

アミノ酸 NCA 重合の再検討 92 高分子量で単分散分子量分布のポリアミノ酸の生成

(山形大院有機材料) ○金澤 等, (福島大環境放射能研) 稲田 文

【緒言】

アミノ酸 *N*-カルボキシ無水物 (アミノ酸 NCA) の重合は、高分子量のポリアミノ酸合成のモノマーとして、約 100 年間使われてきた[1]。しかし、生体のタンパク質は分子量一定であるが、単分散の分子量分布(MWD)で、分子量数十万のポリアミノ酸の合成は不可能とされてきた。また、「重合機構には主反応と副反応があり、MWD が広がる事は、避けられない」と言われた。しかし、本研究者は、アミノ酸 NCA の単結晶構造解析を行い、その結晶状態の重合 (固相重合) を行う過程で、反応に対する不純物の影響が予想外である事に気づいた。すなわち、不純物の多い NCA を結晶化すると、生成した NCA 結晶は、数ヶ月間、変化しないが、高純度の NCA 結晶はすぐに重合する。あるいは、高純度の NCA の結晶化そのものがほぼ不可能である。そこで、アミノ酸 NCA の純度をよくして、水分の混入に十分な注意をして、アミノ酸 NCA の重合を見直した。その結果、多くの研究には、誤解が多いことがわかった[2]。結果として、第 1、2、3 級アミンの開始剤によるアミノ酸 NCA において、溶液重合では、いずれも、ほぼ単分散の MWD のポリアミノ酸が得られた。特に、あまり研究の行われていない第 2 級アミン開始では、分子量 40 万を超える、ほぼ単分散の MWD のポリアミノ酸が得られた。溶液重合と固相重合の比較を基本として、真の反応機構の考察をする。

【実験】

L-グルタミン酸の γ -ベンジルエステル (BLG) とトリホスゲンの反応 (当量比=約 1/1) で、BLGNCA を合成した。10 回の再結晶で精製した。酸素燃焼フラスコ法と塩素分析(IC)から、NCA 純度を判断した。最終結晶化/反応仕込みは-10°Cで行った。溶液重合は NCA 結晶を 1,4-ジオキサン等に溶解した状態で、固相は NCA 結晶をヘキサンにつけて、それぞれ開始剤(第 1 級アミン: プチルアミン(BA)、第 2 級アミン: ジイソプロピルアミン(DIP)、第 3 級アミン: トリエチルアミン(TEA))を加えた。ポリマーの分子量分布は GPC で、光散乱(LS)、粘度測定(Viscometry)、屈折率 (RI) の 3 検出法で同時に求めた。

【結果と考察】

反応系と生成ポリマー(PBLG)の分子量、分子量分布(MWD)を比較した。

- 1)第 1 級アミン開始重合は、固相の方が溶液より活性。第 1 級アミン開始溶液重合では、ポリマー分子量は $[NCA]_0/[I]_0$ に従って増加して、3-4 万以上には増加しないが、単分散の MWD のポリマーが得られた($\bar{M}_w/\bar{M}_n=1.01-1.08$)。理由は、ポリマーの凝集による反応末端アミノ基の不活性化と考えた。固相重合では、高分子量で MWD のやや広いポリマーが得られた。
- 2)第 3 級アミン開始では、溶液の方が固相より活性であった。溶液では、分子量 20-30 万、ほぼ単分散 MWD のポリマーが得られた($M_w/M_n=1.01-1.06$)。固相では、分子量は低く、かなり広い MWD のポリマーが得られた。
- 3)第 2 級アミン開始溶液重合では、分子量 40 万、ほぼ単分散 MWD のポリマーが得られた($M_w/M_n=1.01-1.06$)。一方、固相では、分子量は第 3 級アミン開始よりは高く、広い MWD のポリマーが得られた。これらの結果と、固相重合の比較から、重合機構の謎を解く。

References

[1] H. R. Kricheldorf, *Angewandte Chemie Int. Ed.* 2006, 45, pp.5752-5784.

[2] H. Kanazawa, "Encyclopedia of Polymeric Nanomaterials", Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2014, pp.1-12.

Reexamination of Amino Acid NCA Polymerization 92 Preparation of polyaminoacids with high molecular weight and mono-dispersed molecular weight distribution.

Hitoshi KANAZAWA : Graduate School of Organic Materials Science, Yamagata University, 4-4-16 Jopan, Yonezawa, Yamagata 992-8510, Japan), Aya INADA : Institute of Environmental Radioactivity, Fukushima University, 1 Kanayagawa, Fukushima 960-1296, Japan.

! Kanayagawa, Fukushima 960-1296,