

N-4

## グアニジノ基を有する NIPAAm 共重合体の合成及び DNA との相互作用の検討

## Synthesis of Poly(NIPAAm-co-Guanidino NIPAAm) and interaction with DNA

○金田青<sup>1</sup>, 星徹<sup>2</sup>, 青柳隆夫<sup>2</sup>\*Sei Kaneda<sup>1</sup>, Toru Hoshi<sup>2</sup>, Takao Aoyagi<sup>2</sup>

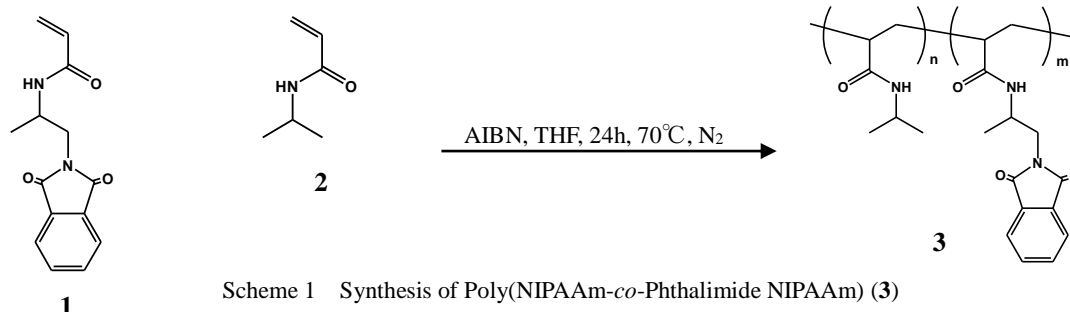
Abstract: In this presentation, we report preparative method of newly designed poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm)-based polymer contains guanidino groups in side chains and preliminary study of the interaction with a nucleic acid. Such copolymer is expected to be applied to temperature-responsive chromatography. This functional copolymer was derived by the guanidation reaction of the copolymer of 2-aminoisopropylacrylamide(AIPAAm) and NIPAAm. The precursor was prepared by copolymerization of phthalimide-protected AIPAAm and NIPAAm followed by deprotection into free amino group. Resulting copolymers showed sensitive temperature-responsive properties and LCSTs were depended on the contents of guanidino group.

## 1. 緒言

刺激応答性材料とは、温度や光、pH などさまざまな環境変化をキャッチし、大きく物性を变化する材料である。温度応答性高分子は最も注目されている刺激応答性材料の一つであり、水中で温度変化をキャッチして一般に低温側で溶解状態を示し、ある温度を境に急激に不溶化する。この温度は下限臨界溶解温度 (LCST) と呼ばれている。温度応答性高分子の中で最も報告例が多いのが *N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAAm) である。本研究では、ヌクレオチドの分離精製に 응용が期待できる機能性 PNIPAAm の合成を目的に、グアニジノ基を側鎖に有する NIPAAm 共重合体を合成する。グアニジノ基は、強いカチオン性を示し、ヌクレオチドと静電相互作用することが期待される。このコポリマーを固体表面に固定化することにより、温度変化のみでその相互作用を調節できると考えられる。

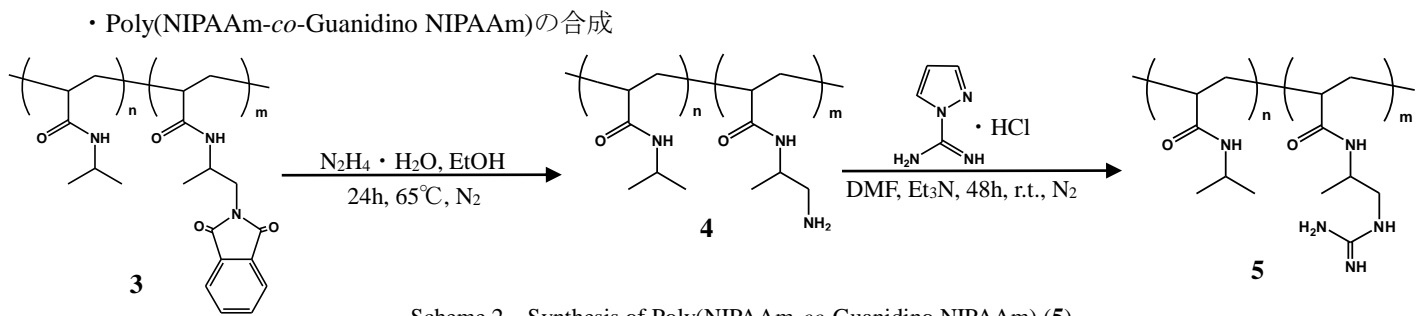
## 2. 実験

## ・ Poly(NIPAAm-co-Phthalimide NIPAAm) の合成



Phthalimide NIPAAm(1) : NIPAAm(2) = 1 : 10 を THF に溶解させた後、開始剤 AIBN を加え、窒素雰囲気下 24 時間反応させた。反応後、反応溶液をヘキサンで再沈殿精製した。その後、溶液を吸引ろ過し、得られた固体を透析、凍結乾燥することで、粉末の Poly(NIPAAm-co-Phthalimide NIPAAm)(3) が得られた。

1 : 日大理工・院(前)・応化, College of Science and Technology, Nihon Univ. 2 : 日大理工・教員・応化, College of Science and Technology, Nihon Univ.



Scheme 2 Synthesis of Poly(NIPAAm-co-Guanidino NIPAAm) (5)

Poly(NIPAAm-co-Phthalimide NIPAAm)(3)をエタノールに溶解させた後、ヒドラジン一水和物を加え、窒素雰囲気下 24 時間で反応させ、脱保護により、Poly(NIPAAm-co-AIPAAm)(4)が得られた。その後、得られた 4 を DMF に溶解させ、一アミジノピラゾール塩酸塩とトリエチルアミンを加えた後、窒素雰囲気下 48 時間で反応させた。反応後、再沈殿精製、透析及び凍結乾燥をすることで Poly(NIPAAm-co-Guanidino NIPAAm)(5)が得られた。

### 3. 結果・考察

#### Poly(NIPAAm-co-Phthalimide

NIPAAm)(3)の DMF-GPC の測定結果を Figure 1 に示す。Mn=9.9×10<sup>3</sup>, Mw=2.0×10<sup>4</sup>, Mw/Mn=2.02 であることから、高分子量化が確認できた。また Figure 2 の温度可変条件の UV-vis 測定結果から、LCST が約 15°C となった。PNIPAAm の 32°C に比べ、LCST が低温側にシフトしたのは、ポリマー末端に疎水性のフタルイミド基が導入されたためと考えられる。

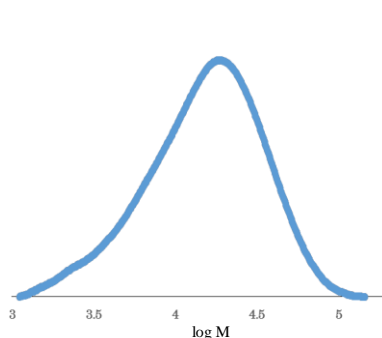


Figure 1 DMF-GPC Curve of 3

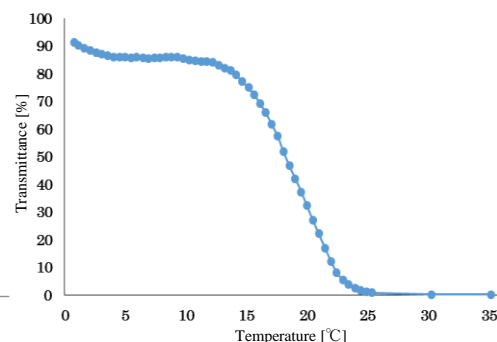


Figure 2 Transmittance changes for 1.0w/v % aqueous solutions of 3 (400nm)

また Figure 3 より、Poly(NIPAAm-co-AIPAAm)(4)の LCST が 40°C と上昇した。これはフタルイミド基の脱保護が行われ、親水性のアミノ基が導入されたと考えられる。さらに、Figure 3 と Figure 4 から、塩基性条件下ではプロトン化が抑制されるために極性が低下するが、アミノ基とグアニジノ基では pH 変化に対する挙動が異なる結果となった。よって、グアニジノ化が進行していることが示唆された。

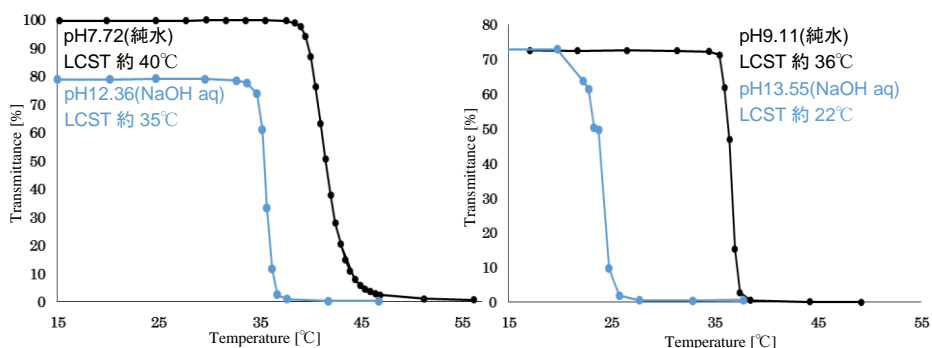


Figure 3 Transmittance changes for 1.0w/v % aqueous solutions and NaOH solutions of 4 (400nm)

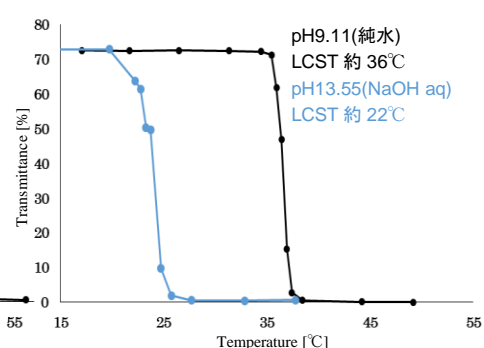


Figure 4 Transmittance changes for 1.0w/v % aqueous solutions and NaOH solutions of 5 (400nm)

### 4. 参考文献

- 1) 青柳隆夫 “温度応答性高分子の構造と機能” ぶんせき, 6, 298, 2012
- 2) 青柳隆夫 “刺激応答性ポリマー” 表面, 411, 2006