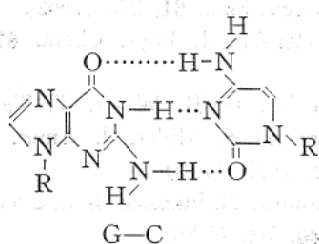
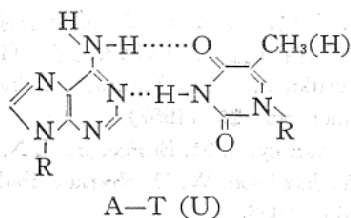


## 核酸塩基を含む合成高分子

大阪大学工学部石油化学科 近藤 紘 一

## はじめに

生体高分子としての核酸の研究は、Watson-Crick のモデルの導入によってその神秘性が化学的レベルで理解されるようになった。核酸は構造の違いから大きく DNA, RNA の 2 種に分類できるが、DNA は複製とよばれる遺伝情報体としての機能の他に RNA を仲立ちとする形質発現即ちタンパク質合成の機能を持ち、生命を維持する重要な鍵を握っている。これら核酸の高次構造の維持と機能発現の際には、次のような核酸塩基対相互作用 (G-C, A-T or U) が必要なことはまちがいのないと思われる。



しかし、複製や形質発現によって新しく核酸やタンパク質を作り出す際には、多くの酵素が関与していることも忘れてはならない。

たしかに核酸は、生物化学上魅力ある物質にはちがいないが、合成分子の分野にも興味ある問題を提示してくれるように思われる。核酸は、リボース、核酸塩基とリン酸からなるヌクレオチドが重合した生体高分子であることを考えると、その構成単位のうちで重要な相互作用

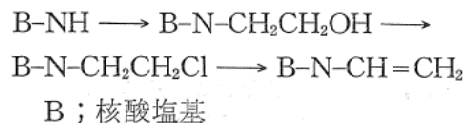
を担う核酸塩基に注目しその集合体としての化合物を合成して、その物性を *in vitro* で応用すること、たとえば、核酸塩基に重合性の官能基を導入し重合させて核酸塩基の *stacking* 効果や特異的な水素結合が期待できる高分子を合成することや、また一方ポリペプチド合成に用いられる Merrifield 法のように、ポリマーサポートを利用して逐次的にヌクレオチドを縮合させて、核酸と同一の構造と機能を持つ高分子を合成することが考えられる。前者はあくまで“核酸類似体”であって核酸そのものになり得ないからおのずからその限界があろうが新しい特殊吸着性樹脂やマトリックス重合のモデル化合物として利用できるかも知れない。後者は、DNA, RNA そのものの合成への可能性を秘め、そのめざす所は大きい、まだいろいろ問題が多い。

ここでは、合成高分子の分野における核酸へのアプローチについて最近の研究を紹介したい。

## 1. 核酸塩基を含むモノマー合成と重合

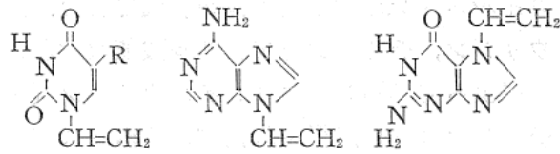
## 1.1 N-ビニル, N-β-メタクリロイルオキシエチル誘導体の合成

核酸類似体として最も簡単なモデル化合物は、核酸塩基に直接ビニル基を導入してそれを重合させたものであろう。まずビニル化の方法として次のように核酸塩基の N-2-ヒドロキシエチル誘導体を合成し、それを常法によりビニル化することが考えられる。



この方法によって、1-ビニルウラシル (1) ならびにチミン (2)、9-ビニルアデニン (3)、

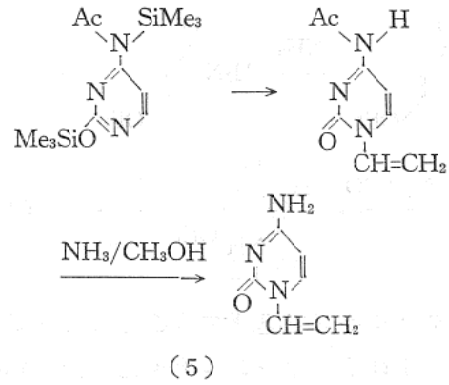
7-ビニルグアニン (4) が合成された<sup>1,2)</sup>.



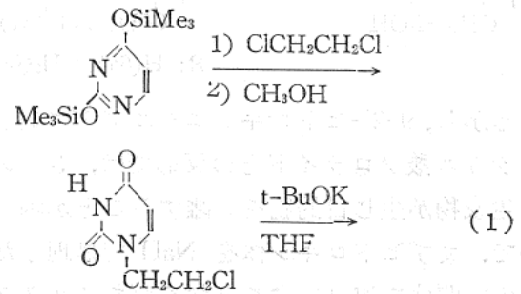
R: H (1), CH<sub>3</sub> (2) (3) (4)

ウラシル, チミン, アデニン, シトシン等の塩基は, ジメチルホルムアミド (DMF) 中, アルカリ触媒存在下, エチレンカーボネートと数時間加熱することによって容易に N-2-ヒドロキシエチル化合物に変化する. しかし, グアニンでは, その難溶性のため上記の方法はつかえずグアノシンを酢酸中エチレンオキサイドで処理することによって7位置換ヒドロキシエチル化合物が得られるが9位置換体を直接得る方法はまだ報告されていない. 1-2'-ヒドロキシエチルシトシンのハロゲン化は簡単でなく通常のハロゲン化試薬である  $\text{SOCl}_2$  処理ではアミノ基が脱離することや二重結合が反応するなど複雑になり上記のような方法は用いられず Hilbert-Johnson 法とビニルエステル交換反応とを組み合わせはじめて 1-ビニルシトシン (5) が合成された<sup>3)</sup>.

また,  $\text{Hg}^{2+}/\text{H}^+$  触媒による酢酸ビニルによる交換反応によっても 9-ビニルアデニン (3) が合成できる. 即ち直接アデニンを酢酸ビニルと反応させたのちカラムクロマトグラフ法を適用することによって収率はきわめて悪いが一段階で3を得ることができるとこの場合6位のアミノ基をベンゾイル化しておく酢酸ビニルに対

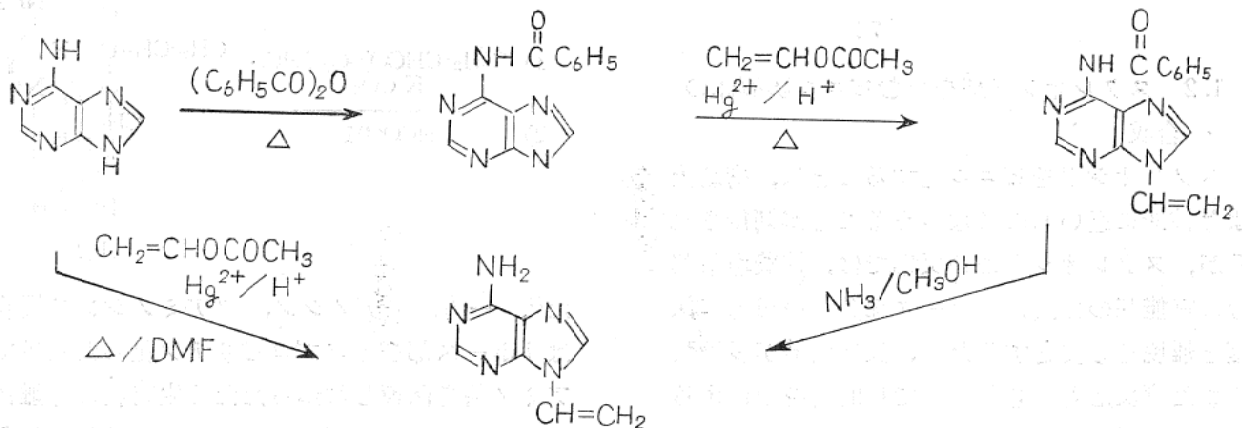


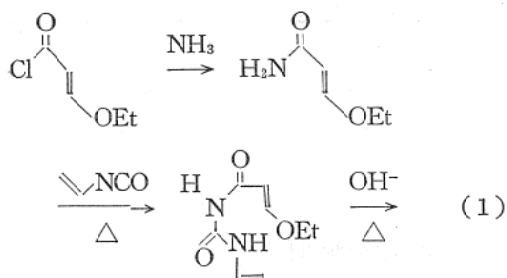
する溶解性が良くなり収率が向上し, カラムクロマトグラフ法による分離精製は必要でなくなる<sup>4)</sup>. 1-ビニルウラシル (1) も次のような方法でも合成できる<sup>4)</sup>.



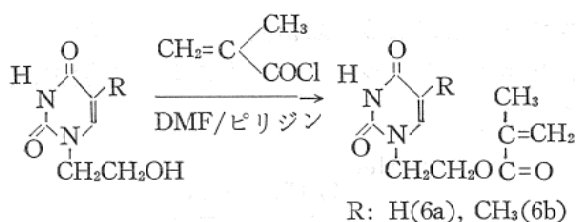
1はさらに下記のように,  $\beta$ -エトキシアクリルアミドとビニルイソシアネートとの反応から N- $\beta$ -エトキシアクリル-N-ビニル尿素を得てこれを  $\text{NaOH}/\text{aq EtOH}$  で処理し環化させて合成することもできるが<sup>4)</sup>, 反応段階が多く最終生成物をカラムクロマトグラフ法にて分離精製しなければならないなどあまり適した方法ではないように思われる.

その他, 先に述べた核酸塩基のヒドロキシエチル誘導体をDMF中ピリジン存在下, メタク

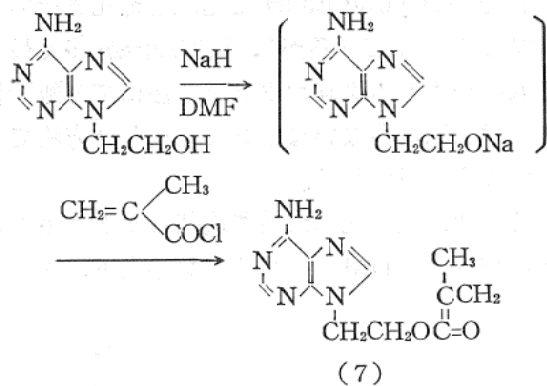




リル酸クロライドで処理することによって N-β-メタクリロイルオキシエチル化合物 (6a, b) が合成されている<sup>5)</sup>。



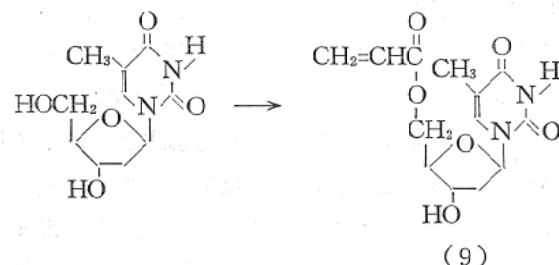
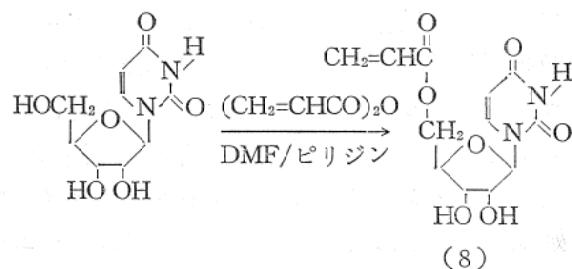
しかし、9-2'-ヒドロキシエチルアデニンとメタクリル酸クロライドとの反応では、3種の反応生成物が生じ目的物を単離することが困難なので、まずヒドロキシ体を NaH で処理した後この中間体を取り出すことなく直ちにメタクリル酸クロライドと反応させると収率よく N-β-メタクリロイルオキシエチルアデニン (7) が得られた<sup>5)</sup>。



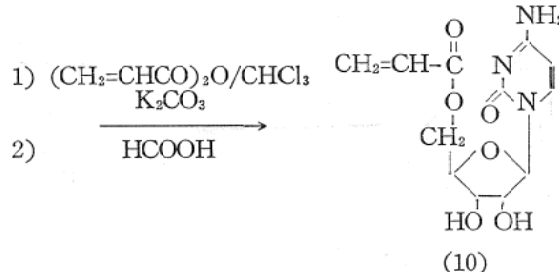
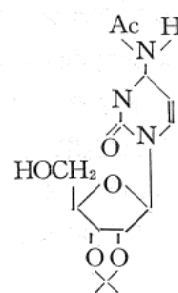
### 1.2 ヌクレオシド基を含むビニル誘導体の合成

ヌクレオシドをビニル化することは、構造上より核酸に近いものになりうることで期待されるが、ヌクレオシド類の反応では、核酸塩基部分の官能基の保護、リボース部分のOH基の保護と離脱を必要とするため、反応段階が多くなりまた副反応もともなうので目的物を単離することは簡単でない。この方面での研究は、主と

して、Jones らによって5種類の 5'-O-アクリロイルヌクレオシド誘導体が合成された。最初ウリジン、チミジンとアクリル酸無水物との反応によって 5'-O-アクリロイルウリジン (8)、チミジン (9) が得られたが、リボース基のOH基を保護しなかったためこの反応系は副生成物をとめないその分離精製は容易でない<sup>6)</sup>。シチジンの場合は、アミノ基をアセチル化し、さ

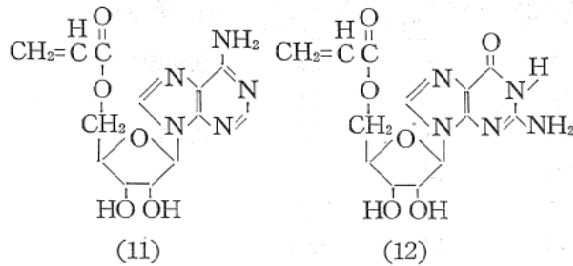


らにリボース部OH基をイソプロピリデン化したのち酸無水物と反応させギ酸で脱アセチル化し 5'-O-アクリロイルシチジン (10) が得られ

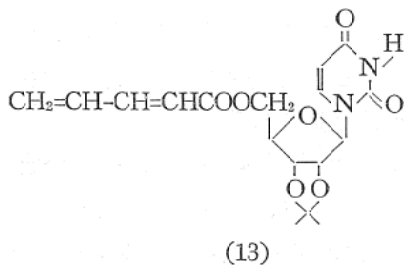


た<sup>7)</sup>。一方、アデノシン、グアミノシンの場合はリボース部をイソプロピリデン化しただけでアミノ基を保護しなかったため生成物の分離にはカラムクロマトグラフ法を用いなければなら

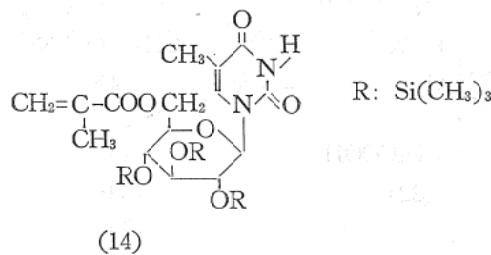
なかった<sup>7)</sup>。



また核酸塩基とポリマー主鎖間の距離を広げて塩基間の相互作用を行いやすく、水溶性ポリマーを得るために、3-ビニルアクリロイルクロライドと 2',3'-O-イソプロピリデンとの反応によって 2',3'-O-イソプロピリデン-5'-O-(3-ビニルアクリロイル) ウリジン (13) が合成された<sup>8)</sup>。

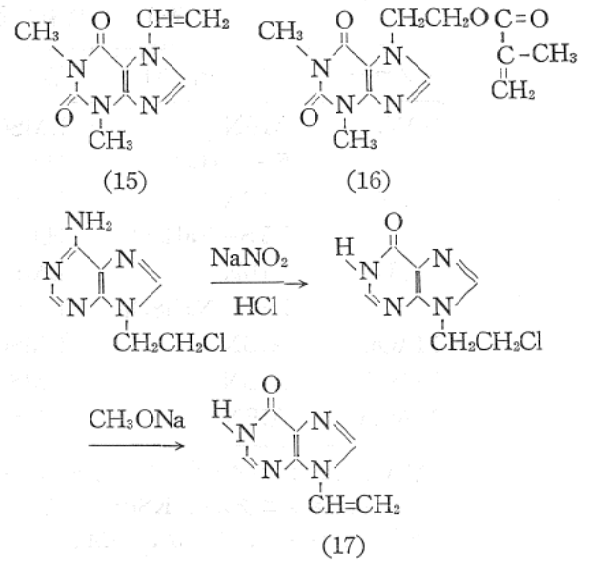


その他、核酸塩基の吸着や分離に利用するために、ヌクレオシドではないが次のような 1[2,3,4,0-トリス(トリメチルシリル)-6-メタクロイル-β-グルコピラノシル] チミン (14) も合成されている<sup>9)</sup>。

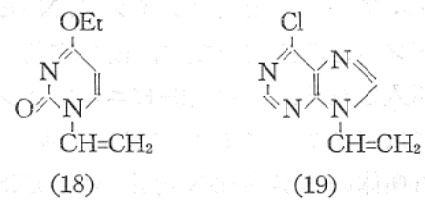


### 1.3 その他プリン環, ピリミジン環を含むビニル誘導体の合成

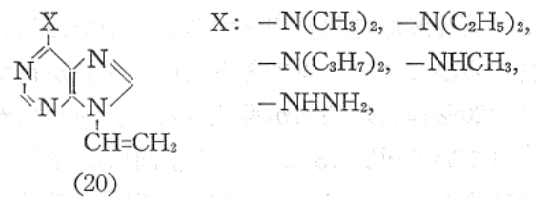
核酸塩基ではないが、プリン環, ピリミジン環を含むビニル誘導体の合成も前駆体として類似作用をもつものとして重要である。たとえば 7-ビニルテオフィリン (15), 7-β-メタクロイルオキシエチルテオフィリン (16) は、先に述べた方法が適用され<sup>2),6)</sup>, アデニン誘導体を亜硝酸で脱アミノ化することによって 9-ビニルヒポキサンチン (17) に変えることもできる<sup>2)</sup>。



また酢酸ビニルの交換反応によって 1-ビニル-4-エトキシピリミドン (18), 6-クロル-9-ビニルアデニン (19) が合成され、それぞれ 1-ビニルウラシル, 9-ビニルアデニンの前駆体として用いられている<sup>10)</sup>。



さらに化合物 (19) の活性 Cl 基を種々のアミノ基で置換した 9-ビニルプリン誘導体 (20) が合成され、9-ビニルアデニンとの性質を比較検討するモデルとして用いられている<sup>11),12)</sup>。



1.4 核酸塩基を含むビニルモノマーの重合  
核酸塩基を含む N-ビニルおよび N-β-メタクロイルオキシエチル誘導体のラジカル開始剤による単独重合ならびに水溶性ポリマーを得るためアクリルアミドとの共重合について種々の条件下検討された<sup>13)</sup>。その結果の一部を表 1 に示す。[η] の値からポリマーの分子量はそれ程高くないと思われるが、Kaye によるとポリ-9-ビニルアデニンでは分子量 10 万のものが得

表1 核酸塩基を含むビニルモノマーの重合

モノマー	開始剤	溶媒	温度(°C)	反応時間(hr)	重合率(%)	[η] (dl/g)
9-VA	AIBN	DMSO	95	8	33	0.095 <sup>a)</sup>
	Fe <sup>2+</sup> -H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	35	5	11	
1-VT	AIBN	DMSO	95	8	30	0.057 <sup>b)</sup>
	KPS-NaHSO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	35	12	—	
1-VU	AIBN	DMSO	95	6	100	0.21 <sup>b)</sup>
	KPS-NaHSO <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O	35	12	trace	
MAOU	AIBN	DMSO	70	5	65	0.09 <sup>b)</sup>
MAOT	AIBN	DMSO	70	5	95	0.09 <sup>b)</sup>
MAOA	AIBN	DMSO	70	5	50	

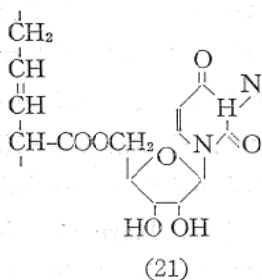
VA: ビニルアデニン, VT: ビニルチミン, VU: ビニルウラシル, MAO-: メタクリロイルオキシエチル-, KSP: 過硫酸カリウム

a) 30, ギ酸中, b) 30, DMF中

られるという<sup>14)</sup>. 1-ビニルウラシルの単独重合では、塩基部の2重結合も重合に関与しジヒドロウラシル環を形成しながら環化ポリマーを与えることがUV, IRスペクトルから確認されている<sup>15)</sup>.

アクリルアミド, 無水マレイン酸, N-ビニルピロリドン等との共重合では、核酸塩基部がほぼ50%導入される. 6-置換9-ビニルプリン(20)についてはジメチルアミノ, モノメチルアミノ, クロル置換体のみがAIBNを用いてDMSO中で重合性を示し, それぞれの重合率は, 80°C, 8時間で66, 50, 95%, [η]の値は0.2~0.1の範囲にあったが, 他の置換体は重合しなかった<sup>12)</sup>.

ヌクレオシド基を含むアクリル酸誘導体については過硫酸塩を開始剤とする水溶液中での単独重合ならびにアクリルアミドとの共重合が行なわれ約20%程度塩基部が導入された共重合体を得られている<sup>6,7)</sup>. 13についても同様な条件下で単独重合によって分子量4000程度の水溶性ポリマー(21)が得られるほかアクリルアミドとの共重合も試みられている<sup>8)</sup>.

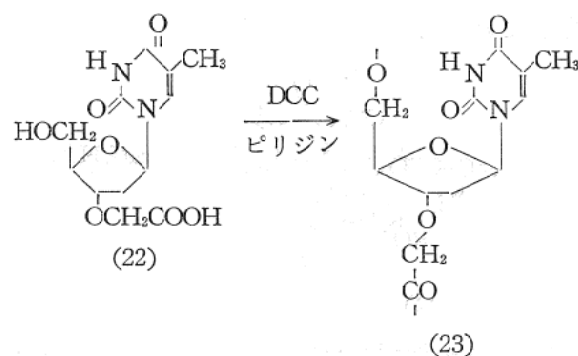


一般に核酸塩基を含むビニル誘導体の単独重合では、水ならびに有機溶媒に不溶性のポリマーが生成するため共重合によって溶解性を向上させることが必要である.

#### 1.5 ビニル系以外のモノマーの合成と重合

##### a) ヌクレオシド, ヌクレオチド類

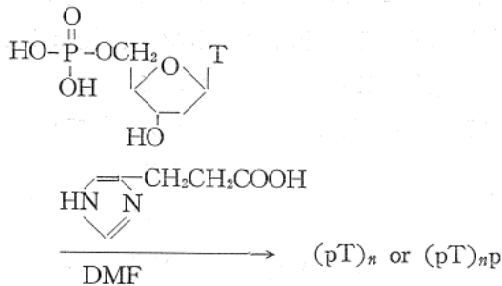
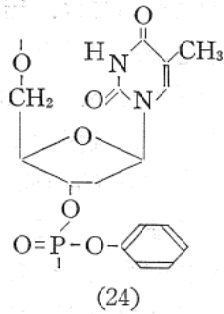
Jonesらは, 3'-O-カルボキシメチルチミジン(22)を合成し, ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)により重縮合させて分子量4000の水溶性のポリマー(3'-O-カルボキシメチル)チミジン(23)を得た<sup>16)</sup>.



また界面重縮合反応によってチミジンとフェニルリン酸ジクロライドとから分子量9万のポリマー(24)が得られることは注目に値することではあるが<sup>17)</sup>, 3'-3', 5'-5'リン酸ジエステル結合をもつものが含まれ選択的に3'-5'結合のみからなるポリマーを作り出すことは困難である.

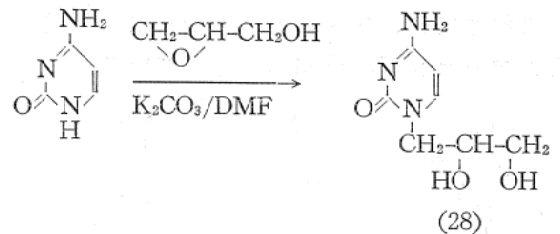
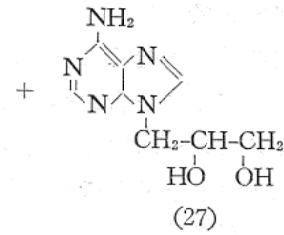
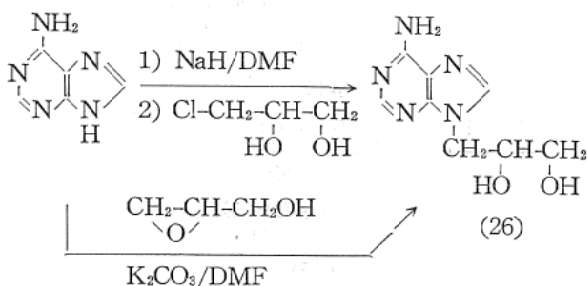
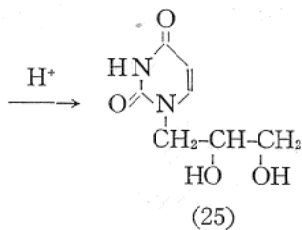
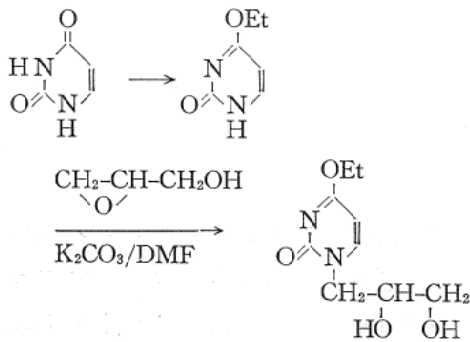
その他, Tsoらは, チミジン5'-リン酸をイミダゾール誘導体を触媒にして重縮合させオリ

ゴマーを得たが、この反応でも、5'-5'リン酸ジエステル結合が生じ必ずしも選択的とはいえないが、触媒としてイミダゾール誘導体を用いた点ポリヌクソチドの prebiotic synthesis に関連して興味をもたれる<sup>18)</sup>。

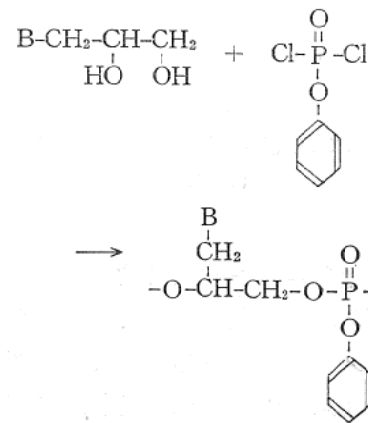


b) 核酸塩基を含むプロパンジオール

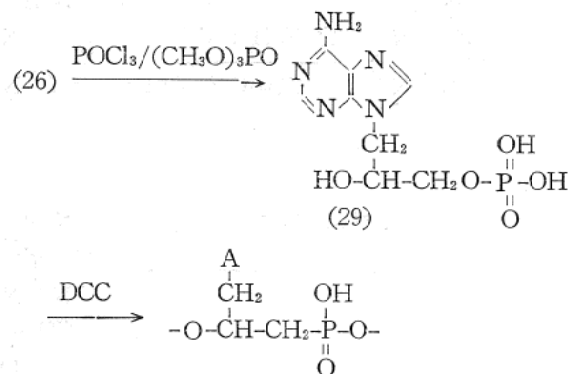
アデニン、ウラシル、シトシン等をアルカリ触媒存在下、グリシドール、 $\alpha$ -モノクロルグリセリンなどと反応させると次の様なプロパンジオール誘導体が合成できる<sup>19,20)</sup>。



このようなジオール体をフェニルリン酸ジクロライドと反応させると主鎖にリン酸が導入されたポリマーを与えることが期待される。現在まで、分子量1000程度のオリゴマーしか得られていないが<sup>21,22)</sup>、さらに分子量を大きくするためには、界面重縮合法を用いることも一つの方法であろう。



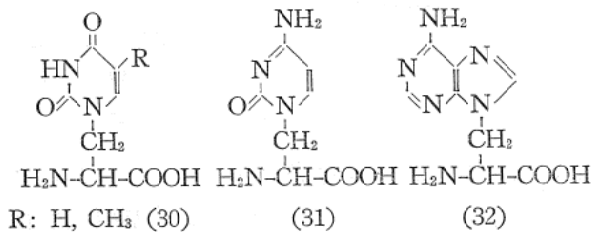
プロパンジオール基の1級OHのみをリン酸化して (29) これをDCCで重縮合させて主鎖にリン酸を導入することもできる<sup>23)</sup>。



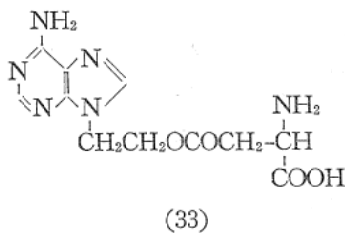
c) 核酸塩基を含むアミノ酸

核酸塩基とアミノ酸を結合させることは、単に、核酸塩基を含むポリアミノ酸合成への期待のみならず、ポリアミノ酸の高次構造や光学活性体が得られることなどいままでのモデル化合物と違って興味深いものがある。

これまでに、Strecker 反応を利用して次のようなアラニン誘導体が合成されている<sup>24)</sup>。

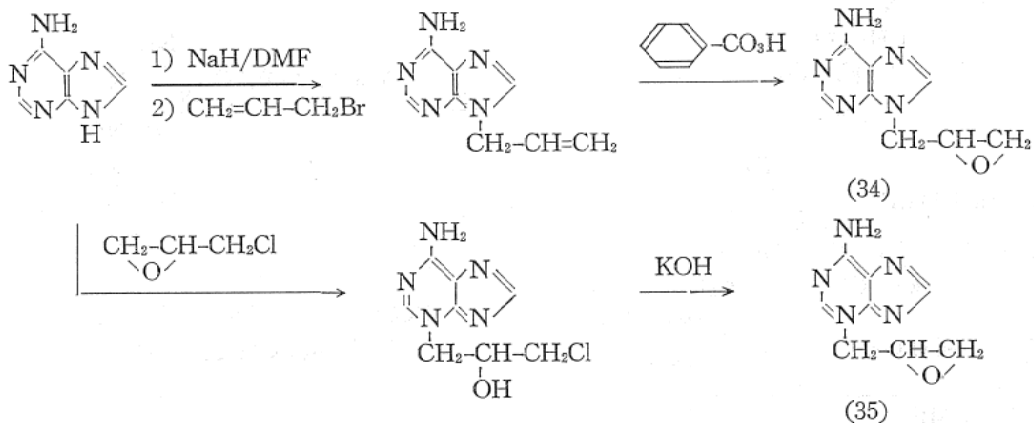


その他、N-カルボベンゾキシアスパラギン酸無水物と 9-2'-ヒドロキシエチルアデニンとの反応からアスパラギン酸誘導体 (33) も合成された<sup>25)</sup>。これらモノマーはいずれも難溶性であるが、今後の発展が期待れる。



d) 核酸塩基を含むエポキシ化合物

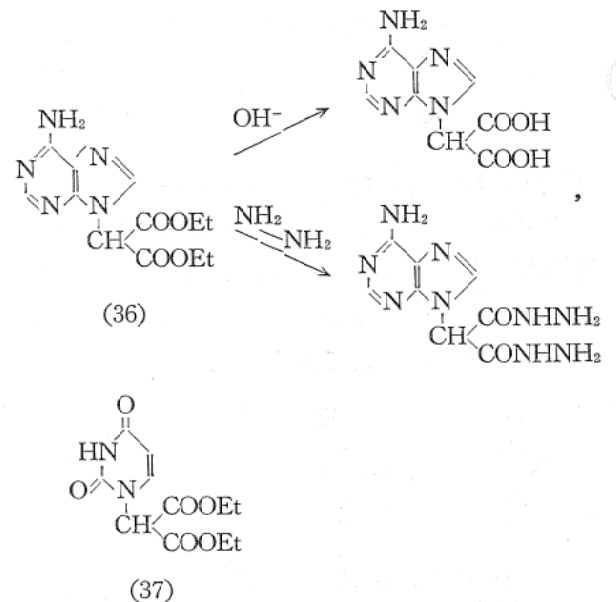
アデニンの N<sup>6</sup> 塩と臭化アリルとの反応から 9-アリルアデニンを経て過酸処理により 9-グリシジルアデニン (34) が、また酢酸中、アデニンをエピクロルヒドリンと反応させたのち、アルカリで処理して 3-グリシジルアデニン (35) が合成された<sup>26)</sup>。



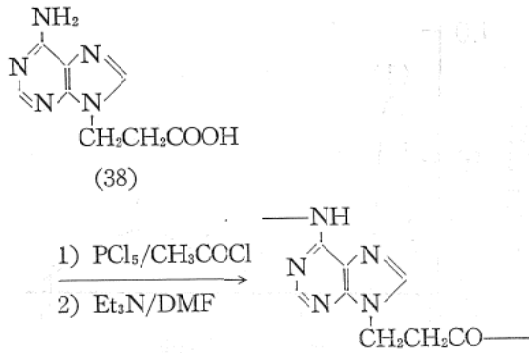
34については、無水フタル酸、フタルイミドなどと開環共重合が試みられたが分子量はそれ程大きくない。また35の BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O による開環重合では、吸湿性ポリマーが得られるが、BF<sub>3</sub> が塩基部と Complex を形成するため、この触媒はあまり適当でないように思われる。

e) 核酸塩基を含むカルボン酸誘導体

アデニンの Na 塩、ウラシルの K 塩とブロモマロン酸ジエチルとの反応から核酸塩基を含むマロン酸ジエチル誘導体 (36)<sup>27)</sup>、(37)<sup>28)</sup> が得られる。36はそれぞれカルボン酸、酸ヒドラジド型に変えることもできるが、これら化合物については、いまだ高分子化は試みられていない。

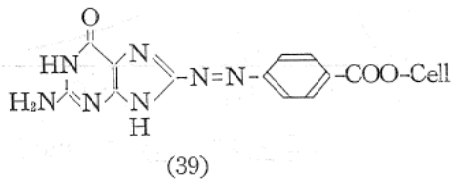


一方、アデニンと β-プロピオラクトンとの反応から得られる 9-β-カルボキシエチルアデニン (38) を酸クロライドの形にしてからトリエチルアミンで処理するときわめて難溶性の縮合体が得られるが分子量は高くない<sup>27)</sup>。

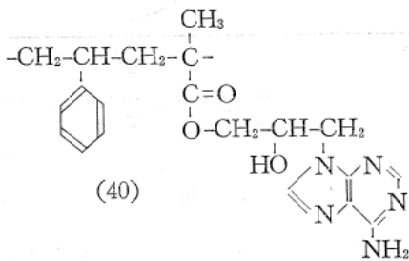


## 2. 高分子反応による核酸塩基の導入

核酸塩基が天然高分子に導入された例としては、Jones らのセルロースとの反応が最初であろう<sup>29)</sup>。これは、プリン塩基の 8 位が親電子的置換反応を受けやすいことをたくみに利用したもので、まずセルロースを *p*-ニトロベンゾイル化シアゾ体にしてグアニンと反応させグルコース 15 単位あたり 1 個のグアニン基を含む高分子 (39) を合成した。

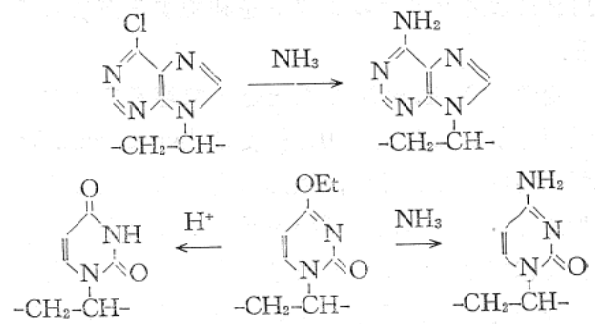


一方、Amberlite 型樹脂のカルボキシル基を酸ヒドラジドにしたのちアデノシン、グアノシンのリボース基を  $\text{NaIO}_4$  酸化しジアルデヒドとしたものと反応させた例もある<sup>30)</sup>。その他スチレン-メタクリル酸グリンジル共重合体とアデニンの Na 塩との反応からも (40) のような高分子体が得られている<sup>31)</sup>。これらは、主に核酸塩基の特異的水素結合を利用する吸着性樹脂として興味もたれている。

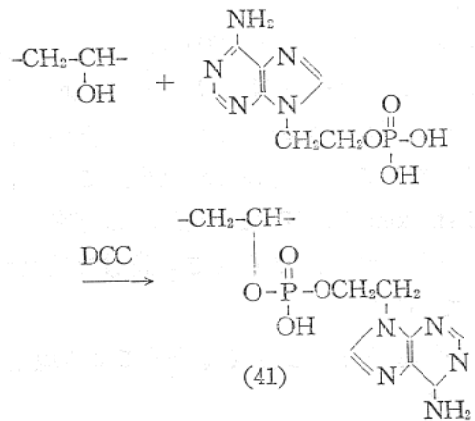


先に述べたビニルモノマー (18), (19) を重合させたのち、高分子反応によってアデニン<sup>32)</sup>、ウラシル<sup>33)</sup>、シトシン<sup>34)</sup> 誘導体に変えることも

報告されている。



最近の清田らの核酸塩基のヒドロオキシエチル体をリン酸化したのち PVA と反応させる方法は<sup>35)</sup>、水溶性高分子 (41) が得られるなど興味深いものがある。



## 3. 核酸塩基を含む合成高分子の性質と利用

### 3.1 ポリマー-ポリマー間相互作用

DNA では、G-C, A-T の水素結合によって 2 重らせん構造が維持されるとともに、その結果核酸塩基同志の stacking が生じ分光的には、260 nm 附近の吸収が大きく減少する (Hypochromic 効果) ことが知られている。

核酸塩基を含む合成高分子でも少なからず上と同様な 2 つの機能 (水素結合, stacking) を持つことが期待できるであろう。このような合成高分子では、Watson-Crick 型の水素結合のみとりうるとは考えられないが、後に述べるようにこの特異的な水素結合性によって各種核酸塩基の混合物の選択的吸着による分離を行なうことも可能であろう。

核酸塩基の stacking 効果は、主として UV によって 260 nm 附近の  $\pi-\pi^*$  遷移の吸収の減少度を、2 種類のポリマーを混合して測定する



方法から検討されているがその他円二色性, NMRによるケミカルシフトを利用する方法もある。

変性 DNA, RNA などと核酸塩基を含む合成高分子間にも最高20%程度の hypochromicity が観測されているが, 天然のものに比較して一般にその値はかなり低い<sup>8,16,31,35</sup>。また合成高分子同志では, 5%程度である<sup>13</sup>。これは, 合成高分子では, DNA, RNA と構造がかなり異なっていること, 核酸基同志が部分的にしか水素結合を作らず高分子鎖の2重らせん構造を形成する程分子鎖が柔軟性に欠けることなど高分子鎖同志は部分的な作用しか持たないものと考えられる。

9-ビニル-6-置換プリン (20) ( $X: N(CH_3)_2, NHCH_3$ ) のポリマーの NMR 測定で, 塩基部の2位, 8位プロトンのケミカルシフトが高磁場にシフトすることが認められた<sup>36</sup>。これは, 塩基間の stacking による反磁性磁場の存在を示すものと考えられる。ポリAでも同様な結果が観測されている<sup>37</sup>。

### 3.2 核酸塩基を含む合成高分子による塩基の分離

核酸塩基間の相互作用をうまく利用して選択的に塩基を分離しようとする樹脂の開発は興味ある分野である。

ポリ-1-ビニルウラシルによる塩基混合体の分離が検討された<sup>38</sup>。その結果を図1-3に示す。このように, 分離の際には, U-A の水素結合が効果的であるように思われる。

ヌクレオシド系のポリマーゲルを用いてヌクレオシド混合体を分離する場合, 展開溶媒によって塩基間の相互作用が異なり水系では選択吸着というよりも stacking 効果に基づく分散力が支配的になり, DMSO/ $CHCl_3$  系では, Watson-Crick 型の水素結合が優先してヌクレオシド混合体が分離されるという研究もある<sup>39</sup>。

その他, 高分子反応でアデノシン, グアノシンを導入した Amberlite 型樹脂によるウリジン, シチジン混合体の分離ではグアノシンを含む樹脂の方がすぐれていること<sup>30</sup>, グアニン構造を含むセルロースとポリヌクレオチドとの相互作用

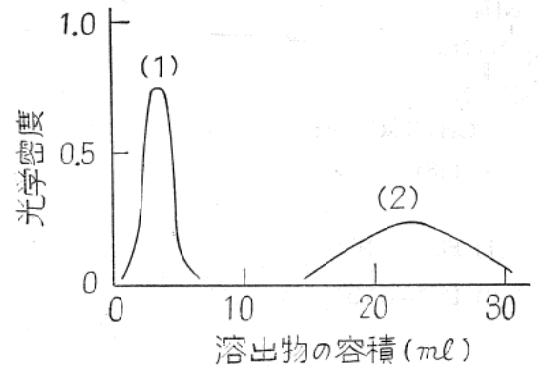


図1 ポリ-1-ビニルウラシルによるチミン(1)およびアデニン(2)混合体の分離

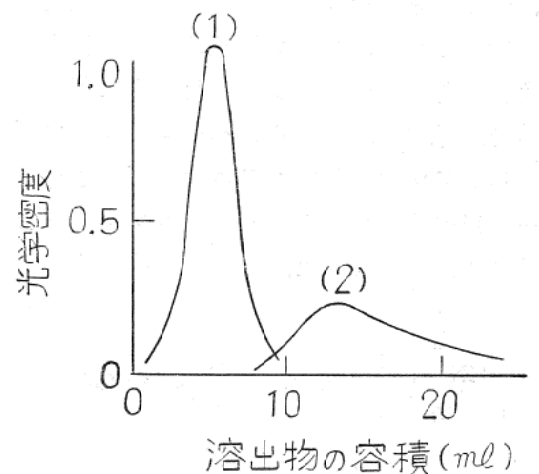


図2 ポリ-1-ビニルウラシルによるヒポキサンチン(1)および9-プロピルアデニン(2)混合体の分離

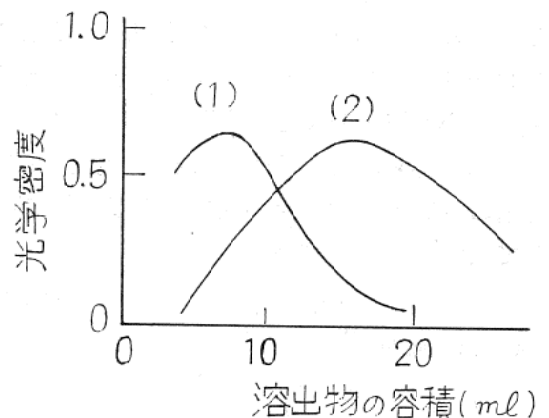


図3 ポリ-1-ビニルウラシルによるグアノシン(1)およびアデノシン(2)混合体の分離

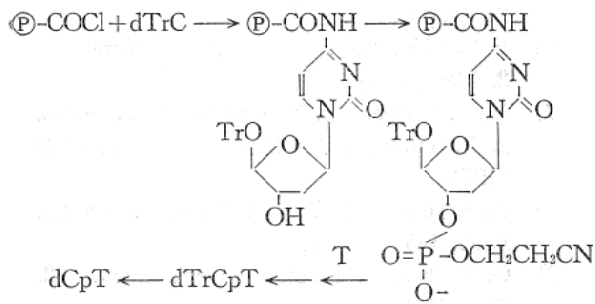
用では, ポリC>ポリA>ポリUの順に吸着性が減少することまた塩基の分離にも用いられることなど報告されている<sup>29</sup>。

4. ポリマーサポートによるオリゴヌクレオチドの合成

Merrifield によって開発された不溶性ポリマーを支持台にしてポリペプチドを合成する方法を利用して、核酸を合成しようとする研究も多くみられる。支持台としては、いろいろな型の樹脂が用いられているが官能基別に分離して紹介する。

a) COCl 基

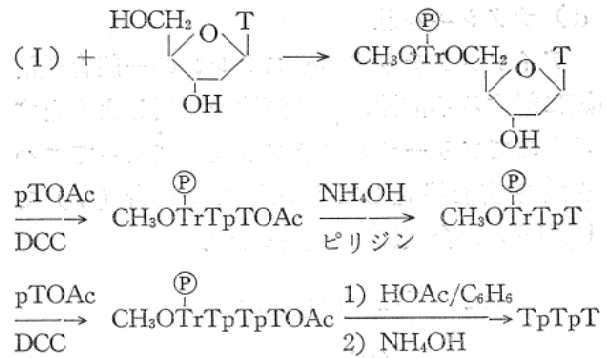
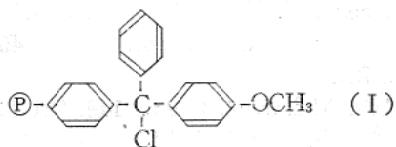
この方法は、Letsinger らによってはじめて行なわれたものでスチレンのポロコンリマーにジフェニルカルバミン酸クロライドを反応させてポリマー上に COOH 基を導入して、シチジンの NH<sub>2</sub> 基と結合させてオリゴヌクレオチドを合成しようとするものである<sup>40,41,42</sup>。



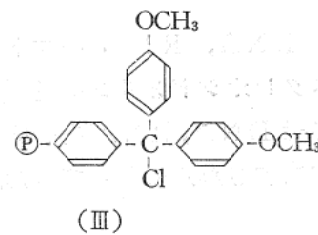
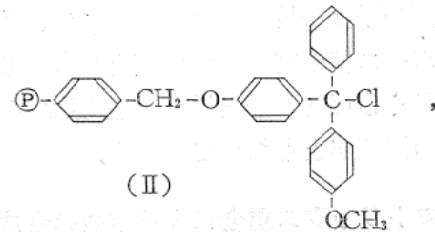
さらに清水らは、スチレン-ビニル安息香酸に少量のジビニルベンゼンを加え重合させた不溶性ポリマーを支持台としてヌクレオシド 5'-OH を選択的に結合させることによってデオキシグアノシンを重縮合させ dGpG の合成を行なった<sup>43</sup>。

b) p-メトキシトリチルクロライド基<sup>44-47</sup>

ポリスチレンの高分子反応あるいは、スチレンと官能性モノマーとの共重合によって次のようなポリマー支持台を合成し、TpTpT, TpTpTpTpT, dCpC, dCpT, dCpCpT, dApT, dApTpT, dGpTpT などのオリゴヌクレオチドの合成に用いられた。その 1 例を示す。

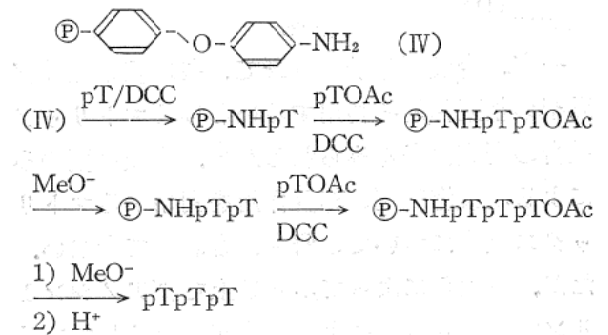


その他類似の支持台として (II), (III) なども考案されている<sup>47,48</sup>。



c) NH<sub>2</sub> 基

これは、Blackburn らによってポリクロルメチルスチレンの高分子反分子反応を用いて合成された支持台 (IV) で 5'-リン酸基との反応によりホスホリルアミデート結合を作ってオリゴヌクレオチドを得ようとするものである<sup>49</sup>。

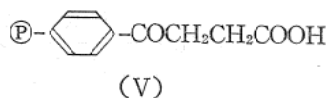


最近、(IV) を用いてリボヌクレオシドの重縮合が行なわれ、各種のオリゴリボヌクレオシドが合成された<sup>50</sup>。

その他、可溶性のポリアミノスチレンを用いた例もある<sup>45</sup>。

d) サクシニル基

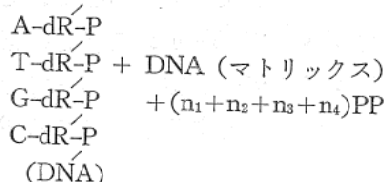
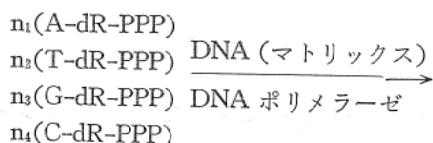
アイソタクチックポリスチレンの一般有機溶媒に対する不溶性、低膨潤性を利用しようとするものでフリーデルクラフト反応によってコハク酸を官能基として導入した支持台(V)でUpUpUの合成に用いられた<sup>51)</sup>。



以上のように、ポリマー支持台を用いる方法では、現在オリゴマーしか得られていない。この方法で高分子量の核酸を合成するには、核酸塩基やリボース基の官能基の保護と脱離、リン酸化など多くの反応段階と長時間を要するため、幾多の困難がともなうであろう。

5. マトリックス重合による核酸の合成

*in vitro* で、DNA, RNA をマトリックスとして用いヌクレオシド3リン酸を重合酵素によって重合させDNA, RNA を合成する研究は、最近ますますさかんになってきた。



一方、合成高分子の分野で、酸塩基や電荷移動型の相互作用を利用するいわゆるマトリックス重合の研究は多くみられるが<sup>52)</sup>、合成試薬のみによる核酸塩基間の相互作用を利用するマトリックス重合についての研究はきわめて少ない。ただ、清水らによってポリC上でグアノシン1リン酸のDCCによる縮合が試みられているが、酵素を用いない場合はきわめて重合が進みにくく2量化程度で反応が停止してしまう<sup>53)</sup>。

おわりに

合成高分子の分野から核酸へのアプローチに

ついで最近の研究について紹介した。

生体反応は、複雑でかつあまりにもたくみに行なわれているから、それをそのまま合成化学反応に直ちに適用できると思われぬが、このような境界領域での研究は今後ますますさかんになることであろう。

文 献

- 総説として竹本喜一, 化学増刊51「高分子化学と生化学の境域」p, 71, 1971を参照されたい。
- 1) N. Ueda, K. Kondo, M. Kono, K. Takemoto, M. Imoto, Makromol. Chem., **120**, 13 (1968).
  - 2) K. Kondo, H. Iwasaki, N. Ueda, K. Takemoto, M. Imoto, *ibid.*, **125**, 298 (1968).
  - 3) H. Kaye, S. H. Chang, Tetrahedron, **26**, 1369 (1970).
  - 4) H. Kaye, Polymer Letters, **7**, 1 (1969).
  - 5) K. Kondo, H. Iwasaki, N. Ueda, K. Takemoto, M. Imoto, Makromol. Chem., **120**, 21 (1968).
  - 6) F. Cassidy, A. S. Jones, Europ. Polymer J., **2**, 319 (1966).
  - 7) M. J. Cooper, R. S. Goody, A. S. Jones, J. R. Tittensor, J. Chem. Soc., (C), 3183 (1971).
  - 8) A. S. Jones, M. K. A. Khan, R. T. Walker, *ibid.*, 1454 (1968).
  - 9) G. Greber, H. Schott, Angew. Chem., **82**, 82 (1970).
  - 10) J. Pitha, P. O. P. Ts'o, J. Org. Chem., **33**, 1341 (1968).
  - 11) K. Takemoto, F. Kawakubo, K. Kondo, Bull. Chem. Soc. Japan, **44**, 1718 (1971).
  - 12) *idem*, Makromol. Chem., **148**, 131 (1971).
  - 13) K. Kondo, H. Iwasaki, K. Nakatani, N. Ueda, K. Takemoto, M. Imoto, *ibid.*, **125**, 42 (1969).
  - 14) H. Kaye, J. Am. Chem. Soc., **92**, 5777 (1970).
  - 15) *idem*, Makromolecules, **4**, 147 (1971).
  - 16) M. H. Halford, A. S. Jones, J. Chem. Soc., (C), 2667 (1968).
  - 17) F. Millich, C. E. Carraher, JR., J. Polymer Sci., **A9**, 1715 (1971).
  - 18) O. Pongs, P. O. P. Ts'o, J. Am. Chem. Soc., **93**, 5241 (1971).
  - 19) N. Ueda, T. Kawabata, K. Takemoto, J. Heterocyclic Chem., **8**, 827 (1971).
  - 20) T. Seita, K. Yamauchi, M. Kinoshita, M. Imoto, Bull. Chem. Soc. Japan, **45**, 926 (1972).
  - 21) *idem*, Makromol. Chem., **148**, 321 (1971).
  - 22) 川端俊夫, 大阪大学(I) 修士論文1972-3.
  - 23) T. Seita, K. Yasmauchi, M. Kinoshita, M.

- Imoto, Makromol. Chem., **154**, 255 (1972).
- 24) M. T. Doel, A. S. Jones, N. Taylor, Tetrahedron Lett., 2285 (1969).
- 25) K. Kondo, Y. Murata, K. Takemoto, Techn. Repts. Osaka Univ., in press
- 26) K. Kondo, K. Kuwata, K. Takemoto, Makromol. Chem., in press
- 27) K. Kondo, M. Miyata, K. Takemoto, Bull. Chem. Soc. Japan, **44**, 2554 (1971).
- 28) J. C. Nnadi, S. Y. Wang, J. Am. Chem. Soc., **92**, 4421 (1970).
- 29) A. S. Jones, D. G. Parsons, D. G. Roberts, Europ. Polymer. J., **3**, 187 (1967).
- 30) H. Tuppy, E. Kütchler, Biochim. Biophys. Acta, **80**, 669 (1964).
- 31) 前田和生, 大河原信, 日化23年会 IV 02432 (1970). 東京.
- 32) P. M. Pitha, J. Pitha, Biopolymers, **9**, 965 (1970).
- 33) I. Pitha, P. M. Pitha, P. O. P. Ts'o, Biochim. Biophys. Acta, **204**, 39 (1970).
- 34) P. M. Pitha, A. M. Michelon, *ibid.*, **204**, 381 (1970).
- 35) T. Seita, K. Yamauchi, M. Kinoshita, M. Imoto, Makromol. Chem., **154**, 263 (1972).
- 36) F. Kawakubo, K. Kondo, K. Takemoto, Bull. Chem. Soc. Japan, in contribution
- 37) I. L. Alderfer, S. L. Smith, I. Am. Chem. Soc., **93**, 7305 (1971).
- 38) N. Ueda, K. Nakatani, K. Kondo, K. Takemoto, M. Imoto, Makromol. Chem., **134**, 305 (1970).
- 39) H. Schott, G. Greber, Makromol. Chem., **145**, 11 (1971).
- 40) R. L. Letsinger, M. J. Kornet. J. Am. Chem. Soc., **86**, 3045 (1963).
- 41) R. L. Letsinger, M. J. Kornet, V. Mahadevan, D. M. Jerina, *ibid.*, **86**, 5163 (1964).
- 42) R. L. Lesinger, V. Mahadevan, *ibid.*, **87**, 3526 (1965), **88**, 5319 (1966).
- 43) T. Shimidzu, R. L. Letsinger, J. Org. Chem., **33**, 708 (1968).
- 44) H. Hayatsu, H. G. Khorana, J. Am. Chem. Soc., **88**, 3182 (1966), **89**, 3380 (1967).
- 45) F. Cramer, R. Helbig, H. Hettler, K. H. Scheit, H. Seliger, Angew. Chem., **78**, 640 (1966).
- 46) L. R. Melby, D. R. Stroboch, J. Am. Chem. Soc., **89**, 450 (1967).
- 47) *idem*, J. Org. Chem., **24**, 421 (1969), **34**, 427 (1969).
- 48) F. Cramer, H. Köster, Angew. Chem., **80**, 488 (1968).
- 49) G. M. Blackburn, M. J. Brown, M. R. Harris, J. Chem. Soc., (C), 2438, (1967).
- 50) E. Ohtsuka, S. Morioka, M. Ikehara, J. Am. Chem. Soc., **94**, 3229 (1972).
- 51) K. F. Yip, K. C. Tsou, J. Am. Chem. Soc., **93**, 3273 (1971).
- 52) マトリックス重合についてはたとえば, 木下雅悦, 高分子, **21**, 292 (1972).
- 53) 清水剛夫, 京大日本化学繊維研究所講演集, **25**, 87 (1968), 清水剛夫, 福井謙一, 日化22年会2363 (1969). 東京, 清水剛夫, 高分子18回討論会11C7 (1967), 東京.

