

論文要約

ピリジン-アセチレン-フェノール骨格からなるオリゴマーの

分子認識能とその応用に関する研究

大石 雄基

はじめに

人工分子による糖認識は、ホストゲスト化学分野において注目を集めているトピックであり、これまでに数多くの人工ホスト分子が開発されてきている。申請者が所属する研究グループでは、人工糖認識ホスト分子であるエチニルピリジンポリマー、オリゴマーに関する研究を行なっている。ピリジン環の窒素原子と糖分子のヒドロキシ基とが水素結合することで、それらのホスト分子はらせん構造を形成しながら糖分子と会合できる。申請者はより強く糖と会合できるホスト分子の開発を目指して、ピリジン-アセチレン-フェノール骨格を有する分子に関する研究を行なった。ピリジン-アセチレン-フェノール骨格では、ピリジン環が水素結合アクセプターとして、フェノール環が水素結合ドナーとして働くことで、糖分子のヒドロキシ基と push-pull 型の水素結合が形成される。このため、この骨格が複数ユニット連なったオリゴマーは糖分子との強い会合が期待される。

第 1 章 ピリジン-アセチレン-フェノール分子の水素結合能と光学的特性

ピリジン-アセチレン-フェノール構造を 1 ユニットだけ有するモデル分子を合成した。水素結合能を調査するためにモデル分子の重クロロホルム溶液にメタノールを添加し、 ^1H NMR の変化を追跡した。モデル分子の芳香族領域のシグナルのケミカルシフトはメタノールの添加に伴って変化し、それらの会合定数は約 10^4 M^{-1} と求まった。また、光学的特性について調査する過程で、モデル分子とそのメトキシメチル保護体の 1,2-ジクロロエタン中における蛍光量子収率が高いことが明らかとなった。モデル分子の酸・塩基応答性を調査するために、モデル分子にトリフルオロ酢酸や水酸化テトラブチルアンモニウムを添加して紫外可視と蛍光スペクトルを測定した。いずれの場合でも大きなスペクトルの変化が観測され、このモデル分子は酸や塩基に応答してプロトン化、脱プロトン化を起こすことが分かった。

第 2 章 疎水性ピリジン-アセチレン-フェノールオリゴマーによる有機溶媒中での糖認識と天然糖の認識

ピリジン-アセチレン-フェノール構造がアセチレン結合を介して 3 または 6 ユニット連なったオリゴマーを合成した。6 ユニットが連なったオリゴマーの 1,2-ジクロロエタン溶液に対して様々な糖誘導体を添加して CD 測定を行なったところ、異なる強度や向きの円二色性が観測された。これはオリゴマーと糖誘導体がキラルならせん型会合体を形成したことを示している。このオリゴマーと糖誘導体との会合定数を滴定実験により求めたところ、その会合定数は約 10^7 M^{-1} と非常に高いことが分かった。また、6 ユニットが連なったオリゴマーが、天然の単糖や二糖、さらにはヌクレオシドを非極性溶媒中へと固液抽出できることが $^1\text{H NMR}$ 、CD 測定により明らかとなった。固液抽出の競合実験を CD 測定により評価をしたところ、オリゴマーは D-マンノースを選択的に抽出できることが分かった。この 6 ユニットが連なったオリゴマーは固液抽出よりもさらに難しい液液界面での天然の糖の抽出も行うことができた。この液液界面での抽出を評価するために U 字管を用いた液膜輸送実験を行なった。 $^1\text{H NMR}$ 測定により糖の水溶液からの抽出速度の評価を行なったところ、D-グルコースや D-フルクトースより、D-マンノースの輸送が速いことが明らかとなった。

第 3 章 両親媒性ピリジン-アセチレン-フェノールオリゴマーによる水中での糖、アミノ酸、ヌクレオシドの認識

オリゴエチレングリコール鎖を 4 位に導入したピリジン環とフェノール環を連結した両親媒性ピリジン-アセチレン-フェノールオリゴマーを合成した。この両親媒性オリゴマーの水溶液に、様々な天然の糖を添加し CD 測定を行なった。ヒドロキシ基しか有さない糖分子を添加した際には誘起 CD は観測されなかったが、2 位にアミノ基を有する D-グルコサミン塩酸塩を添加したところ誘起 CD が観測された。滴定実験からその会合定数は約 10^3 M^{-1} と求められた。この会合について詳細な調査を行うために異なる温度で滴定実験を行いそれぞれの温度での会合定数を算出した。van't Hoff プロットより、両親媒性オリゴマーと D-グルコサミンとの会合は、レクチンなどの糖認識タンパクと同様にエンタルピーの利得を駆動力にしていることが分かった。また、L-セリンや L-ヒスチジンなどのアミノ酸、ヌクレオシドであるウリジンを添加した場合にも誘起 CD が観測され、このオリゴマーは糖以外の生体分子とも水中で会合できることが明らかとなった。