

学位論文題名

Syntheses of Macromolecular Ionophores
via Cyclopolymerization of Diepoxides
and Related Compounds

(ジエポキシドおよび関連化合物の環化重合による高分子イオノフォアの合成)

学位論文内容の要旨

イオノフォアは金属イオンや親水性の有機イオン分子と安定な錯体を形成して有機溶媒に溶けやすくしたり、また、生体膜、人工膜のような無極性の親油相を通してそれらのイオンを輸送する働きをもつ有機分子である。クラウンエーテル、クリプタンドは人工イオノフォアであり、抗菌作用などの生理活性を示す環状ポリペプチドやポリエーテルなどの天然物イオノフォアも多く知られている。一方、環化重合は、例えば非共役ジエン(ジビニル単量体)の重合でおこる、分子内環化による5員環や6員環の生成を伴う特殊な重合反応で、環の形成とポリマー主鎖の形成とを同時に制御できる重合方法である。

本論文は、環化重合の手法を用いた高分子イオノフォアの合成と、生成したポリマーの分子認識能に関する研究をまとめたものであり、6章からなる。

第1章は序論であり、環化重合に関するこれまでの研究とクラウンエーテル、クラウンエーテルの高分子化およびイオノフォアに関する研究を概括し、ジエポキシドおよび関連化合物の環化重合による高分子イオノフォアの合成への期待を述べ、本研究の目的を明らかにした。

第2章では、4種のジエポキシモノマーを分子設計し、それらの合成法を確立するとともに環化重合を行い、適当な重合条件について検討を加えた。最初に1,2-ビス(2,3-エポキシプロポキシ)ベンゼンを合成し、このモノマーからベンゾ[10]クラウン-3を繰り返しユニットとするポリマーが合成できることを明らかにした。つぎに環員数を大きくするために1,2-ビス[(2,3-エポキシプロポキシ)エトキシ]ベンゼンを合成し、この環化重合を試みた。このモノマーからはベンゾ[16]クラウン-5を繰り返し構造とするポリマーが得られた。続いて、ジベンゾ[19]クラウン-6およびヘミスフェランド構造を有するポリマーについてもこの方法が有効であることを示した。合成したポリマーについて金属イオンの取り込みを溶媒抽出法によって評価した。ポリ(ベンゾ[10]クラウン-3)は環員数が小さく、高い金属イオンの捕捉能はみられなかった。ポリ(ベンゾ[16]クラウン-5)は K^+ に対して高い捕捉能を示し、ポリ(ジベンゾ[19]クラウン-6)およびポリ(ヘミスフェランド)では Rb^+ に対しての捕捉能が最も高かった。以上、第2章ではジエポキシモノマーの環化重合で主鎖にエーテル基を有するポリ(クラウンエーテル)、ポリ(ヘミスフェランド)が合成できることを示すとともに生成したポリマーの金属イオン捕捉能についても明らかにした。

第3章では、ジエビスルフィドをモノマーとし、これを環化重合してポリ(チアクラウンエーテル)の合成を検討した。モノマーとしては1,2-ビス(2,3-エピチオプロポキシ)ベンゼンおよび

1,2-ビス[(2,3-エピチオプロボキシ)エトキシ]ベンゼンが対応するジエボキシドの酸素・硫黄交換反応で容易に合成できることを明らかにした。ついでルイス酸によるカチオン重合、有機アルミニウムを用いた配位重合を行ったところ、カチオン重合では SnCl_4 が、配位重合では $\text{Al}(\text{i-Bu})_3\text{-H}_2\text{O}$ 系の触媒が重合に適していることがわかった。生成したポリマーの ^1H 、 ^{13}C -NMRスペクトルには残存するエピチオ基がみられず、またポリマーが可溶性のポリマーであることから環化重合を結論した。生成したポリマーの構造はポリ(ベンゾ[10]モノチアクラウン-3)およびポリ(ベンゾ[16]モノチアクラウン-5)を繰り返し構造とするポリマーである。これらのポリマーはクラウン環の内部にソフトなドナーである硫黄原子を有していることからソフトなドナーである重金属類の捕捉が期待される。そこで重金属類の捕捉を溶媒抽出法によって評価した。その結果、期待されるように Ni^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} などのソフトな金属イオンに対して高い捕捉能を示した。

第4章では、ジエボキシドモノマーの2つある不斉炭素の絶対配置を制御して光学活性なクラウンポリマーを合成した。モノマーは光学活性エピクロロヒドリンを用いて(2*R*,18*R*)(-)および(2*S*,18*S*)(+)-5,6:14,15-ジベンゾ-1,2:18,19-ジエボキシ-4,7,10,13,16-ペンタオキサノナデカ-5,14-ジエンを合成した。この光学活性なモノマーをカチオン重合およびアニオン重合したところアニオン重合では位置および立体特異的に環化重合が進行し、光学活性なクラウンポリマーが合成できることがわかった。すなわち(*R,R*)-体のモノマーからはポリ[(*R,R*)(+)-ジベンゾ[19]クラウン-6]を(*S,S*)-体のモノマーからはポリ[(*S,S*)(-)-ジベンゾ[19]クラウン-6]をそれぞれ合成した。このポリ[(*S,S*)(-)-ジベンゾ[19]クラウン-6]を用いてラセミ体のアミノ酸エステルの不斉認識能を評価したところ、このポリマーはD-型のアミノ酸を認識して優先的に取り込むことが明らかになった。

第5章では、ポリマー主鎖の3次構造によって形成される認識場を用いてゲスト分子を認識する新しいタイプの高分子イオノフォアの合成の可能性について検討した。モノマーとしては天然の糖であるD-マンニトールから誘導した1,2:5,6-ジアンヒドロ-D-マンニトール誘導体および酒石酸から誘導した(*S,S*)-1,2:3,4-ブタンジオキシドを合成し、これを環化重合した。1,2:5,6-ジアンヒドロ-D-マンニトール誘導体から生成したポリマーは、1,6位を結合部位とする2,5-アンヒドロ-D-グルシトール構造を有するポリマーであった。生成したポリマーは金属イオンをもとよりメチレン・ブルーやローダミン6Gなどの色素カチオンに対しても高い捕捉能を有していた。これはポリマー主鎖が、ゲスト分子の大きさと形状に応じて形を変え、らせん構造をとってその内孔にゲストイオンを取り込んでいるためである。また、ラセミ体のアミノ酸エステルを用いた液膜輸送を行ったところ、L-型のアミノ酸を認識して優先的に輸送することを明らかにした。

第6章は本論文の結論であり、論文全体を総括した。すなわち、第2章、第3章では環化重合の手法を応用し、ジエボキシドモノマーからクラウン、ヘミスフェランドあるいはチアクラウンポリマーを合成できることを明らかにし、これがポリマー主鎖の1次構造の制御に相当することを述べた。ついで第4章で2次構造の制御から光学活性クラウンポリマーが合成可能であることを、さらに第5章で3次構造の制御から新規高分子イオノフォアを合成したことを述べた。また、これらの制御がホスト・ゲスト化学の分野においてホストポリマーを合成する際に有用であることを示した。

以上、本論文では、ジエボキシドおよびその関連化合物の環化重合で高分子イオノフォアを合成できること並びに生成した高分子イオノフォアがその分子認識場に応じたゲストを捕捉あるいは輸送することを明らかにした。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 横 田 和 明

副 査 教 授 高 井 光 男

副 査 教 授 渡 辺 寛 人

副 査 助 教 授 覚 知 豊 次 (地球環境科学研究科)

学 位 論 文 題 名

Syntheses of Macromolecular Ionophores via Cyclopolymerization of Diepoxides and Related Compounds

(ジエポキシドおよび関連化合物の環化重合による高分子イオノフォアの合成)

生体膜内において金属イオンの輸送を担っている物質はイオノフォアと呼ばれ、天然には生理活性を有する環状ポリペプチドやポリエーテルなど多数知られている。また、金属イオンや親水性の有機イオン性分子と安定な錯体を形成し、イオン輸送の働きをするクラウンエーテルやクリプタンドなど人工イオノフォアの研究も進んでいる。一方、非共役ジエンの環化重合は、環の形成とポリマー主鎖の構築を同時に制御でき、クラウンエーテルの高分子化など高分子イオノフォアの合成に適した合成法である。

本論文は環化重合法の適用による、ジエポキシド類からの新たな高分子イオノフォアの合成を目的とした研究の結果をまとめたものであり、その主要な成果は次の点に要約される。

1) 10～19員環の大きな環を形成するジエポキシドのカチオン環化重合を行い、完全に環化したポリ(ベンゾクラウンエーテル)が合成できることを明らかにした。まず、1,2-ビス(2,3-エポキシプロポキシ)ベンゼンからベンゾ[10]クラウン-3を環化単位とするポリマーの合成に成功した。この方法をさらに環員数の大きな重合に適用し、ポリ(ベンゾ[16]クラウン-5)やポリ(ジベンゾ[19]クラウン-6)、さらに、ポリ(ヘミスフェランド)を合成した。生成ポリマーは高い金属補捉能を有し、ポリ(ベンゾ[16]クラウン-5)は K^+ に対して、ポリ(ベンゾ[19]クラウン-6)とポリ(ヘミスフェランド)は Rb^+ に対して最も高い補捉能を示し、クラウンエーテルの特性が確認された。

2) ジエピスルフィドモノマーの1,2-ビス(2,3-エピチオプロポキシ)ベンゼン

および1,2-ビス〔(2,3-エピチオプロポキシ)エトキシ〕ベンゼンが対応するジエポキシドから酸素-硫黄交換反応で容易に合成できることを明らかにした。これらモノマーはカチオン環化重合ではエピチオ基を残存することなく、完全に重合し、ポリ(ベンゾ〔10〕モノチアクラウン-3)およびポリ(ベンゾ〔16〕モノチアクラウン-5)が得られた。生成ポリマーはクラウン環の構成要素にソフトな塩基として作用する硫黄原子を有しているので、予想されるように、ソフトな酸である Ni^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} に対して高い補捉能を示した。

3) エポキシドの不斉炭素の絶対配置が定まった光学活性ジエポキシドはカチオンおよびアニオン環化重合により位置および立体特異的に重合し、主鎖不斉により光学活性となるポリ(ベンゾクラウンエーテル)を生成した。カチオン重合よりもアニオン重合の方が比旋光度および結晶化度の大きなポリマーが得られ、重合の規則性が高かった。(R,R)-体のモノマーからはポリ{(R,R)-(-)-シベンゾ〔19〕クラウン-6}が、(S,S)-体のモノマーからはポリ{(S,S)-(+)-ジベンゾ〔19〕クラウン-6}がそれぞれ生成した。ポリマーは α -アミノ酸のメチルエステル塩に対する不斉認識能を有し、(S,S)-(-)-ポリマーはラセミ体のアミノ酸からD-体を優先的に補捉した。

4) 天然の糖であるD-マンニトールから誘導したジエポキシドがカチオン環化重合により位置および立体特異的に重合し、分子内環化ではエポキシ基が α -開裂して立体配置が反転し、分子間反応では β -開裂して立体配置が保持されることを見出した。生成ポリマーは1,6-位を結合部位とする2,5-アンヒドロ-D-グルシトール単位からなる構造であった。また、ポリマーは金属イオンはもとよりメチレンブルーやローダミン6Gのような大きな有機色素カチオンにも高い補捉能を有していた。したがって、らせん構造によってその内孔へゲストを取り込む、天然のイオノフォアに類似した3次元認識場を形成する新規な高分子イオノフォアであった。ラセミ体のアミノ酸エステルを用いた液膜輸送ではL-体のアミノ酸を優先的に輸送する不斉認識能が見られた。

これを要するに、著者はジエポキシドおよび関連化合物の環化重合による新規な高分子イオノフォアの合成について検討を行い、高分子合成上有益な新知見を得たものであり、高分子化学および機能材料化学の進歩に寄与するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士(工学)の学位を授与される資格あるものと認める。