

学 位 論 文 題 名

Novel Synthesis and Application of
(1 → 6) - α - D - Hexopyranan as Chiral Polymeric Materials

((1 → 6) - α - D - ヘキソピラナンの新規合成法と
光学活性高分子材料への応用)

学位論文内容の要旨

天然に広く存在し、古くから様々な材料として利用されている多糖類は生分解性や生体適合性などを有し、これらの特性を利用した機能性材料への応用が期待されている。また、光学活性ポリマーである多糖は不斉物質に対する分子認識能を有し、光学分離材としても実用化されている。そこで、天然多糖の化学修飾は多糖の高機能化の観点から、多糖の化学合成は自然界に存在しない多糖が得られることから、それぞれ興味を持たれている。特に、化学合成法は分子量、分子量分散度、および立体規則性などの構造制御や末端官能基化など、多糖の精密合成が可能である。しかし、これまでに確立されている無水糖の開環重合による多糖合成は水酸基の保護・脱保護の特殊性や高真空重合法の必要性などから、精密な分子設計や構造制御、さらに、実用的な規模での多糖合成が困難であった。

本論文は、簡便な多糖合成としてアリル基を水酸基の保護基とした 1,6-無水糖のカチオン開環重合の確立、本合成法の精密化による分子量および分子量分散度の制御された多糖や鎖末端に重合性基を有する多糖の合成、さらに、合成した多糖の光学分割材料への応用を目的とした。

本論文は 5 章から構成されている。

第 1 章は序論であり、本研究の背景および目的について述べた。

第 2 章では、重合後に脱離が可能な置換基であるアリル基を有する 1,6-無水糖である 1,6-アンヒドロ-2,3,4-トリ-O-アリル- β -D-グルコピラノースを合成し、その開環重合を一般的なカチオン開始剤である三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いて行った。アリル基を有する 1,6-無水糖の重合性を明らかにするため、メチル基およびエチル基をそれぞれ導入した無水糖との比較を行った結果、置換基の立体障害により無水糖の重合性はメチル > エチル > アリルの順に減少することがわかった。さらに、アリル基を有するグルコース、マンノース、およびガラクトースの 1,6-無水化合物はグルコース > マンノース > ガラクトースの順に重合性が減少し、このような重合性は無水糖のひず

みによる開環反応のしやすさと 2-位のかさ高さに起因することを明らかにした。得られた多糖の主鎖は(1→6)- α -結合により糖ユニットが連結された立体規則性多糖、(1→6)-2,3,4-トリ-O-アシル- α -D-グルコピラナンであることが NMR 解析により明らかとなった。次に、(1→6)-2,3,4-トリ-O-アシル- α -D-グルコピラナンの 2-, 3-および 4-位の脱アシル化反応は Pd/C により完全に進行し、立体規則性の(1→6)- α -D-グルコピラナンが得られた。また、同様の合成法により、1,6-アンヒドロ-2,3,4-トリ-O-アシル- β -D-マンノピラノースから立体規則性の(1→6)- α -D-マンノピラナンも合成することができた。この様に、アシル基を保護基として用いた 1,6-無水糖による開環重合は、脱保護が容易で高真空重合を必要としない多糖の合成法として有用であることを明らかにした。

第 3 章では、第 2 章で確立した合成法における、1,6-アンヒドロ-2,3,4-トリ-O-アシル- β -D-グルコピラノースの開環重合反応の精密制御と生成多糖の末端修飾について検討した。THF など、環状モノマーのリビング重合開始剤であるトリフルオロメタンスルホン酸エステル類を 1,6-無水糖の開環重合に適用した。その結果、トリメチルシリルトリフルオロメタンスルホン酸エステルや *t*-ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホン酸エステルは三フッ化ホウ素エテラートと同様に重合能を示し、また、トリメチルシリルトリフルオロメタンスルホン酸エステルを用いた 1,6-無水糖の塊状重合は、分子量がモノマーの転化率と共に直線的に増加し、また、分子量分散度も狭く、リビング性を示した。さらに、重合性官能基を有するトリフルオロメタンスルホン酸エステル系開始剤を使用することにより、末端修飾型多糖、すなわち多糖マクロモノマーが合成できた。得られた多糖マクロモノマーは適当な開始剤を用い、汎用のコモノマーであるスチレンとの共重合により、多糖がグラフト化されたポリスチレン-*graft*-(1→6)-2,3,4-トリ-O-アシル- α -D-グルコピラナンを与えた。この様に、マクロモノマーによる方法が新規な糖鎖複合材料の有力な合成手段であることを示した。

第 4 章では、第 2 章で合成した(1→6)- α -D-グルコピラナンおよび(1→6)- α -D-マンノピラナンを不斉認識材料であるキラル固定相(CSP)への応用を行った。これら 2 種類の多糖と 3,5-ジメチルフェニルイソシアネートおよび 3,5-ジクロロフェニルイソシアネートの反応により、2-, 3-および 4-位に 3,5-ジメチルフェニルカルバメートおよび 3,5-ジクロロフェニルカルバメート化された多糖誘導体を合成した。合成した 4 種類の多糖誘導体を多孔性シリカゲルに吸着させた CSP を調製し、液体クロマトグラフィーによるラセミ化合物の光学分割実験を行い、これらの CSP の性能を評価した。これらの CSP はベンゾイン、トレガー塩基に対し大きな分割能を示し、置換基および多糖構造の違いにより不斉認識能が異なることを明らかにした。また、(1→6)- α -D-マンノピラナンのジクロロフェニルカルバメート誘導体は本研究において最も高い分子認識能を示し、さらに、ラセミ体のベンゾインと相互作用し、各エナンチオマーに由来するピークの分裂が NMR スペクトルにより観測された。このことは、多糖カルバメート誘導体が溶液中でも不斉認識が可能であり、CSP と共にキラルシフト試薬として有用であることを示唆している。

第5章では、以上のアリル基を有する 1,6-無水糖の開環重合、生成多糖の脱アリル化、および開環重合の精密化による多糖マクロモノマーの合成、さらに、合成多糖の光学分割用高分子材料への適用についてまとめた。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 覚 知 豊 次
副 査 教 授 山 崎 厳
副 査 教 授 市 川 恒 樹
副 査 教 授 宮 浦 憲 夫

学 位 論 文 題 名

Novel Synthesis and Application of (1 → 6) - α - D -Hexopyranan as Chiral Polymeric Materials

((1 → 6) - α - D -ヘキソピラナンの新規合成法と
光学活性高分子材料への応用)

天然多糖の化学修飾は多糖の高機能化の観点から、多糖の化学合成は自然界に存在しない多糖が得られることから、それぞれ興味を持たれている。特に、化学合成法は分子量、分子量分散度、および立体規則性などの構造制御や末端官能基化など、多糖の精密合成が可能である。しかし、これまでに確立されている無水糖の開環重合による多糖合成は水酸基の保護・脱保護の特殊性や高真空重合法の必要性などから、精密な分子設計や構造制御、さらに、実用的な規模での合成が困難であった。

本論文は、アリル基を水酸基の保護基とした 1,6-無水糖のカチオン開環重合の精密化による分子量および分子量分散度の制御された多糖や鎖末端に重合性基を有する多糖の合成、さらに、合成した多糖の光学分割材料への応用を目的として行った研究の結果をまとめたものである。その主要な結果は、次の点に要約される。

1) アリル基を有する 1,6-アンヒドロ-2,3,4-トリ-O-アリル- β -D-ヘキソピラノースを合成し、その開環重合を一般的なカチオン開始剤である三フッ化ホウ素エーテル錯体を用いて行った。アリル基を有する 1,6-無水糖の重合性はグルコース > マンノース > ガラクトースの順に減少し、このような重合性は無水糖のひずみによる開環反応のしやすさと 2-位のかさ高さに起因することを明らかにした。得られた多糖の主鎖は(1 → 6)- α -結合により糖ユニットが連結された立体規則性多糖、(1 → 6)-2,3,4-トリ-O-アリル- α -D-グルコピラナンおよびマンノピラナンであることが NMR 解析により明らかとなった。次に、

(1→6)-2,3,4-トリ-O-アリル- α -D-グルコピラナンおよびマンノピラナンの2-, 3-および4-位の脱アリル化反応はPd/Cにより完全に進行し、立体規則性の(1→6)- α -D-グルコピラナンおよび(1→6)- α -D-マンノピラナンが得られた。以上、アリル基を保護基とした1,6-無水糖による開環重合は、脱保護が容易で高真空重合を必要としない多糖の合成法として有用であることを示した。

2) 1,6-アンヒドロ-2,3,4-トリ-O-アリル- β -D-グルコピラノースの開環重合反応の精密制御と生成多糖の末端修飾について、環状モノマーのリビング重合開始剤であるトリフルオロメタンスルホン酸エステル類を用いて行った。トリメチルシリルおよび*t*-ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホン酸エステルは三フッ化ホウ素エテラートと同様な重合能を示した。また、トリメチルシリルトリフルオロメタンスルホン酸エステルを用いた塊状重合は、分子量がモノマーの転化率と共に直線的に増加し、また、分子量分散度も狭く、リビング性を示した。さらに、重合性官能基を有するトリフルオロメタンスルホン酸エステルを用いると、多糖マクロモノマーが合成できた。多糖マクロモノマーはスチレンとの共重合により、多糖がグラフト化されたポリスチレン-*graft*-(1→6)-2,3,4-トリ-O-アリル- α -D-グルコピラナンを与えた。以上、マクロモノマーによる方法が新規な糖鎖複合材料の有力な合成手段であることを示した。

3) キラル固定相(CSP)への応用を目的とし、(1→6)- α -D-グルコピラナンおよび(1→6)- α -D-マンノピラナンと3,5-ジメチルフェニルイソシアネートおよび3,5-ジクロロフェニルイソシアネートの反応から2-, 3-および4-位に3,5-ジメチルフェニルカルバメートおよび3,5-ジクロロフェニルカルバメート化された多糖誘導体を合成した。多糖誘導体を多孔性シリカゲルに吸着させた4種類のCSPを調製し、液体クロマトグラフィーによるラセミ化合物の光学分割実験を行い、これらのCSPの性能を評価した結果、ベンゾイン、トレガー塩基に対し大きな分割能を示し、置換基および多糖構造の違いにより不斉認識能が異なることを明らかにした。また、(1→6)- α -D-マンノピラナンのジクロロフェニルカルバメート誘導体はラセミ体のベンゾインと相互作用し、各エナンチオマーに由来するピークの分裂がNMRスペクトルにより観測された。このことは、多糖カルバメート誘導体が溶液中でも不斉認識が可能であり、CSPと共にキラルシフト試薬として有用であることを示した。

これを要するに、著者はアリル基を保護基とした1,6-無水糖の開環重合、およびその精密化による多糖マクロモノマーの合成、さらに、合成多糖を光学分割用高分子材料へ展開したものであり、高分子合成に関して有益な知見を得ており、高分子化学の進歩に寄与すること大なるものがある。

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。