

博士(工学) 今井知子

学位論文題名

Synthesis of Hyperbranched Carbohydrate Polymer by Ring-Opening Multibranching Polymerization of Anhydro Sugar

(無水糖の開環重合によるハイパーブランチ糖鎖の合成に関する研究)

学位論文内容の要旨

近年、糖鎖を精密合成し、生体適合性材料や分析用材料などの高機能性材料として応用、実用化する研究が盛んである。これらの研究は主に直鎖状の糖鎖に関するものであり、多分岐状のハイパーブランチ糖鎖に関する報告は少ない。一般に、分岐状ポリマーは直鎖状ポリマーとは異なる物性や生理活性を有する事が知られているので、多分岐状のハイパーブランチ糖鎖は、これまでにない新しい機能をもつ材料となることが期待される。そこで本論文ではハイパーブランチ糖鎖の汎用的な合成法の確立を目的とし、四炭糖および六炭糖由来の種々の無水糖を重合した。さらに、生成糖鎖の構造解析および物性評価により、これまでにない新しいポリマーとしてのハイパーブランチ糖鎖の特性を明らかにした。

本論文は6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、最も簡単な構造を持つ四炭糖より、1,4-アンヒドロテトリオール(1,4-アンヒドロエリスリトールおよび1,4-アンヒドロ-L-スレイトール)を誘導し、超強酸を用いて重合した。重合は1,4-アンヒドロテトリオールのテトラヒドロフランの開環反応と水酸基からのプロトン移動反応によって進行した。構造解析の結果より、生成糖鎖が主にテトリオールユニットからなることおよび、高度に分岐した構造を有するハイパーブランチ糖鎖であることを明らかにした。また糖鎖中に環ユニット(1,4-アンヒドロテトリオールユニット)を生成している事を確認し、この環ユニットの生成とモノマーの環歪みとの関係を考察した。さらに、種々のテトラヒドロフラン型モノマー(3-ヒドロキシテトラヒドロフラン、1,4:3,6-ジアンヒドロ-D-ソルビトール、テトラヒドロフルフリルアルコール、テトラヒドロ-3-フランメタノール)についても超強酸を用いて重合したところ、モノマーの置換基が重合に影響を与えることが明らかになった。

第 3 章では、テトリオールユニットのみからなるハイパーブランチ糖鎖を合成し、ハイパーブランチ糖鎖の粘度などの物性や溶液中で形態について検討した。重合は第 1 章で検討したテトラヒドロフラン型のモノマーよりも環歪みが大きく、開環しやすいエポキシ型モノマーとして 2,3-アンヒドロテトリオール (2,3-アンヒドロエリスリトールおよび 2,3-アンヒドロ-DL-スレイトール) を、開始剤として三フッ化ホウ素エーテラートを用いて行った。構造解析の結果、テトリオールユニットのみからなるハイパーブランチ糖鎖の生成が確かめられた。生成糖鎖の溶液粘性について検討したところ、固有粘度の値は一般的な直鎖状ポリマーの 10 分の 1 程度であった。さらに、ハイパーブランチ糖鎖の形態を調べたところ、慣性半径が小さく、球状である事が示された。

第 4 章では、メチル化分析法による構造解析が可能なハイパーブランチ多糖を合成し、結合様式や繰り返しユニットの構造についての詳細に検討した。ハイパーブランチ多糖は 1,6-アンヒドロ- β -D-マンノピラノースの熱カチオン重合によって合成された。生成したハイパーブランチ多糖の構造解析をメチル化分析法によって詳細に行った。その結果、結合様式の異なる 19 種類のマンノピラノシルユニットおよびマンノフラノシルユニットとそれぞれの割合が求められ、ハイパーブランチポリマーの結合様式や繰り返しユニットについて詳細に解析された。

第 5 章では、第 2 章から第 4 章において行った無水糖の開環重合を二無水糖の環化重合に応用し、天然にはない特殊な構造のハイパーブランチ糖鎖を合成した。二無水糖である 1,2,3,4-ジアンヒドロ-D-マンニトールの重合は開始剤として *t*-ブトキシカリウムあるいは三フッ化ホウ素エーテラートを用いて行った。開始剤として *t*-ブトキシカリウムを用いたアニオン重合では、生成糖鎖は有機溶媒および水に不溶のゲルであった。一方、三フッ化ホウ素エーテラートを用いたカチオン重合では水溶性の糖鎖が生成した。カチオン重合によって生成した糖鎖の構造を、対応する直鎖状の糖鎖である (1 $\rightarrow$ 6)-2,5-アンヒドロ-D-グルシトール、およびモデル化合物との比較によって検討した。その結果、環化率 100%で、2,5-アンヒドロ-D-グルシトールユニットからなるハイパーブランチ糖鎖が生成したことが明らかであった。従って、二無水糖を用いることにより、環化重合によるハイパーブランチポリマーの合成が達成された。

第 6 章は以上の無水糖の開環重合による新規ハイパーブランチ糖鎖の合成の結果をまとめた。

学位論文審査の要旨

主査	教授	覚知豊次
副査	教授	宮浦憲夫
副査	教授	山崎巖
副査	教授	市川恒樹

学位論文題名

Synthesis of Hyperbranched Carbohydrate Polymer by Ring-Opening Multibranching Polymerization of Anhydro Sugar

(無水糖の開環重合によるハイパーブランチ糖鎖の合成に関する研究)

近年、糖鎖の精密合成に関する研究が盛んに行われている。しかし、その多くは直鎖状糖鎖の合成とその生体適合性材料や分析用材料への応用を目的としており、多分岐状糖鎖であるハイパーブランチ糖鎖の合成やその物性評価に関する報告は非常に少なく、未開拓の分野である。一般に、分岐状ポリマーは直鎖状ポリマーとは異なる物性や生理活性を有する事が知られているので、多分岐状のハイパーブランチ糖鎖は、これまでにない新しい機能をもつ材料となることが期待される。そのため、ハイパーブランチ糖鎖は今後の発展が待たれている状況にある。

本論文は、このような現状にあるハイパーブランチ糖鎖を無水糖の重合によって汎用的に合成する方法の確立している。さらに、生成糖鎖の構造解析および物性評価により、これまでにない新しいポリマーとしてのハイパーブランチ糖鎖の特性を明らかにしている。

本論文の概要および評価できる成果などについては以下に要約される。

1) 四炭糖より 1,4-アンヒドロエリスリトールおよび 1,4-アンヒドロ-L-スレイトールを誘導し、超強酸を用いて重合している。構造解析の結果より、生成糖鎖が主にテトリトールユニットからなることおよび、高度に分岐した構造を有するハイパーブランチ糖鎖であることを明らかにしている。また糖鎖中に環ユニットを生成している事を確認し、この環ユニットの生成とモノマーの環歪みとの関係を考察している。開環反応と水酸基からのプロトン移動反応を組み合わせた重合による、ハイパーブランチ糖鎖の簡便な合成法を確立している。

2) 環歪みが大きく、開環しやすいエポキシ型モノマーである 2,3-アンヒドロエリスリトールおよび 2,3-アンヒドロ-DL-スレイトールの重合を、開始剤として三フッ化ホウ素エーテレートを用いて行っている。構造解析の結果、生成した糖鎖はテトリトールユニットのみからなるハイパーブランチ糖鎖であることが確かめられている。生成糖鎖の溶液粘性について検討したところ、固有粘度の値は一般的な直鎖状ポリマーの 10 分の 1 程度であった。さらに Mark-Houwink の式より、ハイパーブランチ糖鎖は慣性半径が小さい球状のポリマーであることを明らかにしている。

3) 1,6-アンヒドロ- β -D-マンノピラノースの熱カチオン重合によってハイパーブランチ多糖を合成し、その結合様式や繰り返しユニットの構造についてメチル化分析法をもちいて詳細に検討している。その結果、結合様式の異なる 19 種類のマンノピラノシルユニットおよびマンノフラノシルユニットとそれぞれの割合が求められ、ハイパーブランチポリマーの結合様式や繰り返しユニットについて明らかにしている。

4) 無水糖の開環重合を二無水糖の環化重合に応用し、天然にはない特殊な構造のハイパーブランチ糖鎖を合成している。生成糖鎖の構造を、対応する直鎖状の糖鎖である (1 $\rightarrow$ 6)-2,5-アンヒドロ-D-グルシトール、およびモデル化合物との比較によって検討、環化率 100%で、2,5-アンヒドロ-D-グルシトールユニットからなるハイパーブランチ糖鎖が生成したことが明らかにしている。環化重合によるハイパーブランチポリマーの合成を初めて達成している。

これを要するに、筆者は無水糖の重合によるハイパーブランチ糖鎖の汎用的な合成法を確立、新たな球状糖鎖としてのハイパーブランチ糖鎖の特性を明らかにしている。これにより、高分子合成の分野において、新たな高分子のカテゴリーとしてのハイパーブランチ糖鎖を提案しており、高分子化学の進歩に寄与するところ大なるものがある。

よって筆者は、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。