

Title	CONFORMATIONS AND CONFORMATIONAL EXCHANGE DYNAMICS OF POLY(ETHYLENE GLYCOL)-SUBSTITUTED CYCLODEXTRINS IN AQUEOUS SOLUTIONS
Author(s)	井上, 洋平
Citation	大阪大学, 2007, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/47652">https://hdl.handle.net/11094/47652</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	井上 洋平
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 20890 号
学位授与年月日	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科高分子科学専攻
学位論文名	CONFORMATIONS AND CONFORMATIONAL EXCHANGE DYNAMICS OF POLY(ETHYLENE GLYCOL)-SUBSTITUTED CYCLODEXTRINS IN AQUEOUS SOLUTIONS (水溶液中におけるポリエチレングリコール修飾シクロデキストリンの 構造と構造交換ダイナミクス)
論文審査委員	(主査) 教授 原田 明  (副査) 教授 青島 貞人 教授 佐藤 尚弘

#### 論文内容の要旨

近年、化学や生物学の分野において分子機械という概念が注目されている。分子機械は、ある外部刺激に応じて機械的な動作を行い、目的の機能を発現するように設計された分子の集合体と定義される。生体系では、ミオシン、ATP 合成酵素、シャペロンなど多くの優れた分子機械が存在する。化学の分野においても、人工の分子機械を目指した分子の設計や超分子構造体の構築が盛んに取り組みられている。しかし、そのほとんどは低分子で構成されているため、生体における分子機械のような複雑な動作や高度な機能を発現するには至っていない。生体の分子機械が主にポリペプチドから成ることを考えると、人工の分子機械に高分子を導入することは望まれる試みである。一方、高分子をコンポーネントとしてもつ人工の超分子構造体にポリロタキサンがある。ポリロタキサンは、ポリエチレングリコール (PEG) などの線状高分子にシクロデキストリン (CD) などの環状分子が多数連なって包接したユニークな構造をもち、その合成やキャラクタリゼーションに関して多くの報告がある。しかし、その生成機構については未だよく分かっていない。これらの背景を踏まえ、本研究では一置換修飾 CD に線状高分子である PEG を導入した PEG 修飾 CD を合成し、従来の分子機械にはない環状分子が線状高分子上を滑る機構をもつ超分子の創製、さらにその動的挙動の解析から CD が高分子鎖を包接するメカニズムや高分子鎖上を滑るダイナミクスについて知見を得ることを試みた。

6-アミノヒドロ桂皮酸修飾 CD (6-AmHyCiO- $\beta$ -CD) に異なる鎖長 ( $n=2\sim$  平均 228) および末端基 (カルボキシル基、メトキシ基) をもつ PEG を導入した PEG 修飾 CD (6-PEGacid-HyCiO- $\beta$ -CD、6-MePEG-HyCiO- $\beta$ -CD) を合成した。種々の NMR 測定、円二色性スペクトル測定、蒸気圧浸透圧測定により、PEG 修飾 CD は水溶液中で自己包接体を形成することが明らかになった。また、CD 空洞に強い相互作用をもつ 1-アダマンタンカルボン酸 (AdCA) 一当量存在下では、AdCA が CD 空洞に包接されることにより、置換基が CD 空洞外へ移動した非包接体に構造変化することが分かった。一方、AdCA 半当量存在下では AdCA が CD 空洞間を移動することにより、自己包接体と非包接体間で構造交換することが明らかになった。その構造交換におけるダイナミクスを温度可変 NMR 測定および EXSY 測定で解析した結果、構造交換における活性化自由エネルギーが修飾した PEG 鎖長に対して線形に増加する

ことにより、構造交換速度が PEG 鎖長に対して指数関数的に減少することが明らかになった。また、構造交換において PEG 鎖末端のカルボキシル基はメトキシ基より大きなエネルギー障壁となることも分かった。さらに、PEG 鎖末端に光刺激応答性分子であるアゾベンゼンを導入した PEG 修飾 CD (6-Az-PEG600-HyCiO- $\beta$ -CD) を合成し、水溶液中における構造を光刺激および熱刺激によって制御することに成功した。

### 論文審査の結果の要旨

シクロデキストリン (CD) は、その疎水的空洞により水溶液中で様々な化合物を包接することが知られている。その中でも、ポリエチレングリコール (PEG) などの線状高分子を CD が多数連なって包接し、ポリロタキサンを形成することが当研究室で初めて見出され、以来、様々なポリロタキサンに関する報告がなされている。ポリロタキサンでは CD と高分子鎖が非共有結合で組み合わさっているため、CD が高分子鎖上で並進運動や回転運動をすることができる。最近では、そのような動的特性を利用したポリロタキサンの機能性材料への応用が活発に検討されている。しかし一方で、そのような応用においても重要であると考えられる CD の高分子鎖上のダイナミクスについての研究は少なく、詳細はよく分かっていない。それは、高分子鎖上における CD のダイナミクスが非常に速いため観察することが困難こと、またポリロタキサンの中にその動きを捉えるためのクロモホアなどプローブとなる部位がないからである。これらの背景を踏まえ、本研究では修飾 CD に線状高分子である PEG を導入した PEG 修飾 CD を合成し、その構造変化を観察することにより CD が高分子鎖を包接するメカニズムやダイナミクスについて知見を得ることを検討した。6-アミノヒドロ桂皮酸修飾 CD に異なる鎖長 ( $n=2\sim$  平均 228) および末端基 (カルボキシル基、メトキシ基) をもつ PEG を導入した PEG 修飾 CD を合成した。種々の NMR 測定、円二色性スペクトル測定、蒸気圧浸透圧測定により、PEG 修飾 CD は水溶液中で自己包接体を形成することが明らかになった。また、CD 空洞に強い相互作用をもつ 1-アダマンタンカルボン酸 (AdCA) 一当量存在下では、AdCA が CD 空洞に包接されることにより、置換基が CD 空洞外へ移動した非包接体に構造変化することが分かった。一方、AdCA 半当量存在下では AdCA が CD 空洞間を移動することにより、自己包接体と非包接体の間で構造交換することが明らかになった。その構造交換におけるダイナミクスを動的 NMR 測定で解析した結果、構造交換における活性化自由エネルギーが修飾した PEG 鎖長に対して線形に増加することにより、構造交換速度が PEG 鎖長に対して指数関数的に減少することが明らかになった。また、構造交換において PEG 鎖末端のカルボキシル基はメトキシ基より大きなエネルギー障壁となることも分かった。さらに、PEG 鎖末端にアゾベンゼンを導入した PEG 修飾 CD を合成し、水溶液中における構造を光刺激および熱刺激によって制御することに成功した。

よって、本論文は博士 (理学) の学位論文として十分価値あるものと認める。