



Title	MACROMOLECULAR RECOGNITION OF CYCLODEXTRINS : SPECIFIC INTERACTION WITH HYDROPHOBICALLY MODIFIED WATER-SOLUBLE POLYMERS
Author(s)	田浦, 大輔
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/58020">https://hdl.handle.net/11094/58020</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=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名	た 由 大 輔
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 23593 号
学位授与年月日	平成22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	MACROMOLECULAR RECOGNITION OF CYCLODEXTRINS : SPECIFIC INTERACTION WITH HYDROPHOBICALLY MODIFIED WATER-SOLUBLE POLYMERS
(シクロデキストリンの高分子認識：疎水的に修飾した水溶性高分子との特異的な相互作用)	
論文審査委員	(主査) 教授 原田 明  (副査) 教授 青島 貞人 教授 鬼塚 清孝

### 論文内容の要旨

本研究では、生体系の分子認識における高分子側鎖の重要性に着目し、シクロデキストリン(CD)と側鎖に多数の疎水基を有する水溶性高分子との相互作用を詳細に調査した。

3章では、ドデシル側鎖を有する交差共重合体( $pC_{12}MA_n$ , Figure 1)を調製し、 $\alpha$ -CDとの相互作用における分子量効果について検討した。

$pC_{12}MA_n$ は、水中で、ドデシル( $C_{12}$ )側鎖間の疎水性会合により、高分子ミセルを形成する。まず、 $^1H$  NMR測定を行った結果、 $\alpha$ -CDのみ、選択的にポリマー側鎖の $C_{12}$ 基と包接錯体を形成することが分かった。次に、 $\alpha$ -CDの濃度変化NMR測定を行った結果、非包接と包接の $C_{12}$

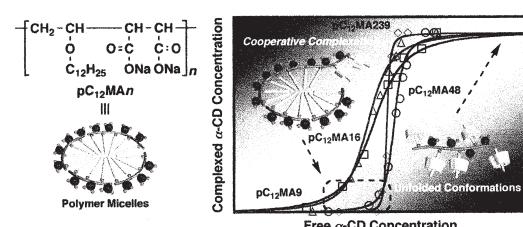


Figure 1. Chemical Structure of  $pC_{12}MA_n$  and binding isotherms for mixtures of  $\alpha$ -CD and 1.1 mM  $pC_{12}MA_n$  ( $n = 9, 16, 48$ , and 239) in  $D_2O$  containing 11 mM  $NaHCO_3$  and 11 mM  $Na_2CO_3$  at 30 °C.

に基づくシグナルを別々に観測した。そこで、得られたスペクトルの解析により、非包接と包接の $\alpha$ -CD濃度を求め、分子量の異なる全てのポリマーに対して、等温吸着図を作製した(Figure 1)。その結果、等温吸着図はS字型を示し、 $\alpha$ -CDのポリマーに対する結合が協同的であることが分かった。協同性を議論するために、一次元格子理論に基づくモデルを作製し、フィッティングを行った結果、分子量の増加に伴って、協同性効果が大きくなることが分かった。これは、隣接 $C_{12}$ 側鎖間の疎水性相互作用と隣接包接CD間の水素結合が分子量に強く依存しているためであると考えられる。

4章では、 $\beta$ -CDとアダマンチル側鎖を有する2種類の交差共重合体( $pAdMA$ と $pAdPhMA$ , Figure 2B)との見掛けの会合定数( $K$ )を $^1H$  NMR測定の解析から算出し、等温滴定熱量測定の解析から算出した $\beta$ -CDとモデル化合物(AdAとAdPhA, Figure 2A)との $K$ と比較した。

その結果、 $\beta$ -CDとAdPhAとの $K$ は、AdAとの $K$ よりも大きく、 $\beta$ -CDと $pAdMA$ との見掛けの $K$ は、 $pAdPhMA$ との見掛けの $K$ よりも大きいことが分かった。これらの $K$ を比較すると、その大小関係は逆転している。これは、 $\beta$ -CDのアダマンチル基に対する選択性が反転していることを示している。

選択性の反転を考察するために、包接錯体の構造を円二色性測定と2D NMR測定により調査した。その結果、 $\beta$ -CD/AdPhAでは、Figure 2Aに示す構造が安定であることが分かった。一方、 $\beta$ -CD/ $pAdPhMA$ では、2種類の構造を形成し、モデル系で極端に安定であった構造が不安定化することが分かった。この主な要因は、AdPh側鎖間の疎水性相互作用との競争であると考えられる。

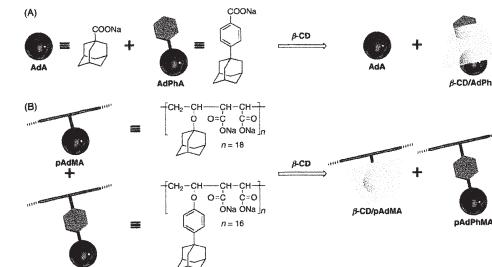


Figure 2. Chemical structures of model compounds and alternating copolymers, and conceptual illustration for contrasting selectivities of  $\beta$ -CD for model and polymer systems.

5章では、ヘプタメチレン( $C_7$ )部位とアゾベンゼン(Azo)部位をオリゴエチレングリコールに結合した側鎖を有する水溶性高分子(1, Figure 3)を合成し、異なる種類のCDからなる側鎖型ヘテロポリ擬ロタキサンを段階的に調製した。各構造のキャラクタリゼーションは、主に、2D NOESY NMR測定により行った。

まず、第1段階では、1に過剰の $\alpha$ -CDを添加したサンプルの2D NOESY NMR測定を行った。その結果、 $\alpha$ -CDが $C_7$ 部位とAzo部位を包接したポリ擬ロタキサンを形成していることが分かった。次に、第2段階では、側鎖末端のAzo部位を紫外光(365 nm)照射により、*cis*体へと異性化し、2D NOESY NMR測定を行った。その結果、 $\alpha$ -CDが $C_7$ 部位のみを包接した側鎖型ポリロタキサンを形成していることが分かった。さらに、最終段階では、第2段階で調製したサンプルに $\beta$ -CDを添加し、2D NOESY NMR測定を行った。その結果、 $\alpha$ -CDが $C_7$ 部位を、 $\beta$ -CDが*cis*-Azo部位をそれぞれ包接した側鎖型ヘテロポリ擬ロタキサンを形成していることが分かった。

### 論文審査の結果の要旨

本研究では、生体系の分子認識における高分子側鎖の重要性に着目し、シクロデキストリンと側鎖に多数の疎水基を有する水溶性高分子との相互作用を詳細に調査した。

ドデシル側鎖を有する交差共重合体を調製し、 $\alpha$ -シクロデキストリンとの相互作用における分子量

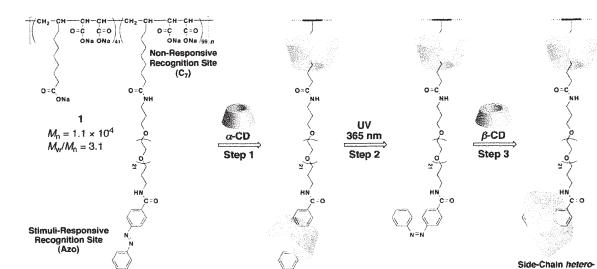


Figure 3. Synthetic scheme for the stepwise preparation of the side-chain hetero-polyrotaxane composed of  $\alpha$  and  $\beta$ -CDs.

効果について検討した。ポリマーは、水中で、ドデシル ( $C_{12}$ ) 側鎖間の疎水性会合により、高分子ミセルを形成した。まず、 $\alpha$ -シクロデキストリンの濃度変化 NMR 測定を行った結果、非包接と包接の  $C_{12}$  基に基づくシグナルを別々に観測した。そこで、得られたスペクトルの解析により、非包接と包接の  $\alpha$ -シクロデキストリン濃度を求め、分子量の異なる全てのポリマーに対して、等温吸着図を作製した。その結果、等温吸着図は S 字型を示し、 $\alpha$ -シクロデキストリンのポリマーに対する結合が協同的であることが分かった。協同性を議論するために、一次元格子理論に基づくモデルを用いて解析した結果、分子量の増加に伴って、協同性効果が大きくなることが分かった。これは、隣接  $C_{12}$  側鎖間の疎水性相互作用と隣接包接シクロデキストリン間の水素結合が分子量に強く依存しているためであると考えられる。

アダマンチル側鎖を有する 2 種類の交互共重合体を調製し、 $^1H$  NMR 測定の解析から算出した  $\beta$ -シクロデキストリンとの見掛けの会合定数 ( $K$ ) を等温滴定熱量測定の解析から算出した  $\beta$ -シクロデキストリンとモデル化合物との  $K$  と比較した。その結果、 $\beta$ -シクロデキストリンとアダマンタンフェニル誘導体との  $K$  は、アダマンタン誘導体との  $K$  よりも大きく、 $\beta$ -シクロデキストリンとアダマンタン誘導体のポリマーとの見掛けの  $K$  は、アダマンタンフェニル誘導体のポリマーとの見掛けの  $K$  よりも大きいことが分かった。これは、 $\beta$ -シクロデキストリンのアダマンチル基に対する選択性が反転していることを示している。この選択性の反転を考察するために、包接錯体の構造を円二色性測定と 2D NMR 測定により調査した。その結果、ポリマー系では、 $\beta$ -シクロデキストリン/アダマンタンフェニル誘導体モデル系で極端に安定であった構造が不安定化することが分かった。この主な要因は、アダマンタンフェニル側鎖間の疎水性相互作用との競争であると考えられる。

ヘプタメチレン ( $C_7$ ) 部位とアゾベンゼン部位をオリゴエチレングリコールに結合した側鎖を有する水溶性高分子を合成し、アゾ部位の光異性化に伴うシクロデキストリンの分子認識能を利用して、 $\alpha$ -シクロデキストリンが  $C_7$  部位を、 $\beta$ -シクロデキストリンが *cis*-アゾ部位をそれぞれ選択的に包接した側鎖型ヘテロポリ擬ロタキサンを段階的に合成した。各段階での超分子構造の同定は、主に、円二色性測定と 2D NOESY NMR 測定により行った。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として充分価値あるものと認める。