

# 配列した極性基により糖を認識する人工ポリマーの開発

阿部 肇

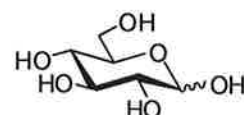
富山大学大学院医学薬学研究部

## 1. 研究のねらい

本研究は、有機化学、超分子化学の一分野であるホスト・ゲスト化学を基盤とする。ホスト・ゲスト化学とは、ある標的を**ゲスト分子**として定め、それを効果的に取り込むような構造を持つ**ホスト分子**の設計・開発を研究目標とする化学である。ホスト分子がゲスト分子を取り込む作用は**分子認識**と呼ばれ、それは分子生物学における分子認識、すなわち生物の体の中でタンパク質やDNAなどの分子が必要な分子と会合する作用と同じ原理に基づいている。生体が行っている分子認識機能のレベルまで、人工分子を駆使して追いつき超えることがホスト・ゲスト化学の究極の目標である。生体分子の分子認識作用はその優れた機能が計測分析の分野へも応用されており、バイオセンサーやアフィニティーカラムなどはその代表例と言えよう。人工ホスト分子の性能が向上すれば、現在市販されているセンサーやカラムを置き換えることも原理的には可能である。

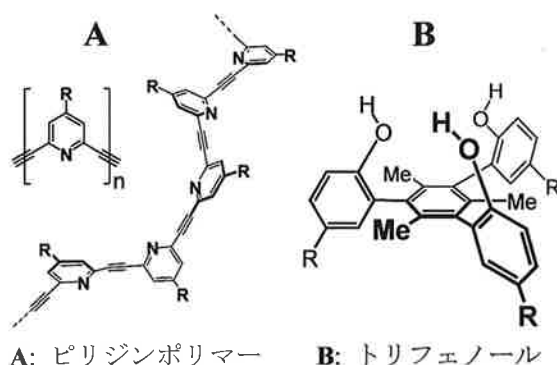
本研究はゲストとして糖質の認識に狙いを定め、武器とする分子設計を以下のように考えた。

- (1) 糖質が持つ多くのヒドロキシ基 (OH 基) を水素結合で捕捉するために、極性基を持つ水素結合性ユニットを複数用いる。
- (2) それら複数の水素結合性ユニットを剛直な繰り返し構造の中に配列・固定させて予め自由度 (エントロピー) の低い構造としておき、糖質と会合する際に失われる自由度を低く抑える。



糖の代表例、グルコース

ゲスト分子が柔らかく対称性が低い構造であればゲスト分子を取り込める構造も何通りにもなるが、そのように自由度の高い状態を出発点とした場合には会合により失われる自由度が大きくなり過ぎ、分子認識へ向かう反応が不利となる。(1)(2)の分子設計、具体的には右図 **A**, **B** のようなホスト分子を用いることで糖質の分子認識を高いレベルで実現すべく本研究を行った。**A**, **B** はそれぞれ、ピリジン環とフェノール環をアセチレン結合、ベンゼン環に固定し利用するものである。



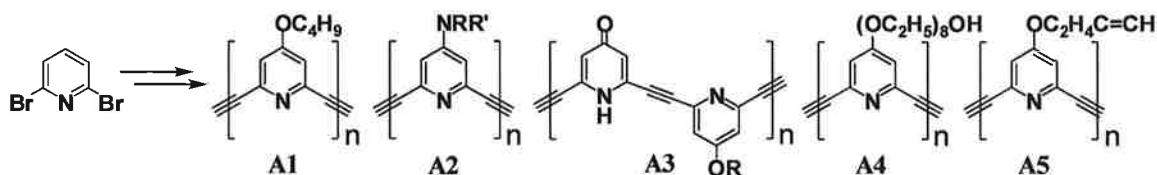
**A**: ピリジンポリマー

**B**: トリフェノール

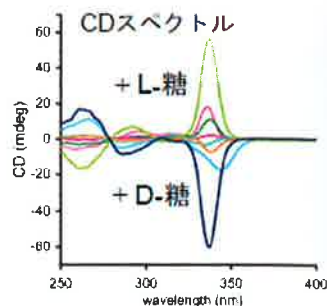
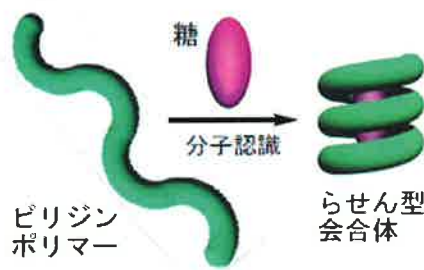
## 2. 研究成果

**A**, **B** のそれぞれの構造を持つ分子を合成し評価した結果、ともに有機溶媒中において糖質の分子認識能を行うことがわかった。特に研究期間の初期で **A** (ピリジンポリマー) の各ピリジン環の4位へさまざまな官能基を導入できる有機合成法が確立できたこともあり、強塩基性を持つもの、水溶性を持つもの、互変異性を持つものなど多種のポリマーを検討することができた。本報告会ではそれらピリジンポリマー群の研究で得られた一連の成果について報告する。

**A**, **B** ともに人工分子かつ新規化合物であるため、研究するにあたってはその合成法から検討しなければならなかった。**A** について市販の2,6-ジブromoピリジンから出発し、菌頭反応など数段階を経て下図の **A1-5** を始めとする官能性のピリジンポリマー (下図) を得た。



これらは糖質を認識するとそれを巻き取るようにらせん型の会合体を作る。そして、糖質はキラルな非対称性化合物（鏡に映した像と重ならない）であるため、そのらせん型の高次構造もまた、右左の巻き方が非対称となる。その非対称性を円二色性分光法 (CD) でスペクトルとして検出することで、糖質とポリマー



概念図:ピリジンポリマーによる糖質の分子認識とらせん型会合体、観測される CD スペクトルの典型例

が会合したことが読み取れる (右図)。ピリジン環上に導入した官能基の効果はそれぞれ **A1**: 有機溶媒中での糖認識・抽出、**A2**: 酸の添加による認識能制御、**A3**: 互変異性による二重鎖から単鎖へのらせん構造の巻き直し、**A4**: 水溶液中での糖鎖認識、変旋光検出、**A5**: らせん構造のメタセシス架橋による固定化、という特長となって現れた。

### 3. 主な発表

#### 論文

• Waki, M.; \*Abe, H.; \*Inouye, M.

Translation of Mutarotation into Induced CD Signals Based on Helical Inversion of Host Polymers  
*Angewante Chemie International Edition*, **46**, pp. 3059–3061 (2007).

Waki, M.; \*Abe, H.; \*Inouye, M.

Helix Formation in Synthetic Polymers by Hydrogen Bonding with Native Saccharides in Protic Media  
*Chemistry-European Journal*, **12**, pp. 7839–7847 (2006).

\*Abe, H.; Masuda, N.; Waki, M.; \*Inouye, M.

Regulation of Saccharide Binding with Basic Poly(ethynylpyridine)s by  $H^+$ -Induced Helix Formation  
*The Journal of American Chemical Society*, **127**, 16189–16196 (2005).

\*Abe, H.; Aoyagi, Y.; \*Inouye, M.

A Rigid  $C_{3v}$ -Symmetrical Host for Saccharide Recognition: 1,3,5-Tris(2-hydroxyaryl)-2,4,6-trimethylbenzenes  
*Organic Letters*, **7**, pp. 59–61, (2005).

#### 招待講演

阿部 肇

「糖を認識するポリマーの開発」  
とやまの未来を拓く科学技術交流会、2006年9月

阿部 肇

「単純な構造で分子認識・会合を行う人工分子の開発」  
九州大学大学院理学研究院セミナー ～機能性物質の新潮流～ 2006年3月

阿部肇・井上将彦

「糖質との水素結合によりらせんを形成する人工ポリピリジン分子の開発」  
分子研研究会「多様な水素結合系と量子効果」2005年7月