

氏 名	ねもとただまさ 根 本 忠 将
学位(専攻分野)	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	工 博 第 2870 号
学位授与の日付	平 成 19 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	工 学 研 究 科 高 分 子 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	Metal Ion-Promoted Polycondensation of Amino Acids (金属イオンを用いたアミノ酸の活性化重縮合)

論文調査委員 (主 査) 教 授 中 條 善 樹 教 授 増 田 俊 夫 教 授 松 原 誠 二 郎

論 文 内 容 の 要 旨

高分子合成において、重合反応の制御法の開発は重要である。ポリアミドやポリイミド、ポリエステルなど、エンジニアリングプラスチックとして有用な高分子材料は重縮合法によって合成されるが、重縮合における反応制御については数例の報告に限られ、新たな反応制御の手法を生み出すことは、より高性能の高分子材料の開発に不可欠である。また、その主鎖がアミノ酸で構成されているポリペプチドも例外ではなく、生体材料などへの応用が期待されるにもかかわらず、従来の合成法においては様々な欠点を有することから新たな手法の開発が求められている。

本論文は、ポリペプチドの新規重縮合法の開拓を目的に、耐水性ルイス酸である希土類トリフラートやシッフ塩基銅(Ⅱ)キレートなど、様々な金属イオン存在下におけるアミノ酸エステルの重合について論じた結果をまとめたものであり、全6章より構成されている。

序論では、重縮合法の発展の歴史を、特に反応制御に関する例を挙げながら紹介するとともに、アミノ酸の重合における、古典的な手法から今日に至るまでの液相ならびに固相反応における発展について述べている。さらに有機反応において、ルイス酸として頻繁に用いられる金属イオン、その中で近年注目を浴びている希土類トリフラートについても記述している。

第1, 2, 3章では、主に耐水性ルイス酸である希土類トリフラートを添加剤として用いた、種々アミノ酸エステルの重合について述べられている。

第1章では、耐水性ルイス酸としてイットリウムトリフラートを用いた活性エステル化アミノ酸の重縮合について述べている。基質として用いたL-バリン-4-ニトロフェニルエステル臭化水素塩は単独では重合が進行しないが、5 mol%のルイス酸を添加したところ、収率3%でポリ(L-バリン)が得られた。添加量を1当量にすると、有機溶媒に不溶なポリ(L-バリン)が高収率で得られた。これはイットリウムトリフラートがエステルカルボニル酸素に配位しカルボニル炭素の求電子性を高め、ペプチド結合生成反応を促進したことを示している。

第2章では、種々希土類トリフラート及びハフニウムトリフラート存在下において活性エステル化L-バリン及びL-ロイシンの重合を行っている。スカンジウムイオンを用いた場合に重合反応が最も促進された。これは、スカンジウムイオンのイオン半径が他の希土類金属イオンより比較的小さく、アミノ酸側鎖による立体障害の影響を受けにくいために、効果的にカルボニル酸素へ配位し、重合反応が促進されることを示している。

第3章では、希土類トリフラート存在下における活性エステル化アミノ酸の重合における、金属イオン-基質間でのキレート効果による重合反応への影響について述べている。活性エステル化アミノ酸のエステル部位へ金属イオンに配位可能な置換基を導入し、カルボニル酸素-金属イオン-エステル上の置換基においてキレート構造を形成させることで、重合反応が効果的に進行することを示している。

第4章では、グリシンとサリチルアルデヒドからなるシッフ塩基銅(Ⅱ)キレートの反応性を利用した、活性エステル化グリシンの新規重縮合法について検討を行っている。基質の単独重合を行ったところ、反応中に不溶物が生成したが、基質

に対して 5 mol% の銅キレートを追加したところ、反応を均一に進行させることに成功している。生成物は、基質間での縮合反応で生成した高分子量ポリグリシンだけでなく、銅キレートへのアミノ酸エステル挿入反応を介して重合したものが含まれることを示している。さらに基質の活性度を制御することで、銅キレートを介した重合が促進されることも述べられている。

第 5 章では、第 4 章で示している銅キレートを介した活性エステル化アミノ酸の重合反応機構をより明確にするために、四座配位子を有する Schiff 塩基銅 (II) キレートを合成し、様々な添加量における活性エステル化アミノ酸の重合挙動について議論を行っている。基質に対する銅キレートの添加量を 20 mol% で重合を行うと、反応は均一系で進行し、収率 17% で生成物が得られるが、添加量を 10 mol% にすると収率は 33% まで増加することを示している。さらに、反応前後における反応溶液の紫外可視吸収測定から、反応前には四座配位子を有する銅キレートに特有の MLCT 吸収が見られるが反応後には消失することから、四座配位子を有する銅キレートは反応中に三座配位状態を形成することも述べられている。

第 6 章では、活性度の低い脱塩 L-バリンメチルエステルを用いることで、基質間の反応を抑制し、さらに配位子を形成しているベンゼン環上に電子求引性置換基を導入した、反応性の高い銅キレートを合成・使用することで、より効果的に銅キレートを介した重合を促進させることを目的として、様々なキレート存在下における重合について検討を行っている。

論文審査の結果の要旨

高分子合成法の一つである重縮合法は、エンジニアリングプラスチックとして有用な高分子材料のみならず、生体材料としての応用が期待できるポリペプチドを生み出す手法として、様々な研究が行われている。本論文では、ポリペプチドの新規合成法の開拓を目指し、耐水性ルイス酸や金属キレートなど、様々な金属イオン存在下における種々アミノ酸エステルの重縮合を行った結果を述べている。更に基質として用いたアミノ酸エステルの活性度、ならびにエステル部位の違いによる重合への影響も併せて検討している。得られた結果の概要は以下の通りである。

(1) 耐水性ルイス酸であるイットリウムトリフラート存在下において、活性エステル化アミノ酸として用いた L-バリン-4-ニトロフェニルエステル臭化水素塩の重縮合に成功した。この反応においては、基質に対してルイス酸を等量用いることで有機溶媒に不溶なポリ (L-バリン) が高収率で得られたことから、ルイス酸がエステルカルボニル酸素に配位しカルボニル炭素の求電子性を高め、ペプチド結合生成反応を促進することを明らかにした。

(2) 様々な希土類トリフラート存在下における活性エステル化アミノ酸の重縮合を検討した結果、スカンジウムイオンが最も効率良く反応を促進することを明らかにした。また、エステル部位に金属イオンと配位可能な置換基を導入することで、重合反応がより効果的に進行することも見出した。

(3) 金属イオンとして、グリシンとサリチルアルデヒドからなる Schiff 塩基銅 (II) キレート存在下における、活性エステル化グリシンの重合を検討した。その結果、基質の単独重合を行った場合、有機溶媒に不溶な生成物が得られたが、銅キレートを 5 mol% 添加することで反応が均一に進行し、銅キレートを介した重合も確認した。また、種々の配位子からなる Schiff 塩基銅 (II) キレートをを用いることで、活性エステル化アミノ酸の重合における銅キレートの挙動を詳細に検討し、銅キレートの反応性・基質の活性度が重合反応に大きく関与していることを見出した。

以上要するに、本論文は高分子合成法の一つである重縮合法における新たな手法を導入することで、アミノ酸重合法開拓への設計指針を示し、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 19 年 8 月 29 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。