

(研究題目) 光応答性多糖誘導体膜によるキラル認識に関する研究
Chiral Recognition by Photoresponsive Polysaccharide Derivative Membrane

(研究者)

八島 栄次 名古屋大学工学部 講師
Eiji Yashima Lecturer, Faculty of Engineering, Nagoya Univ.

Photoresponsive chiral polysaccharides of cellulose and amylose bearing 4-phenylazophenylcarbamate residues at the 2,3,6-, 6-, and 2,3-positions of the glucose units were prepared. The changes of enantioselective adsorption of some racemates including a chiral drug on the solid chiral polymer membranes were investigated during the course of trans-cis isomerization of the pendant azobenzene residues. The chiral recognition abilities were influenced by the cis content and the trans isomers of polysaccharide derivatives showed higher enantioselectivity than the cis isomers.

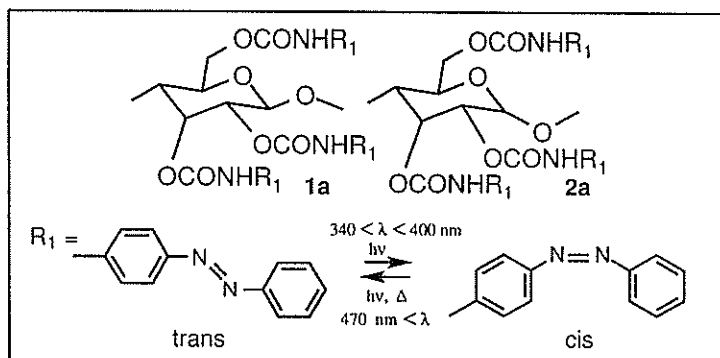
1. 目的

本研究では、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)用のキラル固定相として高い不斉識別能を有することが知られている、セルロースやアミロースなどの多糖フェニルカルバメート誘導体に光応答性部位としてアゾベンゼン残基を導入した高分子膜を合成し、医薬品を含むラセミ体の膜による光学分割を行なうと同時に、これまでほとんど研究例のないキラル認識の光制御の可能性について検討した。光応答性部位を導入した多糖誘導体膜には、光照射によって光学異性体に対する不斉識別能を制御できる可能性があり、研究成果は、光学活性高分子材料による不斉識別機構の解明と新しい材料の開発に重要な知見を与えるものと期待される。

2. 結果と考察

2-1. 光応答性多糖誘導体膜の合成

セルロース(1)およびアミロース(2)の2、3、6位の水酸基をすべて(a)、あるいは2、3位(b)、6位(c)の水酸基を位置特異的に4-フェニルアゾフェニルカルバメートに変換した6種類の光応答性多糖誘導体を合成した。これら多糖のTHF溶液に市販のテフロン製メンブレンフィルターを浸し、超音波照射後膜を取りだし、窒素下乾燥させ、トランス膜を調製した(ポリマー重量は12~15mg)。シス膜は、400W高圧水銀灯による光照射によってシス化させた多糖のTHF溶液をガラス板にのせたテフロン製メンブレンフィルター上にキャストし、窒素下乾燥させることによって調製した(ポリマー重量は6~11mg)。異性化に伴う不斉識別能の変化は、種々のラセミ体に対する膜の不斉吸着能を調べることによって評価した。ラセミ体とし



ては、トレガー塩基(3)、トランスースチルベンオキシド(4)、1-(9-アンソリル)-2,2,2-トリフルオロエタノール(5)、オクスプレノロール(6)、1,2,2,2-テトラフェニルエタノール(7)などを用いた。これらのラセミ体のヘキサ-2-プロパノール(Hex-2-PA, 9/1)混合溶液に高分子膜を90分間浸し、不斉吸着させた後、Hex-2-PA(7/3)を用い、吸着物を脱着させ、その量および鏡像体過剰率(ee)をキラルHPLCにより求めた。

2-2. 光応答性多糖誘導体膜による不斉識別

光応答性多糖誘導体のTHF中での光異性化に伴う吸収スペクトルおよび円偏光二色性(CD)スペクトルの変化を調べた結果、吸収スペクトルには、350 nm 付近にアズベンゼン残基のトランス体の π - π^* 遷移に、440 nm 付近にシス体の n - π^* 遷移に由来すると考えられる吸収が見られ、明確な等吸収点が300 nm と 410 nm 付近に存在した。CDスペクトルには、370 nm 付近にトランス-アズベンゼン残基に由来すると考えられる強い誘起CDが見られたが、シス化が進むにつれてこの強度は小さくなり、シス体ではこの領域にほとんどピークは見られなかった。CDスペクトルおよび吸収スペクトルは光異性化に伴い可逆的に変化した。1a および 2a についてこの変化を $^1\text{H NMR}$ で追跡したところ、異性化に伴って側鎖だけでなく主鎖のコンフォメーションも変化している可能性が強いことが明らかになった。

光異性化に伴う膜の不斉吸着能を調べた結果、トランス溶液をキャストして調製したトランス膜の方が、シス溶液をキャストして調製したシス膜(シス含量、約65%)よりも吸着物のeeが高くなる傾向があり、不斉識別能に違いが見られた。それぞれの膜のCDスペクトルより、トランス体は側鎖のアズベンゼン残基が規則的に配列した高次構造を取っているのに対し、シス体ではそのような配向が取りえず、そのため不斉識別能が低下したものと考えられる。例えば、1b 膜は、4~7いずれ

のラセミ体に対してもトランス膜（それぞれ29、29、51、33%ee）の方がシス膜（22、28、23、21%ee）より高い不斉識別能を示したが、特に医薬品のβ-ブロッカーのひとつであるオクスプレノロール(6)は、一回の吸脱着で薬理効果の高いS体の方を51%eeと高い光学純度で得ることができた。1c膜に光照射を行わないトランス-シス異性化を連続的に行なったところ、トランス膜では43%eeの6が、シス膜では38%eeの6が不斉選択的に吸着した。また、異性化を繰り返し行なっても再現性が見られた。光を駆動力とする不斉吸着能の制御が多糖のキラル高分子膜を用いることによって初めて実現できた。

3. 発表論文リスト

【論文】

- 1) E. Yashima, J. Noguchi, and Y. Okamoto, "Enantiomer Enrichment of Oxprenolol through Cellulose Tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) Membrane", *J. Applied Polym. Chem.*, 1994, in press.
- 2) E. Yashima, J. Noguchi, and Y. Okamoto, "Photoresponsible Enantioselective Adsorption on 4-Phenylazophenylcarbamoylated Cellulose and Amylose", 投稿準備中.

【口頭】

- 1) 野口順子、八島栄次、岡本佳男 "光応答性セルロースカルバメート誘導体膜の不斉識別能" 第42回高分子年次大会、京都（1993年5月）.
- 2) 八島栄次、野口順子、岡本佳男 "多糖フェニルカルバメート誘導体膜による不斉識別" 日本膜学会第15回年次大会、東京（1993年5月）.
- 3) 野口順子、八島栄次、岡本佳男 "多糖フェニルカルバメートおよび4-フェニルアゾフェニルカルバメート誘導体膜による不斉識別" 第42回高分子討論会、東京（1993年10月）.
- 4) 野口順子、八島栄次、岡本佳男 "光応答性多糖誘導体膜による不斉識別" 第24回中化連秋季年次大会、岐阜（1993年10月）.
- 5) E. Yashima, J. Noguchi, and Y. Okamoto, "Photocontrol of Chiral Recognition by Polysaccharide Derivatives Bearing Azobenzene Moieties" *Mini International Symposium on Solid State Organic Chemistry*, 松山（1993年10月）.