

ジカルコゲニド結合をコアに持つデンドリマーにおける構造及び物性の制御

Preparation, characterization and structural control of dendrimer having dichalcogenide bond as the core

研究代表者 信州大学繊維学部素材開発化学科 助手

高口 豊

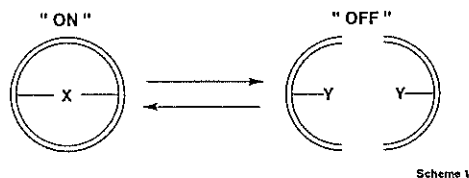
Faculty of Textile Science & Technology, Shinshu Univ.

Yutaka TAKAGUCHI

Abenzyl ether dendrimer having a disulfide bond at the core shows a reversible redox behavior between dendron and dendrimer. Furthermore, structural control of a poly(amide amine) dendrimer with a diphenyl disulfide at the core was achieved under chemical reaction. Interestingly, dendrimer disulfides act as molecular capsule.

1) 序

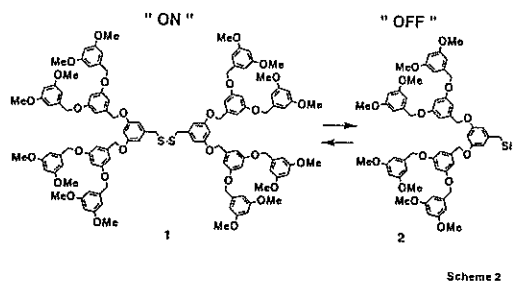
樹木状多分岐高分子であるデンドリマーは、その特異な構造と機能の相関から多くの研究者の注目を集めている。例えばデンドリマーの内部には比較的大きな空孔が存在し、分子カプセルとして働くことが知られている。したがってデンドリマーの構造制御とそれに伴った機能の変化はドラッグデリバリーシステムへの応用等を考える上で大変重要な課題となる。そうした観点から、デンドリマーの構造制御について既にいくつかの報告例がある。しかし、そのほとんどは分子内反応を利用した構造制御であり、構造の変化はごく僅かなものでしかなかった。そこで我々はデンドリマーのコアに結合の生成開裂が容易な結合を導入し、分子間反応を利用したデンドロン⇄デンドリマー間の可逆的な構造制御(ON⇄OFF)とそれに伴った機能の変化について検討した(Scheme 1)。^{1,2)} デンドロン⇄デンドリマー間の構造制御(ON⇄OFF)は、従来の方法に比べて構造の変化が大きく、その機能においても大きな違いが現れることが期待される。



2) ジスルフィドをコアに持つデンドリマー

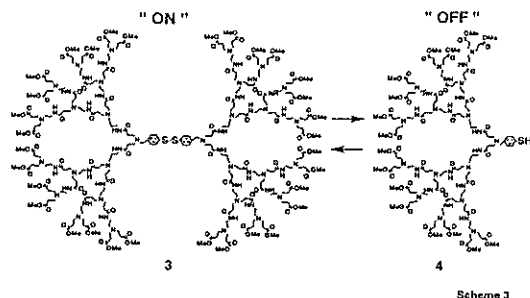
チオール⇄ジスルフィド間の酸化還元反応を利用した構造制御は多くの機能性分子に応用されているもののデンドリマーに応用された例はない。こうした反応は生体内においても重要な反応となっており、ドラッグデリバ

リーシステムを始め、生体内でのデンドリマーの構造制御を念頭においた場合に非常に重要な構造制御法となり得る。我々は、まず始めにベンジルエーテルデンドリマーを用いて、デンドリマーのコアへのジスルフィド結合の導入を試みた。¹⁾ 得られたベンジルエーテルデンドリマージスルフィド (1) は可逆的かつ高収率でデンドロン⇄デンドリマー間の構造制御(ON⇄OFF)が可能であったものの、ジスルフィドの還元の際して LiAlH_4 を用いる必要があり、温和な条件下での構造制御を達成できなかった(Scheme 2)。



そこで、次にポリアミドアミン(PAMAM)デンドリマージスルフィド (3) を新たにデザインした。デンドリマー (3) は、ジチオスレイトールとの反応により還元反応が進行し定量的にチオール (4) を与え、温和な条件下での構造制御(ON⇄OFF)に成功した(Scheme 3)。更に、構造の変化にともなってロゾール酸の抽出能がどのように変化するか検討した。ロゾール酸の水層からクロロホルム層への抽出について、化合物 (3) または (4) をクロロホルム層に溶かして抽出能の比較を行ったところ、デンドロンチオール (4) に比べデンドリマージスルフィド (3) が高い抽出能力を持つこと

が明かとなり、会合定数において、ON ($K_{ass} = 3.05 \times 10^4 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)の方がOFF ($K_{ass} = 2.85 \times 10^3 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$)に比べて約 10 倍高いことが分かった。以上の結果から、 dendriマーのコアへのジスルフィド結合の導入が、 dendriマーの構造制御に有効であり、機能の制御も可能であることを明かとした。

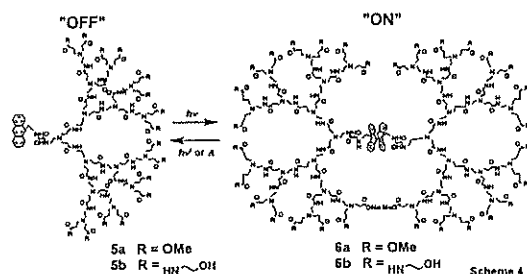


3) アントラセン骨格をコアに持つ dendriマー

dendriマーの構造制御において、化学的な刺激（酸化還元試薬等）が使用できない場合も想定される。そうした場合には、光や熱の刺激をトリガーとした構造制御が有効となる。これまで光によって構造が可逆的に変化する光応答性 dendriマーはいくつか報告されているが、それらはすべて分子内反応を利用しており、分子間反応を利用した例はなかった。Vögtle らは、アゾベンゼンユニットをポリプロピレンイミン dendriマーの末端に導入し色素の包接能の変化について報告している。³⁾ これは、光応答性 dendriマーを分子カプセルとして利用しようと明確に試みた最初の例であるが、構造の変化が少なく、包接能の変化も僅かなものにとどまっている。そこで我々は、分子間反応を利用した光応答性 dendriマーを合成し、構造の ON⇌OFF と包接能の制御について検討した。アントラセンの[4+4]光付加環化反応とその逆反応はよく知られた反応であるが dendriマーの構造制御に利用された例はない。そこでポリアミドアミン(PAMAM) dendriマーの中心にアントラセンを導入したアントラセニル dendriマー (5a) を合成した。 dendriマー (5a) は光二量化と熱または光による逆反応によって良い収率で可逆的な構造制御が可能であった(Scheme 4)。²⁾

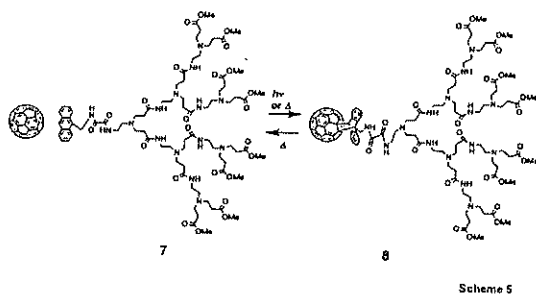
更に、末端官能基を水酸基とした (5b) および (6b) において水溶液中でのフェノールブル

一の包接能について検討したところ、 dendriマー (5b) においてはフェノールブルーを包接しないが、 dendriマー (6b) においては包接することを明かとし、構造の ON⇌OFF に伴って、包接能が ON⇌OFF することを確認した。



4) C₆₀ との可逆的な結合生成

最近、C₆₀ への官能基の導入に興味を持たれているが、特に C₆₀ と dendriマーの複合体の構築はそれら両方の機能を併せ持つ高次元機能の発現が期待されることから大変興味を持たれている。しかし、可逆的な結合の生成開裂を利用した dendriマーとフラレン複合体の単離例は全くない。一方、アントラセンとフラレンとの間で可逆的な[4+2]付加環化反応が進行することはすでに報告されている。そこで、我々の合成したアントラセニル dendriマー (7) とフラレンとの反応を試みることにした。



C₆₀ とアントラセニル dendriマー (7) とを *o*-ジクロロベンゼン中 40°C にて4日間反応させたところ、付加体 (8) を 12% の収率で得た (Scheme 5)。同様な反応は光反応によっても可能であった。興味深いことに、付加体 (8) はメタノールに可溶であり、未反応の C₆₀ をろ過によって容易に取り除くことができる。また、

こうした溶解性の大きな違いを利用して、メタノールを反応溶媒として用いることにより、逆反応を定量的に進行させることが可能であった(Scheme 5)。更に得られた付加体は酸性水溶液中に可溶であり、電子スペクトル、CVとともに物性に大きな変化が現れることが確認された。

5) 結論

コアの結合の生成開裂を利用した dendrimer の構造制御は、従来の方法に比べ、dendrimer の性質を大きく変化させることが可能であり、大きな可能性を秘めていることが明かとなった。更に、本法は dendrimer にとって重要な機能発現の場である表面官能基を自由に選択できるという利点もある。以上の点を踏まえ我々は、コアの結合の可逆な生成開裂を利用した dendrimer の構造制御について分子カプセルのみならず様々な機能性分子への応用が可能であると考えている。

6) 研究成果

dendrimer のコアの結合の生成開裂を利用した分子カプセル能の制御に初めて成功し、dendrimer の様々な分野への応用の可能性を開拓した。また、C₆₀ との可逆な結合の生成開裂による複合体の生成にも成功した。

7) 今後の発展と課題

コアの結合の生成開裂を利用した dendrimer の機能制御は多くの可能性を秘めている。今後はより高い機能を持つ dendrimer の分子素子としての応用について多くの提案を行なっていきたい。

8) 発表論文

1. Y. Takaguchi, S. Suzuki, T. Mori, J. Motoyoshiya, and H. Aoyama, "Synthesis, Characterization, and Controlling Morphology of an Aryl Ether Dendrimer Containing a Dichalcogenide Bond as the Core" *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **73**, pp. 1857-1860 (2000).
2. Y. Takaguchi, T. Tajima, K. Ohta, J. Motoyoshiya, and H. Aoyama, "Photoresponsive Dendrimers: Syntheses and Characterizations of Anthracenes Bearing Dendritic Substituents" *Chem. Lett.*, pp. 1388-1389 (2000).
3. Y. Takaguchi, S. Suzuki, K. Ohta, J. Motoyoshiya, and H. Aoyama, "Synthesis and Characterization of a Poly(benzyl ether) dendron sulfenyl iodide" *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, submitted.
4. J. Motoyoshiya, T. Kusaura, K. Kokin, S. Yokoya, Y. Takaguchi, S. Narita, H. Aoyama, "The Horner-Wadsworth-Emmons Reaction of Mixed Phosphonoacetates and Aromatic Aldehydes: Geometrical Selectivity and Computational Investigation" *Tetrahedron*, **57**, pp. 1715-1721 (2001).
5. H. Aoyama, M. Hasegawa, Y. Takaguchi, J. Motoyoshiya, "Synthesis and Characterization of N-Propylmorpholinetetrone" *ITE Letters*, **1**, 48-49 (2000).