

氏名	谷田 大輔
授与した学位	博士
専攻分野の名称	工学
学位授与番号	博甲第3645号
学位授与の日付	平成20年 3月25日
学位授与の要件	自然科学研究科機能分子化学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	Molecular Recognition and Catalysis Driven by Hydrogen Bonding (水素結合駆動型の分子認識と触媒)
論文審査委員	教授 酒井 貴志 教授 田中 秀雄 教授 高井 和彦

### 学位論文内容の要旨

水素結合を利用して(1)分子認識機能と(2)触媒機能を発揮する有機分子を創製した。

#### (1)分子認識機能 –水素結合を駆動力とする機能性分子の開発–

汎用性と感度に優れた実用的な光学純度決定試薬を開発した。この大環状化合物は、1分子内に水素結合ドナー部位とアクセプター部位の両方を有するため、ゲスト分子の種々の官能基と相互作用できる。取り込まれたゲスト分子は、不斉源であるビナフチル基の強い磁気異方性効果により、エナンチオマー間でそのケミカルシフト値が大きく異なる。実際に、ラクトン、アルコール、カルボン酸、スルホキシド、スルホキシイミン、スルフィナミド、炭酸エステル、オキサゾリジノン、イソシアネート、エポキシドのエナンチオマーをNMRで不斉識別できた。スルホキシドに関しては、試薬を5 mol% (69 µg) まで減らしてもシグナルが分離した。NMR滴定により会合定数を求め、分子軌道計算により構造最適化を行うことにより不斉識別機構を明らかにした。

大環状化合物を構造改変することによりホスト分子の空洞の形と大きさをゲスト分子に対してチューニングすることができた。2-クロロプロピオン酸や乳酸メチルエステルのような小さな分子に対する不斉認識能が向上した。

大環状化合物をシリカゲルへ固定化することにより、HPLCのキラル固定相を創製した。ベンゾインやコバルト錯体など数種のキラル化合物を分割できた。様々な展開溶媒が使用可能であり、いくつかの化合物では、アセトニトリルやメタノールのような極性溶媒を用いた場合でも両エナンチオマーを完全に分割できた。

#### (2)触媒機能 –酵素活性中心を模倣した高活性有機触媒の創製–

リパーゼの活性中心の触媒残基に類似した官能基(セリン→ヒドロキシル基, ヒスチジン→ピリジン, アミド→ウレア)を1分子内に配列した触媒を8段階で合成した。その触媒活性は、クロロホルム中でトリフルオロ酢酸ビニルエステルとメタノールとのエステル交換反応をNMRにて追跡することにより評価した。触媒を1 mol%用いた場合は30分、0.1 mol%まで減らしても4時間で反応が完了することを確認でき、非常に優れた反応促進効果があることがわかった。擬一次反応条件下でトリフルオロ酢酸ビニルエステルとイソプロパノールとのエステル交換反応に対する速度定数を決定したところ、無触媒反応の速度定数に対して3,700,000倍大きな値が得られ、顕著な反応加速効果があることがわかった。数種のコントロール化合物を合成し同様に調査したところ、触媒のヒドロキシル基、ピリジン、ウレアのうち1つでも欠けると触媒活性が著しく低下することを確認した。したがって、3つの官能基が理想的な位置に存在し、協同的に反応を促進していることが実証された。

## 論文審査結果の要旨

本論文には、水素結合を用いて分子認識機能と触媒機能を発揮する有機分子の創製に関する研究がまとめられている。研究の成果は、以下の4項目に要約できる。

1. 水素結合を駆動力とする光学純度決定試薬の開発  
汎用性と感度に優れた実用的な光学純度決定試薬を開発した。実際に、ラクトン、アルコール、カルボン酸、スルホキシド、スルホキシイミン、スルフィナミド、炭酸エステル、オキサゾリジノン、イソシアネート、エポキシドのエナンチオマーをNMRで不斉識別できた。スルホキシドに関しては、試薬を5mol% (69 $\mu$ g) まで減らしてもシグナル分離できた。
2. 精密不斉認識のための大環状構造のチューニング  
大環状化合物を構造改変することによりホスト分子の空洞の形と大きさをゲスト分子に対してチューニングすることができた。とくに、小さな分子に対する不斉認識能を向上できた。
3. 大環状化合物をキラルセクターとしたキラル固定相の開発  
大環状化合物をシリカゲルに固定化することにより、HPLCキラル固定相を創製した。新たに創製されたキラルカラムは、様々な展開溶媒を用いて種々のキラル化合物を分割できた。
4. 酵素活性中心を模倣した高活性有機触媒の創製  
リパーゼの触媒残基に類似した3つの官能基を1分子内に配列した有機触媒を合成した。トリフルオロ酢酸ビニルエステルとイソプロパノールとの触媒的エステル交換反応の速度定数は、無触媒反応の速度定数に対して、3,700,000倍大きな値を示した。

以上述べたごとく、上記の研究成果は学術的にも工学的にも優れているので、博士（工学）に値すると認める。