

Title	Studies on Molecular Recognition of Bile Acid Derivatives Interpreted by a Hierarchization of Their Crystal Structures
Author(s)	加藤, 和明
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/44886">https://hdl.handle.net/11094/44886</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	加藤和明
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第18654号
学位授与年月日	平成16年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科物質・生命工学専攻
学位論文名	Studies on Molecular Recognition of Bile Acid Derivatives Interpreted by a Hierarchization of Their Crystal Structures (結晶構造の階層化により解釈される胆汁酸誘導体の分子認識に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 宮田 幹二  (副査) 教授 金谷 茂則    教授 福住 俊一    教授 柳田 祥三 教授 横山 正明    教授 高井 義造    教授 伊東 一良 教授 青野 正和

### 論文内容の要旨

本論文は、分子認識と階層構造の概念の導入により、胆汁酸ステロイド誘導体の分子構造とそれらの多様な分子集合様式との相関関係を明らかにすることを目的として行われた研究の成果をまとめたもので、緒言、本論6章および総括より構成されている。

緒言では、本研究の意義と目的について述べている。

第一章では、胆汁酸ステロイド誘導体の二分子集合様式を系統的に解析して得られた研究成果を示している。この成果は結晶構造を階層的に分割して考察する端緒となったものである。さらに側鎖長の異なる五種類のコール酸誘導体から得られた様々な包接結晶を比較検討し、側鎖長の変化が二分子集合様式に与える効果について明確にしている。

第二章では、二分子集合よりもさらに高次の分子集合体である  $2_1$  らせん状集合体を用いて、胆汁酸誘導体の結晶構造を階層化により解釈できることを述べている。そしてこの階層化法が、結晶構造の予測や設計を行う上での有効な手段となりうることを示唆している。さらに水酸基の位置や数が異なる四種類の胆汁酸の構造データを系統的に整理し、水素結合基が  $2_1$  らせん状集合体の形成に与える効果を詳細に説明している。

第三章では、実際にその階層化が結晶構造の予測に対して効果的であることを例示し、骨格の水酸基と側鎖のカルボキシル基の水素結合による分子認識を二段階に分けることの有用性を明らかにしている。また、コール酸包接結晶の九割以上を構成している特有の  $2_1$  らせん状集合体を割り出し、らせん状集合体を基にした階層的な結晶形成を考慮することの必要性を示している。

第四章では、実際に結晶構造の階層化が新規の結晶構準を設計する上でも有効な概念になっていることを、側鎖の長さがメチレン基一つ分だけ短いノルデオキシコール酸の分子設計により例示している。そして結晶中での分子認識機構を階層化により解釈する意義を明確にしている。

第五章では、階層的に組み上げられたホストフレームワーク中でのホスト・ゲスト間のキラル認識機構を、四点認識モデルの導入により初めて明らかにしている。さらに、このモデルにより、包接結晶系全般のキラル認識機構が説

明され得ることを示唆している。

第六章では、四点認識モデルを満たした包接結晶が優れた光学分割を達成できることを例示し、光学分割可能なホスト空間設計のための指針を論理的に導き出している。また、エピデオキシコール酸包接結晶によって脂肪族二級アルコールの光学分割に成功した例を示している。

総括では、本研究によって得られた成果を要約するとともに、その意義について述べている。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、分子量 400 程度の有機分子による分子集合体の設計方法を確立することを大きな目的としている。この設計方法の確立には、分子間相互作用に関する系統的なデータの蓄積を必要とする。そのため本研究では、側鎖長の異なるコール酸誘導体を用いて、それらの包接能を明確にするとともに、単結晶 X 線解析などにより分子配列及び分子間相互作用についても詳細に検討している。これらの研究成果に基づき、分子集合と包接能の設計に関する新しい概念と方法が提出されている。本研究は、我々の提唱する「有機小分子の情報と表現」に関する一般概念の確立に対して、大きく寄与するものである。本論文の主な成果を次に要約する。

(1)側鎖長の異なる五種類のコール酸誘導体について、それらの包接能、結晶構造、分子間水素結合、および分子集合様式を比較検討し、側鎖長の変化が二分子集合様式に与える影響を明らかにしている。この研究成果は、コール酸誘導体の結晶構造を階層的に分割して考察する端緒となっただけではなく、非対称分子の多様な二分子集合様式を論理的に初めて提示する契機にもなっている。

(2)水酸基の位置や数が異なる四種類の代表的胆汁酸について、それらの構造データを系統的に整理し、二分子集合に引き続く  $2_1$  らせん状集合の構築法を合理的に解釈することに成功している。複数の水素結合基をもつ分子構造と、 $2_1$  らせん状集合体の非対称性とが密接な関係をもつことを明確にしている。

(3) $2_1$  らせん状集合に基づく階層化法が、結晶構造の予測に対して効果的な方法であることを明らかにしている。すなわち、コール酸包接結晶の九割以上を構成している特有の  $2_1$  らせん状集合体を割り出すことに成功するとともに、コール酸に比べて側鎖の長さがメチレン基一つ分だけ短いノルデオキシコール酸を用いて、結晶構造の階層化の概念が新規の結晶構造を設計するために非常に有効であることを明らかにしている。炭素鎖一個の増減に基づく分子認識の変化は、超分子化学における重要な研究課題の一つであり、本研究がそれを対象として進められていることから、これらの成果が価値あるものと認められる。

(4)チャンネル空間でのキラル認識に関して、従来提唱されてきた認識モデルとの関係を調べ、新しい包括的なモデルを提唱している。すなわち、階層的に組み上げられたホストフレームワーク中でのホスト-ゲスト間のキラル認識機構を、四点認識モデルの導入により初めて明らかにし、このモデルが包接結晶系全般のキラル認識機構を説明しうることを示唆している。さらに、四点認識モデルを満たした包接結晶のみが優れた光学分割を達成できることを例示し、光学分割可能なホスト空間設計のための指針を論理的に導き出すことに世界で初めて成功している。

以上のように本論文は、多数のコール酸誘導体の結晶構造を系統的に研究し、分子認識と階層構造の概念を導入して、分子構造と多様な分子集合様式との相関について多くの新しい知見を得ている。これらの成果は、超分子化学、分子認識化学、有機化学、高分子化学の発展に寄与するところが大きい。よって、本論文は、博士論文として価値あるものと認める。