

Title	酵素類似反応場を有する超分子フラビン触媒の開発に関する研究
Author(s)	北川, 隆啓
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54279
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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	きたがわ たかひろ 北川 隆啓
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 23875 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科物質創成専攻
学位論文名	酵素類似反応場を有する超分子フラビン触媒の開発に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 直田 健 (副査) 教授 真島 和志 教授 實川浩一郎 准教授 今田 泰嗣

論文内容の要旨

酵素類似の反応場を有する触媒分子の開発は、従来行われてきた酵素の活性部位のみのモデル化では成し得ない機能や活性の獲得が期待されることから、次世代型の高機能性触媒分子に直結する重要なテーマである。本論文は、酵素の活性中心を単純な有機分子でモデル化したフラビン分子触媒に、酵素類似反応場を付与した、超分子フラビン触媒の開発に関して記述したものである。ホスト-ゲスト相互作用を用いたデンドリマー骨格の導入により構築されるフラビン-デンドリマー会合触媒や、分子集合により構築されるフラビン集合体触媒は、フラビン分子を用いる触媒反応において、酵素類似反応場の構築に基づく高い活性や基質選択性を発揮することを見出した。これによって、触媒化学、とりわけ分子修飾が困難とされる有機触媒化学における、触媒開発の新たな方法論を提示することに成功した。

第二章では、5位無置換フラビン分子を触媒とする分子状酸素によるオレフィンの水素化反応について述べた。一連の5位無置換フラビン触媒が種々のオレフィンの水素化反応を効率よく進行させることを明らかにした。さらに、入手容易なりポフラビン誘導体が高い安定性を有しており、回収再利用が可能であることを見出した。本反応は、次章以降で述べる人工フラビン酵素の触媒活性を評価するための、重要なモデル反応である。

第三章では、フラビン-デンドリマー会合触媒を用いるオレフィンの水素化反応およびスルフィドの酸化反応について述べた。ジアミノピリジンをコアに有するデンドリマーがルミフラビンと三点水素結合により会合体を形成することを明らかにし、この会合触媒を用いて、第二章で開発した5位無置換フラビンを触媒とするオレフィンの水素化反応や、スルフィドの過酸化水素酸化反応を行ったところ、芳香族部位を有する基質に対して活性が向上する基質特異性が観測された。反応機構に関する検討から、デンドロン周辺への基質分子の凝集効果により、高い活性と選択性を発揮することを明らかにした。

第四章では、リポフラビン誘導体の超分子構造体を触媒に用いるオレフィンの水素化反応について述べる。リピチル基に長鎖カルボン酸エステルを導入したりポフラビントラステアリン酸エステルが、種々の有機溶液中で自己組織化してゲルを形成することを見出した。このフラビン集合体を触媒として用いたところ、オレフィンの分子状酸素による水素化反応において高い活性を発揮することを見出した。

第五章では、ルミフラビン過塩素酸塩を触媒とし、ビタミンCを還元剤に用いるスルフィドの水中酸素添加反応について述べる。ビタミンCを還元剤に用いて系中のpHを制御することにより、スルフィドの酸素酸化反応が温和な条件下水溶液中において進行することを見出した。すなわち、人体に無害である有機物あるいは有機触媒のみを用いて分子状酸素による水中酸素添加反応を進行させることに初めて成功した。

論文審査の結果の要旨

酵素類似の反応場を有する触媒分子の開発は、従来行われてきた酵素の活性部位のみのモデル化では成し得ない機能や活性の獲得が期待されることから、次世代型の高機能性触媒分子に直結する重要なテーマである。本論文は、酵素の活性中心を単純な有機分子でモデル化したフラビン分子触媒に、酵素類似反応場を付与した超分子フラビン触媒の開発に関して記述したものである。

著者はまず、5位無置換フラビン分子を触媒とするオレフィンの酸素雰囲気下での水素化反応を開発することに成功している。本反応は、水素ではなく酸素下で進行し簡便な操作で触媒の回収再利用を可能とする実用的な水素化反応である。次に、酵素類似反応場を有する次世代型フラビン触媒として、ホスト-ゲスト相互作用を用いた dendritic 骨格の導入により構築されるフラビン-dendritic 会合触媒を構築し、これが上記のオレフィンの水素化反応およびスルフィドの過酸化水素酸化反応において、フラビン単体を凌ぐ高い活性や基質選択性を発揮することを見出している。反応機構に関する検討から、上記の現象が dendritic 周辺への基質分子の凝集効果に起因することを明らかにしている。さらに、リボフラビン誘導体の分子集合により構築されるフラビン集合体触媒を構築し、これがオレフィンの水素化反応において均一系フラビン触媒を凌ぐ高い活性を發揮することを明らかにしている。その他、ルミフラビン過塩素酸塩を触媒としピタミンCを還元剤に用いることで、水溶液中効率よく進行するスルフィドの酸素酸化反応を開発している。

以上、本論文はフラビン-dendritic 会合触媒やフラビン集合体触媒が、フラビン分子を用いる種々の触媒反応において酵素類似反応場の構築に基づく高い活性や基質選択性を發揮することが記述されており、触媒化学、とりわけ分子修飾が困難とされる有機触媒化学において触媒開発の新たな方法論を提示するものである。これらの成果は有機合成化学や有機触媒化学の分野に貢献するものであり、博士（工学）の学位論文として価値のあるものと認める。