

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | STUDIES ON INCLUSION ABILITIES AND MOLECULAR RECOGNITION OF BILE ACIDS HAVING MULTIPLE HYDROXY GROUPS |
| Author(s)    | 三宅, 靖仁  |
| Citation     | 大阪大学, 1998, 博士論文  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://doi.org/10.11501/3143971">https://doi.org/10.11501/3143971</a>                       |
| rights       |   |
| Note         |   |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

|            |  |
|------------|--|
| 氏名         | 三宅靖仁   |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(工学)   |
| 学位記番号      | 第13857号  |
| 学位授与年月日    | 平成10年3月25日   |
| 学位授与の要件    | 学位規則第4条第1項該当<br>工学研究科物質・生命工学専攻   |
| 学位論文名      | STUDIES ON INCLUSION ABILITIES AND MOLECULAR RECOGNITION OF BILE ACIDS HAVING MULTIPLE HYDROXY GROUPS<br>(複数の水酸基をもつ胆汁酸の包接能と分子認識に関する研究) |
| 論文審査委員     | (主査)<br>教授 宮田 幹二<br><br>(副査)<br>教授 一岡 芳樹    教授 梅野 正隆    教授 金谷 茂則<br>教授 福住 俊一    教授 柳田 祥三    教授 横山 正明                                   |

#### 論文内容の要旨

本論文は、複数の水酸基をもつ胆汁酸ステロイドの包接能と分子認識能を合成及び構造の両面から研究した成果をまとめたものであり、緒言、本論5章および総括から構成されている。

緒言では本研究の意義と目的について述べている。

第1章では、様々な胆汁酸ステロイドを紹介し、その構造及び包接能についてまとめている。

第2章では、ステロイド骨格の6位に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドの包接能及びその分子集合様式について述べている。これらの胆汁酸ステロイドはこれまで包接結晶を形成しないと考えられてきたが、本研究の結果ヒオデオキシコール酸は芳香族アミンに対して、またヒオコール酸はアルコールに対して選択的な包接能をもつことを初めて明らかにしている。またヒオデオキシコール酸の分子集合においては、ゲストフリー結晶でも包接結晶でも共通のユニットが存在し、このユニットの変化によって包接空間が開閉することを明らかにしている。

第3章では、3位と7位に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドの包接能及びその分子集合様式について述べている。なかでも3-エピウルソデオキシコール酸がアルコール、ケトン、エステルなどの有機化合物を包接することを明らかにし、とくに2-アセトナフトンなどのようなナフタレン誘導体とのホスト-ゲスト比1:1包接化合物の結晶構造を決定している。結晶中ではナフタレン誘導体がほぼ3.5Åの間隔で1次元的にスタックし、包接空間の利用により分子配列を制御できることが指摘されている。

第4章では、3位と12位に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドの包接能及びその分子集合様式について述べている。12位の水酸基の方向を変えることにより胆汁酸ステロイドの側鎖のコンホメーションが変化すること、さらに3, 12エピデオキシコール酸が胆汁酸ステロイドの中で初めて右巻きのらせん状分子集合体を構築することを明らかにしている。

第5章では、ステロイド骨格の3位, 7位そして12位の3カ所に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドの包接能及びその分子認識について述べている。なかでも3-エピコール酸がアルコールに対して高い分子認識能をもち、そのためラセミ体のアルコールから一方の光学異性体をほぼ完全に光学分割できることを明らかにしている。

総括では本研究の成果をまとめるとともに、その意義について述べている。

## 論文審査の結果の要旨

胆汁酸ステロイドの包接能に関して従来詳しく検討されたのは、コール酸やデオキシコール酸などごく一部のものに限られていた。しかし、これらステロイドの包接能を広い範囲で確認できれば、近年提唱されている「有機分子の情報と表現」に関する新しい概念を支持する実験的事実が得られることになる。そのため種々のステロイド誘導体について包接能の系統的探索が必要となっている。このような背景のもとに、本論文は水酸基数、位置及び方向性の異なる十種以上の胆汁酸ステロイドについて、その包接能と分子集合様式を系統的に調べた研究をまとめたものであり、その主な成果を要約すると次の通りである。

- (1) 従来研究対象にされていなかった胆汁酸ステロイド誘導体の多くが、それぞれ特定の有機化合物と包接結晶を形成することを見出ししている。この事実は、ステロイド包接化合物と呼ばれる新しい化合物群が存在することを初めて示したものである。
- (2) 6位に水酸基をもつ胆汁酸ステロイド誘導体はこれまで包接結晶を形成しないとされてきた。しかし、その包接能の探索研究から得られた結晶の構造を決定した結果、これらの分子もそれぞれ特定の有機化合物と包接結晶を形成することを初めて確認し、従来の考えを覆すことに成功している。
- (3) ステロイド骨格の3位と7位に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドのうち $3\beta$ 、 $7\beta$ 誘導体である3-エピウルソデオキシコール酸がナフタレン誘導体とホスト-ゲスト比1:1で包接結晶を形成することを見出ししている。さらに、その結晶中においてナフタレン環が互いにスタックして一次的に配列していることを明らかにしている。これはゲストのみでは得られない分子配列が包接結晶中では存在することを示している。
- (4) ステロイド骨格の3位と12位の2カ所に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドのなかで、 $12\beta$ 水酸基を持つ誘導体において特徴的なコンホメーションが得られることを見出ししている。また3, 12-エピデオキシコール酸が、胆汁酸ステロイドの中で初めて右巻きのらせん状分子集合体を構築することを明らかにしている。
- (5) ステロイド骨格の3位、7位そして12位の3カ所に水酸基をもつ胆汁酸ステロイドのうち、3-エピコール酸はアルコールに対して高い分子認識能をもつことを明らかにしている。この認識能に基づいて、ラセミ体のアルコールから一方の光学異性体をほぼ完全に光学分割することに成功し、この研究を工学的応用へと発展させている。

以上のように、本論文は複数の水酸基をもつ胆汁酸ステロイドの合成と構造の両面から系統的に研究を行い、包接能と分子認識能について多くの新しい知見を得ている。その成果は分子認識化学、有機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。