

Title	Novel Approaches for Controlled Formose Reaction toward Selective Sugar Synthesis
Author(s)	道堯, 智裕
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/69375
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (道 堯 智 裕)

論文題名

Novel Approaches for Controlled Formose Reaction toward Selective Sugar Synthesis
(選択的単糖合成へ向けた新規制御ホルモース反応系の開拓)

論文内容の要旨

【緒言】単糖を簡便に生成する反応として、ホルムアルデヒドのオリゴマー化反応であるホルモース反応が知られている。ホルモース反応は複数の素反応を介して単糖と糖アルコールの複雑な混合物を形成するため、通常条件下では生成物の選択性が乏しく、この問題点が糖合成の応用開発を阻んでいる。先行研究として触媒化学によるホルモース反応の制御が取り組まれてきたが、選択的な糖合成の報告は限られている。本論文では、後述する二つの手法を用いて、任意の反応ステップを制御することで生成物の選択性の制御を試みた。本論文の第二章では一つ目の手法として、ナノサイズの反応場を利用した (Figure 1a)。任意の分子数のホルムアルデヒドをナノ反応場に閉じ込めることで、オリゴマー化反応の重合度の制御を試みた。本研究では、ナノ反応場としてサイズ分布が均一な逆ミセルを採択した。第三、四章では二つ目の手法として、ボロン酸の糖安定化効果に着目した (Figure 1b)。ボロン酸は糖類のジオールと可逆的な共有結合を形成することが知られている。本研究では、ボロン酸化合物をホルモース反応系に添加することにより、急速に進行してしまうオリゴマー化の生長反応と同時に起こる分解・不均化・異性化反応を抑制し、生成物の選択性を向上させることを目指した。

【結果と考察】第二章では、界面活性剤としてエーロゾルOT (AOT) によって形成された逆ミセル中において、ホルモース反応の誘導期であるホルムアルデヒド二量化の加速が観測された (Figure 2)。小さなサイズのAOT逆ミセル中ほどより顕著に加速したため、逆ミセル中における水和水がホルモース反応の加速に影響を与えたと考察した。生成物については、 ^{13}C NMR測定から選択性の高さが示唆された。

第三、四章では、ボロン酸化合物存在下において得られた糖の選択性の向上が確認された (Figure 3)。N,N-ジメチルアクリルアミドとビニルフェニルボロン酸の共重合体 (pDMA/VPB) とフェニルボロン酸 (PBA) などが、ホルモース反応系において生成された糖を安定化させることが実証された。

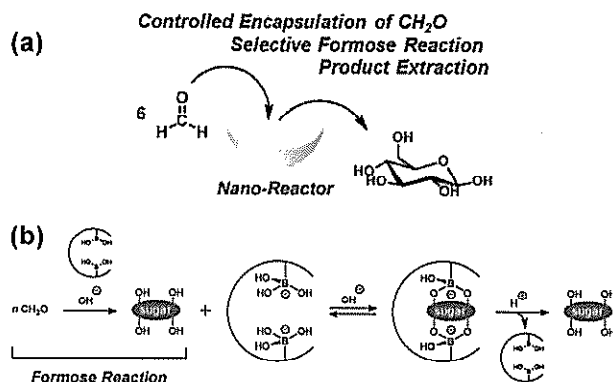


Figure 1. Conceptual illustration of the strategy in this study: Selective formose reaction in nano reactor (a) and controlled by boronic acid compound (b).

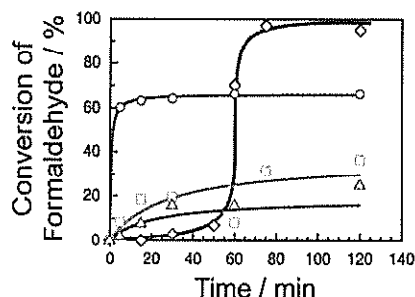


Figure 2. Time-conversion plots for formose reactions in an aqueous solution (black) and in water pools of AOT (red), triton X-100 (green), and hexadecyltrimethylammonium bromide reverse micelles (blue) at 60 °C. The curves are drawn for eye-guide.

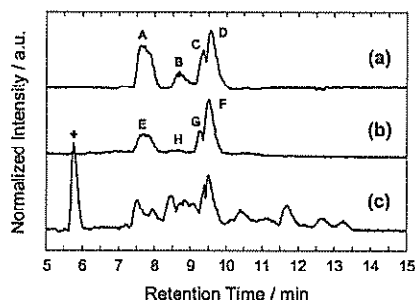


Figure 3. Mass chromatograms for the products of the formose reaction in the presence of pDMA/VPB (a) and PBA (b), and in their absence (c).

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (道 堯 智 裕)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	橋 爪 章 仁
	副 査	教 授	佐 藤 尚 弘
	副 査	教 授	青 島 貞 人
	副 査	教 授	山 口 浩 靖
論文審査の結果の要旨			
<p>糖は重要な生体物質であるが、その人工的な合成は今なお挑戦的な課題である。ホルムアルデヒド水溶液を塩基性条件下で加熱すると、ホルモースと呼ばれる糖と糖アルコールの混合物が得られる。この反応は、ホルモース反応と呼ばれる。これまでの研究から、ホルモース反応はいくつかの素反応が並行して進行し、誘導期、糖形成期、糖分解期という三つの段階を経るため、ホルモースは非天然の糖を含む複雑な混合物となる。ホルモース反応により有用な糖を選択的に生成することは重要な研究課題である。選択的ホルモース反応は1970～80年代に精力的に研究され、いくつかの報告例はあるものの、それ以降、選択的ホルモース反応に関する精力的な研究は行われておらず、有用な糖の選択的合成は未だ達成されていない。本博士論文において、学位申請者は、ホルモース反応を制御するために反応場に注目し、界面活性剤逆ミセル中、あるいはボロン酸化合物の存在下、ホルモース反応を行い、それらの効果を明らかにした。</p> <p>界面活性剤逆ミセルはサイズ分布の狭いナノメータースケールの水層を含む。学位申請者は、その水層の中でホルモース反応を行った。界面活性剤としてアニオン性のエーロゾル OT (AOT) を用いた場合、誘導期が消失し、律速段階であるホルムアルデヒド二分子からのグリコールアルデヒドの形成が加速されることが明らかとなった。これは、AOT 分子に水和した界面近傍の水が、特異な反応場となっていることが原因である。また、AOT 逆ミセル中でのホルモース反応では、エチレングリコールが主生成物として形成されていることも明らかにした。</p> <p>ボロン酸は複数の水酸基を有する糖や糖アルコールとボロン酸エステルを形成する。ボロン酸エステルの形成は、糖分解期における生成した糖の分解を抑制し、生成物に選択性を与えることが期待される。学位申請者は、高分子ボロン酸と低分子ボロン酸の存在下において、ホルモース反応を行い、ボロン酸化合物の添加効果を調査した。ボロン酸化合物の添加によりホルモース反応は減速され、ボロン酸エステルの形成により反応が抑制されることが明らかとなった。さらに生成物のキャラクタリゼーションを行った結果、高分子ボロン酸の存在下、炭素数6または7の糖アルコールが優先して生成することが明らかとなった。一方、低分子ボロン酸の存在下でのホルモース反応では、反応条件によって生成物の選択性が変化した。この結果は、ボロン酸残基の多価効果がホルモース反応の選択性を向上させていることを示す。</p> <p>以上の結果より、本博士論文では、界面活性剤逆ミセルとボロン酸化合物を用いることにより、反応場の最適化によりホルモース反応が制御できることを明らかにした。今回得られた知見は、ホルモース反応の制御について新たな指針を与えるものである。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。</p>			