OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Studies on Synthesis of New β-Cyclodextrin Dimers and their Molecular Recognition Ability in Organic Solvents
Author(s)	淺原, 千鶴
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/82260
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　　名　（　淺原　千鶴　）	
論文題名	Studies on Synthesis of New β-Cyclodextrin Dimers and their Molecular Recognition Ability in Organic Solvents （新規なβ-シクロデキストリン二量体の合成と有機溶媒中での分子認識能に関する研究）

論文内容の要旨

本論文は、新規なβ-シクロデキストリン二量体の合成と分子認識能に関する研究をまとめたものである。その構成は、緒言、本論3章、総括からなっている。

緒言では、本研究の背景、目的、そして研究内容の概要について述べている。シクロデキストリン (CD) はD-グルコースからなる環状オリゴ糖であり、その環状構造に由来するサブナノメートルサイズの空孔を有している。本研究は、β-CDをビルディングブロックとした新規なCD二量体カプセルとCD二量体チューブの開発とともに、それらの有機溶媒中での分子認識能の解明を目的としている。

第1章では、6位修飾β-CD (TBDMS-β-CD) 二分子を1つのキシリレンリンカーで連結したβ-CD二量体 (β-CD二量体カプセル) を合成し、従来困難であると考えられてきた有機溶媒中でのCD二量体によるゲスト包接およびキラル認識が可能であることを明らかにした。特に、*m*-キシリレンリンカーを有するβ-CD二量体は、シクロヘキサン中でゲスト分子である1-(1-ナフチル)エチルアミンや1-(1-ナフチル)エタノールに対して30倍以上の高いキラル認識能を示した。これは、TBDMS-β-CD単量体のキラル選択性 (6.1) を大きく上回ることがわかった。このβ-CD二量体のキラル認識能を利用し、芳香族アミンのエナンチオ選択的アシル化反応を検討したところ、87% *ee*という良好なエナンチオ選択性を得ることに成功した。

第2章では、7つのリンカーをもつ種々のβ-CD二量体を合成し、それらの長鎖脂肪酸エステルに対する包接能について明らかにした。7つのリンカーをもつTBDMS-β-CD二量体の6位修飾基の脱離反応により、未修飾型およびヤヌス型β-CD二量体 (β-CDチューブ) の合成に成功した。脱シリル化剤にテトラメチルアンモニウムフルオリドを用いることで、片側のCD環上のTBDMS基が脱離したヤヌス型β-CD二量体を選択的に合成することができた。このヤヌス型β-CD二量体は、極性有機溶媒中でシス体の長鎖不飽和脂肪酸エステルに対して選択的な包接能を示すことを明らかにした。特に、ドコサヘキサエン酸 (DHA) メチルに対しては極めて高い包接能を示し、10^5オーダーの高い会合定数が得られた。また、長鎖脂肪酸エステルに対する包接能は未修飾型β-CD二量体よりもヤヌス型β-CD二量体の方が高いことがわかった。この結果は、末端のTBDMS基がキャップとして働き、ヤヌス型TBDMS-β-CD二量体の内部空間の疎水性が増加したためであると考察した。

第3章では、ヤヌス型β-CD二量体の6位置換基の違いが長鎖不飽和脂肪酸エステルに対する包接能と選択性に与える影響について検討した。ヤヌス型β-CD二量体の6位修飾基をTBDMS 基からTIPS基に変えることで、オレイン酸メチルおよびエライジン酸メチルに対する包接能およびシス体選択性が向上し、ヤヌス型β-CD二量体の末端修飾基が包接能に大きく影響を与えることを明らかにした。分子モデリングの結果から、TBDMS 基よりも密に集合したTIPS基によってより高い疎水性空間が形成され、これが長鎖不飽和脂肪酸エステルに対する高い包接能につながったと考察した。

総括では、以上の結果をまとめる。本研究では、様々なリンカー数や修飾基をもつ新規なβ-CD二量体 (β-CD二量体カプセルおよびβ-二量体チューブ) の開発に成功し、従来のCD二量体では発現できない、有機溶媒中での高いキラル認識や、シス体の長鎖不飽和脂肪酸エステルに対する選択的な包接を実現した。本研究で得られた知見をもとに、標的とするゲスト分子の構造に合わせて、CDの種類、リンカーの種類や数、末端修飾基の種類を適切に選択してCD二量体を設計・合成することで、従来のホスト分子では発現できない精密な分子認識が実現でき、超分子化学、分離・分析化学、有機合成、生化学分野の発展に大きく貢献すると期待できる。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　淺原　千鶴　）		
	（職）	氏　名
論文審査担当者	主 査　教授	木田　敏之
	副 査　教授	松崎　典弥
	副 査　教授	菊地　和也
	副 査　教授	三浦　雅博
	副 査　教授	茶谷　直人
	副 査　教授	安田　誠
	副 査　教授	正岡　重行
	副 査　教授	生越　専介
	副 査　教授	鳶巣　守
	副 査　教授	伊東　忍
	副 査　教授	藤塚　守
	副 査　教授	家　裕隆
	副 査　教授	芝田　育也

論文審査の結果の要旨

本論文は、新規なβ-シクロデキストリン二量体の合成と分子認識能に関する研究をまとめたものである。得られた主な成果を要約すると以下のようになる。

第1章では、6位修飾β-CD (TBDMS-β-CD) 二分子を1つのキシリレンリンカーで連結したβ-CD二量体 (β-CD二量体カプセル) を合成し、従来困難であると考えられてきた有機溶媒中でのCD二量体によるゲスト包接およびキラル認識が可能であることを明らかにしている。特に、*m*-キシリレンリンカーを有するβ-CD二量体が、シクロヘキサン中でゲスト分子である1-(1-ナフチル)エチルアミン (1-NEA)や1-(1-ナフチル)エタノール (1-NET) に対して30倍以上の高いキラル認識能をもつことを示している。これは、TBDMS-β-CD単量体のキラル選択性 (6.1) を大きく上回っている。このβ-CD二量体のキラル認識能を利用し、芳香族アミンのエナンチオ選択的アシル化反応を検討し、87% *ee*という良好なエナンチオ選択性を得ることに成功している。

第2章では、7つのリンカーをもつ種々のCD二量体を合成し、それらの長鎖脂肪酸エステルに対する包接能について明らかにしている。7つのリンカーをもつTBDMS-β-CD二量体の6位修飾基の脱離反応により、未修飾型およびヤヌス型β-CD二量体 (β-CDチューブ) の合成に成功している。脱シリル化剤にテトラメチルアンモニウムフルオリドを用いることで、片側のCD環のTBDMS基が脱離されたヤヌス型CD二量体を選択的に合成することができる。ヤヌス型β-CD二量体は極性有機溶媒中でシス体の長鎖不飽和脂肪酸エステルに対して選択的な包接能を示すことを明らかにしている。特に、ドコサヘキサエン酸 (DHA) メチルに対しては極めて高い包接能を示し、10^5オーダーの高い会合定数が得られている。また、長鎖脂肪酸エステルに対する包接能は、未修飾型よりもヤヌス型β-CD二量体の方が高く、この結果は、末端のTBDMS基がキャップとして働き、ヤヌス型TBDMS-β-CD二量体の内部空間の疎水性を高めたためであると考察している。

第3章では、ヤヌス型β-CD二量体の6位置換基の違いが長鎖不飽和脂肪酸エステルに対する包接能と選択性に与える影響について検討している。ヤヌス型β-CD二量体の6位修飾基をTBDMS 基からTIPS基に変えることで、オレイン酸メチルおよびエライジン酸メチルに対する包接能およびシス体選択性が向上し、ヤヌス型β-CD二量体の末端修飾基が包接能に大きく影響を与えることを明らかにしている。分子モデリングの結果から、密に集合したTIPS基によって高い

疎水性空間が形成されたことから長鎖不飽和脂肪酸エステルに対する高い包接能につながったと考察している。

総括では、以上の結果をまとめている。本研究では、様々なリンカー数や修飾基をもつ新規な β-CD 二量体 (β-CD 二量体カプセルおよび β-二量体チューブ) の開発に成功し、従来の CD 二量体では発現できない、有機溶媒中での高いキラル認識や、シス体の長鎖不飽和脂肪酸エステルに対する選択的な包接を実現している。本研究で得られた知見をもとに、標的とするゲスト分子の構造に合わせて、CD の種類、リンカーの種類や数、末端修飾基の種類を適切に選択して CD 二量体を設計・合成することで、従来のホスト分子では発現できない精密な分子認識が実現でき、超分子化学、分離・分析化学、有機合成、生化学分野の発展に大きく貢献すると期待できる。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。