

京都大学	博士（薬科学）	氏名	藤村 光揮
論文題目	有機分子触媒を用いるロタキサン及びフラーレンの分子変換		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>有機分子触媒は水や空気に比較的安定で取り扱いが簡便であり、構造チューニングによる反応性の制御が容易であることから、2000年以降盛んに研究が行われてきた。申請者は有機分子触媒を用い、インターロック分子であるロタキサンや開口フラーレンなどの特殊構造を持ち合成研究が未だ開発途上にある分子を標的とした研究を行った。</p> <p>1) 触媒的芳香族臭素化によるロタキサンの簡便合成</p> <p>ロタキサンは可動性を持つインターロック構造から、その分子マシンやセンサーへの応用が盛んに研究されている。申請者は研究室で永年、求核触媒として用いてきた4-アミノピリジン型有機触媒がフェノールの臭素化で一般塩基性触媒として作用することに着目し、擬ロタキサン（ロタキサン前駆体）の軸成分末端フェノールの臭素化によるエンドキャップ（軸成分と輪成分の解離を抑制する置換基）形成に基づく新規ロタキサン合成法を開発した。本法では構造多様性を持つ種々の[2]ロタキサンを市販の化合物から短工程で合成でき、[3]ロタキサンにも適用できる。得られた臭素化ロタキサンはインターロック構造を保持したままクロスカップリング等の誘導化が可能で、機能性分子探索に向けたロタキサンビルディングブロックとしての利用が期待できる。また、軸成分単独では進行しないロタキサン構造特有の軸成分の分解反応が進行することも見出した。これらの結果はDDSへの応用等、刺激応答型分子素子開発に向けた基盤的知見を与えるものである。さらに、本手法を、不斉触媒を用いるメカニカルプラナーキラルロタキサンの触媒的不斉合成へと展開することで、擬ロタキサンの動的速度論的光学分割として現在報告されている最高の20%eeを達成した。</p> <p>2) キラル開口フラーレン誘導体のアシル化による触媒的速度論的光学分割</p> <p>不斉合成法は近年格段に進歩し、様々な分子が高い光学純度で供給可能である。一方、遠隔位不斉誘導が要求される分子の不斉合成法開発は未解決課題である。川端らは水素結合を介した分子認識による遠隔位不斉誘導を基盤とした触媒的不斉反応を実現してきた。申請者はこれらの遠隔位不斉誘導が可能な不斉有機触媒を用い、これまで成功例のなかったキラル開口フラーレンの速度論的光学分割に取り組んだ。開口フラーレンはフラーレン分子の表面に分子手術法により穴を開けることにより得られる特殊構造を持つ分子である。本化合物は開口部の官能基配列に由来した固有のキラリティーを有するが、そのエナンチオ選択的変換の報告例はこれまで存在しなかった。申請者は開口部の官能基配列方向を分子認識型触媒により識別して不斉アシル化を行うことで、s値30と優れた効率で速度論的光学分割が進行することを見出した。本結果は、開口フラーレンの固有キラリティーを高度に識別して分子変換を実現した世界初の例である。得られた化合物の類縁体は一般的なキラル有機分子と比して高い異方性因子 ($g_{\text{abs}} =0.20$) を有することが知られており、新規キラル源としての興味が持たれる。加えて、官能基配列による分子不斉を識別して化学変換を行う手法として、水素結合を介した分子認識が極めて有効であることを示しており、類似の分子不斉化合物の不斉構築に向けた新たな解決策を提示するものである。</p>			

(続紙 2)

(論文審査の結果の要旨)

本学位論文は、構造的に特異な機能性分子であるロタキサンやフラーレンに着目し、それらの精密分子変換に関する有機合成化学研究についてまとめている。特に、それらが潜在的に有する「空間的に広い不斉要素」という特殊キラリティーを精密に認識するという現在の有機合成ではチャレンジングな課題に対して一定の成功を挙げているところは特筆すべき成果である。

第一章では、緒言としてロタキサンやフラーレンを基盤とする機能性分子開発の背景がまとめられており、本研究での「学術的問い」を明らかにしている。第二章では、今後の不斉合成を見据えたロタキサンの新規合成法の開発を行い、これまでに報告されていなかった軸成分の芳香族求電子置換反応が有効であるという新規知見を見出した。この方法は、様々な特長を有しており、その後の分子変換が容易なだけでなく、DDS への応用として特異なデグラデーションが可能であることも明確にしている。また、初期的な結果であるものの不斉触媒による不斉誘起が可能であることも明らかにしており、今後の発展が期待できる状況にある。第三章では、小松・村田らが「フラーレンの分子手術」で報告している開口フラーレンという誘導体の固有キラリティーを識別しうる触媒的速度論的光学分割 (kinetic resolution) 法の開拓を検討している。著者の研究室で開発された精密距離認識ができるアシル化触媒を用い、反応条件や触媒設計を精査することで高い s 値で不斉誘起できることを明らかにした。このような広い空間にわたる不斉要素のキラル認識は非常に難度が高いものであり、この成果は特筆できる。

以上のように本論文は、有機合成化学、分子認識化学など、化学的薬学研究の基盤となる研究分野での卓越した成果を示しており、京都大学博士(薬科学)の学位に値するものと認められる。また、令和6年2月9日、論文内容とそれに関連した事項について諮問を行った結果、合格と認めた。なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、(令和9年3月24日までの間)当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。

要旨公表可能日： _____ 年 _____ 月 _____ 日以降