

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                      |    |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------|
| 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 博士（工学）                                                                                                                                               | 氏名 | 山脇 大昇 |
| 論文題目                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Synthesis and Screw-Sense Control of Water-Soluble Achiral Helical Polymers Featuring Asymmetric Amplification<br>(水溶性アキラルらせん高分子の合成及び不斉増幅を伴うらせん不斉制御) |    |       |
| (論文内容の要旨)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                      |    |       |
| <p>本論文は、水溶性アキラルらせん高分子の新規合成と、不斉増幅を特徴とする、らせん不斉制御に関する検討、及びその応用を論じた結果をまとめたものであって、序章と4章から構成されている。</p> <p>第1章では、アキラルカルボン酸側鎖を有する水溶性ポリ（キノキサリン-2,3-ジイル）（PQX）を新規合成し、キラルアミンによるらせん不斉誘起に基づいた水中での鏡像異性体センシングについて検討をおこなっている。特に PQX のらせん不斉増幅に基づいた、キラルアミンのわずかな鏡像異性体比の検出と定量に着目した検討結果について詳細に述べている。第2章では、側鎖末端にアミノ基を有する水溶性アキラル PQX を新規合成し、水中でのキラル有機酸を対象とした鏡像異性体センサーとしての利用について述べている。第3章では、アキラルらせん高分子のらせん不斉制御法として、これまで報告例の限られてきた、単一のキラル源による左右両方向へのらせん不斉誘起系を新たに見出したこと、及びその詳細な検討について報告している。第4章では、ここまでに得た、アキラルカルボン酸側鎖 PQX のらせん不斉制御に関する知見をもとに、これをキラリティスイッチング可能な不斉配位子として用いた、水中不斉反応への展開について報告している。以下に各章の概要を示す。</p> <p>序章では、らせん高分子のキラル機能と、合成らせん高分子のらせん不斉制御手法に関する学術的背景を述べている。さらにこれを基礎として、水溶性アキラルらせん高分子の新規キラル機能性材料としての重要性と、その検討が未だ限定的である現状を指摘しており、本研究の位置付けと概要が述べられている。</p> <p>第1章では、アキラルカルボン酸側鎖を有する PQX の新規合成と水中での鏡像異性体センシングについて述べている。この PQX は水中においてキラルアミン存在下で誘起円偏光二色性（ICD）を示した。ICD の強度は PQX のらせん不斉増幅効果に基づいて、キラルアミンの鏡像異性体過剰率（ee）に対して非線形に増幅され、低 ee のキラルアミンにおいても高感度検出が可能であった。この ICD を理論モデルに基づいて数式化して検量線を作成することにより、ee 未知試料の定量評価が可能であることが示された。実際に、ラセミ体として市販されている 1-フェニルエチルアミン（PEA）に、1% ee 以下でわずかに過剰に含まれる鏡像異性体を検出、定量することに成功している。</p> <p>第2章では、アミノ基を側鎖末端に有するアキラル PQX を新規合成し、第1章と同様の原理に基づき、この PQX を水溶性キラル有機酸を対象とする鏡像異性体センサーとして利用したことを報告している。らせん不斉増幅効果によって、キラル有機酸における 1% ee の鏡像異性体過剰の検出が可能であったことを報告している。</p> <p>第3章では、第1章で用いたアキラルカルボン酸側鎖 PQX について、側鎖末端をナトリウム塩として調製し、純水に可溶な形とすることで、より広範なキラル化合物による水中らせん不斉誘起が検討された。天然由来アミノ酸によるらせん不斉誘起の検討の過程で、L-ヒスチジンの濃度または温度の変化のみに依存する、左右両方向への双方向らせん不斉誘起が見出された。</p> <p>第4章では、第3章で調製したアキラルカルボン酸塩側鎖 POX の、キラリティスイ</p> |                                                                                                                                                      |    |       |

ッチング可能な不斉配位子としての利用について報告している。*(S)*-および*(R)*-PEA の添加によりらせん不斉を制御した PQX を配位子として用いて、水中でのコバルト触媒不斉 Diels-Alder 反応が検討された。アキラルカルボン酸塩側鎖 PQX を配位子として用い、添加する PEA の絶対配置を変えることで、誘起されるらせん不斉方向の変化に基づいて、生成物の両鏡像異性体を高収率・高選択的に与えることが可能であったことが報告されている。

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、新規水溶性キラル機能性材料の開発を指向した、水溶性アキラルらせん高分子 (PQX) の新規合成と、そのらせん不斉誘起に関する詳細な検討、及びキラル機能性材料としての利用に関する研究成果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

(1)新たに合成したアキラルカルボン酸側鎖を有する水溶性 PQX の誘起円偏光二色性 (ICD) に基づく、鏡像異性体センシングについて検討を行った。本法がキラルアミン類に対して majority-rule 効果による不斉増幅に基づく高い検出感度を示すことを明らかにし、0.1%までの極めて低い鏡像異性体過剰率 (ee) の定量に用いることができることを示した。ラセミ体として市販されている 1-フェニルエチルアミン (PEA) の複数の検体においていずれも 1% ee 以下のわずかな鏡像異性体過剰が存在することを明らかにし、その定量のみならず、絶対配置を決定できることを実証した。

(2)カルボン酸、ヒドロキシ酸、スルホン酸、ヌクレオチドなどの多様なキラル有機酸によって、アミノ基を側鎖末端に有する新規水溶性アキラル PQX のらせん不斉が動的に誘起されることを明らかにした。この PQX を用いることで、1% ee までの低 ee マンデル酸誘導体の高感度鏡像異性体センシングが可能であることが示された。

(3)アキラルカルボン酸ナトリウム塩側鎖を有する PQX に対し、水中で L-ヒスチジンを共存させた場合に、L-ヒスチジンの濃度及び温度を変化させることで左右両方向へのらせん不斉誘起が進行した。これは報告例の極めて限られる、単一のキラル源によるアキラルらせん高分子の左右両方向へのらせん不斉誘起の例として特筆される。

(4)カルボキシラート側鎖を持つアキラル PQX のらせん不斉を (S)-および (R)-PEA の添加によって誘起し、これをキラリティ可変配位子として用いることで、コバルト触媒水中不斉 Diels-Alder 反応を達成した。水中不斉 Diels-Alder 反応で一般的に用いられる銅触媒よりも、コバルト触媒がより高い選択性を示すことを明らかにした。この反応系はアキラル PQX を共通のアキラル配位子として用いながら、添加する PEA の絶対配置を切り替えることで両鏡像体を高い ee で得ており、キラル配位子を用いることを基本原理としてきた触媒的不斉合成に新たな展開をもたらす成果として特筆される。

以上、本論文で述べられた成果は、らせん高分子分野において検討の未だ限られる、水溶性らせん高分子に基づいたキラル機能性材料開発に新たな可能性を与えるものであり、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として価値あるものと認める。また、令和 7 年 4 月 19 日、論文内容とそれに関連した事項について試問をおこなって、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、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、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。