

論文審査の結果の要旨

氏名 花山 博紀

本論文は四章から構成されており、シクロデキストリン口縁部によるサイズ選択的な結合モードの発見および解析とその応用について論じている。

第一章では、まず分子認識化学の発展と特にその初期から現在まで重要な役割を果たしているシクロデキストリンについて概説している。また、シクロデキストリンの分子認識を分子内の空孔への包接に帰属してきた現行の解析法を紹介し、その問題点を論じた上で、単分子実時間原子分解能電子顕微鏡法(SMART-EM)を用いて単一化学種を別個に解析した例を示し、SMART-EM 法によるシクロデキストリンの結合モードの解析という本研究の目的とその着想経緯を示している。また、本研究において重要となるカーボンナノホーン(NH)の構造についても説明している。

第二章では、SMART-EM 法を活用したシクロデキストリンの口縁部による結合の構造的・熱力学的解析について述べている。これまでシクロデキストリンによる疎水性分子の可溶化はほぼ全てシクロデキストリンの空孔内への包接に帰属されてきたが、幅広い分子への応用を考えると他の結合モードが存在するのではないかという疑問があった。実際、いくつかシクロデキストリンが包接を伴わずに分子を可溶化する例が報告されている。本研究では、NH 先端の半径が $4 - 10 \text{ \AA}$ に広く連続的に分布することに注目し、NH 先端とシクロデキストリンの結合を SMART-EM 法により一分子ごとに観察することで、様々なサイズのゲストに対するシクロデキストリンの全ての結合モードを解析することができた。得られた電子顕微鏡像の統計解析によりシクロデキストリンがサイズ認識を伴って空孔よりも大きなゲストに二種類の口縁部で結合することが示された。さらに、異なる温度での測定から各結合モードの熱力学パラメータを求めることに成功し、口縁部での結合は空孔での包接と同様の熱力学的性質を持つことが明らかになった。この結果は、口縁部での結

合の重要性を示唆するだけでなく、これまで包接によって説明されてきたシクロデキストリンの分子認識能が実際にはより大きな全体の認識能の一部に過ぎないという非常に重要な知見を与えるものである。また、口縁部の化学修飾によって結合の熱力学パラメータをコントロールできるということが実験から示唆されており、シクロデキストリンの口縁部による結合を基盤とした新たな応用が期待される。

第三章では、シクロデキストリンの口縁部による結合を利用した NH 凝集体の可溶化および精製について述べられている。NH 凝集体はその生成過程で NH を持たない球状のグラファイト構造のマイクロ粒子(GB)を副生成物として含み、その分離が試みられてきた。本研究では、シクロデキストリンが NH 先端へ効率的に結合することによって NH 凝集体に対してわずか 1 重量%で水中に可溶化できることを見出した。特に、 α -, β -CD では包接を伴わず口縁部による結合のみで可溶化が達成された。さらに、電子顕微鏡と熱重量分析の結果から、シクロデキストリンは先端への選択性によって NH 凝集体のみを選択的に可溶化することで GB を除くことができると確認された。この知見を基に、 α -CD を用いてグラムスケール・高収率の NH 凝集体の精製が達成され、GB を含まないアミノ化 NH 凝集体の合成に成功した。本研究は、簡便かつ安価な NH 凝集体の精製法として NH 凝集体のさらなる産業応用に寄与するだけでなく、形状選択的表面修飾の有用性を示すもので、化学的観点からも興味深いものである。

第四章では本研究の総括と今後の展望が述べられている。SMART-EM 法を用いたシクロデキストリンの結合モードの解析によって、シクロデキストリン口縁部による結合モードの発見と構造的・熱力学評価及びその応用が達成されたことが述べられている。また、口縁部による結合が空孔サイズより大きな物質の認識への応用と SMART-EM 法の他の平衡系への応用が今後の展望として示されている。

なお、本論文第二章の研究は中村栄一博士、原野幸治博士、山田純也博士及び友塚壱晶氏、第三章の研究は中村栄一博士、原野幸治博士、山田純也博士との共同研究によるものであるが、研究計画および検討の主体は論文提出者であり、論文提出者の寄与が十分であると認められる。

本論文は、産業・学術の両面で重要な化合物であるシクロデキストリンの新たな結合様

式を示し，これまで固定観念的に包接のみで論じられていたシクロデキストリンの分子認識に新たな知見を与えるものである．また，これらの研究結果はシクロデキストリンの新たな応用の設計指針をもたらすものであり社会的にも意義あるものであると考えられる．したがって，本論文は博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める．