

審査の結果の要旨

氏名 ジン ユウ

アズレンは、5員環と7員環が縮環した構造を持つ非ベンゼン系芳香族化合物であり、低分子炭化水素でありながら青色を呈するユニークな分子である。アズレンはまた、5員環部分の高い電子密度に由来する求核反応性をもち、1位および3位で反応が進行する。特に可逆的なプロトン化はよく知られており、プロトン化に起因するアズレンの電子状態の変化を利用した光/電子機能性材料が数多く報告されている。しかしながらこれまで、この可逆的プロトン化を除いては、アズレン誘導体の反応性と機能材料としての特性は、それぞれ別個のものとして研究されてきた。本論文は、アズレン誘導体の反応性と物性の双方を生かした機能性分子の開発に関するものであり、全部で5章からなる。

第1章は序論であり、本論文の研究背景と目的について述べている。

第2章では、ペプチド触媒のライブラリスクリーニングへのアズレンの利用について述べている。これまでに、樹脂固定化ペプチド **Pro-D-Pro-Aib-(Ala)₅-resin** (Aib = アミノイソ酪酸)を触媒とする4-ヒドロキシブタ-2-エナールへのβ-スチリルボロン酸類の高エナンチオ選択的な共役付加反応が見出されているが、この反応ではアリールボロン酸を求核剤に用いると著しく選択性が低下するという問題があった。本章では、この問題の解決に向けた新たな配列のペプチド触媒を見出すべく、アズレン-2-ボロン酸を求核剤とするペプチドライブラリのスクリーニングを行っている。すなわち、4-ヒドロキシブタ-2-エナールとアズレン-2-ボロン酸を順次樹脂固定化ペプチドライブラリに作用させ、その後水素化ホウ素ナトリウムにより還元アミノ化を行うことで、触媒活性をもつペプチドが結合した樹脂のみが青色に呈色することを見出し、全く新しい配列のペプチド触媒を得ることに成功している。

第3章では、アズレン-1-イルメタノール類がチオールと化学選択的に反応することを見出し、これを生体内チオールの検出、ならびにペプチド合成におけるチオールの保護基としての利用に応用している。まず、グアイアズレン(1,4-ジメチル-7-イソプロピルアズレン)から2段階で調製可能な3-(1-ヒドロキシエチル)グアイアズレンに対してクロロホルム中室温で種々の有機化合物を作用させ、チオールを用いた場合にのみ、ヒドロキシ基が置換されて対応するスルフ

イドが得られることを見出し、これを、チオールの適度な酸性、アズレン-1-イルメチルカチオンの安定性、そして硫黄官能基の高い求核性の相乗的な効果に起因すると考察している。この反応はシステイン誘導体とも容易に進行することを確認した後に、ろ紙上に吸着されたシステインならびにグルタチオンの検出に適用し、さらには、還元処理したタンパク質も同様に染色可能であることを見出している。次に、この反応をチオール基の保護に見立てて脱保護法を検討し、トリス(2-カルボキシエチル)ホスフィンにより容易に脱保護が可能であることを明らかにして、これを直交性の保護基を施した複数のシステイン残基をもつペプチドの合成と段階的脱保護へと応用している。その際、クロマトグラフ精製時に生成物を青色のバンドとして容易に識別できると述べている。

第4章では、環状化合物であるカリックス[5]アズレンの合成を行っている。ビス(グアイアズレン-3-イル)メタンが酸性条件下でグアイアズレンを脱離基とする求核置換反応を受けることを偶然見出し、これにアズレンを作用させることでグアイアズレンがアズレンに順次置換される形で伸長反応が起こり、最終的には環化が起こって、カリックス[4]アズレンとカリックス[5]アズレンの混合物を与えることを明らかにしている。反応条件を種々検討することでカリックス[5]アズレンを主生成物として得、これを単離することに初めて成功し、X線結晶構造解析によってその立体構造を明らかにしている。

第5章は総括であり、今後の展望と併せて述べている。

以上要するに、本論文は古くから知られる芳香族化合物であるアズレンについて、物性と反応性の両方を生かした新しい利用法を開発したものであり、今回得られた知見は、有機化学ならびに有機機能材料分野の発展に寄与するところ大と考えられる。よって本論文は博士(工学)の学位請求論文として合格と認められる。