

氏名 菱谷 隆行

本論文は水系で機能するナノスケールのゲストに対する人工レセプターの合成法について検討を行ったものである。従来の人工レセプターの合成とは異なり、これまで困難であった水中で機能するレセプター合成の方法論を論じている。本研究で示された人工レセプター合成の方法論は新規性、汎用性、実用性の観点から、従来の分子認識や人工レセプター合成の研究と比較しても重要な知見が随所に見出されており、意義のある研究であると認められる。

著者は、これまで困難であった水中で相補的水素結合を形成させる方法論を提案し、その有効性を示した。すなわち、高分子化により水素結合部位近傍に疎水場を提供することにより、水中においても相補的水素結合による選択的な分子認識が可能であることを見出した。さらに、疎水性モノマーとの共重合化により結合部位近傍の疎水性を向上させ、認識能の向上にも成功した。親水性モノマーと共重合させてゲストとの相互作用を直接 NMR で観測し、これらの認識が相補的水素結合によるものであることも証明した。つまり、高分子化の手法を使うことで、通常は水により破壊される相補的水素結合を水中で形成させることに成功した。

また、ナノスケールのターゲットを水中で認識するための手法として、分子鑄型法を架橋シクロデキストリン高分子の合成に応用し、その分子認識能を検討した。これまでに報告されている分子鑄型法のほとんどが有機溶媒中で水素結合を使って固定化したものであり、水系で機能するインプリントポリマーを合成した意義は工業的にも重要である。本手法を使うことで、ステロイドやアミノ酸誘導体の液相からの効率的な吸着に成功し、目的物質の選択的な除去に有効であることを示した。

本研究ではさらに、分子鑄型法の固定化反応における鑄型の役割を明らかにした。これまでの鑄型重合法は架橋反応の際における固定化の機構が不明であり、高い選択性を得るための指針がなく効率的なレセプター合成に限界があった。著者は物理化学的手法を用いて架橋反応におけるシクロデキストリンの集合化とインプリント高分子の分子認識能との相関を調べることで、鑄型が基質結合部位の形成に積極的に関与していることを明らかとした。分子認識能と固定化反応の進行との関連を明らかにした報告例はこれまでになく、今後の発展につながる基礎的な知見を得た。

さらに著者は、上記方法論により合成した高分子を HPLC 固定相の調製に応用した。これにより、目的化合物のみを分離するテーラーメイド分離材料への可能性を示した。ゲストとしてステロイドの他、ダイオキシンモデルなどの認識にも成功した。この方法論は有害物質等の分離にも期待でき、非常に重要性の高い手法であることを示した。

次に分子鑄型法を発展させ、水中での固定化も検討した。水中でインプリンティングを行った例はこれまでにほとんどなく、有機溶媒中での固定化よりもさらに汎用性の高いレセプター合成であることを明らかとした。さらに重要なことに、得られた高分子は光学異性体に対する分離能を示した。本手法を用いて望みの異性体に対する親和性を選択的に向上させることに成功し、医薬品などの複雑な化合物の合成の際に生じる異性体の分離に応用可能であることを示した。

著者はさらに、本手法をこれまで報告されていない分子鑄型法の均一系での人工レセプター合成に発展させた。これにより、不均一系における不溶性高分子による吸着過程だけでなく、均一水溶液系においても鑄型重合が可能で、ペプチドの認識に有効であることを示した。

最後に宿主分子を用いた分子鑄型法を動的コンビナトリアル法へ発展させた。ゲスト存在下における架橋反応に平衡過程を利用することで、シクロデキストリン 2 量体を効率的に合成できることを示した。これまでの鑄型分子法とは異なり、目的化合物との複合体を自発的に固定化しているため、従来の分子鑄型法の問題点である親和性・選択性の低さを克服する新しいアプローチである。この方法論は分子鑄型法にかわる水中でのテラーメイドレセプター合成法の可能性を示しており、様々なターゲットに対する効率的なレセプターや人工酵素の認識部位としての応用が期待できる。

水の中で機能する人工分子の構築は環境化学の観点からも今後重要性が高まることが確実であり、高い汎用性のある分離材料の調製法は非常に重要である。今回用いた認識部位にも、シクロデキストリン等の安全で安価な機能分子を活用しており、コスト、安全性などの面からも実用化を見据えた研究であると認められる。水中での選択的分子認識は、タンパク質などの生体関連分子に対して機能するためには必須であり、このための方法論を示した本論文は工学的観点から重要な知見を含んでいる。

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。