

論文審査の結果の要旨

論文提出者氏名 高橋 宏

本論文は、分子集合体を反応場とする新しい有機化学反応系の構築と、その解析に関するものである。本論文は5章から構成されており、第1章では本論文における研究の背景が説明され、第2章では両親媒性分子の自己集合体が形成するベシクルを反応場とする自触媒反応系の構築に関する研究成果が述べられている。続く第3章では、第2章で構築した反応系について、ベシクルの形態変化を直接観測した結果が議論されている。第4章では、前章とは対照的に、集合体構成分子の生成反応が集合体形成によって制御される反応系について、その研究成果が説明されている。第5章では、本論文の研究を総括するとともに、分子集合体の化学における本研究の意義が述べられている。

従来の有機化学反応の機構的研究は、分子が集団として均一に振舞う溶液中で行われてきた。しかし近年では、超分子化学と称される分野に関心が集まり、分子集合体が形成する特異な反応場を用いた化学反応に興味を持たれるようになってきている。特に、水中において多数の両親媒性分子が、弱い相互作用によって集合化することにより形成されるミセルやベシクルといった分子集合体における反応は、均一溶液中とはまったく異なった様相を示すことが推測される。それは、分子集合体の疎水場や表面といった不均一な環境が反応場になり、濃縮効果や表面電荷の効果といった特異な相互作用が反応に影響を与えることが期待されるためである。このような環境を反応場とする化学反応系の構築とその解析は、我々の生体を形成する細胞がまさにそのような分子集合体であることを考慮すると、生命現象を物質の観点から解析することにつながる研究といえる。しかし、現在においてそのような研究は、まったく未開拓の領域であるといつてよい。本論文の第1章では、分子集合体に関するこれまでの研究が要約され、本論文が目的とするミセルやベシクルを反応場とする反応系が提示されている。上記の通り、本論文で構築しようとする反応系は、従来の有機反応化学ではほとんど対象とならなかった系であり、その意味で本論文は、きわめて挑戦的な研究であると評価された。

本論文では、題目が示すとおり、2つの対照的な反応系について研究成果が述べられている。一つは、ベシクルを反応場とする集合体界面を利用した自己生成反応の促進であり、これは第2章と第3章で詳細に議論されている。もう一つは、ミセルを反応場とする集合体内部を利用した自己生成反応の制御であり、これについては第4章で述べられている。前者は、水中に分散させたベシクル構成分子前駆体が、加水分解によってベシクルを形成する反応系である。第2章では、まず目的とする系を構築するための分子設計とその合成法が述べられ、反応過程の速度論的な解析の結果が示されている。精密な解析の結果、反応過程はシグモイド様の生成曲線を描くこと、またあらかじめベシク

ルが存在すると反応が加速することを見出し、この反応が自触媒反応であることを明確に示した。さらに、この反応機構を解明するために、反応速度の pH 依存性を検討し、ベシクルのゼータ電位の測定を行った結果、ベシクルの触媒機能は、ベシクル表面におけるプロトンの局所濃度の増大によるものであることが判明した。このような不均一な反応場における有機化学反応を解析した例はほとんどなく、学術的に価値の高いものであると評価された。

この反応によってベシクル表面で生成した分子はベシクルに取り込まれるため、ベシクルは肥大化するはずである。この点に注目して、反応の進行に伴うベシクルのダイナミクスを直接的に観測した結果が、第 3 章に述べられている。ベシクルを位相差および蛍光顕微鏡により観測したところ、加水分解反応の進行とともに確かにベシクル数が増加することが確認された。また、この観測結果からベシクルの増殖は、ベシクル外膜の肥大化によって外側から剥がれるようなダイナミクスにより起こるものと推定した。さらに、フローサイトメータを用いて加水分解に伴うベシクルの集団的な形態変化を追跡したところ、その推定と矛盾しない結果が得られた。このように、溶液中で進行する自触媒反応を、従来速度論的な解析にとどまらず巨視的な視点から解明しようとする点は、生命現象の化学的な理解につながるものであり、新たな分野を切り開く研究であると評価された。

第 4 章では、生体内における基本的な反応の一つであるアミド形成反応を用いて、反応における分子集合体の影響を調べた結果が議論されている。この系では前章までの系とは対照的に、反応の進行とともに反応速度定数が低下した。この理由を、詳細な速度論的検討に基づいて、生成物が反応物よりも高い自己集合能をもつことにより生成物のミセルが形成され、その中に反応物を取り込まれることによるものと推定した。本章で得られた成果は、生成物が分子集合体形成能をもつ反応において、反応速度を制御できる可能性を示唆している点で注目される。

第 5 章に総括されているように、本論文で議論された有機化学反応系は、反応物が自発的に分子集合体を形成し、それが反応に主体的にかかわる反応である。本研究は、従来、均一溶液中の分子の間で進行する反応がおもな題材であった有機反応化学の研究領域を、分子集合体へと階層を一段高めた点で、価値の高いものである。また、この研究は、反応生成物が分子集合体を形成するように精密になされた分子設計と、それを実際に合成する高い有機合成技術に裏付けられたものであり、反応系のユニークさとともに、それらについても高く評価された。

なお、第 2、3 章の成果は学術論文として英国化学会速報誌に投稿、受理され、すでに出版されている。当該論文は本論文提出者が筆頭著者になっており、本論文提出者が主体的に行った研究成果と認められる。

以上の理由により、本審査委員会は本論文を、博士（学術）の学位を授与するにふさわしいものと認定する。