

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 理 学 )	氏名	山崎 祐太郎
学位授与の要件	学位規則第 4 条第① 2 項該当		
論文題目			
Molecular Recognition of Supramolecular Assemblies Based on Calix[4]arenes (カリックス[4]アレーンを基盤とした超分子集合体の特異な分子認識)			
論文審査担当者			
主 査	教 授	灰野 岳晴	
審査委員	教 授	安倍 学	
審査委員	教 授	水田 勉	
<p>近年、生命現象は分子と分子の相互作用により制御されている。生命のもつ特異的基質認識を人工分子で再現することで生命のもつ機能の発現機構を解明するとともにそれらを凌駕する新たな機能性分子システムを開発することが超分子化学の究極の目的である。この目的のためには、有機小分子を用いた詳細な分子認識の研究により分子間相互作用を精密に理解する必要がある。この様な背景から、ホスト分子として用いることのできる大環状化合物に注目が集まっている。中でも、カリックス[4]アレーン(C4A)は合成と単離の容易さから広く用いられている。C4A は四つのフェノール環がメチレン鎖によって環状に連結された構造をもつ四量体であり、分子内の空孔に有機小分子を包接することが知られている。本論文では、C4A を巧みに修飾することでその自己集合構造の自在制御とその機能発現について詳細な研究を行ったところ、結晶中・溶液中において新たな分子包接空間を創出することに成功し、高度な分子認識能を見出すことに成功した。</p> <p>第二章では結晶中での選択的な分子認識を行うため、キラルなマンデル酸を有する新規 C4A 誘導体の単結晶を作成し、その分子認識について特異な選択性を見出した。目的とする C4A 誘導体は、5 位と 17 位にアミノ基をもつ C4A と(S)-マンデル酸の縮合反応により合成し、得られた C4A 誘導体の結晶化を試みた。メタノール、エタノール、アセトニトリルを結晶溶媒として用いた場合に得られた単結晶を、X 線結晶構造解析により詳細に検討した。合成された C4A 誘導体は結晶中の <i>ab</i> 平面において特徴的な環状六量体型の集合体を形成していた。一方、<i>c</i> 軸方向には head-to-tail 型のカラム構造が形成されていた。次に、得られた C4A 誘導体の結晶を用いて蒸気吸着の実験を行った。今回合成された C4A 誘導体のエタノール溶液から得られた結晶を真空乾燥すると、結晶内部の溶媒分子が消失したアポホストを調製することができた。アポホストの吸着挙動について PXRD スペクトルと窒素吸着実験を用いて検討したところ、ベンゼン蒸気のみを選択的に吸着し、脱着後の再吸着も可能であることが示された。以上の結果より、本章では(S)-マンデル酸を側鎖に有する C4A 誘導体が結晶中で特徴的な六量体構造とチャンネル型の空孔を形成することが明らかとなった。さらに、この結晶を真空乾燥することでベンゼン蒸気のみを選択的に吸脱着するアポホストを得ることに成功した。</p>			

第三章では、溶液中での分子認識に伴うアロステリック効果と不斉増幅を実現することを目的に、C4A を基盤とした包接サイトを複数個もつ三重らせん型の錯体を開発した。ホスト分子となる三重らせん型錯体は、C4A 骨格を一個から三個有する配位子を鉄(III)イオンもしくはガリウム(III)イオンと錯形成させることで合成した。各三重らせん型錯体の生成は、紫外可視吸収スペクトル、ESI-MS スペクトル、NMR スペクトルを用いて確認した。得られた三重らせん型錯体は三つの C4A に囲まれた包接空孔に N-メチル 5-メチルニコチン酸誘導体をゲストとして包接した。NMR スペクトルを用いた滴定実験から、ゲスト分子のピリジニウムイオン部位が選択的に三重らせん型錯体の内部に包接されることが示された。二つもしくは三つの包接サイトをもつ三重らせん型錯体は、ゲスト分子の包接において正のアロステリック効果を発現することが明らかとなった。次に、各三重らせん型錯体のゲスト分子の包接に伴う不斉誘起について、円二色性スペクトル測定を用いて検討した。キラルなゲスト分子の包接に伴い三重らせん型錯体のらせんの巻き方向が片側に大きく偏っていることがわかった。また、包接サイトを二つもしくは三つ有する三重らせん型錯体のキラルなゲスト分子の包接に不斉増幅現象が見出された。以上の結果より、本章では包接サイトを複数個もつ三重らせん型錯体の合成に成功した。この錯体の包接サイトは連動して機能するため、ゲスト分子の包接において正のアロステリック効果と不斉増幅が発現することを明らかにした。

以上、本論文では固相・液相中での二種類の分子認識系の研究について報告した。

以上、審査の結果、本論文の著者は博士（理学）の学位を授与される十分な資格があるものと認める。

公表論文

(1) Hexameric assembly of 5,17-di-substituted calix[4]arene in the solid state

Yutaro Yamasaki, Ryo Sekiya, and Takeharu Haino.

CrystEngComm, 19 (2017), 6744-6751.

(2) Majority-Rules Effect and Allostery in Molecular Recognition of Calix[4]arene-Based Triple-Stranded Metallohelicetes

Yutaro Yamasaki, Hidemi Shio, Tomoko Amimoto, Ryo Sekiya, and Takeharu Haino.

Chemistry – A European Journal, 24 (2018), 8558-8568.

参考論文

(1) Head-to-tail polymeric columnar structure of calix[4]arene possessing catechol arms in the solid state

Ryo Sekiya, Yutaro Yamasaki, Susumu Katayama, Hidemi Shio, and Takeharu Haino.

CrystEngComm, 15 (2013), 8404-8407.

(2) Guest induced head-to-tail columnar assembly of 5,17-difunctionalized calix[4]arene

Ryo Sekiya, Yutaro Yamasaki, Wataru Tada, Hidemi Shio, and Takeharu Haino.

CrystEngComm, 16 (2014), 6023-6032.

(3) Induced-Fit Molecular Recognition of Alkyl Chains in p-tert-Butylcalix[5]arene in the Solid State

Yasunori Kajiki, Ryo Sekiya, Yutaro Yamasaki, Yuichiro Uemura, and Takeharu Haino.

Bulletin of the Chemical Society of Japan, 89 (2016), 220-225.