

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 理 学 )	氏名	下山 大輔
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
<p style="text-align: center;">Synthesis, Structure, Molecular Recognition, and Supramolecular Polymerization of Functionalized Feet-to-Feet Connected Bis- and Trisresorcinarenes (機能化されたビス及びトリスレゾルシンアレーンの合成, 構造, 分子認識と超分子重合)</p>			
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	山本 陽介	
〔論文審査の要旨〕			
<p>ホスト-ゲスト錯体は二つ以上の分子が選択的に認識することで生じる分子集合体である。分子を認識できる包接空間を提供する分子をホスト分子, そこに収容される分子をゲスト分子という。レゾルシンアレーン分子は大きな包接空間を提供するため, 人工ホスト分子として研究されてきた。本学位論文では, 複数のレゾルシンアレーン部位が化学的に連結されたマルチトピックなホスト分子の開発, 配座解析, 分子認識, 超分子重合について研究を行った。</p>			
<p><b>ビスおよびトリスレゾルシンアレーンの合成:</b> 複数の包接サイトをもつホスト分子はアロステリックレセプター, 分子触媒や超分子ネットワークポリマーへの応用が期待できる。二つのレゾルシンアレーンが四本のアルキル基で連結されたビスレゾルシンアレーンは, レゾルシノールと偶数のアルキル鎖で連結されたジアルデヒドの縮環反応により得られることが知られていた。しかし, このジアルデヒドは反応性が高く, 副反応を起こすため, ビスレゾルシンアレーンの収率は低いことが問題であった。そこで, ジアルデヒドの副反応を抑制することで, ビスレゾルシンアレーンの合成収率が改善できると考えた。ジアルデヒドをアセタールで保護したジアセタールを出発物質として用いたところ, ビスレゾルシンアレーンが定量的に得られることを見いだした。さらに, 環化反応において偶奇効果が存在し, 奇数のアルキル鎖で連結されたジアセタールを出発物質として用いたところ, 三つのレゾルシンアレーンが六本のアルキル鎖によって連結されたトリスレゾルシンアレーンが得られた。ビス及びトリスレゾルシンアレーンの構造は結晶構造解析により確認した。以上の研究から複数の包接空間を有するビスおよびトリスレゾルシンアレーンの合成に成功した。</p>			
<p><b>ビスレゾルシンアレーンおよびビスキャビタンドの配座解析:</b> ビスレゾルシンアレーンは二つの包接部位がねじれたらせん構造を有する。溶液中におけるビスレゾルシンアレーンのらせん反転機構を調べるために, NMR スペクトル測定を行い, らせん反転における活性</p>			

化パラメータを決定した。その結果、連結されたアルキル鎖が長くなるほどらせん反転障壁は低くなることがわかった。さらに、分子構造とらせん反転機構の相関を詳細に調査するために、ビスゾルシンアレーンに様々な置換基を導入したビスキャビタンド分子を合成した。ビスゾルシンアレーン及び様々なビスキャビタンド分子のらせん反転における活性化パラメータを用いて考察したところ、ビスゾルシンアレーンに導入した置換基の構造に関わらず、らせん反転機構は同じであることがわかった。

**ビスキャビタンドの協同的ゲスト分子認識：**エフェクターの結合により基質の包接が制御される協同的錯形成は生体系の情報伝達や触媒機能においてよく見られる。ホスホン酸エステルで架橋されたビスキャビタンド分子の分子認識について調査したところ、分子認識において協同的錯形成を示すことがわかった。ホスト-ゲスト錯体の会合比を確認するために、蛍光スペクトル測定及び結晶構造解析を行ったところ、1:2 の比で会合体を形成することがわかった。また溶液中における分子認識を調査するために、NMR スペクトル及び等温滴定型カロリメトリー(ITC)を測定した。その結果、クロロホルム中においては二分子目の会合が促進する正の協同的錯形成を示し、強く溶媒するアルコール溶媒中では協同的錯形成を示さないことがわかった。さらに DOSY 測定及び DFT 計算を行うことで、協同的分子認識はビスキャビタンド分子に対する水分子の溶媒和が関与していることが明らかになった。以上の研究からビスゾルシンアレーンを修飾することで新たなアロステリックレセプターの開発に成功した。

**ビスキャビタンドのらせん超分子重合：**不斉合成や不斉分割への応用が期待できるため、超分子らせんポリマーの開発が注目されている。複数の超分子カプセル分子を構造的に連結した超分子らせんポリマーの合成し、分子認識によるポリマーのらせん構造制御を試みた。ビスキャビタンド分子の自己集合により、超分子らせんポリマーを合成した。超分子ポリマーの形成は粘度測定及び原子間力顕微鏡 (AFM) 測定を用いて明らかにした。円偏光二色性 (CD) 測定を行うことで、超分子ポリマーは主鎖に不斉包接空間を有することを明らかにした。以上の研究から主鎖に不斉包接空間を有する超分子らせんポリマーの開発に成功した。

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) Allosterity in Guest Binding of Rim-to-Rim-Connected Homoditopic Biscavitands.  
Daisuke Shimoyama, Hitomi Yamada, Toshiaki Ikeda, Ryo Sekiya, and Takeharu Haino.  
*European Journal of Organic Chemistry* **2016**, *2016*, 3300-3303. (Cover Picture)
- (2) Synthesis and Structure of Feet-to-Feet Connected Bisresorcinarenes.  
Daisuke Shimoyama, Toshiaki Ikeda, Ryo Sekiya, and Takeharu Haino.  
*The Journal of Organic Chemistry* **2017**, *24*, 13220-13230.
- (3) Conformational Characteristics of Feet-to-Feet-Connected Biscavitands.  
Daisuke Shimoyama and Takeharu Haino.  
*The Journal of Organic Chemistry* **2019**, *84*, 13483-13489. (Cover Picture)
- (4) Feet-to-Feet Connected Trisresorcinarenes.  
Daisuke Shimoyama, Ryo Sekiya, Hiroto Kudo, and Takeharu Haino.  
*Organic Letters* **2020**, *22*, 352-356. (Cover Picture)
- (5) Entropy-Driven Cooperativity in the Guest Binding of an Octaphosphonate Bis-cavitand.  
Daisuke Shimoyama and Takeharu Haino.  
*Chemistry-A European Journal* **2020**, in press. DOI:10.1002/chem.201905036.  
(Cover Picture)

参考論文

- (1) Pseudorotaxanes in the gas phase: structure and energetics of protonated dibenzylamine-crown ether complexes.  
Motoki Kida, Daisuke Shimoyama, Toshiaki Ikeda, Ryo Sekiya, Takeharu Haino, Takayuki Ebata, Christophe Jouvét, and Yoshiya Inokuchi.  
*Physical Chemistry Chemical Physics* **2018**, *20*, 18678-18687.