

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	生物活性化合物の構造解析に向けたアザフェナレニル配位子からなる機能性細孔の構築
Title(English)	Design of functional pores using azaphenalenyl ligands and their application for the structure determination of bioactive molecules
著者(和文)	和田雄貴
Author(English)	Yuki Wada
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12321号, 授与年月日:2023年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:河野 正規,石谷 治,大森 建,吉沢 道人,小野 公輔
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12321号, Conferred date:2023/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Category(English)	Doctoral Thesis
種別(和文)	審査の要旨
Type(English)	Exam Summary

論文審査の要旨及び審査員

報告番号	甲第	号	学位申請者氏名	和田 雄貴	
論文審査 審査員		氏名	職名	氏名	職名
	主査	河野 正規	教授	小野 公輔	准教授
	審査員	石谷 治	教授		
		大森 建	教授		
吉沢 道人		教授			

論文審査の要旨 (2000 字程度)

本博士学位論文は生物活性物質のような複雑な構造を有する分子を細孔性物質の中に包接することで取り込んだ分子の構造解析を行う手法の新たな固定化メカニズムと新規材料開発の指針についてまとめたものであり、全5章からなっている。構造解析標的分子を内包した多孔性錯体ネットワーク(PCN)のX線解析は、包接化合物の構造だけでなく、ホスト-ゲスト間相互作用から内包分子の相互作用性や準安定な化学種や反応中間体などの重要な情報も得ることが可能である。しかし、これまでほんの数例のPCNしか幅広い種類の基質に適応しその包接分子の構造解析をする研究は行われてきていない。これは、ゲストの包接は、絶妙なホスト-ゲスト相互作用によって達成されるため、全ての基質に適応するようなPCNを設計することは困難であるからである。本博士学位論文では、多様な標的分子に対応した基質適応性に富んだ新規包接機構を発見し、14種類もの生物活性物質を原子分解能で分子構造を決定することに成功している。具体的には細孔内に水分子を固定化することでゲストの形状に合わせて変化する水素結合ネットワークが発現させた。このことにより、従来のPCNではハロゲン相互作用や π - π 相互作用のような疎水的な相互作用によりゲストが捕捉されている対して、本機構では強固で指向性を有する水素結合や配位結合のような親水的な相互作用によりゲストを固定化することで分子を細孔内に配列することが可能となり、結晶学的な束縛や拘束を必要とせず解析することに成功している。また、得られた知見からより高分子量へと本応用を適用できるように細孔の大きな相互作用性に富んだPCNを合成するための新たな配位子の合成も併せて報告している。

第1章ではPCNの研究基礎的な背景、結晶性スポンジ法、フェナレニル化合物、ヘキサアザフェナレニル(HAP)化合物、HAP骨格を有する配位子からなるPCNとその特徴について紹介した。特にHAP骨格を有する配位子はその特異的な相互作用からPCNの準安定構造の安定化することや、溶液拡散法において添加する溶媒を少し変えることで9つもの異なる構造を速度論的に作り分けることが本博士学位論文の足掛かりになっている。

第2章では、HAP骨格の特異的な相互作用性について詳細に検討した。HAP骨格に3-ピリジル基を導入した3-TPHAPとそれを用いたPCNを合成することでPCN形成後に置換基の回転を抑えることによりHAP骨格の相互作用性を詳細に検討することを目的としている。合成したPCN(Co-3TPHAP)の細孔内にアントラセン、トリフェニレン、ヨウ素という種々のゲスト分子を組み込んだ。その結果、ゲストを包接したPCNの構造を単結晶X線回折により解明し、微妙な構造変化を伴う特異的なホスト-ゲスト相互作用が明らかになった。

第3章では第2章の結果を踏まえ包接分子の構造解析法への基盤としての応用が試された。14種類の生物活性化合物を3-TPHAPからなるPCNであるCo-3TPHAPに包接させ、その精密構造解析を行った。構造解析の結果、ゲスト適応性のある水ネットワークを形成することで新たにホスト-溶媒-ゲストの相互作用が発現し、細孔内にゲスト適応性水素結合ネットワークが形成され、ゲストが捕捉されていた。量子計算の結果、全体のゲストの結合エネルギーのうち水素結合ネットワークのエネルギー的な寄与はそれほど大きくはなく分散力が支配的であることが明らかになった。一方で、水素結合と配位結合は指向性を有した結合であるため、ゲストを包接ではなく配列に大きな寄与があると示唆されている。

第4章では第3章で詳細に解析したPCNであるCo-3TPHAPは細孔の大きさから包接出来る分子の大きさに制限があることが考えられる。そこでより例えば分子量1000を超えるような大きな分子量のゲストへの構造解析へと応用できるようにより大きな細孔を有したPCNを合成することが必須である。そこで中心骨格を拡張し、その相互作用性を強化した。電子的な相互作用性を強めるために中程度の電子供与性能を有する C_3 対称性を有したトリアザフェナレニルを中心骨格とした。このことにより細孔表面でゲスト分子との電荷移動相互作用が期待され、ゲスト化合物を細孔表面に整列させることが

期待される。既報の手法から Me₆HCTAP を合成した後、加水分解により 6 つのカルボン酸を有する HCTAP を合成した。その後、2 段階の脱炭酸反応により、HCTAP から 3 つのカルボン酸を有する TCTAP と無置換 TAP が合成された。最後に、CITAP は HCTAP の無水物から、アミンとの縮合によって合成された。これらの新規の化合物は新たな魅力的な細孔を有する PCN を合成が可能であると予想される。

第 5 章では、研究成果の要約とその意義について考察し、本テーマの今後の方向性を概説している。

本論文は、以上のようにアザフェナレン類の持つ特異な電子状態に着目し、それらを PCN に取り込ませることにより広範な分子を解像度良く解析できるという新たな材料設計への指針を提示しており、学術上、産業上の両面から結晶化学、超分子化学、錯体化学や有機化学など種々の分野に寄与するところが少なくない。また、構造解析がより素早くより手軽になることで、天然物化学、創薬化学を始めとして様々な領域の研究への波及効果も見込める。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。

注意：「論文審査の要旨及び審査員」は、東工大リサーチポジトリ(T2R2)にてインターネット公表されますので、公表可能な範囲の内容で作成してください。