

審査の結果の要旨

論文提出者 榎本 正

光合成中心のアンテナ部位、呼吸鎖の電子伝達系や酵素触媒系においては、複数のタンパクからなる組織化構造が高効率なエネルギー変換、物質変換を実現している。このようなナノメートルスケールの巨大な構造を共有結合のみで構築することは実質的に困難である。これに対して、戦略的にデザインされた機能性ナノオブジェクトを生体系と同じく自発的に組織化させる方法論が有望視されている。本研究では、そのようなナノオブジェクトとして dendrimer を、また自己組織化の推進力として配位結合が利用されている。Dendrimer は、中央部、組織、表面を構成するユニットの適切な選択により、大きさや空間形態などの構造的パラメータがほぼ完全に制御可能なナノスケールの樹木状多分岐高分子であり、近年、超分子機能材料の基本モチーフとして注目されている。しかし、Dendrimer 組織体の特異機能発現の例は極めて限られている。一方、複数の金属イオンを含む「集積型」金属錯体には、単核錯体にはない特異な物理的・化学的性質が期待され、注目を集めている。しかし、一方で、構造の不安定さや溶解性等に関する問題も指摘されている。本研究では、金属イオンと錯形成可能なエンド、エキソ型配位子を有する dendrimer をもとに、多核金属錯体部位が dendrimer 組織によって包み込まれた「Dendrimer 内包集積型金属錯体」が設計され、その機能や自己組織化挙動が検討されている。

第一章では、酸素架橋銅二核錯体を内包したメタロ dendrimer の合成と機能に関する検討がなされている。非脊椎動物の酸素運搬タンパク質であるヘモシアニンや酸化酵素のチロシナーゼは、活性中心に銅二核錯体を有する。これらの金属タンパク質の場合、酸素との反応で生じる高反応性の酸素付加体がタンパクによる内包を通じて巧妙に安定化されている。これまでいくつかの人工モデル系が提案されているが、そのいずれもが $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ といった極低温でしか安定に存在できない。本研究では、コアにエンド型配位子である環状オリゴアミンを有する dendrimer が設計され、その一価銅錯体が酸素との反応により二量化し、酸素架橋銅二核錯体を与えることが見いだされている。Dendrimer 組織を持たない錯体との比較から、 $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ における半減期が、Dendrimer 組織による内包によって 400 倍以上長くなることが示されている。また、分解反応の活性化パラメーターの評価から、この安定化が錯体活性部位そのものの化学的不活性化ではなく、配位子の運動性が制限されたことによる自己失活反応の抑制に起因していることが示唆されている。以上の

結果から、デンドリマーを用いた本アプローチが、非ヘム金属タンパクのモデル化に対する新しい合成戦略を提供すると結論されている。

第二章では、同様のデンドリマーを用い、無脊椎動物の酸素運搬タンパクの一種であるヘムエリトリン活性部位のモデル化が検討されている。ヘムエリトリンの活性部位は、鉄二核錯体からなるが、酸化反応による鉄三価二核錯体の生成反応に関して、デンドリマーの空間的広がりを利用した戦略的な検討がなされ、従来の鉄四核錯体を中間体とする反応機構にかわる新たな反応スキームが提案されている。また鉄三価二核錯体が紫外線照射下で主に鉄二価二核錯体へと光還元されるユニークな反応が見いだされ、その反応機構が考察されている。

第三章で、エキソ型配位子であるピラゾールをコアに有するデンドリマーの合成とその銅錯体形成、およびパラフィン中での銅錯体の自己組織化が検討されている。デンドリマー組織を持たないピラゾールが銅との錯形成を通じて不溶化するのに対し、ピラゾリルデンドリマー銅錯体が多様な有機溶媒に対して高い溶解性を示すことが明らかにされている。また、NMR や質量分析から、これらのデンドリマー錯体が環状構造をとっていることが示唆されている。さらに、比較的小さなピラゾリルデンドリマー銅錯体をパラフィン中で加熱冷却すると、1ピッチが1 μm を超える巨大なラセン状多重フィラメントが生成することが見いだされている。これは不斉要素を持たないデンドリマーが自己組織化によりマイクロメートルスケールの多重ヘリックスを形成したはじめての例である。

以上のように、提出者は、金属イオンへの配位結合によるデンドリマーの組織化を通じて、新しいアイデアによる金属タンパク質のモデル化やユニークな超分子構造の構築に成功している。これらの成果は、超分子化学の進歩に寄与するばかりか、錯体化学、生体関連化学、材料科学、さらにはこれらに関わる科学技術の発展にも大きく貢献するものである。

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。