

# 論文審査の結果の要旨

氏名 岡田 朋子

異種金属イオンの自在配置は、機能性分子の構築における重要な課題の一つである。目的とする金属配置を得る有効な方法として、鑄型分子を用いる方法が近年注目を集めている。本研究ではペプチドに注目し、異種金属イオンの集積場を構築することにした。ペプチドは、アミノ酸を構成単位とする分子であり、目的の位置に金属配位部位を導入することにより、金属配置情報を組み込むことが可能である。特に、環状ペプチドは、その環サイズや構成アミノ酸の配列を変えることにより、側鎖ばかりでなく、環状に並んだペプチド骨格を利用した異種金属イオンの配置制御を可能にすると期待できる。本研究では、異種金属イオンの配列を自在に制御することを目的とし、金属配位部位を導入した環状ペプチドを鑄型として用いた多核金属錯体の合成・機能解析が行われた。

本論文は全5章から成り、第1章では、本研究の目的、背景が記述されている。第2章では、鑄型分子としての環状ペプチドの有用性について述べられ、さらに異種金属イオン集積化のための鑄型分子の設計概念が示されている。金属配位部位となりうるチオエーテル基を側鎖に持つL-メチオニン(L-Met)とL-アラニン(L-Ala)を交互に配置した環状ヘキサペプチド *cyclo*(L-Ala-L-Met)<sub>3</sub> (**1**)は、softな硫黄配位原子と、ペプチド骨格由来のhardなカルボニル酸素配位原子を持つ。これら二種類の配位原子はそれぞれ、softな遷移金属イオン、hardなアルカリ、アルカリ土類、ランタノイドイオンなどを捕捉することが期待された。環状ペプチド**1**は、直鎖状のペプチドを分子内環化することによって合成、目的の環化体**1**を38%の収率で得た。この環化体の化学構造は、<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR、ESI-TOF mass、元素分析により同定された。

第3章では、環状ペプチド**1**を鑄型とした異種金属イオンの集積化について報告されている。まず、チオエーテル基と直線二配位型構造をとるsoftなAg<sup>+</sup>イオンと、ペプチド骨格のカルボニル酸素と相互作用をすることが知られているhardなCa<sup>2+</sup>イオンの組み合わせについて、<sup>1</sup>H NMRの滴定実験とESI-TOF mass測定により検討した。その結果、溶液中で二つの環状ペプチド**1**が、三つのAg<sup>+</sup>イオン及び一つのCa<sup>2+</sup>イオンと錯形成することにより、カプセル型四核錯体を形成していることが示された。さらに、COSY及びNOESYスペクトル測定により、二つの環状ペプチド**1**が、環状構造の

対称性を維持したまま  $\text{Ag}^+$  及び  $\text{Ca}^{2+}$  イオンと錯形成し、head-to-tail 型に配向することが明らかにされた。また、 $\text{Ca}^{2+}$  イオンがカルボニル酸素との配位結合によってカプセル型ダイマー錯体の内部中心に包接されていることは、X線結晶構造解析の結果からも支持された。このようなダイマー錯体は、 $\text{Ag}^+$  イオンのみ、または  $\text{Ca}^{2+}$  イオンのみの添加では形成されず、 $\text{Ag}^+$  イオンと  $\text{Ca}^{2+}$  イオンが協奏的に集積化することによって初めて形成されることが明らかにされた。

第4章では、ダイマー錯体形成に対する金属選択性について記されている。ダイマー錯体の内部に包接されるイオンの選択性を、一価のアルカリ金属イオン ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ )、二価のアルカリ土類金属イオン ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ )、三価のランタノイドイオン ( $\text{La}^{3+}$ )、アンモニウムイオン ( $\text{NH}_4^+$ ) について  $^1\text{H}$  NMR と ESI-TOF mass で調べた結果、 $\text{Ca}^{2+}$  イオンが定量的にダイマー錯体を形成する条件において、 $\text{Sr}^{2+}$  イオンは約半分しか包接されず、他のイオンではダイマー錯体形成が見られなかった。 $\text{Ag}^+$  イオン共存下でのダイマー錯体の形成では、 $\text{Ca}^{2+}$  イオンが高選択的に包接されることがわかった。このように、イオン包接の選択性は、イオンの正電荷数とサイズの両方に依存していると考えられた。

第5章では、本論文の総括および、今後のこの研究の展望が述べられている。本博士論文では、オリジナルに設計した環状ヘキサペプチド *cyclo*(L-Ala-L-Met)<sub>3</sub> (1) を鋳型とした、 $\text{Ag}^+$  イオンと  $\text{Ca}^{2+}$  イオンの協奏的な集積化による定量的なダイマー錯体 [ $\text{Ag}_3\text{Ca}_1$ ]<sup>5+</sup> (2) の形成が達成され、溶液中及び固体中における構造の詳細が明らかにされた。さらに、このダイマー錯体形成における高い金属選択性が示された。本研究により、金属配位部位を導入した環状ペプチドが異種金属イオンの配列を制御する場として極めて優れていることが示された。

尚、本論文の第2～4章は、田中健太郎氏、城始勇氏、塩谷光彦氏との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験および解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士（理学）の学位を受けるのに十分な資格を有すると認める。