

論文内容の要旨

論文題目

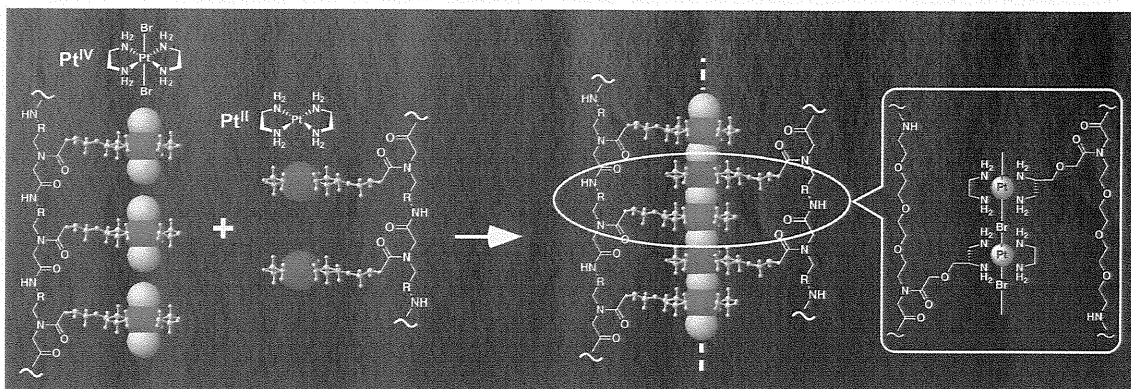
人工鑄型ペプチドを用いたディスクリートなハロゲン架橋白金錯体への合成アプローチ

(A synthetic approach to discrete halogen-bridged platinum complexes
using artificial peptide templates)

氏 名 金子 健二

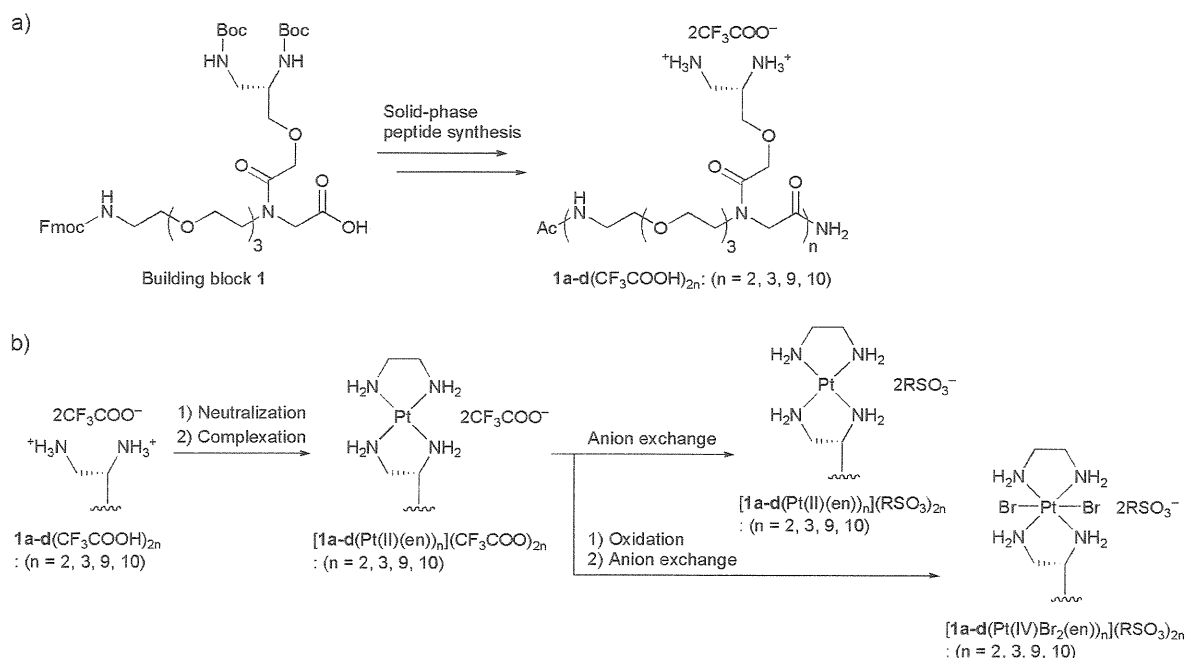
近年、機能性分子ワイヤーの合成を目指して、固体結晶や溶液中における擬一次元金属錯体の合成が盛んに行われている。中でも鑄型を用いた合成法は、機能性ビルディングブロックを「数」、「組成」、「配列」、「空間配置」において分布なく一義的に集積する手法として魅力的である。ペプチドなどの生体高分子は、ビルディングブロックであるアミノ酸を逐次、縮合反応により連結していくため、デザインした「長さ」、「配列」を持つ生体高分子を合成することができる。この手法は天然のビルディングブロックに限らず適用することが可能であることから、金属配位子や金属錯体などの機能性分子の精密な配列化にも有効である。また、ペプチドが形成する、特異な折りたたみ構造をモチーフとして、機能性金属錯体の空間配置をデザインすることができる。本研究は、不斉中心を持つ金属錯体型人工アミノ酸を合成し、これをペプチド鎖中に配列化することにより、金属錯体をデザインした空間配置でナノ集積化する方法論の確立を行い、新規機能性分子を創製することを目的としている。

遷移金属イオンとハロゲン化物イオンが交互に配列した擬一次元ハロゲン架橋混合原子価金属錯体は、強い電荷移動吸収や三次の非線形光学効果など、電子格子相互作用に基づく魅力的な物理化学的物性を有し、分子ワイヤーなどへの機能化が期待される。しかし、その合成方法はほとんどが結晶化を基本とするため、擬一次元鎖上の金属イオンの数や、複雑な配列構造を制御することは困難であった。そこで本研究では、側鎖に白金(II and IV)錯体を有する人工ペプチド鎖を鑄型分子として、ペプチド二重鎖内にディスクリートなハロゲン架橋混合原子価白金錯体を構築する手法の開発を目的とした (Scheme 1)。



Scheme 1. ペプチドをテンプレートとしたディスクリートなハロゲン架橋混合原子価白金錯体の合成アプローチ.

人工鑄型ペプチド鎖のビルディングブロックとなる人工アミノ酸 **1** は、主鎖と側鎖をそれぞれ合成し、両者を縮合するルートで合成することとした。まず、テトラエチレングリコールを出発原料として2級アミノ基を持つ主鎖を合成した。次に、Boc-L-アスパラギンから、キラルなエチレンジアミン型配位子を有するカルボン酸の側鎖を合成した。これらを縮合した後、官能基変換を経てビルディングブロック **1** を合成した。これを任意の数連結した人工鑄型ペプチド **1a-d**(CF₃COOH)_{2n}: (n = 2, 3, 9, 10)を Fmoc 固相法により合成した (Scheme 2a)。この配位子上に2価のビス(エチレンジアミン)型白金錯体を導入した後、有機溶媒への可溶化のために長鎖ジアルキル型対アニオンに変換した脂溶性ペプチド白金(II)および白金(IV)錯体 ([**1a-d**(Pt(II)(en))_n](RSO₃)_{2n} and [**1a-d**(Pt(IV)Br₂(en))_n](RSO₃)_{2n}: (n = 2, 3, 9, 10))を合成した (R = (C₁₂H₂₅OCH₂)₂CHO(CH₂)₃-) (Scheme 2b)。同定は、¹H NMR, ESI-TOF MS および元素分析により行った。これらの2価白金錯体鎖と4価白金錯体鎖を混合することにより、指を組んだような構造を持つディスクリートなハロゲン架橋混合原子価錯体の構築を目指した。



Scheme 2. (a) 人工鑄型ペプチドの合成, (b) ペプチド白金錯体の合成.

人工ペプチド鎖を鋳型分子としたハロゲン架橋混合原子価白金錯体の最小単位になると考えられる、ペプチド二核白金(IV)錯体鎖 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ と単核白金(II)錯体 $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ からなるハロゲン架橋混合原子価三核錯体 (Pt(IV)-Pt(II)-Pt(IV)) の形成を調べるために、まず UV-vis 吸収スペクトルによる滴定実験を行った。ジクロロメタン中、 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ (25 μM) を $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ で滴定すると、 $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ の増加に伴い、360 と 390 nm の新たな吸収が増大した (Fig. 1)。滴定曲線は飽和型となり、360 nm における

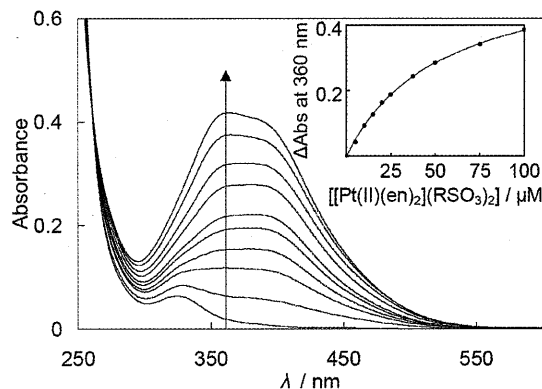


Fig. 1 UV-vis 吸収スペクトルを用いた $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ の $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ による滴定実験 (in CH_2Cl_2 at 293 K ($l = 1$)). $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4 = 25 \mu M$. $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2 = 0.0, 5.0, 10, 15, 20, 25, 38, 50, 75$ and $100 \mu M$. Inset; 360 nm における滴定曲線.

吸光度の変化量は収束に向かっていった。これより、ペプチド二核白金(IV)錯体鎖 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ と単核白金(II)錯体 $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ の有意な相互作用が明らかとなった。1:1 錯体が形成していると仮定した時の 360 nm におけるモル吸光係数は、 $8 \times 10^3 M^{-1}cm^{-1}unit^{-1}$ (unit = Pt(II)-Pt(IV)の数、この組み合わせでは unit = 2) 以上であった。この値のオーダーから、生成する錯体が電荷移動吸収帯を持つことが示唆された。

次に、この相互作用をより詳細に調べるために、 1H NMR を用いた滴定実験を行った。293 K で重ジクロロメタン中、ペプチド二核白金(IV)錯体鎖 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ に対して 0.5 当量の単核白金(II)錯体 $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ ($[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4] = 5 mM$, $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2] = 2.5 mM$) を加えると、 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ のエチレンジアミンの CH_2 のシグナルが高磁場シフトした。また、相互作用していない原料のシグナルは観測されなかった。これより、NMR のタイムスケールよりも速い相互作用が明らかとなった。さらに、このスペクトル変化は、1 当量以上加えても収束しなかったことから、5 mM という高濃度条件下でも定量的に相互作用しないことが分かった。一方、単核白金(II)錯体 $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ のエチレンジアミンの CH_2 のシグナルは、低磁場シフトすることが分かった。これより、Pt(II)錯体と Pt(IV)錯体の金属中心を介した有意な相互作用が示された。

見かけの結合定数は、 1H NMR と UV-vis 滴定実験を比較すると、構成錯体の濃度と共に変化したことから、濃度に依存した長鎖ジアルキル型対アニオンの自己会合が、Pt(IV)錯体と Pt(II)錯体により形成した新たな錯体の安定性に影響を及ぼしていることが示唆された。

最後に、ペプチド二核白金(IV)錯体鎖 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ と単核白金(II)錯体 $[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2$ から生成する錯体の化学量論比を調べるために、質量分析を行った。 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4:[Pt(II)(en)_2](RSO_3)_2 = 1:1$ の試料の ESI-TOF マススペクトル測定により、1:1 錯体 ($[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2Pt(II)(en)_2](RSO_3)_4]^{2+}$) のシグナルが、 $m/z = 2064.48$ に観測された (Fig. 2)。この結果から、ペプチド二核白金(IV)錯体鎖 $[1a(Pt(IV)Br_2(en))_2](RSO_3)_4$ が

単核白金(II)錯体 $[\text{Pt}(\text{II})(\text{en})_2](\text{RSO}_3)_2$ を挟み込んだ 1:1 錯体である、混合原子価白金三核錯体 ($\text{Pt}(\text{IV})\text{-Pt}(\text{II})\text{-Pt}(\text{IV})$) が溶液中で形成していることが示された。

より多数の白金錯体からなる構成錯体間においても同様の UV-vis 吸収スペクトル変化が観測されたことから、より多数の白金錯体を有するペプチド間の二重鎖構造からなるディスクリートな混合原子価白金錯体の形成が示唆された。

以上のように、筆者は、任意の数の 2 価白金錯体と 4 価白金錯体を側鎖に有するペプチド錯体を新たにデザイン・合成し、これらを溶液中で混合することにより、指を組んだような構造を持つディスクリートなハロゲン架橋混合原子価白金錯体の構築を目指した。結果として、 ^1H NMR と UV-vis の滴定実験、および ESI-TOF マススペクトルにより、ペプチド二核白金(IV)錯体鎖 $[\mathbf{1a}(\text{Pt}(\text{IV})\text{Br}_2(\text{en}))_2](\text{RSO}_3)_4$ と単核白金(II)錯体 $[\text{Pt}(\text{II})(\text{en})_2](\text{RSO}_3)_2$ の有意な相互作用が観測された。また、マススペクトルから 1:1 で結合した混合原子価白金三核錯体 ($\text{Pt}(\text{IV})\text{-Pt}(\text{II})\text{-Pt}(\text{IV})$) の形成が明らかとなった。これより、人工鑄型合成ペプチドを用いたディスクリートなハロゲン架橋混合原子価白金錯体の一般的な合成法への手がかりを見出した。本合成法の確立により、金属ワイヤーの固体物理的なバンド構造の形成における分子論的な解析や、外部刺激(光、磁場、酸化還元)による擬一次元鎖の電子構造制御など、金属イオンの数や配列に依存した新規物性や機能の創製が期待され、ナノテクノロジーにおける基礎研究の更なる発展が期待される。

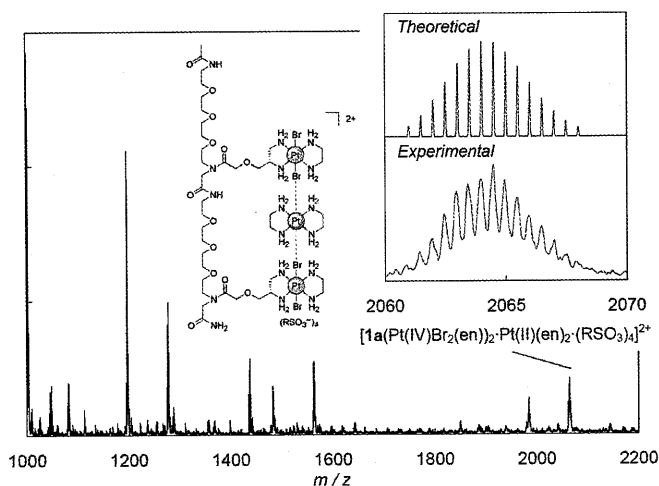


Fig. 2 $[\mathbf{1a}(\text{Pt}(\text{IV})\text{Br}_2(\text{en}))_2](\text{RSO}_3)_4 : [\text{Pt}(\text{II})(\text{en})_2](\text{RSO}_3)_2 = 1 : 1$ の ESI-TOF マススペクトル。