

審査の結果の要旨

氏名 田村 有佳梨

本論文は「二重壁構造を有するかご型錯体の自己集合構築とゲスト適応型分子認識」と題し、以下の6章から構成され、多重壁構造を有するインターロック型新規分子ホストが示す酵素に類似した動的分子認識について論じている。

序論である第1章では、酵素の示す動的な分子認識について、その特徴と役割から本論文の目的を論じている。酵素のような動的分子認識を示す人工の分子状ホストはほとんど報告されていないことを論じた上で、同種の動的な分子認識は多孔性結晶で実現されていることに着目し、分子状ホストで実現するための設計原理を論じている。動的な多孔性結晶の、多重壁を有するインターロック型構造に着目し、それがもたらす適度な柔軟性を分子ホストの設計に利用するという新しい着眼点を与えた。

第2章では、二重壁構造をもつかご型錯体インターロック型のかご型錯体を、有機配位子とパラジウムイオンとの自己集合により構築した。新たに設計された適度に柔軟な有機配位子は、分子間で水素結合を形成するため、多重壁構造となりやすい。かご型錯体の合成において、速度論的に生成される別の錯体も多重壁構造を有するインターロック型構造であり、この配位子が多重壁構造を形成しやすいことを示している。また、このかご型錯体で多く形成されている配位子間の水素結合が、錯体を安定化し、分子認識部位である空孔が潰れることを防ぐことが単結晶 X 線構造解析により示された。

第3章では、第2章で構築した二重壁構造をもつインターロック型かご型錯体の分子包接能を調査した。このかご型錯体は密閉された構造であるにも関わらず内部の空孔は分子認識能を保持しており、元々の空孔の体積よりも大きなゲスト分子も包接した。包接前後の結晶構造を比較すると、かご型錯体全体の体積はほぼ同じにも関わらず、空孔の体積は2倍以上に拡張されていた。このことから、空孔周辺の内側の構造が特に拡張されたと言われている。インターロック型構造によりつながった外側の構造も少しずつ構造変化することで、その積算により空孔周辺の大きな構造変化を可能にしていた。パラジウムを白

金に換えた、強固な二重壁かご型錯体を用いた包接実験により、この錯体は密閉された構造であるが、小さな入口を結合を切ることなく拡張させながらゲスト分子を中に包接することを明らかにした。

第 4 章では、このかご型錯体の示す、密閉された構造の入口におけるゲスト適応型分子認識について示した。分子の大きさと包接速度の関係について定性的・定量的に比較し、より小さい分子が速く包接されることを明らかにした。これは、第 3 章において示された、密閉されたかご型錯体の小さな入口の拡張を伴うというゲスト包接の過程を支持するものである。ゲスト分子として四塩化炭素と四臭化炭素を選択すると、小さい四塩化炭素のほうが速く包接され、一方で包接錯体は四臭化炭素のほうが安定であった。この差を利用することで、逐次的な包接挙動を達成した。

第 5 章では、第 2～4 章において示されたゲスト適応型分子認識の概念を、単結晶 X 線構造解析を目指した結晶化条件スクリーニングに応用した。タンパク質の結晶化条件探索に広く用いられるハイスループット法と古典的な共結晶化法を組み合わせることにより、X 線構造解析のための新たな単結晶作成スクリーニング手法を開発した。標的試料をゲスト分子、共結晶化剤をホスト分子とそれぞれみなすと、それらからなる質の良い共結晶を得るためには、両者の構造がうまく適合することが求められる。ハイスループット法によりホスト分子をスクリーニングすることで、ゲスト分子の構造に応じて適したホスト分子を容易に選び取ることができた。また、自動分注装置を用いて結晶化条件探索を行うことにより、必要なゲスト分子の量をマイクログラムスケールに抑えた。

第 6 章では、本論文のまとめと将来展望が論じられている。本論文において、多重壁構造を有するインターロック型分子ホスト分子が、酵素や多孔性結晶にみられるゲスト適応型分子認識を発現することが示された。このかご型錯体は、内部空孔のみならず空孔への入口でもゲスト適応型分子認識を示す。このような 2 種類のゲスト適応型分子認識を示す分子ホストは前例がない。多重壁構造を有するインターロック型構造であるからに他ならないものであり、新しく動的な分子ホストの設計原理を開拓したと言える。同設計原理をもとにした新奇動的分子ホストの開発や動的分子システムの開発など今後の発展が期待される。

本論文に記載された実験と考察は全て論文提出者が主体となって行なったものであり、その寄与は十分である。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。