

Title	METAL-OXYGEN BOND REGULATION BY REARRANGEMENT OF HYDROGEN BONDING NETWORKS
Author(s)	小野田, 晃
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43593
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	おのの だ あきら 小野田 晃
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第 16786 号
学位授与年月日	平成14年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科高分子科学専攻
学位論文名	METAL-OXYGEN BOND REGULATION BY REARRANGEMENT OF HYDROGEN BONDING NETWORKS (水素結合ネットワーク変換による金属-酸素結合制御)
論文審査委員	(主査) 教授 上山 憲一 (副査) 教授 原田 明 教授 海崎 純男 助教授 山本 仁

論文内容の要旨

本論文の目的は、バイオミネラルとバイオポリマーの金属-酸素結合の制御機構の解明にある。申請者は、配位するオキソアニオンへの NH \cdots O 水素結合とそれに続くペプチド環境における水素結合ネットワークを、バイオミネラリゼーション制御の重要な因子であると考えている。本研究は、NH \cdots O 水素結合の機能解明を、アミド基を導入したリン酸、スルホン酸、カルボキシレート-カルシウム錯体を用いて、進めた。カルボキシレートへの水素結合と近傍のペプチド鎖が形成するターン構造との相関を、アスパラギン酸をもつオリゴペプチドの研究により調べた。さらに、合成カルシウム-カルボキシレートポリマー複合体や天然の複合体である *Pinctada fucata* の真珠層を研究し、高分子配位子により支持された無機結晶成長の機構解明を行った。

リン酸、スルホン酸、カルボン酸のカルシウム錯体における水素結合の機能を嵩高いアミド基を導入した配位子で調べた。第2章では、極端に嵩高い配位子 2,6-(Ph₃CCONH)₂C₆H₃OPO₃H₂によりリン酸モノアニオン錯体 (NMe₄) [Ca^{II}{O₂P(OH)OC₆H₃-2,6-(NHCOCPh₃)₂]₃(N≡CMe)₃]、ジアニオン錯体 [Ca^{II}{O₃POC₆H₃-2,6-(NHCOCPh₃)₂}(H₂O)₃(MeOH)₂] を合成した。リン酸ジアニオンで強い水素結合を形成すること、また、水素結合によりカルシウム-酸素の結合解離が抑制されることを示した。第3、4章では、スルホナート、カルボキシレート錯体を合成し、スルホナートカルシウム錯体では、強い共役のために非常に弱い水素結合しか形成しない。水溶液中における Tb イオンとの錯形成による発光を測定し、塩基性の高いアニオンに対する NH \cdots O 水素結合でなければ結合安定化の機能がないことを明らかにした。

第5章では、系統的にアミド基の嵩高さを減少したリン酸配位子を持つ新規ジグザグ構造のカルシウム錯体を合成した。また、この錯体は、ジメチルホルムアミド添加による水素結合ネットワークの変換を誘起させることで、環状8核構造へと多核構造が変換することを始めて明らかにした。

第6章では、ペプシン活性中心に保存された配列をモチーフにヘキサペプチド Z-Phe-Asp (COOH)-Thr-Gly-Ser-Ala-NHCy (Z=Benzoyloxycarbonyl, Cy=Cyclohexyl)、トリペプチド AdCO-Asp (COOH) -Val-Gly-NHCH₂Ph (Ad=Adamantyl) とそのカルボキシレートアニオンを合成し、水素結合形成及び溶液構造解析を行った。その結果、ターン構造により形成されるカルボキシル基へのアミド基のプレ配置によってカルボキシル基の pK_aが低下する機能があることを明らかにした。

第7、8章では、合成カルボキシレートポリマーによるリン酸カルシウム複合体、*Pinctata fucata* 真珠層を SEM,

TEM等の分析手法により調べ、高分子配位子が無機結晶成長の制御に関与していることを示した。

本研究では、アミド基を持つ一連のカルシウム錯体の研究を行い、 $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合が塩基性の高い O^- アニオンとの金属-酸素結合を安定化することを明らかにした。また、ペプチド配列内のヘアピンターンで形成されるアミドNHのプレ配置によって、配位酸素原子の塩基性は減少する。したがって、金属-酸素結合は、水素結合ネットワークに連動することによって制御可能であることを示している。一例として、申請者は、水素結合ネットワークの変換によって、多核リン酸-カルシウム錯体の変換が可能であることを示した。このような無機化学とペプチド化学をつなぐ戦略は、バイオミネラルにおける洗練された結晶化の機能と高分子配位子の役割のより詳細な解明への重要な糸口となる。有機配位子による無機結晶の精密制御は、ナノ構造体の機能化における魅力的かつ挑戦的な目標である。申請者は、この戦略及び本論文で示された結果がバイオミネラルに関する化学及び有機無機複合体の発展に寄与するものと考えている。

論文審査の結果の要旨

バイオミネラルは無機結晶と高分子配位子の複合体であり、微量の高分子配位子により結晶化プロセスはバイオミネラリゼーションとして制御されている。しかし、その精密な結晶化機構はまだまだ明らかになっていない。錯体化学的手法により、嵩高いアミド基を導入したリン酸、スルホン酸、カルボン酸配位子のカルシウム錯体における水素結合の機能を調べた。その結果、バイオミネラル界面のカルシウム-酸素の結合の安定化に、近傍のアミドによる $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合が重要であること、また、塩基性の高いアニオンに対する $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合がなければ結合安定化の機能がないことを明らかにしている。系統的にアミド基の嵩高さを減少したリン酸配位子を持つ新規ジグザグ構造のカルシウム錯体では、水素結合ネットワークの変換により環状8核構造へと多核構造が変換するという興味ある現象を見いだした。

ペプシン活性中心に保存された配列をもつアスパラギン酸を含むモデルペプチドの、カルボン酸状態とカルボキシルレートアニオンの低極性有機溶媒中あるいはミセル溶液中における水素結合形成及び溶液構造解析を精密に行っている。その結果、ターン構造中にカルボキシル基近傍のアミド基がプレ配置していることにより、カルボキシル基の pK_a が低下する機能があることを明らかにした。

このアプローチ及び本論文で示されている研究成果は、バイオミネラルに関する錯体化学、高分子化学及び有機無機複合体のみならず生化学の発展に寄与するものであり、博士(理学)の学位論文として十分価値があるものと認める。