

京都大学	博士 (工学)	氏名	中山 英典
論文題目	Creation and Characterization of Novel Organic Optical and Electronic Materials through Conjugation of Oligo(phenyleneethynylene) with Helical Peptides (オリゴ (フェニレンエチニレン) とヘリックスペプチドの複合化による新規有機光・電子材料の創成と解析)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>本論文は、ヘリックス構造を有するオリゴペプチドと共役系で剛直な構造を有するオリゴ (フェニレンエチニレン) (OPE) を構成要素に用い、これらの様々な複合体を分子設計・合成して、新規光・電子有機機能性化合物の開発に関する研究結果をまとめたものであって、序論と7章および結論からなっている。</p> <p>序論では、本研究に至る歴史的な背景と目的、ならびに本研究の概要について述べている。</p> <p>第1章では、ヘリックスペプチドと OPE を互いの中央部分で結合した H 字型の複合体 (OPE<sub>n</sub>9) を設計・合成している。OPE 部位の片末端にニトロ基を導入することで、ダイポールを有する OPE 部位としている。ヘリックスペプチドも、分極を有するアミド基がヘリックス軸方向に向きを揃えて配列するため、ダイポールを有する。従って、この複合体ではダイポール-ダイポール相互作用により、二つの部位が逆平行となる構造が優先される。このような構造を分光学的に検証すると共に、このような特殊な形状の化合物を用いて Langmuir 膜を空気/水界面に調製し、薄膜の構造解析を行っている。一般に、<math>\pi</math> 共役系化合物は、高濃度の環境では互いの <math>\pi</math>-<math>\pi</math> 相互作用によりランダムな凝集体を形成するが、OPE<sub>n</sub>9 はそのようなランダムな凝集をせず、分子間ダイポール-ダイポール相互作用によって安定で、かつ分子配向の揃った Langmuir 膜を形成することを明らかにしている。</p> <p>第2章では、ヘリックスペプチド間のダイポール-ダイポール相互作用とヘリックスのキラリティーを協奏的に利用して、より高度に制御された <math>\pi</math> 共役系化合物を設計している。OPE を3つの辺とし、角にビフェニル基を用いて構成できる正三角形構造の一つの辺をその中心で切り、その二つの切断点にそれぞれ右巻きのヘリックスペプチドを導入した、擬三角形複合体 <b>f-OPEBE</b> を合成している。この複合体の共役系部位 (OPEBE 部位) は、メタノール中では Cotton 効果を示さなかったが、クロロホルムおよびジクロロメタン中では誘起 CD が観察された。これら三つの溶媒中ではいずれの場合でも、ペプチド部位は安定なヘリックス構造を形成する。ただし、クロロホルムまたはジクロロメタン中では溶媒の誘電率が低いため、二つのヘリックスペプチド部位が分子内ダイポール-ダイポール相互作用によってキララな関係で会合し、これが OPEBE 部位にキラリティーを付与したと考えられる。一方で、より誘電率が低い、THF および 1,4-ジオキサン中ではヘリックスペプチドの強い会合を示唆する Cotton 効果が観察され、ヘリックスペプチドの分子間相互作用が支配的となり、OPEBE 部位に由来する Cotton 効果はほとんど観察されなかった。このように、適切に溶媒を選択することで、ヘリックスペプチドの分子内ダイポール-ダイポール相互作用によって OPEBE を特定の構造に誘導し、その構造にキラリティーを付与することが可能であることを明らかにしている。</p> <p>第3章では、ヘリックスペプチド両末端の残基の側鎖と OPE の両末端のベンゼン環とを互いに結びけることで大環状化合物 <b>C10OPE</b> を設計・合成している。OPE とヘリックスペプチドとを環状に結合することで、ヘリックスペプチドが有する右巻きのキラリティーが直接 OPE に拡張され、OPE に主鎖捻れを誘導できることを示している。実際、<b>C10OPE</b> の OPE 部位の吸収領域に Cotton 効果が観察している。時間依存密度汎関数法 (TD-DFT) を b3lyp/6-31G(d,p) レベルで OPE の捻れの大きさを見積もった結果、おおよそ 15° 以下の捻れであることを明らかにしている。</p> <p>第4章では、第3章で分子設計した大環状 <b>C10OPE</b> に比べて、さらに大きな捻れを OPE に誘導するために、ヘリックスペプチドの二つの末端と OPE の両末端のベンゼン環とを結合した複合体 (<b>SSA8=OPE</b>) を設計・合成している。この OPE 部位には電子供与基としてジエチルアミノ基、さらに電子吸引基としてニトロ基を両末端にそれぞれ導入し、D-<math>\pi</math>-A 系に捻れを導入した場合にそ</p>			

京都大学	博士 (工学)	氏名	中山 英典
<p>の物性にどのような特徴が現れるかを解析している。SSA8=OPE の OPE 部位には Cotton 効果が観察され、設計通り右巻きの捻れが導入されていることを示している。この化合物の量子収率は 0.005–0.017 であり、ヘリックスペプチドを導入していない D-<math>\pi</math>-A 化合物 AcOPE の量子収率 (0.358) に比べて大幅に低下した。TD-DFT による計算結果からは、捻れによって HOMO-LUMO 間の遷移ダイポールモーメントが大幅に減少したことがこの原因であることを明らかにしている。</p> <p>第 5 章では、8 または 16 量体のヘリックスペプチドの C 末端に OPE を直列に導入し、その OPE の逆末端側にさらにヘリックスペプチドを直列につないだ化合物群 <math>2n\text{OPE}2m</math> (<math>(n, m) = (4, 0), (8, 0), (4, 4), (8, 4), (8, 8)</math>) を設計・合成している。この化合物の自己組織化単分子膜 (SAM) を金基板上に調製し、ヘリックスペプチド SAM がその近傍に生み出す電場によって OPE の電子構造が影響を受けるかどうかを検討している。対照化合物として、1-メルカプトウンデカン酸のカルボキシル基に OPE を縮合した化合物 C11OPE を合成し、その SAM も調製している。<math>2n\text{OPE}2m</math> の SAM と C11OPE の SAM の OPE 部位の吸収バンドを比較すると、C11OPE では 301 nm に極大吸収が現れたのに対し、<math>2n\text{OPE}2m</math> では 323–326 nm にそれが現れた。DFT による計算を行い、このような長波長シフトが電場の印加によって起こること、そして、この 25 nm のシフトはヘリックスペプチドが生み出す電場によって達成しうることを明らかにしている。</p> <p>第 6 章では、第 5 章で合成した化合物群のうち 8OPE をデカンチオール (C10) SAM 中に挿入し、8OPE の単分子 (あるいは数分子) 電流–電圧 (<math>I</math>-<math>V</math>) 特性を走査トンネル分光法 (STS) によって解析している。走査トンネル顕微鏡 (STM) の測定条件を 1 V, 5.5–6 pA とし、分子–チップ間の距離が比較的大きい場合と、1 V, 19 pA とし、この距離が比較的小さい場合とを比較している。また、C10-SAM 上でも STS を行い、この <math>I</math>-<math>V</math> 特性を比較対象とした。C10 の <math>I</math>-<math>V</math> 特性は二つの条件のいずれにおいても単純な絶縁体を介したトンネリングを想定する Simmons モデルと良く合致することを示している。一方、8OPE では分子–チップ間が遠い場合では同様に Simmons モデルで説明できるが、近い場合では <math>I</math>-<math>V</math> 特性に非対称性が生じ、このモデルでは説明できなかった。このような非対称性は、分子量末端の二つの電極–分子間が互いに異なる電子的カップリングを持つことによって生じることを説明している。このように、C10-SAM から大きく飛び出している OPE 部位とチップとが互いに近接すると、電子的に強く相互作用し、OPE は分子ワイヤーとしてだけでなく、「リード線」としても分子エレクトロニクス材料として利用可能であることを示している。</p> <p>第 7 章では、ヘリックスペプチドの C 末端に、ジフェニルアセチレンを基礎骨格とし、その両末端にジエチルアミノ基とニトロ基を導入した D-<math>\pi</math>-A 化合物を導入した複合体を設計・合成している。ヘリックスペプチド部位は左巻き (D17) および右巻き (L17) の二つをそれぞれ合成している。ステレオ混合物のヘリックスペプチド SAM は単成分のものよりも配向が良く、また配向角の分布も狭いと考えられるが、これまで直接的な証拠はほとんどなかった。この点について、D-<math>\pi</math>-A 部位から生じる第二次高調波発生 (SHG) を測定し、精密に定式化されたその理論を用いることで検討している。D17-SAM, L17-SAM の SHG 強度は D17 と L17 を 1/1 で混合した D17/L17-SAM の強度に比べて、それぞれ 47% と 27% であった。また、二つの偏光条件 (<math>p</math>-<math>p</math> および <math>s</math>-<math>p</math> 偏光) における SHG 強度の比 <math>I(2\omega)^{s-p}/I(2\omega)^{p-p}</math> はいずれの SAM でも 0.23 程度であった。ここで、分子配向が正規分布を持ち、その標準偏差が D17/L17-SAM では 0.2 rad, D17-SAM および L17-SAM では 0.5 rad であるとすると、D-<math>\pi</math>-A の傾き角はそれぞれ D17/L17-SAM では 41°, D17-SAM および L17-SAM では 59° であると求めている。さらに、表面密度は D17/L17-SAM を 1 とすると D17-SAM は 87%, L17-SAM は 67% であった。このように、ステレオ混合物ヘリックスペプチドによる SAM は単成分の SAM よりも、稠密で配向が良く、また配向角の分布が狭いことを明らかにしている。</p> <p>結論では、本論文で得られた成果について要約している。</p>			

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、ヘリックスペプチドとオリゴ(フェニレンエチニレン)(OPE)の二つのユニットを様々な形で複合化し、両者が相乗効果を示す新規機能性化合物を設計し、ヘリックスペプチドのスキヤフォールドとしての特性や、各ユニットのダイポールが $\pi$ 共役系化合物の物性に及ぼす効果などを研究した結果についてまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. ヘリックスペプチドが有するダイポールを利用し、新規な構造と物性の有機化合物を合成している。ヘリックスペプチドとニトロ基を導入したOPEを、互いの分子鎖中央で固定し、互いのダイポールの相互作用によって溶液中やLangmuir膜中で安定な反平行の構造を取るような化合物を合成している。また、OPEから構成される擬三角形構造体を、二つのヘリックスペプチドのダイポール-ダイポール相互作用によって安定化させ、さらに化合物全体にらせん性のキラリティーを持たせることに成功している。
2. ヘリックスペプチドとOPEを互いの両末端で結合させた大環状化合物を設計し、主鎖捻れを有する共役系化合物の合成に成功している。この化合物の光物性を詳細に検討し、また量子化学計算の知見を合わせることによって、主鎖捻れが共役系化合物の電子構造にどのように影響するかについて、実験と理論の両面から検討を加えている。
3. ヘリックスペプチドのC末端にOPEを導入した直列型複合体を設計し、この複合体を用いて単分子膜中におけるヘリックスペプチドの性質を明らかにしている。無置換のOPEを導入した化合物を用いてヘリックスペプチドSAMが生み出す局所的な電場が、共役系化合物の電子構造に影響を及ぼしうることを検証している。また、ヘリックスペプチドの単分子コンダクタンスを測定し、直列に結合したOPEが走査トンネル顕微鏡のチップと強く相互作用して、「リード線」の役割を果たすことを明らかにしている。さらに、大きな分極率を有するOPEを導入したヘリックスペプチドのSAMを用いて第二次高調波発生の測定を行い、ヘリックスペプチドのステレオ混合物のSAMが、単成分SAMよりもより稠密で分子配向が垂直であることを明らかにしている。

以上要するに、本論文は、タンパク質の構造・機能設計戦略に習い、これまでそれぞれに研究が深められてきたヘリックスペプチドとOPEを組み合わせることで、互いにそれのみでは達成できないような新しい機能の発現や、これまで見過ごされてきた基礎的な特性を明らかにした研究であり、学術上、実際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成24年1月23日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。