

博士論文審査報告書

論文題目：Molecular design and development of novel ionophores based on calix[4]crowns
「カリックス[4]クラウンを用いた新規イオノフォアの分子設計と研究」

申請者氏名：山本 博将

1. 論文内容の要旨

ナトリウムイオン(Na^+)濃度は生命活動において重要な役割を果たしているが、その濃度測定はカリウムイオン(K^+)存在下に急激に難しくなる。2つの金属イオンはその化学的な性質が似ており、イオン径のみで区別しなければならない。当然のごとくタンパク質は空孔径を区別しながら反応開始や輸送をすることができる。本論文では有機化学的に高 Na^+ 選択性を発現する目的で、ホスト化合物であるカリックスアレーンとクラウンエーテルを組み合わせたカリックスクラウン骨格を有する新規イオノフォアを用いている。作業仮説として予備配向したカリックスクラウン骨格を用い、かつクラウン空孔径を Na^+ よりも若干小さくするという発想から分子設計を行なっている。 Na^+ イオンの高精度選択的認識を目指して多数の誘導体、立体異性体を合成し、それぞれ性能評価を行っている。次に、この化合物を液膜に組み込み、 Na^+ 選択的イオン電極として用いている。さらに血清中の Na^+ 濃度測定に於ける共存タンパクの阻害効果の抑制を行なっている。また、イオノフォアに色素部位を導入し、光学検出素子としての展開も行なっている。

その結果、トリスオキシエチレンで 1,3 位を架橋した partial-cone 型カリックスクラウン化合物を液膜に組み込み Na^+ 選択的イオン電極として用い、20万倍と高い Na^+ / K^+ 選択性を示すことを見いだしている。この値は従来最高値に比べ 100 倍以上高い Na^+ / K^+ 選択性である。血清中の Na^+ 濃度測定に於ける共存タンパクの阻害効果の抑制にもイオノフォアの改良により成功している。また、イオノフォアに色素部位を導入し、高い Na^+ 選択性を維持したまま光学検出素子としての展開にも成功している。本研究における高 Na^+ 選択性の発現は、予備配向したカリックスクラウン骨格を用い、かつクラウン空孔径を Na^+ よりも若干小さくするという当初の分子設計の正確さを示している。また、創成期の基礎研究から実用可能なレベルまで展開した、典型的成功例として自己完結している。

2. 論文審査結果

会社から ERATO に出向していた 2 年半の研究は一貫して Na^+ 選択的イオノフォアに関する研究であり、その成果は 12 報の論文 (内筆頭論文 5 報) にまとめられている。高 Na^+ 選択性が発現するという一連の結果は、予備配向したカリックスクラウン骨格を用い、かつクラウン空孔径を Na^+ よりも若干小さくするという当初の分子設計が正しい事を示して

いる。研究の新規性、結果の実用的応用性、およびさらなる学術的な拡張性のいずれの面からも優れた論文であると判断される。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値のあるものとして認める。

また、平成24年7月23日、論文内容およびこれに関連する事項について試問を行った結果、合格と判定した。

2012年7月23日

主査：杉村 高志 印

副査：水谷 文雄 印

：中辻 慎一 印

：櫻井 和朗 印

（北九州市立大学国際環境工学部、教授）