

主論文の要約

論文題目

Studies on Synthesis and Structures of Helically Twisted Supramolecules Utilizing Specific Salt Bridges and Control of Their Dynamic Chiroptical Properties

(特異な塩橋を活用したらせん状にねじれた超分子の合成と構造およびキラリティの動的制御に関する研究)

氏名 中谷 裕次

1. 緒言

DNA やタンパク質等の生体高分子は、多重らせんやインターロック構造に代表されるユニークかつ特異な高次構造を形成し、生命の機能、すなわち、「分子認識能」や「触媒機能」、自己複製・自己増殖等の情報伝達を司る「情報機能」といった特異な機能を示し、生命維持に極めて重要な役割を果たしている。これら生命の機能をらせんやインターロック構造を基本骨格として人工的に構築することを目指した研究は、分子マシン等をはじめとするナノテクノロジーへの興味と相まって、ここ 20 年の間に目覚ましい進歩をとげてきた。しかし、多重らせんやインターロック分子のような複雑な化合物は、合成例自体が少なく、世界的に未開拓の研究分野であると言える。特に、カテナンやロタキサン等のインターロック分子に関しては、新たなインターロック化合物を設計・合成するための構造モチーフは限られたものしかないのが現状である。一方、アミジンとカルボン酸から形成される塩橋は、大きな会合定数と明確な方向性を有しているため、超分子集合体構築における有用なモジュールになると考えられる。最近、我々の研究グループでは、キラルなアミジン基およびカルボキシル基を側鎖に持つ相補的な分子鎖が、塩橋を介して相補的二重らせん構造を形成することを見出した。

さらに、光学活性なアミジン基の影響により一方向巻きに片寄った二重らせん構造を形成していることも

明らかとなっている。また、この

二重らせん構造は、アミジン-カルボン酸の塩橋形成と *m*-terphenyl 骨格を有する剛直な主鎖骨格によって決められているため、末端に様々な官能基を導入した後も二重らせん構造を保持する可能性が高いと予想される。

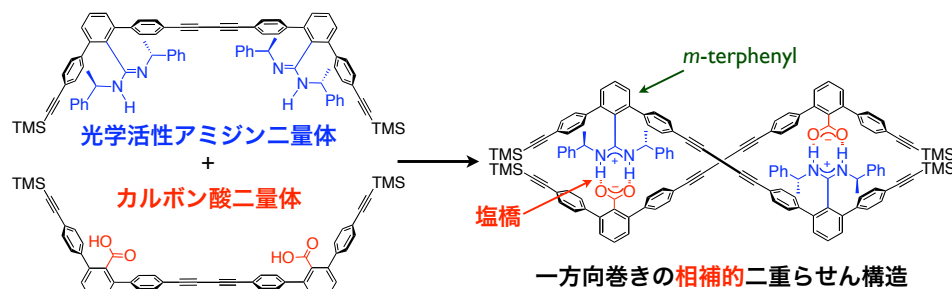


Fig. 1 Double helix formation of the complementary chiral amidine dimer and achiral carboxylic acid dimer.

以上の背景をふまえ、本研究では、相補的なアミジンとカルボン酸の塩橋形成を構造モチーフとし、らせんキラリティーを導入した新規な[2]カテナンの合成とその構造制御について検討した。また、キラルな塩橋形成を介したらせん状にねじれた[1+1]マクロサイクルを合成し、ねじれ構造の形成と解消による光学特性の変化について詳細に調べた。さらに、ジカルボン酸もしくはジアミジンをテンプレートに用いて、キラルなアミジン残基もしくはアキラルなカルボン酸残基を2つ含有するホモ型のマクロサイクルも合成し、それらの光学特性およびキラルなジカルボン酸誘導体やアミンに対するセンシング材料としての検討も行ったので併せて報告する。

2. 相補的なアミジニウム-カルボキシレート塩橋形成を利用した光学活性な[2]カテナンの合成とその構造制御

相補的なアミジンとカルボン酸の塩橋形成を構造モチーフとし、らせんキラリティーを導入した新規な[2]カテナンの合成の方法論の確立とそのキラル構造の制御について調べた。その結果、リンカーとして両末端にオレフィンを有し、且つオリゴエチレングリコール鎖を含む *m*-ターフェニル骨格から構成される光学活性なアミジン誘導体とアキラルなカルボン酸誘導体を混合することにより、二重の水素結合からなる塩橋を介したプレカテナン構造が生成し、グラブス触媒第一世代を用いて閉環反応を行うことで、目的とする光学活性な[2]カテナンを収率 68% で得ることに成功した。さらに、2つのマクロサイクル間の塩橋を TFA(トリフルオロ酢酸)とアミンを用いて解離・再形成の制御が可能なることを見出し、同様の制御が Zn^{2+} と [2.2.1]クリプタンドを用いても可能であることを明らかにした。

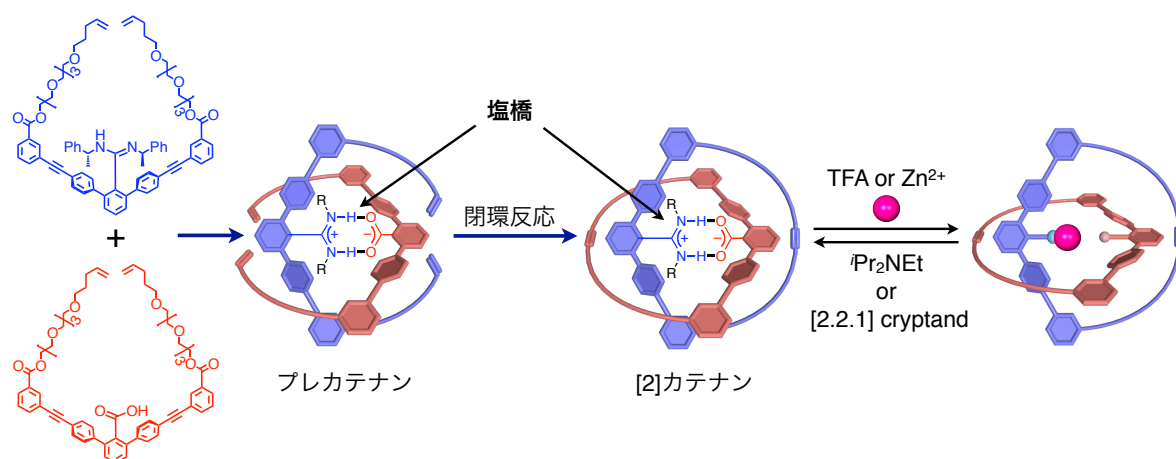


Fig. 2 Schematic illustration of the synthesis of [2]catenane that relies on the amidinium-carboxylate salt bridges during the ring-closing metathesis reaction and control over on/off switching of the salt bridge between the two macrocyclic components using an acid/base or Zn^{2+} /[2.2.1]cryptand system.

3. 塩橋形成を介してらせん状にねじれた[1+1]マクロサイクルの合成とその光学特性の制御

アミジンとカルボン酸の塩橋形成を利用した相補的二重らせん構造を足場として、一方向にねじれたマクロサイクルの合成と、ねじれ構造の形成と解消による光学特性の変化について詳細に調べた。オルト位、メタ位、パラ位でリンカーが連結された *m*-ターフェニル骨格を有し、且つ分子内で環化反応が起こらないように設計した両末端に二重結合を有する光学活性なアミジン誘導体とアキラルなカルボン酸誘導体を合成し、これらを混合することで塩橋を介した二重鎖を形成させ、閉環メタセシス反応を行うことで、各々のマクロサイクルを収率 67%、92%、96%で得ることに成功した。さらに前述のカテナンと同様に酸、塩基および Zn^{2+} と[2.2.1]クリプタンドを用いることで、マクロサイクルのねじれの解消と組み直しの制御も可能であった。また、リンカー部位の置換基の位置によって蛍光色が各々異なり、 Zn^{2+} と[2.2.1]クリプタンドを用いた時には、より大きな蛍光変化が観測された。

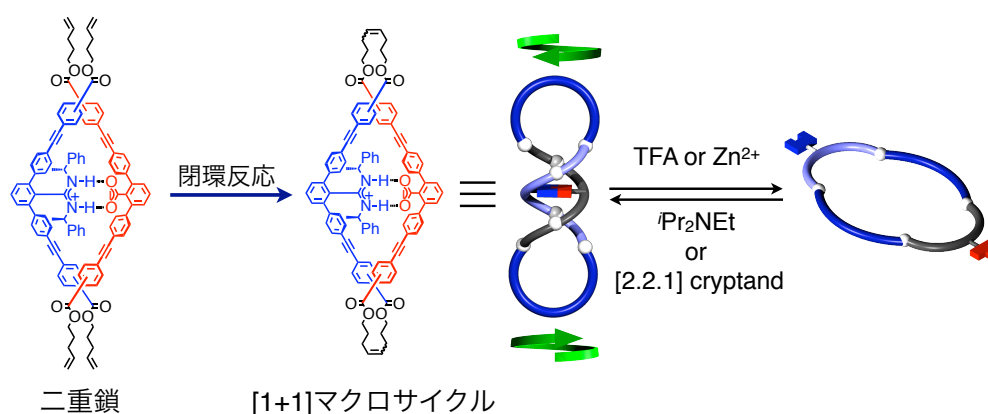


Fig. 3 Synthesis of [1 + 1]macrocycles and schematic illustration of reversible structural changes between double helical and non-helical macrocycles using an acid/base or Zn^{2+} /cryptand [2.2.1] system.

4. 塩橋形成を利用した二重らせん構造を有するマクロサイクルのテンプレート合成とキラリティーおよびキラル識別への応用

アキラルなカルボン酸もしくはキラルなアミジン残基を 2 ユニット有するマクロサイクルをテンプレートにジアミジンもしくはジカルボン酸を用いることにより、ほぼ定量的に合成することに成功した。アキラルなカルボン酸マクロサイクルにキラルなアミンを添加したところ、キラルアミンの絶対配置を反映した誘起円二色性(ICD)スペクトルが観測された。さらに、キラルアミンとアキラルアミンを共存させた溶液中でも、比較的大きな CD が誘起されたことより、不斉増幅を伴って一方向のねじれが誘起されることが明らかとなった。また、キラルなアミジン残基を有するマクロサイクルが酒石酸誘導体のキラリティーを識別し、その CD スペクトルや 1H NMR を測定することにより、酒石酸誘導体の鏡像体過剰率(*ee*)を求めることが可能であった。