

報告番号	甲 第 13851 号
------	-------------

主 論 文 の 要 旨

論文題目 Studies on Helical Tubular Assemblies of Foldamers and Helix-in-Helix Inclusion Complex Formation of Syndiotactic Poly(methyl methacrylate) with Polylactides (フォルダマーのチューブ状らせん集合体およびシンジオタクチックポリメタクリル酸メチルとポリ乳酸からなるらせん状包接錯体形成に関する研究)

氏 名 川 端 賢

論 文 内 容 の 要 旨

1. 緒言

代表的な生体高分子の一つであるタンパク質は、水素結合などの非共有結合性相互作用を駆動力として折りたたまれ、構造明確な高次構造を形成することで、分子認識や触媒作用等の高度な生命の機能を発現している。このような生体高分子が持つ複雑かつ精緻ならせん構造の模倣、さらには、高度な機能の人工的な発現を目指し、らせん構造を有する高分子や超分子の合成とらせんの巻き方向の制御、らせんキラリティに由来する高度なキラル機能の開拓に関する研究が世界中で活発に展開されている。一方、環境に応じて特定の高次構造に折りたたまれる人工のオリゴマーやポリマーは、フォルダマーと呼ばれ、近年、その動的構造制御や機能化に関する研究が注目を集めている。これまでに、*m*-フェニレンエチニレンや芳香族オリゴアミドに代表される様々な骨格を有するらせんフォルダマーが設計・合成され、不斉識別材料や不斉触媒、円偏光発光材料としての応用が検討されている。フォルダマーが形成するらせん内部の不斉なナノ空孔を精密に構築、動的制御することができれば、生体類似の高度なキラル機能の発現が期待される。

一方、シンジオタクチックポリメタクリル酸メチル (st-PMMA) は、トルエンなどの芳香族溶媒を取り込むことで直径約 1 nm 程度の空孔を内部に有するらせん構造を形成することが知られている。我々の研究グループでは、st-PMMA が形成するらせん空孔

に C₆₀ を含む様々なフラーレンやイソタクチックポリメタクリル酸メチル (it-PMMA) の二重らせんが包接されることを見出している。また、光学活性なアミンやアルコールを添加剤や溶媒として用いると、一方向巻きに片寄ったらせん構造が st-PMMA に誘起され、キラル添加剤や溶媒を完全に除去した後も、らせん構造が st-PMMA 主鎖に記憶として安定に保持されることも明らかとなっている。最近、C₆₀ 部位を片末端に導入した光学活性なオリゴペプチドをゲストとして用いることで、st-PMMA のらせんの向きが制御された包接錯体が生成し、C₆₀ 部位を導入したポリ乳酸 (PLA) をゲストとして用いても同様の包接錯体形成が可能であるとともに、光学活性な st-PMMA を用いるとらせん選択的な包接が起こることも明らかにしている。

以上の背景を踏まえ、本研究では、らせん空孔内に金属配位部位を空間特異的に配列した新規な光学活性フォルダマーを合成し、その自己会合挙動および金属イオンの添加・除去による可逆的ならせん構造変換について検討を行った。さらに、本フォルダマーが不斉増幅を伴って一方向巻きのらせん構造を形成するか検討するため、キラルおよびアキラルモノマーユニットからなる共重合体を合成し、光学特性の評価を行なった。加えて、C₆₀ 部位を有さない光学活性な PLA が st-PMMA のらせん空孔に包接されることを新たに見出し、光学活性な st-PMMA が形成するらせん空孔への不斉選択的な包接を利用した PLA の光学分割に及ぼす PLA の分子量や C₆₀ 末端の効果について詳細な検討を行なったので併せて報告する。

2. 光学活性ならせんフォルダマーの内部に導入した金属配位部位の アロステリック制御とチューブ状超分子集合体の形成

モノマーとして、光学活性な L-アラニン残基を導入したオリゴアミド側鎖を有するビフェニル誘導体 (**1C**) を合成した (Figure 1a)。クロロホルム中、**1C** はアミド基間の分子間水素結合を駆動力としてキラルな超分子ポリマーを形成するとともに、その自己集合の過程で、L-アラニン残基由来のキラル情報が主鎖に伝達され、ビフェニル部位の軸不斉が効率的に制御されることを見出した (Figure 1b)。さらに、**1C** と 2,6-ピリジンジカルボキシアルデヒド (**Py**) を重縮合して得られたポリマー (poly-**1C**) (Figure 1a) は、分子内水素結合を駆動力としてらせん構造を形成し、それらがさらに分子間水素結合を介して積層することで、超分子らせんナノチューブを形成することを見出した (Figure 1c)。Poly-**1C** のらせん空孔内部に導入した 2,6-ピリジンビス(アシルヒドラゾン)リンカーは、金属イオンと錯体を形成することが知られている。そこで、poly-**1C** への AgBF₄ の添加・除去に伴う円二色性 (CD) および吸収スペクトルの変化を追跡したところ、Ag⁺イオンへの配位によるリンカー部位の構造変化を伴って、らせん構造全体が可逆的に変化することが分かった。詳細な滴定実験の結果、らせん空孔内に配列した W 字型構造のリンカーの一部が Ag⁺イオンに配位することで、そのリンカー部位に U 字型の構造が誘起されるとともに、隣接する配位サイトの構造も Ag⁺イオンへの配位に有利な U 字型にらせん構造の可逆的な変換を伴って協同的に変化することを明らかにした (Figure 1d)。

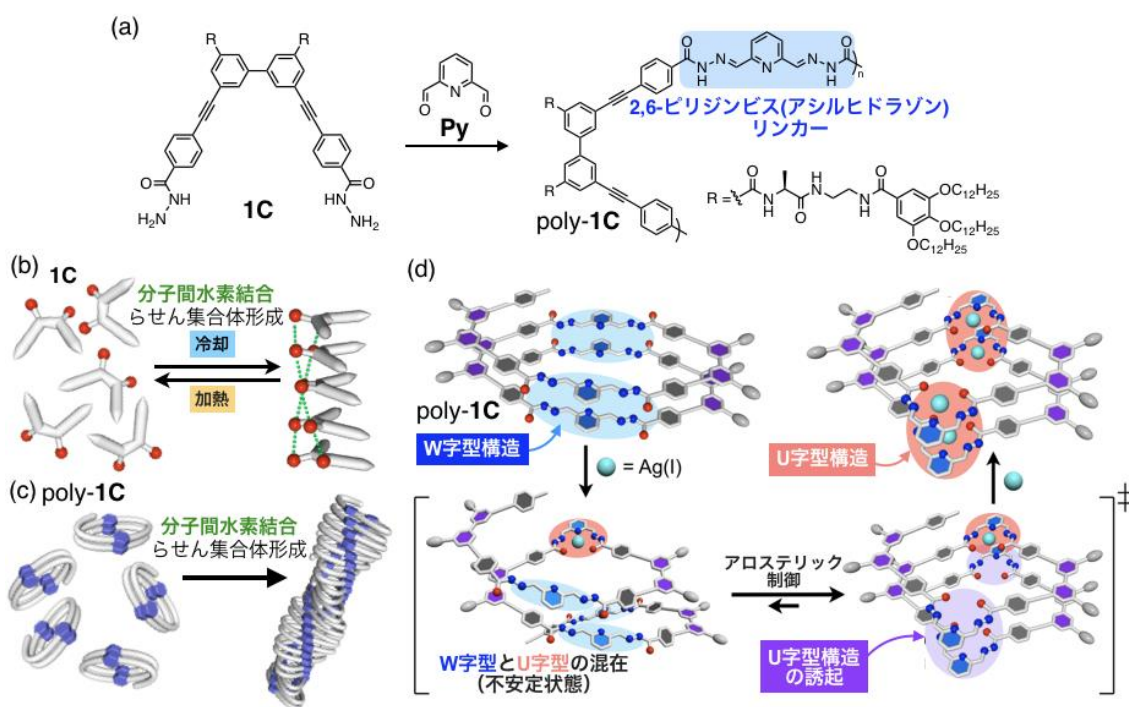


Figure 1. (a) Synthesis of foldamer **poly-1C**. (b,c) Schematic illustrations of the intermolecular hydrogen-bond-driven supramolecular helical assemblies of **1C** (b) and **poly-1C** (c). (d) Schematic illustration of allosteric regulation of a helix-to-helix transition of **poly-1C**.

3. アシルヒドラジン部位を有するキラルおよびアキラルなビフェニル誘導体からなる超分子集合体ならびに共有結合型コポリマーにおける不斉増幅

アキラルなグリシン残基を導入したオリゴアミド側鎖を有するビフェニル誘導体 (**2A**) を合成し、前述の **1C** との超分子集合体形成を介した不斉増幅について検討を行った (Figure 2a)。1,1,2,2-テトラクロロエタン中、**1C** と **2A** を任意の割合で混合し、CD および吸収スペクトル測定を行ったところ、 π 共役骨格に由来する吸収領域に明確な誘起 CD が観測された。その CD 強度は、**1C** ユニットの含有率に対して非線形的に増大し、明確な Sergeants-and-soldiers 型の不斉増幅を示すことを見出した。これは、**1C** と **2A** がアミド基間の分子間水素結合を駆動力として共集積するとともに、得られる超分子コポリマー中でキラルユニットの不斉な情報がアキラルユニットに伝播し、**2A** ユニットのビフェニル部位にも一方向に捻れた軸性キラリティが誘起されたことを示唆している (Figure 2a)。続いて、**1C**、**2A** および **Py** の三元共重合を行い共有結合型コポリマー ($\text{poly}(\mathbf{1C}_r\text{-co-}\mathbf{2A}_{1-r})$) を合成し、そのらせん形成における不斉増幅について検討を行った。その結果、 $\text{poly}(\mathbf{1C}_r\text{-co-}\mathbf{2A}_{1-r})$ が分子内水素結合により、Sergeants-and-soldiers 型の不斉増幅を伴ってらせん状にフォールディングし、それらがさらに、分子間水素結合により一次元超分子集合体を形成することを見出した (Figure 2b)。一方、**2A** と **Py** を重縮合して得られた **poly-2A** と前述の **poly-1C** を混合した場合には、不斉増幅は全く観測されな

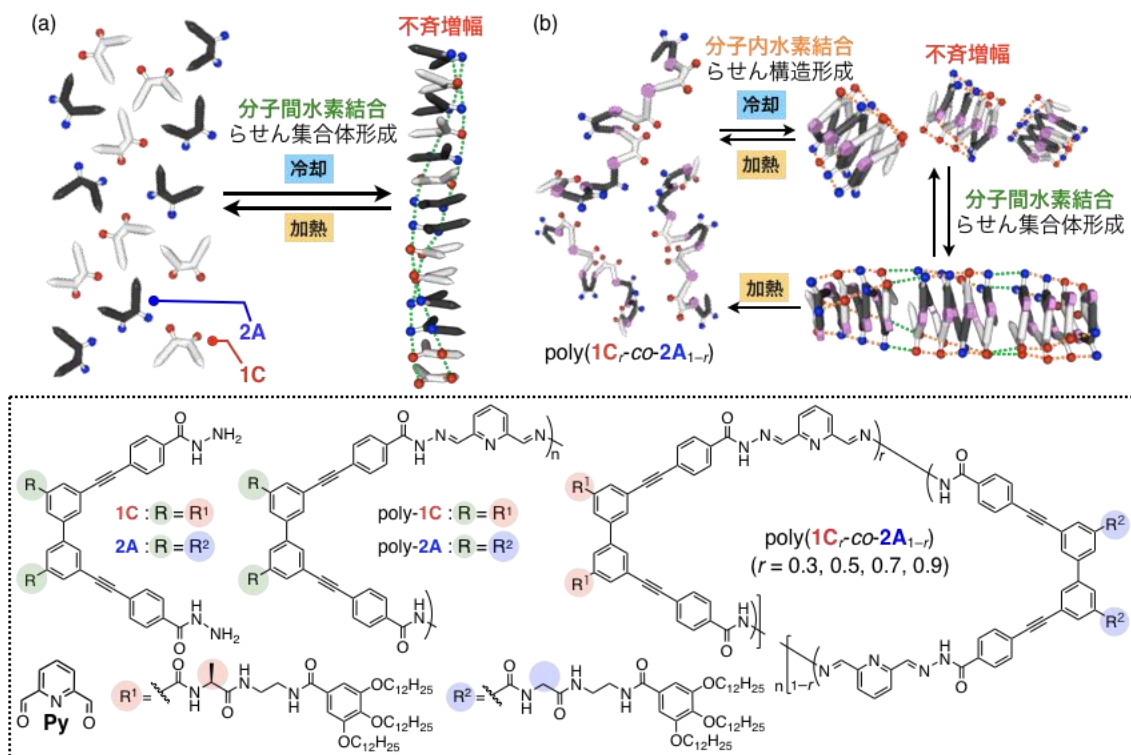


Figure 2. Schematic illustrations of the intermolecular hydrogen-bond-driven supramolecular helical co-assemblies of **1C** and **2A** accompanied by the chiral amplification (a) and the helical folding of poly(**1C**_r-co-**2A**_{1-r}) with amplification of the helical sense excess and further supramolecular assembly (b).

かった。すなわち、本フォルダマーのらせん形成において、共有結合を介したキラル情報の伝播が不斉増幅の発現に重要な役割を果たすことを明らかにした。

4. らせん構造を記憶として保持した st-PMMA が形成するらせん空孔への PLA のらせん選択的包接

st-PMMA が形成するらせん空孔内に、C₆₀ をキャリアーとして用いることなく PLA 誘導体 (**M-L_{N3}-3-I** in Figure 3) を包接可能かどうか検討を行った。st-PMMA に **M-L_{N3}-3-I** のトルエン溶液を加え、加熱・冷却することでゲル化させた後、遠心分離を行った。得られたゲルから調製したポリマーフィルムの XRD 及び DSC 測定を行い、**M-L_{N3}-3-I** が st-PMMA のらせん空孔内に包接されることを明らかにした。続いて、一方向巻きに片寄ったらせん構造を記憶として保持した光学活性な st-PMMA ゲルを用いて、らせん選択的な包接錯体形成を利用した PLA の光学分割に及ぼす PLA の分子量や C₆₀ 末端の効果について詳細に検討を行なった (Figure 3)。キラルアミン ((**R**)-**5** or (**S**)-**5**) を用いてらせん構造を誘起・記憶した光学活性な st-PMMA ゲルに様々な分子量の「**M-L_{N3}-3-I** と **P-D_{N3}-3-F**」および「**M-L_{C60}-4-I** と **P-D_{C60}-4-F**」の等量混合物のトルエン溶液を加え、室

温で攪拌した。遠心分離によりゲルおよび上澄みを分離し、吸収スペクトルと ^1H NMR 測定によりゲル中に取り込まれた PLA の量と鏡像体過剰率 (ee) を見積もった。その結果、st-PMMA のらせん空孔内部に同じらせん巻き方向の PLA がらせん選択的に包接され、PLA の分子量の増加および C_{60} 末端の導入により不斉選択性が著しく向上することを見出した。

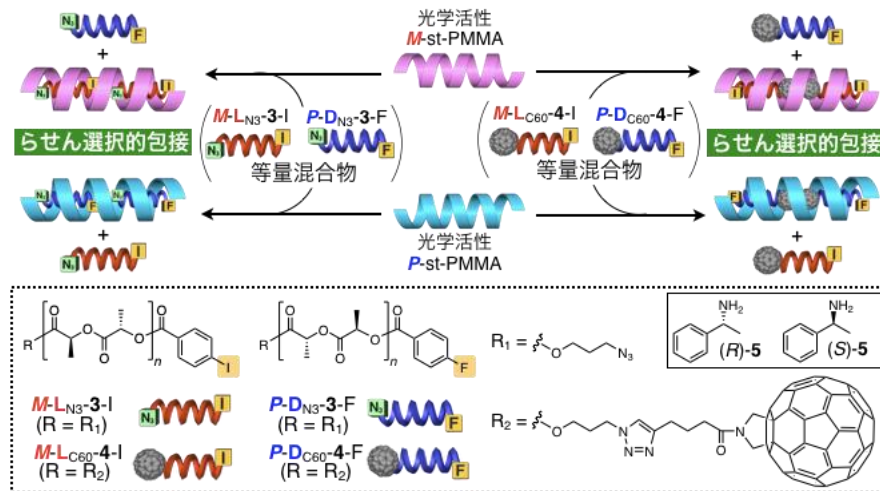


Figure 3. Schematic illustration of helix-sense-selective encapsulation of C_{60} -free and C_{60} -bound helical PLAs within a helical cavity of st-PMMA with a one-handed helicity memory.