

主論文の要約

論文題目 Studies on Synthesis of Chiral Cyclic Supramolecules and Supramolecular Helical Complex Formation of Syndiotactic Poly(methyl methacrylate) with Chiral Fullerene Derivatives
(特異なキラル環状超分子の合成およびシンジオタクチックポリメタクリル酸メチルとキラルフラーレン誘導体との超分子らせん複合体形成に関する研究)

氏名 間宮 文彦

論文内容の要約

1. 緒言

生体内には DNA やタンパク質などに代表される高次構造が精緻に制御された高分子やその複合体が数多く存在し、生命機能の維持に必要な働きをしている。これら生体高分子の構造と機能に学び、それを人工的に模倣しようとする研究が世界中で活発に進められている。中でも、キラルな環状超分子やらせん高分子は、ユニークなキラル空間を有し、ゲスト分子の不斉選択的な包接やセンシング、不斉触媒などへの応用が期待され、これまでに数多くの研究が報告されている。

例えば、キラルな内部空孔を有する天然のらせん高分子であるアミロースやカードラン、シゾフィランといった多糖類はアキラルな共役オリゴマーや動的らせんオリゴマーを包接し、一方向巻きのみらせん構造を誘起することが知られている。一方、立体規則性の制御された汎用性高分子であるシンジオタクチックポリメタクリル酸メチル (st-PMMA) はトルエンなどの有機溶媒を取り込んで約 74 モノマー単位で 4 回転するらせん構造を形成し、ゲル化・結晶化する。当研究グループではこれまでに、st-PMMA のらせん空孔内 (直径約 1 nm) に様々のフラーレン (C_{60} , C_{70} , C_{76} , C_{84} など) やイソタクチックポリメタクリル酸メチル (it-PMMA) の二重らせんが強固に包接され、結晶性の複合体を形成することを見出している。また、st-PMMA をゲル化させる際に、光学活性なアルコールやアミンを添加剤や溶媒として用いると、st-PMMA に一方向巻きに片

寄ったらせん構造が誘起され、高次フラーレンの不斉選択的な包接が可能であることも報告している。

以上の背景をふまえ本研究では、特異なキラル空間を形成可能な動的かつユニークな面性キラリティを有する新規なマクロサイクルを設計・合成し、導入した動的ならせんペプチド鎖を介したキラル情報の長距離伝達により、その面性キラリティからなるキラル空間の遠隔制御が可能かどうかを検討するとともに、らせんペプチド鎖の特異な 3_{10} - α -ヘリックス転移による構造変化を利用した、面性キラリティの動的制御について検討を行った。また、 C_{60} をキャリアーとして利用し、st-PMMA が形成するらせん空孔中に様々なゲスト分子を導入した新規ならせん複合体の合成を行うとともに、光学活性な 1-フェニルエチルアミンを用いて st-PMMA に一方向巻きに片寄ったらせん構造を誘起・記憶した光学活性な st-PMMA ゲルを調製し、らせんペプチドやポリ乳酸を含む様々なキラル C_{60} 誘導体に対する不斉選択的な包接についての検討も行った。さらに、光学活性な C_{60} 誘導体による st-PMMA への一方向巻きに片寄ったらせん構造の誘起についても検討したので合わせて報告する。

2. 一方向巻きのらせんペプチド鎖を有する金属サレンマクロサイクルが有する動的な面性キラリティの制御

らせん形成性の高い非天然のアキラルアミノ酸残基からなるアキラルペプチド鎖の末端部位にキラルなアミノ酸残基を導入したらせんペプチド鎖を合成した。次に、このペプチド鎖を導入したビスサリチルアルデヒド誘導体 (**1_{6mer}**, **2_{8mer}**)と *o*-フェニレンジアミンをニッケル錯体存在下、自己組織化させることで目的とするマクロサイクル (**3_{6mer}**, **4_{8mer}**)を得た (Figure 1)。**1_{6mer}**, **2_{8mer}**およびマクロサイクル (**3_{6mer}**, **4_{8mer}**)の円二色性(CD)測定をクロロホルム中で行ったところ、**1_{6mer}**, **2_{8mer}**では、明確な CD を発現しなかったのに対し、**3_{6mer}**, **4_{8mer}**ではサレンマクロサイクル骨格に基づく吸収領域に明確な CD を発現し、偏った面性キラリティを有していることが示唆された。また、このマクロサイクルの面性キラリティは、サレン部位を連結する芳香環の置換基の向きとマクロサイクル平面との位置関係により **pR** または **pS** と定義され、置換基であるペプチド鎖がマクロサイクルの内部空孔を潜り抜けることで相互交換可能な 4 つのジアステレオマーが生成する (Figure 1)。¹H NMR 測定より、**3_{6mer}**は (**pR, pR, pR**) もしくは (**pS, pS, pS**) のジアステレオマーを優先的にとることが分かった。さらに、**3_{6mer}**, **4_{8mer}**の CD および UV-Vis スペクトルに及ぼす溶媒効果を調べたところ、6 量体らせんペプチド鎖を有するマクロサイクル **3_{6mer}**では、クロロホルム中とアセトニトリル中で CD パターンが反転し、面性キラリティの優先性が反転することが分かった。一方、溶媒をより極性の高い 2,2,2-トリフルオロエタノールへと変更したところ、8 量体らせんペプチド鎖の 3_{10} - α -ヘリックス転移の構造変化により、動的なマクロサイクル **4_{8mer}**の面性キラリティが固定 (記憶) できることも明らかとなった。

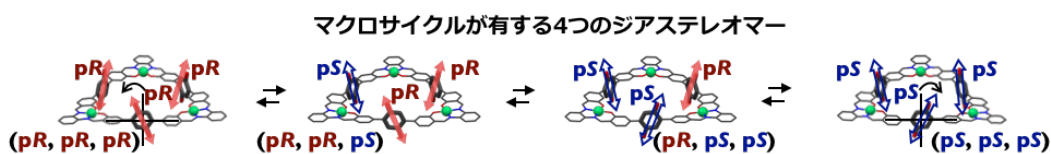
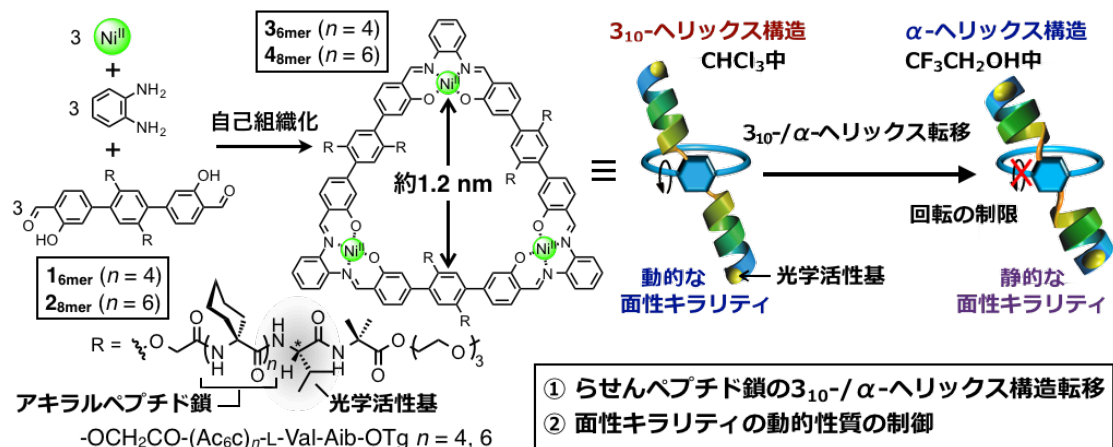


Figure 1. Synthesis and structures of planar chiral macrocycles.

3. st-PMMA が形成するらせん空孔へのらせんペプチド鎖を有するフラーレン誘導体の包接挙動

st-PMMA が形成するらせん空孔内へのらせんペプチド鎖を有する C_{60} 誘導体 (L-または D-5) の包接挙動について検討を行った。まず、st-PMMA が形成するらせん空孔内に L-5 が包接されるかどうか検討を行った。st-PMMA に L-5 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。上澄みの UV-vis スペクトルを st-PMMA に添加した溶液のスペクトルと比較したところ、L-5 の C_{60} 部位に由来する吸光度が大きく減少し、L-5 が st-PMMA のらせん空孔内に包接されていることが示唆された。さらに、得られたゲルを乾燥させて作製したフィルムの XRD 及び DSC 測定を行ったところ、L-5 と st-PMMA 間での包接錯体の形成を支持する結果が得られた。すなわち、 C_{60} をキャリアとして用いることで、様々な分子を st-PMMA が形成するらせん空孔内へ導入できる可能性が示された。また、重トルエンを用いて調製した L-または D-5 が包接された st-PMMA ゲルの振動円二色性 (VCD) スペクトルを測定したところ、st-PMMA の赤外吸収領域に明確な誘起円二色性 (ICD) が発現し、st-PMMA に包接されたらせんペプチド鎖と同方向に片寄ったらせん構造が誘起可能であることが明らかとなった。

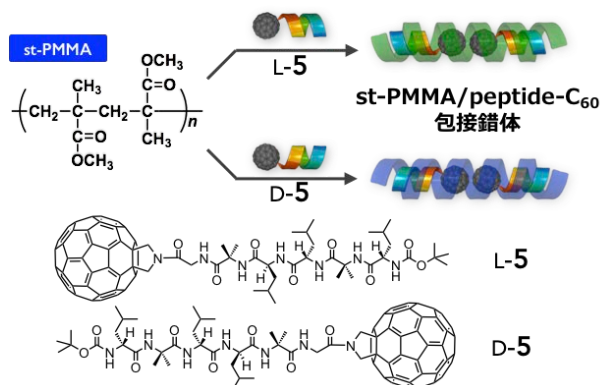


Figure 2. Schematic illustration of "helix-in-helix" superstructure formation through encapsulation of fullerene-bound helical peptides within a helical PMMA cavity.

4. 光学活性な st-PMMA を用いた様々の C₆₀ 誘導体の不斉選択的包接とキラルな C₆₀ 誘導体による st-PMMA へのらせん誘起

光学活性な 1-フェニルエチルアミン(**9**)を用いて st-PMMA に一方向巻きに片寄ったらせん構造を誘起・記憶した光学活性な st-PMMA ゲルを調製し、キラルな C₆₀ 誘導体 (**5-8**) に対する不斉選択的な包接能について検討を行った。このゲルにラセミの C₆₀ 誘導体のトルエン溶液を加え、室温で攪拌し、包接させた後、遠心分離によりゲルと上澄みに分離した。キラル HPLC 測定等により、ゲル中に取り込まれた C₆₀ 誘導体の鏡像体過剰率を算出したところ、光学活性な st-PMMA はキラルな C₆₀ 誘導体の一方の鏡像異性体を不斉選択的に包接可能であることが分かった (Figure 3)。さらに、キラルな C₆₀ 誘導体 (**5-7**) 存在下、重トルエンを溶媒に用いて同様にゲルを調製し、ゲルの振動円二色性 (VCD) スペクトルを測定したところ、st-PMMA の赤外吸収領域に明確な誘起円二色性 (ICD) が発現し、st-PMMA に一方向巻きに片寄ったらせん構造が誘起可能であることも分かった。

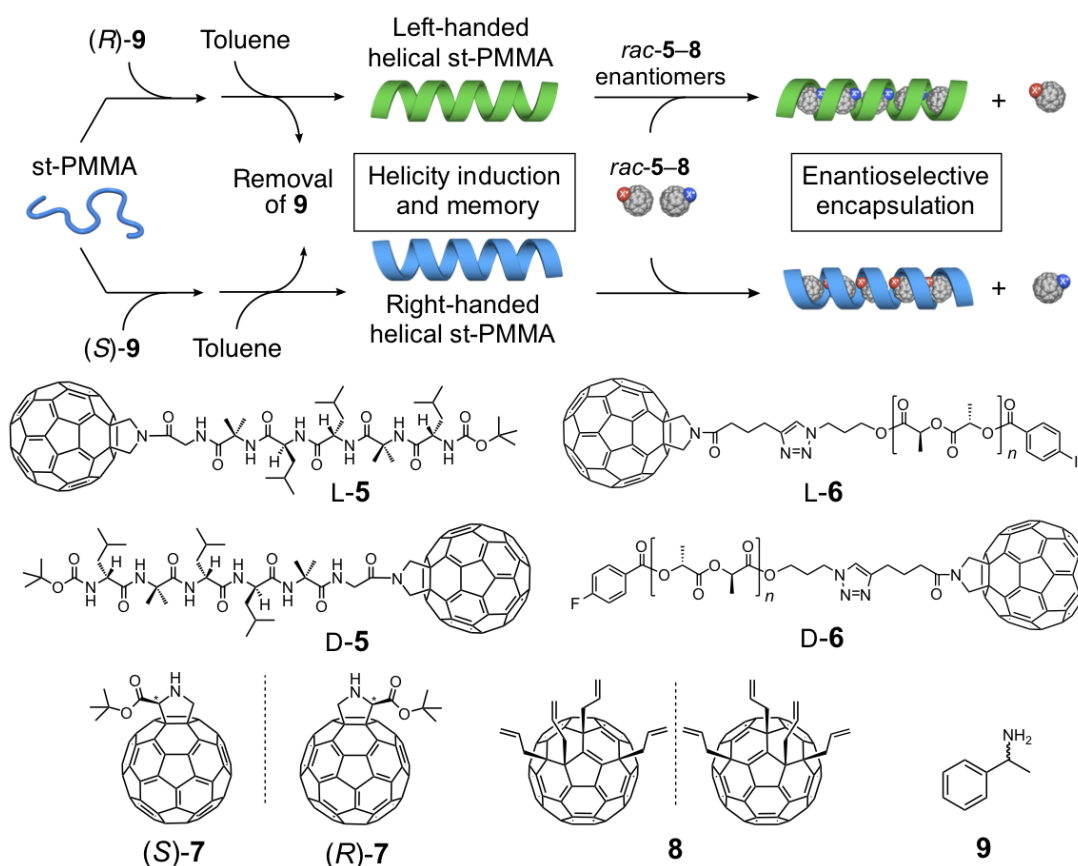


Figure 3. Schematic illustration of helicity induction in st-PMMA in the presence of (R)- or (S)-**9** and further encapsulation of rac-**5-8** within a helical st-PMMA cavity in a diastereoselective manner.