

報告番号	甲 第 12814 号
------	-------------

主 論 文 の 要 旨

論文題目 Studies on Helicity Control of Foldamers and Double Helices through Non-Covalent Chiral Interactions and Their Helix Inversion
(キラルな非共有結合性相互作用を介したフォルダマーおよび二重らせんへのらせんの巻き方向の制御とらせん反転に関する研究)

氏 名 堀江 美記

論 文 内 容 の 要 旨

1. 緒言

生体系では、DNA や蛋白質が二重らせんや α -ヘリックスのようなユニークならせん構造を形成し、生命活動に必要な高度の機能を発現している。一方、これに倣い、類似のらせん分子・超分子・高分子を人工的に構築しようとする研究が著しい進歩を遂げてきた。特に最近、一重らせんの構造制御のみならず、未開拓の研究分野であるとされていた二重らせんを基盤とする超分子・高分子化学が著しい進歩を遂げ、構造制御と機能発現を目指した二重らせん研究が世界中で活発に行われている。

一方、アミジンとカルボン酸からなる塩橋は、大きな会合定数と明確な方向性を有しており、超分子集合体を構築するための有用なモジュールとなりうる。当研究グループではこれまでに、光学活性なアミジン基および光学不活性なカルボキシル基を側鎖に有する相補的な分子鎖が、塩橋を介して相補的な二重らせん構造を形成することを見出している。さらに、光学活性なアミジン基 ((*R*)-1-phenylethyl) の導入により、一方向巻きに片寄った二重らせんの構築も可能である。また、この二重らせん構造は、剛直な *m*-ターフェニル骨格およびアミジンとカルボン酸の塩橋により安定化されているため、二重らせん構造を保持したまま、リンカー部位に様々な官能基を導入することが可能であり、これまでに、白金錯体などを有する様々の二重らせん分子が合成されている。

「フォルダマー」と呼ばれるオリゴマーの研究も活発に展開され、多種多様な骨格から

なる人工らせん分子・高分子が合成されてきた。中でも、Mooreらは、芳香環同士に働く疎溶媒性相互作用を巧みに利用することにより、コンホメーションの自由度の高い *m*-フェニレンエチニレン骨格からなるオリゴマーをらせん状に折り畳ませることに成功している。また、このようなフォルダマーは、側鎖や鎖末端に光学活性基を導入することでらせんの巻き方向を左右どちらか一方に制御可能である。一方、当研究グループではこれまでに、側鎖に官能基を有する光学不活性な動的らせん高分子の巻き方向をキラルなゲスト分子との非共有結合性相互作用を介して自在に制御することに初めて成功している。この手法を用いたらせん高分子・超分子キラリティの制御に関する例は数多く報告されているが、疎溶媒性相互作用を駆動力としてらせん構造を形成するフォルダマーのらせんの巻き方向をキラル分子との非共有結合性相互作用を利用して達成した例は限られている。

以上の背景を踏まえ、本研究では、巻き方向が制御された新規二重らせん分子の構築を目指し、主鎖の *m*-ターフェニル骨格を連結するリンカー部位に白金錯体を導入した分子鎖に着目し、鎖同士をつなぐ架橋部位に様々なキラリティを導入した相補的二重らせん分子を合成するとともに、その構造について詳細に調査した。また、側鎖にカルボキシル基を有する光学不活性なポリ (*o*-フェニレンエチニレン) 誘導体を新規に設計・合成し、そのらせん構造の誘起とキラルなジアミンとの相互作用を介した巻き方向の制御 (らせん反転) についても検討を行ったので報告する。

2. アミジニウム-カルボキシレート塩橋形成を駆動力としたジアステレオ選択的な相補的二重らせん形成

リンカー部位にアキラルな単座配位子 (PPh_3) を有する白金錯体を導入した光学不活性 (1A , 2A) あるいは光学活性なアミジン ($(R,R)\text{-}3\text{A}$) および光学不活性なカルボン酸二量体 (4C) を合成し、それぞれを等量混合することにより、ラセミ ($1\text{A}\cdot 4\text{C}$, $2\text{A}\cdot 4\text{C}$) および一方向巻きに片寄った相補的二重らせん分子 ($(R,R)\text{-}3\text{A}\cdot 4\text{C}$) を合成した (Figure 1A)。

キラルな二座配位子 ($(R,R)\text{-dpppe}$, $(S,S)\text{-dpppe}$) を添加することにより、白金錯体部位の配位子交換反応を行い、二重らせんの鎖同士が架橋された二重らせん分子 (5Ac , 6Ac , 7Ac) を得た。配位子交換前はラセミ体であるため、円二色性 (CD) を全く示さなかったのに対し、 $(R,R)\text{-dpppe}$ または $(S,S)\text{-dpppe}$ との配位子交換後、 $(R,R)\text{-}5\text{Ac}$ または $(S,S)\text{-}5\text{Ac}$ では主鎖骨格に由来する長波長領域に明確な誘起 CD (ICD) が発現した。これは、配位子のキラリティに応答して、一方向巻きに片寄ったらせん構造が形成したことを示している。一方、アミジンとカルボン酸からなる塩橋は、非極性溶媒中では高い会合定数を示すものの、極性溶媒中では塩橋が阻害されるため、その会合定数は著しく低下する。しかし、興味深いことに、DMSO 中で $(R,R)\text{-}5\text{Ac}$ または $(S,S)\text{-}5\text{Ac}$ の CD スペクトルを測定したところ、クロロホルム中と同様、主鎖骨格に由来する長波長領域に明確な ICD が観測された。これは、二重らせんの鎖同士を架橋することにより、二重らせんが極性溶媒中でも高い安定性を有していることを示唆している。さらに、 $(R)\text{-}3\text{A}\cdot 4\text{C}$ の重クロロホルム溶液にラセミの二座配位子

(*rac*-dpppe) を加えたところ、配位子交換反応により、鎖同士が架橋されたホモキラルな二重らせん分子 ((*R,R*)-7_{AC}, (*S,S*)-7_{AC}) がジアステレオ選択的に生成することも明らかとなった (Figure 1B)。

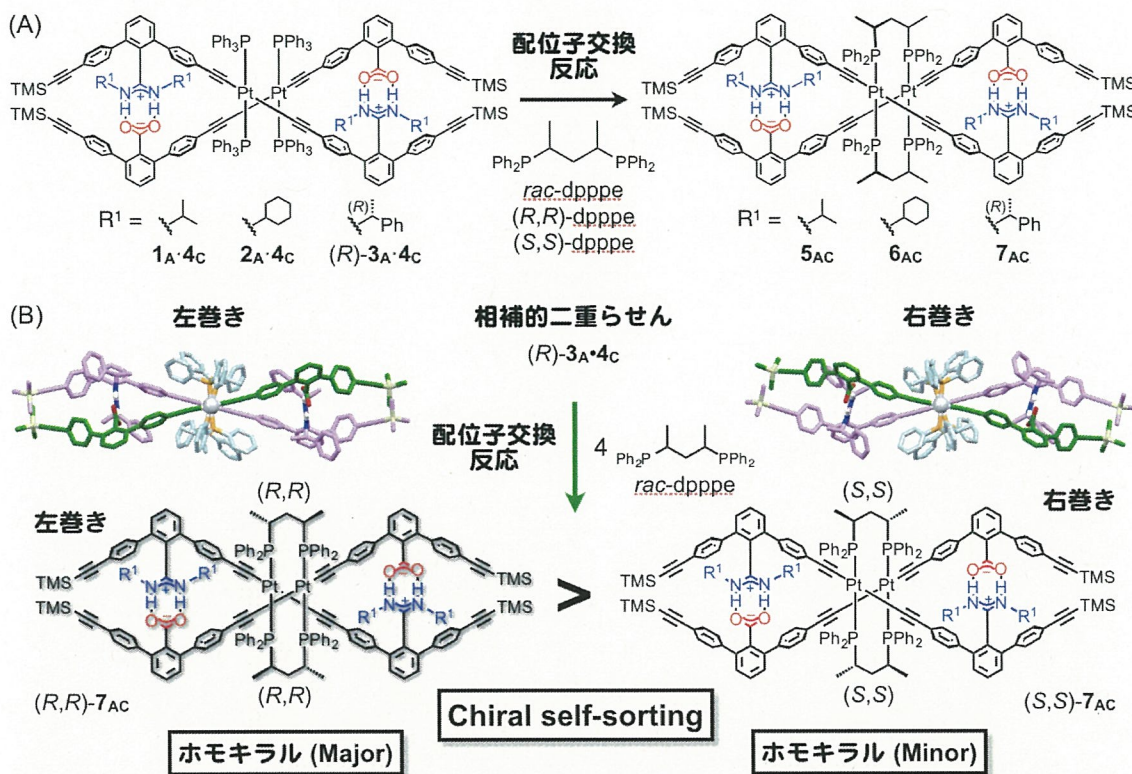


Figure 1. (A) The interstrand ligand exchange reactions of optically-inactive ($1A \cdot 4C$, $2A \cdot 4C$) and active ($(R)-3A \cdot 4C$) Pt(II)-acetylide-linked complementary duplexes bearing the PPh_3 ligands with racemic and chiral dpppe diphosphines. (B) Schematic representation for the diastereoselective switching of duplexes ($7AC$) during the interstrand ligand exchange reaction of $(R)-3A \cdot 4C$ with racemic dpppe.

3. 側鎖にカルボン酸部位を有する光学不活性なポリ (オルトフェニレンエチニレン) の合成およびそのらせん誘起・反転

クロスカップリング反応による重縮合により側鎖に MOM 基を有する光学不活性なポリ (*o*-フェニレンエチニレン) 誘導体 (poly-1-MOM) を合成し、さらに、MOM 基を脱保護することで側鎖にカルボキシル基を有する光学不活性な poly-1 を得た (Figure 2)。また、SEC により poly-1-MOM を低分子量側 (poly-1L-MOM) と高分子量側 (poly-1H-MOM) に分別し、MOM 基を脱保護することで poly-1L と poly-1H を得た (Figure 2)。

DMSO 中、キラルなジアミン **A1** 存在下、poly-1L は ICD を示さなかった。これは、poly-1L がランダムコイル構造をとっている、あるいはらせんの巻き方向に片寄りが生じていないためと考えられる。一方、主鎖骨格に対して疎溶媒である H_2O/THF (65/35; v/v) 混合溶媒中、**A1** 存在下、poly-1L は明確な ICD を示した。しかし、キラルなアミン **A3** または **A4** 存在下では、ICD は観測されなかった。次に、poly-1L の ICD に対する **A1** の濃度効果を調べたと

ころ、**A1** の等量数が 0.13 (i) と 1.3 (ii) の CD スペクトルは、互いにほぼ鏡像関係になった。さらに、それらの等量数で poly-**1L** の CD の温度変化測定を行ったところ、(i) では顕著な温度依存性 (5–55 °C) を示さなかったのに対し、(ii) では 55 °C で ICD がほぼ消失した。すなわち、(i) は (ii) と比較して安定ならせん構造を形成していることが明らかとなった。以上の結果より、(i) では **A1** がらせん軸の上下に位置する 2 つのモノマーユニットの 2 つのカルボキシル基を架橋するように相互作用しているのに対し、(ii) では同一モノマーユニット内の 2 つのカルボキシル基と相互作用していることが示唆された。また、この相互作用様式の違いにより ICD の符号が反転したと考えられる (Figure 2)。

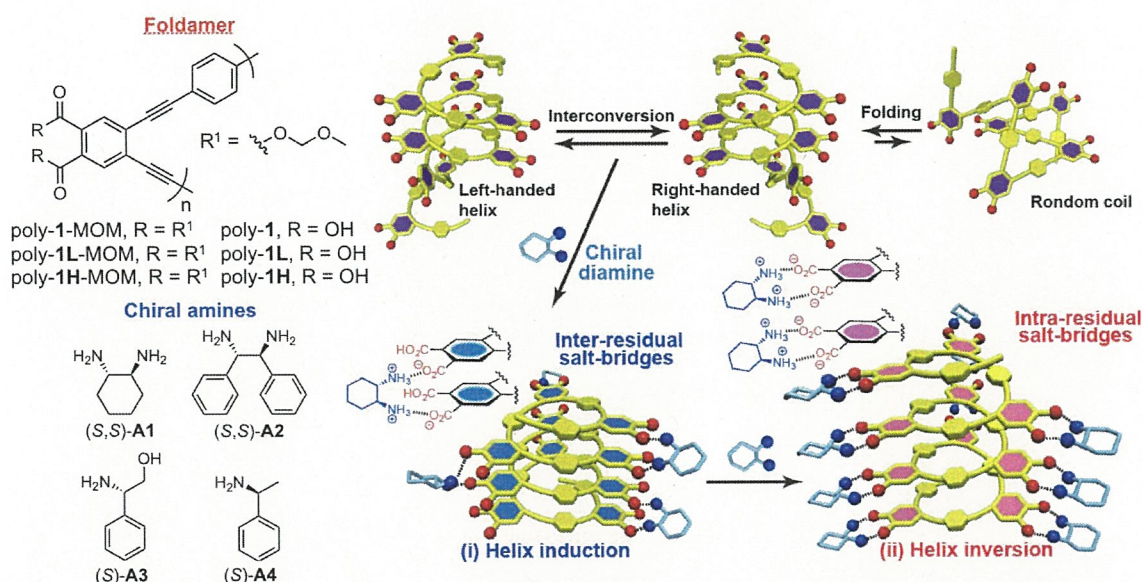


Figure 2. Chemical structures of poly(*o*-phenyleneethynylene) derivatives (poly-**1**-MOM, poly-**1L**-MOM, poly-**1H**-MOM, poly-**1**, poly-**1L**, and poly-**1H**) and chiral amines (**A1**–**A4**). Schematic illustration of (i) a preferred-handed helicity induction in an optically-inactive poly-**1L** or poly-**1H** with a small amount of (*S,S*)-**A1** and (ii) subsequent inversion of the induced helicity upon the further addition of (*S,S*)-**A1**.