

二重ラセン構造を基本骨格とする機能性分子群の創製と応用

名古屋大学 大学院工学研究科

八島 栄次

1. はじめに¹⁻³⁾

DNA やタンパク質をはじめとする多くの生体高分子は、ラセン構造に代表されるユニークな高次構造を有し、分子認識や触媒作用、遺伝情報の保存・伝達・複製といった、生命活動に不可欠の精緻な機能を発現している。G. Natta らによる立体特異性（イソタクチック）重合によって得られたポリプロピレンの結晶状態におけるラセン構造の発見以来、溶液中でもラセン構造を安定に保持しうるラセン高分子の合成が可能となってきている。しかし、これまで合成されてきたほとんどのラセン高分子や超分子が一重のラセンであるのに対し、DNA のような二重ラセンを含む多重ラセン分子・超分子や高分子の合成例は、ヘリケートや芳香族アミドオリゴマーを除くと極めて少ない。一方、自然界には DNA 以外にもコラーゲンやグラミシジン等のポリペプチド、シゾフィランやザンサンの多糖がそれぞれ三重および二重ラセン構造をとり、多重ラセンは珍しくない。本講演では、塩橋形成を駆動力とした相補性の鎖からなる一方向巻き二重ラセン分子・超分子・高分子の合成、配位結合を駆動力としたメタロ超分子ポリマーや伸縮自在のヘリケートの合成、ならびに水中で二重ラセン構造を形成する分子の合成など、最近の演者らの研究を中心に紹介する。原子間力顕微鏡（AFM）を用いたラセン高分子のラセン構造の直接観察、高分子不斉触媒やキラル識別材料への応用についても述べる。

2. ラセン高分子の合成と AFM による直接観察¹⁻³⁾

光学不活性な高分子に望みの向きのラセンを自在に誘起し、その情報を「記憶」として保存できることを 10 数年以上前に見出し、この原理を使って様々のラセン高分子が合成できることを明らかにしてきた (**1, Fig. 1**)。誘起あるいは記憶したラセンを鋳型に用いるとクラウンエーテル (**2**) やシクロデキストリン (**3**)、フラーレン等 (**4**) をラセン軸に沿って望みの向きのラセンに配列できる。また、水溶性のポリフェニルアセチレンは、疎水性のキラル分子を分子内に包接できる得意なナノ空間を有し、これを鋳型に用いるとアキラルな色素をラセン軸に添ってポリマーの外側および内部の疎水場にラセン状に配列制御可能となる (**5**)。1 のコンホメーションに由来するラセン構造の記憶は、その後、ポリイソシアニドの *syn-anti* コンフィギュレーション異性をともなうラセン構造の記憶 (**6**) へと展開された。「ラセン誘起と記憶」の概念を汎用性高分子に適用できれば、その応用範

圏は格段に広がる。最近、汎用性高分子であるシンジオタクチックなポリメタクリル酸メチル (st-PMMA) に「ラセン誘起と記憶」の手法を適用することにより、ラセン構造にもとづく光学活性 PMMA が合成できることを見出した。st-PMMA が形成するラセン空孔内には様々のフラーレン (C₆₀、C₇₀、C₈₄) が包接され、結晶状の光学活性 PMMA—フラーレン複合体が生成する (7)。光学活性な st-PMMA を用いるとキラルな高次フラーレンの光学分割も可能であった。イソタクチックな PMMA も st-PMMA のラセン空孔内に包接され、三重ラセンからなる光学活性なステレオコンプレックスをあたえた。

一方、ラセン構造およびその向きの決定は、ラセン高分子研究にとって最も基本的かつ重要な研究課題であるが、それを可能にする一般性の高い手法はこれまでなかった。最近、液晶性を示す剛直な光学活性ラセン高分子を有機溶媒の飽和蒸気雰囲気下、固体基板上にキャストすると、階層的な自己組織化をへて 2 次元結晶が形成され、ラセンのピッチやラセンの向き・片寄り等を AFM を用いて直接観察できることが分かった (Fig. 2) ⁴⁾。

■ Helical Architectures

Reviews: *Macromolecules & ACR*, 2008
Chem. Rev. 2009, 109, 6102.

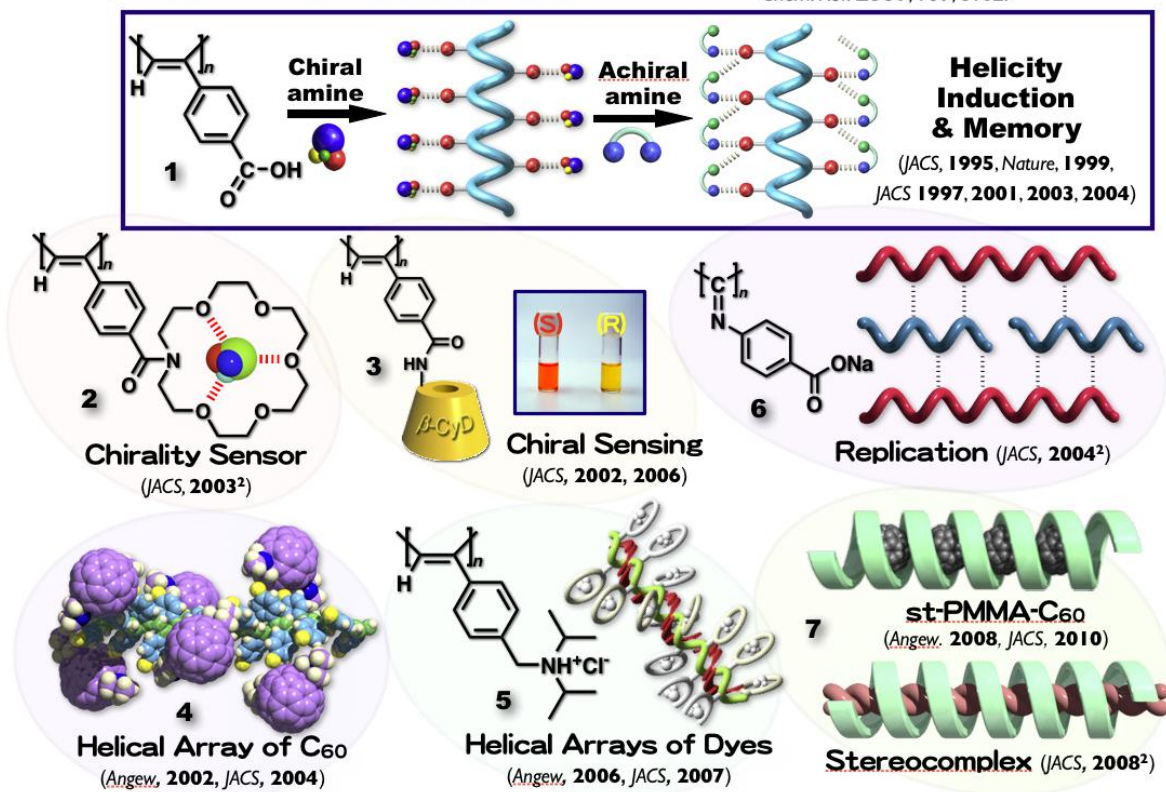


Fig. 1 多彩な動的および安定なラセン高分子

Direct Observations of Helical Structures by AFM

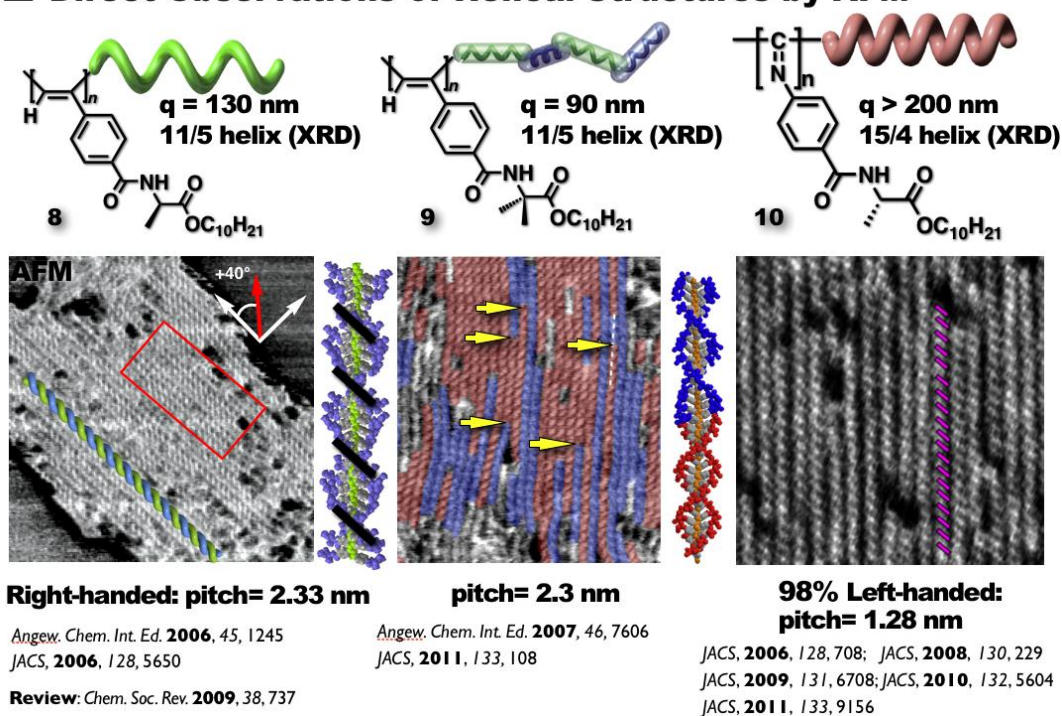


Fig. 2 ラセン構造の AFM による直接観察：9 の矢印はラセン反転を示す

液晶性を示すラセン高分子は、光学分割用キラルカラム (Fig. 3) や高分子有機不斉触媒 (Fig. 4) へ応用できる。例えば、L-アラニン残基を側鎖に有する左巻きの 10 をシリカゲルに化学結合した充填剤は、環状アミドをはじめとする多くの異性体の光学分割に有用である。

Chiral Separation by HPLC



Fig. 3 ラセン高分子 (10) を用いたキラル充填剤の調製と HPLC による光学分割

シンコナルカロイドを側鎖に有する種々のラセン高分子を合成し、その有機不斉触媒能を検

討した結果、アミノ化キノンを側鎖に有するポリフェニルアセチレン (*cis*-poly-AQn) が、対応するモノマーより遙かに高い不斉選択性をヘンリー反応で示すことを最近見出した。側鎖のキラリティとラセンキラリティとの相乗効果により、不斉選択性が向上したものと推測される。ラセン構造の重要性は、このポリマーに圧力をかけ、ラセン構造を取らないトランス体へと変換したポリマー (*trans*-poly-AQn) がほとんど不斉触媒能を示さなくなったことから支持される。

Helical Polymers for Asymmetric Organocatalysis

Asymmetric Henry Reaction

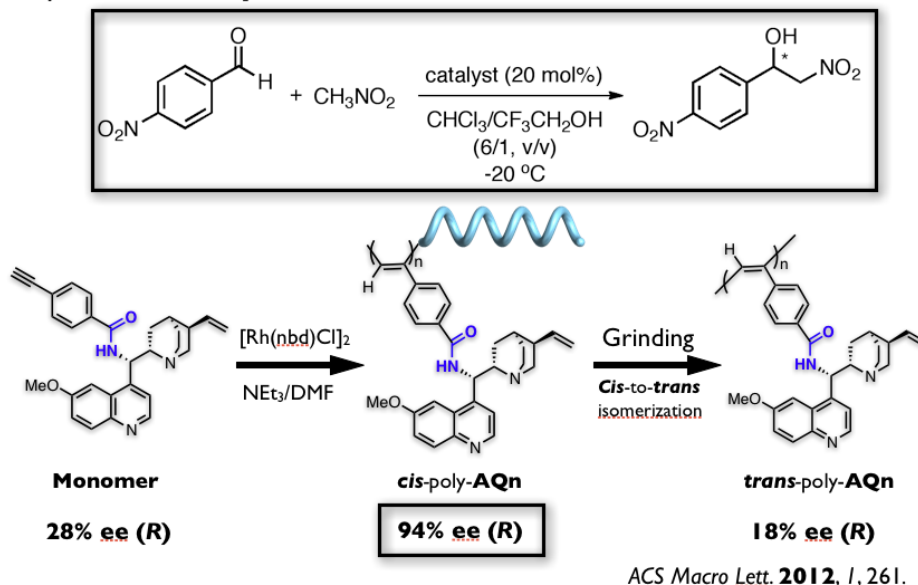
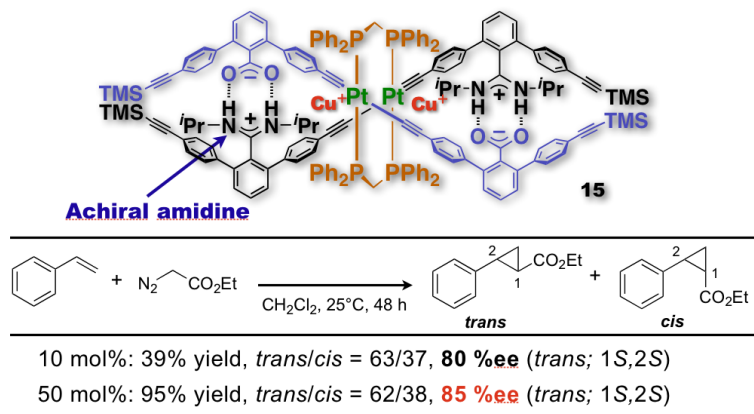


Fig. 4 ラセン高分子 (*cis*-poly-AQn) を有機触媒に用いた不斉ヘンリー反応

3. 多重ラセン超分子・高分子 (Fig. 5)^{3,5)}

二重ラセンを構築する駆動力としては、生体系が好んで利用している弱い水素結合や超分子化学で頻繁に使われている強い配位結合が候補となり得たが、その中間に位置する「ほどほどに強い」ソルトブリッジ (塩橋) が、相補的二重ラセン形成に極めて有用であることが最近明らかになった。

光学活性なアミジン塩基とアキラルなカルボン酸が形成する塩橋を巧みに利用することによって、DNA を彷彿させる一方向巻きの上二重ラセン分子 (11) や高分子 (12, 13)、三重ラセン超分子 (14) の構築に最近成功した。AFM を用



いて、二重ラセン高分子の構造を直接観察することも可能であった。アキラルなアミジンとカルボン酸からなる相補鎖を出発原料に用いて、ラセン誘起と記憶の手法を駆使することにより、二重ラセン分子の不斉合成 (15) も可能である。銅との錯体は、不斉シクロプロパン化反応の触媒として機能し、85% ee に対応する光学活性体を与えた。これは、人工二重ラセン触媒の最初の例である。

■ One-Handed Double & Triple Helices

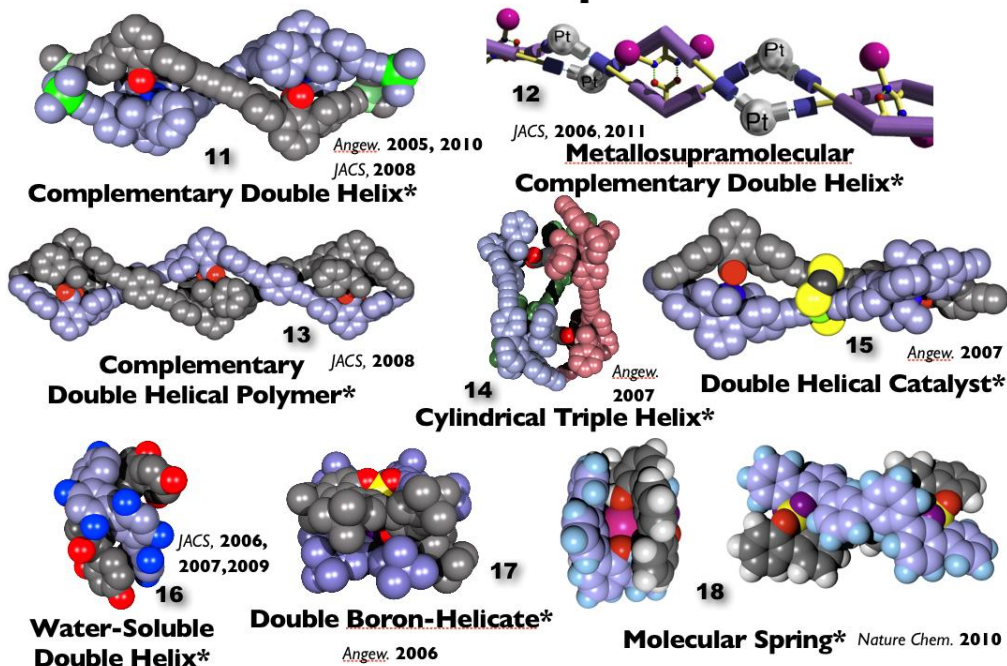
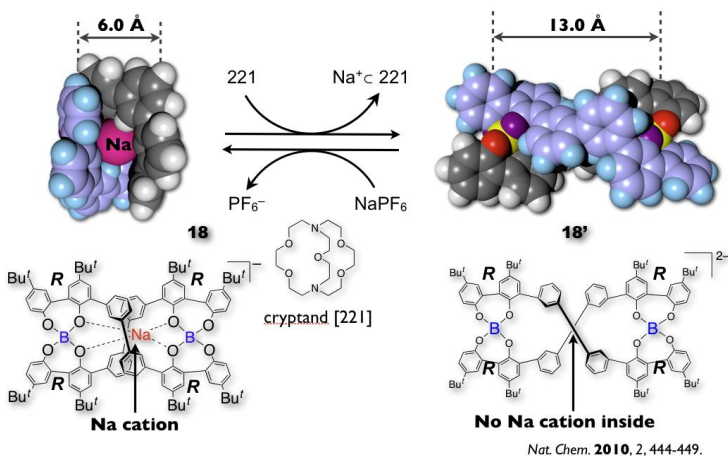


Fig. 5 光学活性多重ラセン：構造は単結晶 X 線構造解析 (11, 14–18)、AFM (13) により決定。12 の構造は計算によって推定

また、相補的二重ラセンと同時期にはじめたレゾルシノールユニットからなるオリゴフェノール誘導体も水中で自己会合し、二重ラセンを形成することも分かった (16)。これは偶然の産物で、その後、水酸基の位置を変えるとホウ酸エステル結合を介し、アルカリ金属をラセン空孔に内包したヘリケート (17) の創製に繋がった。ヘリケート (18)



は、ナトリウムイオンの出し入れにより、ラセンがバネのように2倍以上に伸び縮みする。光学的に純粋なヘリケートを用いた実験より、この分子運動がラセミ化をまったく伴わない伸縮運動であることも分かってきた。現在、この微視的な運動を巨視的な運動へと変換できる手法の開発に取り組んでいる。

4. おわりに

思いもよらない現象に遭遇したのをきっかけに、ラセンとともに十数年以上の歳月が経過した。合成を中心に展開してきたラセン研究も、ラセン構造を基盤とする機能開発へと研究の重心が移りつつある。ラセン構造は最もシンプルかつユニークな高次構造であり、そのキラリティの特徴を最大限に活用したキラル材料への応用に興味を持たれる。しかし、ラセン高分子の応用例は、現時点でも光学分割材料と不斉触媒に限られている。不斉触媒についても、漸く低分子不斉触媒と同等レベルの高い不斉選択性を示す触媒が開発されつつあるが、今後は、低分子不斉触媒では不可能なラセン（高分子）触媒だからこそ実現可能な触媒反応の開発と高分子であることを最大限に活用したユニークな反応系の構築が望まれる。一方、ラセンにはバネのような可逆的かつキラルな伸縮運動も期待できる。このバネの動作を材料に活用できれば、エネルギー変換や光電子材料への応用も可能と考えられ、ラセンの応用範囲も格段に広がると期待される。ラセンにできること、ラセンだからこそ実現可能なことは、まだまだ無限に残されていると考えている。

最後に、この度の東日本大震災で被害に遭われました関係の皆様へ心よりお見舞いを申し上げますとともに、この復興著しい東北の地で講演をさせて頂く機会を頂戴しました、シンポジウム組織委員の先生方、万有生命科学振興国際交流財団の関係の皆様へ厚く御礼を申し上げます。

文献（総説）

- 1) E. Yashima, K. Maeda, *Macromolecules*, **41**, 3-12 (2008); E. Yashima, *Polym. J.* **42**, 3-16 (2010).
- 2) E. Yashima, K. Maeda, Y. Furusho, *Acc. Chem. Res.*, **41**, 1166-1180 (2008).
- 3) E. Yashima, K. Maeda, H. Iida, Y. Furusho, K. Nagai, *Chem. Rev.*, **109**, 6102-6211 (2009).
- 4) J. Kumaki, S.-i. Sakurai, E. Yashima, *Chem. Soc. Rev.* **38**, 737-746 (2009).
- 5) Y. Furusho, E. Yashima, *Chem. Record*, **7**, 1-11 (2007); Y. Furusho, E. Yashima, *Macromol. Rapid Commun.* **32**, 136-146 (2011).