

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 8 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2008～2013

課題番号：20225006

研究課題名(和文) 二重ラセン構造制御を基盤とする新規物性・機能の開拓

研究課題名(英文) Development of Materials with Novel Properties and Functions Based on Controlled Double-Stranded Helical Structure

研究代表者

八島 栄次 (Yashima, Eiji)

名古屋大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50191101

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 88,900,000円、(間接経費) 26,670,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、未開拓の研究領域である二重ラセン構造を有する分子・超分子・高分子を創製するための一般性の高い方法論の開発、構造と物性との相関の解明、ラセン構造に由来する情報機能(複製、情報の保存)の発現、不斉触媒や光学分割材料等への応用を目指し検討を行った。その結果、人工二重ラセンを介したDNA同様の完璧な鎖長及び配列の認識と複製、不斉の伝搬(不斉増幅)、二重ラセン構造の顕微鏡による直接観察等に初めて成功した。さらに、パネのように可逆的に伸縮する分子スプリングを世界に先駆けて創製するとともに、ラセン構造に由来する実用的な光学分割材料や不斉触媒の開発、メモリーデバイスへの応用にも成功した。

研究成果の概要(英文)：In this project, we have developed a conceptually new and versatile method for constructing a variety of artificial double-stranded helical polymers and oligomers with specific functions involving chiral recognition, asymmetric catalysis, and self-replication. We have successfully synthesized a series of complementary double-stranded helical polymers and oligomers with a controlled helicity that showed unique DNA-like perfect sequence and molecular length recognition and replication via amplification of the helical chirality. The determination of the helical structures is also achieved by direct microscopic observations of the polymers. We also discovered an intriguing double helical molecule that exhibited a reversible spring-like extension-contraction motion triggered by external stimuli. We developed practically useful chiral materials for separating enantiomers and producing single enantiomers as asymmetric catalysts.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：機能性高分子 超分子 キラリティー 不斉触媒 キラル識別 ラセン構造

### 1. 研究開始当初の背景

DNA やタンパク質等の生体高分子と類似のラセンを人工的に構築することを目指した研究は、ここ 20 年の間に目覚ましい進歩をとげてきた。その結果、多くの分子や超分子・高分子について、一重ラセン構造の制御が可能になりつつある。しかし、二重ラセンを基盤とする化学は、その特異な構造に由来する機能の発現が期待されるにも関わらず、合成例自体が極めて少なく、世界的に未開拓の研究分野であった。しかし、本研究開始前に、*m*-ターフェニル骨格を有するカルボン酸とキラルなアミジン塩基からなる塩橋やフェノール骨格を利用することにより、ラセンの向きをも制御した相補的二重ラセン分子や水溶性二重ラセンオリゴマー等を世界に先駆けて構築することに成功し、二重ラセン構造からなる多様な物質群を創製する道が拓かれた。

### 2. 研究の目的

以上の背景を踏まえ、本研究では、申請者が 10 年来築いてきた独自の研究領域である、人工ラセン高分子研究で培った基礎から応用に至るまでの知見を集約し、二重ラセンを含む多重ラセン構造の制御とこれを基盤とした新しい物質群の創製、二重ラセンに由来する新規物性・機能の開拓を目指す。また、独自の概念である「ラセン誘起と記憶」の手法を駆使した新たな二重ラセン高分子・超分子の創製にも取り組む。ラセンをキーワードにした研究は世界中で展開されているが、二重ラセンの多様な構造と物性・機能に焦点をあてた研究は世界的に見ても例がなく、既存の化学とは異なる新しい学問領域の創成に資することが期待される。さらに、二重ラセン構造からなる新たな物質群からは、二重ラセンの特徴を最大限に活用した生命の機能(分子認識能、不斉触媒能、情報機能)の発現、既存の材料の物性・性能をはるかに凌ぐ、革新的材料の創製も可能になると期待される。

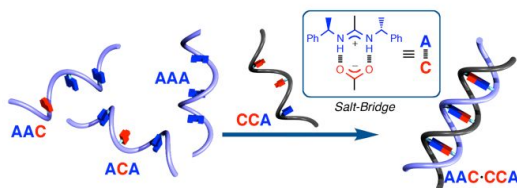
### 3. 研究の方法

本研究は一貫して、ラセンとキラリティーをキーワードにラセンの巻き方向を制御した二重ラセンの構築と構造解析、動的及び静的なラセンの性質を利用した機能の発現を主題に、共同研究者らとの綿密かつ相補的な協力体制のもと、研究計画の実現を目指し研究を強力に推進した。X 線構造解析の困難なラセン高分子については、独自に開発した原子間力顕微鏡 (AFM) によるラセンの直接観察を駆使してラセン構造の決定を目指した。二重ラセンに由来する新規な構造体の創製や予想もしなかった新現象の発見に重点を置きつつも、二重ラセン構造ならではのキラル材料への応用、例えば、光学分割材料や不斉触媒等の開発にも取り組んだ。本研究成果の抜粋を以下に示す。

### 4. 研究成果

#### 1. 相補的塩橋形成を利用した二重ラセン構築システムの開発と応用、複製

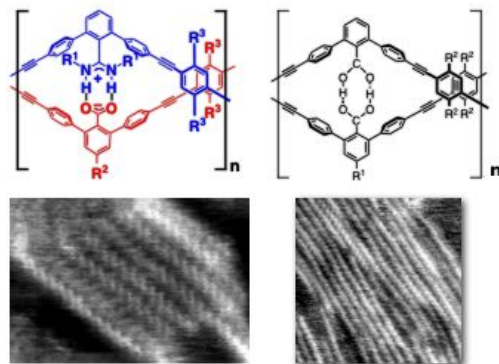
*m*-ターフェニル骨格を有し、長さ及び配列の異なる種々のアミジンとカルボン酸オリゴマーを合成したところ、DNA 同様の完璧な鎖長及び配列の認識を初めて達成した。これは、化学的に合成した相補的な二重ラセンでも、配列を制御することにより、DNA 同様の完璧な配列認識が実現可能であることを初めて明確に示しただけでなく、情報機能を有する人工分子の初めての例を提供するものである (文献 15)。



配列と長さを完璧に認識する相補的二重ラセン

また、同様の構造を有する刺激応答性のカテナンの合成にも成功している (文献 12)。次いで、分子の自己複製(copy)を可能にするシステムの構築に向けて、二重ラセン 2 量体をテンプレート(鋳型)に用いた相補性モノマーの反応を行ったところ、明確なテンプレート効果が観測され、反応が 30 倍以上加速することを見出した。また、類似の光学活性テンプレートを用いると不斉選択的な 2 量化が進行することも明らかにしている (文献 7)。

末端にアセチレン残基を有する二重ラセンモノマーをハロゲン化芳香族化合物との菌頭反応を用いて共重合することにより、相補的光学活性二重ラセン高分子の合成に初めて成功した。グラファイト基盤上に二重ラセンポリマーを吸着させ、有機溶媒蒸気下、一晚放置したところ、二重ラセンポリマーが二次元結晶化し、高分解能 AFM 観察により二重ラセンのラセンの向きやピッチを直接観測することにも成功している。



顕微鏡による二重ラセン構造の直接観察

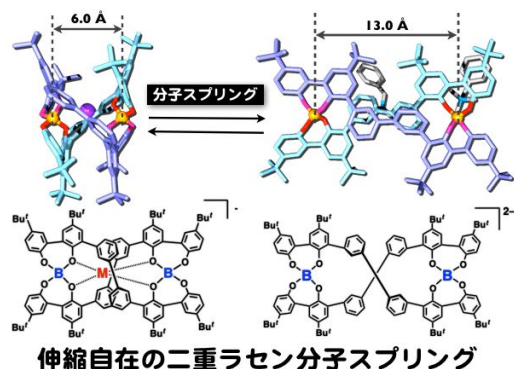
さらに、キラル/アキラルアミジンからなる二重ラセンオリゴマー上で不斉が二重ラセン形成を介して伝搬(不斉増幅)することを

人工二重ラセンの系として初めて実証した(文献9)。様々なアミジン・カルボン酸誘導体による検討から、リンカーやアミジン部位の置換基が会合挙動に与える影響や、鎖交換のメカニズムの詳細を分子レベルで明らかにした(文献5)。また、カルボン酸部位を有する高分子が自己会合により二重ラセン構造を形成し、光学活性なアミンのキラル情報が不斉増幅を介して高分子主鎖へと伝搬することを見出すとともにAFMによるラセン構造の直接観察にも成功した(文献1)。

## 2. *m*-フェニレンからなる二重ラセン超分子、高分子の創製と応用

2.1 水酸基を有する *m*-フェニレンからなる構造明確なオリゴマー(オリゴレゾルシノール)(1-16 量体)を合成し、水中での二重ラセン形成に及ぼす分子量、溶媒等の影響、動力学・熱力学の詳細な検討を行い、二重ラセン形成の分子レベルでの機構の全貌の解明に成功した。また、パラ位に両親媒性置換基を有する新規な *m*-フェニレンポリマーが水中で二重ラセン構造を形成することを見出した。この二重ラセンは生体分子との相互作用によって解離し、強い誘起CDを示し、新たなセンサーとしての応用の可能性が示唆された(文献14)。

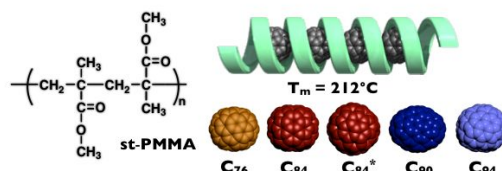
2.2 スピロボレートで連結された新規な二重ラセンヘリケートがナトリウムイオンの出し入れにより、ラセンがバネのように2倍以上に可逆的に伸び縮みし、光学的に純粋なヘリケートを用いた実験より、この分子スプリングの運動がラセミ化をまったく伴わない伸縮運動であることを発見した(図1、文献10)。末端に様々な機能性分子構造を有する安定な二重ラセンヘリケートが合成できることも明らかとなり、バネ運動により自在に機能が制御できる革新的な機能性分子への展開が期待される。また、高分子化することにより、分子レベルの変化を巨視的な運動へと変換できる可能性が見えてきた。



## 3. 種々のラセン高分子、超分子の創製と応用

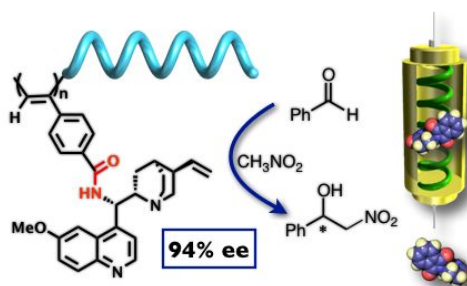
3.1 汎用高分子であるシンジオタクチックなポリメタクリル酸メチル(st-PMMA)へのラセン誘起と記憶の手法をさらに発展さ

せ、光学活性 st-PMMA による高次キラルフラーレンの光学分割を初めて達成するとともに、フラーレンを包接したラセン状 st-PMMA からなる不揮発性メモリーデバイスの開発に世界に先駆けて成功した。(文献2,11)。



ラセン構造を付与したプラスチックによるフラーレンの光学分割

また、天然由来の光学活性なシンコナルカロイドやリボフラビン(ビタミンB<sub>2</sub>)を用いた種々のラセン高分子や超分子集合体の合成を行い、それらがラセン構造に由来する特異な不斉触媒能や優れた光学識別能を発現することを明らかにした(文献3)。また、天然のアミロースからなる二重鎖複合体による光学分割用充填剤の開発、ラセン高分子や超分子集合体のラセン構造のAFMによる直接観察(文献4,6,13)、一方向にねじれた数百μm長の超構造二重ラセン集合体や不斉の遠隔操作による金属周りのキラリティーの転写とその完全制御にも成功している(文献8)。



高い不斉触媒能と光学分割能を示すラセン高分子

以上、5年間の研究を通して、申請書に記載の研究計画の殆どを実現するとともに、伸縮自在の分子スプリングの創製に代表されるように、予想もしなかった新しい発見、予想外の興味深い知見も多数得られた。今後は、新たに合成及び構造解析に成功した新規な二重ラセン超分子や高分子、ラセン高分子を用いたラセンならではの機能開発にさらに取り組み、世界を先導する二重ラセン研究を強力に推進する予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 65 件)  
原著論文 54 件、総説・解説 11 件

(1) W. Makiguchi, S. Kobayashi, Y. Furusho, E.

Yashima, Formation of a Homo Double Helix of a Conjugated Polymer with Carboxy Groups and Amplification of the Macromolecular Helicity by Chiral Amines Sandwiched between the Strands, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 5275-5279 (2013).

(2) S. Qi, H. Iida, L. Liu, S. Irle, W. Hu, E. Yashima, Electrical Switching Behavior of a 60 Fullerene-Based Molecular Wire Encapsulated in a Syndiotactic Poly(methyl methacrylate) Helical Cavity, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **52**, 1049-1053 (2013).

(3) H. Iida, S. Iwahana, T. Mizoguchi, E. Yashima, Main-Chain Optically Active Riboflavin Polymer for Asymmetric Catalysis and Its Vapochromic Behavior, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 15103-15113 (2012).

(4) Z. Huang, S.-K. Kang, M. Banno, T. Yamaguchi, D. Lee, C. Seok, E. Yashima, M. Lee, Pulsating Tubules from Noncovalent Macrocycles, *Science*, **337**, 1521-1526 (2012).

(5) H. Yamada, Z.-Q. Wu, Y. Furusho, E. Yashima, Thermodynamic and Kinetic Stabilities of Complementary Double Helices Utilizing Amidinium-Carboxylate Salt Bridges, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 9506-9520 (2012).

(6) M. Banno, T. Yamaguchi, K. Nagai, C. Kaiser, S. Hecht, E. Yashima, Optically Active, Amphiphilic Poly(meta-phenylene ethynylene)s: Synthesis, Hydrogen-Bonding Enforced Helix Stability, and Direct AFM Observation of Their Helical Structures, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 8718-8728 (2012).

(7) H. Yamada, Y. Furusho, E. Yashima, Diastereoselective Imine-Bond Formation through Complementary Double-Helix Formation, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 7250-7253 (2012).

(8) N. Ousaka, Y. Takeyama, H. Iida, E. Yashima, Chiral Information Harvesting in Dendritic Metallopeptides, *Nature Chem.*, **3**, 856-861 (2011).

(9) H. Ito, M. Ikeda, T. Hasegawa, Y. Furusho, E. Yashima, Synthesis of Complementary Double-Stranded Helical Oligomers through Chiral and Achiral Amidinium-Carboxylate Salt Bridges and Chiral Amplification in Their Double-Helix Formation, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 3419-3432 (2011).

(10) K. Miwa, Y. Furusho, E. Yashima, Ion-Triggered Spring-Like Motion of a Double Helicate Accompanied by Anisotropic Twisting, *Nature Chem.*, **2**, 444-449 (2010).

(11) T. Kawauchi, A. Kitaura, M. Kawauchi, T. Takeichi, J. Kumaki, H. Iida, E. Yashima, Separation of C<sub>70</sub> over C<sub>60</sub> and Selective Extraction and Resolution of Higher Fullerenes by Syndiotactic Helical Poly(methyl methacrylate), *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 12191-12193 (2010).

(12) Y. Nakatani, Y. Furusho, E. Yashima, Amidinium Carboxylate Salt Bridges as a Recognition Motif for Mechanically Interlocked Molecules: synthesis of an Optically Active [2]Catenane and Control of Its Structure, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 5463-5467 (2010).

(13) Z.-Q. Wu, K. Nagai, M. Banno, K. Okoshi, K. Onitsuka, E. Yashima, Enantiomer-Selective and Helix-Selective Living Block Copolymerization of Isocyanide Enantiomers

Initiated by Single-Handed Helical Poly(phenyl isocyanide)s, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6708-6718 (2009).

(14) H. Goto, Y. Furusho, K. Miwa, E. Yashima, Double Helix Formation of Oligoresorcinols in Water: Thermodynamic and Kinetic Aspects, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 4710-4719 (2009).

(15) H. Ito, Y. Furusho, T. Hasegawa, E. Yashima, Sequence- and Chain-Length-Specific Complementary Double-Helix Formation, *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 14008-14015 (2008).

〔学会発表〕(計 313 件)

国際学会・会議での招待講演 46 件、海外の大学での招待講演 19 件、国内学協会等での招待講演 25 件、国際会議発表 71 件、国内学会発表 152 件。

(1) E. Yashima, The 244<sup>th</sup> American Chemical Society National Meeting, "Functional Helical Oligomers and Polymers", August 20, 2012, Philadelphia, PA (USA).

(2) E. Yashima, The 24th International Symposium of Chirality, "Helical Polymers that can Sense Chirality and Separate Enantiomer", June 10-13, 2012, Fort Worth, TX (USA).

(3) E. Yashima, The Gordon Research Conference on Supramolecules and Assemblies, "Supramolecular Assembly of Helical Polymers and Oligomers", June 19-24, 2011, Lucca, Barga (Italy).

(4) E. Yashima, The 8<sup>th</sup> Hellenic Polymer Society Symposium on Polymer Science and Technology, "Synthesis and Function of Helical Polymers and Oligomers", October 24-29, 2010, Crete (Greece).

(5) E. Yashima, The 11<sup>th</sup> Pacific Polymer Conference (PPC 11), "Synthesis, Structures and Functions of Single- and Multiple-Stranded Helical Polymers and Oligomers", December 6-10, 2009, Cairns (Australia).

〔図書〕(計 3 件)(章を担当)

(1) E. Yashima, K. Maeda, "Fullerene-Containing Helical Polymers", In "Fullerene Polymers: ed by N. Martin and F. Giacalone (2009), Wiley-VCH, Weinheim, Chapter 6, pp 129-145.

(2) H. Iida, E. Yashima, "Synthesis and Application of Helical Polymers with Macromolecular Helicity Memory", In "Polymeric Chiral Catalyst Design and Chiral Polymer Synthesis", ed by S. Itsuno (2011), Wiley-VCH, Weinheim, Chapter 7, pp 201-222.

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

(1) 名称: 光学異性体分離用充填剤

発明者: 八島栄次、田村和巳

権利者: ダイセル化学工業、名古屋大学

種類: 特許

番号: 特願 2009-110431, WO2010/126087

出願年月日: 2010 年 4 月 30 日

国内外の別：国内・国外  
(2) 名称：光学異性体用分離剤  
発明者：八島栄次、飯田拡基、タン チェン  
リン、内藤裕樹  
権利者：ダイセル化学工業、名古屋大学  
種類：特許  
番号：特願 2012-108689, PCT/JP2013/063134  
出願年月日：2013 年 5 月 10 日  
国内外の別：国内・国外

〔その他〕

ホームページ等

<http://helix.mol.nagoya-u.ac.jp>

受賞等

八島栄次、高分子学会賞 (2008 年)

八島栄次、イギリス化学会フェロー(2010 年)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

八島 栄次 (YASHIMA, Eiji)

名古屋大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：50191101

### (2) 研究分担者

古荘 義雄 (FURUSHO, Yoshio)

名古屋大学・大学院工学研究科・准教授

(平成 20 年 4 月 1 日-平成 23 年 3 月 31 日)

研究者番号：00281270

飯田 拡基 (IIDA, Hiroki)

名古屋大学・大学院工学研究科・講師

研究者番号：30464150

### (3) 連携研究者

古荘 義雄 (FURUSHO, Yoshio)

近畿大学・分子工学研究所・准教授

(平成 23 年 4 月 1 日より)

研究者番号：00281270