

令和 3 年 4 月 8 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05069

研究課題名(和文) 拡大PAM(フェニルアセチレンマクロサイクル)を足場とするキラリティ創出

研究課題名(英文) Chiroptical properties based on the assembly of achiral phenylacetylene macrocycles (PAMs)

研究代表者

上遠野 亮 (KATOONO, RYO)

北海道大学・理学研究院・助教

研究者番号：60432142

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：明確な分子構造に基づくキロプティカル特性の考察を目的として、キラル分子を設計した。アキラルな構成要素を二分子集積することで、多様なキラル構造を創出する。構成要素として六角形の環状分子を用い、これを積層、機械的連結、縮環により集積する。特に、機械的連結構造を有するある異性体で顕著なキロプティカル特性を観測した。その比旋光度は、 ± 1000 を超え、モル円二色性()も最大で ± 1000 を超えた。全く同一の構成要素からなる別の機械的連結構造では、それぞれ半減した。縮環構造を有する分子では、さらに減少した。構成要素が同じでも、分子の形状が異なれば異なるキロプティカル特性を創り出すことを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

カテナンやロタキサンを主題とする従来の研究では、その設計において、通常異性体が生じないような工夫がなされる。本研究では、それとは逆に、構造多様性を創出する足場として利用した点が独創的である。ここでは、二分子の[6]PAMを集積させて多様なキラル構造を創り出す。全く同一の構成要素を基に、異なる形状の分子からそれぞれ固有の光学活性を創り出すことができた。環拡大した[12]PAMもまた集積の一形態とみなし、標的とした。[12]PAM構造は、合成例だけでも一例しか報告がなく、キラリティに関する報告は皆無であったが、本研究で初めて[12]PAMに基づくキロプティカル特性を示すことができた。

研究成果の概要(英文)：Newly-designed chiral molecules and their chiroptical properties were studied. Here, two achiral rings create chirality through the assembly, such as stacking, mechanical linking, or merging. As an achiral ring, a phenylacetylene macrocycle ([6]PAM) was used for the creation of multiple chiral molecules. Site-specific modification of PAMs was suitable for bridging of the two rings at arbitrary positions. Regarding the chiroptical properties, the specific optical rotation of a mechanical bound molecule was outstanding ($>\pm 1000$), and also molar CDs () exceeded at most ± 1000 in the CD spectroscopy. It is interesting to note that another mechanical bound molecule, with the same component but bridged at different positions, showed only halves of those activities. For [11]PAM, these activities were worse. These results shows that chiroptical properties could be modulated by the shape of a molecule.

研究分野：キラル化学

キーワード：フェニルアセチレンマクロサイクル キラリティ テレフタルアミド

1. 研究開始当初の背景

キラリティに関連した研究は、基礎化学のみならず材料科学や計算科学、物理学など広い分野で多様な立場から進められている。分離技術やコンピューター性能の向上も、これを推進している。小分子については、旋光度や円二色性等各種計算値と実測値がよい一致を示す例が、多く報告されるようになってきた (Inoue et al. *J. Phys. Chem. A* **2012**, 7372)。しかしながら、分子形状とキロプティカル特性の間で、普遍的な関連付けはされていない。特に、分子が大きくなった場合が問題である。それは、はたして小分子より得られた知見から推測可能なものだろうか。例えば、あるキラルな分子構造を単位構造として、同一分子内に複数存在させた場合、その集積体のキロプティカル特性は、単位構造の数に応じて元の二倍、三倍となるべきだろうか。この点について、かつて dendrimer を足場として、議論されたことがある。酒石酸やアミノ酸を単位構造として、これを dendrimer の構造規則性を基に倍数化させた場合である。比較的世代数が低い dendrimer では、分子のモル旋光度は単位構造の数に比例すると結論付けられている (Chow et al. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 91; Newkome et al. *Tetrahedron: Asymmetry* **1991**, 957)。一方で、より世代数の高い dendrimer を対象とした場合は、結果は個別である。世代数の増加とともに、単位構造あたりのモル旋光度が増加した例 (McGrath et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 1647) や最終的に旋光度がゼロ付近まで減少した例 (Meijer et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 1206)、ある世代で符号が逆転した例 (Seebach et al. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 2116) など、統一的な解釈を得ない。これとは別に、立体化学が純粋なピナフチル (Chow et al. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, 2251; Takata et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 4530) やアレン (Diederich et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 2247) を複数連結したオリゴマーに対して、二次的に誘起されたらせん構造やその伸長に基づくキロプティカル特性の非線形的な増幅が報告された。

上記 dendrimer を足場とした例では、単位構造数や分子量の制御は達成されているが、実際の分子形状がどうなっているのかはブラックボックスになっている。らせん構造は、キラルな化合物群の中で最も頻繁に取り上げられる構造モチーフの一つであり、基礎的・応用的いずれの観点からも、高い潜在能力が圧倒的多数の研究例によって既に証明されている。しかしながら、上記一部のオリゴマーの例を除き、高分子を足場とする多くの場合、溶液中でたとえ局所的にらせん構造を実現していたとしても、分子全体としてどのような形状をとっているのか不明であり、一様に球状とみなされるべき場合も少なくない。結果として、らせん構造も一つのキラルモチーフにすぎず、得られた知見が、他のキラル構造に基づくキロプティカル特性を推測・理解するのに普遍的な知見を与えるには至っていない。今日なお分子形状とキロプティカル特性間の関連付けはやはり不明なままである。普遍的な理解に近づくためには、らせん構造だけでなく、それ以外にも多様なキラル形状を基に個別の知見を地道に蓄積する必要があるだろう。

2. 研究の目的

本研究では、明確な分子形状を基に、キロプティカル特性に関する知見を得ることを目的とし、以下のテーマを設定した。上記の例で、化学構造が明確であるにもかかわらず、その形状を表現できなかったのは、溶液中における分子の配座自由度が高いことに起因する。それは、キラルな単位構造が、柔軟な、あるいは剛直であっても回転可能なスパーサーによって連結されていたことによるだろう。したがって、本研究では、この点に注意して分子を設計した。

(テーマ : 形状とキロプティカル特性の関係) 二つの環状分子が機械的に連結されたカテナン構造に着目した。何も手を加えなければ、二つの環状分子は、機械的に連結されている以外、何の束縛もなく、配座的に自由である。キラルな配座も存在すれば、アキラルな配座も存在する。この二つの環状分子を共有結合で二重に架橋する場合を考えた。この架橋の役割は二つある。一つは、架橋位置の違いによって共通の構成成分を基に多様なキラル構造を創り出すことである。もう一つは、それぞれのキラル構造における配座自由度を相対的に抑制することである。具体的には、環状分子としてフェニルアセチレンマクロサイクル([6]PAM)を選択した。[6]PAM は、比較的剛直であり、特定の位置を任意に修飾可能である。これらの構造的特徴に基づき、一連の同一分子量で形状が異なる二重架橋キラルカテナンを合成し、それぞれキロプティカル特性を比較調査した。

(テーマ : キラルな単位構造の数とキロプティカル特性の関係) 環状分子と棒状分子が機械的に連結されたロタキサン構造に着目した。ここでも両成分を共有結合により二重架橋した。棒状分子には、*p*-フェニレンエチニレンオリゴマーのうち適切な長さのものをを用いた。環状分子には、[6]PAM もしくはその拡大構造(二環・三環)を新たに設計し、二環について合成経路を確立した。具体的には、キラルな[1]ロタキサン構造を単位構造とし、これが分子内に二つ、三つとなるように環状成分の辺を共有して倍化した。これにより、個々のキラル単位構造間の相対位置は正確に 120 度ずらして倍化する一例とすることができる。加えて、ここでは、分子内で一部キラリティを消去したり、相殺されたりする異性体も得ることができ、多様な考察が期待できる。

縮環を利用すれば(辺ではなく点で)アキラルな構成要素を基にキラルな分子を設計できる。

アキラル成分の集積方法の一つとして、上述の積層や機械的連結、環拡大に加えて縮環による二環性のキラリティ創出も行い、一部を除き固有のキロプティカル特性を観測した。このキラリティは、内在的であり、構成要素に依存しないだけでなく、架橋等両成分を固定化する必要がない。

3. 研究の方法

キラル分子の設計指針の一つとして、「キラル多様化」という考えに基づいた。これは、代表者がこれまでに独自に提案してきた指針であり、環状分子を利用したキラリティ創出を可能にする。具体的には、合成の最終段階で環化することにより、一挙に複数の異なるキラル構造を手に入れる方法である。

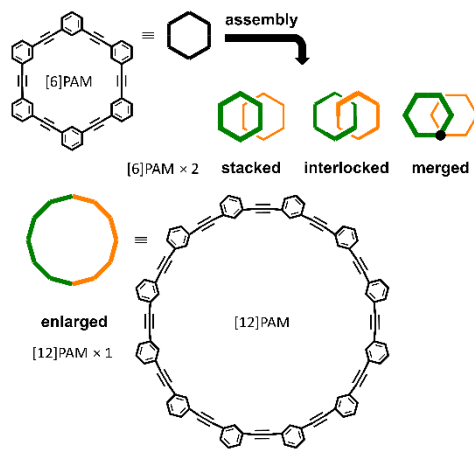
(テーマ I) では、アキラルな環状分子としてフェニルアセチレンマクロサイクル(PAM)を二分子用いて、多様なキラル構造を創り出した。然るべく環化前駆体を設計し、それぞれ二重環化を行うことで、二つの PAM が積層した構造を計二種、機械的に連結した構造を計四種(うち三種合成、二種光学分割) 加えて環拡大された構造を計二種創り出すことができた。これらのうち積層および環拡大したキラル構造は、ラセミ化可能であり、キロプティカル特性の観測には外部キラリティとの超分子的相互作用を利用した。二つの PAM が機械的に連結されたキラル化合物群は、立体化学が安定であり、一部を除き光学分割によって純粋なエナンチオマーに基づくキロプティカル特性を観測した。二重環化の進行は、質量分析によって確認することができるが、発生した複数の異性体は、すべて同一分子量であるため、多様化とは逆の限定的合成経路を別途複数実施することで、多様化によって一挙に得られた各異性体の帰属を決定した。

(テーマ II) では、アキラルな環状分子と棒状分子を用いてキラルな[1]ロタキサン構造に基づく縮環二量体および三量体を設計した。ここでもキラル多様化の考えに基づき、合成の最終段階で二重環化を行った。キラルな[1]ロタキサン構造のホモキラルな二倍体に加え、部分的なキラル構造を有する異性体も単離することができた。この合成経路は、三倍体合成の足掛かりにすることができ、実際に縮環三量体の合成にも着手することができた。

アキラルな構成要素を集合させてキラルな構造を創り出す。テーマ I で、一挙に複数のキラル構造を発生させたが(積層・機械的連結・環拡大) もう一つある。それは、然るべく環化前駆体を別途合成し、同様の二重環化により得た。すなわち、環状分子の一部を共有することで、積層とは異なる二環性のキラル分子を設計し、合成した。ここでも、環状分子には PAM を用いた。

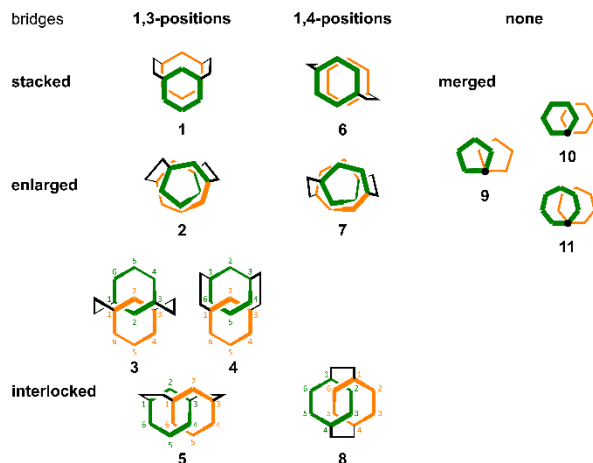
4. 研究成果

二つの六角形([6]PAM)を集積する方法は、積層・機械的連結・縮環を想定した。加えて、二重環化に基づく合成的観点から、環を拡大した[12]PAM もまた集積の一形態とみなすことができる(図)。こうして創り出されたキラリティのうち、立体化学が安定な化合物群について(3-5、8-11)、光学分割によって純粋なエナンチオマーに基づく光学活性および円二色性を測定した(3、8、10、11)。特に、カテナン構造を有する 11 に対して、顕著なキロプティカル特性を観測した。その比旋光度は、 ± 1000 を超え、モル円二色性($\Delta\epsilon$)も最大で ± 1000 を超えた。興味深いのは、全く同一の構成要素からなり、架橋位置のみが異なるカテナン構造 3 に対しては、それぞれ半減した。縮環構造を有する 10 では、さらに減少した([9]PAM、[11]PAM、



[13]PAM については、投稿準備中)。動的にキラルな化合物群(1-2、6-7)については、溶液中におけるジアステレオマー比を定量的に決定することができないので、あくまで定性的な観測であるが、積層構造を有する 6 に対して、たった一对(二層)で、既に報告されている多層積層に基づくキロプティカル特性に匹敵する程度に大きなモル円二色性を観測した($\Delta\epsilon \sim 500$)。参考までに、1 ではその強度は 1/10 程度であった。

[12]PAM 構造は、そうみなせる構造として合成例がたった一例あるのみで、合成的観点からも興味深い。当然、[12]PAM 構造に基づくキラリティの報告は初めてである。ここで創り出されたキラル構造は、大きな環を 8 の字にねじって、それを半分に折りたたんだような構造として推定し(2、7) 報告した。員数が単に多ければよいというものはないが、縮環による二環性分子 9-11 は、それぞれ[9]PAM、[11]PAM、[13]PAM とみなすことができ、うち[11]PAM と[13]PAM について円二色性を観測することができた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Katoono Ryo, Kusaka Keiichi, Saito Yuki, Sakamoto Kazuki, Suzuki Takanori	4. 巻 10
2. 論文標題 Chiral diversification through the assembly of achiral phenylacetylene macrocycles with a two-fold bridge	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 4782 ~ 4791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9sc00972h	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katoono Ryo, Sakamoto Kazuki, Suzuki Takanori	4. 巻 55
2. 論文標題 Dual dynamic chirality generated in the assembly of three achiral rods through the three-fold twisting of a macrocycle	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 5503 ~ 5506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9cc02226k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------