

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05031

研究課題名(和文) 多元的動的キラル空間におけるキラル増幅

研究課題名(英文) A unique "chiral amplification" exerted in a molecule with a multi-fold dynamic chiral space

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) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)："キラル増幅"の新たな一面を提示した。それは、「動的にキラルな空間を連続して多元的に配置することで一つの分子を構築した場合、個々の空間における配座優先性が、周囲のそれと相互影響することで、自発的に増幅する現象」と定義した。本研究では、積層や縮合を通して様々な多元的動的キラル空間を構築し、それぞれ特定のキラル構造が自発的に誘起されることを見出した：アキラルな平面を重ねて架橋しただけで、分子は自発的にねじれ方向を決める。動的にキラルなマクロサイクルは、自身が置かれた環境に応じて、周囲のねじれ優先性と相互影響し、特定のキラル構造が支配的になる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

キラル増幅という用語は、既に多義的に用いられてきた。自身では極めて小さな光学活性しか示さない小分子が、錯体を形成することでより大きな光学活性を示すようになる現象や、鎖状分子あるいは超分子的集合体の伸長に際し、二次的に誘起された別のキラル構造が元の単位構造の光学活性より大きな光学活性を示すようになる現象等をさす。本研究では、光学活性の大小ではなく、分子内に複数の動的キラル構造を配した場合、単独で存在する場合と比べて、集積体中でそのねじれ優先性が増大する新たな現象として定義した。この増幅機構に基づけば、既存の限定的なキラルモチーフに依存せず、多様なキラル高次多量体を設計することが可能になるだろう。

研究成果の概要(英文)：A unique "chiral amplification" was demonstrated with two original systems, (I) and (II). In either system, macrocycles are component elements that adopt dynamic chiral forms with P- or M-helicity by twisting clockwise or counterclockwise. Such a dynamic chiral element is repeatedly arranged to form a single molecule by (I) stacking or (II) fusion.

(I) Achiral planes are stacked and bridged at each corner to create a three-fold interlayer. The four-layer cyclophane can adopt two diastereomeric forms (PPP and MMM) by three-fold twisting clockwise or counterclockwise and prefers a particular sense of twisting.

(II) Several helically-twisted macrocycles are arranged through fusion. A series of fused oligomers of macrocycles with a difference in the number ($n=2-6$) and arrangement (rotational, cyclic, and acyclic) of elements were presented to consider (i) cooperativity in helical-sense preferences and (ii) optical rotation based on molecular structure.

研究分野：キラル化学

キーワード：テレフタルアミド マクロサイクル 三重結合 ねじれ優先性 協同性 面不斉 モル旋光度 キラリティ伝達

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。しかしながら、分子の形状と光学活性との間で、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、あるキラルな小分子構造を単位構造として、これを同一分子内で複数存在させた場合、その集積体の光学活性は、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。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や最終的に旋光度がゼロ付近まで減少した例、ある世代で符号が逆転した例など、統一的な解釈を得ない。これとは別に、絶対配置が安定なビナフチルやアレン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光学活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光学活性を推測・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光学活性との間の関連付けはやはり不明なままである。

2. 研究の目的

キラルモチーフを絶対配置が安定な化合物群に限定すると、上記のいずれかに属するケースが多い。もし仮に、絶対配置が不安定(動的)であったとしても、特定のキラル配座を支配的にとることができるになれば、多様な分子構造に基づく光学活性の考察が可能になるのではないかと考えた。本研究では、動的にキラルな分子を足場として、特定配座に対する自発的な配座指向性を発現することができる分子の探索を目的とした。

具体的には、動的にキラルな 8 の字キラリティを有するマクロサイクルを積層(テーマ I)あるいは縮環(テーマ II)によって集積する。これらのマクロサイクルに対しては、時計回り/反時計回りのねじれが許容されている。多元的に配置された個々のマクロサイクルが独立して振舞えば、分子は統計的に分布された配座の平衡混合物として存在することになる。一方で、ねじれ優先性が増幅するメカニズムが作用すれば、すべてのマクロサイクルが同一方向のねじれを自発的に好むようになると考えた。

テーマ I では、三層または四層構造を有するシクロファン分子を新たに設計した。単位構造となるマクロサイクルは、単独ではねじれ優先性をもたない。「重ねた」そのことが、既に特定方向へのねじれを誘起する(面不斉からのキラリティ伝達とみなすこともできる)。特に、四層構造は、ここでしか見られないキラル構造である。すなわち、共有結合で各層成分の配置を規定して初めて観測できる固有のキラリティである。超分子化学分野で多用されるキラル構造の創出方法の一つに、アキラル平面の積層とねじれ誘起が広く知られている。そこで創り出されるキラリティは、この異性体に相当し、異なる。超分子的集合体において、熱力学的に安定な構造が支配的になるという利点は、多様性を生み出す観点では時として不利になることもある。

テーマ II では、マクロサイクルのある二量体に対して得られた知見 [i) ホモキラル配座が独占的であること; ii) キラリティ伝達に基づくねじれ優先性は、単量体のそれより増大している。にもかかわらず; iii) 光学活性はまったく二倍には及ばなかったこと] に基づいて、各種多量体を新たに設計した。これらは、単位構造となるマクロサイクルの数や配列が異なる。一部について、高い分子対称性を裏付けとして、ねじれ優先性の増大を定量的に観測することを目的とする。そうでない多量体については、別途考察手法を提案する必要がある。

最後に、合成的観点での挑戦課題を挙げる。テーマ I では、四層の光学活性体選択(or 優先)性がカギになる。テーマ II では、より大きな「マクロサイクルのマクロサイクル」をいかにして構築するか。

3. 研究の方法

いずれのテーマも類似のシクロファン類やマクロサイクル多量体の合成を通じてこれまでに筆

者が独自に蓄積してきた知見に基づく。分光的な観測手法は、NMR、紫外吸収、CD・旋光度等。ソフトを用いた配座探索を並行する。

4. 研究成果

"キラリズム増幅"の新たな一面を提示した。それは、「動的にキラリズムな空間が連続して多元的に配置された場合、個々の空間における配座優先性が、周囲のそれと相互影響する現象」と定義した。この相互影響は、二通り想定される(協調と競争)。いずれも、分子がとりうる複数配座の中から特定の一つの配座を支配的にとるよう導く。"キラリズム増幅"現象は、これらのうち協調によってもたらされる結果とみなすことができる。

前年度までに、動的な8の字キラリズムを有するマクロサイクルを一つの縮合点周りに回転的に配置した多量体(N=3)において、"キラリズム増幅"の実現と協同性についての定量的考察法を提案した。最終年度では、動的にキラリズムなマクロサイクルを環状に配列した多元的動的キラリズム空間「マクロサイクルのマクロサイクル」の創出にも挑戦し、実現した(N=3,5,6)。これらは、室温では、複数配座の混合物として存在することが示唆されたが、低温で同一センスのねじれが分子全体にわたって誘起されたこと(無限連続)を報告した(N=5,6)。この配座制御は、各マクロサイクルが縮環を通じて環状に強制された中で発揮されたと考えられる。他、単位数や配置が異なる一連の縮環多量体(N=2-6)を合成し、光学活性を分子構造の違いに基づいて考察した。結果、各マクロサイクル間の相対的な回転角に応じて分子旋光度が変化することを見出した(投稿中)。
[期間全体を通して]積層や縮環を通じて構築された様々な多元的動的キラリズム空間において、特定のキラリズム構造が自発的に誘起される現象を実証した：アキラリズムな平面を重ねて架橋しただけで、分子は自発的にねじれ方向を決める。動的にキラリズムなマクロサイクルは、自身が置かれた環境に応じて、周囲と相互影響し、分子は自発的に特定のキラリズム構造をとる。

キラリズム増幅という用語は、既に多義的に用いられてきた。自身では極めて小さな光学活性しか示さない小分子が、錯体を形成することでより大きな光学活性を示すようになる現象や、鎖状分子あるいは超分子的集合体の伸長に際し、二次的に誘起された別のキラリズム構造が元の単位構造の光学活性より大きな光学活性を示すようになる現象等をさす。本研究では、光学活性の大小ではなく、分子内に複数の動的キラリズム構造を配した場合、単独で存在する場合と比べて、集積体中でそのねじれ優先性が増大する新たな現象として定義した。この増幅機構に基づけば、既存の限定的なキラリズムモチーフに依存せず、多様なキラリズム高次多量体を設計することが可能になるだろう。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Katoono Ryo, Shimomura Kai	4. 巻 58
2. 論文標題 Controlled helical senses of twisting in two-, three- and four-layer cyclophanes with planar chirality	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 13385 ~ 13388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2cc05742e	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 -
1. 著者名 Katoono Ryo, Kudo Takaaki, Kawai Shunsuke	4. 巻 21
2. 論文標題 An attempt to consider cooperativity in helical-sense preferences induced in fused macrocycles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 2562 ~ 2569
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3ob00171g	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, Tanioka Takumi	4. 巻 88
2. 論文標題 A Dualistic Arrangement of a Chiral [1]Rotaxane Based on the Assembly of Two Rings and Two Rods	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4606 ~ 4618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.3c00069	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 -
1. 著者名 Katoono Ryo, Arisawa Kohei	4. 巻 13
2. 論文標題 Two-ring chirality generated by the alignment of two achiral phenylacetylene macrocycles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 11712 ~ 11719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3ra01780j	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	4. 巻 52
2. 論文標題 Macrocyclic of Macrocycles: Endless Succession of an Identical Sense of Twisting	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 627 ~ 630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.230184	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, Asai Kota	4. 巻 53
2. 論文標題 Chiral [1]rotaxanes with a two-fold bridge based on phenylacetylene macrocycles (PAMs): two different chiroptical properties created by 7PAM	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemle/upad006	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 -

〔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
---------	---------