

科学研究費助成事業（基盤研究（S））公表用資料  
〔平成28年度研究進捗評価用〕

平成25年度採択分  
平成28年3月18日現在

ラセン構造からなるナノ空間の精密制御を基盤と  
する革新的キラル材料の創製

Development of Innovative Chiral Materials Based on  
Controlled Helical Nano-Space

課題番号：25220804

八島 栄次 (YASHIMA EIJI)

名古屋大学・大学院工学研究科・教授



研究の概要

本研究では、研究代表者らが20年来築いてきた独自のラセン研究で培った基礎から応用に至るまでの知見を集約し、二重ラセンを含むラセン構造からなるナノ空間・空孔の精密制御を基盤とし、ラセンに特有のバネ運動を可能にする新しいラセン物質群・キラル材料の創製とラセン空間・バネ運動に由来する新規物性・機能の開拓を目指す。

研究分野：高分子化学

キーワード：機能性高分子、超分子、ラセン構造、ラセン空間、不斉触媒、不斉識別

1. 研究開始当初の背景

DNAや蛋白質等の生体高分子に学び、類似のラセン構造と機能の創出を目指した研究は、ここ20年の間に目覚ましい進歩をとげ、多くの分子や高分子についてラセン構造の制御が可能になりつつある。しかし、ラセン構造に由来する機能については、その潜在能力が十分に発揮されていないのが現状である。加えて、ラセン構造に特長的なラセン空間・空孔、バネ運動に焦点をあて、新たな反応・識別・分離の場として利用しようとする研究は世界的に見ても例が無く、ラセン研究で手つかずの研究分野であったと言える。しかし、申請者らは、ラセン高分子に低分子や高分子を包接可能なナノ空間・空孔が確かに存在し、それらがキラルな場として機能することを実証し、さらに、バネのように可逆的に伸縮する二重ラセンの合成に初めて成功し、状況は一変した。すなわち、ラセン空間・空孔を有し、バネ運動を可能にするラセン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、ラセン構造が形成しうるナノ空間・空孔を新たな(1)不斉・重合反応場、(2)キラル識別・分離場としてとらえ、これらの機能を発現しうるラセン分子・超分子・高分子の精密制御技術の確立を目指す。さらに、(3)外部刺激に応答する伸縮自在の分子スプリングの創製と刺激応答材料、伸縮の可逆的制御に基づく不斉反応・キラル識別のスイッチが可能な二重ラセンの構築をも目指す。得られる成果は、

ラセン構造の特長を最大限に活用した革新的キラル材料の創製に繋がると期待される。

3. 研究の方法

本研究の鍵となる「ラセン空間・空孔」を有する分子・超分子の設計と合成は、時間は要してもゼロからの出発（設計と合成）を基本に研究を進めた。ラセン構造は円二色性(CD)やNMR、X線構造解析や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により決定している。キラルなラセン空間・空孔を特異な反応場・分離場とする機能開発、バネ運動する分子スプリングを用いた機能開拓とキラル材料の創出に重点を置きつつ、予想もしない新しい現象の発見を見逃さないよう研究に取り組んでいる。成果の抜粋を以下に示す。

4. これまでの成果

1. キラルなラセン空間・空孔を有する分子・超分子、高分子の合成と触媒的不斉反応、不斉識別・光学分割材料への応用

(1) アキラルな金属サレン部位を有する光学活性オリゴマーのラセン空孔を不斉源とする触媒的不斉反応に初めて成功するとともに、金属サレンを導入した相補的二重ラセンが、二重ラセン空間を不斉源とする協同効果により、高い不斉選択性を示すことを実証した。また、連結部位にキラルなアミド結合を有するアミジン2量体(1a)が相補的なカルボン酸2量体(1c)のアミド結合の配列とキラリティを同時にかつ完璧に認識し(>99%)、特異な二重ラセンを形成することも見出し

た(文献3)。

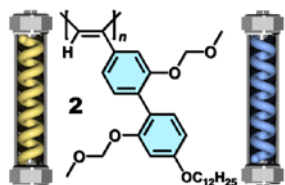
(2) ペプチド鎖を導入した環状分子の動的な面性キラリ



ティをペプチドラセンの $3_{10}$ から $\alpha$ -ヘリックス構造への転移を介して記憶することに成功した(文献4)。

(3) フラーレンや it-PMMA をキャリアーに用いることにより、st-PMMA のラセン空孔内にペプチドや重合部位を付与した it-PMMA の導入に成功し、st-PMMA のラセン空孔が、キラルな置換基を有するフラーレンやペプチドのラセンの左右を識別可能であることを見出した。

(4) ポリアセチレン誘導体(2)が固体状態でもラセンを誘起・記憶し、巻き方向の反転が可能であることを発見し、これを用いて、溶出順序を自在に反転可能なキラル固定相の開発に初めて成功した(文献1)。これまでの常識を覆す本発見は、ラセン高分子創成に新たな概念と方法論を提供するものである。本発見に至る溶液中でのラセン構造の誘起と記憶、ラセン反転についても、その全貌を明らかにした。AFMを用いて2のラセン構造の直接観察にも成功している。



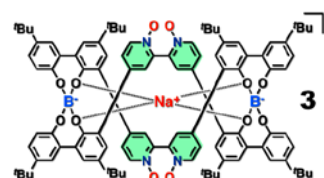
(5) アキラルな触媒でも、ラセン高分子主鎖に沿って一方向に並べれば、不斉触媒として十分に機能することも明らかにした。

## 2. 二重ラセンの可逆的伸縮運動に由来する不斉反応・不斉識別の制御

(1)  $\text{Na}^+$ イオンの出し入れにより可逆的に伸縮する二重ラセンヘリケートの生成機構、伸縮におよぼすアルカリ金属の効果、伸縮速度、動力学・熱力学等の詳細な検討を行い、バネ運動の分子レベルでの機構の全貌の解明に成功した。更に、中央部位に様々の機能性部位を有する光学活性ヘリケートを合成し、その特異な構造と伸縮、捻れ、回転運動の解明にも成功した。特に、ビピリジル基及びその $N$ -酸化体を中央部に有するヘリケートがプロトンの配位・解離により可逆的に伸縮し、この運動が極めて協動的な伸縮運動であることを見出した(文献5)。 $N$ -酸化体を中央部に有する光学活性ヘリケート(3)が、二重ラセン空間を不斉源とする不斉アリル化反応の高エナンチオ選択的な不斉有機触媒として機能し、92%eeで対応する生成物を与えることも見出している。

上記以外にも、光照射を駆動力として伸長するヘリケート、バネ運動によって蛍光の色変化を示すヘリケート、キラルな二重ラセン空孔に由来した高い不斉識別能を有し、光学

活性なゲスト存在下、自発的に一方の光学活性体へとデラセミ化するヘリケートや天然のリボフラビンやヘリセンを用いたキラル固定相の開発にも成功している。



## 5. 今後の計画

ラセン空間・空孔を有するラセン分子や超分子、二重ラセンの合成と構造解析にかなりの時間を要したが、不斉識別・高選択的不斉触媒反応への応用の達成、官能基を付与した一連の伸縮自在のキラル分子バネの合成と不斉反応への応用、その機構の全貌の解明等、未発表結果を含めるとその多くを達成もしくは達成見込みにまでこぎつけた。今後は、当初計画には無かった予想外の興味深い知見を更に発展させつつ、合成及び構造解析に成功した新規なラセン空間・空孔を有するラセン分子・超分子・高分子を用いた更なる機能発現に取り組む。

## 6. これまでの発表論文等(受賞等も含む)

1. Switchable Enantioselective Separation Based on Macromolecular Memory of a Helical Polyacetylene in the Solid State, K. Shimomura, T. Ikai, S. Kanoh, E. Yashima,\* K. Maeda,\* *Nature Chem.*, **6**, 429-434 (2014).
2. Chiral Tether-Mediated Stabilization and Helix-Sense Control of Complementary Metallo-Double Helices, M. Horie, N. Ousaka, D. Taura, E. Yashima,\* *Chem. Sci.*, **6**, 714-723 (2015).
3. Chirality- and Sequence-Selective Cascade Self-Sorting via Specific Double Helix Formations, W. Makiguchi, J. Tanabe, H. Yamada, H. Iida, D. Taura, N. Ousaka, E. Yashima,\* *Nature Commun.*, **6**, 7236 (2015), DOI: 10.1038/ncomms8236.
4. Remote Control of the Planar Chirality in Peptide-Bound Metallomacrocycles and Dynamic-to-Static Planar Chirality Control Triggered by Solvent-Induced  $3_{10}$ -to- $\alpha$ -Helix Transitions, F. Mamiya, N. Ousaka,\* E. Yashima,\* *Angew. Chem., Int. Ed.*, **54**, 14442-14446 (2015).
5. Allosteric Regulation of Unidirectional Spring-like Motion of Double-Stranded Helicates, Y. Suzuki, T. Nakamura, H. Iida, N. Ousaka, E. Yashima,\* *J. Am. Chem. Soc.*, in press. DOI: 10.1021/jacs.6b00787.

八島栄次、Chirality Medal (2013)

八島栄次、日本化学会賞 (2015)

ホームページ等

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