

称号及び氏名 博士（工学） 濱窪 勝史

学位授与の日付 平成18年3月31日

論文名 「Helicity Control in Linear Tetrapyrrole-Zinc(II) Complexes  
Aimed at Chiral Signal Transmission/Amplification Systems  
(不斉情報伝達・増幅系を指向した非環状テトラピロール  
亜鉛錯体におけるヘリシティー制御)」

論文審査委員 主査 中澄 博行

副査 河野 健司

副査 水野 一彦

## 論文要旨

生体分子機能を制御する構造因子の一つとして分子不斉が挙げられる。特にらせん不斉（ヘリシティー）は、生体高分子の高次構造に見られるように、酵素反応や受容体-基質間結合などの不斉化学プロセスの制御に重要な役割を果たしている。人工分子を用いた超分子化学系においても、らせん構造体のヘリシティー制御は重要な課題の一つに挙げられ、分子レベルでの生体機能の解明や不斉分子間相互作用を制御する機能性分子の設計に多大な指針を与える。特に、らせん不斉は分子の二次構造に由来する分子不斉であり、不斉化学種の立体化学的情報がらせん分子に転写される場合、右巻きらせんおよび左巻きらせんといった三次元的な構造属性を示す。このような特性から、らせん分子は分子センサーなどの分子情報発信材料への応用が期待される。

一方、アロステリック酵素に見られるような分子認識を引き金としておこる複数の分子単位の同調的な挙動は、分子協調材料を設計する観点から非常に興味深い。正の協同性を示す人工アロステリックレセプターでは、一つのサブユニットにゲスト分子が結合すると他のサブユニットの構造変化が誘起され、ゲストとの親和性が向上する。すなわち、複数のレセプターサブユニットがゲストの結合によって同調的にふるまうように綿密に分子設計を行えば、単位レセプターのもつ機能が増幅されるような分子集合系の構築が可能となり、分子情報伝達・増幅に基づく情報処理系へと展開することができる。

本論文では、不斉情報伝達・増幅系の構築を目的として、柔軟ならせん構造を有する非環状テトラピロール亜鉛錯体（亜鉛ピリノン、ZnBL）の右巻き（*P*）および左巻き（*M*）らせんの相互変換に着目し、中心性不斉による ZnBL のヘリシティー誘起、さらには ZnBL 集積構造における同種らせん不斉（ホモヘリシティー）誘起について検討した。また、キラル補助基の導入によってヘリシティーが制御された ZnBL 誘導体を用いて、ZnBL 上のキラル補助基からネマチック液晶への階層的な不斉伝達について検討した。

第1章では、本論文の緒言として、本研究の背景と目的および本論文の概要について述べた。

第2章では、光学活性アミノ酸エステルとの錯形成による ZnBL 二量体のホモヘリシティー誘

起の制御因子を調べるために、芳香族スペーサーを連結基とする一連の ZnBL 二量体を合成した。これら ZnBL 二量体にはホモヘリカル構造 (*PP* および *MM*) とヘテロヘリカル構造 (*PM*) 間の複数の配座平衡が存在するが、光学活性アミノ酸エステルとの錯形成において、ZnBL サブユニット間の距離と配向を適切に調節することで効率的にホモヘリシティーが誘起されることを明らかにした。この効率的なホモヘリシティー誘起は、アミノ酸エステルの中心性不斉から ZnBL らせん構造への不斉情報の伝達に加えて、ZnBL サブユニット間に協同的に働く相互作用によると考えられる。さらに、この相互作用を明らかにするために、効率的なホモヘリシティー誘起を示す  $\alpha$ -キシリレンスペーサーによって連結された ZnBL 二量体の X 線構造解析および溶媒効果からホモヘリシティー誘起のメカニズムを検討した。その結果、フリーベース二量体の X 線構造解析においてホモヘリシティーを有する 2 巻きのらせん構造の形成が確認され、また ZnBL 二量体のホモヘリカル構造は分極率の高い溶媒中で安定化されることから、ホモヘリシティー誘起には ZnBL サブユニット間のスタッキングによるファンデルワールス力が重要な働きをしていることがわかった。

第 3 章では、効率的なホモヘリシティー誘起を目指して、脂肪鎖を連結基とする一連の ZnBL 多量体を新規合成し、ZnBL サブユニットのホモヘリカル構造への事前組織化が光学活性ゲストとの錯形成によるホモヘリシティー誘起に及ぼす効果について詳細に検討を行った。

はじめに、プロピレンスペーサーで連結した ZnBL 二量体を合成し、スペーサーの中心炭素への嵩高い置換基の導入がホモヘリシティー誘起に及ぼす影響について検討した。その結果、<sup>1</sup>H NMR スペクトルから、スペーサー上の置換基が嵩高くなるにつれてホモヘリカルコンホマーの事前組織化が促進されることを明らかにした。分子軌道計算による分子モデリングから、スペーサー上の置換基が嵩高くなるにつれてホモヘリカル構造のとりうる配座が制限され、ホモヘリカル構造を安定化させる相互作用が ZnBL サブユニット間に働くことが示唆された。実際、<sup>1</sup>H NMR スペクトルにおいてもスペーサー上の置換基が嵩高いものほど ZnBL 骨格の周辺アルキル基のシグナルが著しく高磁場シフトし、ZnBL サブユニット間における相互作用が示唆された。また、光学活性アミンおよびアミノ酸エステルとの錯形成によるホモヘリシティー誘起は、ホモヘリカルコンホマーへの事前組織化の効率が高い ZnBL 二量体ほど高効率であった。特にアスパラギン酸ジメチルとの錯形成においては 94% の高いヘリシティー過剰率を示した。

次に、ZnBL をさらに多量化した系として、三脚型スペーサーを連結基とする ZnBL 三量体のホモヘリシティー誘起について検討した。ZnBL 三量体の場合、4 つのコンホマー (*PPP*、*PPM*、*MMP*、および *MMM*) をとりうるが、1, 1, 1-トリス (ヒドロキシメチル) エタンを連結部位とし、ZnBL の 2, 18 位および 7, 13 位にメチル基およびプロピル基をそれぞれ導入することによって、ZnBL 三量体を完全にホモヘリカル構造に事前組織化できることを見出した。また、分子モデリングから、ホモヘリカル構造の安定性は C<sub>3</sub> 対称に配置された隣接する ZnBL サブユニットのアルキル鎖間に相互作用が働くことに起因することが示唆された。さらに、光学活性アミノ酸エステルとの錯形成による ZnBL 三量体のホモヘリシティー誘起を検討したところ、ホモヘリカル構造に事前組織化された三量体では一方のホモヘリシティー体のみが選択的に形成されることを見出した。ホモヘリシティー誘起の過程においてヘテロヘリカル構造の形成は全く認められなかったことから、三つのサブユニットは同調的にらせん反転を起こすことがわかった。

第 4 章では、キラル補助基の導入によってヘリシティーが制御された ZnBL 誘導体およびその二量体を添加剤に用いた常温ネマチック液晶 (MBBA) のキラルネマチック液晶への不斉誘起について検討した。

はじめに、らせん末端に種々のキラル補助基を導入することでヘリシティーが制御された ZnBL を合成し、これらの添加による MBBA のキラルネマチック液晶誘起について評価した。95%、69%、1% のヘリシティー過剰率で *P* 体に制御された ZnBL を用いて評価を行ったところ、いずれにおいても右巻きのキラルネマチック液晶が誘起されたが、ZnBL のヘリシティー過剰率が大きいものほど誘起効率が大きいことを見出した。特に、19 位に (*R*)-2-メチル-1-フェニルプロピル-1-

オキシル基を導入したZnBLは、これまで報告されている同様のキラルネマティック液晶誘起の中で最大のねじり力 ( $+920 \mu\text{m}^{-1}$ ) を示した。以上の結果は、キラル補助基の中心性不斉からZnBLのらせん不斉、さらにはMBBA液晶のらせん不斉への階層的な不斉伝達が効率よく行われたことを示している。

次に、効率的なキラルネマティック誘起を目指して、ホモヘリシティーに制御されたZnBL二量体の構築、ならびにそれらを添加剤として用いたMBBAのキラルネマチック液晶誘起について評価した。光学活性な2,6-ジメチル-3,5-ヘプタンジオールをスペーサーに用いることでほぼ完全にホモヘリシティーに制御された安定なZnBL二量体を得られ、スペーサー上の置換基が嵩高いほどホモヘリシティー誘起効率が高いことがわかった。これら二量体のハーフユニットに相当するZnBL単量体では極めて低い不斉誘起しか示さないことから、ZnBLサブユニット間での同調的な不斉伝達がこれらスペーサーを用いることで生じることがわかった。得られた二量体をキラル添加剤として、MBBAのキラルネマチック液晶誘起について検討したところ、PP体に制御されたZnBL二量体では右巻きのキラルネマチック液晶が、MM体に制御されたZnBLでは左巻きのキラルネマチック液晶がそれぞれ誘起され、キラルネマチック液晶誘起能は二量体のホモヘリシティー誘起効率に依存していることがわかった。特に、ほぼ完全にホモヘリシティーに制御された二量体は極めて大きなねじり力を示し ( $+1800 \mu\text{m}^{-1}$ )、単量体系に比べてもはるかに大きなキラルネマチック液晶誘起能を示した。

第5章では、本論文で得られた結論の総括を行った。

## 審査結果の要旨

本論文は、分子不斉を情報因子とした情報伝達および増幅系の構築を目的として、非環状テトラピロール金属錯体である亜鉛ビリノンおよびそれを含めた分子集合系のらせん不斉（ヘリシティー）の制御に関する研究成果をまとめたもので、得られた主な成果は以下の通りである。

- (1) 芳香族スペーサーを連結部位とする亜鉛ビリノン二量体を種々合成し、光学活性アミノ酸エステルとの錯形成によって形成されるホモヘリシティー体の熱力学的安定性が亜鉛ビリノンサブユニット間の距離および配向に依存することを明らかにした。
- (2) プロピレン基をスペーサーとする一連の亜鉛ビリノン二量体を合成し、スペーサーへの嵩高い置換基の導入によってホモヘリカル構造の熱力学的安定性が増大することを明らかにした。さらに、このホモヘリカル構造の事前組織化は光学活性アミノ酸エステルとの錯形成においてホモヘリシティー体の安定化を促すことを明らかにした。
- (3) 三脚型スペーサーを連結部位とする亜鉛ビリノン三量体を合成し、亜鉛ビリノン骨格の周辺アルキル基の長さを調節することでホモヘリカル構造を有する配座異性体を選択的に誘起することに成功した。さらに、光学活性アミノ酸エステルとの錯形成によって一方のホモヘリシティー体のみが形成されることを明らかにした。
- (4) キラル補助基をらせん末端に導入した亜鉛ビリノンをキラル添加剤として用いることで、ネマチック液晶を極めて効率的にキラルネマチック液晶相へ誘起できることを示した。
- (5) 光学活性な脂肪鎖をスペーサーに用いて亜鉛ビリノンを二量化することによって、ホモヘリシティー体を選択的に得ることに成功した。また、このホモヘリシティー二量体をネマチック液晶に添加したところキラルネマチック液晶相への誘起が確認され、その液晶の不斉誘起能は上記亜鉛ビリノン単量体の場合に比べて飛躍的に向上することを明らかにした。

以上の研究成果は、分子レベルでの情報伝達系ならびにその増幅系のモデルとして新しい分子集積構造の不斉制御方法を提案したものであり、有機機能性分子、とりわけ超分子材料の開発に貢献するところ大である。また、申請者が自立して研究活動を行うに必要な能力と学識を有することを証したものである。