

動的らせん分子の創製と応用

「形とはたらき」領域 八島 栄次

要 旨

らせん高分子の構築とその片寄り（右巻きと左巻き）の制御に「動的」という発想をはじめて取り入れることにより、らせん高分子を自由自在につくるための新しい概念を創出するとともに、らせん構造の記憶やその反転現象など、これまで知られていなかった新しい現象を見い出した。

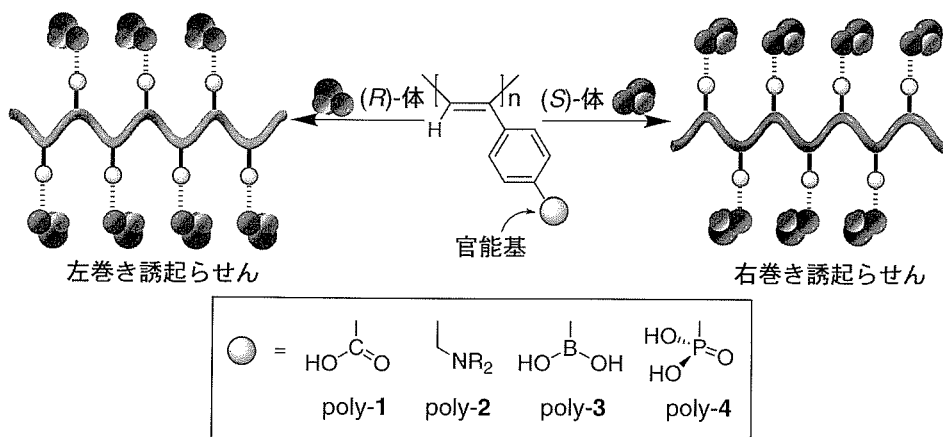
1. 研究のねらい／目的

核酸や蛋白質などの生体高分子はいずれも左右どちらか一方向に片寄ったらせん構造を形成し、その高度の機能の発現と深く関わっている。らせん構造はキラルであって左右どちらか一方向に片寄ったらせんは光学活性となる。本研究は、高分子の高次構造の最も基本的ならせん構造に着目し、その形の制御とはたらきの発現を、純粹に化学的手法にのっとり行おうとするものである。目指すらせんは動的ならせんであり、しかも外部の刺激、特にキラルな刺激に対して応答し、左右どちらか一方向巻きからなるらせん構造を形づくる分子の創製である。

2. 研究の方法と成果

2-1 ポリアセチレン誘導体へのらせん誘起とその記憶

身の回りにある高分子（プラスチック）のほとんどは、溶液中でランダムな構造をしており、らせん高分子を人工的につくるのは容易ではない。これまで、らせん高分子の構築には、かさ高い置換基を側鎖に有するモノマーをキラルな開始剤を用いて不斉重合したり、光学活性なモノマーを重合する必要があった。我々は、らせん高分子の構築に「動的」という概念をはじめて導入することにより、側鎖にカルボン酸（poly-1）やアミン（poly-2）、ボロン酸（poly-3）や垂リン酸（poly-4）といった部位を有する光学不活性なポリフェニルアセチレン誘導体に、光学活性体との非共有結合的な相互作用を介して、望みの向きのらせんを自由自在に誘起できることを見い出した（図1）。その際、高分子主鎖にらせん構造特有の円二色性（CD）吸収が発現し、これをプローブとすることにより、低分子化合物のキラリティー



●光学活性体のキラリティーにตอบสนองして、一方向巻きのらせんが誘起される

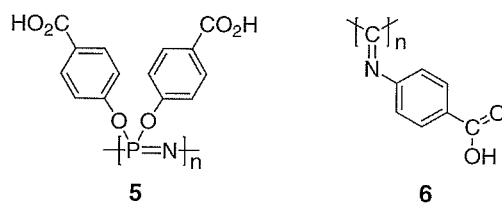
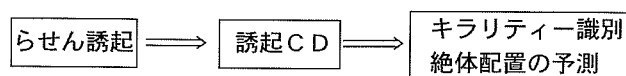


図1 光学活性体のキラリティーにตอบสนองして一方向巻きのらせん構造を形成する高分子

識別が可能であることを明らかにした。例えば、側鎖にカルボキシル基を有する poly-1 は、光学活性なアミン存在下、一方向巻きのらせん構造を形成し、アミンの絶対配置を反映した誘起円二色性吸収を長波長領域に示す。この誘起 CD の符号を利用することにより、様々の光学活性アミンの絶対配置を予測することができる。このようならせん構造の誘起をもとにしたキラリティー識別の手法は他には見当たらない。「光学不活性な高分子へのらせん誘起」の概念は、ポリアセチレン誘導体だけに見られる特異な現象ではなく、ポリホスファゼン(5)やポリイソシアニド(6)など他の高分子についても同様に起こる、一般性の高い概念であることも確かめている。

さらに、光学活性なアミン存在下誘起された poly-1 の動的な一方向巻きのらせん構造が、ゲルろ過クロマトグラフィーで光学活性体を完全に取り除き、光学不活性な様々なアミンで置換後も、そのらせんキラリティーを記憶として長時間保持できるという、極めて特異な現象を発見した。図2に poly-1 へのらせん構造の誘起とその記憶の概念図を示す。保持されたらせん構造は光学不活性なアミンで置換直後は完全ではないが、時間とともにもとの形に「修復 (repair)」されることもわかった。らせん構造記憶の介添え役をする光学不活性なアミンの構造の微妙な違いによって、記憶の効率 (らせん構造の保持率) は劇的に変化し、中

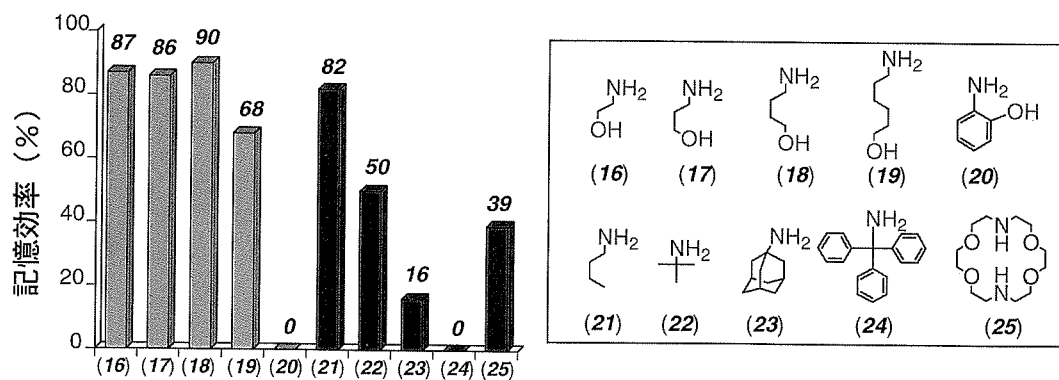
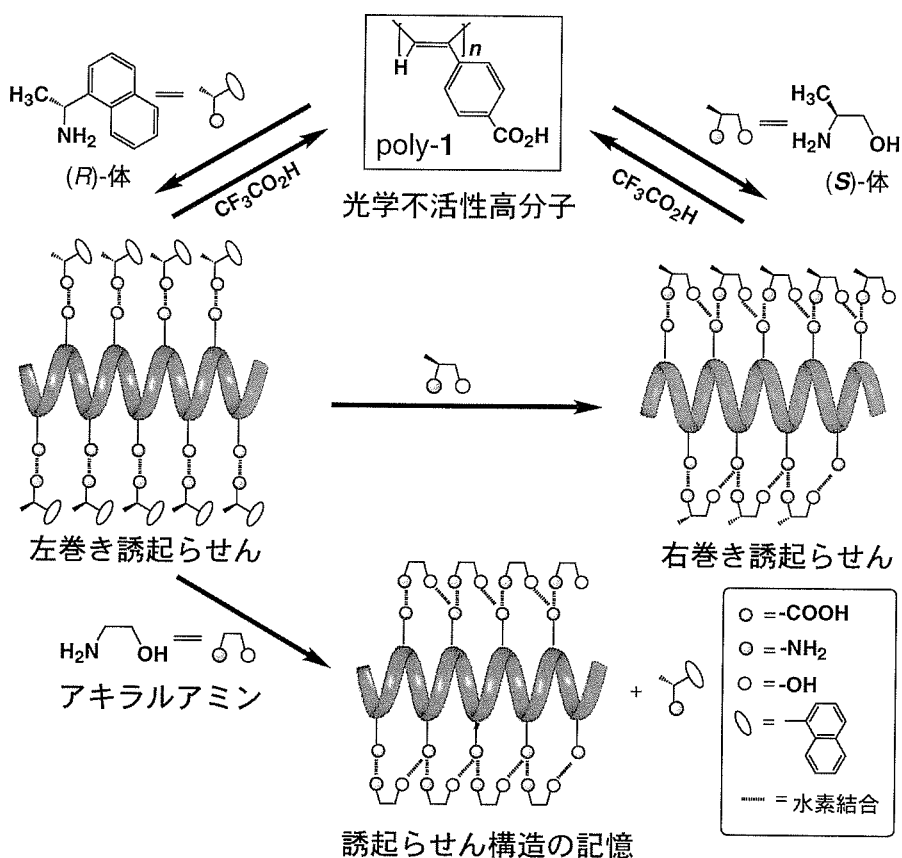


図2 poly-1 への一方向巻きのらせん構造の誘起とその記憶の概念図およびさまざまなアミンによる誘起らせん構造の記憶効率 (%)

でも光学不活性なアミノアルコールを用いた場合には長時間（計算上の半減期は室温で4年以上）そのらせん構造は保持される。この手法を用いると、キラルならせん構造を壊すことなく、光学活性なアミンを様々な光学不活性なアミンで置き換えることも可能となり、キラル識別材料やセンサー、膜、液晶材料への利用など、新規なキラル材料としての応用に期待が持たれる。

2-2 ポリアセチレン誘導体のらせん反転

フェニル基上の側鎖に光学活性なシクロデキストリン残基を有するポリフェニルアセチレン誘導体 (poly-7) のらせんの向きを、様々の外部の刺激に応じて自由に変えられることを見出した (図3)。poly-7は、温度や溶媒といった刺激だけでなく、シクロデキストリンの空孔内に包接される分子の形やキラリティーの違いを認識して、らせんのピッチが変わるとともに、その向きが反転し、溶液の色が赤から黄色 (あるいはその逆) へと変化する。色の変化を直接目で見ることにより、らせんの向き (右か左) と外部の刺激に関する情報を同時に読み取ることができる。このような色調変化を示す高分子の例はなく、新しい原理にもとづくセンサーの開発につながる可能性がある。

2-3 完全水中でのらせん高分子の創製

生体内ではいとも簡単に高度の分子認識・化学反応が水中で繰り広げられている。しかし、これを人工的に模倣することは現在の化学の力をもってしても容易ではない。そこで、上述のらせん誘起の概念を水中へと展開したところ、これまで実現の難しいとされてきた水中でのアミノ酸のキラリティー識別とらせん誘起を同時に達成することができた (図4)。核酸やタンパク質などの高分子電解質が、その強いイオン凝集能のために多くの低分子電解質と水中でも強く相互作用できるという原理を応用した結果である。このイオン凝集能を利用し、側鎖に核酸と同様のリン酸部位を有するポリフェニルアセチレン (poly-4) を合成し、これが、極めて広範囲のアミノ酸を含む低分子、ペプチドやアミノ糖などと相互作用し、水中でもらせんが誘起されることを明らかにした。この方法論は、水中でタンパク質などをらせん状に配列する技術にも適用できることから、ナノ構造体の構築への応用にも期待が持たれる。また、らせん誘起だけでなく、もとのポリマーの合成を完全水中で100%の収率と完璧な立体選択性で行うことも可能である。この一連の研究は、今後、水中での分子認識・反応を行ううえでの貴重な手掛かりを提供しただけでなく、核酸が水中で示す分子認識の機構を解明するモデルとしても興味深い。

3. 今後の展望

本研究を通して、光学不活性な高分子に望みの向きのらせんを自由自在に作るための一つの方法論が確立できたのではないかと考えている。今後、この「高分子へのらせん誘起とその記憶」を基盤技術として用い、動的自己組織化の概念と組み合わせて用いることにより、さまざまな機能性有機化合物群、酵素などを含む生体分子群を空間特異的にらせん状に配列

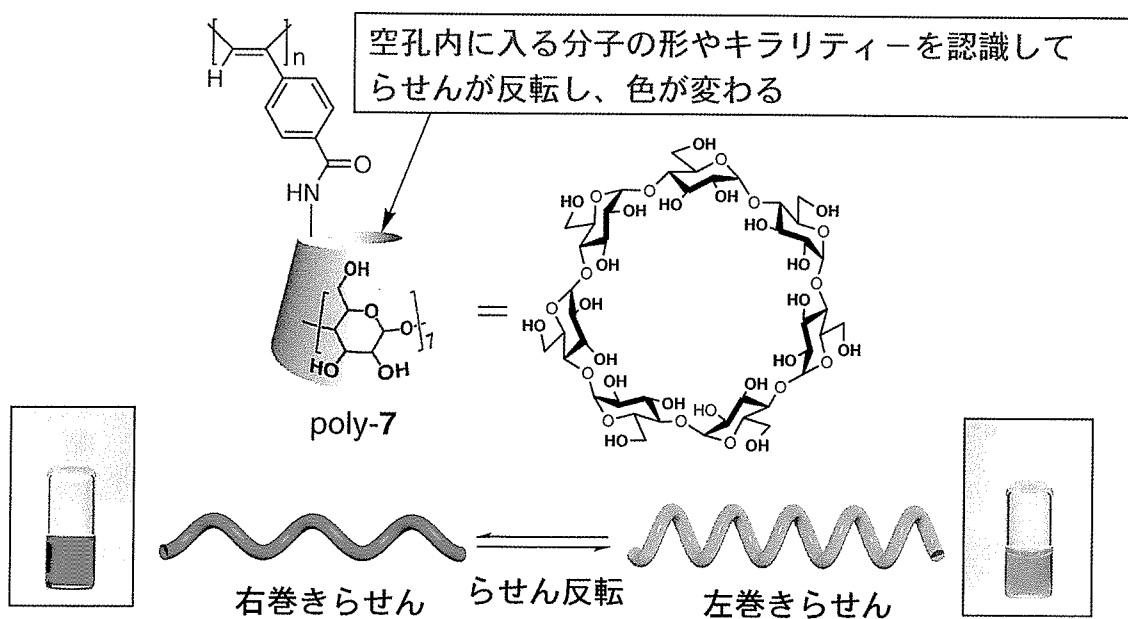


図3 さまざまな刺激に应答してらせんが反転し、色の変化を示すらせん高分子

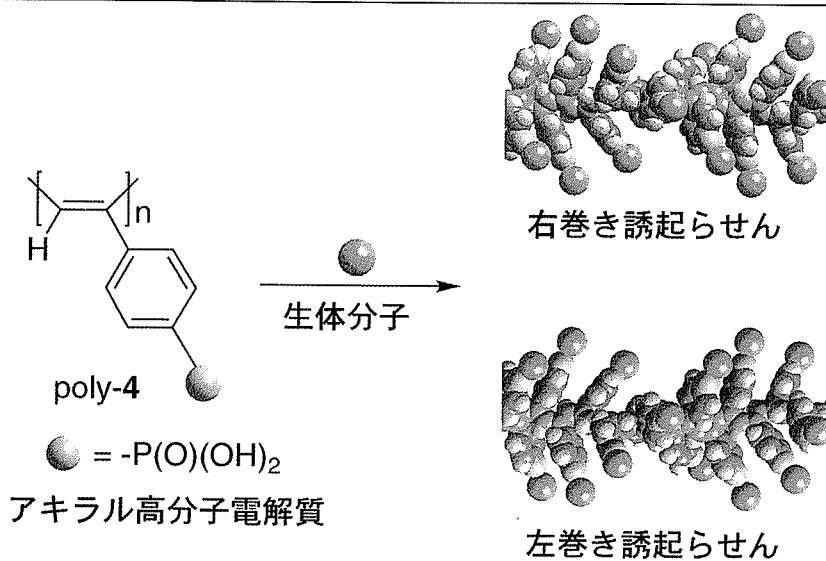
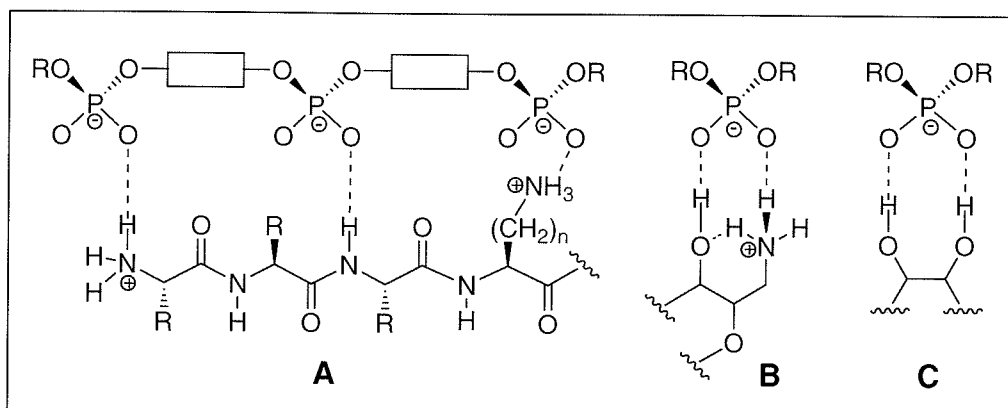


図4 核酸と生体分子との相互作用のモチーフと生体分子による poly-4 への水中でのらせん誘起のモデル図

した超分子ナノ複合体（モジュール）の構築を目指して行きたいと考えている。得られる成果は、ナノリアクター、キラルセンシング、金属ナノクラスター、多孔質ゼオライトなどの新材料・デバイスへの応用が期待されるだけでなく、らせん構造の自己複製や増幅、転写機能といった、生体系だけが有すると考えられてきた究極の機能の完全人工系での実現にもつながると思われる。

4. 発表リスト

(1) 論文

1. Memory of Macromolecular Helicity Assisted by Interaction with Achiral Small Molecules
E. Yashima, Y. Maeda, and Y. Okamoto, *Nature*, **399**, 449-451 (1999).
2. Synthesis and Macromolecular Helicity Induction of a Stereoregular Polyacetylene Bearing a Carboxy Group with Natural Amino Acids in Water
M. A. Saito, K. Maeda, H. Onouchi, and E. Yashima, *Macromolecules*, **33**, 4616-4618 (2000).
3. Helicity Induction and Conformational Dynamics of Poly (bis (4-carboxyphenoxy)-phosphazene) with Optically Active Amines
E. Yashima, K. Maeda, and T. Yamanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7813-7814 (2000).
4. Stereospecific Polymerization of Propiolic Acid with Rhodium Complexes in the Presence of Bases and Helix Induction on the Polymer in Water
K. Maeda, H. Goto, and E. Yashima, *Macromolecules*, **34**, 1160-1164 (2001).
5. A Helical Polyelectrolyte Induced by Specific Interactions with Biomolecules in Water
H. Onouchi, K. Maeda, and E. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 7441- 7442 (2001).
6. Switching of a Macromolecular Helicity for Visual Distinction of Molecular Recognition Events
E. Yashima, K. Maeda, and O. Sato, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 8159-8160 (2001).
7. Helix Formation of Poly(phenylacetylene) Derivatives Bearing Amino Groups at the Meta Position Induced by Optically Active Carboxylic Acids
K. Maeda, S. Okada, E. Yashima, and Y. Okamoto, *J. Polym. Sci. Part A, Polym. Chem.*, **39**, 3180-3189 (2001).

(2) 総説・解説

1. ポリマーへのらせん誘起とその記憶
八島栄次、前田勝浩、岡本佳男、化学と工業、**52**, 1389-1393 (1999).
2. らせん高分子を自在につくる
八島栄次、現代化学、No.12, 52-59 (2000).
3. 未来材料としての新構造高分子—らせん高分子—
八島栄次、未来材料、**1**, 18-25 (2001).
4. 人工らせん分子
八島栄次、化学フロンティア4「生命化学のニューセントラルドグマ」
テラーメイド・バイオケミストリーのめざすもの—、杉本直己編、化学同人、
(2001), 印刷中。
5. 分子のらせん構造の自己修復
八島栄次、化学と教育、**49**, 126-128 (2001).

(3) 国際会議招待講演

1. The 218th ACS National Meeting
Induced Helix Formation of Stereoregular Polyphenylacetylene Derivatives with
Optically Active Compounds
March 25-28, 1999, Anaheim (USA).
2. The Second East Asia Symposium on Polymers for Advanced Technology
Synthesis and Function of Helical Polyphenylacetylenes
August 22-27, 1999, Sokcho (Korea).
3. The 220th ACS National Meeting
Helicity Induction and Conformational Dynamics of Poly (bis (4-carboxyphenoxy)
phosphazene) with Optically Active Amine
March 26-31, 2000, San Francisco (USA).
4. The Gordon Research Conference on Polymers (East)
Helix Induction on Polyphenylacetylenes and Memory of the Helical Chirality
June 10-15, 2000, Connecticut College (USA).
5. The XIth International Symposium on Supramolecular Chemistry (ISSC-11)
Macromolecular Helicity Induction and Memory of the Helical Chirality

July 30-August 4, Fukuoka (Japan).

6. Pacifichem 2000

Helicity Induction on Synthetic Macromolecules

December 14-19, 2000, Honolulu, Hawaii (USA).

7. Workshop on Nano Information, Bio-Technologies and Polymers

Synthesis and Function of Helical Polyphenylacetylenes

April 24, 2001, K-JIST, Kwangju (Korea).

8. IUPAC International Congress on Analytical Sciences 2001

Chirality Discrimination of Biomolecules on Stereoregular Polyacetylenes Bearing
Functional Groups in Water through Helicity Induction

Waseda University, August 6-10, 2001 (Japan).

9. The 8th International Conference on Circular Dichroism

Helicity Induction and Helix-Helix Transition of Polyphenylacetylene Derivatives

September 23-28, 2001, Sendai (Japan).

10. The 4th Japanese-American Frontiers of Sciences (JAFoS)

Helical Chirality of Macromolecules

October 10-12, 2001, Tokyo (Japan).

(4) 特 許

1. ポリアセチレン誘導体の新規製造法

八島栄次、前田勝浩、特願 2000-111547, PCT/JP01/03154

2. ポリ(ホスホノアリアルアセチレン)及びそれを用いたキラルセンサー

八島栄次、前田勝浩、特願 2000-111548, PCT/JP01/03155

(5) その他

国内会議招待講演 29件、国内および国際会議発表 32件