

論文要旨

学位論文題目 「芳香族第三級アミドの立体特性を活かした新規フォルダマーの創製」

氏名 漆原 紅

フォルダマーとは、分子内あるいは分子間の弱い相互作用によって、秩序だった高次構造を形成する分子の総称であり、らせん構造をとる DNA、 α -helix 構造や β -sheet 構造をとるタンパク質は天然のフォルダマーである。こういった生体高分子は、他の生体分子やそれら自身を的確に認識し、生命活動に必要な不可欠な高度な機能を発揮しており、その機能と構造は密接に関連している。その関係を解明し、天然の生体分子を凌駕する機能の付与を目指して、様々な構造をもつ人工フォルダマーが創製されている。フォルダマーの構造の中でも、らせん構造は右巻きと左巻きの二種類の立体異性体が存在することから、巻き方向の制御、らせんの内部空間での不斉認識といった点で、高い注目を集めている。

一方、我々の研究グループでは、ベンズアニリドなどの芳香族第二級アミドが trans 型で存在するのに対し、アミド結合の窒素原子上にアルキル基を導入することによって、立体転換が起こり cis 型を優先するという現象を見出している(Figure 1)。またベンゼン環の *p* 位を cis 型をとる *N*-メチルアミド結合で連結すると、らせん構造を形成することが明らかとなっている。本論文では、この芳香族第三級アミドという独自のモチーフを用いることにより、らせん構造と環状構造をとる新規フォルダマーを創製した。

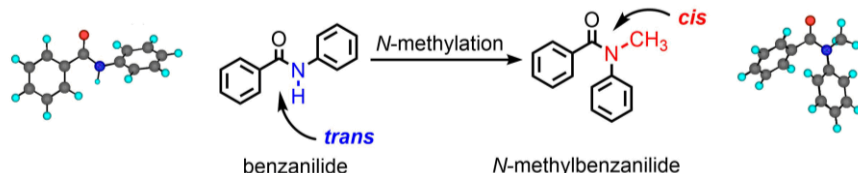


Figure 1. Conformational property of aromatic amide.

第2章では、らせんの内部空間を拡張した2種類のオリゴマーについて述べる。これまでに創製された芳香族三級アミド結合のみからなるオリゴマーは内部空間が狭く、分子認識への応用は困難であった。そこで、二級アミド結合もしくは三重結合をリンカーとして導入することにより、内部空間を拡張させた。窒素原子上の置換基には、結晶化を目的として短鎖アルキル基、またらせんの巻き方向を一方に偏らせることを目的としてキラル TEG 基を選択した。二級アミド結合をリンカーにもつオリゴマーは、種々の測定と解析から、上下の二級アミド結合が分子内水素結合を形成したらせん構造をとっていることが推測された(Figure 2)。水素結合による包接を期待して、様々な光学活性分子を添加した際の誘起 CD を測定したが、分子内水素結合形成のためか、らせんの不斉誘導はみられなかった。また、三重結合をリンカーにもつオリゴマーは、溶媒の極性に依存して2種類の異なる構造をとることが示唆された。CD スペクトルの形状より、低極性溶媒中ではらせん構造をとるが、高極性溶媒中ではらせん構造をとらないことが示唆された。二級アミド結合をリンカーにもつオリゴマー同様、光学活性分子を添加した際の誘起 CD は観測されなかったが、NMR 測定よりアニオンに対して相互作用を示すことが確認された。

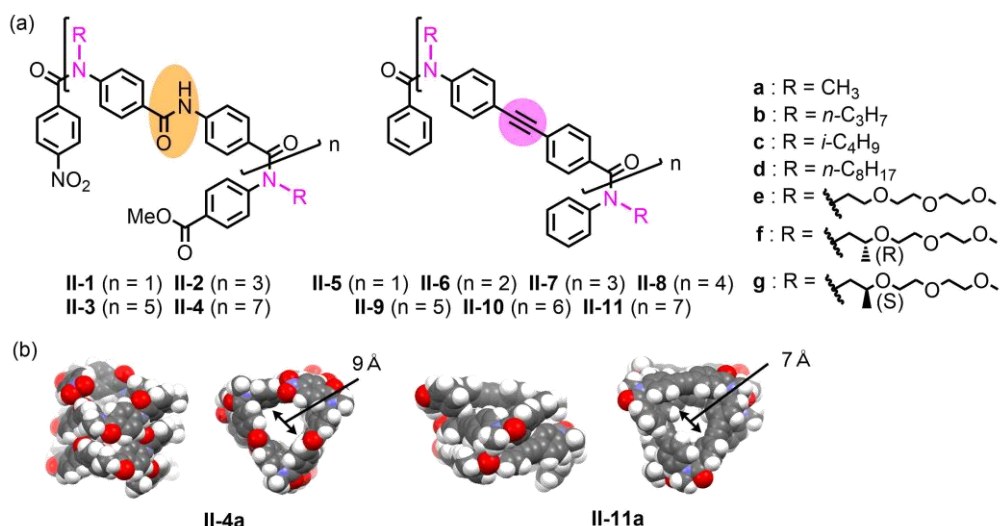


Figure 2. (a) Chemical structures of the helical oligoamides and (b) their optimized structures.

第 3 章では、芳香族三級アミド結合の *cis* 型優先性を利用し、らせん状のキノリンオリゴアミドから創製した環状化合物について述べる。環状キノリンオリゴアミドはこれまでに環状 3 量体と 4 量体のみ報告されているが、二級アミド結合のみからなるオリゴマーを用いた場合、さらに拡張された環化体を得ることは困難であった。そこで、キノリンオリゴアミドに対し、三級アミド結合を導入することによりらせん構造に折れ曲がりを与え、環化体の生成を促進させることを試みた(Figure 3 (a))。窒素原子上の置換基には、環化後に除去するため、2,4-ジメトキシベンジル基を選択した。2 量体から 7 量体までの種々のオリゴアミドを合成し、環化縮合させた結果、分子内縮合が優先して起こり、新たに環状 5, 6, 7 量体を得ることに成功した。また X 線結晶構造解析より、それらの結晶構造を明らかとした。いずれの環状キノリンオリゴアミドも、環構造という束縛された環境下でも、らせん構造を含む立体構造をとっていた(Figure 3 (b))。

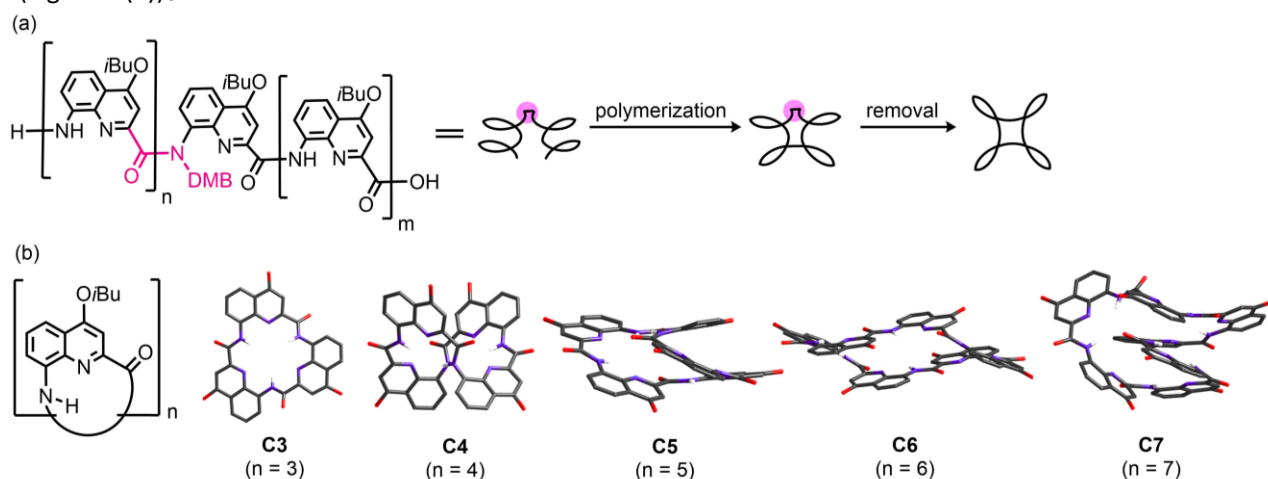


Figure 3. (a) Schematic concept of this study and (b) crystal structures of cyclic quinoline oligoamides.

以上、本研究では、らせん状および環状フォルダマーを創製し、その立体構造を明らかにした。本知見により、芳香族三級アミド結合がフォルダマーの骨格としても、フォルダマー合成のための補助基としても有用であることが示された。