

広 告

文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究(研究領域提案型)
π造形科学: 電子と構造のダイナミズム制御による新機能創出領域略称名「π造形」
領域番号2601(平成26~30年度)



π造形科学 NEWS Vol. 49

研究ハイライト

六重らせん分子の誕生

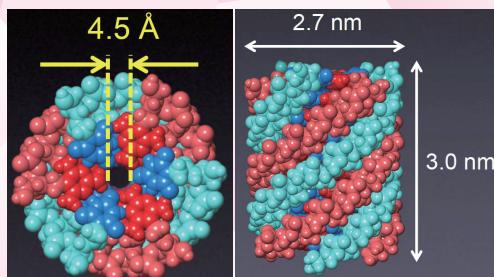
樺田 啓博士(名古屋大学)



樺田啓博士

自己集合する分子は数多く知られていますが、DNAこそはその究極のものといえるでしょう。核酸塩基の自己集合による美しい二重らせん構造は、生命の機能を根幹で支えています。こうしたDNAの性質は研究者の興味を引き、構造や条件を変えることで、三重・四重・五重鎖などを形成する化合物が創り出されています。

そしてこのほど本領域の樺田啓博士は、自己集合によって六重らせん構造を形成する化合物の創出に、世界で初めて成功しました(*J. Am. Chem. Soc.* 140, 8456 (2018))。図に示す通り、6本の鎖が筒状に自己集合した美しい構造です。



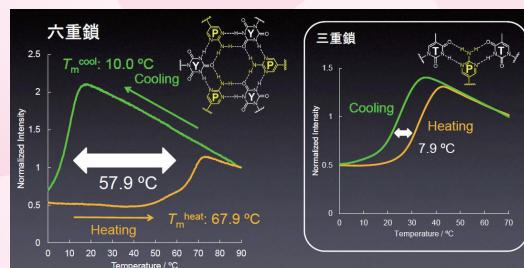
この構造を実現するため、核酸塩基の代わりに、アミノピリミジン(P)またはトリアミノピリミジン(M)と、シアヌル酸(Y)の組み合わせが用いされました。これらは、3分子ずつが交差して水素結合することで、自発的に六角形型の集合体を形成することが知られています。

また、通常の核酸塩基におけるD-リボース鎖の代わりに、樺田博士の研究室で開発されたD-aTNAが採用されました。これはD-スレオニノール単位を、リン酸エステル結合を介して連結させたものです。シンプルな構造のため、様々なユニットを導入することが容易であり、水溶性にも富む上、DNAなどより安定な二重鎖を形成可能という優れた化合物です。

このD-aTNAに、先の3種の水素結合モチーフを導入したものを作成し、同種のものをつなぎ合わせて10量体を合成しまし

た。そしてPとY、MとYそれぞれのオリゴマー同士を混合すると、集合体が形成されます。

ただし、これら集合体が目的通りの六重鎖であることを証明には、苦心がありました。たとえば、チミン(T)をD-aTNAに組み込んだ10量体と、Mの10量体からなる三重鎖は、ヒステリシス(昇温過程と降温過程の融解温度差)が7.9度でした。これに比べ、先の集合体は57.9度という極めて大きなヒステリシスが観察されており、三重鎖よりもはるかに大きな複合体であることが強く示唆されました。最終的には、内山進・大阪大教授の協力を得て質量分析を行い、6量体に相当する分子量を観測することに成功しています。



こうした人工核酸の可能性について、樺田博士は次のように述べています。

「DNAやRNAは、様々な化合物の中から、化学進化の過程で遺伝子として選択されたと考えられています。今回開発した六重鎖構造は水溶液中で安定に形成可能ですので、もしかしたらDNAやRNAが出来る前に遺伝子としてはたらいていたかもしれません。材料や医薬として機能する人工核酸を開発したいというのももちろんのですが、様々な化学構造をもつ核酸を合成しその物性を調べることで、DNAやRNAが地球上で選択された理由にも迫ってみたいと考えています」

研究者は、美しい六重らせんの先に、科学の究極のテーマを見据えています。

本領域では、領域外の博士課程学生や若手研究者向けのインターンシップとして
π造形スクールを開校します。詳しくは、本領域ウェブサイトをご覧下さい。
<http://pi-figuration.jp>

研究ハイライト

芳香族と反芳香族のあいだ 清水 宗治博士(九州大学)

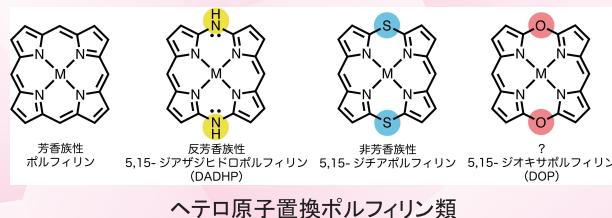


清水宗治博士（前列左から3番目）

反芳香族化合物は、長らく有機化学者の興味を引き続けてきました。しかし一般的には不安定な電子配置のため合成が困難であり、芳香族化合物と比べるとその性質について研究が進んでいるとはいえないませんでした。

近年、本領域の忍久保洋教授らのグループが、安定に単離可能なノルコロール(16π 電子系)の合成に成功しており、ポルフィリン骨格を基盤とした反芳香族化合物の化学が開拓されつつあります。また同グループは、ポルフィリンの向かい合った2ヶ所のメソ位がNHになったもの、Sになったものを作り出しており、前者は 20π 電子系で反芳香族性を、後者は平面性を保てないために非芳香族性を示すことをあきらかにしています。

一方でメソ位が酸素原子に置き換わった化合物は、これまで未踏の化合物でしたが、本領域の清水宗治博士はこのほど、5,15-ジオキサポルフィリン(DOP)の合成に成功しました(*Angew. Chem. Int. Ed.* 57, 9728 (2018))。

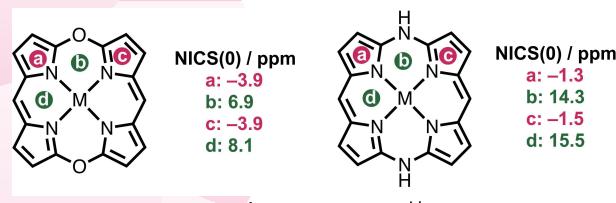


10年ほど前、清水博士がある実験をしている時に、DOPらしき化合物が偶然に得られたことがありました。結局これは違う化合物と同定されたそうですが、その時に「いつか合成したい分子」として、DOPが脳裏に刻まれたとのことです。

今回、合成の実現に至った鍵は、 α , α' -ジブロモジビリジンのニッケル錯体です。これは忍久保教授らが前述の化合物を合成する際にも用いた、重要な中間体です。ただし、この臭素を酸素に置換しながら環化する反応は簡単には実現しませんでした。

そこで、ひとまずヒドロキシ基を導入できればと考え、京都大学の大須賀教授らが報告していたポルフィリン骨格での類似の反応(ベンズアルドキシム・水素化ナトリウムとDMSO中加熱)を試みたところ、意外にも一挙に環化まで進行し、目的のDOPが得られました。

得られたDOPは、溶液でも固体状態でも問題なく取り扱えるほど安定でした。 $^1\text{H-NMR}$ を測定すると、 β 位のプロトンのピークは6.2 ppmと、等電子的な5,15-ジアザヒドロポルフィリン(DADHP)の2.8~4.7 ppmに比べてずっと低磁場側に現れました。また、芳香族性・反芳香族性の尺度となるNICS値も、DADHPに比べて半分ほどの数値(6.9~8.1 ppm)となりました。これらから、DOPはDADHPに比べて、反芳香族性が低下していることがわかりました。



また、GIMICと呼ばれる磁場誘導環電流の計算手法を適用したところ、常磁性環電流は内側の結合を通しており、ピロール環の β - β 結合はむしろ芳香族的な寄与が大きいことが示唆されました。

論文では、 18π 電子系の芳香族化を目指して、DOPを銀塩で酸化する実験を行ったところ、ラジカルを経由して β 位で結合した二量体が得られたことも報告しています。この他、DOPならではのユニークな反応性が見つかりつつあるとのことです。

「弱い反芳香族化合物」が登場したことは、この分野の深化のために非常に意義深いことと思えます。こうした蓄積から、次代を切り拓く概念がきっと見つかるものと思います。

もっと詳しく→ <http://pi-figuration.jp>