

ヘリセンによるナノスプリング・ナノコイルの

創製と新機能の発現

Synthesis and Functionality of Nanosprings and Nanocoils by Helicenes

研究代表者 和歌山大学システム工学部 講師 大須賀 秀次
Lecturer, Faculty of Systems Engineering, Wakayama University
Hideji OSUGA

【要約】

これまでの我々の研究で、ヘテロヘリセンジオールがバネのように伸び縮みしてゲスト分子を認識していることを明らかにしてきた。そこで、より多数の芳香環を有するヘリセンを合成し、「ナノコイル」の創製に発展させ、特異な物性の研究を行うことを目的とした。多数の芳香環が縮環したヘリセンは、有機溶媒に対する溶解性が低いことが知られている。そこで、これを改善するためヘリセン骨格にアルキル基を導入したヘリセンの合成を行った。無置換のヘリセンと比較すると、これらの溶解度は格段に向上していた。一方、オレフィンのオリゴマーを合成し、混合物を光環化することによって、最高[19]ヘリセンの生成まで確認することができた。また、ジメチルアミノ基を有するヘリセンを合成し、DNA との相互作用を調べた。その結果、*P* 体のヘリセンが *Z* 型の DNA と特異的に結合する一方で、*M* 体のヘリセンにはそのような選択性は見られなかった。

[Abstract]

Several types of thiaheterohelicenes bearing functional groups have been synthesized and characterized. Synthesis and purification of these compounds were found to be difficult because of their poor solubility in organic solvents. In order to increase their solubility, novel helicenes containing alkyl groups on the outer helix were synthesized. The solubility of the polyalkylated helicene was greatly improved compared to the unsubstituted thiaheterohelicene. Since higher helicenes, which are constructed by more aromatic rings, such as [15] helicene are very interesting in view of “molecular coil”, the synthesis and properties of higher helicenes are now in progress. Optically active bis(dimethylaminomethyl)[7]helicenes were also prepared and their interactions with DNA were studied by CD spectra.

1. 研究目的

ヘリセンは複数の芳香環が互いにオルト位で縮環したらせん型構造を有する縮合多環式炭化水素の総称である。ヘリセン類はらせん構造に基づくキラリティ（ヘリシティ）を持ち、右巻きの *P* 体と左巻きの *M* 体の光学異性体が存在する。[6]ヘリセン以上では末

端の芳香環が重なり合うため立体障害が大きく、このため光学異性体は安定であり、150 °C 程度に加熱してもほとんどラセミ化は進行しない。光学活性ヘリセンの特徴は比旋光度が極めて高いことで、キラル[6]ヘリセンでは約 3600 度にも達する。このため、ヘリセン分子は構造化学的な面だけでなく物

性や機能に関しても古くから化学者の興味を集めてきた。

これまでの我々の研究で、二つのヒドロキシメチル基を持つヘテロヘリセンジオールが、エタノールやテストステロンなどのゲスト分子を取り込み、クラスレートを形成することを見出した。これらのクラスレートのX線結晶構造解析により、ヘリセンジオールがバネのように伸び縮みしてゲスト分子を認識していることがわかった。この現象は、らせんの伸縮による分子認識の最初の例であり、ヘリカル π 電子系が持つ特異な機能が発現された好例と言える。本研究では、より多くの芳香環が連なった新規なヘリセンを合成することにより、新たに「ナノコイル」を創製し、その物性を調べることを目的として研究を開始した。

芳香環が多数縮環することによって有機溶媒に対する溶解度が大きく減少するため、合成や分離精製が困難になる。したがって、より多くの芳香環が連なった新規なヘリセンを合成するためには、溶解性の問題を改善することが必要不可欠である。そこで本報告書では、ヘリセン骨格の周辺部に多数のアル

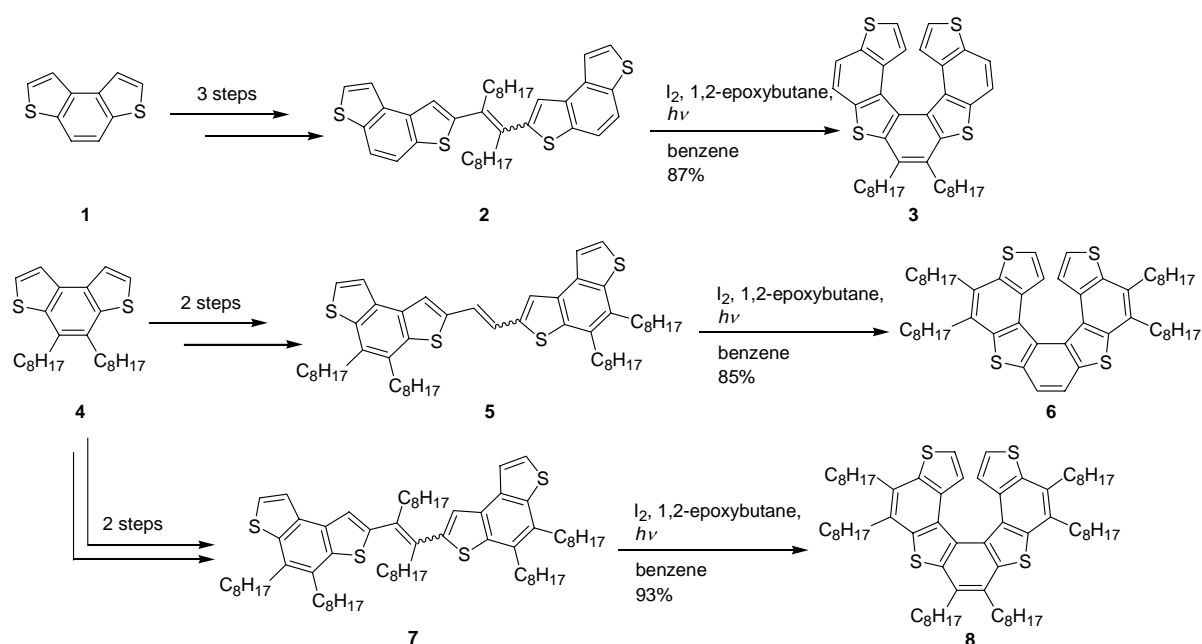
キル基を導入したポリアルキル化ヘテロヘリセンの合成と物性について、および光学活性ヘリセンの新規な物性として、二官能性ヘテロヘリセンと DNA との相互作用について報告する。

2. 研究経過

2-1. ポリアルキル化ヘリセンの合成

多数の芳香環が縮環したヘリセンは、有機溶媒に対する溶解性が低いことが知られている。そこでこの問題を改善するため、ヘリセン骨格にアルキル基を導入したヘリセン **3**、**6**、**8** の合成を行った。ベンゾジチオフェンを出発物質として4ステップでジオクチルヘリセン **3** を合成した。次にジオクチルベンゾジチオフェン **4** を出発物質として3ステップでテトラオクチルヘリセンとヘキサオクチルヘリセン **8** の合成に成功した (Scheme 1)。

これらポリアルキル化ヘリセンの各種溶媒への溶解度を吸収スペクトルを用いて測定し、その結果を Figure 1 (E_T 値は溶媒の極性の尺度を示す) に示した。無置換ヘリセン **9** と比較すると、疎水性のアルキル基を導入



Scheme 1. ポリアルキル化ヘテロヘリセンの合成

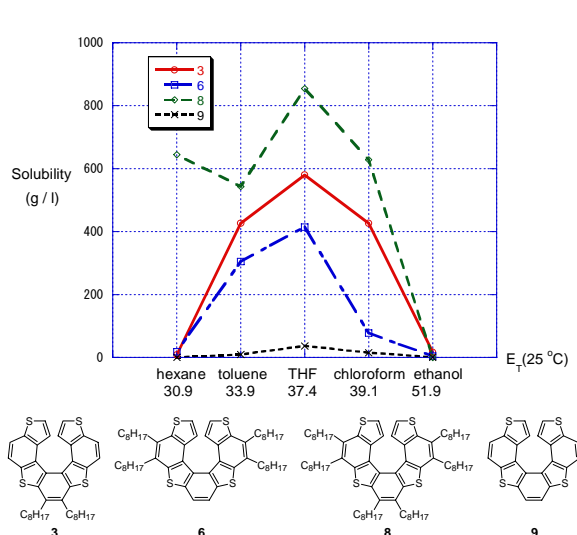
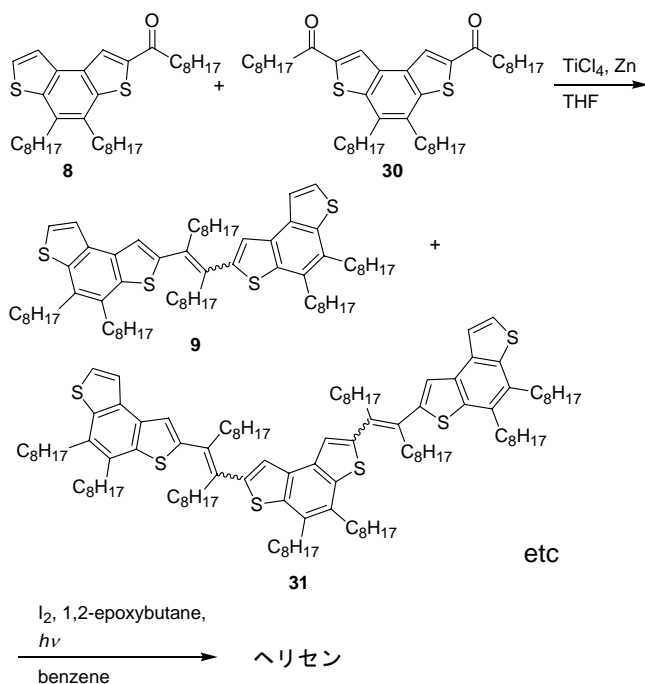


Figure 1. ポリアルキル化ヘテロヘリセンの溶解度
したことにより、親水性であるエタノール以外の有機溶媒に対する溶解性が、大きく向上することがわかった。

また、導入したアルキル基の数と溶解度は単純な比例関係にはなく、テトラオクチル体よりもジオクチル体の方が溶解度は高かった。詳細は明らかではないが、濃度を変化させて測定した一連の NMR 実験から、分子間の会合状態が大きく影響しているものと考えている。

一方、より多くの芳香環が縮環した高次へ



Scheme 2. 高次ヘテロヘリセンの合成

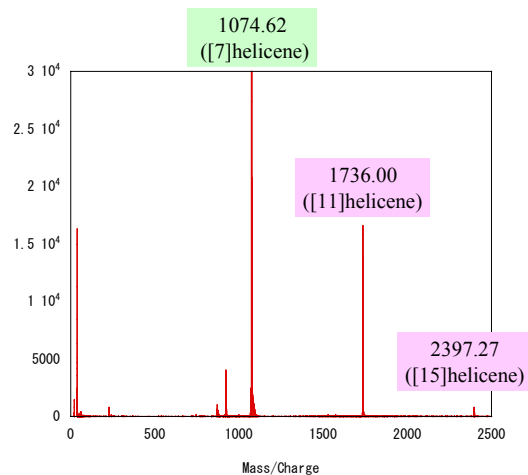
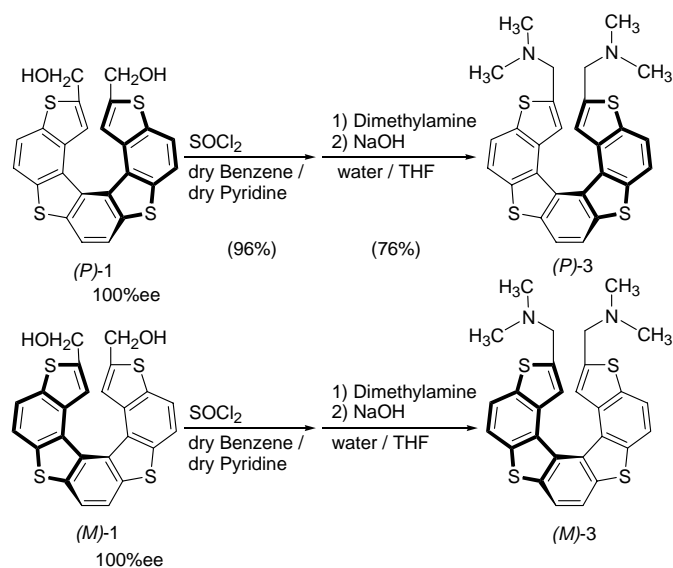


Figure 2. LDI-TOFマスペクトル

テロヘリセンを合成するため、McMurry 反応を用いてオレフィンのオリゴマーを合成した (Scheme 2)。この混合物をそのまま光環化反応にかけた結果、[7]ヘリセン以外に、[11]ヘリセン、[15]ヘリセン、[19]ヘリセンが生成することを、LDI-TOF MS によって確認することができた (Figure 2)。また、比較的少量に生成した[11]ヘリセンについては、GPC によって容易に単離できることも明らかになった。

2-2. ヘリセンと DNA との相互作用

近年、DNA の局所構造に特異的に結合し、生物学的機能を阻害する小分子が注目され



Scheme 3. ビスジメチルアミノヘリセンの合成

ている。そこで、ともにらせん構造を有するヘリセンと DNA との間の相互作用について、CD スペクトルを用いて調べることにした。まず、酵素を利用した速度論的分割によって右巻き、左巻きの光学活性ヘリセンジアアルコール **13** を合成した。次に塩化チオニルを反応させてクロリドとし、さらにジメチルアミンを反応させ、DNA のリン酸部位とより強く結合するジメチルアミノ基を有する光学活性ヘリセン **14** を合成することに成功した (Scheme 3)。得られた光学活性なヘリセン **14** と DNA との相互作用を CD スペクトルにより検討したところ、Figure 3 に示すように、(P)-**14** (右巻きヘリセン) は Z 型 DNA (CGC8meGCG) によく結合し、B 型 DNA (CGCGCG) には結合しないことが明らかになった。一方、(M)-**14** (左巻きヘリセン) にはそのような選択性はなく、同じように結合していると思われる結果が得られた。また、P 型のヘリセンは Z 型の DNA に対して選択的に結合するだけでなく、B 型構造を Z 型に誘起することも明らかとした。

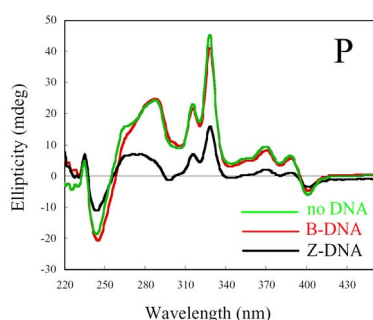


Figure 3. P体とDNAの相互作用

3. 研究成果

ヘリセンの周辺にアルキル基を導入することによって、溶解度の高いヘリセンを合成することに成功した。次に、オレフィンのオリゴマーを合成し、その混合物を光環化することによって、最高[19]ヘリセンまでの生成を確認することができた。

また、ジメチルアミノ基を有するヘテロヘリセンと DNA との相互作用を CD スペクトルで調べたところ、P 型のヘリセンが Z 型の DNA に対して選択的に結合するだけでなく、B 型構造を Z 型に誘起することも明らかとした。

4. 今後の課題と発展

オレフィンのオリゴマーを光環化することによって最高[19]ヘリセンまでの生成を確認することができたが、現状ではカップリング時の効率が悪いいため、高分子量のもので生成せず、結果として高次ヘリセンの生成量がわずかなものとなっている。そこで、今後はオレフィンの合成条件を改善することによって重合度を上げ、[15]ヘリセン、[19]ヘリセンだけでなく、より高次のヘリセンの合成を行っていききたい。さらに芳香環の数の多い高次のヘリセンを合成することにより、ナノテクノロジーの一分野としての「ナノスプリング」や「ナノコイル」を確立するとともに、らせん構造に起因した特異な物性に関する研究を行っていききたいと考えている。

5. 発表論文リスト

1. Elongation and Contraction of Molecular Springs. Synthesis, Structures, and Properties of Bridged [7]Thiaheterohelicenes
Tanaka, K.; Osuga, H.; Kitahara, Y. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*(6), 1795-1801.
2. 分子バネ-ヘテロヘリセンの合成と特異な性質
大須賀秀次、田中和彦, *有機合成化学協会誌* **2002**, *60*(6), 593-603.
3. (P)-Helicene Displays Chiral Selection in Binding to Z-DNA
Xu, Y.; Zhang, Y. X.; Sugiyama, H.; Umamo, T.; Osuga, H.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*(21), 6566-6567.