

(研究題目) 核酸塩基誘導体を基盤とした自己増殖システムの構築
Construction of Self-replicating System Based on Nucleobase Derivatives

(研究者)

古田 弘幸
Hiroyuki Furuta

大分大学工学部 助教授
Associate Professor, Faculty of Engineering, Oita Univ.

[Summary] Toward the goal of the construction of self-replicating molecular system, 1) the nucleobase mediated selective nucleoside transport and 2) the synthesis of new anion receptors has been undertaken. The finding of a new porphyrin isomer, "N-Confused Porphyrin", from the anion template synthesis, opened the way to the further development of this study.

[研究目的]

本研究は物質科学の立場から進化プロセスを化学的に再現して、そのメカニズムを実験的に検討することを究極の目的とし、先ず、そのための第1歩として、自己増殖機能も持つ分子システムの構築をめざすものである。これは、「化学進化」として知られてきた、模擬原始地球環境下での生命基本物質の自発的形成を検討する従来の研究方法とは異なり、進化の一般理論を化学的に追及する、謂わば「進化学」と呼びうるものである。方法論としては、分子間の特異的非共有結合に焦点を置く超分子化学に立脚した合成化学的アプローチを用い、新規機能物質を組み込んだ種々の分子システムの構築を通じ、自己増殖系への展開を計る。

[研究経過および成果]

研究は1) 核酸塩基誘導体の水層/有機層界面での分子認識及び液膜輸送と、2) リン酸アニオンレセプターを利用した光反応の開発、の2つの方向から開始された。1) については相補的塩基対である、グアニン(G)とシトシン(C)が連結したヘテロダイマー(G・C)を合成し、トリフェニルメチル基を置換基として導入することで、脂溶性化することに成功した。水層/有機層界面での相補的水素結合能を検討する目的で、ヌクレオシドであるグアノシン及びシトシンを用いて水/クロロ

ホルムの液膜輸送を試みた結果、いずれの基質も効率良く輸送されることがわかり、相補的核酸塩基対を用いる本研究の基本戦略が有望であることを示した。

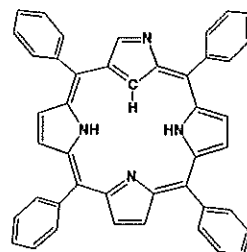
2) のリン酸アニオンレセプターはATPなどのリン酸基を持つヌクレオチドをターゲットに研究を開始したが、核酸塩基部と切り離して、ポルフィリン系物質によるリン酸アニオンを含めたアニオンレセプター開発という一般的問題として捕えて検討する方がより効果的であると考え、「アニオン鋳型環化反応を用いる新規ポルフィリンの開発」という観点から研究を行なった。「アニオン鋳型反応」はこれまで全く検討されておらず、明確な事例もない状況であったが、新規光機能物質を創製する上で新しい合成原理が必要と判断した上での選択であった。種々、反応条件を検討した結果、ヨウ素アニオンや臭素アニオン存在下で、ピロールとベンズアルデヒドを縮合させると、ユニークな骨格を持つポルフィリン異性体が合成されることを見いだした。この異性体はポルフィリンと同様、4つのピロールとそれを繋ぐ4つのメチレン鎖からなる環状テトラピロールであるが、通常のポルフィリンとは異なり、環を形成するピロール窒素Nの1つが環の外側を向いている。そのため、環の中心には3つのNと1つの炭素Cが配置するという異常な構造を有している。言わばNとCが“混乱した”ポルフィリン異性体であるため、「N・混乱ポルフィリン(N-Confused Porphyrin)」と名付けた。ポルフィリンの骨格異性体としては世界で最初の報告例である。この骨格の違いがどのような化学的特性として分子に反映されてくるのか。ポルフィリンと異なる特徴は何か。基本的諸物性を検討しながら、これらの疑問を現在明らかにしつつある。

アニオンレセプターとしての機能については固体状態、溶液状態、膜状態での検討から、興味ある知見が徐々に得られつつある。例えばフッ素アニオンと溶液状態で強く結合を作るが、これは通常のポルフィリンと比べて、「N・混乱ポルフィリン」の塩基性が強いこと、ドアーのように開閉するピロール環を持つ、柔らかい構造のため容易に平面性を壊してアニオン補足が可能なこと、などに起因するものと考えている。特に興味深いのは、この化合物を単分子膜内に配列させた時、水/空気の界面において、ヨウ素アニオンとのみ選択的に結合することである。これはポルフィリン環の外側にある窒素が強く異性体の会合に影響するためである。ポルフィリンの一種で、特に可視部に大きな吸収帯があることから、光機能物質としての役割は期待でき、現在、光増感反応について検討している。また、ポルフィリン化合物特有の金属配位に関してもユニークで、3つの窒素、1つの炭素を使う配位形式が可

能で、これまでNiやPdの取り込みに成功している。このことは、軸配位子に種々のアニオンを配座されることが可能なことを意味しており、リン酸アニオン補足への足掛かりとなることを期待している。今後、この「N・混乱ポルフィリン」に核酸塩基を導入することで、一気に自己増殖分子システムの構築に向かいたいと考えている。

[発表論文]

Furuta, H.; Asano, T.; Ogawa, T. "N-Confused Porphyrin: A New Isomer of Tetraphenylporphyrin" *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, 116, 767-768.



"N-Confused Tetraphenylporphyrin"