

## 研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |                                                 |        |         |             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------|--------|---------|-------------|
| 研究テーマ<br>(和文) AB                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |         | 動的らせん構造を有する新規芳香族フォルダマーの構築と機能解析                  |        |         |             |
| 研究テーマ<br>(欧文) AZ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |         | Development of Novel Aromatic Helical Foldamers |        |         |             |
| 研究氏<br>代<br>表<br>名<br>者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | カタカナ CC | 姓) タナタニ                                         | 名) アヤ  | 研究期間 B  | 2013～ 2015年 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 漢字 CB   | 棚谷                                              | 綾      | 報告年度 YR | 2015年       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ローマ字 CZ | TANATANI                                        | AYA    | 研究機関名   | お茶の水女子大学    |
| 研究代表者 CD<br>所属機関・職名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |         | お茶の水女子大学・准教授                                    |        |         |             |
| <p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめて下さい。)</p> <p>本研究では、芳香族アミド、ウレア類の立体特性を生かして、新しい芳香族らせん構造を構築し、その立体特性及び機能を解析することを目的として、以下の研究成果をあげた。</p> <p>(1)新規らせん状アミドフォルダマーの合成と構造解析: 本研究者は、poly(<i>N</i>-メチル-<i>p</i>-ベンズアミド)がらせん構造を形成し、窒素原子上の側鎖にキラリティーを導入することによって一方のらせん構造が優先して存在していることを示した。今回、trans 型と cis 型のアミド結合が交互に並ぶことによって、より大きなキャビティーを有するらせん分子ができると考え、アミド結合に1つおきにキラルな <i>N</i>-アルキル基を導入したオリゴアミドを合成して、その立体構造を解析した。その結果、本オリゴアミドでは、鎖長の伸長に伴い、CD 強度が増加し、温度依存性があることから、らせん構造の形成が示唆された。その UV スペクトルは、鎖長の伸長に伴い、極大吸収波長の長波長シフトが観察された。本オリゴマーの立体構造を計算化学的に解析したところ、二級アミド結合同士が分子内水素結合を形成しつつ、らせんを形成することが示唆された。本オリゴマーのキャビティーは約 10Å 程度と見積もられ、その分子認識能の解析が今後の課題である。</p> <p>更に、複素芳香環への展開を試み、ベンゼンとピロールを交互に <i>N</i>-アルキルアミドで連結したオリゴマーを合成した。鎖長の短いオリゴマーの結晶構造解析の結果、らせんの部分構造となる折り畳み構造を有していた。本オリゴマーにキラルな側鎖を導入した結果、オリゴマーの CD スペクトルの形状は、モノマーのスペクトルとは大きく異なり、CD 強度は鎖長に比例して増加した。オクタマーの CD 強度は、様々な溶媒中で温度上昇に伴い減少し、クロロホルム中で CD 強度が最も強く、水中で弱かった。以上の結果により、本オリゴマーはらせん様のフォールディングした構造を取っていることが示唆された。</p> <p>一方、分子内水素結合を形成しつつらせん構造を形成するキノリンアミドオリゴマーに対して、アミノ酸とのハイブリッドアミドオリゴマーを設計、合成した。8-アミノ-2-キノリンカルボン酸(Q)とロイシン(L)を連結したオリゴアミドを系統的に合成し、その立体構造を解析したところ、(LQ<sub>2</sub>)オリゴマーが右巻きらせん構造を形成するのに対して、(LQ)オリゴマーは zig-zag テープ状の構造をとることがわかった。</p> <p>(2)スクアルアミドの立体特性を生かしたらせん状フォルダマーの創製: 本研究者は、オルト位に置換基を有する <i>N,N'</i>-ジアリアルスクアルアミドが結晶中でらせん状ネットワーク形成することを見いだした。今回、系統的な化合物合成により、そのらせん形成の一般性を明らかとした。また、幾つかの化合物についてらせんの絶対構造と、CD スペクトルとの関係を明らかとした。一方、<i>N,N'</i>-ジメチルスクアルアミド結合で複数のベンゼン環を連結したオリゴマーを系統的に合成し、芳香族多層構造を構築できること、メタ位で連結した場合にらせんを形成することを明らかとした。</p> <p>(3)環境応答型らせん状フォルダマーの創製: 芳香族アミドおよびウレア結合に関して、環境にตอบสนองして立体構造を変化させる化合物を探索した結果、イミダゾールアミドが酸の添加によって立体構造を変化させることを見いだした。イミダゾールとベンゼン環を交互にアミド結合で連結したオリゴマーの合成にも成功しており、その環境応答性について今後検討する予定である。</p> <p>また、2つのポルフィリン環をウレア結合で連結した化合物が溶媒依存的に立体構造を変えることを見いだしており、今回、そのオリゴマーへの展開を試みた。詳細な立体構造の同定には至っていないが、溶媒依存的な立体構造転換が示唆されている。さらに、ポルフィリンの中心金属を変えることで、立体特性が変化することもみいだした。</p> <p>以上のように、幾つかの新しいらせん分子の創製に成功し、本立体特性を基盤として機能性らせん分子開発への応用が期待できる。</p> |         |                                                 |        |         |             |
| キーワード FA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | らせん分子   | cis 型構造優先性                                      | オリゴアミド | 芳香族多層構造 |             |

(以下は記入しないで下さい。)

|            |  |  |  |  |           |  |  |  |  |  |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 助成財団コード TA |  |  |  |  | 研究課題番号 AA |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 研究機関番号 AC  |  |  |  |  | シート番号     |  |  |  |  |  |  |  |  |

| 発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。） |                    |                                                                                                                   |                   |             |   |   |   |                    |           |
|----------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------|---|---|---|--------------------|-----------|
| 雑誌                               | 論文標題 <sup>GB</sup> | Conformational and Chiral Properties of Cyclic-tri(N-methyl-meta-benzamide) Bearing Amidino Groups.               |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 著者名 <sup>GA</sup>  | Nishiyama, S. et al.                                                                                              | 雑誌名 <sup>GC</sup> | Chirality   |   |   |   |                    |           |
|                                  | ページ <sup>GF</sup>  | 487～491                                                                                                           | 発行年 <sup>GE</sup> | 2           | 0 | 1 | 5 | 巻号 <sup>GD</sup>   | 27        |
| 雑誌                               | 論文標題 <sup>GB</sup> | Structural Elucidation of Foldamers with No Long Range Conformational Order.                                      |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 著者名 <sup>GA</sup>  | Kudo, M. et al.                                                                                                   | 雑誌名 <sup>GC</sup> | Chem. Comm. |   |   |   |                    |           |
|                                  | ページ <sup>GF</sup>  | 10090～10093                                                                                                       | 発行年 <sup>GE</sup> | 2           | 0 | 1 | 4 | 巻号 <sup>GD</sup>   | 50        |
| 雑誌                               | 論文標題 <sup>GB</sup> | Synthesis of Porphyrinylamide and Observation of N-Methylation-induced trans-cis Amide Conformational Alteration. |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 著者名 <sup>GA</sup>  | Matsumura, M. et al.                                                                                              | 雑誌名 <sup>GC</sup> | Tetrahedron |   |   |   |                    |           |
|                                  | ページ <sup>GF</sup>  | 10927～10932                                                                                                       | 発行年 <sup>GE</sup> | 2           | 0 | 1 | 3 | 巻号 <sup>GD</sup>   | 69        |
| 図書                               | 著者名 <sup>HA</sup>  | Kudo, M.; Tanatani, A                                                                                             |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 書名 <sup>HC</sup>   | Conformational Properties of Aromatic Multi-layered and Helical Oligoureas and Oligoguanidines.                   |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 出版者 <sup>HB</sup>  | New J. Chem.                                                                                                      | 発行年 <sup>HD</sup> | 2           | 0 | 1 | 5 | 総ページ <sup>HE</sup> | 3190～3196 |
| 図書                               | 著者名 <sup>HA</sup>  |                                                                                                                   |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 書名 <sup>HC</sup>   |                                                                                                                   |                   |             |   |   |   |                    |           |
|                                  | 出版者 <sup>HB</sup>  |                                                                                                                   | 発行年 <sup>HD</sup> |             |   |   |   | 総ページ <sup>HE</sup> |           |

#### 欧文概要<sup>EZ</sup>

Several novel helical molecules were developed, based on the conformational properties of amide and urea bonds.

(1) Development of novel helical oligoamides: Poly(*N*-methyl-*p*-benzamide)s bearing chiral *N*-substituents formed one-handed helical structure in solution. In this study, we designed the poly(*p*-benzamide)s whose amide bonds were alternately *N*-alkylated. Oligomers with chiral *N*-substituents showed strong CD signals depending on the chain-length and temperature, which suggested the formation of helical structure in the longer oligomers. The calculated helical structure had a cavity with moderate size (ca. 10 Å). The ability of specific molecular recognition at the cavity would be investigated.

Second, we synthesized benzene-pyrrole-hybrid oligoamides. The crystal structures of the short oligomers showed the folded structures with helical properties. CD spectra of the oligomers with chiral *N*-substituents suggested the similar folded structures as observed in the crystals.

Third, the hybrid oligoamides of 8-amino-2-quinolinecarboxylic acid (Q) and L-leucine (L) were synthesized. The (LQ<sub>2</sub>) oligomers showed right-handed helical structures, while (LQ) oligomers showed zig-zag tape structures.

(2) Development of helical foldamers based on the conformational properties of squaramide: We found some *ortho*-substituted *N,N'*-diarylsquaramides formed helical structures based on the hydrogen bond network in the crystals. In this study, the generality of the helix formation was investigated, and we identified the absolute structures of the helical networks by CD spectra and X-ray crystallographic analysis. Further, the aromatic multilayered helix was constructed by the benzene rings linked by *N,N'*-dialkylsquaramide at the meta position.

(3) Helical foldamers with conformational change caused by environmental stimuli: Some imidazole-containing amides changed the conformation by addition of the acid. The benzene-imidazole-hybrid oligoamides were synthesized, and the study on their conformational properties is on-going. Solvent-dependent conformational properties of *N,N'*-bis(porphyrinyl)urea and its oligomer were observed. The metal ions in the porphyrin ring had significant roles in the conformations of porphyrinylamides and ureas.

Thus, several novel helical molecules were developed, and their conformational properties were investigated, which will be applied to the development of functional helical molecules.