

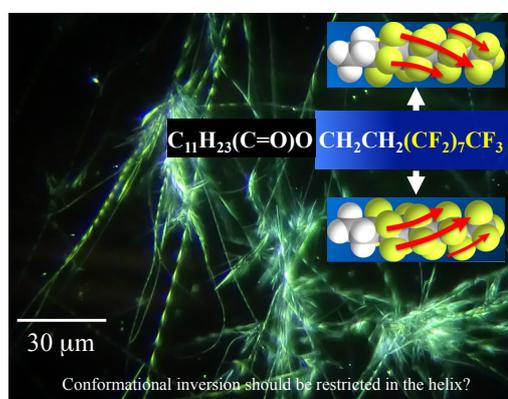
# Accounts of Materials & Surface Research

## Formation of Helical Superstructure from Achiral Molecules

Norihiro Yamada\*, Hiroto Moriyasu, Ami Fukushi, Junpei Kawana, Kyosuke Nagino, Kosuke Fujimoto

Laboratory of Chemistry, Faculty of Education, Chiba University,  
1-33 Yayoi-cho, Inage-ku, Chiba 263-8522, JAPAN  
yamadan@faculty.chiba-u.jp]

We will demonstrate here the formation of helical superstructures from two types of achiral molecules, namely perfluoroalkyl (Rf) laurates and ammonium amphiphiles containing a benzamide moiety. The Rf chain in the former molecule has a twisted conformation with a left- or a right-handed sense. On the other hand, we assumed an axial chirality based on the rotation around benzene ring – amide bond in the latter molecule. Because the helix reversal in the Rf chain and the rotation around benzene ring – amide bond easily occur at room temperature, these molecules used in the study are achiral. However, these axial chiralities should be locked in a highly packed solid state, and hence these achiral molecules formed the helical superstructure.



**Keyword:** achiral molecule, helix, perfluoroalkyl chain, axial chirality, chemical evolution

Norihiro Yamada is a professor at the Chiba University. He was appointed an assistant professor at the Kyushu University in 1985. In 1986, he received Ph.D. at the Kyushu University, and was transferred to the Chiba University as a full-time lecturer in the same year. He was promoted to an associate professor in 1989, and to a professor in 2005 at the Chiba University. His research is focused on molecular orientation in molecular assemblage. Since 1986, he has been engaged in training teachers for an elementary school, a junior high school, and a high school.



# アキラル分子によるヘリックス超構造体の形成

山田哲弘\*, 守安啓人, 福士亜美, 川名順平, 棚野恭佑, 藤本洸介

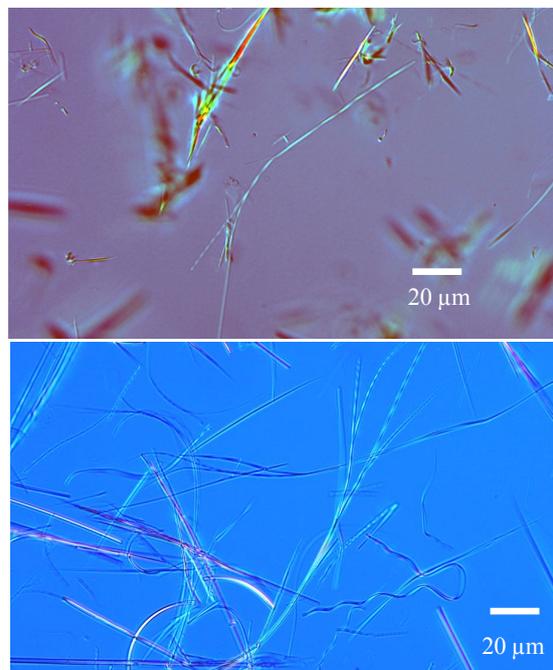
千葉大学 教育学部/教育学研究科

## 1. ヘリックスとは

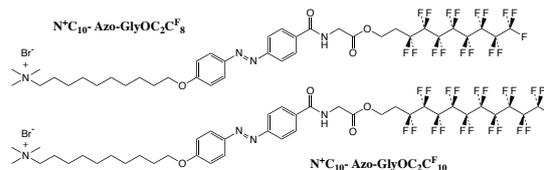
本稿で取り上げるヘリックス (helix) は、低分子量の有機化合物が形成する水中・有機溶媒中の会合体や微結晶がつくるらせん状構造である。そういったヘリックスが注目されるきっかけを作ったのは立花の研究だと思われる<sup>1a,b)</sup> (ヘリックスの発見自体はそれより 20 年前であるが<sup>1c)</sup>)。立花は lithium 12-hydroxystearate を鉱油に分散させたとき、D 体からは右巻き、L 体からは左巻きのヘリックスが形成されることを見出した。その後ヘリックスは水中の会合体から見つかったり、オルガノゲルの形態の一つとして報告されたり、合成高分子から作られたりと様々な分野で研究が活況を呈し始める。八島は 2016 年にそれらのヘリックスを 1230 編の参考文献からなる 238 頁の総説“Supramolecular Helical Systems”としてまとめ上げた。<sup>2)</sup> しかし、ヘリックスの全貌は解明されたわけではない。どのような作用でヘリックスが形成されるのか、特に分子構造上の要件がわかっていない。本稿ではそこに踏み込みたいと考えている。

## 2. キラル分子はヘリックスをつくるが…

ヘリックスについての論文は膨大な数に上る。それらの論文を見るとヘリックスをつくる分子の多くが不斉炭素原子を持っている。そのため、不斉 (キラル) な分子がヘリックスを作ると考えられているが、不斉のない (アキラルな) 分子によるヘリックス形成を報告した論文が散見されることもあり、<sup>3)</sup> 不斉炭素原子の存在がヘリックスを形成する上での十分条件かを議論するとき研究者の歯切れは悪くなる。著者は十分条件だとは考えていない。今から約 30 年前にアキラルな分子からヘリックスが形成される事例を見つけたからである。



**Figure 1.** Differential interference contrast microscope pictures of the helices observed in aqueous  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>F<sub>8</sub> (above) and  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>F<sub>10</sub> (below).<sup>5)</sup>



<sup>4)</sup> しかし、後で述べるように、その事例では形成されたヘリックスの数が少なかったことや写真に記録するのが難しかったことなどから、さらなる追求をあきらめてしまった。

その後著者らは不斉炭素原子を持たない別の両親媒性分子からヘリックスが形成されることを見出した (Figure 1)。<sup>5)</sup> 本稿ではその事例を含め、アキラル分子が形成するヘリックスについて著者がこれまで行ってきた研究を紹介しながらどのような構造要件がヘリックス形成に影響するのかを述べる。アキラル分子にこだわるのは化学進化における不斉の起源と関連しそうだからである。一組のエナ

ンチオマーが鏡像関係にある一組の会合体を生じるのは当たり前と言えは当たりの現象であるが、アキラル分子からヘリックスが生じれば、同一の分子から巻き方の異なる一組のヘリックスが生じることになるので、右左のない世界に右と左が生じることになる。さらに、一方のヘリックスが不斉反応の足場 (scaffold) を提供するならば、生物が必要とする分子は一方のエナンチオマーのみからなるというホモキラリティー (homochirality) の発生を説明できるかもしれない。

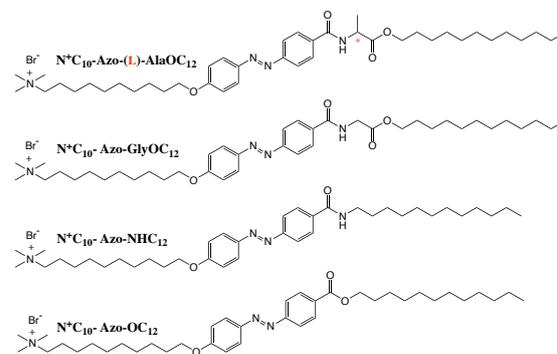
### 3. アキラル分子のヘリックス

冒頭でも述べたようにヘリックスの巻き方と分子のキラリティーの関係に言及したのは立花が最初である。その 20 年後、ヘリックスは水溶液二分子膜中でも相次いで見出されたが、<sup>6,7)</sup> 中嶋ら<sup>6b,c)</sup> や Yager ら<sup>7b)</sup> は、二分子膜化合物のヘリックスも巻き方と不斉構造は、やはり 1:1 に対応することを示した。

その頃から著者も末席でヘリックスの研究を行っていたが、<sup>6d)</sup> 1987 年に開催された生体関連化学部会ミニシンポジウムに誘われた。このシンポジウムのテーマは“キラル二分子膜の特性と機能”，立花が基調講演を行った。参加者の関心事はヘリックス形成のドライビングフォースにあり、著者もヘリックスを形成する分子構造上の要件について発表した。<sup>8)</sup> 当時ヘリックスに関する論文はそれほど多くなかった。それでもヘリックスを形成する分子のすべてが不斉炭素原子を持っていたことで、ヘリックスはキラル分子から形成されるとする立花の主張はほぼ受け入れられていた。著者はそれを証明するために、当時自身がヘリックス形成を見出した色素プローブを有する一鎖型両親媒性分子 ( $N^+C_{10}\text{-Azo-(L)AlaOC}_{12}$ )<sup>9)</sup> の構造を簡素化しながらヘリックス形成能を光学顕微鏡観察で調べ、ヘリックスは不斉な  $N^+C_{10}\text{-Azo-(L)AlaOC}_{12}$  からのみ形成されることを証明しようとした。<sup>4)</sup> 実際  $N^+C_{10}\text{-Azo-(L)AlaOC}_{12}$  は多くのヘリックスを形成した。ところが、数は少なかったが不斉中心のない  $N^+C_{10}\text{-Azo-Gly}$

**Table 1.** Structural Requirement for Helix Formation in the Series of Single-Chain Ammonium Amphiphiles.<sup>4)</sup>

Amphiphiles	morphology in aqueous soln.
$N^+C_{10}\text{-Azo-(L)AlaOC}_{12}$	helices in abundance
$N^+C_{10}\text{-Azo-GlyOC}_{12}$	a few helices
$N^+C_{10}\text{-Azo-NHC}_{12}$	a few helices
$N^+C_{10}\text{-Azo-OC}_{12}$	no helices, plate crystals



$OC_{12}$  と  $N^+C_{10}\text{-Azo-NHC}_{12}$  もヘリックスを形成し、ヘリックスが観察されなかったのは  $N^+C_{10}\text{-Azo-OC}_{12}$  だけだった (Table 1)。この結果は、不斉中心の存在がヘリックスを形成する上できわめて重要な構造要件になるものの、それだけではない何かがあることを示唆している。しかしデジタルカメラのない時代、暗視野観察化の暗い視野を高感度のフィルムで撮影し、業者に数日預けて増感現像してもらってもピントが合っていなければ成果にならない。根気と時間が必要な研究だったのをおぼえている。

### 4. 軸不斉によるヘリックス形成か？

上に示した Table 1 の  $N^+C_{10}\text{-Azo-GlyOC}_{12}$  と  $N^+C_{10}\text{-Azo-NHC}_{12}$  はなぜヘリックスを形成したのか。答えが出ないうちにアキラル分子からのヘリックス形成を報じた論文が散見されるようになった。<sup>3)</sup> 同時に興味・関心は超分子がつくるヘリックス (supramolecular helix) に移り、<sup>2)</sup> 用いられる分子も巨大で構造も複雑になってきた。当然と言うべきか駆動力となる構造部位の解析も難しくなり、ヘリックスを形成する理由は一段とはっきりしなくなったように思われる。

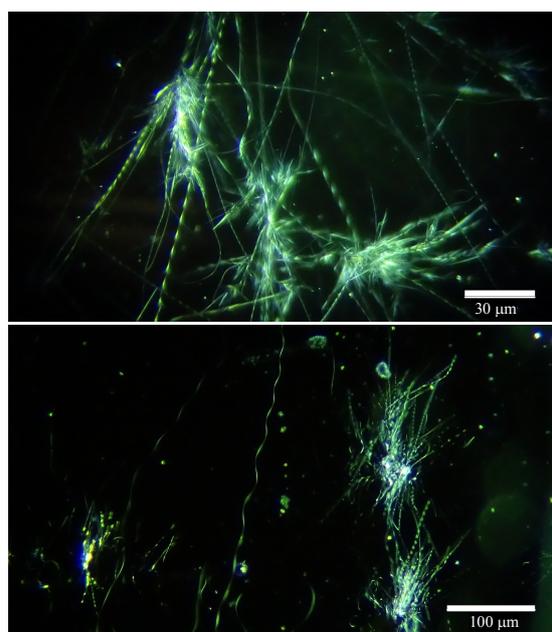
一方著者らはパーフルオロアルキル (Rf) 鎖の特異な集合体物性 (撥水・撥油性など)

を利用するため、新たに合成した  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>n</sub><sup>F</sup> ( $n = 8, 10$ ) の水中における会合形態を調べていたところ、不斉中心がないのにヘリックスが形成されることを見出した。それが Figure 1 である。すでに  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> がヘリックスを形成することはわかっていたとはいえ (Table 1), 不斉炭素原子を含まない  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>n</sub><sup>F</sup> が拍子抜けするほど簡単にヘリックスを形成したのには驚いた。ハイドロカーボン鎖を Rf 鎖に替えただけなので Rf 鎖がヘリックス形成の原因であろうと推測し、思い切ってハイドロカーボン鎖と Rf 鎖だけからなる  $C_{11}C(=O)OC_2C_n^F$  ( $n = 8, 10$ ) を合成した。それをメタノールからの再結晶で精製する際、得られる微結晶を光学顕微鏡で観察すると面白いほどヘリックスが観察できた (Figure 2)。<sup>10)</sup> このように単純な構造の分子からヘリックスが形成されることがわかったのは立花の 12-ヒドロキシステアリン酸以来かも知れない。

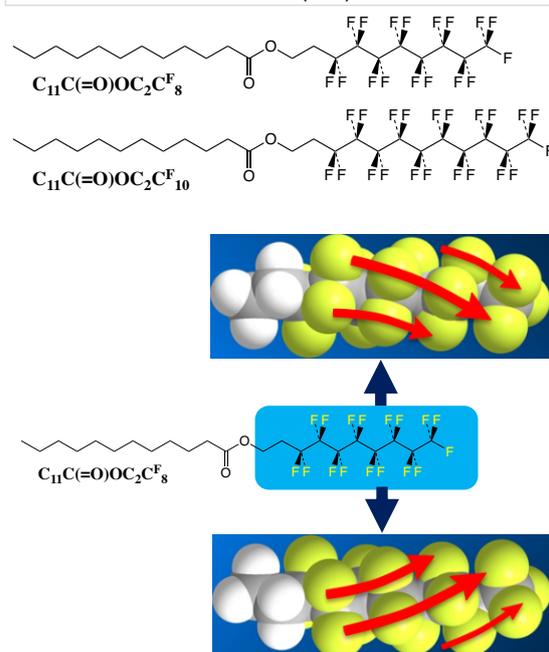
Rf 鎖は H 原子 (1.20 Å) に比べれば van der Waals 径の大きな F 原子 (1.47 Å) の立体反発のため、ハイドロカーボン鎖のような *trans*-zigzag 構造を作ることができず Figure 3 に示すようなねじれたコンホメーションを持つことが知られている。<sup>11)</sup> このねじれは Rf 鎖を有する分子の溶液を <sup>19</sup>F-NMR で測定すると、ねじれに起因する分裂が観察されることから分子分散状態でも維持されているらしい。<sup>12)</sup> ねじれには右巻き左巻きがあるので、ねじれ構造を形成することのできる長い Rf 鎖を有する分子はすべてこの軸不斉に基づくラセミ体になる。そうすると Figure 2 のヘリックスは点不斉の代わりに軸不斉でヘリックスを得たにすぎないようにも思われる。しかし Rf 鎖のねじれ構造はねじれの反転に要するエネルギーがそれほど大きくない。それゆえ室温でも反転を繰り返している状態にあり、<sup>11)</sup> Rf 鎖の軸不斉はエナンチオマーを単離できない性質のものである。

## 5. SDA 理論とヘリックス形成

フッ素化合物は C-F 結合が大きく分極しているため、分子単独では親水性である。ところが集合体は疎水性を発現する。その理由については長く解明されていなかったが、長谷川は最近 Stratified-dipole arrays (SDA) 理論を提唱し、フッ素化合物の特異な集合体物性の解明に先鞭を付けた。<sup>13)</sup> 長谷川の



**Figure 2.** Dark-field light micrographs of crystallite in methanol solution of  $C_{11}C(=O)OC_2C_8^F$  (above) and  $C_{11}C(=O)OC_2C_{10}^F$  (below).



**Figure 3.** Possible helical conformations with an opposite handed screw sense at the perfluorocarbon chain.

SDA 理論によれば, Rf 鎖中の同じ位置番号にある  $\text{CF}_2$  基の双極子モーメントが二次元平面内で揃い, 稠密な配向が形成される。ここで Rf 鎖のねじれは C-C-結合一つあたり  $12^\circ$  なので, 始点の炭素の双極子モーメントは終点の炭素まで  $-(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$  のとき  $90^\circ$ ,  $-(\text{CF}_2)_9\text{CF}_3$  のとき  $120^\circ$  回転するから, 前者ではキュービックパッキング, 後者ではヘキサゴナルパッキングが優位に形成される。このように  $\text{CF}_2$  の双極子-双極子相互作用が集積して Rf 鎖を強く凝集させると, 親水性に富んだ個々の Rf 鎖は集合構造の中に隠されて集合体表面は疎水性になる。

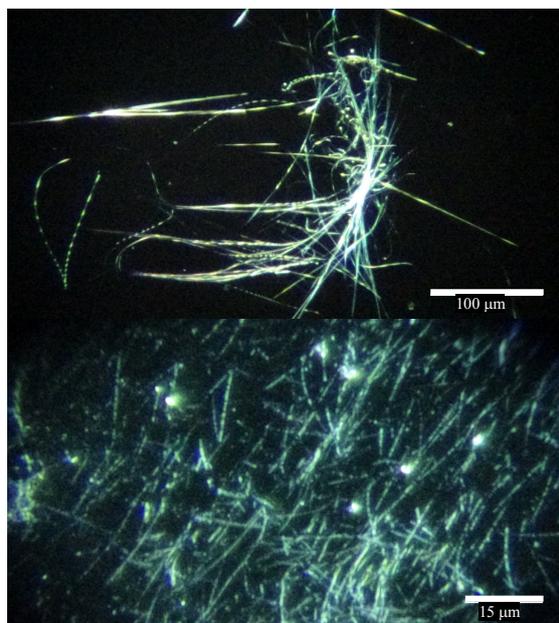
キュービックパッキングやヘキサゴナルパッキングを形成している状態では, 複数の双極子が協同的に働いて Rf 鎖の凝集力は非常に強い。そうした凝集力がヘリックスを形作っているのだろうか。パッキングの強度は  $-(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$  や  $-(\text{CF}_2)_9\text{CF}_3$  を含む脂肪酸分子の固体が示す  $\text{CF}_2$  の逆対象伸縮振動 ( $\nu_{\text{as}}\text{CF}_2$ ) を基準にして評価でき, 基準値より高い波数で吸収するほどパッキングはルーズである。詳細は文献を参照して欲しい。<sup>13,14)</sup> 基準となる  $\nu_{\text{as}}\text{CF}_2$  の吸収波数は  $-(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$  で  $1146.7\text{ cm}^{-1}$ ,  $-(\text{CF}_2)_9\text{CF}_3$  で  $1149.5\text{ cm}^{-1}$  である。ヘリックスを形成している  $\text{C}_{11}\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{C}_n^{\text{F}}$  ( $n = 8, 10$ ) の微結晶を集めてスペクトルを ATR 法で測定すると,  $n = 8$  では  $1153.4\text{ cm}^{-1}$ ,  $n = 10$  では  $1156.2\text{ cm}^{-1}$  でいずれも  $6\text{ cm}^{-1}$  以上高波数で吸収するから, パッキングは相当ルーズである。この結果はヘリックス中で分子が安定な結晶格子を形成していないことを示す。

SDA 理論は二次元面内で配向する Rf 鎖を念頭に置いたものである。二次元面内で配向した状態で隣接分子がねじれて配向することはないが, ヘリックスは三次元構造なので, その分子配向は二次元面内での配向と同じにはならずねじれている。どのぐらいねじれているのだろう。Rf 鎖を有する分子の  $\pi$ -A 曲線から,  $\text{C}_{11}\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{C}_n^{\text{F}}$  ( $n = 8, 10$ ) を円柱で近似したときの直径は  $0.5\text{ nm}$  以下である。<sup>14)</sup> ヘリックスのピッチが  $5\text{ }\mu\text{m}$  なら, 1ピッチ

チの中に 10000 分子が配列していることになる。その場合, らせん軸に沿って分子が  $360^\circ$  回転するためのねじれ角は隣接する分子の間では  $0.036^\circ$ 。局所的には隣接分子は二次元平面上にあると言ってもよさそうな数値ではある。しかし, 一方でこの分子があえて  $1^\circ$  にも満たないねじれを選択し, 安定な二次元面内配列を崩してでもヘリックスを形成しようとするのはなぜだろう。Rf 鎖の凝集力だけで原因を説明するのは難しい。

## 6. アミド軸不斉もどき

ヘリックスが  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-GlyOC}_2\text{C}_8^{\text{F}}$  から形成されることはわかった。しかし, 上の 3 で述べたように Rf 鎖を持たない  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-GlyOC}_{12}$  がヘリックスを形成することも事実である (Table 1)。ここでは  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-GlyOC}_{12}$  がヘリックスを形成する理由を考察する。まずは, 再現性を確認するため, 再び  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-GlyOC}_{12}$  と  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-NHC}_{12}$  のヘリックス形成を調べてみた。その結果を Figure 4 に示す。水溶液 (約  $0.5\sim 2.0\text{ mM}$ ) を約二ヶ月の間熟成しながら顕微鏡観察を続けた結果, いずれも 40 日以上熟成期間を経ると多量のヘリックスを形成した。顕微鏡

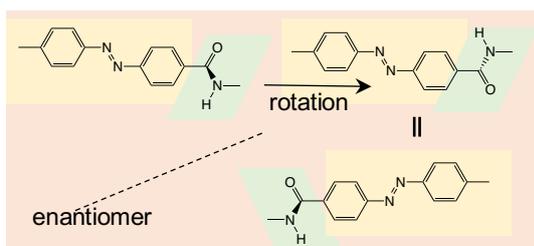


**Figure 4.** Dark-field light micrographs of crystallite in aqueous solution of  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-GlyOC}_{12}$  (above) aged for 2 months and  $\text{N}^+\text{C}_{10}\text{-Azo-NHC}_{12}$  (below) aged for 6 weeks.

の進歩もあるが 30 年前、ヘリックスをとらえるのに大変苦勞したことを考えれば驚くばかりである。

これらヘリックスを形成する分子に共通する構造はアミド結合しかない。アミド結合は窒素原子がカルボニル基と共役し窒素-炭素の両原子間が  $N=C$  のように二重結合を帯びているため平面構造を保っている(この理論的根拠については議論中であるようだが)。そうであればアミド基の窒素に不斉構造を求めるのは難しい。

ヘリックスの形成に不斉構造は必要ないとする結論を出すことも可能だが、そのためには  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> と  $N^+C_{10}$ -Azo-NHC<sub>12</sub> に不斉構造を生み出す要素が全くないことを証明する必要がある。しかしそれは不斉構造が生じる可能性を考える以上に難しい。



**Figure 5.** Axial chirality should appear when azobenzene stacked in an aggregate.

不斉構造を生じる可能性を考えてみたが、一つの可能性は軸不斉である。これは田畑が着目しているアミド軸不斉と似ている。<sup>15)</sup> 田畑のベンゼン環-アミド結合に基づく軸不斉はラクタムとして固定されたものである。本研究の場合は固定されたものではないから、そのままでは不斉にならない。軸不斉もどきといった方が良い代物である。とは言っても、 $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> や  $N^+C_{10}$ -Azo-NHC<sub>12</sub> の  $\lambda_{max}$  は 320 nm 付近にあってアゾベンゼンは H-会合状態にある (face to face stacking)。このようにトランスアゾベンゼンがスタックした状態であれば、アミド基のカルボニル基がどちらを向いているかで鏡像関係が発生する (Figure 5)。水素結合はアゾベンゼン環のスタックを支えるよう形成されている。ただしこれに関しては想像の域を出ていない。アミド平面が

ベンゼン環表面と直交しているかをはじめ、さらなる検討が必要である。あくまで一つの可能性と捉えて欲しい。

## 7. 右巻きか左巻きか

点不斉を持つ分子の場合、エナンチオマーが巻き方の異なるヘリックスを形成することについてはすでに述べた。著者らは以前ラセミ体の DL-アラニン为原料にして  $N^+C_{10}$ -Azo-(DL)AlaOC<sub>12</sub> を合成し、ヘリックス形成能を調べたことがある。その結果、この化合物の水溶液は数時間の熟成の後、右巻きと左巻きのヘリックスからなるラセミ混合物を生じた。<sup>9)</sup> 一方、本項で取り上げている  $C_{11}C(=O)OC_2C^F_8$  や  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> はラセミ体ではない。これらを作るヘリックスの巻き方はどうなっているのだろう。そこで、比較的大きなヘリックスを作る  $C_{11}C(=O)OC_2C^F_8$  を用いて右巻きと左巻きのヘリックスを数えてみた。巻き方はステージに横たわったヘリックスの上側にピントを合わせた時(過焦点: overfocus)と下側にピントを合わせたとき(不足焦点: underfocus)の見え方の違いから判別できる。試料溶液やプレパラートを変え、のべ 491 個のヘリックスについて巻き方をカウントした結果、右巻き 243 個、左巻き 248 個となつてほぼ同数であることがわかった。このように右も左もない分子が巻き方の異なるヘリックスをつくったことが、化学進化における不斉の起源に関係するのではと考える所以である。

## 8. ヘリックス中の分子間相互作用

ここではヘリックスの形成と分子間相互作用の関係をまとめてみたいと思う。これまでの研究結果から、水素結合だけが働く場合 ( $N^+C_{10}$ -Azo-NHC<sub>12</sub>) でも、Rf 鎖の凝集力しか働かない場合 ( $C_{11}C(=O)OC_2C^F_n$  ( $n = 8, 10$ )) でもヘリックスは形成されている。そして両方の作用が働く  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sup>F</sup><sub>n</sub> ( $n = 8, 10$ ) もヘリックスを形成する。そのため、ヘリックスの形成には水素結合・Rf 鎖の凝集

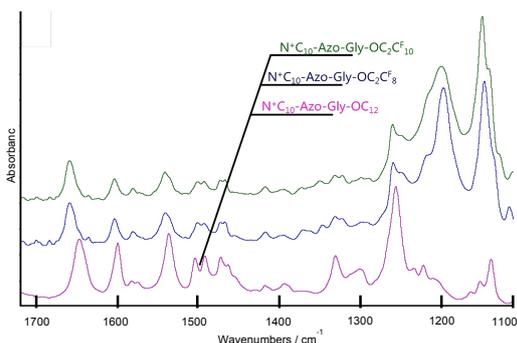


Figure 6. IR ATR spectra of solid. It is worth noting that the amide I band of  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> absorbed at the lowest frequency.

**Table 2** Absorption Frequencies in Different States.

amphiphiles	state	amide I	$\nu_{as}CF_2$
$N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC <sub>2</sub> C <sub>8</sub> F <sub>8</sub>	solid	1659.9*	1147.8*
	LB film**	1643.2	1149.1
$N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC <sub>2</sub> C <sub>8</sub> F <sub>10</sub>	solid	1659.3*	1151.3*
	LB film**	1644.2	1151.5
$N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC <sub>12</sub>	solid	1647.1*	—

\* Figure 6, \*\*CaF<sub>2</sub> substrate (Ref 14)

力といった特別な分子間相互作用は必ずしも必要ないことがわかる。では、それぞれの相互作用はどのような役割を担っているのか。再度  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>n</sub>F<sub>n</sub> ( $n = 8, 10$ ) をとりあげ、まず、この分子に働く大きな分子間相互作用であるアミド基間の水素結合と Rf 鎖の凝集力のいずれが支配的な作用かを IR スペクトルを解析して検討した。上の Figure 6 は Rf 鎖が存在する  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>8</sub>F<sub>8</sub> と存在しない  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> のスペクトルを比較したものである。いずれも固体状態でのスペクトルであるが、Rf 鎖を含まない  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> は Amide I に帰属される吸収が Rf 鎖を含む  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>n</sub>F<sub>n</sub> ( $n = 8, 10$ ) より 12 cm<sup>-1</sup> 以上低波数に現れる (Table 2)。アミド結合間の水素結合 (>C=O...H-N<) においては、酸素と水素の水素結合 (=O...H-) が強いほどカルボニル基 (C=O) の炭素と酸素の結合は弱くなるので、伸縮に要するエネルギーは小さくなる。すなわち  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>n</sub>F<sub>n</sub> ( $n = 8, 10$ ) の水

素結合は  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> より相当弱く、集積した双極子-双極子相互作用は、アミド基間の水素結合を凌駕することがわかる。

一方 LB 膜 (一層) の透過スペクトルは Rf 鎖を有する方が  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> よりも強い水素結合を形成している (Table 2)。LB 膜の Amide I 吸収帯は最も低波数で吸収するからである。その点を説明する二つの考え方がある。一つは固体中で分子の入れ子構造が形成されていて、アミド基間の距離が広がっているとする考え方である。その場合水素結合は弱くなるが、二次元膜の LB 膜は入れ子構造をつくることができないのでアミド基は接近しており水素結合は強くなる。もう一つの考え方は、LB 膜では Rf 鎖以外の部分も稠密配向を余儀なくされるので水素結合の強度も向上するというものである。固体中では Rf 鎖が稠密に凝集していても、それ以外の構造部位は構造が固定されておらず揺らいでいるから水素結合の強度は弱くなる。

すでに 5 において、C<sub>11</sub>C(=O)OC<sub>2</sub>C<sub>n</sub>F<sub>n</sub> ( $n = 8, 10$ ) のヘリックス中では Rf 鎖のパッキングがルーズであることを示した。ここでの結果 (Table 2) を見ると、 $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>2</sub>C<sub>n</sub>F<sub>n</sub> ( $n = 8, 10$ ) のヘリックスは Rf 鎖のパッキングのみならず水素結合も強度は弱い。さらに  $N^+C_{10}$ -Azo-GlyOC<sub>12</sub> も Rf 鎖がある場合に比べれば水素結合は強く形成されているが、LB 膜と比較すれば遙かに弱い。これだけの証拠が揃うと、ヘリックスはここにあげたような分子間相互作用によってできあがっているのではないことがわかる。水素結合や Rf 鎖のパッキングはヘリックスという会合体もしくは結晶の中で許されるだけの様態をとっているに過ぎないのではないだろうか。そう考えるとき、門出らの報告はきわめて興味深い。彼らは PhC<sup>\*</sup>H(OH)(CF<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CF<sub>3</sub> における不斉炭素が R(-) のとき、Rf 鎖のねじれは右巻きになることを赤外円二色性スペクトル (VCD) から明らかにした。<sup>16)</sup> この例では不斉炭素原

子の絶対配置が Rf 鎖の軸不斉を一方のコンホメーションに固定している。本研究において用いた分子には門出らが用いた分子が持つような不斉中心はないが、不斉を作り出す潜在的な構造を備えている。その不斉構造は分子集合体の中で構成分子個々の立体配置が固定されたとき初めて発生する。

分子集合体中では強弱が異なる複数の分子間相互作用が働くことも多い。相互作用は協働することも拮抗することもある。例えばオリゴペプチド基を含む両親媒性分子のオルガノゲルはアミノ酸残基数が増えて水素結合が強くなるほど、アルキル鎖のパッキングはルーズになっていく。<sup>17)</sup> 本研究で Rf 鎖間の凝集力が水素結合強度を弱めたこととよく似ている。単純化してしまうのは危険だが、門出らの  $\text{PhC}^*\text{H}(\text{OH})(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$  のように、明確な不斉構造が分子全体の集合構造を決定するのであれば、いろいろ複雑な構造を持っていても、生じる会合体は鏡像関係にある右巻きと左巻きのヘリックス一対になり、その他の会合形態が同時に観察される可能性は小さい。

## 9. おわりに

以上通念としてアキラル分子に分類されている分子から、ヘリックスが形成されることを示した。ただし、本稿で取り上げたアキラル分子は、分子内反転が抑制された条件化(会合体や結晶を形成した状態)でのみ軸不斉を持つにいたる。そのため分子中のどこかに対象構造を崩す要素がある分子は、結晶化させることで非対称構造が固定されるなら、キラル分子となってヘリックスを形成すると考えられる。今回の例では対象構造を崩す要素が軸不斉であった。対象構造を崩す要素はその他にもあると考えられるから、対称性を維持できる分子や系の方がむしろ少ないかも知れない。ヘリックスの形成は想像して

いた以上でありふれた現象である可能性が高い。

冒頭で述べた化学進化に関連させると、原始地球環境下でグリシンや低級のアミンが生成することは実証されているので、それらをもとにヘリックスができるのはそれほど難しくなないように思われる。その分子がつくるヘリックスは不斉合成の足場になるかも知れない。ヘリックスのような会合体が化学進化に関連しているとする考え方もあり、<sup>18)</sup> 一つの可能性として提唱し結びとしたい。

## 10. 謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金、基盤研究 C(18K04862;山田)、および京都大学化学研究所拠点共同研究(2016-77, 2019-99)の助成金で行われた。また、研究上の議論におつきあいをいただいている京大化研の長谷川健教授と研究室のメンバー諸氏に感謝いたします。最後に本稿執筆の機会を設けていただいた本誌編集委員会に感謝いたします。

## 参考文献

- 1) a) T. Tachibana, H. Kambara : *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3015-3016. その後の論文については b) T. Tachibana, T. Mori, K. Hori: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1980**, *53*, 1714-1719. を参照して欲しい。  
c) A. W. Weitkamp: *J. Am. Chem. Soc.*, **1945**, *67*, 447-454.
- 2) E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda: *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 13752-13990.
- 3) a) C.-K. Lee, L.-C. Chien: *Liq. Cryst.*, **1999**, *26*, 609-612. b) K.-U. Jeong, B.S. Knapp, J.J. Ge, S. Jin, M.J. Graham, F. W. Harris, S. Z. D. Chen: *Chem. Mater.*, **2006**, *18*, 680-690. c) Anuradha, D. D. La, M. Al. Kobaishi, S. V. Bhosale, *Sci. Rep.*, **2015**, *5*, 15652-15663. d) D. N.

- Nadimetla, M. Al. Kobaishi, S. T. Bugde, S. V. Bhosale: *Chem. Rec.*, **2020**, *20*, 793-819. e) W. E. Lindsell, P. N. Preston, J. M. Seddon, G. M. Rosair, T.A. J. Woodman: *Chem. Mater.*, **2000**, *12*, 1572-1576.
- 4) 山田哲弘: “合成二分子膜によるヘリックス超形態の形成とその構造に関する研究” 平成2年度科学研究費補助金(一般研究C) 研究成果報告書(01550687), **1991**, pp.75.
- 5) 栗嶋香奈, 野田卓夢, 竹井耕太郎, 下赤卓史, 長谷川健, 山田哲弘: 第39回フッ素化学討論会, **2016**, P-05, 68-69.
- 6) a) K. Yamada, H. Ihara, T. Ide, T. Fukumoto, C. Hirayama: *Chem. Lett.*, **1984**, 1713-1716. b) N. Nakashima, S. Asakuma, J. -M. E. Kim, T. Kunitake: *Chem. Lett.*, **1984**, 1709-1712. c) N. Nakashima, S. Asakuma, T. Kunitake: *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 509-510. d) T. Kunitake, N. Yamada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 655-656.
- 7) a) P. Yager, E. Schoen: *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **1984**, *106*, 371-381., b) A. Singh, T. G. Burke, J. M. Calvert, J. H. Georger, B. Herendeen, R. R. Price, P. E. Schoen, P. Yager, *Chem. Phys. Lipids*, **1988**, *47*, 135-148.
- 8) “二分子膜ヘリックスの形成条件と特異的スペクトル挙動” 生体機能関連化学ミニシンポジウム(キラル二分子膜の特性と機能), **1987**, 予稿集 1-8.
- 9) N. Yamada, T. Sasaki, H. Murata, T. Kunitake: *Chem. Lett.*, **1989**, 205-208.
- 10) 福士亜美, 藤本洗介, 下赤卓史, 長谷川健, 山田哲弘: 第42回フッ素化学討論会, **2019**, P-41, 148-149.
- 11) M. P. Krafft, J. G. Riess: *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 1714-1792.
- 12) K. Ute R. Kinoshita, K. Matsui, N. Miyatake, K. Hatada: *Chem. Lett.*, **1992**, 1337-1340.
- 13) a) T. Hasegawa, T. Shimoaka, N. Shioya, K. Morita, M. Sonoyama, T. Takagi, T. Kanamori: *ChemPlusChem.*, **2014**, *79*, 1421-1425., b) T. Hasegawa: *Chem. Rec.*, **2017**, *18*, 903-917.
- 14) T. Shimoaka, H. Ukai, K. Kurishima, K. Takei, N. Yamada, T. Hasegawa: *J. Phys. Chem. C*, **2018**, *122*, 22018-22023.
- 15) a) 田畑英嗣: *薬学雑誌*, **2013** *133*, 857-866. b) H. Tabata, N. Wada, Y. Takada, T. Oshitari, H. Takahashi, .H. Natsugari: *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 5123-5131. c) H. Tabata, N. Wada, Y. Takada, J. Nakagomi, T. Miike, H. Shirahase, T. Oshitari, H. Takahashi, H. Natsugari: *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 1572-1576.
- 16) K. Monde, N. Miura, M. Hashimoto, R. Taniguchi, T. Inabe: *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 6000-6001.
- 17) N. Yamada, T. Imai, E. Koyama: *Langmuir*, **2001**, *17*, 961-963.
- 18) I. Weissbuch, M. Lahav: *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 3236-3267.