

イミダゾールアミドの立体転換を利用した動的フォルダマーの創製

(お茶大院理¹・甲南大²・昭薬大³・東京医科歯科大⁴) ○木村 彩紀子¹・田久保 千晴¹・一宮 麻未¹・片桐 幸輔²・川幡 正俊³・影近 弘之⁴・棚谷 綾¹

Development of dynamic foldamer based on the conformational properties of imidazoleamides (¹Department of Chemistry, Ochanomizu University, ²Konan University, ³Showa Pharmaceutical University, ⁴Tokyo Medical and Dental University) ○Sakiko Kimura,¹ Chiharu Takubo,¹ Mami Ichinomiya,¹ Kosuke Katagiri,² Masatoshi Kawahata,³ Hiroyuki Kagechika,⁴ Aya Tanatani¹

N-Alkylated aromatic amides such as *N*-methylbenzanilide prefer the *cis* conformation, and *N*-alkylated poly(*p*-benzamide)s exist in the dynamic helical conformation. Further, we found that *N*-methylated imidazoleamides also existed mainly in *cis* form, while the addition of acid in the solution changed the major conformer from *cis* to *trans*, due to the intramolecular hydrogen bond formation between the protonated imidazole nitrogen atom and amide carbonyl oxygen atom. In order to develop pH-switchable foldamers, we designed and synthesized compound **1**, bearing an imidazoleamide in the helical *N*-alkylated benzamide oligomer. Variable temperature ¹H NMR showed that the major conformer of foldamer **1** was all-*cis* form, whereas the addition of acid caused the conformational change of the imidazoleamide bond from *cis* to *trans*.

Keywords : Imidazoleamide; Oligomer; Helical Structure; Conformational Alteration

ベンズアニリドなどの芳香族第二級アミドは結晶、溶液中ともにアミド結合が *trans* 型で存在するが、アミド結合の窒素原子上にアルキル基を導入すると立体転換が起こり、芳香環同士が向かい合う *cis* 型構造を優先する¹⁾。この *N*-メチルベンズアニリドをモノマー単位としてオリゴマーやポリマーを構築すると、らせん構造をとる²⁾。更に、演者らは、*N*-メチルベンズアニリドの1つのベンゼン環を *N*-メチルイミダゾールに変えた化合物も *cis* 型構造を優先するが、これに酸を添加するとイミダゾールのプロトン化により分子内で水素結合を形成した *trans* 型構造を優先し、

アミド結合の立体転換が起きることを見いだした。本研究では、pH で立体転換するフォルダマー (Fig. 1) の創製を目的に、らせん構造をとる *N*-アルキルベンズアミドオリゴマーの中央部に立体転換を起こすイミダゾールアミドを導入した化合物 **1** (Fig. 2) を設計、合成した。温度可変 ¹H NMR で構造解析を行ったところ、化合物 **1** の主コンフォーマーはアミド結合がすべて *cis* 型であるのに対して、酸を添加するとイミダゾールアミド部分が *trans* 型を優先し、立体転換を起こすことがわかった。

1) Tanatani, A. et al., *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2000**, 58, 556-567.

2) Tanatani, A. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8553-8561.

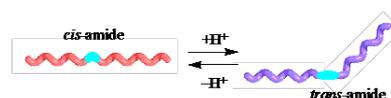


Fig. 1 立体転換のイメージ図

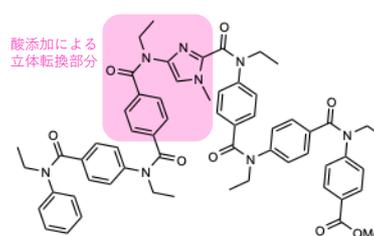


Fig. 2 化合物 **1** の構造