

令和元年5月31日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04154

研究課題名(和文) 動的-静的特性を自在変換可能ならせん高分子の構造特性を活用した機能発現

研究課題名(英文) Development of Functional Materials Utilizing Structural Characteristics of Helical Polymers Capable of Interconverting Dynamic and Static Properties

研究代表者

前田 勝浩 (Maeda, Katsuhiko)

金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授

研究者番号：90303669

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：温度変化によって「動的らせん」と「静的らせん」に可逆的にスイッチングができるポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体のユニークな構造特性を活用し、共有結合型および非共有結合型の比色検出型キラルセンサー、キラル識別能のスイッチングが可能なキラル固定相、回転方向のスイッチングが可能な円偏光発光材料を開発することに成功した。また、これまで未解明であったポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体の立体構造、らせん反転の活性化エネルギー、らせんの巻き方向などを明らかにすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マテリアルとしての応用に適した高い熱安定性・化学的安定性だけでなく、らせん高分子の中でも特異な主鎖由来の強い発光特性を有するポリ(ジフェニルアセチレン)に着目し、そのらせん構造の分子レベルでの解明・巻き方向の片寄りの制御を達成した。これらの成果は、高度な機能発現を精密な分子設計に基づいたアプローチによって実現するための基盤技術となるので、実用的な新規キラルマテリアルの創出につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：Covalent- and noncovalent-bonding type colorimetric chiral sensors, chiral stationary phases capable of switching their chiral recognition abilities, chirality-switchable circularly polarized luminescent materials have been developed by utilizing the unique structural property of poly(diphenylacetylene) derivatives which is reversibly switchable between static helical polymers and dynamic helical polymers by changing temperature. Moreover, we have succeeded in determining the detailed features of helical structure of poly(diphenylacetylene) derivatives including stereostructure, activation energy of helix inversion, and helix-sense.

研究分野：高分子合成

キーワード：機能性高分子 キラル高分子 分子認識 らせん ポリアセチレン 不斉識別 光学活性

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

らせん構造を有する高分子には、汎用高分子とは異なりらせんキラリティに起因する高度な機能の発現が期待できるので、合成らせん高分子の構築とそのらせん構造の片寄りの制御に関する研究が世界中で活発に展開されている。これまでに合成されたらせん高分子は、重合時に形成されたらせん構造が溶液中でも安定に保持される「静的らせん高分子」と、一本のポリマー鎖中で左右のらせんの迅速な反転が起こる「動的らせん高分子」の2つのタイプに大別される。

代表的な「動的らせん高分子」の一つであるポリアセチレン誘導体については、これまでに様々な光学活性ポリマーが合成され、そのらせん構造の分子レベルでの解明・巻き方向の片寄りの制御、キラルセンサーやキラル分離剤などのキラルマテリアルとしての応用に関する研究が活発に行われている。しかし、ポリフェニルアセチレンなどの一置換アセチレンのポリマーは、熱的・化学的安定性が低いという致命的な欠点を有している。一方、ポリ(ジフェニルアセチレン)に代表される二置換アセチレンのポリマーについては、様々な官能基を側鎖に有するポリマーの合成が困難であり、溶解性も低いと考えられていたため、らせんキラリティに関する研究は極めて少ない。そのため、光学活性ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体をキラルマテリアルに応用した研究はほとんど報告例がなく、その分子レベルでの構造についても未解明のままである。

申請者は最近、側鎖にカルボキシル基を有する光学不活性なポリ(ジフェニルアセチレン)(poly-1-H)を合成し、このポリマーを前駆体として、従来とは全く異なる次の2つのアプローチで側鎖に様々な官能基を有する一方向巻きらせん構造のポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体を容易に合成できることを見出した。

(1) Poly-1-H を光学活性アミン存在下で加熱することにより、一方向巻きのらせん構造が誘起され、光学活性アミン除去後も自動的に記憶として保持される。さらに、らせんキラリティを保持したまま側鎖に様々な置換基を導入できる。

(2) Poly-1-H の側鎖に高分子反応を介して光学活性基を導入した後に、加熱処理をすることにより一方向巻きのらせん構造を有するポリマーを簡単に合成することができる。

以上の結果は、ポリ(ジフェニルアセチレン)が、高温では「動的ならせん」、室温付近では「静的ならせん」としての挙動を示し、「動的」と「静的」の両方のらせん構造の特性を併せ持った他に類を見ない非常にユニークならせん高分子であることを示唆している。また、ポリ(ジフェニルアセチレン)は、一置換ポリアセチレン誘導体に比べて非常に高い熱安定性・化学的安定性を有しており、主鎖の共役系に基づく非常に強い蛍光発光特性を有しているといった2つの大きな利点を有している。このようなマテリアルとしての利点と上述のユニークならせん構造の特徴を巧みに利用することで、様々なキラルマテリアルとしての機能の発現が期待できる。

### 2. 研究の目的

本研究では、マテリアルとしての応用に適した高い熱安定性・化学的安定性だけでなく、らせん高分子の中でも特異な主鎖由来の強い発光特性を有するポリ(ジフェニルアセチレン)に着目し、申請者が最近見出した“温度変化によって「動的らせん」と「静的らせん」に可逆的にスイッチングができるポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体のユニークな構造特性”を活用した革新的な高性能キラルマテリアルとしての機能開拓を行う。具体的には、(1)色・発光の変化を利用した比色検出型キラルセンサー、(2)キラル識別能の自在スイッチングが可能なキラル固定相、(3)発光波長や回転方向の制御が可能な円偏光発光材料の開発を目指す。さらに、このような機能発現を精密な分子設計に基づいた合目的なアプローチによって実現するための基盤技術を確立するために、ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体のらせん構造を分子レベルで解明する。

### 3. 研究の方法

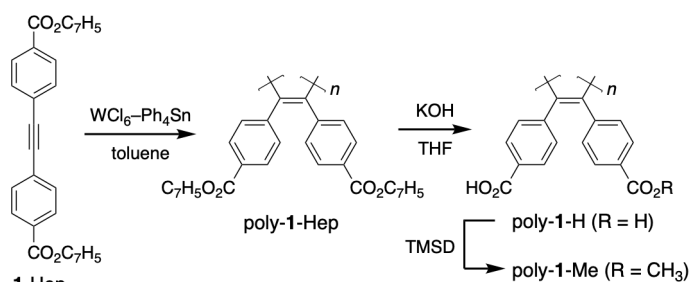
以下の(1)~(4)の研究課題を設定し、他のらせん高分子には見られない「静的」と「動的」の2つのらせん高分子の特性を合わせ持つポリ(ジフェニルアセチレン)を基本骨格に利用した高性能キラルマテリアル創製のための基盤技術の確立に向けた研究を行なった。

- (1) ポリ(ジフェニルアセチレン)のらせん構造の分子レベルでの解明
- (2) 色や発光の変化を利用した比色検出型の新規キラルセンサーの開発
- (3) キラル識別能の自在スイッチングが可能な次世代型キラル固定相の開発
- (4) 「らせん誘起・記憶」現象を利用した円偏光発光材料の開発

### 4. 研究成果

- (1) ポリ(ジフェニルアセチレン)のらせん構造の分子レベルでの解明

WCl<sub>6</sub>/Ph<sub>4</sub>Sn を触媒に用いて **1-Hep** を重合することにより **poly-1-Hep** を合成し、加水分解およびトリメチルシリルジアゾメタン(TMSD)によるメチルエステル化により、**poly-1-H** および **poly-1-Me** へ変換した (Scheme 1)。Poly-1-H の <sup>1</sup>H NMR スペクトルでは、オルト位とメタ位のプロトンがそれぞれ強度の等しいダブレットとして観測されたが、それぞれ 110 °C および 130 °C で融合し、室温に戻すと再び分裂した。この結果は、側鎖間の立体障害によってフェニル基の回転が抑制され、2つのオルト位とメタ位のプロトンがそれぞれ磁気的非等価な環境に存在しているが、高温下では回転が速くなり区別できなくなったことを示している。ピークの融合温度とケミカルシフト差から、その回転障壁は約 78 kJ/mol と算出された。<sup>13</sup>C NMR においても、オルト位とメタ位の炭素がそれぞれ強度の等しいダブレットとして観測されたが、二次元 NMR 測定から各ピークが帰属でき、各炭素由来のピークがシャープであることから、**poly-1-H** が高い立体規則性を有していることが示唆された。

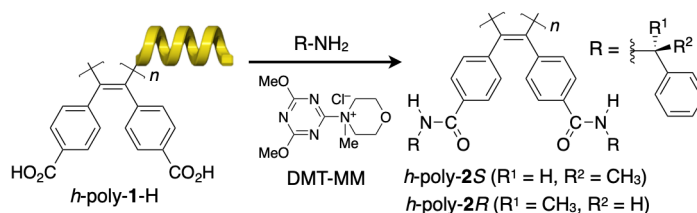


Scheme 1 Synthesis of **poly-1-Hep**, **poly-1-H** and **poly-1-Me**.

ポリアセチレンには、*cis-cisoid*, *cis-transoid*, *trans-cisoid*, *trans-transoid* の 4 つの立体構造が考えられる。Poly-1-Me の 10 量体について 4 つの立体構造のモデルを構築し、分子力学計算および DFT 計算により安定構造を求めた。その結果、2 つのオルト位とメタ位のプロトンが大きく異なる環境下になるのは、*cis-transoid* または *trans-cisoid* 構造であることが示唆された。Poly-1-H の立体構造が *trans-cisoid* の場合、加熱処理により熱力学的により安定な *trans-transoid* 構造へと変化すると考えられる。しかし、150 °C まで加熱した前後の NMR に変化は観測されなかったことから、**poly-1-H** は規則正しい *cis-transoid* 構造を形成している可能性が高いことが示唆された。また、*cis-transoid* 構造の **poly-1-Me** について DFT 計算によって求めた VCD スペクトルは、らせん構造を記憶として保持した **poly-1-Me** の実測の VCD スペクトルと極めて良い一致を示し、VCD の Cotton 効果の符号から、らせんの巻き方向を決定することができた。また、**poly-1-Hep** の <sup>1</sup>H NMR スペクトルでは、ヘプチルエステル基の -OCH<sub>2</sub>- に由来するプロトンも強度の等しいダブレットとして観測され 180 °C でピークが融合し、室温に戻すと再びダブレットとして観測された。この結果は、室温付近では主鎖のらせん反転が十分に遅いため非等価なシグナルとして観測されるが、高温ではらせん反転が速くなり区別できなくなったことを示していると考えられる。ピークの融合温度とケミカルシフト差から、らせん反転の障壁は約 95 kJ/mol と算出された。

## (2) 色や発光の変化を利用した比色検出型の新規キラルセンサーの開発

らせん構造を記憶として保持した *h-poly-1-H* に (*S*)-または (*R*)-1-フェニルエチルアミン (**2S** or **2R**) を高分子反応させることにより、それぞれ *h-poly-2S* および *h-poly-2R* を得た (Scheme 2)。円二色性(CD)測定を DMF 中で行ったところ、どちらも *h-poly-1-H* とほぼ同じ CD および吸収スペクトルを示したことから、側鎖に互いに逆の絶対配置の光学活性基を導入した後でも *h-poly-1-H* のらせんキラリティが記憶として保持されていることが示唆された。興味深いことに、THF や CHCl<sub>3</sub> 中では、*h-poly-2S* と *h-poly-2R* は互いに著しく異なる CD および吸収スペクトルを示し、溶液の色の違いによって、側鎖に導入したアミンのキラリティを識別できることが分かった。また、溶液の色の違いだけでなく発光強度の違いによっても側鎖に導入したアミンのキラリティを目視で容易に識別することが可能であった。他の一級キラルアミンを反応させて得られたポリマーについても同様に、溶液の色の違いによって側鎖に導入



Scheme 2 Synthesis of *h-poly-2*.

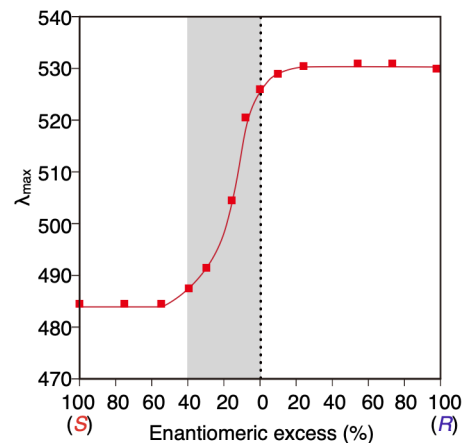


Figure 1. Changes in the absorbance maxima ( $\lambda_{\max}$ ) of *h-poly-2* in CHCl<sub>3</sub> at 25 °C versus the % ee of **2**.

したアミンのキラリティを識別可能であった。鏡像体過剰率 (ee) の異なる **2** を側鎖に導入した *h*-poly-**2** について、吸収スペクトルの極大波長 ( $\lambda_{\max}$ ) を **2** の ee に対してプロットすると、ee の低い領域 (灰色領域) において吸収極大波長の変化が顕著であり、吸収スペクトルを利用してこの領域の **2** の ee を決定することが可能であった (Figure 1)。また、*h*-poly-**2** の THF 溶液にアセトンや DMF 等の溶媒を添加すると、色変化が起こるアミンの ee 領域がシフトすることを見出した。したがって、溶媒を適切に選択することにより非常に広範囲の ee を色変化から決定できることが明らかになった。一方、**2** の *N*-メチル体である二級キラルアミンを反応させて得られたポリマーは、いずれの溶媒中においてもほぼ同じ CD および吸収スペクトルを示した。また、DMF のような極性溶媒中では、*h*-poly-**2S** と *h*-poly-**2R** の吸収スペクトルに差が見られなかったことから、THF や  $\text{CHCl}_3$  等の溶媒中で観測された両者の吸収スペクトルの違いは、側鎖のアミド基間の水素結合の形成に基づくコンホメーションの変化に起因しているものと考えられる。

さらに、キラルなアミド置換基を側鎖に導入したポリマーについて、キラル置換基を最適化することにより、様々なゲストのキラリティを色変化から決定できる非共有結合型の比色キラルセンサーとして機能することを明らかにした。

### (3) キラル識別能の自在スイッチングが可能な次世代型キラル固定相の開発

Poly-**1-H** と **2S** を縮合剤に用いて高分子反応することにより poly-**2S** を合成した。Poly-**2S** を DMF 中で加熱処理後に CD 測定を行うと、ポリマー主鎖の吸収領域に強い誘起 CD が観測された (Figure 2a)。しかし、このポリマーを回収し、 $\text{CHCl}_3$  中で CD 測定を行うと、吸収極大が大きく長波長側にシフトし、CD スペクトルのパターンにも変化が観測された (Figure 2b)。

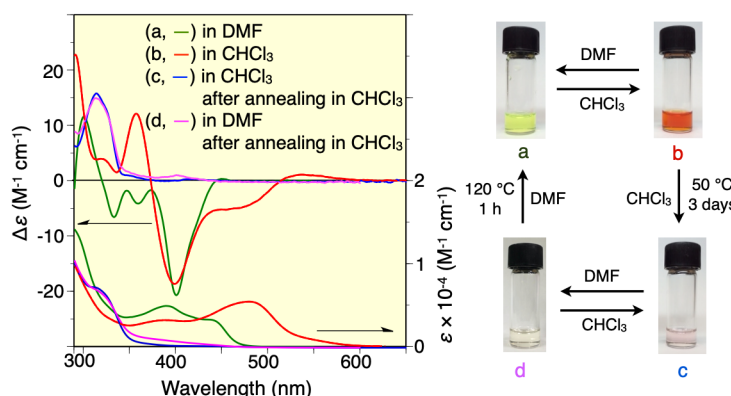
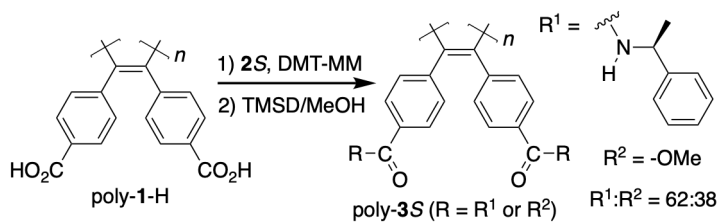


Figure 2. CD and absorption spectra of *h*-poly-**2S** in various solvent at 25 °C.

さらに、この  $\text{CHCl}_3$  溶液を加熱処理すると、吸収極大は著しい短波長シフトを示し、それに伴い CD スペクトルのパターンも大きく変化した (Figure 2c)。このポリマーを回収し、再度 DMF 中で CD 測定を行うと、Figure 2c とほぼ同じスペクトルを示したが (Figure 2d)、加熱処理を行うと、CD および吸収スペクトルともに Figure 2a のスペクトルパターンに戻った。以上の結果は、poly-**2S** が DMF と  $\text{CHCl}_3$  中で形成するらせんコンホメーションが異なるだけでなく、 $\text{CHCl}_3$  中での加熱処理によって、熱力学的により安定な別のらせんコンホメーションへと変化した可能性が高いことを示唆している。そこで、Figure 2a–c の CD 吸収を示す 3 種類の poly-**2S** 溶液をシリカゲルにコーティングすることによってキラル充填剤を調製し、HPLC 用のキラル固定相として様々なラセミ体に対する光学分割能の評価を行った。その結果、poly-**2S** のコンホメーションの違いが光学分割能に非常に大きな影響を及ぼすことが明らかになった。

### (4) 「らせん誘起・記憶」現象を利用した円偏光発光材料の開発

Poly-**1-H** と **2S** を DMT-MM を縮合剤に用いて高分子反応した後に、TMSD を用いてメチルエステル化反応を行い、光学活性基の導入率が 62% の poly-**3S** を合成した (Scheme 3)。DMF 中、60 °C で加熱処理をした後に CD 測定を行うと、一方向巻きに片寄ったらせん構造の形成に由来する強い負のコットン効果が発現した (*h*-poly-**3S**)。一方、poly-**3S** を 1,1,2,2-tetrachloroethane (TCE) 中、100 °C で加熱処理を行った後に CD 測定を行うと、逆の正のコットン効果が観測され (*h'*-poly-**3S**)、ほぼ鏡像関係の CD スペクトルを示した。以上の結果は、poly-**3S** に誘起されるらせんの巻き方向が加熱処理の際に用いる溶媒によって異なり、*h*-poly-**3S** と *h'*-poly-**3S** が互いに反対巻きのかん構造を形成していることを示唆している。したがって、対称置換型の poly-**1-H** から、高分子反応により光学活性基の導入率の異なる非対称置換型のポリマーへと変換することで、外部刺激に応答してらせん反転を起こすポリマーを合成できることが分かった。*h*-



Scheme 3. Synthesis of poly-**3S**.

poly-3S と *h*'-poly-3S の CPL 測定を行ったところ、ほぼ鏡像関係の比較的強い CPL を示したことから、同一のポリマーから、外部刺激によるらせん反転現象を利用することにより、巻き方向の異なる CPL を発光可能な材料を作製できることが明らかになった(Figure 3)。

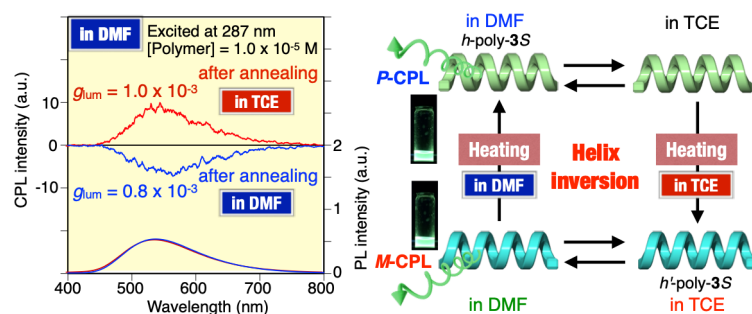


Figure 3. Fluorescence and CPL spectra of poly-3S.

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

- ① Daisuke Hirose, Asahi Isobe, Emilio Quiñoá, Félix Freire, Katsuhiko Maeda, Three-State Switchable Chiral Stationary Phase Based on Helicity Control of an Optically Active Poly(phenylacetylene) Derivative by Using Metal Cations in the Solid State, *J. Am. Chem. Soc.*, in press (2019). 査読有 DOI:10.1021/jacs.9b03177
- ② Daisuke Hirose, Satoru Nozaki, Shigeyoshi Kanoh, Katsuhiko Maeda, Synthesis of Amphiphilic Block Copolymers Containing Chiral Polythiophene Chains and Their Micelle Formation and Chiroptical Properties, *Polymers*, 10, 718-728 (2018). 査読有 DOI:10.3390/polym10070718
- ③ Katsuhiko Maeda, Daisuke Hirose, Natsuki Okoshi, Kouhei Shimomura, Yuya Wada, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Eiji Yashima, Direct Detection of Hardly Detectable Hidden Chirality of Hydrocarbons and Deuterated Isotopomers by a Helical Polyacetylene through Chiral Amplification and Memory, *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 3270-3276 (2018). 査読有 DOI:10.1021/jacs.7b10981
- ④ Katsuhiko Maeda, Kouhei Shimomura, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Eiji Yashima, Static Memory of Enantiomeric Helices Induced in a Poly(biphenylacetylene) by a Single Enantiomer Assisted by Temperature- and Solvent-Driven Helix Inversion, *Macromolecules*, 50, 7801-7806 (2017). 査読有 DOI:10.1021/acs.macromol.7b01955
- ⑤ Ryoma Ishidate, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Eiji Yashima, Katsuhiko Maeda, Chromatographic enantioseparation by poly(biphenylacetylene) derivatives with memory of both axial chirality and macromolecular helicity, *Chirality*, 29, 120-129 (2017). 査読有 DOI:10.1002/chir.22687
- ⑥ Katsuhiko Maeda, Eiji Yashima, Helical Polyacetylenes Induced via Noncovalent Chiral Interactions and Their Applications as Chiral Materials, *Top. Curr. Chem.*, 375, 72 (2017). 査読有 DOI:10.1007/s41061-017-0161-4
- ⑦ Katsuhiko Maeda, Miyuki Maruta, Yuki Sakai, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Synthesis of Optically Active Poly(diphenylacetylene)s Using Polymer Reactions and an Evaluation of Their Chiral Recognition Abilities as Chiral Stationary Phases for HPLC, *Molecules*, 21, 1487-1500 (2016). 査読有 DOI:10.3390/molecules21111487
- ⑧ Katsuhiko Maeda, Miyuki Maruta, Kouhei Shimomura, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Chiral Recognition Ability of an Optically Active Poly(diphenylacetylene) as a Chiral Stationary Phase for HPLC, *Chem. Lett.*, 45, 1063-1065 (2016). 査読有 DOI:10.1246/cl.160542

[学会発表] (計 4 1 件)

- ① 側鎖にキラル置換基を有するらせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体を用いた比色蛍光アニオンセンシング、清水耀一・廣瀬大祐・西村達也・井改知幸・前田勝造、第 67 回高分子討論会、2018 年 9 月 12 日、北海道大学。
- ② Development of Chiral Materials Based on Structural Features of Dynamic Helical Polymers, Katsuhiko Maeda, 4th Molecular Chirality Asia, 招待, 2018 年 7 月 5 日, ハルビン。
- ③ 光学活性クラウンエーテル構造を側鎖に有するらせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)誘導体を用いた比色キラルカチオンセンシング、水上あずさ・廣瀬大祐・西村達也・加納重義・前田勝造、第 67 回高分子学会年次大会、2018 年 5 月 24 日、名古屋。
- ④ 側鎖に光学活性基を有するらせん状ポリ(ジフェニルアセチレン)の合成と外部刺激によるコンホメーション制御、坂井友貴・廣瀬大祐・井改知幸・西村達也・前田勝造、モレキュラ

ー・キラリティー2018、2018年5月12日、千葉大学。

- ⑤ Colorimetric Chiral Discrimination of Chiral Amines Using Macromolecular Reaction with a Helical Poly(diphenylacetylene) Bearing Carboxyl Pendants”, Taro Mori, Kentaro Yamanaka, Daisuke Hirose, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Katsuhiro Maeda, 第66回高分子討論会、2017年9月21日、愛媛大学。
- ⑥ Colorimetric Enantiodiscrimination of Chiral Amines Using a Poly(diphenylacetylene) Derivative with Macromolecular Helicity Memory, Taro Mori, Kentaro Yamanaka, Daisuke Hirose, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Katsuhiro Maeda, 29th International Symposium on Chirality, July 10, 2017, Tokyo.
- ⑦ らせん高分子の構造特性を活用したキラルマテリアルの開発, 前田勝浩, 第65回高分子討論会, 2016年9月15日、神奈川大学

他34件

〔産業財産権〕

○出願状況 (計3件)

名称: キラルアミンセンサー

発明者: 前田勝浩, 廣瀬大祐, 水上あずさ

権利者: 国立大学法人金沢大学

種類: 特許

番号: 特願 2017-077068 号

出願年: 平成 29 年

国内外の別: 国内

名称: 比色検出型キラルセンサーを用いる光学活性キラルアミン化合物のキラリティー及び光学純度の決定方法

発明者: 前田勝浩, 廣瀬大祐, 森太郎

権利者: 国立大学法人金沢大学

種類: 特許

番号: 特願 2017-167689 号

出願年: 平成 29 年

国内外の別: 国内

他1件

○取得状況 (計1件)

名称: 比色検出型キラルセンサー

発明者: 前田勝浩, 加納重義, 井改知幸, 山中健太郎

権利者: 国立大学法人金沢大学

種類: 特許

番号: 特許第 6501297 号

取得年: 平成 31 年

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

[kohka.ch.t.kanazawa-u.ac.jp/lab5/saito/index.html](http://kohka.ch.t.kanazawa-u.ac.jp/lab5/saito/index.html)

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名: 井改知幸

ローマ字氏名: IKAI Tomoyuki

所属研究機関名: 金沢大学

部局名: 理工研究域

職名: 准教授

研究者番号 (8桁): 90402495