

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14216

研究課題名(和文) 不斉増幅を特徴とするキラルゲスト応答性らせん高分子触媒の創製

研究課題名(英文) Dynamic Induction of Single-Handed Helix by Chiral Guests to Macromolecular Chiral Catalysts with Amplification of Homochirality

研究代表者

山本 武司 (Yamamoto, Takeshi)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：20624349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：ゲスト受容部位として側鎖にボロン酸部位を導入したポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)にキラルアルコールを作用させ、主鎖にらせん不斉を誘起した。1-フェニルエタノール類縁体が強いらせん不斉誘起能を示し、S体が右巻きらせん構造を誘起する傾向がみられた。また、光学活性側鎖を有するポリキノキサリンに三座型配位部位を導入した右巻きらせん高分子配位子を合成し、Ru触媒によるアセトフェノンの不斉水素移動型還元反応をおこなったところ、ゲスト応答性らせん不斉誘起において右巻きらせんを誘起するS体のアルコールが得られた。これによりキラルゲストと反応生成物が同一となる不斉増幅反応の妥当性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

反応に添加したキラル化合物よりも高い光学純度で生成物が得られる触媒の不斉増幅反応には大きな関心が寄せられているが、効率的な不斉増幅が可能な反応系は限られている。これは、キラル低分子触媒においては、その反応機構において不斉増幅と不斉転写が不可分であり、反応系の設計が困難なためである。ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)は光学活性化合物のキラリティの偏りを主鎖のらせん不斉として増幅できることから、ゲスト受容部位と触媒活性部位を改良し同一高分子上に集積することで、効率的な不斉増幅を可能とするキラルゲスト応答性らせん高分子触媒が創製できるものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Helical chirality of poly(quinoxaline-2,3-diyl)s bearing a boronyl pendant at the 5-position of the quinoxaline ring was induced by interaction with chiral alcohols. (S)-1-Phenylethanol and its derivatives induced right-handed helical structure with moderate screw-sense excess. In addition, Ru-catalyzed asymmetric hydrogen transfer of acetophenone was achieved using right-handed poly(quinoxaline-2,3-diyl)s bearing tridentate coordination sites and chiral ether side chains, giving (S)-1-phenylethanol with moderate enantioselectivities. These results indicate the possibility of a catalytic asymmetric amplification system using chiral alcohols.

研究分野：有機合成化学

キーワード：高分子触媒 不斉合成 不斉認識 外部刺激応答性 キラルアルコール

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

反応に添加したキラル化合物よりも高い光学純度で生成物が得られる触媒的不斉増幅反応には大きな関心が寄せられているが、効率的な不斉増幅が可能な反応系は限られている。これは、キラル低分子触媒においては、その反応機構において不斉増幅と不斉転写が不可分であり、反応系の設計が困難なためである。一方で、高分子化学においては、光学活性低分子のキラリティの僅かな偏りを高分子全体に広がる主鎖のらせん不斉として増幅できることが知られている。らせん高分子を不斉増幅に利用し、さらに不斉増幅されたキラル高次構造を不斉反応場として利用した不斉転写ができれば、優れた触媒的不斉増幅システムとなることが期待される。しかしながら、主鎖に完全な一方向巻きらせん構造を誘起するのが困難であり、触媒的不斉合成への利用は達成されていなかった。

当研究室では、動的ならせん構造を有するポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)に着目し、らせん不斉の制御や機能性材料への応用に関する研究を行っている。これまでに光学活性側鎖を導入したポリキノキサリンが完全な片巻きらせん構造を形成し、溶媒によりらせんの巻き方向を自在に制御できることを報告している。また、側鎖に触媒活性部位を導入したキラルらせん高分子触媒が、キラル低分子触媒を越える高いエナンチオ選択性を示すことを見出している。さらに、溶媒により主鎖のらせん不斉をスイッチングすることで、生成物の両エナンチオマーの高選択的作り分けも達成している。これらの結果は、ポリキノキサリンのらせん不斉構造がキラル反応場として有用であることを示している。しかしながら、ポリキノキサリンにおいては、共有結合で導入した光活性側鎖により主鎖のらせん不斉を誘起しており、反応系中のキラルシグナルにตอบสนองしたらせん不斉誘起は達成されていなかった。そのため、らせん高分子触媒に期待されている不斉増幅反応への展開はほとんど進捗していなかった。そこで、様々な化合物との相互作用が可能なボロン酸に着目し、側鎖にボロン酸部位を有するポリキノキサリンを基軸としたキラルらせん高分子触媒の開発を着想した。完全な片巻きらせん構造を誘起できるポリキノキサリン骨格を用いることで、効率的な不斉増幅と不斉転写が可能なキラルゲスト応答性高分子触媒が構築できるものと期待される。

### 2. 研究の目的

本研究課題が採択される直前に、当研究室では不斉増幅を特徴とするキラルゲスト応答性らせん高分子触媒の開発に成功している (*J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 3867–3870.)。この研究においては、アキラルなポリキノキサリン上のボロン酸部位をゲスト受容部位として利用することで、キラルアミノアルコールキラルによる主鎖の完全ならせん不斉誘起を達成している。また、単座ホスフィン部位を導入することでキラルゲスト応答性らせん高分子配位子を開発し、不斉パラジウム触媒反応において高いエナンチオ選択性を発現することにも成功している。さらに、キラルゲストとして働くキラルアミノアルコールの不斉の偏りを高分子主鎖のらせん不斉へと増幅することで、不斉増幅を伴うパラジウム触媒反応を実現している。

この背景のもと、本研究では、より一般的なキラルアルコールを基軸とした触媒的不斉増幅反応の確立を目指し、キラルアルコールによるポリキノキサリン主鎖のらせん不斉誘起と、キラルらせん高分子触媒によるキラルアルコールの直接不斉合成に取り組んだ。この二つを組み合わせることで、キラルゲストと不斉反応の生成物が同一のキラルアルコールとなる反応系が構築され、不斉増幅を特徴とする新たなキラルゲスト応答性らせん高分子触媒系が開拓できるものと期待される。

### 3. 研究の方法

上記研究目的を達成するために、側鎖にボロン酸部位を導入したポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)のキラルアルコールによる主鎖らせん不斉誘起について検討した。また、光学活性側鎖により一方向巻きらせん構造が誘起されたポリキノキサリンにアキラルな三座配位部位を導入したキラルらせん高分子配位子を開発することで、キラルアルコールが直接得られるケトンのRu触媒不斉水素移動反応について検討した。

### 4. 研究成果

#### (1)キラルアルコールによるポリキノキサリン主鎖のらせん不斉誘起

高分子鎖中に平均 10 個のボロン酸部位を有する 200 量体のアキラルコポリマーを合成し、キラルアルコールを作用させることで、ポリマー主鎖のらせん不斉誘起をおこなった (図 1)。キラルアルコールの構造と誘起されるらせん方向過剰率(*se*)の相関についてトルエン溶媒中、20 °C で検討をおこなったところ、1-フェニルエタノールやその類縁体が強いらせん不斉誘起能を示し、*S* 体が右巻きらせん構造を誘起する傾向がみられた。ボロン酸部位を導入していないホモポリマーにおいては、キラルアルコールによるらせん不斉誘起は観測されなかったことから、ボロン酸部位がゲスト受容部位として機能していることが確認された。

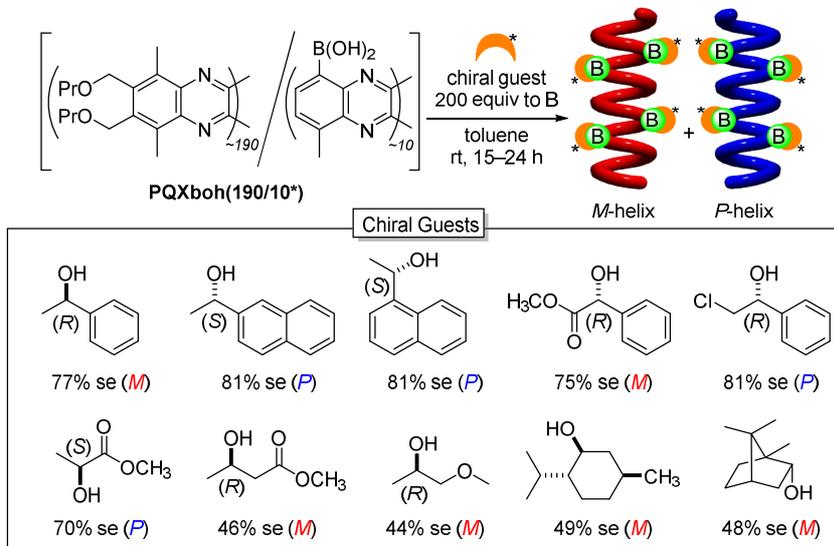


図 1. ボロン酸部側鎖を有するポリキノキサリンのキラルアルコールによるらせん不斉誘起

## (2) 三座型キラルらせん高分子配位子の開発とケトンの触媒的不斉還元への利用

上記の結果を踏まえ、キラルアルコールが生成物として直接得られるキラルらせん高分子触媒の開発をおこなった。ポリキノキサリン上に導入する三座配位部位の基本骨格として、キノキサリン環の6位に水酸基、5位に2-アミノフェニル基を導入したビアリール構造を設計し、三座型キラルらせん高分子配位子の合成をおこなった(図2A)。光学活性側鎖及び配位子前駆体部位を有するジイソシアノベンゼンモノマー1と2をランダム共重合させ、酸性条件下で脱保護処理することでアミノ基と水酸基を有するP1を合成した。P1のアミノ基に対し2-ホルミルピリジンと脱水縮合させることで、ピリジン-イミン部位を有する三座配位子P2を合成した。さらにイミン部位を水素化ホウ素ナトリウムで還元することでP3が得られた。

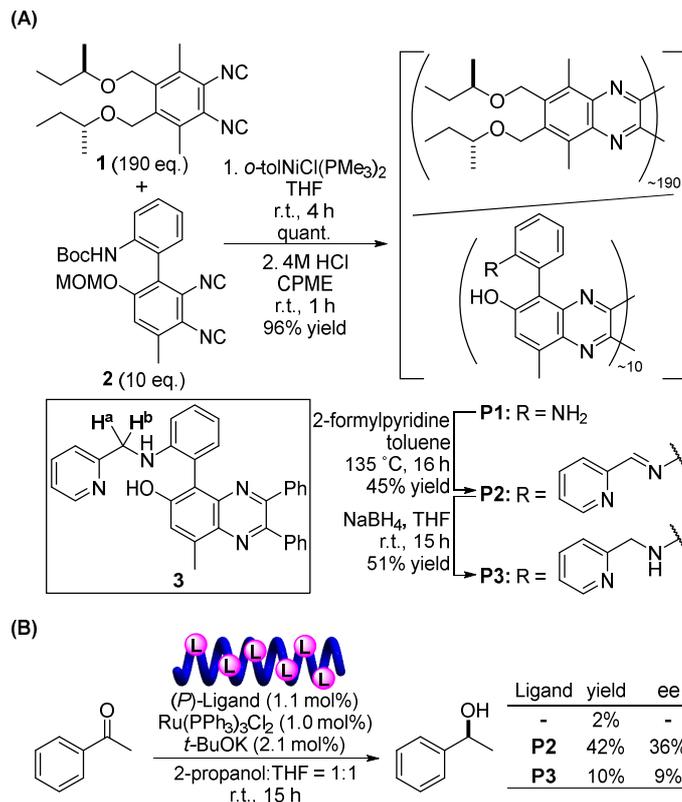


図 2. 三座型キラルらせん高分子配位子の合成と Ru 触媒不斉水素移動反応への利用

三座配位部位の立体配座に関する知見を得るために、低分子モデル化合物3を合成した。重トルエン溶媒中、60 °Cで<sup>1</sup>H NMR測定を行なったところ、3の2つのメチレン水素原子であるH<sup>a</sup>とH<sup>b</sup>が非等価なシグナルとして観測された。しかしながら、105 °Cまでの昇温 NMR測定により、2つのシグナルがほぼ融合したことから、立体配座間の異性化障壁は充分低く、室温においても動的であることが示唆された。

右巻きらせん構造を有するキラルらせん高分子配位子を用いて、1 mol%の Ru 触媒存在下、不斉水素移動反応をおこなった (図 2B)。配位子の非存在下アセトフェノンの還元反応はほとんど進行しなかったのに対し、**P2** を配位子として用いると 42% 収率、36% ee で (*S*)-**4** が得られた。**P3** を配位子として用いると収率と ee がともに低下したことから、本反応においては、イミン部位を有する **P2** の方が優れた配位子として機能することが示された。右巻きらせん構造を有するらせん高分子触媒を用いることで、ゲスト応答型らせん不斉誘起において右巻きらせんを誘起する *S* 体のアルコールが得られたことから、キラル生成物がキラルゲストと同一となり得る反応系が確立された。今回開発した三座型キラルらせん高分子配位子は、重合後修飾により多様な配位性部位を容易に導入できることから、触媒活性部位を改良しゲスト受容部位を有する高分子上に導入することで、不斉増幅を特徴とするキラルゲスト応答性らせん高分子触媒が創製できるものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 山本 武司・村上遼・小松聡子・杉野目道紀
2. 発表標題 キラルゲスト応答性らせん高分子触媒における不斉誘起と増幅
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本武司・村上遼・杉野目道紀
2. 発表標題 キラリティ可変らせん高分子求核触媒を用いた第二級アルコールの速度論的光学分割
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 武司・村上遼・小松聡子・杉野目道紀
2. 発表標題 キラルゲスト応答性らせん高分子配位子を用いた不斉パラジウム触媒反応
3. 学会等名 第65回有機金属化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuya Takahashi, Ryo Murakami, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome
2. 発表標題 Helically Chiral Nucleophilic Polymer Catalyst for Asymmetric Acyl Rearrangement of Oxindole Derivatives
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Yamamoto, Ryo Murakami, Michinori Suginome
2. 発表標題 Helically Chiral Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s Bearing 4-Aminopyrid-3-yl Pendants as Highly Enantioselective Asymmetric Nucleophilic Organocatalysts
3. 学会等名 17th Polymers and Organic Chemistry Conference (POC 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都大学 工学研究科 合成・生物化学専攻 杉野目研究室  <a href="http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/suginome-lab/jp/">http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/suginome-lab/jp/</a></p>
---

6. 研究組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)
		備考