

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：17104

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K14288

研究課題名(和文)酸・塩基環境下で共役-非共役が可逆的にスイッチする不斉らせんポリマーの創成

研究課題名(英文)Creation of chiral helical polymer with reversible inversion of conjugated-unconjugated main-chain based on acid-base switching

研究代表者

吉田 嘉晃(Yoshida, Yoshiaki)

九州工業大学・分子工学研究所・特任助教

研究者番号：00642555

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)：アキラル、ラセミ体、R体およびS体の構造を有するN置換マレイミドを合成し、ラジカル重合によって対応するポリマーを合成した。得られたポリマーは溶液中において溶媒の極性や酸・塩基の添加によって溶液の着色変化を示すことが明らかとなった。さらに、溶液の着色の変化に伴って紫外可視吸収スペクトルおよび円偏光二色性スペクトルが顕著に変化した。以上の結果は、光学活性な官能基を有するモノマーの重合によって得られたポリマーの主鎖は立体規則的に配列され、溶媒の極性や酸・塩基に応答してその構造を変化させることを示唆した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

不斉材料の開発及び高性能化において最も重要な要素は分子構造に基づく不斉環境の制御である。高分子材料の不斉制御に関してらせん分子に着眼した研究例が非常に多く報告されているが、それらのポリマーをラジカル重合によって合成した例は極めて少ない。本研究課題ではラジカル重合によって合成したポリマーの不斉制御を目的として行われており、汎用的な手法によって合成したポリマーに酸あるいは塩基を添加するだけで簡単に主鎖構造を制御できる可能性を示唆したことは学術的のみでなく工業的に応用する観点からも重要である。

研究成果の概要(英文)：We synthesized achiral, racemic, and chiral monomers from benzyl amine, DL-, R-, and S-1-phenylethylamine, respectively. Then, we also synthesized the corresponding polymers from their monomers by radical polymerization. The solution of the obtained polymers exhibited drastically color change by the polarity of solvents and the addition of acid or base. Furthermore, ultraviolet-visible and circular dichroism spectra of the polymers also showed specific UV-vis and CD absorption patterns depending on the color change of the polymer solution. These results suggest that the polymers bearing the chiral substituents have the regular structure in the main-chain and the main-chain structure was able to be controlled by the polarity of solvents and the addition of acid or base.

研究分野：高分子材料化学

キーワード：らせん高分子 らせん反転 不斉増幅 三・塩基応答性 着色変化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

不斉材料の開発及び高性能化において最も重要な要素は分子構造に基づく不斉環境の制御である。近年、急速に発展してきた不斉環境の制御法の一つとしてらせん分子の構築が挙げられ、らせん構造を有する高分子あるいは超分子に関する多数の研究例が報告されている。特に、パイ共役系らせん高分子は、その構造に固有の光、熱、電気、溶媒等の外部刺激に応答した不斉環境の変化を示すため、光学活性体の分離材あるいは円偏光発光特性を利用したデバイス等の不斉有機材料として期待されている。

らせん構造を有する高分子の一つとして不斉アニオン重合によって合成されたN置換ポリマレイミド(PNMI)が知られており、光学活性なPNMIを含むカラム充填剤は光学異性体に対して優れた分離能を有することが報告されている。また、ラジカル重合によって合成された光学活性なPNMIは、その主鎖がランダムな幾何構造を形成するため、光学異性体に対する分離能はほとんど発現しないことも報告されている。一方、我々はラジカル重合によって合成したPNMIの主鎖が酸・塩基応答性のケト-エノール互換異性化を容易に引き起こすことを見出した。そこで我々は、この主鎖の異性化挙動を応用することで、ラジカル重合によって合成されたPNMIの不斉制御が可能になるのではないかと考えた。

## 2. 研究の目的

上述の通り、不斉アニオン重合によって合成したPNMIは、その主鎖が立体規則的な構造を形成することで一方向巻きのからせん構造を形成することが知られている。一方で、ラジカル重合による主鎖の立体制御は困難であるが、合成したPNMIの主鎖構造を外部刺激によって変化させることは期待できる。外部刺激によるPNMIの可逆的な高次構造の変化およびそれに基づく機能・物性については未開拓の分野であり、汎用的なラジカル重合によって合成したポリマーを外部刺激によって構造制御することができれば新規機能性材料の開発に貢献できると考えられる。したがって、本研究では、種々の光学活性な置換基を有するPNMIを合成し、酸・塩基環境下で共役-非共役が可逆的にスイッチする不斉らせんポリマーの創成を目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1) 光学活性なNMIの合成およびラジカル重合による光学活性なPNMIの合成

アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)を開始剤としたアキラル、ラセミおよびキラルなNMIのラジカル重合によってPNMIを合成し、得られたそれぞれのポリマーの構造およびらせん選択過剰率(らせん反転あるいは不斉増幅)をクロロホルム(CHCl<sub>3</sub>)およびN,N-ジメチルホルムアミド(DMF)中で測定した紫外可視吸収(UV-vis)スペクトルおよび円偏光二色性(CD)スペクトルによって考察した。

### (2) 酸・塩基応答性を利用した光学活性ポリマーのからせん巻き方向の制御

合成したPNMIを酸および塩基によって処理し、そのモノマーユニットの互換異性化に基づく主鎖の共役-非共役の変化をUV-visスペクトルによって考察した。また、酸・塩基処理されたポリマーのからせん選択過剰率の変化をCDスペクトルによって考察し、共役-非共役スイッチングに基づくらせん反転挙動を考察した。

### (3) ランダムコイルポリマーの一方向巻きらせん不斉誘起

アキラルおよびラセミ体のNMIから合成されたランダムコイル構造を有するPNMIにキラルアミンを添加することで、不斉誘起によるらせん選択過剰率の変化について検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 光学活性な NMI の合成

はじめに、安価で入手容易な不斉源として種々のアミノ酸を用いて光学活性なモノマーの合成を行った。特に、タンパク質を構成する20種類のアミノ酸の内、第二級アミンに分類されるプロリンを除く19種類のアミノ酸を原料として用いた。一般的に、アミノ酸を原料とする合成反応では副反応を抑制するために高い反応性を有するカルボキシル基あるいはアミノ基に保護基を導入して目的の化合物へと誘導する。一方で、N置換マレイミドは無水マレイン酸と第一級アミンから脱水縮合によって簡単に合成することができる。したがって、本研究でモノマーとして用いるアミノ酸含有マレイミドを合成するにあたり、その合成ステップを少なくするために可能な限り保護基を用いない合成法を試みた。19種類のアミノ酸の内、脂肪族アミノ酸であるアラニン(Ala)、バリン(Val)、ロイシン(Leu)、イソロイシン(Ile)の4種類、芳香族アミノ酸であるフェニルアラニン(Phe)、トリプトファン(Trp)の2種類および含硫黄アミノ酸であるメチオニン(Met)からはカルボキシル基を保護せずに目的のモノマーを合成することができた。メチオニンと同じく含硫黄アミノ酸であるシステイン(Cys)は、反応性が高いチオール基を有しているためチオール部位をメチル化することで目的のモノマーを合成できた(Fig. 1)。

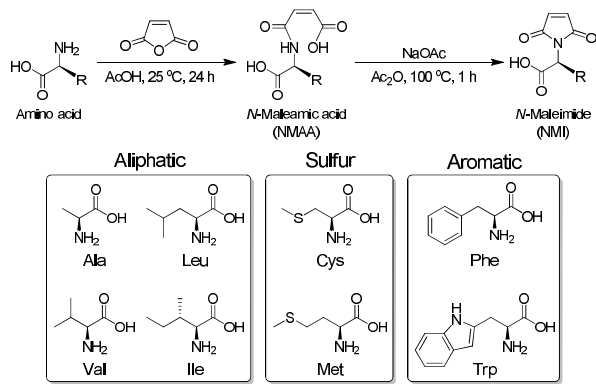


Figure 1. Synthesis of N-Maleimide (NMI) bearing hydrophobic amino acid

続いて、アキラル体としてベンジルアミン、ラセミ体として DL-1-フェニルエチルアミン、光学異性体として(R)-1-フェニルエチルアミンおよび(S)-1-フェニルエチルアミンを原料とした NMI を合成した。これらの NMI は、酢酸ブチルを溶媒とし、それぞれのアミンと無水マレイン酸に塩化亜鉛

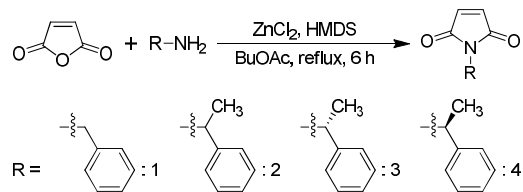


Figure 2. Synthesis of NMI having achiral, racemic, and optical active substituents.

(ZnCl<sub>2</sub>)およびヘキサメチルジシラザン(HMDS)を加えたのち加熱還流条件で反応させることで、それぞれ中程度の収率で合成できた(Fig. 2)。

### (2) アミノ酸含有 NMI のラジカル重合とモノマーおよびポリマーの旋光度測定

まず、AIBNを開始剤として8種類のアミノ酸部位を有する NMI のラジカル重合を行った。重合結果を Table 1 に示す。いずれのモノマーにおいても高収率でポリマーが得られたが、脂肪族官能基を有するポリマーの分子量は5000未満と期待していたよりも低い分子量となった。カルボキシル基を保護していないため、モノマー分子間での相互作用が強く重合を阻害したことが考えられる。一方、ベンジル基やインドール環の様な傘高い置換基を有するモノマーからは高分子量のポリマーが得られた。したがって、カルボニル基をメチルエステル化することで、いずれのモノマーからも高分子量のポリマーを合成できる可能性が示唆された。

続いて、モノマーおよびポリマーの旋光度を測定し、重合前後の変化について考察した。いずれの場合もモノマーと比較してポリマーの旋光度が20以上大きくなっていったことから、N置換基の不斉因子が重合の過程で主鎖の二次構造へ転写される可能性が示唆された。

### (3) 光学活性な NMI のラジカル重合と酸・塩基応答性に基づく構造変化

アキラル、ラセミ体、R 体および S 体の構造を有する NMI のラジカル重合を行った。重合結果を Table 2 に示す。合成された PNMI は DMF や NMP などの高極性溶媒に溶解させるとマレイミド部位の互換異性化によって赤色に着色される。したがって、低極性のテトラクロロエチレンを重合溶媒としたところ、無色の重合溶液となり、精製後は白色の粉末としてポリマーを得ることができた。これらのラジカル重合は良好に進行し、いずれの場合も 80% 以上の高い収率で、約 10000 の分子量となるポリマーが合成できた。

続いて、合成したポリマーの酸・塩基応答性について検討を行った。我々はこれまでに芳香族系の N 置換基を有するポリマーが塩基の添加によって濃い赤色に着色変化することを明らかにしている。同様に、得られたポリマーをクロロホルムに溶解させた無色の溶液にトリエチルアミンを加えたところ瞬時に赤色に変化し、その着色溶液にトリフルオロ酢酸を加えたところ瞬時に無色の溶液に戻った。したがって、これらのポリマーの酸・塩基応答性が

認められたため、それぞれの着色変化と主鎖構造の関係について、CD および UV-vis スペクトル測定によって考察した。まず、それぞれポリマーのクロロホルム中における CD および UV-vis スペクトルを Fig. 3a および 3b に、また DMF 中における CD および UV-vis スペクトルを Fig. 3c および 3d に示した。クロロホルム中で測定されたアキラル体の Poly1 およびラセミ体の Poly2 の CD スペクトルは明確なパターンを示さなかったが、キラル体の Poly3 および Poly4 は 600nm 付近において正のコットン効果を示した。しかしながら、UV-vis スペクトルは 400nm 以上の可視領域において全く吸収パターンを示さなかった。一方、DMF 中で測定された Poly1 および Poly2 の CD スペクトルは 600nm 付近において負のコットン効果に見える CD シグナルが観測されたが、その強度が非常に弱く、明確なパターンとして捉えることが難しい。また、Poly3 および Poly4 もまた非常に強度が低い CD シグナルを示したが、クロロホルム中で測定されたような明確なコットン効果を示さなかった。このとき、UV-vis スペクトルでは 500nm 付近に大きな極大吸収が観測された。DMF に溶解させたポリマーは全て赤色に着色していたことから、UV-vis スペクトルで観測された吸収パターンは主鎖のマレイミド部位の互換異性化によって形成されたエノラート構造に起因すると考えられる。したがって、Poly1 および Poly2 はランダムコイルあるいはらせん構造とは異なる二次構造を形成していると考えられる。一方、Poly3 および Poly4 は光学活性なモノマーに起因して主鎖の高次構造も立体規則的に配列されらせん構造を形成していることが示唆された。さらに、クロロホルム中でコットン効果が観測され、

Table 1. Radical polymerization of NMIs bearing hydrophobic amino acid moieties

NMI	mp (°C)	Yield (%) <sup>a</sup>	$M_n$ (g/mol) <sup>b</sup>	$M_w/M_n$ (g/mol) <sup>b</sup>	$[\alpha]_{\text{mono}}$ <sup>c</sup>	$[\alpha]_{\text{poly}}$ <sup>c</sup>	$\Delta[\alpha]$
Ala	96.2-98.8	99	2100	1.05	-17.5	-35.3	17.8
Val	n.d.	94	3800	1.26	-54.2	-77.3	23.1
Leu	94.3-95.8	95	2200	1.53	-25.9	-47.6	21.7
Ile	44.5-46.0	98	2100	1.38	-36.8	-47.9	11.1
Cys	95.2-98.8	95	5300	1.28	-76.0	-83.1	7.1
Met	n.d.	95	2100	1.13	-40.6	-49.9	9.3
Phe	160.9-162.1	95	12800	1.21	-124.2	-144.2	20.0
Trp	89.7-92.4	78	9100	1.20	-90.9	-127.3	36.4

<sup>a</sup> Methanol insoluble part. <sup>b</sup> Estimated by GPC (DMF, PS standards). <sup>c</sup>  $c = 0.2$  g/dL, in THF at 30.5 °C.

Table 2. Radical polymerization of NMI having achiral, racemic, and optical active substituents.

R	Yield (%) <sup>a</sup>	$M_n$ (g/mol) <sup>b</sup>	$M_w/M_n$ (g/mol) <sup>b</sup>
1	94	14700	2.43
2	90	9600	1.64
3	84	10400	1.54
4	84	9000	1.56

<sup>a</sup> Methanol insoluble part. <sup>b</sup> Estimated by GPC (DMF, PS standards).

DMF 中でそのパターンが消失していることから、溶媒の極性に応答してらせん構造が変化することも示唆された。また、Poly3 および Poly4 がともに同じパターンのコットン効果を示したことから、光学異性体に依存せず同じ巻き方向のらせん構造が形成されたと考えられる。

次に、アキラル体である Poly1 の不斉誘起について検討した。クロロホルムに溶解させた Poly1 の無着色溶液にR体あるいはS体の 1-フェニルエチルアミンを加えたところ、いずれのキラルアミンを加えた場合も瞬時に赤色に着色した。その溶液をクロロホルムで希釈したサンプルの CD および UV-vis スペクトルを Fig. 3e および 3f に示した。クロロホルム中で測定された Poly1 の CD スペクトルは明確な CD シグナルを示さなかったが、いずれのキラルアミンを加えた場合も、ともに大きな負のコットン効果を示した。このとき、UV-vis スペクトルは 500nm および 600nm に二つの極大吸収を示した。前述の通り、キラルアミンの添加によって溶液が赤色に着色しているため主鎖のマレイミド部位が互換異性化したことは明らかである。さらに、CD スペクトルは明確なコットン効果を示したことから、その互換異性化に伴い不規則な主鎖の構造が規則的な立体配座へと誘起されたことが示唆された。

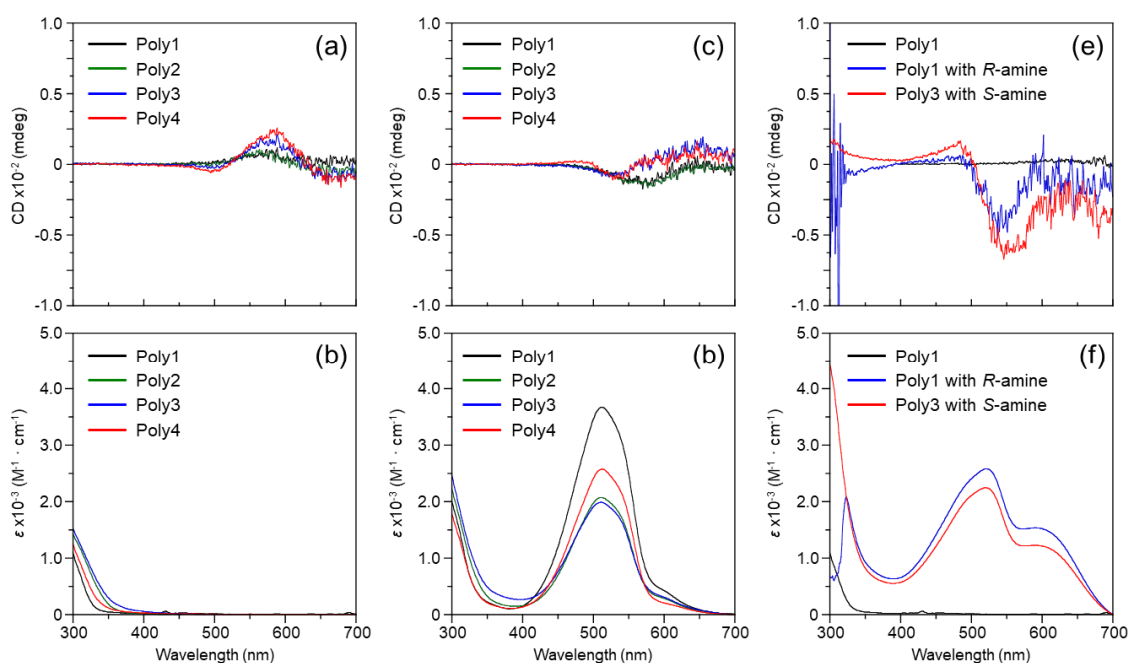


Figure 3. CD and UV-vis spectra of PNMI observed in  $\text{CHCl}_3$  and DMF ( $c=5.0 \times 10^{-4}$  mol/L)

以上の結果は、光学活性な官能基を有する NMI の重合によって得られたポリマーの主鎖は立体規則的に配列され、溶媒の極性や酸・塩基に応答してその構造を変化させることを示唆した。さらに、アキラルモノマーから合成されたポリマーについてもキラルアミンの添加によって、そのランダムな主鎖の構造に規則構造を誘起する可能性を示唆した。

ただし、本研究課題は過去の報告例を参考に、光学活性な NMI の重合によってらせん構造を有するポリマーが得られたものと仮定して行われている。実際には、CD スペクトルのみで得られたポリマーの明確な二次構造を証明することはできず、NMR 等、他の分光分析と合わせて精密な構造解析を行う必要がある。また、上述の CD スペクトルで得られた CD シグナルは非常に強度が弱いため、再現性を含め、十分に有意な結果であるかは疑問が残るところである。さらに、合成したポリマーがらせん構造を形成していると仮定した場合、本研究結果によって外部刺激によるらせん構造制御の可能性は示唆されたが、光学異性体の構造に依存せず同じ符号のコットン効果を示す理由、らせん反転の可逆性や外部刺激応答の限界サイクル数など、それらの証明を含めた結果を示すためにはさらに詳細な研究が必要になると考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----