

平成 21年 5月 11日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19750090
 研究課題名（和文） 酵素を用いたラセミ体原料からの完全一方向巻きらせん高分子の創製と応用
 研究課題名（英文） Synthesis of Single-handed Helical Polymers from Racemic Monomers with Enzymes and Their Application
 研究代表者
 森野 一英 (MORINO KAZUHIDE)
 近畿大学・分子工学研究所・講師
 研究者番号：00362286

研究成果の概要：

一分子内にビニル基とアルデヒド基を有する 4-(ビニルベンジルオキシ)ベンズアルデヒドの二価のヨウ化サマリウム(SmI_2)を用いた還元的カップリングにより、ビニル基を一分子内に二つ有するジオール化合物を合成することに成功した。この化合物は、二つのビニル基を有しているため、この点を利用して、ジチオールとのラジカル付加重合による主鎖中にキラルなジオール部位を有する高分子の合成や架橋剤としての応用、OH 基の修飾による機能性モノマーへの展開等が期待される。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	0	2,200,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	330,000	3,630,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：高分子合成、らせん、光学活性、キラル、酵素、ヨウ化サマリウム

1. 研究開始当初の背景

核酸やタンパク質などの生体高分子は、一方向巻きのかんせん構造を形成し、さらにそれらが空間特異的に自己組織化することにより、生命活動に不可欠な高度の機能発現に重要な役割を果たしている。らせん構造には、右巻きと左巻きが存在し、それらは互いに鏡像関係にあるため、左右どちらか一方に片寄ったらせんは、他にキラルな要因がなくても光学活性になる。一方向巻きのかんせん構造

を有する高分子の合成は、生体高分子を模倣するといった興味だけでなく、らせんキラリティーに起因する新規な機能の発現といった応用的観点からも興味深く、世界中で活発な研究が行われている。

特に最近、様々ならせん高分子が数多く合成されているが、ポリフェニルアセチレン誘導体は、最も注目されている動的ならせん構造を有する π -共役らせん高分子の一つである。通常、側鎖に光学活性な置換基を有する

モノマーの重合により、一方向巻きに片寄せたらせん構造を有するポリマーが合成されている。ヘリカルポリフェニルアセチレンは、その動的ならせんの特徴により、温度や溶媒といった様々な外部刺激に応答してらせんの巻き方向が変化し、らせん反転を示すことも知られている。我々は、アキラルな刺激だけでなく光学活性体のキラリティーに応答してらせん反転するヘリカルポリフェニルアセチレンの合成に成功している。このような外部刺激に応答して巻き方向をスイッチできるらせん高分子には、記録材料や光学デバイス、液晶材料など、実用的な機能性高分子材料への応用が期待されている。しかし、光学活性ヘリカルポリフェニルアセチレンの合成には、あらかじめ光学活性モノマーを合成し、単離・精製後、遷移金属触媒を用いて重合するという煩雑な操作を必要とする。しかし、入手容易で安価なラセミ体のモノマーの重合からでは、光学活性ポリマーは得られない。

ラセミの2級アルコールは、有機溶媒中、リパーゼのような酵素を用いると一方の鏡像異性体の選択的エステル化により、速度論的光学分割が可能なが報告されている。リパーゼを用いた速度論的光学分割では、*R*体のアルコールのみが選択的にエステル化され、その結果、等量の*S*体のアルコールと*R*体のエステルを得ることができる。同様に、ラセミの1級アミンのリパーゼによる速度論的光学分割も可能である。最近では、キラルな2級アルコールや1級アミンのラセミ化を引き起こす金属触媒とリパーゼによる速度論的光学分割を組み合わせることにより、ラセミの2級アルコールや1級アミンから一方の鏡像異性体のアシル体のみを選択的かつ定量的に合成可能な動的速度論的光学分割も報告されている。

我々は、最近、リパーゼを用いた速度論的光学分割をヘリカルポリフェニルアセチレン合成に適用し、側鎖に2級アルコール部位を有するフェニルアセチレン誘導体のラセミ体を、リパーゼを用いて対応する光学活性なアルコールおよびエステル部位を有するフェニルアセチレンへと分割した後、それらを単離・精製することなく共重合することにより、一方向巻きに片寄せたらせん構造を有する光学活性ポリフェニルアセチレンを簡便に合成することに成功している。得られた

ポリマーは反応性の高い水酸基を有しており、かさ高いアキラルなイソシアナートや酸クロライドと反応させると、らせんの巻き方向を反転させることも可能である。本手法は、ラセミ体モノマーを出発原料に用いた光学活性ヘリカルポリフェニルアセチレンの初めての合成例である。しかし、生成共重合体のらせんの片寄り、それほど大きなものではなく、完全に一方向巻きに片寄せたらせん高分子の合成にはさらなる工夫を必要とした。

2. 研究の目的

上記の背景を踏まえ、本研究では、我々が開発した「リパーゼを用いたラセミ体モノマーからのらせん高分子合成」の概念に「ラセミ化触媒を用いた動的速度論的光学分割」の手法を組み合わせることににより、ラセミ体を原料とした完全一方向巻きらせん高分子の創製を目指した。また、様々な化合物を用いた得られた光学活性らせん高分子側鎖の修飾による高分子キラル材料への応用について検討することも目的とした。

3. 研究の方法

(1) 2007年度

フェニル基上のパラ位に2級アルコール部位を有するラセミのフェニルアセチレン誘導体を合成する。ラセミ化を引き起こす有機ルテニウム触媒存在下、リパーゼを用いたフェニルアセチレン誘導体の動的速度論的光学分割を様々な溶媒や温度で行い、光学分割の最適条件をNMRやキラルカラムを用いた高速液体クロマトグラフィーを用いて検討する。光学分割におよぼすアシル化剤の種類やルテニウム触媒の構造についても詳細に調べる。

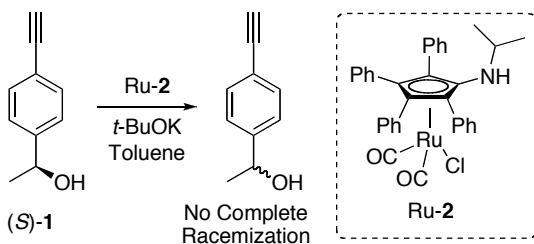
(2) 2008年度

4-(ビニルベンジルオキシ)ベンズアルデヒドのSmI₂による還元的カップリング重合の検討を行い、主鎖上に2級アルコール部位を有するポリマーを合成する。また、重合温度、重合溶媒、HMPAの添加量などの検討を行い、重合条件の最適化を行う。得られたポリマーの構造についてもNMR、IR、元素分析により確認する。

4. 研究成果

(1) 2007 年度

はじめに、フェニル基上位のパラ位に光学活性な2級アルコール部位を有するフェニルアセチレン誘導体((*S*)-**1**)が2級アルコールをラセミ化可能な有機ルテニウム触媒を用いてラセミ化可能かどうか検討した。(S)-**1**に対して4モル%のchlorodicarbonyl(1-(*i*-propylamino)-2,3,4,5-tetraphenylpentadieny)l ruthenium(II) (Ru-**2**)と*t*-BuOK存在下、光学活性な(S)-**1**を添加し、トルエン中、室温でラセミ化を行った。その結果、(S)-**1**のラセミ化は観測されたが、完全にはラセミ化が進行しないことがわかった(Scheme 1)。Ru-**2**の量を20モル%にして同様の反応を行ったが、完全なラセミ化は観測されなかった。アセチレン部位を持たない(S)-1-phenylethanolを用いて、同様のラセミ化反応を検討したところ、30分で完全にラセミ化が進行したことから、アセチレン部位の影響によりラセミ化反応が完全に進行しない可能性が強いものと考えられる。



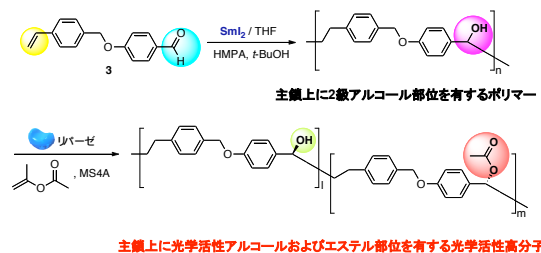
Scheme 1

以上の結果は、当初の研究計画が困難なことを示すものであり、研究計画の変更を行った。

(2) 2008 年度

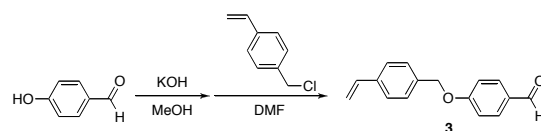
優れた一電子還元剤である2価のヨウ化サマリウム(SmI_2)を用いたジビニル化合物とジケトン化合物のカップリング重合により主鎖上にアルコール部位を有するポリマーが得られることが知られている。そこで、4-(ビニルベンジルオキシ)ベンズアルデヒド(**3**)の還元的カップリング重合により主鎖上に2級アルコール部位を有するポリマーを合成し、得られたポリマーのリパーゼを用いた速度論的光学分割を行うことで、主鎖上に光学活性なアルコールおよびエステル部位を有

する光学活性高分子を合成することを目的として研究を行った(Scheme 2)。



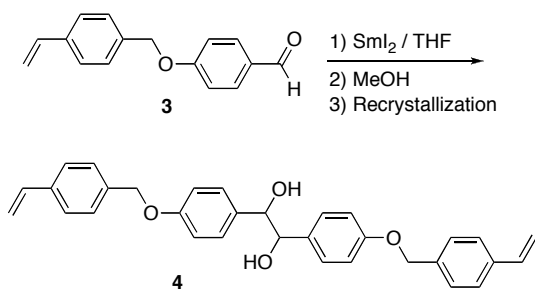
Scheme 2

3の合成はScheme 3に従って行なった。**3**は白色固体として得られ、 $^1\text{H NMR}$ およびIRスペクトルによりその構造を確認した。しかし、少量の不純物を含んでいたため、ヘキサンにより、再結晶を行ったところ、高純度の**3**を収率77%で得ることができた。



Scheme 3

得られた**3**の SmI_2 による還元的カップリング重合の可能性について検討した(Scheme 2)。重合は、THF中、室温で24h行なった後、メタノール不溶部として、生成物を回収した。 $^1\text{H NMR}$ およびIR測定スペクトルより、アルデヒド基のピークは消失しているものの、得られた化合物は目的のポリマーではなく、何らかの低分子であることが示唆された。反応温度を $-80\text{ }^\circ\text{C}$ に変えたり、添加剤として*t*-ブチルアルコールを加えて同様の反応を行なったが、同様の低分子が得られた。この化合物の詳細な構造に関する知見を得るために、再結晶(クロロホルム/ジメチルホルムアミド(2/1, v/v))により精製した後、 $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$, IRおよび元素分析による解析を行なった。その結果、メタノール不溶部として得られた化合物は、アルデヒド基の還元的カップリングにより生成したジオール**4**であることが明らかになった(Scheme 4)。これは、 SmI_2 によるアルデヒド基の一電子還元により生じたラジカルアニオン同士のカップリングが、ビニル基への付加より優先的に進行したためであると考えられる。



Scheme 4

4 は二つのビニル基を有しているジオール化合物であるので、様々な機能性高分子合成のためのビルディングブロックとして有用であると考えられる。例えば、ジチオールとのラジカル付加重合による主鎖中にキラルなジオール部位を有する高分子の合成や架橋剤としての応用、OH 基の修飾による機能性モノマーへの展開等が期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① “Helix Formation of Poly(phenylacetylene)s Bearing Azide Groups through Click Polymer Reaction with Optically Active Acetylenes” S. Kobayashi, K. Itomi, K. Morino, H. Iida, and E. Yashima, *Polym. J.* (査読有), **41**, 108-109 (2009).
- ② “Polymerization of an optically active phenylacetylene derivative bearing an azide residue by click reaction and reaction with a rhodium catalyst” S. Kobayashi, K. Itomi, K. Morino, H. Iida, and E. Yashima, *Chem. Commun.* (査読有), 3019-3021 (2008).
- ③ “Synthesis and Helix Formation of Poly(m-phenylene) Bearing Optically Active Oligo(ethylene oxide) Side Chains in Protic Media” T. Ben, H. Goto, K. Miwa, H. Goto, K. Morino, Y. Furusho, and E. Yashima, *Macromolecules* (査読有), **41**, 4506-4509 (2008).
- ④ “Synthesis and Chiroptical Properties of a Helical Poly(phenylacetylene) Bearing Optically

Active Pyrene Pendants” H. Lin, K. Morino, and E. Yashima, *Chirality* (査読有), **20**, 386-392 (2008).

⑤ “Synthesis of Optically Active Helical Poly(phenylacetylene)s Bearing Oligopeptide Pendants and Their Use as Polymeric Organocatalysts for Asymmetric Epoxidation” K. Maeda, T. Tanaka, K. Morino, and E. Yashima, *Macromolecules* (査読有), **40**, 6783-6785 (2007).

[学会発表] (計 1 件)

“ポリ((4-カルボキシフェニル)アセチレン)に誘起されたらせん構造の記憶とその転写”
森野 一英、第56回高分子学会年次大会、2007年5月31日、京都国際会議場

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森野 一英 (MORINO KAZUHIDE)

近畿大学・分子工学研究所・講師

研究者番号：00362286