

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23350053

研究課題名(和文)イオン結合型キラル高分子の合成と不斉触媒への応用

研究課題名(英文)Synthesis of chiral ionic polymers and their application to asymmetric catalysis

研究代表者

伊津野 真一 (Itsumo, Shinichi)

豊橋技術科学大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50158755

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円、(間接経費) 3,840,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、イオン結合を主鎖に組込んだキラル高分子の合成と不斉触媒への応用に関するものである。合成高分子は一般に繰り返し構造単位を共有結合で結合したものであるが、本研究では、イオン結合を利用した全く新しい高分子合成に挑戦した。キラルな繰り返し構造単位をイオン結合で連結することによりイオン結合型キラル高分子を合成した。このキラル高分子は不斉触媒として優れた性能を発揮することを確認した。また、合成したキラル高分子は溶媒に不溶であり、反応終了後、ろ過などにより簡単に便利することができ、再使用も可能であった。

研究成果の概要(英文)：The research project involved the synthesis of chiral polymers containing ionic bonds in their main chains and their application to asymmetric catalysis. We have prepared novel type of ionic polymers in which repeating units of the polymers were linked with ionic bonds. Most of the synthetic polymers are covalently bonded chain. We have developed novel type of ionic polymers. These ionic polymers consist of chiral repeating units, which were used as catalysts in asymmetric reactions. They showed excellent catalytic activity in asymmetric reaction. Because of their insolubility, the chiral ionic polymers were readily separated from the reaction mixture and reused many times without any loss of the catalytic activity.

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：イオン結合 キラル高分子 不斉触媒 高分子組込み型触媒 イオン結合型高分子

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 合成高分子化合物は、一般に繰り返し構造単位を共有結合で連結した構造を有している。モノマー分子を共有結合で結合することにより高分子化合物が得られる。一方、繰り返し構造単位をイオン結合で結合した高分子については、本研究を開始した当初報告例はなく、本研究が初めての例であった。ポリカチオン高分子とポリアニオン高分子を混合してイオン結合を利用した積層構造を形成する方法については報告があるものの、モノマー単位をイオン結合で連結し高分子化する手法は報告例が無かった。

(2) 有機分子触媒の分野の発展は目覚ましく、本研究開始当初、不斉反応においても高活性の触媒が開発されていた。しかしながら、遷移金属触媒に比べると活性は低く、比較的多くの触媒量を必要とする反応がほとんどであった。特に第四級アンモニウム塩は様々な反応の触媒として有用であるが、両親媒性であるためにその分離は困難な場合も多く、反応を円滑に進行させ生成物を取り出すまでのプロセスを考えると、触媒の分離は極めて重要な問題として解決法が模索されていた。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究開始時点での上記の背景から、優れた不斉触媒を高分子化して反応系からの分離を容易にする触媒の開発が必要である。特にキラル第四級アンモニウム塩は様々な不斉反応に利用できること、多くのキラル構造を容易に構築できること、キラル構造の微調整が容易であることなどからキラル有機分子触媒として期待される。第四級アンモニウム塩の有機分子触媒としての性能は、両親媒性の性質が本質的に必要である。ところがこの両親媒性は、多くの場合反応系からの分離に支障をきたす。この問題を解決する方法として、キラル第四級アンモニウム塩構造の分子設計により高性能化を図ることが考えられる。高性能化により、触媒量を軽減し分離をより容易に行えるようにする方法である。現在まで高性能化はある程度達成されてはいるものの、遷移金属触媒等と比較すると大きな差は埋まっていないのが現状である。また、この方法は、触媒量を減らすことで反応の後処理の困難さを減少することはできるが、本質的な解決法にはなっていない。本質的な解決法として触媒分子の高分子化による分離性能の飛躍的向上を目指した。

(2) 本研究では、キラル第四級アンモニウム塩触媒を高分子化することで根本的にこの問題を解決を図った。これまでの不斉触媒の高分子化の手法としては、ポリスチレンのような合成高分子の側鎖にランダムに触媒を結合する方法であり、高分子化により触媒性能は低下した。本研究では高分子化による触媒性能の低下を避けるため、触媒分子を高分子主鎖に繰り返し単位として組み込む手

法を開発することを目的としている。そのために我々が新しく開発したイオン結合を用いるキラル高分子の合成を確立し、キラルイオン結合型高分子触媒の触媒性能について詳細に検討を行うことを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) シンコナルカロイド類は、植物から豊富に得られるキラルアミンとして不斉反応の不斉源として用いられてきた。シンコナルカロイド分子は、様々な官能基を有しており、化学修飾が容易であり、触媒構造の分子設計に多様性を持たせることができる。本研究では、シンコナルカロイドを原料に、キラル第四級アンモニウム塩二量体を種々合成した。

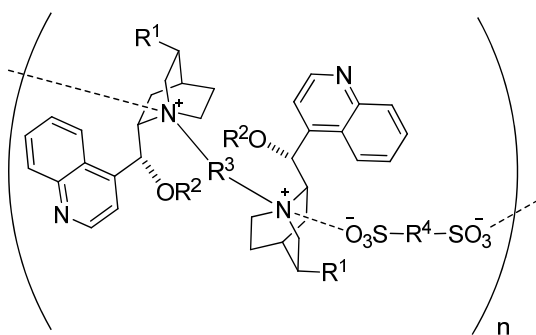
(2) キラル第四級アンモニウム塩の新規重合法として、イオン交換反応によるイオン結合形成反応の利用を検討した。第四級アンモニウム塩とスルホン酸ナトリウムは定量的に反応し、第四級アンモニウムスルホネートを与える。このイオン交換反応を利用して、第四級アンモニウム塩二量体とジスルホン酸塩より、重合反応が進行し、キラルイオン結合型高分子を合成した。この高分子は、多くの場合、通常の有機溶媒および水には不溶性であった。不溶性であることは反応後の触媒の分離にとって極めて重要な性質である。

(3) キラル第四級アンモニウム塩構造を主鎖の繰り返し単位構造として規則的に組み込んだイオン結合型高分子の触媒性能を評価するため種々の不斉反応へ応用した。触媒が不溶性であることは、反応が不均一となり、一般には反応速度の低下をきたすことが考えられる。しかしながら、本研究で開発したキラルイオン結合型高分子は、本質的には両親媒性の性質を保っており、溶媒に不溶ではあるものの、基質分子を触媒であるキラル高分子中によく取り込むことができ、反応も速やかに進行することが確認できた。

## 4. 研究成果

(1) 第四級アンモニウム塩二量体とジスルホン酸塩とのイオン交換反応による重合反応は、これまでに例を見ない新しい重合法であり、本研究でその方法を確立することができた。キラル第四級アンモニウム塩二量体としてシンコナルカロイドの中からシンコニジンを選び、重合反応を検討した。ジスルホン酸塩は芳香族、脂肪族の各種の構造を用いて重合を検討した。シンコニジウム塩二量体とジスルホン酸塩の重合は両者を室温で混合するだけで速やかに進行し、ほぼ定量的に下図に示すようなイオン結合型高分子を得ることに成功した。得られたキラル高分子は通常の有機溶媒や水に不溶性であるが、極性有機溶媒である DMF や DMSO には溶解するため、高分子構造の確認や、分子量などの情報を得ることが可能であった。

(2) 得られたキラルイオン結合型高分子の



#### イオン結合型キラル高分子触媒

不斉触媒性能を評価するために、いくつかの不斉反応に対して触媒として用いた。グリシン誘導体の不斉アルキル化反応において、優れた不斉触媒性能を發揮することを確認できた。不溶性高分子触媒でありながら、反応は速やかに進行し、対応する低分子のシンコニジニウム塩触媒に匹敵する反応性を示した。さらに興味深いことに、キラルイオン結合型高分子触媒を用いた場合、対応する低分子触媒を上回る不斉選択性を得ることに成功した。触媒分子の持つ本来の性能を高分子主鎖に適切に組み込むことによって、向上させられることを実証できた。今後の高分子キラル不斉触媒の分子設計にとって非常に有用な知見を得ることができたと考えられる。また、高分子触媒の不溶性は、反応後の処理操作を格段に簡略化することを可能にし、分離、回収された高分子キラル触媒は、何度でも反応に再利用することができる。グリーンケミストリー不斉触媒として今後の応用が期待される。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

Md. Masud Parvez, Naoki Haraguchi, and Shinichi Itsuno, Synthesis of Cinchona Alkaloid-derived Chiral Polymers by Mizoroki-Heck Polymerization and Their Application to Asymmetric Catalysis, *Macromolecules* 査読有 2014, 47, 1922-1928. DOI: 10.1021/ma5001018

Sugie, H.; Hashimoto, Y.; Haraguchi, N.; Itsuno, S., Synthesis of Polymer-immobilized TsDPEN Ligand and Its Application in Asymmetric Transfer Hydrogenation of Cyclic Sulfonimine, *J. Organomet. Chem.* 査読有 2014, 751, 711-716. DOI: 10.1016/j.jorganichem.2013.09.008

Ahamed, P.; Haque, M. A.; Ishimoto, M.; Parvez, M. M.; Haraguchi, N.; Itsuno, S. Synthesis of Chiral Quaternary Ammonium Polymers for Asymmetric Organocatalysis Application, *Tetrahedron* 査読有 2013, 69, 3978-3983. DOI: 10.1016/j.tet.2013.03.018

Ikuhide Fujisawa, Noriko Harima, Kenji

Takagi, Shuichi Hiraoka, Mitsuhiro Shionoya, Kazutaka Murayama, Shinichi Itsuno, Ryo Kato, and Katsuyuki Aoki. "Proline Recognition through CH---Pi Interaction within Crystal Structures of DL-ProlineCalix[4]pyrogallolarene Molecular Complexes" *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 査読有 2012, 85, 1037-1039.

Naoki Haraguchi, Hitomi Kiyono, Yu Takemura, and Shinichi Itsuno. "Design of Main-chain Polymers of Chiral Imidazolidinone for Asymmetric Organocatalysis Application" *Chem. Commun.* 査読有 2012, 48, 4011-4013 (DOI: 10.1039/C2CC18115K).

Md. Masud Parvez, Naoki Haraguchi, and Shinichi Itsuno. "Molecular Design of Chiral Quaternary Ammonium Polymers for Asymmetric Catalysis Application" *Org. Biomol. Chem.* 査読有 2012, 10, 2870-2877 (DOI: 10.1039/C2OB06909A).

Naoki Haraguchi, Parbhej Ahamed, Md. Masud Parvez, and Shinichi Itsuno. "Synthesis of Main-chain Chiral Quaternary Ammonium Polymers for Asymmetric Catalysis Using Quaternization Polymerization" *Molecules* 査読有 2012, 17, 7569-7583 (DOI: 10.3390/molecules17067569).

Md. Masud Parvez, Md. Abdus Salam, Naoki Haraguchi, and Shinichi Itsuno. "Synthesis of Chiral Ionic Polymers Containing Quaternary Ammonium Sulfonate Structure and their Catalytic Activity in Asymmetric Alkylation" *J. Chinese Chem. Soc.* 査読有 2012, 59, 815-821 (DOI: 10.1002/jccs.20110724).

Shinichi Itsuno, Md. Masud Parvez, and Naoki Haraguchi. "Polymeric Chiral Organocatalysts" *Polym. Chem.* 査読有 2011, 2, 1942-1949. DOI: 10.1039/C1PY00083G

〔学会発表〕(計 23 件)

Md. Mehadi Hassan, 原口直樹, 伊津野真一 "Asymmetric catalytic activity of quaternary ammonium salts of cinchona alkaloid containing acetylenic moiety" 日本化学会第 94 回春季大会 名古屋大学 2014/3/27-30.

山本峻也, 原口直樹, 伊津野真一 "スルホンアミド構造を有するシンコニジン四級アンモニウム塩の合成と不斉アルキル化反応(II)" 日本化学会第 94 回春季大会 名古屋大学 2014/3/27-30

濤立晃, 原口直樹, 伊津野真一 "MacMillan 触媒を主鎖骨格に有する高分子触媒の合成と不斉反応への応用" 日本化学会第 94 回春季大会 名古屋大学 2014/3/27-30

黒田到、原口直樹、伊津野真一 "主鎖にシンコナルカロイド二量体を有するキラル高分子の開発と不斉反応への応用(II)" 第44回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 静岡大学 2013/11/2/-3

藪崎翔太、山本峻也、原口直樹、伊津野真一 "スルホンアミド構造を有するシンコニジン四級アンモニウム塩ダイマーの合成と不斉反応への応用" 第44回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 静岡大学 2013/11/2/-3

山本峻也、原口直樹、伊津野真一 "スルホンアミド構造を有するシンコニジン四級アンモニウム塩の合成と不斉アルキル化反応への応用" 第44回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 静岡大学 2013/11/2/-3

竹中渚、Aisyah Najwa、原口直樹、伊津野真一 "MacMillan 触媒を主鎖骨格に有するイオン結合型キラル高分子の合成と不斉 Diels-Alder 反応への応用 (IV)" 第44回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 静岡大学 2013/11/2/-3

黒田到、原口直樹、伊津野真一 "主鎖にシンコナルカロイド二量体を有するキラル高分子の開発と不斉反応への応用" 第62回高分子学会年次大会 京都国際会館 2013/5/29 -31

小林拓真、原口直樹、伊津野真一 "イオン結合型 MacMillan 触媒固定化高分子微粒子の合成" 第62回高分子学会年次大会 京都国際会館 2013/5/29 -31

Haraguchi, N.; Hashimoto, Y.; Itsuno S. "Asymmetric Transfer Hydrogenation of Imines Catalyzed by Amphiphilic Polymer-supported Chiral Catalyst" 4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, Sendai International Center, Sendai, Japan 2013/4/19-20

Hassan, M. M.; Haraguchi, N.; Itsuno S. "Synthesis of main-chain chiral quaternary ammonium salt polymers containing 10,11-didehydrocinchona alkaloid and their applications to asymmetric reactions" 4th UK/Japan Conference in Catalytic Asymmetric Synthesis, Sendai International Center, Sendai, Japan 2013/4/19-20

Itsuno, S. Asymmetric Catalytic Activity of Ionic Chiral Polymers Synthesized from Disulfonate and Quaternary Ammonium Salt of Cinchona Alkaloid Dimers Containing Acetylenic Moiety IGNITE 2013, Penang, Malaysia 2013/12/05.

山本峻也、原口直樹、伊津野真一. "スルホンアミド構造を有するシンコニジン四級アンモニウム塩を用いた不斉アルキル化反応" 日本化学会第93回春季大会 立命館大学 2013/3/22 -25

Aisyah Najwa、原口直樹、伊津野真一 "MacMillan 触媒骨格を主鎖に有するイオン結合型キラル高分子の合成と不斉 Diels-Alder 反応への応用 (III)" 日本化学会第93回春季大会 立命館大学 2013/3/22 -25

Md. Robiul Islam、原口直樹、伊津野真一 "シリル基およびチオエーテル構造を有するシンコナルカロイド由来有機分子触媒の合成と不斉反応への応用" 日本化学会第93回春季大会 立命館大学 2013/3/22 -25

Md. Masud Parvez、原口直樹、伊津野真一 "Synthesis of main-chain chiral polymers of cinchona alkaloid and their application in asymmetric catalysis" 第62回高分子学会年次大会 京都国際会館 2013/5/29 -31

Md. Masud Parvez, Naoki Haraguchi, and Shinichi Itsuno. "Main-chain chiral polymers as catalyst in asymmetric benzylation of glycine derivative" The 9th SPSJ International Polymer Conference (IPC2012), Kobe, Japan 2012/12/11-14

Naoki Haraguchi, Hitomi Kiyono, Md. Masud Parvez, Parbhej Ahamed, and Shinichi Itsuno. "Synthesis of main-chain polymers for asymmetric organocatalysis application" Chirality 2012, Hilton Fort Worth, Texas, USA 2012/6/10-13

Shinichi Itsuno, Yosuke Hashimoto, Haruki Sugie, and Naoki Haraguchi. "Polymer design for asymmetric catalyst immobilization" Porous polymer-based systems (EUPOC 2012), Gargnano, Italy 2012/6/3-7

Naoki Haraguchi, Hitomi Kiyono, Aisyah Najwa, and Shinichi Itsuno. "Synthesis of Main-chain Polymer of Chiral Imidazolidinone for Asymmetric Diels-Alder Reaction" Symposium on Molecular Chirality ASIA 2012, Central Hall Kyushu University School of Medicine, Hakata, Japan 2012/5/17-18

②Md. Masud Parvez, Naoki Haraguchi, and Shinichi Itsuno. "Cinchona based main-chain polymeric organocatalyst using Mizoroki-Heck coupling reaction and their application to asymmetric reactions" Symposium on Molecular Chirality ASIA 2012, Central Hall Kyushu University School of Medicine, Hakata, Japan 2012/5/17-18

②Shinichi Itsuno, Md. Masud Parvez, and Naoki Haraguchi. "Molecular Design of Main-chain Chiral Quaternary Ammonium Polymers for Asymmetric Catalysis Application" 14th IUPAC Conference on Polymers and Organic Chemistry (POC2012), The Renaissance Doha City Center Hotel, Doha, Qatar 2012/1/6-9

③Naoki Haraguchi, Hitomi Kiyono, Yu Takemura, Masahiro Kaneko, and Shinichi

Itsuno. "Development of Novel Polymer-supported MacMillan Catalysts with Ionic Bond for Asymmetric Reaction" 14th IUPAC Conference on Polymers and Organic Chemistry (POC2012), The Renaissance Doha City Center Hotel, Doha, Qatar 2012/1/6-9

〔図書〕(計 4 件)

Itsuno, S. Polymer Catalysts in "Encyclopedia of Polymeric Nanomaterial" Ed. Kobayashi S.; Mullen, K. Springer 2014, in press.  
<http://www.springer.com/chemistry/polymer+science/book/978-3-642-29647-5>

伊津野真一 光学活性化合物の入手、分析利用法 クロマト法 有機合成実験法ハンドブック 第2版 丸善 in press.

Shinichi Itsuno and Naoki Haraguchi. "Supported Organocatalysts" in Science of Synthesis Asymmetric Organocatalysis 2, Maruoka, K. Ed.: Thieme, New York, 2011, Chapter 2.3.5, 673-695.

Shinichi Itsuno Ed. Polymeric Chiral Catalyst Design and Chiral Polymer Synthesis, Wiley, Singapore, 2011  
DOI: 10.1002/9781118063965

〔その他〕

ホームページ等

<http://ens.tut.ac.jp/chiral/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

伊津野 真一 (ITSUNO, Shinichi)

豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：5 0 1 5 8 7 5 5

### (2) 研究分担者

原口 直樹 (HARAGUCHI, Naoki)

豊橋技術科学大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：3 0 3 7 8 2 6 0