

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年6月5日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23750126

研究課題名（和文）らせん高分子を用いた高効率不斉増幅を特徴とする触媒的不斉合成反応系の開発

研究課題名（英文）Development of asymmetric catalysis based on an efficient chiral amplification of helical polymers

研究代表者

長田 裕也 (NAGATA YUUYA)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：60512762

研究成果の概要（和文）：ポリキノキサリンの不斉らせん誘起・不斉増幅の詳細について明らかにし、触媒的不斉合成へと展開するため、側鎖にアルコキシ基を有するポリキノキサリンを開発し、その主鎖の不斉らせん制御に成功した。また、末端へのキラル小分子修飾によるらせん不斉誘起についても検討し、キラル小分子による主鎖全体のらせん不斉誘起を達成した。さらに、側鎖にピレニル基を有するポリキノキサリンを合成することで、高効率らせん不斉誘起が可能な溶媒を、簡便かつ迅速にスクリーニングすることが可能となった。

研究成果の概要（英文）：Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s bearing alkoxy side chains were developed and their helical screw-sense were successfully controlled to gain insight into the details of asymmetric helix induction for catalytic asymmetric synthesis. Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s having reactive terminal groups were prepared and their screw-sense could be controlled by attaching small chiral molecules. Furthermore, we have established a quick and simple method for screening solvents for the efficient induction of a single-handed helical backbone by introducing pyrenyl groups on the side chains of poly(quinoxaline-2,3-diyl)s.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：機能性高分子・らせん高分子・不斉増幅

1. 研究開始当初の背景

これまでに、数多くの不斉触媒反応が開発され、医薬品開発・機能性材料開発等、多方面において応用されている。その中には、不斉源の有する鏡像体過剰率よりも高い鏡像体過剰率を有する生成物を得ることのできる不斉増幅反応も含まれており、学術・産業の両面から大いに注目を集めている。一方でこれまでに、らせん構造を有する高分子に関する研究が精力的に行われてきた。高分子が取る

らせん構造は「安定らせん」と「動的らせん」に大別することができるが、剛直な構造を有する「安定らせん」ポリマーでは、そのらせん方向は速度論的に決定されるのに対して、比較的柔軟な主鎖を有する「動的らせん」ポリマーでは、主鎖の不斉らせん構造には早い平衡が存在し、その偏りは熱力学的に決定される。このような動的らせん高分子では、モノマーの鏡像体過剰率とポリマーのらせん方向過剰率の間には非線形的な相関があ

ることが報告されており、モノマーの鏡像体過剰率よりもポリマーのらせん方向過剰率が著しく高くなるという不斉増幅現象が見出されている。しかしながら、ポリマーの構造と不斉増幅効率の相関について定量的な考察を行ない、不斉増幅効率の構造を目指した研究はほとんど知られていなかった。

2. 研究の目的

本研究課題では不斉触媒系への展開を目指し、らせん高分子の高効率らせん不斉制御を目的とした。動的らせんポリマーのらせんキラリティ制御は、ポリイソシアネートやポリアセチレンを対象として、数多くの研究が行われてきた。しかしこれまでの方法では、主鎖が柔軟性が高すぎるため、完全な不斉環境構築には至っていない。このような動的らせんポリマーの不斉触媒への応用例も報告されているが、その不斉収率は低いものに留まっている。一方で、構造が剛直な安定らせんポリマーを触媒に用いた例では、不斉収率は比較的高いものの、不斉増幅を起すことは困難である。申請者の所属する研究室では、ジソシアノベンゼンの遷移金属錯体を開始剤として用いた不斉リビング重合の開発を行ってきた。本重合によって得られるポリ(キノキサリン-2,3-ジイル) (以下ポリキノキサリンと呼ぶ) は、その置換様式によって「安定らせん」と「動的らせん」の両方の性質を示す極めて特異なポリマーである。最近、一方向巻きポリキノキサリンに金属に配位可能な部位としてホスフィノ基を導入すると、不斉触媒反応の配位子として有効に機能し、高い鏡像体過剰率(~97% ee)を有する生成物が得られることを明らかにしている。申請者は、このようなポリキノキサリンの特性に着目し、従来では困難であった効率的かつ汎用的な不斉増幅が可能になるのではないかと考えた。

3. 研究の方法

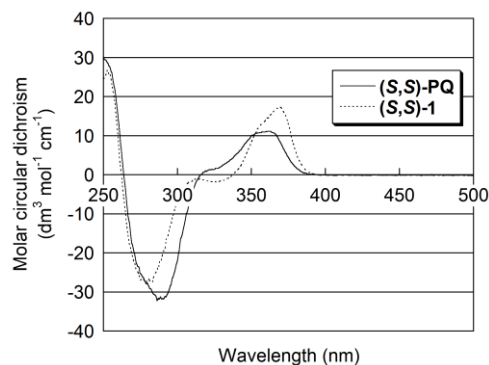
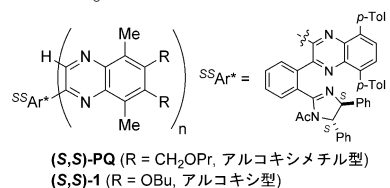
本研究課題の研究方法は以下の3項目からなっている。まず最初の項目(1)では、合成の簡便なアルコキシ基を側鎖に有するポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)類の合成手法の開発を行なった。従来のポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)では、側鎖としてアルコキシメチル基を有しており、煩雑な合成が必要だった。そこでキノキサリン環に直接アルコキシ基の結合した

ポリマーの合成を行ない、そのらせん不斉誘起について検討を行なった。項目(2)では、キラル小分子とポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)の末端との1:1での相互作用による主鎖のらせん不斉誘起について検討した。項目(3)では、キラル側鎖上にピレニル基を導入することで、溶媒中でのキラル側鎖のコンフォメーションの変化をピレニル基のエキシマー発光特性の変化として検出することを目指した。

4. 研究成果

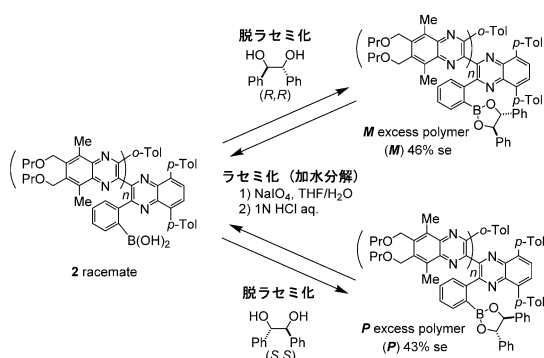
(1) アルコキシ基を側鎖に有するポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)の合成

モノマーとして、比較的容易に合成可能な4,5-ジアルコキシ-3,6-ジメチル-1,2-ジイソシアノベンゼンに着目し、様々なアルコキシ基を有するモノマーの効率的な合成法を開発した。また、一部のモノマーについて単結晶X線結晶構造解析を行なうことで、重合活性部位であるイソシアノ基とその立体構造について明らかにした。ニッケル錯体またはパラジウム錯体を開始剤として加えることで、高い収率で目的とするポリマーを得ることができた。また熱重量分析によって、5%重量減少温度を測定したところ、350°C程度となり、高い熱安定性を示すことが分かった。キラル開始剤を用いた重合を行ない、生成物の円偏光二色性(CD)スペクトルを測定したところ、従来のメチルアルコキシ型側鎖のポリキノキサリン(*S,S*)-PQと同様に、アルコキシ基を有するポリキノキサリン(*S,S*)-1でも明確なコットン効果が観測され、主鎖における不斉らせんの誘起を確認した。この検討によって、容易に合成することのできるアルコキシ型ポリキノキサリンにおいても、末端の不斉点からポリマー全体へのらせんキラリティの増幅・伝搬が生じることを明らかにした。



(2) ポリマー末端におけるキラル小分子との1:1相互作用に基づいたポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)のらせん構造制御

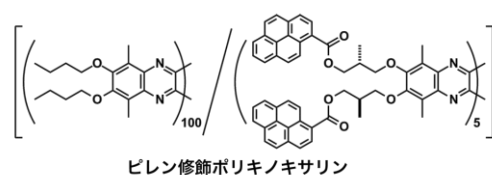
キラル小分子と相互作用可能な末端官能基として、ホルミル基とボロニル基に着目し、それぞれキラルジアミンとキラルジオールと結合させることでポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)主鎖のらせん不斉誘起を行なった。まず、ポリマー開始末端の官能基化を目的とし、保護されたホルミル基またはボロニル基を有するパラジウム開始剤を合成し、単結晶X線結晶構造解析によってその構造を確認した。それら開始剤を用いて重合を行なったのち、脱保護反応によって末端にホルミル基またはボロニル基を有するポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)を合成した。末端ホルミル基とキラルジアミンとの反応によって末端にキラルイミダゾリン部位を導入することで効果的に主鎖らせん不斉を誘起することができた。また、末端にボロニル基を有するポリキノキサリンとキラルジオールとのホウ酸エステル形成反応では、主鎖のらせん不斉誘起を達成しただけでなく、加水分解によってキラルジオールを除去することで主鎖らせん不斉の可逆制御を達成した。



(3) 側鎖にピレン部位を有するポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)の合成とその蛍光特性

ポリキノキサリンの側鎖に蛍光団としてピレニル基を導入し、異なる溶媒中での蛍光挙動の変化と、CDスペクトルの変化について検討を行った。まず、*tert*-ブチルジメチルシリル基で保護されたヒドロキシ基を側鎖に有するモノマーと、溶解性を付与するための、アルキル鎖を有するモノマーの共重合を行うことで、前駆体となるポリキノキサリンを合成した。続いてシリル基の脱保護を行いヒドロキシ体としたのち、1-ピレンカルボン酸塩化物を反応させることで側鎖にピレン部位を有するポリキノキサリンを高い収率で得ることができた。CDスペクトル測定よりこのポリマーではクロロホルム中で片巻き

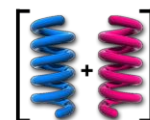
のらせん構造が誘起されていることが示唆され、またピレンのエキシマー発光に由来する519 nmの蛍光が観測された。一方、1,1,1-トリクロロエタン中では、極めて弱いCDシグナルしか観測されず、ポリマーの主鎖はラセミ体になると共にエキシマー発光の蛍光強度が大きく減少するという現象が見られた。さらに、この現象を利用することで効果的にらせん不斉を誘起する溶媒の目視でのスクリーニングについても検討を行なった。得られたポリマーを様々な溶媒に溶解させ、365 nmの紫外光照射下で観察したところ、1,1,2,2-テトラクロロエタン中において強いエキシマー発光が観測され、CDスペクトルの結果から、この溶媒中では、効率的な不斉増幅によって主鎖が一方向巻きをとることが分かった。



ピレン修飾ポリキノキサリン



クロロホルム中で
左巻き・緑色蛍光



1,1,1-トリクロロエタン中で
ラセミ体・青色蛍光

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3件)

- (1) Solvent-dependent fluorescence and circular dichroism properties of poly(quinoxaline-2,3-diyl)s bearing pyrene pendants, Yuuya Nagata, Tsuyoshi Nishikawa, and Michinori Sugimoto, *Chem. Commun.*, 2012, 48, 11193-11195, (査読有) DOI: 10.1039/C2CC36275A
- (2) Control of Helical Chirality of Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s Based on Postpolymerization Modification of the Terminal Group by Small Chiral Molecules, Yuuya Nagata, Satoru Ohashi, and Michinori Sugimoto, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2012, 50, 1564-1571, (査読有) DOI:10.1002/pola.25926
- (3) Synthesis of poly(quinoxaline-2,3-diyl)s with alkoxy side chains by aromatizing polymerization of 4,5-dialkoxy-substituted

1,2-diisocyanobenzenes, Yuuya Nagata and Michinori Suginome, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, 2011, 49, 4275-4282, (査 読 有) DOI:10.1002/pola.24871

[学会発表] (計 15 件)

国内学会 (口頭発表)

- (1) 長田 裕也・○西川 剛・杉野目 道紀, キラル側鎖とアキラル側鎖を有するキノキサリンコポリマーのらせん不斉誘起に対するアキラル側鎖の影響, 日本化学会第 93 春季年会, 1C5-16, 2013 年 3 月 22 日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス
- (2) 長田裕也・○高木圭介・田中瞬・杉野目道紀, らせん状ポリキノキサリン薄膜による可視光選択反射: らせん方向過剰率の制御に基づく反射波長・円偏光キラリティー制御, 日本化学会第 93 春季年会, 1C5-17, 2013 年 3 月 22 日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス
- (3) ○長田 裕也・高木 圭介・田中 瞬・杉野目 道紀, ポリキノキサリンの精密合成に基づくコレステリック固体薄膜の作成とその選択反射特性, 第 61 回高分子討論会, 3F04, 2012 年 9 月 21 日, 名古屋工業大学
- (4) ○長田 裕也・西川 剛・杉野目 道紀, ビレン環を側鎖に有するポリ(キノキサリン-2, 3-ジイル)の合成とその蛍光発光特性, 第 61 回高分子学会年次大会, 3C19, 2012 年 5 月 31 日, パシフィコ横浜
- (5) 長田裕也・○高木圭介・杉野目道紀, 水溶性光学活性らせん状ポリキノキサリンの合成, 日本化学会第 92 春季年会, 3J2-07, 2012 年 3 月 27 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス
- (6) ○長田裕也・田中瞬・高木圭介・杉野目道紀, クロロオクチル側鎖を有するキラルポリキノキサリン薄膜の波長/円偏光選択反射: 共重合比と機能の相関, 日本化学会第 92 春季年会, 1J1-56, 2012 年 3 月 25 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス
- (7) 長田裕也・○西川剛・杉野目道紀, 側鎖にビレン部位を有するポリ(キノキサリン-2, 3-ジイル)の合成とその蛍光特性, 日本化学会第 92 春季年会, 1J1-55, 2012 年 3 月 25 日, 慶應義塾大学日吉キャンパス・矢上キャンパス
- (8) ○長田裕也・高木圭介・田中瞬・杉野目道紀, 可視領域に選択反射を有するポリキノキサリン薄膜とその不斉構造制御, 第 60 回高分子討論会, 2B02, 2011 年 9 月 29 日, 岡山大学津島キャンパス

国際学会 (ポスター発表)

- (9) Yuuya Nagata, ○Tsuyoshi Nishikawa, Michinori Suginome, Solvent-dependent fluorescent change of poly (quinoxaline-2, 3-diyl) s bearing pyrene pendants, International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), PA-082, 2012 年 11 月 13 日, リーガロイヤルホテル京都 (京都市)
- (10) Yuuya Nagata, ○Keisuke Takagi, Shun Tanaka, and Michinori Suginome, Synthesis and helix sense selectivities of poly(quinoxaline-2, 3-diyl)s exhibiting selective reflection in the visible region, The 24th International Symposium on Chiral Discrimination (Chirality 2012; ISCD-24), #56, 2012 年 6 月 12 日, Fort Worth, Texas, USA
- (11) ○Yuuya Nagata, Tetsuya Yamada, Michinori Suginome, Synthesis and Helix Sense Selectivities of Poly(quinoxaline-2, 3-diyl)s Bearing Chiral Side Chains, the 23rd International Symposium on Chiral Discrimination (Chirality 2011; ISCD-23), 213, 2011 年 7 月 10 日, Liverpool, United Kingdom

国際学会 (口頭発表)

- (12) ○Yuuya Nagata, Keisuke Takagi, Shun Tanaka, and Michinori Suginome, Fabrication of Cholesteric Solid Thin Films of Poly (quinoxaline-2, 3-diyl) s and Their Selective Reflection Behavior, International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12), OP-10, 2012 年 11 月 13 日, リーガロイヤルホテル京都 (京都市)
- (13) ○Yuuya Nagata, Keisuke Takagi, Shun Tanaka, and Michinori Suginome, Helix sense selectivities of poly(quinoxaline helix sense selectivities of poly(quinoxaline -2, 3 -diyl)s and their selective reflections of visible light, Symposium on molecular chirality ASIA 2012, OP-05, 2012 年 5 月 17 日, 九州大学医学部百年講堂 (福岡市)
- (14) ○ Yuuya Nagata, Helix Sense Selectivities of Poly(quinoxaline-2, 3-diyl)s and Selective Reflections of Their Thin Film, The International

Symposium on Organometallic Chemistry
2011 (ISOMC 2011), 2011年11月11日,
大阪大学基礎工学部国際棟シグマホー
ル (豊中市)

- (15) ○ Yuuya Nagata, Synthesis and
Helix Sense Selectivities of
Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s
Exhibiting Selective Reflection of
Visible Light, The 1st International
Kyoto Symposium on Organic
Nanostructures (IKSON-1), 2011年11
月10日, 京都大学桂キャンパス (京都市)

[図書] (計1件)

- (1) Yuuya Nagata and Michinori Suginome,
Poly(isocyanide)s,
Poly(quinoxaline-2,3-diyl)s, and
Related Helical Polymers Utilized as
Chiral Polymer Catalysts in
Asymmetric Synthesis Polymeric Chiral
Catalyst Design and Chiral Polymer
Synthesis, Wiley, 2011, Chapter 8,
223-266.

[その他]

ホームページ等

<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/suginome-lab/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長田 裕也 (NAGATA YUUYA)

京都大学工学研究科・助教

研究者番号：60512762