

平成 26 年 6 月 1 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23750123

研究課題名(和文)らせん構造を反応場構築の鍵とする高分子不斉触媒の開発

研究課題名(英文)Development of Asymmetric Polymer Catalysts Based on Controlled Helical Structure

研究代表者

飯田 拓基(IIDA, Hiroki)

名古屋大学・工学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：30464150

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：触媒部位を有する高分子にらせん構造のようなキラルな高次構造を付与できれば、ランダムな主鎖構造を有する高分子触媒や低分子触媒を凌駕する高い不斉選択性や特異な不斉識別能が発現することが期待される。そこで本研究では種々の有機分子触媒部位を主鎖や側鎖に有するらせん高分子の合成と、不斉触媒や光学分割材料等への応用を目指し検討を行った。その結果、天然由来のリボフラビンやシンコナルカロイド誘導体を含有した新規ならせん高分子の合成に成功し、それらが高分子不斉触媒や光学分割材料、キラルセンシング材料として機能することを見出した。

研究成果の概要(英文)：In this project, we have developed optically active helical polymers containing organocatalytic units as the pendant or main chain, and investigated their asymmetric organocatalysis and chiral recognition ability with the anticipation that the one-handed helical conformation would enhance the enantioselectivity and chiral recognition ability as compared to those of the corresponding random polymers and monomers. We have successfully synthesized a series of optically active helical polymers consisting of naturally-occurring riboflavin (vitamin B2) and cinchona alkaloid derivatives that function as asymmetric catalysts, chiral stationary phases for HPLC, and chiral sensory materials.

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 キラリティ 高分子不斉触媒 不斉識別 らせん構造

1. 研究開始当初の背景

DNA やタンパク質に代表される生体高分子が、二重らせんや α -ヘリックスなど、主鎖のコンフォメーションに由来する美しいらせん構造を形成し、それに起因する精緻な機能を発現していることに鑑み、これら生体類似の構造と機能を有するらせん高分子を人工的に合成する試みが長年に渡り活発に行われてきた。近年の精密有機合成・精密重合技術の目覚ましい進展により、人工らせん高分子の研究は飛躍的に進歩し、多種多様のらせん高分子が合成されるようになってきている。一方で、らせん構造に由来する特異な機能を創出し、キラル材料、特に高分子不斉触媒や不斉識別材料としての応用を目指した研究は成功例が少なく、未だに未開拓の領域であった。

2. 研究の目的

高分子のらせん構造制御を基盤技術として用い、複数の官能基や触媒を、空間特異的に一方向巻きのからせん状に配列制御させることにより、多点での協奏的な相互作用とらせんキラリティーに由来した特異な触媒活性や不斉選択性を発現するらせん高分子不斉触媒を開発する。

3. 研究の方法

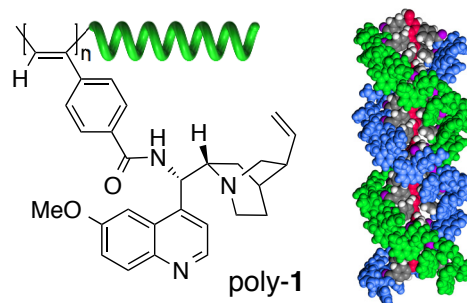
シンコナルカロイドやリボフラビン (ビタミン B₂) は、比較的安価かつ容易に入手可能な天然由来の光学活性有機分子である。これらの誘導体は、魅力的な有機分子触媒として機能することが知られており、多様な反応において良好な触媒能を発揮する。そこで、シンコナルカロイドおよびリボフラビン誘導体を側鎖あるいは主鎖に導入した光学活性ならせん高分子を合成し、不斉触媒や不斉識別材料などのキラル材料への応用を目指した研究を行った。

4. 研究成果

1. シンコナルカロイド誘導体を側鎖に有するポリフェニルアセチレンの合成と応用

シンコナルカロイド誘導体を側鎖に有するらせん状ポリフェニルアセチレンを合成し、その円二色性 (CD) スペクトルを測定したところ、主鎖に由来する長波長領域に明確なコットン効果が観測され、光学活性な側鎖のキラリティーを反映して主鎖に一方向巻きのからせん構造が誘起されたことが明らかとなった。得られたポリフェニルアセチレン誘導体はいくつかの不斉反応において良好な不斉選択性を示し、例えばキニーネより誘導したポリマー (poly-1) は、不斉 Henry 反応において最大 94% ee で光学活性な生成物を与えることが分かった。らせん構造を消失させたポリマーや対応するモノマーを触媒として用いた場合では不斉選択性が著しく低下 (18 and 28% ee) したことより、poly-1 で

はシンコナルカロイドのキラリティーのみならず、誘起されたらせんキラリティーが決定的な役割を果たし、高い不斉選択性が発現したことが明らかとなった。

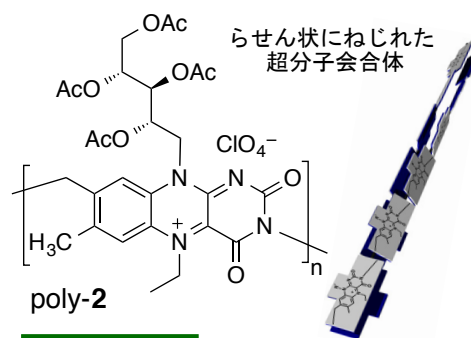


高分子不斉触媒 94% ee
(nonhelical poly-1: 18% ee)

シンコナルカロイド誘導体を側鎖に有する poly-1 およびその類縁体をシリカゲル微粒子表面にコーティングし、HPLC 用のキラルカラムの充填材として用いたところ、キラルなアルコールやアミノ酸誘導体に対して良好な光学分割能を示すことが分かった。なかでも、シンコニジンやシンコニン誘導体を側鎖に有するポリフェニルアセチレンが、市販のキラルカラムに匹敵する実用的な光学分割材料になりうることを明らかにした。対応するらせん構造を消失させたポリマーを用いた場合には光学分割能が低下したことから、らせんキラリティーの相乗効果により高度な光学分割能が発現したことが裏付けられた。

2. リボフラビン誘導体を主鎖に有するらせん高分子の合成と応用

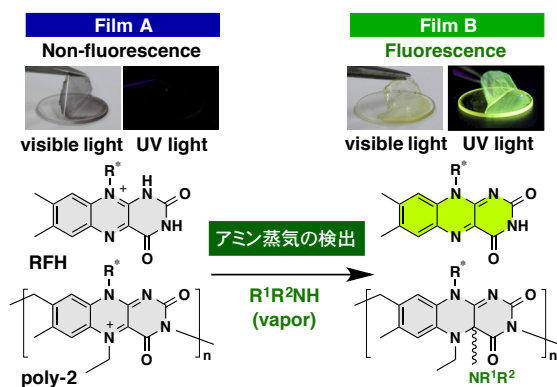
リボフラビン、リビチル基に由来する光学活性や、フラビン環と呼ばれる共役複素環構造に由来する有機触媒能や蛍光、酸化還元能などの多彩な機能を有し、工業的に大量生産されているため容易に入手可能な機能性有機分子である。しかしながら、その特性を活用した機能性高分子は、これまでほとんど報告されていなかった。検討の結果、市販のリボフラビンを出発物質として用い、主鎖にリボフラビン部位を有する光学活性高分子



高分子不斉触媒 60% ee
(monomeric model: 30% ee)

(poly-2) を初めて合成することに成功した。poly-2 の CD 測定および NOESY 測定を行った結果、poly-2 主鎖のフラビン環同士が会合し、らせん状にねじれた超分子会合体を形成していることが示唆された。poly-2 の不斉触媒能について検討を行ったところ、過酸化水素存在下においてスルフィドの不斉酸化反応の触媒として機能することが明らかとなり、単量体のモデル化合物を凌ぐ不斉選択性が発現することを見出した。これらの結果は、高分子のらせん構造の制御が、高選択的な不斉触媒の開発に有用な手段となり得ることを示している。

また、カチオン型リボフラビン誘導体を有する光学活性高分子 (poly-2) のフィルムに、1 級および 2 級アミンの蒸気を暴露させると、紫色から黄色へとすみやかに色が変わるベイポクロミズムを示し、色変化によるアミンのセンシングが可能であることを見出した。さらに、poly-2 とリボフラビン誘導体 (RFH) を含有した蛍光を示さない紫色のフィルム (Film A) が、1 級および 2 級アミンの蒸気下では速やかに黄色へと変化し (Film B)、510 nm 付近にピークトップを有する鮮やかな黄緑色の蛍光を発することを明らかにした。poly-2 はフィルム中でもらせん状にねじれた超分子会合体を形成しており、アミン蒸気のキラリティを識別することも可能である。例えば、Film A を (S)-あるいは (R)-1-フェニルエチルアミン蒸気にそれぞれ暴露させると、不斉選択的に (S)-体を優先して識別し、より鮮やかな蛍光を示す。アミン蒸気のキラリティを目に見える変化で検知できる光学センサーの例はこれまでになく、ユニークなキラルセンシング材料として今後の応用が期待される。



上記の成果の他に、ポルフィリン部位を有する二重らせん分子を合成し、興味深いゲスト包接能と分子運動挙動を示すことを見出した。また種々の有機分子触媒や光学分割材料の開発にも成功している。3年間の研究を通して得られたこれらの成果は、高分子のらせん構造制御により、低分子を凌ぐ高度かつユニークな機能が発現することを明確に示している。今後、らせん構造の精密制御や高分子の合理的デザインを通じて、革新的なキ

ラル材料の開発に繋がることを期待される。

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 15 件)

(1) Iida, H.; Miki, M.; Iwahana, S.; Yashima, E., Riboflavin-Based Fluorogenic Sensor for Chemo- and Enantioselective Detection of Amine Vapors, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 4257-4262.

DOI: 10.1002/chem.201400234

(2) Iida, H.; Umebayashi, N.; Yashima, E., Photoswitchable Organocatalysis in Acylation of Alcohol Using Dithienylethene-Linked Azoles, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 11064-11069.

DOI: 10.1016/j.tet.2013.11.015

(3) Yamamoto, S.; Iida, H.; Yashima, E., Guest-Induced Unidirectional Dual Rotary and Twisting Motions of a Spiroborate-Based Double-Stranded Helicate Containing a Bisporphyrin Unit, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 6849-6853.

DOI: 10.1002/anie.201302560

(4) Iida, H.; Tang, Z.; Yashima, E., Synthesis and Bifunctional Asymmetric Organocatalysis of Helical Poly(phenylacetylene)s Bearing Cinchona Alkaloid Pendants via a Sulfonamide Linkage, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2013**, *51*, 2869-2879.

DOI: 10.1002/pola.26678

(5) Iida, H.; Iwahana, S.; Mizoguchi, T.; Yashima, E., Main-Chain Optically Active Riboflavin Polymer for Asymmetric Catalysis and Its Vapochromic Behavior, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15103-15113.

DOI: 10.1021/ja306159t

(6) Naito, Y.; Tang, Z.; Iida, H.; Miyabe, T.; Yashima, E., Enantioseparation on Helical Poly(phenylacetylene)s Bearing Cinchona Alkaloid Pendants as Chiral Stationary Phases for HPLC, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 809-811.

DOI: 10.1246/cl.2012.809

(7) Miyabe, T.; Iida, H.; Yashima, E., Enantioseparation on Poly(phenyl isocyanide)s with Macromolecular Helicity Memory as Chiral Stationary Phases for HPLC, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 863-867.

DOI: 10.1039/c1sc00708d

(8) Tang, Z.; Iida, H.; Hu, H.-Y.; Yashima, E., Remarkable Enhancement of the Enantioselectivity of an Organocatalyzed Asymmetric Henry Reaction Assisted by Helical Poly(phenylacetylene)s Bearing Cinchona Alkaloid Pendants via an Amide Linkage, *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 261-265.

DOI: 10.1021/mz200161s

(9) Miyake, G. M.; Iida, H.; Hu, H.-Y.; Tang, Z.; Chen, E. Y. X.; Yashima, E., Synthesis of Helical

Poly(phenylacetylene)s Bearing Cinchona Alkaloid Pendants and Their Application to Asymmetric Organocatalysis, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2011**, *49*, 5192-5198.

DOI: 10.1002/pola.24988

(10) Iwahana, S.; Iida, H.; Yashima, Oxidative Esterification, Thioesterification, and Amidation of Aldehydes by a Two-Component Organocatalyst System Using a Chiral N-Heterocyclic Carbene and Redox-Active Riboflavin, *E. Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 8009-8013.

DOI: 10.1002/chem.201100737

[学会発表] (計 54 件)

(1) 飯田 拓基, 機能性部位を導入したらせん高分子の創製と触媒的不斉合成への応用, 有機分子触媒による未来型分子変換-第 2 回有機分子触媒若手セミナー, ラフォーレ倶楽部伊東温泉 湯の庭, 静岡県, 2013 年 9 月 14-15 日

(2) 飯田 拓基, らせん構造を活かした機能性キラル材料の開発, 平成 24 年度 名古屋コンファレンス『有機電子機能化学の最前線』, 名古屋大学, 愛知県, 2013 年 3 月 11 日

(3) 飯田 拓基, 機能性分子を導入した光学活性らせん高分子の合成と応用, 第 1 回革新的キラルマテリアルの創製を目指したキラルナノテクノロジーの研究拠点形成シンポジウム, 金沢大学, 石川県, 2013 年 3 月 8 日

(4) H. Iida, S. Iwahana, T. Mizoguchi and E. Yashima, Main-Chain Optically Active Riboflavin Polymer for Asymmetric Catalysis and Its Vapochromic Behavior, The 9th SPSJ International Polymer Conference (IPC2012), Kobe, Japan, December 11-14, 2012

[図書] (計 1 件) (章を担当)

H. Iida, E. Yashima,

“Synthesis and Application of Helical Polymers with Macromolecular Helicity Memory”, In “Polymeric Chiral Catalyst Design and Chiral Polymer Synthesis”, ed by S. Itsuno (2011), Wiley-VCH, Weinheim, Chapter 7, pp 201-222.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 光学異性体用分離剤

発明者: 八島栄次、飯田 拓基、タン チェンリン、内藤裕樹

権利者: ダイセル化学工業、名古屋大学

種類: 特許

番号: 特願 2012-108689, PCT/JP2013/063134

出願年月日: 2013 年 5 月 10 日

国内外の別: 国内・国外

[その他]

ホームページ等

<http://helix.mol.nagoya-u.ac.jp>

受賞等

飯田 拓基、高分子研究奨励賞 (高分子学会)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

飯田 拓基 (IIDA, Hiroki)

名古屋大学・大学院工学研究科・講師

研究者番号: 30464150