

令和 2 年 5 月 31 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K05875

研究課題名(和文) 不斉増幅を基軸とする微量不斉源から創製可能ならせん高分子型キラル材料に関する研究

研究課題名(英文) Studies on the helical polymer-based chiral materials capable of being produced through chiral amplification from an infinitesimal chiral source

研究代表者

井改 知幸 (Ikai, Tomoyuki)

名古屋大学・工学研究科・准教授

研究者番号：90402495

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：連鎖重合と超分子重合が、交互に連続して進行するメチルイソシアニド誘導体の transit-type merry-go-round重合の開発に世界で初めて成功した。本重合系を利用して、アキラルおよびキラルイソシアニドモノマーの共重合を行ったところ、破格の不斉増幅が生じることを見出した。具体的には、超分子鎖に組み込まれたキラルユニットの不斉の情報が、分子内及び分子間を伝搬し、「1300以上のモノマーユニットを含む隣接する超分子鎖」に一方向巻きラセン構造を誘起できることを明らかにした。さらに、得られる不斉増幅型の超分子ポリマーが、円偏光発光材料や光学分割材料に応用できることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本成果は、効率的な分子内及び分子間不斉増幅現象を活用することで、モノマー・高分子合成からその応用段階に至るまで、非常に僅かな不斉源 (<1 mol%) しか必要としない「ラセン高分子ベースの高機能キラルマテリアル開発」を可能にするものである。側鎖構造の分子設計の自由度が高いことを考えると、極微量のキラル源を用いるだけで、安価なアキラル原料から、種々の高付加価値の材料を自在に創出できることを意味している。キラル材料の製造にかかる膨大なエネルギー、コストの低減に直結することになり、学術的だけでなく、社会的にも非常に意義深い成果といえる。

研究成果の概要(英文)：We developed an unprecedented one-step synthesis of one-dimensional macromolecular assemblies by a simple mixing of a glycine-based isocyanide with a nickel catalyst, in which helical constituent polymers are connected end-to-end through multiple hydrogen bonds. The applicable scope of this novel polymerization system (transit-type merry-go-round polymerization) is not confined to a particular monomer bearing a specific pendant, but covers a wide range of isocyanide monomers with or without aromatic and other functional groups. In addition, copolymerization with a chiral isocyanide (1 mol %) with an analogous pendant provided an almost complete one-handed helical supramolecular fiber owing to intramolecular/intermolecular dual chiral amplifications. The simplicity and broad applicability of this approach as well as an exquisite chiral amplification enable the creation of a wide variety of functional supramolecular assemblies and afford access to new supramolecular materials.

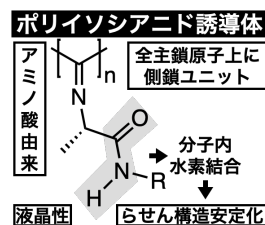
研究分野：高分子化学

キーワード：共役高分子 超分子ポリマー キラリティ 不斉増幅 キラル材料 円偏光発光 光学分割

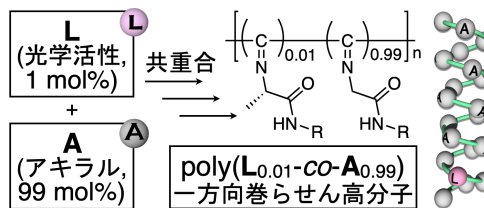
様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

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には、らせん構造を有するものが数多く存在し、そのような高次構造が分子認識や触媒機能、自己複製といった高度な機能を発現させており、生命活動に重要な役割を果たしている。生体高分子が持つ“神秘的ならせん構造そのもの”や、それらが示す“絶妙な機能”に魅せられ、世界中の多くの研究者が、“人工系のらせん高分子の合成”、“そのらせん構造の巻き方向制御”、“特異な機能を有するキラル材料開発”に関する研究を展開している (Chem. Rev. 2016, 116, 13752)。その中で、Nolte らのグループは、“アミノ酸由来のイソシアニドモノマー”を重合して得られる“ポリイソシアニド誘導体 (上図)”が、側鎖アミド基間の分子内水素結合により安定ならせん構造を形成し得ることを報告している (Science 2001, 293, 676)。一方、研究代表者らは研究開始当初、以下の知見を得ていた (下図)。



L-アラニンから誘導される光学活性なイソシアニド (L; 1 mol%) と類似構造のグリシン由来アキラルイソシアニド (A; 99 mol%) の共重合により得られる重合体が、L の単独重合体と同程度の円二色性を示す、いわゆる、高度な不斉増幅が生じる。



2. 研究の目的

本申請では、アミノ酸由来のポリイソシアニドが有する“側鎖ユニットが全主鎖原子上に高密度配列する特異な構造特性”及び“剛直な主鎖骨格に由来して発現する液晶性”と、申請者が最近見出した“光学活性及びアキラルモノマーの共重合系で発現する高度な不斉増幅現象”を巧みに融合することで、“史上最も僅かな不斉源を用いた革新的キラルマテリアル (具体的には、円偏光発光材料およびキラル固定相) の創製”を目指す。さらには、右巻き/左巻きらせん構造変換に基づく、“キラル機能スイッチング”法の確立も目指す。本研究を通して、キラル材料化学分野に新たな概念及び分子設計指針を提供することができる。

3. 研究の方法

適切に分子設計を施した第一級アミンと N-ホルミルグリシンとの脱水縮合及びイソシアニド化反応を経て、アミド基を介して種々の置換基・機能団を導入したアキラルなイソシアニドを合成し、得られたモノマーをニッケル触媒 (Ni(ClO₄)₂·6H₂O) を用いてクロロホルム中、20°C で重合した。また、対応する光学活性なイソシアニドを合成し、キラルおよびアキラルイソシアニドの共重合を様々な仕込み比で行なった。サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) を駆使して重合挙動を追跡するとともに、得られた重合体の吸収及び円二色性測定、原子間力顕微鏡 (AFM) 観察及び全原子分子動力学計算を行い、超分子構造および不斉増幅挙動の解析を行った。

4. 研究成果

(1) グリシンから誘導されるらせん状ポリイソシアニドを構成単位とする一次元超分子集合体の一段階合成および超遠隔不斉伝播を伴うラセンの巻き方向制御：微小管やマイクロフィラメントなどの細胞骨格は、 α -helix・ β -sheet 構造などの特異な二次構造を有するタンパク質が、非共有結合性のタンパク質間相互作用を介して空間特異的に自己組織化し、超分子ナノ構造体を構築することで、生命維持に不可欠な高度な機能を発現している。これらの構造と仕組みに学び、化学者は長年に渡って、生体類似のラセン分子の人工的構築に努力を費やしてきた。しかし、現時点でも、世界のラセン研究の主なターゲットは「単独のラセン高分子」であり、より精緻かつ

複雑な構造をもつ生体のラセン集合系とは大きなギャップがある。一方、研究代表者らは、本研究を進める過程で、「アキラルなメチルイソシアニド誘導体 **1a**」の重合により、ラセン構造を有する30量体程度のポリイソシアニドが、末端間で非共有結合的に連結したマイクロ

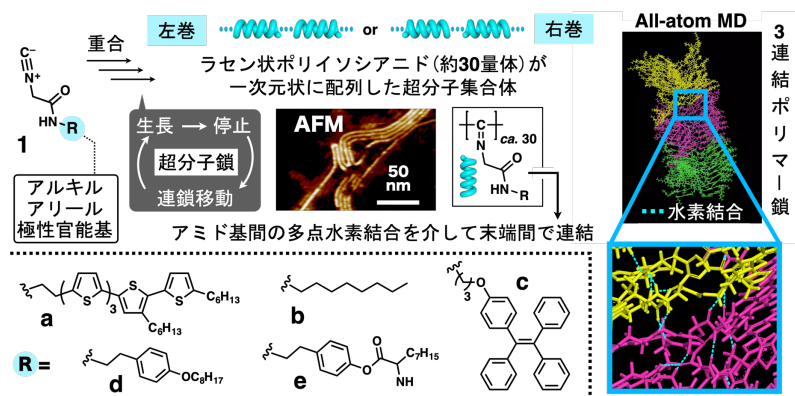


図1 ラセン高分子からなる一次元超分子集合体の合成

ロメートルオーダーの一次元超分子集合体が生成するという驚くべき現象を発見した (図1; 井改ら, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13995–14002)。詳細な重合解析の結果、グリシン由来イソシアニドの重合反応は、典型的な連鎖重合機構ではなく、ポリマー鎖の生長・停止・連鎖移動の反応サイクルが超分子鎖の生長方向に沿って繰り返されることで、当該構造体が生成することを明らかにした。種々の実験結果および全原子分子動力学計算の結果を組み合わせ、構成ポリマー鎖はアミド基間の多点水素結合を介して末端同士で連結していると結論づけた。重合の進行とともに、超分子鎖が伸長し、かつ反応完結後にモノマーを添加することで、超分子鎖をさらに伸長できることから、本重合系のリビング性も実証し、この反応機構を“transit-type merry-go-round (MGR)”機構と定義した。また、側鎖構造 (**R**) の分子設計の自由度が高く、単純なアルキル鎖 (**1b**) だけでなく、種々の芳香族ユニットやエステル・アミドなどの極性官能基を有するモノマー (**1c–e**) から様々の一次元超分子集合体を合成できることも実証した。さらに、アキラルな **1a** とキラルな **2L** の共重合系において、破格の不斉増幅が生じることを見出した。具体的には、仕込みモル比 $[1a]_0/[2L]_0 = 99:1$ の重合で得られるポリマー (*supra-poly(1a_{0.99-co-2L}_{0.01})*) の吸収領域は、光学活性モノマーの単独重合体 (*poly(2L)*) の吸収領域とほぼ重なり、その CD スペクトルは *poly(2L)* と鏡像に近いパターンを示した (図2)。

この結果は、少量の光学活性ユニット (1 mol%) の不斉が光学不活性ユニット (99 mol%) へと効率的に伝播し、一方向巻きに片寄ったらせん構造を誘起するだけではなく、そのらせん巻き方向が、*poly(2L)* とは逆になることを示唆している。また、*supra-poly(1a_{0.99-co-2L}_{0.01})* のらせん巻き方向選択性を定量化したところ、いずれのポリマーにおいてもらせん巻き方向がほぼ完璧に一方向に制御されていることが明らかとなった。また、モノマー添加実験を含む詳細な検討から、超分子鎖に組み込まれた **2L** ユニットの

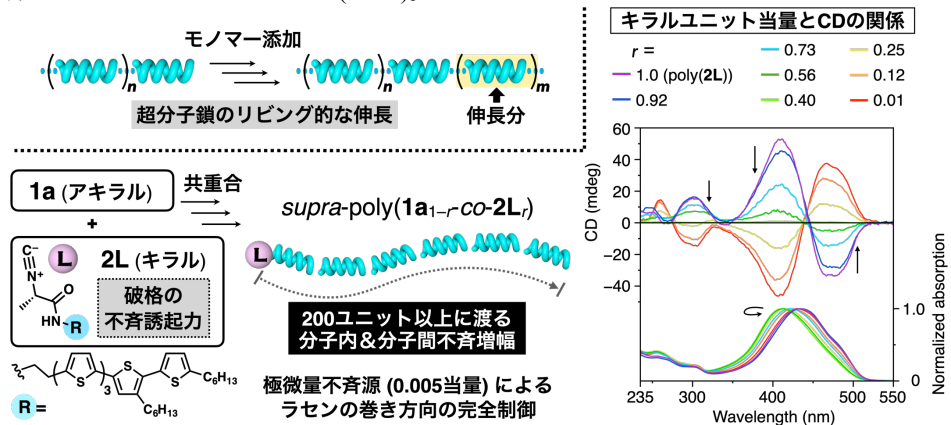


図2 分子内/分子間不斉増幅を利用したラセン構造制御

不斉情報が、分子内及び分子間を伝搬し、「200以上のモノマーユニットを含む隣接する超分子鎖」に一方向巻きラセン構造を誘起できることを明らかにした。実際に、**1a** に対して 0.01 当量 (1 mol%) の **2L** ユニットの含まない系において、超分子鎖全体のラセンの巻き方向がほぼ完璧に

制御できることを確認した。

(2) らせん状ポリイソシアニドを構成単位とする一次元超分子集合体のらせん状集積による階層的不斉増幅と円偏光発光材料への応用: 高輝度発光ディスプレイ用の偏光光源や大容量光通信等への展開が期待される CPL 材料への応用を指向して、蛍光発光性のベンゾジチオフェン (BDT) 系 π 共役ユニットを側鎖に導入したらせん状ポリイソシアニドを合成し、その構造や CPL 特性について詳細な検討を行った。アミド基を介して BDT 系 π 共役ユニットを導入したアラニン由来光学活性モノマー **4L** 及びグリシン由来光学不活性モノマー **3** を合成し、 $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ を用いて共重合を行い、その反応挙動と生成ポリマーの構造解析を行った (図 3 A)。その結果、両モノマーの仕込み比を適切に選択することで、本重合反応も “transit-type MGR” 機構で進行し、ポリイソシアニドを構成単位とする一次元超分子集合体 (*supra-poly*(**3**_{1-r}-*co*-**4L**_r)) を与えること、さらに $[\mathbf{3}]_0/[\mathbf{4L}]_0 = 99:1$ の場合は、その超分子中で起こる超遠隔不斉増幅により、構成ポリイソシアニド鎖のらせん巻き方向がほぼ完璧に一方向に制御できることを明らかにした (井改ら, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 3254–3261)。

$[\mathbf{3}]_0/[\mathbf{4L}]_0 = 99:1$ の重合で得られた一方向巻き超分子らせんポリマー (*supra-poly*(**3**_{0.99-*co*-**4L**_{0.01})) の CPL スペクトルを、クロロホルム溶液中で測定したところ、明確な CPL シグナルは観測されなかった。一方、クロロホルム溶液から調製したポリマーフィルムは明確な CPL を示し、その非対称性因子 (g_{lum}) は -3.5×10^{-2} と見積もら}

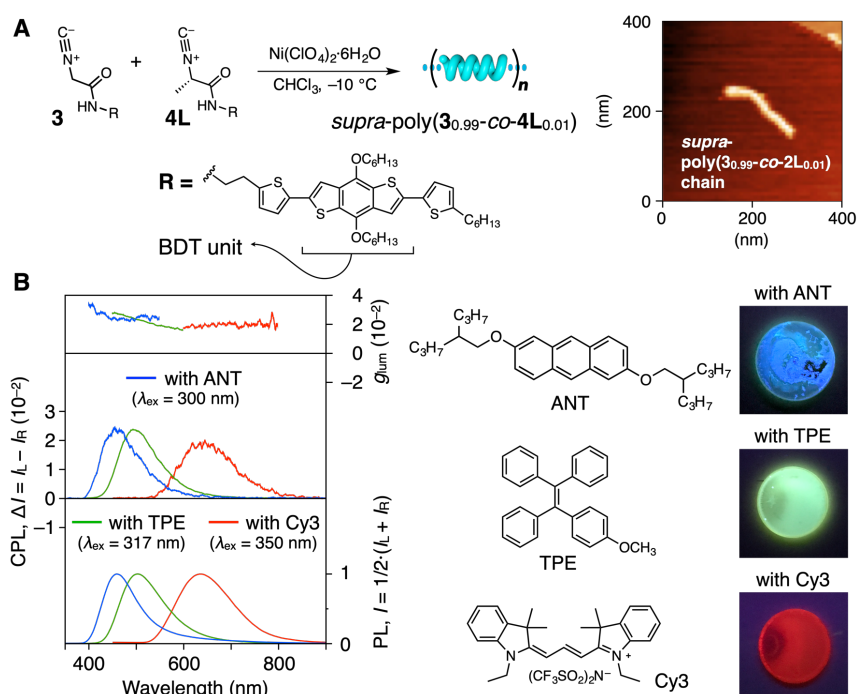
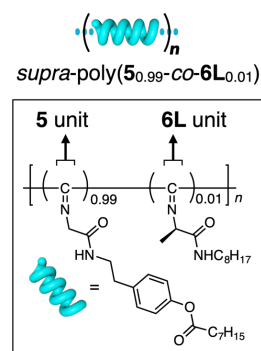


図 3 円偏光発光材料への応用を指向した超分子ポリマーの合成

れた。偏光顕微鏡観察、X 線回折測定及び AFM 観察から得られた結果より、サブマイクロメートルオーダーの一次元超分子集合体がさらにらせん状に規則的に集積することが、CPL 機能の発現に重要な役割を果たしていることを明らかにした。さらに、固体状態において良好な蛍光発光特性を示す色素分子と *supra-poly*(**3**_{0.99-*co*-**4L**_{0.01}) のブレンドフィルムを作製し CPL 能の評価を行ったところ、添加した色素はいずれもアキラル化合物であるにもかかわらず、各色素の蛍光発光領域に明確な CPL シグナルが観測され、それらの g_{lum} 値はいずれも 10^{-2} オーダーであることを確認した (図 3 B)。ブレンドフィルム中、ポリマー鎖間に形成される不斉空間内に、アキラル色素分子がなんらかの不斉な様式で配列することで誘起 CPL が発現したものと考えられる。}

(4) 極微量不斉源を利用したキラルカラム開発: 側鎖に相互作用部位としてエステル基を導入した不斉増幅型一次元超分子集合体 (*supra-poly*(**5**_{0.99-*co*-**6L**_{0.01})) を合成し (右図)、キラル固定相}

への応用について検討を行なった。*supra*-Poly(**5**_{0.99}-*co*-**6L**_{0.01}) 溶液をシリカゲルに塗布することでキラル充填剤を調製し、様々のラセミ体に対する光学分割能の評価を行なったところ、軸不斉化合物に対して不斉識別能を示すことが明らかとなった (井改ら, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13995–14002)。以上の結果は、効率的な不斉増幅現象を利用することで、極僅かな不斉源から機能性キラルマテリアルを開発できることを示している。



国内外における位置付けとインパクト: Nolte, 八島, 高橋, Wu らのグループも各々、共有結合性のラセン状ポリイソシアニドについて報告しているが、分子設計の違いから一次元超分子構造体形成の発見には至っていない。超分子ポリマーに関しては、Wuest ら (*J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 5787), Lehn ら (*Adv. Mater.* **1990**, *2*, 254) の先駆的な提案・報告以降、世界中で研究が加速しており、高分子末端を非共有結合的に連結させる超分子ポリマー合成 (E.W. Meijer ら, *Science* **1997**, *278*, 1601) や、リビング超分子重合 (杉安ら, *Nature Chem.* **2014**, *6*, 188; 相田・宮島ら, *Science* **2015**, *347*, 646; I. Manners ら, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 15921) が達成されている。しかし、ラセンのような高次構造を形成する高分子が主鎖方向に一次元配列した超分子ポリマーの合成例は数例に限られ、中でも、分子量と高次構造を同時に制御可能な合成法は上述の申請者らが発見した手法のみである。研究代表者らのラセン高分子が規則的に集積した超分子構造体を与える有機合成化学的手法の発見は、ラセン・キラル研究の常識を塗り替える破格のインパクトを有していると考えている。

今後の展望: 「ラセン高分子が一次元集積した超分子ポリマーを与えるイソシアニド類の常識破りの重合系」の特徴 (破格の不斉増幅・分子設計の自由度・リビング性・構造の可逆性) を戦略的に活用し、個々のラセン高分子では実現不可能な新現象・卓越機能の開拓をめざす。すなわち、連続不斉転写を基軸とした超分子ブロックポリマーの完璧なラセン構造制御およびキラル機能の創出をめざす。さらに、一方向巻きラセン高分子を半永久的に生み出すことができる人工系オリジナルの不斉増殖サイクルの実現にも挑戦する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 IKAI Tomoyuki	4. 巻 75
2. 論文標題 Synthesis of Optically Active Polymers Containing Carbohydrate Units as a Chiral Source and Exploration of Their Functions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 KOBUNSHI RONBUNSHU	6. 最初と最後の頁 406 ~ 420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi.org/10.1295/koron.2018-0008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ikai Tomoyuki, Minami Serena, Awata Seiya, Shimizu Sho, Yoshida Takumu, Okubo Mitsuhiro, Shinohara Ken-ichi	4. 巻 9
2. 論文標題 Helicity control of π -conjugated foldamers containing D-glucose-based single enantiomeric units as a chiral source	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 5504 ~ 5510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1039/c8py01436a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ikai Tomoyuki, Nagata Naoya, Awata Seiya, Wada Yuya, Maeda Katsuhiko, Mizuno Motohiro, Swager Timothy M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Optically active distorted cyclic triptycenes: chiral stationary phases for HPLC	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 20483 ~ 20487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1039/c8ra04434a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ikai Tomoyuki, Yoshida Takumu, Shinohara Ken-ichi, Taniguchi Tsuyoshi, Wada Yuya, Swager Timothy M.	4. 巻 141
2. 論文標題 Triptycene-Based Ladder Polymers with One-Handed Helical Geometry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 4696 ~ 4703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1021/jacs.8b13865	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikai Tomoyuki, Takayama Kokoro, Wada Yuya, Minami Serena, Apiboon Chanokporn, Shinohara Ken-ichi	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Synthesis of a one-handed helical polythiophene: a new approach using an axially chiral bithiophene with a fixed syn-conformation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1039/c9sc00342h	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tomoyuki Ikai, Seiya Awata, Ken-ichi Shinohara	4. 巻 9
2. 論文標題 Synthesis of a Helical -Conjugated Polymer with Dynamic Hydrogen-Bonded Network in the Helical Cavity and Its Circularly Polarized Luminescence Property	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 1541-1546
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7PY01867C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoyuki Ikai, Sho Shimizu, Seiya Awata, Ken-ichi Shinohara	4. 巻 51
2. 論文標題 Chiral Amplification in -Conjugated Helical Polymers with Circularly Polarized Luminescence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Macromolecules	6. 最初と最後の頁 2328-2334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.macromol.8b00229	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tomoyuki Ikai, Takumu Yoshida, Seiya Awata, Yuya Wada, Katsuhiro Maeda, Motohiro Mizuno, Timothy M. Swager	4. 巻 7
2. 論文標題 Circularly Polarized Luminescent Triptycene-Based Polymers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 364-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.8b00106	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 井改知幸
2. 発表標題 高分子主鎖に一方巻きらせん構造を付与する新アプローチ
3. 学会等名 第169回東海高分子研究会講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ikai Tomoyuki
2. 発表標題 Triptycene-Based Chiral Materials
3. 学会等名 4th Molecular Chirality Asia（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井改知幸、粟田聖矢、石立涼馬、前田勝浩、加納重義
2. 発表標題 グルコース連結型ビフェニルユニットを含有する 共役高分子の合成とキラル材料への応用
3. 学会等名 シンポジウム モレキュラー・キラリティー2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井改知幸
2. 発表標題 光学活性分子の個性を活かしたキラル材料開発
3. 学会等名 第12回超分子若手懇談会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井改知幸
2. 発表標題 Synthesis of Optically Active Polymers Containing Naturally Occurring Compounds as a Chiral Source and Their Application
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoyuki Ikai
2. 発表標題 Development of Cellulose-Based Chiral Fluorescent Sensors
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoyuki Ikai
2. 発表標題 Synthesis of helical polyisocyanides containing a densely packed quinquethiophene-based pendant array with micrometer-order length
3. 学会等名 European Conference, Molecular Electronics, Molecular, Electronics, Dresden, ECME, 2017（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井改知幸
2. 発表標題 天然キラル化合物を出発原料に用いた光学活性ポリマーの合成とその高次構造制御及びキラル材料への応用
3. 学会等名 第64回高分子研究発表会（神戸）（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ

<http://www.helix.chembio.nagoya-u.ac.jp/j/TOP.html>

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