

# キラルらせん高分子の効率的合成法の開拓と機能化

## Efficient synthesis of poly(quinoxaline-2,3-diyl)s toward the development of helically chiral functional materials

京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻 助教 山本 武司

Department of Synthetic Chemistry and Biological Chemistry, Kyoto University, Takeshi Yamamoto

### 要旨

左右らせん間に平衡がある動的らせん構造を有する高分子として、キノキサリン環の5,8位に水素置換基を導入したポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)の合成をおこなった。カテコールを出発原料とする5段階の反応により、アルコキシ基を側鎖に有する*o*-ジイソシアノベンゼンモノマーの効率的合成法を確立した。また、光活性化エーテル側鎖を導入したキラルモノマーの合成も達成した。さらに、塩化ニッケルとトリメチルホスフィンから調製されるニッケル錯体を重合開始剤として用いることで、高分子量体を高収率で得ることに成功した。光活性化エーテル側鎖を有するポリキノキサリンの紫外可視吸収スペクトルや円偏光二色性スペクトルによる解析から、5,8位に水素を導入したポリキノキサリンが5,8位にメチル基を有する従来のポリキノキサリンより柔軟な構造を有していることが示された。

### 1. はじめに

近年、高分子の重合度制御法や側鎖修飾法が著しく発展し、鋭敏な外部刺激応答性を有する高分子材料が実現されてきている。特に、精密に構造制御された人工らせん高分子を利用した機能性材料の開発の大きな関心が寄せられている。左右らせん間に平衡がある動的らせん高分子は、モノマーユニット間の協働作用を大きな特徴としており、ポリアセチレンやポリイソシアネート、ポリシラン等において光学活性側鎖やキラルゲストによるらせん不斉誘起が達成されている<sup>[1]</sup>。しかしながら、主鎖のらせん不斉を完全に制御できる人工高分子は限られており、その独特なキラル高次構造を利用した機能性材料の開発が望まれている。

ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル) (以下ポリキノキサリンと称す)はキノキサリン環が2,3位で結合した高分子であり、キノキサリン環同士の立体障害により動的らせん構造を形成する(図1)<sup>[2]</sup>。これまでに、側鎖に光学活性置換基を導入することでポリキノキサリン主

鎖への完全な一方向巻きらせん構造の誘起が達成されている。また、このポリキノキサリンは、溶媒や圧力といった外部刺激により主鎖のらせん不斉をスイッチングできることが見出されている<sup>[3-5]</sup>。

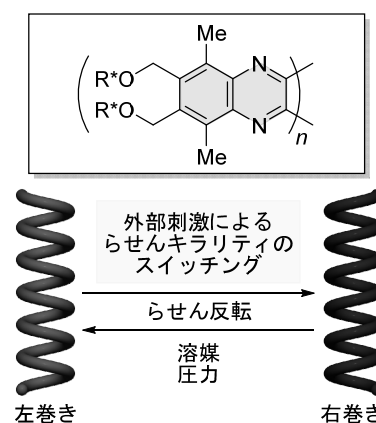


図1. ポリ(キノキサリン-2,3-ジイル)

鎖のらせん不斉を有するポリキノキサリンのキラル機能性材料への利用が既に進められており、完全ならせん不斉誘起が必要とされる不斉触媒としての利用においては、ポリキノキ

サリンの嵩高いキラルらせん構造に由来する高いエナンチオ選択性や触媒活性が発現することが報告されている (図 2) [6-9]。この他にも、円偏光発光材料<sup>[10]</sup>やキラル液晶<sup>[11]</sup>としての利用が報告されている。これらの機能性材料においては、主鎖のらせん不斉のスイッチングにより反応生成物の絶対配置や円偏光の回転方向を制御できることが大きな特徴となっている。

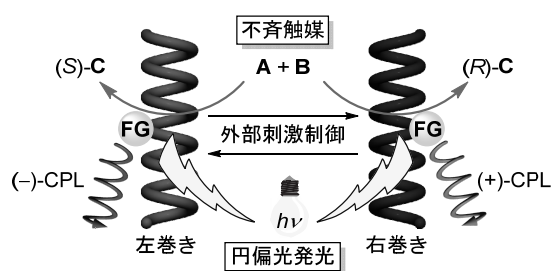


図 2. 外部刺激応答型キラル機能性材料

このスイッチング可能なポリキノキサリンのらせん不斉を利用した様々な機能性材料の開発が期待されるが、従来のキノキサリン環の 5,8 位にメチル基を有するポリキノキサリンの合成には多段階を要し、合成コストの高さが研究のボトルネックとなっていた。また、主鎖のらせん反転の遅さも実用化への大きな課題となっていた。本研究では、ポリキノキサリンを主骨格とする機能性材料の実用化を指向し、安価かつ迅速ならせん反転が可能なポリキノキサリンとして、キノキサリン環の 5,8 位に置換基をもたずユニット間の反発が少ない新規ポリキノキサリンの開発をおこなった。以下、詳細な結果について報告する。

## 2. 結果と考察

### 2.1. モノマー合成

従来の合成法を基に、ポリキノキサリンの簡便な合成法として、安価に入手可能なカテコールから 5 段階で新規 *o*-ジイソシアノベンゼンモノマーを合成する経路を設計した (図 3)。従来のモノマーは立体障害の大きな 6 置換ベンゼン構造になっているのに対し、新規モノマーにおいては 3,6 位に置換基が存在し

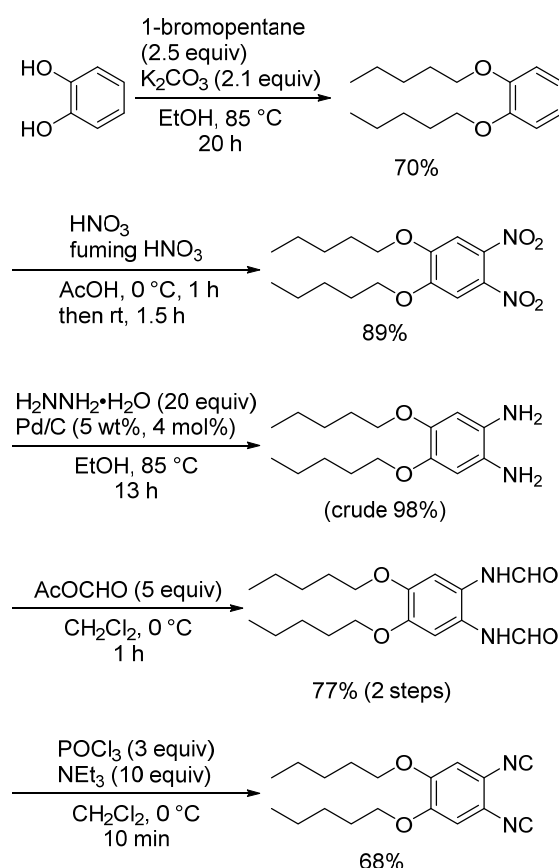


図 3. アキラルモノマーの合成

ないことから、側鎖導入における合成コストを大幅に削減されるとともに、4,5 位に様々な置換基を容易に導入できるものと期待される。合成過程において、市販試薬は購入したものをそのまま使い、溶媒も脱水されていないものを用いた。カテコールと 1-ブロモペンタンとの反応は、塩基存在下良好に進行し、70% 収率で生成物が得られた。この *o*-ジペンチルオキシベンゼンは液体であったが、続くジニトロ化により固体となり、再結晶により 89% 収率で精製できた。ヒドラジン-水和物を用いたパラジウム触媒による水素添加反応は定量的に進行し、濾過のみでジアミンが得られた。ギ酸酢酸混合酸無水物によるアミノ基のホルミル化とオキシ塩化リンによる脱水反応をおこなった後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することで目的モノマーを 68% 収率で単離することができた。

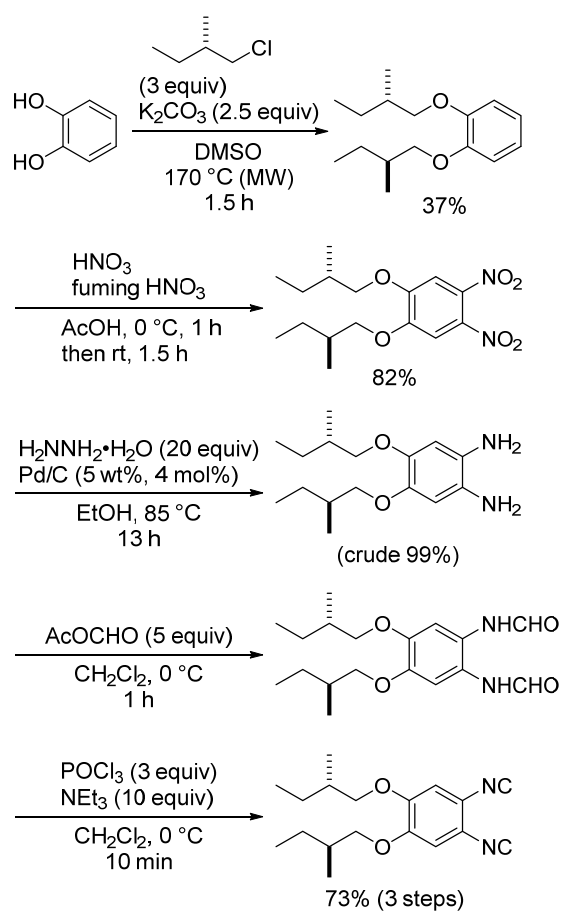


図 4. キラルモノマーの合成

この知見のもと、光学活性エーテル側鎖を有するキラルモノマーの合成について検討した (図 4)。比較的安価に入手可能な (*S*)-1-クロロ-2-メチルブタンとカテコールの反応の初期検討においては、塩化アルキルを用いた Williamson エーテル合成で一般的に用いられるヨウ化ナトリウム存在下で加熱をおこなった。しかしながら、目的生成物の収率は 10% 以下にとどまった。カテコールは完全に消費されており、水酸基の一方のみでエーテルが形成された中間生成物が確認されたことから、立体障害により 2 回目のエーテル形成が阻害されていることが示唆された。ヨウ化ナトリウムを添加することなく、マイクロウェーブを用いて 170 °C で 1.5 時間加熱したところ、反応はより効率的に進行し、目的化合物を 37% 収率で得ることができた。水酸基の一方のみでエーテルが形成された中間生成物も

35% 収率で回収されたことから、さらなる改善を検討している。次段階のニトロ化反応は定量的に進行し、再結晶により精製することでジニトロ化体が 82% 収率で得られた。ニトロ基の還元とホルミル化は定量的に進行したことから、濾過と濃縮以外の操作をおこなうことなくオキシ塩化リンによるモノマー合成へと用いた。キラルモノマーはシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製することで、73% 収率で得られた。こちらの合成経路においても全ての市販試薬は購入したものをそのまま用いており、簡便な合成を達成した。

## 2.2. 重合の検討

これまでの *o*-ジイソシアノベンゼンの重合に関する報告をもとに<sup>[12-15]</sup>、簡便に調製できるニッケル重合開始剤を用いたアキラルモノマーの重合検討をおこなった (図 5)。塩化ニッケルとモノホスフィンから調製されるニッケル錯体の検討をおこなったところ、トリフェニルホスフィンやトリシクロヘキシルホスフィンを用いると、室温で 12 時間攪拌した後もモノマーが残存していた。一方、トリメチルホスフィンを用いて調製したニッケル錯体は高い活性を示し、モノマーが 1 時間で完全に消費された。反応の後処理をおこなうことで、クロホルムに可溶性茶褐色の固体が得られ、<sup>1</sup>H NMR スペクトルにおいてブロードなピークを示す高分子量体の生成が確認された。サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) による分子量の解析では、単峰性の

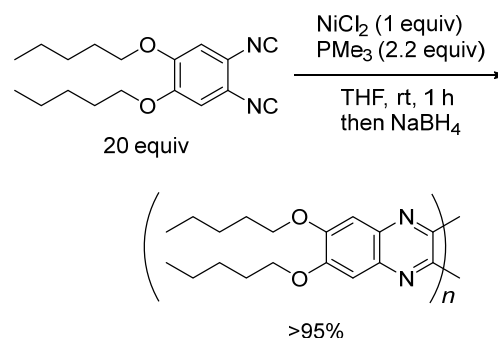


図 5. アキラルモノマーの重合

ピークトップの分子量がポリスチレン換算で 7900 となり、重合の良好な進行が示された。しかしながら、ピークのテーリングがみられたことから、正確な分子量分布を測定するためには、SEC のカラムや溶媒等の溶出条件を最適化することが課題となる。

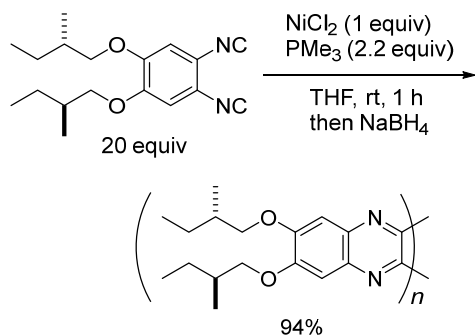


図 6. キラルモノマーの重合

塩化ニッケルとトリメチルホスフィンを用いた重合をキラルモノマーにも適用したところ、1 時間以内にモノマーが消失し、高分子量体を 94% 収率で得ることができた (図 6)。<sup>1</sup>H NMR スペクトルにおいては、高分子量体に由来するブロードなピークのみが観測された。SEC による解析ではピークのテーリングがみられたが、単峰性のチャートが得られ、ピークトップの分子量はポリスチレン換算で 7350 であった。

### 2. 3. ポリマーの構造解析

キラルポリマーの立体配座に関する知見を得るために紫外可視吸収スペクトルを測定したところ、従来の 5,8 位にメチル基を有するポリマーではほとんど吸収が無い 400 nm 以上の波長においても吸収が確認された (図 7)。キノキサリン環同士の立体障害が小さくなり、平面構造をとりやすくなることで、共役長が伸びていることが原因の一つと考えられる。

光学活性エーテル側鎖による主鎖のらせん不斉誘起について評価するため、円偏光二色性 (CD) スペクトルの測定をおこなった (図 8)。しかしながら、テトラヒドロフラン溶媒中、20 °C において CD シグナルは観測されず、主鎖にらせん不斉が誘起されていないこ

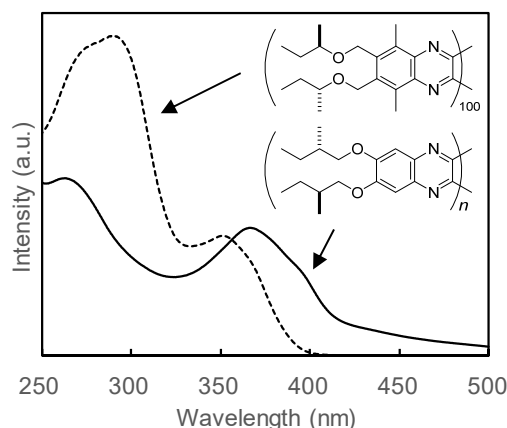


図 7. キラルポリマーの紫外可視吸収スペクトル (THF, 20 °C)

とが明らかとなった。5,8 位のメチル基が水素になったことで立体反発が小さくなり、一方向巻きらせん構造を維持できるらせん持続長が短くなったことや、キラル側鎖の配座の自由度が高まったことが原因であると推測される。この結果から、らせん不斉を誘起するためには、キノキサリン環の 6,7 位により嵩高いキラル側鎖を導入することや、5,8 位に小さな立体障害としてフッ素を導入することが有効であると考えられる。

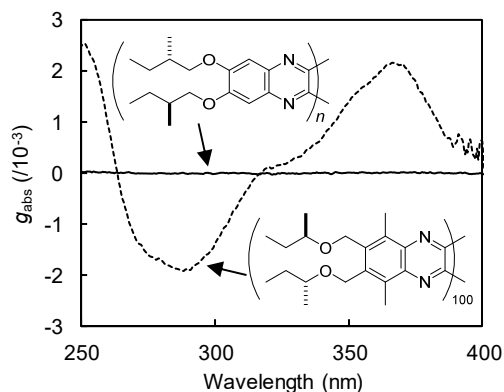


図 8. キラルポリマーの円偏光二色性スペクトル (THF, 20 °C)

### 3. まとめ

以上、本研究では、5,8 位に水素置換基を有するポリキノキサリンの合成法の開拓に成功

した。カテコールから5段階でアキラルおよびキラルなエーテル側鎖を有するモノマーを効率的に合成し、ニッケル錯体を用いた重合を達成した。光学活性エーテル側鎖を導入したポリキノキサリンにおいて主鎖のらせん不斉は誘起されなかったものの、キラルらせん構造を有するポリキノキサリンの新たな設計指針が得られた。今後、5,8位に水素置換基を有するポリキノキサリンのらせん不斉の自在制御を達成し、これまでに実績のあるキラル高分子触媒や円偏光発光材料、キラル液晶のみならず、キラル認識材料やキラル分割材料等へと利用することで、外部刺激によりキラル応答性を迅速にスイッチングできる次世代型キラル高分子材料の創製が期待される。

#### 謝辞

本研究は、京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻の杉野目道紀教授との共同研究です。また、本研究を援助していただいた公益財団法人京都科学技術センターに感謝致します。

#### 参考文献

- [1] E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 13752–13990.
- [2] M. Sugimoto, Y. Nagata, T. Yamamoto, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **2017**, *5*, 476–490.
- [3] T. Yamada, Y. Nagata, M. Sugimoto, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 4914–4916.
- [4] Y. Nagata, T. Yamada, T. Adachi, Y. Akai, T. Yamamoto, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10104–10113.
- [5] Y. Nagata, R. Takeda, M. Sugimoto, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 11182–11185.
- [6] T. Yamamoto, T. Yamada, Y. Nagata, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 7899–7901.
- [7] Y. Akai, T. Yamamoto, Y. Nagata, T. Ohmura, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 11092–11095.

- [8] T. Yamamoto, R. Murakami, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, *139*, 2557–2560.
- [9] Y. Yoshinaga, T. Yamamoto, M. Sugimoto, *ACS Macro Lett.*, **2017**, *6*, 705–710.
- [10] Y. Nagata, T. Nishikawa, M. Sugimoto, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 11193–11195.
- [11] Y. Nagata, K. Takagi, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 9858–9861.
- [12] Y. Ito, E. Ihara, M. Murakami, M. *Polym. J.*, **1992**, *24*, 297–299.
- [13] T. Yamada, H. Noguchi, Y. Nagata, M. Sugimoto, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2010**, *48*, 898–904.
- [14] Z.-Q. Wu, D.-F. Liu, Y. Wang, N. Liu, J. Yin, Y.-Y. Zhu, L.-Z. Qiu, Y.-S. Ding, *Polym. Chem.*, **2013**, *4*, 4588–4595.
- [15] Y. Nagata, Y.-Z. Ke, M. Sugimoto, *Chem. Lett.*, **2015**, *44*, 53–55.

#### 研究成果発表

- 1) 山本武司、南賀之、藤江峻也、杉野目道紀、第68回高分子学会年次大会、1F09、2019年5月29日
- 2) 山本武司、藤江峻也、南賀之、杉野目道紀、第68回高分子討論会、2H18、2019年9月26日
- 3) 山本武司、日本化学会第100春季年会、1D4-47、2020年3月22日
- 4) 藤江峻也、山本武司、杉野目道紀、日本化学会第100春季年会、1C2-41、2020年3月22日