

藤森科学技術振興財団 研究実施概要報告書

(西暦) 2026 年 4 月 1 日

公益財団法人藤森科学技術振興財団
理事長 藤森 行彦 殿

藤森科学技術振興財団の助成金による研究が終了しましたので、下記のとおり報告をいたします。

所属機関 京都大学

職 名 助教

氏 名 良永 裕佳子



【提出書類】

(1) 研究実施概要報告書(本紙)

添付書類(A4 版 3 枚以内): 研究状況を示す写真等の資料

(2) 収支報告書

添付書類: 助成金を充当した経費の領収書

領収書を添付しない場合: 支払一覧表と支払部門担当者記名捺印

(1)テーマ

※スペースが足りない場合は、枠を追加いただいて構いません。

エナンチオ選択的8員環形成に基づく新奇キラル高分子合成

(2)本研究の期間

(西暦) 2025年4月～2026年3月

(3)本研究の目的

らせん高分子はDNAやタンパク質、またキラル化合物分離の充填剤などとして身近に存在するキラル分子であり、その活用がキラル光材料やキラル情報記憶材料として期待されている。しかしそのらせんキラリティの誘起や保持には最適化された工夫が必要である。多くの場合、高分子側鎖にユニット当量以上のキラル化合物を共有結合的・非共有結合的に導入し、らせんキラリティとのジアステレオメリックなエネルギー関係を利用して、らせんの向きを一方向に制御している。特に動的な配座をもつらせん高分子では、少量のキラル源の添加によって高分子全体のキラリティを制御しうするため、効率的なキラル機能性開拓につながるとして多くの研究がなされている。一方でそのキラリティ誘起には必ず適切な立体的・電子的環境を有するキラル源を用いることが必要であり、そのようなキラル源を見出すために多くのスクリーニングが必要であった。またその配座も動的であるがゆえ、外部環境の変化に応じてらせん構造を安定に保てないといった問題点が存在した。総じて、高分子化学において少量のキラル源から安定なキラリティを増殖させることは難しいといえる。

一方で一般に、少量のキラル源からキラル分子を生み出す手法としては、触媒的不斉合成が存在する。これはキラル低分子合成における強力な手法である。また触媒として有用なキラル骨格には代表的な候補がPrivileged Ligand等として知られており、この骨格にもとづく修飾によって多くの不斉反応の実現が可能である。そこでこの不斉合成の考え方を高分子合成に適用し、重合素反応を不斉反応とすることも可能であると考えられる。エナンチオ選択的な素反応の結果、剛直なキラル骨格を構築し、静的らせん高分子合成が可能となれば、新たなキラル巨大分子合成法を確立できると考えられる。しかしその場合、ある程度制御されたキラル高分子を得るにはその不斉反応の選択性が十分に高いものである必要があり、おそらくそのような反応設計が困難であるという原因から、この連続的不斉反応による重合反応の検討は十分におこなわれてこなかった。

そこで本研究では、我々が最近見出した、軸不斉モノマーの重合反応にもとづいて連続的不斉反応をおこなうことを考えた。最近我々は、軸不斉ピナフタレン骨格にジイソシアノ基を導入した分子をモノマーとし、金属触媒存在下の反応によってキラル配座を有する非平面8員環形成をともない連鎖環化重合が進行することを報告している。得られる高分子は剛直なキラルらせん構造を有し温度や溶媒に影響を受けず、また高分子キラリティが完全に低分子のキラリティに一次に依存する静的らせん高分子である。そこでこの骨格を不斉反応によって構築できれば効率的キラル高分子合成につながると考えた。そこで、軸不斉を持たないビフェニルモノマーについてその不斉重合をおこなうこととした。素反応はエナンチオ選択的不斉8員環形成反応であるが、類似環化素反応についてはキラル触媒を用いた例が存在するため、これを起点とした反応設計をおこなうことによって、不斉重合反応への展開をおこなうこととした。また、高分子の側鎖修飾をおこないエナンチオ選択性と両立させる手法についても検討し、多様なキラル高分子を効率的に与える手法を確立する。

(4) 本研究の概要

本研究では、エナンチオ選択的な重合反応の実現によって、あらたな安定キラルらせん高分子の合成法を確立する。その具体的方法として、2,2'-ジイソシアノビアリール類の金属-炭素結合への挿入反応に基づくポリイソシアニドの生成を重合反応として採用する。申請者は最近、キラルビナフチル骨格を有するモノマーが重合しらせん高分子を与えることを明らかにした(Yoshinaga *et al. Chem. Lett.* **2025**, 54, upaf002.)。これに基づき、軸不斉を持たないビアリール化合物についてその 2,2'-位にジイソシアノ基を導入し、軸不斉をもたない二官能性モノマーとしてその不斉環化反応を検討する。キラリティを導入する方法として①金属開始剤上のキラル配位子 ②モノマー上のキラル置換基 が考えられる。より少量のキラル源による不斉合成という意味では、①のキラル配位子を用いる方が効率的ではあるが、一方で効果的なキラル置換基が見いだされればそれを非共有結合的に導入する手法への展開も可能であると考えられる。このように反応系全体のキラル環境構築について検討をおこなう。

合成される剛直キラルらせん構造を活用した機能性分子への展開が期待される。とくに本手法によっては単純なビアリール化合物から、重合反応という 1 ステップで未踏キラル骨格を構築できるため、ケミカルスペースの拡張とその簡便なアクセスによって、実践的キラル分子材料の確立も見込まれる。具体的には、キラル高分子の代表的な用途として知られるキラル分離剤やキラル触媒、キラル光材料といった機能を、外部環境によるゆらぎのない状態で実現できる剛直高分子として開発する。加えて、合成されるジイソシアニドの重合体は我々の報告(同上文献)以外には報告がなく、特徴的キラル骨格に基づく立体的・電子的性質の開拓が可能であると考えられる。ビアリール部位をフルオロフォアや配位子部位とすることでそのような分子群の創出を検討する。このように最終的には、不斉重合における基質一般性を向上することが必要であり、これを目標とした重合触媒・反応開発にとりくむ。

(5) 本研究の内容及び成果

前項において述べた経緯から、本研究においては軸不斉を持たない 2,2'-ジイソシアノ-1,1'-ビアリール誘導体をモノマーとして用いたエナンチオ選択的 8 員環形成重合を検討した。その検討内容はおもに下記の 3 項目にわけられる。

(1) ビアリール型モノマー骨格の開拓と反応性の検討

ジイソシアニドモノマーとして図のようなアルコキシ基を有するビフェニル誘導体を合成した(Figure 1)。特に、A は軸不斉を有することから、この重合によっては参照となる >99% ee で環化した重合体を得られると考えられる。重合反応をおこなったところ、ニッケル触媒を用いた場合に反応が進行し、いずれも高収率かつ狭い分子量分布で目的の高分子が得られた。また高分子のキラリティを評価するため、円偏光二色性スペクトル測定をおこない、特に A の重合体においては紫外領域にキラル 8 員環に由来すると考えられるシグナルを観測できた。この測定値を参照し、エナンチオ選択的環化重合における個々の反応の選択性が評価できるようになると考えられる。また、ヘテロアリール骨格にジイソシアニドを導入したモノマーも合成できた。このようなモノマーの重合によってはアリール基に配位子機能や光特性を有する高分子が得られるようになると考えられる。

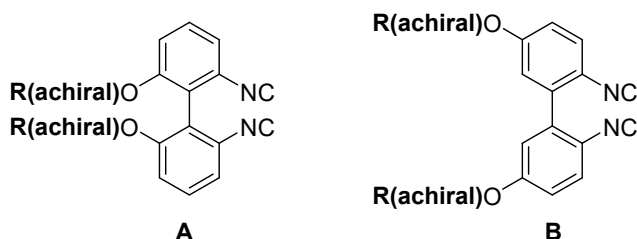


Figure 1. ビアリール型モノマー骨格

(2) キラル側鎖検討

エナンチオ選択的環化重合のため、モノマーに点不斉置換基が存在する場合に環化のエナンチオ選択性に影響があるかを調べた。ビフェニルモノマーに対し 5 位にキラルアルコキシ基を導入したところ、重合は進行し、高収率で高分子を与えた。その円偏光二色性スペクトル測定によっては、<5%程度ではあるがわずかなエナンチオ選択性が観測された。反応点から遠隔位ではあるがキラリティ誘起に寄与しているということから、高分子骨格が大きな立体環境として作用し、環化段階においてモノマーのキラル側鎖と相互作用することでわずかにキラル誘起しているものと考えられる。今後、キラル置換基の修飾位置をより環化部位の近傍にすることでより選択的な環化が期待できる。

(3) キラル触媒検討

キラル触媒を用いれば、より低分子キラル触媒反応の知見をいかして高分子合成が可能になると考えられる。そこで、ニッケルおよびパラジウム触媒に対し、種々のキラル配位子を錯形成させ、そこに対してモノマーを添加して反応させる方式で配位子スクリーニングを行った。単座リンや二座リン等、様々な配位子において反応が進行することがわかったが、その反応速度および分子量分布については配位子の立体構造に大きく拠っていることがわかった。特に二座リンを用いた場合に円偏光二色スペクトルにおいて最も大きなシグナルを与えることがわかっている。

(6) 本研究の考察

本研究においてはビフェニルジイソシアニド類をモノマーとしたエナンチオ選択的環化重合を検討した。前項までに記載したとおり、選択的環化は部分的に観測されたものの、未だ効率的なキラルらせん高分子合成には至っていない。そこで今後どのような検討によってエナンチオ選択性の向上を目指していくかについて以下に考察する。

(1) 反応条件の検討

一般的な反応条件のスクリーニングにまだ検討の余地がある状態である。溶媒や温度、触媒となる金属種に関して検討をおこなう必要がある。金属開始剤の配位子についてある程度知見を集めた段階であるが、その配位子を分類しより効果的な配位子骨格の予測につなげていく必要があると考えられる。

(2) 基質の展開:モノマーのアリール骨格の拡張

エナンチオ選択性の向上について、マイナー体となるべきキラル中間体が十分に不安定化できていないことが一因であると考えられる。そこで、立体障害による不安定化をめざし、モノマー構造をビフェニルではなく軸不斉を持たない 2,2'-ビナフタレン骨格等、より嵩高いアリール基をもちいたモノマー設計を検討する。

(3) 金属開始剤の検討キラル対アニオンの利用

エナンチオ選択性の決定段階において、より嵩高い立体環境とすることでより選択性が高められる可能性がある。その意味において、カチオン性錯体を重合末端として採用し、カウンターアニオンを利用することが一つに考えられる。実際、イソシアニド類の重合においてカチオン性錯体の寄与は報告があるため、適切なキラリティを有するアニオンを用いることで効果的な不斉反応が実現できるかを検討する予定である。

(7)共同研究者(所属機関名、役職、氏名)

該当なし

(8)本研究の成果の公表先

学会発表

- 1) ○小西捷斗, 西丸遼, 良永裕佳子, 杉野目道紀「ビフェニル骨格を有するジイソシアニド類のキラル環化重合に基づくらせん高分子合成」第 71 回高分子研究発表会(神戸), Pb48 (ポスター発表), 神戸, 2025 年 7 月.
- 2) ○良永裕佳子, 杉野目道紀「ジイソシアニドの分子内環化に基づくアザヘテロ中員環連結らせん高分子の合成とキラル配座解析」第 54 回複素環化学討論会, 20-16(口頭発表), 東京, 2025 年 11 月.

[注]この報告書を当財団のホームページ等に掲載します。予めご了承ください。