〔総 合 論 文〕

糖質化合物を不斉源に用いた光学活性ポリマー
の合成とその機能開拓

井改 知幸

(受付 2018 年 3 月 13 日・審査終了 2018 年 4 月 8 日)

(早期公開 2018 年 5 月 29 日・DOI:10.1295/koron.2018-0008)

要 旨 悠久の時を経て自然界に誕生した天然(高)分子の中には、立体化学的に興味深い構造を有する化合物が数知れず存在する。分子の構造は、それ自身が発現する機能と密接な相関関係があることを考えると、“天然資源のユニークな構造を戦略的に分子設計に組み入れることで、石油化学製品では成し得ない面白い機能を備えた新材料を開発できうる”ことは、想像に難くない。さらに、天然(高)分子の多くは、化学的に修飾可能な官能基を有しているため、有機合成化学的手法を用いて適切に構造変換することで、材料としての付加価値を一層高めることも可能となる。本報では、天然資源の中でもとくに、安価で入手の容易な糖質化合物に着目し、それらの構造的特徴を勘考して設計した新規の光学活性ポリマーの合成、高次構造制御、およびキラリティーに基づく機能発現に焦点を絞り、筆者らの最近の研究を紹介する。

(Reproduced with permission from refs 6, 8, 9, and 13. Copyright 2016 and 2017 The Royal Society of Chemistry and Copyright 2017 Elsevier.)

1 緒 言

現在のわれわれの生活は、枯渇が懸念される化石資源の浪費の上に成り立っている。このような枯渇性資源に依存した社会システムから脱却し、持続可能な循環型社会を実現するための方策として、“再生可能資源を有効利用したモノづくり”が挙げられる。これは、高分子分野においても、力強く推進すべき重要課題の一つとなっている。再生可能な有機高分子資源(天然高分子)には、核酸、タンパク質、多糖、天然ゴムがあり、紙材や繊維、接着剤、ゴムといった古くから知られる利用法だけでなく、医用材料や化粧品、機能性食品、電子デバイスの構成要素としての新たな価値の創造に関しても検討がなされている^{1)~4)}。しかし、天然に存在する高分子そのものに、必ずしも望みの機能や性能が備わっているとは限らない。有機合成化学的手法を駆使し、天然由来(高)分子を合目的に化学修飾することで、材料応用の可能性を広げることができる。さらに、天然物に特有の骨格を利用することで、石油原料からでは合成が難しく、石油化学製品では成し得ない新しい機能をもったポリマー材料の開発も可

能になると考えられる。

最近、筆者らは、再生可能資源を活用した高機能材料開発を基本指針に掲げ、天然物の部分構造を分子設計に組み入れたポリマーの合成、およびそれらの高次構造制御・機能化に関する一連の研究を展開している。とくに、地球上に豊富に存在し、再生可能で、安価に入手可能な(多)糖類の不斉な骨格に着目したキラ材料開発に取り組んできた⁵⁾。本報では、これら最近の研究成果を中心として、点、軸および面不斉化合物をキラ識別可能な蛍光キラセンサー^{6)~9)}やラセンランダムコイル転移により円偏光発光特性を ON/OFF 可能な π 共役フォルダマー^{10)~12)}、光学分割能力を可逆

井改知幸 (IKAI, Tomoyuki) 金沢大学理工研究域 (〒920-1192 金沢市角間町)

平成 17 年名古屋大学大学院工学研究科応用化学専攻修士課程修了, 平成 18 年日本学術振興会特別研究員, 平成 20 年名古屋大学大学院工学研究科化学・生物工学専攻博士課程修了(博士(工学)), 平成 20 年名古屋大学エコトピア科学研究所助教, 平成 20 年マサチューセッツ工科大学客員助教, 平成 21 年金沢大学理工研究域助教, 平成 26 年金沢大学理工研究域准教授(現在に至る), 平成 28 年マサチューセッツ工科大学客員准教授

Figure 1. (A) Synthesis of a cellulose derivative (Ce-1) bearing terthienyl pendants. (B) Structures of aromatic nitro compounds (2–4) and glucose (GI-5) and amylose (Am-6) derivatives.

的にスイッチングできるキラル固定相 (CSP)¹³⁾ などについて紹介する。

2 蛍光性多糖誘導体

2.1 蛍光キラルセンサー^{6)~8)}

天然に豊富に存在するセルロースやアミロースなどの多糖類は、精密に制御された規則的なラセン構造を有する光学活性高分子である。それらの適切な化学修飾および高次構造制御により生み出されたキラル材料の代表例は、紛れもなく高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 用キラル固定相であろう^{14)~19)}。当該固定相を充填したキラルカラムは、実験室スケールの微量分析から工業的規模の大量分取に至るまで、多様な用途で利用可能であり、現在、世界中の研究開発現場で用いられている。しかし、多糖類の優れた不斉識別能をキラル固定相以外の材料分野へ活かした例は少ない⁵⁾。ここでは、キラル材料としての多糖類の新たな可能性を開拓することを目的として行った、多糖ベースの蛍光キラルセンサーの開発について紹介する。

2.1.1 ターチオフェン系センサー^{6),7)}

Figure 1A に従い、セルロース ($n \approx 200$) を出発原料に用いた二段階の高分子反応を行い、グルコース環の2,3,6位にターチオフェンユニットを定量的に導入したセルロース誘導体 Ce-1 を合成した。Ce-1 は溶液状態において、 π 共役側鎖ユニットに由来する黄緑色の蛍光を発生し、ニトロベンゼン (NB) などの芳香族ニトロ化合物を加えることで、その蛍光強度は大きく低下することがわかった (Figure 2)。このような消光挙動はターチオフェンユニット/芳香族ニトロ化合物間の光誘起電子移動に由来するものと考えられる。また、Ce-1 のヘキサン/テトラヒドロフラン (THF) (90/10, v/v) 混合溶液に、“4-ニトロベンゾエート基を導入した光学活性な芳香

Figure 2. (Color online) Fluorescence spectra of Ce-1 upon the addition of various amounts of nitrobenzene (NB) (0–70 mM) in THF at rt. Insets: photographs of the Ce-1 solutions in the absence (left) and presence (right) of NB (70 mM) under irradiation at 365 nm. (Reproduced with permission from ref 6. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry.)

族ニトロ化合物 [(R)- or (S)-2]”を添加した場合にもポリマー由来の蛍光強度は低下し、とくに、(R)-2 を加えた際により大きく消光することが確認された (Figure 3)。これは、豊富なバイオマス資源であるセルロースを用いた初めての蛍光キラルセンシングの例となる。一方、単糖系モデル化合物として合成したグルコース誘導体 GI-5 を用いた場合には、鏡像異性体間に明確な消光性の違いは見られなかった。Ce-1 と GI-5 の円二色性 (CD) スペクトルを Figure 4 に示す。GI-5 が CD 吸収をほとんど示さなかったのに対して、Ce-1 は π 共役側鎖ユニットの吸収領域に高次構造形成に由来すると思われる明確なコットン効果を発現することがわかった。以上のセンシング結果および種々の分光学的特性の解析から、蛍光キラルセ

Figure 3. (Color online) Fluorescence spectra of Ce-1 upon the addition of various amounts of (*R*)-2 (A) and (*S*)-2 (B) in hexane/THF (90/10, v/v) at rt. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (C) Stern–Volmer plots for the fluorescence quenching of Ce-1 by (*R*)-2 (red) and (*S*)-2 (blue). (Reproduced with permission from ref 6. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry.)

Figure 4. (Color online) CD and absorption spectra of Ce-1 and GI-5 in THF at 25°C. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (Reproduced with permission from ref 6. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry.)

Figure 5. Chromatogram for the resolution of *rac*-2 on the Ce-1-based CSP (column, 25 cm $\times$ 0.20 cm (i.d.); eluent, hexane/2-propanol (90/10, v/v); flow rate, 0.2 mL min⁻¹). (Reproduced with permission from ref 6. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry.)

ンシング能の発現には、セルロース誘導体のラセン構造が非常に重要な役割を果たすことが示唆された。

Ce-1を多孔性シリカゲルにコーティングすることでキラル固定相 (Ce-1-based CSP) を調製し、2に対する光学分割能を調べた (Figure 5)。その結果、Ce-1-based CSP

を用いて *rac*-2 を光学分割することができ、溶出順序から (*R*)-2 とより強く相互作用することがわかった。この結果は、蛍光キラルセンシングの結果と一致する。さらに、ニトロベンゾエート基を導入したアミノ酸誘導体 (3, 4) の蛍光キラルセンシングにも成功し、それらの不斉選択性はすべて光学分割結果と一致することがわかった。また、ターチオフェン系側鎖ユニットを有するアミロース誘導体 Am-6 も蛍光キラルセンサーとして機能することを見いだしている⁷⁾。興味深いことに、2-4 のいずれのゲスト化合物を用いた場合においても、Am-6 と Ce-1 の不斉選択性は逆の関係であることから、両センサーの不斉認識空間が鏡像に近い関係にあることが示唆された。

2.1.2 ベンゾ [1,2-*b*:4,5-*b'*] ジチオフェン系センサー⁸⁾

前項では、天然に豊富に存在するセルロースを化学修飾することで、蛍光キラルセンサーとして応用できることを紹介した。しかし、当該センサーは、“不斉識別能力が低く、目視でのキラル識別が難しい”ことや、“検出感度が低く、センシングするために大量のゲスト化合物 (グルコースユニットに対して100当量以上) を要する”といった課題を有していた。これらの欠点を克服し、より実用的な蛍光キラルセンサーを開発するために、benzo[1,2-*b*:4,5-*b'*]dithiophene (BDT) ユニットを側鎖に導入した新たな蛍光性セルロース誘導体 Ce-7 を分子設計した (Chart 1)。設計する上で考慮した二つの重要なポイントを以下に記す。

① セルロース誘導体に優れた不斉識別能力を付与するためには、規則的な高次構造を形成せしめる必要がある^{17), 19)}。Ce-1の場合、チオフェンユニット間の単結合周りの回転の自由度が高く、規則的な不斉認識空間を構築できていなかった可能性が考えられる。そこで、主鎖に近い二つのチオフェンユニットを縮環型の BDT ユニットに置き換え、側鎖の自由回転を抑制し、不斉選択性の向上を狙った。

Chart 1.

Figure 6. (Color online) Fluorescence spectra of Ce-7 upon the addition of various amounts of (R)-2 (A) and (S)-2 (B) in hexane/THF (90/10, v/v) at rt. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (C) Stern-Volmer plots for the fluorescence quenching of Ce-7 by (R)-2 (red) and (S)-2 (blue). (Reproduced with permission from ref 8. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

Figure 7. (Color online) Fluorescence spectra of Ce-7 upon the addition of various amounts of (R)-2 (A) and (S)-2 (B) in hexane/THF (99/1, v/v) at rt. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (C) Stern-Volmer plots for the fluorescence quenching of Ce-7 by (R)-2 (red) and (S)-2 (blue). (Reproduced with permission from ref 8. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

② 本センシング系において、“セルロース誘導体のカルバメート部位”と“芳香族ニトロ化合物”間の水素結合が分子認識に重要な役割を果たすことがわかっている。そのため、センシングに用いる溶媒の極性を下げること、ホスト/ゲスト間の相互作用が増強され、微量のゲスト化合物に対しても良好な消光応答性を示すようになるのではないかと考えた。そこで、ヘキサンなどのアルカン系溶媒に対する親和性を向上させることで、より極性の低い溶媒中でのセンシングを可能にするため、BDTユニット上にアルコキシ基を導入した。

このような指針に基づき合成したCe-7は、Ce-1と同様に、溶液状態において黄緑色の蛍光発光を示し、芳香族ニトロ化合物に対して消光応答することを確認した。ヘキサン/THF (90/10, v/v) 混合溶媒中、2をゲスト化

合物に用いてCe-7のキラルセンシング能を調べたところ、(R)-2を添加した場合のみ、顕著な消光現象が観測され、不斉選択的な蛍光応答性を示すことがわかった (Figure 6)。同条件で行ったCe-1のセンシング結果 (Figure 3) と比べて、Ce-7を用いた方がエナンチオマー間の消光度の差が広がっていることから、不斉識別能の向上に成功したといえる。また、Ce-7はヘキサンに対する親和性が高く、Ce-1が溶解しないヘキサン/THF (99/1, v/v) 混合溶媒中でのセンシング実験が可能であった (Figure 7)。ヘキサン含率を高めることで、センシング感度は大幅に向上し、キラルセンシングに要するゲスト化合物の割合を、グルコースユニットと等モル量程度にまで抑えることができた。これは、溶媒の極性の低下に伴い、Ce-7と2間の水素結合が強まり、光誘起電

Figure 8. (Color online) (A) Fluorescence spectra of Ce-7 films at rt before and after immersing solutions of (*R*)-2 (A) or (*S*)-2 (B) in hexane/acetone (99/1, v/v) (1.0×10^{-4} M) for 1 min at rt. Insets: Photographs of the Ce-7 films before and after immersing the corresponding solutions of **2** under irradiation at 365 nm. (Reproduced with permission from ref 8. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

子移動が効率的に起きたためだと考えられる。この時、高い不斉選択性は維持されており、肉眼でも明確に**2**のキラリティーを識別できることがわかった (Figure 7A and 7B)。さらに、Ce-7は、ニトロベンゾエート基を導入したアミノ酸 (**3**, **4**) およびシクロファン誘導体 (**8**) に対しても良好な不斉識別能を示した。これは、単一の材料で点不斉・軸不斉・面不斉化合物の蛍光キラルセンシングに成功した初めての例となる。また、THFをキャスト溶媒に用いてCe-7薄膜を作製し、(*R*)-2および(*S*)-2のヘキサン/アセトン (99/1, v/v) 混合溶液に1分間浸したところ、各薄膜の蛍光強度に明確な違いが観測され、固体状態においても蛍光キラルセンシングが可能であることを見いだした (Figure 8)。

蛍光強度の差だけでなく、色調変化を利用したキラルセンシングにも成功している。青色蛍光を発するアント

Figure 9. (Color online) Fluorescence spectra of a Ce-7/ANT mixture in the absence (black line) and presence of (*R*)-2 (red line) or (*S*)-2 (blue line) in hexane/THF (99/1, v/v) at rt. (B) Photograph of the corresponding solutions of Ce-7/ANT in the absence (middle) and presence of (*R*)-2 (right) or (*S*)-2 (left) under irradiation at 365 nm. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. [ANT]/[Glucose unit] = 6. [**2**] = 2.5×10^{-5} M. (Reproduced with permission from ref 8. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

ラセン (ANT) は、芳香族ニトロ化合物共存下においても、その蛍光強度は低下しない。そこで、芳香族ニトロ化合物に対するCe-7とANTの蛍光応答性の違いを利用したキラルセンシングを行った (Figure 9)。Ce-7/ANT溶液に(*R*)-2または(*S*)-2を添加したところ、溶液の蛍光色はそれぞれ青色と黄緑色となり、セルロース誘導体を用いて色調変化に基づくキラルセンシングが可能であることを実証した。

2.2 円偏光発光材料⁹⁾

右円偏光または左円偏光のどちらかを選択的に発することのできる円偏光発光 (CPL) 材料は、三次元有機ELディスプレイ、バイオイメージング、偽造防止のための特殊印刷塗料、大容量光通信などへの応用が見込まれ、次世代の光学材料として注目されている^{20)~28)}。本節では、セルロースのラセンキラリティーを利用したCPL材料の開発について紹介する。

グルコース環の2,3,6位にピレニルユニットを定量的に導入したセルロース誘導体Ce-9を合成した (Chart 2)。また、側鎖の置換様式や高次構造がCPL特性に与える影響を調べるために、“ピレニルユニットを2,3位のみ、

Figure 10. (Color online) (A) Photoluminescence (PL) spectra of Ce-9–Ce-11 and GI-12 in THF at rt. [Glucose unit] = 1.0×10^{-3} M. (B) Photograph of the corresponding solutions under irradiation at 365 nm. (Reproduced with permission from ref 9. Copyright 2017 Elsevier.)

または6位のみに位置選択的に導入した Ce-10, Ce-11” および “単糖系モデル化合物であるグルコース誘導体 GI-12” の合成も行った。得られた誘導体の分子分散状態における蛍光スペクトルを THF 溶液中で測定したところ、側鎖の置換様式がピレニルユニットの蛍光特性に大きく影響を及ぼすことがわかった (Figure 10)。Ce-9 および Ce-10 は、510 nm 付近に最大蛍光波長を有し、緑色蛍光発光を示した。同一のピレニルユニットを有する

Figure 11. (Color online) CD and absorption spectra of Ce-9–Ce-11 and GI-12 in THF at 25°C. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (Reproduced with permission from ref 9. Copyright 2017 Elsevier.)

GI-12 の最大蛍光波長が 60 nm 程度ブルーシフトし、蛍光色が青色となることを考えると、Ce-9 および Ce-10 の蛍光発光はおもに分子内エキシマー形成に由来すると思われる。一方、Ce-11 の場合、モノマーおよびエキシマー蛍光成分が混在しており (モノマー蛍光優勢)、6 位に導入したピレニルユニットは、良溶媒中、分子鎖内で効率的にエキシマーを形成できないことがわかった。

THF 溶液中における各誘導体の CD スペクトルを Figure 11 に示す。Ce-9 はピレニルユニットの吸収領域 (350–450 nm) に比較的大きな CD 吸収が発現したのに対して、GI-12 は明確なコットン効果を示さなかった。これは、Ce-9 側鎖のピレニルユニットはセルロース主鎖のラセンキラリティーの影響を受け、不斉な環境下で規則的に配列していることを示唆している。各セルロース誘導体の側鎖由来の CD 強度を比較すると、Ce-9 > Ce-10 > Ce-11 の順に低下し、Ce-9 の CD 強度は、Ce-10 と Ce-11 の和よりも大きくなることがわかった。この結果は、Ce-9 の 6 位と 2,3 位の π 共役ユニットは互いに影響を及ぼし合っており、対応する Ce-10 や Ce-11 の側鎖とは異なるキラル環境下に置かれていることを示唆している。

各誘導体の CPL スペクトルを THF 中で測定した (Figure 12)。Ce-9 および Ce-10 は明確な CPL を示し、それらの異方性因子 (g_{lum}) はいずれも 3.0×10^{-3} 以上であった [$g_{lum} = 2(I_L - I_R)/(I_L + I_R)$; I_L および I_R はそれぞれ、左円偏光、右円偏光の発光強度を現す]。対応するグルコース誘導体 GI-12 は、微弱な CPL シグナル ($g_{lum} \leq 0.5 \times 10^{-3}$) しか与えなかったことから、セルロース主鎖のラセンキラリティーが、CPL 性能に重要な役割を果たしていることが示唆された。さらに、Ce-11 の CPL 強度が他の二つのセルロース誘導体と比べて大

Figure 12. (Color online) PL and CPL spectra of Ce-9–Ce-11 and Gl-12 in THF at rt. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (Reproduced with permission from ref 9. Copyright 2017 Elsevier.)

Figure 13. (Color online) PL and CPL spectra of Ce-11 in THF (blue line) and THF/hexane (25/75, v/v) (green line) at rt. [Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M. (Reproduced with permission from ref 9. Copyright 2017 Elsevier.)

きく低下し、Gl-12と同程度であったことから、ラセン上のピレニルユニットの配列様式もCPLの発現に大きく影響を及ぼすことがわかった。

Ce-11のCPLスペクトルを、ヘキサン(貧溶媒)を高比率(～75%, v/v)で含む溶液中で測定したところ、蛍光色が黄緑色に変化し、エキシマー蛍光の割合が増えることがわかった(Figure 13)。種々の分光光学測定および全原子分子動力学計算の検討から、溶媒に依存したスペクトル変化は、分子間の会合体形成に由来するものではなく、分子内のコンホメーション変化に起因することが明らかとなった。ヘキサン/THF混合溶媒(75/25, v/v)

Chart 3.

中では、Ce-11の6位に導入されたピレニルユニットが疎溶媒相互作用によって、分子鎖内で凝集し、エキシマーを形成したと考えられる。さらに、THF中の結果と比べ、CPL特性にも改善が見られ、 g_{lum} 値は 1.1×10^{-3} を示した。以上の結果より、良好なCPL性能の発現には、ラセン状主鎖に沿って形成されるピレニルユニット間の分子内エキシマー形成が重要な役割を果たしていることがわかった。これは、分子分散状態のセルロース誘導体からCPLを観測した初めての例となる。

3 グルコース連結型ビフェニルユニットを主鎖に含有する π 共役高分子^{10)–13)}

Mooreらは、オリゴエチレングリコール鎖を側鎖に有するオリゴフェニレンエチニレン誘導体が、クロロホルム中ではランダムなコンホメーションをとるのに対して、アセトニトリル中では疎溶媒効果に基づく分子内の自己組織化により、主鎖骨格がラセン状に折りたたまれることを明らかにしている^{29)–32)}。このように、環境に応じて特定の高次構造を形成しうる人工のポリマーまたはオリゴマーは、フォルダマーと呼ばれている^{33),34)}。Mooreらの先駆的な研究以降、種々の構造のフォルダマーが合成され^{35)–41)}、キラル材料(キラル識別材料^{42)–50)}や不斉触媒^{51),52)}としての応用に関する研究も活発に行われている。

一方、天然には、化学者が考えもしない興味深い骨格を有する化合物が多数存在する。二つのエステル結合を介してビフェニル基が糖骨格に結合し、環構造を形成するEllagitannin(酸分解でEllagic acidを生じ、タンニンの性質をもつ化合物の総称、Chart 3に例を示す)も、その一つだと筆者は考えている。立体化学の観点から眺めたEllagitanninの構造的特徴として、糖骨格に由来する点不斉と、ビフェニルユニットに由来する軸不斉をあわせもつことが挙げられる。筆者らは最近、Ellagitanninの部分構造を分子設計に取り入れることで、さまざまな機能を備えたフォルダマーを合成できることを見いだしたので、ここで紹介する。

Figure 14. (A) Synthesis of GLB-13 bearing a glucose-linked biphenyl unit. (B) Structures of diastereomers of GLB-13 (GLB-13S and GLB-13R).

3.1 モノマー合成¹⁰⁾

出発原料に (+)-(4,6-O-benzylidene)methyl- α -D-glucopyranoside を用いた五段階の反応によりグルコース連結型ビフェニル (GLB) ユニットを有するジエチニル化合物 GLB-13 を合成した (Figure 14A). HPLC および ^1H NMR による組成分析の結果, GLB-13 は, 軸性キラリティーが異なる二種のジアステレオマーの平衡状態で存在し (Figure 14B), 室温における存在比は GLB-13S : GLB-13R = 94 : 6 (88% de) であることがわかった.

3.2 ポリマーの合成とそのキロプティカル特性^{10),11)}

GLB-13 とビチオフェン誘導体 (**14**) の菌頭・荻原クロスカップリングを利用した共重合を, パラジウム触媒を用いて行い, 目的の π 共役高分子 poly-15 ($M_n: 1.0 \times 10^4$ g mol^{-1} , $M_w/M_n: 3.3$) を得た (Figure 15A). 得られたポリマーの CD スペクトルをクロロホルムおよびクロロホルム/アセトニトリル混合溶媒中で測定したところ, π 共役主鎖骨格に由来する吸収領域 (300–550 nm) に明確なコットン効果が観測された (Figure 15B). アセトニトリルの割合を高めるに連れて, 吸収スペクトルにおける淡色効果および CD 強度の著しい増大が見られた. いずれの溶媒中においても, 0.01–1.0 mM の濃度範囲でキロプティカル特性に変化が見られないことから, 溶媒組成の違いに基づくスペクトル変化は, ポリマーの会合によるものではなく, 一分子内のコンホメーション変化に起因するものと推察される. 分子力学計算 (Figure 16) や低分子モデル化合物 (**16**, Chart 4) とのキロプティカル特性の比較に基づき, poly-15 のコンホメーションは, クロロホルム溶液の中ではランダムコイル, 含アセトニトリル溶液の中では左巻きラセン構造に制御されるものと考えられる. このような溶媒環境に依存してラセン–ランダムコイル転移する挙動は, poly-17 および poly-18 においても観察されている. 一方, フェニレンユニットを有する

Figure 15. (Color online) (A) Synthesis of poly-15. (B) CD and absorption spectra of poly-15 in chloroform/acetonitrile (100/0–60/40, v/v) at 25°C . [Glucose unit] = 1.0×10^{-4} M. (Reproduced with permission from ref 10. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry.)

poly-19 および poly-20 は, 検討を行ったいずれの溶媒中においてもランダム構造として存在することがわかった. (オリゴ)チオフェン系モノマーユニットを有する

場合、主鎖間の π - π 相互作用が効果的に作用し、ポリマー鎖のラセン構造形成を促進したと考えられる。しかし、poly-21のように、ビチオフェン系コモノマーユニットを用いたとしても、グルコースユニットの二つのフェニル基間に結合がなければ、ラセン状にフォールディングできないことがわかった。この結果は、GLBユニットは、ラセン構造を構築するために必須のユニットであることを明確に示している。おそらく、ビフェニルユニットの一部を含む10員環骨格が構造の自由度を制限しており、特定の条件下、ポリマー主鎖に不斉な捻れ構造が連続的に生じやすくなったことで、ラセ

ン形成が可能になったと考えられる。サイズ排除クロマトグラフィーを用いて分画することで分子量の異なるpoly-17, poly-15およびpoly-18を調製し、ポリマー鎖長がラセン構造形成に及ぼす影響について検討を行った(Figure 17)。その結果、コモノマーユニット中のチオフェン環数が少ない程、より短いポリマー鎖でラセン構造を形成でき、poly-17, poly-15, poly-18はそれぞれ、約18, 25, 68量体でフォールディング状態を十分に安定化できることがわかった。

3.3 円偏光発光特性^{10),11)}

Poly-17, poly-15 および poly-18 は、コモノマーユニットの違いにより、それぞれ異なる波長領域に明確なCPL特性を示し、クロロホルム溶液中と比べ、含アセトニトリル溶液中の方が g_{lum} 値が大きくなることがわかった(Figure 18A)。さらに、キャスト溶媒の違いにより各ポリマーフィルムのCPL特性が変化し、含アセトニトリル溶液から調製したフィルムは、 10^{-2} オーダーの良好な g_{lum} 値を示した(Figure 18B)。以上の結果は、バイオマス資源グルコースのキラリティーを巧みに利用することで、発光色の異なる種々の高性能CPL材料を容易に作り分けできることを示している。

3.4 キラル固定相への応用

生体は光学活性化合物の集合体であるため、鏡像異性体に対して異なる生理活性を示すことがある。とくに、キラルな医薬品の場合、一方の鏡像異性体が本来の薬理作用を示し、もう一方が副作用・競合阻害をひき起こす事例が数多く報告されている^{53)~56)}。したがって、医薬・農薬・食品に関連するキラルな生理活性化合物を扱う分野においては、高純度の光学活性化合物を取得する手段が必要不可欠となる。この手段の一つであるHPLCによる光学分割は、微量分析・大量分取の両方に

Figure 16. (Color online) Side view (A) and top view (B) of a possible left-handed helical structure of poly-15 (20 mer). The structure is shown using the space-filling model. (Reproduced with permission from ref 10. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry.)

Chart 4.

Figure 17. (Color online) Molecular-weight dependency of the CD and absorption spectra of poly-17 (A), poly-15 (B), and poly-18 (C) in chloroform/acetonitrile (60/40, v/v) at 25°C. (Reproduced with permission from ref 10 and 11. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry and Copyright 2017 The Chemical Society of Japan, respectively.)

Figure 18. (Color online) PL and g_{lum} spectra of poly-17 (blue line), poly-15 (green line), and poly-18 (red line) in chloroform/acetonitrile (100/0 (dashed line) and 60/40 (solid line), v/v) ([Glucose unit] = 1.0×10^{-4} M) (A) and of the spin-cast films prepared from the chloroform/acetonitrile (60/40, v/v) solutions (B). (Reproduced with permission from ref 10 and 11. Copyright 2016 The Royal Society of Chemistry and Copyright 2017 The Chemical Society of Japan, respectively.)

利用可能な方法として発展してきており^{57)~63)}, これまでにさまざまなHPLC用キラル固定相が開発されている^{64)~67)}. 本節では, GLBユニット含有 π 共役ポリマーを用いてキラル固定相としての機能開拓を検討した結果について紹介する.

3.4.1 チエノチオフェンユニット含有GLB系ポリマー¹³⁾

Poly-15をキラル固定相に応用して, 光学分割能の評価を行ったところ, 検討したいずれのラセミ化合物(Chart 5に示す化合物を含む)に対しても明確な不斉識別能を示さなかった. そこで, 分子認識部位として機能することを期待して, エステル基を側鎖に有するチエノチオフェン(TT)ユニットを主鎖に組み込んだpoly-22aを新たに合成し, キラル固定相への応用について検討を

行った(Figure 19A). 先述のpoly-15と同様に, 得られたpoly-22aの主鎖コンホメーションは, クロロホルムなどの良溶媒中ではランダムコイル, 貧溶媒であるアセトニトリルを高比率で含む溶媒中では, ラセン構造になることを確認した. また, ラセン状にフォールディングした場合, TTユニット上のエステル基はラセン空孔の内側に配向することも明らかにした(Figure 19B).

3.4.2 キラル固定相¹³⁾

ラセン構造またはランダムコイル構造(以下, 接頭辞として*hel*-または*ran*-を付す)を有するpoly-22aからそれぞれキラル固定相を調製し, ラセミ化合物23-32(Chart 5)に対する光学分割能の評価を行った(Table 1). この際, 側鎖の極性官能基がラセミ化合物と有効に相互作用するように, 順相系溶離液としてヘキサン/2-プロパ

Chart 5.

Figure 19. (Color online) (A) Structure of poly-22. (B) Schematic illustration of a helically folded structure of poly-22a with TT-bound ester pendants inside the helical cavity. (Reproduced with permission from ref 13. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

Table 1. Resolutions of racemates on *ran*- and *hel*-poly-22a-coated CSPs

CSPs	<i>ran</i> -poly-22a-coated CSP		<i>hel</i> -poly-22a-coated CSP	
	k_1	α	k_1	α
23	7.57 (+)	ca. 1	6.87 (+)	1.04
24	17.2 (–)	1.16	12.2 (–)	1.18
25	2.32 (+)	ca. 1	2.36 (–)	ca. 1
26	2.68	1.0	2.62	1.0
27	2.98	1.04	2.83	1.07
28	5.59	1.03	4.77	1.05
29	0.92 (–)	1.12	0.93	1.0
30	0.94 (+)	ca. 1	1.11 (+)	1.56
31	1.09 (–)	ca. 1	1.23 (–)	1.52
32	0.98 (–)	ca. 1	1.90 (–)	1.56

Column: 25 × 0.20 cm (i.d.). Eluent: hexane/2-propanol (90/10, v/v). Flow rate: 0.2 mL min^{−1}. Room temperature. The signs in parentheses represent the Cotton effect signs of the first-eluted enantiomers at 254 nm.

ノール (90/10, v/v) 混合溶媒を用いて評価を行った。表中の値は保持係数 (k_1) および分離係数 (α) であり、括弧内の符号は先に溶出したエナンチオマーの CD 符号 (検出波長: 254 nm) を示している。Poly-22a がラセン構造を

形成する場合 (*hel*-poly-22a), 七種類のラセミ化合物の光学分割が可能であり、とくに、キラルな金属錯体 (30–32) に対しては, α 値が 1.5 を超える良好な不斉識別能を示した。また, 対応するランダムコイル構造のポリマー (*ran*-poly-22a) は, *hel*-poly-22a では分割できない 29 に対して明確な不斉識別能を示すことがわかった。以上の結果から, 主鎖コンホメーションの違いを利用することで, 特徴的な不斉識別能を有する二種のキラル固定相を単一の材料から作り分けできることを明らかにした。

3.4.3 光学分割能スイッチング¹³⁾

筆者らはこれまでに, 一方向巻きラセン構造の誘起, 記憶, 反転を固体状態で行うことができるポリアセチレン誘導体 poly-33 (Chart 6) の性質を巧みに利用して, エナンチオマーの溶出順序を切換え可能なキラルカラムの開発に成功している⁶⁸⁾。しかし, この場合, 鏡像関係にある左または右巻きラセンポリマー間の構造スイッチングを利用しているため, 溶出順序の切換えは可能でも, 分離対象となる化合物を変えることはできなかった。ここで, poly-22a がラセン状態とランダムコイル状態で異なる光学分割能を示すことを発展的に利用すれば, 分離対象化合物を自在に切換え可能な新たなスイッチングキラル固定相が誕生するのではないかと考えた。

このような不斉識別能のスイッチングを達成するためには, カラム内に固体状態で存在するポリマーのコンホメーションを, 自在に切換えできなければならない。そこで, 固体状態におけるラセン–ランダムコイル転移挙動を調べた (Figure 20)。Poly-22a のクロロホルム溶液を石英ガラス板上にキャストして得られた *ran*-poly-22a

Figure 20. (Color online) (A) Time-dependent CD spectral changes of the chloroform-cast film of poly-22a during exposure to acetonitrile vapor. (B) CD and absorption spectra upon subsequent annealing of the poly-22a film in chloroform vapor after 120 h in (A). (Reproduced with permission from ref 13. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

Figure 21. (Color online) (A) Structure of poly-22a-I. (B) Immobilization of poly-22a-I onto silica gel. (C) Schematic illustration of a switchable CSP for chiral HPLC based on a reversible coil-to-helix transition in the column by sequential treatment with acetonitrile and chloroform in an alternating manner, thus producing *ran*- and *hel*-poly-22a-I-immobilized CSPs with helical and random-coil conformations, respectively. (Reproduced with permission from ref 13. Copyright 2017 The Royal Society of Chemistry.)

フィルムをアセトニトリル蒸気にさらしたところ、時間とともに CD 強度の増大が観測された。48 時間後には飽和値に達し、得られたスペクトルは、*hel*-poly-22a から作製したフィルムの結果とほぼ重なることを確認した。続いて、このフィルムをクロロホルム蒸気にさらしたところ、CD 強度は、最初の *ran*-poly-22a フィルムの値に戻ることがわかった。これらの結果は、“poly-22a の主鎖コンホメーションが、溶液状態だけでなく固体状態においても、外部環境の変化に応答してラセン-ランダムコイル転移できる”ことを明確に示している。

カラム内構造転移を実現する簡便な手法として、クロロホルムまたはアセトニトリルをカラムに通液し、固定相全体を溶媒処理する方法(溶媒通液法)が考えられる。しかし、3.4.2 項のキラル固定相は、シリカゲル担体上

への物理吸着により調製されている。そのため、溶媒通液法によりカラム内構造転移を行うことで、ポリマーがシリカゲルから剥離し、キラルカラムとしての能力が消失するという問題が生じる。Poly-22a をシリカゲル表面に共有結合で固定化し、キラル固定相の耐溶剤性を高めることができれば、固定相剥離の問題を解決できると考えた。そこで、銅触媒を用いたヒュスゲン環化付加反応を利用して、アジド基を表面に修飾したシリカゲル(A-silica)上に、“エチニル基を側鎖の一部に導入した poly-22a-I”を固定化することを試みた (Figure 21A and 21B)。その結果、シリカゲルに対して 3 wt% 相当のポリマーを固定化することがわかった。得られたシリカゲルをステンレスカラムに充填後、固定化されたポリマーのコンホメーションをランダムコイル構造に制御す

Table 2. Reversible switching of the resolution ability of the poly-**22a-I**-immobilized CSP

Number of switching Impregnating solvents	— ^{a)}		1		2		3		4	
	Chloroform		Acetonitrile		Chloroform		Acetonitrile		Chloroform	
	Racemates	k_1	α	k_1	α	k_1	α	k_1	α	k_1
29	0.82 (–)	1.13	1.01 (–)	<i>ca.</i> 1	0.79 (–)	1.12	0.91 (–)	<i>ca.</i> 1	0.76 (–)	1.13
30	0.86 (+)	<i>ca.</i> 1	1.14 (+)	1.08	0.89 (+)	<i>ca.</i> 1	1.06 (+)	1.17	0.93 (+)	<i>ca.</i> 1
31	0.68 (–)	<i>ca.</i> 1	0.83 (–)	1.16	0.69 (–)	<i>ca.</i> 1	0.77 (–)	1.14	0.70 (–)	<i>ca.</i> 1
32	0.97 (–)	<i>ca.</i> 1	1.20 (–)	1.24	0.99 (–)	<i>ca.</i> 1	1.22 (–)	1.19	1.04 (–)	<i>ca.</i> 1

Column: 25×0.20 cm (i.d.). Eluent: hexane/2-propanol (98/2, v/v). Flow rate: 0.1 mL min^{-1} . Temperature: 5°C . The signs in parentheses represent the Cotton effect signs of the first-eluted enantiomers at 254 nm. ^{a)} Results for the as-prepared *ran*-poly-**22a-I**-immobilized CSP.

Figure 22. (Color online) (A) Structure of the 20-mer model of poly-**22b**. (B) Side-view of the molecular model of the helically folded poly-**22b** in chloroform at 1,000 ps in the all-atom molecular dynamics simulation represented by stick models. The poly-**22b** backbone is highlighted in purple and the chloroform solvent molecules are represented by line models. (C) Simplified molecular models displaying only the TT units in (B). The hydrogen bonds are indicated by blue dashed lines. All the scale bars represent 1.0 nm. (D) Schematic illustration of a folded structure of poly-**22b** with hydrogen-bonded network in the helical cavity. (Reproduced with permission from ref 12. Copyright 2018 The Royal Society of Chemistry.)

るために、カラム内をクロロホルムで満たし、室温で3日間静置した。このように調製した固定化型キラル固定相の光学分割能を、四種類のラセミ化合物(**29–32**)を用いて評価した(Table 2)。Poly-**22a**のクロロホルム溶液から調製した従来の吸着型の結果と同様に、本固定化型固定相はジアミド化合物**29**のみ光学分割可能であり、金属錯体**30–32**に対して明確な不斉識別能を示さないことがわかった。続いて、アセトニトリルを用いて同カラム内を処理した後、再度、光学分割能の評価を行った。その結果、**29**に対する不斉識別能が低下する一方、**30–32**の光学分割が可能となり、対応する吸着型固定相の分割挙動と一致することが明らかとなった。以上の結果は、“シリカゲル上に固定化されたポリマーのコンホメーションが、溶媒環境の違いに応じて、ラセン–ランダムコイル転移可能であること”および“汎用有機溶媒でカラム内を処理するだけで、異なる不斉識別能を有するキラル固定相二状態間のスイッチングが可能であること(Figure 21C)”を明確に示している。さらに、本カラムを再度クロロホルムで処理することで、初期状態の能力に戻せることも確認している。ラセン状態の固定化型固定相の光学分割能が吸着型と比べて低下した要因として、架橋構造を導入することで主鎖の運動性が低下し、ラセン構造を効率的に誘起できなかったことが考えられる。

固定化条件やカラム内でラセン構造を誘起する条件を精査することで、光学分割能が向上するものと考えている。

3.5 ラセン空孔内水素結合ネットワークに基づく高次構造の安定化¹²⁾

Poly-**22a**のTTユニット上のエステル基をアミド基に変えたpoly-**22b**は、アセトニトリル中だけでなく、クロロホルム中においてもラセン構造を形成できることを見いだした。種々の分光光学測定と全原子分子動力学計算の結果(Figure 22A–22C)から、ラセン空孔内に形成されるアミド基間の分子内水素結合が、ラセン構造形成を促進することを明らかにした(Figure 22D)。さらに、このような分子内水素結合は、隣接するTTユニット間[n番目と(n+1)番目]だけでなく、ラセン一周分離れた位置に存在するTTユニット間[n番目と(n+4 or 5)番目]にも形成されることがわかった。ラセン空孔内では、水素結合の形成・切断・組み替えが絶えず繰返されていることから、動的な分子内水素結合ネットワークが、ラセン構造安定化の本質であると結論づけた。また、poly-**22b**は、ラセン構造を形成するクロロホルム溶液中において優れたCPL特性を示し、これまでに報告されている分子分散状態のラセン高分子の中で、もっとも高い g_{lum} 値(1.6×10^{-2})を示すことを見いだした(Figure 23)。

Figure 23. (Color online) PL (bottom), CPL (middle), and g_{lum} (top) spectra of poly-**22b** in chloroform ([Glucose unit] = 1.0×10^{-5} M) at rt. λ_{ex} = 300 nm. Insets: photographs of the corresponding solution under irradiation at 365 nm. (Reproduced with permission from ref 12. Copyright 2018 The Royal Society of Chemistry.)

4 おわりに

本報では、天然に豊富に存在する糖質化合物の機能材料としての新たな利用法の開拓を目的とした、糖骨格と π 共役骨格をあわせもつ光学活性ポリマーの合成、およびそれらのキラル材料としての応用について紹介した。いずれも、これまでに報告例のない機能を備えた天然資源ベースのポリマー材料であり、機能性高分子の研究分野に新たな分子設計指針を提供できたものと考えている。天然には、立体化学的に興味深い構造をした化合物が数多く存在する。化学修飾することで、それらにも何らかの機能を付与することができるだろう。しかし、やみくもに修飾しても得られる機能の到達レベルは知れている。付加価値の高い材料を創出するためには、それぞれの化合物ごとに精密かつ戦略的に分子設計を施す必要がある。知恵を絞り出し、分子の構造的特徴を最大限に活かすことができれば、思いもかけない面白い機能をもったポリマー材料が開発できるのではないかと。天然の恵みを拝借しながら、そのような未知なる高分子の開発に挑み続けたい。

謝 辞 本研究は、金沢大学理工研究域高分子合成研究室の加納重義先生、前田勝浩先生、および多くの学生と共同で行った成果です。ここに深く感謝申し上げます。また、研究遂行にあたり、分子モデリングに関して基礎からご指導頂いた篠原健一先生 [北陸先端科学技術大学院大学 (JAIST)] に心より

感謝いたします。全原子分子動力学シミュレーションは、JAIST・情報社会基盤研究センターのスーパーコンピュータを利用させて頂きました。また、本研究は、科学研究費補助金 [基盤研究 (C)] の支援を受けて行われたものであり、厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) E. Armelin, M. M. Perez-Madrigal, C. Aleman, and D. D. Diaz, *J. Mater. Chem. A*, **4**, 8952 (2016).
- 2) S. Dutta, J. Kim, Y. Ide, J. Ho Kim, M. S. A. Hossain, Y. Bando, Y. Yamauchi, and K. C. W. Wu, *Mater. Horiz.*, **4**, 522 (2017).
- 3) B. Yao, J. Zhang, T. Kou, Y. Song, T. Liu, and Y. Li, *Adv. Sci.*, **4**, 1700107 (2017).
- 4) F. Jiang, T. Li, Y. Li, Y. Zhang, A. Gong, J. Dai, E. Hitz, W. Luo, and L. Hu, *Adv. Mater.*, **30**, 1703453 (2018).
- 5) T. Ikai, *Polym. J.*, **49**, 355 (2017).
- 6) T. Ikai, D. Suzuki, Y. Kojima, C. Yun, K. Maeda, and S. Kanoh, *Polym. Chem.*, **7**, 4793 (2016).
- 7) T. Ikai, C. Yun, Y. Kojima, D. Suzuki, K. Maeda, and S. Kanoh, *Molecules*, **21**, 1518 (2016).
- 8) T. Ikai, D. Suzuki, K. Shinohara, K. Maeda, and S. Kanoh, *Polym. Chem.*, **8**, 2257 (2017).
- 9) T. Ikai, Y. Kojima, K. Shinohara, K. Maeda, and S. Kanoh, *Polymer*, **117**, 220 (2017).
- 10) T. Ikai, S. Shimizu, S. Awata, T. Kudo, T. Yamada, K. Maeda, and S. Kanoh, *Polym. Chem.*, **7**, 7522 (2016).
- 11) T. Ikai, S. Shimizu, T. Kudo, K. Maeda, and S. Kanoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **90**, 910 (2017).
- 12) T. Ikai, S. Awata, and K. Shinohara, *Polym. Chem.*, **9**, 1541 (2018).
- 13) T. Ikai, S. Awata, T. Kudo, R. Ishidate, K. Maeda, and S. Kanoh, *Polym. Chem.*, **8**, 4190 (2017).
- 14) Y. Okamoto and E. Yashima, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **37**, 1020 (1998).
- 15) E. Yashima, *J. Chromatogr. A*, **906**, 105 (2001).
- 16) T. Ikai, C. Yamamoto, M. Kamigaito, and Y. Okamoto, *Chem. Rec.*, **7**, 91 (2007).
- 17) T. Ikai and Y. Okamoto, *Chem. Rev.*, **109**, 6077 (2009).
- 18) J. Shen, T. Ikai, and Y. Okamoto, *J. Chromatogr. A*, **1363**, 51 (2014).
- 19) J. Shen and Y. Okamoto, *Chem. Rev.*, **116**, 1094 (2016).
- 20) R. Carr, N. H. Evans, and D. Parker, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 7673 (2012).
- 21) H. Maeda and Y. Bando, *Pure Appl. Chem.*, **85**, 1967 (2013).
- 22) K. Watanabe and K. Akagi, *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **15**, 044203 (2014).
- 23) M. C. Heffern, L. M. Matosziuk, and T. J. Meade, *Chem. Rev.*, **114**, 4496 (2014).
- 24) J. Kumar, T. Nakashima, and T. Kawai, *J. Phys. Chem. Lett.*, **6**, 3445 (2015).
- 25) E. M. Sanchez-Carnerero, A. R. Agarrabeitia, F. Moreno, B. L. Maroto, G. Muller, M. J. Ortiz, and S. de la Moya, *Chem. - Eur. J.*, **21**, 13488 (2015).
- 26) F. Zinna and L. Di Bari, *Chirality*, **27**, 1 (2015).
- 27) G. Longhi, E. Castiglioni, J. Koshoubu, G. Mazzeo, and S. Abbate, *Chirality*, **28**, 696 (2016).
- 28) J. Roose, B. Z. Tang, and K. S. Wong, *Small*, **12**, 6495 (2016).

- 29) J. C. Nelson, J. G. Saven, J. S. Moore, and P. G. Wolynes, *Science*, **277**, 1793 (1997).
- 30) M. S. Gin, T. Yokozawa, R. B. Prince, and J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 2643 (1999).
- 31) R. B. Prince, T. Okada, and J. S. Moore, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **38**, 233 (1999).
- 32) R. B. Prince, J. G. Saven, P. G. Wolynes, and J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 3114 (1999).
- 33) S. H. Gellman, *Acc. Chem. Res.*, **31**, 173 (1998).
- 34) D. J. Hill, M. J. Mio, R. B. Prince, T. S. Hughes, and J. S. Moore, *Chem. Rev.*, **101**, 3893 (2001).
- 35) "Foldamers: Structure, Properties, and Applications", S. Hecht and I. Huc eds., Wiley-VCH, Weinheim (2007).
- 36) B. Gong, *Acc. Chem. Res.*, **41**, 1376 (2008).
- 37) I. Saraogi and A. D. Hamilton, *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 1726 (2009).
- 38) G. Guichard and I. Huc, *Chem. Commun.*, **47**, 5933 (2011).
- 39) D. W. Zhang, X. Zhao, J. L. Hou, and Z. T. Li, *Chem. Rev.*, **112**, 5271 (2012).
- 40) C. S. Hartley, *Acc. Chem. Res.*, **49**, 646 (2016).
- 41) E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, and K. Maeda, *Chem. Rev.*, **116**, 13752 (2016).
- 42) V. Maurizot, C. Dolain, and I. Huc, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 1293 (2005).
- 43) C. Li, G. T. Wang, H. P. Yi, X. K. Jiang, Z. T. Li, and R. X. Wang, *Org. Lett.*, **9**, 1797 (2007).
- 44) K. Maeda, K. Morioka, and E. Yashima, *Macromolecules*, **40**, 1349 (2007).
- 45) H. Juwarker, J.-m. Suk, and K.-S. Jeong, *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 3316 (2009).
- 46) H. Abe, K. Okada, H. Makida, and M. Inouye, *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 6930 (2012).
- 47) Y. Ferrand, N. Chandramouli, A. M. Kendhale, C. Aube, B. Kauffmann, A. Grélard, M. Laguerre, D. Dubreuil, and I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 11282 (2012).
- 48) Z. Chen, Q. Wang, X. Wu, Z. Li, and Y. B. Jiang, *Chem. Soc. Rev.*, **44**, 4249 (2015).
- 49) L. Liu, N. Ousaka, M. Horie, F. Mamiya, and E. Yashima, *Chem. Commun.*, **52**, 11752 (2016).
- 50) G. Lautrette, B. Wicher, B. Kauffmann, Y. Ferrand, and I. Huc, *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 10314 (2016).
- 51) N. Ousaka, T. Yamaguchi, and E. Yashima, *Chem. Lett.*, **43**, 512 (2014).
- 52) M. Zurro, S. Asmus, S. Beckendorf, C. Mück-Lichtenfeld, and O. G. Mancheño, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 13999 (2014).
- 53) E. J. Ariëns, *Med. Res. Rev.*, **6**, 451 (1986).
- 54) B. Kasprzyk-Hordern, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 4466 (2010).
- 55) W. H. Brooks, W. C. Guida, and K. G. Daniel, *Curr. Top. Med. Chem.*, **11**, 760 (2011).
- 56) Q. Zhou, L.-S. Yu, and S. Zeng, *Drug Metab. Rev.*, **46**, 283 (2014).
- 57) W. H. Pirkle and T. C. Pochapsky, *Chem. Rev.*, **89**, 347 (1989).
- 58) D. R. Taylor and K. Maher, *J. Chromatogr. Sci.*, **30**, 67 (1992).
- 59) E. R. Francotte, *J. Chromatogr. A*, **906**, 379 (2001).
- 60) T. Nakano, *J. Chromatogr. A*, **906**, 205 (2001).
- 61) C. Yamamoto and Y. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, 227 (2004).
- 62) D. C. Patel, M. F. Wahab, D. W. Armstrong, and Z. S. Breitbach, *J. Chromatogr. A*, **1467**, 2 (2016).
- 63) H. Leek, L. Thunberg, A. C. Jonson, K. Ohlen, and M. Klarqvist, *Drug Discovery Today*, **22**, 133 (2017).
- 64) Y. Okamoto and T. Ikai, *Chem. Soc. Rev.*, **37**, 2593 (2008).
- 65) T. J. Ward and K. D. Ward, *Anal. Chem.*, **84**, 626 (2012).
- 66) G. K. E. Scriba, *J. Chromatogr. A*, **1467**, 56 (2016).
- 67) R. Sardella, F. Ianni, M. Marinozzi, A. Macchiarulo, and B. Natalini, *Curr. Med. Chem.*, **24**, 796 (2017).
- 68) K. Shimomura, T. Ikai, S. Kanoh, E. Yashima, and K. Maeda, *Nat. Chem.*, **6**, 429 (2014).

[Comprehensive Papers]

Synthesis of Optically Active Polymers Containing Carbohydrate Units as a Chiral Source and Exploration of Their Functions

Tomoyuki IKAI*¹

^{*1}Graduate School of Natural Science and Technology, Kanazawa University (Kakuma-machi, Kanazawa 920-1192, Japan)

The development of valuable functional materials using abundant and renewable resources has been recognized as one of the most important aspects to break out of the over-dependence on exhaustible fossil fuels. In nature, we can find a variety of organic compounds with unique molecular structures. The incorporation of interesting structural features of natural products into molecular designs is highly attractive for material development because it provides a new avenue for creating innovative functional materials that would be otherwise unimaginable. This review summarizes our latest studies on the synthesis of novel optically active polymers containing a structural element of naturally-occurring compounds, particularly (poly)saccharides, and their application to chiral functional materials.

KEY WORDS Carbohydrates / Chirality / Circularly Polarized Luminescence / π -Conjugation / Fluorescence / Helix / Higher-Order Structure / Polysaccharides / Supramolecules / Molecular Recognition /

(Received March 13, 2018; Accepted April 8, 2018; Advance Publication May 29, 2018)

[Kobunshi Ronbunshu, **75**, 406—420 (2018)]

©2018, The Society of Polymer Science, Japan