

電子求引性置換基を有する 7-アリール-2,6-ジメチルキノンメチド類の不斉重合



平成 22 年度
三重大学大学院 工学研究科
博士前期課程 分子素材工学専攻
高分子設計化学講座
秋田 真歩

目次

第一章	緒言	1
第二章	実験	6
<2-1>	2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (5) の合成	10
<2-1-1>	3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2'-chlorobenzophenone (3) の合成	
<2-1-2>	2,6-Dimethyl-4-(2'-chlorobenzyl)phenol (4) の合成	
<2-1-3>	2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (5) の合成	
<2-2>	2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (9) の合成	13
<2-2-1>	3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2',4'-dichlorobenzophenone (7) の合成	
<2-2-2>	2,6-Dimethyl-4-(2',4'-dichlorobenzyl)phenol (8) の合成	
<2-2-3>	2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (9) の合成	
<2-3>	2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (14) の合成	16
<2-3-1>	3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl-3',5'-bistrifluoromethylphenylmethanol (12) の合成	
<2-3-2>	2,6-Dimethyl-4-{3',5'-bis(trifluoromethyl)benzyl}phenol (13) の合成	
<2-3-3>	2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (14) の合成	
<2-4>	重合手順	19
<2-4-1>	不斉アニオン重合開始剤の調製	
<2-4-2>	不斉アニオン重合	
<2-5>	使用した薬品	19
<2-6>	溶媒の精製	19
<2-7>	使用した装置	20
第三章	結果と考察	48
<3-1>	<i>o</i> -Cl モノマー (5) の不斉アニオン重合	49
<3-1-1>	トルエン中での不斉アニオン重合	
<3-1-2>	塩化メチレン中での不斉アニオン重合	50
<3-2>	<i>o,p</i> -Cl ₂ モノマー (9) の不斉アニオン重合	51
<3-2-1>	トルエン中での不斉アニオン重合	
<3-2-2>	塩化メチレン中での不斉アニオン重合	52
<3-3>	<i>m,m</i> -(CF ₃) ₂ モノマー (14) の不斉アニオン重合	53
<3-4>	生成ポリマーの旋光度	54
<3-5>	一量体、二量体の立体選択性の調査	55
<3-5-1>	<i>o</i> -Cl モノマー (5) の一量体、アセチル化一量体の合成と光学分割	
<3-5-2>	<i>N,N</i> -dimethylcarbamoyl 基で保護した 5 の一量体の合成と光学分割	57
<3-5-3>	<i>N,N</i> -dimethylcarbamoyl 基で保護した 5 の二量体の合成と光学分割	58
<3-5-4>	Isopropyl Isocyanate で保護した 5 の一量体、二量体の合成	59
<3-5-5>	Isopropyl Isocyanate で保護した 5 の一量体、二量体の光学分割	61

第四章 総括	70
参考文献	72
謝辞	73

第一章

緒言

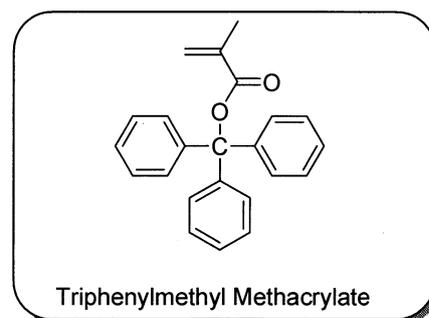
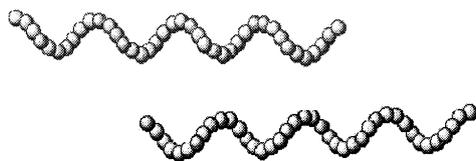
人間はアミノ酸の一種であるL-グルタミン酸を旨味として感じるが、D-グルタミン酸は苦味として感じる。このように光学異性体は融点などの物理的特性は同じであるが人体に与える知覚には差異が生じる。それは人体を構成するタンパク質や細胞膜、ホルモン、遺伝子などの生体高分子がいずれも高度に構造制御された光学活性ポリマーであり、 α -ヘリックス、二重巻き螺旋など特異な構造を形成しているためである。また、それらの構造に由来した特異な機能、生体内での分子認識や触媒作用、情報伝達といった、生体に欠かすことの出来ない極めて精密な機能の発現に光学活性であることが大きく関わっている。

今日、それら光学活性ポリマーの化学的特性に注目した高機能性高分子材料の研究が活発に行われており、既に様々な分野にて実用化されている。その例として、光学活性ポリマーの不斉認識機能を利用した高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 用のキラル固定相や、不斉合成用の試薬・触媒、不斉認識材料、高分子液晶、などへの応用が広く研究されており、非線形光学材料等の新しい機能を有する合成高分子材料の分子設計にも、高分子のキラリティーが重要な役割を果たす可能性がある。

合成高分子の分野において、光学活性高分子を得る方法には、大きく分けて二つの方法がある。一つ目は原料であるモノマーにはじめから不斉構造が含まれている場合、即ち、側鎖にキラリティーを有するような光学活性モノマーを重合することで光学活性ポリマーを得る方法。二つ目は重合反応によってポリマーに不斉が誘起される場合、即ち、アキラル (プロキラル) モノマーまたはラセミモノマーにキラル化合物を関与させて重合する方法である。二つ目の方法は不斉重合と呼ばれ、重合方法や生成高分子が示す光学活性の由来によって(1)らせん選択重合(2)不斉選択重合(3)不斉合成重合の三つの重合方法に分類される。

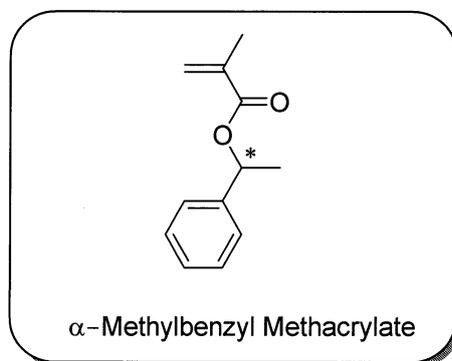
(1) らせん選択重合 (Helix-Sense-Selective Polymerization)

ポリマーの側鎖間の立体反発によりらせん構造を形成させる方法である。1979年にメタクリル酸トリフェニルメチルの重合で、ビニルモノマーとして最初のらせん構造のみのキラリティーに基づく光学活性高分子が合成されて以来¹⁾、様々ならせん選択重合の例が報告されている。特に、かさ高い側鎖を持つ光学活性ポリメタクリル酸エステル類は、高い不斉識別能を示すことから、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 用のキラル固定相として利用されており、医薬品を含む多くの光学異性体の分離に成功している。



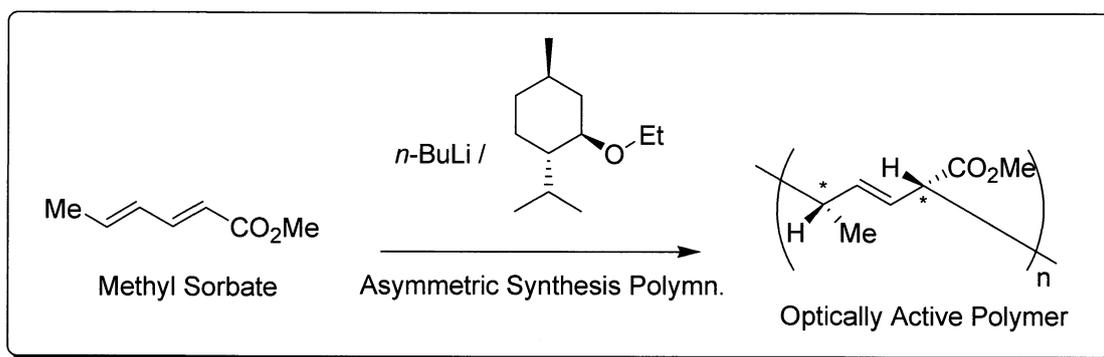
(2) 不斉選択重合 (Asymmetric Selective Polymerization)

鏡像体モノマーの一方を優先的に重合させる方法である。代表的な例として、Cyclohexylmagnesium Bromide / (-)-Sparteine 開始剤系による α -Methylbenzyl Methacrylate の不斉選択重合が Okamoto 等により報告されている²⁾。この重合ではエナンチオマー選択率が 90%以上で進行し、高度にイソタクチックなポリマーが得られている。



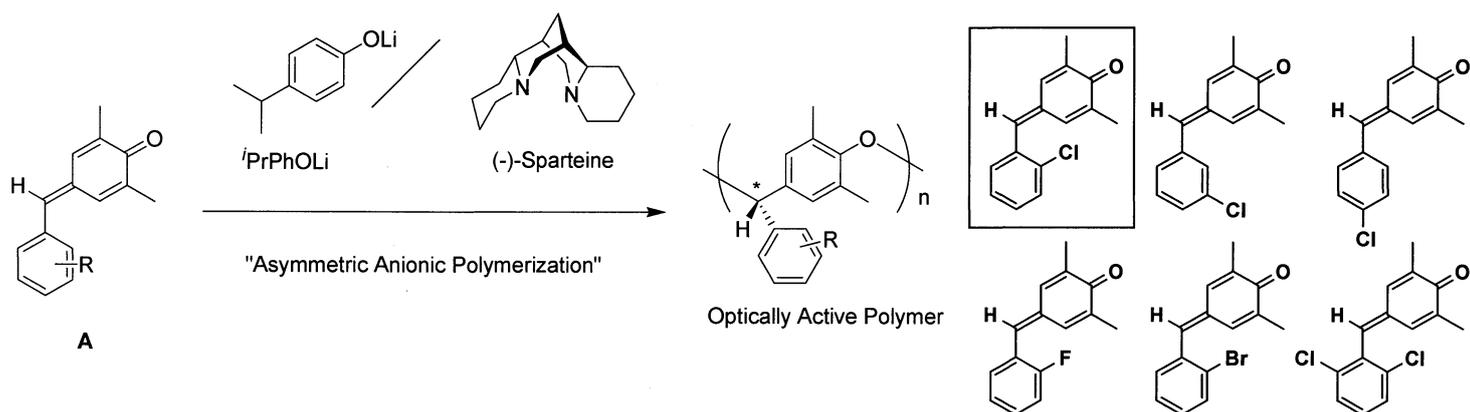
(3) 不斉合成重合 (Asymmetric Synthesis Polymerization)

アキラル (プロキラル) なモノマーをキラルな触媒で重合し、ポリマー鎖に新たに生成する不斉炭素の絶対配置を *R* または *S* のどちらか一方に偏らせる方法である。この不斉合成重合の報告例は極めて少ないが、Natta 等による Butyllithium / (-)-Menthyl Ethyl Ether 開始剤を用いた、置換ジエン類であるソルビン酸メチルの不斉アニオン重合の例がある³⁾。しかし、ビニル系ポリマー以外の不斉合成重合の例は非常に少なく、新規の主鎖骨格を持つ光学活性ポリマーの合成が望まれている。



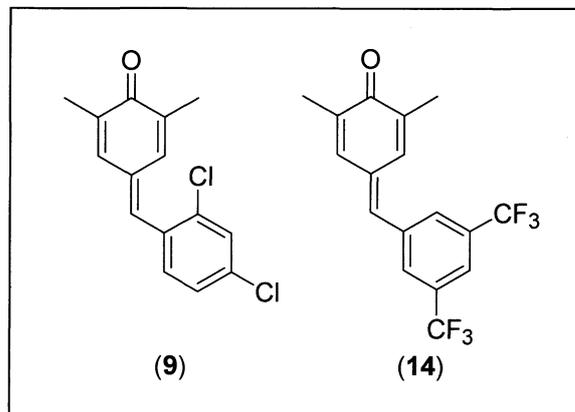
当研究室ではこれまでに、様々な置換基を有するキノンメチド類を合成し、その重合挙動について研究を行ってきた。その結果、多くのキノンメチド類がラジカルまたはアニオン開始剤により、キノノイド骨格の芳香族化を伴って重合が進行する事を見出している。これらキノンメチドのエキソ炭素上に2種類の異なる置換基を導入した場合、重合により得られるポリマーの主鎖には不斉炭素が生成するため、その絶対位置を *R* または *S* のいずれか一方に制御することが出来れば、新規の主鎖構造を持った光学活性ポリマーが合成可能であると考えられる。

実際に 7-Phenyl-2,6-dimethyl-1,4-benzoquinone Methide (**A**) を種々の光学活性アニオン開始剤を用いて重合した結果、不斉配位子として (-)-Sparteine を用い、トルエン中、0 °C で重合を行うことにより、定量的に旋光度を有する光学活性ポリマーを得ることに成功している。さらに **A** のフェニル基上に置換基を導入したモノマーの不斉アニオン重合について調査した結果、導入する置換基の種類および位置により生成ポリマーの旋光度は大きく変化することを見出している。特に置換位置としてはオルト位、置換基の中ではハロゲン置換基、その中でも Cl 基の導入が生成ポリマーの立体制御に最も有効であることを見出している。このような置換基の影響について詳細に検討した結果、「置換基の σ -電子誘起効果に加えて、 π -電子共鳴効果が立体制御に重要である」ことが示唆された。すなわち、 σ -電子求引性の誘起効果に加えて π -電子供与性の共鳴効果によりオルト・パラ配向性を示す Cl 基では、オルト位に導入した場合、一方、同様に σ -電子求引性の誘起効果を示すものの、 π -電子求引性の共鳴効果によりメタ配向性を示す CF₃ 基では、メタ位に導入した場合に、反応点であるエキソ炭素上の電子状態が立体制御に有利な状態となり、より大きな旋光度を有するポリマーが生成している可能性が考えられた。



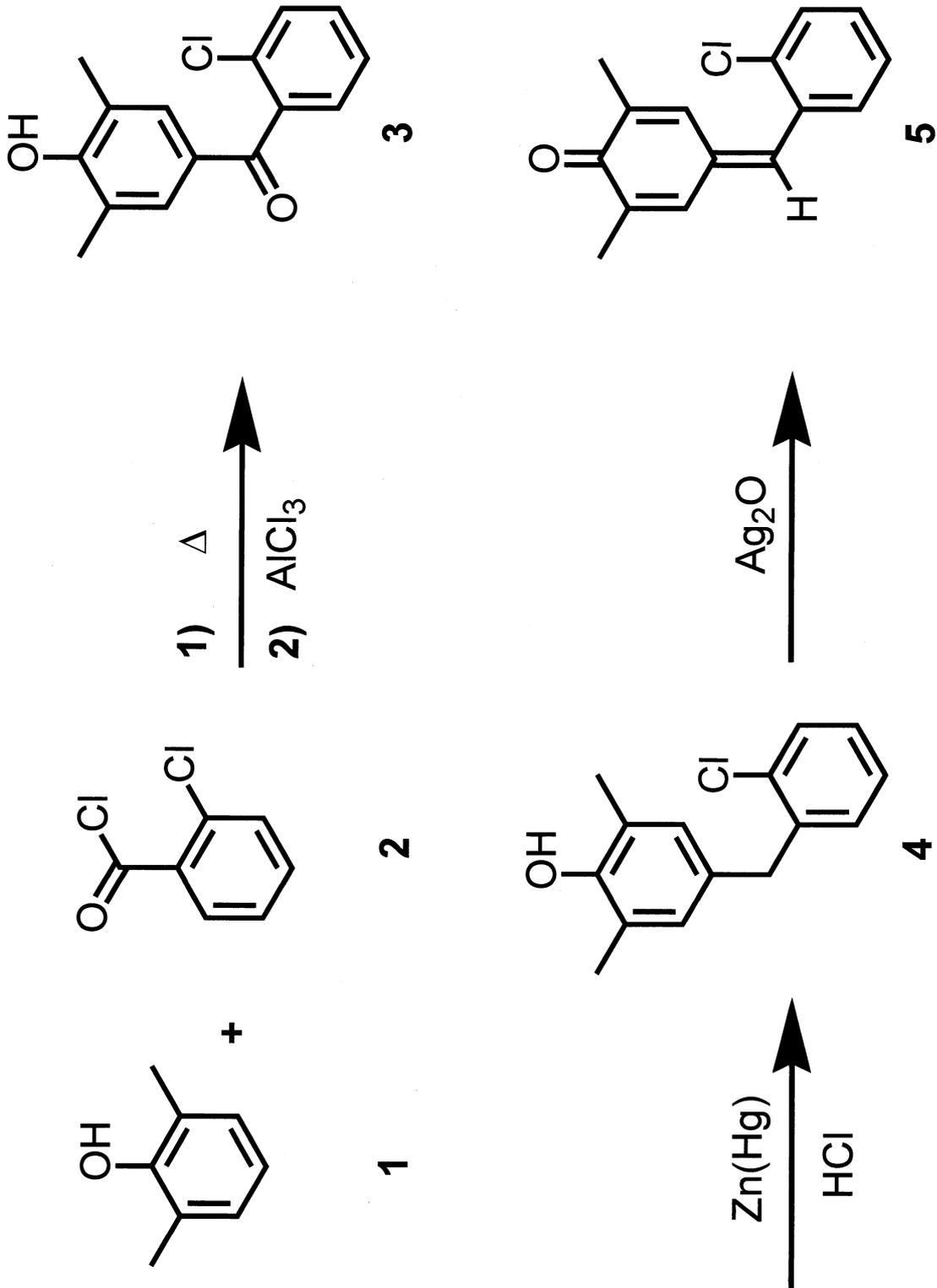
R	H	<i>o</i> -F	<i>o</i> -Br	<i>o</i> -Cl	<i>m</i> -Cl	<i>p</i> -Cl
[α] ₄₃₅	-25.0°	-65.9°	-75.3°	-153.2°	-33.0°	-9.4°
	<i>o</i> -CF ₃	<i>m</i> -CF ₃	<i>o</i> -Me	<i>o</i> -OMe	<i>o</i> -CN	
	-28.3°	-46.1°	-33.4°	-22.5°	-8.5°	

本研究ではキノンメチド類の不斉アニオン重合におけるフェニル基上の置換基の電子的効果に関する更なる知見を得ることを目的に、オルト・パラ配向性の Cl 基をオルト位とパラ位に 2 つ導入したモノマー (9)、およびメタ配向性の CF₃ 基をメタ位に 2 つ導入したモノマー (14) を新規に合成し、その不斉アニオン重合を行い、生成ポリマーの旋光性について詳細な調査を行った。

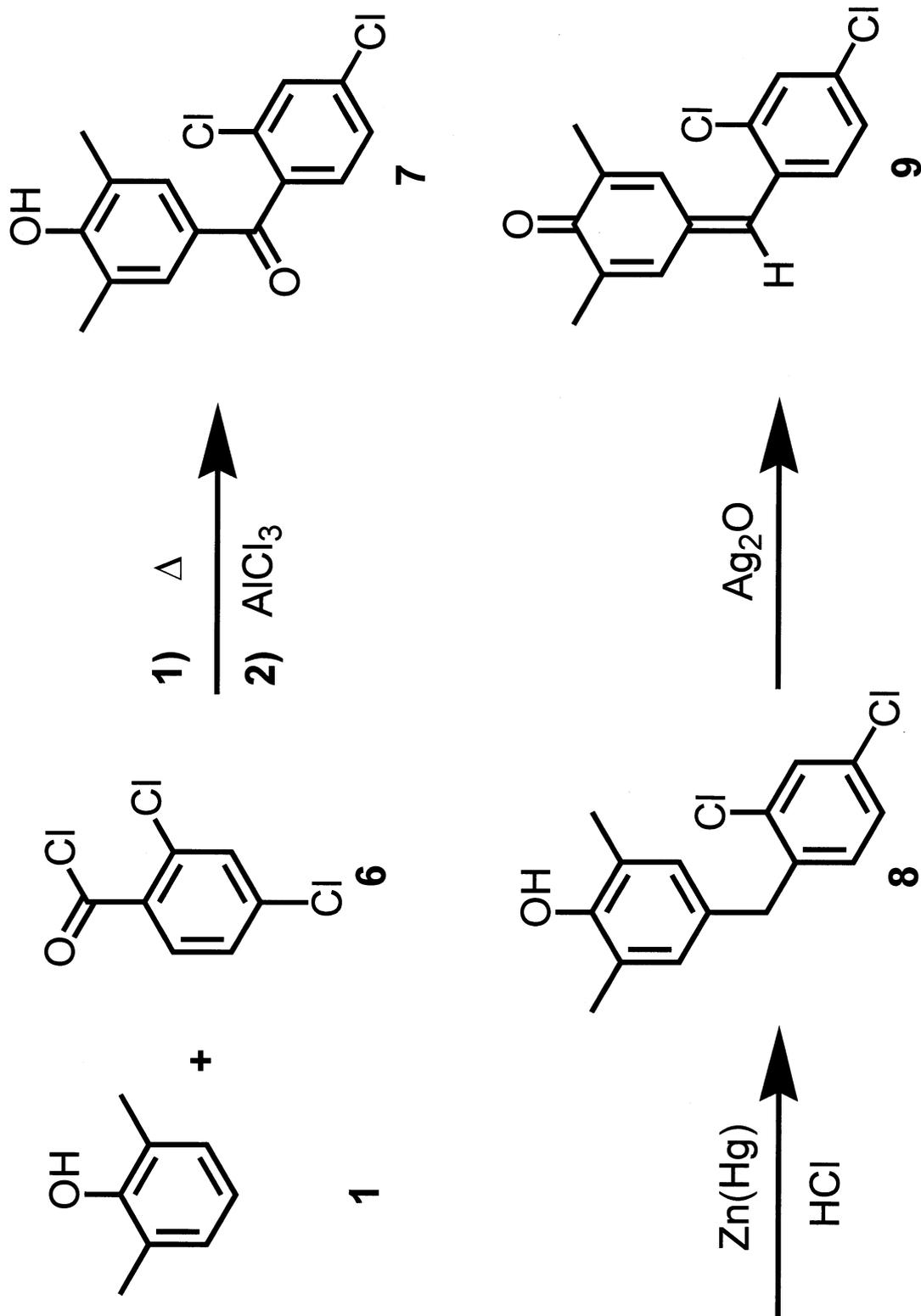


第二章

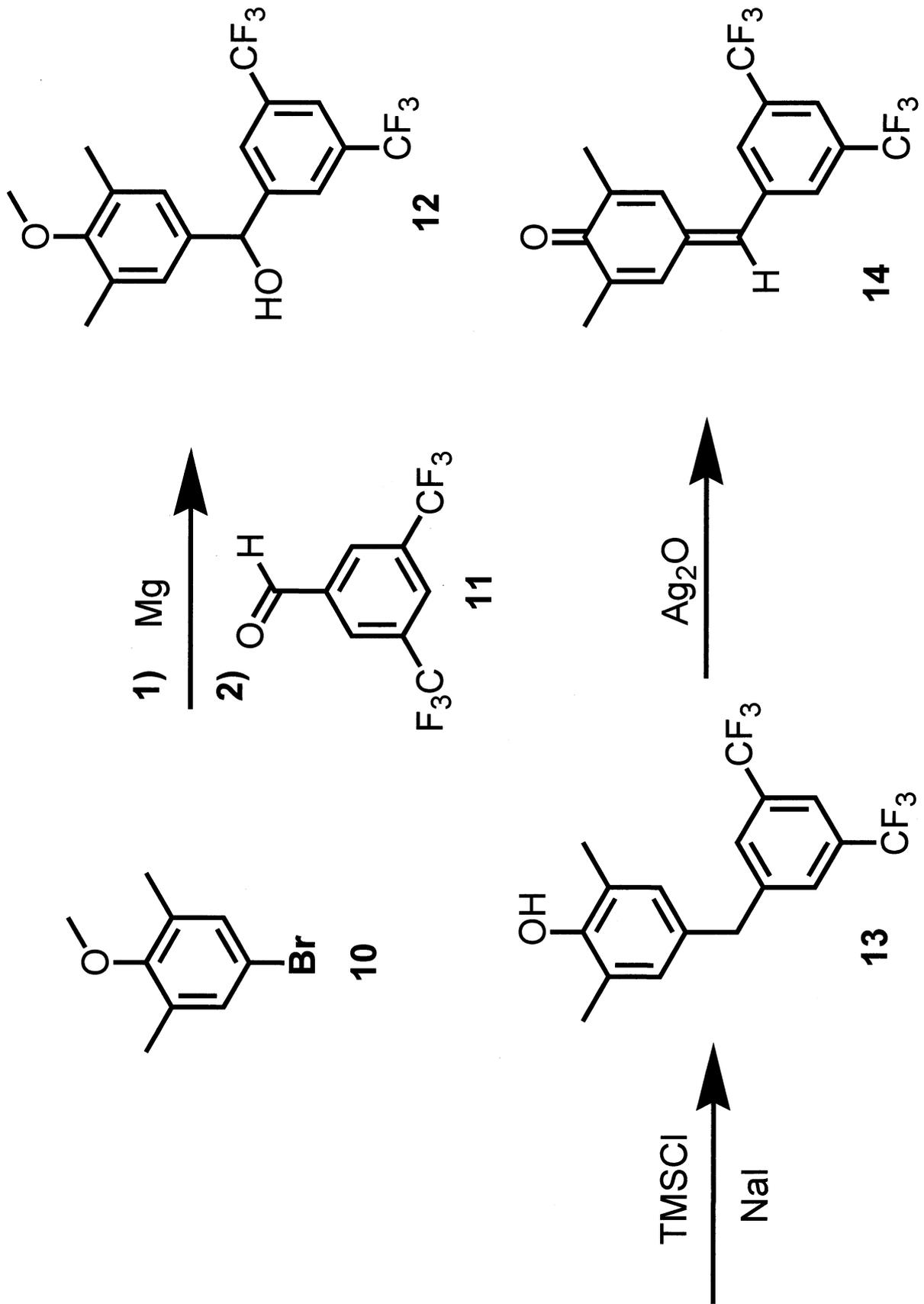
実験



Scheme 1



Scheme 2



Scheme 3

<2-1> 2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (5) の合成 (Scheme 1)

<2-1-1> 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2'-chlorobenzophenone (3) の合成

6.1 g (50 mmol) の2,6-キシレノール (1) と 8.8 g (50 mmol) の2-クロロベンゾイルクロリド (2) を 300 ml の三口フラスコに取り、140 °C で3時間攪拌した。170 °C に昇温し 8.0 g (60 mmol) の塩化アルミニウムを乳鉢ですりつぶして加え、さらに1時間攪拌した。放冷後、0 °C で6*N*の塩酸水溶液、塩化メチレン、THF を加え、塩化メチレンにより3度抽出を行った。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムにより乾燥を行った。濾別後、塩化メチレン、THF を減圧留去し、酢酸エチルで再結晶することにより淡黄色結晶として 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2'-chlorobenzophenone (3) を得た。

Yield 10.5 g (80%)

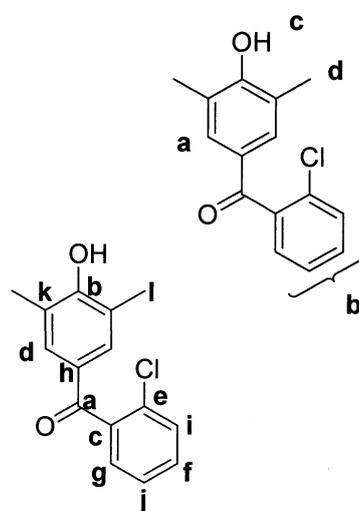
mp 196 °C

¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 1)

- a) 7.49 (s, 2H) b) 7.45 - 7.32 (m, 4H)
c) 5.20 (s, 1H) d) 2.26 (s, 6H)

¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 2)

- | | | |
|----------|----------|----------|
| a) 194.3 | b) 157.5 | c) 139.2 |
| d) 131.4 | e) 131.0 | f) 130.6 |
| g) 129.9 | h) 128.8 | i) 128.8 |
| j) 126.5 | k) 123.2 | l) 15.8 |



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 3)

- $\nu_{\text{O-H}}$ 3298
 $\nu_{\text{C-H}}$ 2925
 $\nu_{\text{C=O}}$ 1635
 $\nu_{\text{C=C}}$ 1578
 $\nu_{\text{C-Cl}}$ 1061

<2-1-2> 2,6-Dimethyl-4-(2'-chlorobenzyl)phenol (**4**) の合成

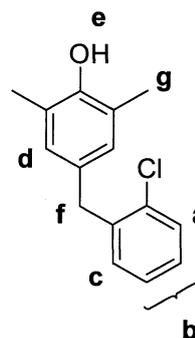
0.73 g (2.67 mmol) の塩化第二水銀と 26.0 g (394 mmol) の亜鉛粉末と水 36 ml を 300 ml ナスフラスコに取り、室温で 30 分攪拌した後、水でデカンテーションを行った。その後、水 36 ml と濃塩酸 28 ml を加え、44 ml のエタノールと 9.0 g (34 mmol) の **3** を加えて 19 時間還流を行った。反応終了後、亜鉛アマルガムを濾別し、ジエチルエーテルにより 3 度抽出を行い、有機層を硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾別後、エーテルを減圧留去し、白色固体を得た。この白色固体をヘキサンで再結晶することにより淡橙色固体として 2,6-Dimethyl-4-(2'-chlorobenzyl)phenol (**4**) を得た。

Yield 4.54 g (53.3%)

mp 74.5-75.5 °C

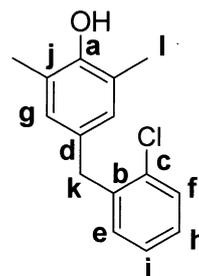
¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 4)

- | | |
|-------------------------------------|----------------------|
| a) 7.37 (d, <i>J</i> = 8.25 Hz, 1H) | b) 7.18-7.12 (m, 2H) |
| c) 7.16 (d, <i>J</i> = 8.58 Hz, 1H) | d) 6.80 (s, 2H) |
| e) 4.49 (s, 1H) | f) 3.97 (s, 2H) |
| g) 2.21 (s, 6H) | |



¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 5)

- | | | |
|----------|----------|----------|
| a) 150.6 | b) 139.3 | c) 134.0 |
| d) 131.0 | e) 130.9 | f) 129.4 |
| g) 129.1 | h) 127.4 | i) 126.7 |
| j) 123.0 | k) 38.2 | l) 15.9 |



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 6)

- | | |
|---------------------|------|
| $\nu_{\text{O-H}}$ | 3410 |
| $\nu_{\text{C-H}}$ | 2920 |
| $\nu_{\text{C=C}}$ | 1606 |
| $\nu_{\text{C-Cl}}$ | 1033 |

<2-1-3> 2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (**5**) の合成

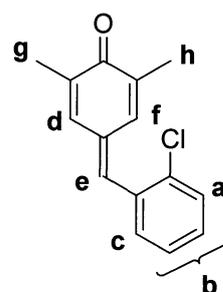
1.00 g (4.05 mmol) の **4** に 1.88 g (8.11 mmol) の酸化銀と、50 ml のジエチルエーテルを加えて室温で 30 分間攪拌することにより酸化を行った。酸化銀を濾別後、ジエチルエーテルを減圧留去し、ヘキサンで再結晶を行うことにより、2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (**5**) の黄色針状結晶を得た。

Yield 0.73 g (73%)

mp 110.5-112.5 °C

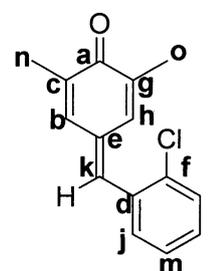
¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 7)

a) 7.48 (d, <i>J</i> = 9.6 Hz, 1H)	b) 7.45-7.39 (m, 2H)
c) 7.37 (d, <i>J</i> = 9.9 Hz, 1H)	d) 7.31 (s, 1H)
e) 7.29 (s, 1H)	f) 7.13 (s, 1H)
g) 2.08 (s, 3H)	h) 2.04 (s, 3H)



¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 8)

a) 187.3	b) 138.8	c) 138.2
d) 137.9	e) 136.2	f) 134.8
g) 133.8	h) 132.5	i) 132.2
j) 131.1	k) 130.3	l) 130.0
m) 126.7	n) 16.7	o) 16.1



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 9)

ν _{C-H}	2920
ν _{C=O}	1620
ν _{C=C}	1556
ν _{C-Cl}	1048

<2-2> 2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (9) の合成 (Scheme 1)

<2-2-1> 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2',4'-dichlorobenzophenone (7) の合成

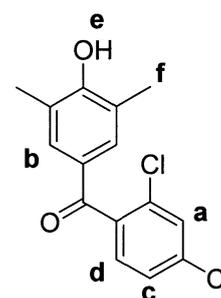
6.1 g (50 mmol) の 2,6-キシレノール (1) と 10.5 g (50 mmol) の 2,4-ジクロロベンゾイルクロリド (6) を 300 ml の三口フラスコに取り、140 °C で 2 時間攪拌した。170 °C に昇温し 9.5 g (71.2 mmol) の 塩化アルミニウムを乳鉢ですりつぶして加え、さらに 1 時間攪拌した。放冷後、0 °C で 6*N* の塩酸水溶液、塩化メチレンを加え、塩化メチレンにより 3 度抽出を行った。有機層を飽和食塩水で洗浄した後、硫酸マグネシウムにより乾燥を行った。濾別後、塩化メチレンを減圧留去し、酢酸エチル / 塩化メチレンで再結晶することにより白色固体として 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2',4'-dichlorobenzophenone (7) を得た。

Yield 11.04 g (75%)

mp 190.5-192.0 °C

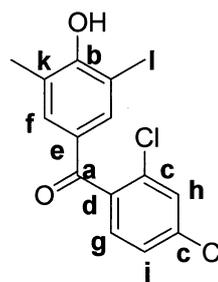
¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig.10)

a) 7.48 (d, <i>J</i> = 2.7 Hz, 1H)	b) 7.46 (s, 2H)
c) 7.35 (dd, <i>J</i> = 8.1, 2.7 Hz, 1H)	d) 7.28 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H)
e) 5.30 (s, 1H)	f) 2.26 (s, 6H)



¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig.11)

a) 193.3	b) 157.7	c) 137.5
d) 136.0	e) 132.1	f) 131.4
g) 129.9	h) 129.8	i) 128.6
j) 127.0	k) 123.4	l) 15.8



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig.12)

ν _{O-H}	3368
ν _{C-H}	2917
ν _{C=O}	1635
ν _{C=C}	1579
ν _{C-Cl}	1133

<2-2-2> 2,6-Dimethyl-4-(2',4'-dichlorobenzyl)phenol (**8**) の合成

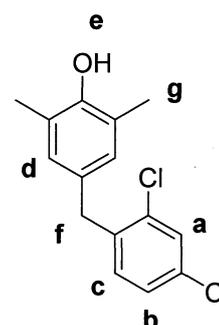
1.24 g (4.5 mmol) の塩化第二水銀と 21.3 g (326 mmol) の亜鉛粉末と水 30 ml を 300 ml ナスフラスコに取り、室温で 30 分攪拌した後、水でデカンテーションを行った。その後、水 30 ml と濃塩酸 23 ml を加え、38 ml のエタノールと 8.88 g (30 mmol) の **7** を加えて 18 時間還流を行った。反応終了後、亜鉛アマルガムを濾別し、ジエチルエーテルにより 3 度抽出を行い、有機層を硫酸マグネシウムにより乾燥した。濾別後、エーテルを減圧留去し、白色固体を得た。この白色固体を塩化メチレン / ヘキサンで再結晶することにより白色針状結晶として 2,6-Dimethyl-4-(2',4'-dichlorobenzyl)phenol (**8**) を得た。

Yield 4.53 g (54%)

mp 94.5-97.0 °C

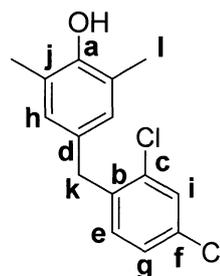
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ , (ppm)) (Fig.13)

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| a) 7.37 (d, $J=2.7$ Hz, 1H) | b) 7.14 (dd, $J=8.1, 2.7$ Hz, 1H) |
| c) 7.04 (d, $J=8.1$ Hz, 1H) | d) 6.76 (s, 2H) |
| e) 4.52 (s, 1H) | f) 3.91 (s, 2H) |
| g) 2.20 (s, 6H) | |



$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ , (ppm)) (Fig.14)

- | | | |
|----------|----------|----------|
| a) 150.7 | b) 137.9 | c) 134.6 |
| d) 132.3 | e) 131.6 | f) 130.4 |
| g) 129.1 | h) 129.0 | i) 127.0 |
| j) 123.1 | k) 37.7 | l) 15.9 |



IR (KBr) cm^{-1} (Fig.15)

- | | |
|---------------------|------|
| $\nu_{\text{O-H}}$ | 3408 |
| $\nu_{\text{C-H}}$ | 2921 |
| $\nu_{\text{C=C}}$ | 1606 |
| $\nu_{\text{C-Cl}}$ | 1046 |

<2-2-3> 2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (**9**) の合成

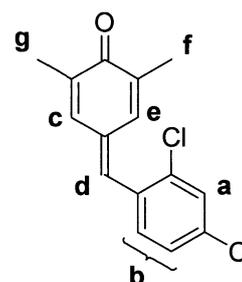
1.50 g (5.33 mmol) の **8** に 2.47 g (10.66 mmol) の酸化銀と、75 ml のジエチルエーテルを加えて室温で 60 分間攪拌することにより酸化を行った。酸化銀を濾別後、ジエチルエーテルを減圧留去し、ヘキサンで再結晶を行うことにより、2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (**9**) の黄色固体を得た。

Yield 1.22 g (83%)

mp 156 °C

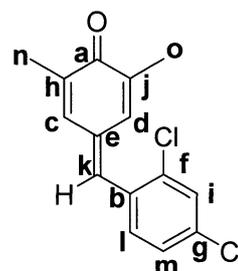
¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig.16)

a) 7.50 (s, 1H)	b) 7.35 (s, 2H)
c) 7.24 (s, 1H)	d) 7.17 (s, 1H)
e) 7.10 (s, 1H)	f) 2.07 (s, 3H)
g) 2.03 (s, 3H)	



¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig.17)

a) 187.3	b) 138.3	c) 138.0
d) 137.1	e) 136.5	f) 135.7
g) 135.5	h) 133.0	i) 132.8
j) 132.4	k) 130.6	l) 129.9
m) 127.2	n) 16.8	o) 16.2



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig.18)

ν _{C-H}	2921
ν _{C=O}	1621
ν _{C=C}	1567
ν _{C-Cl}	1047

<2-3> 2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (**14**) の合成 (Scheme 2)

<2-3-1> 3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl-3',5'-bis(trifluoromethyl)phenylmethanol (**12**) の合成

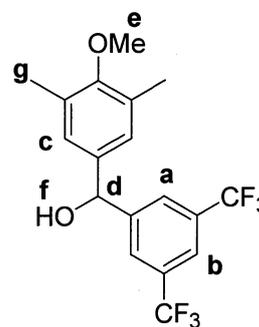
182 mg (7.5 mmol) の削状マグネシウムを 30 ml の二口フラスコに取り、窒素置換した後に、THF とヨウ素を入れ一晩活性化を行ない、0.79 ml (5 mmol) の 4-ブロモ-2,6-ジメチルアニソール (**10**) をゆっくり滴下し 3 時間加熱還流を行なうことで Grignard 試薬を合成した。放冷した後に、氷浴につけながら 0.82 ml (5 mmol) の 3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンズアルデヒド (**11**) を滴下した後、再度 3 時間加熱還流を行なった。放冷後、塩化アンモニア水溶液を加え、飽和食塩水で洗浄、エーテルにて抽出を行なった。有機層を硫酸マグネシウムにより乾燥し濾別後、溶媒を留去し、エーテル / ヘキサンを溶離液としたシリカゲルカラムに通して第二成分を分取し、白色固体として 3,5-dimethyl-4-methoxyphenyl-3',5'-bis(trifluoromethyl)phenylmethanol (**12**) を得た。

Yield 397.3g (21%)

mp 129 – 130 °C

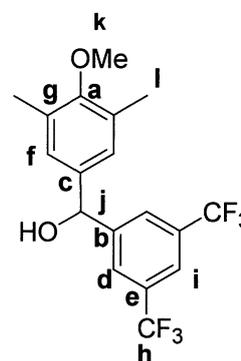
¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 19)

a) 7.86 (s, 2H)	b) 7.77 (s, 1H)
c) 6.96 (s, 2H)	d) 5.80 (s, 1H)
e) 3.71 (s, 3H)	f) 2.34 (s, 1H)
g) 2.27 (s, 6H)	



¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 20)

a) 156.8	b) 146.3	c) 137.8	d) 131.6
e) 131.5 (q, J _{C-F} = 33 Hz)	f) 127.2	g) 126.3	
h) 123.4 (q, J _{C-F} = 271 Hz)	i) 121.2	j) 75.0	
k) 59.6	l) 16.1		



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 21)

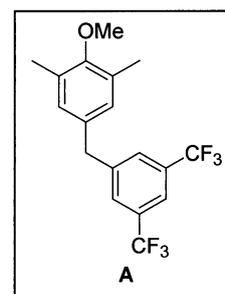
ν _{O-H}	3445
ν _{C-H}	2947
ν _{C=C}	1622, 1484
ν _{C-F}	1281, 1166, 1134
ν _{C-O}	1005

<2-3-2> 2,6-Dimethyl-4-{3',5'-bis(trifluoromethyl)benzyl}phenol (**13**) の合成

1.08 g (2.9 mmol) の **12** と 0.85 g (5.7 mmol) のヨウ化ナトリウムを二口ナスフラスコにとり、窒素置換した後に、アセトニトリル 6.3 ml とトリメチルシリルクロリド 0.9 ml (7.1 mmol) を加え、48 時間 55 °C で加熱撹拌を行なった。反応終了後、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、エーテルにより抽出を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、エーテルを減圧留去し、エーテル / ヘキサンを溶離液としたシリカゲルカラムにより中間体 **A** を 0.813g 分取した。これに 0.67 g (4.5 mmol) のヨウ化ナトリウムとアセトニトリル 5.5 ml とトリメチルシリルクロリド 0.7 ml (5.5 mmol) を加えて 48 時間 55°C で加熱撹拌を行なった。反応終了後、炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、エーテルにより抽出を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥した。濾別後、エーテルを減圧留去し、塩化メチレン / ヘキサンを溶離液としたシリカゲルカラムにより第二成分を分取した。ヘキサンで再結晶を行うことで白色針状結晶として 2,6-Dimethyl-4-{3',5'-bis(trifluoromethyl)benzyl}phenol (**13**) を得た。

Yield 247 mg (24%)

mp 77–79 °C

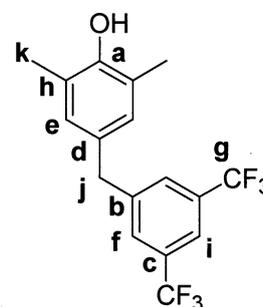
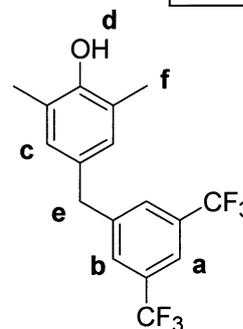


$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ , (ppm)) (Fig. 22)

a) 7.71 (s, 1H) b) 7.61 (s, 2H) c) 6.77 (s, 2H)
d) 4.54 (s, 1H) e) 3.95 (s, 2H) f) 2.22 (s, 6H)

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ , (ppm)) (Fig. 23)

a) 151.1 b) 144.3 c) 131.6 (q, $J_{\text{C-F}} = 33$ Hz)
d) 130.4 e) 129.0 f) 128.9
g) 123.5 h) 123.4 (q, $J_{\text{C-F}} = 271$ Hz)
i) 120.1 j) 40.7 k) 15.8



IR (KBr) cm^{-1} (Fig. 24)

$\nu_{\text{O-H}}$ 3442
 $\nu_{\text{C-H}}$ 2925
 $\nu_{\text{C=C}}$ 1621, 1487
 $\nu_{\text{C-F}}$ 1287, 1169, 1125

<2-3-3> 2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (**14**) の合成

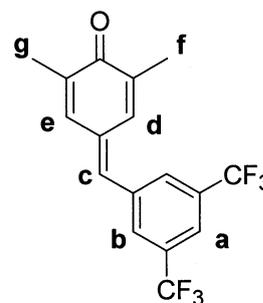
140 mg (0.4 mmol) の **13** に 186 mg (0.8 mmol) の酸化銀を加え、10 ml のジエチルエーテルを加えて 2.5 時間還流することにより酸化を行った。酸化銀を濾別後、ジエチルエーテルを減圧留去し、ヘキサンで再結晶を行うことにより、2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (**14**) の黄色板状結晶を得た。

Yield 116 mg (84%)

mp 124 – 126 °C

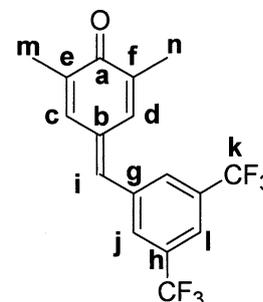
¹H NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 25)

- | | |
|-----------------|-----------------|
| a) 7.89 (s, 1H) | b) 7.85 (s, 2H) |
| c) 7.27 (s, 1H) | d) 7.11 (s, 1H) |
| e) 7.06 (s, 1H) | f) 2.08 (s, 3H) |
| g) 2.06 (s, 3H) | |



¹³C NMR (CDCl₃, δ, (ppm)) (Fig. 26)

- | | | |
|----------|---------------------------------|----------------------------------|
| a) 187.0 | b) 139.3 | c) 137.7 |
| d) 137.5 | e) 137.2 | f) 136.9 |
| g) 134.1 | h) 132.3 (q, $J_{C-F} = 33$ Hz) | |
| i) 129.8 | j) 129.6 | k) 123.0 (q, $J_{C-F} = 271$ Hz) |
| l) 122.2 | m) 16.8 | n) 16.1 |



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 27)

- | | |
|-------------|------------------|
| ν_{C-H} | 2924 |
| $\nu_{C=O}$ | 1618 |
| $\nu_{C=C}$ | 1570 |
| ν_{C-F} | 1281, 1165, 1137 |

<2-4> 重合手順

<2-4-1> 不斉アニオン重合開始剤 (Lithium 4-Isopropylphenoxide / (-)-Sparteine (PrPhOLi / (-)-Sp)) の調製

4-Isopropylphenol を減圧乾燥、窒素置換の後、トルエンに溶解した。そこに n-BuLi のヘキサン溶液を加え、数分攪拌した後に 1.1 当量の (-)-Sp を加え、さらに数分攪拌して調製した。

<2-4-2> 不斉アニオン重合

スリ付き三方コックをつけたアンプル管に所定量のモノマーを入れ、脱気乾燥、窒素置換の後、溶媒を加えモノマーを溶解させ 0 °C に冷却した。そこに重合開始剤溶液を加えることにより重合を開始した。所定時間後、過剰量の酢酸を加えることにより重合を停止した。反応混合溶液を多量の貧溶媒に注ぎ込みポリマーを沈殿させ、遠心分離により上澄み液を分離した。各種良溶媒 / 貧溶媒を用いた再沈殿を 3 回行った後、得られたポリマーをデシケーターに入れ減圧乾燥を行った。

<2-5> 使用した薬品

- 塩化アルミニウム
市販品を乳鉢上ですりつぶしたものを使用した。
- n-BuLi
市販の 1.65 M のヘキサン溶液をそのまま使用した。
- 4-Isopropylphenol
市販の 4-Isopropylphenol をヘキサンにより再結晶したものを使用した。(mp 59 - 61 °C)
- (-)-Sparteine
市販の (-)-Sparteine に水素化カルシウムを加えて 1 晩攪拌した後、減圧蒸留により精製したものを使用した。(bp 140 °C / 1 mmHg)

その他は市販のものをそのまま使用した。

<2-6> 溶媒の精製

- トルエン
市販のトルエンを濃硫酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水の順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムにより乾燥し、金属ナトリウムを用いて終夜還流した後、蒸留したものを使用した。(bp 110 °C)
- 塩化メチレン
市販の塩化メチレンを濃硫酸、水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水の順に洗浄し、無水硫酸マグネシウムにより乾燥し、水素化カルシウムを用いて終夜還流した後、蒸留したものを使用した。(bp 40 °C)

<2-7> 使用した装置

- ^1H NMR, ^{13}C NMR スペクトル測定
JEOL JNM-EX270 型 高分解能核磁気共鳴装置

- IR スペクトル測定
JASCO FT/IR-4100 型赤外分光光度計

- 融点測定
柳本 MP-S3 型融点測定装置

- GPC 測定
Eluent : THF
Standard : ポリスチレン
高分子用
Pump : JASCO PU-1580
Detector : JASCO UV-2075, JASCO RI-930
Column : TOSOH TSKgel MultiporeH_{XL}-M×2
低分子用
Pump : JASCO PU-2080
Detector : TOSOH UV-8020, JASCO RI-2031
Column : TOSOH TSKgel G2500H, G3000H

- 旋光度測定
JASCO P-1030 型 旋光計

- Chiral HPLC 測定
Pump : JASCO PU-2089
Detector : JASCO MD-2010, JASCO CD-2095
Column : DAICEL CHIRALPAK,AD-H

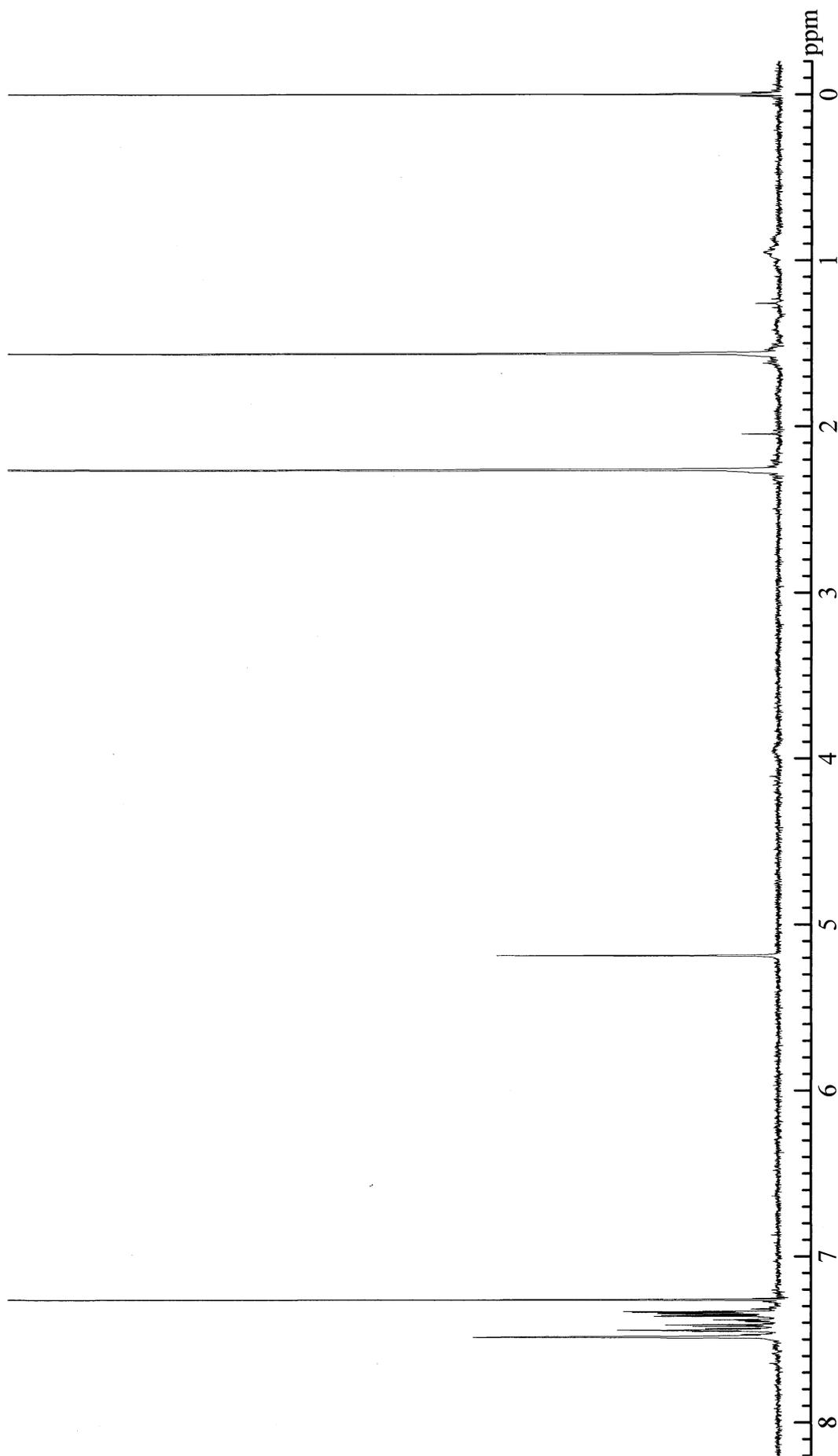


Fig. 1 ^1H NMR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2,2'-chlorobenzophenone (3) (CDCl_3)

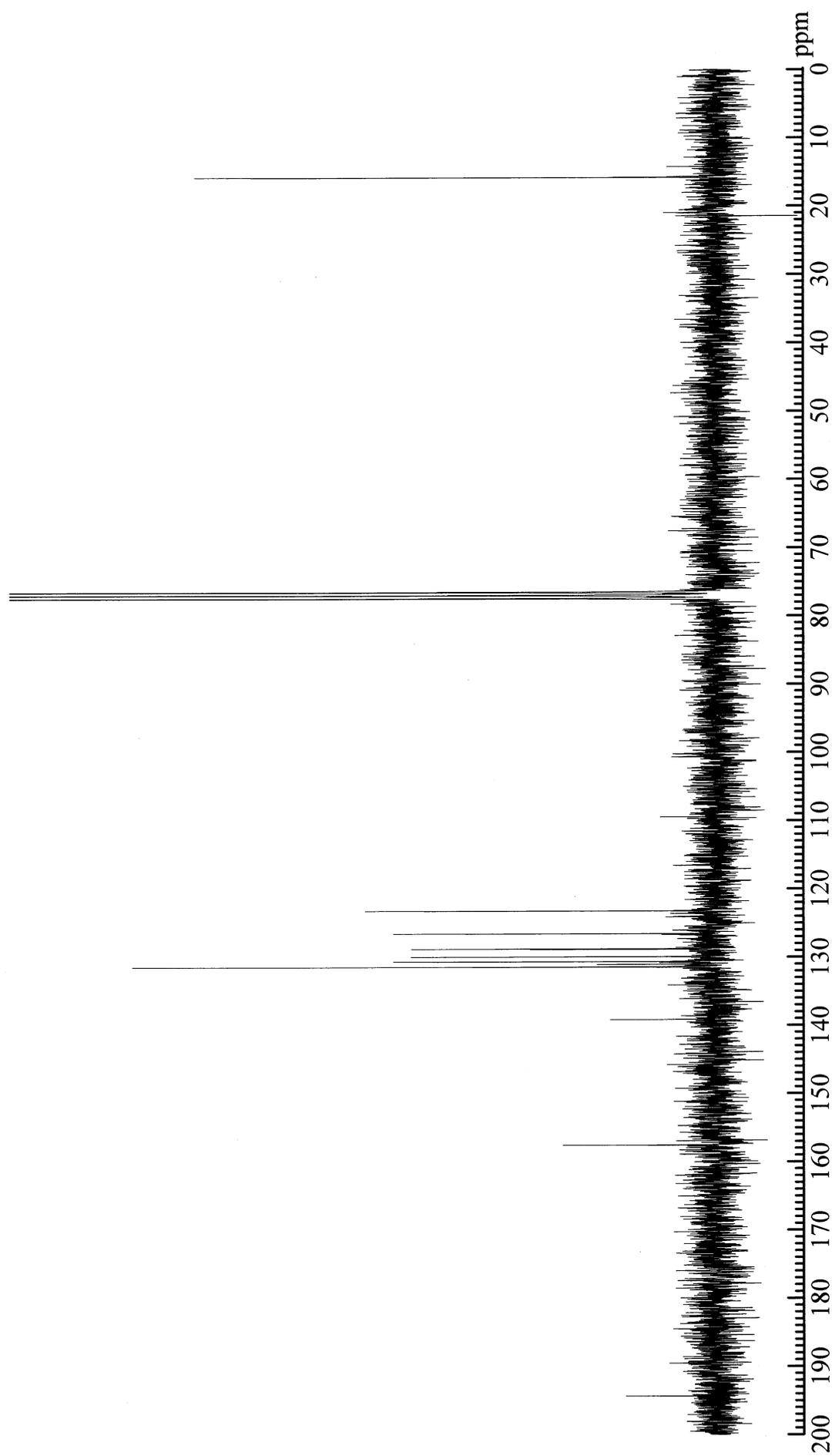


Fig. 2 ^{13}C NMR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2,2'-chlorobenzophenone (**3**) (CDCl_3)

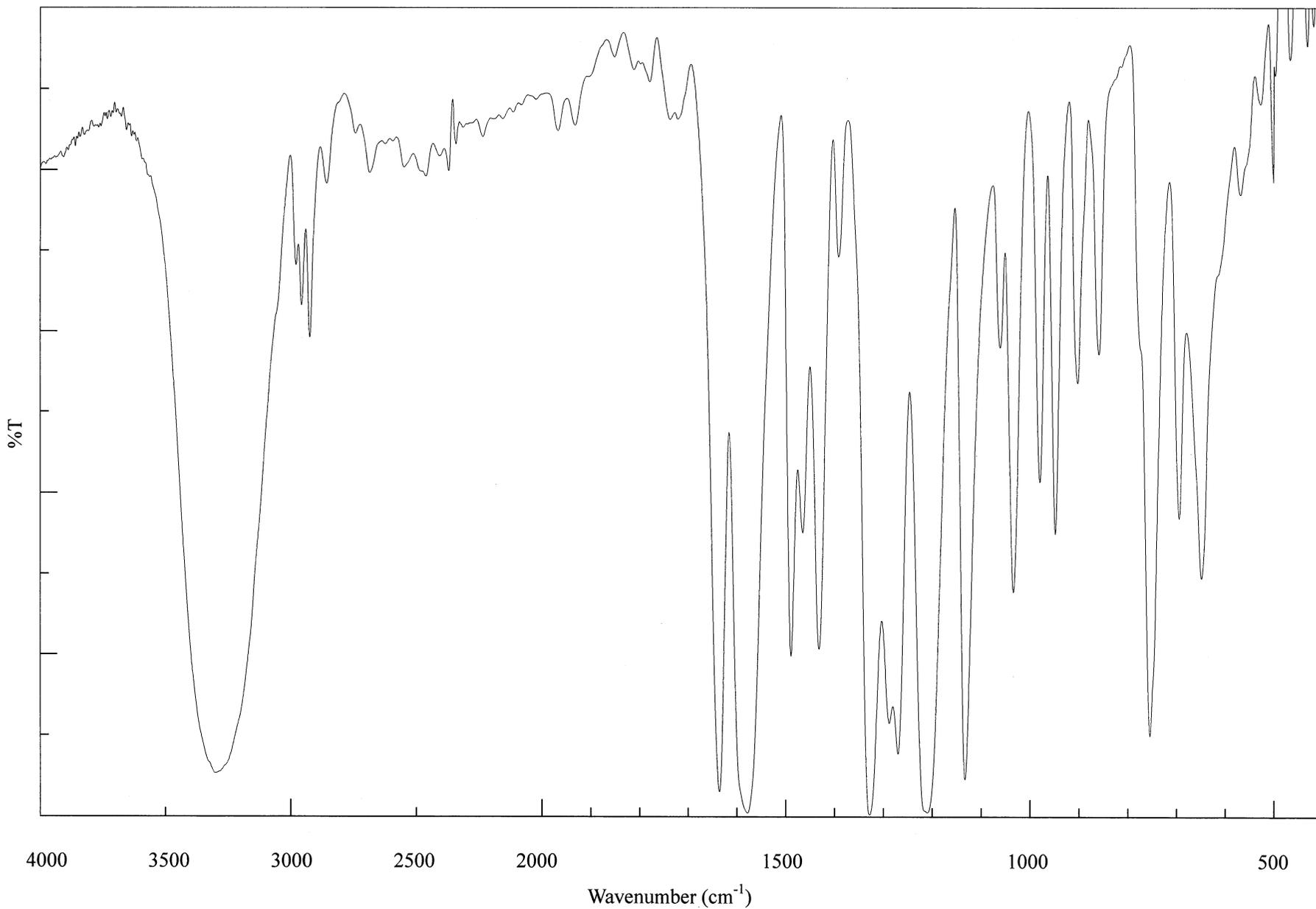


Fig. 3 IR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2'-chlorobenzophenone (3) (KBr)

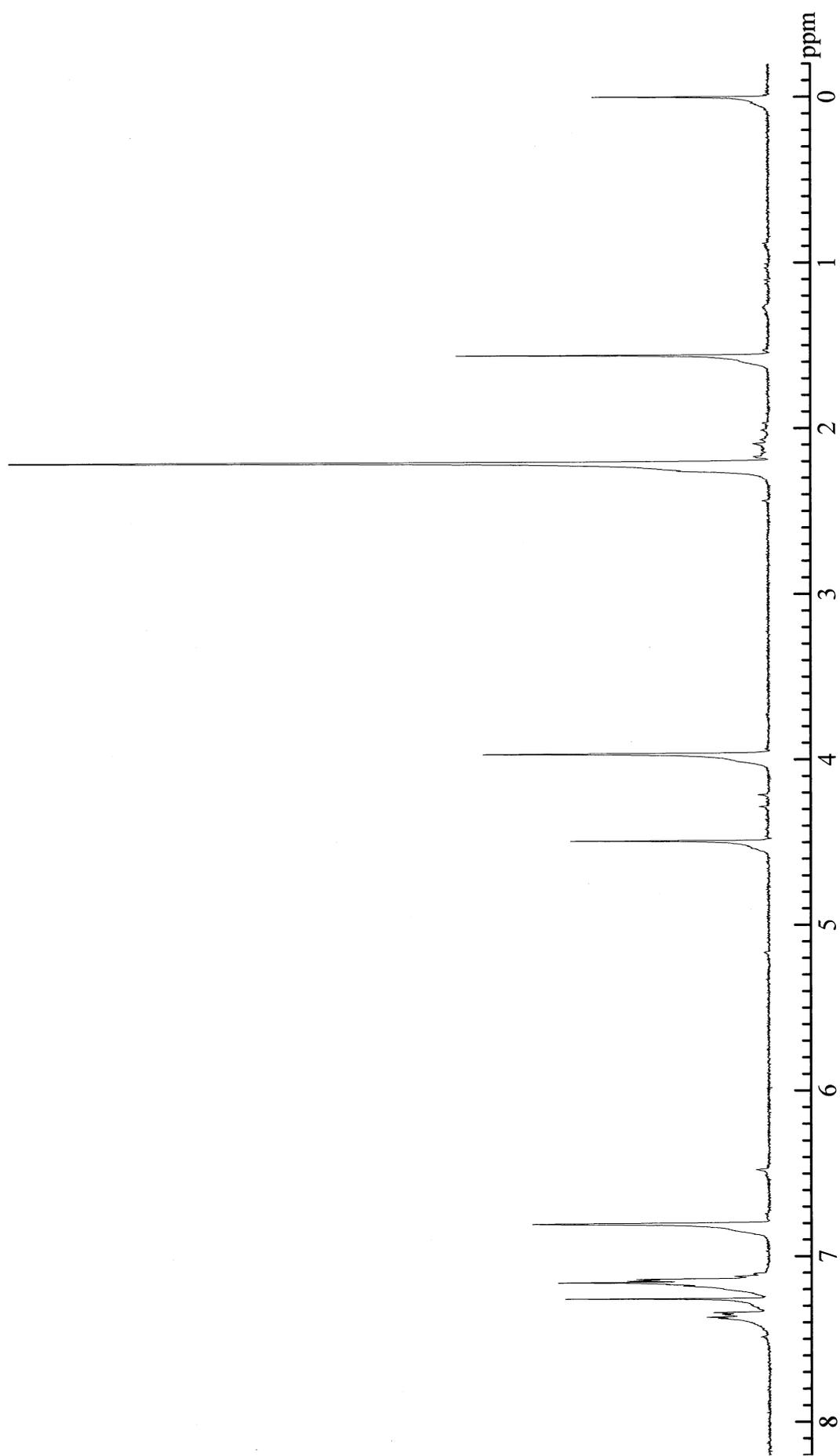


Fig. 4 ^1H NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-(2'-chlorobenzyl)phenol (4) (CDCl_3)

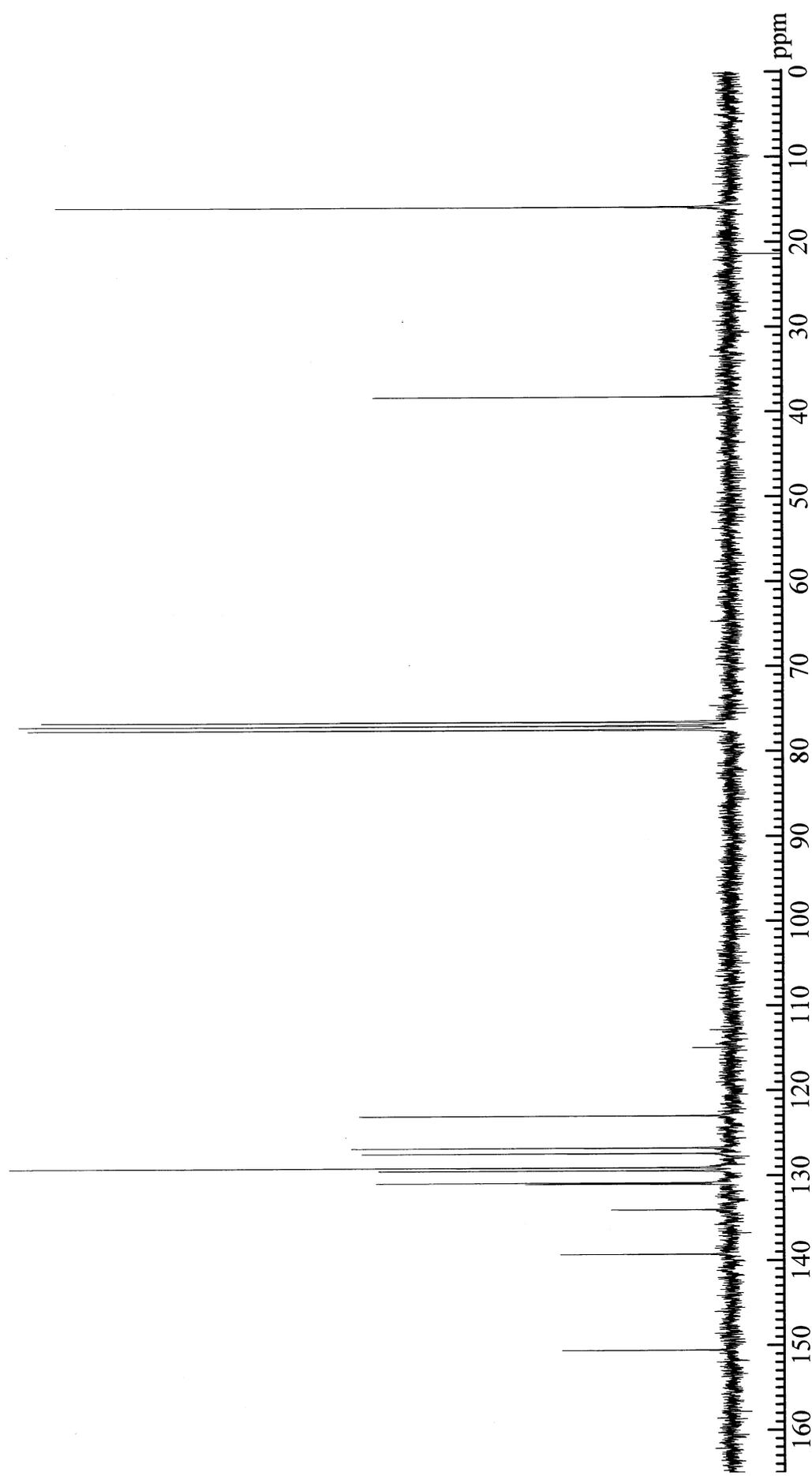


Fig. 5 ^{13}C NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-(2'-chlorobenzyl)phenol (4) (CDCl_3)

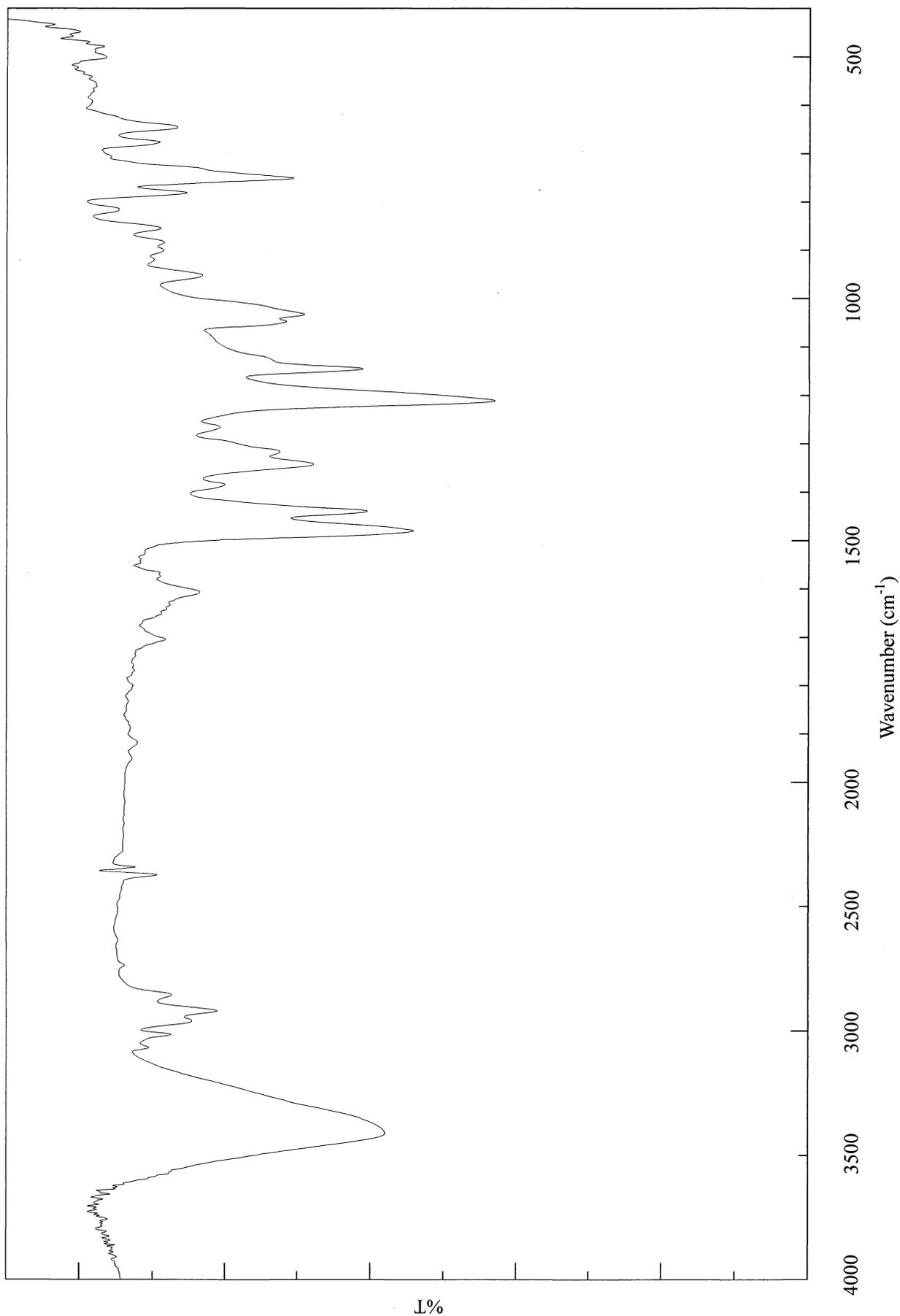


Fig. 6 IR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-(2'-chlorobenzyl)phenol (4) (KBr)

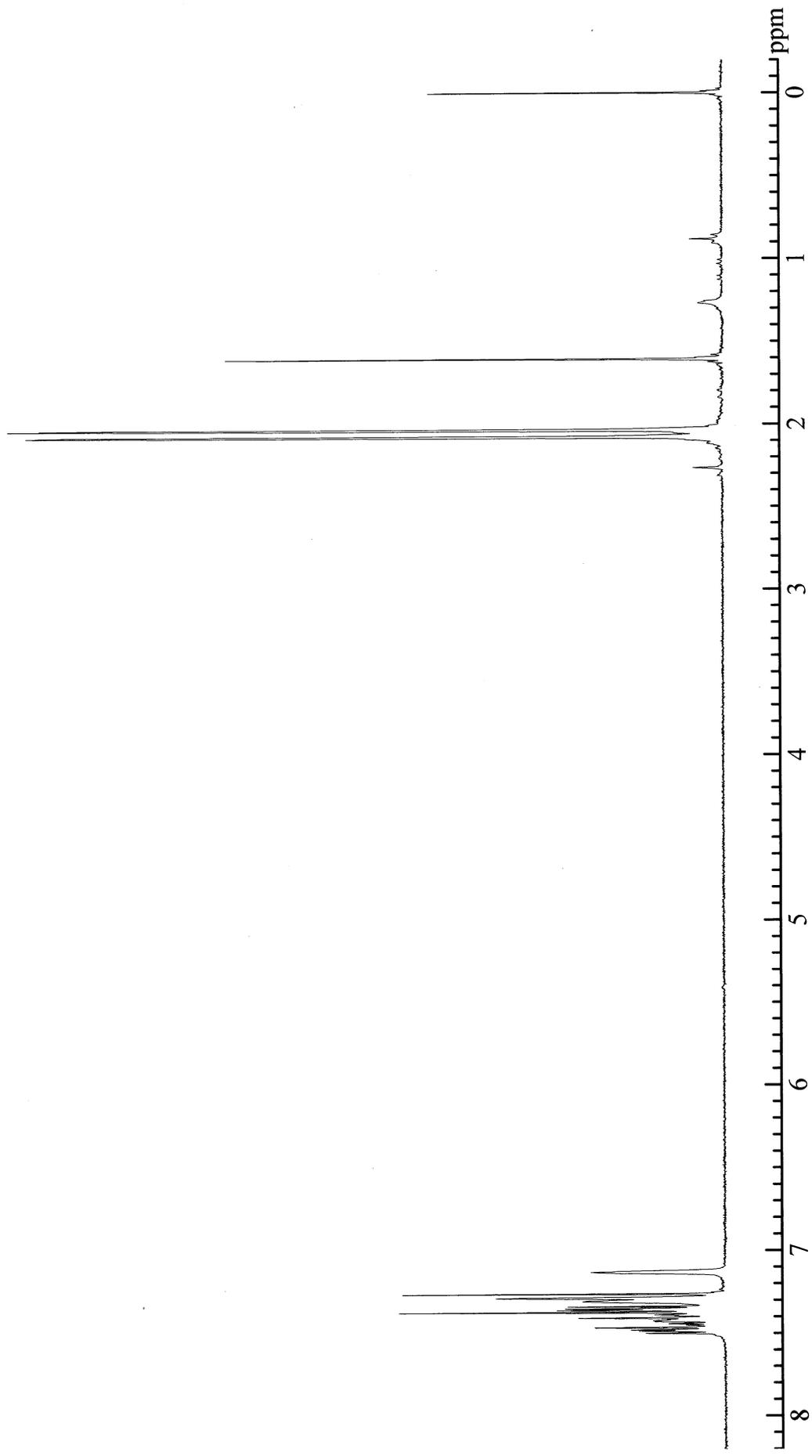


Fig. 7 ¹H NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (5) (CDCl₃)

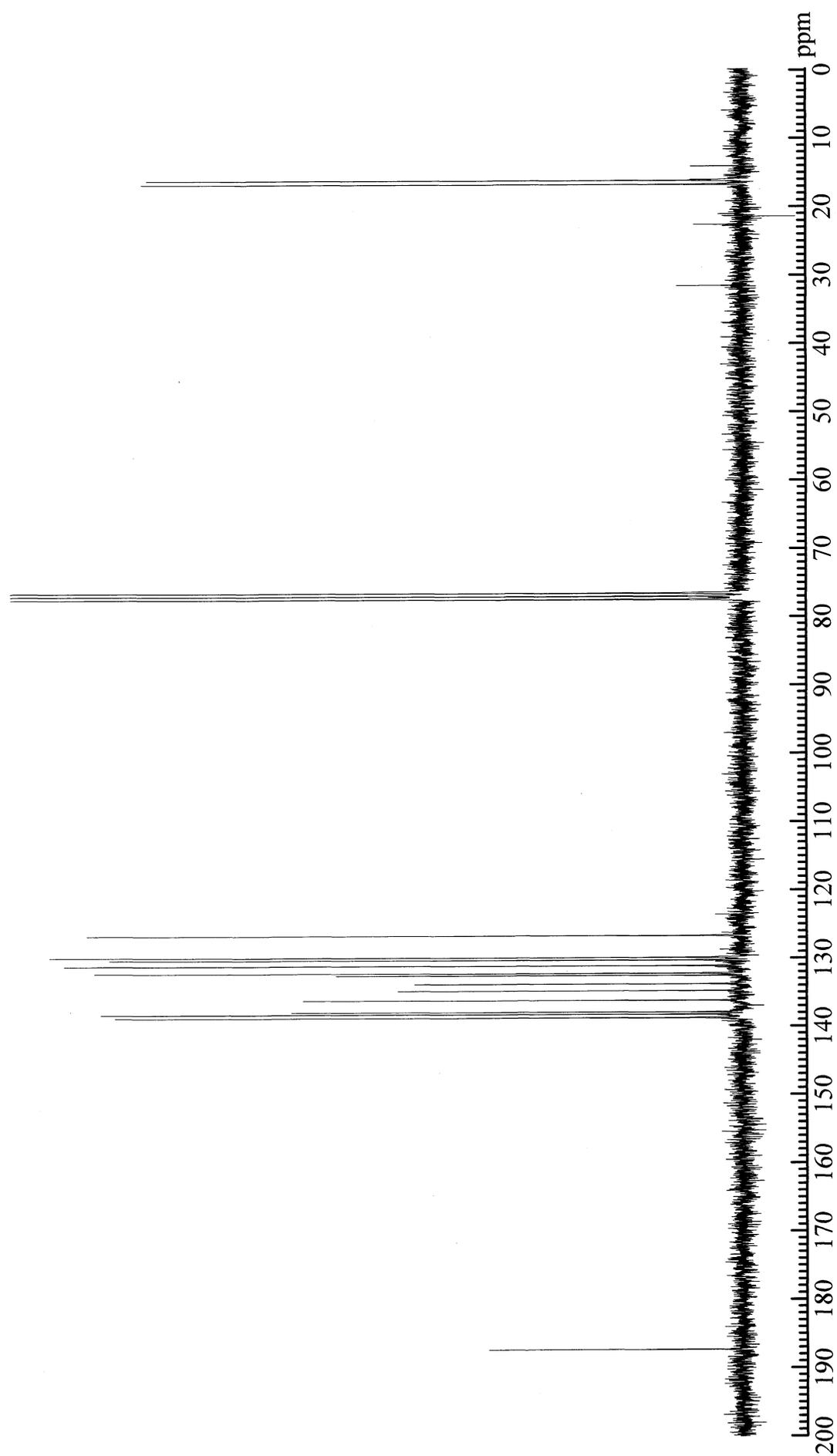


Fig. 8 ^{13}C NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (5) (CDCl_3)

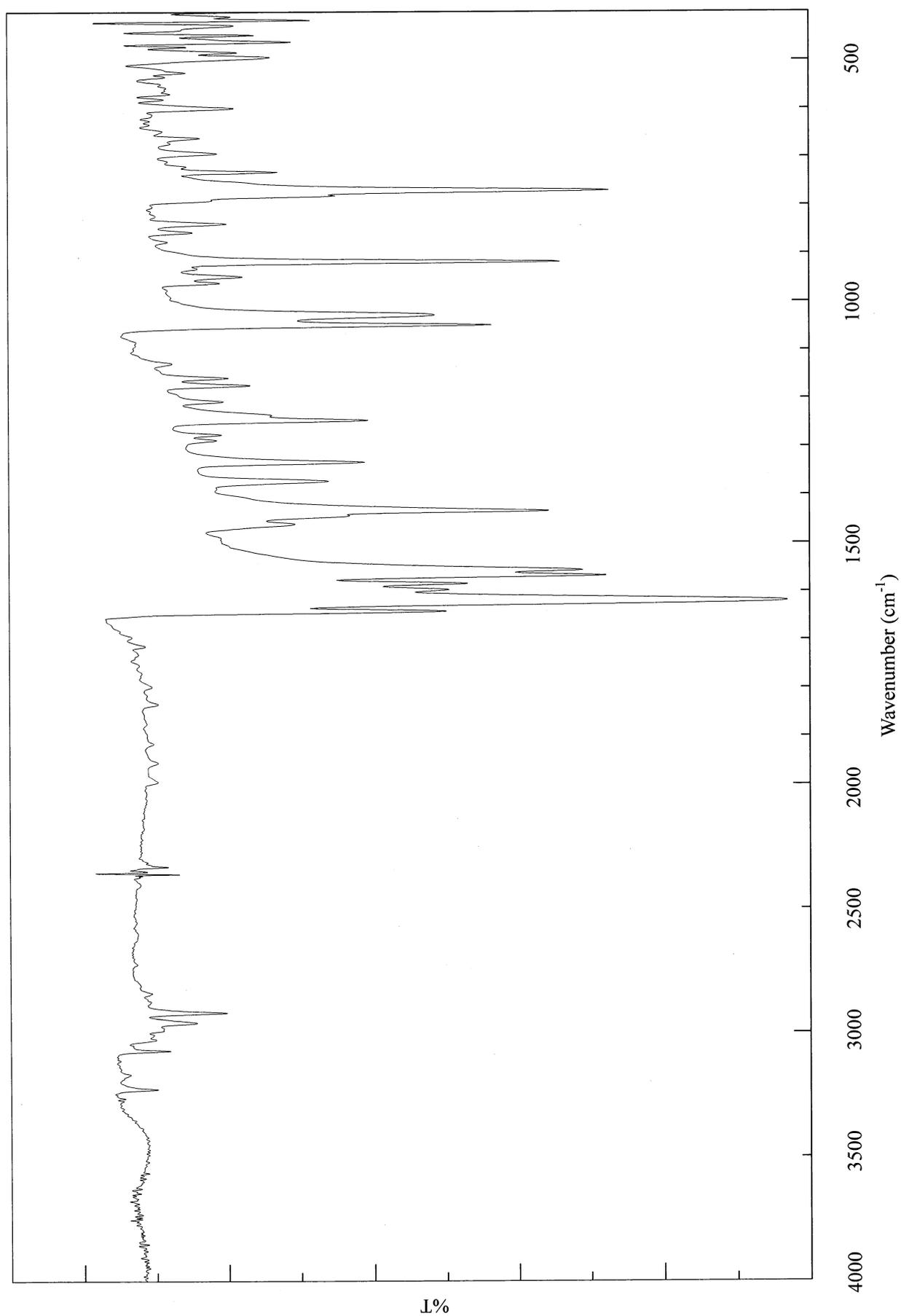


Fig. 9 IR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-(2'-chlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (5) (KBr)

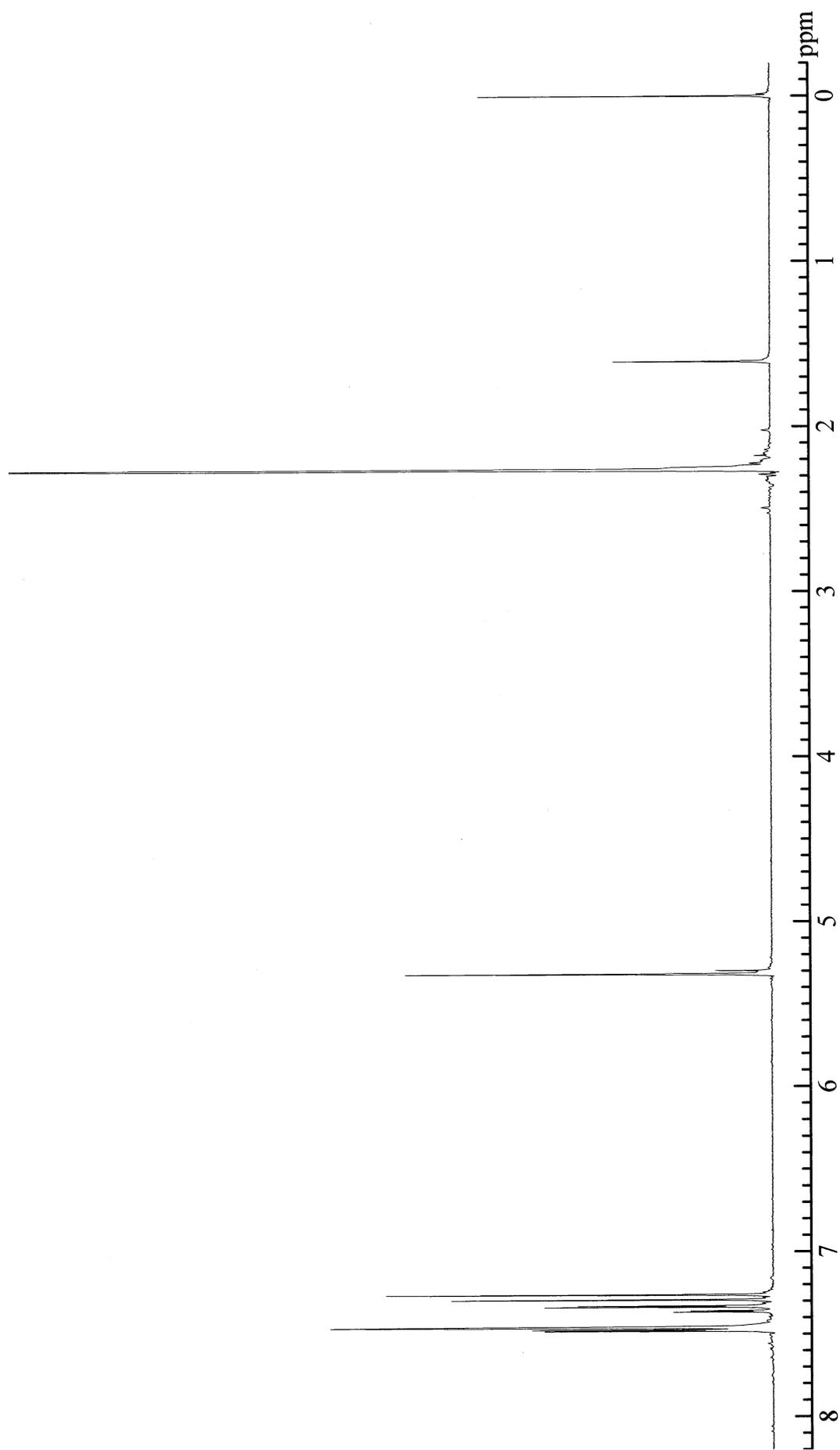


Fig. 10 ¹H NMR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2',4'-dichlorobenzophenone (7) (CDCl₃)

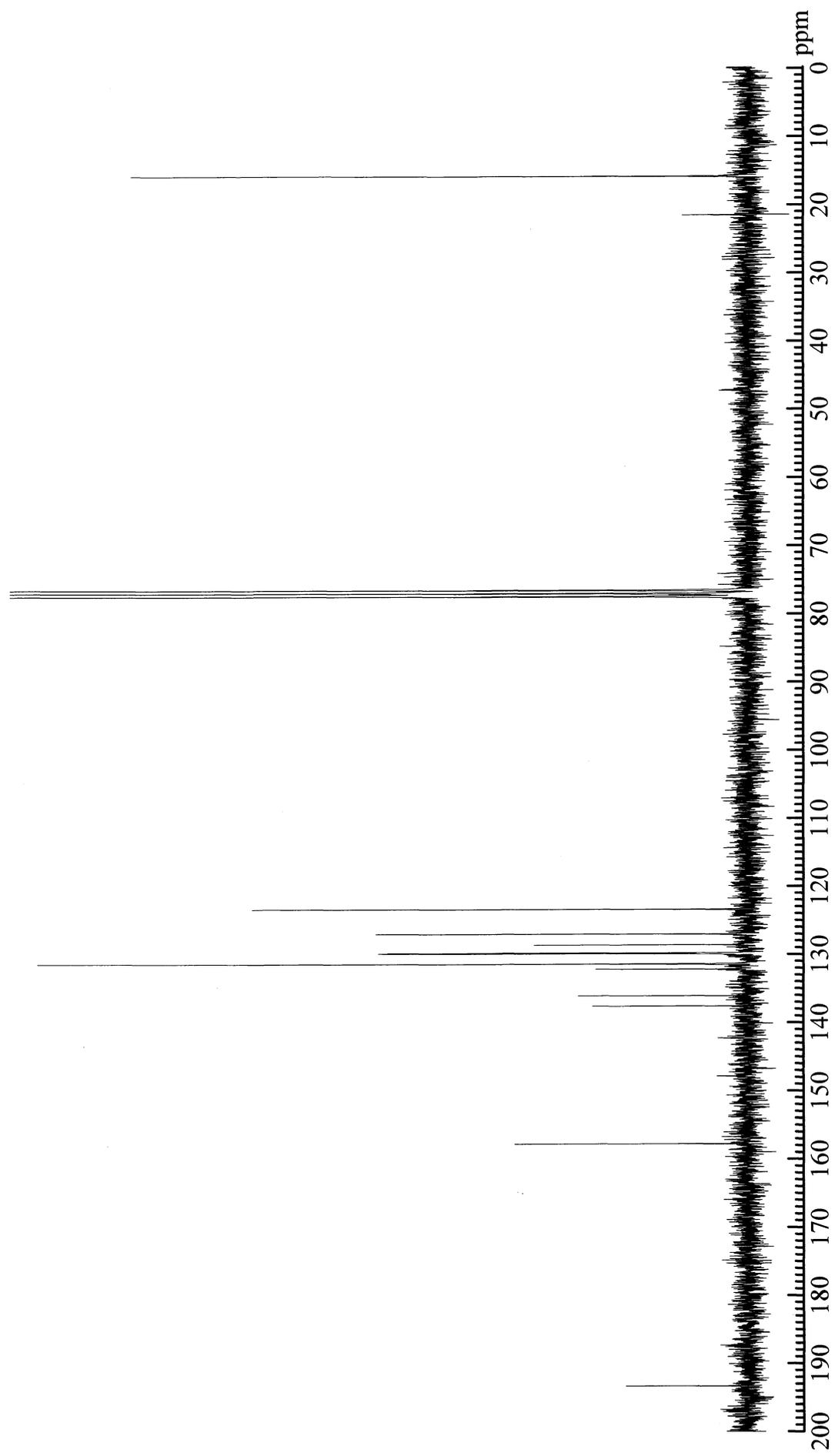


Fig. 11 ^{13}C NMR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2,2',4'-dichlorobenzophenone (7) (CDCl_3)

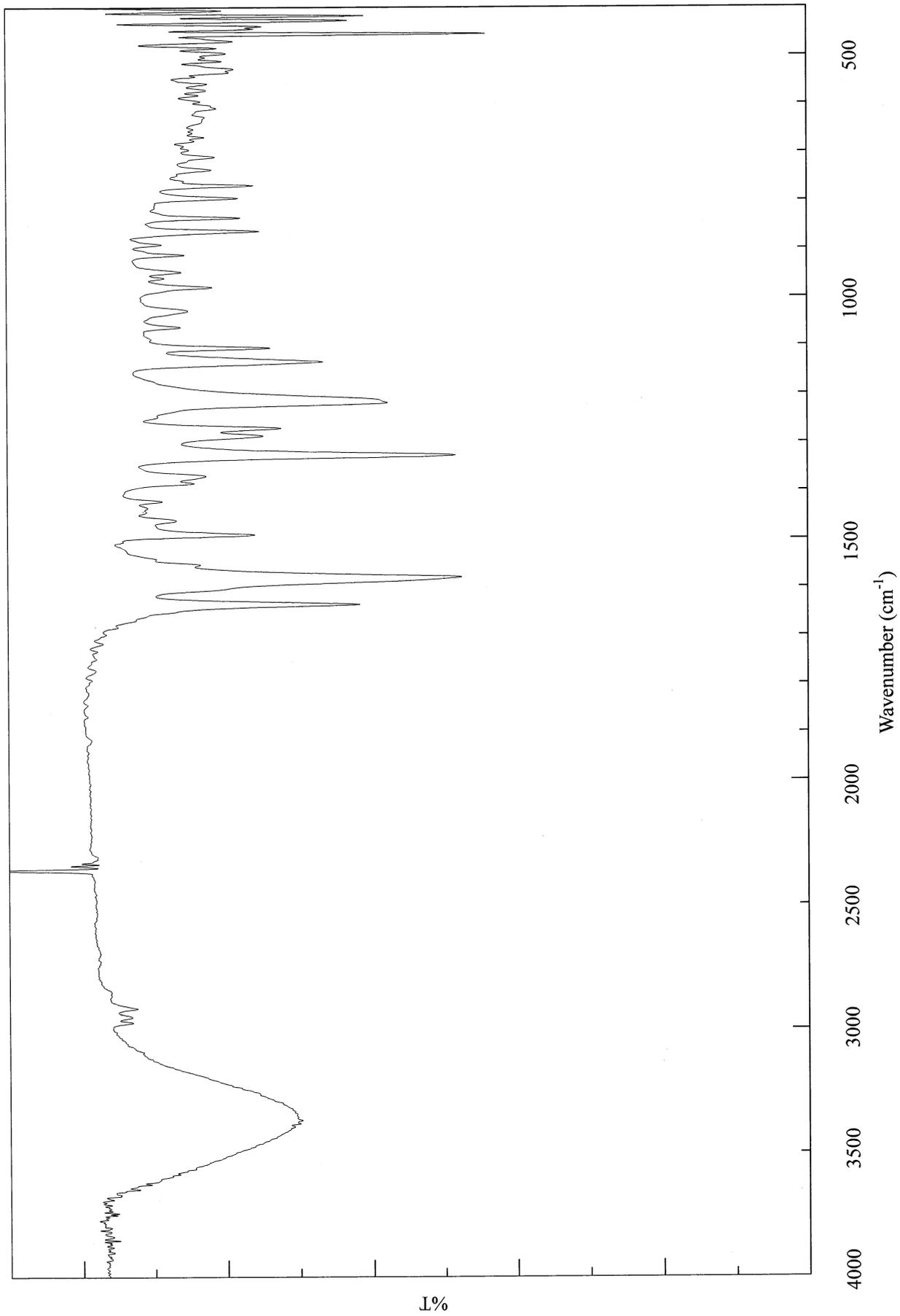


Fig. 12 IR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-hydroxy-2,2',4'-dichlorobenzophenone (7) (KBr)

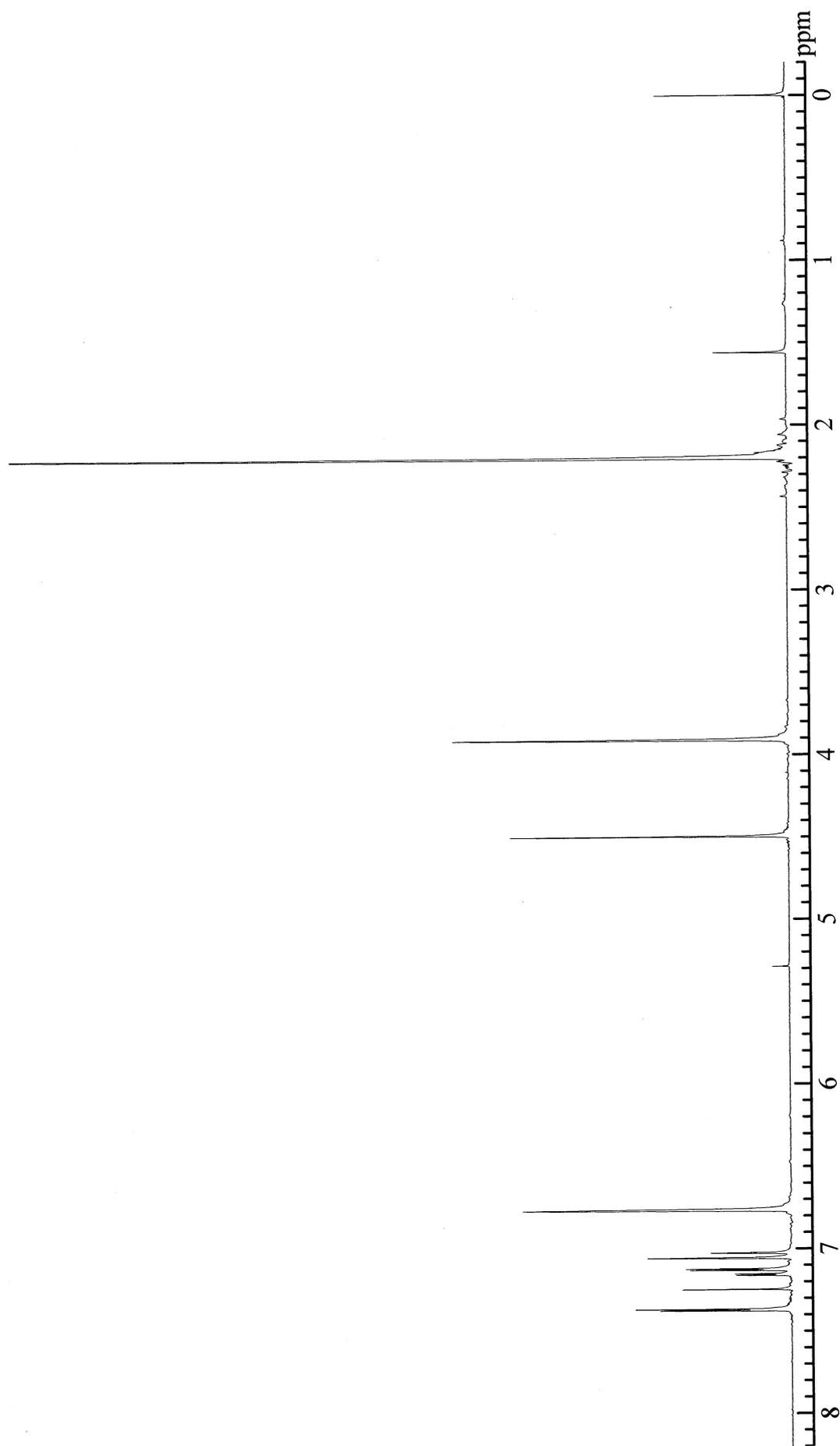


Fig. 13 ^1H NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-(2,4'-dichlorobenzyl)phenol (**8**) (CDCl_3)

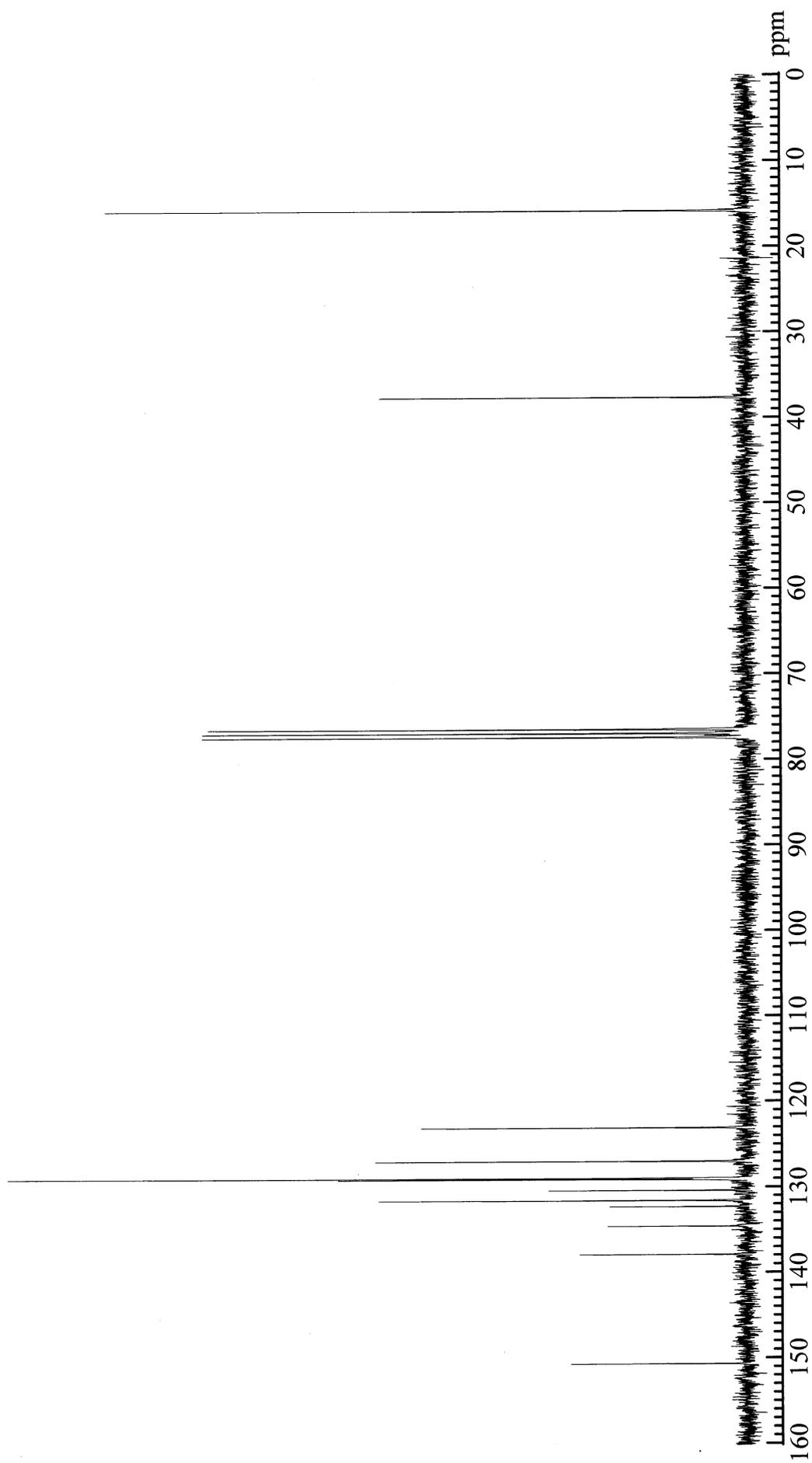


Fig. 14 ^{13}C NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-(2',4'-dichlorobenzyl)phenol (8) (CDCl_3)

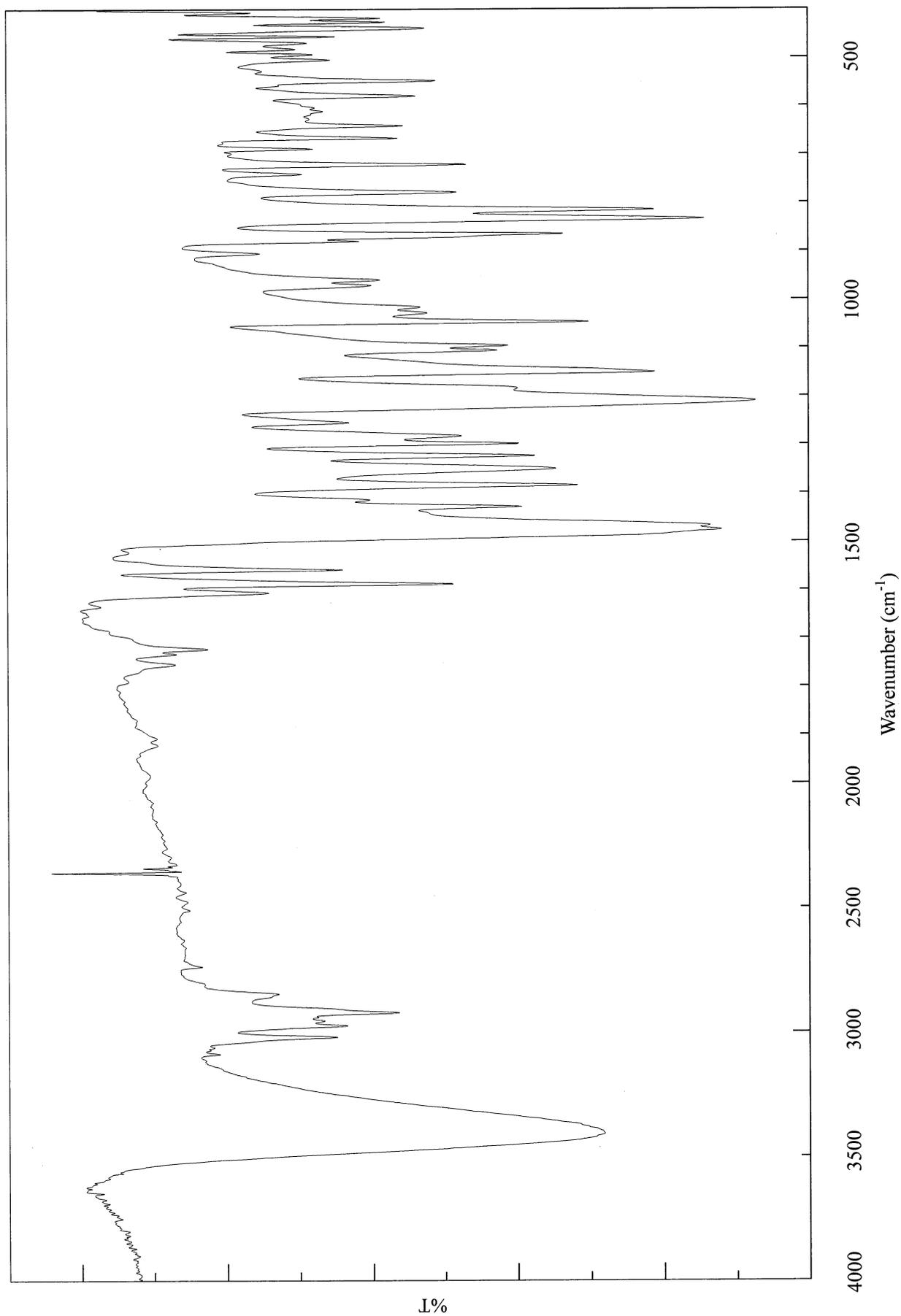


Fig. 15 IR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-(2',4'-dichlorobenzyl)phenol (8) (KBr)

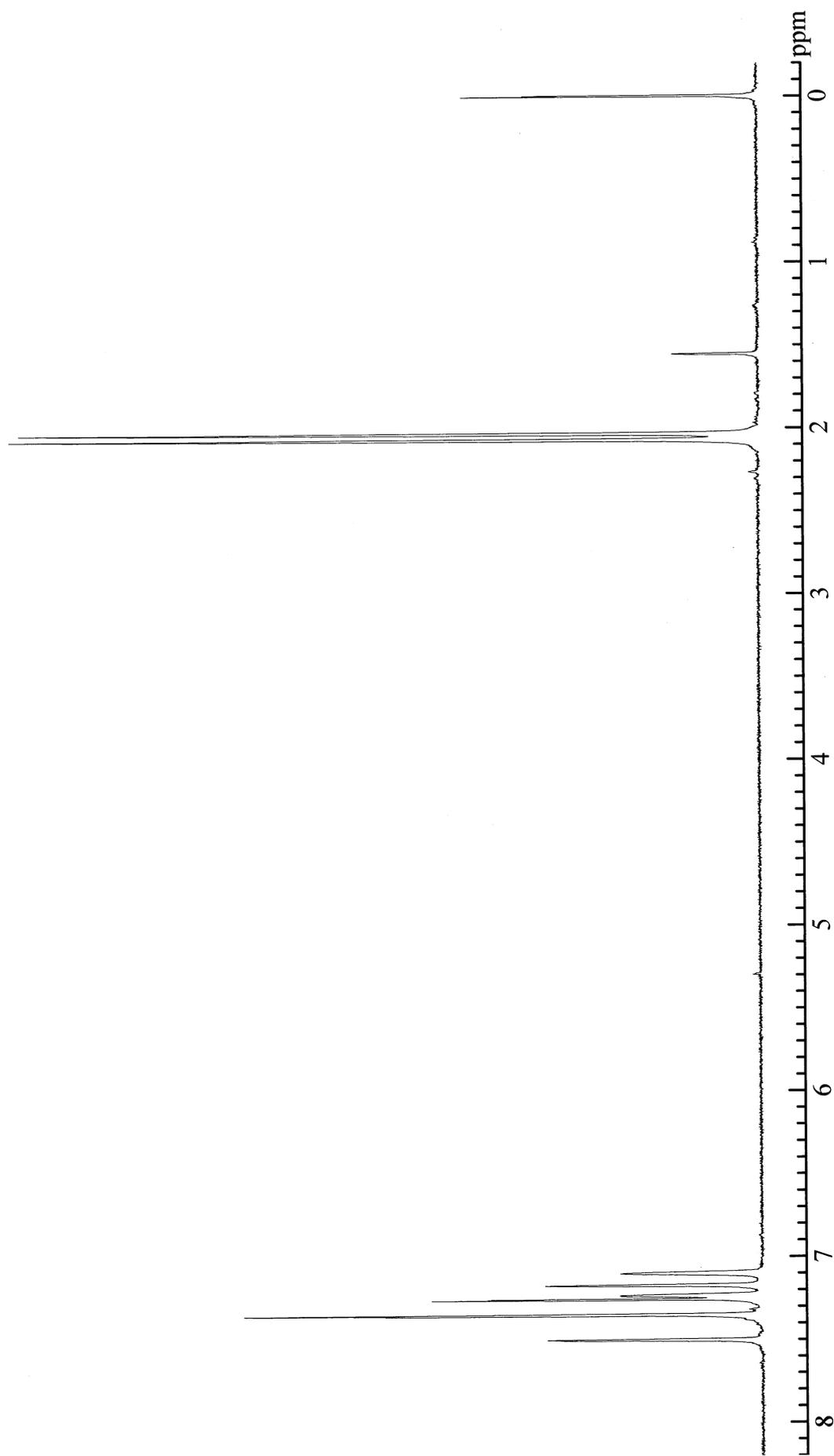


Fig. 16 ^1H NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-(2,4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (**9**) (CDCl_3)

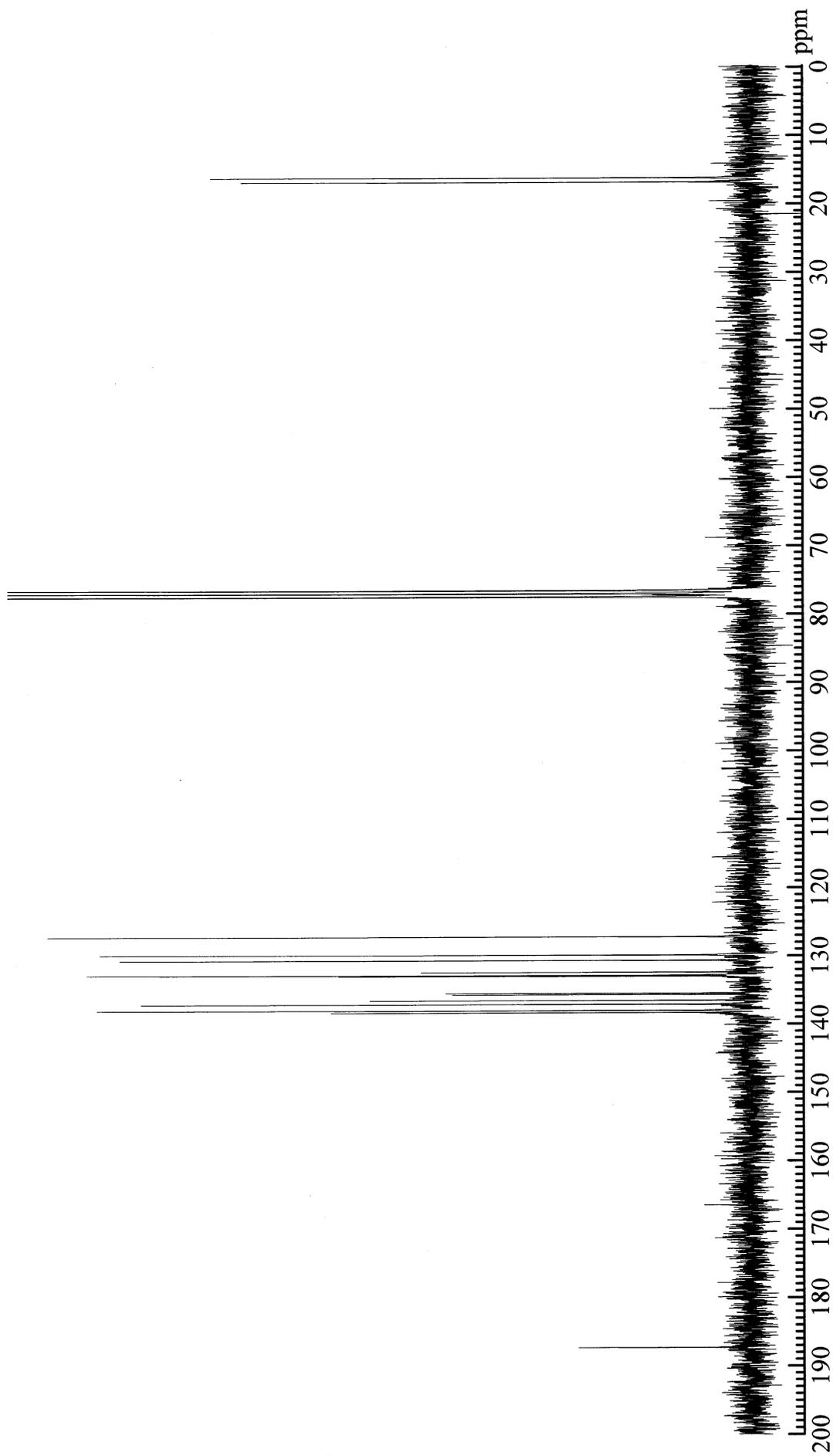


Fig. 17 ^{13}C NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (9) (CDCl_3)

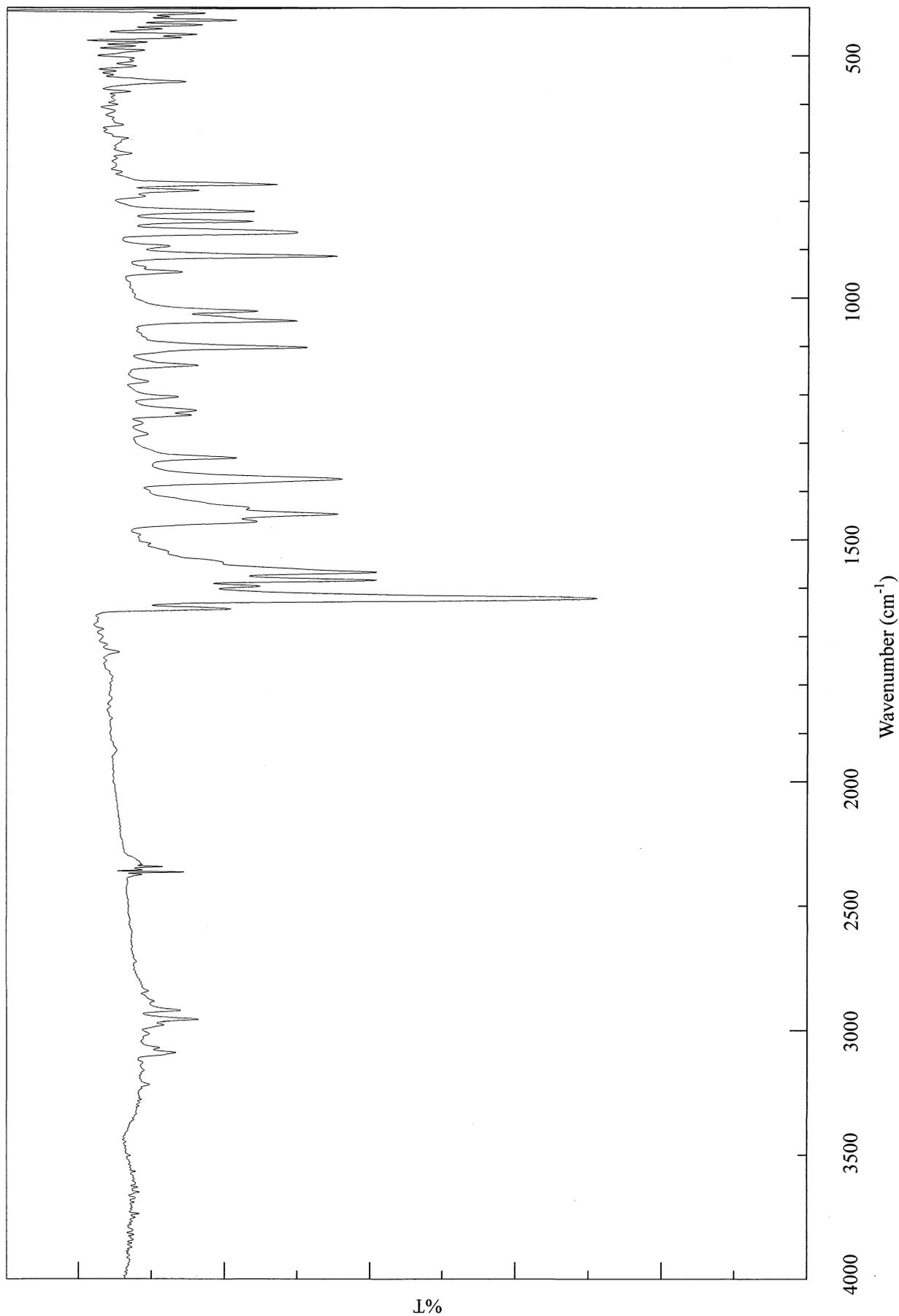


Fig. 18 IR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-(2',4'-dichlorophenyl)-1,4-benzoquinone Methide (9) (KBr)

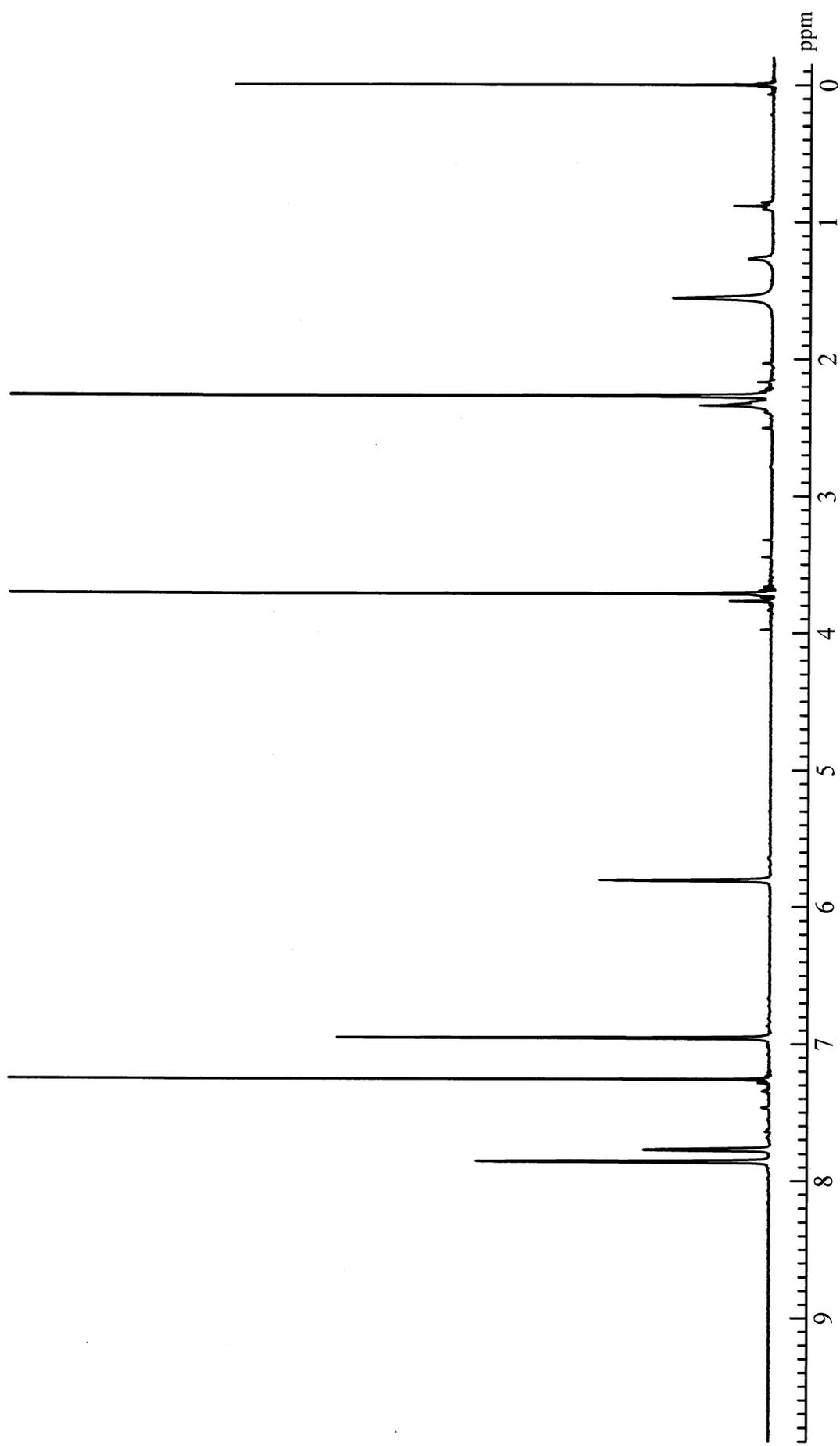


Fig. 19 ^1H NMR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-methoxyphenyl-3',5'-bis(trifluoromethyl)phenylmethanol (**12**) (CDCl_3)

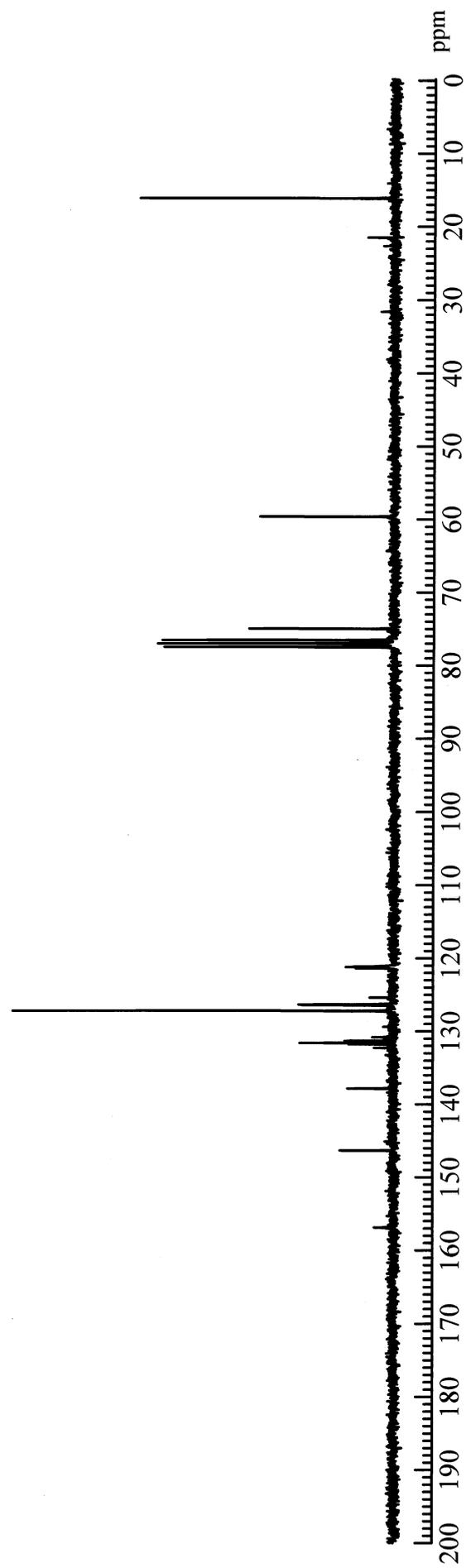


Fig. 20 ^{13}C NMR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-methoxyphenyl-3',5'-bis(trifluoromethyl)phenylmethanol (**12**) (CDCl_3)

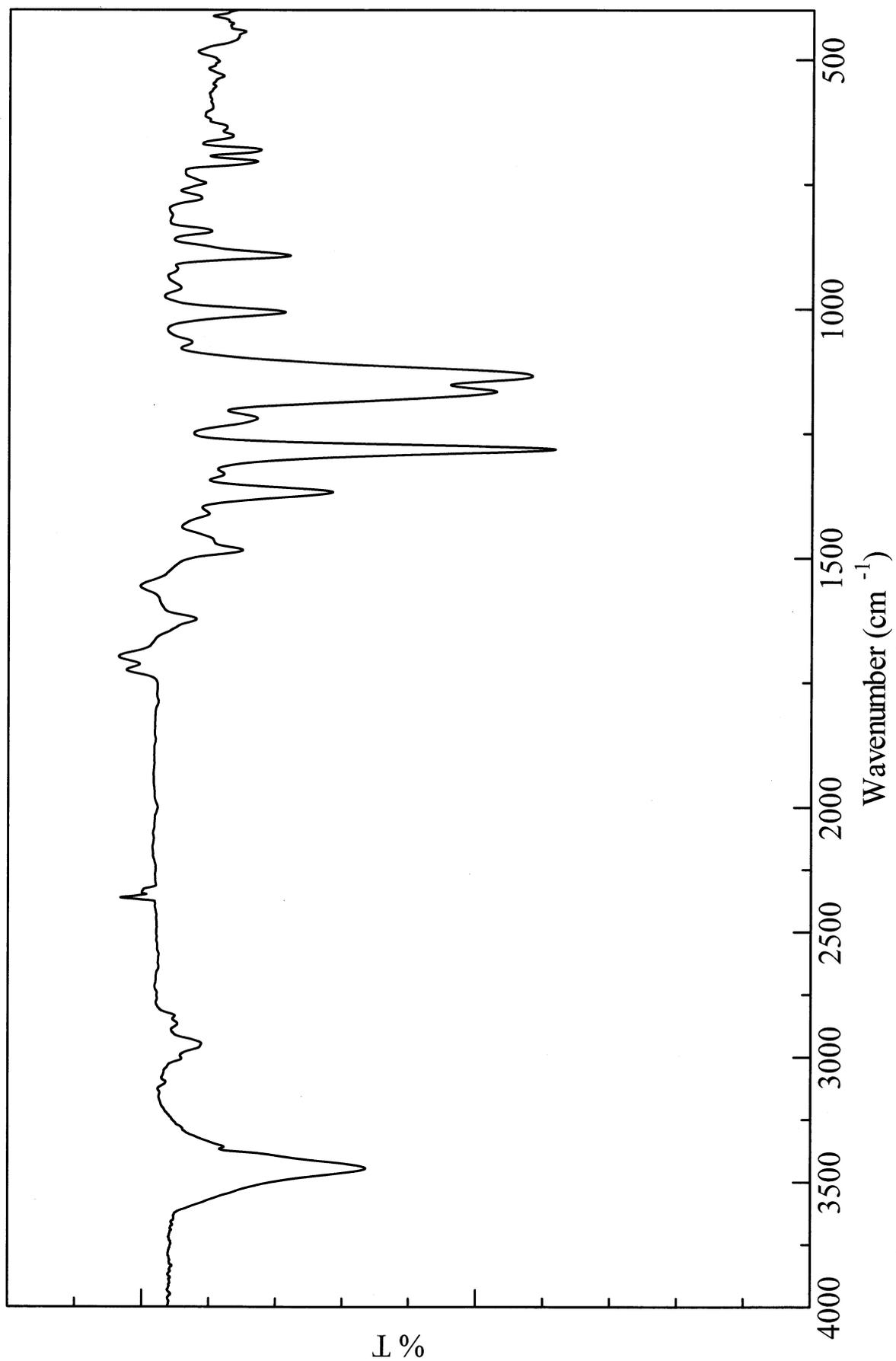


Fig. 21 IR spectrum of 3,5-Dimethyl-4-methoxyphenyl-3',5'-bis(trifluoromethyl)phenylmethanol (12) (KBr)

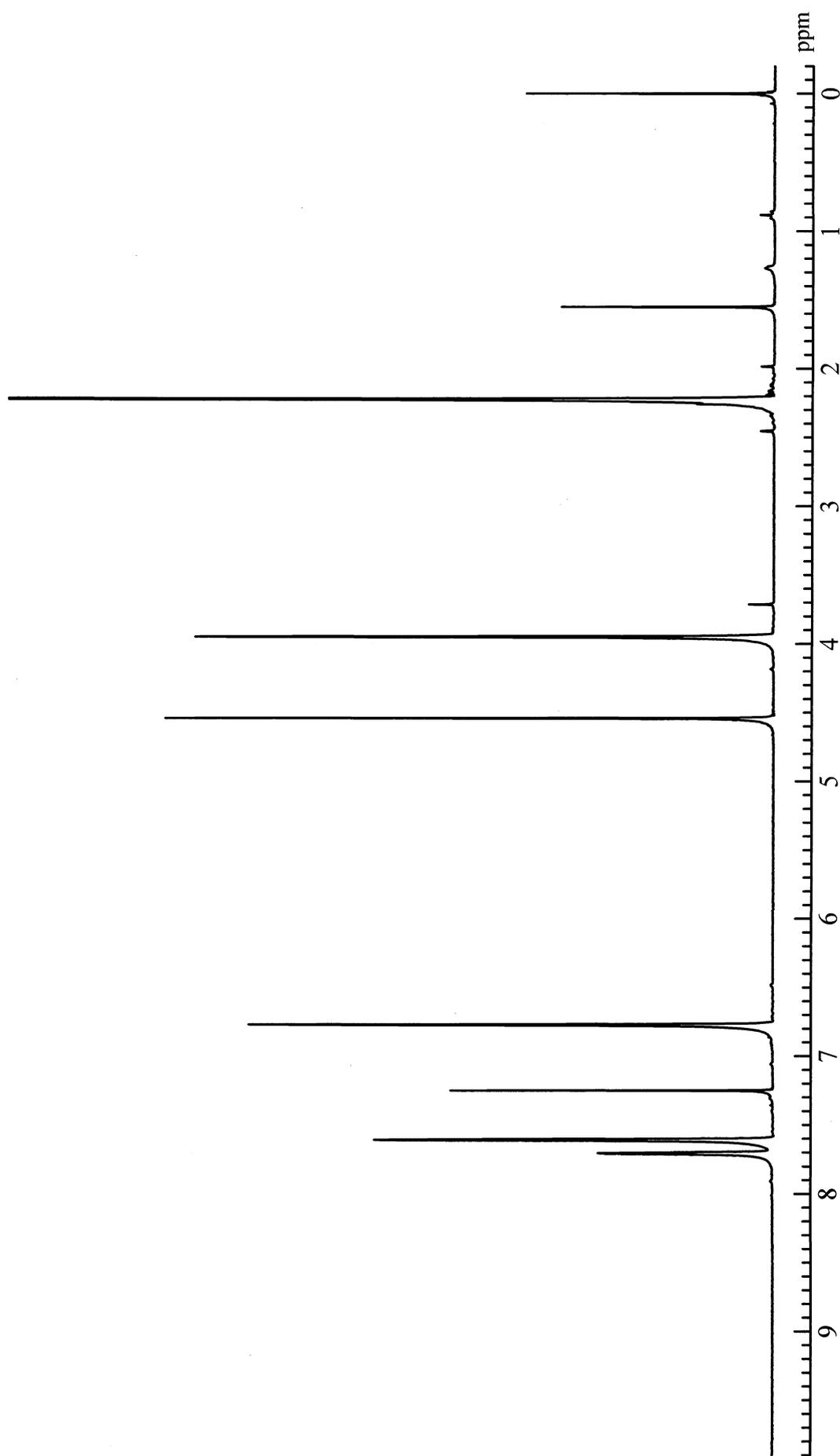


Fig. 22 ^1H NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-{3',5'-bis(trifluoromethyl)benzyl}phenol (**13**) (CDCl_3)

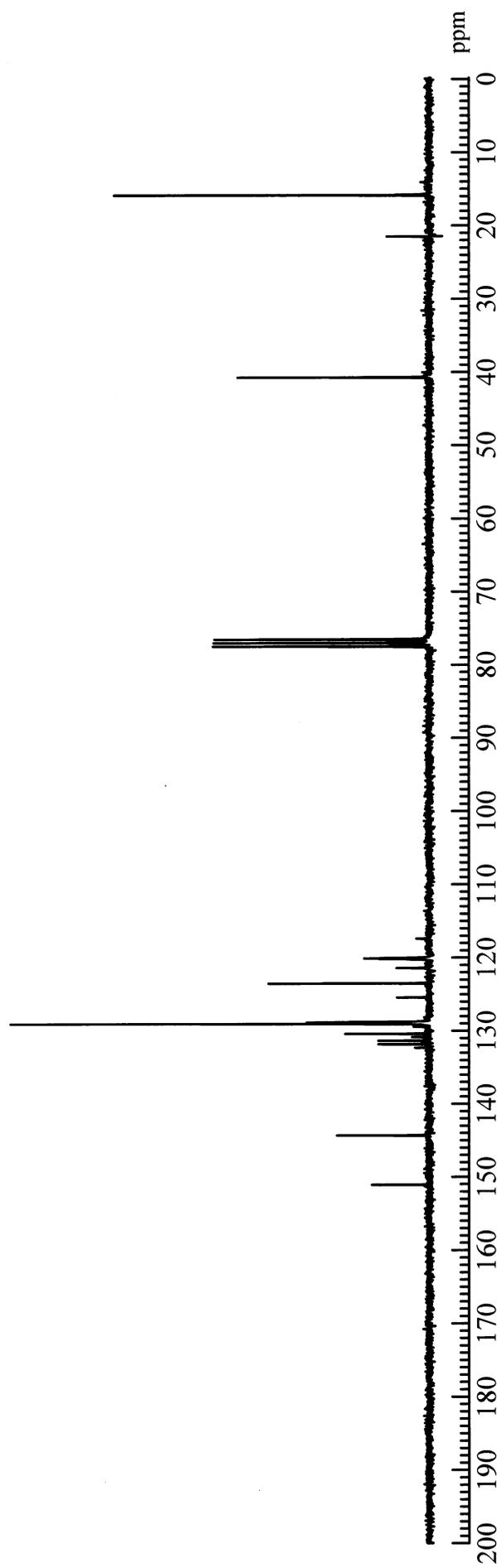


Fig. 23 ^{13}C NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-4-{{3',5'-bis(trifluoromethyl)benzyl}}phenol (**13**) (CDCl_3)

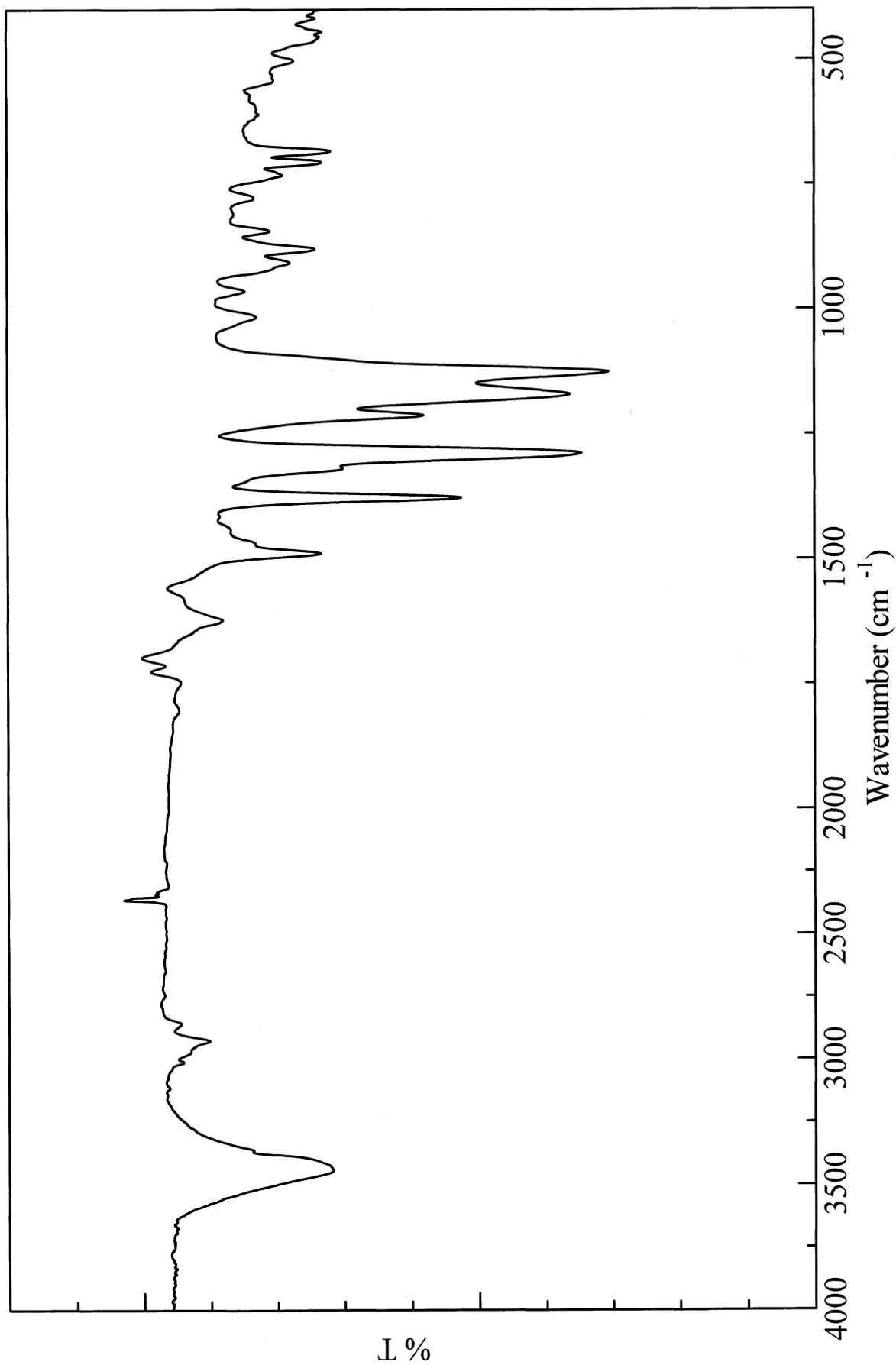


Fig. 24 IR spectrum of 2,6-Dimethyl-4- $\{3',5'$ -bis(trifluoromethyl)benzyl $\}$ phenol (**13**) (KBr)

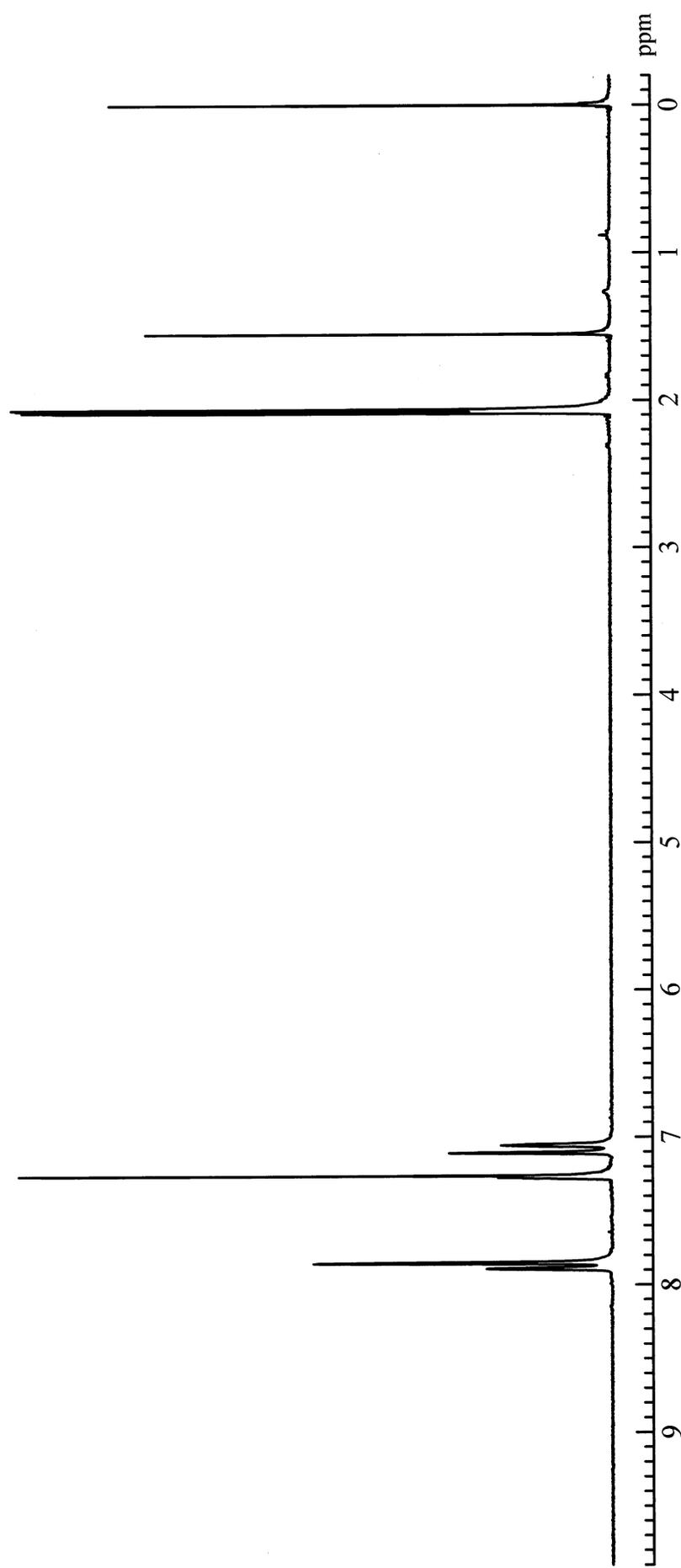


Fig. 25 ¹H NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (**14**) (CDCl₃)

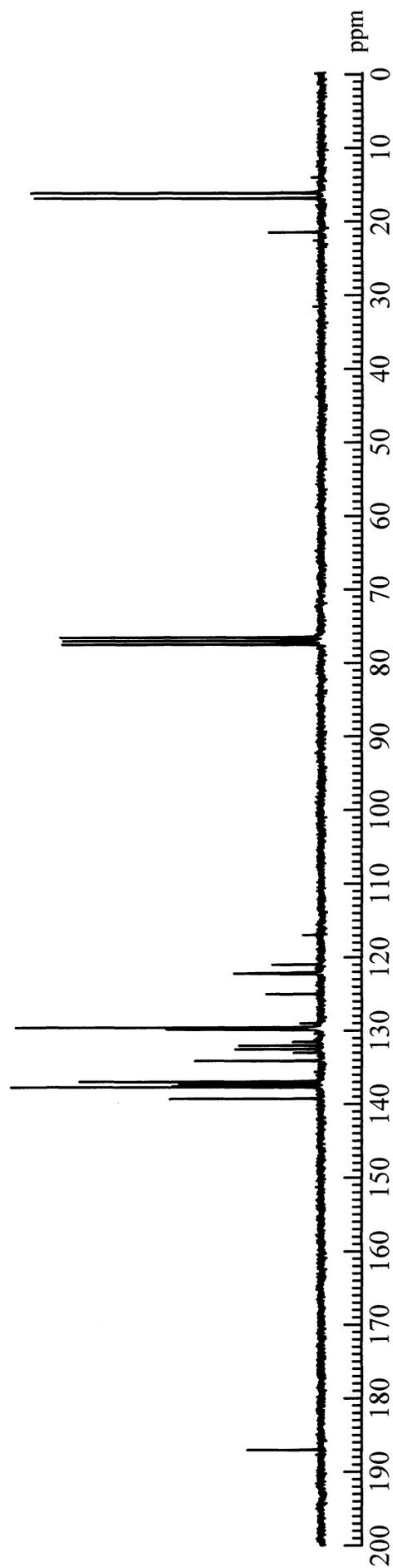


Fig. 26 ^{13}C NMR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (14) (CDCl_3)

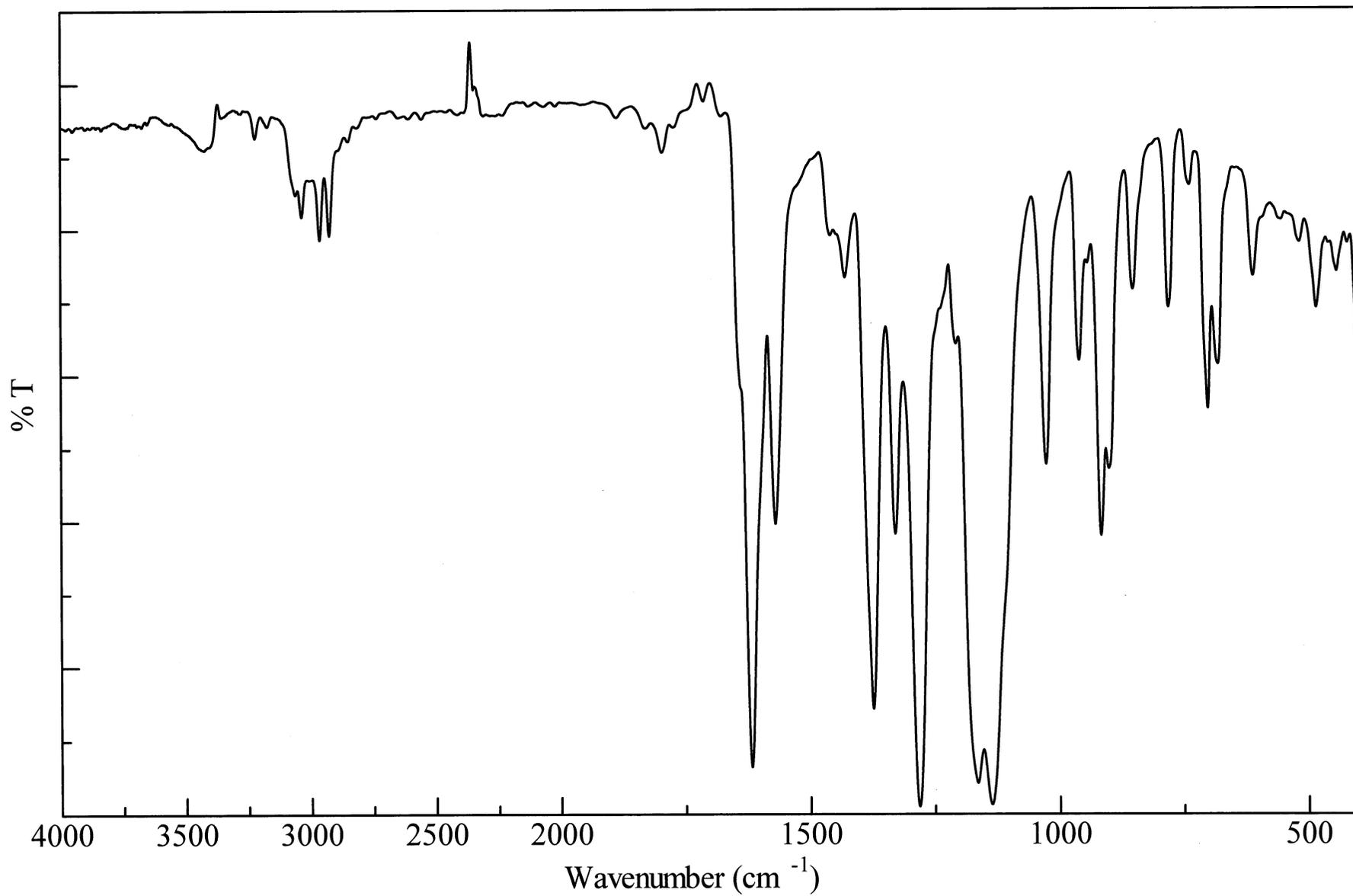


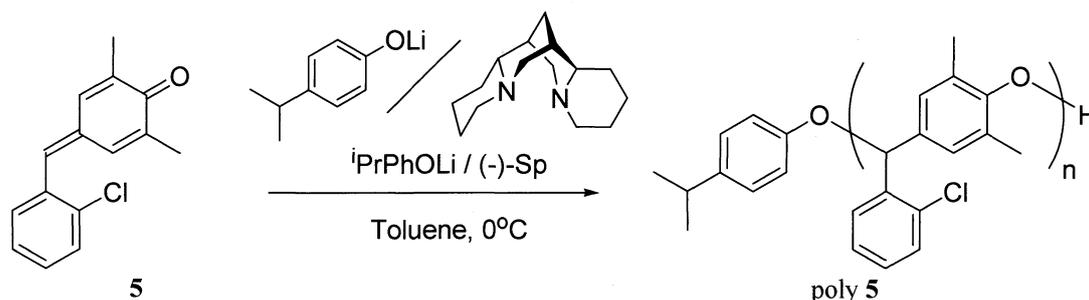
Fig. 27 IR spectrum of 2,6-Dimethyl-7-{3',5'-bis(trifluoromethyl)phenyl}-1,4-benzoquinone Methide (**14**) (KBr)

第三章

結果と考察

<3-1> *o*-Cl モノマー (5) の不斉アニオン重合

<3-1-1> トルエン中での不斉アニオン重合



o-Cl モノマー (5) の不斉アニオン重合をトルエン中で異なるモノマー濃度で行った。その結果を Table 1 に示す。

Table 1. Asymmetric anionic polymerization of 5 with *i*PrPhOLi / (-)-Sp

Run	[5] ₀ mol / L	[5] / [I]	Time days	Yield ^{a)} %	Mn ^{b)}	Mw / Mn ^{b)}	[α] ₄₃₅ ^{c)}
1		2.5	4	-			
2	0.079	5	4	13	3100	1.16	-20.3°
3		12.5	6	11	5100	1.12	-51.8°
4		25	14	11	5400	1.19	-3.7°
5		5	4	18	3700	1.11	-9.3°
6	0.09	10	4	15	5000	1.17	-13.6°
7		20	6	8	8400	1.46	-2.3°
8		50	14	7	6400	1.78	-2.3°
9	0.315	5	2	22	3300	1.34	-63.2°
10		10	2	50	1900	2.04	-153.2°
11		20	3	73	3300	1.62	-144.7°
12		50	7	89	4600	1.79	-75.2°

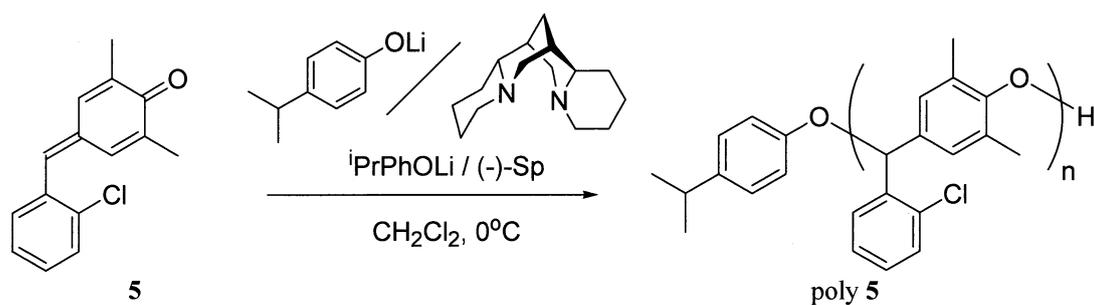
Conditions: Temp. = 0 °C, [Sp] / [I] = 1.1, Solvent: Toluene

a) Hexane-insoluble part. b) Determined by GPC in THF. c) In CHCl₃.

run 9~12: 以前の山根氏の結果

得られた Poly(5) の旋光度は、開始剤により大きく変化した。これは、以前の研究から明らか様に、重合系内で生長アニオンは複数の生長鎖からなる何種類かの会合種の平衡状態として存在しており、開始剤比の違い、すなわち重合系内での活性種の濃度の違いにより、会合状態が変化し、ある開始剤比 (活性種濃度) の場合に立体制御に有利な会合種が多く存在するためであると考えられる。また、いずれの開始剤比においても、以前に重合した *o*-Cl ポリマーよりも低い値を示した。モノマー濃度が低いと、成長種の会合状態が立体制御に有利な状態にならないためと考えられる。

<3-1-2> 塩化メチレン中での不斉アニオン重合



o-Cl モノマー (5) の不斉アニオン重合を塩化メチレン中で行った結果を Table 2 に示す。

Table 2. Asymmetric anionic polymerization of **5** with $\text{iPrPhOLi} / (-)\text{-Sp}$

Run	$[\mathbf{5}]_0$ mol/l	$[\mathbf{5}] / [\mathbf{I}]$	Time days	Yield ^{a)} %	$M_n^b)$	$M_w / M_n^b)$	$[\alpha]_{435}^c)$
1	0.315	5	2	59	2700	1.17	-1.0°
2		10	2	60	3200	1.12	-9.1°
3		20	3	70	4400	1.15	-16.2°
4		50	7	76	5200	1.21	-1.4°

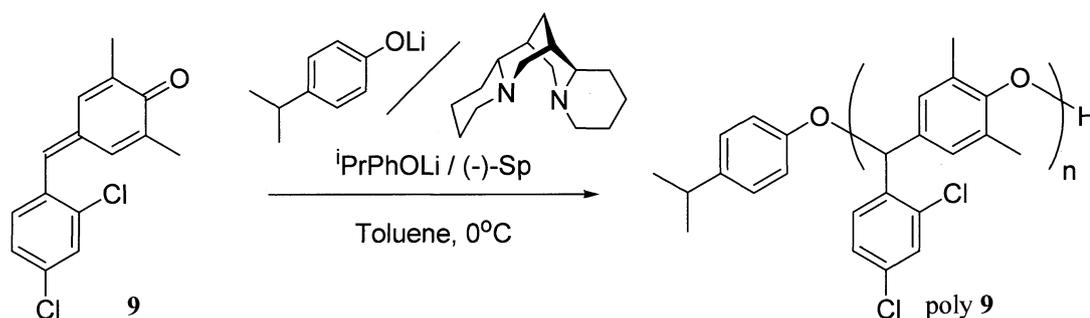
Conditions: Temp. = 0°C , $[\text{Sp}] / [\mathbf{I}] = 1.1$, Solvent: CH_2Cl_2

a) Hexane-insoluble part. b) Determined by GPC in THF. c) In CHCl_3 .

得られたポリマーの旋光度の値は、大きな旋光度を示したトルエン中での重合に比べて小さくなった。また、開始剤比 20 において最も大きな旋光度を示した。

<3-2> *o,p*-Cl₂モノマー (9) の不斉アニオン重合

<3-2-1> トルエン中での不斉アニオン重合



o,p-Cl₂モノマー (9) の不斉アニオン重合は、*o*-Clモノマーと同条件で行った。その結果を以下のTable 3に示す。

Table 3. Asymmetric anionic polymerization of 9 with ⁱPrPhOLi / (-)-Sp

Run	[9] ₀ mol / l	[9] / [I]	Time days	Yield ^{a)} %	Mn ^{b)}	Mw / Mn ^{b)}	[α] ₄₃₅ ^{c)}
1		2.5	4	-			
2	0.079	50	4	4	12500	1.52	-31.1°
3		12.5	6	9	14700	1.84	-16.6°
4		25	14	8	20200	2.23	≈0°
5		5	4	10	10800	1.38	-5.2°
6	0.09	10	4	13	8700	1.17	-13.7°
7		20	6	7	15300	1.86	≈0°
8		50	14	4	21500	1.86	≈0°
9		5	2	- ^{d)}			
10	0.315	10	2	-			
11		20	3	-			
12		50	7	-			

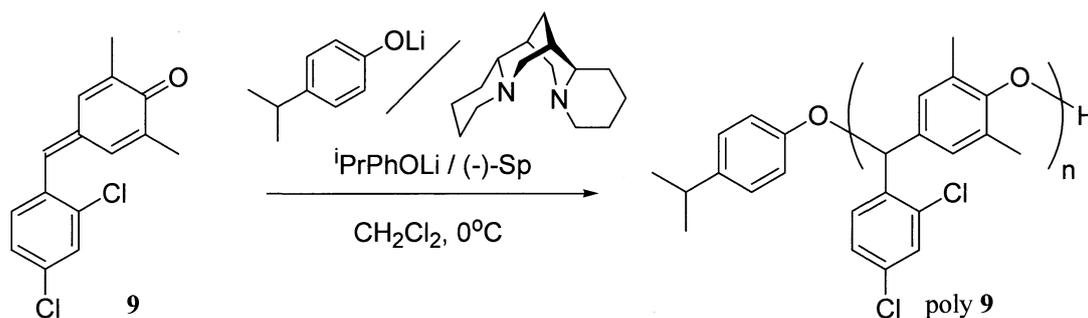
Conditions: [9]₀ = 0.315 mol / l, Temp. = 0 °C, [Sp] / [I] = 1.1, Solvent: Toluene,

a) Hexane-insoluble part. b) Determined by GPC in THF. c) In CHCl₃.

d) Insoluble in Toluene at 0 °C

モノマー (9) は、トルエンに対する溶解性が悪かったため、0.315M では溶解しなかった。そこでトルエンに溶ける濃度 ([9]₀ = 0.09) で重合を行った。いずれの開始剤比においても、ほとんどポリマーが得られなかった。旋光度の値は、同条件の *o*-Clモノマーと近い値になった。

<3-2-2> 塩化メチレン中での不斉アニオン重合



o,p-Cl₂モノマー (9) の不斉アニオン重合は、*o*-Clモノマーと同条件で行った。その結果を以下のTable 4に示す。

Table 4. Asymmetric anionic polymerization of 9 with ^tPrPhOLi / (-)-Sp

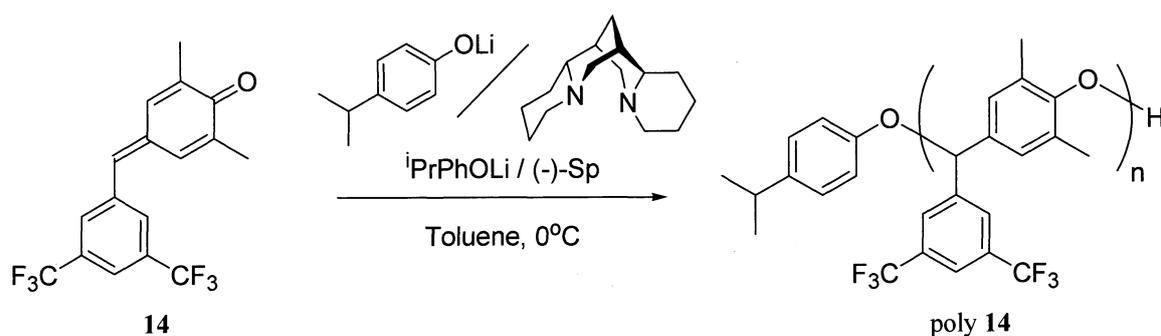
Run	[9] ₀ mol / l	[9] / [I]	Time days	Yield ^{a)} %	Mn ^{b)}	Mw / Mn ^{b)}	[α] ₄₃₅ ^{c)}
1	0.315	5	2	26	4100	1.21	-1.0°
2		10	2	35	5200	1.19	-11.5°
3		20	3	56	5900	1.35	-54.0°
4		50	7	58	7700	1.36	-9.1°

Conditions: Temp. = 0 °C, [Sp] / [I] = 1.1, Solvent: CH₂Cl₂,

a) Hexane-insoluble part. b) Determined by GPC in THF. c) In CHCl₃.

生成ポリマーの旋光度は、同条件の *o*-Clモノマーよりも大きな値を示した。また、開始剤比 20 において最も大きな旋光度を示した。

<3-3> m,m -(CF₃)₂ モノマー (**14**) の不斉アニオン重合



m,m -(CF₃)₂ モノマー (**14**) の不斉アニオン重合は、*o*-Cl モノマーと同条件で行った。その結果を Table 5 に示す。

Table 5. Asymmetric anionic polymerization of **14** with $i\text{PrPhOLi} / (-)\text{-Sp}$

Run	[14] / [I]	Time days	Yield ^{a)} %	Mn ^{b)}	Mw / Mn ^{b)}	[α] ₄₃₅ ^{c)}
1	5	2	-	(2300) ^{d)}	(1.73) ^{d)}	-
2	10	2	-	(3000) ^{d)}	(1.85) ^{d)}	-
3	20	3	36	12400	1.08	-68.1°
4	50	7	48	20000	1.15	-33.7°
5	100	7	60	21500	1.17	-24.8°

Conditions: [**14**]₀ = 0.289 mol / l, Temp. = 0 °C, [Sp] / [I] = 1.1, Solvent: Toluene 1.0 ml

a) Methanol-insoluble part. b) Determined by GPC in THF. c) In CHCl₃.

d) Methanol-soluble part.

開始剤比が 5,10 の場合では、メタノールに可溶性オリゴマーが得られた。開始剤比が 20~100 の場合では、得られた Poly(**14**) の分子量は *o*-Cl, *o,p*-Cl₂ ポリマー、*o*-CF₃, *m*-CF₃ ポリマーよりも大きくなった。旋光度の値は、いずれの開始剤においても *o*-Cl ポリマーよりも低い値を示したが、*o*-CF₃, *m*-CF₃ ポリマーよりは高い値を示した。また開始剤比 20 において最大の旋光度を示した。尚、もっとも高い旋光度を示した Run 3 で得られたポリマーの ¹H NMR を Fig.28 に示す。

<3-4> 生成ポリマーの旋光度

本研究で得られた、オルト位とパラ位に Cl 基を導入したポリマー、メタ位に 2 つの電子求引性置換基である CF₃ 基を導入したポリマーと、これまでの研究で最も大きな旋光度を示した *o*-Cl 基を有するポリマー、および無置換のポリマーとオルト位、メタ位に 1 つの CF₃ 基を有するポリマーの旋光度の値を Table 6 にまとめて示す。

Table 6. Specific rotation of polymer with various substituent

[M] / [I]	H	<i>o</i> -Cl	<i>o</i> -Cl ^{a)}	<i>o,p</i> -Cl ₂ ^{a)}	<i>o</i> -CF ₃	<i>m</i> -CF ₃	<i>m,m</i> -(CF ₃) ₂
5	-18.1°	-63.2°	-1.0°	-1.0°	-30.7°	-	-
10	-25.0°	-153.2°	-9.1°	-11.5°	-21.2°	-35.1°	-
20	-10.0°	-144.7°	-16.2°	-54.0°	-28.2°	-46.1°	-68.1°
50	-11.1°	-75.2°	-1.4°	-9.1°	-22.0°	-19.1°	-33.7°
100	-10.1°	-63.7°			-14.6°	-4.8°	-24.8°

a) Polymerization in CH₂Cl₂.

各ポリマーの旋光度は、それぞれ異なる開始剤比で最大の値をとった。

o-Cl 基を有するモノマーでは重合溶媒をトルエンから塩化メチレンに変えることで、生成ポリマーの旋光度は大きく低下した。これは極性の高い塩化メチレン中では、対カチオンに配位している不斉配位子が重合に関与しにくくなり、立体制御が困難になったためであると考えられる。

一方、*o,p*-Cl₂ ポリマーでは、塩化メチレン中での重合にも関わらず明確な負の旋光度を示した。すなわち、**9** においては、フェニル基上のオルト位とパラ位に 2 つの Cl 基を導入したことにより、誘起効果、共鳴効果がともに、オルト位のみ Cl 基を持つ **5** と比べて大きくなり、その結果として、エキソ炭素上の電子状態がより立体制御に有利な状態となったと考えられる。

m,m-(CF₃)₂ では、*m*-CF₃ よりも高い旋光度を示した。これは、メタ位に 2 つの CF₃ 基を導入したことで、誘起効果と共鳴効果がより大きくなり、エキソ炭素上の電子状態が立体制御に有利な状態になったと考えられる。

<3-5> 一量体、二量体の立体選択性の調査

生成ポリマーの立体選択性について調査するため、生成ポリマーが大きな負の旋光度を示した *o*-Cl モノマーの重合初期生成物である一量体、二量体の立体選択性について詳細な解析を行った。

<3-5-1> *o*-Cl モノマー (5) の一量体、アセチル化一量体の合成と光学分割

配位子に TMEDA を用いたアニオン重合を行い、5 の一量体を合成した。その結果を Table 7-1 に示した。

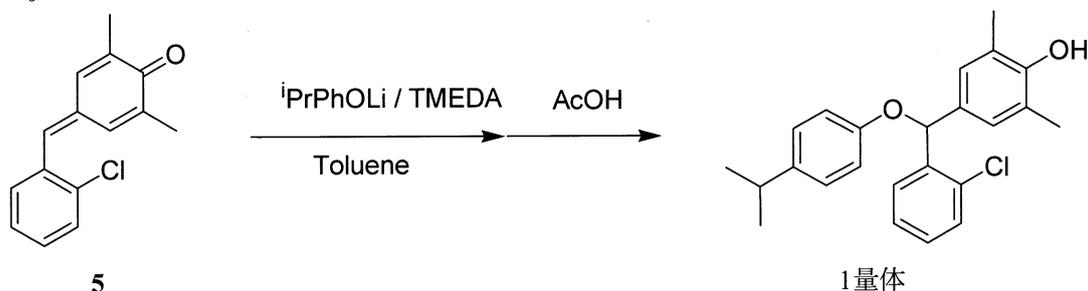


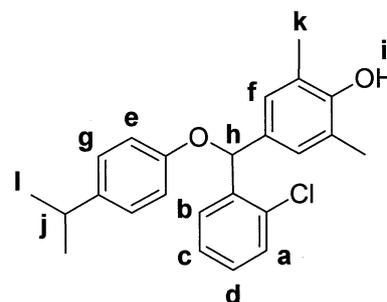
Table 7-1. Synthesis of 1-mer with ⁱPrPhOLi/TMEDA

5 mg (mmol)	M/I	Temp °C	Time h	Yield mg (%)
100 (0.41)	0.5	rt	21	23.2 (15)

得られた黄色液体をシリカゲルカラム (CHCl₃ / Hexane = 2:1) に通し、ごくわずかにモノマーを含む一量体を得た。再度、シリカゲルカラム (CH₂Cl₂ / Hexane = 1:1) に通し単離を試みたが、完全に一量体のみを単離することはできなかった。また、カラムから回収されたモノマーの量がカラム前より増加していたことから、カラム中で解重合が起こることが分かった。そのため、得られた一量体の分析と末端のアセチル化を検討した。

¹H NMR (CDCl₃, δ (ppm))

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| a) 7.61- 7.57 (m, 1H) | b) 7.30 – 7.35 (m, 1H) |
| c, d) 7.28 – 7.18 (m, 2H) | e) 7.07 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H) |
| f) 7.01 (s, 2H) | g) 6.82 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H) |
| h) 6.45 ((s, 1H) | i) 4.61 (s, 1H) |
| j) 2.81 (sept, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H) | k) 2.21 (s, 6H) |
| l) 1.18 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 6H) | |



解重合を防ぐため、アセチルクロライドを用いた 5 のオリゴマーの末端 OH の保護を以下の通りに行った。その結果を Table 7-2 に示した。

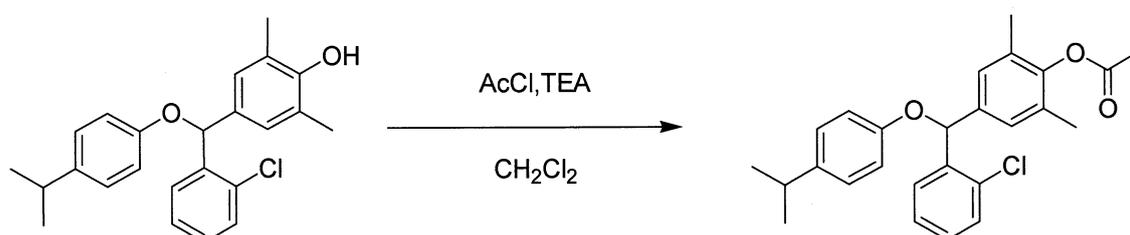


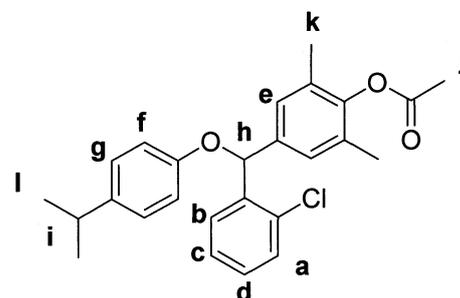
Table 7-2. Acetylation of 1-mer with AcCl

一量体 mg (mmol)	AcCl ml (mmol)	TEA ml (mmol)	CH ₂ Cl ₂ ml	Time h	Temp.	Yield mg (%)
14.1 (0.037)	0.01 (0.13)	0.02 (0.11)	10	12	rt	2.0 (13)

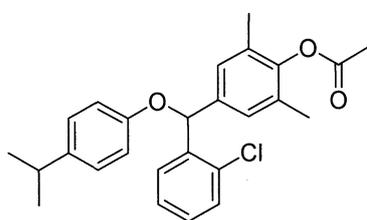
反応終了後、1*N*HCl, 飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥、溶媒を減圧留去し白色固体を得た。Hexane により再結晶を行い、白色結晶を得た。

¹H NMR (CDCl₃, δ (ppm))

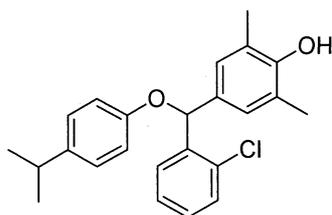
- a) 7.56 (m, 1H) b) 7.37 (m, 1H) c, d) 7.23 (m, 2H)
 e) 7.13 (s, 2H) f) 7.07 (d, *J* = 8.57 Hz, 2H)
 g) 6.82 (d, *J* = 8.90 Hz, 2H) h) 6.52 (s, 2H)
 i) 2.81 (sept, *J* = 8.1 Hz, 1H) j) 2.32 (s, 3H)
 k) 2.12 (s, 6H) l) 1.19 (d, *J* = 6.92 Hz, 6H)



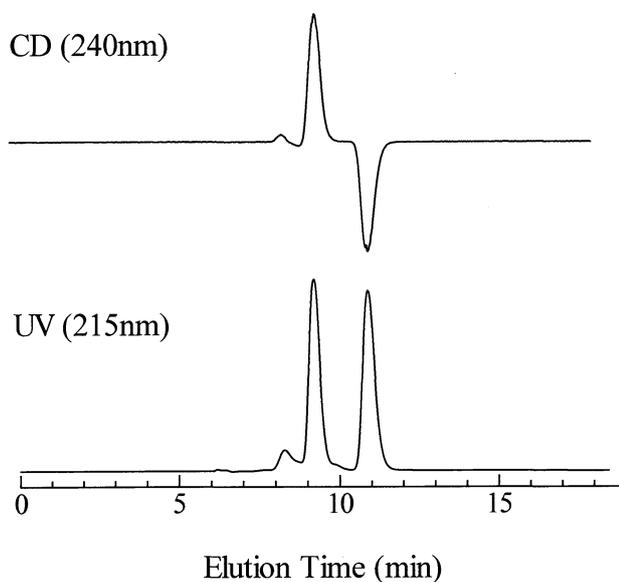
アセチル化した一量体の光学分割を試みたが、カラムとの相互作用が弱く溶出が速すぎるため、分割することができなかった。そこで、末端を保護していない一量体の光学分割を行った。



アセチル化一量体



一量体



光学活性カラム (Daicel CHIRALPAK AD) を用い、溶離液として Hex:EtOH = 9:1 を用いて流速 0.5ml/min の場合、右図に示す通り、完全に分割することができた。しかし、末端を保護していない一量体は解重合が起きてしまうため、Ac 化に代わる保護基として、カラムとの相互作用が強いと予想される *N,N*-dimethylcarbamoyl 基を用いることにした。

<3-5-2> *N,N*-dimethylcarbamoyl 基で保護した **5** の一量体の合成と光学分割
 そこで **A** を用いた **5** の一量体の末端 OH の保護を行った。結果は Table 8 に示した。

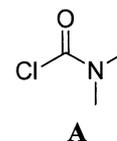


Table 8. Protecting of 1-mer with **A**

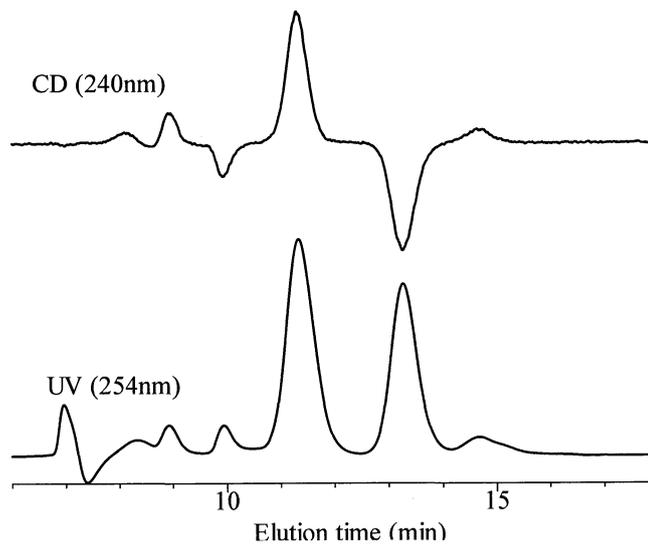
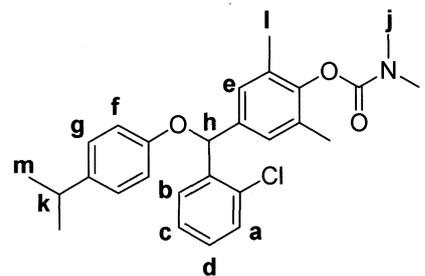
一量体 mg (mmol)	A ml (mmol)	TEA ml (mmol)	DMAP mg (mmol)	CH ₂ Cl ₂ ml	Temp. °C	Time h	Yield mg (%)
13.0 (0.034)	0.01 (0.109)	0.015 (0.108)	4.5 (0.037)	10	rt	39	4.0 (26)

反応終了後、CH₂Cl₂ で抽出、蒸留水で洗浄、無水 MgSO₄ で乾燥、溶媒を減圧留去して淡黄色固体を得た。混入したグリースを除くため Hexane/MeOH で分液を行い目的物を得た。

光学活性カラム (Daicel CHIRALPAK AD) を用いて光学分割を行った。溶離液が Hexane : EtOH = 99 : 1 を用い、流速 0.5ml/min の場合、分割することができた。

¹H NMR (CDCl₃, δ (ppm))

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| a) 7.55 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H) | b) 7.36 (d, <i>J</i> = 5.4 Hz, 1H) |
| c, d) 7.30 – 7.15 (m, 2H) | e) 7.11 (s, 2H) |
| f) 7.06 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H) | g) 6.83 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 2H) |
| h) 6.51 (s, 1H) | i) 3.13 (s, 3H) |
| j) 3.01 (s, 3H) | k) 2.81 (sept, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H) |
| l) 2.15 (s, 6H) | m) 1.19 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 6H) |



<3-5-3> *N,N*-dimethylcarbamoyl 基で保護した **5** の二量体の合成と光学分割

o-Cl モノマー (**5**) の二量体の合成を、一量体と同様に行った。その結果を Table 9-1 に示した。

Table 9-1. Synthesis of 2-mer with ⁱPrPhOLi/TMEDA

5 mg (mmol)	M/I	Temp °C	Time h	Crude mg
200 (0.82)	1	0	21	305.6

Conditions: [**5**]₀ = 0.315 M (Toluene 2.6ml)

酢酸で反応を停止させた後、CHCl₃に溶解し、1N HCl、飽和 NaHCO₃ aq、蒸留水で洗浄、無水 MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去して黄色固体を得た。構造は ¹H NMR により確認した。GPC (低分子) 測定から、一量体の存在量が最も多く、二量体は 38%程度 (約 100 mg) 存在していることが分かった。

o-Clモノマーの二量体の末端OHの保護は一量体と同様に行った。その結果を Table 9-2 に示した。

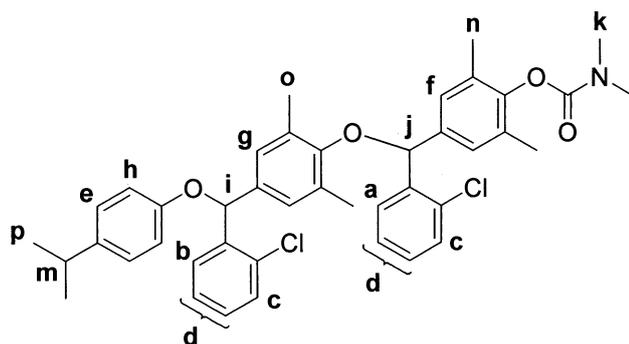
Table 9-2. Protecting of 2-mer with **A**

1~2 量体 mg (mmol)	A ml (mmol)	TEA ml (mmol)	DMAP mg (mmol)	CH ₂ Cl ₂ ml	Temp. °C	Time h	Crude mg
305.6 (0.802)	0.29 (3.208)	0.335 (2.406)	9.80 (0.08)	5	rt	39	418.6

反応終了後、CH₂Cl₂で抽出、蒸留水で洗浄、無水 MgSO₄ で乾燥、溶媒を減圧留去して淡黄色液体を得た。crude 中に、一量体、二量体、モノマーがそれぞれ 206 mg、41.4 mg、172 mg ほど存在していた。シリカゲルカラム (Hexane:CH₂Cl₂=1:3) に通して二量体を含む成分を分け、さらにシリカゲルカラム(CH₂Cl₂) により精製し、二量体が 89%、三量体が 7%存在する成分 3.5 mg が得られた。

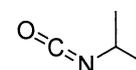
¹H NMR (CDCl₃, δ (ppm))

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| a) 7.93 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H) | b) 7.55 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 1H) |
| c) 7.37 (d, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H) | d) 7.33 – 7.20 (m, 4H) |
| e) 7.06 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H) | f) 6.99 (s, 2H) |
| g) 6.92 (s, 2H) | h) 6.83 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H) |
| i) 6.46 (s, 1H) | j) 5.99 (s, 1H) |
| k) 3.13 (s, 3H) | l) 3.01 (s, 3H) |
| m) 2.81 (sept, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H) | n) 2.09 (s, 6H) |
| o) 1.85 (s, 6H) | p) 1.19 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 6H) |



N,N-dimethylcarbamoyl 基で保護した二量体の光学分割を、種々の条件で試みたが、光学分割カラムとの相互作用が弱く、分割することが出来なかった。

そこで、*N,N*-dimethylcarbamoyl 基よりも相互作用が強くなると考えられる Isopropyl Isocyanate で保護することにした。



<3-5-4> Isopropyl Isocyanate で保護した **5** の一量体、二量体の合成

配位子に TMEDA を用いたアニオン重合と (-)-Sparteine を用いた不斉アニオン重合を行い、**5** の一量体、二量体をそれぞれ合成した。その結果を Table 10-1 に示した。

Table 10-1. Synthesis of 1,2-mer of with ^tPrPhOLi/Ligand

5 mg (mmol)	Ligand	[M] / [I]	temp. °C	time h	Crude mg
300 (1.23)	TMEDA	1.5	rt	24	466.0
200 (0.82)	(-)-Sparteine	1.5	0	24	445.4

Condition : Initiator = ^tPrPhOLi / Ligand, Terminator = Acetic acid

[M] = 0.315 mol/L, Solvent: Toluene 3.9 ml a) In CHCl₃.

所定時間後、過剰量の酢酸を加え、室温で 1 時間攪拌し重合を停止した。得られた反応溶液をクロロホルムに注ぎ、1N 塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、蒸留水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、黄色粘性液体を得た。

解重合を防ぐため、イソシアン酸イソプロピルを用いた **5** のオリゴマーの末端 OH の保護を以下の通りに行った。

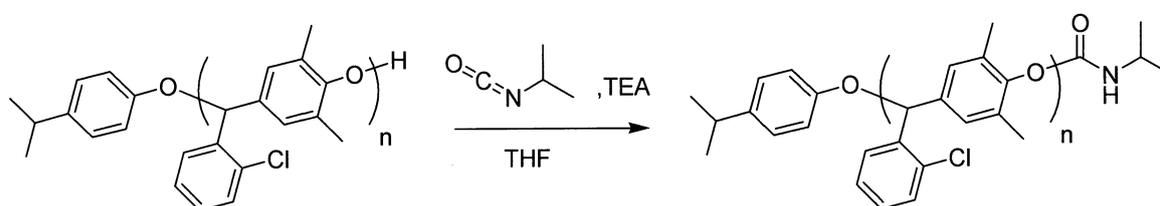


Table 10-2. Protecting of 1,2-mer of with Isopropyl Isocyanate

5 mg	dry THF ml	TEA ml (mmol)	Isopropyl Isocyanate ml (mmol)	temp. °C	time h	yield (%)		[α] ₄₃₅	
						1mer	2mer	1mer	2mer
466.0	2	1.67 (12)	1.2 (12)	rt	24	5	4	-	-
445.4	3	1.03 (11)	0.72 (11)	rt	24	5	2	-6.7°	-18.6°

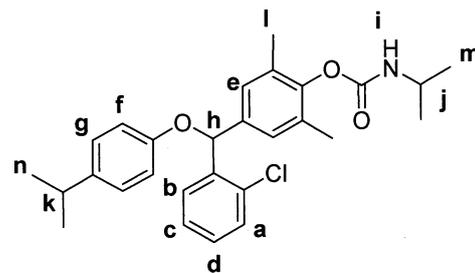
反応終了後、CH₂Cl₂ で抽出、1N 塩酸水溶液、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、蒸留水の順で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、黄色粘性液体を得た。

これをシリカゲルカラム (溶離液 : 塩化メチレン) により精製を行い、透明固体として一量体を、白色粉末として二量体を単離した。

一量体

 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3, δ (ppm)) (Fig.29)

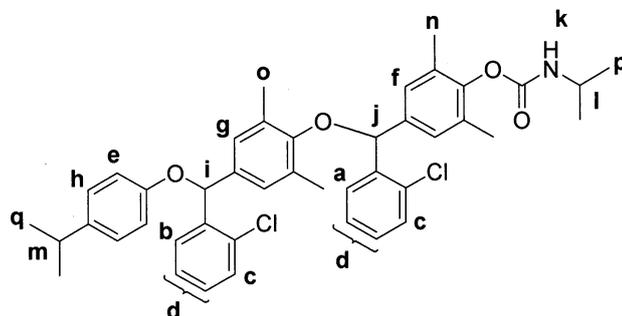
- | | |
|-----------------------------|--------------------------------|
| a) 7.55 (d, $J=7.4$ Hz, 1H) | b) 7.37 (d, $J=5.4$ Hz, 1H) |
| c, d) 7.30 – 7.15 (m, 2H) | e) 7.11 (s, 2H) |
| f) 7.06 (d, $J=8.1$ Hz, 2H) | g) 6.83 (d, $J=8.1$ Hz, 2H) |
| h) 6.51 (s, 1H) | i) 4.86 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) |
| j) 3.88 (m, 1H) | k) 2.81 (sept, $J=6.9$ Hz, 1H) |
| l) 2.16 (s, 6H) | m) 1.22 (d, $J=6.6$ Hz, 6H) |
| n) 1.18 (d, $J=6.9$ Hz, 6H) | |

IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.30)
 $\nu_{\text{N-H}}$ 3324, $\nu_{\text{C-H}}$ 2965, $\nu_{\text{C=O}}$ 1708, $\nu_{\text{C-O}}$ 1226, $\nu_{\text{C-Cl}}$ 1022

二量体

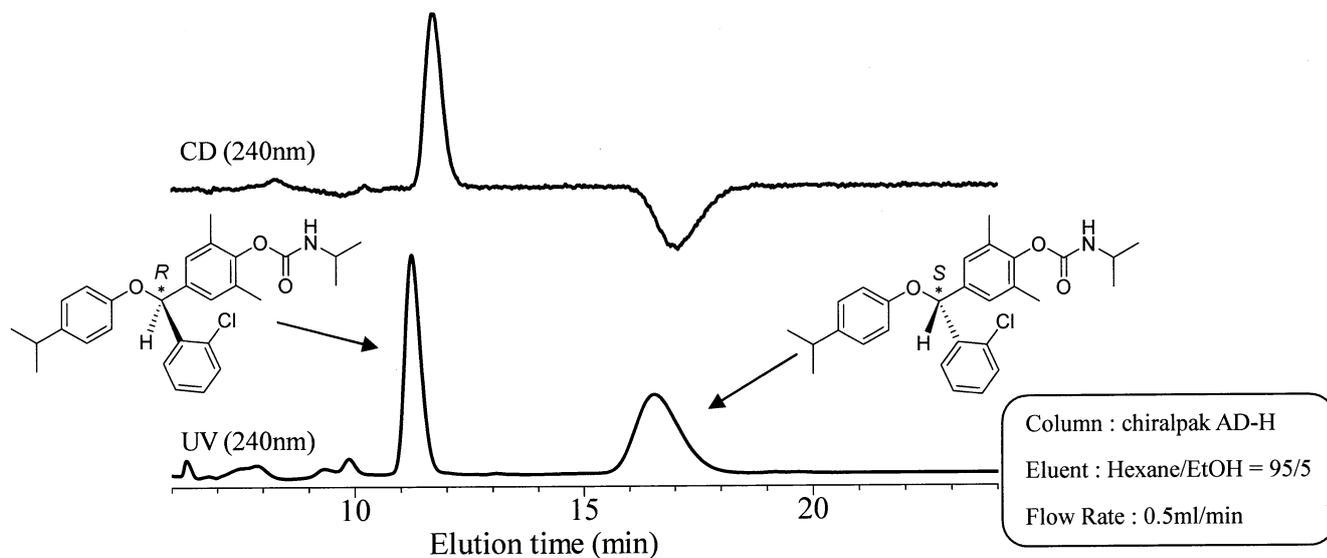
 $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3, δ (ppm)) (Fig.31)

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| a) 7.93 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) | b) 7.54 (d, $J=7.4$ Hz, 1H) |
| c) 7.37 (d, $J=7.2$ Hz, 2H) | d) 7.33 - 7.17 (m, 4H) |
| e) 7.07 (d, $J=8.6$ Hz, 2H) | f) 6.98 (s, 2H) |
| g) 6.91 (s, 2H) | h) 6.83 (d, $J=8.8$ Hz, 2H) |
| i) 6.46 (s, 1H) | j) 5.99 (s, 1H) |
| k) 4.82 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) | l) 3.89 (m, 1H) |
| m) 2.81 (sept, $J=6.8$ Hz, 1H) | |
| n) 2.10 (s, 6H) | o) 1.85 (s, 6H) |
| p) 1.22 (d, $J=6.6$ Hz, 6H) | q) 1.18 (d, $J=6.9$ Hz, 6H) |

IR (KBr, cm^{-1}) (Fig.32)
 $\nu_{\text{N-H}}$ 3417, $\nu_{\text{C-H}}$ 2962, $\nu_{\text{C=O}}$ 1724, $\nu_{\text{C-O}}$ 1199, $\nu_{\text{C-Cl}}$ 1030

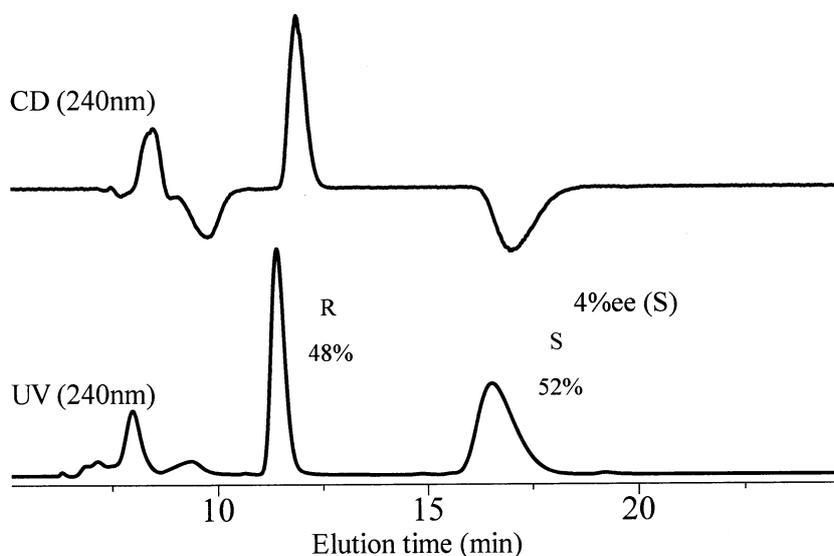
<3-5-5> Isopropyl Isocyanate で保護した **5** の一量体、二量体の光学分割

5 の一量体の立体選択性を明らかにするために、キラルカラムを用いた HPLC による光学分割を行った。下図に TMEDA の系で得られたラセミ体の一量体の HPLC チャートを示す。上が CD 検出器、下が UV 検出器のピークを示している。現在のところ、これらの一量体の立体配置は明らかになっていないが、第一成分を R 体、第二成分を S 体と仮定した。



Chiral HPLC Chart of 1-mer of **5** Obtained from i PrPhOLi / TMEDA

次に (-)-Sparteine の系で得られた一量体の光学分割を同条件で行った。下図に HPLC チャートを示す。それぞれの UV 検出器におけるピーク面積値を計算したところ、R 体が 48%、S 体が 52% 存在していることが分かった。このことから、不斉配位子の影響により開始末端の不斉炭素の絶対配置は S 体が過剰に生成しているものの、そのエナンチオマー過剰率は 4.0% ee であり、開始反応における立体選択性は低いことがわかった。

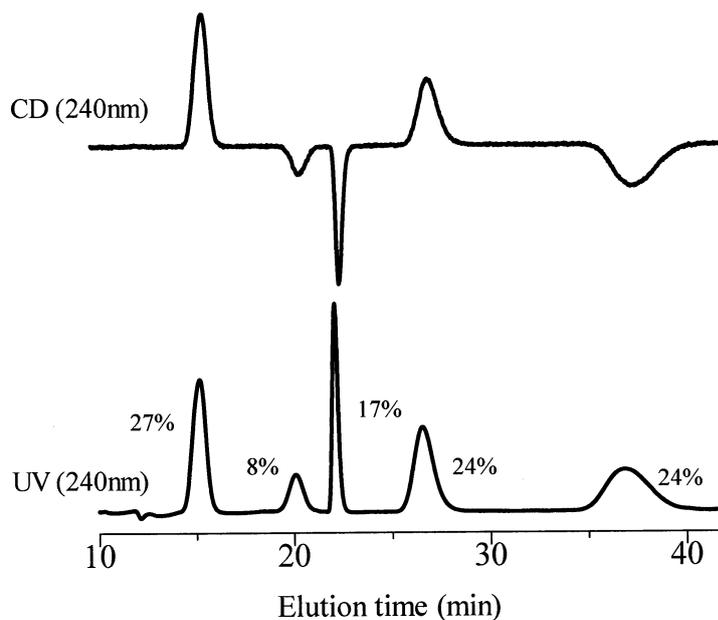
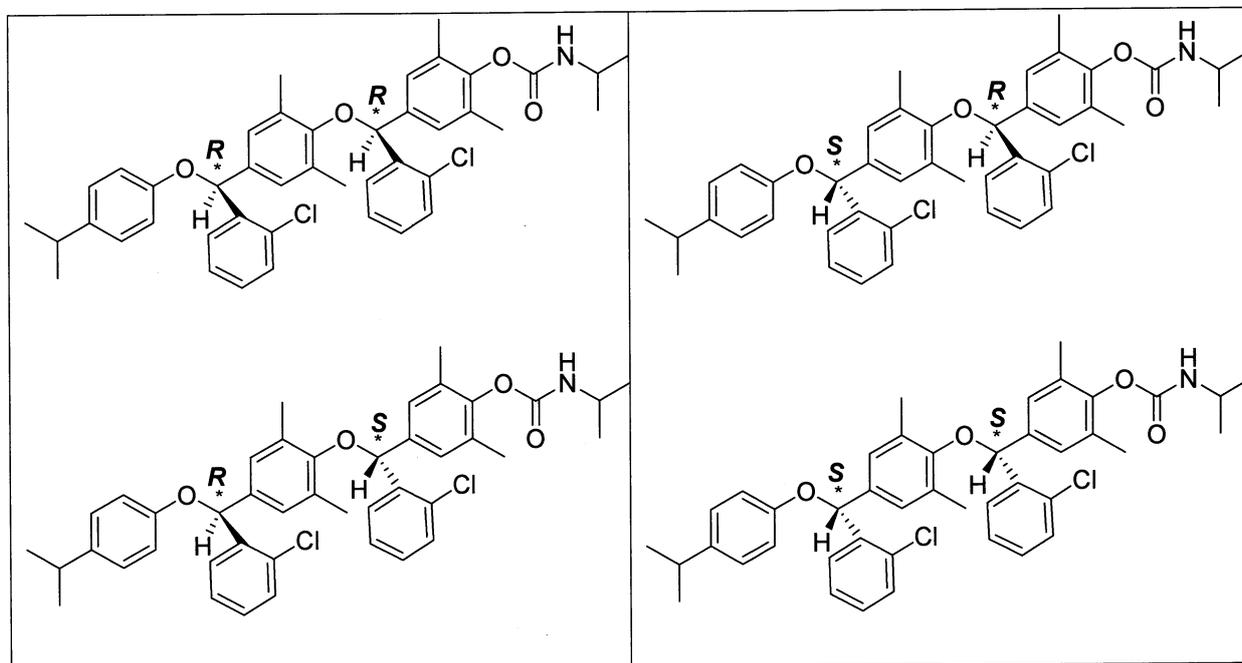


Chiral HPLC Chart of 1-mer of **5** Obtained from i PrPhOLi / (-)-Sparteine

次に **5** の二量体の立体選択性を明らかにするために、キラルカラムを用いた HPLC による光学分割を行った。下図に TMEDA の系から得られた二量体の HPLC チャートを示す。TMEDA の系

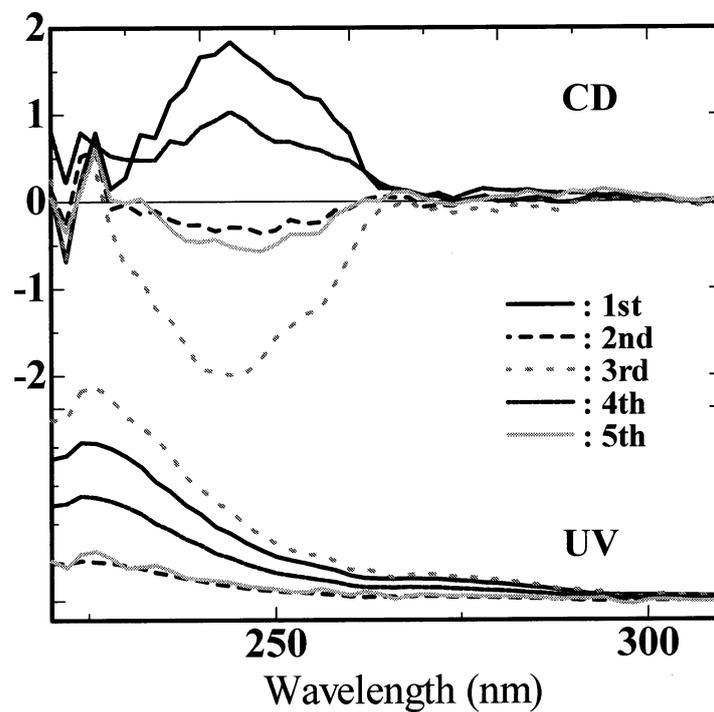
では5つの成分が検出され、第一成分が27%、第二成分が8%、第三成分が17%、第四成分が24%、第五成分が24%存在していることが分かった。

二量体には以下に示す四種類のジアステレオマーが存在し、アキラルな条件で合成した場合、それぞれ25%ずつ生成していると考えられる。各成分のピーク面積から、第二成分と第三成分は1つのジアステレオマーであるが、おそらく、コンフォメーションの違いにより二成分に分かれている可能性が示唆された。

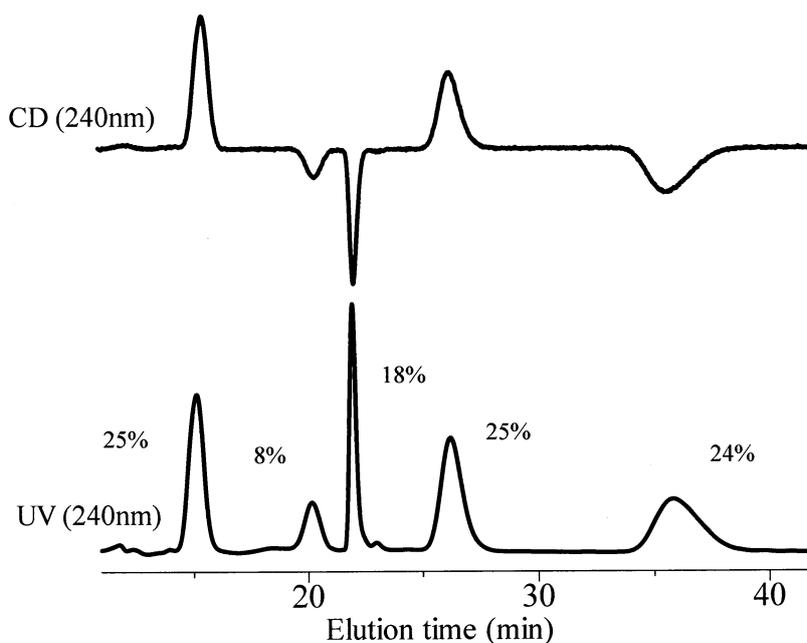


Chiral HPLC Chart of 2-mer of **5** Obtained t PrPhOLi / TMEDA

各成分の帰属を行うため、CD 検出器を用いて直接 CD スペクトルを測定した。しかし、各成分はほぼ同じ CD スペクトルパターンを示し、どの成分がそれぞれエナンチオマーであるか帰属することはできなかった。



次に、(-)-Sparteine の系で得られた二量体の光学分割を同条件で行った。下図に HPLC チャートを示す。(-)-Sparteine の系では第一成分が 25%、第二成分が 8%、第三成分が 18%、第四成分が 25%、第五成分が 24%存在していることが分かった。この結果は、アキラルな条件で合成した二量体の生成比とほぼ同じであった。不斉アニオン重合では、 $[\alpha]_{435} = -153.2^\circ$ という非常に大きな負の旋光度を示すポリマーが得られていることから、ポリマー主鎖中の不斉炭素の絶対配置は R または S のいずれかが過剰に存在しているはずであり、二量体の光学分割の結果は、重合結果と矛盾するものであった。これは、先に述べたように、本重合系では開始剤比により生成ポリマーの旋光度が大きく変化するため、二量体を合成した条件(開始剤比 $[M] / [I] = 1.5$)では、ほとんど立体選択性を示さなくなってしまう可能性が考えられる。



Chiral HPLC Chart of 2-mer of **5** Obtained i PrPhOLi / (-)-Sparteine

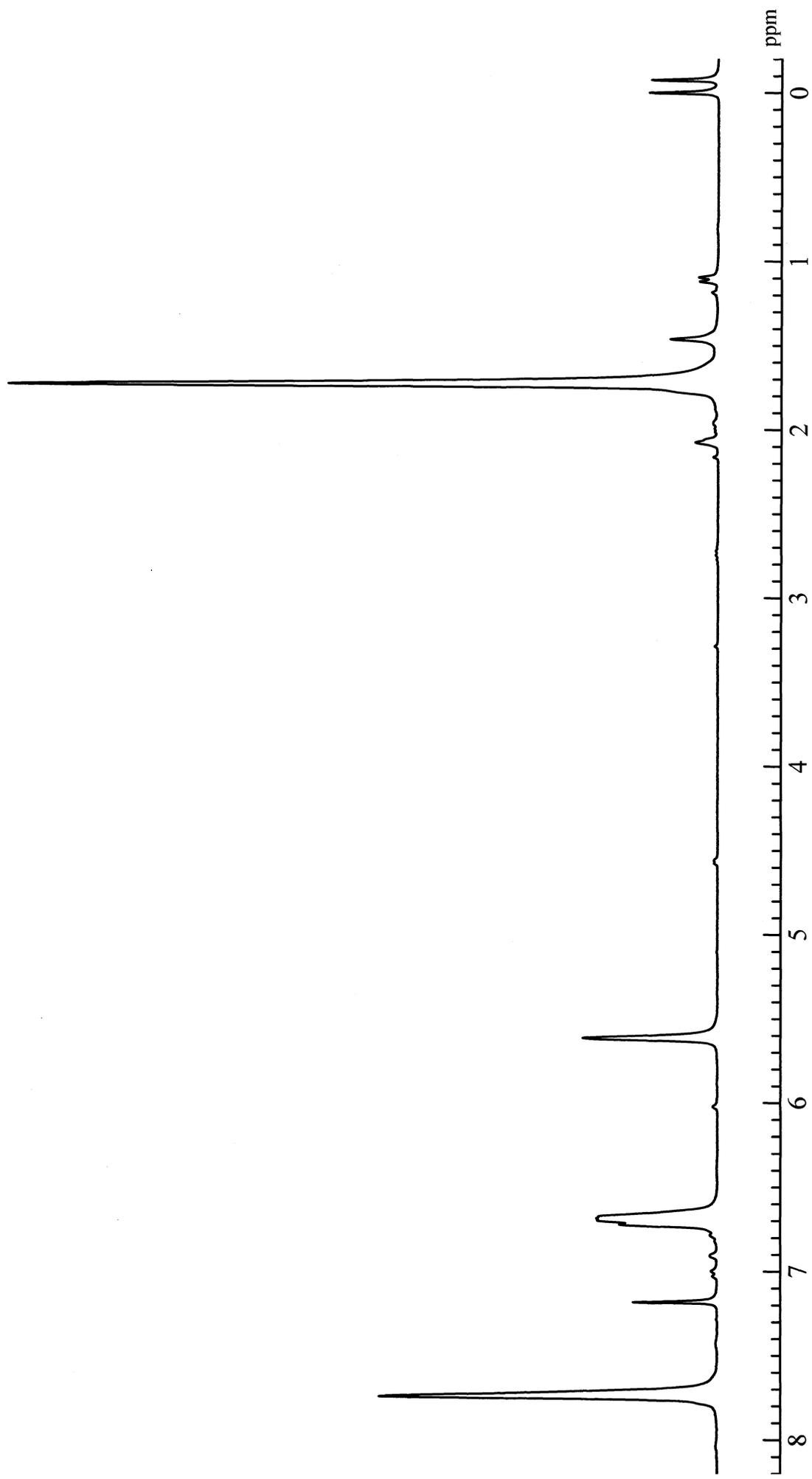


Fig. 28 ^1H NMR spectrum of poly (14) (CDCl_3)

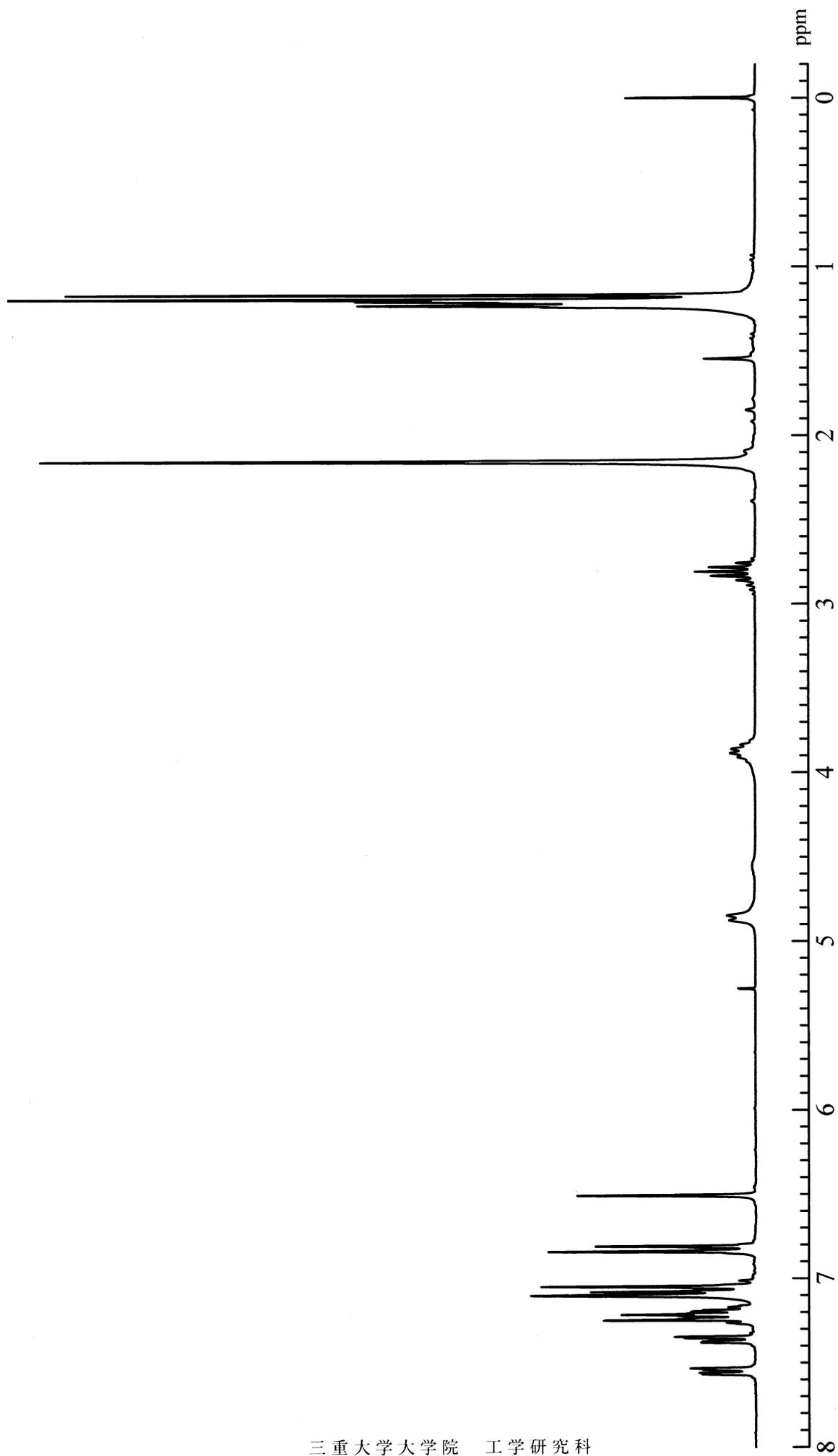


Fig. 29 ^1H NMR spectrum of 5-1mer (CDCl_3)

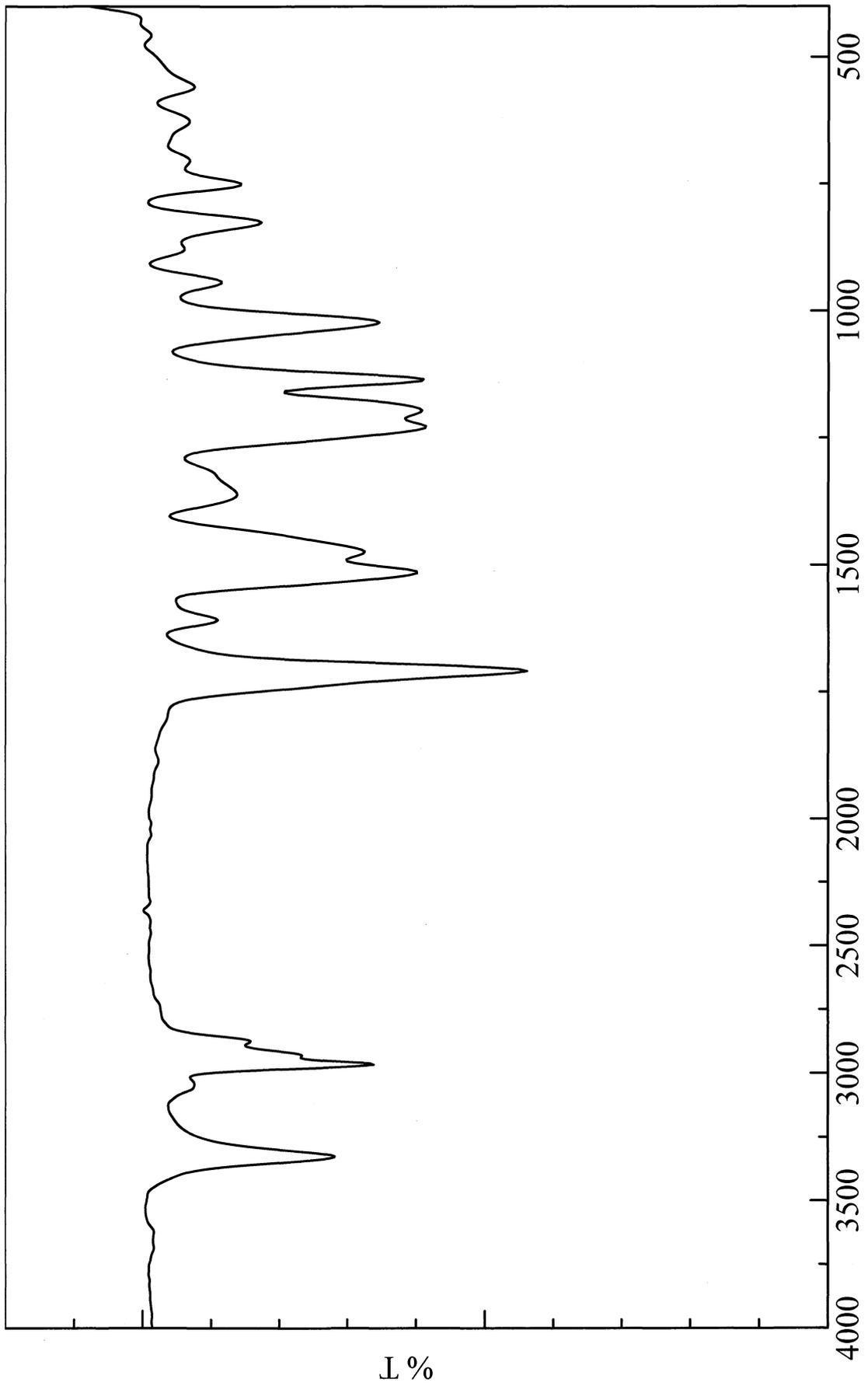


Fig. 30 IR spectrum of 5-1mer (KBr)

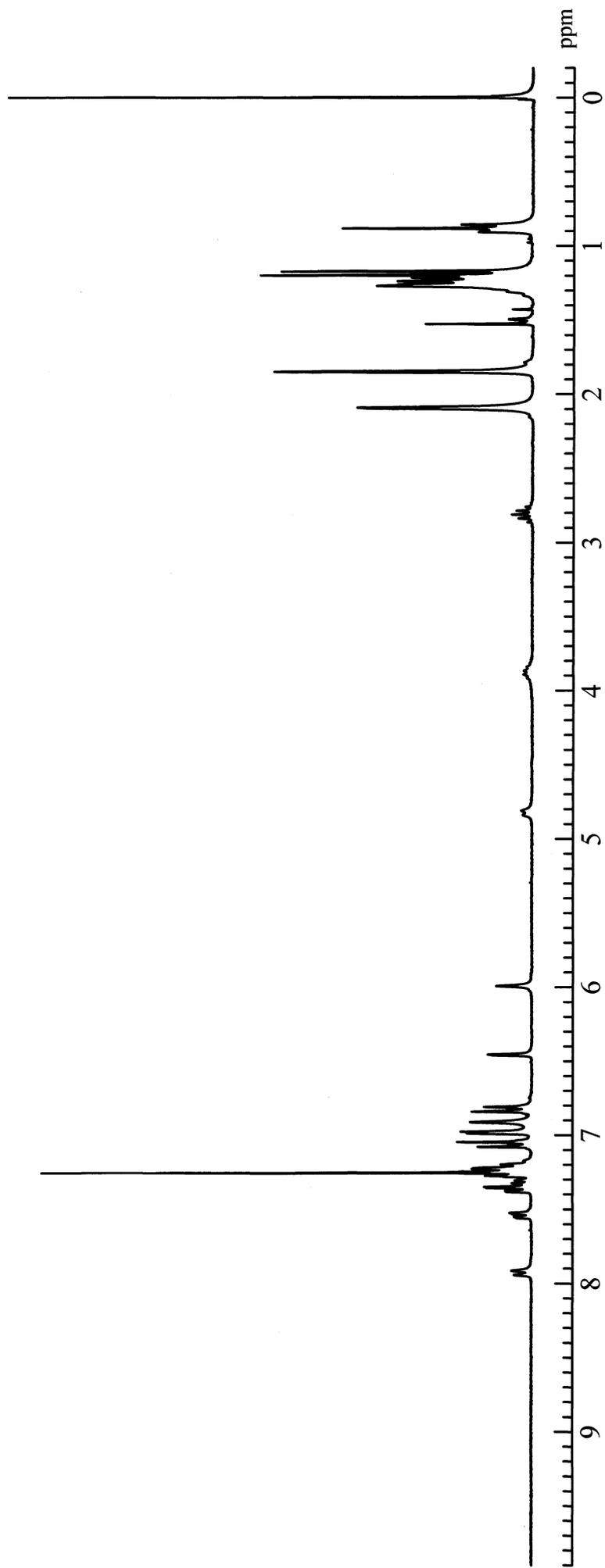


Fig. 31 ^1H NMR spectrum of 5-2mer (CDCl_3)

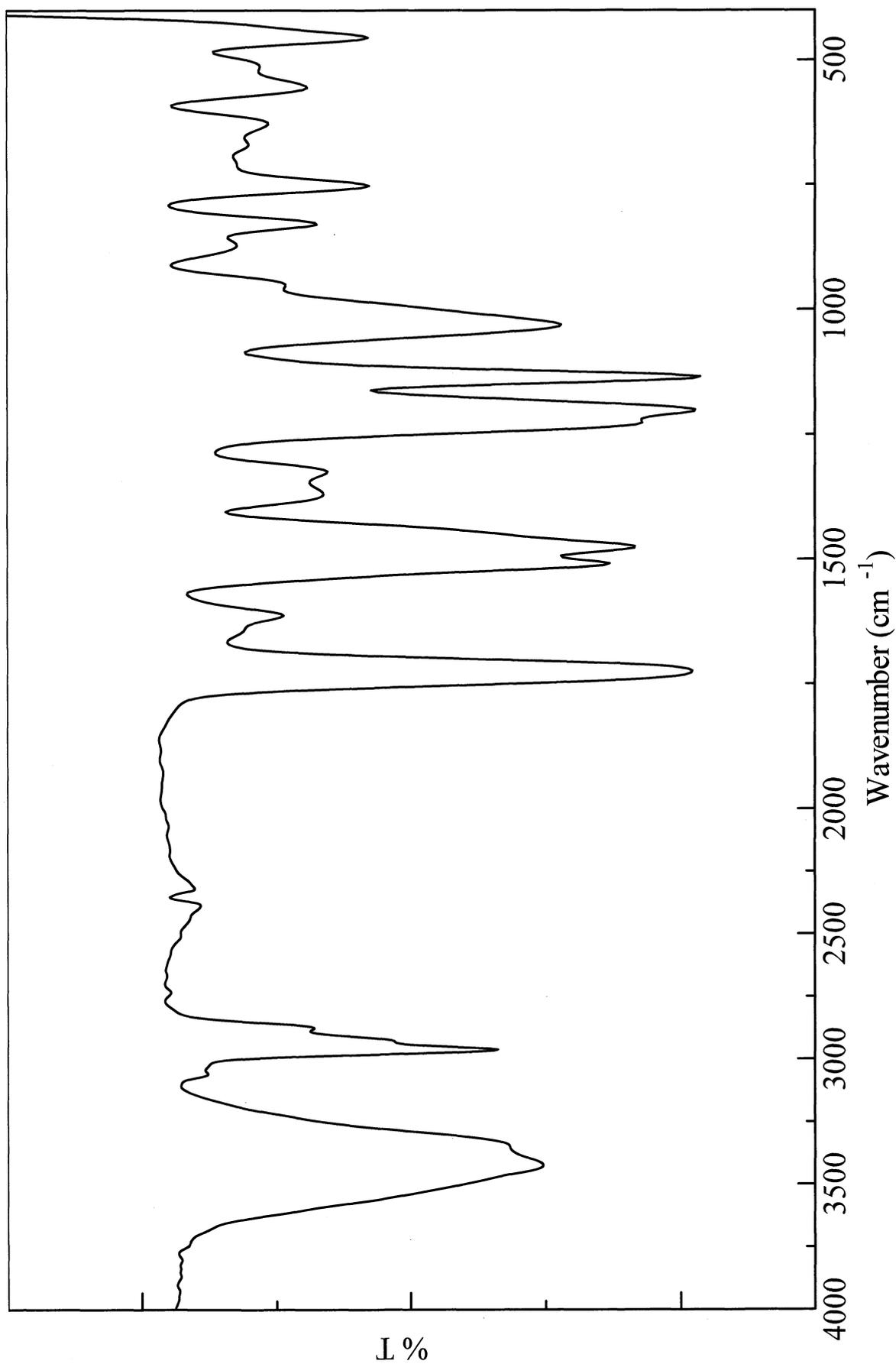


Fig. 32 IR spectrum of 5-2mer (KBr)

第四章

総括

7-Phenyl-2,6-dimethyl-1,4-benzoquinone Methide の7位のフェニル基上のオルト位とパラ位に二つの電子求引性置換基 (Cl) を導入したモノマー (9)、またメタ位に二つの電子求引性置換基 (CF₃) を導入したモノマー (14) を合成し、不斉アニオン重合を行うことで得られたポリマーの旋光性から、置換基が生成ポリマーに与える電子的効果について調査した。

オルト位に Cl 基を導入したモノマー (5) の不斉アニオン重合により得られたポリマーの旋光度は重合溶媒やモノマー濃度により大きく変化し、塩化メチレン中で得られたポリマーは、最大の旋光度を示した以前のトルエン中での重合に比べ非常に小さな値を示した。これは極性の高い塩化メチレン中では、対カチオンに配位している不斉配位子が重合に関与しにくくなり、立体制御が困難になったためであると考えられる。また、低いモノマー濃度で得られたポリマーは、小さな旋光度を示した。これは低モノマー濃度では成長種の会合状態が立体制御に不利な状態になるためであると考えられる。

オルト位とパラ位に2つの Cl 基を導入した (9) は、トルエン中、低モノマー濃度での重合で得られたポリマーはほとんど旋光度を示さなかった。これは5の場合と同様に、低モノマー濃度では成長種の会合状態が立体制御に不利な状態になるためであると考えられる。一方、塩化メチレン中では、極性溶媒中での重合にもかかわらず、得られたポリマーは旋光度を示し、その値は5よりも大きくなった。オルト、パラ配向性の Cl 基をオルト位とパラ位に導入したことにより、誘起効果、共鳴効果がより大きくなり、エキソ炭素上の電子状態がより立体制御に有利な状態になったと考えられる。

m,m-(CF₃)₂ 基を導入したモノマー (14) の不斉アニオン重合から得られたポリマーの最大旋光度は、-68.1° を示した。いずれの開始剤比においても以前に合成した *m*-CF₃ 基を持つポリマーの旋光度よりも大きくなった。このことから、Cl 基の場合と同様に、メタ配向性の CF₃ 基をメタ位に2つ導入することで誘起効果、共鳴効果がより大きく働きエキソ炭素上の電子状態が立体制御により有利な状態になったためであると考えられる。

以上の結果から 7-Aryl-2,6-dimethyl-1,4-benzoquinone Methide 類の不斉アニオン重合における立体制御には、電子求引性置換基の電子的効果 (誘起効果と共鳴効果) が大きな影響を与えており、特に共鳴効果が重要であることが確認された。

参考文献

- 1) Tamaki Nakano, Yoshio Okamoto, and Koichi Hatada, *J. Am. Chem. Soc.*; 1992; **114**, 1318 (1992)
- 2) Yoshio Okamoto, K. Ohta, and H. Yuki, *Chem. Lett.*, 617 (1977).
- 3) G. Natta, L. Porri, and S. Valenti, *Makromol. Chem.*, **67**, 225 (1963).
- 4) 三成 昌也 平成 14 年度 修士論文
「置換ベンゾキノンメチド類の不斉アニオン重合に関する研究」
- 5) 太田 博史 平成 15 年度 修士論文
「7-アリール-2,6-ジメチルキノンメチド類の合成と不斉アニオン重合」
- 6) 山根 篤 平成 16 年度 卒業論文
「ハロゲン置換 7-フェニル-2,6-ジメチルキノンメチド類の不斉アニオン重合」
- 7) Takahiro Uno, Masaya Minari, Masataka Kubo, and Takahito Itoh, *J. Polym. Sci. Part A: Polym Chem.*, **42**, 4548 (2004)
- 8) 山本 修平 平成 19 年度 修士論文
「種々の置換基を有する 7-アリールキノンメチド類の不斉アニオン重合」
- 9) 細川 哲 平成 21 年度 修士論文
「アミド官能基を有するキノンメチド誘導体の不斉アニオン重合」

謝辞

本研究を行うにあたり、伊藤敬人教授、久保雅敬教授、宇野貴浩助教の多大なるご指導を受けました。謹んで感謝の気持ちを申し上げます。そして日頃お世話になった田村雅史技術員にも心より感謝いたします。また、私の研究生生活を様々な面で支えてくれた研究室の皆様、友人、家族に感謝いたします。