

主論文の要約

論文題目 **Synthesis of Sequence-Regulated Vinyl Polymer via Single Monomer Radical Addition and Olefin Metathesis**
(一分子ラジカル付加とオレフィンメタセシスによる配列制御ビニルポリマーの合成)

氏名 宮島 雅斗

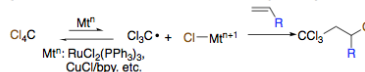
論文内容の要約

〔緒言〕

たんぱく質などの天然高分子は、単一の分子量、立体構造に加え、構成するアミノ酸の配列が制御されていることで、特殊な高次構造を形成し、特異な機能を発現している。一方で、代表的な合成高分子であるビニルポリマーは、近年の精密重合の発展により、分子量や立体構造の制御は可能になってきているが、モノマー単位の配列制御や、これら一次構造の多重制御は未だに困難であり、高分子化学における重要な研究課題となっている。

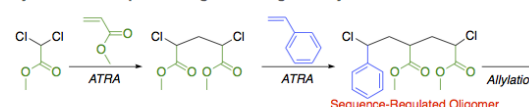
遷移金属錯体を用いた原子移動ラジカル付加反応(ATRA)は、ハロゲン化アルキルとオレフィンの定量的な1:1付加反応である(スキーム 1A)¹⁾。我々の研究室において、この ATRA をビニルモノマーに対して繰り返し用いることで、定序配列構オリゴマーが合成可能なことを報告している(スキーム 1B)。さらに、この末端に、炭素-炭素二重結合と遷移金属錯体により活性化可能な炭素-塩素結合を導入し、ラジカル逐次重合²⁾へと展開することで、従来合成が困難であった配列制御ビニルポリマーが合成可能であることを報告している^{3,4)}。しかし、この手法は、反応性の低い非共役二重結合へのラジカル付加に加え、逐次重合であるため高分子量体の合成が困難である。

(A) Atom Transfer Radical Addition (ATRA)

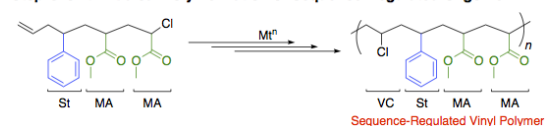


(B) Sequence-Regulated Vinyl Polymer by ATRA

Synthesis of Sequence-Regulated Oligomer by Iterative ATRAs



Step-Growth Radical Polymerization of Sequence-Regulated Oligomer



Scheme 1. Synthesis of Sequence-Regulated Vinyl Polymer by Iterative ATRAs

一方で、金属カルベン錯体を用いた二重結合の組み替え反応であるオレフィンメタセシス反応は、効率的な炭素-炭素結合形成反応として、様々な構造を有する分子の精密合成に有用な有機反応である。この反応は、高分子合成にも展開され、非環状テレケリックジエンを用いた逐次型の ADMET 重合や環状オレフィンを用いた連鎖型の開環メタセシス重合(ROMP)が知られている。これら重合反応で得られるポリマーは、モノマー単位は炭素-炭素二重結合で連結されているが、二重結合を水添することで、主鎖が炭素-炭素単結合のみから成るビニルポリマーと同様の骨格へと変換できる。これを利用し、ADMET 重合によるポリエチレン骨格への官能基の周期的な導入⁵⁾や、置換基を有するシクロオクテンの ROMP によりビニルポリマー類似の置換基の周期的な導入⁶⁾が報告されている。

本研究では、ビニルモノマーの一分子ラジカル付加反応により定序配列オリゴマーを合成し、その両末端に炭素-炭素二重結合を導入したテレケリック定序配列オリゴマーへと変換し、オレフィンメタセシス反応を用いることで、配列制御ビニルポリマーの合成を検討した。

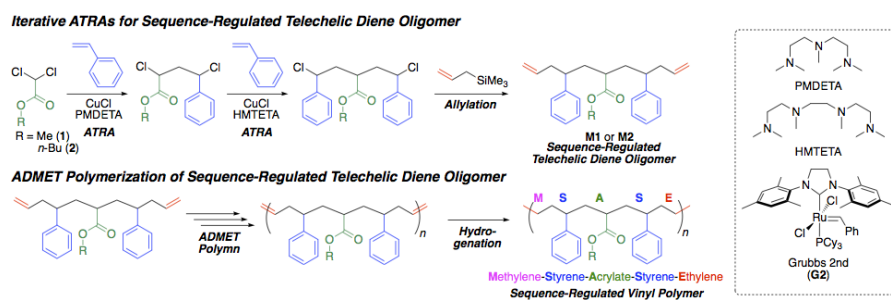
本論文は、三章より構成されている。第一章では、ATRA により合成したテレケリック定序配列オリゴマーの ADMET 重合により配列制御ビニルポリマーの合成を検討した。第二章では、テレケリック定序配列オリゴマーの開環メタセシス(RCM)により環状定序配列オリゴマーへと変換し、その ROMP により、配列に加え、分子量、立体構造が多重に制御されたビニルポリマーの合成を検討した。第三章では、テレケリック定序配列オリゴマーに官能基を導入し、ADMET 重合することで、周期的に官能基が導入されたポリマーの合成を検討した。

〔結果と考察〕

第一章 ATRA とアリル化による定序配列テレケリックオリゴマーの合成と ADMET 重合によるモノマー配列制御

第一章では、ビニルモノマーの ATRA とアリル化によりテレケリック定序配列オリゴマーを合成し、ADMET 重合により配列制御ビニルポリマーの合成を検討した(スキーム 2)。

まず、ジクロロ酢酸エステルに対して塩化銅(I)と多座アミン配位子を組み合わせた触媒系を用いてスチレンの 1 分子 ATRA を 2 回行い、両末端に炭素-塩素結合をもつ 3 量体を合成した。次に、ルイス酸として TiCl_4 を用いたアリル化により両末端に炭素-炭素二重結合を有し、スチレン-アクリレート-スチレンの連鎖をもつテレケリック定序配列オリゴマー(M1, M2)を合成した。



Scheme 2. Synthesis of Sequence-Regulated Vinyl Polymer by Iterative ATRAs and ADMET Polymerization

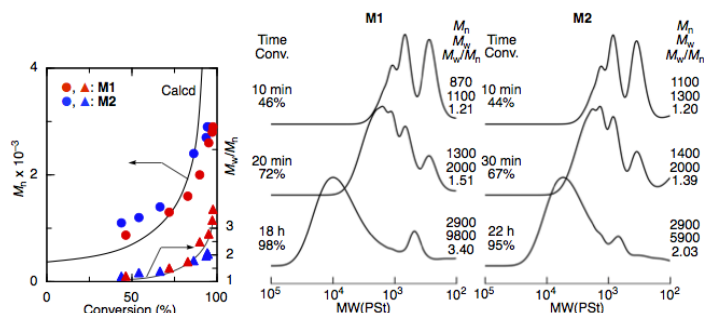


Figure 1. ADMET polymerization of sequence-regulated telechelic oligomers ($[\text{M}]_0/[\text{G2}]_0 = 1500/3.75 \text{ mM}$) in tetralin at 50°C .

得られたテレケリックオリゴマーの ADMET 重合を種々の条件で検討した。とくに、第二世代 Grubbs 触媒(G2)を用いて、高沸点溶媒(テトラリン)中、減圧条件下(0.03 MPa)、50 °C で重合を行うとスムーズに進行した。生成ポリマーの分子量は、重合後期に急激に増加する逐次重合の特徴が見られ、最終的に数平均分子量 3000 程度のポリマーが得られた(図 1)。

得られたポリマーの ^1H NMR スペクトルには、末端オレフィンのピークは非常に小さくなり、新たにポリマー鎖の内部オレフィンのピークが観測された(図 2A,B)。一方で、ビニルモノマーユニットに基づくその他のピークの形状は、テレケリック定序配列オリゴマーとほぼ同一の形状であり、ATRA により組み込んだビニルモノマー配列を有するポリマーが得られたことが示唆された。

さらに、ポリマー鎖中の二重結合を水素添加することで主鎖が炭素-炭素単結合のみからなる配列制御ビニルポリマーの合成を検討した。反応は、*p*-トルエンスルホニルヒドラジドを用いて *o*-キシレン中 135 °C で行った。生成物の ^1H NMR スペクトルから、オレフィンのピークが消失し、定量的に水素添加反応が進行したことが確認された(図 2C)。また、MALDI-TOF-MS スペクトルのピークは、相当する繰り返し単位に分かれて観測された。

合成した配列制御ポリマーの熱物性を評価しました。TGA 測定から、5%重量減少温度は、置換基によらず約 340°C を示した。さらに水添により 20°C 程度上昇し、より耐熱性の高いポリマーに変換されたことが確認された。DSC 測定から、ガラス転移温度は、置換基により異なり、メチルアクリレートユニットをもつ M1 で、35°C、*n*-ブチルアクリレートユニットをもつ M2 で 0°C を示した。また水添後の T_g は、それぞれ 26°C と -8°C を示し、より柔軟な単結合へと変換されたことにより低下した。

以上のことから、ビニルモノマーの ATRA により合成したテレケリック定序配列オリゴマーの ADMET 重合に続く水素添加反応により、従来の共重合では合成することが困難であった、メチレン-スチレン-アクリレート-スチレン-エチレンの連鎖を有し、ポリマー間で各モノマーユニットの組成分布のない配列制御ビニルポリマーが得られることがわかった。

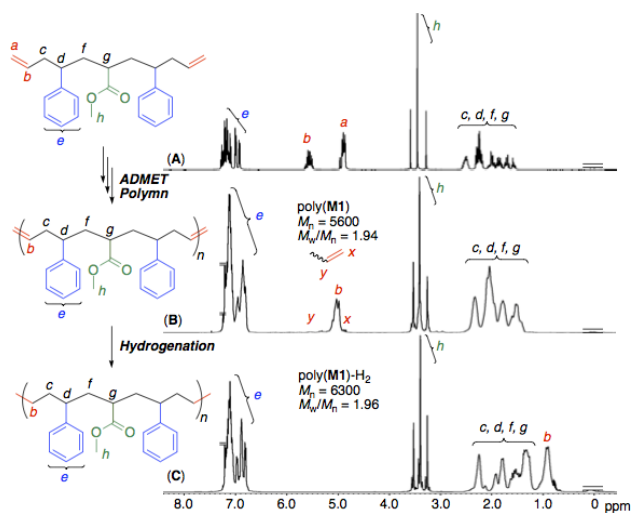
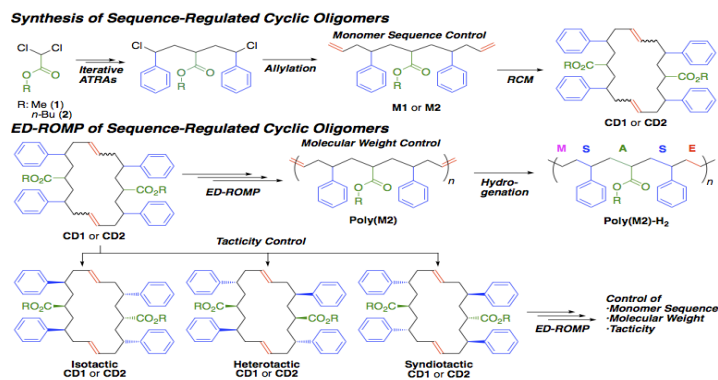


Figure 2. ^1H NMR spectra (CDCl_3 , r.t. or 55 °C) of sequence-regulated telechelic oligomer M1 (A), sequence-regulated vinyl polymer obtained by ADMET polymerization of M1, and hydrogenated polymer (C).

第二章 RCM による定序配列環状オリゴマーの合成と ROMP による分子量、立体構造、モノマー配列の多重制御

一般に、逐次重合である ADMET 重合に比べ、連鎖重合である ROMP の方が高分子量体を与える。また、重合がリビング的に進行すると分子量制御が可能である。

そこで、第二章では、ATRA に得られたテレケリック定序配列オリゴマーを RCM により環状物に変換し、ROMP による分子量の制御された配列制御ビ



Scheme 3. Multifactor Control of Vinyl Monomer Sequence, Molecular Weight, and Tacticity by Iterative ATRAs and Olefin Metathesis Reaction

ニルポリマーの合成を検討した(スキーム 3)。さらに、環状物の精製過程で単離された異なる立体規則性環状物を重合することで、配列、分子量に加え、立体構造が制御されたビニルポリマーの合成を検討した。

まず、ATRA とアリル化により合成したスチレン(S)-ブチルアクリレート(A_B)-スチレン(S)の連鎖から成るテレケリック定序配列オリゴマーM₂ の RCM を、G₂ を用いて、トルエン中、高希釈条件下で行った。反応は進行したが、生成物の SEC 曲線は、M₂ より高分子量側のピークとして観測された。この主成分を分取により単離精製した MALDI-TOF-MS スペクトルの分子量は、9 員環の環状単量体ではなく 18 員環の環状二量体(CD₂)と一致した。

この環状物の ¹H NMR スペクトルから、CD₂ は多数のジアステレオマーの混合物であることが示唆された。一方、CD₂ の精製中に得られた結晶化成分の ¹H NMR スペクトルを測定すると、非常にシャープな吸収となり、単結晶 X 線解析から、この結晶は S-A_B-S の三連子がシンジオタクチックな環状二量体であることがわかった(図 3A)。

同様に、メチルアクリレート(A_M)ユニットを含む S-A_M-S の連鎖から成る定序配列オリゴマー(M₁)の RCM を行ったところ、同じく環状二量体(CD₁)が主生成物として得られた。CD₁ は CD₂ に比べ溶解性が低く、シリカゲルカラムクロマトグラフィーと再結晶により 3 種類のジアステレオマーを単離することができた。単結晶 X 線解析から、三連子がそれぞれシンジオタクチック、ヘテロタクチック、イソタクチックの環状二量体であることがわかった(図 3B-D)。

ジアステレオマー混合物(CD₂)の ROMP により配列制御ビニルポリマーの合成を検討した。G₂ を用い、モノマー濃度を 400 mM としてトルエン中、20 °C で重合を行った。CD₂ は環歪みがほとんどないにもかかわらず重合は進行したが、エントロピー駆動型開環メタセシス重合(ED-ROMP)に特徴的な平衡モノマー濃度が観測された。一方、生成ポリマーの数平均分子量は、触媒 1 分子からポリマー 1 分子が生成すると仮定した計算値によく一致したまま重合率に比例して直線的に増加した(図 4)。さらに、高分子量体を得るために、触媒濃度を下げモノマーと触媒の仕込み比を 50 として重合を行った。重合は同様に進行し、数平均分子量 25000 を超える高分子量体を得られた。以上のことから、定序配列オリゴマーの RCM と ROMP により、ADMET 重合よりも高分子量かつ分子量の制御された配列制御ポリマーが得られることがわかった。

そこで、イソタクチック、ヘテロタクチック、シンジオタクチックの立体規則性 CD₂ の ROMP を検討した。イソタクチック、ヘテロタクチック CD₂ の重合は、同様にモノマー濃度を 400mM として、G₂ を用い、より溶解性の高いジクロロメタンを用いて、20 °C で行ったところ、数平均分子量 25000 以上の高分子量体を得られた。しかし、シンジオタクチック CD₂ は、溶解性が低いため濃度を下げ 220 mM で行ったところ、重合率は 30%程度にとどまり、数平均分子量 6000 程度のポリマーを得られた。

さらにポリマー主鎖に存在するオレフィンと同様に水素添加することで、モノマー配列、分子量に加え、立体構造も制御されたビニルポリマーが合成可能であることがわかった。

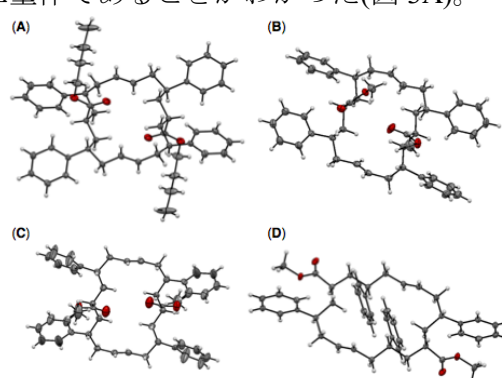


Figure 3. ORTEP diagrams of syndiotactic CD₂ (A), syndiotactic CD₁ (B), heterotactic CD₁ (C), and isotactic CD₁ (D).

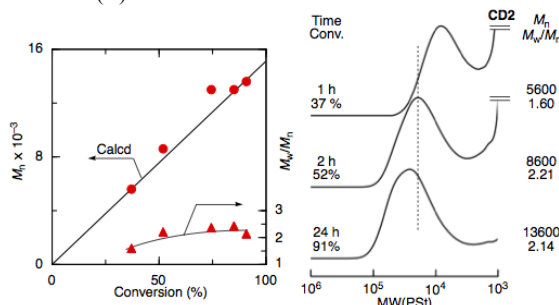


Figure 4. ED-ROMP of sequence-regulated cyclic oligomer ([CD₂]₀/[G₂]₀ = 400/20 mM) in toluene at 20 °C.

第三章 官能基含有定序配列テレケリックオリゴマーの合成と ADMET 重合による周期的官能基を有する配列制御ビニルポリマーの合成

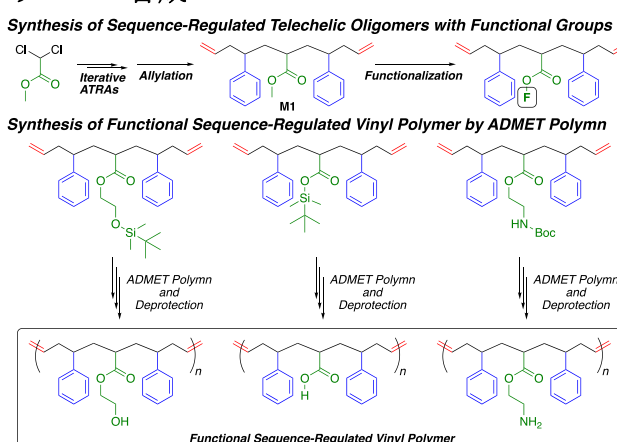
一般に Grubbs 触媒は、官能基耐性が高く様々な基質に適用可能である。

第三章では、テレケリック定序配列オリゴマーのアクレート部位に官能基を導入し、ADMET 重合することにより、周期的に官能基をもつ配列制御ビニルポリマーの合成を検討した(スキーム 4)。ここでは、水酸基、カルボン酸、アミノ基を有するポリマーの合成をおこなった。

ATRA により合成した定序配列オリゴマー(M1)に官能基を導入し、水酸基、カルボン酸、アミノ基が保護されたオリゴマーを合成した。これら保護された官能基を有するテレケリックオリゴマーの ADMET 重合を、第一世代 Grubbs 触媒(G1)を用いて検討した。いずれの場合も、重合はスムーズに進行し、数平均分子量 3000 以上のポリマーが得られた(図 5)。

次に、シリル基にはテトラブチルアンモニウムフロリドを、Boc 基には塩酸を用いて、各ポリマー対して脱保護を行ったところ定量的に進行し、それぞれ水酸基、カルボン酸、アミン塩酸塩をもつポリマーへと変換できた。さらに、脱保護後のポリマーは、非極性溶媒への溶解性が低下する一方、ガラス転移温度は、官能基の水素結合や静電相互作用により大きく上昇した。以上より、周期的に官能基をもつ配列制御ビニルポリマーの合成が可能となった。

以上、本研究では、ビニルモノマーの一分子 ATRA とオレフィンメタセシス反応を組み合わせることで、配列制御ビニルポリマーの合成手法を確立した。とくに、この手法で得られるポリマーは ATRA により組み込んだモノマー配列だけではなく、分子量や立体構造も制御可能なことを見出した。



Scheme 4. Synthesis of Functional Sequence-Regulated Vinyl Polymer by ADMET Polymerization

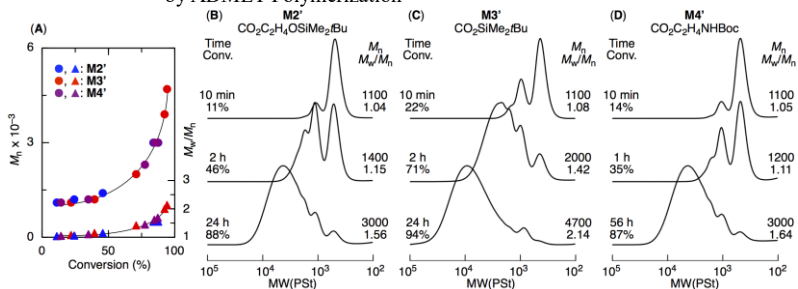


Figure 5. ADMET polymerization of Functional sequence-regulated telechelic oligomers ($[M]_0/[G2]_0 = 1500/3.75$ mM) in tetralin at 50 °C.

References

- 1) Matsumoto, H.; Nakano, T.; Nagai, Y. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *51*, 5147.
- 2) Satoh, K.; Mizutani, M.; Kamigaito, M. *Chem. Commun.* **2007**, 1260.
- 3) Satoh, K.; Ozawa, S.; Mizutani, M.; Nagai, K.; Kamigaito, M. *Nat. Commun.* **2010**, *1*, 6.
- 4) Satoh, K.; Ishizuka, K.; Hamada, T.; Handa, M.; Abe, T.; Ozawa, S.; Miyajima, M.; Kamigaito, M. *Macromolecules* **2019**, *52*, 3327.
- 5) Watson, M. D.; Wagener, K. B. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5411.
- 6) Zhang, J.; Matta, M. E.; Hillmyer, M. A. *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 1383.