

報告番号	甲 第 11444 号
------	-------------

主論文の要旨

論文題目 Design of Main- and Side-Chain Sequence-Regulated Copolymers via Single Monomer Radical Addition and Radical Copolymerization
(一分子ラジカル付加とラジカル共重合による主鎖および側鎖配列制御ポリマーの設計)

氏名 副島 敬正

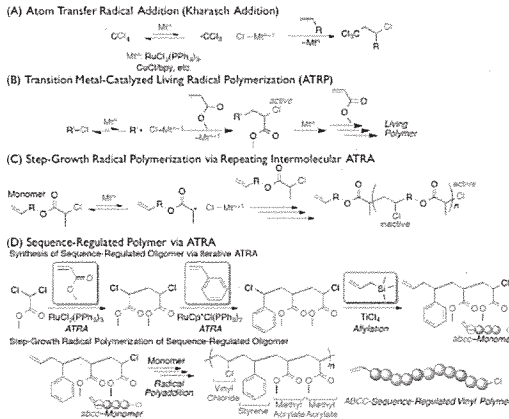
論文内容の要旨

[緒言]

タンパク質のような生体高分子は単一の分子量、立体構造をもち、構成するアミノ酸の配列が制御されていることにより、高次構造が制御され、高度な機能を発現しているように、高分子合成の分野において、これらを制御することが重要な研究課題となっている。

遷移金属触媒を用いてハロゲン化合物がオレフィンに定量的に付加する原子移動ラジカル付加(ATRA, Kharasch)反応(スキーム 1A)¹⁾は代表的なラジカル反応であり、この反応をビニルモノマーのラジカル重合に用いた場合、リビングラジカル重合が進行し、分子量の制御されたポリマーの合成が可能である(スキーム 1B)²⁾。

最近、我々の研究室において、この ATRA 反応を逐次機構に展開することで、新たなラジカル逐次重合を見出した(スキーム 1C)³⁾。さらに、ATRA 反応により異なるビニルモノマーを一分子ずつ付加させることで、ビニルモノマーが数個順序よく並んだ定序配列オリゴマーが合成でき、この定序配列オリゴマーをラジカル逐次重合に適応することで、これまで合成が困難とされてきた配列の制御されたビニルポリマーの合成が可能であることを報告している(スキーム 1D)⁴⁾。しかし、この手法は逐次重合であるために高分子量のポリマーを得ることは困難であり、配列構造がポリマーに与える影響について詳細な検討はなされていなかった。



Scheme 1. Atom Transfer Radical Addition (ATRA) and their Application.

一方で、ATRA 反応において、キラルなホスフィン配位子を有する遷移金属錯体を設計することにより、エナンチオ選択的な付加反応が生じることも報告されている⁵⁾。この不斉ラジカル付加反応におけるエナンチオ面の識別は遷移金属錯体上のハロゲン炭素が炭素ラジカルに戻る段階で起こるために、連鎖重合において立体構造の制御は不可能であるが、ラジカル逐次重合において、重合の進行と共に生じる炭素-ハロゲン結合は再び活性化されることはないため、逐次重合の触媒に用いることで、立体特異的なポリマーの生成が期待できる。

そこで本研究では、ATRA 反応により分子量や立体構造、モノマーの配列の制御が可能であることに着目し、この反応を駆使して、より高度に一次構造が制御されたポリマーの合成について検討を行った。

本論文は、三編五章より構成されている。第一編においては、配列と立体構造の制御に向けて、キラル遷移金属錯体を用いたラジカル付加および重付加による立体構造制御について検討を行った。第二編および第三編においては、ビニルモノマーの一分子ラジカル付加により得られる配列の制御されたオリゴマーに重合性基を組み込みオリゴモノマーとし、ラジカル共重合と組み合わせることで側鎖に配列構造を有する新規な配列制御ポリマーの合成について検討を行った。とくに、第三編において、マレイミド基を導入した定序配列オリゴモノマーを用いることで、交互共重合により主鎖配列も制御することで、主鎖と側鎖の両方が制御された新規な配列制御ポリマーが合成できることを見出した。また、これらの配列構造がポリマーの物性に与える影響について解析を行った。

[結果と考察]

第一編 ラジカル付加反応およびラジカル逐次重合における立体構造制御

第一章 キラル遷移金属錯体による立体特異性ラジカル付加反応および逐次重合

第一章では、種々のキラル配位子を有した遷移金属錯体を用いて、ラジカル重付加反応のモデル反応やラジカル重付加について検討を行った(スキーム 2)。

まず、種々の遷移金属錯体にキラル配位子を組み合わせて、非共役オレフィンであるブテニルアセテート(BAc)と CCl_4 の ATRA 反応を行った。いずれの場合も反応は進行し 1:1 付加体を得られた。共役オレフィンを用いた場合と同様に、 $\text{Ru}_2\text{Cl}_4[(-)\text{-DIOP}]_3$ を用いた場合にのみ、不斉収率の高い付加体を得られ、非共役オレフィンにおいても不斉選択性が得られることがわかった(10% ee)。

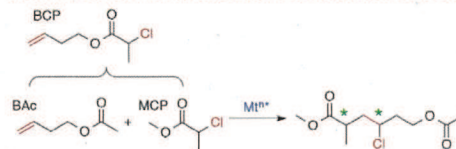
これらの触媒系を用いて、ラジカル逐次重合およびそのモデル反応となる BAc とメチル α -クロロプロピオネート(MCP) の 1:1 ラジカル反応について検討を行った。

これらの反応において、 $\text{Ru}_2\text{Cl}_4[(-)\text{-DIOP}]_3$ や $\text{RhCl}[(-)\text{-DIOP}]$ は、触媒活性が低く、非共役のオレフィンの異性化などの副反応が進行し、付加体は得られなかったが、その他の触媒を用いた場合、反応が進行した。これらの触媒では、エナンチオ選択性はほとんど得られなかったが、触媒や反応温度に応じて、ジアステレオ選択性が若干変化した。これにより、触媒などの条件によって立体選択的なラジカル逐次重合が可能であることがわかった。

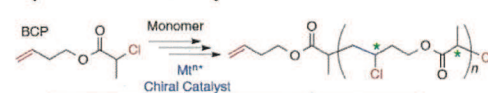
Atom Transfer Radical Addition between CCl_4 and BAc



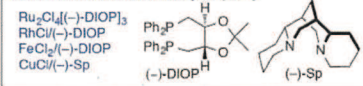
Atom Transfer Radical Addition between MCP and BAc



Step-Growth Radical Polymerization of BCP



Chiral Transition Metal Catalysts (M^{n+})



Scheme 2. Atom Transfer Radical Addition and Step-Growth Radical Polymerization with Chiral Transition Metal Catalysts

第二編 アリル基含有定序配列オリゴモノマーの合成とそのラジカル共重合による側鎖配列制御高分子の合成

第二章 アリル基含有定序配列オリゴモノマーのラジカル共重合

第二章では、一分子ラジカル付加反応を繰り返して得られる定序配列オリゴマーにアリル基を導入した定序配列オリゴモノマーの合成を行い、汎用ビニルモノマーであるアクリル酸メチル(MA)とのラジカル共重合を行い、側鎖に配列構造が組み込まれた新規配列制御ポリマーの合成について検討を行った(スキーム 3)。

遷移金属錯体を用いたビニルモノマーの1:1 ラジカル付加反応および、四塩化チタンを用いたアリルトリメチルシランによるアリル化反応を行うことで、配列の長さおよび官能基の異なる様々なアリル基含有定序配列オリゴマーを合成した。

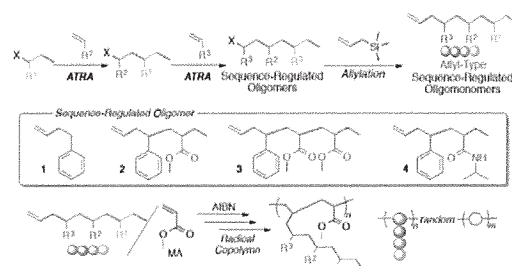
得られたアリル基含有定序配列オリゴマーと、MA とのラジカル共重合を検討した(表 1)。いずれの場合も共重合は進行し、とくにフルオロアルコールを溶媒に用いた場合に定序配列オリゴマーの導入率の高い共重合体が得られた。以上により、ATRA 反応により配列を組み込んだオリゴモノマーをラジカル共重合することで、側鎖に配列構造を有する全く新しい配列制御ポリマーの合成が可能であることを明らかとした。

第三編 マレイミド基含有定序配列オリゴモノマーの合成およびラジカル共重合による主鎖および側鎖配列制御高分子の合成

第三章 マレイミド基含有定序配列二量体のラジカル交互共重合

第三章では、より高度に主鎖配列制御を行うため、一分子ラジカル付加反応により得られる定序配列オリゴマーに対し、共重合性の高いマレイミド基を導入したオリゴモノマーを合成し、マレイミドとの交互共重合が進行することが知られているスチレン(St)とのラジカル交互共重合を行い、主鎖と側鎖の配列が制御されたポリマーの合成について検討を行った(スキーム 4)。

1:1 ラジカル付加反応により得られる定序配列オリゴマーの炭素-ハロゲン結合に対し、フランで保護したマレイミドアニオンとの S_N2 反応、その後の脱保護によって、スチレンおよびアクリル酸メチルからなる配列の向きやユニットの異なる4種類のマレイミド基含有定序配列オリゴマーを合成した。これらのマレイミド基含有定序配列オリゴマーとスチレンとのラジカル共重合を行ったところ、いずれの場合も交互共重合が進行し、主鎖の交互配列と、側鎖の定序配列構造を有する全く新しい構造をもつポリマーが得られた。また、配列の向きが熱物性に与える影響はほとんど無かったが、ポリマーの溶解性が、溶媒の極性などに依りて全く異なることが示された。

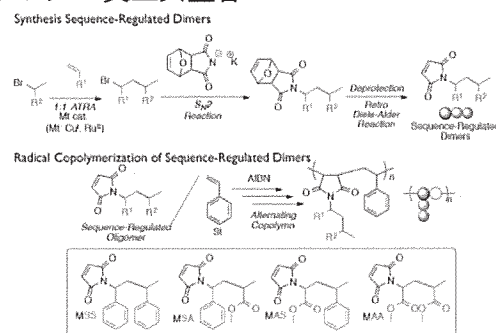


Scheme 3. Radical Copolymerization of Allyl-Functionalized Sequence-United Oligomers

Table 1. Copolymerization under Various Conditions

M_1	Solvent	$[M_1]_0/[M_2]_0$	M_n^b	M_w/M_n^b	Incorp. (%) ^a M_1/M_2	T_g (°C) ^c	T_{g5} (°C) ^c	Reactivity Ratio ^d	
								r_1	r_2
1-Hexene	Toluene	1/1	27400	2.08	14/86	-	-	0	7.9
	PhC(CF ₃) ₂ OH	1/1	36000	1.64	24/76	-	-	0	3.3
1	Toluene	1/1	22800	2.32	16/84	20.5	311	0	7.3
	PhC(CF ₃) ₂ OH	1/1	22900	2.33	24/76	21.6	321	0	3.5
2	PhC(CF ₃) ₂ OH	7/1	12100	2.10	39/61	23.4	304	0	7.0
	Toluene	1/1	35500	1.56	18/82	26.6	328	0	4.9
3	PhC(CF ₃) ₂ OH	1/1	34100	1.55	19/81	28.3	351	0	7.0
	Toluene	7/1	8900	1.40	38/62	32.4	317	0	4.9
4	Toluene	1/1	30700	1.33	16/84	23.6	319	0	7.0
	PhC(CF ₃) ₂ OH	1/1	50500	1.28	20/80	24.8	336	0	4.7
4	PhC(CF ₃) ₂ OH	7/1	6100	1.86	40/60	27.1	318	0	6.3
	Toluene	1/1	20200	2.86	16/84	45.4	309	0	6.3
4	PhC(CF ₃) ₂ OH	1/1	27800	2.52	21/79	57.6	331	0	4.2
	7/1	9400	2.45	39/61	84.9	333	0	4.2	

[M]₁₀ + [MA]₀/[AIBN]₀ = 100, toluene, 60 °C. ^aby ¹H NMR ^bby GPC. ^cT_g(PMA) = 10 °C, T_g(PSt) = 100 °C, T_g(PNIPAM) = 134 °C. ^dby Kelen-Tüdös method.



Scheme 4. Synthesis of Maleimide-Ended Sequence-Regulated Dimers and their Radical Alternating Copolymerization

第四章 マレイミド基含有定序配列三量体のラジカル(共)重合

第四章では、一分子ラジカル付加反応を二回繰り返すことによって、三量体のマレイミド基含有定序配列オリゴモノマーの合成を行った。これらのオリゴモノマーを、先程の二量体と同様の 1:1 交互共重合だけでなく、最近我々の研究室で報告している 1:2 交互重合⁶⁾や単独重合を行い、さまざまな主鎖および側鎖配列構造を有する高分子の合成を行いその評価を検討した(スキーム 5)。

三章と同様にして、スチレンまたはアクリル酸メチルを用い、一分子ラジカル付加反応を行うことで、これらスチレンまたはアクリル酸メチルからなる配列の組成や順序の異なる八つの三量体のオリゴモノマーの合成を行った。

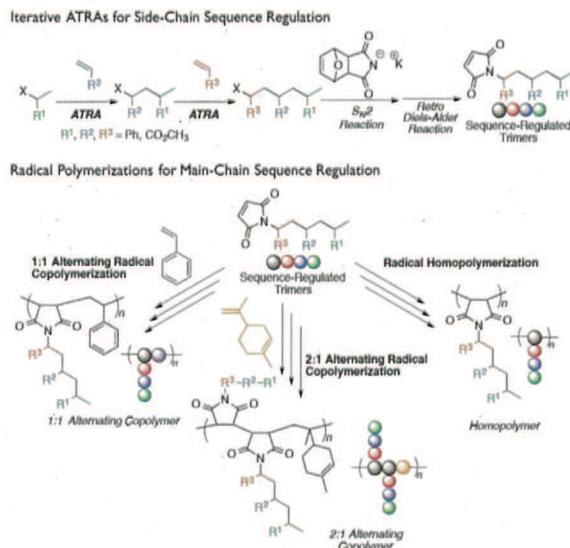
これらのオリゴモノマーとスチレンとのラジカル共重合を行ったところ、先程と同様に、1:1 交互共重合が進行し、主鎖および側鎖配列制御高分子が得られた。これらの交互共重合体は、側鎖の構成要素は同じでも、組み込む配列の順序によって溶解性や熱物性が異なることも示された(図 1)。

また、2:1 交互共重合や単独重合も進行し、さまざまな主鎖および側鎖配列制御高分子が得られ、これらもまた、側鎖の配列構造が、ポリマーの物性に影響を与えることが明らかとなった。

第五章 官能基含有定序配列マレイミドのラジカル交互共重合

第五章では、側鎖配列構造に組み込まれた官能基がポリマーの性質に与える影響について検討を行った。とくに、酸成分であるカルボン酸に変換可能な *t*-ブチルアクリレートと、塩基成分であるジメチルアミノエチルアクリレートを用いて、これらの側鎖配列構造に組み込まれる位置がポリマーの性質や互いのポリマーを混合して得られるイオンコンプレックスの形成に与える影響について検討を行った(スキーム 6)。

官能基を有するオリゴモノマーのスチレンとの RAFT 試薬を用いた 1:1 交互共重合を行い、重合度の揃った、*t*-ブチルエステルまたはアミンを側鎖に有する主鎖および側鎖配列制御ポリマーを合成した。



Scheme 5. Main- and Side-Chain Sequenced Polymers via Radical Copolymerization of Maleimide-Ended Sequence-Regulated Trimers

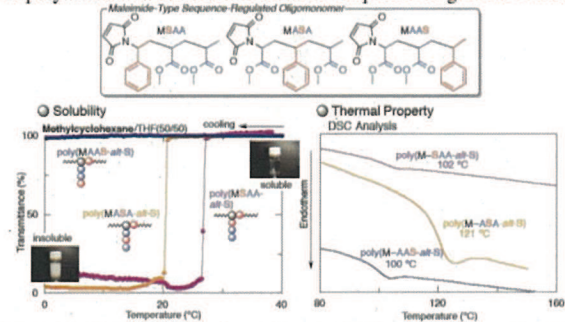
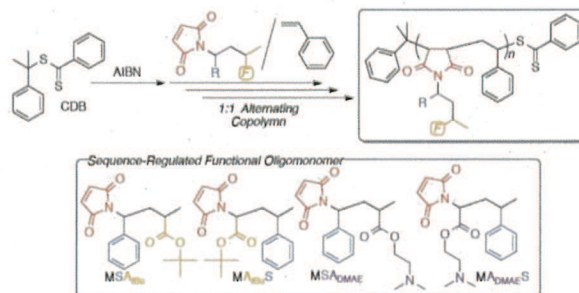


Figure 1. Temperature dependence of transmittance: 10 mg/ml THF/MCH = 50/50 solution; cooling rate = 1 °C/min; wavelength 500nm, and DSC Analysis of poly(M₁-alt-St).



Scheme 6. Copolymerization of Maleimide-Functionalized Sequence-Regulated Oligomers

得られた共重合体について、*t*-ブチルエステルはトリフルオロ酢酸を用いた加水分解によりカルボン酸に変換した後に、イオンコンプレックス形成についても検討を行った。それぞれの配列構造を有する共重合体をクロホルム溶液とし、官能基濃度が等しくなるように混合し、それぞれの混合溶液の DLS 測定を行った。それぞれの粒子径を求めたところ、いずれも 100 nm 以上の凝集体が観測され、コンプレックスの形成が確認された。いずれの場合もアミンの位置によって粒子径はほとんど変化しなかったが、カルボン酸を側鎖の外側に有する共重合体(1)の混合溶液は、いずれも 300 nm 以上の粒子径が観測された。一方、内側にカルボン酸を有する共重合体(2)の混合溶液において、粒子径は小さくなり、200 nm 程度を示した(図 2)。このことより、配列構造がイオン結合の形成のしやすさにも影響を与えることがわかった。

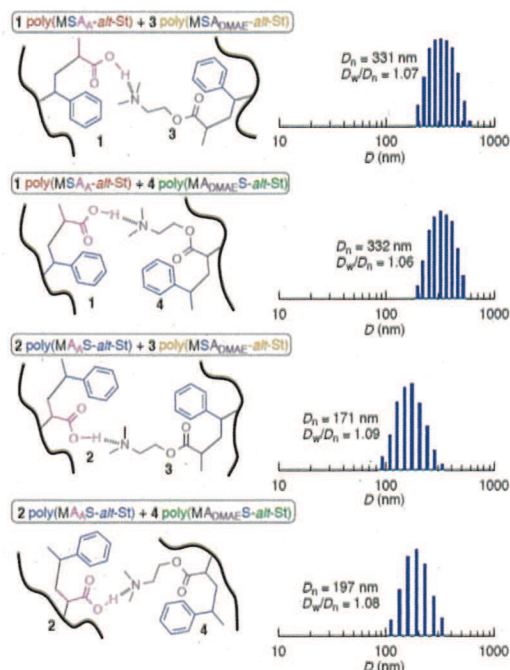


Figure 2. DLS analysis of polymer mixture in CHCl_3 at 20 °C (0.028wt%): $[\text{COOH}] = [\text{NMe}_2\text{R}] = 0.5 \text{ mM}$.

以上、本論文では、ATRA 反応を用いたより高度な一次構造を有するポリマーの合成が可能であることを見出した。とくに、ATRA 反応により得られる定序配列オリゴモノマーをラジカル共重合することにより、全く新しい主鎖および側鎖配列制御高分子が得られるだけでなく、これらの明確に組み込まれた側鎖配列構造が、その配列の組成や順序によって、ポリマーの物性に影響を与えることを明らかとした。

References

- 1) Matsumoto, H.; Nakano, T.; Nagai, Y. *Tetrahedron Lett.* **1973**, *51*, 5147.
- 2) (a) Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. *Macromolecules* **1995**, *29*, 1721. (b) Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614.
- 3) (a) Satoh, K.; Mizutani, M.; Kamigaito, M. *Chem. Commun.* **2007**, 1260. (b) Mizutani, M.; Satoh, K.; Kamigaito, M. *Macromolecules* **2009**, *42*, 472.
- 4) Satoh, K.; Ozawa, S.; Mizutani, M.; Nagai, K.; Kamigaito, M. *Nat. Commun.* **2010**, *1*, 6.
- 5) Iizuka, Y.; Li, Z.; Satoh, K.; Kamigaito, M.; Okamoto, Y.; Ito, J.; Nishiyama, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *11*, 782.
- 6) Satoh, K.; Matsuda, M.; Nagai, K.; Kamigaito, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10003.