

令和元年5月24日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05793

研究課題名(和文)置換基を有する非対称グリコリドの位置および立体選択的開環重合触媒の開発

研究課題名(英文) Development of regio- and stereoselective catalyst for ring-opening polymerization of unsymmetrical glycolide with a substituent

研究代表者

野村 信嘉 (NOMURA, Nobuyoshi)

名古屋大学・生命農学研究科・准教授

研究者番号：70291408

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ポリ乳酸は、植物由来であり、土中で二酸化炭素と水に分解する生分解性を有するプラスチックである。現在、プラスチック材料が様々な環境問題を起こす原因となっているが、ポリ乳酸を利用することでそのいくつかを解決出来る可能性がある。しかし、ポリ乳酸は熱的安定性が低いことや堅くて脆いという欠点も知られ、応用が限られる。

ポリ乳酸の欠点を解決するため、本研究では乳酸とグリコール酸からなるポリマーを精密に合成し、立体異性体のポリマーを混合することで、市販のポリ乳酸よりも熱的安定性の高い材料が合成出来ることを初めて見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

環境調和型プラスチック材料として研究が盛んなポリ乳酸には、いくつかの欠点が知られており、その中の一つに熱的安定性がある。本研究では、ポリ乳酸と同様に生分解性を有するプラスチックで、乳酸とグリコール酸から立体化学と位置規則性の高いポリマーを合成した。光学活性なポリマーL体、D体それぞれでは低い融点であるのに対し、光学活性ポリマーのL体とD体とを混合すると、ステレオコンプレックスを形成し、市販のポリ乳酸より高い熱的安定性を示す新現象を見出した。

研究成果の概要(英文)： Poly(lactic acid) is of plant origin and biodegradable in soil to afford carbon dioxide and water. Plastic materials cause various environmental issues, but use of poly(lactic acid) in place of plastics from fossil resources may solve some of those issues. However, poly(lactic acid) is known for its lower melting temperature, toughness, and brittleness.

In this research, we discovered that the mixture of precisely controlled stereoisomeric poly(L-methylglycolide) and poly(D-methylglycolide) derived from L- or D-lactic acid and glycolic acid forms stereocomplex, which is thermally more stable than commercially available poly(L-lactic acid).

研究分野：高分子合成

キーワード：生分解性 乳酸 グリコール酸 ポリ(L-メチルグリコリド) ポリ(D-メチルグリコリド) ステレオコンプレックス 融点 精密重合

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

現代の快適な日常生活に必要な不可欠となった高分子(プラスチック)材料であるが、環境への配慮から化石資源由来の高分子材料について様々な問題点が指摘されている。このため、近年は植物由来、あるいは生分解性高分子が注目されている。ポリ乳酸、ポリグリコール酸、そしてポリ(トリメチレンカルボナート)などは、天然由来物質を用いて合成され、生分解性も有する高分子材料として知られる資源循環型の高分子材料である。それらの中でもポリ乳酸は汎用材料として実用化段階にあり、用途拡大が検討されているものの、ポリ乳酸単独では、長年開発研究され多種多様な石油由来高分子材料の一部の代替材料にしかなり得ず、利用範囲が限られている。また、熱的安定性が十分とは言えず、融点が 170 °C と低いことも問題点の一つである。そこで研究の盛んなポリ乳酸と類似ポリマーであるポリ(メチルグリコリド)に着目した。ポリ(メチルグリコリド)は、天然由来の乳酸とグリコール酸とから合成でき、生分解性を有している。

### 2. 研究の目的

- (1) ポリ乳酸やポリグリコール酸は、天然由来のバイオプラスチックであり、かつ生分解性を有する。それらのモノマーであるラクチド(LA)やグリコリド(GL)の分子には、それぞれ 2 箇所の対称(等価)なエステル反応点が存在する。一方、乳酸とグリコール酸との環状二量体であるメチルグリコリド(MeGL)分子の 2 箇所のエステル反応点は、非対称(非等価)である。申請研究では、このような非対称グリコリドを位置選択的に開環重合することで、規則性の高いポリマーを合成出来る重合触媒を開発する。一般的に、規則性の高いポリマーは結晶性を示すことが多く、材料としての強度が高くなる。単独重合体のポリ(L-乳酸)やポリグリコール酸も結晶性を示すが、乳酸とグリコール酸の交互共重合体となる規則性ポリ(MG)の熱的性質は調べられていない。まずポリマーを合成できる触媒を開発する。
- (2) L-メチルグリコリド(L-MeGL)と D-メチルグリコリド(D-MeGL)とをそれぞれ位置選択的に重合したポリ(L-MeGL)とポリ(D-MeGL)とを合成し、これらを混合することによるステレオコンプレックスが形成するかどうか調べる。
- (3) L-MeGL と D-MeGL との 1 対 1 混合物であるラセミ MeGL (*rac*-MeGL)を、位置および立体選択的に重合できる高精度重合を検討する。

### 3. 研究の方法

- (1) まず *rac*-LA の立体選択的重合に用いてきた salen 型 Al 触媒を用い、光学活性 MeGL (光学純度  $\geq 98\%$ ) を用いて立体化学を担保して位置選択的重合を検討した。salen 型 Al 触媒は、置換基やバックボーンを容易に修飾でき、様々な有機反応においても高い位置、立体、およびエナンチオ選択性を獲得できる一般性を有している。光学活性な MeGL の重合では、環境の異なる二種類のエステル結合の一方を高い選択性で切断し、成長反応を進行させる位置選択的開環重合触媒を検討できた。
- (2) 生成したポリマー poly(光学活性 MeGL) はグリコール酸と光学活性乳酸とが交互にエステル結合を形成したイソタクチック交互共重合体となり、規則的シーケンスをとる。これは単独重合体であるポリ(光学活性乳酸)あるいはポリ(グリコール酸)と比べると、規則性が低下しているため(交互共重合体であるため)、これら単独重合体の熱的性質より劣る可能性があった。そこで逆の(*ent*-)立体化学を有する光学活性 MeGL を同様に重合し、poly(*ent*-光学活性 MeGL)を合成した。構造、分子量、分子量分布、そして熱的性質が明確な poly(光学活性 MeGL)の溶液と poly(*ent*-光学活性 MeGL)の溶液とを混合し、溶媒を除去することで混合物を得た。これを DSC による熱分析で、光学活性 poly(光学活性 MeGL)や poly(*ent*-光学活性 MeGL)の熱的性質と比較し、ステレオコンプレックスを形成し得るか調べた。
- (3) 光学活性 MeGL や *ent*-光学活性 MeGL をそれぞれ重合するのではなく、より効率的にポリマーを得るために、それらの混合物であるラセミ MeGL (*rac*-MeGL)を位置および立体選択的に重合出来ないか検討した。

### 4. 研究成果

(1) まず、光学活性な乳酸(光学純度 100%)を使い、光学活性 MeGL を合成した。合成途中で一部がラセミ化し、用いたモノマーは  $\geq 98\%$ の光学純度であった( $\geq 99/1$ )。このモノマーを用い、立体化学(タクチシティー)を担保し、位置選択的な光学活性 MeGL の重合を検討した。触媒には、ラセミラクチドの重合で優れた立体選択性を示した salen 型アルミニウム触媒を用い、置換基や二つの窒素間を繋ぐバックボーンについて詳細に検討した。アキラルなバックボーンでは、置換基が大きくなると位置選択性が高くなる傾向が見られたものの、ある程度の位置選択性で頭打ちとなった。キラル骨格(ラセミ体)をバックボーンに導入したところ、位置選択性が向上したため、光学活性なキラル骨格を用いた。光学活性な一方の立体化学のバックボーンを用いると  $^1\text{H NMR}$  で位置選択性を評価するのが困難な高い位置選択性( $\geq 95/5$ )でポリ(光学活性 MeGL)が生成する事が分かった(eq 1)。得られたポリ(光学活性 MeGL)のメチン領域の  $^1\text{H NMR}$  を Figure 1 に示す。位置選択性が低い場合は、メチンの四重線が乱れるのに対し(Figure 1a)、高い選択性ではきれいな四重線が得られた(Figure 1b)。

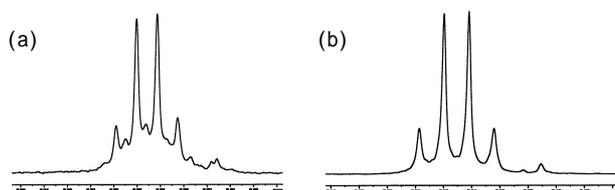
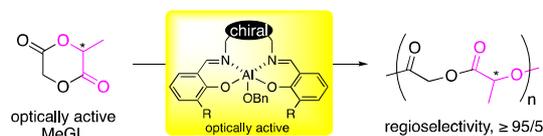


Figure 1.  $^1\text{H}$  NMR spectra of poly(L-MeGL) methine regions of regioselectivity (a) 88% and (b)  $\geq 95\%$

同様に逆の立体化学のモノマーである *ent*-光学活性 MeGL を合成し、逆のキラリティを有する触媒を用いて重合することにより、光学活性かつ高い位置選択性のポリ(*ent*-光学活性 MeGL) を合成することに成功した。

(2) 光学純度 $\geq 98\%$ かつ位置選択性 $\geq 95\%$ のポリ(光学活性 MeGL)について DSC により分析した。10  $^\circ\text{C}/\text{min}$  で昇温したところ、通常の測定ではガラス転移点( $T_g$ ) = 35  $^\circ\text{C}$ であったものの、融点は観測されなかった(Figure 2a)。ただし1度目の測定(1st run)では融点( $T_m$ )を示した。

また、ポリ(光学活性 MeGL)とポリ(*ent*-光学活性 MeGL)とをそれぞれ有機溶媒に溶解して溶液とした後、これらを混合し、有機溶媒を除去して得られた白色粉末を熱分析した。光学活性ポリマーとは明らかに異なる熱的性質を示し、通常測定で  $T_g$  = 38  $^\circ\text{C}$  とポリ(光学活性 MeGL)と同程度であったが、その一方で  $T_m$  は明確に検出された(Figure 2b)。熱的性質が大きく異なることから、ポリ(光学活性 MeGL)とポリ(*ent*-光学活性 MeGL)の混合物は熱的安定性が増し、ステレオコンプレックスを形成することが強く示唆された。本研究成果で得られたポリ(光学活性 MeGL)の分子間の相互作用は弱い(通常測定で  $T_m$  を示さない)のに対し、ポリ(光学活性 MeGL)とポリ(*ent*-光学活性 MeGL)のエナンチオメリックなポリマー分子間の相互作用は遙かに大きく、ステレオコンプレックスを形成したと考えられる。

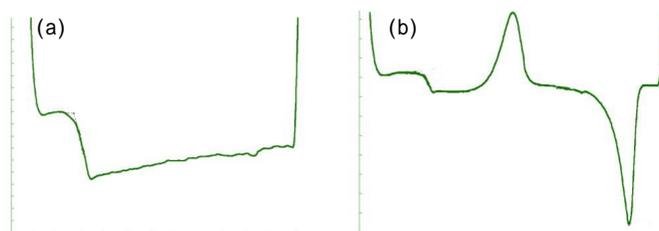


Figure 2. DSC charts (2nd run) of (a) poly(L-MeGL) and (b) the mixture of poly(L-MeGL)-poly(D-MeGL)

こうして得られたステレオコンプレックス型ポリ(MeGL)は、生分解性と生体適合性を有しており、また位置選択性あるいはイソタクチシチーを低下させることで融点を低下させることができる。全く同じ組成で融点を調整出来ることから、様々な医薬材料にも利用出来る可能性がある。また、市販のポリ(L-乳酸)よりも高い  $T_m$  を示したことから、ポリ乳酸の物性を補う材料としての利用も期待される。

(3) キラル骨格を有するラセミの salen 型 Al 触媒を用い、*rac*-MeGL の重合を検討した。これは立体的に適したラセミ触媒のそれぞれのエナンチオマーが光学活性 MeGL と *ent*-光学活性 MeGL とをそれぞれ識別し位置選択的に重合することで、位置選択的かつイソタクチック選択的に重合が進行し、ステレオコンプレックス型ポリ(*rac*-MeGL)が1段階で合成出来ることを期待した。重合は進行したものの、得られたポリ(*rac*-MeGL)の  $^1\text{H}$  NMR を測定したところ、メチン領域のピークは四重線を示さず、複雑なピークになった。これは位置規則性に加え、タクチシチーが十分に制御出来無かったからである。これまでのところ、ポリ(*rac*-MeGL)の位置選択性およびタクチシチーの決定方法が見いだせていない。重縮合などにより様々なパターンのポリマーを合成し、比較することでポリマーの構造を明らかに出来る可能性がある(参考文献1)。

#### [参考文献]

1. (a) Stayshich, R. M.; Meyer, T. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10920. (b) Stayshich, R. M.; Meyer, T. Y. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2008**, *46*, 4704.

## 5. 主な発表論文等

### 〔雑誌論文〕(計 2 件)

Nobuyoshi Nomura, Daisuke Yamakawa, Tomohiro Marutani, Takuji Aoyama, Masataka Oishi, A synergic catalysis of (salicylaldehyde)<sub>2</sub>AlEt and (BnO)<sub>2</sub>AlEt in the ring-opening polymerization of ε-caprolactone, Polymer Journal, 査読有, in press, 2019, DOI: 10.1038/s41428-019-0187-2

Takashi Hasegawa, Hisanori Kishida, Nobuyoshi Nomura, A practical *ortho*-rearrangement of silyl group of *ortho*-bromophenyl silyl ether using magnesium(0), Tetrahedron Letters, 査読有, Vol.58, No.5, 2017, pp.455-457, DOI: 10.1016/j.tetlet.2016.12.052

### 〔学会発表〕(計 4 件)

柳井亮祐、野村信嘉、位置および立体規則性ポリ(メチルグリコリド)の合成とステレオコンプレックスの形成、第 67 回高分子討論会、2018 年

大石理貴、市之瀬由莉、岩田菜緒美、野村信嘉、トリス(2-ヒドロキシアリール)メタン配位子を有する多核アルミニウムおよびガリウム錯体：反応性およびラクトン類の開環重合反応、第 44 回有機典型元素化学討論会、2017 年

柳井亮祐、野村信嘉、メチルグリコリドの重合制御における Salen 型 Al 触媒の置換基効果、第 66 回高分子討論会、2017 年

柳井亮祐、野村信嘉、Salen 型 Al 触媒を用いたメチルグリコリドの位置選択的重合、第 66 回高分子学会年次大会、2017 年

### 〔図書〕(計 0 件)

### 〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

### 〔その他〕

ホームページ等

<https://www.agr.nagoya-u.ac.jp/~kobunshi/>

## 6. 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：大石 理貴

ローマ字氏名：OISHI, Masataka

所属研究機関名：東京工業大学

部局名：物質理工学院

職名：助教

研究者番号(8桁)：20376940

### (2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。