

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21550118

研究課題名（和文） 立体構造を高度に制御した反応性高分子の合成とクリック反応による配列制御

研究課題名（英文） Synthesis of Stereoregular Reactive Polymers and Sequence-controlled Click Reaction Thereof

研究代表者

北山 辰樹 (KITAYAMA TATSUKI)

大阪大学・基礎工学研究科・教授

研究者番号：60135671

研究成果の概要（和文）：Cu(I)触媒存在下で高効率・高選択的に進行するアルキンとアジドの反応（クリック反応）を高分子の側鎖修飾反応に適用し、立体構造の高度に制御された高分子誘導体を得た。ポリマーに導入されるユニットの配列は用いる添加アミンによってブロック的あるいはランダム的に制御できた。この添加アミンの効果は、末端アジド化ポリマーを用いるグラフト化反応、アジドおよびアルキン基を有するブロックコポリマー間の反応による分岐ポリマーの合成、二官能性アジドを用いる架橋反応においても顕著にみられ、クリック反応による高分子反応の制御の新しい手法となることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Cu(I)-mediated click reaction of alkyne and azide was applied for the synthesis of stereoregular polymer derivatives from anionically prepared stereoregular poly(propargyl methacrylate). From H-1 NMR analysis of the partially modified polymers, the click reaction along the polymer side groups was found to be strongly affected by the type of added amines: strongly coordinative triamines promotes random introduction of the triazole units, while weakly coordinating monoamines formed blocky sequence due to the Anchimeric assistance effect (neighboring effect) by the preformed triazole units in the side groups which efficiently activate Cu(I) species. This difference also affects the click grafting reaction, click star polymer formation, and click crosslinking reaction, revealing the utility of added amine in the controlled click reaction of polymers.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：高分子合成

1. 研究開始当初の背景

いわゆるリビングラジカル重合法の発見と普及により、分子量、分子量分布の制御されたブロック共重合体をはじめ、官能基を有するさまざまな機能性高分子の合成が可能

になりつつある。これらの合成法では一般にポリマー主鎖の立体配置（立体規則性）はランダムで、官能基の主鎖に沿った配置は制御されていない。一方、リビングラジカル重合による立体特異性の制御も試みられており、

通常のラジカル重合体とは大きく異なる立体規則性を有する機能性高分子(ポリ HEMA など) が得られるようになった (M. Kamigaito, *Macromolecules*, 2008, 41, 269) が、立体規則性の高度な制御には到っていない。

ポリマーの立体規則性がその特性に大きな影響を与えることは広く認識されているにも関わらず、機能性高分子の分子設計に立体規則性まで考慮した例は少なく、これまでに得られている知見は機能性高分子の発揮しうる特性の一部を見ているに過ぎないともいえる。また、隣接基間の相互作用やシナジー効果が期待される複数種の機能性官能基を有する高分子では、分子量、分子量分布に加えて、より高度な立体配置の制御、さらには官能基の配列制御が極めて重要であるが、相当するモノマーの重合でこれらの制御を高いレベルで達成するのは困難で、これに代わる精密な高分子合成法の開発が望まれる。

申請者らは、イソ酪酸イソプロピルの Li 塩 (Li π -PIB) を開始剤に、リチウムトリメチルシリノレート LiOSiMe₃ を添加剤に用いるメタクリル酸メチル (MMA) の重合で、mm 含量 98%以上、分子量 20 万程度で分子量分布の狭いイソタクチック PMMA を 1 時間以内で合成しうる新規立体特異性リビング重合系を見出した (*Macromol. Rapid Comm.*, 2007, 28, 1899)。

一方、高分子の化学修飾の手段として近年、クリック反応の代表例であるアジド-アルキン環化付加反応が注目されている。アルキン側鎖を有するメタクリル酸プロパルギル (PgMA) は、そのアルキン水素のラジカルによる引抜きが起こりやすく、リビングラジカル重合による分子量制御は困難で、シリル保護したモノマー (TMS-PgMA) がよい重合結果を与えることが報告されているが、立体規則性は低い (D. M. Haddleton ら, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, 4823)。前述の新規立体特異性リビング重合開始剤は第一級メタクリル酸エステルに有効であることに着目し、PgMA をはじめとするクリック反応性官能基を有するモノマーの立体特異性重合ならびに修飾反応によって機能性官能基を有する高分子の立体制御を目標とするに至った。予備的な実験から、保護基を有する TMS-PgMA のみならず、PgMA も低温での重合速度が小さいもののアニオン重合可能で、イソタクチックポリマーを与えることを見出している (第 57 回高分子討論会, 3E10, 2008. 9. 26)

2. 研究の目的

クリック反応を利用した高分子合成は近年急速に進展しつつある分野であるが、ポリマーの立体規則性の制御を視野に入れた精

密高分子合成に関する研究は遅れており、本研究の成果はこの分野の精密化・高度化に大きく寄与するとともに、新たな視点を与えるものとする。保護基を有するモノマー TMS-PgMA と未保護のモノマー PgMA が同一の重合系で重合しうることを活用して共重合体を合成し、シリル保護基の脱離前後に 2 種のアジド基質を順次反応させることで、全く同一の化学構造の骨格ポリマー (polymer scaffold) に異なる官能基を導入できる。さらに、同じ操作を基質の反応順序を換えることで完全に相補的な組成・連鎖分布を有する立体規則性共重合体ペアが得られ、相補的な基質ペアを選べば、相補的共重合体間の特異な相互作用が期待できる。また、これらの研究では高い立体規則性が構造要素を単純化し、高度な共重合体連鎖解析を可能にするなど、立体制御と連鎖制御の協奏効果が重要な役割を果たすものと思われる。

3. 研究の方法

(1) プロパルギル基、アジド基、アジドに変換可能なグリンジル基など、クリック反応可能な反応性基を有するメタクリル酸エステル類の立体特異的なリビング重合ならびに共重合によって、主鎖の立体構造が高度に規制された反応性高分子の合成ならびにクリック反応による官能基導入の手法を確立する。

(2) シリル保護したモノマー (TMS-PgMA) と未保護のモノマー (PgMA) の共重合体については、脱保護反応前後に 2 種のアジド化合物を二段階で反応させ、元の共重合体の組成・連鎖分布を正確に反映した選択的官能基導入を可能にする。

(3) アジド化合物の反応順序を換えることで、同じ原料共重合体から相補的な組成・連鎖分布を持つ共重合体を合成し、相補的共重合体ペア間の相互作用の特異性の有無を調べる。

(4) プロパルギル基、アジド基をそれぞれ有するポリマー間のクリック反応で、分岐ポリマー、グラフトポリマーなど、立体規則性の制御された高分子構造体創製への展開を目指す。

4. 研究成果

(1) 立体規則性ポリメタクリル酸プロパルギル (PgMA) の合成とクリック反応

PgMA ならびにそのアルキン水素を保護した 3-トリメチルシリルプロパルギルエステル (TMS-PgMA) を合成し、LiOSiMe₃ を助剤とする開始剤系を用いてアニオン重合を行い、高度にイソタクチックで、分子量分布の制御された反応性ポリマーを合成した。

種々のアジド化合物と(1)で得たポリマーとのクリック反応をCu(I)触媒存在下で行い、定量的修飾反応を達成し、立体規則性の制御された高分子誘導体を得た。

上記反応の過程で、部分修飾反応を試みたところ、Cu触媒とともに用いる添加アミンの種類によって、導入される側鎖の配列に違いのあることを見出した。すなわち、配位性の強いトリアミンでは反応がランダムに進行する(図1a)のに対して、配位力の弱いモノアミンを用いた場合には、ポリマー側鎖に生成したトリアゾール基がCu触媒の活性化を促すため、隣接基の反応が促進されてブロック的連鎖が生成する(図1b)ことを明らかにし、触媒系の選択による連鎖制御を可能にした。

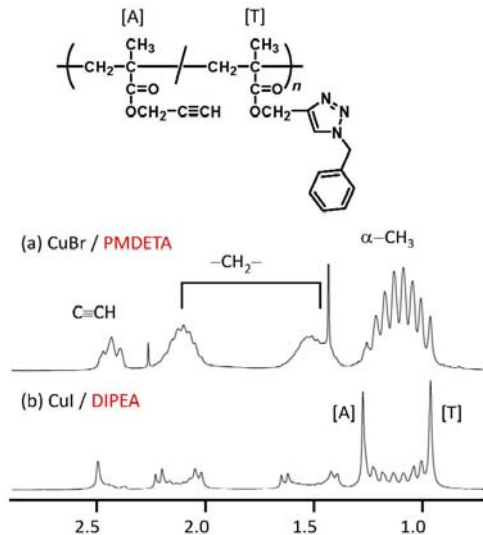


図1 部分修飾ポリマーの¹H NMR スペクトル

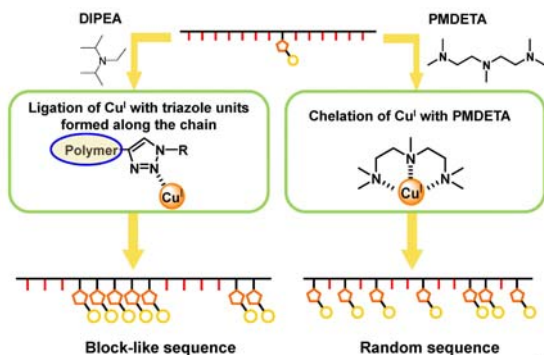


図2 クリック反応における添加アミンの特性による異なる連鎖生成機構

(2) 保護モノマーの共重合による連鎖制御

前述のイソタクチック特異性リビング重合は低温では未保護のPgMAにも有効で、TMS保護したPgMAとの共重合でランダム共重合体ならびにブロック共重合体が合成できる。これらを用いて、PgMA 単位の第一段クリック反応、TMSPgMA 単位の脱保護後の第二段クリック反応で2種のアジド化合物を導入し、原料共重合体の組成連鎖を反映した連鎖の制御された立体規則性機能性ポリマーを合成する手法を確立した。

(3) グラフトポリマー合成におけるアミンの効果

ATRP 法を用いて得た末端にアジド基を有するポリスチレン (PS) を用い、主鎖の立体規則性の制御されたポリ (PgMA) とのクリック反応によって立体規則性グラフトポリマーの合成を試みた。低分子アジドの反応で見られたアミンの添加効果がこの場合も観測され、多座配位アミンではグラフト化反応がランダムに起こるため、先に導入された PS グラフトの立体障害によってグラフト化率が 20—30%程度に留まるのに対して、モノアミンでは反応がブロック的に起るため、最高でグラフト化率 90%を越える高密度グラフトポリマーの合成が可能であった。

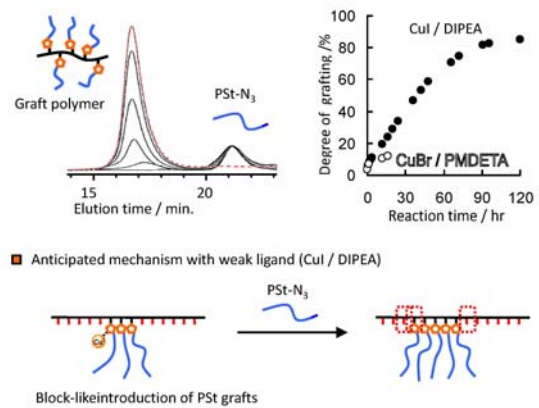


図3 アジド末端ポリスチレンとポリ PgMA のクリック反応によるグラフト化における添加アミンの影響

(4) アジド基を側鎖に有する立体規則性ポリマーの合成とクリック反応

開環反応でアジド基に誘導可能なメタクリル酸グリシル (GMA) の立体規則性ポリマーを合成し、 NaN_3 の付加・開環反応を利用してアジド基を側基に有するポリマーを得た。また、アジド化が可能なハロゲン化アルキル基を有するモノマー、メタクリル酸2-クロロエチルの立体特異性重合を試みた。この系では、 Me_3SiOLi 存在下の重合で *mm* 含量98%、嵩高いアルミニウム化合物存在下の重合で *rr* 含量97% の立体規則性の高いポリマーの合成に成功し、それぞれの高分子反応で定量的にアジド化ポリマーを得た。いずれのポリマーについても低分子アルキン化合物とのクリック反応を行ったところ、(1) で述べたアミンによる連鎖形成の違いが観測され、その一般性が確認された。

(5) クリック反応性ブロックポリマーの合成と分岐ポリマー合成への利用

これまでの成果をもとに、アルキンブロック、アジドブロックをそれぞれ有する立体規則性ブロック共重合体を合成し、ブロック間でのクリック反応によって立体規則性分岐ポリマーを合成した。クリック性ブロックの比較的短いブロックポリマー間の反応では架橋により星型分岐ポリマーが生成した。この場合は、多官能アミンを用いた場合により効率的に分岐ポリマーが生成し、連鎖的反應の起こりやすいモノアミン添加系では星型ポリマーの生成により長時間を要した。

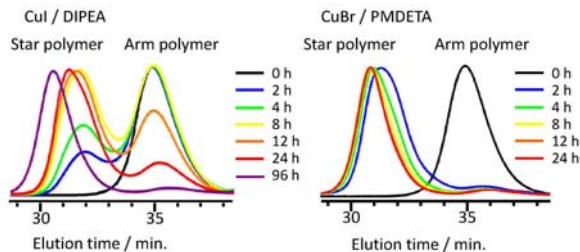


図4 クリック反応による PMMA およびポリメタクリル酸エチルを枝に持つミクトアーム星型ポリマーの合成

また、相手ブロックにイソタクチック PMMA とシンジオタクチック PMMA のように選択的相互作用の期待できるブロックを選び、ステレオコンプレックス形成溶媒中での反応を行ったが、反応をやや阻害する効果が見られた。

(6) 二官能性アジドを用いる架橋反応 *p*-xylylene diazide などの二官能性アジドとポリ PgMA のクリック架橋反応に及ぼす添加アミ

ンの効果を検討したところ、モノアミン存在下では比較的低濃度でも分子間反応による多量体生成がみられた。一方、配位性の強いトリアミン存在下では分子内反応が優先し、原料ポリマーより流体力学的体積の小さい凝縮した一分子架橋体が生成した。初年度で見出した添加アミンの違いによる反応経路の制御が架橋反応にも及ぶことが明らかになった。

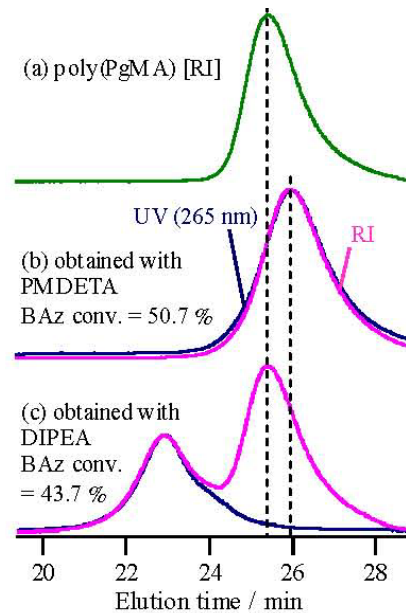


図5 *p*-xylylene diazide とポリ PgMA (a) のクリック反応生成物 (b = 分子内架橋体, c = 分子間架橋体) の SEC 曲線

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 16 件)

① 吉本 遼, 北浦 健大, 北山 辰樹, クリック反応性ブロックを有する立体規則性 PMMA ブロックコポリマーの合成と反応, 第 61 回高分子年次大会, 2012. 5. 31, パシフィコ横浜

② 北浦健大, 立堀良祐, 北山 辰樹, アジド基またはアルキニル基を有するポリメタクリル酸エステルと二官能性基質とのクリック反応とその分子内反応選択性の制御, 第 61 回高分子年次大会, 2012. 5. 30, パシフィコ横浜

③ 立堀良祐, 北浦健大, 北山辰樹, 立体規則性ポリメタクリル酸プロパルギルとジアジドのクリック反応における分子間-分子内反応の制御, 第 60 回高分子討論会, 2011. 9. 28-30, 岡山大学

④ Tatsuki Kitayama, Synthesis and Click Reaction of Highly Isotactic Polymers of

Propargyl and 2-Azidoethyl Methacrylates, 12th Pacific Polymer Conference (招待講演), 2011. 11.13-17, Jeju, Korea

⑤ Tatsuki Kitayama, Stereospecific Living Polymerization of Functional Methacrylates, Japan-Korea Joint Seminar 2011: Advanced Soft Nanomaterial (招待講演), 2011. 10.31-11.1, 北海道大学

⑥ T. Kitaura, T. Kitayama, Specific sequence formation in partial click modification of poly(propargyl methacrylate), Pacificchem 2010, 2010. 12. 18, ホノルル (USA)

⑦ 立堀良祐, 北浦健大, 北山辰樹, ポリメタクリル酸プロパルギルの部分クリック反応における連鎖形成メカニズム, 第59回高分子討論会, 2010. 9. 17, 北海道大学

⑧ 立堀良祐, 北浦健大, 北山辰樹, ポリメタクリル酸プロパルギルの部分クリック反応における連鎖解析とシーケンス制御, 第59回高分子学会年次大会, 2010. 5. 27, パシフィコ横浜

⑨ Takehiro Kitaura, Hiroshi Tomioka and Tatsuki Kitayama, Stereoregular Poly(propargyl methacrylate)- Synthesis and Click Modification, The Federation of Asian Polymer Societies (FAPS) Polymer Congress, 2009. 10. 23, 名古屋国際会議場

⑩ 北浦健大, 富岡 寛, 松岡史哲, 深谷倫行, 北山辰樹, 立体規則性ポリメタクリル酸プロパルギルのクリック反応3. シリル保護基による官能基配列制御, 第58回高分子討論会, 2009. 9. 17, 熊本大学

⑪ 北浦健大, 富岡 寛, 北山辰樹, 立体規則性ポリメタクリル酸プロパルギルのクリック反応2. 分岐ポリマー合成への応用, 第58回高分子討論会, 2009. 9. 17, 熊本大学

⑫ 北浦健大, 富岡 寛, 立堀良祐, 北山辰樹, 立体規則性ポリメタクリル酸プロパルギルのクリック反応1. 添加アミンによる官能基配列制御, 第58回高分子討論会, 2009. 9. 17, 熊本大学

⑬ 松岡史哲, 富岡 寛, 深谷倫行, 北浦健大, 北山辰樹, メタクリル酸プロパルギルのシリル保護誘導体の立体特異性共重合ならびに生成ポリマーの選択的脱保護とクリック反応, 第55回高分子研究発表会 (神戸), 2009. 7. 17, 兵庫県民会館

⑭ T. Kitaura, H. Tomioka, T. Kitayama, Click Reaction on Isotactic Poly(Propargyl

Methacrylate), Europolymer Conferences (EUPOC) on "Click methods in Polymer and Materials Science", 2009. 6. 2, Gargnano, Italy

⑮ 富岡 寛, 北浦健大, 北山辰樹, クリック反応によるコア架橋型立体規則性ミクトアーム星型ポリマーの合成, 第57回高分子年次大会, 2008. 5. 29, パシフィコ横浜.

⑯ 北山 辰樹, 富岡 寛, 北浦 健大, メタクリル酸プロパルギルの立体特異性アニオン重合と生成ポリマーの修飾反応, 第57回高分子年次大会, 2008. 5. 29, パシフィコ横浜.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北山 辰樹 (KITAYAMA TATSUKI)
大阪大学・基礎工学研究科・教授

研究者番号 : 60135671

(2) 研究分担者

北浦 健大 (KITAURA TAKEHIRO)
大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号 : 80452407