

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26288063

研究課題名(和文) 高度に構造制御された刺激応答性ポリマーの新機軸：カチオン重合の挑戦

研究課題名(英文) Synthesis of Various Well-Defined Stimuli-Responsive Polymers via Living/Controlled Cationic Polymerization

研究代表者

青島 貞人 (Aoshima, Sadahito)

大阪大学・理学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50183728

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、一次構造から高次構造まで精密に制御されている生体系を目標にして、高度に構造制御された刺激応答性ポリマーの創製を、新しいリビング/制御カチオン重合を開発することにより行った。具体的には、以下の3つの方向で検討した：(1)立体特異的かつリビング型重合などの新規カチオン重合開始剤系の検討、(2)タンデム重合などによる高度にシーケンス制御された刺激応答性ポリマーの合成及びポリマーの切断・分解が組み込まれたリビングポリマーの創製、(3)ブロック型・星型ポリマーの新規合成とその特異的な刺激応答挙動。

研究成果の概要(英文)：To prepare various stimuli-responsive block or alternating polymer materials, the authors developed new methods via living/controlled cationic polymerization such as base-assisting living cationic polymerization and the alternating cationic copolymerization of vinyl ethers with conjugated/aromatic aldehydes as follows; (1) highly stereospecific living cationic polymerization of N-vinylcarbazole as a result of the elaborate design of counteranions using an initiating system, (2) sequence-controlled polymers with precisely placed breakable bonds in the main chain, and unique tandem reactions of sequence-controlled cationic copolymerization and site-specific hetero Diels-Alder reaction, (3) synthesis of various stimuli-responsive block or star-shaped copolymers: block copolymers with UCST-type segment and LCST-type segment exhibiting shape-switching self-assembly in water, quantitative and ultrafast synthesis of well-defined star-shaped polystyrenes.

研究分野：高分子合成

キーワード：高分子合成 リビングカチオン重合 立体特異性重合 刺激応答性ポリマー ブロックコポリマー タンデム重合 精密分解型ポリマー グラフトコポリマー

1. 研究開始当初の背景

タンパク質や DNA は、構成単位の種類が少なくても、それらの一次構造が完全に制御され特異的な二次構造・高次構造がとられているため、温和な条件でも優れた機能を発現できる。これを考えると、ユニークな性質の機能性ポリマー群を緻密な構造制御が可能な重合法と適切に組み合わせることができれば、生体を超えるような新しい機能性材料への道が開かれる。

研究代表者はこれまで、精密合成法としてリビングカチオン重合を用いて、刺激応答性ポリマーの合成を行ってきた。カチオン重合とは酸を開始剤とする重合法で、一般には、本重合でのみ得られるポリマーが多い、触媒として汎用ルイス酸を用いることができる、生長種の活性が他の重合に比べ大きいなどのメリットがあるが、移動反応が頻発するため工業的には使用が限られてきた。また、高分子量体を得るためには極低温が必要、リビング重合には取り扱いが困難な試薬が不可欠であった。そこでまず研究代表者は、比較的温和な条件下、様々なルイス酸触媒でのカチオン重合の検討を始め、弱い塩基を添加する系を用いると、0°Cから室温で、多様な中心金属を有するルイス酸によりビニルエーテル (VE) のリビング重合が可能になることを見いだした。また、個々のルイス酸には特有の特徴があり、1~2秒で重合が完結する系、極性官能基を有した VE の重合系、酸化鉄を触媒にした低環境負荷型重合系など、多くの有用な重合系を見出すことが出来た。

一方研究代表者は、モノマーとしてオキシエチレン基を有する VE を選び、リビング重合と刺激応答性ポリマーを組み合わせる検討も始めた。その結果、この種のポリマーは LCST 型温度応答性を有し、分子量分布の狭いポリマーは高感度応答を示し、ブロックや星型ポリマーは特異的にゾルゲル転移することなどがわかった。刺激応答性ポリマー研究の世界的な傾向としては、最近 *N*-イソプロピルアクリルアミドのリビングラジカル重合が可能になり、急速に応用研究が進められている。その中で研究代表者は、オキシエチレン VE のリビングカチオン重合を用いて、いち早く刺激応答性リビングポリマーの有用性・可能性をアピールしてきた。さらにその後は、極めて例の少ない、水中、降温で UCST 型相分離するポリマー、様々な刺激に応答するフィルム、選択的な抗菌活性ポリマーなどへ展開していた。

2. 研究の目的

生体系の機能部位は、一次構造から高次構造まで精密に制御された刺激応答性高分子で構成されていることが多い。本研究ではこの

ように緻密に制御された機能材料の創製を目標に、刺激応答性高分子とリビングカチオン重合を組み合わせる検討を進める (図 1)。そして最終目標として、刺激応答機能を有する自然調和型材料を低環境負荷な条件・方法で創製するために、以下の 3 つの方向で検討を行う。

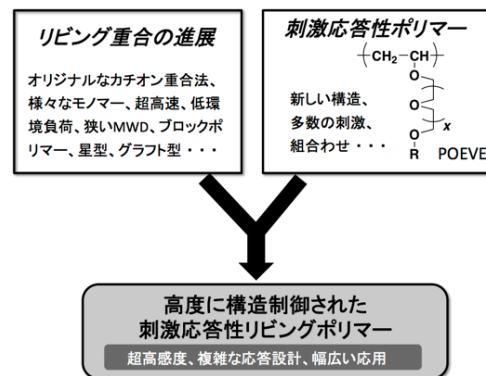


図 1. 本研究の方向性および目的

(1) 従来のカチオン重合では検討の少なかったルイス酸触媒の配位子設計 (対イオン設計に基づく新規開始剤系の検討)、合成が困難であった高立体規則性かつリビング性を有するポリマーの合成のために新規カチオン開始剤系の検討を行う。また、ビニル付加・開環同時カチオン共重合及び選択的三元共重合も検討する。(2) シークエンスなどの構造が高度に制御された刺激応答性高分子材料を創製するために、最近可能性を見いだした、選択的分解性を有する刺激応答性高分子や自由な位置で切断できる高分子の合成、水層/有機層を移動する星型ミセルシャトル、シークエンスなどが高度に制御された高分子材料の創製を行う。また、いくつかのタンデム重合の可能性を検討する。(3) 種々の選択重合系や末端アセタールを用いた新しいブロック・グラフト重合法などを検討する。さらにそれらを用いた、選択的分解性を有する新しい鎖状高分子やイオン液体型ブロックコポリマーの合成、ブロックやグラフト型ポリ乳酸合成など、高度に制御された刺激応答性高分子材料の創製とその機能を検討する。そして、計画研究の最終年度にはこれまでの成果を総括する。

3. 研究の方法

以下に示す 3 つの方向で新しい重合系及び機能材料の創製を進めた。以下に各項目の研究方法をまとめる。

(1) 新規カチオン重合開始剤系の開拓

以前の検討で、四塩化ジルコニウムによる VE のカチオン重合が添加塩基存在下で制御されて進行することを見いだした。そこで、この系に配位子としてサルフェン錯体を用いたカチオン重合を検討し、リビングカチオン

重合が可能かどうか、錯体の構造、どのような反応機構で開始種が生成し重合が制御できるかを詳細に検討した。また、他の触媒配位子を用いた重合系の検討も行った。

新しい重合開始剤系の開拓として、VE だけでなく従来制御カチオン重合が困難であった *N*-ビニルカルバゾール(NVC)などの制御重合、低環境負荷型の金属を含まない開始として光開始系、ラジカル重合との同時重合が可能な開始剤系を検討した。また、最近 VE と環状エーテル等のビニル付加・開環同時カチオン共重合において、両モノマー間の交差反応を伴った共重合が進行することを見出している

(2) 高度にシーケンス制御された刺激応答性ポリマーまたはポリマーの切断・分解が組み込まれたリビングポリマーの創製

研究代表者らは以前の研究で、VE と自然界に多数存在しているアルデヒド化合物のカチオン交互共重合を見出した。本研究ではこの知見に基づき、植物由来アルデヒドと刺激応答性 VE モノマーを用いた、温度や pH の応答性を有する分解性ポリマーの合成及び、これらの分解性ユニットをリビングポリマーの特定位置に選択的に導入することを検討した。また、アルデヒドとビニル化合物の選択的三量化反応を利用した縮合系ポリマーの合成も検討した。

一方新しい取組みとして、種々のタンデム重合の可能性を検討した。

(3) ブロック型、星型ポリマーの新規合成とその特異的な刺激応答挙動

ポリマー末端のアセタール、エーテル、ヒドロキシ基から重合再開始の検討を行い、重合条件が異なりすぎて合成が困難なブロック・グラフト型や星型ポリマーの合成、精密シーケンス制御等を可能にした。まず、低分子のモデル化合物から検討を始め、ブロックやグラフトの合成へと展開した。ポイントは、開始剤系として酸素親和性が高い金属ルイス酸の使用、重合進行にはドーマント種からハロゲンを引き抜きやすいルイス酸を組み合わせる等、開始剤系の選択が重要であった。

ポリ乳酸は、生分解性、疎水性、結晶性、光学活性らせんポリマーの生成、の特性が知られている。本研究ではこのポリ乳酸セグメントを刺激応答性や様々な形態の VE セグメントと組み合わせ、新規な自然調和型機能性ポリマーを創製した。ポリ乳酸のマクロモノマーを合成し、様々な性質を有する VE とのブ

ロック・グラフト共重合により、新規な自然調和型機能性ポリマーを創製した。

一方、イオン液体型側鎖を有するポリマーでは、ホモポリマーが刺激応答性を発現することは報告しているが、 T_g が低くフィルムとして刺激応答性表面を構築することができなかった。そこで、スチレン誘導体とのブロックコポリマーを新規に精密合成し、高感度スマートフィルムとしての可能性を検討した。

4. 研究成果

(1) 新規カチオン重合開始剤系の検討

新しいリビングカチオン重合系として、モノマー選択重合法、種々の配位子による重合開始剤系の検討、環境への負荷の小さなイオン液体中のリビング重合などを行った。さらに、単一の Ru 触媒によるカチオン・ラジカル同時重合も検討した。その結果、Ru 化合物と PPh_3 配位子からなる触媒系を用いて還元剤のスズ化合物存在下で重合を行うと、イソブチル VE のカチオン重合とメタクリル酸メチルの制御ラジカル重合が各々の長寿命生長種を生成して進行することがわかった。

一方、従来カチオン重合において多くの立体特異性重合が試みられてきたが、アニオン・配位重合に見られるような高度な立体制御は報告されていない。研究代表者は、NVC をモノマーとし、対アニオンが活性末端ユニットと相互作用しやすいカチオン重合系を設計した(図2)。その結果、 CF_3SO_3H/R_4NCl 開始剤と $ZnCl_2$ を組み合わせた系を用い、さらに添加塩でルイス酸の状態を制御することにより、従来にはない「リビング重合でかつ高立体特異性重合」が可能なることを見出した。現在のところ、カチオン重合で過去最高の $mm \sim 94\%$ のポリマーが得られている。

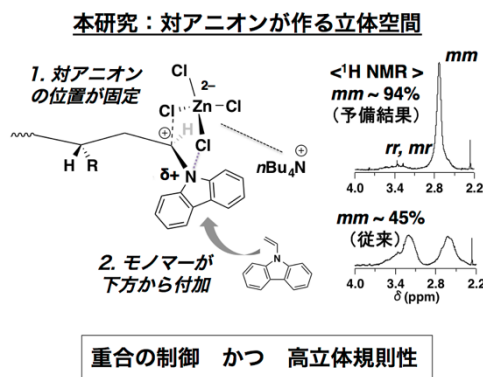


図2. 立体特異性リビング重合と検討結果

これまで VE と環状エーテル等のカチオン共重合は困難であったが、研究代表者らはビニル付加・開環同時カチオン共重合において、モノマー構造や開始剤系を検討することにより、両モノマー間の交差反応を伴った共重合

が進行することを見出した。また、種々の置換基・環員数の環状アセタールを用いて、ビニルモノマーとのカチオン共重合を検討した。適切な反応性のモノマーを組み合わせ、ビニルモノマーのリビング重合に基づいて開始剤系を設計することで、制御カチオン共重合が進行することを明らかにした。

また、ビニル付加・開環・カルボニル付加カチオン三元共重合系では、一方向の交差生長反応のみが進行するようになり、ABC型の特異なモノマー配列を有するポリマー合成へ向けた検討が進んだ。特に、VE、オキサタン、メチルエチルケトンモノマーとし、非配位性の対アニオンをもつトリチル塩を用いた開始剤系を設計すると、長寿命生長種の生成を伴って三元共重合が進行した。

(2) 高度にシーケンス制御された刺激応答性ポリマーまたはポリマーの切断・分解が組み込まれたリビングポリマーの創製

研究代表者らはこれまで、共役アルデヒドとVEの制御カチオン共重合で、分子量分布が狭い交互型リビングポリマーの合成および選択的酸加水分解を検討してきた。本研究ではこの系を応用し、予め選択的にポリマーの切断点やセグメントの分解点が組み込まれたリビングポリマーの設計・合成を検討した(図3)。ホモポリマー主鎖の特定位置に分解性ユニットを選択的に導入することによりホモポリマーを1/2や1/4に切断する系、ブロックコポリマーや星型ポリマーの片方のセグメントやコア部分への分解性ユニット導入により選択的にホモポリマーに分解される系が見いだされた。

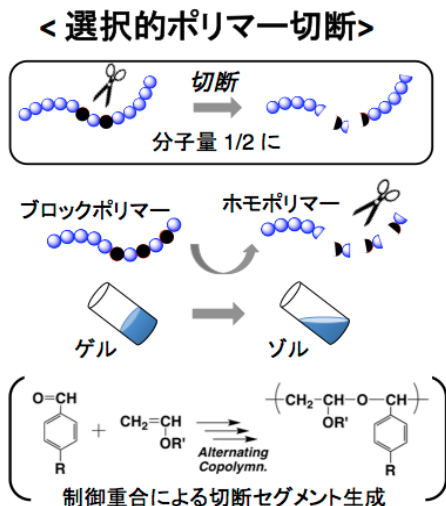


図3. ポリマーの切断やセグメントの分解が設計されたリビングポリマーの合成

新しいシーケンス配列を目指した重合系として、従来のカチオン重合を有機反応と共させたタンデム型重合を開発した。戦略と

しては、フルフラールなどのアルデヒドとVEとの交互共重合において、生長末端がフルフラール時のみフラン環の電子状態が変化することを利用して、逆要請型Diels-Alder反応を起こさせた。検討の結果、置換基の位置やVEの構造によっては図4のように末端のみでDiels-Alder反応が起こり、新しい構造のポリマーが選択的に得られることがわかった。

制御カチオン共重合とDiels-Alder反応が同時に進行する重合系の設計

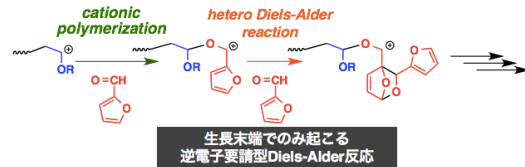


図4. 新しいタンデム重合の例

ビニルエーテルのビニル付加カチオン重合と環状エステル(ε-カプロラクトン)の配位開環重合が同時に進行する新しいタイプの共重合系も設計した。HfCl₄とHf(OBu)₄を適切な量比で組み合わせて生成した触媒により、独立した生長反応が進行する一方、活性点で一時的に組み合わせることでアルコキシ基交換反応が起こり、従来に無い機構でグラフト共重合体が生成した。

(3) ブロック型、星型ポリマーの新規合成とその特異的な刺激応答挙動

近年、次世代用材料として、わずかな刺激に反応して表面状態が変化する高分子素材が求められている。このような材料を創製するために、刺激応答性ポリマーと疎水性でガラス転移温度の高いスチレン誘導体ポリマーを組み合わせた星型およびブロックコポリマーの精密合成を行った。

まず、図5に示すような星型ポリマー合成を最適なジビニル化合物を用いて行くと、わずか数分の超高速で分子量分布の狭い星型ポリマーが定量的に得られることがわかった。また、pH応答用に設計した星型ポリマーフィルム表面は中性では疎水性、塩基性では親水

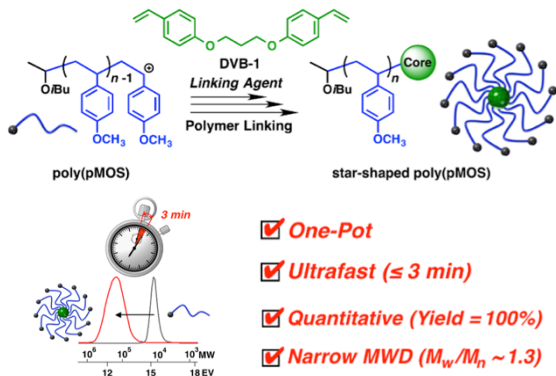


図5. ポリスチレン類を有する星型ポリマーの超高速・選択的合成

性となったが、興味深いことに、pH 応答セグメントの導入位置により刺激応答性が大きく変化した。一方、様々な機能性 VE とスチレン誘導体とのブロック共重合も検討し、新しい刺激応答性表面を構築した。生成したブロックコポリマーのフィルム表面は、高感度な温度応答性を示した。また、側鎖にイミダゾリウム塩セグメントを持つブロックコポリマーのフィルムを種々の塩水溶液に浸漬させたところ、フィルム表面でアニオン交換が起こり、濡れ性が大きく変化する事もわかった。

ブロックコポリマーの新規合成法として、ドミノ法によるモノマー選択反応に続き、含フッ素溶媒を用いた二層・三層系での選択重合の可能性を明らかにした。有機及び含フッ素溶媒の各層にそれぞれ別のモノマーを添加し、まず上層の有機層で第一段の重合を開始した。次に、反応終了時点で攪拌により系を均一にし、二段目の重合を開始した。その結果、最適条件ではブロックコポリマーが選択的に得られることがわかった。

また、環状アセタールの選択的開環反応を開始反応に用いたリビングカチオン重合を進展させることにより、水酸基を設計通りの位置に緻密(たとえば周期的)に導入し、セグメント間隔や側鎖長が制御されたグラフトポリ乳酸の合成を行った。開始反应用の触媒系として酸素親和性が高い金属ルイス酸と、重合進行用にハロゲン親和性が高いルイス酸を組み合わせた。さらに、数種の方法で合成した末端ヒドロキシ刺激応答性ポリ VE を前駆体にしてラクチドの開環重合を行い、生分解性を有するポリ乳酸セグメントを刺激応答性 VE ポリマーと組み合わせたブロックコポリマー(図 6)も合成した。ポリ乳酸セグメントの鎖長に応じて、可逆型や不可逆型の温度応答性が見られることがわかった。

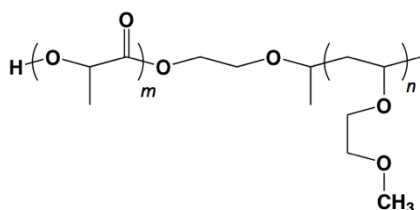


図 6. 温度応答性ブロック型ポリ乳酸

5. 主な発表論文等 (研究代表者には下線)

[雑誌論文] (計 38 件)

- ① Matsumoto, S.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “Tandem Reaction of Cationic Copolymerization and Concertedly Induced Hetero-Diels-Alder Reaction Preparing Sequ-

ence-Regulated Polymers”, *J. Am. Chem. Soc.* 2017, **139**, in press. (査読有, DOI: 10.1021/jacs.7b03526)

- ② Watanabe, H.; Kanazawa, A.; Aoshima, S. “Stereospecific Living Cationic Polymerization of *N*-Vinylcarbazole through the Design of ZnCl₂ Derived Counteranions”, *ACS Macro Lett.* 2017, **6**, 463–467. (査読有, DOI: 10.1021/acsmacrolett.7b00175)
- ③ Higuchi, M.; Kanazawa, A.; Aoshima, S. “Concurrent Cationic Vinyl-Addition and Coordination Ring-Opening Copolymerization via Orthogonal Propagation and Transient Merging at the Propagating Chain End”, *ACS Macro Lett.* 2017, **6**, 365–369. (査読有, DOI: 10.1021/acsmacrolett.7b00095)
- ④ Shirouchi, T.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “Controlled Cationic Copolymerization of Vinyl Monomers and Cyclic Acetals via Concurrent Vinyl-Addition and Ring-Opening Mechanisms”, *Macromolecules* 2016, **49**, 7184–7195. (査読有, DOI: 10.1021/acs.macromol.6b01565)
- ⑤ Yoshimitsu, H.; Korchagiva, E.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Winnik, F.; Aoshima, S. “Shape-Switching Self-Assembly in Water of New Diblock Copolymers with UCST-Type and LCST-Type Segments”, *Polym. Chem.* 2016, **7**, 2062–2068. (査読有, DOI: 10.1039/c5py01976a)
- ⑥ Yoshizaki, T.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “Quantitative and Ultrafast Synthesis of Well-Defined Star-Shaped Poly(*p*-Methoxystyrene) via One-Pot Living Cationic Polymerization”, *Macromolecules* 2016, **49**, 71–79. (査読有, DOI: 10.1021/acs.macromol.5b02223)
- ⑦ Yokoyama, N.; Yoshida, H.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “Synthesis of Block or Graft Copolymers Containing Poly-(Styrene Derivatives) Segments by Living Cationic Polymerization Using Acetal Moieties as Latent Initiating Sites”, *Polym. Chem.* 2015, **6**, 6316–6324. (査読有, DOI: 10.1039/c5py00736d)
- ⑧ Kanazawa, A.; Aoshima, S. “Exclusive One-Way Cycle Sequence Control in Cationic Terpolymerization of General-Purpose Monomers via Concurrent Vinyl-Addition, Ring-Opening, and Carbonyl-Addition Mechanisms”, *ACS Macro Lett.* 2015, **4**, 783–787. (査読有, DOI: 10.1021/acsmacrolett.5b00365)
- ⑨ Kawamura, M.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “Sequence-Controlled Degradable Polymers by Controlled Cationic

Copolymerization of Vinyl Ethers and Aldehydes: Precise Placement of Cleavable Units at Predetermined Positions”, *Polym. Chem.* 2015, **6**, 4102-4108. (査読有, DOI: 10.1039/C5PY00493D)

- ⑩ Kigoshi, S.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “In Situ and Readily Prepared Metal Catalysts and Initiator for Living Cationic Polymerization of Isobutyl Vinyl Ether: Dual-Purpose Salphen as a Ligand Framework for ZrCl₄ and an Initiating Proton Source”, *Polym. Chem.* 2015, **6**, 30- 34. (査読有, DOI: 10.1039/C4PY01012D)
- ⑪ Kanazawa, A.; Kanda, S.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. “Alkoxyoxirane, a Unique Cyclic Monomer: Controlled Cationic Homopolymerization Mediated by Long-Lived Species and Copolymerization with Vinyl Ether via Alkoxy Group Transfer”, *Macromolecules* 2014, **47**, 8531-8540. (査読有, DOI: 10.1021/ma502151q)

[学会発表] (計 149 件)

- ① Aoshima, S.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S. “Precision Synthesis of Various Stimuli-Responsive Polymers via Living/Controlled Cationic Polymerization”, 10th International Gel Symposium, 日本大学, 2017 年 3 月 8 日
- ② Aoshima, S.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S. “Precision Synthesis of Alternating, Block, Star, or Random Copolymers via Living/Controlled Cationic Polymerization”, 252th ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016 年 8 月 23 日.
- ③ 青島 貞人 “イオン重合の基礎と最近の展開”, 第 1 回ポリマーカレッジ, 名古屋国際会議場, 2016 年 11 月 9 日.
- ④ 西川 毅, 金澤 有紘, 青島 貞人 “ジフェニルヨードニウム塩を光開始剤として用いたメタルフリー制御カチオン重合系の設計”, 第 65 回高分子討論会, 神奈川大学横浜キャンパス, 2016 年 9 月 14 日.
- ⑤ 横山 憲文・金澤 有紘・金岡 鐘局・青島 貞人 “潜在型二段式開始点を用いた特殊構造高分子の精密合成: アセタール活性化反応によるリビングカチオン重合を利用した設計”, 第 65 回高分子学会年次大会, 神戸国際会議場, 2016 年 5 月 25 日.
- ⑥ Aoshima, S.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S. “Precision Synthesis of Stimuli-Responsive Polymers via Living/Controlled Cationic Polymerization”, Pacificchem 2015, Hawaii Convention Center, 2015 年 12 月 15 日.
- ⑦ Aoshima, S.; Kanazawa, A.; Kanaoka, S. “Synthesis of Stimuli-Responsive Polymers

via Controlled Cationic Polymerization”, IUPAC 11th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering, Pacifico Yokohama, Yokohama, 2015 年 10 月 19 日.

- ⑧ 関 有希子, 金澤 有紘, 金岡 鐘局, 藤原知子, 小椋 景子, 田中 賢, 青島 貞人 “ポリ乳酸および刺激応答性ポリビニルエーテルセグメントを有する新規機能性ブロックコポリマーの精密合成と生体適合性評価”, 第 64 回高分子討論会, 東北大学, 2015 年 9 月 16 日.
- ⑨ 藤原 滉太, 金澤 有紘, 金岡 鐘局, 青島 貞人 “長鎖アルキル基を持つ第四級アンモニウム塩を用いたビニルエーテルのリビングカチオン重合: 逆ミセル生成とそれに基づく特異的な重合挙動”, 第 64 回高分子討論会, 東北大学, 2015 年 9 月 16 日.
- ⑩ 青島 貞人, 金岡 鐘局, 金澤 有紘 “リビングカチオン重合と機能性ポリマーの創製”, 2014 年度 Webinar 第 8 回講演会, 高分子学会(東京), 2015 年 1 月 20 日.
- ⑪ 川村 茉莉絵, 金澤 有紘, 金岡 鐘局, 青島 貞人 “特定位置に反応性ユニットをもつシーケンス制御ポリマーの精密合成: 切断点/分解ユニット、分岐点の導入を精密に制御する“分子クラフト”を目指して”, 第 63 回高分子学会年次大会, 名古屋, 2014 年 5 月 28 日.

[図書] (計 1 件)

- ① 青島 貞人, 金澤 有紘 “カチオン重合”, 精密重合が拓く高分子合成(CSJ カレントレビュー20), 2016, Part II, 2 章, 50-62.

ホームページ

<http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/aoshima/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

青島 貞人 (AOSHIMA SADAHITO)

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号: 50183728