

平成 30 年 6 月 13 日現在

機関番号：34416

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14011

研究課題名(和文)主鎖の二次構造が制御されたテレケリックポリマーの合成と特異構造高分子構築への活用

研究課題名(英文) Synthesis of Telechelic Polymers with Secondary-Structure-Controlled Main Chains Leading to the Construction of Unprecedented Structures

研究代表者

三田 文雄 (Sanda, Fumio)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：70262318

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：(1) Boc-Ala-Aib-OMeの末端にハロアリレンおよびエチニルアリレンを有する化合物を合成し、その重合を検討した。N末端のフェニル基のパラ位に置換基をもつモノマーは強いCDシグナルを示したが、メタ位に置換基をもつものは示さなかった対応するポリマーはモノマーと同様の傾向を示し、置換基の位置がモノマー、ポリマーのコンホメーション、二次構造に大きな影響を及ぼすことが確認された。(2) 両末端にヨード基またはエチニル基をもつ、新規テレケリック光学活性らせん共役高分子の合成と、様々なジエチニルまたはジプロモアレンとの反応ならびに各種蛍光発光性置換基の末端への導入に成功した。

研究成果の概要(英文)：(1) A novel polymer consisting of helical peptide and phenyleneethynylene moiety was synthesized by the self Sonogashira coupling polymerization of a telechelic helical peptide. The peptide with modified terminal groups exhibited Cotton effects higher than those of the precursor, presumably due to the participation of the terminal amide groups into the intramolecular hydrogen bonding strands as well as increase of rigidity due to the formation of conjugated phenyleneethynylene moieties, resulting in the stabilization of the helical structure.

(2) Telechelic helical poly(phenyleneethynylene)s bearing end iodo and ethynyl groups were successfully synthesized by the Sonogashira coupling reaction of the prepolymer with N-Boc-3,5-diiodo-4-hydroxy-D-phenylglycine hexylamide and p-diethynylbenzene, respectively. The formed polymer was treated by Sonogashira coupling polymerization with 1,6-diethynylpyrene and 4,4-diethynylbiphenyl to obtain the corresponding polymers.

研究分野：高分子合成

キーワード：テレケリックポリマー らせん共役高分子 末端構造制御 蛍光発光 ペプチド 水素結合 菌頭-萩原
カップリング コンホメーション制御

1. 研究開始当初の背景

両末端に反応性基を有するテレケリックポリマーは、高分子合成におけるビルディングブロックとして、ポリマー鎖の架橋・伸長や、ブロック・グラフト・星形・多分岐ポリマー合成に活用されている。産業界においては、ポリアクリレート、ポリスチレン、ポリイソブチレン系テレケリックポリマーが接着剤、塗料、封止剤などの反応性高分子材料として実用化されており、学術的のみならず、工学的にもテレケリックポリマーの研究開発は重要な課題と言える。

一般的にテレケリックポリマーは、リビングアニオン重合・カチオン重合・ラジカル重合などの連鎖重合の開始剤と停止剤に、反応性基あるいはその前駆体を導入しておくことにより合成されている。ビニルモノマーの重合のほか、テトラヒドロフラン、オキサゾリンなどの環状モノマーのカチオン開環重合を用いる方法、環状オレフィンの開環メタセシス重合を両末端にブロモ基を持つオレフィンを連鎖移動剤として共存させる方法 (Grubbsら, カリフォルニア工科大, 米国), 1,4-ポリブタジエンと両末端反応性基を有するオレフィンとのクロスメタセシス反応による合成 (Wagenerら, フロリダ大, 米国) も報告されている。

従来報告されているこれらのテレケリックポリマーの主鎖は無定形である。したがって、両末端反応性基がポリマー主鎖のランダムコイル鎖に取り込まれている場合には、その反応効率が低い。特に、ポリマー主鎖の分子量が高くなると、両末端の反応性の低下が顕著になり、場合によっては全く反応しなくなる。筆者は、光学活性置換アセチレンモノマーのロジウム錯体触媒を用いたシス立体規則性重合による、一方向巻優先のらせん構造を形成する置換ポリアセチレンの合成、ならびに、光学活性置換基を有するジハロアリレンモノマーとジエチニルモノマーとのカップリング重合による、規則正しい折り畳みらせん構造を形成するポリフェニレンエチニレンの合成について系統的に研究してきた。筆者は、テレケリックポリマーの主鎖に規則正しい二次構造を形成するポリマーを用いることにより、従来の無定形テレケリックポリマーの問題点である反応効率を克服できると考え、本研究を立案するに至った。

2. 研究の目的

テレケリックポリマーは特異構造高分子合成のビルディングブロックとして学術的に興味深く、反応性材料として工業的にも活用されている。本研究は、二次構造の明確な共役高分子をテレケリックポリマーの主鎖に活用し、主鎖がランダム構造のテレケリックポリマーでは達成し得ない高い反応性ならびに高次構造の制御された新規ポリマーの構築を目的として実施した。

3. 研究の方法

本研究では、(1) 二次構造が明確に制御されたポリマーを主鎖とし、両末端に重合性基をもつ新規テレケリックポリマーの合成 (2) 両末端基の高効率で選択的な結合反応 (3) 生成するポリマーの二次構造の制御 (4) テレケリックポリマーの濃厚溶液および固体状態での配列の制御 (5) 生成ポリマーの機能評価を実施した。

4. 研究成果

4.1 テレケリック α -ヘリカルペプチドの合成と重合

Scheme 1 に従って N 末端および C 末端がそれぞれ 4-ヨードベンズアミドまたは 6-ブロモナフチルアミドおよび N-4-エチニルフェニルアミドまたは N-2-エチニルナフチルアミド構造である α -アミノイソ酪酸-L-アラニン ジペプチドの 8 量体 **1** および **2** を合成し、これらの菌頭-蕈原カップリング重合を行い、ヘリカルペプチドの両末端がフェニレンエチニレンで連結された構造を有する poly(**1**), poly(**2**) を合成した。SEC にて求めた **1**, poly(**1**) のポリスチレン換算の M_n (D) はそれぞれ 670 (1.26), 1600 (1.22) であった。**1**, poly(**1**) は α -ヘリックス構造を形成して分子が折りたたまれていることから、ポリスチレンに比べて M_n が過小評価されていると考えられる。化合物 **1** は、 α -ヘリックス構造に由来する負の CD シグナルを 208, 220 nm 付近に示した (Figure 1)。**1** の重合で得られた poly(**1**) の CD シグナル強度は **1** よりも大きかったことから、重合によって α -ヘリックス構造が安定化されたと考えられる。末端にフェニル基をもつ **1** と、ナフチル基を持つ **2** の CD スペクトルの強度および形状にほとんど差は見られなかったことから、末端構造の差異はペプチド主鎖のコンホメーション

ンには影響を及ぼさないことが分かった。
poly(2)も poly(1)と同様に α -ヘリックス構造を保持していることが確認された。

Scheme 1. Synthesis and polymerization of telechelic helical peptides **1** and **2**

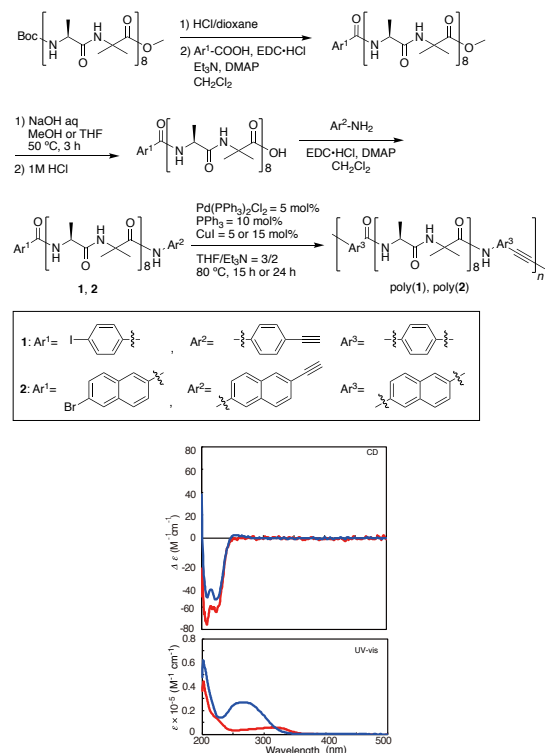


Figure 1. CD and UV-vis spectra of **1** (blue line) and poly(**1**) (red line) measured in MeOH ($c = 0.01$ mM) at 20 °C.

DFT 計算により最適化した **1** のコンホメーションを Figure 2 に示す。 α -ヘリックス構造の外周は α -アミノイソ酪酸および L-アラニン由来のメチル基でおおわれており、両末端の反応性部位は α -ヘリックス構造の外側に位置することが分かった。**1** の分子量は 1,596 と高いものの、その両末端は反応性を保持していることが裏付けられた。

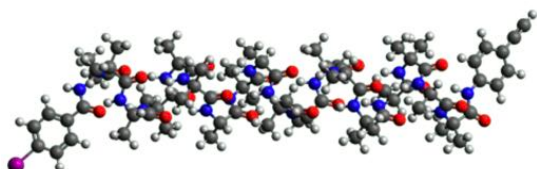


Figure 2. Possible conformer of **1** optimized by M06-2X/6-31G* (C, H, N, O)-LANL2DZ (I), SCRF-IEFPCM method (solvent: MeOH).

TEM, 蛍光顕微鏡および AFM 観察から, **1**, poly(**1**)は固体状態においてそれぞれ直径 8, 30 nm 程度の繊維状に凝集することが確認され

た(Figures 3 and 4)。poly(**1**)の蛍光量子収率 Φ と濃度の関係を, Figure 5 に示すフェニレンエチニレン構造をもつモデル化合物 **1'**と比較検討した。poly(**1**)の MeOH 中での Φ は, 濃度が高いほど, 低くなったのに対し, **1'**の Φ は, 濃度によらず 56%であった(Table 1)。疎水性の高い α -アミノイソ酪酸-L-アラニンペプチド構造をもつ poly(**1**)は, 高極性の MeOH 中においては, 濃度の上昇に伴い, 分子が会合して蛍光が消光したと考えられる。一方, **1'**においては分子中の極性官能基であるカルバメート, アミド, エステル部位が MeOH と強く溶媒和し, 高濃度でも poly(**1**)で認められたような会合は起きないと考えられる。

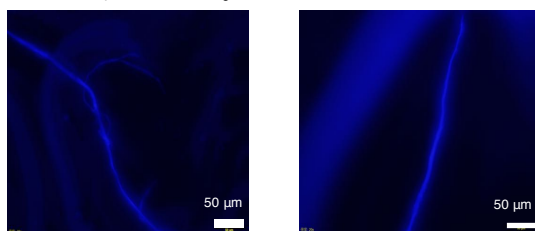


Figure 3. Fluorescence microscopy images of poly(**1**).

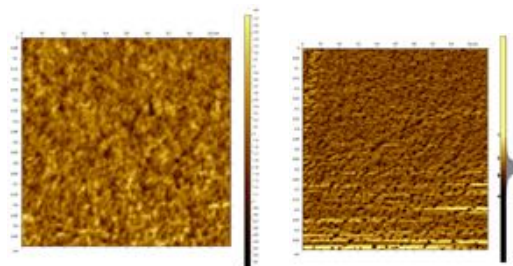


Figure 4. AFM images of poly(**1**) on mica cast from THF solution (1 mg/1 mL), topographic image (1.0×1.0 μm) (left), phase image (1.0 × 1.0 μm) (right).

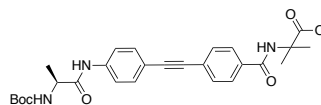


Figure 5. Structure of model compound **1'**.

Table 1. Fluorescence quantum yields Φ of poly(**1**) and **1'**

Conc. ^{a)} (mM)	Φ ^{b)} (%)	
	poly(1)	1'
0.10	32	56
0.05	37	56
0.01	46	56

a) In MeOH. b) Absolute value determined using an integration sphere, excited at 313 nm.

4.2 テレケリックポリフェニレンエチニレンの合成と重合

既報に従って合成した **3** と、D-ジヨードヒドロキシフェニルグリシンモノマー**6** および *p*-ジエチニルベンゼン **7** の菌頭-萩原カップリング反応を、Ar 雰囲気下、PdCl₂(PPh₃)₂ (5 mol%), CuI (2.5 mol%), PPh₃ (10 mol%)を触媒として、DMF/Et₃N=3/2 (v/v)中、80 °C、24時間の条件でそれぞれ行った。所定時間後、反応混合物をクロロホルムに溶解させ、大量のメタノール/アセトン=4/1 に投入し、沈殿した固体を濾別して、末端にヨードフェニレン基およびエチニルフェニレン基を有するテレケリックポリマー**4** および **5** を単離した。さらに、**4** と 1,6-ジエチニルピレン **a**, 4,4'-ジエチニルビフェニル **b**, ならびに **5** と 1,4-ジブロモナフタレン **c**, 9,10-ジブロモアントラセン **d** との菌頭-萩原カップリングを上記と同様の条件で行い、ポリマー**4a**, **4b** および **5c**, **5d** の合成を試みた(Scheme 2)。

Table 2 に示すように、SEC で求めた M_n の値が **3** < **4**, **5** および **4** < **4a**, **4b** となったことから、Scheme 2 の **3** → **4** → **4a**, **4b** の変換が期待通り進行したことが示唆された。しかしながら、**5** → **5c**, **5d** の変換では M_n の顕著な増大は観測されなかったことから、**5** の末端はほとんど未反応であると推測される。全てのポリマーは CHCl₃ 中、正の励起子キラリティーに帰属される Cotton 効果を示したことから、右巻き優先のらせん構造を形成していると考えられる。

Table 2. Yields and SEC data of polymers **3–5d**

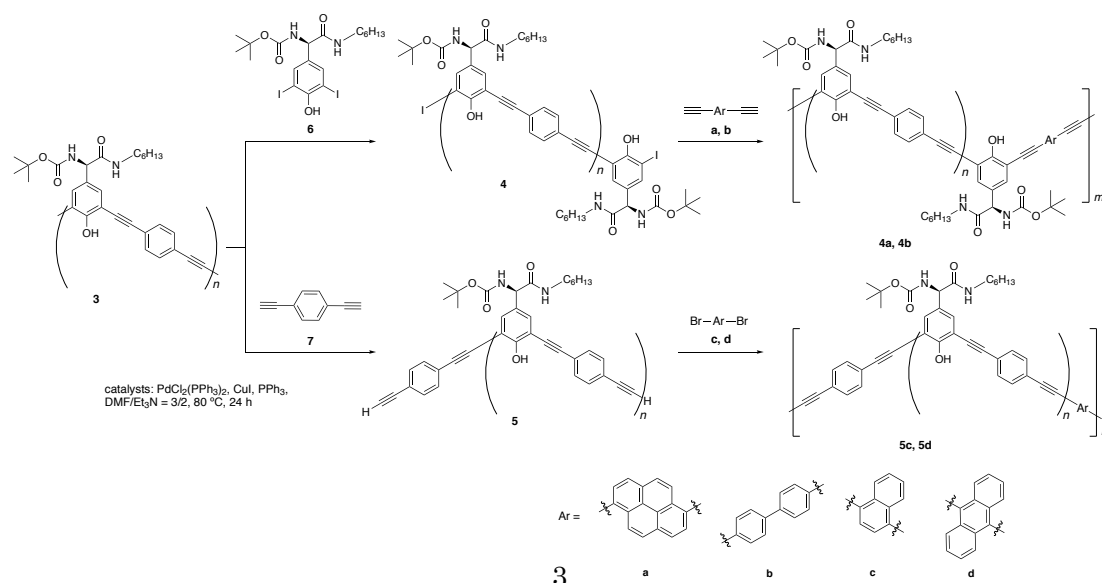
Polymer	Yield (%)	M_n^a	D^a
3	–	15,800	1.7
4	82	37,500	2.7
5	89	36,900	5.6
4a	94	49,500	9.0
4b	97	44,000	6.5
5c	100	33,900	6.8
5d	93	33,400	5.6

a) Estimated by SEC eluted with DMF, polystyrene calibration.

4, **4a**, **4**:**a** = 1:1 の混合物の CD および UV-vis スペクトルを CHCl₃ 中で測定した(Figure 6)。**4a**, **4** と **a** の混合物の CD のピーク強度は、**4** に比べて小さかった。**4a** の UV-vis スペクトルのパターンは、**4** と **a** の混合物とは異なり、**a** 固有のピークが認められなかったことから、**a** 由来の部位が主鎖共役に組み込まれていると考えられる。

4, **4a**, **4**:**a** = 1:1 の混合物のフォトルミネッセンススペクトルを CHCl₃ 中で測定した(Figure 7)。**4a** の発光は **4** に比べ 25 nm 長波長側に観測され、強度が小さかった。**4** と **a** の混合物は、**4** と **a** の両方に基づく発光を示し、ピーク強度はそれぞれの単独のものより小さかった。それぞれのサンプルに $\lambda = 365$ nm の紫外光を照射したところ、**4** は水色、**4a** は黄緑色、**4** と **a** の混合物は青色の発光を示した。**4a**

Scheme 2. Synthesis of polymers **4** and **5**, followed by Sonogashira–Hagihara coupling polymerization with diethynyl/diiodoarylenes **a–d** to obtain polymers **4a–5d**.



は、**4** とは異なる発光特性を示すことが確認され、このことから**4a**の主鎖には**a**由来の部位が導入されていると考えられる。

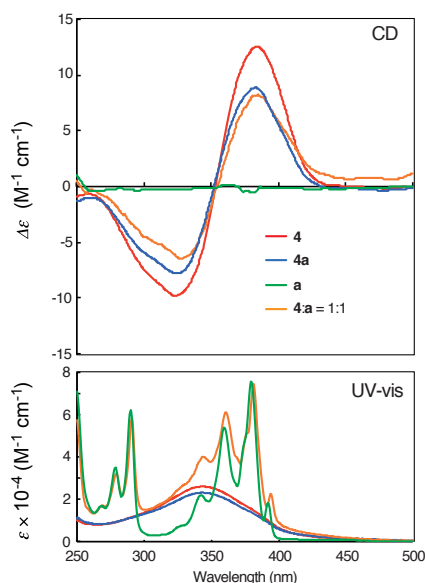


Figure 6. CD and UV-vis spectra of polymers **4**, **4a**, 1,6-diethynylpyrene (**a**), and a 1:1 mixture of **4** and **a** measured in CHCl_3 ($c = 0.04 \text{ mM}$) at 20°C .

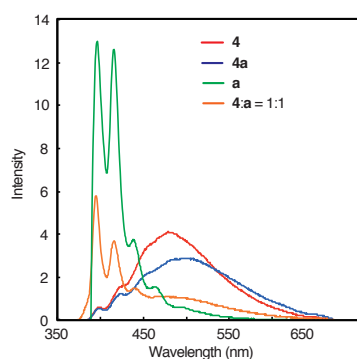


Figure 7. Photoluminescence spectra of **4** ($\lambda_{\text{exc}} = 346 \text{ nm}$), **4a** ($\lambda_{\text{exc}} = 346 \text{ nm}$), 1,6-diethynylpyrene (**a**, $\lambda_{\text{exc}} = 380 \text{ nm}$), and a 1:1 mixture of **4** and **a** ($\lambda_{\text{exc}} = 346 \text{ nm}$) measured in CHCl_3 ($c = 0.04 \text{ mM}$).

以上、本研究では、テレケリック α -ヘリカルペプチドおよびテレケリックポリフェニレンエチニレンの合成と重合を検討した。いずれの系においても二次構造の制御されたポリマーの末端への重合性官能基の導入と重合に成功し、当初の予定通り、主鎖がランダム構造のテレケリックポリマーでは達成し得ない高い反応性を活用し、高次構造の制御された新規ポリマーを構築できた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 11 件)

- "Synthesis of Block Copolymers Using End-Functionalized Polyacetylenes as Macroinitiators" Masashi Shiotsuki, Kei Takahashi, Jesus Rodriguez Castanon, **Fumio Sanda**, *Polym. Chem.* in press (DOI: 10.1039/c8py00598b). 査読有
- "Ligand Exchange Reaction for Controlling the Conformation of Platinum-Containing Polymers" Yu Miyagi, Takahiro Ishida, Manabu Marumoto, Natsuhiko Sano, Tatsuo Yajima, **Fumio Sanda**, *Macromolecules* **51**, 815–824 (2018). 査読有
- "Effect of Phosphine Ligand on the Optical Absorption/Emission Properties of Platinum-Containing Conjugated Polymers" Yu Miyagi, Taichi Sotani, Tatsuo Yajima, Natsuhiko Sano, **Fumio Sanda**, *Polym. Chem.* **9**, 1772–1779 (2018). 査読有
- "Synthesis of Poly(1-chloro-2-arylacetylene)s with High Cis-Content and Examination of Their Absorption/Emission Properties" Jesus Rodriguez Castanon, Natsuhiko Sano, Masashi Shiotsuki, **Fumio Sanda**, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **55**, 382–388 (2017). 査読有
- "Polymerization of Optically Active Disubstituted Acetylene Monomers by Pd Catalyst Bearing Bulky Phosphine Ligand" Yuta Goto, Yu Miyagi, Natsuhiko Sano, **Fumio Sanda**, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **55**, 3011–3016 (2017). 査読有
- "Sonogashira–Hagihara and Mizoroki–Heck Coupling Polymerizations Catalyzed by Pd Nanoclusters" Shizuka Asada, Ayaka Nito, Yu Miyagi, Junya Ishida, Yasushi Obora, **Fumio Sanda**, *Macromolecules* **50**, 4083–4087 (2017). 査読有
- "Synthesis of Phenyleneethynylene Macrocycle Bearing Optically Active Amide Groups Undergoing Reversible Sol–Gel Transformation" Tatsuya Ogawa, Taichi Sotani, Yu Miyagi, **Fumio Sanda**, *Network Polymer* **38**, 242–249 (2017). 査読有
- "Synthesis of Novel Optically Active Poly(thiophenyleneethynylene)s. Effects of Chirality Competition and Cooperation at the Side Chains on Higher Order Structures" Yu Miyagi, Yoshinori Otaki, Yuki Takahashi, **Fumio Sanda**, *Polymer* **130**, 250–257 (2017). 査読有
- "白金含有共役高分子の合成と構造制御" 宮城 雄, 三田文雄, 日本接着学会誌 **53**, 164–169 (2017). 査読有
- "Synthesis and Properties of Novel Optically Active Platinum-containing Poly(phenyleneethynylene)s" Yoshinori Otaki, Manabu Marumoto, Yu Miyagi, Takehiro Hirao,

Takeharu Haino, **Fumio Sanda**, *Chem. Lett.* **45**, 937–939 (2016). 査読有

- 11) "Synthesis of Platinum-Containing Poly(phenyleneethynylene)s Having Various Chromophores: Aggregation and Optical Properties" Yu Miyagi, Yuno Shibutani, Yoshinori Otaki, **Fumio Sanda**, *Polym. Chem.* **7**, 1070–1078 (2016). 査読有

〔学会発表〕 (計 70 件)

- 1) "Synthesis of Pt-Containing Conjugated Polymers and Control of the Higher Order Structures" **Fumio Sanda**, International Forum for Development of Advanced Functional Materials, May 11–12, 2018, Changzhou Institute of Medical Device, Changzhou, China.
- 2) "らせん共役高分子の末端構造制御と高分子反応" 鎌田 武, 宮城 雄, **三田文雄**, 第 66 回高分子討論会 3F09, 2017 年 9 月 20–22 日, 愛媛大学城北キャンパス.
- 3) "ペプチド-共役分子ハイブリッド高分子の合成" 佐藤壮起, 高岡慎弥, 宮城 雄, **三田文雄**, 2Pf036, 2017 年 9 月 20–22 日, 愛媛大学城北キャンパス.
- 4) "Control of the End Structures of Conjugated Helical Polymers and Reaction of the Polymers" Takeru Kamada, Yu Miyagi, **Fumio Sanda**, 第 66 回高分子学会年次大会 2M23, 2017 年 5 月 29–31 日, 幕張メッセ.
- 5) "Control of the end structures of conjugated helical polymers and coupling reaction of the polymers" Takeru Kamada, Yu Miyagi, **Fumio Sanda**, 11th International Symposium in Science and Technology at Kansai University 2016, MC-P-56, July 26–28, 2016, Kansai University, Suita.

など。

〔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

<http://www2.itc.kansai-u.ac.jp/~sanda/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三田 文雄 (SANDA, Fumio)

関西大学・化学生命工学部・教授

研究者番号：70262318

(2) 研究分担者
無し

(3) 連携研究者
無し

(4) 研究協力者

宮城 雄 (MIYAGI, Yu)

高岡 慎弥 (TAKAOKA, Shinya)

鎌田 武 (KAMADA, Takeru)

ら関西大学大学院理工学研究科大学院生

計 15 名)