

令和元年6月11日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19149

研究課題名(和文)鎖末端定序性官能基化ポリマーの精密合成とサブ10nm相分離構造形成

研究課題名(英文)Precise synthesis of chain end sequence-regulated polymer and its sub10 nm microphase separation

研究代表者

石曾根 隆 (Ishizone, Takashi)

東京工業大学・物質理工学院・教授

研究者番号：60212883

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、アニオンリビングポリマーと、電子供与性や電子求引性の官能基を有する1,1-ジフェニルエチレン誘導体や、 $\alpha$ -フェニルアクリル酸エステルや、 $\alpha$ -フェニルアクリルアミド類などの非重合性ビニル化合物のリビングアニオン付加反応を用いて、鎖末端に2-4ユニットのモノマー配列(シーケンス)を制御した構造を有する高分子を合成することに成功した。非重合性ビニル化合物は単独重合を起こさないが、アニオン種と1:1の付加反応を起こして、新たなアニオン種を再生でき、さらに別種より求電子性の高い非重合性ビニル化合物と反応させることで、連続的に様々なシーケンスを構築することができる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酵素やDNAなどの生体高分子の中には、厳密なモノマー配列(シーケンス)を持つ定序性高分子が知られているが、高分子の合成においてシーケンスの制御は重要な課題として残されている。本研究では、1,1-ジフェニルエチレン誘導体や、 $\alpha$ -フェニルアクリル酸エステルや、 $\alpha$ -フェニルアクリルアミド類などの非重合性ビニル化合物のリビングアニオン付加反応を用いて、鎖末端に2-4ユニットのシーケンスを制御した構造を有する高分子を合成することに成功した。連鎖重合機構でシーケンスの制御に成功したことは非常に重要であり、本研究の特徴を強く表している。

研究成果の概要(英文)：The anionic living polystyrene was repeatedly reacted with a series of nonpolymerizable vinyl compounds, such as 1,1-diphenylethylene derivatives having electron-donating and electron-withdrawing groups, alkyl  $\alpha$ -phenylacrylates, and N,N-dialkyl- $\alpha$ -phenylacrylamides, in a sequential fashion to give chain end sequence-regulated polymers. Those resulting polymers possessed two to four regulated functional sequences at one or two polymer chain end. The nonpolymerizable vinyl compounds did not show the homopolymerizability, but they accepted a 1:1 anionic addition with the nucleophilic anionic species to form new living anions derived from those vinyl compounds. The newly formed anions could sequentially react with more electrophilic vinyl compounds in turn to construct the regulated sequences containing various reactive functional groups at the polymer chain ends.

研究分野：高分子合成

キーワード：定序性高分子 アニオン付加反応 リビングアニオン重合 非重合性ビニル化合物

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

### 1. 研究開始当初の背景

研究開始時、合成高分子におけるモノマー配列順序(シーケンス)の制御に関する研究に注目が集まっていた。酵素やDNAなどの天然高分子とは異なり、ビニル系モノマーを基軸とする連鎖重合はモノマー間の交差反応などが容易に生じるため、シーケンス制御は困難であるとされていた。Merrifield樹脂に代表される逐次的な繰り返し

固相合成反応により、ポリペプチドやDNA、RNAなどの定序性高分子を人工的に合成した例は多いが、大量合成かつ容易な合成が可能な連鎖重合による合成高分子のモノマー配列制御は重要な課題として残されている。最近では、いくつかのモノマーをあらかじめ配列させた化合物をモノマーとして重合する方法や生体を模倣した鋳型重合により、配列制御された高分子が連鎖重合によって得られてきている。しかしながら、合成までの手順が煩雑であることや適用可能なモノマー種に制限があることなどが問題点として挙げられている。また、合成高分子の配列制御に伴う性質や特性の違いに関する知見も未だ十分ではない。それゆえ、シーケンス制御可能な革新的合成方法の開発が強く求められるようになってきた。

### 2. 研究の目的

本研究では、単独重合性の極めて低いビニル化合物の連続的なリビングアニオン付加反応を用いて、鎖末端モノマーユニットのシーケンス制御された新規定序性高分子の精密合成を行い、合成した鎖末端定序性ユニットを異種ブロックセグメントと見立て、10nm オーダー以下のミクロ相分離構造を創製することを目的として研究を行った。申請者はこれまでに、図1に示した-アルキル置換スチレン類、1,1-ジフェニルエチレン(DPE)類や*N,N*-ジアルキルメタクリルアミド類、*N,N*-ジアルキル-フェニルアクリルアミド類、-フェニルアクリル酸エステル類などの、-二置換アルケン類が、極めて低いアニオン単独重合性を示すことを見出してきた。発想を変えてみると、単独重合性を示さないビニル化合物は、ポリマー鎖アニオンの求核付加反応を受ける場合には、1:1 反応による末端官能基化が可能になる。こうした低重合性ビニル化合物の付加反応により新たに生成したアニオン種(A~G-)は非常に安定であり、かつ活性を保っていることから、連続して低重合性モノマー(a~g)の付加反応が進行すれば、望みのシーケンスで鎖末端にモノマーユニットが導入できると考えた。実際、DPE 類において、シアノ基のような強力な電子求引性基をフェニル基上に導入した場合(CN2E)、求電子性が格段に向上することで、DPE アニオンからCN2E への求核付加反応が進行し、DPE-CN2E ユニットのようDPE 連鎖が選択的に生成することを初めて見出してきた。本研究では、この1:1 アニオン付加反応を利用することで一連の新規ビニル化合物、1,1-二置換アルケン類の単独重合性、求電子性の検証を行い、鎖末端に様々な官能基を有する末端定序性ポリマーの合成を検討した。

### 3. 研究の方法

アニオン付加反応に関するより詳細な知見を得るため、置換基の導入によりビニル基の反応性が推定可能なDPE誘導体に着目し、新たな分子設計を行うとともにその反応性を調査した。具体的にはアシル基を導入した1,1-ビス(4-(1-アダマンチルカルボニル)フェニル)エチレン(Ad2E)および1,1-ビス(2-ピリジル)エチレン(Py2E)となる(図2)。いずれも極性官能基となることから、ポリスチレンやポリイソブレンとは強偏析を示すことを期待した。まず、これらの単独重合性を調査するため、アニオンリビングポリマーと反応を行い、NMR、SEC およびMALDI-TOF-MS測定などにより得られたポリマーの構造解析を行った。これらの知見を基に、これまでに利用してきた一連のビニル化合物や1,1-二置換アルケン類との1:1 アニオン付加反応を利用し、鎖末端に定序性ユニットを有する末端官能基化ポリマーの合成を検討した。

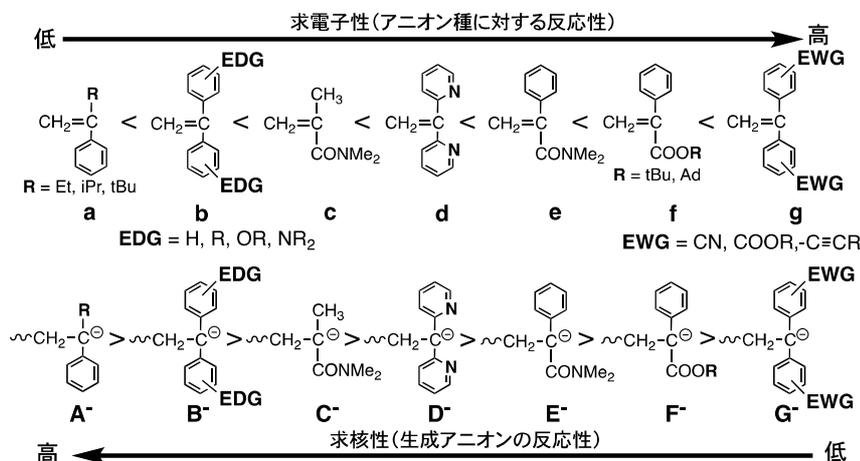


図1. 非(低)重合性ビニル化合物と生成アニオンの相対的反応性

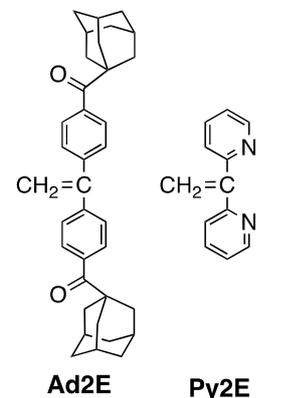


図2.  $\alpha, \alpha'$ -二置換アルケン

#### 4. 研究成果

まず、アニオンリビングポリスチレンとそれぞれの化合物との反応を行ったところ、ピリジン環やカルボニル基に対して副反応が起こることが明らかとなった。これに対して、一度 1,1-ジフェニルエチレン (DPE) との 1:1 反応を行い、求核性を低下させた DPE アニオンを用いた場合には、副反応無く、ポリマーアニオンと Py2E や Ad2E との 1:1 付加反応が定量的に進行し、末端に 1 ユニットのみの導入できることがわかった。このことから設計通り電子求引性のアシル基やピリジン環を導入することでビニル基の反応性を向上できることが確認できた。

次に、Ad2E の詳細な求電子性を明らかにするため、種々の DPE 誘導体を用いてアニオン付加反応を行った。DPE 誘導体としては、DPE よりも求電子性が高いエチニル基やシアノ基を導入した DPE 誘導体 (En2E および CN2E) を選択した。まず、DPE-En2E-Ad2E となる連続的なアニオン付加反応を検討した。具体的な反応条件としては、カリウムナフタレンを開始剤としてスチレンの重合を THF 中 -78 °C で行った後、各 DPE 誘導体を順に添加し -78 °C でそれぞれ 30 分反応させた。系の色はそれぞれの化合物に特徴的なアニオン色となる濃赤色・青緑色・濃青色へと順に変化した。反応停止後に得られたポリマーの SEC 曲線は単峰性となっており、その分子量は設計した分子量と良い一致を示していた。また、NMR 測定からはそれぞれに特徴的なピークが観測でき、MALDI-TOF-MS 測定からは、スチレン分子に相当する 104Da のピーク間隔となる 1 シリーズのスペクトルのみが観測された。いずれのピークも両末端に DPE-En2E-Ad2E が導入された分子量と良い一致を示していた (図 3)。これらの結果から、電子求引性基であるアシル基の導入により Ad2E は高い求電子性を示すことが示唆された。

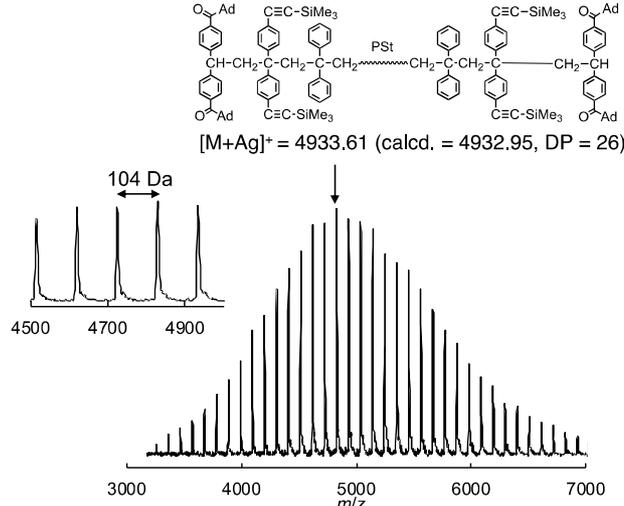


図3. DPE-En2E-Ad2E末端となるポリスチレンのMALDI-TOF-MSスペクトル

さらに Ad2E の反応性を調査するために、求核性の低いエノラートであるメタクリル酸 *tert*-ブチルのリビングポリマーアニオンと Ad2E との反応を行った。その結果、反応は定量的に進行し、鎖末端に二つのアシル基を導入できることを明らかにした。その一方で、En2E アニオンと反応が可能な CN2E を用いた場合、反応は進行しなかった。また、逆の反応順となる CN2E アニオンに対して Ad2E を添加した場合も進行は確認できなかった。この結果から、Ad2E は強力な電子求引性であるシアノ基を有する CN2E と同程度の反応性を有していることがわかった。

また、カルボニル基はアセタール基へと容易に変換が可能であり、電子求引性官能基から電子供与的な官能基への極性変換が期待できる。このことは、ビニル基の反応性を大きく変化できる可能性があることを意味しており、さらなる定序性ユニットの分子設計を考える上でビニル基の求電子性と反応性を理解することは意義深いと考えられる。そこで、Ad2E のカルボニル基をアセタールへと変換した Ace2E を新たに合成し、その反応性を調査した (図 4)。先と同様に、まずリビングポリスチレンアニオンとの反応を行ったところ、副反応なく 1:1 付加反応が定量的に進行していることがわかった。その一方で、生成した Ace2E アニオンと DPE は定量的な 1:1 付加反応が進行しないことも明らかとなり、ハメットの置換基定数 ( ) および <sup>13</sup>C NMR より見積もったβ-炭素の値から相対的な反応性を予測できることがわかった。これを踏まえ、Ace2E アニオンに対してより求電子性が高いと考えられる Ad2E と反応させると、反応は定量的に進行していることが各種スペクトル解析により確認できた。カルボニル基-アセタールは通常、保護-脱保護の関係にあることから、鎖末端に存在する Ace2E ユニットの Ad2E へと変換が可能である。そこで、高分子反応を用いてこの脱保護反応を行ったところ、鎖末端に Ad2E-Ad2E ユニットの有するポリマーが定量的に得られることがわかった。通常、DPE 誘導体は単独重合性が極めて低いためアニオン種と 1:1 の付加が進行するのみで、このような同種の二連子構造は得られない。従って、保護-脱保護反応を利用した極性変換により反応性を変化できるのみならず、通常の付加反応からは得られない二

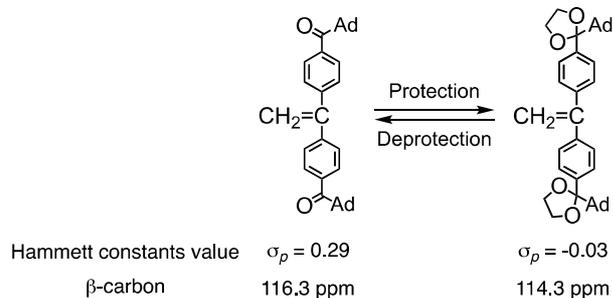


図4. 極性変換反応によるビニル基の反応性

利用した極性変換により反応性を変化できるのみならず、通常の付加反応からは得られない二

連子構造を形成できることが明らかとなった。さらに、En2E および CN2E を用いて、Ace2E-En2E-Ad2E および Ace2E-En2E-CN2E の連続的なアニオン付加反応を行った結果、いずれも定量的に反応が進行し鎖末端定序性ポリスチレンが得られることを見出した。ここでも、脱保護反応を行うことにより Ad2E-En2E-Ad2E および Ad2E-En2E-CN2E となる三連子構造を形成できることを明らかにした。

一方で、カルボニル基はリビングポリスチリルリチウムなどとは反応可能であることから、Ad2E ユニットを両末端に有する末端官能基化ポリマーを用いて付加反応を行い、H 型高分子の合成も検討した。その結果、ポリスチレンのみならずポリ 2-ビニルピリジンとも定量的に導入でき、構造の明確なポリマーが得られることが明らかとなった。このことから、末端定序性ユニット部位の官能基を設計すればより多成分かつ複雑な構造を有する高分子を合成できる可能性が示唆された。

次に、Py2E についても同様に反応性の調査を行った。ピリジン環を有するビニル化合物である 2-ビニルピリジンは、スチレンと比較して求電子性が高いことが知られている。そのため今回設計した Py2E においても、二つのピリジン環が存在するため求電子性が高まっていることが予測される。そこで、CN2E を用いて Py2E アニオンの反応性を調査した。具体的には末端に DPE-Py2E アニオンを有するポリスチレンを合成した後、CN2E を添加した。興味深いことに、この反応は対カチオンをカリウムとした場合にのみ連続的なアニオン付加反応が進行し、DPE-Py2E-CN2E の 3 連子ユニットを定量的に有するポリスチレンが定量的に得られることを見出した。さらに、Py2E は求核性の低いエノラートであるメタクリル酸 *tert*-ブチルのリビングポリマーアニオンとも定量的に反応し、鎖末端に二つの 2-ピリジル基を導入できることを明らかにした。以上の結果から、二つの電子求引性基により、Py2E および Ad2E の求電子性は大きく向上し、逆に生成した Py2E アニオンまたは Ad2E アニオンの求核性が低下していることを見出した。

これらの知見を基に、鎖末端に存在する定序性ユニットの高極性を図るため、*tert*-ブチルジメチルシリロキシ基を二つ有する DPE (フェノールの保護体: SO<sub>2</sub>E) を新たに用いて SO<sub>2</sub>E-DPE-Py2E となる 3 連子ユニットを有するポリマーの合成を行った。シリロキシ基は電子供与性基として振舞うと考えられるため、このような添加順とした。反応は定量的に進行し、目的のシーケンスからなる鎖末端官能基化ポリマーが得られている。シリロキシ基は Bu<sub>4</sub>NF を用いると容易に脱保護反応が進行し、フェノール基の再生が確認されている。現在はこれら一連の鎖末端定序性官能基化ポリマーを用いて相分離構造の調査を行っている。併せて、より強偏析が期待できる末端官能基化ポリイソプレンの合成も検討している。

以上のように、本研究では当初目的を十分に達成し、さらにその他にも多くの知見を得ることができた。本研究で得られた基礎的な知見は、より発展的な基礎研究や応用的な開発研究へと展開できることが期待される。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 13 件)

Shingo Kobayashi, Hiroshi Kataoka, Raita Goseki, Takashi Ishizone, Living Anionic Polymerization of 4-(1-Adamantyl)- $\alpha$ -methylstyrene, *Macromol. Chem. Phys.* 1700450 (2017). (査読有) DOI: 10.1002/macp.201700450.

Koshun Kawazu, Shintaro Nakagawa, Takashi Ishizone, Shuichi Nojima, Daiki Arai, Kazuo Yamaguchi, Seiichi Nakahama, Effects of Bulky End-Groups on the Crystallization Lintics of Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Homopolymers Confined in a Cylindrical Nanodomain, *Macromolecules* **50**, 7202-7210 (2017). (査読有) DOI: 10.1021/acs.macromol.7b01536

Yanchun Tang, Xi Lin, Kohzo Ito, Ling Hong, Takashi Ishizone, Hideaki Yokoyama, M. Ulbricht, Tunable magneto-responsive mesoporous block copolymer membranes, *J. Membrane Sci.* **544**, 406-415 (2017). (査読有) DOI: 10.1016/j.memsci.2017.08.069 544

Akiko Seki, Takashi Ishizone, Ayako Oyane and Hideaki Yokoyama, A Segregation and Deprotection Approach for Hydrophilic Surfaces Using Amphiphilic Block Copolymers Possessing Polystyrene and Poly[(tri(ethylene glycol) methacrylate)] Segments, *Macromol. Chem. Phys.* 1700048 (2017). (査読有) DOI: 10.1002/macp.201700048

Daigo Matsuoka, Raita Goseki, Satoshi Uchida, Takashi Ishizone, Living Anionic Polymerization of 1-Adamantyl 4-vinylphenyl ketone, *Macromol. Chem. Phys.* 1700015 (2017). (査読有) DOI: 10.1002/macp.201700015

Kohei Otake, Masayoshi Matsumoto, Shunsuke Tanaka, Satoshi Uchida, Raita Goseki, Akira Hirao,

Takashi Ishizone, Anionic Polymerization of Divinylbenzenes Possessing Methoxy Group, *Macromol. Chem. Phys.* 1600550 (2017).

(査読有) DOI: 10.1002/macp.201600550

Raita Goseki, Ling Hong, Manabu Inutsuka, Hideaki Yokoyama, Takashi Ishizone, Synthesis and surface characterization of well-defined amphiphilic block copolymers composed of polydimethylsiloxane and poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate], *RSC Adv.*, 7, 25199-25207 (2017).

(査読有) DOI: 10.1039/c7ra02569f

Raita Goseki, Shunsuke Tanaka, Takashi Ishizone, Akira Hirao, Living anionic polymerization of 1,4-divinylbenzene and its derivatives, *React. Func. Polym.*, 127, 94-112 (2018).

(査読有) DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2018.03.011

Seigo Suzuki, Toshiki Sawada, Takashi Ishizone, Takeshi Serizawa, Bioinspired structural transition of synthetic polymers through biomolecular ligand binding, *Chem. Commun.*, 54, 12006-12009 (2018).

(査読有) DOI: 10.1039/c8cc06232c

Hirokazu Tanoue, Kazuma Inoue, Norifumi L. Yamada, Kohzo Ito, Syo Miyao, Takashi Ishizone, Hideaki Yokoyama, A thermoresponsive dynamic polymer brush fabricated by the segregation of amphiphilic diblock copolymers, *Soft Matter*, 14, 5930-5935 (2018).

(査読有) DOI: 10.1039/c8sm00891d

Takashi Ishizone, Raita Goseki, Synthesis of polymers carrying adamantyl substituents in side chain, *Polym. J.*, 50, 805-819 (2018).

(査読有) DOI: 10.1038/s41428-018-0081-3

Yuki Yoneguchi, Hiroaki Kikuchi, Shintaro Nakagawa, Hironori Marubayashi, Takashi Ishizone, Shuichi Nojima, Kazuo Yamaguchi, Combined effects of confinement size and chain-end tethering on the crystallization of poly( $\epsilon$ -caprolactone) chains in nanolamellae, *Polymer*, 160, 73-81 (2019)

(査読有) DOI: 10.1016/j.polymer.2018.11.030

Braian J. Ree, Shingo Kobayashi, Kyuyoung Heo, Taek Joon Lee, Toshifumi Satoh, Takashi Ishizone, Moonhor Ree, Nanoscale film morphology and property characteristics of dielectric polymers bearing monomeric and dimeric adamantane units, *Polymer*, 169, 225-233 (2019).

(査読有) DOI: 10.1016/J.polymer.2019.02.053

[学会発表](計7件)

Takashi Ishizone, Anionic Polymerization of Styrene Derivatives Possessing Adamantyl Groups, International Symposium on Ionic polymerization 2017 (IP2017) (招待講演)

Takashi Ishizone, Anionic Polymerization of *p*-Divinylbenzene Derivatives Carrying Adamantyl Groups: Japan-Taiwan Bilateral Polymer Symposium 2017 (JTBPS2017), (招待講演)

石曽根 隆, リビングアニオン重合による機能性高分子の精密合成 埼玉地区懇話会(高分子学会関東支部)(招待講演)

Takashi Ishizone, Anionic polymerization of benzofulvene derivatives, Japan Korea Joint Symposium on Polymer 2018 (JKJS2018) (招待講演)

Takashi Ishizone, Anionic Polymerization of Monomers Possessing Adamantyl Groups, Taiwan Japan Bilateral Polymer Symposium 2018 (TJBPS2018) (招待講演)

Takashi Ishizone, Living Anionic Polymerization of Functional Monomers, 2nd International Conference of Molecular Engineering of Polymers (MEP2018) (招待講演)

Takashi Ishizone, Anionic Polymerization of Monomers Possessing Adamantyl Groups, The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018) (招待講演)

〔図書〕(計2件)

後関頼太、石曽根 隆, 機能性モノマーの選び方・使い方 事例集 第10節 アダマンタン骨格を側鎖に有するポリマーの精密合成 (技術情報協会) 264-271 2017年

後関頼太、石曽根 隆, リビングラジカル重合 機能性高分子の合成と応用展開 (シーエムシー出版), 97-106 2018年

〔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

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

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。