

平成 22 年 5 月 25 日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20750091
 研究課題名（和文）マイクロゲル星型ポリマーの精密架橋空間制御：高選択的マイクロゲル核機能場の創成
 研究課題名（英文）Precision Control of Cross-Linked Compartments in Microgel Star Polymers: Design of Highly Selective Microgel-Core Functional Space
 研究代表者
 寺島 崇矢 (TERASHIMA TAKAYA)
 京都大学大学院・工学研究科・助教
 研究者番号：70452274

研究成果の概要（和文）：

本研究では、マイクロゲル星型ポリマーの核架橋空間を精密に制御し、高選択的なマイクロゲル核機能場を創出することを目的とした。ここでは、核に導入する架橋剤やモノマーの設計に着目して機能性星型ポリマーを合成し、以下の成果を得た。

- (1) イオン性架橋マイクロゲル星型ポリマー：pH 応答分解性
- (2-1) 親水性 PEG マイクロゲル星型ポリマー：色素取り込み・放出、相間移動触媒
- (2-2) インプリント PEG マイクロゲル星型ポリマー：核へのサイズ・形状の記憶
- (3) 金属錯体担持型マイクロゲル星型ポリマー触媒：リビングラジカル重合
- (4) 金属錯体担持不斉マイクロゲル星型ポリマー触媒：不斉還元

研究成果の概要（英文）：

This work deals with the creation of highly selective microgel-core functional space via precision design of cross-linked compartments in microgel star polymers. Efforts were directed to design cross-linking agents and functional monomers for the synthesis of core-functional star polymers. The contents were the followings.

- (1) Ionic cross-linking microgel star polymers: pH-responsive
- (2-1) Hydrophilic PEG microgel star polymers: Encapsulation and release of dye, phase transfer catalysts
- (2-2) Imprint PEG microgel star polymers: Memory of size and structure in the core
- (3) Metal-bearing microgel star polymer catalysts: Living radical polymerization
- (4) Chiral metal-bearing microgel star polymer catalysts: Asymmetric hydrogenation

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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：星型ポリマー、マイクロゲル、リビングラジカル重合、機能性高分子、架橋制御

1. 研究開始当初の背景

分子配向や官能基配置、ナノオーダー(0.1~100 nm)の空間を三次元的に制御することは、高選択的分子認識や触媒作用に向けて必要不可欠である。申請者は、これまでにルテニウム錯体を用いたリビングラジカル重合法により、ナノサイズのマクロゲル核に選択的に官能基や金属錯体を導入し、核を機能化した星型ポリマーを合成してきた。これにより、マクロゲル核の構造や環境由来の特異な機能が発現したが、マクロゲル架橋空間のモノマー配列や官能基配置・配向、さらに架橋網目サイズの制御法は、未だ確立されていない。一方、相補的かつ可逆的な相互作用性官能基を持つゲスト分子をテンプレートとして用い、その周りを架橋させるモレキュラーインプリンティング法は、ゲスト分子の形状、サイズ、官能基位置・配向をホスト化合物に記憶させる手法として非常に注目されている。

そこで申請者は、相補的相互作用やテンプレートを有する架橋剤をマクロゲル核形成に用い、架橋空間構造を高度に制御したマクロゲル星型ポリマーを合成し、その高選択的機能場の創出を検討する。また、これら星型ポリマー同士を一部架橋させ、階層的架橋空間の制御も目指す。

2. 研究の目的

(1) 相補的相互作用やテンプレートを用いたマクロゲル核空間精密制御 可逆的かつ相補的な水素結合やイオン結合有する擬似ジビニル化合物を用い、官能基位置配向制御星型ポリマーを合成する。また、テンプレートを組み合わせたジビニル化合物を用い、架橋網目空間制御星型ポリマーの合成を検討する。さらに、これら核空間精密制御星型ポリマー合成の一般原理を確立する。

(2) 星型ポリマーを用いた階層的架橋空間精密制御 核空間精密制御星型ポリマーの枝ポリマーや星型ポリマー分子間を、一部選択的に架橋することで、0.1 ~ 100 nm に至る空間を制御した階層的架橋空間制御ゲルを合成し、その構造解析及び物性評価する。

(3) 高選択的マクロゲル核機能場の創成 上記手法により得られた核空間精密制御星

型ポリマーや階層的架橋空間制御ゲルの機能を評価する。

①官能基位置配向制御星型ポリマー: 情報の記憶、刺激応答性、分子認識、可逆的自己組織化

②架橋網目空間制御星型ポリマー: 情報の記憶・転写・複製、分子認識、触媒反応、人工酵素

③階層的架橋空間制御ゲル: 分離カラム、固定化触媒、医療材料

3. 研究の方法

(1) イオン性架橋マクロゲル星型ポリマー: pH応答分解性

合成: イオン性架橋剤、重合最適化

構造評価: GPC, ¹H NMR, MALLS, DLS

機能: pH 応答分解性

(2) PEG マクロゲル星型ポリマー

①長鎖 PEG スペーサー架橋剤: 親水性 PEG マクロゲル核、色素取り込み・放出、相間移動触媒

合成: 重合最適化

構造評価: GPC, ¹H, ¹³C NMR, MALLS, UV-vis

機能: 色素取り込み・放出、相間移動触媒

②金属イオンテンプレート PEG 架橋剤: マクロゲル核へのサイズ・形状の記憶

合成: テンプレート架橋剤、重合最適化

構造評価: GPC, ¹H, ¹³C NMR, MALLS, UV-vis

機能: 金属イオン選択的取り込み

(3) 金属錯体担持型マクロゲル星型ポリマー触媒: リビングラジカル重合

①タンデム水素化と金属変換による星型ポリマー配位子・触媒の one-pot 合成

②星型ポリマー触媒によるリビングラジカル重合

合成: 連続タンデム合成

(重合触媒から星型ポリマー触媒・水素化触媒へ、配位子交換による金属変換)

構造評価: GPC, ¹H, ³¹P NMR, MALLS,

UV-vis, ICP-AES

機能: リビングラジカル重合(②)

(4) 金属錯体担持不斉マクロゲル星型ポリマー触媒

①キラル配位子(モノマー)による不斉星型ポリマー触媒の one-pot 合成

②ケトン不斉還元

合成: one-pot 触媒変換

(重合触媒から不斉星型ポリマー触媒へ)

構造評価: GPC, ¹H, ³¹P NMR, MALLS, CD

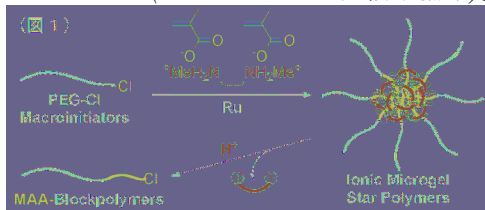
UV-vis, ICP-AES

機能: ケトンの不斉還元反応(②)

4. 研究成果

(1) イオン性架橋マイクロゲル星型ポリマー：**pH**応答分解性

非共有結合性のイオン結合は、溶媒のpHにより可逆的に結合を生成及び切断できる。そこで、イオン結合など極性官能基に耐性のあるルテニウム触媒によるリビングラジカル重合を用い、直鎖状PEG枝ポリマーをメタクリル酸とN,N-ジメチルエチレンジアミンからなるイオン性ジビニル化合物(架橋剤)で架橋し、核に切断可能なイオン結合を導入した「イオン結合マイクロゲル星型ポリマー」を合成した(図1)。実際このポリマーは、pHに応じて分解可能であった (*Macromolecules* 投稿準備中)。



本手法は、pHにより分解可能なイオン結合性架橋構造を星型ポリマーのマイクロゲル核に直接(one-potで)導入する最初の例である。また、従来のポリカチオンとポリアニオンを等量混合することから得られるポリイオンコンプレックスとは異なり、イオン性架橋剤の設計により簡便に種々のpH分解型星型ポリマーを合成でき、汎用性が高い。今後、pH分解性を利用することで、各種応用展開(薬物放出等)や、従来困難であったマイクロゲル核の構造や特徴を解明することができると期待でき、大変波及効果の高い研究と位置づけできる。

(2) PEG マイクロゲル星型ポリマー

①長鎖 PEG スペーサー架橋剤：親水性 PEG マイクロゲル核、色素取り込み・放出、相間移動触媒

従来、星型ポリマーのマイクロゲル核は、小さく固く、疎水性のものがほとんどであった。そこで、ルテニウム触媒を用いたリビングラジカル重合に、長鎖 PEG スペーサー有するジビニル化合物を組み合せ、直鎖状枝ポリマーを架橋し、核が大きく柔軟で(運動性が高い)、親水性(両親媒性)かつ温度応答性 PEG 有する星型ポリマーを合成した(図2)。



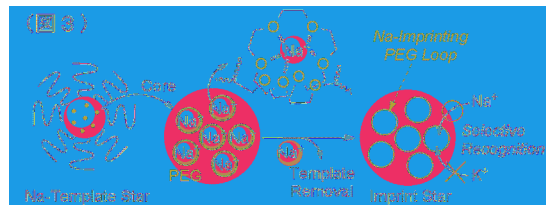
光散乱測定(SEC-MALLS)により、本星型ポリマーは、従来の小さいスペーサー有する架橋剤からなる星型ポリマーに比べ、大きいマイクロゲル核を有することが分かった。さらに、

このマイクロゲル核は、 ^1H NMR で観測可能であり(従来は、運動性が小さいため観測不能)、 ^{13}C NMR による緩和時間測定により、高い運動性を確認できた。またこの星型ポリマーは、有機溶媒中、本来不溶な親水性イオン性色素をマイクロゲル核に捕獲し、再度水と攪拌することで放出も可能であり、対応する同組成からなるブロックポリマーやランダムポリマーと比べ、極めて高い色素捕獲性を示した。さらに、PEG マイクロゲル核内を相間移動触媒として用いた $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応も可能であった(*J. Am. Chem. Soc.* 投稿準備中)。

このように、長鎖 PEG スペーサー有する架橋剤を用いることで、簡便かつ効率的に、運動性の高い核有する星型ポリマーの合成に成功し、マイクロゲル核の架橋構造の解明や運動性に関して新たな知見を得ることができた。さらに、このマイクロゲル核は、外部環境に応じて分子認識(色素捕獲・放出)から相間移動触媒まで種々の機能場として利用でき、波及効果の高い高分子材料創製に成功した。

②金属イオンテンプレート PEG 架橋剤：マイクロゲル核へのサイズ・形状の記憶

ナトリウムイオンとポリエーテルスペーサー有するジビニル化合物をトルエン中で攪拌し、クラウンエーテル類似のナトリウムテンプレート内包環状ジビニル化合物(架橋剤)を合成した。このテンプレート架橋剤を用い、リビングラジカル重合により直鎖状枝ポリマーを結合し、ナトリウムイオンをテンプレートとしてマイクロゲル核に導入した「ナトリウムイオンテンプレート星型ポリマー」を直接合成した(UV-vis でイオン導入を確認: 図3)。さらに、メタノール再沈殿により、このテンプレート分子を除去し、ナトリウムイオンの形状・サイズを空孔としてマイクロゲル核に記憶させた「テンプレート空孔型インプリント星型ポリマー」を合成した。得られたポリマーは、核をナトリウムイオンによりインプリント化していない星型ポリマーと比べ、カリウムイオンに対しナトリウムイオンを6倍選択的に取り込むことが分かった(*Angew. Chem. Int. Ed.* 投稿準備中)。



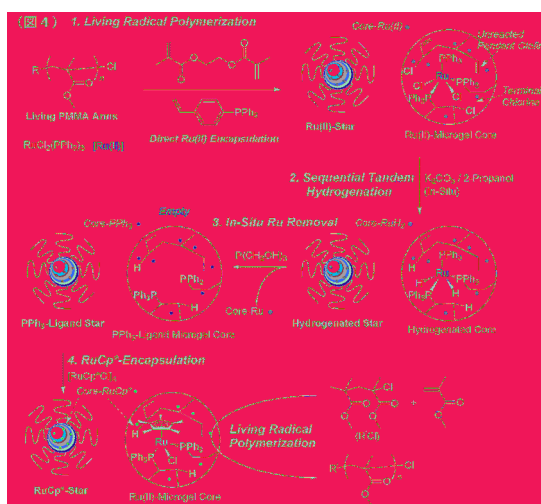
以上から、鑄型となるテンプレート分子を架橋時に存在させることで、その鑄型の形状やサイズをマイクロゲル核に記憶することができ、ナノレベルで架橋網目空間を精密制御することが分かった。本研究は、星型ポリマーのマイクロゲル核に形状やサイズを記憶

でき、その空間を利用した選択的分子認識の可能性を示した最初の報告であり、今後各種化合物の高選択的分子認識や、酵素的触媒反応への展開が期待できる。

(3) 金属錯体担持型マイクロゲル星型ポリマー触媒：リビングラジカル重合

① タンデム水素化と金属変換による星型ポリマー配位子・触媒の one-pot 合成

これまで、申請者はルテニウム触媒を用いたリビングラジカル重合により、核にRu重合触媒を直接導入したRuマイクロゲル星型ポリマーを合成してきた(Terashima, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5288)。この星型ポリマーは、各種低分子有機反応触媒として大変有効であったが、核内には少量の未反応オレフィンと塩素末端が残存していた。そこで、本星型ポリマーをリビングラジカル重合触媒に用いるため、核内水素化及び核内金属の変換法を新たに開発した(図4)。



まず、ルテニウム錯体を用いたリビングラジカル重合により核にルテニウム錯体を担持させた星型ポリマーを直接合成後、重合溶液に直接炭酸カリウムと2-プロパノールを添加し、核内残存オレフィン及びハロゲンを連続的に水素化した(Terashima, T. et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11014)。さらに、水溶性リン化合物により連続的に配位子交換反応させ、核内ルテニウムを除去し、マイクロゲル核にリン配位子を多数有する「リン配位子空孔型星型ポリマー」を合成した。この星型ポリマー配位子には、 $[RuCp^*Cl]_4$ と撹拌するだけで、核内へ別種Ru錯体を簡便かつ定量的に導入できた(下記②と併せて*Angew. Chem. Int. Ed.* 投稿準備中)。

本研究では、重合触媒から星型ポリマー触媒・水素化触媒へと連続的に変化させる高効率連続タンデム触媒反応系の構築に成功した。さらに、星型ポリマーの形状を維持したまま、核内金属を変換可能であることを見出し

た。本研究は、高分子化学のみならず、触媒化学分野(触媒設計・合成法)にも波及効果が大いとい位置づけできる。

② 星型ポリマー触媒によるリビングラジカル重合

上記手法によりルテニウムシクロペンタジエニル型錯体($RuCp^*$)を導入した星型ポリマー触媒を用い、メタクリル酸メチルのリビングラジカル重合を検討したところ、従来の低分子ルテニウム錯体と比べ、活性と制御性が向上した(図4)。また、星型ポリマーの枝や核(反応場)を設計し、重合活性の向上に成功した。さらに、本メタクリル酸メチル型枝ポリマー有する星型ポリマー触媒をスチレンの重合に適応すると、非常に制御された生成ポリマー得ると同時に生成ポリマーとの相分離を利用した、簡便な触媒リサイクルも達成した。また本星型ポリマーは、核内に金属錯体を保護できる特徴を利用し、従来金属触媒重合では制御困難であったメタクリル酸の直接ラジカル共重合も達成した(*J. Am. Chem. Soc.* 投稿準備中)。

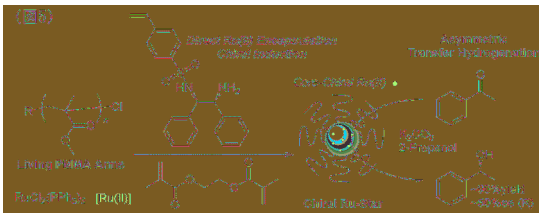
以上から、マイクロゲル核に金属触媒を導入することで、高活性・高制御性・高官能基耐性・リサイクル性有するリビングラジカル重合触媒の創製に成功した。本研究は、従来の分散重合や乳化重合に代表される不均一系マイクロ反応場を利用した重合系とは異なる、全く新しい均一系ナノ重合反応場の創製と位置づけできる。

(4) 金属錯体担持不斉マイクロゲル星型ポリマー触媒

① キラル配位子(モノマー)による不斉星型ポリマー触媒の one-pot 合成

これまで、リン配位子と金属錯体を核に有するマイクロゲル星型ポリマー触媒を多数合成し、アルコールの酸化、ケトンの(水中)還元、リビングラジカル重合(上記(3))の触媒として、大変有効かつ特異な触媒機能を示すことを見出してきた。しかし、核内配位子はトリフェニルホスフィン型のものに限られており、より高機能・高選択的触媒系の構築に向けて、核内配位子の設計が必須であった。

そこで、本研究では核に導入するモノマーとして、新たに不斉ジアミン配位子型モノマーを設計した(図5)。実際、ルテニウム触媒によるリビングラジカル重合により、不斉ジアミン配位子存在下、直鎖状枝ポリマーを架橋させると、Ru触媒をマイクロゲルに直接導入すると同時に、one-potで不斉Ru錯体含有マイクロゲル星型ポリマー触媒を合成できた(収率~90%)。得られた星型ポリマーは、核内不斉Ru錯体由来するUV並びにCDスペクトルを示した。*(J. Am. Chem. Soc.* 投稿準備中)。



以上から、アキラルな低分子重合触媒からキラルな星型ポリマー触媒への直接変換を達した。本研究は、簡便かつ効率的な触媒変換法と重合化学に精通した申請者によって初めて達成される大変独自性の高い研究と位置づける。

②不斉還元

上記キラルRu星型ポリマー触媒を、炭酸カリウムと2-プロパノールと組み合わせ、アセトフェノンの不斉還元反応を検討した。還元反応は、速やかに進行し(48h, Conv.90%)、生成1-フェニルエタノールは約50%eeを示した(図5)。また、核内Ruと配位子の比により、触媒活性や不斉選択性が変化した。今後、星型ポリマー触媒設計の最適化により、更なる不斉選択性向上が期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

- 1) "Ethanol-Mediated Living Radical Homo- and Co-polymerizations with Cp*-Ruthenium Catalysts: Active, Robust, and Universal for Functionalized Methacrylates", Yoda, H.; Nakatani, K.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* in press.
- 2) "Bisphosphine Monoxide-Ligated Ruthenium Catalysts: Active, Versatile, Removable, and Cocatalyst-Free in Living Radical Polymerization", Fukuzaki, Y.; Tomita, Y.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* in press.
- 3) "Selective Single Monomer Addition in Living Cationic Polymerization: Sequential Double End-Functionalization in Combination with Capping Agent", Ida, S.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* in press.
- 4) Carbonyl-Phosphine Heteroligation for Pentamethylcyclopentadienyl (Cp*)-Iron Complexes: Highly Active and Versatile Catalysts for Living Radical Polymerization, Ishio, M.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules*, 43(2), 920-926 (2010).
- 5) Carbonyl-phosphine hetero-ligated

half-metallocene iron(II) catalysts for living radical polymerization: concomitant activity and stability, Ishio, M.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *Polym. J.* 42(1), 17-24 (2010).

- 6) Thermoregulated phase-transfer catalysis via PEG-armed Ru(II)-bearing microgel core star polymers: Efficient and reusable Ru(II) catalysts for aqueous transfer hydrogenation of ketones, Terashima, T.; Ouchi, M.; Ando, T.; Sawamoto, M. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 48(2), 373-379 (2010).
- 7) Transition Metal-Catalyzed Living Radical Polymerization: Toward Perfection in Catalysis and Precision Polymer Synthesis, Ouchi, M.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *Chemical Reviews* 109(11), 4963-5050 (2009).
- 8) Concurrent Tandem Living Radical Polymerization: Gradient Copolymers via In Situ Monomer Transformation with Alcohols, Nakatani, K.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, 131(38), 13600-13601 (2009).
- 9) Selective Radical Addition with a Designed Heterobifunctional Halide: A Primary Study toward Sequence-Controlled Polymerization upon Template Effect, Ida, S.; Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, 131(31), 10808-10809 (2009).
- 10) Precision control of radical polymerization via transition metal catalysis: From dormant species to designed catalysts for precision functional polymers, Ouchi, M.; Terashima, T.; Sawamoto, M. *Acc. Chem. Res.*, 41(9), 1120-1132 (2008).

他年内中 10 報投稿予定

[学会発表] (計 54 件)

- 1) 小島 宏紀, 寺島 崇矢, 大内 誠, 澤本 光男 「リビングラジカル重合による星型ポリマーのマイクロゲル核精密制御: 高選択的機能場の構築」第 57 回高分子年次大会 2008. 5. 29(横浜)
- 2) 野村 晃久, 伊藤 慎, 寺島 崇矢, 大内 誠, 澤本 光男 「金属担持型マイクロゲル星型ポリマー触媒によるリビングラジカル重合」第 57 回高分子年次大会 2008. 5. 29(横浜)
- 3) 中谷 和裕, 寺島 崇矢, 大内 誠, 澤本 光男 「アルコールを鍵試薬とするリビングラジカル重合による機能性高分子の創成」第 57 回高分子学会討論会 2008. 9. 24(大阪)
- 4) 小島 宏紀, 寺島 崇矢, 大内 誠, 澤本 光男 「リビングラジカル重合によるインプリントマイクロゲル核星型ポリマー: テンプレ

- レート架橋剤による核空間精密制御と高選択的分子認識」第 57 回高分子学会討論会 2008. 9. 24(大阪)
- 5) 野村 晃久, 寺島 崇矢, 大内 誠, 澤本 光男「金属担持型マイクロゲル星型ポリマー触媒によるリビングラジカル重合: 星型ポリマーの設計による高機能触媒の開発」第 57 回高分子学会討論会 2008. 9. 24(大阪)
- 6) 寺島 崇矢, 大内 誠, 澤本 光男「遷移金属触媒によるリビングラジカル重合の最先端: 高活性・高汎用性触媒開発から高機能・配列制御ポリマーへ」第 57 回高分子学会討論会 2008. 9. 24(大阪)
- 7) 富田 裕介, 寺島 崇矢, 澤本 光男「遷移金属錯体を用いたジビニルモノマーのリビングラジカル環化重合」第 57 回高分子学会討論会 2008. 9. 24(大阪)
- 8) Terashima, T.; Ouchi, M.; Sawamoto, M. " Designer Polymers via Metal-Catalyzed Living Radical Polymerization: End-Group Transformation, Sequence-Regulated Polymers, and Core-Functionalized Star Polymers" 236th ACS National Meeting & Exposition 2008. 8. 19(アメリカ・フィラデルフィア)
- 9) 寺島 崇矢「遷移金属錯体を用いたリビングラジカル重合による機能性高分子の創成」第 58 回高分子学会年次大会 2009 年 5 月 27 日(神戸)
- 10) Takaya Terashima, Makoto Ouchi, Mitsuo Sawamoto "Advanced Catalysis in Metal-Catalyzed Living Radical Polymerization: From Highly Active Catalysts to Designer Functional Catalysts and Materials" 第 58 回高分子学会年次大会 2009 年 5 月 27 日(神戸)
- 11) 小島宏紀, 寺島崇矢, 澤本光男「リビングラジカル重合による核機能化星型ポリマー: ミクロゲル核の設計による分子認識と触媒機能」第 58 回高分子学会年次大会 2009 年 5 月 29 日(神戸)
- 12) 野村晃久, 寺島崇矢, 澤本光男「金属錯体担持マイクロゲル星型ポリマー触媒を用いたリビングラジカル重合: 高活性/高機能マイクロゲル反応場の構築」第 58 回高分子学会年次大会 2009 年 5 月 29 日(神戸)
- 13) 深江薫, 山本哲朗, 寺島崇矢, 澤本光男「リビングラジカル重合による自己組織化架橋剤を用いた刺激応答性星型ポリマーの合成」第 58 回高分子学会年次大会 2009 年 5 月 29 日(神戸)
- 14) 野村晃久, 寺島崇矢, 大内誠, 澤本光男「金属マイクロゲル星型ポリマー触媒によるリビングラジカル重合: 反応場設計に

よる高活性化/高機能化」第 58 回高分子学会討論会 2009 年 9 月 17 日(熊本)

- 15) 森朋行, 寺島崇矢, 澤本光男「リビングラジカル重合による星型ポリマー触媒: 核内配位子と架橋空間の設計」第 58 回高分子学会討論会 2009 年 9 月 17 日(熊本)
- 16) 深江薫, 寺島崇矢, 澤本光男「リビングラジカル重合と自己組織化架橋剤による刺激応答性マイクロゲル星型ポリマー」第 58 回高分子学会討論会 2009 年 9 月 17 日(熊本)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

<http://living.polym.kyoto-u.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺島 崇矢 (TERASHIMA TAKAYA)
京都大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号: 70452274

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: