

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：10101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23655093

研究課題名（和文）キラル有機分子触媒を用いた新しい精密重合法の開発

研究課題名（英文）Development of a new precise synthetic method using chiral organocatalyst

研究代表者

覚知 豊次 (KAKUCHI TOYOJI)

北海道大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：80113538

研究成果の概要（和文）：本研究はキラル有機分子触媒の重合反応およびポリマーの精密合成への応用を目的とし、リン酸水素(R)-(-)-3,3'-ビス(ペンタフルオロフェニル)-1,1'-ビナフチル-2,2'-ジイルを触媒としたラセミ体のラクチド(DLLA)の開環重合を試みたところ、重合反応は完全に制御されたリビング重合で進行し、DLLAの高い不斉選択性が見られ、光学活性なポリラクチドの合成に成功した。

研究成果の概要（英文）：The research purpose is the application of chiral organocatalysts to the precise synthesis of well-defined polymers. The ring-opening of racemic lactide was carried out using (R)-(-)-3,3'-bis(pentafluorophenyl)-1,1'-binaphthyl-2,2'-diyl-phosphonic acid as the organocatalyst to produce the high enantioselective living polymerization leading to optically active poly(lactide).

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,100,000	930,000	4,030,000

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：有機分子触媒、立体選択的重合、キラル、生分解性ポリエステル、生物由来資源

1. 研究開始当初の背景

近年、化学物質の地球環境への負荷を低減することが強く求められており、生物由来資源を活用した高分子合成は達成されるべき課題の一つとして挙げられている。しかし、生物由来資源を用いた高分子化合物、とりわけポリ乳酸に代表されるポリエステル類は化石燃料を原料とした一般的なポリマー（ポリスチレンやポリプロピレンなど）と比較し、機

械特性、有機溶媒に対する溶解性、さらに耐久性などの多くの面で劣っていることが知られている。そこで、本研究は一連のヒドロキシアルカン酸および α -アミノ酸を基本骨格に有するラクチドおよびジケトモルフォリン誘導体に着目した。これらのモノマー群はエステル部位での開環重合により対応するポリエステルおよびポリエステルアミドを与える。

これらのポリマーは合成ポリマーの代替材料として期待されているのみならず、医療用材料としての応用も検討されている。しかし、一般的な開環重合プロセスでは、スズ・亜鉛・アルミニウム・ランタノイドに代表される重金属が使用されるが、得られるポリマー材料からの残留金属の除去は極めて難しい。これらの重金属は慢性的な細胞毒性を有しているため、医療用材料としての応用には課題が残っている。さらに、生物由来資源を用いた高分子化合物は、化石燃料を原料とした一般ポリマー（ポリスチレンやポリプロピレンなど）と比較し、機械特性、有機溶媒に対する溶解性、さらに耐久性などの多くの面で劣っている。従って、生物由来資源を用いた高分子化合物を活用するためには、基礎物性の底上げを行うことが必須の課題として挙げられている。

2. 研究の目的

本研究はキラル有機分子触媒の精密設計、それを用いた位置・立体・シークエンスが高度に制御されたポリエステル類の合成技術の提案、および生物由来資源を用いたポリエステルの物性評価を目的とした。本研究では期間内に以下の三点を実現する。1) キラル有機分子触媒の精密設計およびコンビナトリアル合成、2) キラル有機分子触媒を用いた立体選択的重合を行い、触媒構造と立体選択性の相関を徹底的に明らかにする、3) 立体が高度に制御されたポリエステルおよびポリエステルアミドの物性評価することである。本研究の学術的な特色は、キラル有機分子触媒を用いた立体およびシークエンス選択的な重合システムを提唱することである。

3. 研究の方法

本研究はキラル有機触媒の精密設計、それ

を用いたポリエステル類の合成技術の提案、および生物由来資源を用いたポリエステルの高性能化を目的とする。ここで、キラル有機分子触媒として、本研究ではキラルBrønsted酸の精密設計および合成を行う。続いて、合成したキラル有機分子触媒を用いて、ラクチドおよびジケトモルフォリン誘導体の立体選択的な精密重合を達成する。さらに、得られたポリマーの諸物性を解析し、生物由来資源を用いたポリマーの新規材料としての可能性を探る。

平成 23 年度は、キラル有機分子触媒の精密合成および重合反応への最適化のために、リン酸ジフェニル (DDP) を用いたラクトンやラクチドの開環重合を検討する。さらに、多彩な立体選択性を実現するため、多点認識型キラル触媒の活用を目指す。具体的には、主触媒活性点として、リン酸の活用と多点認識を行うための第二の触媒活性点の導入を行う。

平成 24 年度は下記の 2 点に関して研究を進める。1) 立体選択的重合を活用によるラクチド類とジケトモルフォリン誘導体との新規立体規則的ブロックポリマーの創成、ならびに 2) 合成したポリマーの各種物性評価（ガラス転移点、融点、粘弾性、引っ張り強度、生体適合性、生分解性）である。これらの検討をまとめ、本研究ではキラル有機触媒の精密設計、それを用いた位置・立体・シークエンスが高度に制御されたポリエステル類の合成技術の提案、および生物由来資源を用いたポリエステルの高機能化を期間内に達成する。

4. 研究成果

キラル有機分子触媒の精密合成および重合反応へ応用するため、先行実験としてジフェニルリン酸を触媒とし、3-フェニル-1-プロパノールを開始剤として用いた δ -バレロラクトンと ϵ -カプロラクトンのリビング重合系を検討した。¹H NMR、SECおよびMALDI-TOF MS

測定により、生成物はPPAを開始末端に有するポリエステルであることが確認された。またSECトレースは単峰性であり、副反応は生じていないことが示唆された。開始剤であるPPAに対するモノマーの比を変化させると、得られたポリマーの数平均分子量は増加し、理論分子量と良い一致を示した。また、一般に酸触媒を用いた開環重合系では分子量 20,000以上のポリエステルは得にくいことが知られているが、本重合系においては高分子量のポリカプロラクトン(PCL)およびポリバレロラクトン(PVL)を得ることに成功した。さらに、分子量分散度はどちらも1.1以下と狭い値であった。よって、開始剤であるPPAに対するモノマーの値を調整することで、種々の分子量をもつポリエステルの合成が可能であった。続いて、 δ -VLと ϵ -CLを用いた動力学的解析の結果、モノマー転化率の上昇に対して、数平均分子量は直線的に増加し、モノマー消費は重合時間の増加に伴って直線的に増加した。 ϵ -CLを用いたポスト重合では、数平均分子量が5,550から11,000となり、分子量は二倍に増加した。また、SECトレースは単峰性のまま高分子量側へとシフトすることが確認され、分子量分散度は狭い値のままであった。モノマーに δ -VLを用いた場合も ϵ -CLを用いた場合と同様であった。重合系の動力学的解析およびポスト重合の結果から、副反応は生じておらず、ポリマー鎖の末端構造は保持されていることが判明した。よって、重合はリビング的に進行していることが明らかとなった。

キラル有機分子触媒の重合反応およびポリマーの精密合成へ応用するため、先行実験としてジフェニルリン酸を触媒とし、3-フェニル-1-プロパノールを開始剤として用いた δ -バレロラクトンと ϵ -カプロラクトンのリビング開環重合を確立した。次に、キラル有機分子触媒を用いたラセミ体のモノマーの不斉

選択重合を検討した。まず、 β -ブチロラクトン(β -BL)の不斉選択重合による光学活性ポリブチロラクトン(PBL)の合成を目指し、りん酸水素(R)-(-)-1,1'-ビナチル-2,2'-ジイルを触媒((S)-BNPA)とした β -BLの開環重合を試みた。しかし、重合は進行したものの理論分子量と実験で得られた分子量は一致せず、SECトレースも多峰性となった。よって、りん酸触媒を用いた β -BLの重合は可能であるが制御は困難であることが明らかとなった。次に、(S)-BNPAを用いたラセミ体のラクチド(DLLA)の開環重合を試みたところ、重合反応は完全に制御されたリビング重合で進行したが、DLLAの不斉選択は全く生じなかった。そこで、(S)-BNPAの3,3'-位に3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル基やペンタフルオロフェニル基を導入したキラル有機分子触媒を用いてDLLAの開環重合を行ったところ、DLLAの高い不斉選択性が見られ、光学活性ポリラクチドが得られた。得られた光学活性ポリラクチドのガラス転移点や融点は光学活性モノマーから得られたポリマーとほぼ同じであり、あらかじめ光学活性モノマーを必要としなくとも粘弾性、引っ張り強度、生体適合性、生分解性などの諸物性が同じ光学活性ポリマーが本研究で得られた。この様な結果は有機分子触媒を用いた不斉選択重合の初めての例であり、本法が他の脂肪族ポリエステルの合成に応用されることが期待される。

以上、本研究の成果は、1)ジフェニルリン酸の用いたラクトンのリビング開環重合により高分子量のポリカプロラクトンおよびポリバレロラクトンの精密合成法を確立したことであり、さらに、2)キラルなリン酸触媒を用いることによりラセミ体のモノマーから光学活性なラクチドポリマーの効率よい合成に成功したことである。これらの成果はこれからの有機分子触媒を用いた高分子化学や高分子

工業へ大いに寄与するものと思われる。

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2件)

1) K. Makiguchi, Y. Ogasawara, S. Kikuchi, T. Satoh, T. Kakuchi, Diphenyl Phosphate as an Efficient Acidic Organocatalyst for Controlled/Living Ring-opening Polymerization of Trimethylene Carbonates Leading to Block, End-functionalized, and Macrocylic Polycarbonates, *Macromolecules*, 46, 1772 - 1782 (2013)

査読有り

2) K. Makiguchi, T. Satoh, T. Kakuchi, Synthesis of Block and End-Functionalized Polyesters by Triflimide-Catalyzed Ring-Opening Polymerization of ϵ -Caprolactone, 1,5-Dioxepan-2-one, and rac-Lactide, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 51, 2455-2463 (2013) 査読有り

[学会発表] (計2件)

1) S. Kikuchi, K. Makiguchi, H. Kaga, T. Satoh, T. Kakuchi, Synthesis of end-functionalized poly(β -butyrolactone) using super Bronsted acid, 245th ACS National Meeting & Exposition, 2013.4.7, New Orleans Convention Center (USA)

2) K. Makiguchi, H. Kaga, T. Satoh, T. Kakuchi, Synthesis of end-functionalized polyester using organo catalyst and alcohol initiator, 2012th National Meeting of American Chemical Society, 2012.4.27, San Diego Convention Center (USA)

[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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

覚知 豊次 (KAKUCHI TOYOJI)
北海道大学・大学院工学研究院・教授
研究者番号：80113538

(2) 研究分担者

佐藤 敏文 (SATO TOSHIFUMI)
北海道大学・大学院工学研究院・教授
研究者番号：80291235

(3) 連携研究者 なし
()

研究者番号：