

特集 リングー環状高分子ー

精密重合法を用いた環状高分子の効率的合成



間藤 芳允

北海道大学大学院総合化学院
[060-8628] 札幌市北区北13条
西8丁目
博士後期課程在学中.
専門は高分子合成化学.
mato@eis.hokudai.ac.jp



磯野 拓也

北海道大学大学院工学研究院
応用化学部門
[060-8628] 札幌市北区北13条
西8丁目
准教授、博士(工学).
専門は高分子合成化学.
isono.t@eng.hokudai.ac.jp
https://poly-ac.eng.hokudai.ac.jp/



佐藤 敏文

同左
教授、博士(工学).
専門は高分子合成化学.
satoh@eng.hokudai.ac.jp
https://poly-ac.eng.hokudai.ac.jp/

精密重合法の発展はかたち(トポロジー)やサイズが制御されたさまざまな環状高分子の合成を可能にしてきた。本稿では、環状高分子の合成法を概説し、環状高分子の材料応用を加速させ得る効率的合成法の新展開を紹介する。

1. はじめにー環状高分子とは

高分子トポロジーの制御は同一分子量・同一組成の線状高分子とは異なる物性や機能を付与することに繋がるため、高分子デザインにおける重要な構造要素として認識されつつある¹⁾。図1に示すとおり、単環状高分子は文字どおり主鎖がループ構造をとったものであり、それらが発現する界面での超潤滑性²⁾やミセルの熱安定性³⁾などのユニークな材料特性に注目が集まっている。このような背景から、現在では実験的研究のみならず理論・計算的研究の両面から「環状構造ー諸物性」の解明が試みられている。

近年では、かご型や手錠型、8の字型といった一分子内に複数の環状ユニットを有する「多環状高分子」の合成も行われている。たとえば、かご型高分子は高分子骨格を有しながらもクリプタンドのような三次元的な孤立空間を形成できると期待される。また、環状鎖に線状鎖が貫通することで生じる絡み合いを活用した物性改質剤の開発などが予想され、従来の低分子環状体とは異なる次元の新材料となることが期待される⁴⁾。本稿では、環状構造を分子内に一つ以上含む高分子をまとめて「環状高分子」と呼ぶこととする。環状高分子の合成は学術的興味という側面が強い研究であったが、近年では精密重合法を基盤とした環状高分子の効率的合成法も開発され、機能性材料への応用展開が加速化しつつある。本稿では、環状高分子の一般的な合成法について概説するとともに、筆者らが最近取り組んで

いる効率的な環化手法「連鎖的環形成法」を紹介したい。

2. 環状高分子の合成法

2.1 精密重合の必要性

トポロジーやサイズが明確に定義された環状高分子を合成するためには、設計どおりの一次構造をもった前駆体高分子を高純度で得る必要がある。そのためには、以下の要求を満たす精密重合系を駆使する必要がある。まず、望みの分子量の高分子を低分散度で与える必要がある。これは環状構造と諸物性の相関関係を明らかにする上で必須の要件である。続いて重要となるのが、末端構造が明確な高分子を与えることである。すなわち、これは望みの官能基を高分子中の規定の位置に定量的に導入できることと同意義である。これらが担保されていないと、後述する環化反応において構造不明確な生成物や不純物を与え、環状構造と物性の相関関係を検討することが困難となる。環状高分子合成においては、精密重合系としてリビングアニオン重合、リビングカチオン重合、原子移動ラジカル重合(ATRP)、可逆的付加開裂連鎖移動(RAFT)重合および種々の開環重合が採用されており、ビニルポリマーやポリエステル、ポリエーテルなどの多彩な主鎖骨格が利用可能である。

2.2 高分子鎖末端の連結による環化

ここからは、いかに環状構造を構築するかについて例を挙げて紹介する。環状高分子合成において、一番シンプルな環化戦略は分子鎖の末端同士を連結させることであり、①低分子リンカーを介した高分子末端の反応または②一分子内での環化反応によって達成される(図2)⁵⁾。いずれの反応においても、分子間反応を抑制しつつ分子内反応を優先させるため、大希釈条件が必須となる。たとえば、手塚らはテトラヒドロフランのカチオン開環重合とElectrostatic Self-Assembly and Covalent Fixation法の巧みな組み合わせにより、さまざまな環状トポロジーを有する高分子の精密合成を展開している⁶⁾。一方、GraysonらはATRPにより開始末端にエチニル基、停止末端にアジド基を有するポリスチレンを調製し、希釈条件下で分子内クリック環化

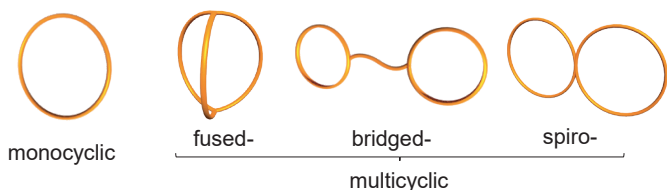


図1 環状高分子の例(左から、単環状および種々の多環状高分子)

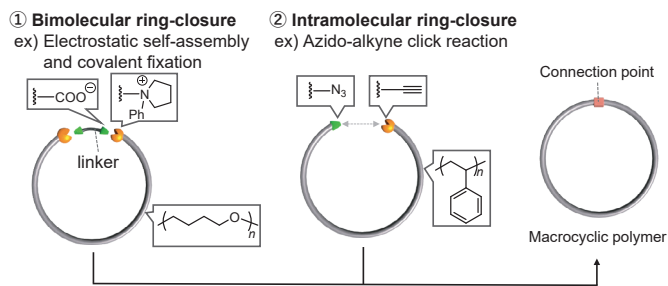


図2 分子内環化による単環状高分子の合成

することにより単環状ポリスチレンを合成している⁷⁾。これらの手法は現在、環状高分子の最も優れた合成手法の一つとして認識されている。

当研究室でも、超強塩基触媒を用いたエポキシドのアニオン開環重合と分子内クリック環化を駆使して、かご型や8の字型などのブロックポリマーを精密合成できることを報告した^{8),9)}。

2.3 環状開始剤の環拡大法

環拡大重合法も環状高分子合成に有効な手法である。GrubbsやVeigeらは、環状ルテニウム触媒や環状タングステン触媒を開始剤として用いた環状オレフィンやアセチレンのメタセシス重合を行うと、これら環状開始剤へのモノマー挿入とバックバイティングによる触媒の脱離が起こり単環状高分子を与えることを示した(図3)^{10)~12)}。

現状では、適用可能なモノマーが限定される、基本的に単環状構造しか得られない、精密重合系ではないため分子量分散度が広くなるという欠点はあるが、大希釈条件を要さないためスケラブルに合成できることや高分子量(～数十万)かつ高純度の環状高分子が得られるという利点もある。近年では、触媒構造の最適化も試みられており、より簡便で分子量制御が可能な環拡大メタセシス重合法も報告されている¹³⁾。

環状スズアルコキシドも環状エステル類の環拡大重合に有効であり、適切に設計された開始剤を用いることでカテナン型やノット状高分子の構築に成功した例もある¹⁴⁾。また、複数の研究グループにより、ラジカル重合、アニオン重合およびカチオン重合を基盤とした環拡大重合もすでに達成されている^{15)~18)}。Waymouthらも、*N*-ヘテロサイクリックカルベンやルイスペア、双性イオンなどを開始剤/触媒に用いた環状エステル類の開環重合で、環拡大重合が進行することを示している¹⁹⁾。このように、環拡大重合でもさまざまな主鎖骨格の環状高分子が得られるようになってきており、より精密な重合系へと展開されていくことが期待される。

2.4 その他の環化手法

以上で述べたほかにも、環状高分子合成にさまざまなアプローチが適用できることが示されている。たとえば、構造明確な環状高分子を得ることは困難ではあ

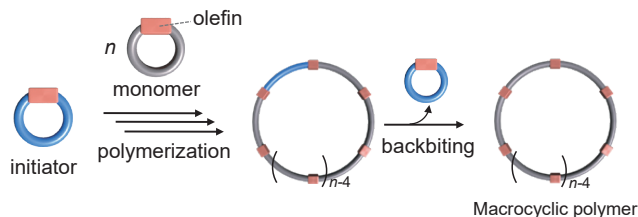


図3 環拡大重合の概要

るが縮合重合反応による環状成分の選択的合成が挙げられる²⁰⁾。また、線状から環状への可逆的トポロジー変換は環状構造の構築法であるだけでなく、反復可能な物性制御手法となることから注目されている。シンプルな例では、線状高分子の両末端に導入した官能基同士を光や熱で二量化/開裂させて線状-環状トポロジー変換を行うことができる²¹⁾。また高田らは、線状ポリエステル開始剤の開始末端側に導入したロタキサンを酸刺激により停止末端側へスライドさせ、環状構造へのトポロジー変換を達成した²²⁾。なお、元の線状高分子へと可逆変換できることや反応に濃度依存性がないことも確かめられており、グラムスケールで可逆的なトポロジー変換が可能である。

3. 効率的な環化法：連鎖的環形成

単環状高分子が興味深い物性や機能を発現することがわかってきたことから、その延長として、かご型や8の字型のような一分子内に複数の環状ユニットを有する多環状高分子にも当然興味をもたれる。しかし、既存の環状高分子合成法では複雑な多環状構造の構築はきわめて難しい。そのため、合成がボトルネックとなり、「多環状構造-諸物性」の相関理解は進んでいない。これまでに報告された多環状高分子は、単環状高分子を繋ぎ合わせる手法か複数の相補的官能基を導入した前駆体の分子内環化により合成されており、多くの場合、前駆体調製の困難さや環生成効率の悪さなどの課題があった。このような背景から筆者らは、「前駆体高分子中の同一反応基を連鎖的に反応(重合)させることにより一段階で複数の環を組む」という環化手法(連鎖的環形成)を着想した(図4)。ここでは具体例として、かご型高分子の合成例を示す。

連鎖的環形成を達成するためには反応性基として重合性官能基を用いることが肝要である。重合性官能基の連鎖反応性を応用することにより、簡便な多環状高分子の合成が可能となる。ここで、分子間反応よりも分子内環化反応を優先させるためには大希釈条件で反応を行う必要があるため、活性の高い重合系を選択する必要がある。そこで、重合性官能基としてノルボルネニル基および触媒として第3世代Grubbs触媒(G3)を選択した²³⁾。なお、モデル高分子には精密合成可能なポリカプロラクトン(PCL)を用いた。大希釈条件で、

4. おわりに

本稿では、環状高分子の精密合成法について述べた。連鎖的環形成法をはじめとした簡便かつスケーラブルな手法を多環状高分子合成に活用することで、界面・表面コーティング剤や物性改質剤などの機能性材料開発やその実用化が加速度的に進むと期待している。

文 献

- 1) G. Polymeropoulos, G. Zapsas, K. Ntetsikas, P. Bilalis, Y. Gnanou, and N. Hadjichristidis, *Macromolecules*, **50**, 1253 (2017)
- 2) G. Morgese, L. Trachsel, M. Romio, M. Divandari, S. N. Ramakrishna, and E. M. Benetti, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **55**, 15583 (2016)
- 3) S. Honda, T. Yamamoto, and Y. Tezuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10251 (2010)
- 4) Y. Gu, J. Zhao, and J. A. Johnson, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **59**, 2 (2020)
- 5) F. M. Haque and S. M. Grayson, *Nat. Chem.*, **12**, 433 (2020)
- 6) T. Yamamoto and Y. Tezuka, *Polym. Chem.*, **2**, 1930 (2011)
- 7) B. A. Laurent and S. M. Grayson, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 4238 (2006)
- 8) T. Isono, Y. Satoh, K. Miyachi, Y. Chen, S. Sato, K. Tajima, T. Satoh, and T. Kakuchi, *Macromolecules*, **47**, 2853 (2014)
- 9) Y. Satoh, H. Matsuno, T. Yamamoto, K. Tajima, T. Isono, and T. Satoh, *Macromolecules*, **50**, 97 (2017)
- 10) C. W. Bielawski, D. Benitez, and R. H. Grubbs, *Science*, **297**, 2041 (2002)
- 11) C. D. Roland, H. Li, K. A. Abboud, K. B. Wagener, and A. S. Veige, *Nat. Chem.*, **8**, 791 (2016)
- 12) Z. Miao, S. A. Gonsales, C. Ehm, F. Mentink-Vigier, C. R. Bowers, B. S. Sumerlin, and A. S. Veige, *Nat. Chem.*, DOI: 10.1038/s41557-021-00713-2 (2021)
- 13) T. -W. Wang, P. -R. Huang, J. L. Chow, W. Kaminsky, and M. R. Golder, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 7314 (2021)
- 14) P. F. Cao, J. D. Mangadlao, A. De Leon, Z. Su, and R. C. Advincula, *Macromolecules*, **48**, 3825 (2015)
- 15) Y. A. Chang and R. M. Waymouth, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **55**, 2892 (2017)
- 16) A. Narumi, S. Hasegawa, R. Yanagisawa, M. Tomiyama, M. Yamada, W. H. Binder, M. Kikuchi, and S. Kawaguchi, *React. Funct. Polym.*, **104**, 1 (2016)
- 17) H. Kudo, K. Naritomi, S. Onishi, H. Maekawa, E. A. Q. Mondarte, K. Suthiwanich, T. Hayashi, and T. Hayashi, *Macromolecules*, **53**, 4733 (2020)
- 18) H. Kammiyada, A. Konishi, M. Ouchi, and M. Sawamoto, *ACS Macro Lett.*, **2**, 531 (2013)
- 19) D. A. Culkun, W. Jeong, S. Csihony, E. D. Gomez, N. P. Balsara, J. L. Hedrick, and R. M. Waymouth, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 2627 (2007)
- 20) H. R. Kricheldorf, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **48**, 251 (2010)
- 21) T. Yamamoto, S. Yagyu, and Y. Tezuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **138**, 3904 (2016)
- 22) T. Ogawa, K. Nakazono, D. Aoki, S. Uchida, and T. Takata, *ACS Macro Lett.*, **4**, 343 (2015)
- 23) T. L. Choi and R. H. Grubbs, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 1743 (2003)
- 24) Y. Mato, K. Honda, K. Tajima, T. Yamamoto, T. Isono, and T. Satoh, *Chem. Sci.*, **10**, 440 (2019)
- 25) Y. Mato, K. Honda, B. J. Ree, K. Tajima, T. Yamamoto, T. Deguchi, T. Isono, and T. Satoh, *Commun. Chem.*, **3**, 97 (2020)
- 26) T. Isono, T. Sasamori, K. Honda, Y. Mato, T. Yamamoto, K. Tajima, and T. Satoh, *Macromolecules*, **51**, 3855 (2018)
- 27) Y. Mato, M. Sudo, H. Marubayashi, B. J. Ree, K. Tajima, T. Yamamoto, H. Jinnai, T. Isono, and T. Satoh, *Macromolecules*, **54**, 9079 (2021)

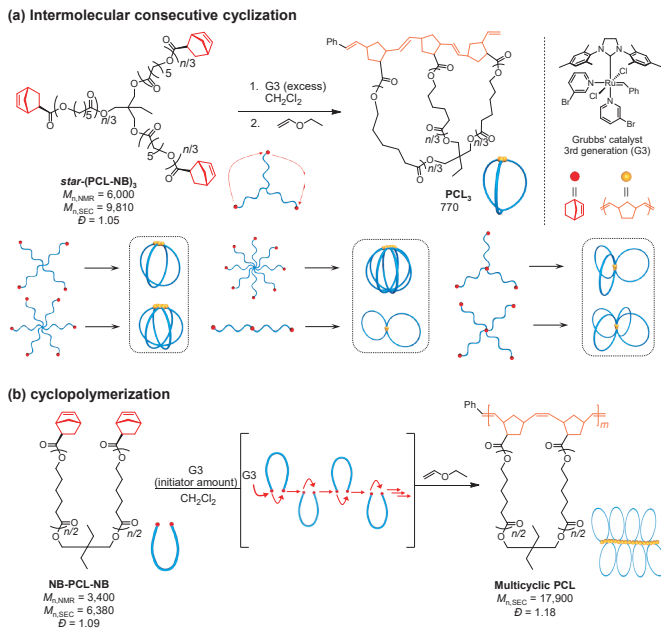


図4 連鎖的環形成による環状高分子の合成。(a) 分子内環化反応, (b) 環化重合。

各末端にノルボルネニル基を有する星型PCLに過剰量のG3を加えると、予想どおり分子内環化のみが進行し目的のかご型PCLが得られた(図4a)²⁴。また、星型前駆体の構造や分子量を調節することで、かご型PCLの分子量やアーム数の制御も容易であった。さらに、本手法で得られた一連のかご型高分子を用いて、これまで困難であった系統的な物性評価も行った。その結果、同一分子量で比較するとアーム数の増加にともない、分子サイズや固有粘度が低下する傾向が確認できた。加えて、本手法は単環状をはじめ、8の字型や三つ葉型などのスピロ型多環状高分子の合成にも適用可能であり、さまざまな多環状トポロジーの構築に有用である²⁵。

筆者らは以上の知見から、適切な条件下では環化重合(分子内環化反応と分子間反応の繰り返し反応)が進行すると考えた。実際に、希釈条件下で前駆体高分子とG3のモル比を変えて反応を行うことで、環状側鎖構造を有するグラフトポリマーの系統的合成にも成功した(図4b)^{26,27}。