

研究報告書

「結合を操って構築する創造性分子鎖:位置・配列・形態の制御による機能創出」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成25年10月～平成29年3月

研究者: 大内 誠

1. 研究のねらい

炭素鎖(ポリエチレン)を主鎖とする分子鎖に対し、側鎖機能基の「位置(ポジション)」「配列(シーケンス)」, 主鎖の「形態(トポロジー)」を自在に制御する手法を独自に開発し、構造と機能の両面で従来の合成高分子とは一線を画す「創造性分子鎖」を創発する。特に、分子鎖を構築するための反応に対し、「つなげる」「切断する」「活性化する」「再生する」「認識する」といった「結合を自在に操る分子技術」を積極的に活用することで、従来の分子鎖構築法では困難なこれら構造因子の制御を目指す。さらに機能基を緻密に導入することで、これら構造制御に基づく機能を創出する。

2. 研究成果

(1)概要

天然高分子は合成高分子とは異なり、モノマー単位の並び方、すなわち配列(シーケンス)が制御されており、配列に基づいて機能している。合成高分子においても、配列を制御することで、新しい機能の発現が期待されており、世界中で配列制御に関する研究が活発化しているが、その一般的な制御手法の確立には至っていない。本研究では、二重結合を有するモノマー(ビニルモノマー)を結合させる連鎖重合機構をベース反応とし、炭素鎖を主鎖とする分子鎖に対して、モノマー単位の並び方、すなわち配列(シーケンス)を制御するための3つの方法論を見出した。それぞれ、切断と再生を伴う環化反応を繰り返す方法、環化成長後に切断する方法、変換可能なかさ高さが付加反応を繰り返す方法であり、精密連鎖重合機構の一種であるリビングラジカル重合をベース反応とし、結合の構築、切断、再生など、結合を自在に操る分子技術を用いている点が重要である。また、配列制御由来の特性として、交互配列制御による感温性を見出した。

一方、環状高分子は一般に用いられる直鎖高分子とは異なり、末端基が無い高分子として関心の高いトポジカル高分子であるが、その合成は一般に非効率で困難である。環状開始剤の環状骨格を拡大させながら重合する手法は環拡大重合として注目されているが、付加重合系でその例は少なく、環状ビニルポリマーの効率的合成法が求められてきた。本研究では精密重合で用いられる可逆的活性化を環状分子で実現することで、付加重合で環拡大重合を実現し、環状鎖をベースとする様々な環状ビニルポリマーを合成した。また、分子量が同等の直鎖高分子と物性を比較し、環状鎖のガラス転移温度が高く、感温性による相転移が鈍感になることを明らかにした。

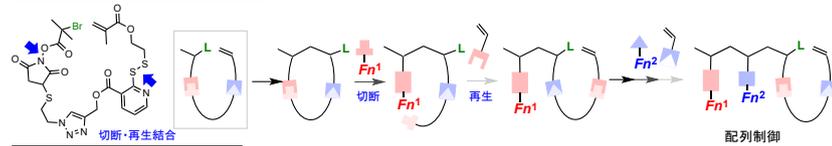
(2) 詳細

「配列制御手法の確立」

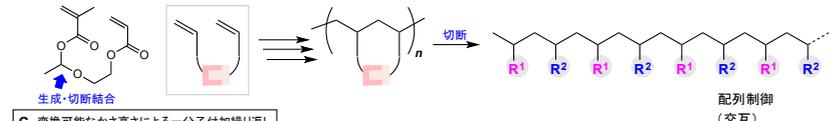
ビニルポリマーに対し配列を制御する手法として、さきがけ研究開始当初は「歩行鋳型」「保護基鋳型」というコンセプトを提唱していた。研究を進める過程で、それぞれ「環化反応の繰り返し」(A)、「選択的環化重合と側鎖切断」(B)というアプローチで整理し(コンセプトは変わっていない)、両者と

も環化反応で選択性を制御し、あらかじめ組み込んだ「結合を操る」分子設計によって、生成する環状骨格をビニルポリマーの繰り返し単位に変換し、配列制御分子へ誘導する手法として発展させた。また、変換可能なかさ高いモノマーを新たに設計し、

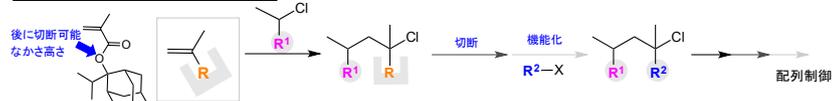
A. 切断・再生結合によって環化反応を繰り返す



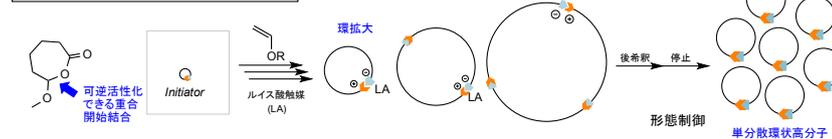
B. 切断できるジビニルモノマーの環化重合



C. 変換可能なかさ高さによる一分子付加繰り返し



D. 可逆活性化できる重合開始結合を環状分子を導入



かさ高さで連鎖的な連続成長を抑制して一ユニット付加を、さらに得られる付加体のかさ高さを除去することでその繰り返し反応を実現することで配列制御へと展開させた(C)。このCのアプローチは当初の計画には含まれていなかったが、AやBの手法と同様に、本研究の「結合を操る」コンセプトを活かした手法である。また、いずれの手法もリビング重合をベースとして制御しており、リビング重合と配列制御を組み合わせると、配列制御セグメントを組み込んだ高分子鎖を構築することも可能であり、今後は材料開発に向けてこのような分子鎖の構築が重要になると考えている。

一方、今後の課題としては合成物の生成量向上に向けた反応サイクルの効率向上が挙げられる。選択性を制御するために、希釈条件に頼るケースがあり、これにより目的物を効率的に高スケールで合成するのが難しい。用いる分子構造の設計や高活性触媒系の構築、さらには固相系やフローシステムへの展開などが今後期待される。

「環拡大精密重合の開発」

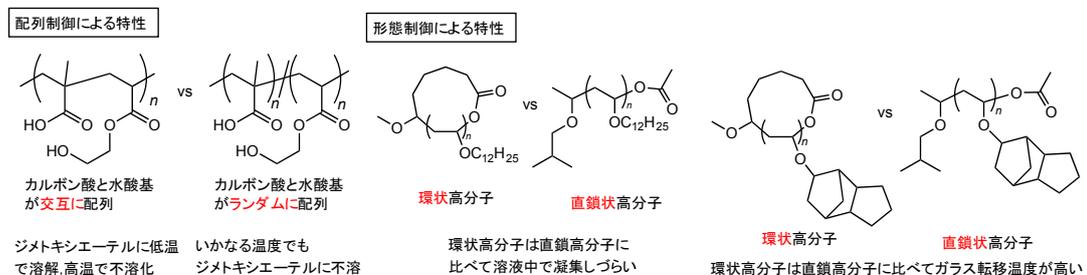
ヘミアセタールエステル結合の可逆的活性化を制御し、前例の少ない環拡大付加重合の制御を実現した(D)。ヘミアセタールエステル結合を組み込んだ環状分子を独自に開発し、ルイス酸の可逆的な活性化によって環状イオンペアを生成させ、ビニルエーテルのカチオン重合を行うと、環状骨格を維持したまま重合が進行し、ほぼ定量的に環状高分子を得ることができた。ヘミアセタールエステル結合成長途中に環状鎖同士で交換反応が起こるために、分子量分布が広くなる問題があったが、モノマーが消費された後に、重合に用いたルイス酸を活かし

たまま後希釈する方法で、ほぼ単分散の環状ポリマーを得ることに成功した。また、別の重合の開始点を有するモノマーを設計することで、環状鎖から直鎖がグラフトしたポリマーの合成が可能であった。しかし、このグラフト用モノマーを用いて重合度 100 以上の環状高分子を精密に合成するのは難しく、今後の課題である。大環状高分子からのグラフト化は、AFM による環状鎖の直接観測や材料展開で重要であり、今後も検討を継続する予定である。

「配列制御由来の機能創出」

制御した配列に基づく機能の創出は本分子技術研究の大きな課題であった。カルボン酸と水酸基を交互に配列することで、ある溶媒に低温で溶解し、高温で不溶化する LCST 挙動を示すことを明らかにした。両者をランダムに導入したポリマーは全く溶解せず、配列の違いを反映した挙動が得られた。

一方、研究開始当初は配列制御による自己組織化の促進、配列による接着機能、配列制御による酵素機能などを掲げていたが、配列制御の目的物の大量合成が困難であったこともあり、これらの研究には着手できなかった。これらは今後研究していく予定である。



「環状由来の特性発現」

見出した環拡大重合により、環状高分子を精密に合成し、同じ分子量の直鎖高分子と物性を比較した。例えば、本研究の環拡大重合で合成した環状高分子は直鎖高分子に比べてガラス転移温度が高かった。これは自由体積の大きい末端基が無いためだと考えられる。また、高温で溶解、低温で不溶化する UCST を示すポリマーを本拡大重合で合成し、UCST 挙動を調べると、同じ分子量、同じ分子量分布の直鎖高分子と比べて鈍感に転移することがわかった。これは、環状鎖が直鎖に比べて鎖同士が集まりにくいことに起因していると考えられる。

一方、環状鎖をチューブ状に自己組織化し、形成される空孔を活かして輸送材料に展開することを計画していたが、これについては実現に至っていない。課題は、高分子量化と環構造に含まれるヘミアセタール結合の不安定性にある。高分子量化が可能になるように重合系を改良すること、重合後にヘミアセタール結合を安定な結合に変換することを今後検討する予定である。

3. 今後の展開

「配列制御とリビング重合の融合」

本研究で見出した配列制御はリビング重合をベース反応として用いている。末端活性化によるリビング重合成長性を継続しながら配列制御が可能になるので、配列制御が組み込まれた高分子を自在に合成できる点に特徴がある。この特徴を活かし、配列制御の意

義が出せる方向性として「配列セグメントの配列」を考慮しており、ブロックのつなぎ目に配列制御ユニットを有するブロック共重合体の合成、配列制御セグメントが導入された固体基盤の構築を今後の展開として考えている。

「配列機能の創出」

さきがけ研究で、配列制御による感温性の制御を見出した。交互に配列したカルボン酸と水酸基の水素結合が関与しており、配列した機能基の協調による機能と見なせるがその解明には至っていない。この解明に加えて、分子レベルで配列した機能基の協調によって、引き出される機能の創出を目指していく。

「環拡大重合によるテトラマーメド高分子鎖構築と機能創出」

さきがけ研究で見出した環拡大重合を、誰でも使える重合系としてローバスタな系に発展させる。活性化に用いる刺激が重要で、触媒による化学的刺激に加えて、光による物理的刺激も検討していく。こうして、高分子量化、適用モノマーの拡充、生成ポリマーの安定性向上などの課題解決を目指す。また、従来のリビング重合が高分子を精密かつ自在に構築する重合システムとして発展したように、環状鎖をベースとして様々な構造を構築する。液晶、結晶、ブロック共重合などのエッセンスを導入し、環状自己組織化の学理解明とそこからの機能性材料の創出を目指す。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

【研究目的の達成状況】

結合を操ることで、これまでの高分子合成で困難であった配列制御や環状高分子の合成を実現した。また、制御した構造に基づく特性をいくつか明らかにした。分子の働きや振舞いを操って困難な合成を可能にしたが、残念ながら分子技術の指針である「分子の働きや振舞いを操って機能を創出する」というレベルには達しなかった。

【研究の進め方】

研究は修士過程、博士後期過程の学生に分子技術の趣旨を理解してもらい、綿密な打ち合わせをしながら遂行した。特に、領域会議で得られた領域代表、アドバイザー、さきがけ研究者のコメントやアドバイスを実験計画にフィードバックして研究を進めた。研究費に関しても計画通り執行することができた。

【研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果】

学会発表や論文発表を通じて、複数の会社から講演依頼や技術相談を受けた。本さきがけ研究を直接的に用いた実用研究には発展していないが、今後の展開によっては波及効果が期待される。共同研究に関しては、国内外でいくつかの共同研究に着手しており、さきがけ研究の波及効果が得られている。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

本さきがけ研究では、精密重合をベースとして結合を操る分子技術を組み合わせることで、



従来の高分子合成技術では困難であった構造制御(配列制御, 形態制御)に対するいくつかの方法論を確立した。これまで困難とされた構造制御を実現したことで, 研究者としての飛躍につながったと思われる。また, 国際学会で招待講演をする機会が増加し, 国際学会でオーガナイザーとして当該分野のシンポジウムを主催するなど, 当該分野のトップランナーとして認知された点は特筆に値する。さらに, 研究期間中に得られた一部の結果が, Nature Communications, Angewandte Chemieなどトップジャーナルの論文としてまとめられことから, 一定の成果が得られたと認められる。一方, 構造制御に基づく新しい特性は見出されたものの, 「機能創出」に関する成果が不十分であった。今後は当研究の一層の波及効果を目指し, 構造制御に基づく機能創出, さらに他分野の方にも幅広く使ってもらえる合成技術への展開を期待したい。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

位置・配列制御に関して

1. Lee, S. H.; Ouchi, M.; Kim, S.; Sawamoto, M., Periodic Introduction of Hamilton Receptor into Polystyrene Backbone for Supramolecular Graft Copolymer with Regular Interval. *Polym. Chem.*, **2016**, *7*, 7152–7160.
2. Ouchi, M.; Nakano, M.; Nakanishi, T.; Sawamoto, M., Alternating Sequence Control for Carboxylic Acid and Hydroxy Pendant Groups by Controlled Radical Cyclopolymerization of a Divinyl Monomer Carrying a Cleavable Spacer. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55* (47), 14584–14589.
3. Oh, D. Y.; Ouchi, M.; Nakanishi, T.; Ono, H.; Sawamoto, M., Iterative Radical Addition with a Special Monomer Carrying Bulky and Convertible Pendant: A New Concept toward Controlling the Sequence for Vinyl Polymers. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5* (6), 745–749.
4. Hibi, Y.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., A strategy for sequence control in vinyl polymers via iterative controlled radical cyclization. *Nat. Commun.* **2016**, *7*:11064.

形態制御に関して

1. Kammiyada, H.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., A Study on Physical Properties of Cyclic Poly(vinyl ether)s Synthesized via Ring-Expansion Cationic Polymerization *Macromolecules*, **2017** in press (DOI: 10.1021/acs.macromol.6b02704).
2. Kammiyada, H.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., A Convergent Approach to Ring Polymers with Narrow Molecular Weight Distributions through Post Dilution in Ring Expansion Cationic Polymerization. *Polym. Chem.*, **2016**, *7*, 6911–6917.
3. Kammiyada, H.; Ouchi, M.; Sawamoto, M., Ring-Expansion Living Cationic Polymerization of Vinyl Ethers: Optimized Ring Propagation. *Macromol. Symp.* **2015**, *350* (1), 105–116.
4. ビニルエーテルの環拡大リビングカチオン重合 上宮田源, 大内誠, 澤本光男, *高分子論文集*, **2015**, *7*, 468–479.

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

学会発表

1. 招待講演, “Control of Side-Chain Sequence and Main-Chain Topology for Vinyl Polymers”, MIT PPSM Seminar, Boston USA, 2016年5月11日
2. 招待講演, “Macromolecular Technology to Control Side-Chain Sequence and Main-Chain Topology”, 2016 Japan-USA Seminar on Polymer Synthesis, Hilton Niseko Village, Hokkaido, Japan, 2016年6月24日
3. 招待講演, “Precise Constructions of Ring-Based and Sequence-Controlled Architectures for Vinyl Polymers and Oligomers”, 2016 ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016年8月22日
4. 招待講演, “Strategic Molecular Design to Construct Sequence-Controlled Vinyl Polymers”, 2016 ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016年8月23日
5. 招待講演, “Advanced Precision Polymerizations to Control Monomer Sequence and Chain Topology”, PC2016, Changchun, China, 2016年9月8日
6. 招待講演, “Ring-Expansion Living Cationic Polymerization: A New Tool to Construct Ring-Based Macromolecular Architectures”, Symposium of Cyclic Polymer, Suzhou, China, 2016年10月22日

著作物

Jean-François Lutz, Tara Y. Meyer, Makoto Ouchi, and Mitsuo Sawamoto (eds), 2014, Sequence-Controlled Polymers: Synthesis, Self-Assembly, and Properties, ACS Symposium Series; American Chemical Society: Washington

プレスリリース

「高分子のモノマー配列を制御する手法の開発」

Nature Communications に投稿した内容について, JST からプレスリリース

(2016年3月21日)

その他

本さがけ研究の研究課題である「配列制御」に関して, 以下の国際シンポジウムでオーガナイザーを務めた。

1. Pacificchem 2015, Hawaii, USA, 2015年12月17-18日
“Monomer Sequence Control: Using Nature’s Strategy to Create 21st Century Polymers”
2. 2016 ACS National Meeting, Philadelphia, USA, 2016年8月22-24日
“Sequence-Controlled Polymers”