

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	アニオン重合による水溶性・感温性ポリアクリルアミド類の精密合成
Title(English)	
著者(和文)	伊藤まな
Author(English)	
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第6405号, 授与年月日:2006年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:石曾根隆
Citation(English)	Degree:Doctor of Engineering, Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第6405号, Conferred date:2006/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

平成 17 年度 学位論文

アニオン重合による

水溶性・感温性ポリアクリルアミド類の精密合成

東京工業大学 理工学研究科
有機・高分子物質専攻 石曽根研究室
03D07011 伊藤 まな

目次

第1章	序論	1
第2章	<i>N</i> -メトキシメチル- <i>N</i> -イソプロピルアクリルアミドのアニオン重合による鎖構造の明確なポリ(<i>N</i> -イソプロピルアクリルアミド)の合成とその特性解析	
2-1	はじめに	22
2-2	実験	32
2-3	モノマー合成	39
2-4	K ⁺ および Cs ⁺ 系開始剤による重合	41
2-5	Li ⁺ 系開始剤による重合	45
2-6	立体規則性	49
2-7	脱保護反応	53
2-8	GPC の溶出挙動	56
2-9	溶解性試験	58
2-10	曇点測定	61
2-11	ガラス転移温度	65
2-12	結論	66
第3章	ポリ(<i>N</i> -イソプロピルアクリルアミド)セグメントを有する特殊構造ポリマーの合成とその特性解析	
3-1	はじめに	85
3-2	実験	90
3-3	両親媒性ブロック共重合体	92
3-4	水溶性ブロック共重合体	95
3-5	ステレオブロック共重合体	100
3-6	星型ポリマー	104
3-7	結論	108

第4章	プロリンより誘導した光学活性ポリアクリルアミド類の合成とその特 性解析	
4-1	はじめに	127
4-2	実験	133
4-3	<i>N</i> -アクリロイルプロリンメチルエステルの重合	139
4-4	<i>N</i> -アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジンの重合	141
4-5	立体規則性	146
4-6	溶解性試験	154
4-7	曇点測定	156
4-8	円二色性スペクトル	163
4-9	結論	168
第5章	総括	203

第 1 章

「序論」

1.1 水と生体高分子

地球が誕生してからおよそ 46 億年が経過したと言われている。その長い歴史の中で、生命は水と共存しながら進化をとげてきた。生命は水を巧みに利用しながら生きており、それは私たち人間も例外ではない。ヒトの体には体重の約 60%の水が含まれており、生体高分子がその性質を発現するために水の存在は不可欠である。タンパク質を例にとりて考えてみると、その性質を決める三次構造（二次構造を作った部分がどのように折りたたまれ、側鎖がどのように配置されるか）は、周囲を取り巻く水分子との相互作用によって決定される。具体的には、非極性残基は疎水性相互作用の働きによりほとんどタンパク質分子の内部の水に接触しない部分に、極性残基は水素結合の働きによりほとんどタンパク質分子の表面の水に接触する部分にある、ということになる。このような、van der Waals力、静電相互作用、水素結合、疎水性相互作用などの力によってタンパク質分子はコンフォメーション的な安定化を図っている¹。

生体高分子の三次構造が外部環境である水によって変化し、一次構造、二次構造によって水に対する溶解性が変化するという現象は非常に興味深い。このように、生体が機能を発現するには水が重要な役割を担っているのである。

1.2 水溶性・感温性高分子

生体高分子はいずれも水と深い関わりがあるが、合成高分子の中にも水溶性を示し水との関わりの中でその機能を発現するものが知られている。水溶性合成高分子としては、ポリビニルアルコール、ポリビニルアミン、ポリエチレンオキシド (PEO)、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、ポリ(*N*-ビニルピロリドン)、ポリスチレンスルホン酸²などが挙げられる。さらに、下限臨界溶解温度 (Lower Critical Solution Temperature, LCST) を示すポリマーも含めると、ポリビニルアルコールの部分酢化物³、ポリビニルメチルエーテル⁴、エチレンオキシドとプロピレンオキシドの共重合体⁵、ヒドロキシプロピルセルロース⁶、ポリ(メタクリル酸 2-(*N,N*-ジメチルアミノ)

エチル)を始めとするポリメタクリル酸エステル類⁷、ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)を始めとするポリアクリルアミド誘導体⁸までその範囲が広がる。これらのポリマーは低温では水に対して可溶であるのに対し、相転移温度を超えて高温になると不溶となり、冷却すると再び溶解するという可逆的な特徴ある溶解挙動を示す。この現象は多くのタンパク質、酵素などの水溶液が加熱されると非可逆的に凝集し、熱変性、失活を起こすのとは大きく異なる。

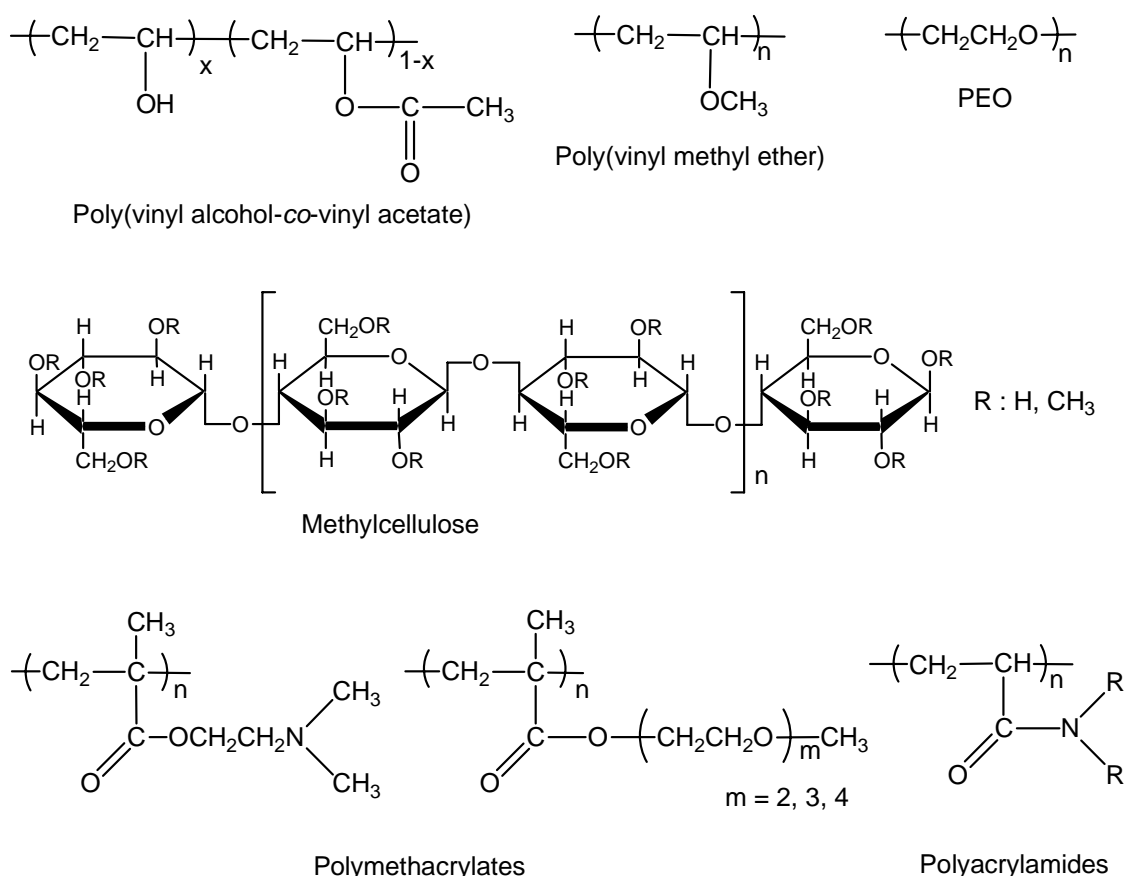


Figure 1-1. Water Soluble Polymers

このような、温度（刺激）に応答するという機能を発現するには、ポリマー中の親水性と疎水性のバランスが重要である。温度応答性ポリマーを設計するには次のような方法が考えられる。

1. 既存の水溶性高分子に、高分子反応により疎水性基を導入する。
2. 親水性モノマーと疎水性モノマーを共重合する。
3. 親水性部と疎水性部を持った一種類のモノマーを重合する。

合成の簡便さから考えると、既存のモノマーを利用できる 1.および 2.の方法が有用であるが、この方法により合成されるポリマーは親水性部と疎水性部の分布を均一にすることが困難であり、また、そのポリマーの一次構造は明確でない。このため、構造の明確な感温性ポリマーを設計するには 3.の手法が有用であると考えられる。

天然高分子の中にはある種のタンパク質のように分子量や繰り返し単位であるアミノ酸の配列などの一次構造が完全に決まっており、その一次構造から発現する高次構造までもが厳密に解明されているものも知られている。合成水溶性高分子においても、水溶液中での水和様式やコンフォメーションを解明するためには、分子量、分子量分布、立体規則性、ポリマー鎖末端構造、ブロック共重合体のシーケンスなどの一次構造の制御が要求される。水溶性高分子は、身近な溶媒である水に溶解するために興味をもたれ、古くから盛んに研究が進められてきた。しかし、その主な対象はハイドロゲルであり、一次構造の明確なものは限られている。その中で、分子量、分子量分布などの鎖構造が明確に規制された水溶性高分子として次のようなポリマーが挙げられる。

- ・ ポリ[(オリゴエチレングリコール)ビニルメチルエーテル]⁹

青島らが、リビングカチオン重合により合成した。側鎖のエチレングリコールの長さや、 ω 末端アルキル基が曇点に与える影響や、分子量、分子量分布などの関係についても明らかにしている。

- ・ ポリ(メタクリル酸*N,N*-ジメチルアミノエチル)¹⁰

Jeromeら^{10a}がアニオン重合によって、Armesら^{10b}がGTPによって合成し、温度応答性、かつpH応答性を示すポリマーであることを見出した。Armesらは 32~46°C付近に曇点を持つことを明らかにしたが、一次構造の影響に関する議論は行っていない。

- ・ ポリ[メタクリル酸オリゴ(エチレングリコール)アルキルエーテル]^{7b}

本研究室の萩原らがアニオン重合により合成した。ポリ[(オリゴエチレングリコー

ル)ビニルメチルエーテル]と同様、側鎖のエチレングリコールの長さや ω 末端のアルキル基の構造によって、水に対する溶解性や曇点が変わることを見出した。分子量、分子量分布、末端基構造、立体規則性が曇点に与える影響についても議論している。

- ・ ポリ(*N,N*-ジエチルアクリルアミド (DEA))¹¹

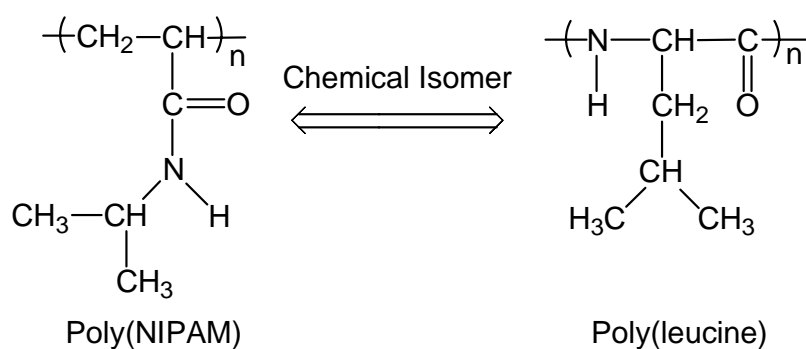
本研究室の小林 (元)、屋鋪らがアニオン重合により合成した。分子量、分子量分布、末端基構造によって曇点が変わることを明らかにした。特に、立体規則性による影響について詳細な検討を行っており、*isotactic* ポリマーは 37°C に、*heterotactic* ポリマーは 30°C に曇点を示し、*syndiotactic* ポリマーは水に対して不溶であることを見出した。Freitag らも、アニオン重合により *isotactic* ポリマー、ラジカル重合により *atactic* ポリマー、GTP により *syndiotactic* ポリマーをそれぞれ合成し、*syndiotactic* < *atactic* < *isotactic* の順に相転移温度が高くなることを報告している。

これらの中でも特に、ポリ(DEA)の、同じ化学構造をもつポリマーであるにも関わらず立体規則性の違いだけで異なる曇点を示す、という結果は興味深い。小林 (元)、屋鋪らは、窒素上のアルキル基構造の異なる種々のポリ(*N,N*-ジアルキルアクリルアミド)類についても検討しており、分子量のみならず、立体規則性や末端基構造によっても、水に対する溶解性やその曇点が影響を受けて変化することを明らかにした。しかしながら、感温性ポリマーの代名詞として知られているポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAM))¹²に関しては、感温性に関する非常に多くの研究例はあるが、未だ一次構造が温度応答挙動へ与える影響については議論の対象となっている。

1.3 ポリアクリルアミド

親水性ポリマーとして知られるポリアクリルアミド誘導体は、その高い極性を生かして高分子凝集剤、紙力増強剤、原油回収助剤などに広く用いられている¹³。無置換のアクリルアミド (AM) ポリマーは工業的にも多量に利用されているだけでなく、古くから膨大な研究が行われ、その合成や物理的性質については既にいくつかの総

説にまとめられている¹⁴。これに対して、一置換体や二置換体の生産量はそれほど多くはない。ポリアクリルアミド類は、窒素上のアルキル基構造の違いによって 500 種類以上の報告があり¹⁵、アルキル置換基の数や種類によって、水に対する溶解性は「可溶」から、「低温で可溶」、「不溶」と大きく変化する。「水溶性」と「不溶」の境はアミド窒素上のアルキル置換基に炭素数がおおよそ 3~5 の間と考えられる。水溶性を示す *N,N*-ジメチルアクリルアミド (DMA)¹⁶、DEA¹⁷、NIPAM¹⁸ の重合体についてはハイドロゲルを中心に多くの基礎研究が行われてきた。中でも、ポリ(NIPAM)は体温付近に曇点をもち、LCST前後ですばやく可逆的な溶解性の変化を示すために興味をもたれ、様々な観点から詳細な研究が行われている。まずその構造に着目すると、繰り返し構造単位の中で極めて隣接した位置に疎水的な構造（主鎖と側鎖イソプロピル基）と親水的な構造（側鎖アミド結合）とをバランスのとれた状態で併せ持っていることが分かる。このために、「昇温-降温」の熱的刺激に、敏感に応答できる特徴がある。また、ポリ(NIPAM)はポリ(ロイシン)の構造異性体と考えることもでき、Tiktopuloらによってタンパク質のモデル化合物としての研究も進められている¹⁹。



ポリ(NIPAM)水溶液の温度応答挙動に関してはこれまでに詳細な研究が行われてきた。分子量 5 万~840 万、溶液濃度 0.01~1% の範囲では、相転移温度は一定値を示すことが確認されているが²⁰これは一般の高分子溶液論では説明できないタイプの相転移現象であり、「coil-globule転移」と呼ばれている²¹。分子間での会合が起きない程度の超希薄水溶液中で孤立した状態にある 1 本のポリ(NIPAM)鎖が起こす温度変化に伴う形態の変化を光散乱測定で追跡し、「coil-globule転移」の機構を解明する試みがなされている²²。通常の水溶液では、こうした転移現象は水溶液の濁り、い

いわゆる「曇点」として観測され、プロトン性溶媒であるアルコール²³、非プロトン性極性溶媒であるDMFやDMSO²⁴、無機塩^{25, 26}、アンモニウム塩²⁶、界面活性剤²⁷、糖²⁸などの添加効果も見出されている。こうした添加物は、coil-globule転移における水素結合の状態を大きく変えると考えられる。アルコールや塩の添加により水への溶解性が変化する現象は、タンパク質のコロイド水溶液では塩析として観測されるものである。また、こうした基礎的な溶液物性に関する研究の外に、ポリ(NIPAM)については転移温度が体温付近の32°Cであることから親水性、感温性の医療材料としてドラッグデリバリーシステム²⁹への利用、他にもハイドロゲル³⁰、細胞培養の基質³¹、 dendritic host³²、サイズ分離膜³³、などの広い分野への応用が期待されている。

1.4 アクリルアミド類の重合制御

これまでに合成されているポリアクリルアミド類は、その多くの場合、フリーラジカル重合によって合成されており、ポリマーの分子量、分子量分布、立体規則性などの制御にはあまり関心が払われてこなかった。しかし最近になって、リビング重合を利用した一次構造の規制が試みられるようになってきた。リビング重合は停止反応や連鎖移動反応を全く伴わないため、設計通りの分子量と狭い分子量分布のポリマーを合成可能であり、開始剤と同じモル数のポリマーが生成する。リビング系が得られることが確認されている重合法にはアニオン、カチオン、ラジカル、配位重合などがある。このうちアクリルアミド類に適用できるのは、アニオン^{11, 34-37}、ラジカル^{38, 39}、配位重合⁴⁰である。以下に、これまでに報告されている、ポリアクリルアミド類の一次構造の制御に成功した重合系を紹介する。

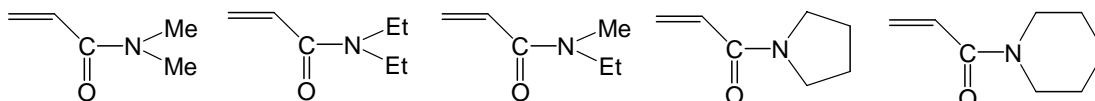
1.4.1 *N,N*-ジアルキルアクリルアミドの重合制御

・ アニオン重合

Hogen-Eschらは、開始剤にトリフェニルメチルセシウムを用いたTHF中、-78°CでのDMAのアニオン重合により、設計通りの分子量と狭い分子量分布を持つリビングポリマーが合成できることを見出した³⁴。これが、*N,N*-ジアルキルアクリルアミドの重合制御に成功した初めての報告である。しかし、この開始剤系はDMA以外の

モノマーには適用できず、問題点を残している。立体規則性については、Butlerら³⁵、McGraphら³⁶、Hogen-Eschら³⁴が、アルキルリチウムを開始剤に用いることでアイソタクチシチーが高いポリDMAを、Freitagらはグループトランスファー重合(GTP)によりシンジオタクチシチーの高いポリ(DEA)を合成した³⁷。しかし、こうした立体規則性の制御に成功した系では、生成ポリマーの分子量、分子量分布の制御には至っていない。

これに対して本研究室の小林(元)らは、以下に示すような一連の*N,N*-ジアルキルアミド類の重合において、ジアルキル亜鉛やトリアルキルホウ素などの弱いLewis酸を重合系に添加し成長末端カルバニオンを安定化させることで、鎖構造の明確なリビングポリマーが得られることを見出した¹¹。特にDEAの重合では、開始剤の対カチオン、添加剤、重合温度などによって生成ポリマーの立体規則性が劇的に変化することを明らかにし、それぞれsyndiotactic、heterotactic、isotacticに富んだポリマーを合成することに成功した。分子量、分子量分布、立体規則性を同時に制御できる重合系には、本研究以外にMMAのアニオン重合が知られているのみであり、本重合系は非常に珍しいものとなっている。



・ ラジカル重合

澤本らがルテニウム錯体を用いたDMA、DEAのATRPがリビング的に進行することを報告しているが、得られたポリマーの分子量分布は $M_w/M_n > 1.5$ であり、十分な制御には至っていない³⁸。ほぼ同時期にMatyjaszewskiによっても、DMAのATRPが試みられている³⁹。最近にはMatyjaszewskiが、ルイス酸である希土類トリフラート $Y(OTf)_3$ を、ATRP、RAFT重合、NMP、それぞれの重合系に添加することで、いずれもアイソタクチシチーの高いポリ(DMA)を合成した^{39b}。

・ 配位重合

すでにメタクリル酸エステル類の重合によって効果が見出されているキラルなジルコニウム錯体を用いることで、分子量分布 $M_w/M_n = 1.07$ 、 $mm > 99\%$ という高いア

イソタクチシチーを持つポリ(DMA)が生成することが報告されている⁴⁰。シンジオタクチシチー、ヘテロタクチシチーの高いポリマーを合成可能な条件に関しては、現在検討中とされている。

1.4.2 *N*-イソプロピルアクリルアミドの重合制御

2000年に、RAFT重合によって比較的狭い分子量分布 ($M_w/M_n=1.1\sim 1.6$) のポリ(NIPAM)が合成できることがRizzardoらによって報告されたが、転化率の上昇に伴い分子量分布の広がる傾向が指摘されている⁴¹。これ以降、多くの研究者によって、RAFT重合によるNIPAMの重合制御が試みられるようになった。Mullerらは、ベンジルジチオカーバメートを用いることで分子量分布 $M_w/M_n=1.2\sim 1.4$ のポリマーを合成したが、生成ポリマーの分子量は設計値に比べて大きい⁴²。これに対してMcCormickらは、トリチオカーバメートを連鎖移動剤に用いることで、分子量分布の非常に狭い ($M_w/M_n\sim 1.05$) ポリマーを比較的高収率で得ることに成功した⁴³。彼らは、水中での無置換アクリルアミドのRAFT重合も試みている⁴⁴。

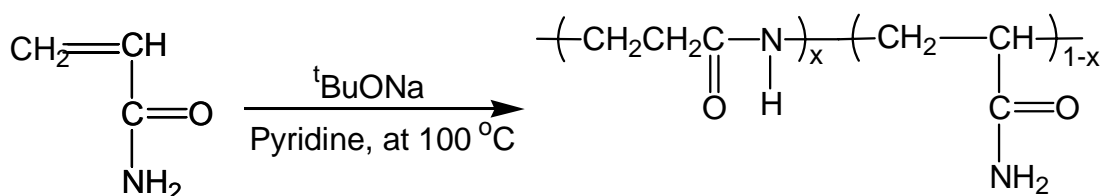
ごく最近では、Masciら^{45a}、Stoverら^{45b}がCuCl/Me₆TREN存在下でのATRPがリビング的に進行し、分子量分布の狭いポリマーが高収率で生成することを見出した。また、Studerらは、複雑な構造のニトロキシドを用いたNMPにより、分子量分布 $M_w/M_n\sim 1.2$ のポリマーが合成できると報告している⁴⁶。山子らによって開発された有機テルル化合物を用いた新規のリビングラジカル重合 (TERP) によっても、ポリ(NIPAM)の分子量、分子量分布の制御が可能である⁴⁷。

ここまでの報告では生成ポリマーの立体規則性については言及されていない。NIPAMの古典的なラジカル重合では、 $m/r=50/50$ (%)のアタクチックなポリマーが生成することが知られている。立体規則性の制御可能な重合系としては、報告例は少ないが次のような方法が挙げられる。Y(OTf)₃、Sc(OTf)₃などの希土類トリフレート存在下でラジカル重合を行うことで、isotacticポリ(NIPAM) ($m=92\%$) が合成得られることが岡本らによって見出された⁴⁸。さらに岡本、澤本らは、これらの希土類トリフレートをRAFT重合系へ添加することで、分子量、分子量分布 ($M_w/M_n=1.2\sim 1.8$)、立体規則性を同時に制御するに至った⁴⁹。この時、用いる添加剤の種類や添加量を様々に変えることで、任意のメソ含量 ($m=45\sim 87\%$) のポリ(NIPAM)の合成が可能

である^{49c}。また、平野らは、HMPA存在下でのフリーラジカル重合により、 $r=72\%$ のポリマーを合成した⁵⁰。シンジオタクチシチーの高いポリ(NIPAM)の合成を試みた唯一の報告であり、通常低いとされるラジカル重合における溶媒効果を利用した点でも、非常に興味深い。

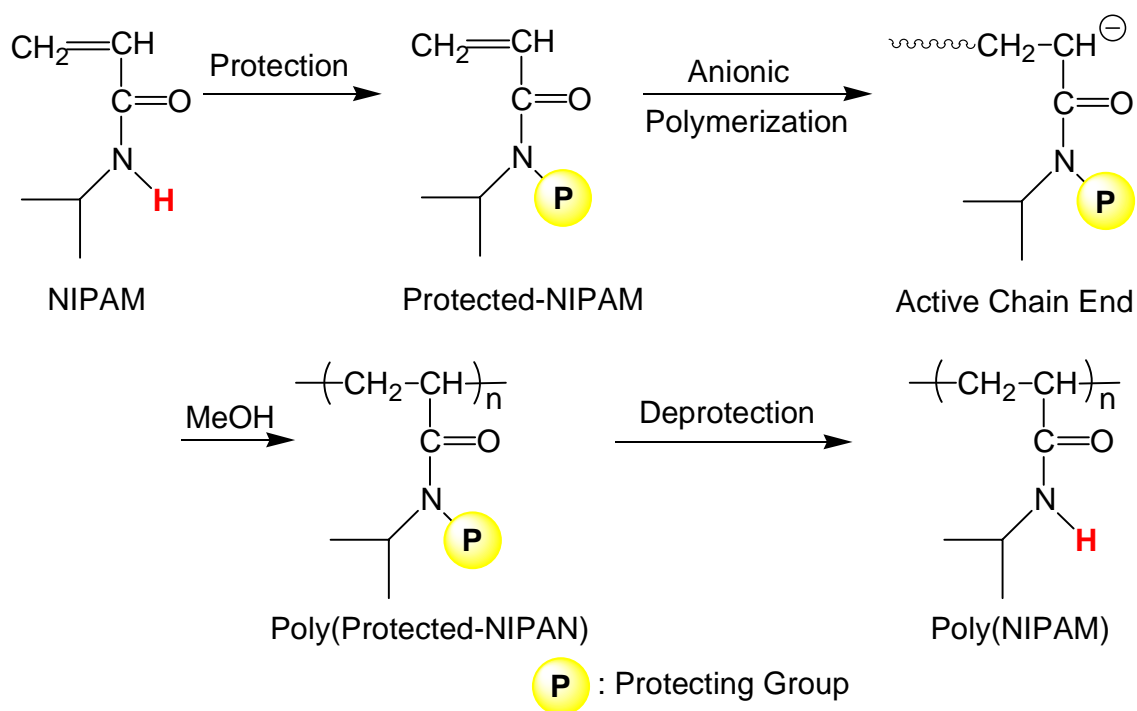
1.5 アニオン重合によるポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)の合成

前項に示したように、本研究を開始した2001年には、先行する研究はRizzardoによるRAFT重合のみであった⁴¹。この報告では、重合のリビング性に関する議論も行われているが、ポリマー収率は定量的ではなく、重合の進行に伴って分子量分布の広がり ($M_w/M_n \sim 1.5$) も観測されている。様々なリビングラジカル重合系の開発に伴い、そこからわずか5年の間に数多くの「NIPAMのリビングラジカル重合」に関する研究が報告されるようになってきた。ここ数年の間にNIPAMの重合制御に関する研究は飛躍的な発展を遂げたのである。このようにラジカル重合による重合制御が注目されている一方で、分子量、分子量分布、立体規則性が同時に制御できる重合系としてこれまで多くの知見が得られているアニオン重合によって、ポリ(NIPAM)の一次構造制御を試みた報告はほとんどない。本来ならば、対カチオンや添加剤、溶媒などの効果が大きく表れるイオン重合であるアニオン重合系には大きな可能性が存在しているはずである。それにも関わらず、これまでNIPAMのアニオン重合が行われてこなかったのは、*N,N*-ジアルキルアクリルアミド類とは異なり、NIPAMの側鎖窒素原子上に酸性のアミド水素 ($pK_a=24\sim 25$)⁵¹が存在するため、これに伴う副反応が併発するからである。実際、こうした酸性アミド水素を有する無置換アクリルアミドのアニオン重合を行った場合、ビニル重合に併発して下記に示す水素移動重合が起こることが知られている⁵²。同様な機構が考えられるNIPAMのアニオン重合においても水素移動に伴う重合物が得られたと報告されている⁵³。



アニオン重合では、重合可能なモノマーの種類が限られており、また水やイオン性物質の存在下での重合制御が困難である。これに対してラジカル重合は、反応性の高い中性のラジカル種である成長種のコントロールさえ可能であれば、重合可能なモノマーの種類が豊富であり、室温以上の温和な条件下で重合が進行し、水が存在しても重合が可能である、などの利点が多い。これが、これまでポリ(NIPAM)の一次構造制御にはラジカル重合ばかりが用いられてきた理由であると考えられる。確かに、簡便さなどを考えればリビングラジカル重合が有効である。しかし、先に紹介した *N,N*-ジアルキルアクリルアミドに関する研究を振り返れば分かるように、適切な条件を見出すことさえできれば、「分子量、分子量分布、立体規則性を自由に、且つ、より厳密に制御できる方法はアニオン重合法である」と言っても過言ではない。以上の理由から本研究では、鎖構造の明確なポリ(NIPAM)をアニオン重合によって合成することにした。

先述したように、NIPAM を直接アニオン重合させた場合には、繰り返し単位に異種構造が含まれるために重合制御は困難であると考えられる。そこで、次のような手法を提案する。予め NIPAM の酸性アミド水素を保護したモノマーを合成し、そのアニオン重合を行う。引き続き、得られたポリマーの脱保護反応によって定量的に保護基を除去することによりポリ(NIPAM)へと変換する。これにより、目的とする一次構造の明確なポリ(NIPMA)が合成できると期待される (Scheme 1-1)。



Scheme 1-1.
Synthetic Route of Well-defined Poly(NIPAM) via Anionic Polymerization

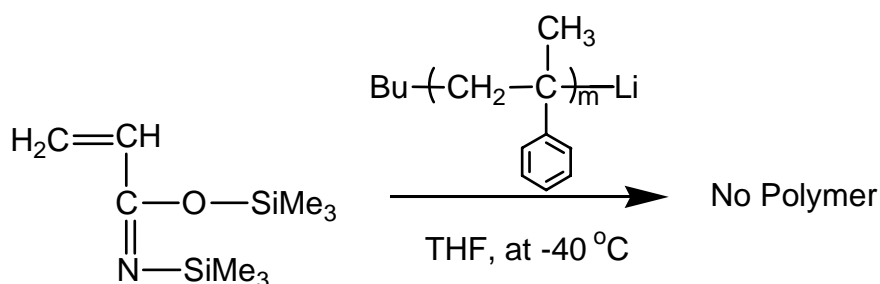
ここで用いる保護基には次のような条件を満たすことが要求される。

1. 重合中はアニオン開始剤や成長末端アニオンと安定に共存し、この間 1 回も副反応を起こさない。
2. 得られたポリマーから保護基を除く脱保護反応が、温和な条件下で副反応を伴わず完全に進行する。

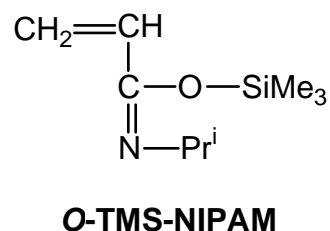
中浜、平尾らは、今までに、ヒドロキシル基、アミノ基、メルカプト基、カルボキシル基、ホルミル基、アセチル基、エチニル基などの様々な官能基を適切な保護基で保護したモノマーのアニオン重合を詳細に検討し、一次構造の規制されたポリマーおよびブロック共重合体の合成に成功してきた⁵⁴。しかし、アミドの活性水素を保護したモノマーのアニオン重合については報告がない。

アミドの保護基は、他の官能基の保護基に比べて報告例が極めて少なく、有機化学の分野でも *N*-トリアルキルシリル基⁵⁵、*N*-メトキシメチル基⁵⁶、*N*-アシル基⁵⁷、などが報告されているにすぎない。Sivaramらがアクリルアミドをトリメチルシリル (TMS) 基で保護した *N,O*-ビス(トリメチルシリル)アクリルアミドを合成し重合を

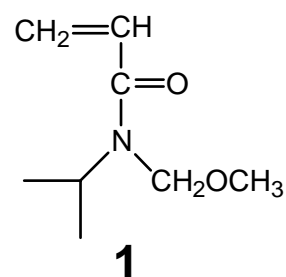
行っている⁵⁸。2つのTMS基はN原子とO原子上に導入され、モノマーの構造はC=OからC=Nへと共役系が大きく変化しているのが特徴である。このモノマーのラジカル重合ではポリマーが得られ、酸処理により容易にポリアクリルアミドへ変換できることが確かめられている。しかし、 α -メチルスチレンオリゴマーのリチウム塩を開始剤としたTHF中でのアニオン重合では重合物は得られず、この理由としてTMS基へのアニオンの攻撃が起こったことが指摘されている。



最近になって、TMS基で保護したNIPAM (*O*-TMS-NIPAM) のアニオン重合が北山らによって試みられた⁵⁹。この場合も、モノマーの構造はO原子上にTMS基が導入され、共鳴系が変化している。アルキルリチウムを開始剤として、トルエン中、トリアルキルアルミニウム存在下で*O*-TMS-NIPAMを重合することで、メソダイアド含量 97%のポリ(NIPAM)が得られている。本研究とほぼ同時期に進められた、アニオン重合によるポリ(NIPAM)の初めての合成例である。しかし、生成ポリマーはそのメソ含量の高さを反映して難溶であり、GPC測定も困難なため分子量分布に関する記述はない。



本研究では、安定性と脱保護の容易さからメトキシメチル基に着目し、酸性アミド水素をメトキシメチル基で保護したNIPAM (*N,N*-メトキシメチル-NIPAM (**1**)) を合成し、アニオン重合を試みることにした。北山らのモノマー *O*-TMS-NIPAMとは異なり、**1** は*N,N*-ジアルキルアクリルアミドの分子構造を維持している。先述したように、*N,N*-ジアルキルアクリルアミド類についてはアミド窒素原子上の置換基に制限はあるものの、小林(元)らによって一次構造の制御が可能な重合系が既に見出されている¹¹。



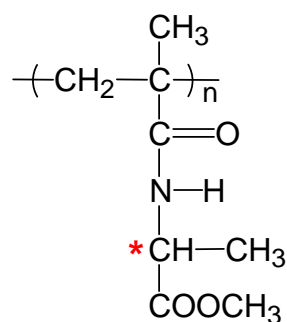
この結果を踏まえた上で、本研究では **1** のアニオン重合において、開始剤の対カチオン、添加剤の種類、重合温度などの条件を様々に変えた検討を行ない、分子量や分子量分布の制御が可能な重合系を探索する。さらに、重合条件の違いによる生成ポリマーの立体規則性への影響を明らかにする。ポリ(**1**)の脱保護反応により得られた、分子量、分子量分布、末端基構造、そして立体規則性が明確なポリ(NIPAM)を用いて、こうした一次構造が溶解性、曇点、ガラス転移温度などへ与える影響に関する詳細な議論を行うことを目的とする。

1.6 水溶性光学活性ポリアクリルアミド

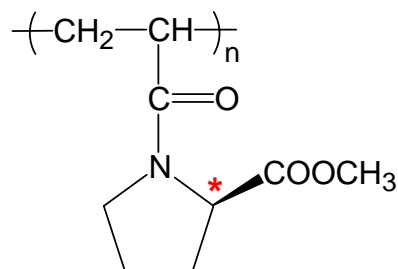
ここまでは、ポリマーの繰り返しユニットの構造は同じであっても、分子量、分子量分布、立体規則性といった一次構造が異なることで、ポリマーの性質（特に溶解性、曇点）がどのように変化するかということに焦点を当てて紹介してきた。

次に、「キラリティ」という要因に注目した。低分子化合物においては、キラルな分子の片方の鏡像異性体とそのラセミ体では異なる物理的性質を、キラルな分子の異なる立体異性体では異なる生理学的な反応を示す例はよく知られている。例えば、抗生物質のペニシリンや、鎮痛抗炎症剤のイブプロフェンは一方の鏡像異性体のみが活性を示すが、その他の鏡像異性体は不活性である。不斉炭素を有するモノマーを繰り返し単位とするポリマーの溶液物性が、そのキラリティ、または光学純度によって影響を受けることが明らかになれば面白い。

異なる立体異性体の関係にある L 体、D 体、DL 体モノマーからは、繰り返しユニットの構造は同じであるがキラリティの異なるそれぞれに対応したポリマーが生成することとなる。これまでに次に示すような不斉炭素を有する（メタ）アクリルアミド類からなるポリマーが合成されており、キラリティによって溶解性、曇点、ガラス転移温度などの物性が変化することが見出されている。



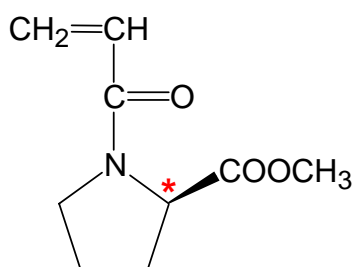
Poly(*N*-methacryloylalanine methyl ester)



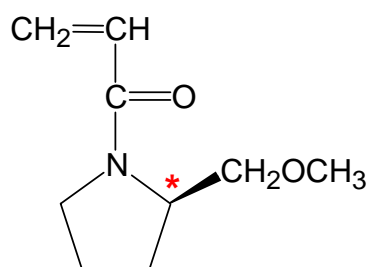
Poly(**3**)

これらのポリマーに関しては、水溶液の ^1H NMR、円二色性 (CD) スペクトル測定によって温度応答挙動のメカニズムを分子レベルで解明する試みもなされている。アキラルなポリマーの水和挙動をNMR、IR、蛍光スペクトルで追跡する研究はこれまでも報告があるが、光学活性なポリアクリルアミド類ではCDスペクトルによる解析も可能となる。このように詳細な研究が行われてはいるが、キラリティが温度応答挙動へ与える影響については全く議論されていない。

本研究では、アニオン重合を行うにあたって官能基保護の必要がない、プロリンから誘導される **3** に注目した。さらに、類似の構造ではあるがピロリジン環上の置換基がメトキシメチル基である *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (**4**) も研究対象とした。アニオン重合の活性末端による求核攻撃を受ける可能性があるメチルエステル構造を持つ **3** に比べて、**4** のメチルエーテル構造はアニオンに対して安定であることが期待される。



3



4

本研究の後半では、**3**、**4** のアニオン重合により、分子量、分子量分布、立体規則性などの一次構造が明確なポリマーを合成する。重合制御に至ったモノマー**4** に関し

ては、それに対応する L 体、D 体、ラセミ体モノマーも合成し、モノマーのキラリティが重合挙動に与える影響、生成ポリマーのキラリティ、一次構造が、その水溶液の温度応答挙動へ与える影響を明らかにすることを本研究の目的とする。さらに、鎖構造の明確な光学活性ポリアクリルアミド類のキラル認識能、ステレオコンプレックス形成能などを見出すことができれば興味深い。

以上、本章では、本論文の背景となるこれまでの研究成果と本研究の目的を紹介してきた。続く第 2 章では、*N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミド(**1**)のアニオン重合と引き続き脱保護反応により分子量、分子量分布、立体規則性の明確なポリ(NIPAM)の合成を試み、一次構造が生成ポリマーの温度応答挙動へ与える影響について報告する。第 3 章では、ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)セグメントを有する、鎖構造の明確な種々のモノマーとのブロック共重合体、ステレオブロック共重合体、星型ポリマーの合成を試みる。第 4 章では、光学活性な *N*-アクリロイルプロリンメチルエステル (**3**)、*N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (**4**)のアニオン重合により鎖構造の明確なポリマーを合成し、その温度応答挙動が生成ポリマーのキラリティや一次構造によってどのように影響を受けるかについて議論する。第 5 章では本論文を総括する。

参考文献

- (1) ヴォート 生化学 (上)、東京化学同人
- (2) Bloch, D. R. In *Polymer Handbook 4th Ed.*; Brandrup, J.; Immergut, E. H.; Grulke, E. A. Ed.; Wiley: New York, **1999**, p VII798-535.
- (3) 桜田一郎; 坂口康義; 伊藤順夫 *高分子化学* **1957**, *14*,41.
- (4) Horne, R. A.; Almeida, J. P. *J. Colloid Interface Sci.* **1971**, *35*, 77.
- (5) Sarkar, N. *J. Appl. Polym. Sci* **1979**, *24*, 1073.
- (6) Saeki, S.; Kuwahara, N.; Nakata, M.; Kaneko, M. *Polymer* **1976**, *17*, 685.
- (7) (a) Butun, V.; Billingham, N. C.; Armes, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11818. (b) Han, S.; Hagiwara, M.; Ishizone, T. *Macromolecules* **2003**, *36*, 8312.
- (8) (a) 伊藤昭二 *高分子論文集*, **1989**, *46*, 427. (b) 伊藤昭二 *高分子論文集*, **1990**, *47*, 467.
- (9) Aoshima, S.; Oda, H.; Kobayashi, E. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1992**, *30*, 2407.
- (10) (a) Creutz, T.; Tessie, P.; Jerome, R. *Macromolecules* **1997**, *30*, 6. (b) Butun, V.; Billingham, N. C.; Armes, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12135.
- (11) (a) Kobayashi, M.; Okuyama, S.; Ishizone, T.; Nakahama, S. *Macomolecules*, **1999**, *32*, 6466. (b) Kobayashi, M.; Ishizone, T.; Nakahama, S. *Macomolecules*, **2000**, *33*, 4411. (c) Kobayashi, M.; Ishizone, T.; Nakahama, S. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 4677.
- (12) (a) Heskins, M.; Guillet, J. E. *J. Macromol. Sci., Chem.* **1968**, *A2(8)*, 1441. (b) Schild, H.G. *Prog.Polym.Sci.* **1992**, *17*, 163.
- (13) *理化学辞典* 第五版、岩波書店
- (14) (a) Myagchenkov, V. A.; Kurenkov, V. F. *Acta Polymerica* **1991**, *42*, 475. (b) Kulicke, W.-M.; Kniewske, R.; Klein, J. *Prog. Polym. Sci.* **1982**, *8*, 373.
- (15) *化学工業年鑑* 1997年版、化学工業日報社、**1997**, p187, p357.
- (16) (a) North, A. M.; Scallan, A. M. *Polymer* **1964**, *5*, 447. (b) Saini, G.; Polla-Mattiot, G.; Meirone, M. *J. Polym. Sci.* **1961**, *5*, S12.

- (17) (a) Ilavsky, M.; Hrouz, J.; Dusek, K. *J. Macromol. Sci. Phys.* **1981**, *B19*, 227.
(b) Katayama, S.; Hirokawa, Y.; Tanaka, T. *Macromolecules* **1984**, *17*, 2641.
(c) Idziak, I.; Avoce, D.; Lessard, D.; Gravel, D.; Zhu, X. X. *Macromolecules* **1999**, *32*, 1260.
- (18) Nagaoka, N.; Safranji, A.; Yoshida, M.; Omichi, H.; Kubota, H.; Katakai, R. *Macromolecules* **1993**, *26*, 7386.
- (19) (a) Tiktopulo, E. I.; Bychkova, V. E.; Ricka, J.; Ptitsyn, O. B. *Macromolecules* **1994**, *27*, 2879. (b) Tiktopulo, E. I.; Uversky, V. N.; Lushchik, V. B.; Klenin, S. I.; Bychkova, V. E.; Ptitsyn, O. B. *Macromolecules* **1995**, *28*, 7519.
- (20) Fujishige, S.; Kubota, K.; Ando, I. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 3311.
- (21) Matsuyama, A.; Tanaka, F. *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 781.
- (22) Wu, C.; Wang, X. *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 4092.
- (23) (a) Schild, H. G.; Muthukumar, M.; Tirrell, D. A. *Macromolecules* **1991**, *24*, 948. (b) 藤重昇永; 李東紅; 窪田健二; 安藤勲; 太田英男 *纖維高分子材料研究所研究報告* **1991**, *167*, 33. (c) Winnik, F. M.; Ottaviani, M. F.; Bossmann, S. H.; Garcia-Garibay, M.; Turro, N. J. *Macromolecules* **1992**, *25*, 6007.
- (24) Costa, R. O. R.; Freitas, R. F. S. *Polymer* **2002**, *43*, 5879.
- (25) Park, T. G.; Hoffman, A. S. *Macromolecules* **1993**, *26*, 5045.
- (26) Inomata, H.; Goto, S.; Otake, K.; Saito, S. *Langmuir* **1992**, *8*, 687.
- (27) (a) Kokufuta, E.; Zhang, Y.; Tanaka, T.; Mamada, A. *Macromolecules* **1993**, *26*, 1053. (b) Kokufuta, E.; Nakaizumi, S. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1704.
- (28) Kim, Y.; Kwon, I. C.; Bae, Y. H.; Kim, S. W. *Macromolecules* **1995**, *28*, 939.
- (29) (a) Yoshida, R.; Sakai, K.; Okano, T. *J. Biomater. Sci. Polymer Edn* **1994**, *6*, 585. (b) Cammas, S.; Suzuki, K.; Sone, C.; Sakurai, Y.; Kataoka, K.; Okano, T. *J. Control. Release* **1997**, *48*, 157.
- (30) (a) Wu, X. S.; Hoffman, A. S.; Yager, P. *J. Polym. Sci. Part A: Polym Chem* **1992**, *30*, 2121. (b) Liang, L.; Rieke, P. C.; Liu, J.; Fryxell, G. E.; Young, J. S.; Engelhard, M. K.; Alford, K. L. *Langmuir* **2000**, *16*, 8016.
- (31) Ito, Y.; Chen, G.; Guan, Y.; Imanishi, Y. *Langmuir* **1997**, *13*, 2756.
- (32) Kimura, M.; Kato, M.; Muto, T.; Hanabusa, K.; Shirai, H. *Macromolecules*

- 2000, *33*, 1117.
- (33) Park, Y. S.; Ito, Y.; Imanishi, Y. *Langmuir* **1998**, *14*, 910.
- (34) Xie, X.; Hogen-Esch, T. E. *Macromolecules* **1996**, *29*, 1746.
- (35) Butler, K.; Thomas, P. R.; Tyler, G. J. *J. Polym. Sci.* **1960**, *48*, 357.
- (36) (a) Gia, H.; McGraph, J. E. *Polym. Bull.* **1980**, *2*, 837. (b) Mohajer, Y.; Wilkers, G. L.; McGraph, J. E. *J. Appl. Polym. Sci.* **1981**, *26*, 2827.
- (37) Freitag, R.; Baltes, T.; Eggert, M. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1994**, *32*, 3019.
- (38) Senoo, M.; Kotani, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8005.
- (39) (a) Teodorescu, M.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **1999**, *32*, 4826. (b) Neugebauer, D.; Matyjaszewski, K. *Macromolecules* **2003**, *36*, 2598.
- (40) Mariott, W.; Chen, E. Y.-X. *Macromolecules* **2004**, *37*, 4741.
- (41) Ganachaud, F.; Rizzardo, E. *Macromolecules* **2000**, *33*, 6738.
- (42) Schilli, C.; Lanzendorfer, M. G.; Muller, A. H. E. *Macromolecules* **2002**, *35*, 6819.
- (43) Convertine, A. J.; Ayres, N.; Scales, C. W.; Lowe, A. B.; McCormick, C. L. *Biomacromolecules* **2004**, *5*, 1177.
- (44) Thomas, D. B.; Sumerlin, B. S.; Lowe, A. B.; McCormick, C. L. *Macromolecules* **2003**, *36*, 1436.
- (45) (a) Masci, G.; Giacomelli, L.; Crescenzi, V. *Macromol. Rapid Commun.* **2004**, *25*, 559. (b) Xia, Y.; Yin, X.; Burke, N. A. D.; Stover, H. D. H. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5937.
- (46) Schulte, T.; Siegenthaler, K. O.; Luftmann, H.; Letzel, M.; Studer, A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 6833.
- (47) (a) Goto, A.; Kwak, Y.; Fukuda, T.; Yamago, S.; Iida, K.; Nakajima, M.; Yoshida, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8720. (b) Yamago, S.; Ray, B.; Iida, K.; Yoshida, J.; Tada, T.; Yoshizawa, K.; Kwak, Y.; Goto, A.; Fukuda, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 13908.
- (48) Isobe, Y.; Fujioka, D.; Habaue, S.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*,

- 7180.
- (49) (a) Ray, B.; Isobe, Y.; Morioka, K.; Habaue, S.; Okamoto, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2003**, *36*, 543. (b) Ray, B.; Isobe, Y.; Matsumoto, K.; Habaue, S.; Okamoto, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2004**, *37*, 1702. (c) Ray, B.; Okamoto, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Seno, K.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. *Polym. J.* **2005**, *37*, 234.
- (50) Hirano, T.; Miki, H.; Seno, M.; Sato, T. *Polymer* **2005**, *46*, 5501.
- (51) Bordwell, F. G. *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456.
- (52) Breslow, D. S.; Hules, G. E.; Matlack, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3760.
- (53) Kennedy, J. P.; Otsu, T. *J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem.* **1972**, *C6(2)*, 237.
- (54) Nakahama, S.; Hirao, A. *Prog. Polym. Sci.* **1990**, *15*, 299.
- (55) (a) Birkofer, L.; Ritter, A.; Giessler, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 96. (b) Koetzsch, H. J.; Vahlensieck, H. J.; Ger. Offen. DE 3, 443, 960 (C1. C07F7/18), June 5, **1986**, Appl. Dec 1, **1984**; *Chem. Abstr.* 1986, 105, P191383w.
- (56) Kirby, G. W.; Rao, P. S.; Talekar, R. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 810.
- (57) Fukuyama, T.; Laird, A. A.; Schmidt, C. A. *Tetrahedron Letters*, **1984**, *25*, 4709.
- (58) Dasgupta, A.; Sivaram, S. *Macromolecules* **1994**, *27*, 1665.
- (59) Kitayama, T.; Sihibuya, W.; Katsukawa, K. *Polym. J.* **2002**, *34*, 405.
- (60) Aoki, T.; Muramatsu, M.; Torii, T.; Sanui, K.; Ogata, N. *Macromolecules* **2001**, *34*, 3118.
- (61) Aoki, T.; Nishimura, T.; Sanui, K.; Ogata, N. *Reactive and Functional Polymers* **1998**, *37*, 299.
- (62) (a) Sanda, F.; Nakamura, M.; Endo, T. *Macromolecules* **1996**, *29*, 8064. (b) Sanda, F.; Endo, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1997**, *35*, 2619. (c) Murata, H.; Sanda, F.; Endo, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1998**, *36*, 1679. (d) Sanda, F.; Kamatani, J.; Handa, H.; Endo, T. *Macromolecules* **1999**,

32, 2490.

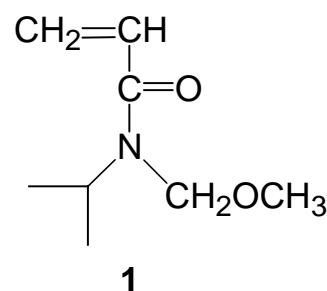
- (63) (a) Yoshida, M.; Omichi, H.; Katakai, R. *Eur. Polym. J.* **1992**, *28*, 1141. (b) Safranj, A.; Yoshida, M.; Omichi, H.; Katakai, R. *Langmuir* **1993**, *9*, 3338. (c) Oku, H.; Fujimoto, J.; Ohyama, T.; Hiroki, A.; Yoshida, M.; Katakai, R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 2671. (d) Oku, H.; Ohashi, H.; Fujimoto, J.; Shimizu, M.; Yoshida, M.; Katakai, R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 4524.

第2章

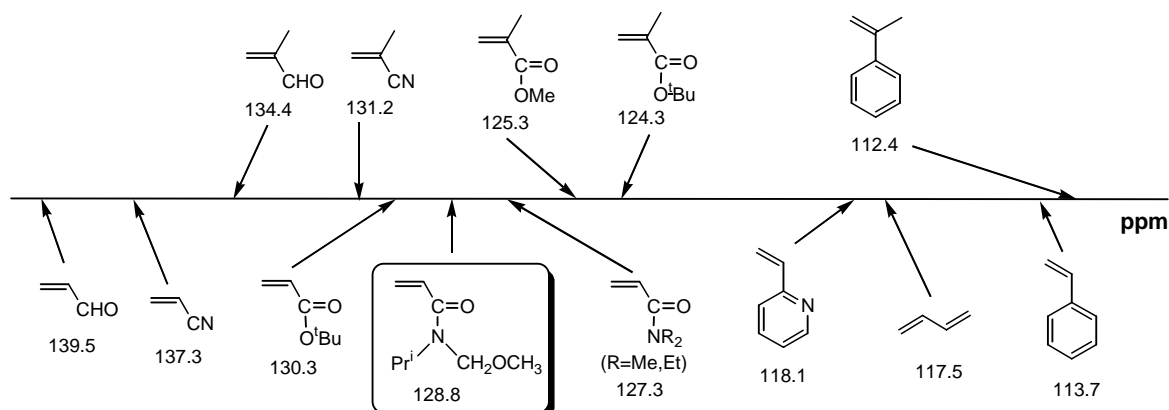
「*N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミドの アニオン重合による鎖構造の明確な ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)の合成とその特性解析」

2-1 はじめに

本章では、NIPAMのアミド水素を保護した **1** のリビングアニオン重合と引き続き脱保護によって、鎖構造の明確なポリ(NIPAM)を合成し、生成ポリマーの一次構造と物性（特に、水溶性、曇点）の関係について議論していくことにする。ここで用いるリビングアニオン重合とは、1956年Szwarcらによって始めて見出された重合系である¹。リビング重合系からは、設計通りの分子量と狭い分子量分布を有するポリマーを得ることができる。また、重合終了後も活性末端は安定に存在するので、適切な条件を選ぶことで末端官能基化ポリマーやブロック共重合体の合成も可能である。しかし、アニオン重合における成長末端の活性種の反応性が著しく高いために、従来対象となるモノマーは、スチレン類、ジエン類などの炭化水素系モノマーに限られていた。その後、様々な開始剤系が見出されることで、メタクリル酸エステル類などの極性モノマーのリビング重合も可能となった。本研究室では以前からビニルモノマーのアニオン重合による重合制御を精力的に行ってきた。そして、モノマーのビニル基β炭素の¹³C NMRケミカルシフト値と、そのアニオン重合性には相関があるということが経験的に分かっている。この関係はビニル基のβ炭素のケミカルシフト値はβ炭素上の電子密度に依存し、電子密度が低いほどケミカルシフト値は低磁場側へ移動することに基づき、分子軌道法を用いた計算結果によっても裏付けられている。実際に、ビニル基β炭素の電子密度が低いほどアニオンによる求核攻撃を受けやすく、β炭素のケミカルシフト値が低磁場であるほどアニオン重合性の高いモノマーであると位置づけられている。本研究の対象モノマーである **1** と共に、代表的なアニオン重合性モノマーのケミカルシフト値を次に示す。



β -Carbon Chemical Shifts of Monomers



この経験則が実際の実験結果と良く一致していることが確認されている。ケミカルシフト値が低磁場側に位置する（メタ）アクリル酸エステル、アクリルアミド、（メタ）アクリロニトリルなどの極性モノマー類は、アニオン重合性の高いモノマーとして分類される。本研究の対象モノマーである **1** のケミカルシフト値は 128.8 ppm であり、これらの極性モノマー同様に高いアニオン重合性が期待される。

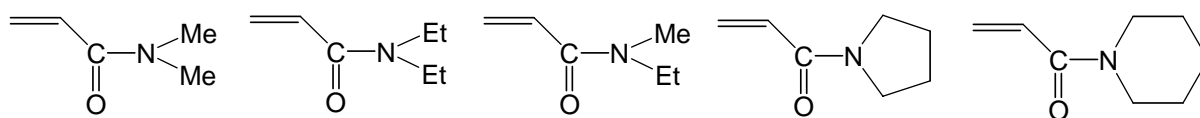
それではこれから、既に報告のある極性モノマー類のアニオン重合性について概観していくことにする。極性モノマーは一般的に、停止反応やモノマーの持つ官能基への攻撃を起こしやすく、重合反応の制御が困難である。しかし、1980年代後半からの様々な重合系の開発により、（メタ）アクリル酸エステルに関してはリビング重合系が確立している。

Andrewsらは、1,1-ジフェニルヘキシルリチウムを開始剤に用いることで、カルバニオンのカルボニル炭素への求核攻撃が抑えられ、分子量分布 $M_w/M_n \sim 1.1$ のPMMAの合成が可能であることを報告している²。さらに、Teyssieらは、メタクリル酸メチル³やアクリル酸 *tert*-ブチル⁴の重合系にLiClなどの添加剤を加えると、ポリマーの分子量分布 ($M_w/M_n < 1.05$) が極めて狭くなることを報告している。また、Lochmannら⁵、Teyssieら⁶によって *t*-BuOLiの添加効果も見出された。畑田らは、ルイス酸であるトリアルキルアルミニウムを添加することで、分子量のみならず立体規則性の高いレベルでの規制にも成功した。具体的には、*t*-BuMgBr/MgBr₂を用いることでリビング *isotactic*-PMMAを、*t*-BuLi/R₃Alを用いることでリビング *syndiotactic*-PMMAを、*t*-BuLi/[MeAl(ODBP)₂]を用いることでリビング *heterotactic*-PMMAが合成できることを見出した⁷。この成果は、同一モノマーから、立体規則性の異なる分子量、分子量分布の制御されたポリマーの合成に成功した初めての例であ

り、非常に興味深い。

一方、中浜、石曾根らは、活性末端カルバニオンに弱いルイス酸を配位させることで求核性を抑制し、副反応の併発を抑える方法を見出した。ジアルキル亜鉛を用いることで、MMA⁸や、アクリル酸 *tert*-ブチル⁹の重合が制御可能であることを報告している。加えて、より配位能力の強いトリエチルボラン (Et₃B) については、アクリル酸 *tert*-ブチル¹⁰やメタクリロニトリル¹¹においても顕著な添加効果が明らかとなっている。

本研究室の小林 (元)、屋鋪らは、これらの添加剤を下に示すような種々の *N,N*-ジアルキルアクリルアミド類に適用し、設計通りの分子量を有するポリマーを得ることに成功した¹²。



特に、*N,N*-ジエチルアクリルアミド (DEA) については、重合がリビング的に進行することを見出し、開始剤の対カチオンや添加剤の種類を変えることで様々な立体規則性を持つポリマーの合成にも成功した。具体的には、Li⁺/LiCl/Et₂Zn系開始剤からは*isotactic*、K⁺/Et₂Zn系開始剤からは*heterotactic*、Li⁺/Et₂Zn系開始剤からは*syndiotactic*に立体規制された分子量分布の狭いポリマーが合成可能である。このように *N,N*-ジアルキルアミド型のモノマーに関しては、畑田らのMMAに並んで、分子量、分子量分布、立体規則性が同時に制御可能なアニオン重合系が見出されてきた。

これに対して、*N*-モノアルキルアクリルアミドや無置換アクリルアミドのアニオン重合においては、一次構造制御可能な重合系は開発されていない。NIPAMを始めとする *N*-モノアルキルアクリルアミドは、側鎖の窒素上に酸性のアミド水素 (pKa=24~25)¹³を有する。強い塩基性条件下で行われるアニオン重合では、カルボニル攻撃に先立って、アニオン開始剤や成長末端カルバニオンによるアミド水素の引き抜き反応が容易に併発するため、NIPAMのアニオン重合は困難であることが予想される。実際にアクリルアミドのアニオン重合では、100°C以上という特殊な高温条件において、アミドの酸性水素が成長末端のカルバニオンに引き抜かれ水素移動重合が起こることが知られている¹⁴。NIPAMについても、同様の条件において水素移動重合が起きた例が報告されている¹⁵。一方、本研究室の柳瀬により、開始剤にPh₂CHKまたは*s*-BuLi/DPEを用いた、THF中、-78°CでのNIPAMのアニオン重合が試みられているが、いずれの場合もほぼ定量的にモノマーが回収され、重合物は全く得られな

った¹⁶。本研究においても、開始剤のPh₂CHKにEt₂ZnやEt₃Bを添加しアニオンの求核性をより下げることで予備的な実験を試みたが、それぞれ-78°Cで20時間、0°Cで70時間反応させたにも関わらず重合物は得られなかった。結果をTable 2-1に示す。

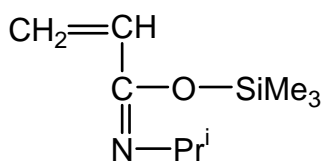
Table 2-1. Anionic Polymerization of NIPAM

Run No.	Initiator mmol	Additives mmol	NIPAM mmol	Temp. °C	Time h	Yield %
EY-1	Ph ₂ CHK, 0.0676		4.85	-78	20	0
EY-2	sec-BuLi, 0.0850 / DPE, 0.137		5.48	-78	20	0
MI-107	Ph ₂ CHK, 0.0979	Et ₂ Zn, 1.16	5.46	-78	20	0
MI-79	Ph ₂ CHK, 0.114	Et ₃ B, 0.241	5.82	0	70	0

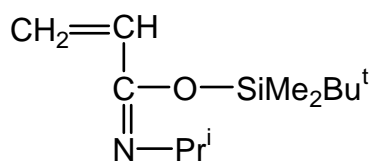
以上の結果より、NIPAM自身のアニオン重合はやはり困難であると判断し、「保護基」の概念を導入することにした。予めNIPAMのアミド水素を保護したモノマーを合成し、そのアニオン重合と脱保護反応を行う。生成ポリマーを脱保護することにより、目的とする一次構造が制御されたポリ(NIPAM)が得られると期待できる。

この例としては、最近、北山らが、トリメチルシリル (TMS) 基で保護したNIPAM (*O*-TMS-NIPAM) のアニオン重合が可能であることを見出した¹⁷。開始剤に*t*-BuLi、添加剤に*n*-Bu₃Alを用いて非極性溶媒であるトルエン中でアニオン重合を行い、得られたポリマーの脱保護反応によりメソダイアド含量97%のポリ(NIPAM)の合成に成功している。しかし、生成ポリマーはその立体規則性の高さを反映して様々な溶媒に対して難溶であり、分子量分布の測定には至っていない。

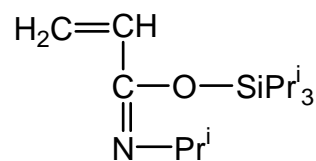
これに先駆けて本研究室の柳瀬は、より立体障害が大きく脱離しにくいと思われる*t*-ブチルジメチルシリル (TBDMS) 基、トリイソプロピルシリル (TIPS) 基で保護したNIPAM誘導体を合成し、THF中でのアニオン重合を試みている。重合系からはオリゴマーは得られるものの反応は定量的には進行せず、完全な重合制御には至らなかった¹⁶。このように、アニオン重合条件下でのアミド水素のトリアルキルシリル基による保護は部分的には成功しているが、まだまだ解決すべき点が多い。



TMS-NIPAM

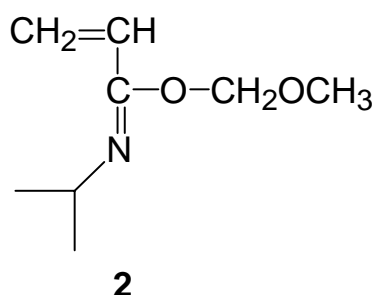
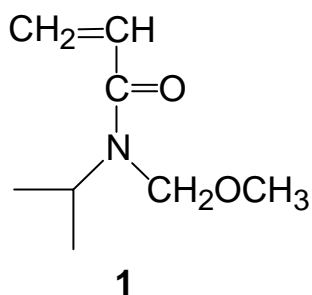


TBDMS-NIPAM



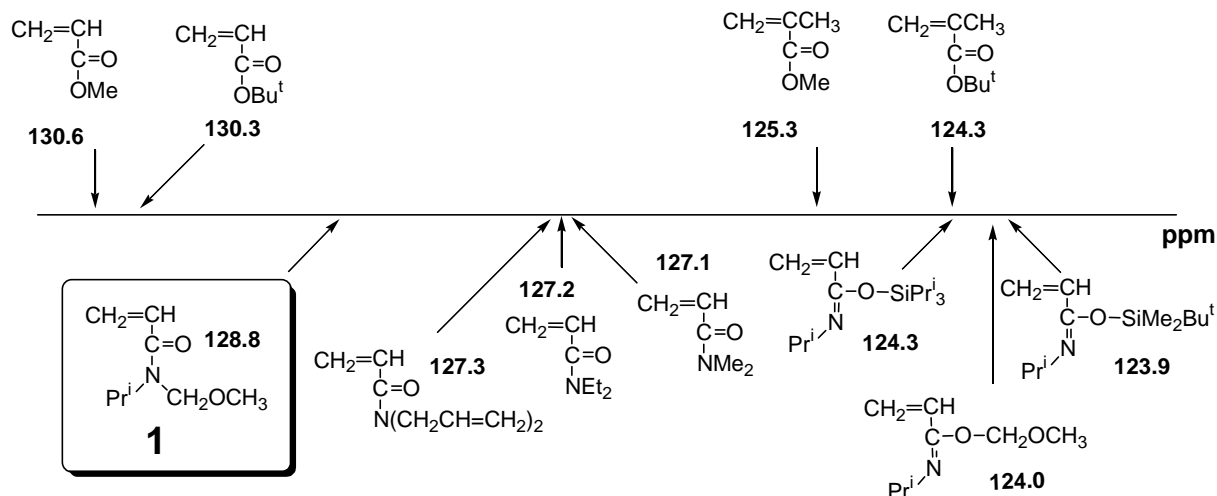
TIPS-NIPAM

さらに柳瀬は、カルバニオンに対してトリアルキルシリル基より安定であると考えられるアセタール型のメトキシメチル基で保護した *O*-メトキシメチル-NIPAM (**2**) のアニオン重合も試みた¹⁶。このモノマー**2**の合成中には、本研究の対象モノマーである**1**も副生しているが、当時の精製法により純品に近い**2**の単離に成功している。この場合、重合は完結し、比較的分子量分布の狭い ($M_w/M_n=1.21$) ポリマーが定量的に得られた。さらに、分子量分布は広いものの、スチレンとのブロック共重合体の合成が可能であることも確かめられている。重合例が少なく詳しい議論は行われていないが、トリアルキルシリル基で保護したモノマーと異なり、アニオン重合が定量的に進行したことは非常に興味深い。この結果に注目し、本研究では、安定性と脱保護の容易さからNIPAMのアミド水素の保護基としてメトキシメチル基に注目した。具体的には、柳瀬のモノマー構造とは異なり、窒素原子上にメトキシメチル基が導入された *N*-メトキシメチル-NIPAM (**1**) のアニオン重合を詳細に検討した。



先述したように、ビニル基のβ炭素のケミカルシフト値と、モノマーのアニオン重合性には相関関係がある。すでにアニオン重合に関する報告のある、*N,N*-ジアルキルアクリルアミド類、保護したNIPAM誘導体、及び代表的な極性モノマー類のβ炭素の¹³C NMRケミカルシフト値を次に示す。

β-Carbon Chemical Shifts of Polar Monomers

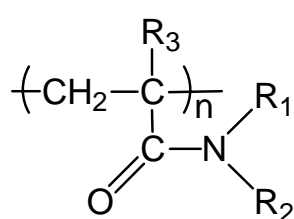


ここから、新規モノマー**1**のアニオン重合反応性がある程度予想することができる。他の*N,N*-ジアルキルアクリルアミド類や保護したNIPAM誘導体に比べて、**1**のβ炭素のケミカルシフト値はさらに低磁場側に位置しており、他のモノマー同様に共鳴安定化による活性末端アニオンの求核性の低下が予想される。非常に興味深いのは、構造異性体の関係にある**2**に比べ**1**のβ炭素のケミカルシフト値が約5 ppmも低磁場シフトしていることである。

これらの背景を踏まえた上で、既に報告されている*N,N*-ジアルキルアクリルアミド類のアニオン重合に関する知見¹²を参考に、メトキシメチル基で保護した**1**の分子量、分子量分布、立体規則性の制御可能なアニオン重合系を見出すことを目的とする。また、こうして合成したポリ(**1**)の脱保護反応により得られるポリ(NIPAM)を用いて、ポリマーの一次構造と物性、特に水溶性との関係について検討していく。

第1章でも述べたようにポリ(NIPAM)は温度応答性高分子として広く知られている¹⁸。つまり、LCST以下の温度では水分子との間に強い水素結合を形成するために水中では鎖の広がった構造をとり溶解するが、LCST以上の温度では脱水和が起こりポリマー鎖内(間)で会合が起こって収縮した鎖構造となり水に不溶となる。ポリ(NIPAM)以外の種々のポリアクリルアミド類においても、水溶液中で同様な熱応答挙動を示すことが知られている。伊藤(昭)らは、種々のアルキル基、アルコキシアルキル基、ヒドロキシアルキル基を側鎖構造に持つ非常に多岐に渡る*N*-モノ置換アクリルアミド、*N*-モノ置換メタクリルアミド、*N,N*-ジ置換アクリルアミドの重合物の、水に対する溶解性及び水溶液の熱刺激に対する応答挙動

について調べ、主に側鎖構造の与える影響について報告している¹⁹。



Poly(meth)acrylamides

R₁ : -Me, -Et, -cyclopropyl, -ⁱPr, -Pr, -*tert*-Bu, -*sec*-Bu, -*n*-Bu
 -C₂H₄OCH₃, -C₂H₄OC₂H₅, -C₃H₆OCH₃
 -C₂H₄OH, -C₃H₆OH
 R₂ : -H
 -Me, -Et, -ⁱPr, -Pr,
 -C₂H₄OCH₃
 R₃ : -H, -CH₃

側鎖のアルキル基、あるいは側鎖のエーテル基に隣接したアルコキシアルキル基の鎖長の増加に伴って、「水溶性」から「低温で水溶性、高温で水不溶性（すなわち感温性）」、「水不溶性」へと変化し、水に対する溶解性や曇点はそれぞれのポリマーの側鎖構造に依存することを明らかにした。

このように、LCSTを示す多くのポリアクリルアミド類がある中で、転移温度が体温付近の 32℃であり、その前後ですばやく可逆的な熱応答を示すことからポリ(NIPAM)は特に注目をあびており、ドラッグデリバリーシステム (DDS) を始めとする様々な温度応答性の材料への応用が期待されている²⁰。応用面に限らず、ポリ(NIPAM)水溶液の溶液物性に関しては既に膨大な研究が行われている。

ポリ(NIPAM)の水溶液の相転移温度はこれまでに知られている高分子溶液とは異なり、分子量 5 万～840 万、溶液濃度 0.01～1%の範囲では、分子量、濃度に因らず一定値をとることが藤重らによって報告されている²¹。この時用いたサンプルはラジカル重合後に得られたポリマーの分子量分別を行ったものであるが、分子量分布についての記述はなく、分子量も 5 万以上の高分子量体に限られている。これに対してTirrellらは、 $M_n=5400\sim 160,000$ の範囲では、分子量の増加に伴い曇点が僅かに低下する傾向があることを見出した²²。例えば、 $M_n=5400$ では $T_c=34.3^\circ\text{C}$ 、 $M_n=11,000$ では $T_c=34.2^\circ\text{C}$ 、 $M_n=49,000$ では $T_c=33.9^\circ\text{C}$ である。分子量が約 9 倍に増加しても、曇点の低下は僅か 0.4℃にすぎなかった。ただし、この時用いたサンプルは分子量分布が $M_w/M_n=2.3\sim 6.9$ と大変広く、現在の視点では満足のいく結果ではない。Tongらは、分別沈殿した分子量分布 $M_w/M_n\sim 1.2$ 程度のサンプルを用いた測定により、分子量や溶液濃度によって曇点が影響を受けると報告しており、分子量が $M_w=49,000$ から $M_w=100,000$ に増加することで、曇点が約 0.5℃下がるという結果が得られている²³。

以上のように、ポリ(NIPAM)の曇点はサンプルの分子量や濃度によって劇的に変化することはほとんどないとこれまでは考えられてきた。この特殊な相転移の機構は、超希薄水溶液中で孤立した状態にあるポリ(NIPAM)鎖に熱的刺激を与え、その前後での光散乱測定により、「coil-globule転移」であることが実証された²⁴。

その一方で、水分子の水和状態を大きく変える働きをする共溶媒²⁵、無機塩²⁶、界面活性剤²⁷、糖分子²⁸などの添加は、曇点へ大きく影響を及ぼすことが知られている。例えば、ポリ(NIPAM)の良溶媒として働くエタノールをポリ(NIPAM)水溶液に徐々に添加していくと、途中まではあたかも貧溶媒であるように作用し、曇点の低下が観測されたが、エタノールの分率比が25%を超えるあたりから再び良溶媒として働き曇点は上昇した。そして、エタノールを添加した時でも、水単独の時と同様にポリマーの分子量や濃度に依存せずに転移温度は一定値を示すことが確認された。メタノールを用いた場合も、エタノールに比べると影響は小さいものの同様な傾向が見られた。無機塩の添加効果についても検討されており、NaCl、KCl、NaBr、KBr、NaI、KIなどを添加した場合、添加量を増やすに従って曇点がほぼ直線的に低下していく様子が観測された。添加効果は、カチオン種であるNa⁺、K⁺の差はほとんど見られなかったが、アニオン種はイオン半径が小さいCl⁻>Br⁻>I⁻の順に効果が大きいことが明らかとなった。

ここに示したように、ポリ(NIPAM)水溶液の曇点に関しては詳細な研究が行われており、添加溶媒や添加剤が曇点に大きく影響を及ぼすことが明らかとなった。しかし、いずれの場合にも測定に用いたサンプルはラジカル重合により得られており、分子量分別が行われているものもあるが、分子量、分子量分布、立体規則性が制御されていないものばかりであり、ポリマーの一次構造がその物性に与える影響についてはこれまで明確にされてこなかった。

しかし、様々なリビングラジカル重合法の確立によってポリ(NIPAM)の一次構造がある程度まで制御可能となり、ここ数年の間にポリ(NIPAM)の一次構造と溶解性、水溶液の曇点の関係を明らかにしようという研究が再び行われるようになってきたのでここに紹介する。

・ 分子量の影響

Stoverらは、ATRPによって合成した分子量分布 $M_w/M_n \sim 1.1$ のサンプルを用いて、分子量が曇点に与える影響について詳細な議論を行っている²⁹。分子量2800から26,500の範囲では分子量の増加に伴って曇点が低下する現象を明らかにした。低分子量体における開始剤断

片の影響についても言及しているが、立体規則性については記述が見られない。

- ・ 立体規則性の影響

北山らは、*O*-TMS-NIPAMのアニオン重合と引き続き脱保護反応により得られたisotacticポリ(NIPAM) ($m=95.9\%$) が、 80°C 以上のDMFやNMPにのみ可溶であり、トルエン、アセトン、クロロホルム、塩化メチレン、メタノール、DMSO、THF、酢酸エチル、アセトニトリル、水などの広範な溶媒には不溶であったことを報告している¹⁷。同様に、isotacticポリ(NIPAM) ($m\sim 90\%$) が希土類トリフラートを用いた立体特異性ラジカル重合により得られており、そのポリマーはDMFや 100°C 以上のDMSOにのみ可溶であり、THF、メタノール、水に対して不溶であった³⁰。しかし、この極めて限定された溶解性のために両者とも用いたサンプルの分子量分布に関する記述はない。

岡本、青島らは、希土類トリフラート存在下におけるRAFT重合により、 $m=45\sim 72\%$ 、分子量分布 $M_w/M_n\sim 1.2$ のサンプルを合成し、メソ含量と曇点の関係について詳細な検討を行っている³¹。その結果、 $m=72\%$ のサンプルは水に対して不溶であったが、 $45\%<m<66\%$ の範囲においてポリマーは水に対して可溶であり、 m 含量の増加に伴って曇点が 31°C から 17°C まで連続的に低下していくことを見出した。

平野らは、HMPA存在下でのフリーラジカル重合により、 $r=72\%$ 、 $M_w/M_n=1.4$ のポリマーを合成し、さらに分別沈殿操作により得た $r=75\%$ のサンプルを用いて曇点測定を行った。このシンジオタクチシチーの高いポリ(NIPAM)は水に溶解させるのに数日を要し、また昇温過程における曇点は 32°C 、降温過程における溶解温度は 15°C と、大きなヒステリシスが観測されたことを報告している³²。

このような、曇点と一次構造の関係について詳細な研究が報告されるようになったのは2005年に入ってからである。ある程度の知見が得られるようになってきたが、分子量、分子量分布、立体規則性のすべてが明確なサンプルを用いた系統的な議論にはまだ至っておらず、解明すべき点は多く残されている。

これに対して、ポリ(DEA)の一次構造と諸物性との関係についての研究は、ポリ(NIPAM)よりも先行して行われてきたため、これまでにある程度の知見が得られている。Freitagらは、*n*-BuLiによりisotactic ($mm=75\%$)、GTPによりsyndiotactic ($rr=50\sim 60\%$)、AIBNによりatacticなポリ(DEA)を合成し、水溶液中での曇点を測定している³³。その結果、isotactic >

atactic > syndiotacticの順に曇点が高く立体構造の違いが水溶性に反映することを明らかにした。また、isotacticポリマーの昇温過程と降温過程で曇点に 10°C程度の差が生じておりヒステリシスが観測されることも報告している。しかし、この時用いたサンプルは分子量が 4000 程度と小さく、分子量分布はMALDI-TOF-MSから求めており疑問が残る。さらに立体規則性の制御も不十分と言えよう。これに対して本研究室の小林（元）らは、分子量のみならず立体規則性も高度に制御された (>85%) ポリ(DEA)サンプルを用いた詳細な検討を行い、立体規則性および分子量が、ガラス転移温度、溶解性、曇点へ与える影響を明らかにした^{12a,b}。また、屋鋪によって、親水性のポリマー鎖末端に 1 つ導入される疎水性開始剤断片の曇点に対する効果についても初めて示されている^{12c}。

ポリ(NIPAM)に関しても、分子量、立体規則性、末端基構造が、ポリマーの溶解性、曇点、ガラス転移温度に与える影響に非常に興味を持たれる。本章では、一次構造の明確なポリ(1)の加水分解により得られるポリ(NIPAM)を用いて、一次構造と諸物性の関係について系統的な議論を行うこととする。

2-2 実験

2-2-1 試薬及び溶媒

NIPAM

市販品(興人又は東京化成) 50 g を 500 mL のヘキサンから再結晶したものを使用した(回収率約 95%)。

tert-ブトキシカリウム

市販品(東京化成)をそのまま使用した。

クロロメチルメチルエーテル

市販品(東京化成)をそのまま使用した。

エーテル

塩化カルシウムを用いて予備脱水を行った後、ナトリウムワイヤー存在下で保存したものをを用いた。

THF

市販品をナトリウムワイヤー存在下窒素気流下で一日還流した。続いて、 LiAlH_4 存在下で2~3時間還流した後、窒素気流下で蒸留し、シュレンク容器中に保存した。開始剤、添加剤、モノマーなどの希釈には、この脱水THFをさらにナトリウムナフタレン存在下から真空ラインにおいてtrap-to-trap法により蒸留して用いた。

ヘプタン

濃硫酸で洗浄後、五酸化二リン存在下で24時間還流した。五酸化二リンをろ別後、*n*-BuLiと1,1-ジフェニルエチレン(DPE)を加えて数時間還流し、溶液が赤色を呈することを確認して、窒素気流下において蒸留してシュレンク容器中に保存した。さらに、真空ラインにおいて*n*-BuLiとDPE存在下からtrap-to-trap法により蒸留して用いた。

ミリポア水

オルガノ G-10Bを用いて調製した脱イオン水をMILLIPORE Milli-Q IIを用いてろ過する

ことにより精製した。

1,1-ジフェニルエチレン (DPE)

市販品をCaH₂存在下から減圧蒸留したものを、さらに高真空下、約 1 mol%の*n*-ブチルリチウム存在下から蒸留し、THFで希釈して使用した。

ジメチル亜鉛 (Me₂Zn)・ジエチル亜鉛 (Et₂Zn)

市販品 (東ソー・アクゾ) をアルゴン置換した装置にキャヌラーを用いて量り取り、これを真空ラインで THF で希釈して用いた。

塩化リチウム (LiCl)

市販品の塩化リチウムを真空下、ブンゼンバーナーで加熱を繰り返して 2 日間乾燥させた。続いて真空ラインにおいてブンゼンバーナーで加熱を繰り返して 3 日間乾燥させ、THF で希釈して使用した。

2-2-2 開始剤の調製

ジフェニルメチルリチウム (Ph₂CHLi)

アルゴン気流下、室温で金属リチウム 0.470 g (67.7 mmol) とナフタレン 9.60 g (75.0 mmol) を THF 150 mL 中で反応させてリチウムナフタレンを調製した。これとジフェニルメタン 11.4 g (67.9 mmol) を室温で 48 時間反応させて合成した。

ジフェニルメチルカリウム (Ph₂CHK)

アルゴン気流下、室温で金属カリウム 2.89 g (73.9 mmol) とナフタレン 11.9 g (93.0 mmol) を THF 150 mL 中で反応させてカリウムナフタレンを調製した。これとジフェニルメタン 12.7 g (76.4 mmol) を室温で 48 時間反応させて合成した。

ジフェニルメチルセシウム (Ph₂CHCs)

アルゴン気流下、室温で金属セシウム 1.0 g (7.5 mmol) と触媒量のナフタレン 24.1 mg (0.185 mmol) とジフェニルメタン 1.53 g (9.11 mmol) を THF 75 mL 中で 48 時間反応させて合成した。

トリフェニルメチルカリウム (Ph_3CK)

アルゴン気流下、室温で金属カリウム 0.45 g (11.5 mmol) とトリフェニルメタン 3.29 g (13.5 mmol) を THF 100 mL 中で 96 時間反応させて合成した。

カリウムナフタレン (K-Naph)

高真空下、室温で金属カリウム 3.76 g (96.2 mmol) とナフタレン 14.38 g (112 mmol) を THF 130 mL 中で 48 時間反応させて合成した。

N,N-ジエチルプロピオンアミドのカリウム塩 (DEPrK)

屋鋪らの報告に従って合成した^{12(c)}。

s-ブチルリチウム ($s\text{-BuLi}$)

市販品 (ナカライ (株)) の $s\text{-BuLi}$ (約 1 mol/L、シクロヘキサン溶液) を真空アンプルに封じ、ヘプタンで希釈して使用した。

すべての開始剤は、真空アンプルに封入して、THF、若しくはヘプタンで希釈して用いた。濃度は本研究室の常法に基づいて高真空下、*n*-オクタノールで比色滴定により決定した。

2-2-3 モノマー合成

N-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミド (1)

窒素置換した 1 L 3 つロナスフラスコに、NIPAM 23.4 g (207 mmol)、 $t\text{BuOK}$ 25.5 g (227 mmol) を計りとり、乾燥エーテル 400 mL に溶解させた。そこに、クロロメチルメチルエーテル 19.1 g (237 mmol)、乾燥エーテル 200 mL を氷浴で冷却しながら窒素気流下で約 20 分かけて滴下し、室温で 6 時間攪拌した。系に生じた白色沈殿を吸引ろ過により除去した後、溶媒を減圧留去した。これを、5% NaOH aq 200 mL で洗浄後、ヘキサンで 50 mL \times 3 回抽出を行なった。合わせたヘキサン層に無水 MgSO_4 を加え一晩乾燥させた。溶媒を減圧留去した後、ヘキサン : 酢酸エチル = 100 : 5 ~ 100 : 30 を展開溶媒に用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製した。シリカゲルは 2~3% のトリエチルアミンを含むヘキサンで前処理を行ってから用いた。得られた液体に CaH_2 とメチレンブルーを加えて減圧蒸留を行い (bp 54~58°C/1 mmHg)、本留分として 8.58 g (54.6 mmol) の **1** を得た (収率 26%)。構

造はNMR (Figure 2-1)、IR、元素分析で確認した。5.63 g(35.8 mmol)のモノマーを真空ラインでCaH₂ (0.70 g) 存在下から蒸留し、THFで 0.396 Mに希釈しブレイクシール中に保存し、重合に用いた。真空ラインでの蒸留効率は 99%であった。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃, δ): 1.20 (d, 6H, J = 6.7 Hz, CH₃), 3.32 (s, 3H, -OCH₃), 4.60 (s, 2H, N-CH₂-O-), 4.6-4.9 (br, 1H, CHCH₃), 5.71 (d, 1H, J = 10 Hz, trans =CH₂), 6.36 (d, 1H, J = 17 Hz, cis =CH₂), 6.58 (dd, 1H, -CH=).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃, δ): 20.8 (CH₃), 45.5 (CH), 54.9 (O-CH₃), 75.6 (N-CH₂-O-), 128.3 (-CH=), 128.8 (CH₂=), 167.3(C=O).

IR(neat, cm⁻¹):1084, 1231, 1397, 1430, 1617, 1657(C=O), 2978 cm⁻¹.

Anal. Calcd for C₈H₁₅O₂N: C, 61.11, H, 9.62, N, 8.91. Found(hygroscopic): C, 60.48, H, 9.59, N, 8.69.

***O*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミド (2)**

モノマー1の合成中に副生成物として生成する2を下記の方法により単離した。反応終了後、系に生じた白色沈殿をろ別し、水酸化ナトリウム水溶液による洗浄操作をせずに溶媒を減圧留去した。減圧蒸留を繰り返すことで精製を行い、無色透明の2を得た(収率 8%、bp 50-57°C / 5mmHg)。構造はNMRにより確認した。

¹H NMR(300 MHz, CDCl₃, δ): 1.1 (d, 6H, J = 6.2 Hz, CH₃), 3.4 (s, 3H, -OCH₃), 3.7 (m, 1H, N-CH), 5.3 (s, 2H, O-CH₂-O), 5.5 (d, 1H, J = 10.9 Hz, =CH₂), 6.0 (d, 1H, J = 17.1 Hz, =CH₂), 6.4 (dd, 1H, J = 10.9 Hz, -CH=).

¹³C NMR(75 MHz, CDCl₃, δ): 24.7 (CH₃), 48.0 (CH), 57.3 (O-CH₃), 91.1 (O-CH₂-O-), 122.6 (-CH=), 124.0 (CH₂=), 154.2 (C=N).

2-2-4 アニオン重合

アニオン重合は全て高真空下、THF中、ブレイクシール法を用いて行った。-78°Cにおいて、開始剤に添加剤 (LiCl、Et₂Zn) を加えて 20 分放置した後、所定の温度で素早く攪拌しながらモノマーを添加すると、系は瞬時に消色、若しくは僅かに淡黄色を呈した。所定の時間重合を行った後、メタノールを系に加えることで反応を停止させた。

2-2-5 ポリマー精製

添加剤としてEt₂Znを用いた場合には、アルコキシ亜鉛または酸化亜鉛が沈殿するまで重合溶液を一晩静置し、亜鉛化合物をろ別した。ろ液をナスフラスコに回収し、溶媒を減圧留去した。ここでNMR測定を行い転化率を求めた。得られた重合物を少量のエーテルに溶解し、ヘキサン中に再沈殿、引き続きベンゼンから凍結乾燥を行うことによりポリマーの精製を行った。添加剤としてLiClを用いた場合には、THF / 5% NaOH水溶液による再沈殿操作、若しくはハイフロスーパーセルを用いたろ過により精製した。

2-2-6 脱保護反応

100 mL ナスフラスコにポリ (1) (0.30 g モノマー単位として 1.9 mmol) を計り取り、1,4-dioxane 4 mL に溶解させた。そこに、12 N 塩酸 0.4 mL を添加することにより脱保護反応を行った。室温で 4~10 時間攪拌を行った後、溶媒を減圧留去し、少量の THF に溶解させてヘキサンで再沈殿を行った。上澄みをデカンテーションで取り除き、沈殿したポリマーを回収し 1,4-dioxane から凍結乾燥を行うことによりポリ(NIPAM) (0.21 g, 1.9 mmol) が得られた。生成ポリマーの立体規則性によっては、1,4-dioxane に溶解しないことがある。この場合は、溶媒を減圧留去した後、ポリマーを予め少量のメタノールに溶解させてから少しずつ 1,4-dioxane を加えていき、混合溶媒から凍結乾燥を行った。

ポリ (1)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.09 (s, 6H, CH₃), 1.7(2H, CH₂CH), 2.5(1H, CH₂CH), 3.26 (s, 3H, -OCH₃), 4.0-5.2 (overlapped, 3H, N-CH₂-O- and CHCH₃).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 20.8 (CH₃), 32-40 (CH₂CH), 45.0 (CH), 54.6 (OCH₃), 75.2 (N-CH₂-O-), 176.2 (C=O).

IR (KBr): 2974, 1651, 1427, 1397, 1226, 1084 cm⁻¹

ポリ(NIPAM)

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ): 1.16 (s, 6H, CH₃), 1.5-2.3 (3H, CH₂CH), 4.0 (1H, CHCH₃), 5.7-7.1 (br, 1H, CONH).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃, δ): 22.4 (CH₃), 32-38 (CH₂CH), 41.2 (CH), 174.8 (C=O).

IR (KBr): 3700-3100, 2973, 1651, 1558, 1459, 1387, 1368, 1174 cm⁻¹

2-2-7 測定機器及び測定条件

Gel-Permeation Chromatography (GPC)

装置には TOSOH HLC-8020 (THF 溶媒) または、TOSOH HLC-8120 (DMF 溶媒) を用い、流量は 1.0 mL/min でカラムオープンを 40°C に設定して測定を行った。溶媒と分析カラムは以下の通りである。

THF 溶媒 : G4000H_{XL} + G3000H_{XL} + G2000H_{XL}

DMF 溶媒 (0.01M LiBr 溶液) : TSK-GEL GMH_{XL} × 2 + G2000H_{XL}

Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

BRUKER GPX300 (300 MHz) を用いた。ケミカルシフトは CDCl₃ (¹H:7.26 ppm、¹³C:77.1 ppm)、DMSO-*d*₆ (¹H:2.45 ppm) を基準にした。

IR スペクトル測定

JEOL の JIR-AQS20M series FT-IR spectrophotometer で行った。

曇点測定

日本分光の 660UV-visible Spectrophotometer で行った。波長は 500 nm に固定し、MILLIPORE Milli-Q II でろ過したイオン交換水、もしくは市販品 ((株) 大和商店、最良質) の蒸留水で調整した 0.2 wt% のポリマーサンプルを用いた。昇温速度は 0.3~0.5°C / min で、測定を行なった。

ガラス転移温度測定

セイコー電子工業の DSC 6220 で行った。測定には P/N50-020 AL05PAN (アルミニウム製) を用いた。サンプルは約 10 mg 程度使い、30~200°C の温度範囲を 10°C/min の速度で昇温させて測定を行った。

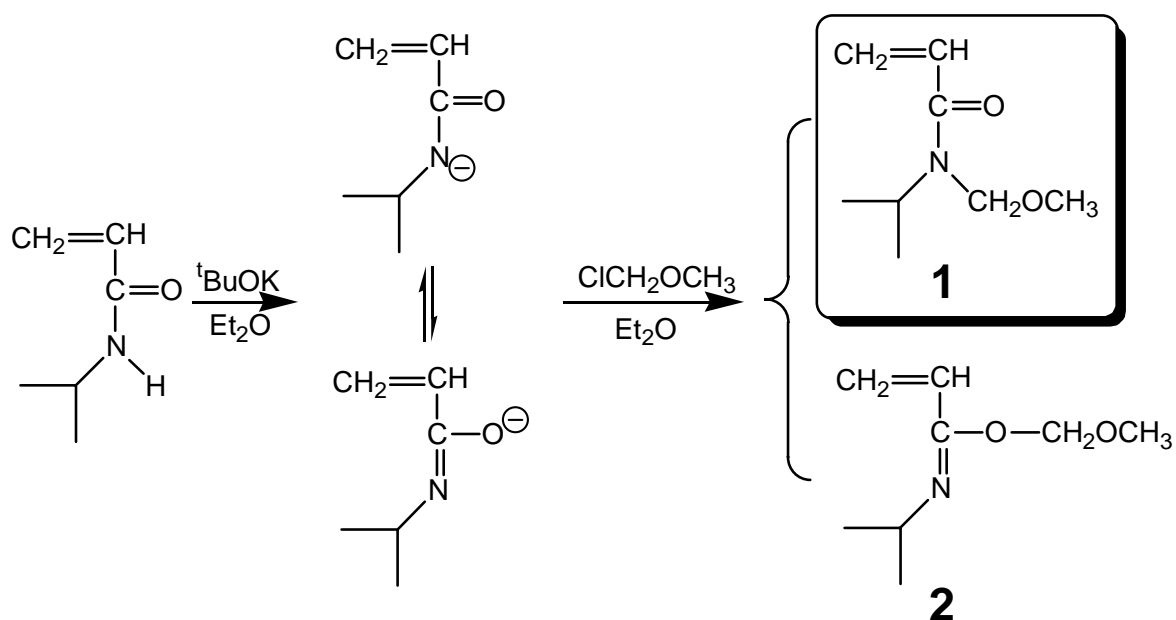
2-2-8 ラジカル重合

ベンゼン (20 mL)、開始剤である AIBN (0.080 g、0.49 mmol)、NIPAM (2.14 g、18.9 mmol) を仕込んだナスフラスコを窒素置換し、凍結と脱気を 3 回繰り返した後、60°C に加熱することで重合を開始した。反応は、窒素気流下、60°C で 18 時間行った。系を室温に戻

すことで重合を停止した。得られた重合物を少量の THF に溶解し、エーテル中に再沈殿、引き続き 1,4-dioxane から凍結乾燥を行うことによりポリマーの精製を行った。ポリマーはほぼ定量的に回収された。

2-3 モノマー合成

第1章で述べたように、アミノ基、水酸基、カルボキシル基の保護基は数多く知られている一方、アミドの保護基についての報告例は極めて少なく、*N*-トリアルキシル基³⁴、*N*-メトキシメチル基³⁵、*N*-アシル基³⁶などが報告されているにすぎない。今回は、安定性と脱保護の容易さからメトキシメチル基をNIPAMのアミド水素の保護基として選択した。ジエチルエーテル中、*tert*-ブトキシカリウム存在下でNIPAMとクロロメチルメチルエーテルを反応させることにより**1**の合成を行った。その結果、窒素上に保護基が導入された**1**の他に、酸素上に保護基が導入された**2**の生成が認められた。



Scheme 2-1. Synthesis of **1** and **2**

アミド水素のトリアルキシルシリル化においては、一般的に*O*-シリル化が優先して起こることが知られている³⁷。トリメチルシリル基でのNIPAMの保護においても、保護基が優先的に酸素上に導入され、イミド酸エステル構造をとることが北山らによって報告されている¹⁷。

これに対して、NIPAMのメトキシメチル化においては保護基が優先的に窒素上に導入された。しかし反応溶媒中には、酸素上に保護基が導入された**2**やNIPAMのC=C結合に*tert*-ブトキシドアニオンが共役付加した副生成物、未反応のNIPAMの存在が¹H NMRより確認

された。本研究室の柳瀬は、沸点の差（**2** : bp 50~57°C/5 mmHg、**1** : bp 54~58°C/1 mmHg）を利用し、蒸留を繰り返すことにより収率は8%と低い**2**を単離している¹⁶。今回は、洗浄とカラムクロマトグラフィーによる精製を試みた。その結果、C=N結合を持つ**2**は、水酸化ナトリウム水溶液による洗浄やシリカゲルカラムクロマトグラフィー操作中に完全に加水分解されて出発原料であるNIPAMに変換されることが確認された。モノマー**1**の保護基の構造の方が、モノマー**2**の構造よりも安定であると推定される。さらに減圧蒸留を繰り返すことで、26%の収率で**1**の単離に成功した。この*N,N*-ジアルキルアクリルアミド型の構造を持つ、新規モノマー**1**を本章での重合対象とした。

2-4 K⁺およびCs⁺系開始剤による単独重合

対カチオンにK⁺を有する開始剤としてPh₂CHK、Ph₃CK、*N,N*-ジエチルプロピオンアミドのカリウム塩 (DEPrK)、Cs⁺を有する開始剤としてPh₂CHCs、Ph₃CCsを用いた。Et₂Znの添加量は、いずれも開始剤に対して 11-18 倍当量である。-78°Cにおいて、開始剤にEt₂Znを添加し 20 分間放置した。Ph₂CHK、Ph₂CHCsにEt₂Znを添加すると、開始剤特有の鮮やかな赤色が黄色へと瞬時に変化した。これは、カルバニオンへの弱いルイス酸であるEt₂Znの強い配位を意味する。Ph₃CK、Ph₃CCsを用いた場合には、Et₂Znを添加しても色の変化は認められなかった。-78°Cでモノマーを添加して攪拌すると系は瞬時に消色した。いずれの反応も均一系で進行した。所定の時間重合を行った後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。重合の転化率は、重合溶液の¹H NMRのポリマー由来のシグナルと、残存しているモノマー由来のシグナルの面積比から算出した。重合溶液を一晩静置することで亜鉛化合物を析出させ、これをろ別した後、重合溶媒を減圧留去した。そして、エーテル/ヘキサン系で再沈殿させ、引き続きベンゼンから凍結乾燥を行うことによりポリマーの精製を行った。設計分子量はモノマーと開始剤の仕込み比にポリマー収率をかけて見積もり、実測分子量は生成ポリマーの¹H NMRの開始剤断片の芳香環のプロトンに起因するシグナルと、ポリマー側鎖の-O-CH₃のプロトンに起因するシグナルの面積比から決定した。結果をTable 2-2 に示す。

Ph₂CHKを直接重合に用いた場合 (MI-6)、重合は-78°Cにおいて 2 時間以内に完結し、定量的にポリマーが得られた。生成ポリマーのGPCカーブは単峰性であり、分子量分布は $M_w/M_n=1.25$ と比較的狭かった。実測分子量がほぼ設計通りであることから、開始効率は定量的であり副反応が併発することなく重合反応が進行したと考えられる。同様な重合系により得られたポリ(DEA)の分子量分布は $M_w/M_n=2.37\sim 2.85$ と **1** のそれに比べて非常に広い。同じ*N,N*-ジアルキルアクリルアミドでも重合挙動が大きく異なることが示された。

一方、Et₂Znを開始剤に添加した重合系では分子量分布の非常に狭いポリマー ($M_w/M_n \approx 1.1$) が生成した。この場合、-78°C、1 時間では転化率は 80%程度であるが、重合時間を 2 時間まで延ばすと重合は完結し、設計通りの分子量と狭い分子量分布のポリマーが定量的に得られた (MI-28)。

DEAのPh₂CHK/Et₂Zn系での重合では、1 時間で 57%、6 時間で 93%の転化率であることが報告されている。**1** とDEAのβ炭素のケミカルシフト値は、それぞれ 128.8 ppm、127.2

ppmであり、**1**の方がDEAに比べて1.6 ppmほど低磁場シフトしていることからアニオン重合におけるモノマーの反応性が高いことが予測される。これは、**1**の重合がDEAに比べ短時間で完結するという結果と一致する。モノマーの反応性や重合速度には側鎖アルキル基のかさ高さなども影響していると考えられる。一連の*N,N*-ジアルキルアクリルアミドのPh₂CHK/Et₂Zn系での重合において、アミド窒素上のアルキル基がジメチル、ジェチル、ジプロピルとかさ高くなるに従い、-78°C1時間後の添加率は60%、57%、33%と低下する傾向にあった。それぞれのモノマーのβ炭素のケミカルシフト値は127.1 ppm、127.2 ppm、127.5 ppmとほとんど差はないことから、明らかに、モノマーの側鎖がかさ高くなるに従いモノマーの重合速度が遅くなる傾向がある。**1**は側鎖に比較的かさ高い置換基を有しているにも関わらず、高い反応性を示した。

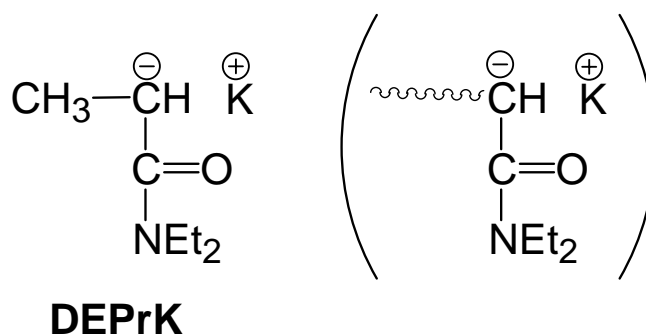
また、高分子量体を狙った重合では、分子量20,000程度までは制御可能であるが、それ以上となると設計分子量と得られるポリマーの分子量の間にはずれが生じてきた。重合度を188まで上げてM_n=30,000という高分子量体の合成を試みたところ、GPC解析により求めた分子量がM_n=270,000（NMR換算でM_n=190,000）と、設計分子量と大きくかけはなれた結果となった（MI-21）。この原因として、モノマー中に含まれる極微量の不純物による開始剤の一部の失活、開始剤濃度の低下による開始効率の低下などが考えられる。そこで、重合の直前に極少量（2~5mol%）のMe₂Znと混合することでモノマー中の不純物をできる限りクエンチした後に重合を行ったところ、設計通りの分子量を持つポリマーを得ることができた（MI-31）。同様の操作で精製したモノマーを用いて設計分子量52,000（M/I=331）を狙ったところ、実際得られたポリマーの分子量は67,000（DP=426）であった。こうした結果より、モノマー中の不純物を除去するにはMe₂Znの添加が有効であることが明らかとなった。以後、高分子量体の合成や、ブロック共重合において2ndモノマーとして用いるなど、より高いモノマー純度が要求される場合には、予めMe₂Znによる精製を行った。

一方、重合を0°Cで行った場合、5分以内にモノマーが完全に消費された。分子量分布も広がることなく、設計通りの分子量を有するポリマーが得られた。0°Cという温和な条件においても、保護基は活性末端アニオンと安定に共存し、ポリマーの一次構造の制御が可能であったという結果は非常に興味深い。

以上の結果より、Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤によるTHF中での重合は、-78°Cでは2時間以内、0°Cでは5分以内に完結し、設計通りの分子量と狭い分子量分布（M_w/M_n≒1.1）のポリマーを与えることが確認できた。

次に、 Ph_2CHK に比べてよりかさ高く求核性の低いアニオン種である Ph_3CK (MI-100、5)、分子内に疎水性の構造を持たない DEPrK (MI-12、13)を開始剤として用いて重合を行った。

後者はポリ(DEA)の成長鎖末端アニオンのモデル化合物と見ることができる。多くの場合、アニオン開始剤を用いてモノマーの重合を行うと、得られたポリマーの鎖末端にはポリマー主鎖の化学構造とは異なる開始剤断片が導入されることになる。 Ph_2CHK や Ph_3CK



を開始剤として用いると、親水性であるポリマー主鎖の鎖末端に Ph_2CH 基や Ph_3C 基といった疎水性の断片が導入され、ポリマーの水溶性や曇点を議論する上で影響があると考えられる。これに対して、 DEPrK を **1** の開始剤として用いると、ポリマー主鎖と類似の構造を持つ親水性の断片が鎖末端に導入されるため、得られるポリマーは疎水性の部分を全く持たない構造となる。 DEPrK の反応性に関しては、2-ビニルピリジンやスチレンなどのモノマー類については開始効率が低下し開始剤として用いるのは困難であるが、メタクリル酸エステル類や N,N -ジアルキルアクリルアミド類の重合を定量的に開始させるだけの求核性を持つことが見出されている^{12c}。

開始剤に Ph_3CK 、 DEPrK のどちらを用いた場合にも、 Et_2Zn 存在下 -78°C で20時間以内に重合は完結し、一次構造の明確なポリ(**1**)が得られた。この結果は、 Ph_3CK 、 DEPrK のいずれから、迅速かつ定量的な開始反応が起こることを意味している。ここで合成したポリマーは、脱保護後に鎖末端構造のみが異なるサンプルとして曇点測定などに使用する。(2-10節)

次に、イオン半径の大きい Cs^+ を対カチオンに有する Ph_2CHCs 、 Ph_3CCs を開始剤に用いた。重合反応は均一系で進行し、いずれの場合も設計通りの分子量を有するポリマーが得られた。 K^+ 系開始剤を用いた時とは異なり、 Et_2Zn の添加の有無に関わらず得られたポリマーの分子量分布は狭い。Hogen-Eschらは、 Ph_3CCs を開始剤に用いたTHF中 -78°C でのDMAの重合では、設計通りの分子量と狭い分子量分布 $M_w/M_n < 1.08$ のリビングポリマーが得られることを見出している³⁸。しかし、DEA、 N,N -ジアリルアクリルアミド、 N -アクリロイルモルホリンなど、DMA以外の N,N -ジアルキルアクリルアミドを用いた場合には、重合制御には

至っていない。*N,N*-ジアルキルアクリルアミドの構造を持つ **1** において、Cs⁺/無添加系開始剤が適用できたという結果は興味深い。

以上の結果より、K⁺系開始剤を用いた時にはEt₂Znを添加することで、Cs⁺系開始剤を用いた時には添加剤の有無に関わらず重合制御可能であることを見出した。

2-5 Li⁺系開始剤による重合

2-4 節では対カチオンにK⁺およびCs⁺を有するアニオン開始剤による重合結果を示した。ここでは、Li⁺系開始剤による重合結果について報告する。アルキルリチウムを開始剤とした*N,N*-ジアルキルアクリルアミドのアニオン重合に関する報告は数多くあり、これまでにDMA、DEA、*N,N*-ジプロピルアクリルアミド、*N,N*-ジブチルアクリルアミド、*N,N*-ジフェニルアクリルアミド、*N*-アクリロイル-*N*-メチルピペラジン、*N*-アクリロイルモルホリンなどの重合が試みられている^{38, 89, 40}。温度や溶媒などの重合条件によらず、いずれの場合も重合の進行に伴いポリマーが沈殿し、反応は不均一系で進行した。重合は完結し定量的にポリマーが得られるものの、生成ポリマーの溶解性が低く解析は困難であった。NMR測定により生成ポリマーは*isotactic*に富む立体規則性を有していることが明らかにされているが、その低い溶解性ゆえに分子量、分子量分布に関する測定はこれまでほとんど行われてこなかった。これに対して本研究室の小林（元）らは、クロロホルムを溶離液に用いたGPC解析により、アイソタクチシチーの高いポリ(DEA)の分子量、分子量分布を明確にした。添加剤無添加、もしくはLiClを添加した重合系からはアイソタクチシチーの高いポリマー

(*mm*=63~83%)を合成しているが、分子量分布は非常に広がった($M_w/M_n=3.00$)。分子量は、設計値と実測値がほぼ一致していることから、開始反応は定量的に起こり、重合中の連鎖移動反応も生じていないと述べている。これに対してEt₂Zn存在下の重合反応は均一系で進行し、THFに可溶な分子量分布の狭いポリマーが生成している($M_w/M_n=1.12$, *rr*=88%)。本研究では、これらの知見をふまえた上でLi⁺系開始剤によるモノマー**1**の重合制御を試みた。

対カチオンにLi⁺を有する開始剤として、*s*-BuLi と 1,1-ジフェニルエチレン (DPE) との付加体である 1,1-diphenyl-3-methylpentyllithium (DPPLi)、もしくはPh₂CHLiを用いた。-78°Cにおいて開始剤に添加剤を加え 20 分間放置した。用いた添加剤の量は開始剤に対してそれぞれEt₂Zn/I=13-17、LiCl/I=6.5-8.3、である。Et₂Znを添加すると系は瞬時に橙色から黄色へと変化した。LiClを添加しても色の変化は見られなかった。モノマーを添加して攪拌すると系は瞬時に消色した。所定の条件下で重合を行った後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。いずれの反応も所定の時間内に完結した。重合結果をTable 2-3に示す。

DPPLiを開始剤に用いた重合では(MI-24)、モノマーを添加すると瞬時に反応溶液の粘度

上昇が観測された。1時間以内に重合は完結し、定量的にポリマーが得られた。生成ポリマーの分子量分布は $M_w/M_n=2.06$ と広く、重合制御には至らなかった。NMRより求めた実測分子量と設計分子量の間にはそれ程大きな差がなかったことから、開始反応はほぼ定量的に進行していると考えられる。

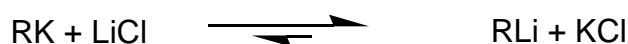
Et_2Zn を開始剤に対して約15倍当量添加した場合も反応は均一系で進み、 -78°C で1時間以内に重合が完結した。得られたポリマーのNMRより求めた実測分子量と設計分子量はよく一致しており、分子量分布も $M_w/M_n=1.11$ と非常に狭い。開始反応は定量的に進行し、成長末端エノラートアニオンにLewis酸である Et_2Zn が配位したことで重合速度が低下したこと、さらに単一の活性種が生成したことから重合制御に至ったと考えられる。このように、 $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤、 $\text{Cs}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤を用いた時と同様に、 Li^+ 系開始剤に対しても Et_2Zn の添加効果が確認された。DEAの重合では、開始剤の対カチオンが Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ の順に、つまりイオン半径が大きくなるに従い (cf. $\text{Li}^+:0.90\text{ \AA}$ 、 $\text{Na}^+:1.16\text{ \AA}$ 、 $\text{K}^+:1.52\text{ \AA}$ 、 $\text{Cs}^+:1.81\text{ \AA}$)、重合速度の低下が確認されている。**1**の重合に関しては、 $\text{Li}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系では1時間以内で、 $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系、 $\text{Cs}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系では2時間以内に重合が完結しているが、対カチオンの重合速度への影響は今のところ議論できていない。

Et_2Zn 添加量を開始剤に対して43倍まで増やしても、1時間以内に重合は完結した。 -95°C という低温での重合では、15倍当量添加した時には3時間以内に重合が完結したが、54倍当量用いると3時間では完結せずモノマーの転化率は89%であった。温度に加えて、 Et_2Zn の添加量の増加という要因による重合速度の低下が観測された。

次に、開始剤に対して8.3倍当量の LiCl を添加した。この場合も -78°C において均一系で反応が進行し、NMRより求めた実測分子量は設計分子量とよく一致した。無添加時に比べると分子量分布は $M_w/M_n=1.31$ と狭くなったが、GPC曲線には大きなテーリングが見られた。 LiCl の添加量を開始剤に対して26倍当量まで増加させると、分子量分布は $M_w/M_n=1.19$ まで狭くなった。これまでに(メタ)アクリル酸エステル類のアニオン重合において、 Li^+ 系の開始剤に約3当量以上の LiCl を添加すると、共通イオン効果のために活性末端間の会合が阻害され平衡が移動し活性種が単一化されることと、活性末端アニオンの求核性が弱まるために、分子量、分子量分布が制御されることがTeyssieらによって報告されている^{3,4}。添加量には差があるが、**1**の重合においても同様な添加効果が確認された。これに対して、これまでに報告されている N,N' -ジアルキルアクリルアミドの重合では、 LiCl を添加すると無添加

の時 ($M_w/M_n = 2\sim 3$) に比べて分子量分布の広がり ($M_w/M_n = 3\sim 10$) が観測されている。これは、THFに不溶なポリマーがモノマー添加と同時に生成し、重合溶液が固化したことが原因であると考察されている。1の重合においては、LiClの存在下では反応中に系の固化は起こらず、最後まで均一系で進行した。このため、*N,N*-ジアルキルアクリルアミドの時のような分子量分布の広がりが見られなかったと考えられる。生成したポリマーは他の重合系から得られたものと異なりTHF、DMF、いずれの溶媒にも非常に溶けにくかった。後述するが、この溶解性の低さは生成ポリマーの立体規則性と関係があり、GPCでの溶出挙動に関しても他の開始剤系より得られたポリマーとの間に違いが見られた。

最後に、これまで単独で用いていたLiCl (約 6.5 倍当量)、Et₂Zn (約 14~16 倍当量) の2種の添加剤を同時に重合系へ添加した。開始剤にPh₂CHLiを用いた場合1時間以内に重合は完結し、設計通りの分子量と狭い分子量分布 $M_w/M_n = 1.13$ のポリマーが得られた (MI-51)。興味深いことに、Ph₂CHLiの代わりにPh₂CHKを開始剤に用いた場合にも、やや分子量分布の広がり観測されたものの ($M_w/M_n = 1.20$) 重合制御可能であった (MI-29)。これは、系中でK⁺とLi⁺の間でイオン交換反応が起こったためと考えられる。K⁺系開始剤にLiClを添加すると、イオン交換によりTHFなどの有機溶媒に難溶のKClが生成し平衡が右に偏ると考えられる。このため、事実上Li⁺系開始剤を系中で合成したことになる。



開始剤にLiClを添加しても、実際には系は透明で沈殿物などは観察されなかった。20分後にEt₂Znを添加すると、系は鮮やかな赤色から瞬時に淡黄色へと変化した。K⁺/Et₂Zn系の時に比べるとわずかに濃い淡黄色であった。20分後にモノマーを添加し1時間反応させた後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。反応はすべて-78°Cで行った。実測分子量が、設計分子量とよく一致していることから、開始反応は定量的に進行していると考えられる。分子量分布は $M_w/M_n = 1.20$ と、Et₂Znを添加しない場合 (MI-25: $M_w/M_n = 1.31$) に比べて狭くなっており、GPCカーブからも低分子量側のテーリングが小さくなっていることが確認できる。LiCl存在下においてもEt₂Znの分子量分布を狭くする効果が確認された。

以上の結果より、Li⁺系の開始剤を用いた場合にも、適切な添加剤を適量用いることで1の重合制御が可能であることが示された。

2-6 立体規則性

ここまでは、生成ポリマーの分子量や分子量分布の制御という観点から **1** の重合について議論してきたが、本項ではポリマーの立体規則性に着目した。室温における CDCl_3 、 C_6D_6 、 $\text{DMSO}-d_6$ 中での測定、 120°C における $\text{DMSO}-d_6$ 中での測定を試みたが、ポリ(**1**)の ^1H NMR、 ^{13}C NMR のスペクトルにおいて、立体規則性の違いによるシグナルの分裂が確認されず、立体規則性の推定はできなかった。そこで、ポリ(**1**)を塩酸で処理し脱保護を行い、ポリ(NIPAM)に変換後、 $\text{DMSO}-d_6$ 中 120°C における ^1H NMR 測定の結果より既報^{17, 30}に従って決定した。脱保護反応については次の 2-7 節で詳しく述べる。主鎖のメチレンに起因するシグナルの分裂のうち高磁場側から、 $1.26\text{ ppm}\sim 1.48\text{ ppm}$ をメソダイアド (*m*)、 $1.48\text{ ppm}\sim 1.68\text{ ppm}$ をラセモダイアド (*r*)、 $1.68\text{ ppm}\sim 1.89\text{ ppm}$ をメソダイアド (*m*) と帰属し、その分率はシグナルの面積比より算出した。比較のために、AIBNを開始剤に用いてNIPAM自身のラジカル重合を行った。得られた重合物を少量のTHFに溶解し、エーテル中に再沈殿させ、引き続き1,4-dioxaneから凍結乾燥を行うことによりポリマーの精製を行った。重合溶媒にDMF、ベンゼン、いずれを用いた場合にも従来の報告通り、ラジカル重合からは $m=50\%$ 、 $r=50\%$ のポリ(NIPAM)が得られた。種々の開始剤系より生成したポリ(NIPAM)の ^1H NMR スペクトルを Figure 2-2 に示す。

まず、 Li^+ 系の開始剤を用いた場合について述べる。DPPLiを開始剤に用い、添加剤なしで -78°C で重合を行うと、 $m=57\%$ のポリマーが得られた。この開始剤に 17 倍当量の Et_2Zn を添加し -78°C で重合を行うと、 r 含量が 77% となり立体規則性が大きく変化する様子が観測された。開始剤に Ph_2CHLi を用いた同様の条件下での重合においても、生成ポリマーの立体規則性は $r=75\%$ であり、シンジオタクチシチーの高いポリマーであった。このように Li^+ 系の開始剤を用いた場合には、ルイス酸性の Et_2Zn には分子量分布を狭くする効果に加えて、生成ポリマーの r 含量を増加させる効果も見出された。NIPAMの重合において、 m 含量の高いポリマーが合成可能な系は、ラジカル重合を中心に最近になりいくつかの報告例がある^{17,30,31}。これに対して r 含量の高いポリマーの合成を試みた例は少なく、平野らによる HMPA 存在下の NIPAM のラジカル重合によって $r=72\%$ のポリ(NIPAM)が得られたという報告のみである³²。そこで、本研究で見出した $\text{Li}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ という開始剤系を用いることで、より r 含量の高いポリマーの合成を目指した。具体的には Et_2Zn の添加量の増加、重合温度の低下によ

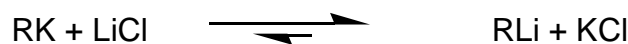
ってよりシンジオタクチシチーの高いポリマーが生成することを期待した。まず、開始剤に対して 43 倍当量の Et_2Zn を添加し -78°C で重合を行った。生成ポリマーの r 含量は 80% であり、わずかではあるが添加量の効果が確認された。次に、 Et_2Zn の添加量は 15 倍当量のまま -95°C で重合を行った。このとき得られたポリマーの立体規則性は $r=78\%$ であった。最後に、添加量と重合温度の両方の効果を期待して、54 倍当量の Et_2Zn を用いて -95°C において重合を行った。この際得られたポリマーの r 含量は 83% であり、これはこれまでの報告の中では最も高い r 含量である。

一方、対カチオン Li^+ の系に共通イオンを生じる LiCl を添加すると Et_2Zn を添加した時とは異なり、アイソタクチシチーが増加する傾向が観測された。開始剤に対して 8.3 倍当量の LiCl を用いた場合、得られたポリマーの立体規則性は $m=78\%$ であった。添加量を 26 倍当量まで増加させると、 m 含量もそれに伴って 85% まで増加した。このように、 LiCl には生成ポリマーの m 含量を増加させる効果があることが分かる。 LiCl には分子量分布を狭くする効果もあったが、 Et_2Zn ほど顕著ではなかった。すでに、岡本ら^{30,31}、北山ら¹⁷によって $m>90\%$ と非常にアイソタクチシチーの高いポリマーが得られたことが報告されている。われわれの重合系では、ここまで高い立体規則性を有するポリマーの合成には至らなかったが、 $m=85\%$ というのは本研究においては最高値である。

このように、重合系に添加した Et_2Zn には r 含量を、 LiCl には m 含量を増加させる効果があることが明らかとなった。

最後に、 Et_2Zn (14~16 倍当量) と LiCl (6.5 当量) を重合系に同時に添加した。まず、開始剤には Ph_2CHLi を用いた重合を行った。この場合、分子量分布 $M_w/M_n=1.13$ である $m=82\%$ のポリマーが得られた。DPPLi/ LiCl (8.3 倍当量) 系開始剤を用いた時に得られるポリマーの分子量分布が $M_w/M_n=1.31$ 、立体規則性は $m=78\%$ であることから、 Et_2Zn の添加効果で分子量分布が狭くなり、立体規則性には LiCl (m 増加) が Et_2Zn (r 増加) よりも優先して影響を及ぼしていることが分かる。

興味深いことに、開始剤に Ph_2CHK を用いた場合にもこれとほぼ同様の結果が得られた。2-5 節で述べたように、 K^+ 系開始剤に過剰量の LiCl を添加するとイオン交換により KCl が生成し平衡が偏り、事実上 Li^+ 系開始剤を系中で合成したことになる。



今回の結果は、過剰に添加しているLiClのためにRLi/LiCl系開始剤を用いた時と同様に isotacticポリマーが合成され、Et₂Znが活性末端アニオンに配位することで成長鎖末端の反応性が低下し、さらに単一の成長種が生成した結果、分子量分布の制御されたポリマーが得られたと考察できる。

DEAの重合においては、添加するLiClが開始剤に対して2倍前後で得られるポリマーの立体規則性がsyndiotacticからisotacticへと変化し、Et₂Znが開始剤に対して15倍以上で、分子量分布が $M_w/M_n \approx 1.1$ と制御可能であるという知見が得られている。1の重合においても期待通りのイオン交換反応が進行したと考えられる。結果として、比較的分子量分布が狭く ($M_w/M_n=1.20$)、*m*含量の高いポリマーを得ることに成功した。これら、3成分系の重合結果は、Et₂Znのみの重合系にLiClを添加することで容易に立体規則性に関する重合様式を変化させることが可能であることを示している。この知見を生かして、3-5節ではステレオブロック共重合体の合成を行った。

次に、K⁺、Cs⁺系の開始剤を用いた結果について示す。Ph₂CHKを直接開始剤に用いた場合、*m*=69%とやや*m*含量の高いポリマーが得られた (MI-6)。ここにEt₂Znを添加すると *m*=50%へと変化した。アニオン種としてPh₂CHK、Ph₃CK、DEPrKのいずれを用いた場合にもEt₂Znを添加することで *m* ≈ 50 の atacticなポリマーが生成した。これは、AIBNを用いた古典的なラジカル重合により生成したポリマーと同様の立体規則性であり、2-9節で示すポリマーの溶解性に非常に重要な意味を持つてくる。DEAの重合においては、重合温度が3連子のレベルでの立体規則性に影響を与えたが、1に関しては2連子で見ると限り-78°Cで得られたポリマーと0°Cで得られたポリマーの間に立体規則性の違いは見られなかった。

K⁺に比べて、よりイオン半径の大きいCs⁺を開始剤の対カチオンに用いた場合には、無添加系では*m*=58%、Et₂Zn添加系では*m*=70%の立体規則性のポリマーが生成した。開始剤の対カチオンのイオン半径は、Li⁺:0.90 Å、K⁺:1.52 Å、Cs⁺:1.81 Åである。Li⁺/Et₂Zn系では $m/r = 23/77$ 、K⁺/Et₂Zn系では $m/r = 50/50$ 、Cs⁺/Et₂Zn系では $m/r = 70/30$ であり、開始剤の対カチオンのイオン半径が大きくなるに従い*m*含量が増加していくことが分かる。得られたポリマーの分子量分布はいずれも $M_w/M_n \sim 1.1$ 程度であり、開始剤の対カチオンに因らず狭い。この結果より、開始剤の対カチオンの種類に関わらずEt₂Znを用いることで重合制御が可能であり、また用いる対カチオンにより得られるポリマーの立体規則性が大きく変化することが明らかとなった。

Et₂Zn無添加系に比べて添加系では、Cs⁺系においては*m*含量が増加する傾向にあるのに対して、Li⁺系、K⁺系開始剤を用いた時には*m*含量が減少する傾向があり、イオン半径との相関は見られなかった。この結果については今のところ系統だった説明はできていない。

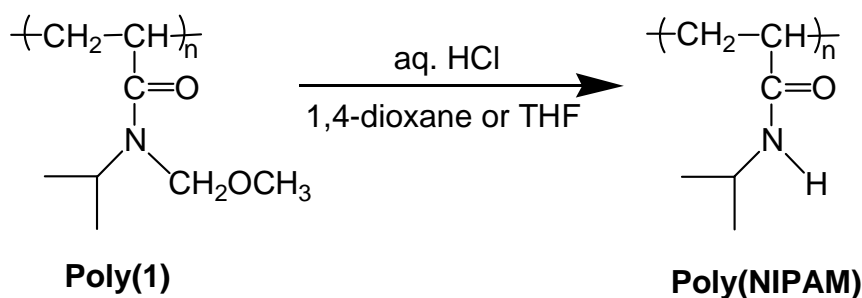
このように、適切な開始剤と適切な添加剤を組み合わせることで、同一モノマーから様々な立体規則性 (*r*=15~83%) のポリ(NIPAM)を合成することが可能であることを見出した。特にLi⁺系の開始剤を用いた時には、添加剤の種類によって立体規則性が劇的に変化し、非常に興味深い。

(メタ) アクリル酸エステル類のアニオン重合においては、LiClとEt₂Znの立体規則性への添加効果はこれまで確認されていない。これに対して、モノマー**1**を含めた種々の*N,N*-ジアルキルアクリルアミドのアニオン重合においては、用いる添加剤の種類によって立体規則性が劇的に変化しており興味深い。*N,N*-ジアルキルアクリルアミド類のように、極性の高い官能基を分子中に持つモノマーのアニオン重合においては、前末端ユニット、前々末端ユニットやモノマー自身のアミド基が活性末端近傍の対カチオンや添加剤へも配位し、このために立体規則性の劇的な変化が起こるのではないかと考えた。一方、極性の高いジメチルアミノ基やアジリジニル基のような配位能力のある官能基を有するメタクリレートのアニオン重合においても、重合系にLiClやEt₂Znを添加しても立体規則性はほとんど変化しないことが小林(真)らによって確認されている⁴¹。この結果から、重合に用いる添加剤の種類(LiCl、Et₂Zn)によって立体規則性が変化するという現象は、アクリルアミドモノマー特有のものであると今のところ考えられる。

最後に、K⁺/Et₂Zn系開始剤からは、AIBNを用いたラジカル重合の時と同様、*m/r* = 50/50 (%)のポリマーが得られることをもう一度強調しておく。2-9、2-10 節で詳細に述べるが、ポリ(NIPAM)の水への溶解性やその水溶液の曇点は、ポリマーの立体規則性によって大きく変化する。このため、3-3、3-4 節におけるブロック共重合体の合成、3-6 節における星型ポリマーの合成では、K⁺/Et₂Zn系開始剤を用いた分子設計を行った。

2-7 脱保護反応

ポリ(1)の脱保護反応は、下のスキームに従って、1,4-ジオキサンもしくは THF 中、室温で4時間、塩酸で処理することにより行った。



脱保護反応は、ポリマーの立体規則性によって、均一系で進行する場合と、不均一系で進行する場合があった。経験的には、*atactic* なポリ(1)の場合には均一系で反応が進行するが、*isotactic*、*syndiotactic* なポリ(1)を用いた時には、反応の進行に伴って沈殿が生じる傾向があった。反応溶液を濃縮後、多量のヘキサン中に注ぎ込むことでポリマーを沈殿させ、デカンテーションにより反応後のポリマーの取り出しを行った。ポリマー収率は、定量的な脱保護反応を仮定してほぼ 100%であった。

脱保護反応前後のポリマーの¹H NMR、¹³C NMRによる構造解析の結果をそれぞれ、Figure 2-3、2-4 に示す。まず、脱保護後のポリマーのCDCl₃中での¹H NMRスペクトルでは、保護基のメトキシメチル基に起因するCH₂OCH₃ (3.3 ppm)、CH₂OCH₃ (4.6 ppm) のシグナルが完全に消失し、新たにアミド水素に起因する幅広いシグナルが 5.7-7.1 ppm付近に現れた。室温におけるクロロホルム、40°CにおけるDMSO中での測定では立体規則性による明確なシグナルの分裂は観測されなかったが、120°CにおけるDMSO中での測定により、立体規則性に起因する分裂を確認した。2-6 節で示したように、脱保護後のポリ(NIPAM)の主鎖メチレンプロトンに由来するシグナルの分裂から2連子の立体規則性を決定することが可能である。

一方、¹³C NMR測定からは、保護基のメトキシメチル基に起因するOCH₃ (54.6 ppm)、NCH₂O (75.2 ppm) のシグナルの完全な消失が確認された。ポリ(DMA)、ポリ(DEA)を始めとするポリ(*N,N*-ジアルキルアクリルアミド)では、カルボニル炭素C=Oに起因するシグナルにおいて、立体規則性に起因する分裂が観測されることが既に報告されているが、ポリ(1)、ポリ(NIPAM)に関しては、溶媒、温度等の測定条件を変えても立体規則性によるシグナルの

分裂は観測されなかった。

IR測定では、 1084 cm^{-1} 付近の $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-N}$ 結合に起因する強い吸収が消失し、新たに CONH 結合に起因する幅広い吸収が $3100\text{-}3700\text{ cm}^{-1}$ 付近に現れた。これらのスペクトルの変化から、ポリ(1)のメトキシメチル基の脱離を確認した。また、上記のポリ(1)の脱保護反応により得られたポリマーの $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 、IRスペクトルは、別途NIPAM自身のラジカル重合により合成したポリ(NIPAM)の結果とよく一致した。以上の結果より、ポリ(1)の定量的な脱保護反応を確認した。

詳細については次の2-8節で述べるが、脱保護後のGPCカーブも狭い分子量分布を維持していることを確認した。ポリ(1)、ポリ(NIPAM)とも、THF、DMFいずれを溶離液に用いた場合もポリスチレン換算で求めた分子量と設計分子量とは一致していない。これは、ポリスチレンとポリ(1)、ポリ(NIPAM)とでは流体力学的体積が異なるためである。特に、DMF中でのポリ(NIPAM)の分子量は、 $^1\text{H NMR}$ より算出した分子量に比べ約2倍大きく見積もられる傾向にある。そこで、実測分子量は $^1\text{H NMR}$ より求めた重合度から算出した。例えば、MI-5の $^1\text{H NMR}$ より算出した重合度は、脱保護前は69、脱保護後は68であり、よく一致することを確認した。

先にも述べたように、脱保護後のポリ(NIPAM)の主鎖メチレン水素に起因する $^1\text{H NMR}$ スペクトルの分裂から、生成ポリマーの2連子の立体規則性を決定した。脱保護反応中に立体規則性が変化していないことを確認するために、脱保護反応によりすでにポリ(NIPAM)へ変換したサンプルを用いて、塩酸存在下、THF中で再度長時間(4~7日間)反応を行った。脱保護反応中に立体規則性が変化しているのであれば、長時間の反応の前後で立体規則性が変化するはずである。変化が分かりやすいように、 m 含量(MI-25、 $m = 78\%$)、 r 含量(MI-9、 $r = 77\%$)が高いサンプルを選んで実験を行った。その結果、どちらのサンプルにおいても長時間の酸処理による立体規則性の変化は見られなかった。酸処理による脱保護の過程でのエノール化を経由したラセミ化は起こらず、ポリ(NIPAM)の立体規則性はポリ(1)のそれを維持していることが確認された。

以上の解析結果より、酸処理によるポリ(1)の脱保護反応は、主鎖の切断、架橋反応、ラセミ化などの副反応を併発せずに進行し、定量的にポリ(NIPAM)へ変換が可能であることが明らかとなった。

TMS-NIPAMのアニオン重合により得られたポリマーでは、重合停止に加えたメタノールによって保護基であるトリメチルシリル基の脱離が始まることが北山らによって確認されている¹⁷。活性アミド水素の保護に用いたトリメチルシリル基はこのように非常に簡単に脱保護が可能である反面、ポリ(TMS-NIPAM)の状態での保存は不可能である。これに対して本研究で用いたメトキシメチル基は、酸処理を行わない限り脱離することはなく、任意の時に脱保護が可能なのが特徴である。ポリ(NIPAM)の長期の保存安定性が問題になったことは余りないが、ポリ(1)も分解や架橋などを伴うことなく保存が可能なポリマーであり、望みの時に外せることから、メトキシメチル基の有用性は高いと考えられる。

2-8 GPC の溶出挙動

2-7 節では、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IRなどのスペクトルデータによる脱保護反応の進行を確認した。ここでは、脱保護前後でのポリマーのGPCの溶出挙動について述べる。一例として、 $\text{Ph}_3\text{CK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より合成したポリマー (MI-5) のTHF中でのGPC測定の結果をFigure 2-5 に示す。脱保護後のGPC曲線は、脱保護前の狭い分子量分布を維持していることを確認した。脱保護後は、メトキシメチル基の脱離に伴う3割程度の分子量低下が予想されるが、THFを溶媒に用いた測定では予想通りGPC曲線が低分子量側に移動した。ポリスチレン換算の分子量は $M_n=9900$ から $M_n=6100$ に減少している。詳細にクロマトグラムを検証すると、脱保護後のGPC曲線はテーリングが大きくなり、分子量分布が脱保護前に比べわずかに広がる傾向があった ($M_w/M_n=1.08 \rightarrow 1.11$)。2-9 節でも述べるが、脱保護後にポリマーの極性が大きく上がり、GPCカラムに吸着したことが原因だと考えられる。THFを溶離液に用いた測定では、カラムによっては全くピークが観測されないこともあり、分子量分布の測定には注意が必要である。

一方、DMFを溶離液に用いたGPC測定では、ポリマーの立体規則性によって溶出挙動が大きく変化するという非常に興味深い結果が得られた。種々の開始剤系より生成した立体規則性の異なるサンプルについての、脱保護前後でのGPCより求めた分子量の変化をTable 2-4 に、GPC曲線をFigure 2-6 に示す。THF中での測定と同様、脱保護前後でのクロマトグラムの形に変化は見られなかった。 Li^+/LiCl ($m=85\%$)、 $\text{Li}^+/\text{LiCl}/\text{Et}_2\text{Zn}$ ($m=82\%$) 系開始剤により生成するアイソタクチシチーの高いサンプルでは、THF中での測定結果と同様、脱保護後には低分子量側へのシフトが観測された。一方、 $\text{Cs}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ ($m=70\%$) 系開始剤、 $\text{K}^+/\text{LiCl}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤 ($m=75\%$) より得られたサンプルにおいては、脱保護後にGPC曲線のシフトは見られず、GPCより求めた分子量はほとんど変化しなかった。これに対して、 $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ ($m=50\%$) 系開始剤より得られたatacticなサンプル、 $\text{Li}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ ($r=83\%$) 系開始剤より得られたsyndiotacticなサンプルでは、事実上分子量は低下するにも関わらず脱保護後にGPCカーブが高分子量側にシフトするという興味深い結果が得られた。これは、脱保護後に非常に極性の高い2級のアミド基が出現することでDMF中でのポリマーの流体力学的体積が増加したためだと考えられる。同様な現象がトリアルキルシリル基で保護したポリメタクリル酸(オリゴエチレングリコール)の脱保護前後においても観測されている⁴²。ここでも、低極性のトリアルキルシリル基の脱離と極性の高い水酸基の出現による、DMF中での

流体力学的体積の大きな変化が原因であると推定されている。

岡本らが指摘しているように⁴³、アイソタクチシターの高いサンプルはポリマー分子内の水素結合が強くなり、*atactic*ポリ(NIPAM)や*syndiotactic*ポリ(NIPAM)に比べ流体力学的体積が小さくなり、このため異なる挙動を示したと考えられる。

このように、ポリ(NIPMA)は立体規則性によって DMF 中での流体力学的体積が大きく影響を受けるという非常に興味深い現象が観測された。脱保護前のポリ(1)や、DEA を始めとする *N,N*-ジアルキルアクリルアミドに関しては、このような現象は観測されておらず、これは、強い水素結合能を示す CONH 部位を持つポリ(NIPAM)に特異的な現象であると考えている。

2-9 溶解性試験

様々な溶媒の入ったマイクロチューブにスパチュラ 1 杯程度のポリマーを入れスパチュラで攪拌した後、溶解性を確認した。溶液が完全に均一になり、ポリマーが全く見えなくなったら「Soluble」、変化が見られなかったら「Insoluble」、膨潤はするが目に見える状態で残っていたら「Swelling」とした。

2-9-1 ポリ(1)

新規ポリマーであるポリ(1)の溶解性試験の結果をTable 2-5に示す。Li⁺/Et₂Zn (MI-9P : $m/r = 23/77$)、K⁺/Et₂Zn (MI-4P : $m/r = 50/50$)、Cs⁺/無添加 (MI-63P : $m/r = 58/42$)、K⁺/無添加 (MI-6P : $m/r = 69/31$) 系開始剤より生成したポリマーは広範な溶媒に可溶であった。これに対して、Li⁺/無添加 (MI-24P : $m/r = 57/43$)、Li⁺/LiCl (MI-25P : $m/r = 78/22$) 系開始剤より生成したポリマーは、ベンゼン、トルエン、ハロゲン系溶媒に対してのみ、良好な溶解性を示した。K⁺/Et₂Zn 系開始剤より得られたatacticポリ(1)に対しては良溶媒のように振舞うTHF、DMF、メタノールに対して、Li⁺/LiCl系開始剤より得られたポリマーは難溶であった。

以上の結果より、ポリ(1)の溶解性は立体規則性によって大きく影響を受けることが明らかとなった。

2-9-2 ポリ(NIPAM)

ポリ(NIPAM)の溶解性試験の結果をTable 2-6に示す。比較のために、別途NIPAMのラジカル重合により得られたポリ(NIPAM) ($m/r = 50/50$) の結果も併記した。K⁺/Et₂Zn系開始剤より得られたatacticなサンプルはクロロホルム、酢酸エチル、1,4-ジオキササン、THF、DMF、エタノール、メタノール、水などに可溶であり、ヘキササン、ベンゼン、ジエチルエーテルには不溶であった。この結果は、ラジカル重合により合成した同様の立体規則性を持つサンプルの溶解性と一致した。Cs⁺/Et₂Zn ($m = 58\%$) のポリマーは、atacticなサンプル ($m = 50\%$) 同様の溶解性を示したが、それ以外のアニオン開始剤から得られた立体規則性の異なるサンプルでは、溶解性に違いが見られた。 m 含量で整理すると、Li⁺/Et₂Zn ($m = 23\%$)、Li⁺ ($m = 57\%$)、K⁺ ($m = 69\%$)、Li⁺/LiCl ($m = 78\%$)、Li⁺/LiCl/Et₂Zn ($m = 82\%$)系開始剤より生成したポリ(NIPAM)は、酢酸エチルや1,4-ジオキササン、水に対しても不溶であった。

トリメチルシリル基で保護したNIPAMのアニオン重合により得られたisotacticなポリマー ($m=96\%$) は、 80°C 以上のDMF、NMPにのみ可溶であり、トルエン、アセトン、クロロホルム、塩化メチレン、THF、アセトニトリル、DMSO、メタノール、水などの溶媒には不溶であることが北山らによって¹⁷、希土類トリフラート存在下でのラジカル重合によって得られたisotacticなサンプル ($m>90\%$) はDMFや 100°C 以上のDMSOにのみ可溶であり、水、THF、メタノールなどには不溶であることが岡本らによって³⁰報告されている。岡本らはこの結果について、ポリマーのアイソタクチシチーの向上により、ポリマーの分子内水素結合が強固になったためであると説明している。今回合成したisotacticポリマーは、岡本らが合成したサンプルに比べて m 含量が低いために、より広範な溶媒に可溶であったと考えられる。

次に、水に対する溶解性について注目する。ポリ(NIPAM)は、水溶性の高分子として知られているが、水に対して可溶であったのは、 $\text{Li}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤 ($m/r=23/77\sim 17/83$)、 $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤 ($m/r=50/50$)、 $\text{Cs}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤 ($m/r=58/42$) より生成したポリマーのみであった。さらに詳細に見ていくと、水に可溶、不溶の境界領域においては分子量分布の影響も確認された。 Li^+ 系開始剤より合成したサンプル ($m=57\%$ 、 $M_w/M_n=2.06$) は冷水に部分的には溶解したが溶け残りのポリマーが見られた。これに対して、 $\text{Cs}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より合成したサンプル ($m=58\%$ 、 $M_w/M_n=1.10$) は完全に溶解した。広い分子量分布のサンプルの中には、水に不溶な立体規則性の高いシーケンスと水に可溶な立体規則性の低いシーケンスが含まれており、この平均値が $m=57\%$ であったと推定している。DMFやメタノールに対してSwellingであったのも、これが理由かもしれない。

最近、岡本、青島らが、重合の添加剤として用いる希土類トリフラートの種類や添加量を様々に変えることで任意の m 含量 ($m=45\sim 72\%$) を持つポリ(NIPAM)の合成に成功している³¹。彼らは、 $45\%<m<62\%$ の領域では水に溶解、 $m=66\%$ では超音波処理することで溶解、 $m>72\%$ の領域では不溶であると述べている。本研究で合成したサンプルに関しては、 $m>69\%$ の場合に不溶となることを確認しており、この結果は彼らの結果と一致している。

一方、シンジオタクチシチーの高いサンプルの溶解性については、平野らが HMPA 存在下でのラジカル重合により合成されたポリマーを用いた議論を行っている。そこでは、 $r=75\%$ のポリマーは水に対して難溶であり、完全に溶解させるのに 2 日間かかったと記述している。われわれが合成した $75\%<r<83\%$ のサンプルは水に迅速に溶解し、平野らのポリマーとは異なる溶解挙動を示した。平野らのサンプルは分子量分布が広く、水に難溶なシーケンスを含んでいる可能性が考えられる。

以上のように、脱保護後のポリ(NIPAM)の溶解性は、その立体規則性により大きく変化し、 $r=42-83\%$ の領域において水に可溶であることが確認された。これまで多くの研究者が合成してきたサンプルと同じ溶解性（つまり立体規則性）を持つポリ(NIPAM)を合成するには、 K^+/Et_2Zn という 2 成分系の開始剤を用いる必要がある。このため、3-3、3-4 節におけるブロック共重合体の合成や 3-6 節における星型ポリマーの合成の際には、全て K^+/Et_2Zn 系開始剤を用いた重合を行った。

2-10 曇点測定

ポリ(NIPAM)は水溶液中で曇点を示すことが知られており、その LCST 挙動に関しては、これまでに膨大な研究が報告されてきている。しかしそのほとんどは、古典的なラジカル重合によって合成したサンプルを用いた報告であり、測定に使用しているサンプルの一次構造に関してはあまり議論されてこなかった。しかし、2-1 節でも紹介したように、最近になって分子量や立体規則性が曇点に与える影響についても明らかになりつつある。2-10 節では、分子量、分子量分布、立体規則性のすべてが明確であるポリ(NIPAM)サンプルを用いることで LCST 挙動について詳細な検討を行った。測定に用いたポリ(NIPAM)の分子量、分子量分布、立体規則性のデータは Table 2-7 に示す。温度に対して透過度の変化をプロットした時の曲線の傾きが最も急になる温度を曇点とした。

2-10-1 分子量の影響

曇点の分子量依存性について調べるために、分子量 3600~48,000 のサンプルを用意した。他の影響を排除するために、いずれも $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤により合成した分子量分布の狭い ($M_w/M_n=1.07\sim 1.12$)、 m 含量約 50%の試料である。曇点測定の結果を Figure 2-7 に示す。比較のために AIBN を用いたラジカル重合により合成したサンプルの結果も併記した。分子量 $M_n=3600$ の低分子量体のみが 34°C に曇点を示したが、分子量 $M_n=6600$ 以上のサンプルはすべて 32°C 付近に曇点を示した。この値は、本研究でラジカル重合によって合成したサンプル ($M_n=42,000$ 、 $M_w/M_n=4.20$ 、 $m=50\%$) の曇点や従来の多くの報告とよく一致している。さらに詳細に見ていくと、ポリマーの分子量や分子量分布が感度にも影響を及ぼすことが明らかになった。濁り始めてから、完全に濁りきるまでの温度を ΔT で定義する。アニオン重合で合成した分子量分布の狭いサンプル ($M_n=48,000$ 、 $M_w/M_n=1.07$ 、 $m=48\%$) では ΔT = 約 0.6°C であったのに対し、ラジカル重合で合成した分子量分布の広いサンプル ($M_n=42,000$ 、 $M_w/M_n=4.20$ 、 $m=50\%$) では ΔT = 約 1.8°C であった。分子量分布の広いサンプルの中には低分子成分も含まれており、この影響で鈍い温度応答を示すことが理由として考えられる。また、アニオン重合より合成したサンプルであっても分子量が小さいほど感度は鈍く、分子量の増加に伴って敏感な熱応答を示す様子が観測された。具体的には、低分子量体 ($M_n=3600$) では 26°C 付近から濁り始め、透過度 0% に達したのは 36°C であり、 $\Delta T=10^\circ\text{C}$

であった。これに対して、高分子量体 ($M_n=48,000$) では $\Delta T=0.6^\circ\text{C}$ と極めて敏感な温度応答性を示した。

また、重水中でのポリ(NIPAM) (MI-18D : $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$, 0°C) の 0.2wt% 重水溶液を用いて ^1H NMR のピークが温度変化でどのように変化するかを調べた (Figure 2-8)。 30°C と 35°C の間で、全てのプロトンに起因するシグナル強度が劇的に低下する様子が観測された。この現象は、濁度測定において 32°C 付近に曇点が観測されたという事実とよく一致している。

以上の結果より、 $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系より合成した atactic ポリ(NIPAM) は分子量 $M_n > 6600$ では分子量によらず 32°C 付近に曇点が観測され、高分子量になるほど敏感な熱応答を示すことが明らかとなった。

2-10-2 開始剤断片の影響

次に、同じ $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤だが、構造の異なる 3 種の開始剤 (Ph_3CK , Ph_2CHK , DEPrK) と Et_2Zn の 2 成分系開始剤から合成したサンプルを用い、末端基構造の曇点への影響を検討した。この場合、親水性ポリマー鎖の α 末端にそれぞれ、疎水性のフェニル基がそれぞれ 3 個、2 個、0 個が導入されたサンプルに対応している。 Ph_3CK 、 Ph_2CHK を開始剤とした時には、生成ポリマーの鎖末端にはポリマー主鎖の化学構造とは異なる疎水性の開始剤断片が導入されることになるが、 DEPrK を開始剤として用いた時には、親水性の N,N -ジエチルアミド構造が鎖末端に導入されるため、得られるポリマーは疎水性の部分を含み持たない構造となる。サンプルの分子量は、低分子量体シリーズが $M_n = 3600 \sim 4900$ 、高分子量体シリーズが $M_n = 7700 \sim 9000$ であり、いずれも分子量分布は $M_w/M_n = 1.06 \sim 1.12$ と狭い。結果を Figure 2-9 に示す。

同じ分子量を持つサンプルを比べると、開始剤断片の疎水性が増すにつれて曇点が低下する様子が観測された。低分子量体シリーズでは Ph_3C 基、 Ph_2CH 基、 DEPr 基の間で、それぞれ 5°C 以上、 10°C 以上の違いが見られた。高分子量体では、その差は 2°C 、 3°C であった。分子量が大きくなるにつれて、開始剤断片のおよぼす影響は小さくなることが確認された。ポリマー鎖末端に 1 つ導入される開始剤断片の影響で曇点が変わるという結果は非常に興味深い。(セミ) テレケリックポリマーでは、ポリマーの α 、 ω (または α) 末端に 2 個 (または 1 個) の官能基が導入されただけでも、その官能基の特性を十分に発揮することが知られている。この極性基の影響と効果は正反対となるが、極性の高い水溶性ポリマー中の開始剤断片の疎水性フェニル基が曇点を変化させるだけの効果を示すことが明らかとなった。屋

鋪の報告によると、同じ条件における分子量が $M_n < 10,000$ のポリ(DEA)の曇点測定において、末端に疎水性基を有するサンプルは、持たないサンプルに比べて約 5°C 以上も低下した^{12c}。これに比べるとポリ(NIPAM)では末端基構造の影響は小さかったが、同様な傾向が観測されたという結果は興味深い。

同じ開始剤断片を持つサンプルを比べると、 Ph_3CK から得られたポリマーは分子量が大きくなると曇点が上昇し、 Ph_2CHK 、 DEPrK から得られたポリマーでは分子量の増加に伴い曇点の低下が観測された。疎水性断片を持たない DEPrK より得られたサンプルは、低分子量体 ($M_n=4300$) では 46°C 、高分子量体 ($M_n=9000$) では 34°C であり、その差は 10°C 以上もあった。Stoverらによる報告においても $M_n = 2800$ のサンプルの曇点が 43°C であるのに対し、 $M_n=6500$ では曇点が 35°C であり、今回得られた結果と同様の傾向が示されている。具体的な数値にはやや違いが見られるが、これは測定に用いた水溶液の濃度 (1wt%) や、開始剤断片の構造 (プロピオン酸メチル) によるものだと考えられる。

以上の結果より、ポリ(NIPAM)の曇点を議論するうえで、開始剤断片の構造や分子量の影響は無視できないことが明らかとなった。

2-10-3 立体規則性の影響

ここまでは全て、 $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤から生成した $m/r \sim 50/50$ のサンプルを用いた測定についてのみ述べてきたが、ここからは立体規則性の影響について議論していく。2-9 節でも述べたように、ポリ(NIPAM)は立体規則性によってその溶解性が大きく異なった。特に水に対しては、 r 含量が $42\sim 83\%$ のサンプルのみが可溶であることを確認した。分子量、分子量分布の影響を排除するために、分子量 $M_n=6600\sim 7600$ 、分子量分布 $M_w/M_n \sim 1.1$ のサンプルを用意した。結果をFigure 2-10 に示す。すでに述べたようにatacticなポリ(NIPAM) ($r=50\%$) は、別途ラジカル重合により合成した同様の立体規則性を持つサンプル同様 32°C 付近に曇点を示した。一方、わずかにアイソタクチシターの高いポリ(NIPAM) ($r=42\%$) 水溶液は 20°C 付近から濁り始め、 35°C 付近になってようやく透過度 0% になった。これに対して、シンジオタクチシターに富むポリ(NIPAM) ($r=77\%$) ではアタクチックなサンプルに比べて約 3°C 高い 35°C 付近に曇点が観測された。より r 含量の高いサンプル ($r=83\%$ 、 $M_n=14,000$) では、曇点は 37°C まで上昇した。このサンプルは他に比べてやや分子量が大きいため一概には比較できないが、 $42\% < r < 83\%$ の範囲では r 含量の増加に伴い曇点が上昇する傾向にあった。

岡本、青島らは、 $45\% < m < 66\%$ の範囲では m 含量の増加に伴い曇点が低下し、 $m=57\%$ のサ

サンプルの曇点は 27.7°C であると報告している³¹。さらに、*m* 含量が高くなるにつれて曇点曲線がなだらかになる傾向も指摘している。この時用いたサンプルの分子量はポリスチレン換算で $M_n=34,000\sim 40,000$ 、分子量分布は $M_w/M_n=1.20\sim 1.25$ である。一方、平野らはシンジオタクチシチーの高いポリ(NIPAM)の曇点について報告している³²。そこでは、昇温過程における曇点は atactic なサンプル同様 32°C であったが、降温過程における曇点は 15°C であり非常に大きなヒステリシスが観測されたと述べている。今回合成した *r* 含量の高いサンプルでは、ヒステリシスは 2~3°C と小さかった。この違いはおそらく分子量分布によるものであり、ラジカル重合によって合成された平野らのサンプルには立体規則性の異なるシーケンスが混在しており、その結果ヒステリシスが観測されたのではないかと予想される。

小林(元)らは、ポリ(DEA)の曇点は isotactic > heterotactic であり、syndiotactic では水に溶けなくなる、という結果を報告している^{12a,b}。この傾向はポリ(NIPAM)の結果と異なる。ポリ(NIPAM)は 2 級のアミド水素を持つため、アミド回りの水和様式がポリ(DEA)とは異なるために、このような傾向を示したことが予想される。水和様式の違いは IR 測定によってある程度まで予想することができる。ポリ(*N*-ビニルピロリドン)溶液の IR 測定において、溶媒がポリマーに対して貧溶媒として働くほど、カルボニル基に起因する吸収が高波数シフトすることが知られており⁴⁵、今後、IR 測定により立体規則性の異なるポリ(NIPAM)の水和、脱水和の挙動をさらに詳しく解明できる可能性がある。

2-11 ガラス転移温度

分子量、分子量分布、立体規則性が明確なポリ(NIPAM)を用いて、DSCによるガラス転移温度測定を行った。結果をTable 2-7 に示す。測定に用いたサンプルの分子量はいずれも $M_w/M_n=1.07\sim 1.21$ と狭い。比較のためにAIBNを開始剤に用いたラジカル重合により合成したサンプルの結果も併記した。

K⁺/Et₂Zn系開始剤より合成されたatacticなサンプルでは、分子量 6600~48,000 の範囲ではいずれも 130°C付近に曇点が観測され、分子量のガラス転移温度への影響はほとんど見られなかった。ラジカル重合により合成したatacticなサンプルは、それよりはやや高い温度である 136°Cにガラス転移温度を示した。一方、Cs⁺、K⁺/LiCl/Et₂Zn、Li⁺/LiCl/Et₂Zn、Li⁺/LiCl系開始剤より合成した *m* 含量の高いサンプルでは 115~122°Cの範囲にガラス転移温度が観測された。これに対して、Li⁺/Et₂Zn系開始剤より合成した *r* 含量の高いサンプルは 143~148°Cにガラス転移温度を示し、これはatacticなサンプルやisotacticなサンプルに比べて高い。以上の結果より、ポリ(NIPAM)のガラス転移温度は立体規則性によって変化し、syndiotactic > atactic > isotacticの順に高くなることを見出した。

PMMAに関しては、syndiotactic PMMA ($rr>92\%$) が 124°C、heterotactic PMMA ($mr>95\%$) が 91°C、isotactic PMMA ($mm>97\%$) が 50°Cにガラス転移点を持つことが報告されている⁴⁶。ポリ(NIPAM)に関しては、PMMAほどの劇的な変化は見られなかったが、*r* 含量の増加に伴ってガラス転移温度が上昇するという傾向はPMMAの結果と一致した。これに対して、ポリ(DEA)においては、syndiotactic > isotactic > heterotacticの順に高いことが小林(元)により報告されており、isotacticとheterotacticについて序列が異なった⁴⁷。このような立体規則性による物性の序列の違いは、両ポリマーの水に対する溶解性や、水溶液の曇点においても見られた。ポリマー中の2級アミド水素の有無によって、立体規則性が物性へ与える影響が異なることが示唆される。

2-12 結論

本章では、*N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAM) の活性水素を保護した、*N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミド(**1**)を合成し、そのアニオン重合を行った。対カチオンにLi⁺、K⁺、Cs⁺を含むいずれの開始剤を用いた場合にも、約 15 倍当量のEt₂Znの存在下において **1** の重合はTHF中、-78°C、2 時間以内で完結し、設計通りの分子量と狭い分子量分布 ($M_w/M_n \sim 1.1$) を有するポリマーが定量的に得られた。生成ポリマーの立体規則性には、対カチオンのイオン半径が大きくなるに従い *m* 含量が増加する傾向が見られた。Li⁺系開始剤を用いた場合には、添加剤の種類により立体規則性が 15% < *r* < 83% と、大きく変化した。LiClを加えると、分子量分布は狭くなり、*m* 含量の増加が認められた。一方、*r* 含量が 75~83% のポリ(NIPAM)は、**1** のLi⁺/Et₂Zn系開始剤を用いたアニオン重合と脱保護により始めて合成された興味深いサンプルである。

ポリ(**1**)の脱保護反応は温和な酸性条件下で定量的に進行し、設計通りの分子量と狭い分子量分布 ($M_w/M_n \sim 1.1$) を持つポリ(NIPAM)が得られた。生成したポリ(NIPAM)の溶解性、曇点、ガラス転移温度が立体規則性によって大きく影響を受けることが明らかになった。今回合成したポリマーのうち、立体規則性が 42% < *r* < 83% のサンプルは水に可溶であることを見出した。K⁺/Et₂Zn系開始剤より生成したatactic ポリ(NIPAM)は 32°C 付近に曇点を示したのに対して、Li⁺/Et₂Zn系開始剤より生成したsyndiotactic ポリ(NIPAM)は 35°C 付近に曇点を示し、*r* 含量の増加に伴って曇点が上昇する傾向が観測された。

Table 2-2. Anionic Polymerization of **1** with Organopotassium and Organocesium Initiators in THF at -78 °C^{a)}

Run No.	Initiator	Et ₂ Zn	1	Time	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}	Tacticity (%) ^{e)}
					calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}		
MI-	mmol	mmol	mmol	h			<i>m / r</i>	
6	Ph ₂ CHK, 0.0421		2.72	2	10	11	1.25	69 / 31
1	Ph ₂ CHK, 0.122	1.36	4.43	20	5.9	5.1	1.10	52 / 48
14 ^{f)}	Ph ₂ CHK, 0.0721	1.12	4.42	1	9.8	7.9	1.07	
28	Ph ₂ CHK, 0.0762	1.29	5.85	2	12	13	1.12	50 / 50
3	Ph ₂ CHK, 0.0901	1.19	5.88	20	10	12	1.11	50 / 50
4	Ph ₂ CHK, 0.0416	0.731	6.09	20	23	23	1.10	50 / 50
21	Ph ₂ CHK, 0.0446	0.592	8.41	20	30	190	1.18	
31	Ph ₂ CHK, 0.0415	0.742	8.94	3	32	30	1.08	47 / 53
45	Ph ₂ CHK, 0.0466	0.911	15.41	6	52	67	1.06	48 / 52
18 ^{g)}	Ph ₂ CHK, 0.077	1.18	5.59	5 min	12	12	1.12	52 / 48
100	Ph ₃ CK, 0.133	1.86	4.32	2	5.4	6.8	1.06	52 / 48
5	Ph ₃ CK, 0.0704	1.10	4.87	20	11	11	1.07	51 / 49
13	DEPr-K, 0.185	1.91	5.06	20	4.4	5.8	1.09	50 / 50
12	DEPr-K, 0.0729	1.02	5.06	20	11	15	1.08	
63	Ph ₂ CHCs, 0.0503		3.36	1	11	11	1.10	58 / 42
32	Ph ₂ CHCs, 0.0830	1.51	6.24	2	12	11	1.16	70 / 30
65 ^{h)}	Ph ₃ CCs, 0.0649	0.943	4.21	2	10	14	1.08	77 / 23

a) Conversion = 100%.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of monomer}) \times [\text{monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue}$.

c) $M_n(\text{obsd.})$ was obtained by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration using polystyrene standards in DMF containing 0.01M LiBr.

e) Determined by ¹H NMR measurement in DMSO-*d*₆ at 120 °C after deprotection.

f) Conversion = 80%. g) Polymerized at 0 °C. h) Conversion = 82%.

Table 2-3. Anionic Polymerization of **1** with Organolithium Initiators in THF at -78 °C^{a)}

Run No.	Initiator mmol	Et ₂ Zn mmol	LiCl mmol	1 mmol	Time h	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}	Tacticity (%) ^{e)} <i>m / r</i>
						calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}		
24	<i>s</i> -BuLi, 0.0706 / DPE, 0.156			4.94	1	11	15	2.06	57 / 43
9	<i>s</i> -BuLi, 0.0697 / DPE, 0.257	1.21		4.72	1.5	11	12	1.11	23 / 77
47	Ph ₂ CHLi, 0.0758	1.01		4.97	1	10	12	1.10	25 / 75
53	<i>s</i> -BuLi, 0.0799 / DPE, 0.130	3.41		4.92	1	10	12	1.10	20 / 80
52 ^{f)}	<i>s</i> -BuLi, 0.0648 / DPE, 0.122	0.949		4.78	3	12	14	1.11	22 / 78
90 ^{f), g)}	<i>s</i> -BuLi, 0.0540 / DPE, 0.113	2.93		4.48	3	16	18	1.13	17 / 83
25	<i>s</i> -BuLi, 0.0628 / DPE, 0.311		0.523	5.32	1	14	13	1.41	78 / 22
89	<i>s</i> -BuLi, 0.0469 / DPE, 0.117		1.23	3.1	1	11	14	1.19	85 / 15
51	Ph ₂ CHLi, 0.0770	1.11	0.503	5.05	1	10	12	1.13	82 / 18
29	Ph ₂ CHK, 0.0870	1.37	0.565	6.27	1	11	10	1.20	75 / 25

a) Conversion = 100%.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of monomer}) \times [\text{monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue}$.

c) $M_n(\text{obsd.})$ was obtained by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration using polystyrene standards in DMF containing 0.01M LiBr.

e) Determined by ¹H NMR measurement in DMSO-*d*₆ at 120 °C after deprotection.

f) Polymerized at -95 °C. g) Conversion = 89%.

Table 2-4. Molecular Weights of Polymers before and after Deprotection

Run No.	Initiator	Before Deprotection				After Deprotection				Tacticity ^{d)} (%)
		$M_n \times 10^{-3}$			$M_w/M_n^{a)}$	$M_n \times 10^{-3}$			$M_w/M_n^{a)}$	
		calcd.	obsd. ^{c)}	GPC ^{a)}		calcd.	obsd. ^{c)}	GPC ^{a)}		
MI-										<i>m / r</i>
90	Ph ₂ CHLi/Et ₂ Zn	16	18	26	1.13	12	13	31	1.12	17 / 83
9	<i>s</i> -BuLi/DPE/Et ₂ Zn	11	12	19	1.11	7.9	7.6	22	1.09	23 / 77
47	Ph ₂ CHLi/Et ₂ Zn	10	12	19	1.10	7.6	8.6	23	1.10	25 / 75
28	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	12	13	19	1.12	8.9	8.8	23	1.10	50 / 50
5	Ph ₃ CK/Et ₂ Zn	11	11	15	1.07	8.1	7.7	18	1.06	51 / 49
32	Ph ₂ CHCs/Et ₂ Zn	12	11 ^{o)}	16	1.16	8.6	7.6	17	1.15	70 / 30
29	Ph ₂ CHK/LiCl/Et ₂ Zn	11	10 ^{o)}	16	1.20	8.3	8.5	16	1.21	75 / 25
25	<i>s</i> -BuLi/DPE/LiCl	14	13	22	1.41	9.9	9.6	17	1.43	78 / 22
51	Ph ₂ CHLi/LiCl/Et ₂ Zn	10	12	21	1.13	7.6	8.6	19	1.19	82 / 18
89	<i>s</i> -BuLi/DPE/LiCl	11	14	21	1.19	7.7	11	18	1.20	85 / 15

a) By GPC calibration using PSt standards in DMF. b) By ¹H NMR in DMSO-*d*₆ at 120 °C. c) By ¹H NMR.

Table 2-5. Solubility of Poly(1)

Run No.	Initiator	Tacticity (%) <i>m / r</i>	Solvent									
			hexane	benzene	Et ₂ O	CHCl ₃	ethyl acetate	1,4-dioxane	THF	DMF	MeOH	H ₂ O
9	s-BuLi/DPE/Et ₂ Zn	23 / 77	I	S	S	S	S	S	S	S	S	I
4	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	50 / 50	I	S	S	S	S	S	S	S	S	I
24	s-BuLi/DPE	57 / 43	I	S	Sw	S	Sw	Sw	S	S	Sw	I
63	Ph ₂ CHCs	58 / 42	I	S	S	S	S	S	S	S	S	I
6	Ph ₂ CHK	69 / 31	I	S	S	S	S	S	S	S	S	I
25	s-BuLi/DPE/LiCl	78 / 22	I	S	Sw	S	Sw	Sw	S	S	S	I
51	Ph ₂ CHLi/LiCl/Et ₂ Zn	82 / 18	I	S	Sw	S	Sw	Sw	S	S	S	I

S: Soluble. I: Insoluble. Sw: Swelling.

Table 2-6. Solubility of Poly(NIPAM)^{a)}

Run No.	Initiator	Tacticity (%) <i>m / r</i>	Solvent									
			hexane	benzene	Et ₂ O	CHCl ₃	ethyl acetate	1,4-dioxane	THF	DMF	MeOH	H ₂ O
9	s-BuLi/DPE/Et ₂ Zn	23 / 77	I	I	I	S	I	I	S	S	S	S
4	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	50 / 50	I	I	I	S	S	S	S	S	S	S
24	s-BuLi/DPE	57 / 43	I	I	I	S	I	I	S	Sw	Sw	I
63	Ph ₂ CHCs	58 / 42	I	I	I	S	S	S	S	S	S	S
6	Ph ₂ CHK	69 / 31	I	I	I	S	I	I	S	S	S	I
25	s-BuLi/DPE/LiCl	78 / 22	I	I	I	S	I	I	S	S	S	I
51	Ph ₂ CHLi/LiCl/Et ₂ Zn	82 / 18	I	I	I	S	I	I	S	S	S	I
b)	AIBN	50 / 50	I	I	I	S	S	S	S	S	S	S

S: Soluble. I: Insoluble. Sw: Swelling.

a) After deprotection.

b) Obtained by the radical polymerization of NIPAM with AIBN.

Table 2-7. T_c and T_g of Poly(NIPAM)^{a)}

Run No.	Initiator System	$M_n \times 10^{-3}$	M_w/M_n	Tacticity (%)	T_c ^{b)}	T_g ^{c)}
MI-				m / r	°C	°C
47	Ph ₂ CHLi/Et ₂ Zn	8.6	1.10	25 / 75	35	143
9	s-BuLi/DPE/Et ₂ Zn	7.6	1.09	23 / 77	35	144
90	s-BuLi/DPE/Et ₂ Zn	13	1.12	17 / 83	37	148
1	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	3.6	1.12	52 / 48	34 ^{d)}	
3	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	6.6	1.12	50 / 50	32	129
28	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	8.8	1.10	50 / 50	32	125
18	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	9.2	1.11	52 / 48	32	
4	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	13	1.09	50 / 50	32	129
31	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	22	1.09	47 / 53	32	129
45	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	48	1.07	48 / 52	32	130
100	Ph ₃ CK/Et ₂ Zn	4.9	1.06	52 / 48	28	
5	Ph ₃ CK/Et ₂ Zn	7.7	1.06	51 / 49	30	
13	DEPr-K/Et ₂ Zn	4.3	1.08	50 / 50	46	
12	DEPr-K/Et ₂ Zn	9.0	1.07		34	
e)	AIBN	42	4.20	50 / 50	32	136
63	Ph ₂ CHCs	7.6	1.15	58 / 42	28	120
29	Ph ₂ CHK/LiCl/Et ₂ Zn	8.5	1.21	75 / 25	Insoluble	115
51	Ph ₂ CHLi/LiCl/Et ₂ Zn	8.6	1.19	82 / 18	Insoluble	122
89	s-BuLi/DPE/LiCl	11	1.20	85 / 15	Insoluble	117

a) After deprotection.

b) Cloud point in water.

c) Measured by DSC in the second heating scan at a rate of 10 °C/min.

d) Became cloudy from 26 °C.

e) Obtained by the radical polymerization of NIPAM with AIBN.

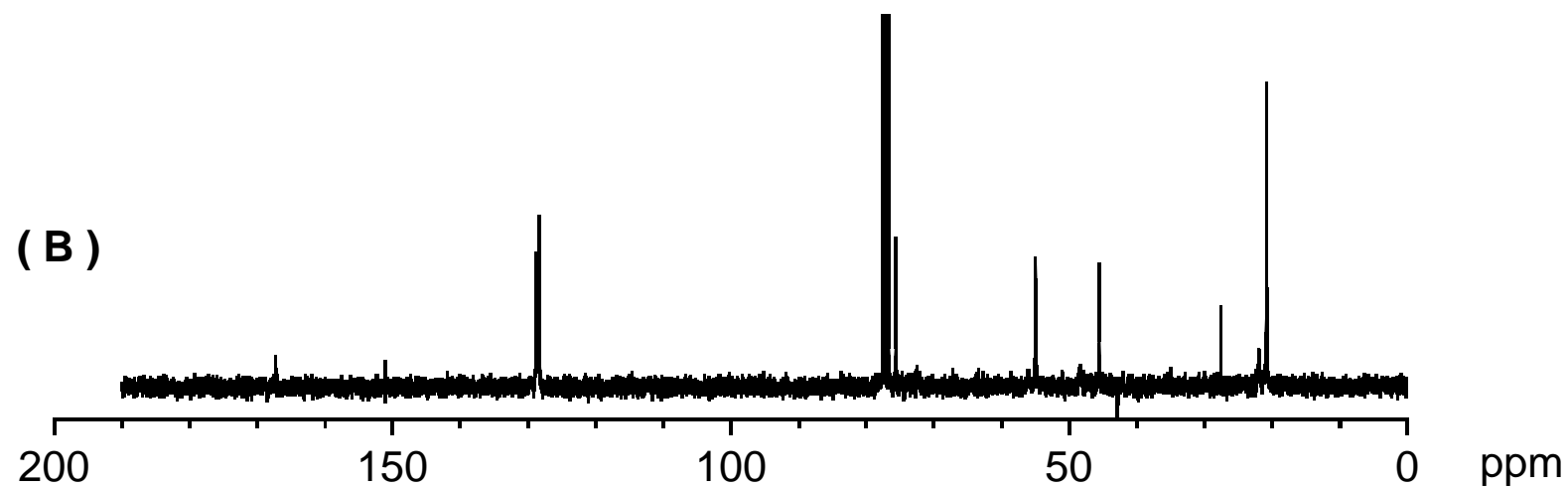
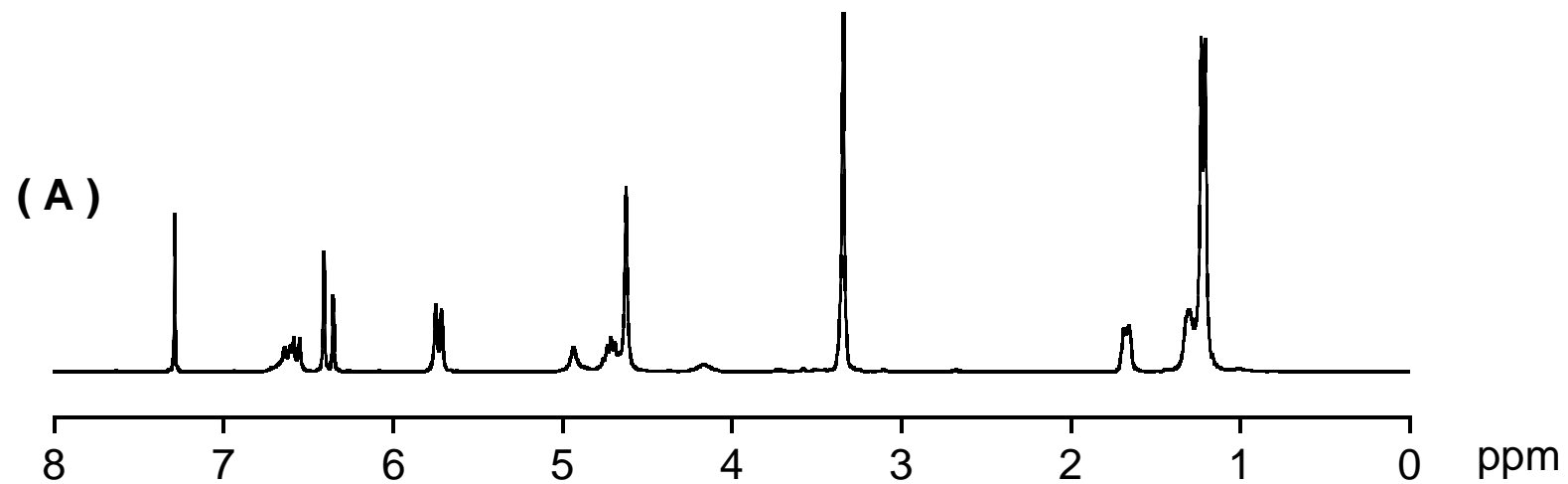


Figure 2-1.
 ^1H (A) and ^{13}C (B) NMR Spectra of **1** in CDCl_3

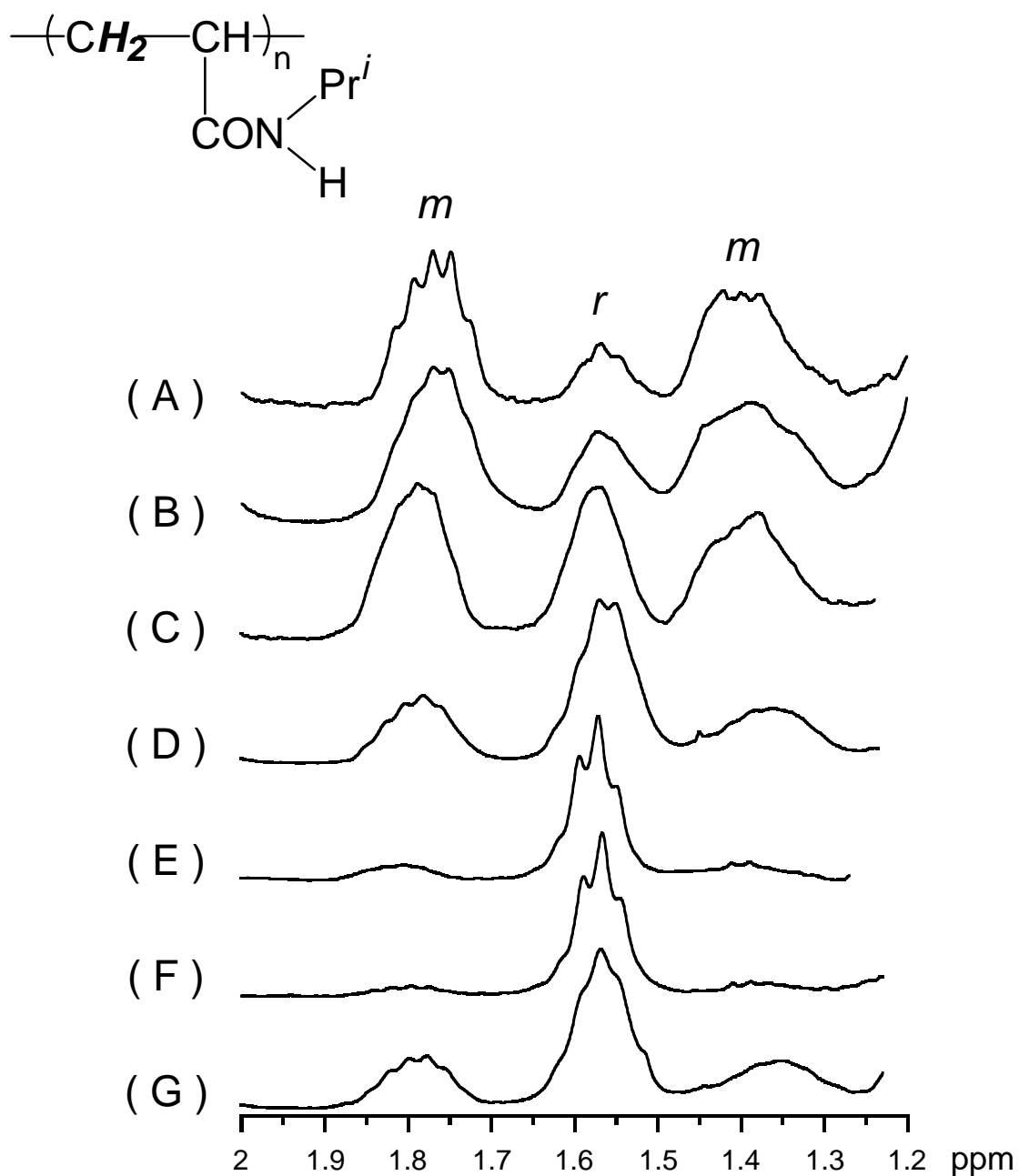


Figure 2-2.

1H NMR spectra of methylene proton of poly(NIPAM)s measured in $DMSO-d_6$ at $120^\circ C$.

(A) MI-89, $m/r = 85/15$, (B) MI-51, $m/r = 82/18$, (C) MI-32, $m/r = 70/30$, (D) MI-4, $m/r = 50/50$, (E) MI-9, $m/r = 23/77$, (F) MI-90, $m/r = 17/83$, and (G) obtained with AIBN, $m/r = 50/50$.

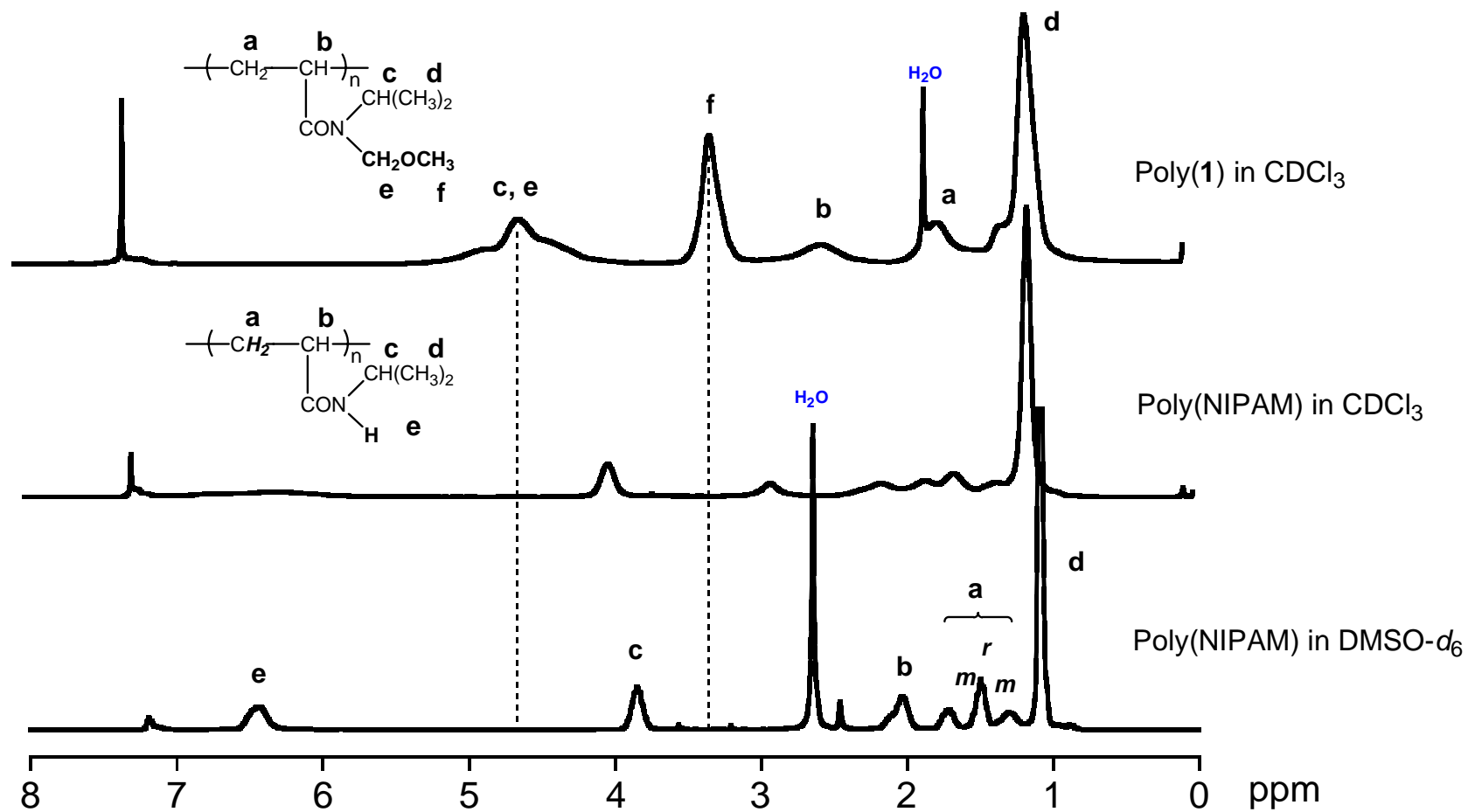


Figure 2-3.
 ^1H NMR Spectra of Poly(1) and Poly(NIPAM) after Deprotection.

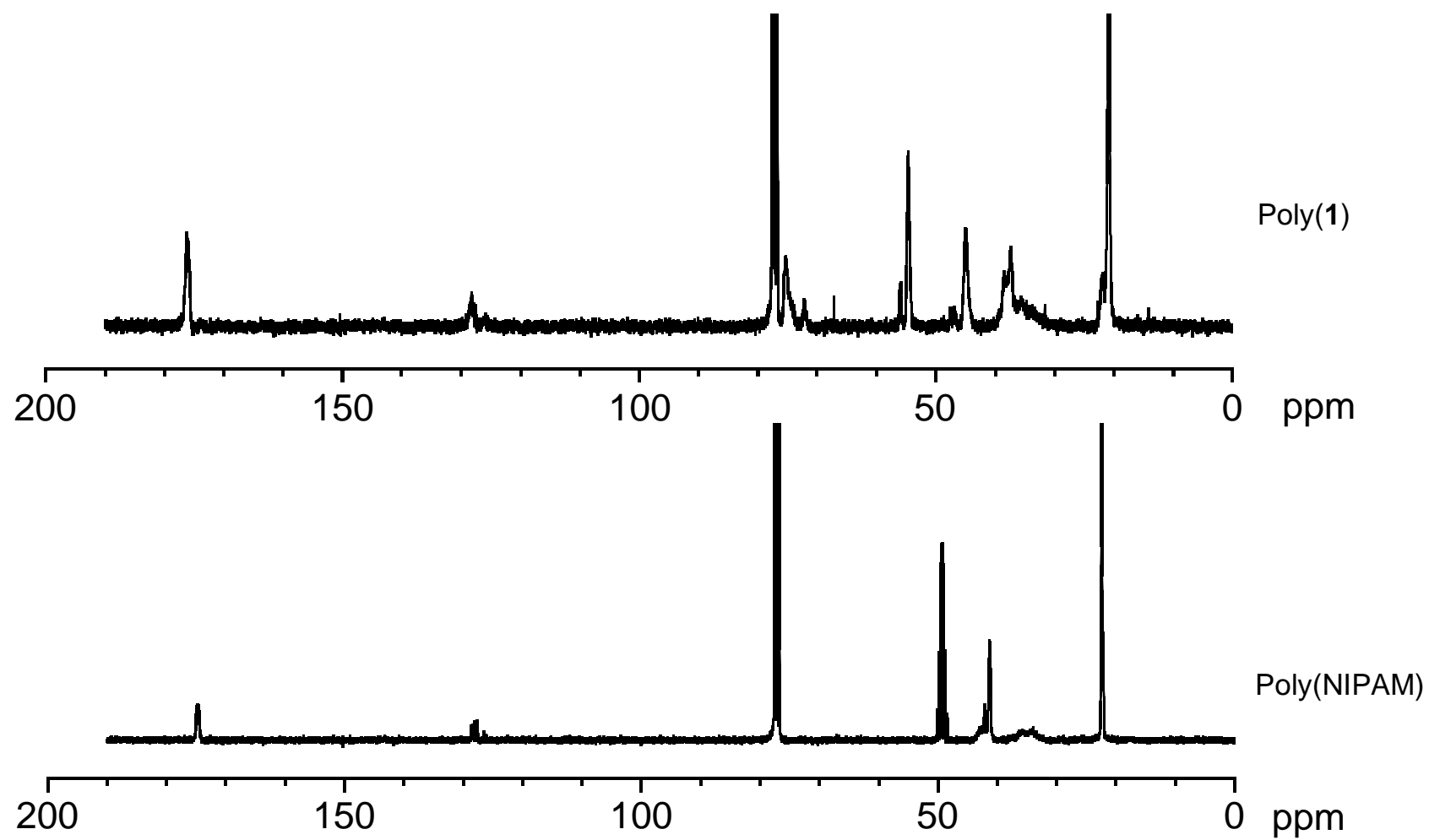


Figure 2-4.

^{13}C NMR of Poly(1) and Poly(NIPAM) after deprotection in CDCl_3

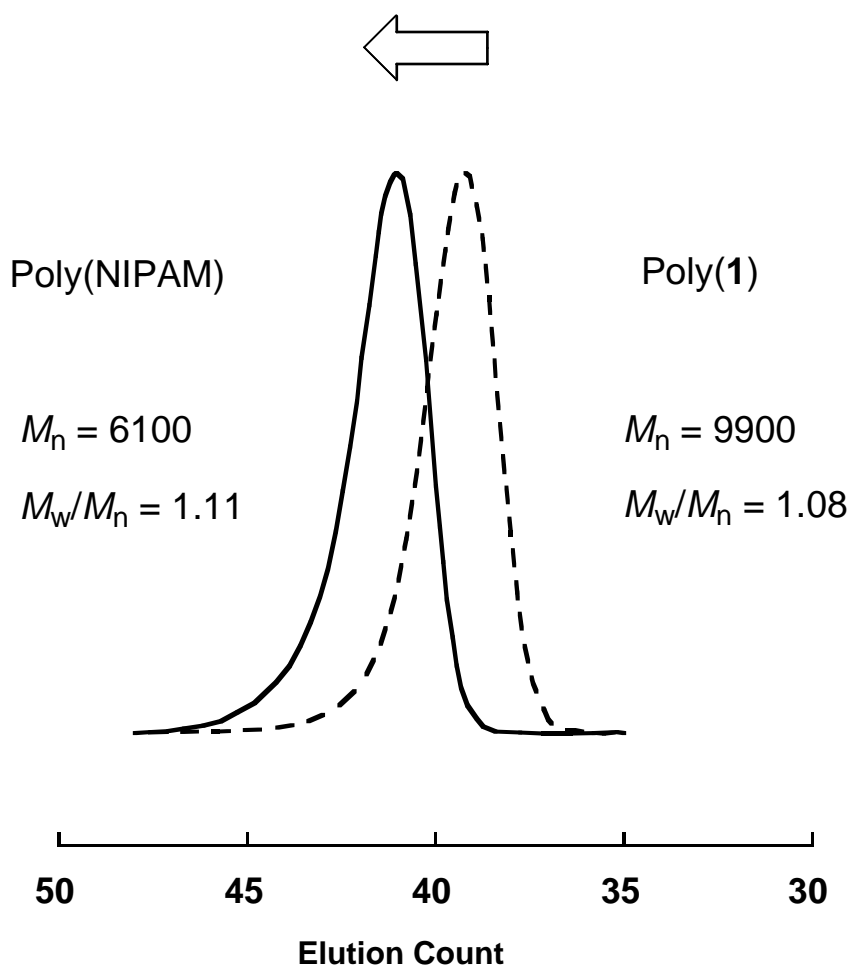


Figure 2-5.
 GPC Curves of Poly(1) and Poly(NIPAM) after Deprotection
 Measured in THF.
 The M_n and M_w/M_n values were estimated from GPC calibration
 using polystyrene standards.

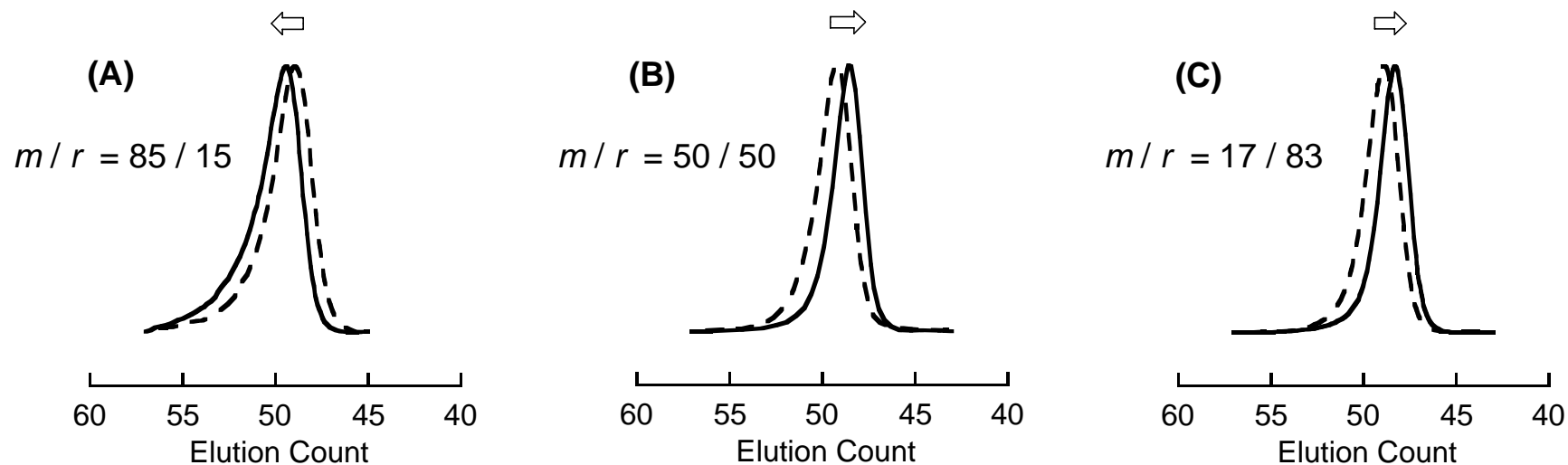


Figure 2-6.

GPC curves of poly(**1**)s (broken line) and poly(NIPAM)s (solid line) measured in DMF containing 0.01 M LiBr.

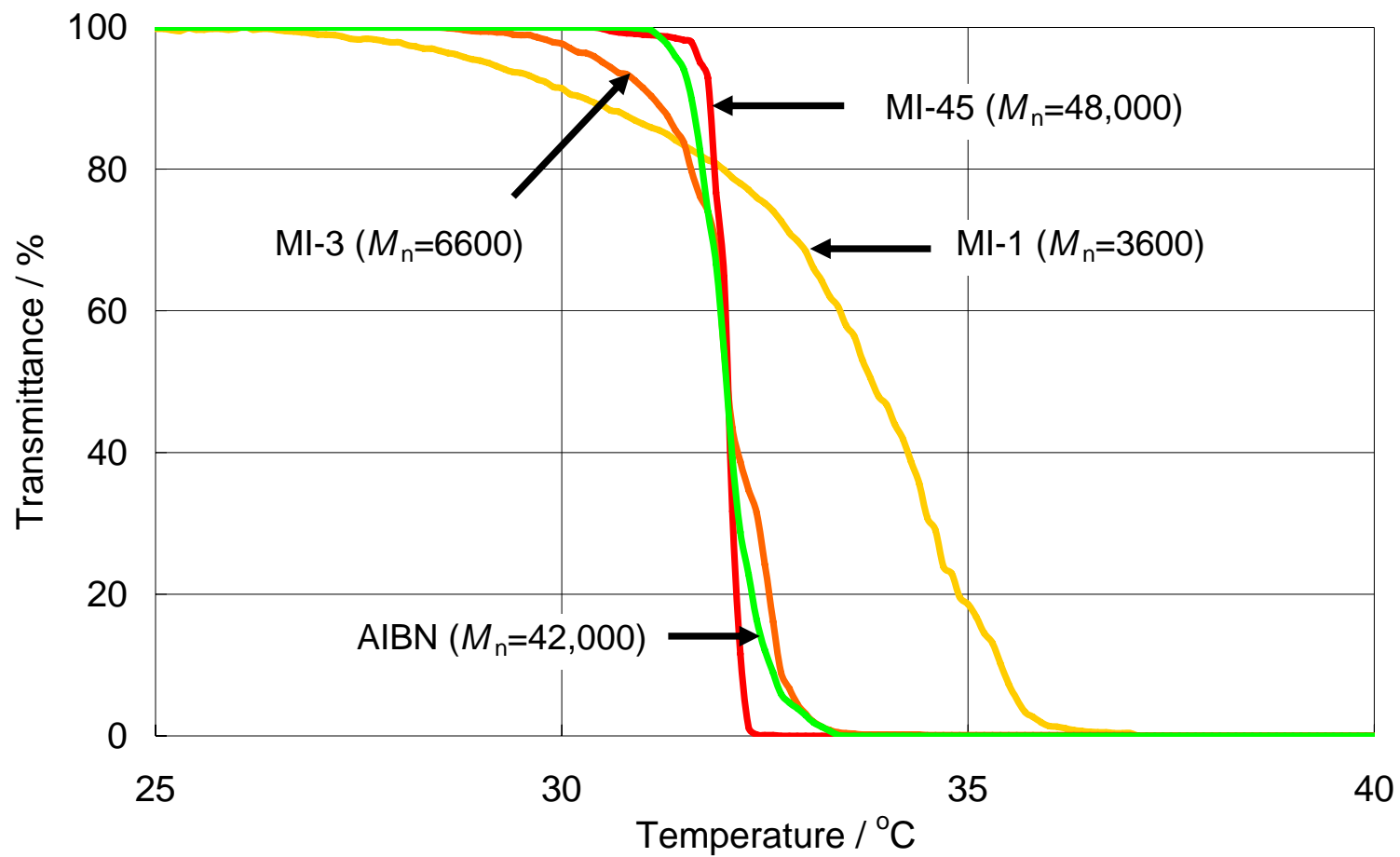
(A) MI-89 (poly(**1**); $M_n = 21,000$, $M_w/M_n = 1.19$, poly(NIPAM); $M_n = 18,000$, $M_w/M_n = 1.20$),

(B) MI-28 (poly(**1**); $M_n = 19,000$, $M_w/M_n = 1.12$, poly(NIPAM); $M_n = 23,000$, $M_w/M_n = 1.10$),

(C) MI-90 (poly(**1**); $M_n = 26,000$, $M_w/M_n = 1.13$, poly(NIPAM); $M_n = 31,000$, $M_w/M_n = 1.12$).

The M_n and M_w/M_n values were estimated from GPC calibration using polystyrene standards.

Figure 2-7. Cloud Point of Poly(NIPAM)~Effect of Molecular Weight



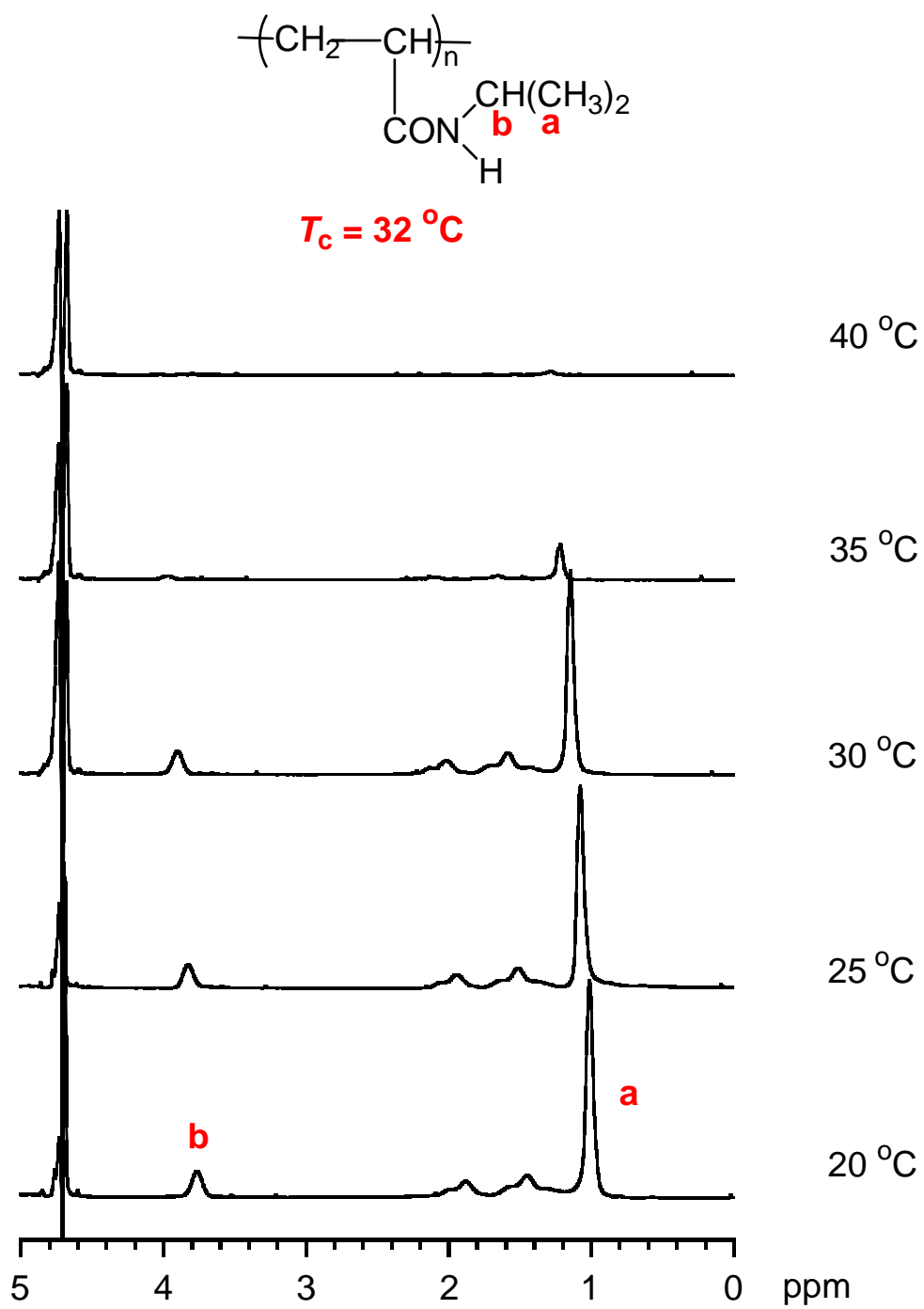


Figure 2-8.

^1H NMR Spectra of Poly(NIPAM) in D_2O

Figure 2-9. Cloud Point of Poly(NIPAM) ~Effect of End Group

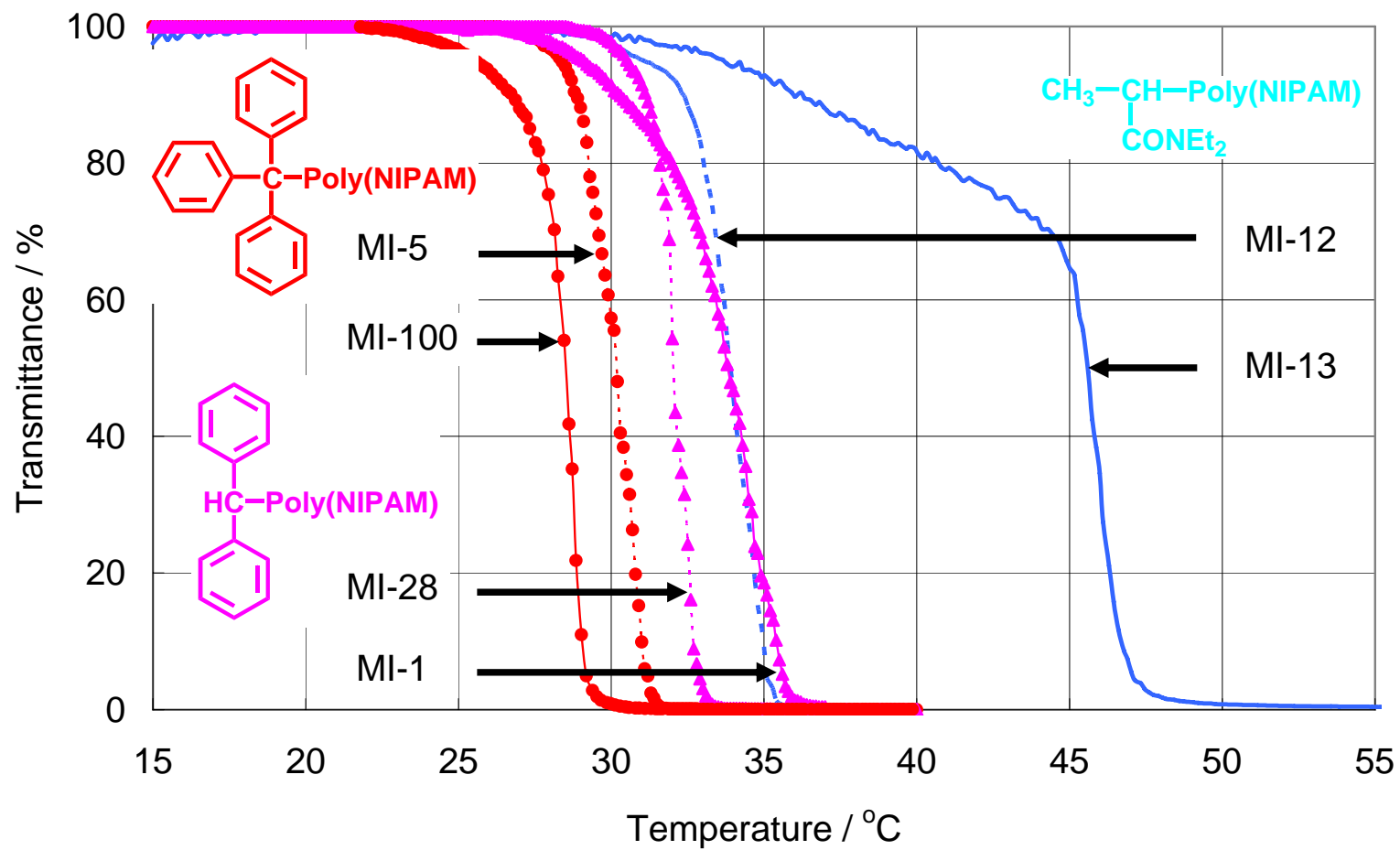
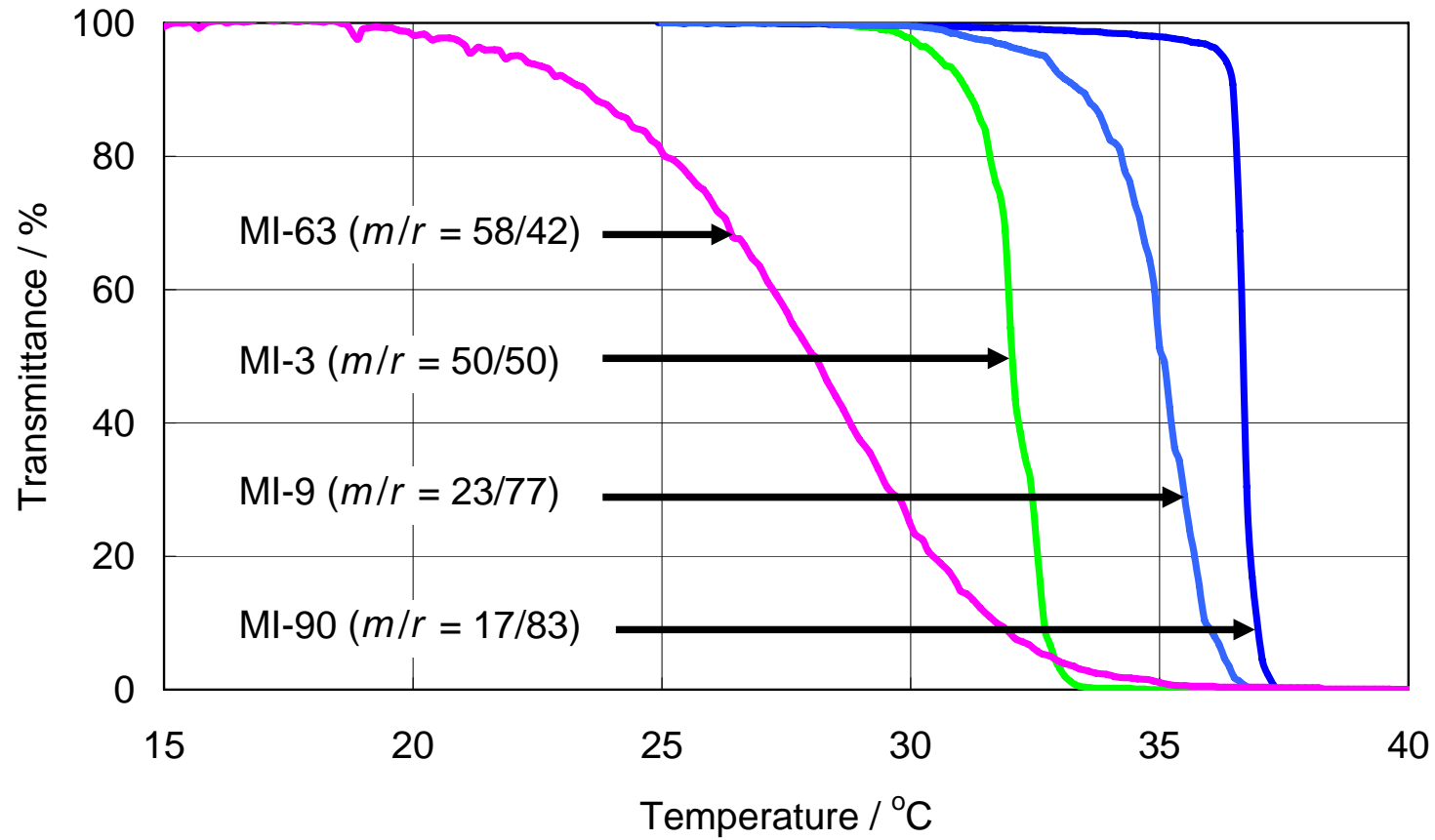


Figure 2-10. Cloud Point of Poly(NIPAM)~Effect of Tacticity



参考文献

- (1) Szwarc, H. *Nature* **1956**, *24*, 1168.
- (2) Anderson, B. C.; Andrews, G. D.; Arther, Jr. P.; Jacobson, H. W.; Melby, L. R.; Playtis, A. J.; Sharkey, W. H. *Macromolecules* **1981**, *14*, 1599.
- (3) Varshney, S. K.; Hautekeer, J. P.; Fayt, R.; Jerome, R.; Ouhadi, T.; Teyssie, Ph. *Macromolecules* **1990**, *23*, 2618.
- (4) Fayt, R.; Forte, R.; Jacobs, C.; Jerome, R.; Ouhadi, T.; Teyssie, Ph., Varshney, S. K. *Macromolecules* **1987**, *20*, 1442.
- (5) Vlcek, P.; Lockman, L.; Otoupalova, J. *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1992**, *13*, 163.
- (6) Wang, J. S.; Jerome, R.; Teyssie, Ph. *Macromolecules* **1994**, *27*, 4896.
- (7) Hatada, K. *J. Polym. Sci. Part. A: Polym. Chem.* **1999**, *37*, 245.
- (8) Ozaki, H.; Hirao, A.; Nakahama, S. *Macromol. Chem. Phys.* **1995**, *196*, 2099.
- (9) Ishizone, T.; Yoshimura, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *Macromolecules* **1998**, *31*, 8706.
- (10) Ishizone, T.; Yoshimura, K.; Yanase, E.; Nakahama, S. *Macromolecules* **1999**, *32*, 955.
- (11) Ishizone, T.; Yanase, E.; Matsushita, T.; Nakahama, S. *Macromolecules* **2001**, *34*, 6551.
- (12) (a) Kobayashi, M.; Okuyama, S.; Ishizone, T.; Nakahama, S. *Macromolecules*, **1999**, *32*, 6466. (b) Kobayashi, M.; Ishizone, T.; Nakahama, S. *Macromolecules*, **2000**, *33*, 4411. (c) 屋鋪大三郎、平成 12 年度学位論文、東京工業大学
- (13) Bordwell, F. *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 456.
- (14) Breslow, D. S.; Hules, G. E.; Matlack, A. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 3760.
- (15) Kennedy, J. P.; Otsu, T. *J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem.* **1972**, *C6(2)*, 237.
- (16) 柳瀬恵理子、平成 9 年度卒業論文、東京工業大学
- (17) Kitayama, T.; Sihibuya, W.; Katsukawa, K. *Polym. J.* **2002**, *34*, 405.
- (18) (a) Heskins, M.; Guillet, J. E. *J. Macromol. Sci., Chem.* **1968**, *A2*, (8), 1441. (b) Schild, H. G. *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 163.

- (19) (a) 伊藤昭二、*高分子論文集*, **1989**, *46*, 427. (b) 伊藤昭二、*高分子論文集*, **1990**, *47*, 467.
- (20) (a) Yoshida, R.; Sakai, K.; Okano, T. *J. Biomater. Sci. Polymer Edn* **1994**, *6*, 585. (b) Cammas, S.; Suzuki, K.; Sone, C.; Sakurai, Y.; Kataoka, K.; Okano, T. *J. Control. Release* **1997**, *48*, 157. (c) Wu, X. S.; Hoffman, A. S.; Yager, P. *J. Polym. Sci. Part A: Polym Chem* **1992**, *30*, 2121. (d) Liang, L.; Rieke, P. C.; Liu, J.; Fryxell, G. E.; Young, J. S.; Engelhard, M. K.; Alford, K. L. *Langmuir* **2000**, *16*, 8016. (e) Ito, Y.; Chen, G.; Guan, Y.; Imanishi, Y. *Langmuir* **1997**, *13*, 2756. (f) Kimura, M.; Kato, M.; Muto, T.; Hanabusa, K.; Shirai, H. *Macromolecules* **2000**, *33*, 1117. (g) Fujishige, S.; Kubota, K.; Ando, I. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 3311.
- (21) Fujishige, S.; Kubota, K.; Ando, I. *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 3311.
- (22) Schild, H. G.; Tirrell, D. A. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 4352.
- (23) Tong, Z.; Zeng, F.; Zheng, X. *Macromolecules* **1999**, *32*, 4488.
- (24) Wu, C.; Wang, X. *Phys. Rev. Lett.* **1998**, *80*, 4092.
- (25) (a) Schild, H. G.; Muthukumar, M.; Tirrell, D. A. *Macromolecules* **1991**, *24*, 948. (b) 藤重昇永; 李東紅; 窪田健二; 安藤勲; 太田英男 *纖維高分子材料研究所研究報告* **1991**, *167*, 33. (c) Winnik, F. M.; Ottaviani, M. F.; Bossmann, S. H.; Garcia-Garibay, M.; Turro, N. J. *Macromolecules* **1992**, *25*, 6007. (d) Costa, R. O. R.; Freitas, R. F. S. *Polymer* **2002**, *43*, 5879.
- (26) (a) Park, T. G.; Hoffman, A. S. *Macromolecules* **1993**, *26*, 5045. (b) Inomata, H.; Goto, S.; Otake, K.; Saito, S. *Langmuir* **1992**, *8*, 687.
- (27) (a) Kokufuta, E.; Zhang, Y.; Tanaka, T.; Mamada, A. *Macromolecules* **1993**, *26*, 1053. (b) Kokufuta, E.; Nakaizumi, S. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1704.
- (28) Kim, Y.; Kwon, I. C.; Bae, Y. H.; Kim, S. W. *Macromolecules* **1995**, *28*, 939.
- (29) Xia, Y.; Yin, X.; Burke, N. A. D.; Stover, H. D. H. *Macromolecules* **2005**, *38*, 5937.
- (30) Isobe, Y.; Fujioka, D.; Habaue, S.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7180.
- (31) Ray, B.; Okamoto, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Seno, K.; Kanaoka, S.; Aoshima, S. *Polym. J.* **2005**, *37*, 234.
- (32) Hirano, T.; Miki, H.; Seno, M.; Sato, T. *Polymer* **2005**, *46*, 5501.

- (33) (a) Eggert, M.; Freitag, R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1994**, *32*, 803. (b) Freitag, R.; Baltes, T.; Eggert, M. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1994**, *32*, 3019.
- (34) (a) Birkofer, L.; Ritter, A.; Giessler, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 96. (b) Koetzsch, H. J.; Vahlensieck, H. J.; Ger. Offen. DE 3, 443, 960 (C1. C07F7/18), June 5, **1986**, Appl. Dec 1, **1984**; *Chem. Abstr.* 1986, 105, P191383w.
- (35) Kirby, G. W.; Rao, P. S.; Talekar, R. R. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 810.
- (36) Fukuyama, T.; Laird, A. A.; Schmidt, C. A. *Tetrahedron Letters*, **1984**, *25*, 4709.
- (37) (a) Kuzma, P. C.; Brown, L. E.; Harris, T. M. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2015. (b) Dasgupta, A.; Sivaram, S. *Macromolecules* **1994**, *27*, 1665.
- (38) Xie, X.; Hogen-Esch, T. E. *Macromolecules* **1996**, *29*, 1746.
- (39) Butler, K.; Thomas, P. R.; Tyler, G. J. *J. Polym. Sci.* **1960**, *48*, 357.
- (40) (a) Gia, H.; McGraph, J. E. *Polym. Bull.* **1980**, *2*, 837. (b) Mohajer, Y.; Wilkers, G. L.; McGraph, J. E. *J. Appl. Polym. Sci.* **1981**, *26*, 2827.
- (41) 小林真盛、平成 16 年度学位論文、東京工業大学
- (42) Ishizone, T.; Han, S.; Okuyama, S.; Nakahama, S. *Macromolecules* **2003**, *36*, 42.
- (43) 磯部豊,; 幅上茂樹,; 岡本佳男 *高分子加工* **2002**, *51*, 554.
- (44) (a) Quirk, R. P.; Ma, J. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1998**, *26*, 2031. (b) Hirao, A.; Nakahama, S. *Polym. Prep.; Div. Polym. Chem.; ACS* **1996**, *30*, 722.
- (45) Muta, H.; Ishida, K.; Tamaki, E.; Satoh, M. *Polymer* **2002**, *43*, 103.
- (46) (a) Fernandez-Martin, F.; Fernandez-Pierola, I.; Horta, A. *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.* **1981**, *19*, 1353. (b) Hatada, K.; Kitayama, T.; Ute, K.; Masuda, E.; Shinozaki, T.; Yamamoto, M. *Polym. Bull.* **1989**, *21*, 165. (c) Hirano, T.; Yamaguchi, H.; Kitayama, T. Hatada, K. *Polym. J.* **1998**, *30*, 767.
- (47) 小林元康、平成 11 年度学位論文、東京工業大学

第 3 章

「ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)セグメントを有する 特殊構造ポリマーの合成とその特性解析」

3-1 はじめに

第 2 章では、適切な開始剤、添加剤を用いた 1 のリビングアニオン重合と引き続き脱保護反応により鎖構造の明確なポリ(NIPAM)が合成できることを見出した。第 3 章ではこの結果を応用することで、ポリ(NIPAM)セグメントを有する鎖構造の明確な特殊構造ポリマーを合成することを目的とする。具体的には、種々のモノマーとのブロック共重合体、ステレオブロック共重合体、星型ポリマーの合成を目指す。

ポリ(NIPAM)セグメントを持つブロック共重合体はドラッグデリバリーシステム¹や遺伝子組み替えのベクター²などへの応用が期待されることから、すでに数多くの合成例がある。これまでに報告されている主な合成法は次の 3 つに大別できる。

1. カップリング法^{1, 3}

2-アミノエタンチオールやメルカプト酢酸を連鎖移動剤として用いたラジカル重合により合成した、鎖末端にアミノ基やカルボキシル基などが導入された末端官能基化ポリ(NIPAM)と異種ポリマーとの高分子反応による合成法である。これまでに報告されているブロック共重合体のほとんどがこの方法により合成されているが、古典的なラジカル重合を用いているため、いずれも生成ポリマーの鎖構造は明確ではない。

2. 擬似リビング重合法⁴

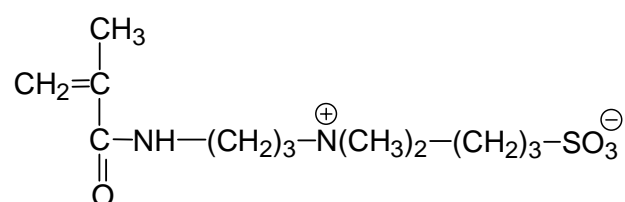
セリウムイオンの酸化還元反応を利用することでポリエチレングリコール (PEG-OHや CH₃O-PEG-OH) の末端水酸基からラジカルを発生させ、そこからNIPAMの重合を開始させる方法であり、Feijenらによって報告されている。PEOセグメントとポリ(NIPAM)セグメントから成る、AB型ジブロック共重合体、ABA型のトリブロック共重合体の合成が可能である。生成したポリマーの分子量分布は $M_w/M_n=1.04\sim 1.15$ と狭いが、導入されているポリ(NIPAM)セグメントの分子量は $M_n=700\sim 3800$ と非常に小さい。そして、セグメント比は PEO : ポリ(NIPAM) = 7 : 1 ~ 3 : 1 と、合成可能なポリ(NIPAM)セグメントの長さは短く、

限界があるようである。

3. RAFT重合法⁵

最近のRAFT重合の進展により、NIPAMの重合制御がいくつか報告されてきた。

Laschewskyらは、RAFT法により合成したポリ(NIPAM)のリビングポリマーに両性イオン型のメタクリルアミドモノマーを逐次添加することで、LCSTとUCSTを持つ水溶性ポリマーを合成しているが、生成ポリマーの分子量や分子量分布については記述がない^{5a}。



岡本らは、ポリ(NIPAM)のリビングポリマーにスチレンを逐次添加することで、感温性セグメントと疎水性セグメントからなる両親媒性ブロック共重合体を合成した。ブロック共重合の進行は確認されたが、定量的にポリマーを得るには至っていない。生成ポリマーのGPC曲線では明らかにホモポリマーの残存があり、2ndモノマーであるスチレンの重合が定量的には開始されていない^{5b}。

加えて岡本らは、イソタクチックポリマーの合成に効果的であるY(OTf)₃をNIPAMの重合途中で加えることで、atacticポリ(NIPAM)セグメントとisotacticポリ(NIPAM)セグメントからなる、ステレオブロック共重合体を合成した。得られたポリマーのGPC曲線では、低分子量側にホモポリマーの残存が顕著に確認できるものの、ステレオブロックポリ(NIPAM)の合成を試みた唯一の報告である^{5b}。

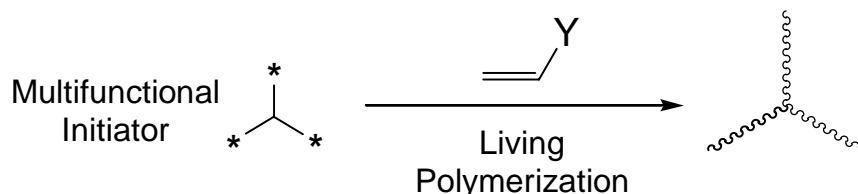
これまでの報告例から分かるように、ポリ(NIPAM)セグメントを有するブロック共重合体の合成については、まだ多くの課題が残されている。本研究では、第2章で見出した重合系を用いることで、ポリ(NIPAM)セグメントを有する鎖構造の明確な両親媒性、水溶性、感温性、ステレオブロック共重合体の合成を行うことを第一の目的とする。

次に、星型ポリマーの合成を紹介する。第2章では、モノマーユニットの構造は同じであっても、分子量、分子量分布、立体規則性、末端基構造が変わることで、ポリ(NIPAM)の水に対する溶解性や曇点が変化することを見出した。これまでに報告例のない、腕数と腕の長

さが厳密に規制された星型ポリ(NIPAM)の合成法を開発することに加えて、分岐構造がポリマーの溶解性や曇点に与える影響についても興味を持たれる。

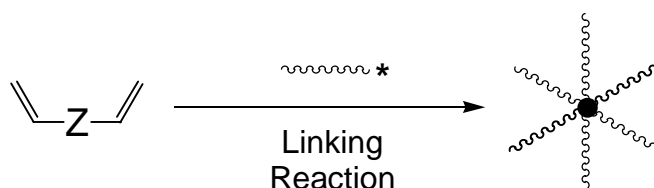
リビング重合を利用した星型ポリマーの合成法は次の3つに大別できる。これまでに報告のあるポリ(NIPAM)セグメントを有する星型ポリマーの合成例と共に紹介する。

1. 多官能性開始剤から重合を行なう方法⁶



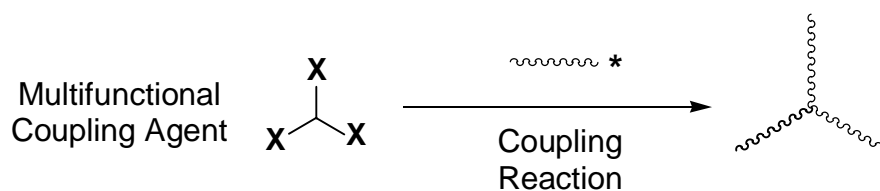
先に紹介したセリウムイオンの酸化還元反応を利用した方法。Chengらは、4分岐、8分岐のPEO末端からNIPAMの重合を行うことで、PEO-*b*-ポリ(NIPAM)を腕セグメントにもつ4本鎖、8本鎖星型ポリマーを合成した。1分子あたりの分子量がほぼ等しい場合に、分岐数が多いサンプルの方が1~2°C高い曇点を示した。この合成法により得られるポリマーでは、複数の開始点から成長する腕の鎖長が均一であるという保証はなく、厳密にすべての開始点から重合が開始しているのかを確認することはできないため腕数の保障もない。

2. リビングポリマーとジビニル化合物を反応させる方法⁷



Panらは、RAFT重合により合成したポリスチレンのリビングポリマーにNIPAMを添加することでリビング(ポリスチレン-*b*-ポリ(NIPAM))を合成し、さらにジビニルベンゼンと反応させることで星型ポリマーを合成した。この方法は、腕数の多いスターポリマーを容易に合成できるという利点はあるが、原理的に腕数には分布が存在し、構造の明確なスターポリマーの合成には不向きである。

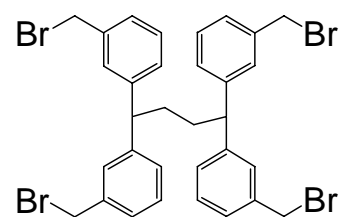
3. リビングポリマーと多官能性停止剤をカップリングさせる方法



この方法によりポリ(NIPAM)セグメントを有する星型ポリマーが合成されたという報告はこれまでにない。この方法では、リビング重合によって合成した腕ポリマーをカップリングさせるため、腕ポリマーの分子量や分子量分布、立体規則性などの構造は保証される。さらに、停止剤中の官能基数を規定することで、停止剤とリビングポリマーのカップリング反応が定量的に進行する限り腕数も保証される。

以上の知見から、星型ポリマーの精密合成には、未開拓な領域ではあるが、3.の方法が最適であると判断し、本研究においてはこの手法を採用することにした。具体的には、平尾らによって開発された複数のベンジルブロミド(BnBr)基を有する停止剤とアニオンリビングポリマーのカップリング反応を用いた方法に着目した。BuBr基は高い反応性を有するために、リビングポリスチレン、リビングポリイソプレンのみならず、活性末端アニオンが求核性の低いエステルエノラート構造であるリビングPMMAとも、適切な条件を選ぶことで定量的に反応することがこれまでに見出されている⁸。実際にこの手法により、3、4、5、9、17本の規定された腕数の星型PMMAが合成されている。

本研究では、ここに示す平尾らが開発した4官能の停止剤(BnBr₄)とリビングポリ(1)の反応を利用することで、腕数と腕の長さが明確な4本鎖星型ポリ(NIPAM)の合成を試みることにした。今回用いるモノマー1の活性末端アニオンはアミドエノラート構造であり、エステルエノラートと同様にその求核性は低い。その上、重合系には副反応を抑制するための添加剤であるEt₂Znが存在しており、活性末端アニオンの求核性はさらに低下している。このため、リビングポリ(1)とBnBr基との反応が定量的に進行する条件を見出すことが第一に重要である。



BnBr₄

こうして得られたポリマーの脱保護反応により生成する4本腕星型ポリ(NIPAM)については、その水に対する溶解性や曇点が直鎖ポリマーと比べてどのように変化するかについて検討する。

2-10 節で明らかにしたように、 K^+/Et_2Zn 系開始剤を用いた時のみ、AIBNを用いたラジカル重合より生成するポリマーと同じ立体規則性、同じ溶解性、同じ曇点を有するポリマー(NIPAM)が得られる。そこで第3章では、種々のモノマーとのブロック共重合体や星型ポリマーの合成を行う際には開始剤にK-Naphもしくは Ph_2CHK 、添加剤に Et_2Zn を用いた。生成ポリマーの立体規則性を明記していない時には、 $m/r=50/50$ のatacticポリマーであると考えて良い。

3-2 実験

3-2-1 1,1,4,4-テトラキス(3-ブロモメチルフェニル)ブタン (**BnBr4**) の合成

平尾らの報告に従って合成した⁹。

3-2-2 重合

代表的な重合例のみを示す。

両親媒性ブロック共重合体の合成

開始剤にK-Naph (0.220 mmol)を用いてスチレン (9.52 mmol) の重合をTHF中で-78°Cにて5分間行った。こうして合成された両末端成長リビングポリスチレンにDPE(0.272 mmol)を加えて20分間反応させたのち、Et₂Zn (4.00 mmol)を添加しさらに20分間反応させた。一部分(16 mol%)のプレポリマーを側管に分け取り、続いて残りのリビングポリマーに**1** (2.91 mmol)を添加して2時間重合を行った。少量のメタノールを添加することで重合を停止した。反応はすべてTHF中-78°Cで行った。

水溶性ブロック共重合体の合成

Ph₂CHK (0.103 mmol) とEt₂Zn (1.37 mmol) を-78°Cで20分間反応させた後、激しく攪拌しながら**1** (4.28 mmol)のTHF溶液を加え、0°Cで10分間重合させた。一部分(19 mol%)のプレポリマーを側管に分け取り、続いて-78°CでDEA (5.08 mmol)を添加し、0°Cで10分間重合を行った。少量のメタノールを添加することで重合を停止した。

ステレオブロック共重合体の合成

Ph₂CHK (0.0914 mmol) とEt₂Zn (1.31 mmol) を-78°Cで20分間反応させた後、激しく攪拌しながら**1** (5.17 mmol)を加え、-78°Cで2時間重合させた。LiCl (0.539 mmol)を加えて20分間反応させた後、一部分(14 mol%)のプレポリマーを側管に分け取った。続いて-78°Cで**1** (2.63 mmol)を添加し、-78°C、2時間重合を行った。少量のメタノールを添加することで重合を停止した。

3-2-3 星型ポリマーの合成と単離

Ph₂CHK (0.214 mmol) とEt₂Zn (1.88 mmol) を-78°Cで20分間反応させた後、激しく攪拌しながら**1** (7.80 mmol)を加え、-78°Cで2時間重合させた。リビングポリマーの一部

を側管に分け取った後、**BnBr4** (0.0205 mmol、BnBr基 : 0.0820 mmol) のTHF溶液を-78℃で加え、0℃で30分間反応させた。少量のメタノールを加えて反応を停止した。アルコキシ亜鉛または酸化亜鉛が沈殿するまで重合溶液を一晩静置し、亜鉛化合物をろ別した。ろ液をナスフラスコに回収し、溶媒を減圧留去した。ここでNMR測定を行い転化率を求めた。得られた重合物を少量のTHFに溶解し、大量のヘキサンに注ぎ込むことで再沈殿させた。上澄みをデカンテーションした後、ハイフロスーパーセルを用いたろ過により残存する無機塩を取り除いた。ベンゼン / ヘキサンによる分別沈殿操作により目的のスターポリマーを分離した。引き続きベンゼンから凍結乾燥し、目的の4本腕星型ポリ(1)を得た。側管に分け取った分を解析することで、腕ポリマーの構造を決定した。

3-2-4 測定機器及び測定条件

Right angle laser light scattering (RALLS)検出器

装置には旭テクネイオン Viscotek Model 302 TDAを用い、溶媒にはTHF、流量は1.0 mL/min でカラムオープンを30℃に設定して測定を行った。分析カラムには、TSKgel GMH_{HR}-H×2+TSKgel G2000H_{HR}を用いた。

ここに記した以外の試薬及び溶媒の調整、測定機器、測定条件については2-2節を参照。

3-3 両親媒性ブロック共重合体

第2章の単独重合の結果より、 K^+/Et_2Zn を開始剤に用いることで、 $m/r=50/50$ の立体規則性、設計通りの分子量、 $M_w/M_n \sim 1.1$ 程度の狭い分子量分布を有するポリマーが得られることが確かめられた。3-3節では、スチレン、イソプレンとの逐次添加によるブロック共重合を行うことで、鎖構造の明確な両親媒性ブロック共重合体を合成することを目的とする。

3-3-1 合成

1stモノマーにスチレン、イソプレン、2ndモノマーに**1**を用いた逐次添加によるブロック共重合を行った。結果をTable 3-1に示す。 $K \cdot Naph$ を用いて $-78^\circ C$ 、THF中で両末端成長型のリビングポリスチレンを合成し、末端アニオンをDPEでキャップした後に Et_2Zn を加えた。 Et_2Zn を添加すると反応溶液は濃赤色から黄色へと変化した。続いて、 $-78^\circ C$ において**1**を加えると反応溶液の色は瞬時に薄くなった。系は単独重合の時に比べてやや黄色味がかつた色を呈し、反応は均一系で進行した。所定の時間反応させた後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。重合直後の反応溶液の 1H NMR測定により、重合が完結していることを確認した。得られたポリマーのGPC曲線は、ホモポリスチレンの狭い分子量分布を維持したまま、高分子量側にシフトした。MI-10のGPCカーブでは、低分子量側にわずかにホモポリマーの残存が見られるが、MI-19では、ブロック共重合体のGPCカーブも単峰性で狭い分子量分布を維持しており、ホモポリマーの残存は全く認められなかった。この違いは、2ndモノマーとして加えたモノマー**1**の量がMI-19に比べMI-10の方が多く、そのためモノマー中に含まれる不純物の影響が無視できなくなったためと考えられる。どちらの場合も、ブロック共重合体中のポリスチレンとポリ(**1**)のセグメント比は、 1H NMRのシグナルの面積比から求めた実測値 (MI-10 \rightarrow 1.6 : 1, MI-19 \rightarrow 3.2 : 1) は1stモノマーと2ndモノマーの仕込み量から求めた計算値 (MI-10 \rightarrow 1.6 : 1, MI-19 \rightarrow 2.7 : 1) と近かった。この結果から、鎖構造の明確なポリ(**1**)-*block*-ポリスチレン-*block*-ポリ(**1**)が合成されたことが確かめられた。

1stモノマーにイソプレンを用いた場合も同様に、設計通りの鎖構造を有するABA型トリブロック共重合体が定量的に得られた。

脱保護は、ホモポリマーの時と同様1,4-ジオキサン中室温で10時間、塩酸で処理することにより行った。反応溶液を濃縮後、多量のヘキサン中に注ぎ込むことでポリマーを沈殿さ

せ、デカンテーションにより反応後のポリマーの取り出しを行った。ポリマー収率は、定量的な脱保護反応を仮定してほぼ 100%であった。脱保護前後での構造の変化は¹H NMRにより確認した。結果をFigure 3-1に示す。脱保護前のスペクトルと比べると、保護基のメトキシメチル基に起因するCH₂OCH₃ (3.3 ppm)、CH₂OCH₃ (4.6 ppm)のシグナルが脱保護後には完全に消失した。ポリスチレンとポリ(NIPAM)の¹H NMRより見積られるセグメント比は、脱保護前の結果とよく一致した。脱保護後のGPCカーブは、脱保護前の狭い分子量分布を維持しており、酸処理による脱保護反応は副反応を伴わずに進行したことを確認した。同様に、ポリイソプレンとのブロック共重合体の脱保護反応が定量的に進行することも確認した。ポリイソプレンは側鎖や主鎖にC=Cが残っているため脱保護反応中に副反応が併発することが懸念されたが、脱保護後のGPC、¹H NMR解析からは架橋反応などの副反応が起きた形跡は確認されなかった。

以上の結果より、逐次添加による炭化水素系モノマーと **1** のブロック共重合と引き続き脱保護反応により、設計通りの鎖構造を有する ABA 型トリブロック共重合体の合成が可能であることが明らかとなった。

3-3-2 溶解性試験

スチレン、イソプレンと NIPAM セグメントを有する ABA 型トリブロック共重合体の溶解性試験の結果を Table 3-2 に示す。

2-9 節でも述べたが、ポリ(NIPAM)は、ヘキサン、ベンゼン、エーテルなどの極性の低い溶媒には不溶だが、それ以外の比較的広範な溶媒に可溶である。合成したトリブロック共重合体は、鎖の中央に導入された疎水性のポリスチレン、ポリイソプレンのセグメントの影響により、ホモポリマーとは異なる溶解性を示した。スチレンとのブロック共重合体 (MI-10BD) は、水、メタノール、エタノール、などの極性の高い溶媒には不溶となり、極性の低いベンゼンに可溶となった。ポリ(NIPAM)部分のセグメントが短い MI-19BD に関しては、トルエンやエーテルに対しても可溶となり、DMSO に対する溶解性以外はポリスチレンの溶解性と一致した。一方、イソプレンとのブロック共重合体は、水、メタノール、エタノールに加えて DMSO に対しても不溶であったが、ベンゼンには溶解した。一般的に ABA 型のトリブロック共重合体の溶解性には、外側に 2 つ存在する両側の A セグメントの溶解性の影響が強いことが多いが、今回合成したトリブロック共重合体の溶解性は中心部のポリス

チレンやポリイソプレンの溶解性を強く反映した結果となった。いずれにしても、極性の高いポリ(NIPAM)と、疎水性のポリスチレン、ポリイソプレンの両方の性質が溶解性には反映されており、両親媒性の性質を示している。

3-3-3 ガラス転移温度

スチレン、イソプレンとのABA型トリブロック共重合体のガラス転移温度をDSCにより測定した。結果をTable 3-2 に示す。比較のためにそれぞれのホモポリマーのガラス転移温度も併記した。Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤より合成したポリ(NIPAM)のガラス転移温度は129 °Cであり、カリウムナフタレンを開始剤に用いて合成したポリスチレン、ポリイソプレンのガラス転移温度はそれぞれ101°C、6°Cである。ポリ(NIPAM)-*b*-ポリスチレン-*b*-ポリ(NIPAM)は103°Cと130°Cに2つのガラス転移温度が観測された。それぞれ、ポリスチレン、ポリ(NIPAM)の値に対応している。一方、ポリ(NIPAM)-*b*-ポリイソプレン-*b*-ポリ(NIPAM)は7°Cと25°Cにガラス転移温度を示した。それぞれポリイソプレンセグメント、ポリ(NIPAM)セグメントによるものだと考えられる。ポリ(NIPAM)セグメントに起因するガラス転移温度は、ホモポリ(NIPAM)と比べると劇的に低下した。

以上の結果より、今回合成した2種のトリブロック共重合体はバルクの状態でもマイクロ層分離構造を取り、それぞれのガラス転移点が検出されたと考えている。

3-4 水溶性ブロック共重合体

3-3 節では、鎖中央に疎水性のポリスチレン、ポリイソプレンセグメント、両端に感温性のポリ(NIPAM)セグメントを有する、鎖構造の明確な ABA 型トリブロック共重合体の合成と生成ポリマーの物性について報告した。3-4 節では、水溶性セグメントのみから成る、新たな水溶性、感温性ブロック共重合体を合成することを目的とする。モノマーには、水溶性セグメントを与える DMA、水溶性かつ感温性セグメントを与える DEA、メタクリル酸 2-(2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ)エチル (ME3MA) を用いた。

3-4-1 合成

小林 (元) らは、 Et_2Zn 存在下 Ph_2CHK を用いて合成したリビングポリ(DEA)をマクロ開始剤として、*t*BuMA、MMA、*t*BuA、DMA、DEAを 2ndモノマーに用いたブロック共重合体の合成を試みた。その結果、アクリルアミド誘導体であるDMAまたはDEAを 2ndモノマーに用いた時のみ定量的に重合が進行することを明らかにした。この結果は、 Et_2Zn の配位したアミドエノラートの反応性が非常に低く、(メタ)アクリレートの重合を定量的に開始できないことを示している。逆に、*t*BuMAや*t*BuAから生成したエステルエノレートは Et_2Zn 存在下においてもDEAの重合を定量的に開始することができ、設計通りの分子量と組成を有する分子量分布の狭いジブロック共重合体を得られた。このように、同じ極性モノマー間でも添加順序を工夫しなければ設計通りのブロック共重合体を得られないことは非常に興味深い。モノマー1はDEAと同程度の反応性を持つことが予想されるので、この結果を参考にモノマー1と種々のモノマーとのブロック共重合を行った。結果をTable 3-3 に示す。

まず、1を 1stモノマーに用いた DMA、DEA とのブロック共重合を行った。前述したように、ポリ(DMA)、ポリ(DEA)は、どちらも水溶性のポリマーである。ポリ(DMA)はいずれの温度においても水に完全に可溶であるのに対して、ポリ(DEA)水溶液は 30°C 付近に曇点を示す。このようなポリマーとポリ(NIPAM)のブロック共重合体は特異な温度応答性を示す可能性を秘めており興味深い。ここでは、水溶性、感温性新規ブロック共重合体の合成ということに加えて、1stモノマーに1を用いることでポリ(1)の活性末端アニオンの安定性を確かめることも目的とした。

-78°Cにおいて $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤に1を添加し、0°Cで10分間重合を行った。ここ

でポリ(1)をサンプリングした後に、再び-78°Cに冷却した系にDEAを添加し、0°Cで所定の時間重合を行った。少量のメタノールを添加することにより重合を停止した。反応は終始均一系で進行した(MI-27)。ここで用いたDEAは、重合に先立って約5 mol%のMe₂Znと混合し不純物を可能な限り除去したものをを用いた。重合直後の反応溶液の¹H NMR測定により重合が完結していることを確認した。得られたポリマーのGPC曲線をFigure 3-2に示す。低分子量側にわずかなテーリングが観測されたものの、ホモポリマーの狭い分子量分布を維持したまま高分子量側に移動している。¹H NMRより求めた分子量やセグメント比の実測値は、設計値とほぼ一致していることを確認した。以上の結果より、ポリ(1)の活性末端アニオンは、0°Cにおいて10分間は活性を保ったまま安定に存在し、定量的にDEAの重合を開始することが可能であることが確かめられた。1stモノマーである1の重合を-78°Cで2時間行った場合(MI-35)も、MI-27とほぼ同様な結果が得られた。ポリ(1)の活性末端アニオンは0°Cで10分間、-78°Cで2時間は安定であり、リビング性を保っていることが明らかとなった。同様に、2ndモノマーにDMAを用いた場合にも、設計通りの一次構造を有するジブロック共重合体が定量的に得られた。

次に、メタクリル酸エステル類との共重合を試みた。先に述べたように、Et₂Znの配位したアミドエノラート末端からメタクリル酸エステル類の重合は定量的には開始しないが、逆にEt₂Znの配位したエステルエノラート末端からはアクリルアミド類の重合が定量的に開始可能であることは確認済みである。そこで、1stモノマーにME3MAを、2ndモノマーに1を用いたブロック共重合を行った。ポリ(ME3MA)は水に可溶であり、その水溶液は52°C付近に曇点を示すことが知られている¹¹。このように、異なる温度に曇点を有する2種の感温性セグメントから成るブロック共重合体の分子設計を行った。Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤より生成したポリ(ME3MA)の活性末端アニオンは、-78°C、3分間は安定に存在することが本研究室の萩原らによって確認されている¹¹。1stモノマーであるME3MAの重合を-78°Cで3時間行った後、2ndモノマーである1を添加しさらに-78°Cにおいて2時間重合を行った。重合が定量的に進行したことを¹H NMRによって確認した。得られたポリマーの分子量は設計通りであり、分子量分布はM_w/M_n=1.12と狭い。以上の結果より、K⁺/Et₂Zn系開始剤より生成したポリメタクリル酸エステルの活性末端アニオンによって1の重合が定量的に開始できることが明らかになった。

このようにして得られたポリ(1)セグメントを有するブロック共重合体においても、ホモポ

リマーと同様の条件下でメトキシメチル基の脱保護反応が定量的に進行することを確認した。

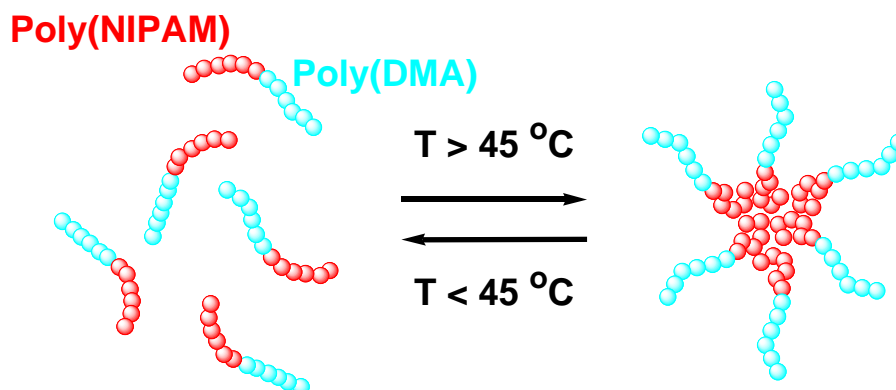
3-4-2 溶解性試験

水溶性であるポリ(DMA)、水溶性かつ感温性を示すポリ(DEA)、ポリ(ME3MA)セグメントと、ポリ(NIPAM)セグメントからなる AB 型ジブロック共重合体の溶解性試験の結果を Table 3-4 に示す。

ポリ(NIPAM)自身は、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、エーテルなどの極性の低い溶媒に対しては不溶である。一方、共重合の相手セグメントはいずれもヘキサンには不溶であるが、ベンゼン、トルエンには可溶であり、ポリ(DEA)に関してはエーテルに対しても可溶である。合成した 3 種のブロック共重合体は、セグメントの種類によらず、ヘキサン、エーテルに不溶であった以外は、全ての溶媒に可溶であった。また、期待通りいずれも水に可溶性サンプルであった。

3-4-3 曇点測定

DMAとのブロック共重合体は冷水にはもちろん、熱水にも溶解し、95°C以上でも常にその水溶液は透明で曇点を示さなかった。ポリ(NIPAM)は 32°C以上では水に不溶であるのだから、ポリ(NIPAM)の曇点以上の温度においては、水中でミセルを形成している可能性がある。この予想を確認するために、D₂O中での¹H NMR測定を行った。結果をFigure 3-3 に示す。曇点測定と同様 0.2wt%の水溶液を用い、25~55°Cの範囲において 5°C間隔で測定した。繰り返しになるが、この水溶液は 0~95°Cにおいて外見上濁りは全く観測されなかった。昇温に従ってポリ(NIPAM)のイソプロピル基由来のシグナル強度が低下し、ブロード化する傾向にあった。そして、45°C以上ではほぼ完全に消失した。これに対して、ポリ(DMA)のメチル基由来のシグナルの形状や強度はほとんど変化しなかった。この結果より、45°C以上の温度ではポリ(NIPAM)をコア、ポリ(DMA)をコロナとするミセルが形成されていると推定される。



共に感温性のセグメントである DEA、ME3MA とのブロック共重合体の水溶液は予想通り曇点を示した。ポリ(NIPAM)-*b*-ポリ(DEA)の曇点測定の結果を Figure3-4 に示す。ポリ(NIPAM)とほぼ同じ 30°C 付近に曇点を持つポリ(DEA)とのブロック共重合体は、30~32°C に曇点が観測されると予想したが、実際には 26°C 付近に曇点を示した。そこで比較のために、ポリ(NIPAM)とポリ(DEA)の混合サンプルの曇点測定を行った。混合サンプルの曇点挙動は、ブロック共重合体とよく一致し、26°C 付近に曇点が見られた。これより、予想外の曇点の低下はブロック共重合体にしたことによる影響ではないことが明らかとなった。ポリ(NIPAM)、ポリ(DEA)が共存する場合、それぞれが独立に LCST 挙動を示すのではなく、2 種のアミド部位を持つポリマーの間には水素結合などの相互作用が働いていることが予想される。*N*-イソプロピルアミドと *N,N*-ジエチルアミドの構造の間にはそれ自身同士で働くよりもより低温で分子間会合体を形成する相互作用が働き、そのために曇点の低下が引き起こされたと考えられる。この場合、ポリ(NIPAM)とポリ(DEA)の連鎖が存在することが必要なのか、ランダムで存在していても同様な挙動を示すのかを確認するために、ラジカル重合により NIPAM と DEA のランダム共重合体を合成し比較を行った。その結果、ブロック共重合体、混合サンプルよりもさらに低温の 22°C 付近に曇点が観測された。ランダム共重合体中では、*N*-イソプロピルアミドと *N,N*-ジエチルアミドが隣接するシーケンスを多く含むために、その影響が顕著に現れたと考えられる。

このブロック共重合体 (MI-27) の重水中での ^1H NMR 測定を行ったところ (Figure 3-5)、25°C と 30°C の間でシグナル強度の大きな変化が見られた。この温度は、曇点測定の結果とよく一致している。このとき、ポリ(NIPAM)、もしくはポリ(DEA)のどちらかの凝集が優先的に起きているわけではなさそうである。ポリ(NIPAM)単独での重水中での ^1H NMR 測定では、30°C と 35°C の間でシグナル強度の大きな変化が観測されていることから考えても、先

ほど述べたようにポリ(DEA)が共存することが引き金となって曇点の低下が引き起こされていると考えられる。

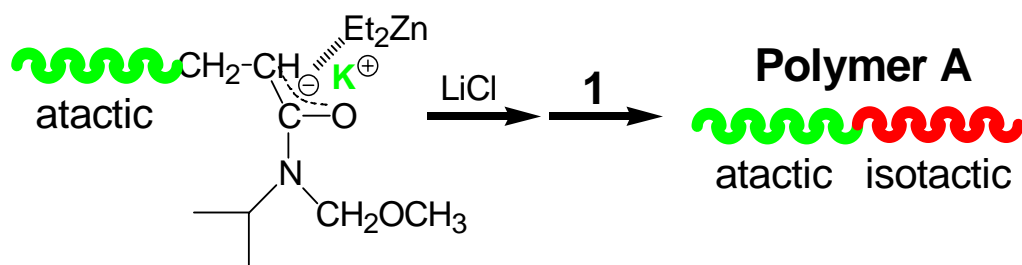
次に、ME3MAとのブロック共重合体の曇点測定を行った。結果をFigure 3-6に示す。ポリ(ME3MA)の水溶液は52°Cに曇点を示すことが本研究室の萩原によって確かめられている¹¹。そして、26°C付近に曇点を持つポリ(ME2MA)とポリ(ME3MA)の1:1の組成比を持つAB型ジブロック共重合体は、2つのセグメントの曇点のほぼ中間の温度である40°C付近で急激な相転移が観測された¹²。32°Cに曇点を持つポリ(NIPAM)とのブロック共重合体は、32~52°Cの中間に曇点を持つと予想した。しかし予想に反して、ポリ(NIPAM)の曇点である32°C付近から透過度が下がり始め、40°C付近で透過度0%となった。重水中での¹H NMR測定(Figure 3-7)では、35~40°Cの間で、ポリ(NIPAM)のイソプロピル基に起因するシグナル強度が温度上昇と共に劇的に弱まっていく様子が観測された。ポリ(ME3MA)の主鎖に起因するシグナルも同様にブロード化して行ったが、側鎖オキシエチレンユニットに起因するシグナルは透過度が0%となる40°Cにおいてもシャープなまま観測されており、高い運動性を維持していることが示唆された。このシグナルは、45°C付近からさらなる昇温に従って徐々に消失していった。曇点以上の温度において、ポリ(NIPAM)セグメントや、ポリ(ME3MA)の主鎖の部分は先に脱水和して運動性を失うが、親水性である側鎖のエチレングリコール鎖はまだ水との相互作用を残しており運動性を保っていることが分かる。いずれにしてもポリ(NIPAM)の曇点である32°Cにおける透過度は100%であることから、この時点ではポリ(NIPAM)がコア、ポリ(ME3MA)がシェルとなるミセルが形成されていると推定される。ポリ(ME3MA)セグメントをさらに長くするような分子設計を行うことで、より安定化したミセルが形成できると考えられる。

3-5 ステレオブロック共重合体の合成

2-6 節で、生成ポリマーの立体規則性が開始剤系により変化することが明らかとなった。具体的には、 $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤からは $m/r=50/50$ 、 $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{LiCl}/\text{Et}_2\text{Zn}$ からは $m/r=75/25$ 、 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{Et}_2\text{Zn}$ からは $m/r=25/75$ 、 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{LiCl}/\text{Et}_2\text{Zn}$ からは $m/r=82/18$ のポリマーが得られる。いずれの場合にも、生成ポリマーの分子量分布は $M_w/M_n=1.1\sim 1.2$ と狭い。この結果を応用することで、分子量、分子量分布、そして立体規則性が高度に規制されたステレオブロック共重合体を合成できることが期待される。すなわち、 Et_2Zn のみの存在下でファーストモノマー (1) の重合を行った後、そのリビングポリマーへ過剰量の LiCl を添加してさらにセカンドモノマー (1) を続けて重合させることで設計通りの分子量と狭い分子量分布を持つ、*atactic-isotactic*、*syndiotactic-isotactic* といった立体規則性の組み合わせのステレオブロックポリマーが合成できると考えられる。2-9 節で述べたように、ポリ(NIPAM)の溶解性、曇点、ガラス転移温度などの諸物性は立体規則性によって大きく影響を受けるため、*syndiotactic*、*atactic*、*isotactic*の各セグメントを有するポリ(NIPAM)が合成できれば新たな物性を発現する可能性がある。たとえば、分子量のそろったステレオブロックPMMAは、分子内および分子間で立体相補的会合体(ステレオコンプレックス)を形成するなど、興味深い挙動を示すことが北山らによって見出されている¹³。

3-5-1 合成

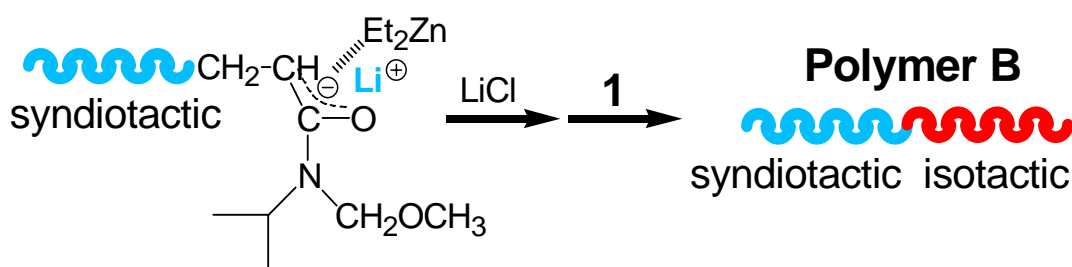
まず、*atactic-isotactic* ステレオブロックポリマーは以下のスキーム (Scheme 3-1) に従って合成した (MI-60)。結果を Table 3-5 に示す。



開始剤に $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ (1/14) を用いて -78°C 、2時間で合成した1のリビングポリマーに、7.3倍当量の LiCl を添加した後、再び1の重合を -78°C で1時間行った。重合は終始均一

系で進行し、所定の時間内に重合が完結した。そして、生成ポリマーの脱保護反応は定量的に進行した。ポリマーの立体規則性は、1stセグメントが $m/r=50/50$ であったのに対し 2ndセグメントは $m/r=73/27$ へと変化したことを¹H NMR測定より確認した。1stセグメントと、ステレオブロック共重合体の¹H NMRスペクトルをFigure 3-8に示す。また、¹H NMRより求めた実測の分子量は設計値とほぼ一致しており、分子量分布も $M_w/M_n=1.10$ と非常に狭かった。これを**Polymer A**とする。

次に、syndiotactic-isotactic ステレオブロックポリマーも同様に、以下のスキーム (Scheme 3-2) に従って合成した (MI-87)。結果を Table 3-5 に示す。



Scheme 3-2. Synthesis of Stereoblock Poly(1)

開始剤に $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{Et}_2\text{Zn}$ (1/15) を用いて -78°C 、1時間で **1** を重合させた。続いて末端アニオンに対して 5.2 倍当量の LiCl を添加した後、再び **1** の重合を -78°C で 1時間行った。重合は均一系で進行し、モノマーの転化率が定量的であることを確認した。MI-87 についてはプレポリマーの分け取りを行っていないため、MI-47 の結果を参考に 1stセグメントの立体規則性は $m/r=25/75$ と決定した。この数値を基に算出した 2ndセグメントの立体規則性は $m/r=87/13$ であり、1stセグメントの立体規則性から大きく変化していることが確認された。実測分子量はほぼ設計通りであり、分子量分布も $M_w/M_n=1.18$ と比較的狭かった。脱保護後に得られたポリマーを**Polymer B**とする。

このように、重合途中で LiCl を添加することで重合様式が変化し、当初の期待通り鎖構造の明確なステレオブロック共重合体が合成できることを見出した。3-4 節で、 $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より生成したポリ(**1**)の活性末端アニオンが 0°C で 10 分間、もしくは -78°C で 2 時間は安定に存在し、重合がリビング的に進行していることを確かめた。ステレオブロック共重合の

結果より、Li⁺/Et₂Zn系開始剤より生成した **1** のリビングポリマーが-78℃、1時間は安定に存在し、Et₂Zn、LiCl両者の存在下で **1** の重合をほぼ定量的に開始可能であることも明らかとなった。

3-5-2 曇点測定

2-9、2-10 節で述べたように、ポリ(NIPAM)の水に対する溶解性や曇点は立体規則性によって劇的に変化する。Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤から生成する atactic ポリマー ($m/r = 50/50$) は 32℃、Ph₂CHLi/Et₂Znから生成する syndiotactic ポリマー ($m/r = 25/75$) は 35℃に曇点を示し、Ph₂CHK/LiCl/Et₂Zn、Ph₂CHLi/LiCl/Et₂Znから生成する isotactic ポリマー (それぞれ $m/r = 75/25$ 、 $m/r = 82/18$) は水に対して不溶であった。

今回合成したステレオブロック共重合体の曇点測定の結果を Figure 3-9 に示す。**Polymer A** は水に溶解し、23℃に曇点が観測された。水に不溶なセグメントを持つにも関わらずブロック共重合体にするだけで水に溶解したという結果は興味深い。曇点曲線を詳細に見ると 23℃で透過度が約 40%まで急激に低下するが、その後約 35℃まで昇温させる間に透過度は緩やかな変化を示す。このような挙動を次のように解釈した。0~23℃までは、isotactic セグメントをコア、atactic セグメントをコロナとするミセル構造を形成し、水に不溶な isotactic セグメントを atactic セグメントが包み込むことで安定化させた形態で存在する。温度上昇に伴い atactic セグメントに疎水性相互作用が働き始め、23℃前後でミセル形態が崩壊する。この時点では atactic セグメント部分は水に溶解しているため、透過度は 0%までは低下しない。さらに温度が高くなるに連れて、atactic セグメントの脱水和が促進される。このような 2 段階の過程を経ているために、ホモポリマーとは異なる温度応答挙動を示したのではないかと考えている。

一方、**Polymer B** は 0℃においても完全に水に溶解することはなかった。しかし、isotactic ポリマーのようにポリマーと水が完全に分離しているのではなく溶液全体が僅かに濁ったエマルジョンのような様子であった。0℃における透過度は 50%であり、温度上昇に伴い透過度は低下し約 23℃で 0%に達した。

ホモポリマーの曇点を比べると atactic よりも syndiotactic の方が高いため、**Polymer B** の方が **Polymer A** より水への溶解性は高いのではないかと予想していたが、結果は予想に反するものだった。**Polymer A** では atactic セグメントに比べて isotactic セグメントの分子量

が約二分の一であるのに対して、**Polymer B** では syndiotactic セグメントと isotactic セグメントの長さがほぼ当量である。水に不溶な isotactic セグメント含量が高かったためにこのような結果になったと考えられる。PMMA において、高度に立体規制された isotactic PMMA と syndiotactic PMMA がステレオコンプレックスを形成することが知られている。**Polymer B** も似たような挙動を取るのかもしれないが、今のところこうした会合体の形成の確認には至っていない。

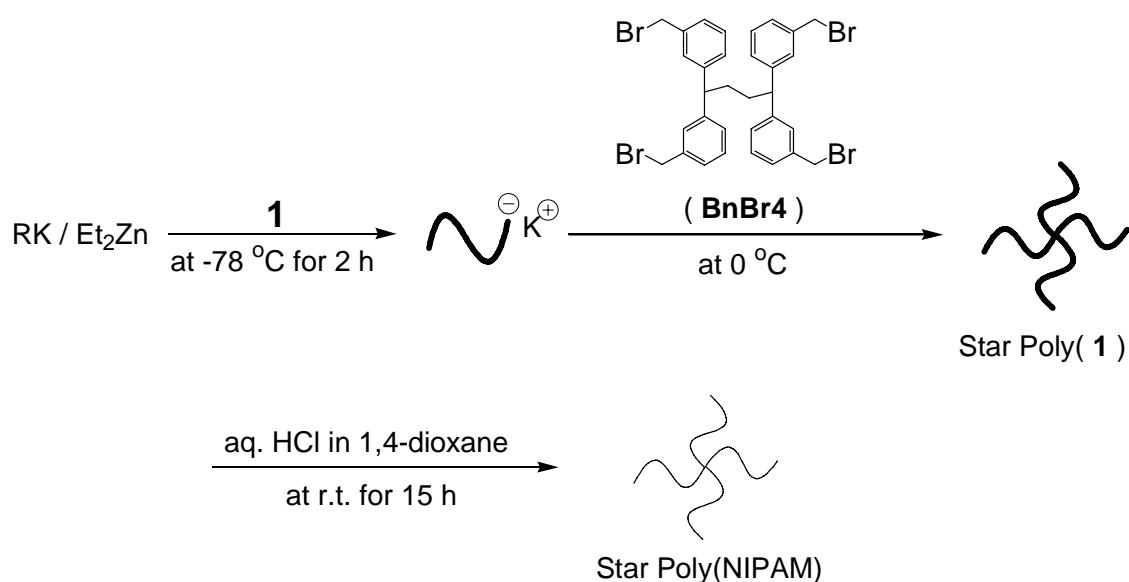
3-5-3 ガラス転移温度

DSCにより**Polymer A**、**Polymer B**のガラス転移温度を測定した。結果をTable3-5 に示す。先にも述べたように、 $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より得られたatacticポリ(NIPAM)は 129°C、 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より得られたsyndiotacticポリ(NIPAM)は 143°Cに、 $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{LiCl}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 、 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{LiCl}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より得られたatacticポリ(NIPAM)はそれぞれ 115°C、122°Cにガラス転移温度を示した。今回合成したステレオブロック共重合体は、**Polymer A**が 121°Cに、**Polymer B**が 142°Cに単一のガラス転移温度を示した。前者ではisotacticセグメントの、後者ではsyndiotacticセグメントの影響を強く受けているようであるが、この理由については分からない。立体規則性の異なる 2 種のセグメントから成るにも関わらず 1 つのガラス転移温度しか観測されなかった。この理由として、バルク状態で相分離するほど高度に立体規則性が制御されているわけではないこと、ホモポリマーでも立体規則性によるガラス転移温度の変化は 30°C以内で大きくはないこと、などが考えられる。今回合成したサンプルの各セグメントの分子量は数千程度であるが、より分子量の大きいサンプルを合成すれば異なる挙動を示す可能性はある。

今回合成したステレオブロックポリ(NIPAM)は、ポリマー全体での分子量が $M_n=10,000$ 程度と小さく、詳細な議論には至っていないが、これまでに合成例のない興味深いサンプルである。

3-6 星型ポリマー

ここまで、様々なモノマーとのブロック共重合体やステレオブロック共重合体の合成について述べてきた。3-5 節では、多分岐構造を有する星型ポリマーを合成することを目的とする。星型ポリマーとは、1つの原子あるいは原子団を核とし、三本以上の複数の枝が放射状に伸びた構造の分岐ポリマーを指す。本研究では、平尾らによって開発された、4個のベンジルブロミド (BnBr) 基を有する停止剤 1,1,4,4-テトラキス(3-ブロモメチルフェニル)ブタン (BnBr4) とアニオンリビングポリマーのカップリング反応を用いた方法^{8b}に着目し、以下のスキーム (Scheme 3-3) に従ってポリ(NIPAM)を腕セグメントに持つ4本鎖レギュラースターポリマーの合成を試みた。



Scheme 3-3. Synthetic Route of Regular Star Branched Poly(NIPAM)

これまでに、BnBr基を有する停止剤と、ポリスチレン・Li、ポリスチレン・DPE・Li、ポリイソプレン・DPE・Li、PMMA・Li、ポリ(*t*BuMA)・K、などの種々のアニオンリビングポリマーとのカップリング反応が定量的に進行し、構造が厳密に制御されたスターポリマーが合成できることが見出されている⁸。本研究では、ルイス酸性のEt₂Zn存在下で求核性の低下したポリ(1)の活性末端アニオンがBnBr基と定量的に反応できるかが、研究の成否を握っている。

3-6-1 星型ポリ(1)の合成

3-4 節において、**1** より生成するリビングアニオンは -78°C で 2 時間、もしくは 0°C で 10 分間は安定であることを確認した。ここでは、開始剤にDEPrK、もしくは Ph_2CHK 、添加剤に Et_2Zn を用い、 -78°C でリビングポリマーを合成した。カップリング反応にはBnBr基に対して約 2 倍過剰のリビングポリマーを用い、 0°C で行った。結果をTable 3-6 に示す。

リビングアニオンと **BnBr4** との反応において、 -78°C で停止剤を添加した直後は系は無色透明であった。反応溶液を 0°C にすることで、瞬時に白色沈殿が生じた。これは、カップリング反応の進行に伴い生成するTHFに難溶なKBrであると考えられる。重合直後の $^1\text{H NMR}$ 測定では、ビニル基に起因するシグナルが完全に消失しており、重合の転化率が 100%であることを確認した。GPC測定では二峰性のクロマトグラムが観測された。GPC曲線をFigure 3-10 (A) に示す。高分子量側のピークはカップリング生成物、低分子量側のピークは過剰に用いた腕ポリマーに相当すると考えられる。

まず、カップリング反応を 24 時間行った結果 (ue-29) について示す。重合物を少量のTHFに溶解させ大量のヘキサンに注ぎ込むことで再沈殿を行った。沈殿したポリマーのGPC測定を行ったところ、重合直後のクロマトグラムのうち高分子量側に起因するピークのみが観測された。通常、ポリ(**1**)の再沈殿操作はエーテル / ヘキサン系で行っていたが、THF / ヘキサン系を用いることで、幸運にも星型ポリマーのみをほぼ単離することができた。わずかにテーリングが見られたため、さらに、ベンゼン / ヘキサンによる分別沈殿操作を行い目的のスターポリマーを分離した。GPC測定より得られたピーク (Figure 3-10 (C)) は単峰性であり、混合物のGPC曲線での高分子量側のピークと一致した。分子量分布は $M_w/M_n=1.06$ と非常に狭い。

先程の再沈殿操作のろ液を濃縮し GPC 測定を行ったところ、過剰に用いた腕ポリマーに起因するピークの他に、その高分子量側の星型ポリマーとは異なる溶出時間にもピークが観測された。停止剤を添加する前に側管に分け取った重合溶液の GPC 解析においても、同様に二峰性のクロマトグラムが得られた。このため、腕ポリマーの正確な分子量、分子量分布の決定には至らなかった。

この結果を次のように考察した。**1** の重合において、 0°C で 10 分間はリビングポリマーが安定に存在するが、長時間の安定性については今のところ確認していない。今回、リビングポリマーと停止剤との反応を 0°C で 24 時間行った。この間に、カップリング反応に関与していない未反応のリビングポリマーによる副反応が併発したと推測される。高分子量体が生

成していることから、ポリマー分子間で活性末端カルバニオンがカルボニル攻撃した機構が考えられる。メタクリレートやアクリレートのアニオン重合における副反応として、リビングポリマーのカルボニル炭素への攻撃が知られているが、支配的なものは分子内反応のため、分子量が変化することはほとんど知られていない。さらにアクリルアミドの場合、脱離基がアミドアニオンとなるため、このような副反応が併発する可能性は低いとこれまで考えてきたが、実際にはHogen-Eschら¹⁴によっても同様の副反応の可能性が指摘されている。

過剰のリビングポリマーを用いて 0°C で長時間カップリング反応を行う場合、ここに示したような副反応が起こる可能性がある。そこで、副反応を伴わないカップリング反応の適切な条件を探索する必要がある。この時に大切なのは、リビングポリマーの安定性と反応性の兼ね合いである。副反応を抑制するために、反応温度を下げる、反応時間を短縮する、**BnBr4** に対して用いるリビングアニオンの量を減らすなどすれば、目的とするカップリング反応も抑制される恐れがある。これらのバランスを考慮した上で、リビングポリマーと **BnBr4** とのカップリング反応が完結する条件を見出すことが求められる。

そこで、温度は 0°C のままでカップリング反応の時間を 30 分に短縮した実験を行った (ue-33)。結果として、0°C、30 分間でもカップリング反応は定量的に進行し、星型ポリマーと腕ポリマーの混合物が得られた。先程と同様な再沈殿操作により、星型ポリマーと過剰に用いたリビングポリマーの分離を行った。その結果得られた星型ポリマー、腕ポリマーの GPC 曲線はいずれも単峰性であり、狭い分子量分布 ($M_w/M_n=1.04, 1.07$) を有している。¹H NMR 測定、RALLS 測定より求めた実測分子量は、腕セグメントが $M_n=5400$ 、星型ポリマーが $M_n=22,000$ であり、いずれも設計通りであり、得られた星型ポリマーには 4 本の腕が定量的に導入されていることを確認した。カップリング時間を短縮することで、副反応が抑制されることが明らかとなった。

腕ポリマーが二峰性となってしまった ue-29 においても、星型ポリマーに関しては非常に狭い分子量分布 ($M_w/M_n=1.06$) を有していた。過剰に用いたリビングポリマー間でのみ副反応が起きた可能性も考えられるが、現時点では確認できていない。

これまでに報告されている **BnBr** 基と反応するリビングアニオンと比べると、 K^+/Et_2Zn 系開始剤から生成したポリ(1)の活性末端アニオンの求核性は非常に低い。それにも関わらずカップリング反応が迅速に、且つ定量的に進行したという結果は特筆すべきである。今後、この手法により合成可能な鎖構造の明確なスターポリマーの種類はさらに広がると期待され

る。

3-6-2 ポリ(1)の脱保護による星型ポリ(NIPAM)の合成

星型ポリ(1)の脱保護反応は、1,4-ジオキサン中、室温で15時間、12 N塩酸で処理することで行った。結果をTable 3-6に、ue-33の脱保護前後でのDMF中でのGPC曲線をFigure 3-11に示す。脱保護後も、非常に狭い分子量分布 ($M_w/M_n=1.05$) を維持している。 $^1\text{H NMR}$ 測定より、保護基に起因するシグナルが完全に消失していることも確認した。DMFを溶離液に用いたRALLS測定より求めた実測分子量は、設計値と比較的よい一致を示した。脱保護後の星型ポリマーと腕ポリマーの、RALLS測定より求めた各々の分子量の比より腕数は4.8と見積もられた。この値は設計値の4に比べて大きいですが、脱保護後においてもGPCカーブは単峰性を保っていることからなどから、副反応を併発せずに脱保護反応が定量的に進行したと考察できる。腕ポリマーに関しても、 $^1\text{H NMR}$ 測定より求めた脱保護後の実測分子量はほぼ設計通りであり、分子量分布は狭いままであった。

鎖構造は明確ではないが、ue-29についても同様の方法で脱保護を行った。

3-6-3 曇点測定

DEPr基を末端に有する星型ポリ(NIPAM)は 32°C に、 Ph_2CH 基を末端に持つ星型ポリ(NIPAM)は 27°C に曇点を示した。星型ポリマーとほぼ同程度の分子量を持つ直鎖ポリ(NIPAM) (MI-31、 $M_n=22,000$ 、 $M_w/M_n=1.09$) では、 32°C に曇点が観測されている。2-10節で、直鎖ポリ(NIPAM)の曇点が、鎖末端にたった一つ導入される開始剤断片の構造によって変化することを明らかにした。 Ph_2CHK を開始剤に用いて合成した4本腕星型ポリマー(ue-33)では、分子の外殻に位置する部分に4つの疎水性開始剤断片が導入されることとなり、その影響がより顕著に現れたために 27°C という低い曇点を示したと考えられる。DEPrKを開始剤として選択した場合には(ue-29)、星型ポリマーの外殻に疎水性残基が存在しないために、その曇点は直鎖の時と同程度であったと考察される。

今のところ星型ポリマーのサンプルが少ないために、分子量、分岐数、末端基構造、疎水性のフェニル基を4個有する停止剤残基などの影響については至っていない。今後、分子量、腕数などを様々に変えた星型ポリマーを合成することで、分岐構造が曇点に与える影響についても明らかにしていきたい。

3-7 結論

Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤を用いた**1**の重合ではリビングポリマーが生成し、0°Cで10分間、または-78°Cで2時間はポリ**(1)**の活性末端カルバニオンが安定に存在することが明らかとなった。このリビングポリ**(1)**に対して、DMAやDEAなどを逐次添加することで、ブロック共重合体を与えることを確認した。また、アニオン重合によって合成したリビングポリスチレンやリビングポリイソプレン、リビングポリ(ME3MA)から**1**の重合を行い、生成ポリマーを脱保護することで、それぞれポリ(NIPAM)セグメントを有する両親媒性、水溶性ブロック共重合体を合成した。これらのうち、DMA、DEA、ME3MAとのブロック共重合体は水に可溶であり、特に、ポリ(DEA)、ポリ(ME3MA)セグメントを持つものは水溶液中で感温性も示した。

Ph₂CHK/Et₂Zn、またはPh₂CHLi/Et₂Zn系開始剤より生成したatacticリビングポリ**(1)**、またはsyndiotacticリビングポリ**(1)**にLiCl、引き続いて**1**を添加し重合することで、分子量、分子量分布の制御されたatactic-*b*-isotactic、syndiotactic-*b*-isotacticのシークエンスを有するステレオブロック共重合体が得られることを明らかにした。

リビングポリ**(1)**と、BnBr基を4つ有する停止剤とのカップリング反応を行った。分別沈殿法により、腕セグメントの分子量と分子量分布、立体規則性、本数が明確な4本腕星型ポリマーを単離した。このポリマーは、引き続き脱保護反応により、構造の明確な4本腕星型ポリ(NIPAM)に変換が可能であった。

Table 3-1. Block Copolymerization of **1** in THF at -78 °C^{a)}

Run No.	MI- K-Naph mmol	1st monomer		2nd monomer		Block copolymer (Homopolymer)		
		Monomer mmol	Time min	1 mmol	Time h	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}
						calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}	
19	0.184	Styrene, 7.97 ^{f)}	5	2.91	20	14 (9.0)	14 (9.4)	1.08 (1.13)
10	0.0869	Styrene, 6.51 ^{f)}	5	4.20	2	30 (15)	36 (18)	1.14 (1.08)
42	0.0957	Isoprene, 9.79 ^{f)}	240	3.74	2	26 (14)	27 (14)	1.08 ^{e)} (1.08 ^{e)})

a) The yields of isolated polymers were always quantitative.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of 1st monomer}) \times [\text{1st monomer}]/[\text{initiator}] + (\text{MW of 2nd monomer}) \times [\text{2nd monomer}]/[\text{initiator}]$
+ MW of initiator residue.

c) M_n s of the block copolymers were determined by using the M_n s of the homopolymers and the molar ratios of monomers in the block copolymers analyzed by ¹H NMR.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration with polystyrene standards in DMF containing 0.01M LiBr.

e) M_w/M_n was obtained by GPC calibration with polystyrene standards in THF.

f) A 2-fold excess of 1,1-diphenylethylene and a 15-fold excess of Et₂Zn were successively added to the living anionic polymer before the addition of **1**.

Table 3-2. Solubility and T_g of Block Copolymers

Run.No MI- Sequence	10BD NIPAM-St-NIPAM 6600-18000-6600	19BD NIPAM-St-NIPAM 1700-9400-1700	42 NIPAM-Isp-NIPAM 5000-14000-5000	Poly(NIPAM)	Polystyrene	Polyisoprene
Hexane	I	I	I	I	I	S
Benzene	S	S	S	I	S	S
Toluene	I	S	S	I	S	S
Et ₂ O	I	S	I	I	S	S
CHCl ₃	S	S	S	S	S	S
AcOEt	S	S	S	S	S	S
CH ₂ Cl ₂	S	S	S	S	S	S
Acetone	S	S	S	S	S	S
1,4-dioxane	S	S	S	S	S	S
THF	S	S	S	S	S	S
DMF	S	S	S	S	S	I
DMSO	S	S	Sw	S	I	I
EtOH	I	I	Sw	S	I	I
MeOH	I	I	I	S	I	I
H ₂ O	I	I	I	S	I	I
T_g^a (°C)	103 and 130		7 and 25	129	101	6

S : Soluble. I : Insoluble. Sw : Swelling

a) Measured by DSC.

Table 3-3. Block Copolymerization of **1** in THF^{a)}

Run No. M-	Initiator system Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn mmol	1st monomer			2nd monomer			Block copolymer (Homopolymer)		
		Monomer mmol	Temperature °C	Time min	Monomer mmol	Temperature °C	Time min	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}
							calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}		
27	0.0838/1.12	1 , 3.48	0	5	DEA, 5.08	0	10	14 (6.5)	18 (8.3)	1.15 (1.10)
35	0.0910/1.34	1 , 4.10	-78	120	DEA, 5.19	0	10	15 (7.3)	20 (9.8)	1.15 (1.10)
50	0.0711/0.986	1 , 3.49	-78	120	DMA, 4.27	0	10	14 (7.9)	16 (10)	1.10 (1.11)
MH-51	0.0690/0.889	ME3MA, 2.89	-78	180	1 , 3.88	-78	120	19 (9.9)	19 (9.9)	1.12 (1.10)

a) The yields of isolated polymers were always quantitative.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of 1st monomer}) \times [\text{1st monomer}]/[\text{initiator}] + (\text{MW of 2nd monomer}) \times [\text{2nd monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue}$.

c) M_n s of the block copolymers were determined by using the M_n s of the homopolymers and the molar ratios of monomer units in the block copolymers analyzed by ¹H NMR.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration with polystyrene standards in DMF containing 0.01M LiBr.

Table 3-4. Solubility of Block Copolymers

Run.No MI- Sequence	50BD	27BD	MH-51BD		Poly(DMA)	Poly(DEA)	Poly(ME3MA)
	NIPAM-DMA 7000-6900	NIPAM-DEA 4700-7700	ME3MA-NIPAM 9900-6400	Poly(NIPAM)			
Hexane	I	I	I	I	I	I	I
Benzene	S	S	S	I	S	S	S
Toluene	S	S	S	I	S	S	S
Et ₂ O	I	I	I	I	I	S	I
CHCl ₃	S	S	S	S	S	S	S
AcOEt	S	S	S	S	I	S	S
CH ₂ Cl ₂	S	S	S	S	S	S	S
Acetone	S	S	S	S	S	S	S
1,4-dioxane	S	S	S	S	S	S	S
THF	S	S	S	S	S	S	S
DMF	S	S	S	S	S	S	S
DMSO	S	S	S	S	S	S	S
EtOH	S	S	S	S	S	S	S
MeOH	S	S	S	S	S	S	S
H ₂ O	S	S	S	S	S	S	S

S : Soluble. I : Insoluble. Sw : Swelling

Table 3-5. Synthesis of Stereoblock Poly(**1**) in THF at -78 °C^{a)}

Run No.	MI- Initiator mmol	Et ₂ Zn mmol	LiCl ^{b)} mmol	pre monomer		post monomer		Block copolymer (Homopolymer)			Tacticity ^{f)}		T _g ^{g)} °C
				Monomer	Time	Monomer	Time	M _n × 10 ⁻³		M _w /M _n ^{e)}	1st segment	2nd segment	
				mmol	min	mmol	h	calcd. ^{c)}	obsd. ^{d)}		m/r (%)	m/r (%)	
60	Ph ₂ CHK, 0.079	1.13	0.539	4.47	2	2.63	1	14 (9.1)	14 (10)	1.10 (1.09)	51 / 49	73 / 27	121
87	Ph ₂ CHLi, 0.0993	1.43	0.513	4.18	1	4.06	1	13 (6.8)	16 (8.7 ^{h)})	1.18	25 / 75	87 / 13	142

a) Conversion = 100%.

b) LiCl were successively added to the living anionic poly(**1**) before the addition of 2nd feed of **1**.

c) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of 1st monomer}) \times [\text{1st monomer}]/[\text{initiator}] + (\text{MW of 2nd monomer}) \times [\text{2nd monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue}$.

d) $M_n(\text{obsd.})$ was obtained by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

e) M_w/M_n was obtained by GPC calibration with polystyrene standards in DMF containing 0.01M LiBr.

f) Determined by ¹H NMR measurement in DMSO-*d*₆ at 120 °C after deprotection.

g) Determined by DSC.

h) Determined by ¹H NMR and the feed molar ratio of pre monomer to post monomer.

Table 3-6. Synthesis of 4-armed Regular Star Poly(1) and Poly(NIPAM)

Run No.	Initiator mmol	Et ₂ Zn mmol	1 mmol	BnBr4 (BnBr) mmol	Arm ^{a)}			Star			No. of Arms ^{d)}		
					$M_n \times 10^{-3}$			$M_w/M_n^{b)}$		$M_n \times 10^{-3}$		$M_w/M_n^{b)}$	
					calcd.	GPC ^{b)}	RALLS ^{c)}	calcd. ^{j)}	GPC ^{b)}	RALLS ^{c)}			
ue-29P ^{e)}	DEPrK, 0.178	3.51	6.36	0.0213 (0.0850)	5.6	14 ^{g)}	9.6 ^{g)}	1.10 ^{g)}	39	22	38	1.06	3.9
ue-29D ^{f)}					3.8	20 ^{g)}	11 ^{g), h)}	1.14 ^{g)}	28 ^{k)}	34	36 ^{h)}	1.06	3.2
ue-33P ^{e)}	Ph ₂ CHK, 0.214	1.88	7.80	0.0205 (0.0820)	5.9	7.7	5.4 ⁱ⁾	1.07	22	22	22	1.04	3.9
ue-33D ^{f)}					4.2	6.5	3.9 ^{h)}	1.04	16 ^{k)}	40	20 ^{h)}	1.02	4.8

a) Conversion ~ 100%.

b) Determined by SEC calibration using polystyrene standards in DMF containing 0.01M LiBr.

c) Determined by triple detector GPC in THF.

d) $M_{n,star}(RALLS)/M_{n,arm}(RALLS)$

e) Before deprotection.

f) After deprotection.

g) GPC curves showed bimodal shape.

h) Determined by triple detector GPC in DMF.

i) Determined by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

j) Estimated by $M_{n,arm}(RALLS)$

k) Estimated by $M_{n,star}(calcd.)$ before deprotection.

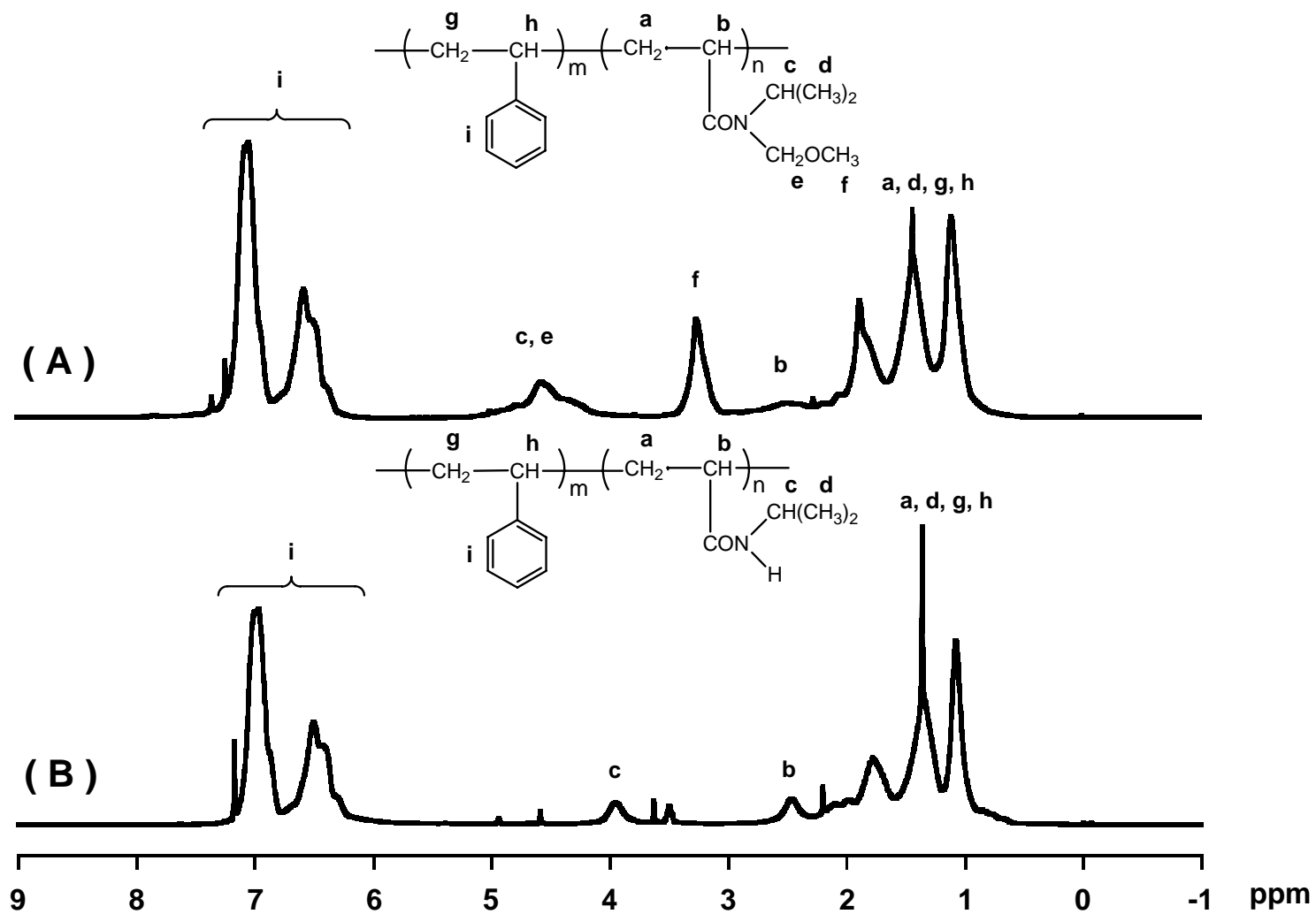


Figure 3-1.

^1H NMR spectra of poly(1-*b*-St-*b*-1) (A) and poly(NIPAM-*b*-St-*b*-NIPAM) after deprotection (B) in CDCl_3 .

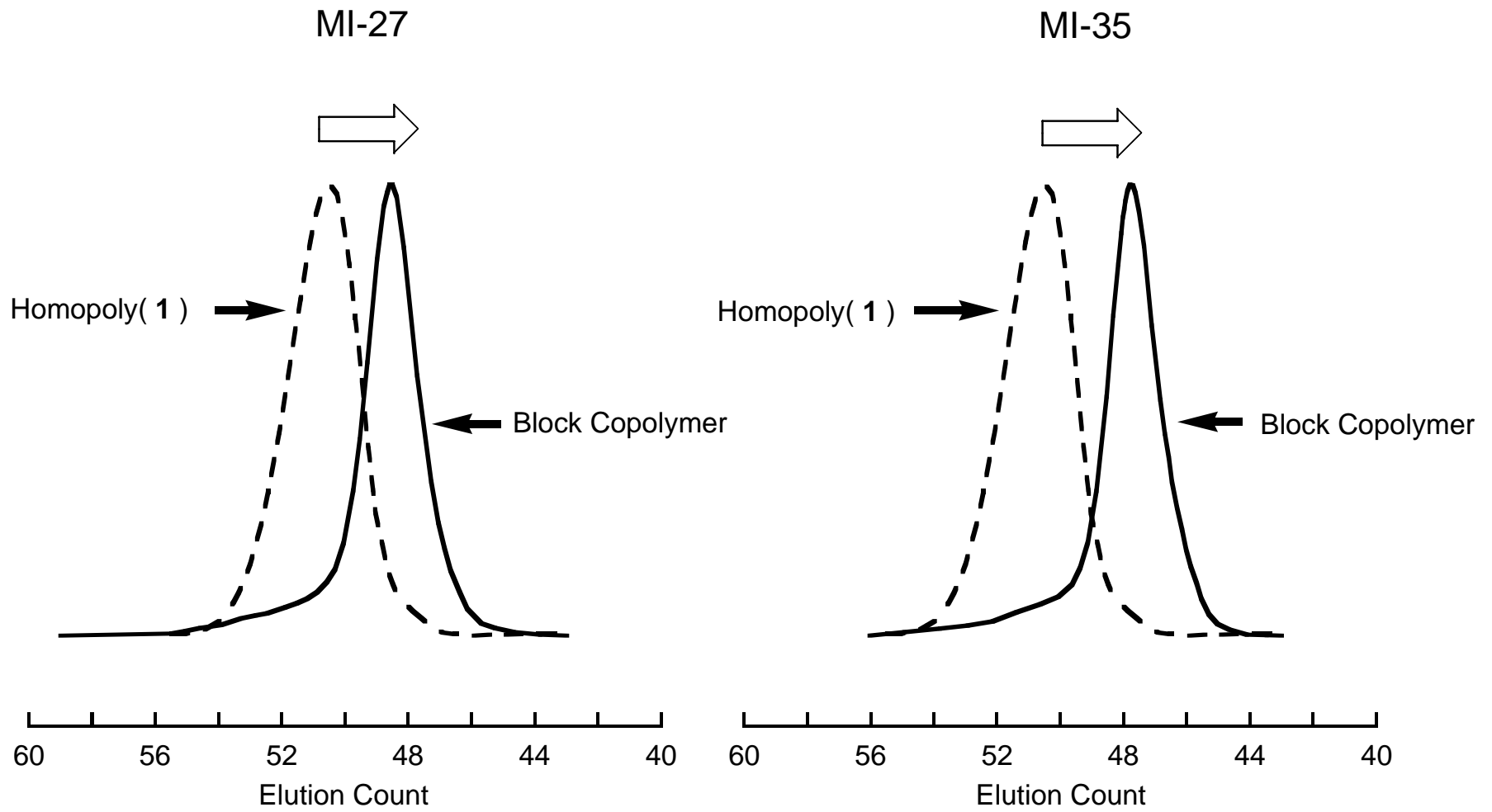


Figure 3-2.
GPC Curves of Block Copolymers of 1 and DEA

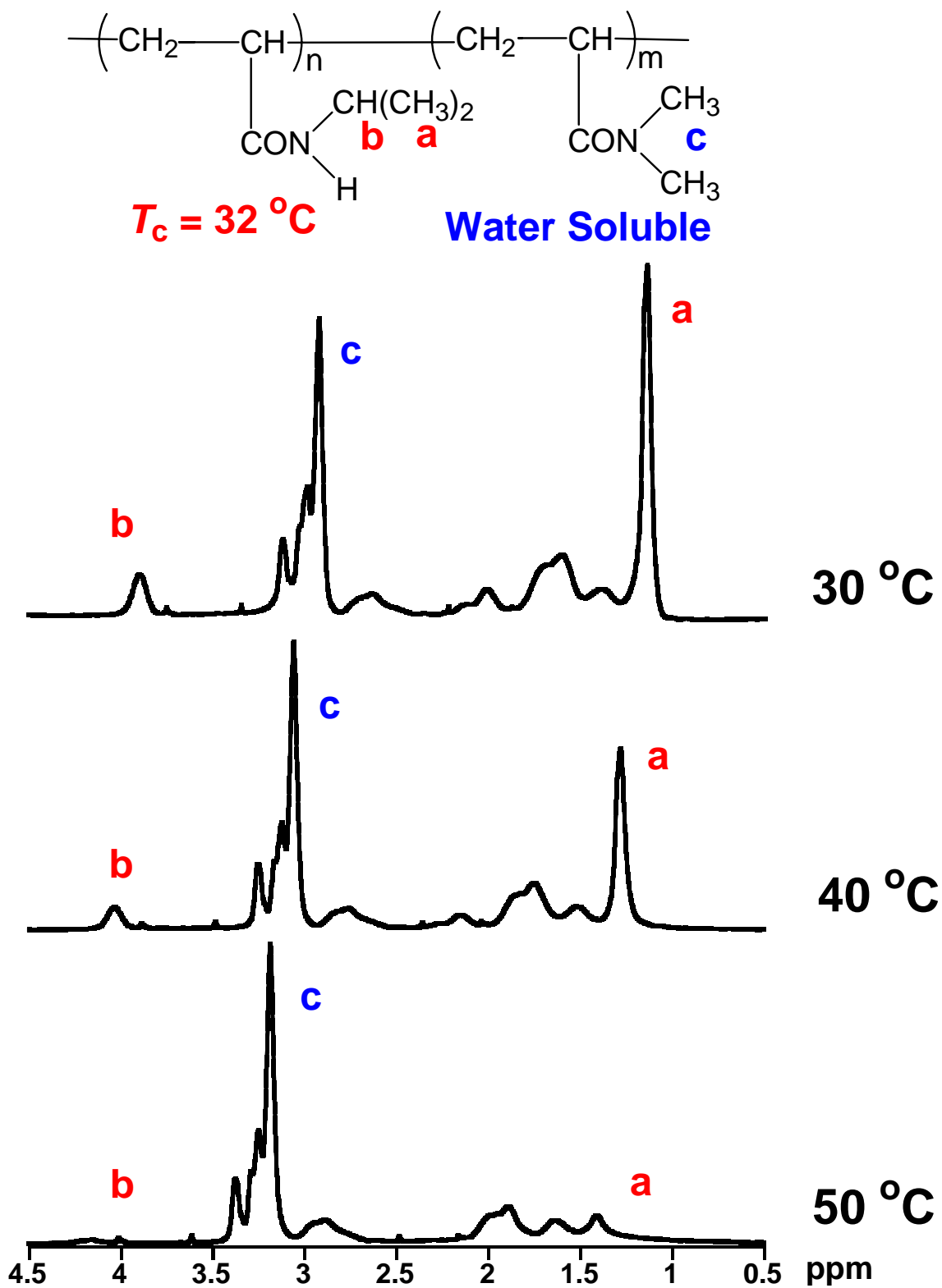
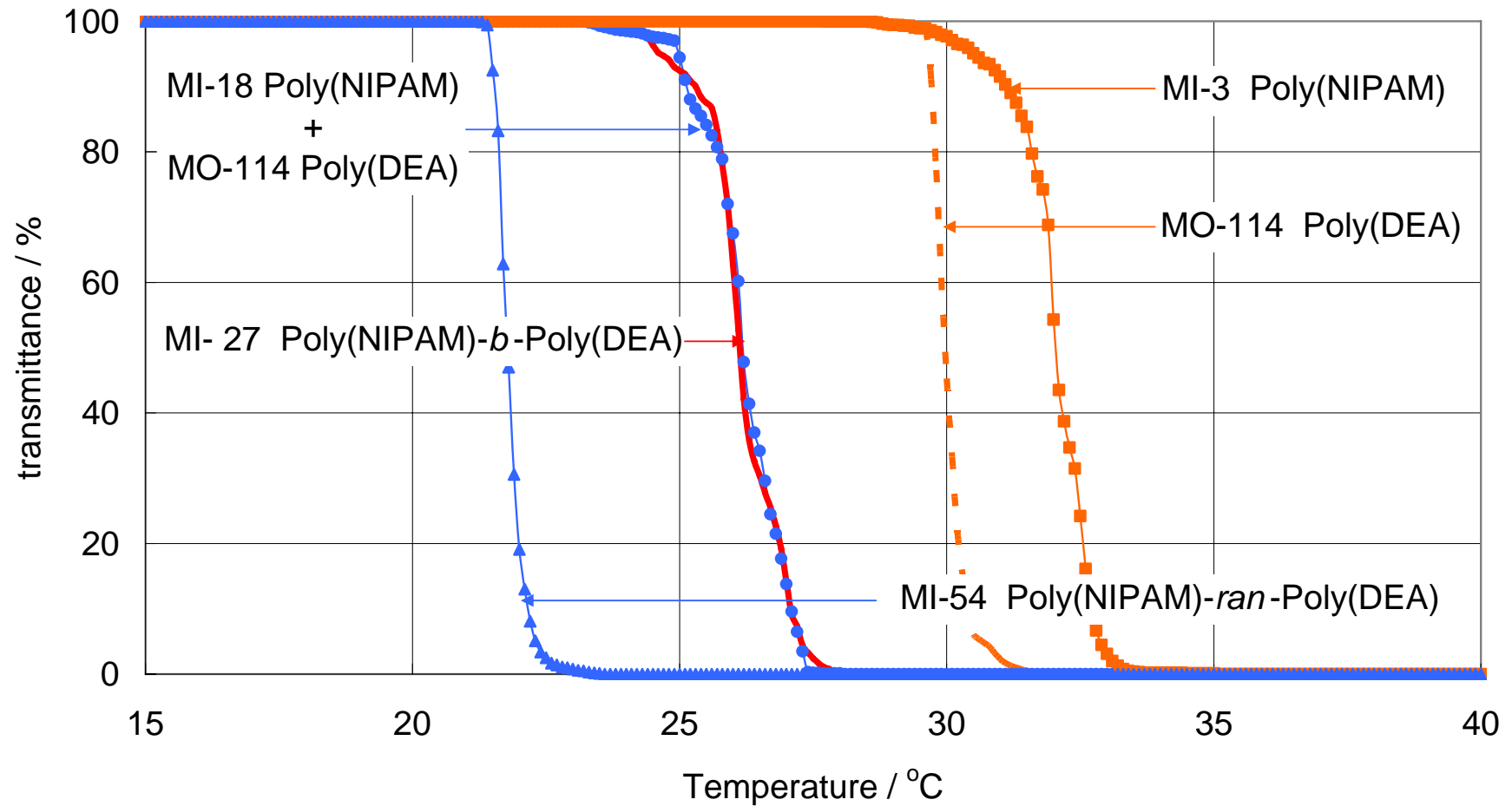


Figure 3-3.

^1H NMR Spectra of Poly(NIPAM)-*b*-Poly(DMA) in D_2O

Figure 3-4. Cloud Point of Poly(NIPAM)-*b*-Poly(DEA)



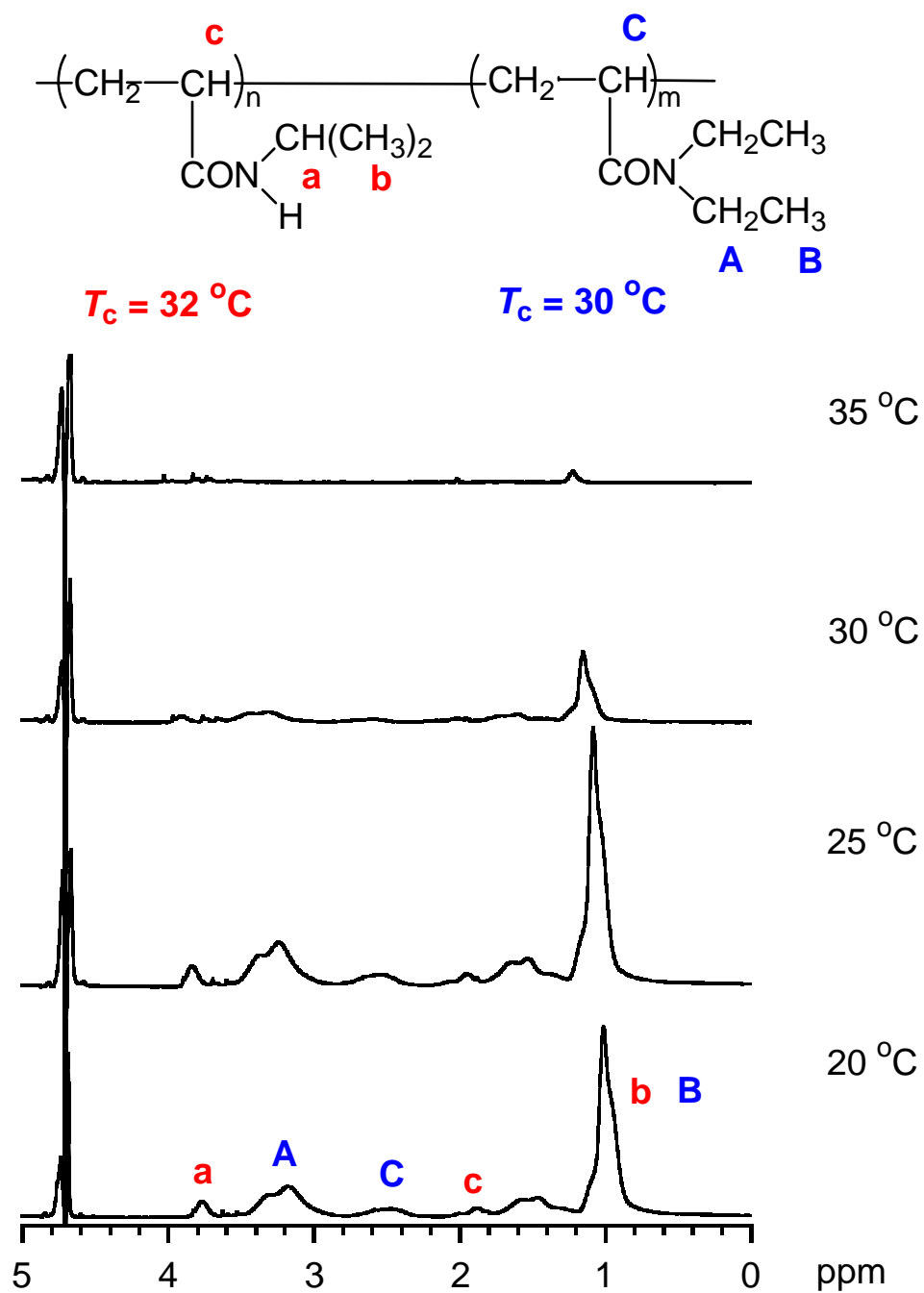
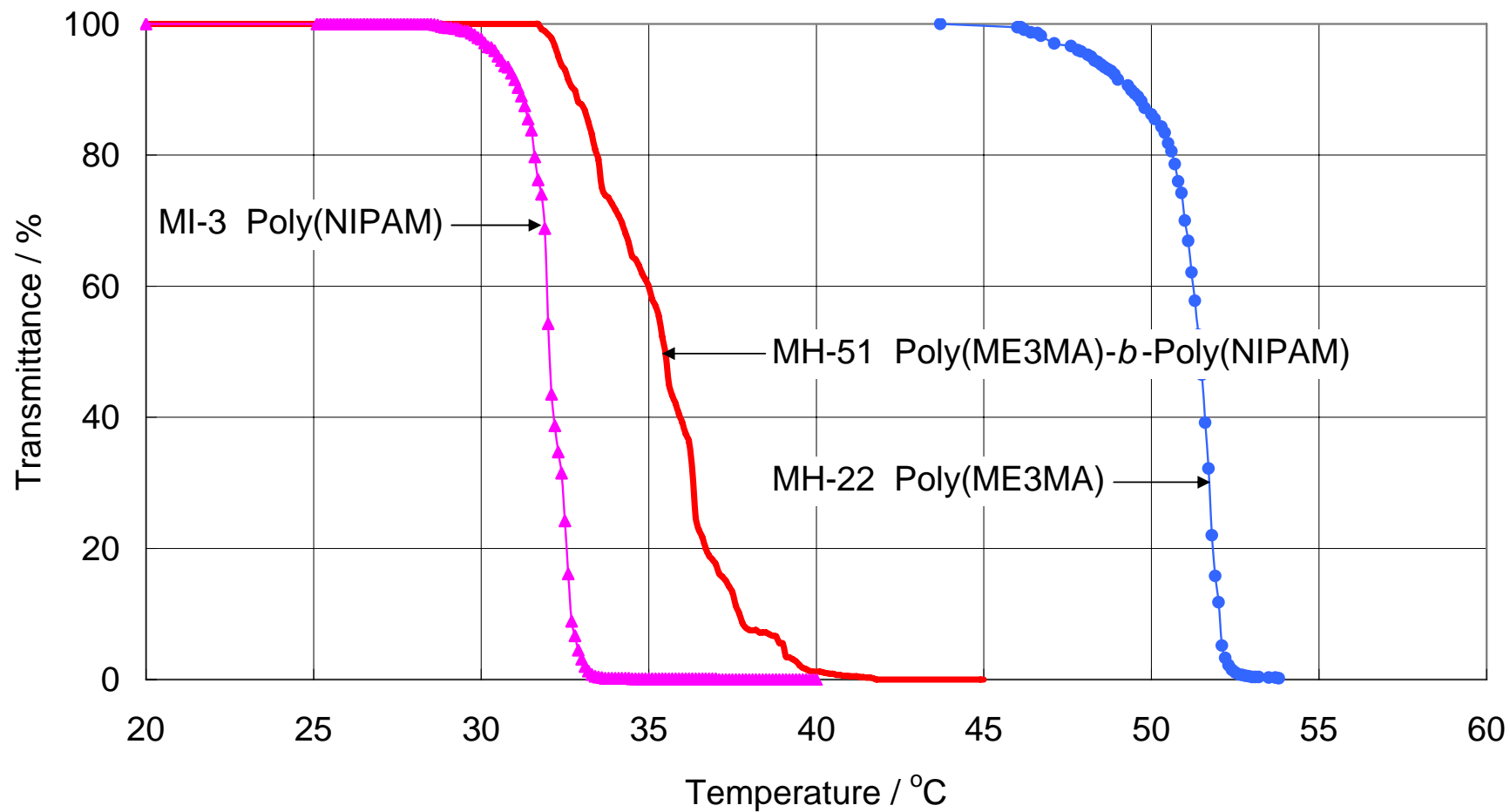


Figure 3-5.

^1H NMR Spectra of Poly(NIPAM)-*b*-Poly(DEA) in D_2O

Figure 3-6. Cloud Point of Poly(ME3MA)-*b*-Poly(NIPAM)



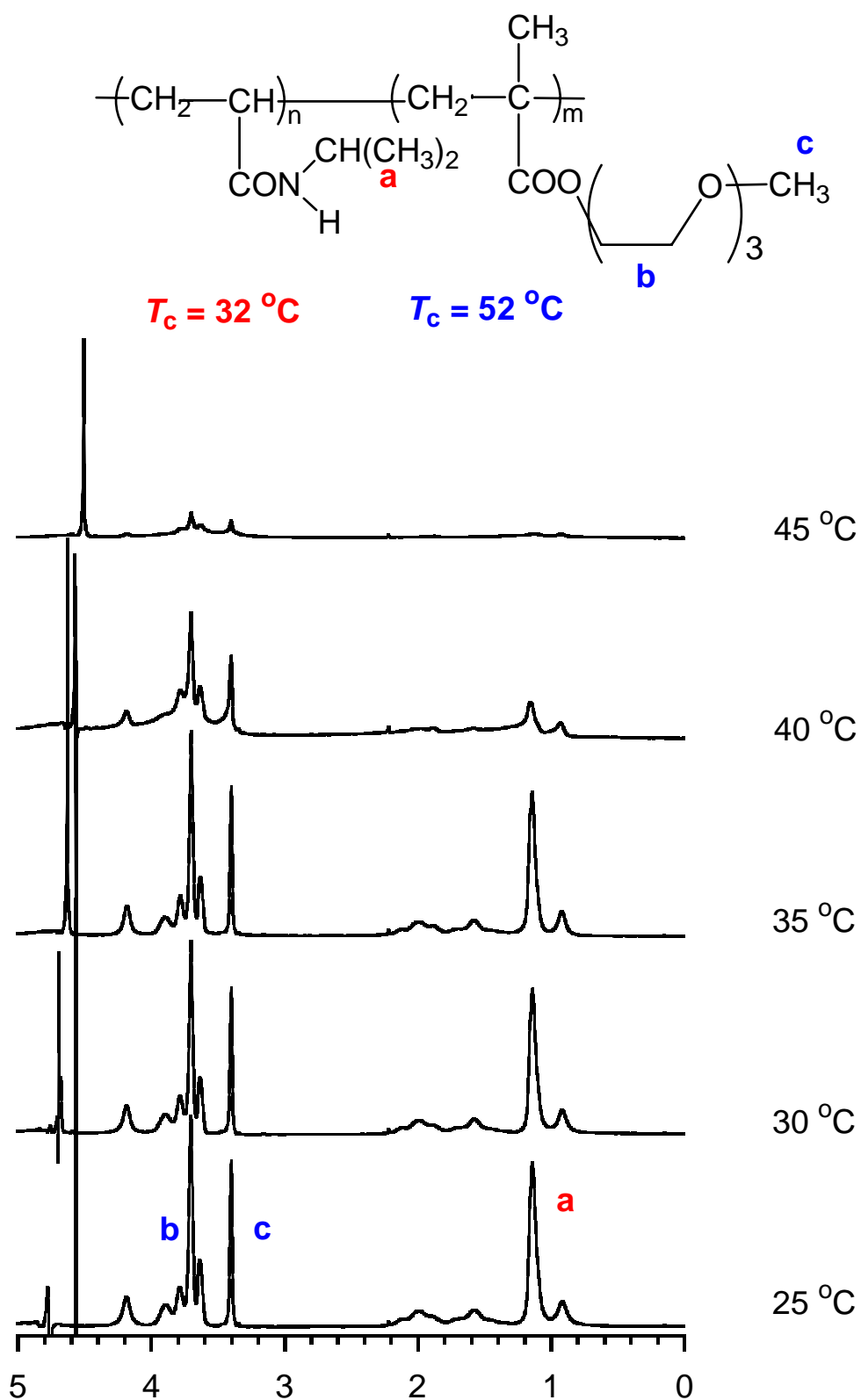


Figure 3-7.

^1H NMR Spectra of Poly(ME3MA)-*b*-Poly(NIPAM) in D_2O

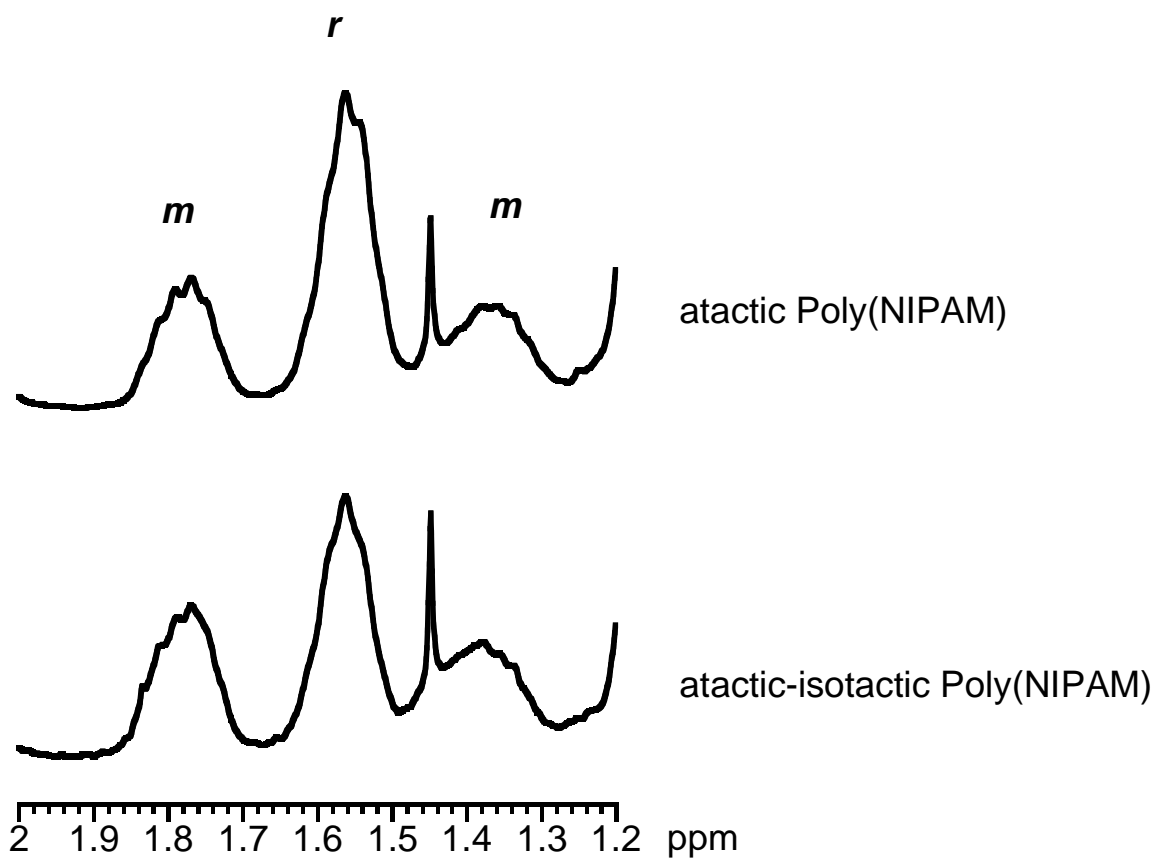
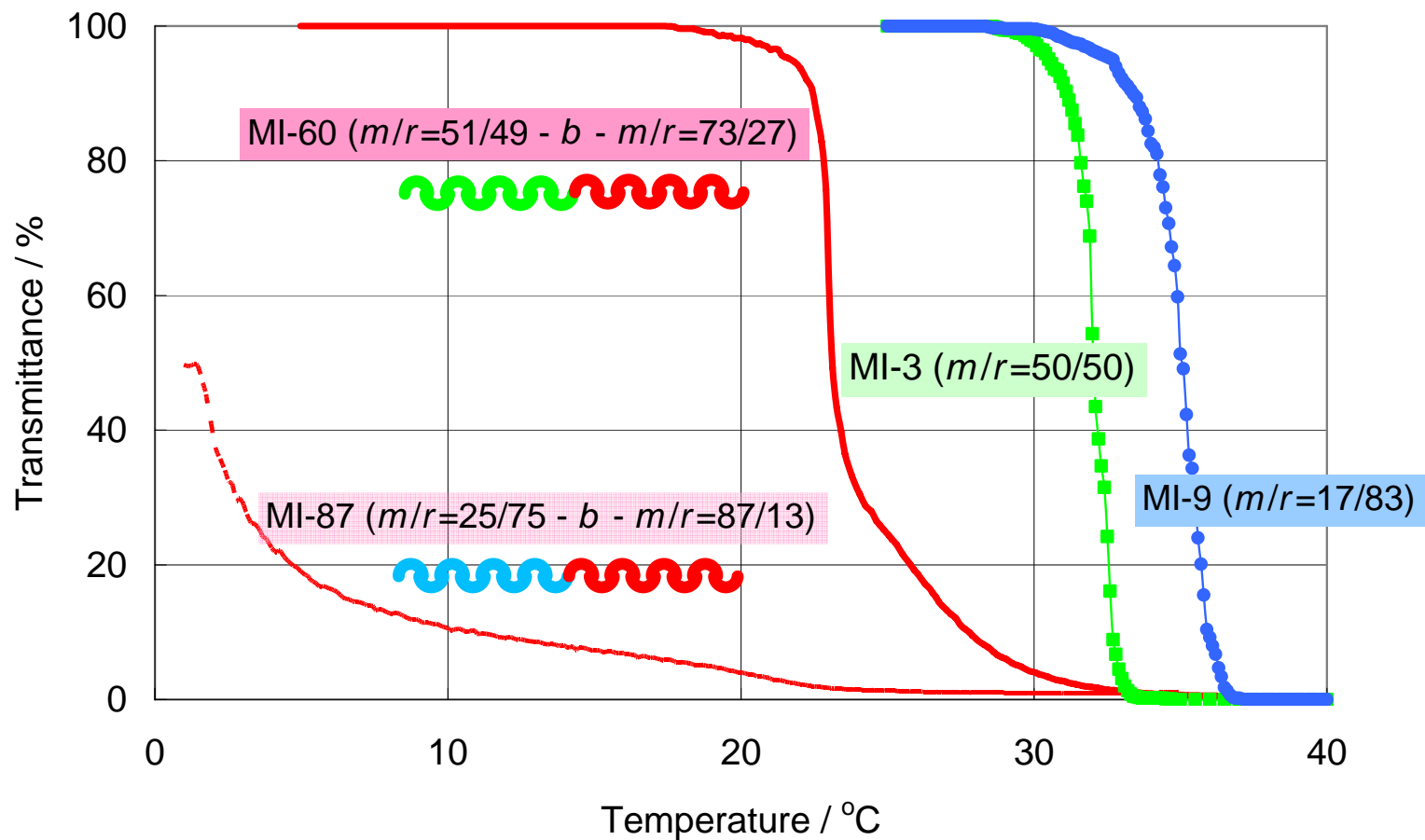


Figure 3-8.
¹H NMR Spectra of Stereoblock Poly(NIPAM)

Figure 3-9. Cloud Point of Stereoblock Poly(NIPAM)



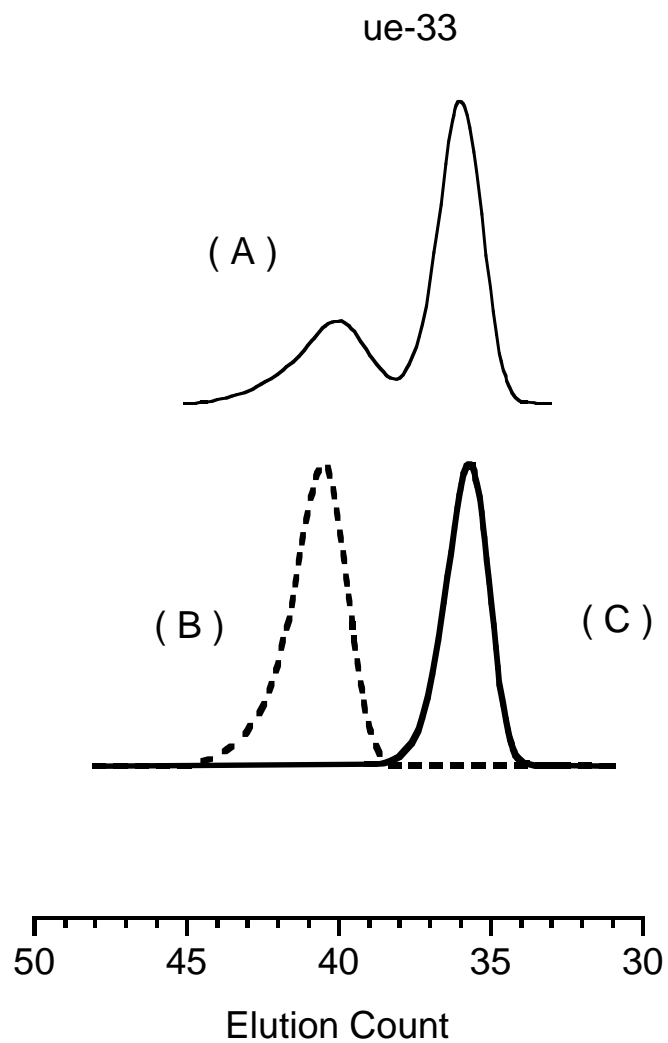


Figure 3-10.
GPC Curves of Crude Reaction Mixture (A), Arm Poly(1) (B)
and Star Branched Poly(1) Isolated by Fractional Precipitation (C)

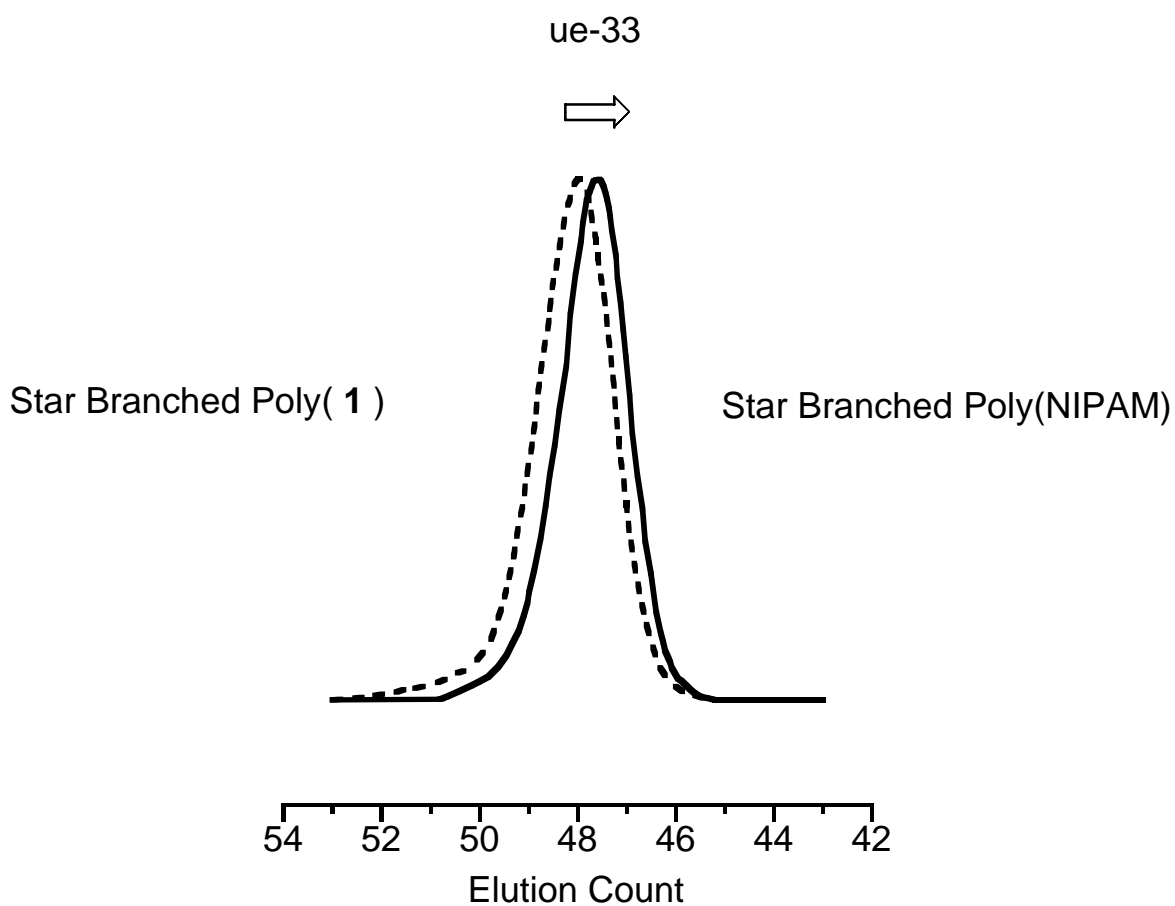


Figure 3-11.
GPC Curves of Star Branched Poly(1) and Star Branched Poly(NIPAM)
after Deprotection Measured in DMF containing 0.01 M LiBr.

参考文献

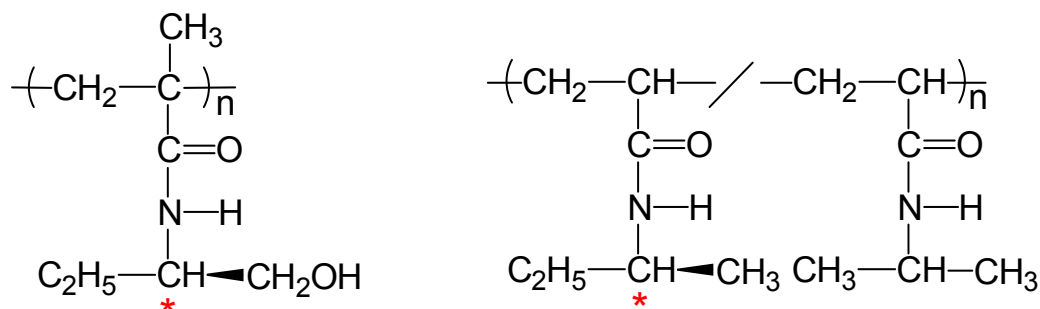
- (1) (a) Yoshida, R.; Sakai, K.; Okano, T. *J. Biomater. Sci. Polymer Edn* **1994**, *6*, 585-85.
(b) Cammas, S.; Suzuki, K.; Sone, C.; Sakurai, Y.; Kataoka, K.; Okano, T. *J. Control. Release* **1997**, *48*, 157.
- (2) Dincer, S.; Tuncel, A.; Piskin, E. *Macromol. Chem. Phys.* **2002**, *203*, 1460.
- (3) Konak, C.; Oupicky, D.; Chytrý, V.; Ulbrich, K. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5318.
- (4) (a) Topp, M. D. C.; Dijkstra, P. J.; Talsma, H.; Feijen, J. *Macromolecules* **1997**, *30*, 8518. (b) Topp, M. D.; Leunen, I. H.; Dijkstra, P. J.; Taner, K.; Schllenberg, C.; Feijen, J. *Macromolecules* **2000**, *33*, 4986.
- (5) (a) Arotcarena, M.; Heise, B.; Ishaya, S.; Laschewsky, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3787. (b) Ray, B.; Isobe, Y.; Matsumoto, K.; Habaue, S.; Okamoto, Y.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M. *Macromolecules* **2004**, *37*, 1702.
- (6) Lin, H.-H.; Cheng, Y.-L. *Macromolecules* **2001**, *34*, 3710.
- (7) Zheng, G.; Pan, C. *Polymer* **2005**, *46*, 2802.
- (8) (a) Hirao, A.; Haraguchi, N. *Macromolecules* **2002**, *35*, 7224. (b) Hirao, A.; Matsuo, A. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9742. (c) Hirao, A.; Hayashi, M.; Loykulnant, S.; Sugiyama, K.; Ryu, S.-W.; Haraguchi, N.; Matsuo, A.; Higashihara, T. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 111.
- (9) (a) 松尾彰、平成 15 年度学位論文、東京工業大学 (b) Hirao, A.; Matsuo, A.; Watanabe, T. *Macromolecules* **2005**, *38*, 8701.
- (10) 屋鋪大三郎、平成 12 年度学位論文、東京工業大学
- (11) Han, S.; Hagiwara, M.; Ishizone, T. *Macromolecules* **2003**, *36*, 8312.
- (12) 萩原守、平成 15 年度修士論文、東京工業大学
- (13) Hatada, K.; Kitayama, T.; Ute, K.; Nishimura, T. *Macromol. Symp.* **1998**, *132*, 221.
- (14) Xie, X.; Hogen-Esch, T. E. *Macromolecules* **1996**, *29*, 1746.

第4章

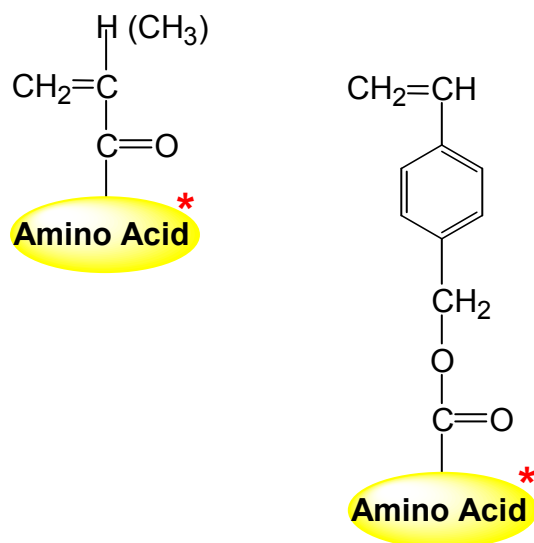
「プロリンより誘導した光学活性ポリアクリルアミド類の合成とその特性解析」

4-1 はじめに

2章において、ポリ(NIPAM)は分子量、分子量分布、立体規則性、末端基構造によってその温度応答性が影響を受けることを明らかにした。特に、立体規則性が変化することで、水に対する溶解性や曇点が劇的に変化するという現象は注目すべき結果である。ポリアクリルアミドに関しては、窒素上のアルキル基の数や種類によって、水に対する溶解性は「可溶」から、「低温で可溶」、「不溶」と大きく変化することが知られているが、ポリマーの繰り返しユニットの構造は同じであっても、一次構造によって曇点が変わるといった現象は非常に興味深い。4章では、分子量、分子量分布、立体規則性の他に、キラリティという要素に注目した。不斉炭素を有するモノマーを重合した場合、重合挙動や生成ポリマーの溶液物性がキラリティによって影響を受けることが明らかになれば面白い。1章でも紹介したように、下に示すような不斉炭素を有する(メタ)アクリルアミド類のホモポリマーやコポリマーが、光学活性の有無によって異なる温度応答挙動を示すことが青木らによって報告されている¹。

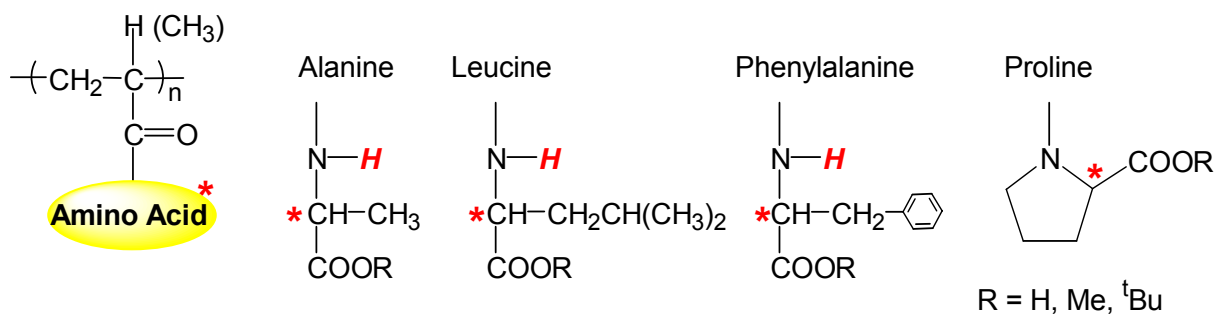


比較的容易かつ安価にモノマー側鎖に不斉源を導入する方法として、アミノ酸の利用が有用であると考えられる。アミノ酸残基を側鎖に有するモノマーとしては、(メタ)アクリル酸クロリドとの反応から合成される(メタ)アクリルアミド^{7,8}、パラクロロメチルスチレンとの反応から合成されるスチレン誘導体²などが挙げられる。



Chiral Monomers Containing Amino Acid Moieties

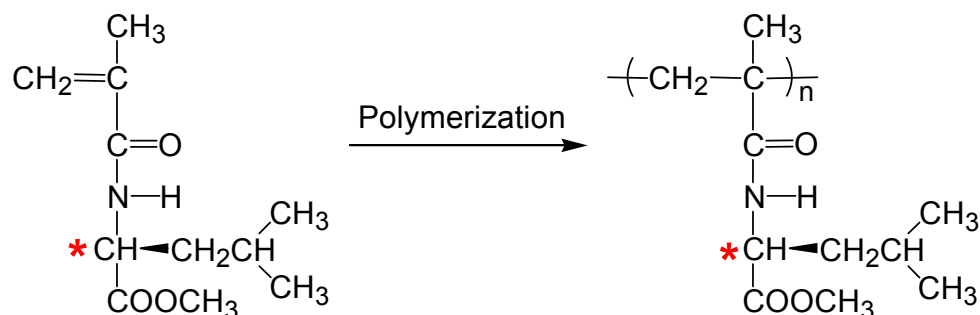
中でも、アミノ酸から誘導された（メタ）アクリルアミドに関しては、側鎖のカルボキシル基がエステル化されたものも含めて数多くの報告がある。



これらの中には、生理活性を示すものも知られている³。さらに、DDSや、人工皮膚⁴、人工繊維⁵などの生体適合材料への応用、光学異性体分離HPLC用のカラム⁶としての利用も期待されている。

ポリマー水溶液の温度応答挙動に関しては、遠藤ら⁷、片貝ら⁸によって精力的に研究されている。遠藤らは、種々のアミノ酸から誘導したアクリルアミドを合成し、そのポリマーの温度応答挙動、ガラス転移温度、旋光度、円二色性に関して報告している^{7b}。中でも興味深いのは、*N*-メタクリロイルロイシンメチルエステルのL体、D体をそれぞれ合成し、L体とD体の仕込み比を変えた重合の検討である^{7a}。片方の鏡像異性体単独の場合とラセミ体とでは、モノマーの重合挙動や、生成ポリマーの性質が異なることを明らかにした。モノマーの融点

は、L体、D体が 40~41°Cであったのに対し、ラセミ体では 81~83°Cであった。この理由として、L体とD体の中で強い水素結合が働き融点の高い錯体を形成していることを挙げている。このことが原因で、極性の低い溶媒であるクロロベンゼン中で重合を行った場合に、L体のみ、D体のみと比べてラセミ体の重合速度が低下する傾向も観測されている。生成ポリマーでは、ラセミ体のガラス転移温度の低下、エーテルに対する溶解性の向上が確認された。



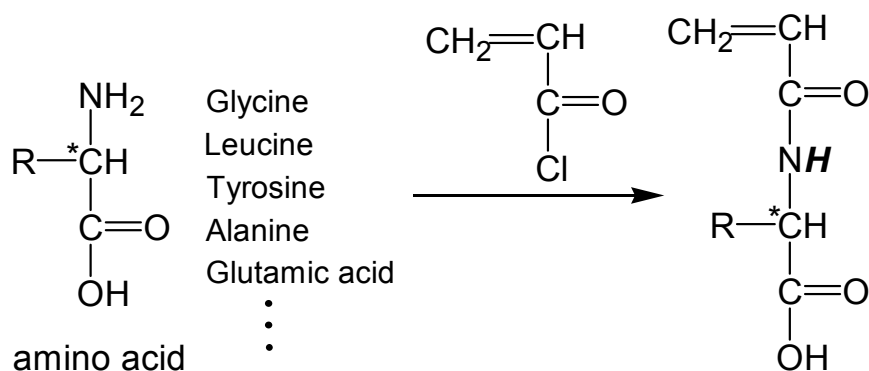
N-methacryloyl leucine methyl ester

片貝らも、種々のアミノ酸から誘導した(メタ)アクリルアミドの合成とその重合を行い、生成ポリマーの温度応答挙動、LCST前後でのコンフォメーション変化について詳細な議論を行っている。ポリ(*N*-アクリロイルアラニンメチルエステル)^{8c}、ポリ(*N*-アクリロイルプロリンメチルエステル (**3**))^{8d}の、温度条件を変化させた円二色性(CD)スペクトル測定、¹H NMR測定の結果から、光学活性な側鎖のコンフォメーションがLCST前後で変化すると推定している。これまでも、NMR、IR、蛍光スペクトルなどでポリマーの温度応答挙動を追跡する試みは報告されているが、分子内にキラル炭素を有するポリマーについてはCDスペクトル測定による議論も可能となった。

このように、様々な構造の含アミノ酸アクリルアミドモノマーが合成されているが、その重合法は古典的なラジカル重合やγ線照射重合に限定されており、ポリマーの一次構造は明確でない。本研究ではアニオン重合を用いることで、鎖構造の明確な光学活性ポリアクリルアミド類の合成を試みる。

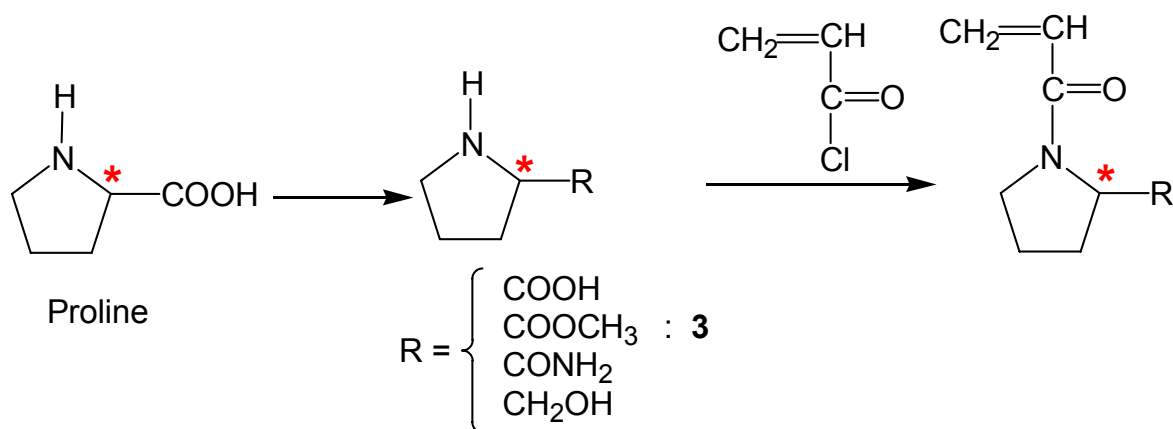
アニオン重合可能なアクリルアミド類の分子設計を行うにあたって、これまでに合成されている含アミノ酸モノマーの構造に着目する。タンパク質に共通して見出される20種の標準アミノ酸のうち19種類が第一級アミンであり、プロリンのみが窒素とα炭素原子がピロ

リジン環の一部分となっている第二級アミンである。第一級 α -アミノ酸から誘導したアクリルアミドモノマーは、側鎖にカルボキシル基と二級のアミド水素を持つこととなる。



アニオン重合を行うには、アニオンに対して活性なカルボキシル基やアミド水素の保護が必要となってくる。アミド水素の保護基は他の官能基の保護基に比べ報告例が極めて少ない。2章で報告したように、本研究において保護した NIPAM のアニオン重合に成功しており、2級アミド水素の保護基としてメトキシメチル基が有用であることが明らかとなった。しかし、保護基導入の反応の収率は低く、NIPAM のような比較的安価なモノマーの保護には有効であったが、アミド窒素上の置換基がさらにかさ高くなる場合や、高価な光学活性体やラセミ体との反応には困難が予想される。

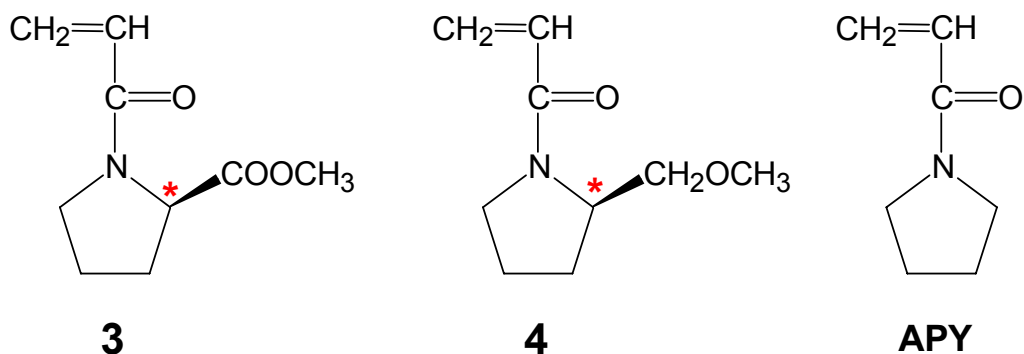
そこで、標準アミノ酸の中では唯一第二級 α -アミノ酸であるプロリンに注目した。アミノ酸としてプロリンを用いた場合には、対応するアクリルアミドモノマーはアミド水素を持たず、アミド水素の保護が必要のない単純な構造となる。



プロリンから誘導したアクリルアミドモノマーのうちここに示したものは、そのポリマーが水溶性を示すことが知られている⁹。特に **3** に関してはその水溶液が 14°C に曇点を示すことが知られており、その温度応答挙動に関する詳細な報告がある^{8d}。片貝らは、先にも述べたように、LCST前後でのCDスペクトル、¹H NMRスペクトルの変化、回転二乗半径や粒径分布の変化^{8a}、さらには、界面活性剤が曇点に与える影響^{8b}などについても明らかにしている。

本研究ではこのように興味深いポリマーを与えるモノマー**3**に注目し、アニオン重合による分子構造の制御を試みることにした。ごく最近になって、RAFT重合により比較的分子量分布の狭い ($M_w/M_n \sim 1.2$) ポリ(**L-3**)の合成が可能であることが遠藤らによって報告された¹⁰。Y(OTf)₃、Yb(OTf)₃などの希土類トリフレート存在下でのRAFT重合も行っているが、立体規則性に関する議論は行われていない。彼らは、側鎖アミドのカルボニル炭素に起因する¹³C NMRスペクトルの分裂から立体規則性の決定を試みたが、主鎖に直結したカルボニル基と側鎖のメチルエステルのカルボニル基に起因するスペクトルが重なってしまい帰属には至らなかった。また、D体、L体に関する実験結果はない。本研究ではアニオン重合による重合制御を試みるが、**3**はメチルエステル部位を側鎖に有するため重合中に活性末端カルバニオンとの副反応を併発する可能性が懸念される。そこで、メチルエステル部位をメトキシメチル基に置き換えた分子設計も行い、*N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (**4**)の重合を検討した。ポリ(**4**)については、合成例はあるものの、重合制御、水溶性といった観点での研究はこれまでにない。**3**とは異なりピロリジン環上にカルボニル基が存在しないため、主鎖に直結したカルボニル基に起因する¹³C NMRスペクトルからの立体規則性の帰属が可能であることも期待した。

これら2種のモノマーと類似の構造を有する*N*-アクリロイルピロリジン (APY) に関しては、すでに本研究室の小林(元)らによってアニオン重合が試みられており、適切な開始剤と添加剤を選択することで生成ポリマーの一次構造が制御可能であり、立体規則性が開始剤系によって変化することが明らかにされている¹¹。さらに、生成ポリマーは水に可溶であり、その水溶液の曇点が立体規則性によって影響を受けることも報告されている。



これらの知見を踏まえたうえで本研究では、**3**と**4**のアニオン重合を行い、分子量、分子量分布、立体規則性の制御が可能な重合系の探索を行うことを第一の目的とする。結果として、重合制御可能であったモノマー**4**に関しては、L体、D体、ラセミ体モノマーをそれぞれ合成し、モノマーのキラリティがアニオン重合挙動へ与える影響を明らかにする。合成した鎖構造の明確なポリマーサンプルを用い、キラリティ、一次構造と、水溶液の熱応答性との関係についての議論を行うことを第二の目的とする。さらに、キラリティの異なるポリマー同士を水中で混合することにより興味深い挙動が観測されたので、それについても報告する。

4-2 実験

4-2-1 試薬の調整

プロリン

L 体と D 体は協和醗酵から提供していただき、DL 体は東京化成から購入した。合成には、エタノールから再結晶したものを使用した。

トリエチルボラン (Et_3B)

市販の 1.0 M THF 溶液 (アルドリッチ) を真空アンプルに封入して、高真空下で水素化カルシウム存在下より蒸留した。さらに、約 5 mol% のトリオクチルアルミニウムのヘプタン溶液を加えて室温で 30 分攪拌し、真空ラインにおいて蒸留し、THF で希釈して用いた。

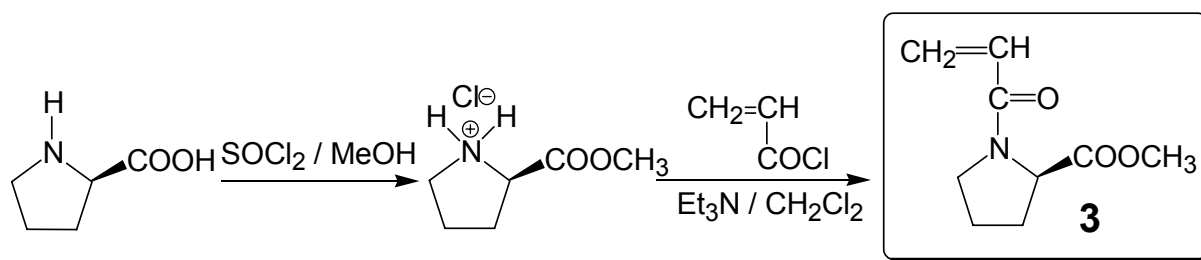
(S)-2-ブトキシリチウム ($s\text{-}2\text{BuOLi}$)

(S)-(+)-2-ブタノール ($s\text{-BuOH}$) は市販品を高真空下金属マグネシウム存在下から蒸留した。 $s\text{-BuLi}$ に DPE を -78°C で反応させて赤く呈色させた後、その赤色が薄い黄色になるまで $s\text{-BuOH}$ を加えた。反応に用いた $s\text{-BuOH}$ のモル数を元に $s\text{-BuOLi}$ の濃度を決定した。

4-2-2 モノマーの合成

(a) *N*-アクリロイル-L-プロリンメチルエステル (**3**)

次のスキーム (Scheme 4-1) に従って合成した^{12, 7(d)}。



Scheme 4-1. Synthesis of **3**

・L-プロリンメチルエステル塩酸塩の合成

0°C においてメタノール (130 mL、3.2 mol) に塩化チオニル (30 mL、411 mmol) を滴下し、続いて L-プロリン (15.0 g、131 mmol) を加えた。 0°C で一時間攪拌した後、室温で二晩反応させた。過剰量のメタノール、塩化チオニルを減圧留去し、その後エーテルを用い

て洗浄を行った。再び濃縮し、淡黄色高粘度液体 (21.4 g、129 mmol、粗収率 99%) を得た。生成物は-15°Cに冷却すると固化した。冷エーテルで洗浄することで、プロリンメチルエステル塩酸塩 (19.1 g、115 mmol、収率 88%) の白色固体が得られた。

・ *N*-アクリロイルプロリンメチルエステル (**3**) の合成

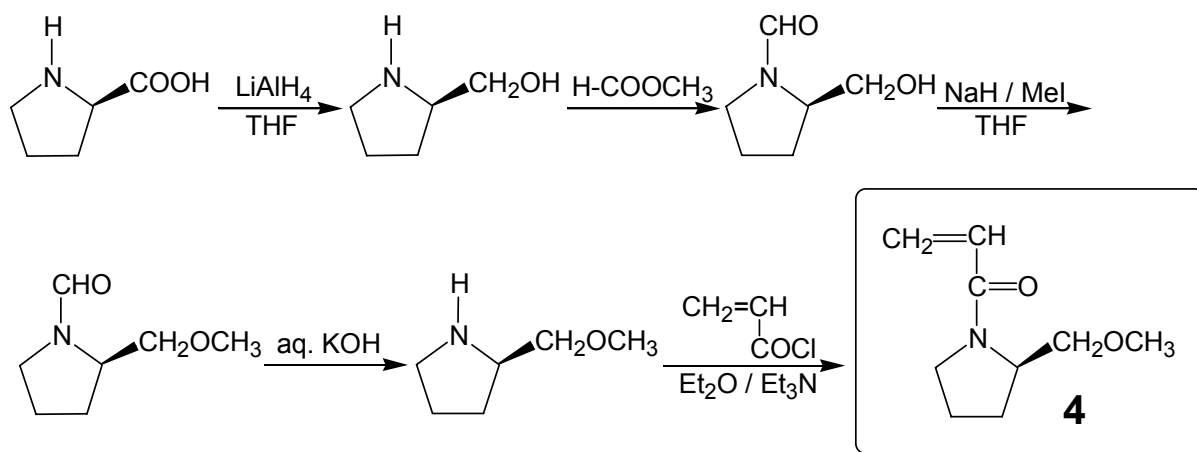
こうして得られたプロリンメチルエステル塩酸塩 (15.0 g、90.5 mmol) とトリエチルアミン (35 mL、250 mmol) を乾燥塩化メチレン (120 mL) に溶解させたところへ、塩化メチレン (20 mL) で希釈したアクリル酸クロリド (9.35 g、103 mmol) を氷浴下で 10 分かけて滴下した。室温で一晩攪拌した後、1N 塩酸 50 mL × 2 回、飽和NaHCO₃水溶液 50 mL × 2 回、飽和食塩水 50 mL × 2 回 洗浄を行った。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後濃縮することで、粗*N*-アクリロイルプロリンメチルエステル (13.9 g、75.9 mmol、粗収率 84%) を得た。減圧蒸留 (bp 98~100°C / 0.3 mmHg) を繰り返すことで、無色透明液体の **3** (5.50 g、30.0 mmol、収率 33%) を得た。このうち 4.32 g (23.6 mmol) を高真空下CaH₂ (0.28 g) 存在下から蒸留し、2.91 g (15.9 mmol、蒸留効率 67%) を得た。これをTHFで 0.391 Mに希釈しブレイクシール中に保存し、重合に用いた。モノマーの構造は、NMRスペクトル (Figure 4-1) により確認した。

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.84-2.32 (m, 4H, -CH₂CH₂-), 3.46-3.80 (m, 5H, >NCH₂-, -COOCH₃), 4.45-4.52 (m, 1H, >NCHCOOCH₃), 5.59-5.68 (m, 1H, -CH=CH₂), 6.15-6.48 (m, 2H, -CH=CH₂).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 22.8 and 25.0 (>NCH₂CH₂CH₂-, cis and trans), 29.3 and 31.6 (>NCH₂CH₂CH₂-, trans and cis), 46.7 and 47.1 (>NCH₂-, cis and trans), 52.4 and 52.8 (-COOCH₃, trans and cis), 59.1 and 59.5 (>NCHCOOCH₃, trans and cis), 128.2 and 128.3 (-CH=CH₂, trans and cis), 128.4 and 128.7(-CH=CH₂, cis and trans), 164.7 and 165.1(-CON<, trans and cis), 172.85 and 172.90 (-COOCH₃, cis and trans).

(b) *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (**4**)

既報¹³を参考に 2-メトキシメチルピロリジンを合成し、次のスキーム (Scheme 4-2) に従って **4** へと変換した。例としてD体の合成を示す。



Scheme 4-2. Synthesis of 4

・ プロリノールの合成

シュレンク THF 300 mL に、LiAlH₄ (7.6 g、200 mmol) を入れ 20 分還流した後、室温で D-プロリン (14.1 g、123 mmol) を少量ずつ添加した。全量を加え、還流条件下で 1 時間反応させた。いったん空冷し、過剰に用いた LiAlH₄ をクエンチするために水酸化カリウム水溶液 (KOH 2.9 g、52 mmol / 水 10 mL) を 20 分かけて滴下した。全量を滴下後、還流条件下で 45 分間反応させた。上澄みをデカンテーションし、残った白色固体 (無機塩) に脱水 THF 150 mL を加え、さらに 1.5 時間還流した。全ての THF 溶液を集め、溶媒を減圧留去することで淡黄色の粗プロリノール (16.5 g、153 mmol、粗収率 153%) を得た。

・ 1-ホルミル-2-ヒドロキシメチルピロリジンの合成

プロリノールに、蟻酸メチル (20 mL、324 mmol) を滴下させ 0°C で 1 時間反応させた。過剰量の蟻酸メチルなどを減圧留去した後、塩化メチレン 60 mL を加え、硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去することで、粗生成物 (15.6 g、121 mmol、粗収率 98%) を得た。

・ 1-ホルミル-2-メトキシメチルピロリジンの合成

シュレンク THF 150 mL に 1-ホルミル-2-ヒドロキシメチルピロリジンを仕込み、ドライアイスアセトンバスで -50°C に冷やした。バスをはずし、MeI (11 mL、180 mmol)、続いて NaH (3.8 g、160 mmol) を一気に加え、還流条件下で 40 分間反応させた。その後、過剰量の NaH をクエンチさせるために室温において 6N 塩酸 25 mL を滴下し、15 分間攪拌し

た。沈殿をろ別後、溶媒を減圧留去することで、褐色高粘度液体の粗生成物(47.2g、329 mmol、粗収率 270%)を得た。

・ 2-メトキシメチルピロリジンの合成

氷浴下で粗 1-ホルミル-2-メトキシメチルピロリジンに水酸化カリウム水溶液(KOH 25 g、450 mmol /水 200 mL)を滴下し、室温で二晩反応させた。反応溶液に炭酸カリウム 100 gを加えて飽和水溶液にすることでカリウム塩を析出させた。塩をろ別後、水溶液をエーテルで4回抽出し、エーテル層は硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去することで目的とする 2-メトキシメチルピロリジン (9.03 g、78.4 mmol、収率 64%)を得た。

ここまでの反応は全て、前段階の反応における生成物を単離精製せずに全量を用いて行った。収率は、出発原料であるプロリンの仕込み量を元に算出した。

・ *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジンの合成

上記で合成した 2-メトキシメチルピロリジンとトリエチルアミン (13 mL、93 mmol) のエーテル 150 mL溶液に、エーテル 10 mLで希釈したアクリル酸クロリド (6.52 g、90.5 mmol)を氷浴下で30分かけて滴下した。室温で一晩反応させたのち沈殿をろ別し、溶媒を減圧留去することで褐色の粗*N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (11.8 g、69.8 mmol、収率 97%)を得た。減圧蒸留を繰り返すことで、6.22 g (bp 79~82°C / 0.5 mmHg、36.8 mmol、収率 47%)を得た。このうち 5.98 g (35.3 mmol)を真空ラインでCaH₂ (0.76 g)存在下から蒸留し 5.86 g (34.6 mmol、蒸留効率 98%)を得た。これをTHFで0.417 Mに希釈しブレイクシール中に保存し、重合に用いた。モノマーの構造は、NMRスペクトル (Figure 4-2)と元素分析により確認した。

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 1.90-2.06 (m, 4H, -CH₂CH₂-), 3.22-3.60 (m, 7H, >NCH₂-, -CH₂O-, -OCH₃), 4.07-4.35 (m, 1H, >NCHCH₂OCH₃), 5.64-5.69 (dd, J=9.8, 2.5 Hz, 1H, -CH=CH₂), 6.33-6.61 (m, 2H, -CH=CH₂).

¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 22.1 and 24.5 (>NCH₂CH₂CH₂-, cis and trans), 27.7 and 29.1 (>NCH₂CH₂CH₂-, trans and cis), 46.2 and 47.6 (>NCH₂-, cis and trans), 56.9 and 57.0 (>NCHCH₂OCH₃, trans and cis), 59.3 and 59.5 (>NCHCH₂OCH₃, trans and cis), 72.5 and 74.6 (>NCHCH₂OCH₃, trans and cis), 127.76 and 127.81 (-CH=CH₂, cis and

trans), 129.0 and 129.3 (-CH=CH₂, cis and trans), 165.0 (-CON<).

Anal. Calcd for C₉H₁₅O₂N: C, 63.88, H, 8.94, N, 8.28. Found: C, 63.81, H, 9.11, N, 8.27.

L-、D-、DL-プロリンより誘導したそれぞれに対応するモノマー**4**のCDスペクトルをFigure 4-3に示す。**L-4**は、231 nmに負のコットン効果 ($[\theta] = -5560 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$)、192 nmに正のコットン効果 ($[\theta] = +16600 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$)を示した。**D-4**のスペクトルパターンは**L-4**とほぼ鏡像の関係にあった。これに対して**DL-4**では全波長領域においていずれのコットン効果も観測されなかった。

生成したモノマーの光学純度 (e.e.) は光学異性体分離 HPLC を用いた解析により決定した。**L-4**は 99%<(L)、**D-4**は 99%<(D)、**DL-4**は 50% (L)であり、合成過程での異性化や光学異性体の濃縮は起きていないことを確認した。

4-2-3 測定機器及び測定条件

Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

BRUKER GPX300(300 MHz)を用いた。ケミカルシフトはCDCl₃ (¹H:7.26 ppm、¹³C:77.36 ppm)、C₆D₆ (¹³C:128.62 ppm)を基準にした。

光学異性体分離 HPLC

日本分光の JASCO Gulliver System で行った。カラムには Daicel Chiralcel AD-H (25 cm×0.46 cm φ)を用いた。流量は 1.0 mL/min (ヘキサン:エタノール=0.99:0.01)に設定し、室温において測定した。

曇点測定

日本分光の JASCO Ubest V-550 Spectrophotometer で行った。温度調整には日本分光の JASCO ETC-505T ペルチェ式恒温角型セルホルダを用いた。波長は 500 nm に固定し、蒸留水で調整した 0.2 wt%のポリマー水溶液を用いた。昇温速度は 0.5°C/min で測定した。

円二色性スペクトル測定

日本分光の JASCO Ubest J-820 Spectropolarimeter で行った。温度調整には日本分光の JASCO PTC-423L ペルチェ式恒温角型セルホルダを用いた。分光分析用の蒸留水で調整し

た約 1.5×10^{-4} M のポリマー溶液を用いた。

4-2-4 ポリマー精製

添加剤として Et_2Zn を用いた場合には、アルコキシ亜鉛または酸化亜鉛が沈殿するまで重合溶液を一晩静置し、亜鉛化合物をろ別した。ろ液をナスフラスコに回収し、溶媒を減圧留去した。ここで NMR 測定を行いモノマーの転化率を求めた。得られた重合物を少量の THF に溶解し、大量のヘキサンに注ぎ込むことで再沈殿させた。添加剤存在下で重合したポリマーについては、無機塩を除去するために、ベンゼンを展開溶媒、ハイフロスーパーセルを固定相に用いたカラムクロマトグラフィーにより精製した。引き続きベンゼンから凍結乾燥を行った。

ポリ(3)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ): 1.2-2.8 (overlapped, 7H, CH_2CH and $>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.3-4.8 (overlapped, 6H, $>\text{NCH}_2$, $>\text{NCHCOOCH}_3$).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3 , δ): 22.5 and 25.2 ($>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, cis and trans), 29.5 and 31.7 ($>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, trans and cis), 36.9 (CH_2CH), 38.8 (CH_2CH), 47.2 ($>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 52.3 ($>\text{NCHCOOCH}_3$), 59.4 ($>\text{NCHCOOCH}_3$), 173.4-174.0 ($>\text{NC}=\text{O}$ and COOCH_3).

ポリ(4)

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3 , δ): 1.2-2.5 (overlapped, 7H, CH_2CH and $>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.3-3.4 (overlapped, 7H, $>\text{NCH}_2$, $>\text{NCHCH}_2\text{OCH}_3$), 4.1 (1H, $>\text{NCHCH}_2\text{OCH}_3$).

^{13}C NMR (75MHz, CDCl_3 , δ): 22.1 and 24.2 ($>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, cis and trans), 27.7 and 29.0 ($>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, trans and cis), 35.0 (CH_2CH), 38.8-39.4 (CH_2CH), 47.1 ($>\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 56.6 ($>\text{NCHCH}_2\text{OCH}_3$), 59.1 ($>\text{NCHCH}_2\text{OCH}_3$), 72.2-72.9 ($>\text{NCHCH}_2\text{OCH}_3$), 173.8 (C=O).

ここに記した以外の試薬及び溶媒の調整、測定機器、測定条件については 2-2 節を参照。

次に、開始剤に Ph_2CHK 、添加剤に Et_3B を用いた重合を行った (MI-94)。APYのアニオン重合において、 Et_3B を用いた重合は試みられていないが、DEA、DMAのアニオン重合においては、 K^+ 、 Li^+ 系いずれの対カチオンを有する開始剤を用いた場合にも、重合制御の上で有用な添加剤である¹¹。しかし、 $\text{Et}_2\text{Zn}/\text{Et}_3\text{B}$ 系開始剤による **3** の重合を行ったところ、 0°C 、90 時間でも重合は完結しておらず、モノマーの転化率は 77%であった。生成ポリマーの分子量は設計分子量の約 2.6 倍であり、GPCカーブは単峰性ではあったが、低分子量側に大きくテーリングが観測され分子量分布は $M_w/M_n=1.48$ と広がった。このように、 K^+ 系開始剤を用いた場合には、 Et_2Zn 、 Et_3B いずれの添加剤を用いた場合にも重合は定量的には進行せず、重合制御には至らなかった。

そこで次に、 Li^+ 系開始剤を用いた重合を行った (MI-98)。添加剤に Et_2Zn を用いたところ、 -78°C 20 時間後には重合は完結し、定量的にポリマーが得られた。生成ポリマーの ^1H NMR、 ^{13}C NMRスペクトルをFigure 4-4 に示す。実測分子量は設計値とよく一致しており、開始反応はほぼ定量的に起きていると考えられる。ただし、GPCカーブは低分子量側に大きくテーリングが観測され、分子量は $M_w/M_n=1.53$ と広がった。 K^+ 系開始剤を用いた時に比べると副反応を抑制することができたと考えられる。

$\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より生成するポリ(DEA)の活性末端アニオンがPMMAのメチルエステル部位に攻撃する可能性が小林 (元) らによって指摘されている¹⁴。モノマー**3**においても、開始剤やポリ(**3**)の活性末端アミドエノラートが、メチルエステル部位のカルボニル基へ求核攻撃するなどの副反応が併発することで停止反応や連鎖移動反応が起こったと推定される。メチルエステルとアミドエノラート型アニオンの共存は容易ではないということが示唆される。 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤を用いた場合のみ重合は完結し、分子量分布は広いものの設計通りの分子量を有するポリマーが得られた。しかし、メチルエステル部位を持つモノマー**3**のこれ以上の重合制御は困難であると考え、次なるモノマーの分子設計を行うことにした。

4-4 *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジンの重合

4-3 節では、メチルエステル部位がアミドエノラート型アニオンに対して不安定であるために、**3** のアニオン重合による一次構造の制御が難しいことを述べた。本節では、メチルエステルの代わりに、アニオンに対して安定であると考えられるメトキシメチル基で置換された *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (**4**) に注目し、このモノマーのアニオン重合を行うことを目的とした。

4-4-1 K⁺系、Cs⁺系開始剤による重合

対カチオンにK⁺を有する開始剤としてPh₂CHK、Ph₃CK、*N,N*-ジエチルプロピオンアミドのカリウム塩 (DEPrK)、Cs⁺を有する開始剤としてPh₂CHCs、を用いた。Et₂Znの添加量は、いずれも開始剤に対して約 11-25 倍当量である。-78℃において開始剤にEt₂Zn を添加し 20 分間放置した。-78℃でモノマーを添加し所定の条件下で重合を行った後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。すべての重合は均一系で進行した。重合の転化率は、重合溶液の¹H NMRのポリマー由来のシグナルと、残存しているモノマー由来のシグナルの面積比から算出した。重合溶液を一晩静置し、沈殿した亜鉛化合物をろ別した。ろ液から重合溶媒を減圧留去した後THF/ヘキサン系で再沈殿させ、引き続きベンゼンから凍結乾燥を行うことによりポリマーの精製を行った。実測分子量はモノマーと開始剤の仕込み比にポリマー収率をかけて見積もり、実測分子量は生成ポリマーの¹H NMRの開始剤断片の芳香環のプロトンに起因するシグナルと、ポリマー側鎖のメトキシメチル基に置換されたピロリジン環の付け根のプロトンに起因するシグナルの面積比から決定した。結果をTable 4-2 に示す。

まず、**L-4** の重合を行った。Ph₂CHKを直接重合に用いた場合 (MI-101)、重合は-78℃、1 時間以内に完結し、定量的にポリマーが得られた。分子量分布は $M_w/M_n=1.77$ と広いが、生成ポリマーのGPCカーブは単峰性であった。実測分子量がほぼ設計通りであることから、開始効率は定量的であり副反応を併発することなく重合反応が進行したと考えられる。Ph₂CHKより生成したポリ(APY)の分子量分布は $M_w/M_n=3.03$ と **4** に比べてさらに広い¹¹。

Et₂Znを添加することで生成ポリマーの分子量分布は劇的に狭くなった。この場合、-78℃、2 時間では重合は完結せず、¹H NMRより求めた転化率は 93%であった (MI-76)。重合時間

を 20 時間まで延ばすことで重合は完結し、設計通りの分子量と狭い分子量分布 ($M_w/M_n \approx 1.1$) のポリマーが得られた (MI-68)。Et₂Zn無添加系では 1 時間以内に重合が完結したのに対し、Et₂Znを添加すると 2 時間後でもモノマーの転化率が 93%であるという結果から、活性末端アニオンに対するEt₂Znの配位と考えられる重合速度の低下が確認された。一方、重合を 0°Cで行うと、5 分以内に重合が完結した (MI-71)。分子量分布は広がることなく設計通りの分子量を有するポリマーが生成した。生成ポリマーの¹H、¹³C NMRスペクトルを Figure 4-5 に示す。0°Cという比較的温和な条件においても重合制御が可能であるという結果は非常に興味深い。この結果は、これまでに報告されている種々の *N,N*-ジアルキルアクリルアミド類と類似する重合挙動である。次に、Ph₂CHKに比べてよりかさ高く求核性の低いアニオン種であるPh₃CK (MI-84)、DEAの成長末端アニオンのモデル化合物とみなせる DEPrK (MI-85) を開始剤として用いて重合を行った。いずれの開始剤を用いた場合にも、Et₂Znの存在下、0°Cで 5 分以内に重合は完結し、明確な一次構造を持つポリ(4)が得られた。イオン半径の大きいCs⁺を対カチオンに有するPh₂CHCsを開始剤に用いた場合にも、Et₂Znの存在下-78°C条件下 20 時間で重合は完結し、重合制御可能であった。

以上のように、これまでに報告されている種々の *N,N*-ジアルキルアクリルアミド類と同様に、弱いルイス酸であるEt₂Znをアニオン重合系に添加することで、4 から構造の明確なポリマーが得られることを見出した。

モノマーにD体、ラセミ体を用いた場合にも、L体の重合と同様Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤を用いることで設計通りの分子量と狭い分子量分布を持つ一次構造の明確なポリマーが定量的に得られた。光学活性なモノマーとラセミ体の間での重合挙動の差は見られなかった。

4-4-2 Li⁺系開始剤による重合

開始剤として、1,1-ジフェニルエチレンでキャップした*s*-BuLi (DPPLi)、もしくはPh₂CHLiを、添加剤にはEt₂Zn、Et₃B、LiCl、(*S*)-2-ブトキシリチウム (*s*+BuOLi) を用いた。まず、-78°Cにおいて開始剤に添加剤を加え 20 分間放置した。添加量は、開始剤に対してEt₂Znは開始剤に対して 14~15 倍当量、Et₃Bは 2.3 倍当量、LiClは 3.8~4.2 倍当量、*s*+BuOLiは 10 倍当量である。その後-78°Cでモノマーを添加して攪拌すると系は瞬時に消色した。所定の条件下で重合を行った後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。いずれの重合反応も均一系で進行し、所定の時間内に完結した。重合結果をTable 4-3 に示す。

まず**L-4**の重合を行った。 Ph_2CHLi を直接重合に用いた場合 (MI-102)、モノマーを添加すると瞬時に反応溶液の粘度上昇が観測された。重合は -78°C で1時間以内に完結し、定量的にポリマーが得られた。生成ポリマーの分子量分布は $M_w/M_n=2.71$ と広がった。分子量は、NMRより求めた実測値と設計値の間には大きな差がなかったことから、開始反応はほぼ定量的に進行していると考えられる。

Et_2Zn を添加した場合も反応は均一系で進み、 -78°C で1時間以内に重合が完結した (MI-69)。得られたポリマーの ^1H NMRより求めた実測分子量と設計分子量はよく一致しており、分子量分布も $M_w/M_n=1.13$ と狭かった。成長末端カルバニオンにLewis酸である Et_2Zn が配位したことにより成長アニオンの反応性が低下し、重合制御に至ったと考えられる。 K^+ 系開始剤、 Cs^+ 系開始剤を用いた時と同様に、 Li^+ 系開始剤に対しても Et_2Zn の添加効果を確認することができた。また、 Et_3B を添加した場合も、 0°C 条件下20時間以内に重合は完結し、設計通りの分子量と狭い分子量分布のポリマーが得られた (MI-74)。

LiCl 存在下での重合では、開始剤に Ph_2CHLi 、 DPPLi のいずれを用いた場合も、 -78°C において重合反応は均一系で進行し、それぞれ30分以内、1時間以内に完結した。分子量分布は $M_w/M_n < 2$ と広がったが、 ^1H NMRより求めた実測分子量は設計分子量とよく一致している。(メタ)アクリル酸エステル類のアニオン重合においては顕著な添加効果が報告されている LiCl ではあるが、種々の N,N -ジアルキルアクリルアミド類の重合においては、 LiCl を添加すると無添加の時 ($M_w/M_n=2\sim 3$) に比べて分子量分布が広がる ($M_w/M_n=3\sim 10$) という結果が小林 (元) らによって報告されている¹¹。これは、モノマー添加と同時に反応容器内に THF に不溶なポリマーが生成し、重合溶液が固化したことが原因であると考察されている。 LiCl 存在下での**4**の重合反応では系の固化は起こらず最後まで均一系で進行したが、分子量分布の制御には至らなかった。**D-4**、**DL-4**を用いた重合からは、**L**体に比べてやや分子量分布の狭いポリマー ($M_w/M_n=1.3\sim 1.4$) が生成したが、これについては今のところ明確な理由は分かっていない。

次に、これまで単独で用いていた LiCl (約4~6倍当量)、 Et_2Zn (約14倍当量) の2種の添加剤を同時に重合系へ添加した。2-6節でも述べたように、この3成分の開始剤系をDEAやモノマー**1**の重合に用いると、分子量分布の制御されたisotacticポリマーが得られている。モノマー**4**に対してこの開始剤系を適用したところ、分子量分布は $M_w/M_n=2.30$ と広く、 LiCl 単独で用いた時の分子量とほぼ同じである。 LiCl の存在下では、併用した Et_2Zn の添加効果を確認することはできなかった。

以上の結果より、Li⁺系の開始剤を用いた場合には、Et₂Zn、Et₃Bなどのルイス酸のみを添加することで重合制御が可能となることが明らかとなった。

最後に、光学活性な添加剤である*s*+2BuOLiを用いた重合を行った。本研究室の屋舗は、開始剤に対して10倍以上の*s*+2BuOLiを添加し、0℃でDEAの重合を行うことで、アイソタクチックの高いポリマーが生成することを見出した。しかし、生成ポリマーの分子量は設計の約2倍、分子量分布は $M_w/M_n \sim 1.4$ と広がった。同条件下で**4**の重合を試みたところ、いずれのモノマーからも分子量分布の広い($M_w/M_n=2.0\sim 2.6$)ポリマーが生成した。特に光学活性なモノマーにおいては、分子量の実測値は設計値と大きくかけはなれた結果となった。

ここに、本研究で取り扱ったモノマーと、DEA、DMA、APYを、β炭素のケミカルシフト値が低磁場側に位置するものから順に並べた。

Table 4-4. The Value of β-Carbon Chemical Shift of *N,N*-dialkylacrylamides

Monomer	1	3	4	DEA	DMA	APY
ppm	128.8	128.4	127.6	127.2	127.1	127.0

DEA、DMA、APYのケミカルシフト値はほぼ一致している。これに対して、本研究において扱った**1**、**3**、**4**のケミカルシフト値は低磁場側に位置している。APYと類似の構造を有しているが、ピロリジン環に-COOCH₃、-CH₂OCH₃、が置換されている影響で、**3**、**4**のケミカルシフト値はAPYに比べ、0.6~1.4 ppm低磁場に位置する。ケミカルシフト値から判断するに、モノマー**3**はAPYと同様もしくはそれよりやや高いアニオン重合性を持つと予想される。それにも関わらず、実際には定量的にポリマーを得ることすら困難であった。これはやはり、**3**のメチルエステル構造に起因する副反応が併発していることが原因であると考えられる。重合制御が可能であったその他のモノマーについても、かさ高く束縛の大きいピロリジン環や、対カチオンに配位することのできるメトキシメチル基などが重合性に影響を与えていることが推定される。

4-4-3 ブロック共重合体の合成

次にポリ(L-4)セグメントとポリ(D-4)セグメントからなるブロック共重合体の合成を試みた(MI-88)。異なる光学異性体から成るセグメントを持つ新規ブロック共重合体の合成というに加えて、ポリ(4)の活性末端アニオンの安定性を確かめることも目的とした。開始剤に Ph_2CHK 、添加剤に Et_2Zn を用いて 0°C 5分間L-4の重合を行ったところへ、D-4を添加しさらに 0°C 5分間重合を行った。その後、少量のメタノールを添加することで重合を停止した。結果をTable 4-5に示す。得られたポリマーのGPCカーブには明らかにホモポリマー(ポリ(L-4))の残存が認められた($M_w/M_n=1.16$)。この理由としては、ポリ(L-4)の活性末端が一部失活していること、2ndモノマーとして加えたD-4中に不純物が混入していること、などが考えられる。原因を明らかにするためには、再精製したモノマーによる追試や重合温度を変えた実験などが必要である。混入したポリ(L-4)を除くために、ベンゼンとヘキサンによる分別沈殿操作を行った。この操作を繰り返すことにより得られた精製ポリマーの $^1\text{H NMR}$ より算出した実測分子量は $M_n=13,000$ と、設計値の $M_n=13,000$ とよく一致しており、また、分子量分布も $M_w/M_n=1.05$ と非常に狭い。最初の分子設計では、ポリ(L-4)セグメントとポリ(D-4)セグメントの長さが1:1になる予定であったが、分別沈殿操作を行っているために実際のセグメント比は設計通りにはなっていない。分別沈殿前のGPC曲線におけるメインピークと低分子量側のホモポリ(L-4)に起因するピークの面積比、ホモポリ(L-4)と分別沈殿後のMI-88のCDスペクトルにおけるモル楕円率の強度比から、セグメント比はポリ(L-4):ポリ(D-4)=40:60(%)と見積もった。これ以降の測定には分別沈殿後のサンプルを用いることとした(MI-88F5)。

4-5 立体規則性

4-3節、4-4節より、モノマー**3**の重合制御には至らなかったが、モノマー**4**に関しては、適切な開始剤と添加剤を用いることで分子量、分子量分布の規制されたポリマーが得られた。そこで、これ以降はすべてポリ**(4)**に関する議論のみを行っていく。本研究において、ポリ**(4)**の立体規則性はMcGraph¹⁵、Hogen-Esch¹⁶、小林(元)¹¹らの報告を参考にしてカルボニル炭素に起因する¹³C NMRスペクトルの分裂から3連子の割合を算出した。しかし、これらの報告はPMMAのケミカルシフトを参考にして高磁場側からそれぞれ*mm*、*mr*、*rr*と帰属したにすぎず、絶対的な帰属ではない。彼らが帰属を行ったポリ(*N,N*-ジアルキルアクリルアミド)のうち、ポリ**(4)**の構造と最も近いポリ(APY)については、クロロホルム中50°Cにおいて得られたスペクトルを基に、高磁場側から172.8~173.1 ppmを*mm*、173.1~173.3 ppmを*mr*、173.3~173.5 ppmを*rr*と帰属されている。ポリ**(4)**に関しては、クロロホルム中におけるカルボニル炭素に起因する¹³C NMRスペクトルは173.0~175.5 ppm付近に観測された。

また、ポリマーによってはカルボニル炭素以外にも、主鎖のメチレン水素、メチン水素、メチレン炭素、メチン炭素のNMRスペクトルからも立体規則性を決定することが可能である。小林(元)らは、ポリ(DMA)、ポリ(DEA)について主鎖のメチレン水素、メチン水素、カルボニル炭素の分裂比からの立体規則性の決定を試みているが、いずれの方法を用いた場合にもほぼ同様な数値が得られており、帰属の確実性を示している。しかし、本研究の対象であるポリ**(4)**に関しては、側鎖の5員環のプロトンに起因するシグナルが主鎖のメチレン水素、メチン水素と重なってしまい、立体規則性による分裂を確認することはできなかった。一方、Hogen-Eschらはポリ(DMA)、ポリ(*N*-アクリロイル-*N*-メチルピペラジン)について、カルボニル炭素、メチレン炭素、メチン炭素に注目し、立体規則性の決定を試みている¹⁶。しかし、開始剤の対カチオンの種類によって立体規則性の種類が異なるポリマーが生成していることをシグナルの分裂から図示するに留まっており、具体的な数値化は行っていない。無置換のポリアクリルアミドに関しては、メチレン炭素は6連子、メチン炭素は5連子という高次のレベルでの分裂が観測される。これに関しても明確な根拠はないが、Lancasterらは、メチン炭素に関しては高磁場側から*mm*、*mr*、*rr*に起因するシグナルであると帰属している¹⁷。

4-5-1 測定条件の検討

Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤より生成したサンプルの25°CにおけるCDCl₃中、C₆D₆中での測定結果とPh₂CHLi/LiCl系開始剤より生成したサンプルのC₆D₆中での測定結果をFigure 4-6に示す。シグナルの帰属は、¹H-¹³C 2D NMR測定、DEPT 135°の結果をもとに行った。溶媒の種類によらず、カルボニル炭素、主鎖のメチレン炭素に起因するシグナルに関しては、その形に大きな違いは見られなかった。しかし、主鎖のメチン炭素に起因するシグナルにおいては、C₆D₆中では1本に観測されていたピークが、CDCl₃中ではその先端が2本に分裂している様子が観測された。Ph₂CHLi/LiClを開始剤に用いることで合成したサンプルは、クロロホルムへの溶解性が低く測定できなかったため、ベンゼン中での測定結果のみを示す。カルボニル炭素、メチレン炭素、メチン炭素のすべてにおいて、立体規則性によるものであるとされるシグナルの分裂が観測された。メチン炭素、メチレン炭素とも、K⁺/Et₂Zn系開始剤より生成したサンプルの時に観測されていたシグナルに重なってはいるが、鋭いシャープなシグナルがそれぞれ39.6 ppm、35.3 ppm付近に観測された。これまで報告されているポリアクリルアミド類の知見を参考にすると、高磁場側に観測されるシグナルは、アイソタクチック連子に起因するものと考えられる。しかし、メチン炭素、メチレン炭素ともそれ以上の解釈には至らなかった。これに対してカルボニル炭素に起因するシグナルに関しては細かい分裂が観測された。おそらく3連子以上の高次の情報が見えていると考えられる。

以上の結果より、C₆D₆中におけるカルボニル炭素に起因するシグナルの分裂からポリ(4)の立体規則性を推定することとし、他のポリアクリルアミド類に従って173.0~174.3 ppmを*mm*、174.3~174.9 ppmを*mr*、174.9~175.5 ppmを*rr*に帰属した。ここでは、ポリ(4)のカルボニル炭素に起因するシグナルの分裂は立体規則性によるものであり、さらにその分裂は高磁場側から*mm*、*mr*、*rr*に起因するシグナルである、という仮定に基づいているため絶対的な値ではないことを強調しておく。厳密には3、4、5連子、またはそれ以上のキラルモデルオリゴマーを合成し、そのNMRスペクトルのケミカルシフト値からポリマーのスペクトルにおける立体規則性の帰属を行う必要があると考えられる。4-5-2 から 4-5-4 では全てL体の結果について、4-5-5、4-5-6 ではキラリティの異なるL体、D体、DL体の結果についての考察を行う。立体規則性の結果をTable 4-2, 4-3 に示す。

4-5-2 K⁺系開始剤

開始剤にPh₂CHKを用いた-78°Cでの無添加系、-78°C、0°CでのEt₂Zn添加系より生成した3種のサンプルの¹³C NMR測定結果をFigure 4-7 に示す。Et₂Znの有無によってスペクトルの分裂の仕方がやや異なることが分かる。Et₂Znの有無に関わらずピークトップは*mr*に起因する174.5 ppm付近に観測されたが、無添加時には*mm*に起因する174.0 ppm付近にも鋭いシグナルが観測された。このため、*rr*=6%、*mr*=57%、*mm*=37%と、やや*mr*連鎖に富むものの、*mm*連鎖も多く混在していた。Et₂Znを添加することで、この174.0 ppm付近のシグナル強度が弱まる傾向にあった。重合温度を0°Cまで上昇させることで、ピークトップのケミカルシフト値は変わらないがシグナルがより鋭くなり、-78°Cでは62%であった*mr*含量が75%まで増加した。2章で議論したポリ(NIPAM)に関しては2連子のレベルでは、重合温度による立体規則性の変化は見られなかった。3連子のレベルで帰属を行ったポリ(DMA)についても、ポリ(NIPAM)の結果同様、重合温度による立体規則性の変化は見られなかった¹¹。これに対してポリ(DEA)においては、重合温度を-78°C、-40°C、0°Cと上昇させるのに伴って、*mr*含量が60%、79%、90%と増加していく様子が観測されている¹¹。ポリ(4)においては、ポリ(DEA)ほど顕著ではないが、重合温度の上昇に伴って*mr*含量が増加する傾向にあった。以上の結果から、K⁺系開始剤による重合からはいずれも*mr*連鎖に富むポリマーが生成するが、Et₂Znを添加することでより*mr*含量が増加し、重合温度を-78°Cから0°Cまで上昇させることでさらに*mr*含量が増加する傾向があることが明らかとなった。

4-5-3 Li⁺系開始剤

開始剤にPh₂CHLiを用いた、無添加系、Et₂Zn、Et₃B、LiCl添加系より生成した5種のサンプルの¹³C NMR測定結果をFigure 4-8 に示す。添加剤の有無、添加剤の種類によってスペクトルの形が大きく変化している様子が確認できる。無添加系においては、ピークトップは*mm*に帰属される174.0 ppm付近であるが、*mm*から*rr*にかけての範囲で細かくシグナルが分裂している様子が観測された。ピーク面積から立体規則性を算出したところ、*rr*=11%、*mr*=40%、*mm*=49%と、*mr*、*mm*連鎖の混在が認められた。

重合系にEt₂Znを添加すると、細かい分裂は消失し、174.7 ppm付近にピークトップを持つブロードなシグナルが観測されるようになった。その結果、*rr*=20%、*mr*=70%、*mm*=10%と、*mm*連鎖が劇的に減少し*mr*連鎖に富む規則性となった。このサンプルは、本研究において合成したポリ(4)のうち、最も*mm*含量が低い。Et₃Bを用いた場合にもEt₂Zn添加時と同様

にピークトップを 174.7 ppm 付近に持つブロードなシグナルが観測された。無添加時と比較すると *rr*、*mm*連鎖に起因するシグナル強度が半減し *mr*に富む規則性、具体的には *rr*=13%、*mr*=67%、*mm*=20%となった。

これに対して、Ph₂CHLiにLiClを添加すると、無添加時と同様に広い範囲で細かく分裂したシグナルが観測された。無添加時に比べると、174.0 ppm 付近にピークトップをもつ *mm*領域のシグナル強度が強くなり、逆に *mr*、*rr*領域のシグナル強度が減少した。結果、*rr*=2%、*mr*=28%、*mm*=70%と、アイソタクチシチーに富む規則性へと変化した。DPPLi/LiCl、Ph₂CHLi/*s*+2BuOLi系開始剤からもほぼ同様の結果が得られた。LiCl、*s*+2BuOLiは分子量分布の制御に対しては効果的ではなかったが、立体規則性の制御に対してはアイソタクチシチーを増大させる効果が認められた。次に、分子量分布の制御において添加効果が明らかにされているEt₂Znと *mm*連鎖を増加させるのに効果的なLiClを同時に用いた重合を行った。生成ポリマーの立体規則性はLiCl単独の結果とほぼ一致し *mm*含量が高いが (*rr*=1%、*mr*=26%、*mm*=73%)、分子量分布は $M_w/M_n=2.30$ と広く無添加時と変わらなかった。Li⁺系開始剤に対してEt₂ZnとLiClを併用した場合、Et₂Znの分子量分布の制御に対する効果は発揮されなかったが、*mm*含量を増加させるというLiClの効果を確認することができた。Li塩存在下での重合により得られたサンプルは、今回合成したポリ(4)の中で最もアイソタクチシチーが高い。

以上の結果より、Li⁺系の開始剤を用いた重合において、Et₂Zn、Et₃Bは *mr*含量を、LiCl、*s*+2BuOLiは *mm*含量を増加させることが明らかとなった。

DEAのアニオン重合においては、用いる開始剤によって立体規則性が劇的に変化し、非常に高度な立体規制が実現されている^{11, 18}。一方で、側鎖にピロリジン環を有するポリ(APY)ポリ(4)では、ポリ(DEA)に比べると生成ポリマーの立体規則性は低い。今回合成したポリ(4)の結果を、ポリ(DEA)、ポリ(APY)の結果と共にTable 4-6にまとめた。

Table 4-6. Tacticity of Poly(*N,N*-dialkylacrylamides)

Polymer	Run No.	Initiator System	Tacticity (%)		
			<i>rr</i>	<i>mr</i>	<i>mm</i>
Poly(DEA)	MO-15	Li ⁺ /LiCl	2	15	83
	MO-155	K ⁺ /Et ₂ Zn	4	90	6
	MO-106	Li ⁺ /Et ₂ Zn	88	12	0
Poly(APY)	MI-105	Li ⁺ /LiCl	17	20	63
	OS-5	K ⁺ /Et ₂ Zn	31	44	25
	OS-6	Li ⁺ /Et ₂ Zn	14	33	53
Poly(4)	MI-103	Li ⁺ /LiCl	2	28	70
	MI-71	K ⁺ /Et ₂ Zn	19	75	6
	MI-69	Li ⁺ /Et ₂ Zn	10	70	20

生成ポリマーの立体規則性が変化するのは、活性末端アミドエノラートアニオンと対カチオンとの距離や添加剤の配位様式などが変化するためだと考えられる。小林（元）は種々の *N,N*-ジアルキルアクリルアミド類のアニオン重合を行うことで得られた知見より、*N*-アルキル基が柔軟で屈曲性の時は高度に立体制御されるが、*N*-アルキル基がかさ高く柔軟性に欠ける時には添加剤や対カチオンを立体選択に最適な位置に配置することができず立体規則性が低下するのではないかと指摘している。APY や **4** は束縛の大きく柔軟性に欠けるピロリジン環を持つために、対カチオン、添加剤、重合溶媒である THF などが活性末端近傍の立体規制を発現しやすい位置に配置されず、DEA の時のように高度な立体規則性の制御には至らなかったと考えられる。にも関わらずポリ(APY)と比べると立体規則性の制御が可能であったのは、ピロリジン環上に対カチオンに配位可能なメトキシメチル基が存在することで、活性末端近傍の構造が変化したためであると推定される。

4-5-4 Et₂Zn存在下での対カチオンの影響

異なる対カチオンをもつ開始剤Ph₂CHM (M=Li, K, Cs) を用いたEt₂Zn存在下-78°Cでの重合によって生成したポリマーの¹³C NMRスペクトルをFigure 4-9 に示す。いずれの開始剤から生成したサンプルにおいても細かいシグナルの分裂は見られずブロードなシグナルのみが観測された。Li⁺/Et₂Zn系開始剤からは $rr=20\%$ 、 $mr=70\%$ 、 $mm=10\%$ 、K⁺/Et₂Zn系からは $rr=11\%$ 、 $mr=62\%$ 、 $mm=27\%$ 、Cs⁺/Et₂Zn系からは $rr=10\%$ 、 $mr=67\%$ 、 $mm=23\%$ のポリマーが生成した。¹³C NMRのシグナルの形からも分かるように、Li⁺とK⁺の間では mm 含量が増加し立体規則性が大きく変化したが、K⁺とCs⁺の間ではほとんど変化は見られな

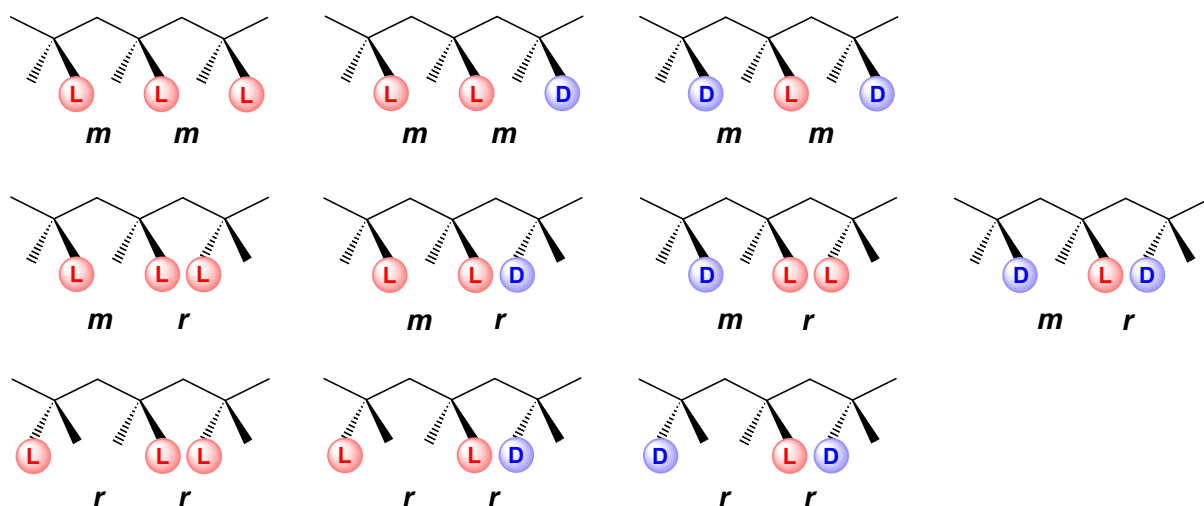
った。つまり、s軌道電子がイオン化に関与する対カチオンがLi⁺（イオン半径 0.90 Å）の時とp軌道電子が関わるK⁺（イオン半径 1.52 Å）の時とでは活性末端回りの構造が大きく異なるが、同じp軌道電子のK⁺とCs⁺（イオン半径 1.81 Å）では、イオン半径にそれほど差がないためにあまり変化しなかったと考えられる。

4-5-5 キラリティの影響（K⁺/Et₂Zn系開始剤）

これまではすべて、L体のサンプルに関する議論のみを行ってきたが、ここからはキラリティが立体規則性に及ぼす影響について議論していく。Ph₂CHK/ Et₂Zn系開始剤より合成したL体、D体、DL体の¹³C NMRスペクトルをFigure 4-10 に示す。その結果、3種のサンプルのシグナルは完全に一致しており、キラリティによる立体規則性の違いは確認されなかった。次項で詳しく述べるが、実際には、ラセミ体モノマーから生成したポリマーでは*mm*、*mr*、*rr*という3連子の中にそれぞれ環境の異なるカルボニル炭素が存在するため一概には結論づけられない。

4-5-6 キラリティの影響（Li⁺/LiCl系開始剤）

Ph₂CHLi/LiCl系開始剤より合成したL体、D体、DL体のサンプルの¹³C NMRスペクトルをFigure 4-11 に示す。*mm*連鎖含量の高いL体とD体ではスペクトルの形は完全に一致し、シグナルの細かい分裂が観測された。これに対してDL体では、シグナルの細かい分裂は見られず、173.5~175.5 ppmにかけて1本のブロードなシグナルが観測されただけであった。この理由として次の2つが考えられる。1つは、光学活性な部位を近傍に持つ活性末端カルバニオンが鏡像の関係にある2種のモノマーの存在を認識し、このため次のモノマーの挿入のされ方が影響を受け、DL体モノマーを用いた時のみ異なる立体規則性のポリマーが生成したと考えることである。2つ目は、実際は光学活性の有無に関わらず生成ポリマーの立体規則性は同一であるが、ラセミ体モノマーを用いた時には環境の異なるカルボニル炭素が数多く存在するために分裂が観測できなかったと考えることである。ラセミ体モノマーから生成するポリマーの3連子のうち、ここでは中心ユニットがL体であるもののみを次に示す。



実際には、中心がD体である3連子も存在するため、*mm*連鎖には6種類、*mr*連鎖に8種類、*rr*連鎖には6種類の環境の異なるカルボニル炭素が存在することになる。*N*-メタクリロイル・ロイシンメチルエステルでは、¹H NMR、IR測定の結果より、ラセミ体においてL体とD体の間で水素結合が働き会合体を形成している可能性が指摘されている^{7a}。ポリ(DL-4)に関しても、同様な理由によりケミカルシフト値が変化したのかもしれない。ここに示したような構造のモデル化合物を合成してそのスペクトルの比較を行うことが望ましいが、ここではL体ポリマーの時と同様な帰属方法により立体規則性を決定した。光学活性モノマーから生成したポリマーに比べて、*mm*含量が減少、*mr*含量が増加し、*rr*=2%、*mr*=49%、*mm*=49%となった。しかし、K⁺/Et₂Zn系開始剤を用いた時に比べてLi⁺/LiCl系開始剤を用いた時のほうが、生成ポリマーの*mm*含量が増加するという傾向は、光学活性モノマーの場合と同じである。

4-5-7 キラリティの影響 (Li⁺/*s*+2BuOLi系開始剤)

Ph₂CHLi/*s*+2BuOLi系開始剤より合成したL体、D体、DL体のサンプルの¹³C NMRスペクトルをFigure 4-12に示す。Ph₂CHLi/LiCl系開始剤を用いた時と同様、光学活性なサンプルでは細かく分裂したシグナルが観測され、光学不活性なサンプルからは1本のブロードなシグナルのみが観測された。4はモノマー単位中に不斉炭素を有するため、キラルな添加剤を重合系に加えることで、モノマーのキラリティによって重合挙動が影響を受け、生成ポリマーの立体規則性が変化することを当初期待していた。しかし実際には、キラルな添加剤の効

果を確認することはできなかった。

前項で示したようにカリウム系開始剤を用いた時にはモノマーのキラリティによる立体規則性の変化は見られなかったが、リチウム系開始剤を用いた場合にはモノマーの光学活性の有無によって、生成したポリマーの立体規則性が変化するという興味深い結果が得られた。このように、キラリティの立体規則性への影響は開始剤の対カチオンによって大きく異なった。この結果は、4-6、4-7 節で示すポリマーの溶解性や水溶液中での曇点の違いでも支持される。

4-6 溶解性試験

様々な溶媒の入ったマイクロチューブに、ミクロスパチュラ 1 杯 10 mg 程度のポリマーを入れ、スパチュラで攪拌した後、溶解性を確認した。溶液が完全に均一になり、ポリマーが全く見えなくなったら「Soluble」、変化が見られなかったら「Insoluble」、膨潤はするが目に見える状態で残っていたら「Swelling」とした。

種々の開始剤系より合成したポリ(4)の溶解性試験の結果をTable 4-7 に示す。まず、L体の結果について述べる。ほとんどのサンプルはヘキサンのみで不溶であり、ベンゼン、ジエチルエーテル、クロロホルム、THF、DMF、DMSO、MeOH、水などの広範な溶媒に対して可溶であった。これに対して、 Ph_2CHLi を単独で開始剤として用いた重合、 LiCl 存在下、 $s+2\text{BuOLi}$ 存在下での重合により生成したポリマーはいずれもヘキサン、ジエチルエーテル、クロロホルム、DMSOに不溶であった。それに加えて、 $s+2\text{BuOLi}$ 存在下より生成したポリマーはメタノールに対しても溶解性を示さなかった。このような溶解性の劇的な変化には、ポリマーの立体規則性が影響していると考えられる。4-5 節で述べたように、 LiCl 存在下で生成したポリマーは $mm=70\sim 73\%$ とアイソタクチシチーが高い。 Ph_2CHLi で直接重合したサンプルも、それ以外のサンプルと比べると高いアイソタクチシチーを有していた($mm=49\%$)。ポリマー中の mm 連鎖の含量が多くなることで、その溶解性が制限されることが明らかとなった。今回は rr 含量の高いポリマーの合成には至らなかったため、シンジオタクチシチーの向上がポリマーの溶解性にどのような影響を与えるかについて議論することはできなかった。D体のサンプルは、L体と全く同じ溶解性を示した。一方DL体では、立体規則性による溶解性の変化というものは見られなかった。

以上の結果より、立体規則性やキラリティによってポリマーの溶解性が影響を受けることが明らかとなった。

PPをはじめ、ポリスチレン、PMMAなどの立体規則性ポリマーがこれまで知られているが、 N,N -ジアルキルアクリルアミドの重合体ほど立体構造によって大きく溶解性が変化するポリマーは珍しい。2章で紹介したように N -モノ置換体であるポリ(N -イソプロピルアクリルアミド)においても、立体規則性によってポリマーの溶解性が劇的に変化する事が明らかとなった。このようにポリアクリルアミド類の溶解性が立体規則性によって劇的に変化する

という特異な挙動は、ポリマー側鎖に極性の高いアミド結合を持つためであると考えられる。立体規則性が高度に規制されることによりポリマー分子内のアミド結合同士の水素結合や水分子を介した水素結合が強固に働くようになり、ポリマー鎖全体がコンパクトに収縮したような形態となり、このために様々な溶媒に対する溶解性が低下したのではないかと推定している。

また、類似の構造を持つポリ(APY)は、ヘキサンにのみ不溶であったが、その他ベンゼン、クロロホルム、THF、アセトン、DMF、DMSO、メタノール、水などの広範な溶媒に対して溶解した。そして、ポリマーの溶解性は立体規則性によって全く影響を受けなかったことが小林（元）らによって報告されている¹¹。このように、ポリ(4)とポリ(APY)では、異なる溶解挙動を示した。この理由としては、ポリ(APY)と比べてポリ(4)は高度に立体規制されているために溶解性が制限されたことが挙げられる。さらに、ポリ(4)はピロリジン環上に存在する極性のメトキシメチル基の影響で、ポリマーの分子内、分子間での水素結合がより強固になったことが理由として考えられる。

4-7 曇点測定

ここでは、規制された一次構造を持つポリ(4)の LCST 挙動について詳細な議論を行う。曇点測定の結果は Table 4-2, 4-3 に示す。温度に対して透過度の変化をプロットした時の曲線の傾きが最も急である温度を曇点とした。

4-7-1 分子量の影響

曇点の分子量依存性について調べるために、分子量 4400~24,000 の 5 種のサンプルを用意した。いずれも $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より得られた分子量分布の狭い

($M_w/M_n=1.08\sim 1.12$) 試料である。厳密には、低分子量側から 3 つのサンプルは -78°C 、残りの 2 つのサンプルは 0°C における重合によって合成したポリマーではあるが、立体規則性はいずれも *mr*リッチであり (-78°C : 62%、 0°C : 75%) 曇点への影響はほとんどないと考えられる。曇点測定の結果を Figure 4-13 に示す。最も分子量の低いサンプル ($M_n=4400$) は 33°C に曇点を示し、分子量の増加に伴い曇点が低下していき、 26°C 付近に収束していく様子が観測された。2-10 節で述べたようにポリ(NIPAM)の水溶液では、分子量 $M_n=6600$ 以上のサンプルはすべて 32°C 付近に曇点を示しており分子量による影響は認められなかった。これに対してポリ(DEA)の水溶液では、分子量の増加に伴い曇点が上昇する傾向にあった。同じポリアクリルアミド類であっても、側鎖の窒素上にアミド水素を持つ、窒素上のアルキル基が環構造をとる、などの構造の違いが温度応答挙動に影響を与えるようである。

4-7-2 開始剤断片の影響

次に、同じ $\text{K}^+/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤だが、構造の異なる 3 種の開始剤 (Ph_3CK 、 Ph_2CHK 、 DEPrK) から合成したサンプルを用い、末端基構造の曇点への影響を検討した。2-10 節でも述べたように、この場合親水性ポリマー鎖の片末端に疎水性のフェニル基が 3 個導入されたサンプル、2 個導入されたサンプル、全く疎水性の部分を持たないサンプルがそれぞれ合成されることとなる。サンプルの分子量は $M_n=11,000\sim 14,000$ であり、分子量分布は $M_w/M_n=1.05\sim 1.08$ と狭い。結果を Figure 4-14 に示す。

ポリマー鎖末端に疎水性の開始剤断片が導入されたサンプルは Ph_3CK では 26°C 、 Ph_2CHK では 28°C にそれぞれ曇点を示したのに対して、 DEPrK より得られたサンプルはそれより約 5°C 高い 32°C に曇点を示した。ポリマー鎖末端にたった 1 つ導入される開始剤断片

構造の疎水性が増すにつれて曇点が低下する様子が観測された。同様の傾向はポリ(DEA)¹⁸、ポリ(NIPAM) (本論文の 2-10-2 項) に関しても確認されている。

4-7-3 立体規則性の影響

ここまでは全て、 K^+/Et_2Zn 系開始剤から生成したサンプルの結果について述べてきたが、4-7-3 項では立体規則性の影響について議論していく。前節で述べたように、ポリ(4)の溶解性は立体規則性によって影響を受け、 Ph_2CHLi を単独で開始剤として用いた重合、 $LiCl$ 存在下、 $s+2BuOLi$ 存在下での重合より生成したアイソタクチシチー含量の高いサンプルは溶解性が大きく変化した。すべてのサンプルが水に可溶であったが、水溶液の曇点は立体規則性によって大きく異なった。種々の開始剤系より生成した分子量 $M_n=11,000\sim 16,000$ のサンプルの結果をFigure 4-15 に示す。 Ph_2CHK 、 Ph_2CHK/Et_2Zn 、 Ph_2CHLi/Et_2Zn 、 Ph_2CHLi/Et_3B 、 Ph_2CHCs/Et_2Zn 系開始剤より生成したポリマーは $27\sim 31^\circ C$ 付近に曇点を示した。これに対して、 Ph_2CHLi 、 $Ph_2CHLi/LiCl$ 、 $DPPLi/LiCl$ 、 $Ph_2CHLi/LiCl/Et_2Zn$ 系開始剤より生成したサンプルは $16\sim 20^\circ C$ 付近に曇点を示した。このように、前者のサンプルと後者のサンプルの間には約 $10^\circ C$ もの曇点の差が見られた。4-5-3 項で示したように、後者のサンプルにおいては共通して側鎖のカルボニル炭素に起因する ^{13}C NMRスペクトルの細かい分裂が観測されている。カルボニル炭素が分裂しているサンプルのみが、他と異なる溶解性と低い曇点を示したという結果から、4-5 節で行った「ポリ(4)のカルボニル炭素に起因する ^{13}C NMRスペクトルは立体規則性の影響で分裂する」、という仮定が正しいと考えられる。

さらに曇点の結果に関する詳細な議論を行う。前者のサンプルはいずれも mr 含量が比較的高く ($mr=42\sim 69\%$)、ヘキサン以外の種々の溶媒に対して可溶であった。いずれも $1\sim 3^\circ C$ のヒステリシスが観測され、その熱応答挙動は可逆的であった。これらのうち Ph_2CHLi/Et_2Zn 系開始剤より生成したサンプルがやや高い $31^\circ C$ に曇点を示した。このサンプルは $rr=20\%$ 、 $mr=70\%$ 、 $mm=10\%$ と、他に比べると mm 含量が低く、その分 rr 連鎖が多い。この立体規則性の違いが曇点の上昇を引き起こした可能性が考えられる。

一方、後者のサンプルは前者とは全く異なる温度応答挙動を示した。 Ph_2CHLi から生成したポリマーは $20^\circ C$ に曇点を示し、 $LiCl$ 存在下での重合により得られたさらに mm 含量の高いサンプルはそれより $2\sim 3^\circ C$ ほど低い $16\sim 17^\circ C$ に曇点を示した。さらに興味深いことに、これらの mm 含量の高いサンプルの温度変化実験においてはいずれも、昇温過程と降温過程の間に $15^\circ C$ 以上の大きなヒステリシスが観測された。凍結乾燥後のパウダー状のポリマーサンプル

ルは冷水にはすぐに溶解するが、一旦LCST (16~20°C) 以上の温度になり凝集が起きると、再溶解させるためには水溶液を 0°C 近くまで冷却し、さらにその状態で長時間 (サンプルによっては数日) 放置する必要がある。

このような極めて大きなヒステリシスが溶解性に関して観測された理由は次のように考えられる。アイソタクチシチーに富むポリ(4)では、LSCT 以上の温度となり一旦ポリマーが凝集すると、ポリマー分子内、分子間での水素結合が強く働き水和が起こりにくい状態となる。このため、昇温過程での曇点以下まで温度を下げ、さらに冷却状態で長時間おこななければ再溶解しないと考えられる。透過度 100%になるまで完全に再溶解させたサンプルは、調整したばかりの水溶液と同様な温度応答挙動を示すことを確認した。昇温過程においてポリマーの凝集 (脱水和) が完全に起こる前に水溶液を冷却し始めれば、冷却過程における水和が起こり易くなりヒステリシスが小さくなるのではないかと予想した。そこで、昇温過程において透過度が約 50%に到達したところで、瞬時にポリマー水溶液を冷却し始めた。その結果、一旦引き起こされた脱水和は温度と関係なく進行し透過度約 2~3%まで下がるが、その後再溶解が始まり当初の期待通りヒステリシスの温度幅が 10°C と小さくなった。このようにして測定した温度応答挙動の結果 (Run B) を、30°C まで昇温させてから冷却したサンプルの結果 (Run A) と共に Figure 4-16 に示す。

ポリ(DEA)に関しては、syndiotacticに富むサンプルは水に不溶であるが、atacticなサンプルでは 30°C、isotacticなサンプルではそれより約 7°C も高い 37°C に曇点が観測されている。アイソタクチシチーに富むサンプルでは昇温過程と降温過程の間には大きなヒステリシスも観測されている。ただしこの場合、LCST 以上で凝集したポリマーを冷却過程において完全に再溶解させる (透過度が 100%に戻る) のには長い時間を必要とはしていない。ポリ(4)と類似の構造を持つポリ(APY)ではその差は小さいがやはり isotacticサンプル (56~58°C) の方が atactic (54°C) に比べて高い曇点を示した。ただしポリ(APY)では、ヒステリシスはほとんど観測されていない。ポリ(DEA)では、isotactic連鎖の運動性が制限されており屈曲しにくいいため主鎖が容易には折り畳めずLCSTが高くなったのではないかと小林 (元) らは考察している¹³。ポリ(DEA)の方が高度に立体規制されているにも関わらず、曇点への立体規則性の影響は、ポリ(4)の方が顕著であった。ポリ(4)の側鎖にはかさ高く運動の制限されたピロリジン環が存在している。類似の構造を持つポリ(3)については、温度上昇に伴い隣接する-Pro-OMe間での相互作用が強く働き大きなクラスターを形成する可能性が指摘されて

いる^{8b}。ポリ(4)においても、ポリ(3)と同様にピロリジン環同士の間働く疎水性相互作用が強く働くことが予想される。

4-7-4 キラリティの影響

次に、ポリマーのキラリティが温度応答挙動に及ぼす影響について議論する。4-1でも紹介したように、L体とD体の間で曇点の差が観測されたという例はないが、L体、D体のポリマーと光学活性を示さないDL体では温度応答挙動が異なるポリマーが知られている^{1a}。ここでは、同じ開始剤系から合成したL体、D体、DL体のポリ(4)を用いて詳細な検討を行った。

まず、 $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ 系開始剤より生成したポリマー (MI-76、MI-78、MI-80) の曇点測定の結果をFigure 4-17 に示す。いずれのサンプルも分子量は $M_n=10,000\sim 12,000$ であり、分子量分布は非常に狭い ($M_w/M_n=1.05\sim 1.09$)。比較のためにL体とD体の混合サンプル、1stセグメントがL体、2ndセグメントがD体から成るブロック共重合体の結果を併記した。L体は 29.7°C 、D体は 28.6°C に曇点を示した。この 1°C の差は、分子量の違いなどによるものでありキラリティによる影響ではないと考えている。この2つのサンプルの曇点曲線の形はよく一致している。これに対して、DL体 ($M_n=12,000$) では、曇点は 25°C とやや低下した。光学活性なサンプルと比べて曇点に大きな差は見られなかったが、曇点曲線の形はやや異なった。L体とD体の混合サンプルは、それぞれのサンプルの曇点の中間に曇点を示した。L-4セグメントとD-4セグメントからなるブロック共重合体においてもほぼ同様の温度応答挙動 (29°C) が観測された。以上の結果より、 $mr=70\%$ のポリ(4)は、L体のみ連鎖、もしくはD体のみ連鎖が存在する時と、D、L体が不規則に混在する時 (ラセミ体) とでは、温度応答挙動が異なることが明らかとなった。

次に、 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{LiCl}$ 系開始剤より生成したポリマー (MI-103、MI-96、MI-97) の曇点測定の結果をFigure 4-18 に示す。L体は 16°C 、D体は 18°C に曇点を示した。これに対して、DL体では約 15°C ほど高い 31°C に曇点が観測された。この差はおそらく立体規則性の違いから生じていると考えられる。4-5節でも述べたように、光学活性なサンプルとラセミ体サンプルではカルボニル炭素に起因する ^{13}C NMRスペクトルの形が大きく異なり、立体規則性が異なると今のところ考えている。また、光学活性なサンプルでは mm 含量の増加に伴い約 10°C の曇点低下が観測されたが (L体 : MI-71 \rightarrow MI-103、D体 : MI-78 \rightarrow MI-96)、ラセミ体

サンプルでは逆に 6°C 程度の曇点上昇が見られた (MI-80→MI-97)。4-7-3 項でアイソタクチシチーに富むことでピロリジン環同士の間で働く疎水性相互作用が強まり低温で凝集が促進される可能性を指摘した。ラセミ体においては、ピロリジン環上のメトキシメチル基の置換向きが統一されていないために、ピロリジン環が配向するのを阻害し、凝集が起こりにくくなった可能性が考えられる。また、ラセミ体では大きなヒステリシスが観測されなかったことから、分子内、分子間で働く相互作用も光学活性なサンプルほど強くはなく、このために容易に脱水和を起こしたと推定できる。

Ph₂CHLi/s+2BuOLi系開始剤より生成したポリマー (MI-95、MI-108、MI-109) も、Ph₂CHLi/LiCl系開始剤を用いたときとほぼ同様の温度応答挙動を示した (Figure 4-19)。降温過程において、完全に再溶解するのには、数分の時間を要した。

ところで、Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤を用いた場合にもPh₂CHLi/LiCl系開始剤を用いた場合にも、L体 (16.3°C) とD体 (17.7°C) のポリマーの曇点は完全には一致せず約 1.5°C の差があった。アミノ酸から誘導したL-4モノマー、D-4モノマーの光学純度が異なるためにこのような差が生じた可能性がある。そこで、光学異性体分離カラムを用いてモノマーの光学純度を測定したところ、どちらのモノマーとも純度 99%以上であった。この結果より、ポリ(L-4)、ポリ(D-4)の間に生じた曇点のずれは、分子量、もしくは分子量分布のわずかな違いによるものであると現在のところ考えている。

ラセミ体の温度応答挙動との比較を行うために、ほぼ同じ立体規則性を持つL体とD体の混合サンプルを調整し同様な測定を行った。結果を Figure 4-20 に示す。ここで非常に興味深い現象が確認された。L体のみ、D体のみではそれぞれ低温 (約 4°C) の水に溶解する。このように別々に調整した溶液をL体とD体が当量になるように混合した。この時点では沈殿は生じておらず、透明な水溶液が得られた。この水溶液を昇温し、曇点測定を行ったところ、L体のみ、D体のみと同様、16°C付近に曇点が観測された。しかし一度凝集体が生じると、温度を0°C付近まで低下させ非常に長い時間 (数ヶ月間) 放置しても沈殿したポリマーは再び溶解する気配はなかった。

次に、L体のポリマーサンプルとD体のポリマーサンプルを粉末状態で混合し、そこへ水を加えることにより混合サンプルの調整を試みた。この場合、0°Cにおいてもポリマーは溶解せず、4°Cで1週間放置したが変化は見られなかった。固体状態、または水への溶解過程

において既に強固なコンプレックスが形成されていることが示唆される。この上澄み溶液を分け取り曇点測定を行ったところ 23°C 付近に曇点が観測された。上澄みに含まれていたポリマー量が微量だったためか透過度は 5% までしか下がらず、溶液は完全には濁りきらなかった。この溶液を 0°C 近くまで冷却し、長時間放置したが透過度は全く変化しなかった。

サンプル調整の方法によって異なる挙動を示したことから、ここで観測されるコンプレックスは水に溶解した状態では形成されないが、水溶液から析出した状態や固体状態において形成されると推定される。

アイソタクチシチーの高いポリ(4)は L 体と D 体が互いを認識しあい、両者の間で強い相互作用（水素結合、疎水性相互作用など）が働くことでステレオコンプレックスが形成される。そして一度形成されたコンプレックスは非常に強固であり、冷却しても水和が起こらず再溶解しなかったと考えられる。ポリマー間に働いている水素結合を切ることができれば再び溶解するのではないかと考え、沈殿の生じた溶液に少量ずつメタノールや DMF を加えてみた。しかし、水に対して 20vol% 以上のメタノールを添加しても変化は見られず、沈殿が再び溶解することはなかった。アイソタクチックなポリ(L-4)とポリ(D-4)の間には非常に強固な相互作用が働いていることが確認された。こうして水中で形成されるステレオコンプレックスであるが、メタノール、THF、ベンゼンなどの溶媒には容易に溶解した。このことから、水素結合、疎水性相互作用が引き金となってコンプレックスが形成されたことが示唆される。ステレオコンプレックス形成を確認するために、IR 測定、DSC 測定を行った。しかし、ステレオコンプレックスに起因するガラス転移温度、融点、カルボニル基に帰属される吸収の変化などは観察されず、今のところステレオコンプレックスの形成を裏付けるデータは得られていない。

ステレオコンプレックスの形成はアイソタクチシチーの高いポリマー同士特有の挙動であるのかを確かめるために、Ph₂CHK/Et₂Zn系開始剤より生成したL体 (MI-76、*mr*=62%) とD体 (MI-78、*mr*=75%) の混合サンプル、Ph₂CHLi/LiCl系より生成したL体ポリマー (MI-103、*mm*=70%) とPh₂CHK/Et₂Zn系開始剤より生成したD体ポリマー (MI-78、*mr*=75%) の混合サンプル、Ph₂CHK/Et₂Zn系より生成したL体ポリマー (MI-76、*mr*=62%) とPh₂CHLi/LiCl系開始剤より生成したD体ポリマー (MI-96、*mm*=68%) の混合サンプルの 3 サンプルを用いて同様の測定を行った。結果をFigure 4-20 に併記した。測定には、別々に調整した溶液をL体とD体のポリマーが当量になるように混合した水溶液を用いた。この

時点ではいずれの測定溶液においても沈殿は生じていない。atacticポリ(L-4)+atacticポリ(D-4)のサンプル結果については先述した通り、昇温過程における曇点が29°Cに観測された。降温過程においては26°Cに曇点を示し、ヒステリシスは3°Cであった。一方、isotacticポリ(L-4)+atacticポリ(D-4)、atacticポリ(L-4)+isotacticポリ(D-4)のサンプルを昇温させていくと19°C付近に曇点を示した。35°Cまで昇温したところで冷却を開始したところ、ヒステリシスは非常に大きい。0°C付近まで冷却すると直ちに透過度90%程度まで戻った。長時間約4°Cに保つことで沈殿物は完全に溶解した。このように、atacticポリ(L-4)とatacticポリ(D-4)、isotacticポリ(L-4)とatacticポリ(D-4)から成る凝集体は冷却することで再び水に溶解した。

以上の結果より、isotacticポリ(L-4)は、atacticポリ(D-4)とisotacticポリ(D-4)を、isotacticポリ(D-4)は、atacticポリ(L-4)とisotacticポリ(L-4)を識別することが可能であり、isotacticポリ(L-4)とisotacticポリ(D-4)は互いを強く認識できることを見出した。そして、このようにして形成されたステレオコンプレックスは再び水に溶解することはないということが明らかになった。

ポリラクチド¹⁹、ポリ(メタクリル酸 α -メトキシベンジル)²⁰、ポリ(γ -ベンジルグルタメート)²¹、ポリ(*tert*-ブチルチイラン)²²などにおいては、L体とD体がステレオコンプレックスを形成して個々の光学異性体と異なる物理的特性を示すことが知られている。水溶性ポリアクリルアミドにおいて、このようなステレオコンプレックスを形成するという報告はこれまでになく非常に興味深い。

4-8 円二色性スペクトル測定

生成したポリ(4)のCDスペクトル測定より求めた λ_{\max} におけるモル楕円率 ($[\theta]$) をTable 4-8 に示す。測定にはモノマーユニット換算で約 1.5×10^{-4} M水溶液を用いた。

4-8-1 キラリティの影響

開始剤に $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ を用いて重合したL-、D-、DL-体のポリ(4)の、25°CでのCDスペクトルをFigure 4-21 に示す。ポリ(L-4)は228 nmに正のコットン効果 ($[\theta]=3160 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$)、202 nmに負のコットン効果 ($[\theta]=-18600 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$) を示した。予想通り、ポリ(D-4)のスペクトルパターンはポリ(L-4)とほぼ鏡像の関係にあった。これに対してポリ(DL-4)では全波長領域においていずれのコットン効果も示さなかった。

次に、開始剤に $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{LiCl}$ を用いて重合したL-、D-、DL-体のポリ(4)の5°CでのCDスペクトルをFigure 4-22 に示す。4-5節で述べたように、 $\text{Ph}_2\text{CHLi}/\text{LiCl}$ 系開始剤より生成したポリマーは低温の水にしか溶解せず16~18°Cに曇点を持つため、5°Cで測定を行った。ポリ(L-4)は202 nmに負のコットン効果 ($[\theta]=-15700 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$) を示した。ポリ(D-4)のスペクトルパターンはポリ(L-4)とほぼ鏡像の関係にあった。これに対してポリ(DL-4)では全波長領域においていずれのコットン効果も示さなかった。

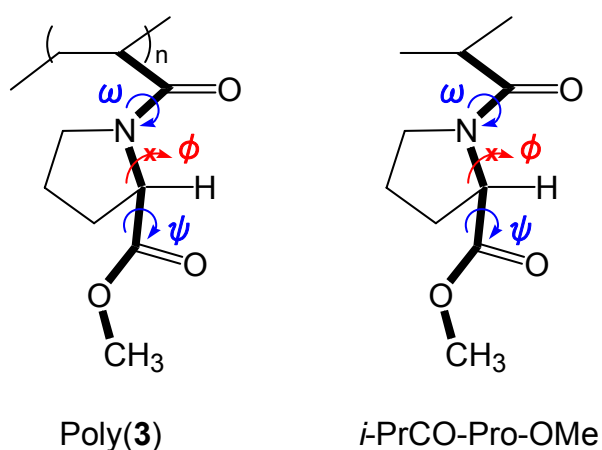
以上の結果より、キラルな分子の異なる立体異性体の関係にあるモノマー4からはそれぞれに対応するキラリティを示すポリ(4)が合成されたことが確認された。後述するように、立体規則性の異なるサンプルにおいては、異なるCDスペクトルパターンが観測される。ポリ(L-4)、ポリ(D-4)のCDスペクトル測定において、鏡像関係にあるスペクトルパターンが得られたことから、L-4とD-4のモノマーの重合挙動がほぼ同じであることが示された。

4-8-2 測定温度の影響

ポリ(4)と類似の構造を持つポリ(3)について、温度変化条件下におけるCDスペクトルに関する詳細な研究が片貝らによって報告されている^{8d}。彼らは、ポリ(L-3)およびモノマーユニットのモデル化合物と考えることのできる $(\text{CH}_3)_2\text{CHCO-L-Pro-OMe}$ を用いて、測定温度を連続的に変えることで¹H NMRスペクトルやCDスペクトルがどのように変化するかを追跡している。その結果、温度上昇に伴い¹H NMRの-Pro-OMeに起因するスペクトルが消失し、

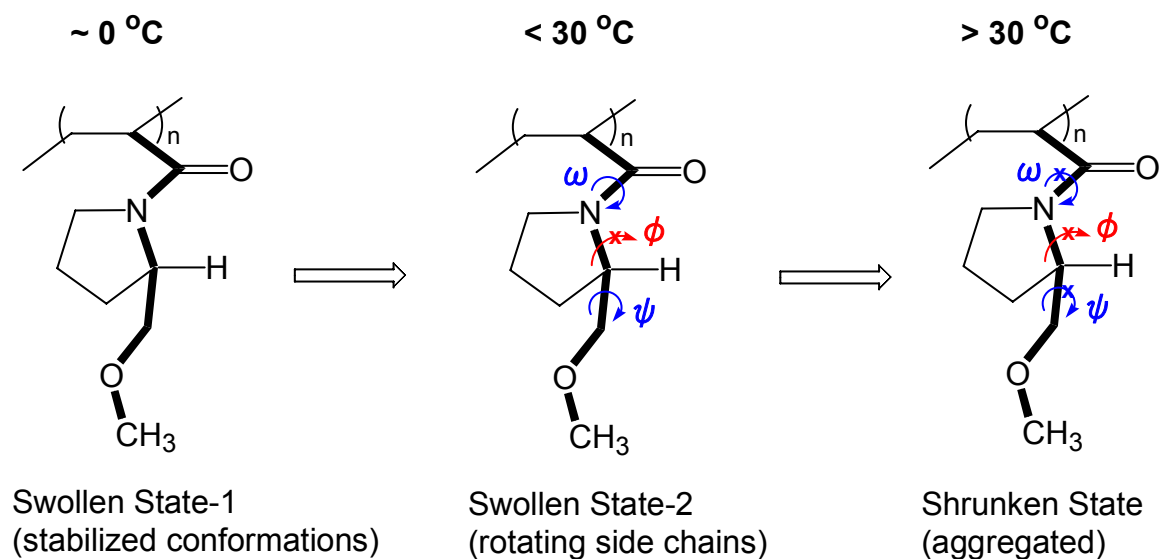
そしてモル楕円率の値が小さくなったことから、LCSTの前後でポリマー鎖が広がった状態から収縮した状態になり、ポリマー側鎖 (-Pro-OMe) の配向状態が秩序だった状態から無秩序な状態になったと述べている。

ポリ(4)の CD スペクトル測定より、ポリ(3)と非常によく似た傾向の結果が得られたため、この報告を参考に議論を進めて行くことにする。



Ph₂CHK/Et₂Zn 系開始剤より生成したポリ(L-4) (MI-71) の、5~65°CにおけるCDスペクトルをFigure 4-23 に示す。4-7 節で述べたようにこのサンプルは 27°Cに曇点を持つが、CDスペクトル測定では曇点測定に比べて約百分の一に希釈した水溶液 (約 1.5×10⁻⁴ M) を用いているためか 65°Cにおいても目視で確認できる濁りは観測されなかった。5°Cにおいて、228 nm に正のコットン効果 (+3350 deg cm² dmol⁻¹)、202 nmに負のコットン効果 (-20200 deg cm² dmol⁻¹) が観測された。これらの吸収帯は側鎖のアミド由来によるものであり、長波長側に観測された吸収はn-π*遷移、短波長側に観測された吸収はπ-π*遷移によるものであると考えられる。CDスペクトルには側鎖のピロリジン環のコンフォメーションが反映される。5°Cでは、ポリマー側鎖はほとんど運動しておらず、エネルギー的に安定な比較的秩序だったコンフォメーションをとる。昇温に伴い (5~30°C)、228 nmに観測されるコットン効果の強度にはほとんど変化は見られなかったのに対して、202 nmに現れるコットン効果の強度が徐々に低下する様子が観測された。温度を上昇させることで、ポリマー側鎖のコンフォメーションが変化していくことを示している。つまり、昇温させることでポリマーの運動性が上がり側鎖の回転が始まる。このためポリマー全体での秩序性が崩されスペクトル強度が弱まったと考えられる。さらに 30~35°Cの間でスペクトルの形が劇的に変化した。このサンプルの約 1.2×10⁻² M水溶液の曇点は 27°Cであったのでこの結果とは完全には一致していない。これは、CDスペクトル測定に用いた水溶液濃度が曇点測定に用いた溶液に比べて約二桁低いことが原因であると考えられる。35°C以上ではn-π*遷移に起因するシグナルは消失し、最終的には (65°C) π-π*遷移に起因する負のコットン効果が 219 nmに観測されるのみであった (-6960 deg cm² dmol⁻¹)。興味深いことに、45~65°Cではスペクトルの形は

ほとんど変化しなかった。これは、LCST以上になることで疎水性相互作用が強く働き、脱水和が起こりポリマー鎖が折りたたまれた（収縮した）形態となり運動性が失われたことを意味している。LCST以上でポリマー鎖の動きが固定されても、それは秩序だった構造ではなく凝集して折りたたまれているに過ぎないためスペクトル強度が低い。以上の様子を図示すると次のようになる。



cf. R. Katakai (2000)

Figure 4-24. Thermoshrinking Mechanism of Poly(4) in Water

プロリン誘導体では、CDスペクトルのパターンが ω と ϕ の角度によって決定されることが、理論的に予測されている²³。これは、 ϕ にあたるN- α Cの結合の回転が束縛の大きいピロリジン環により固定されているからである。0°Cではポリマー鎖に水分子が水和しているため、溶液中で広がった構造をとるが、運動性は低くエネルギー的に安定な状態に落ち着いている。昇温するにつれて、ポリマーの運動性が上がり側鎖の回転が始まる。さらに昇温させ30°C以上になると分子内での疎水性相互作用が強く働きポリマー鎖は収縮した形態をとるようになり再び運動性が失われる。CDスペクトル測定の結果より、ポリ(4)の温度応答挙動のメカニズムはこのように解釈できる。

Ph₂CHLi/LiCl 系開始剤より生成したポリ(L-4) (MI-103) の、5~55°CにおけるCDスペクトルをFigure 4-25 に示す。5°Cにおいて、202 nmに π - π^* 遷移に起因する負のコットン効

果 ($-16700 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$) が観測された。Ph₂CHK/Et₂Zn 系開始剤を用いた時とは異なり、 $n-\pi^*$ 遷移 (228 nm) に起因するコットン効果は現れなかった。温度上昇に伴いスペクトル強度が低下し、20~25°Cの間でスペクトルの形が劇的に変化した。このサンプルの曇点は16°Cであるので、ほぼこの結果と一致した。さらに昇温させると明確なコットン効果は観測されなくなった。4-7 節で述べたように、この開始剤系より生成したアイソタクチシチーの高いサンプルはLCST以上で脱水和が起こると、*atactic*なサンプルに比べてポリマー分子内、分子間での疎水性相互作用や水素結合が強く働くと考えられる。この一度形成された会合体は再溶解しにくいことも前述の通りである。このために、LCST以上ではポリマー鎖の動きがより凍結された状態となり、明確なコットン効果を示さなくなったのではないかと考えている。

4-8-3 立体規則性の影響

種々の開始剤系より得られたポリ(L-4)のCDスペクトルをFigure 4-26に示す。いずれも25°Cにおける測定結果である。測定に用いたサンプルは16~31°Cに曇点を持つため、立体規則性によるコンフォメーションの影響が最も顕著に現れるであろうと考え、25°Cで測定を行った。期待通り、サンプルの立体規則性によって、コットン効果のスペクトル強度は劇的に変化した。

LiClを添加しない重合系より生成したサンプルでは、長波長側 (231~228 nm) に正のコットン効果 ($+5830 \sim +1047 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$) が、短波長側 (205~202 nm) に負のコットン効果 ($-24100 \sim -9460 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$) が観測された。これに対して、LiCl存在下での重合より得られたサンプルでは長波長側のコットン効果は観測されず、短波長側 (205 nm) にのみ負のコットン効果 ($-6720 \text{ deg cm}^2 \text{ dmol}^{-1}$) が観測された。

結果を詳細に議論するために、 λ_{max} におけるモル楕円率 ($[\theta]$) を mm 含量に対してプロットしたグラフをFigure 4-27に示す。1次、2次のコットン効果ともにポリマーの mm 含量と良い相関関係が見られる。Ph₂CHLi/Et₂Zn系開始剤より生成した最も mm 含量が少ないサンプルのシグナル強度が最も強く、 mm 含量の増加に伴ってシグナル強度が弱まっていく傾向が観測された。このスペクトル強度の順番は曇点の順番ともほぼ同じであった。立体規則性がほぼ同じであるPh₂CHCs/Et₂Zn、Ph₂CHK/Et₂Zn、Ph₂CHLi/Et₃B系開始剤より生成したサンプルでは、CDスペクトルの形も比較的良い一致を示した (Figure 4-26)。この結果からも、今回行った立体規則性の帰属方法は妥当であったことが示唆される。4-8-1 項でも述

べたように、同じ開始剤系より生成したL体とD体のポリマーからは(MI-71(L)とMI-78(D)、MI-103(L)とMI-96(D)) 鏡像関係にあるスペクトルパターンが得られており、立体規則性がほぼ一致していると考えられる。

以上の結果より、水溶液中の CD スペクトルはポリマー鎖のコンフォメーションによって変化し、ポリマー鎖のコンフォメーションは初めは立体規則性によって規定されているが、温度によって大きく変化することが明らかとなった。

4-9 結論

本章では、側鎖に不斉炭素を有する *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン(4)を合成し、様々な開始剤系によるアニオン重合を行った。対カチオンにLi⁺、K⁺、Cs⁺を含むいずれの開始剤を用いた場合にも、約 15 倍当量のEt₂Znを添加することで設計通りの分子量と狭い分子量分布 ($M_w/M_n \sim 1.1$) を有するポリマーが定量的に得られた。いずれの開始剤系からでも *atactic* なポリマーが生成したが、重合系にLiClや*s*-2BuOLiなどのリチウム塩を添加した時は *isotactic* なポリマーが生成した。K⁺/Et₂Zn系開始剤を用いた時にはモノマーのキラリティによる立体規則性の違いは認められなかったが、Li⁺/LiCl系開始剤を用いた時にはモノマーの光学活性の有無によって立体規則性が変化した。

ポリマーの水溶液の曇点は立体規則性によって変化し、*atactic* ポリ(4)は 30°C 付近に曇点を示したのに対して、*isotactic* ポリ(4)ではそれより 10°C 以上低い 17°C 付近に曇点が観測された。さらに、キラリティの異なる (L 体と D 体) *isotactic* なポリマー同士を水中で混合することにより、水に不溶なステレオコンプレックスが形成することを見出した。

Table4-1. Anionic Polymerization of **3** in THF

Run.No	Initiator mmol	Additive mmol	L-3 mmol	Temp. °C	Time h	Conv. %	$M_n \times 10^{-3}$		$M_w/M_n^{c)}$
							calcd. ^{a)}	obsd. ^{b)}	
93	Ph ₂ CHK, 0.122	Et ₂ Zn, 1.52	3.64	-78	20	57	3.2	8.0	2.60
94	Ph ₂ CHK, 0.108	Et ₃ B, 0.488	3.70	0	96	77	4.9	13	1.48
98	Ph ₂ CHLi, 0.120	Et ₂ Zn, 1.36	3.71	-78	20	100	5.8	5.5	1.53

a) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of monomer}) \times [\text{monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue.}$

b) $M_n(\text{obsd.})$ was obtained by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

c) M_w/M_n was obtained by GPC calibration using polystyrene standards in THF.

Table 4-2. Anionic Polymerization of **4** with Organopotassium and Organocesium Initiators in THF^{a)}

Run.No	4 mmol	Initiator mmol	Et ₂ Zn mmol	Temp. °C	Time h	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}	Tacticity (%) ^{e)}			T_c ^{f)} °C
						calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}		<i>rr</i>	<i>mr</i>	<i>mm</i>	
101	L, 3.52	Ph ₂ CHK, 0.0437		-78	1	14	14	1.77	6	57	37	27
67	L, 4.30	Ph ₂ CHK, 0.141	1.54	-78	20	5.3	4.4	1.09				33
76 ^{g)}	L, 4.44	Ph ₂ CHK, 0.0676	1.06	-78	2	10	10	1.09				30
68	L, 4.57	Ph ₂ CHK, 0.0664	1.08	-78	20	12	14	1.05	11	62	27	28
71	L, 4.52	Ph ₂ CHK, 0.0620	1.14	0	5 min	13	16	1.05	6	75	19	27
72	L, 5.33	Ph ₂ CHK, 0.0385	0.584	0	5 min	24	24	1.07				26
84	L, 3.33	Ph ₃ CK, 0.0503	0.867	0	5 min	11	11	1.06				26
85	L, 4.54	DEPrK, 0.0673	1.08	0	5 min	12	14	1.08				32
86	L, 4.27	Ph ₂ CHCs, 0.0565	0.623	-78	20	13	13	1.09	10	67	23	28
78	D, 4.97	Ph ₂ CHK, 0.0714	1.22	0	5 min	12	11	1.05	8	75	17	29
81	D, 5.73	Ph ₂ CHK, 0.0339	0.835	0	5 min	29	27	1.09				26
80	DL, 5.07	Ph ₂ CHK, 0.0754	1.02	0	5 min	12	12	1.05	9	74	17	25
82	DL, 5.76	Ph ₂ CHK, 0.0384	0.476	0	5 min	26	32	1.08				25

a) Conversion = 100%.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of monomer}) \times [\text{monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue}$.

c) $M_n(\text{obsd.})$ was obtained by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration using polystyrene standards in THF.

e) Determined by ¹³C NMR measurement in C₆D₆ at 25 °C.

f) In water.

g) Conversion = 93%.

Table 4-3. Anionic Polymerization of **4** with Organolithium Initiators in THF at -78 °C for 1 h.^{a)}

Run.No	4 mmol	Initiator mmol	Additives	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}	Tacticity (%) ^{e)}			T_c ^{f)} °C
				calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}		<i>rr</i>	<i>mr</i>	<i>mm</i>	
102	L, 3.89	Ph ₂ CHLi, 0.0613		11	11	2.71	11	40	49	20
69	L, 4.58	Ph ₂ CHLi, 0.0775	Et ₂ Zn, 1.14	10	11	1.13	20	70	10	31
74 ^{g)}	L, 5.24	Ph ₂ CHLi, 0.0758	Et ₃ B, 0.173	12	14	1.13	13	67	20	28
106 ^{h)}	L, 3.54	Ph ₂ CHLi, 0.0562	LiCl, 0.337	11	13	2.04				
103	L, 4.37	Ph ₂ CHLi, 0.0649	LiCl, 0.372	12	15	2.35	2	28	70	16
73	L, 4.95	s-BuLi/DPE, 0.0798/0.107	LiCl, 0.300	11	13	2.17	4	26	70	17
95 ⁱ⁾	L, 5.32	Ph ₂ CHLi, 0.0716	s+2BuOLi, 0.725	13	24	2.58	2	32	66	18
70	L, 4.51	Ph ₂ CHLi, 0.0827	LiCl/Et ₂ Zn, 0.357/1.18	9.4	9.7	2.30	1	26	73	17
96	D, 4.87	Ph ₂ CHLi, 0.0753	LiCl, 0.388	11	15	1.42	1	31	68	18
108 ⁱ⁾	D, 5.02	Ph ₂ CHLi, 0.0748	s+2BuOLi, 0.785	12	44	1.98	2	25	73	18
97	DL, 4.49	Ph ₂ CHLi, 0.0689	LiCl, 0.289	11	13	1.30	2	49	49	31
109 ⁱ⁾	DL, 5.09	Ph ₂ CHLi, 0.0768	s+2BuOLi, 0.792	11	15	2.48	2	48	50	30

a) Conversion = 100%.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of monomer}) \times [\text{monomer}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue}$.

c) $M_n(\text{obsd.})$ was obtained by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration using polystyrene standards in THF.

e) Determined by ¹³C NMR measurement in C₆D₆ at 25 °C.

f) In water.

g) Polymerized at 0 °C for 20 h.

h) Polymerized for 30 min.

i) Polymerized at 0 °C for 1 h.

Table 4-5. Block Copolymerization of **L-4** and **D-4** in THF at 0 °C^{a)}

Run No.	Initiator system MI- Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	1st monomer		2nd monomer		Block copolymer (Homopolymer)			
		L-4	Time	D-4	Time	$M_n \times 10^{-3}$		M_w/M_n ^{d)}	
	mmol	mmol	min	mmol	min	calcd. ^{b)}	obsd. ^{c)}	crude ^{e)}	F5 ^{f)}
88	0.125/1.65	4.86	5	4.97	5	13 (6.7)	13 (5.2)	1.16	1.05

a) The yields of isolated polymers were always quantitative.

b) $M_n(\text{calcd.}) = (\text{MW of } \mathbf{4}) \times [\mathbf{L-4}]/[\text{initiator}] + (\text{MW of } \mathbf{4}) \times [\mathbf{D-4}]/[\text{initiator}] + \text{MW of initiator residue.}$

c) M_n s of the block copolymers were determined by end-group analysis using ¹H NMR spectroscopy and the molar ratios of monomer unit in the block copolymers analyzed by CD spectrophotometers after fractionation precipitation.

d) M_w/M_n was obtained by GPC calibration with polystyrene standards in THF.

e) Before fractionation precipitation.

f) After fractionation precipitation.

Table 4-7. Solubility of Poly(4)

Run No.	Monomer MI- Type	Initiator	Tacticity (%) <i>mm</i>	Solvent									
				hexane	benzene	Et ₂ O	CHCl ₃	1,4-dioxane	THF	DMF	DMSO	MeOH	H ₂ O
69	L	Ph ₂ CHLi/Et ₂ Zn	10	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
71	L	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	19	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
74	L	Ph ₂ CHLi/Et ₃ B	20	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
86	L	Ph ₂ CHCs/Et ₂ Zn	23	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
101	L	Ph ₂ CHK	37	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
102	L	Ph ₂ CHLi	49	I	S	I	I	S	S	S	Sw	S	S
95	L	Ph ₂ CHLi/s+2BuOLi	66	I	S	I	I	S	S	S	Sw	I	S
103	L	Ph ₂ CHLi/LiCl	70	I	S	I	I	S	S	S	Sw	S	S
71	L	Ph ₂ CHLi/LiCl/Et ₂ Zn	73	I	S	I	I	S	S	S	Sw	S	S
78	D	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	17	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
108	D	Ph ₂ CHLi/s+2BuOLi	73	I	S	I	I	S	S	S	Sw	I	S
96	D	Ph ₂ CHLi/LiCl	68	I	S	I	I	S	S	S	Sw	S	S
80	DL	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	17	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
109	DL	Ph ₂ CHLi/s+2BuOLi	50	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S
97	DL	Ph ₂ CHLi/LiCl	49	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S

S: Soluble. I: Insoluble. Sw: Swelling.

Table 4-8. Molar Ellipticity at λ max in the CD Spectra of Poly(4) in Water at 25 °C

Run No.	Monomer MI- Type	Initiator	Tacticity <i>mm</i> %	1st Cotton Effect		2nd Cotton Effect		$T_c^{b)}$ °C
				λ max nm	$[\theta]$ at λ max deg cm ² dmol ⁻¹	λ max nm	$[\theta]$ at λ max deg cm ² dmol ⁻¹	
69	L	Ph ₂ CHLi/Et ₂ Zn	10	228	5830	202	-24100	31
71	L	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	19	228	3160	202	-18600	27
74	L	Ph ₂ CHLi/Et ₃ B	20	228	3530	203	-18000	28
86	L	Ph ₂ CHCs/Et ₂ Zn	23	228	3000	203	-18900	28
101	L	Ph ₂ CHK	37	228	2064	202	-14200	27
102	L	Ph ₂ CHLi	49	231	1047	204	-9460	20
103	L	Ph ₂ CHLi/LiCl	70		n.d.	205	-6721	16
103 ^{a)}	L	Ph ₂ CHLi/LiCl	70		n.d.	202	-15700	16
78	D	Ph ₂ CHK/Et ₂ Zn	17	229	-3390	203	19000	29
96 ^{a)}	D	Ph ₂ CHLi/LiCl	68		n.d.	203	15900	18

a) Measured at 5 °C.

b) In Water.

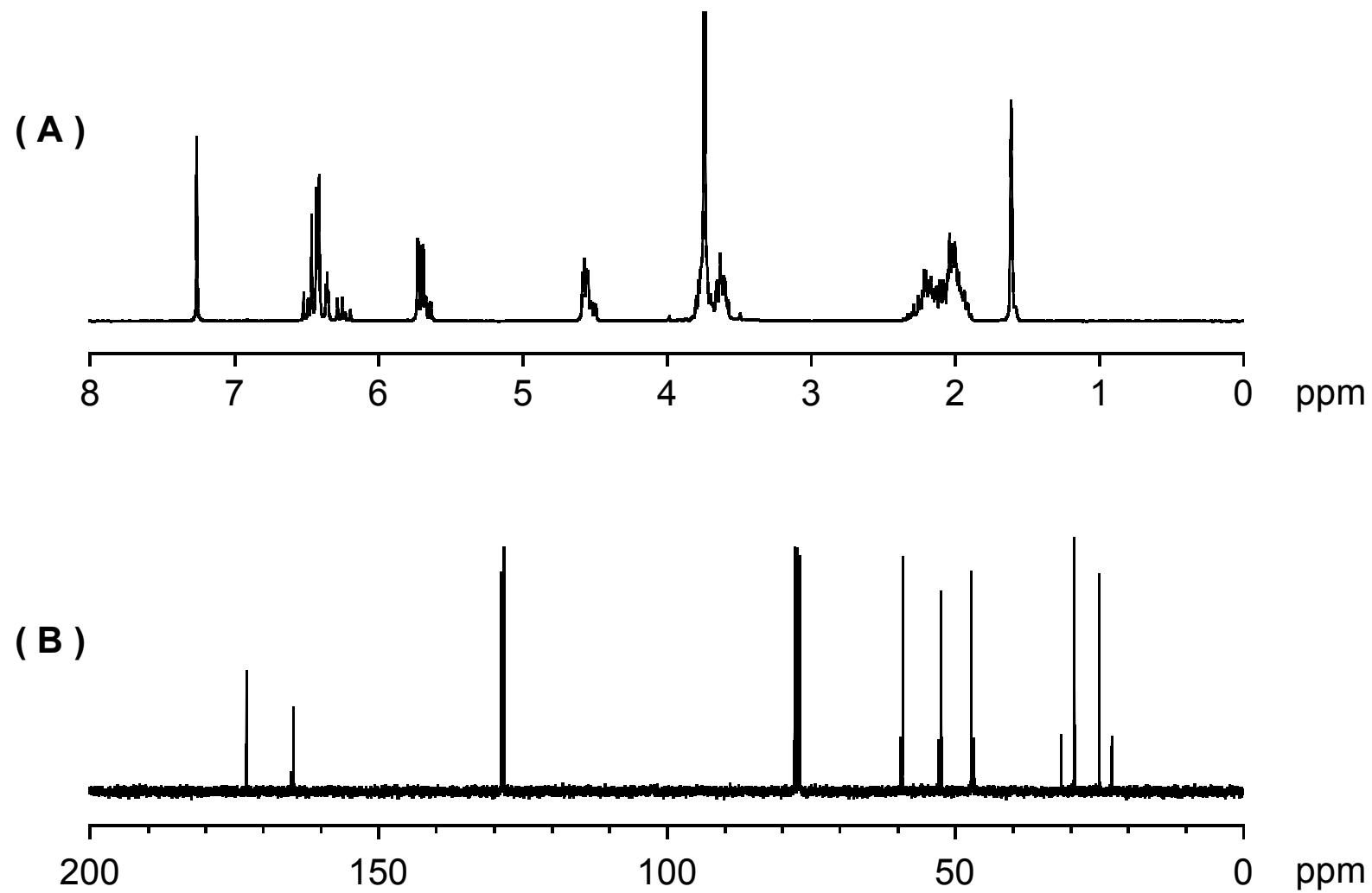


Figure 4-1.
 ^1H (A) and ^{13}C (B) NMR Spectra of L-3 in CDCl_3

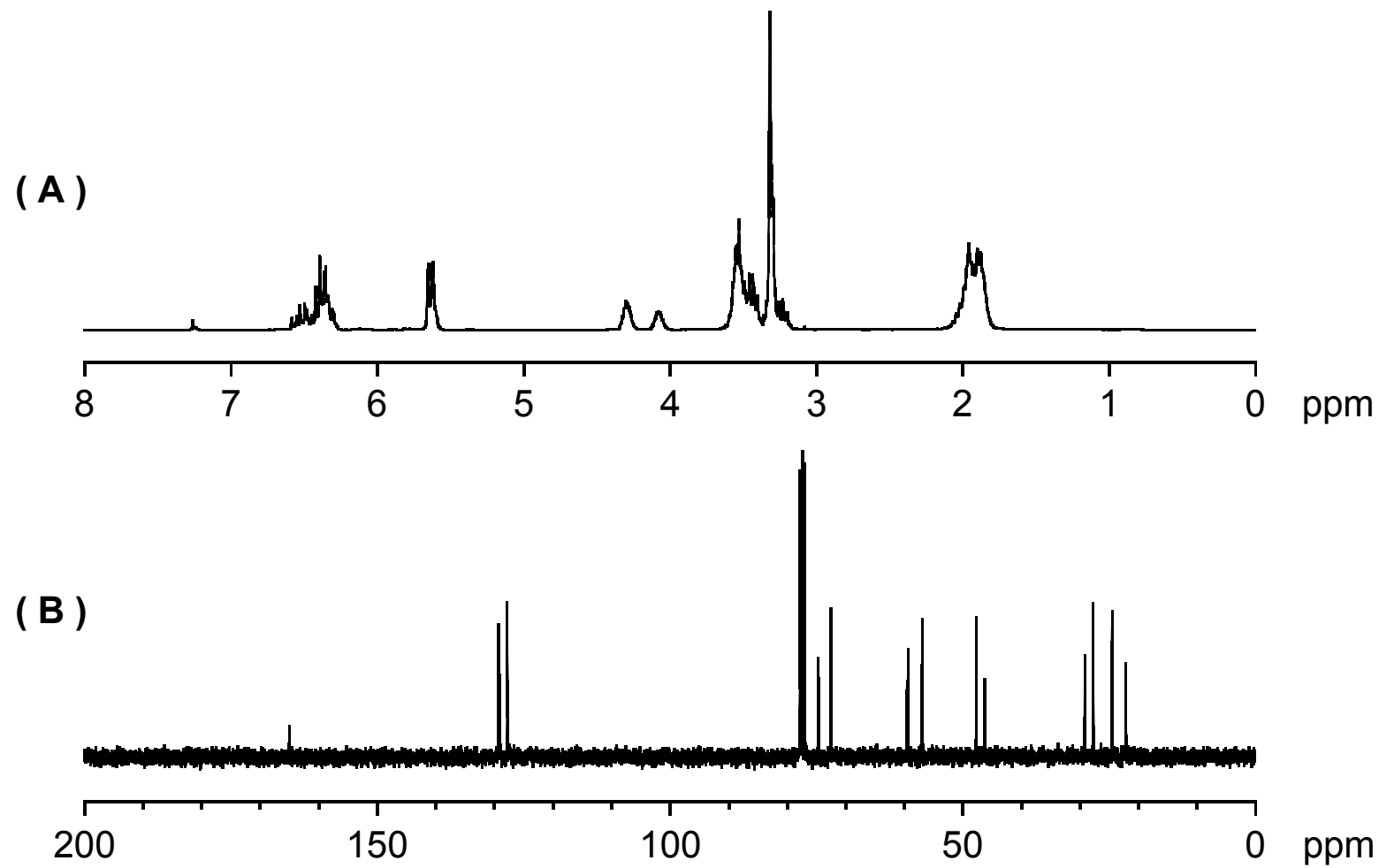
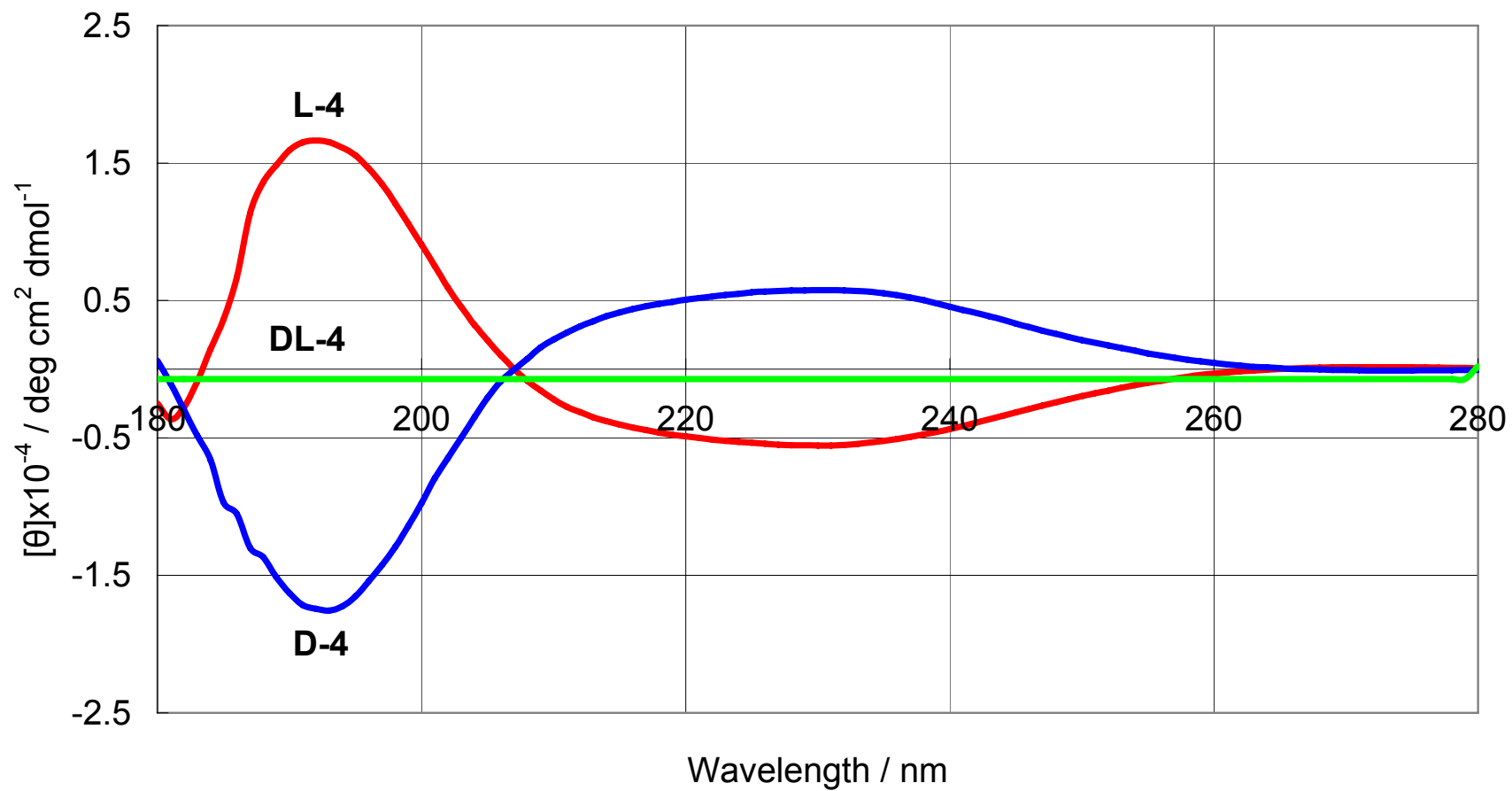


Figure 4-2.
 ^1H (A) and ^{13}C (B) NMR of **L-4** in CDCl_3

Figure 4-3. CD Spectra of 4



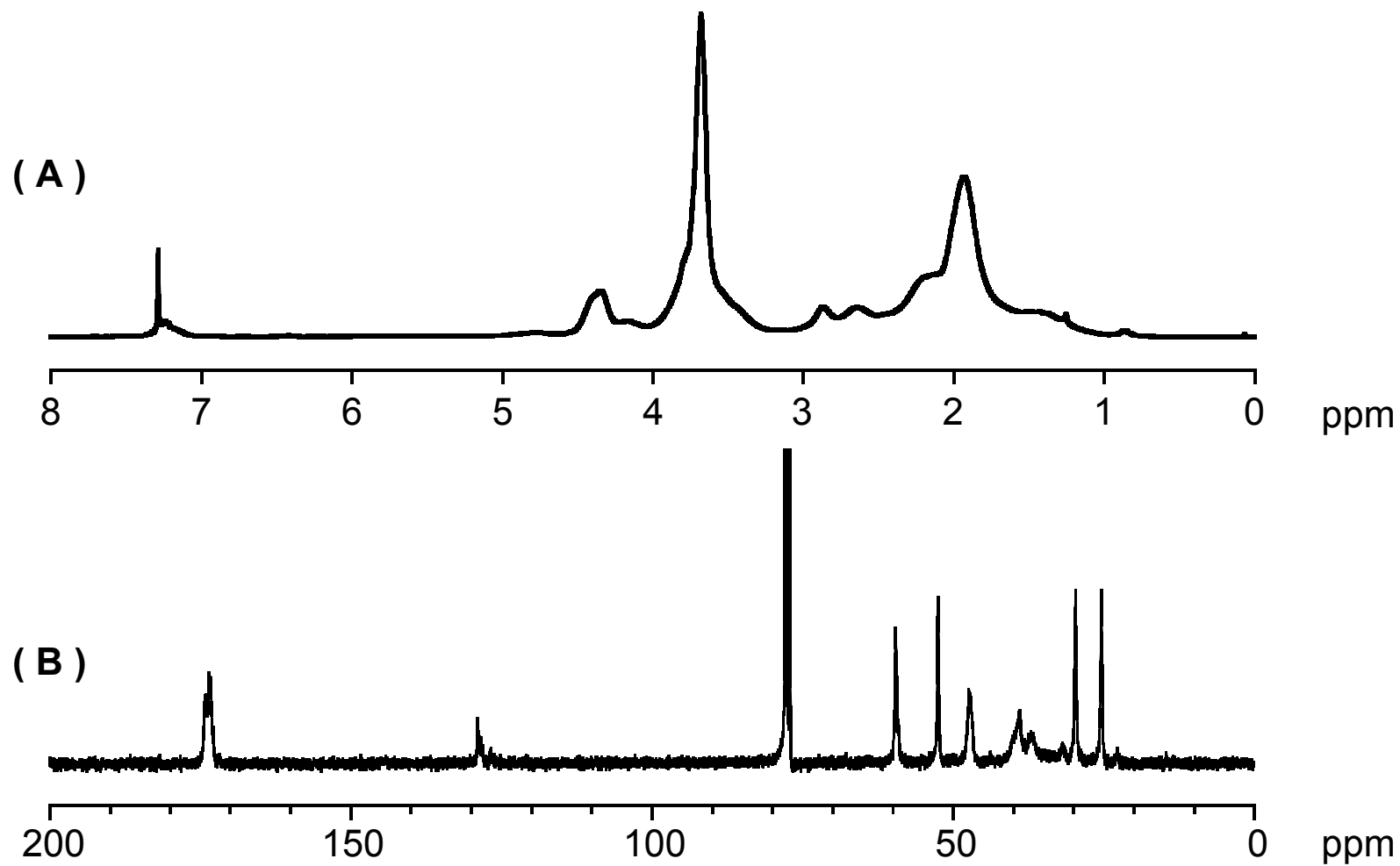


Figure 4-4.
 ^1H (A) and ^{13}C (B) NMR Spectra of Poly(L-3) in CDCl_3

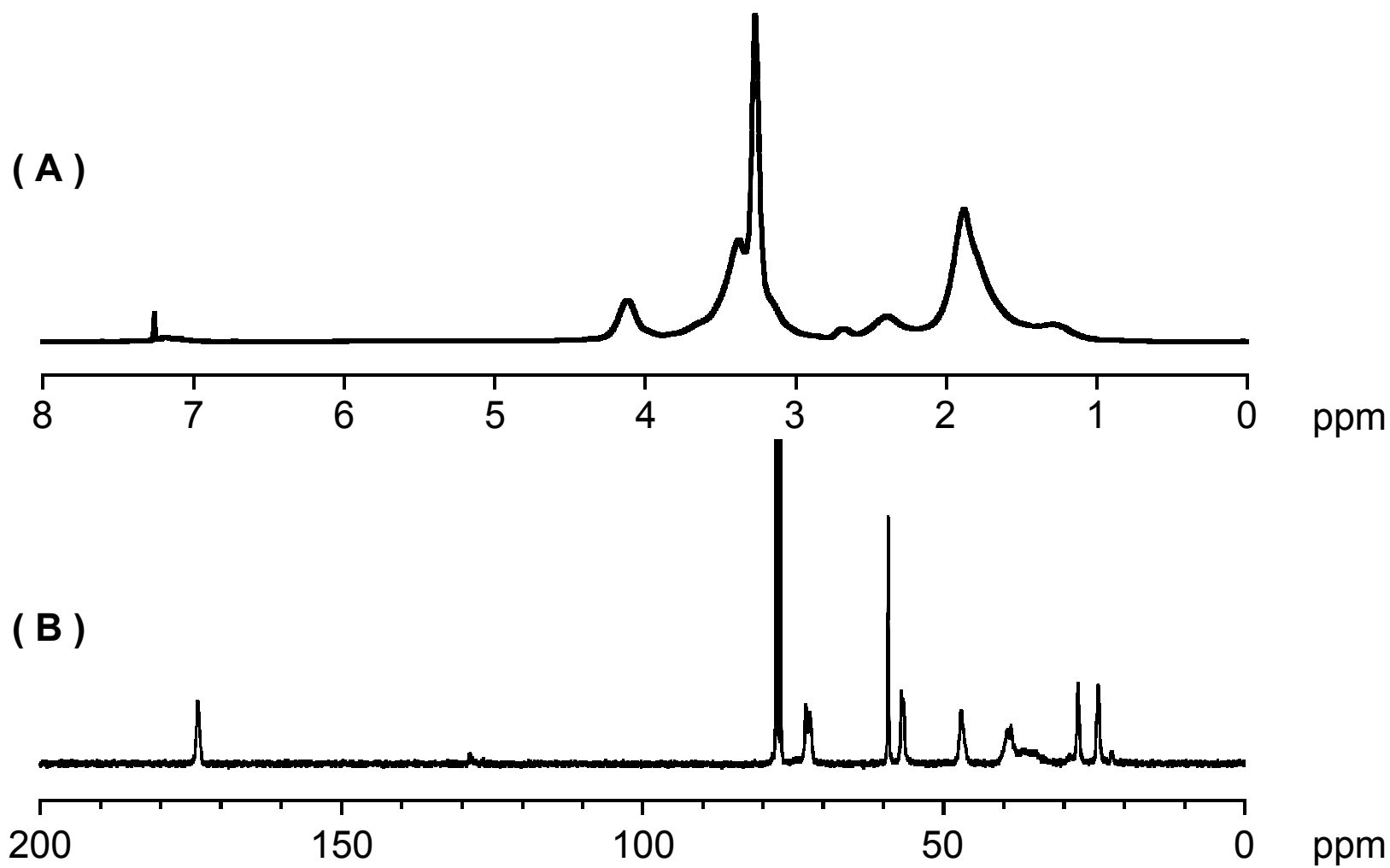


Figure 4-5.
 ^1H (A) and ^{13}C (B) NMR Spectra of Poly(L-4)

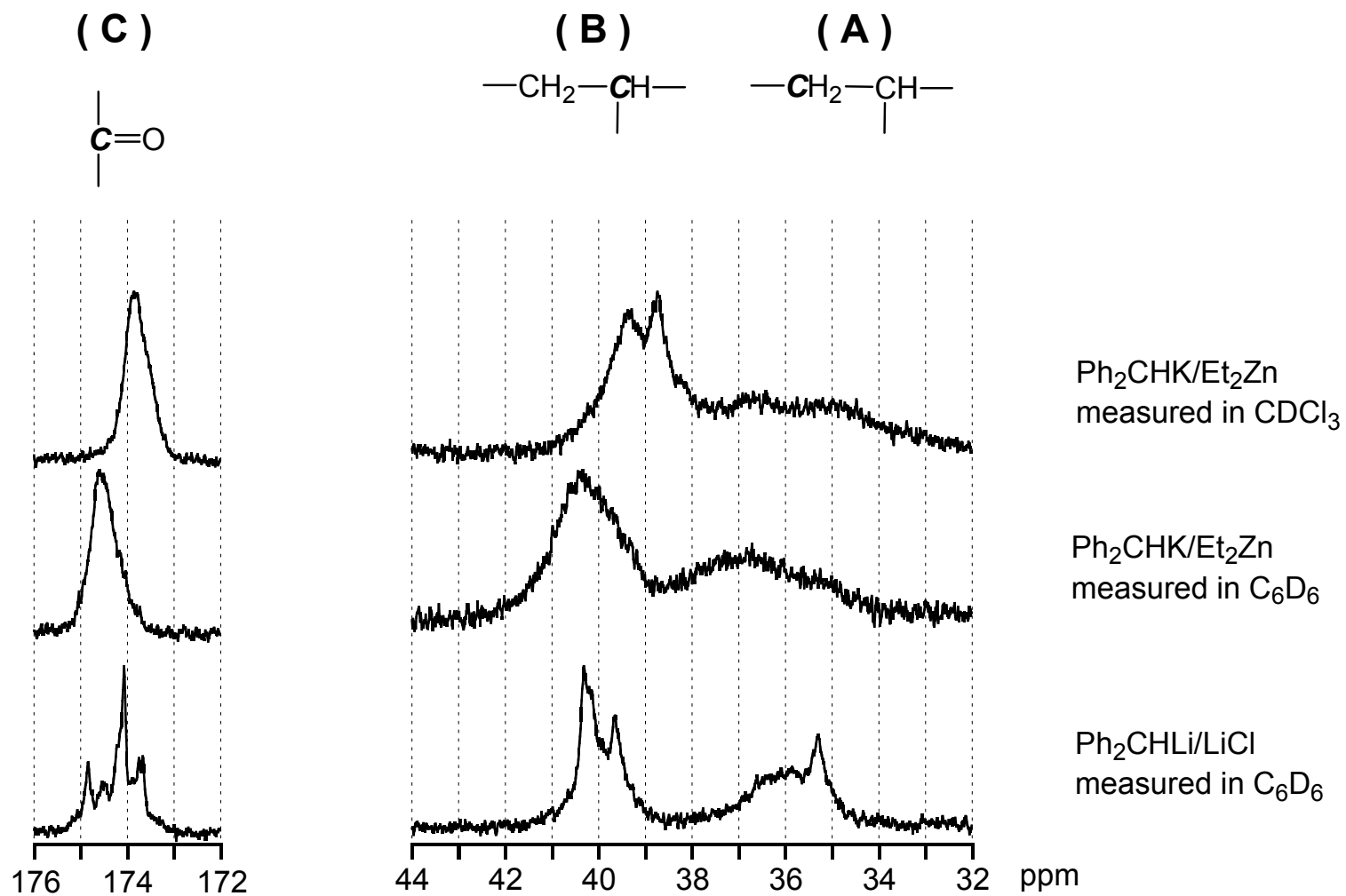


Figure 4-6.

¹³C NMR Spectra of Methylene (A), Methine (B), and Carbonyl (C) Carbon of Poly(4)

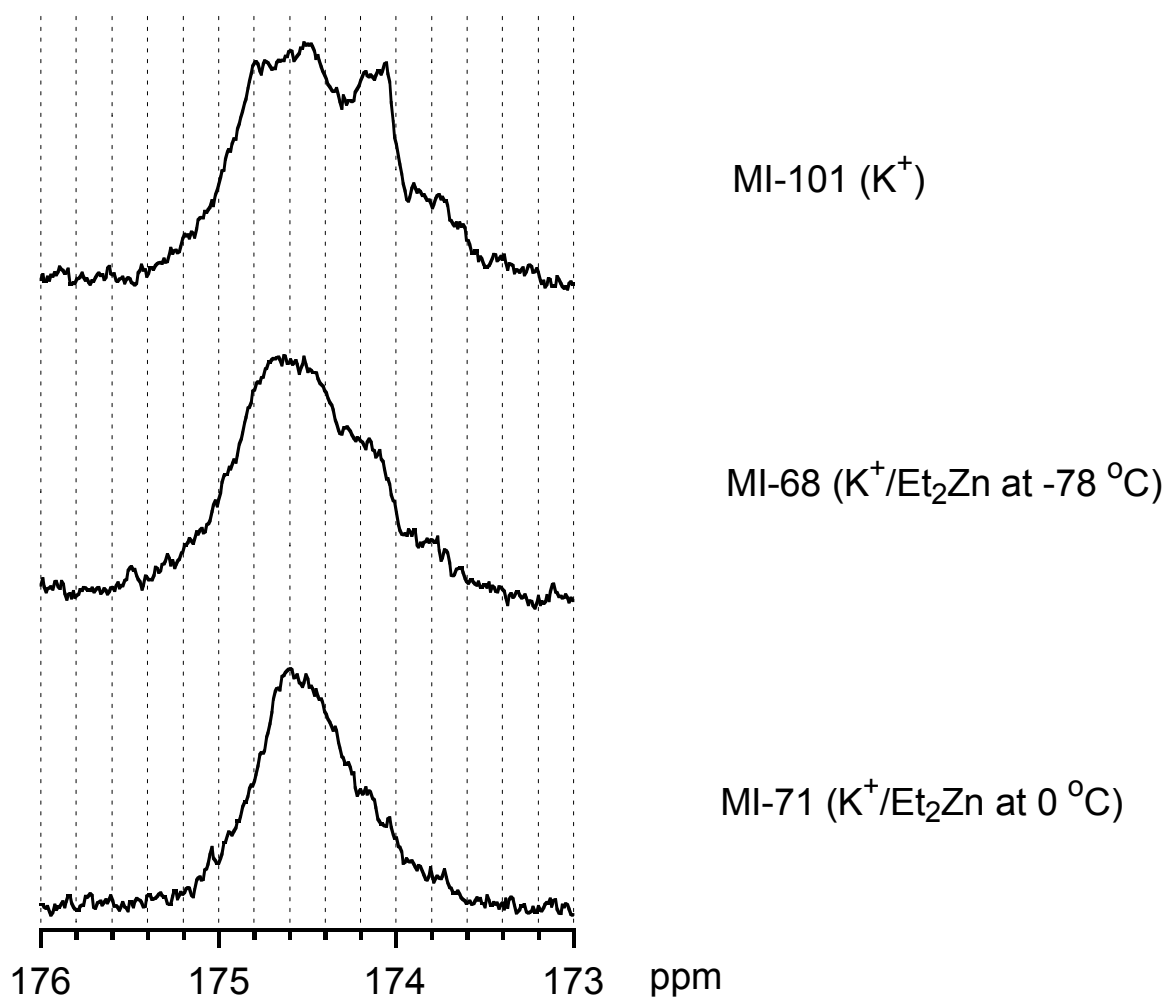


Figure 4-7.

^{13}C NMR Spectra of Carbonyl Carbon of Poly(4) Obtained with Organopotassium Initiators Measured in C_6D_6 at 25°C

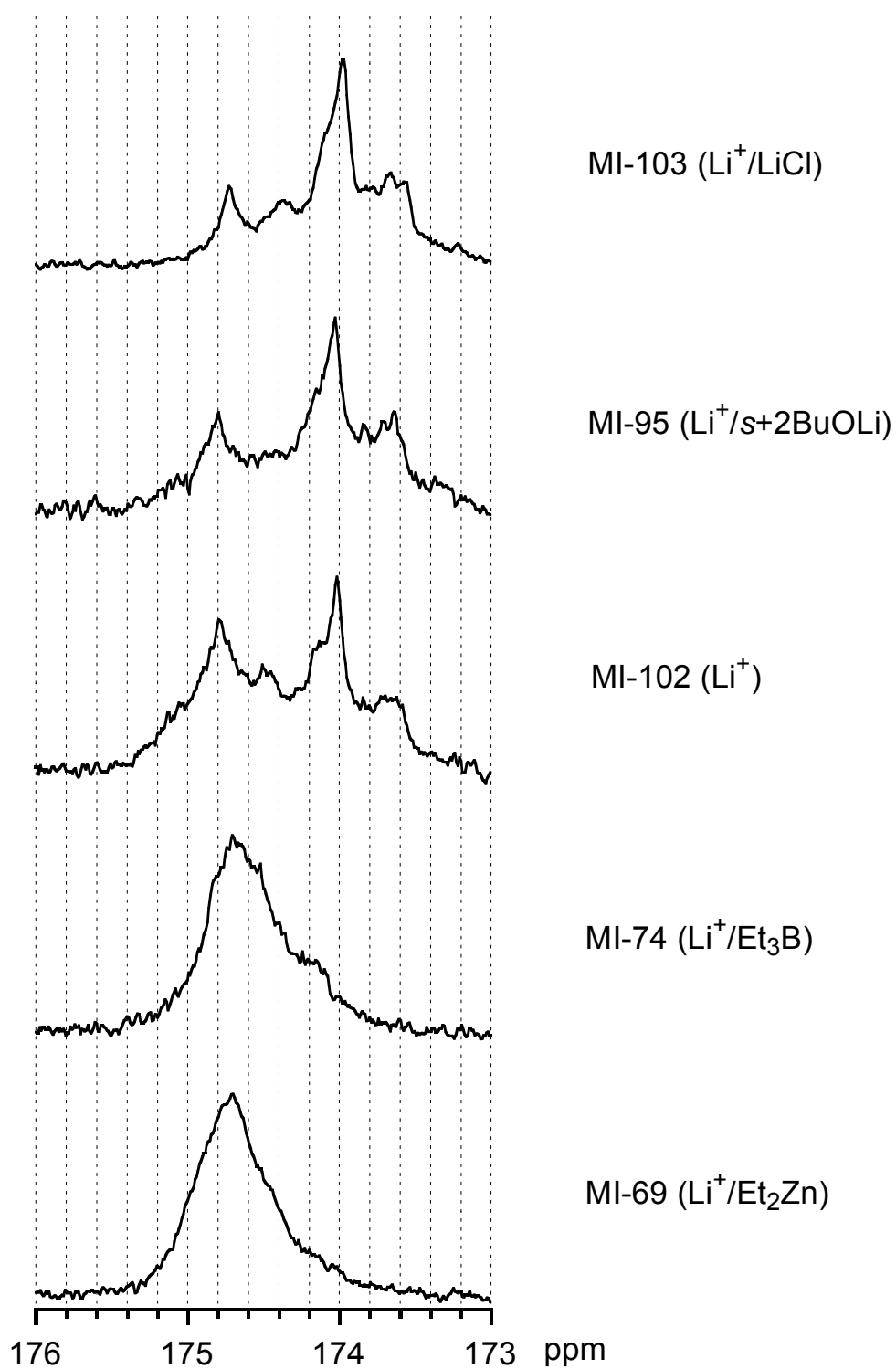


Figure 4-8.
 ^{13}C NMR Spectra of Carbonyl Carbon of Poly(**4**) Obtained
with Organolithium Initiators Measured in C_6D_6 at 25°C

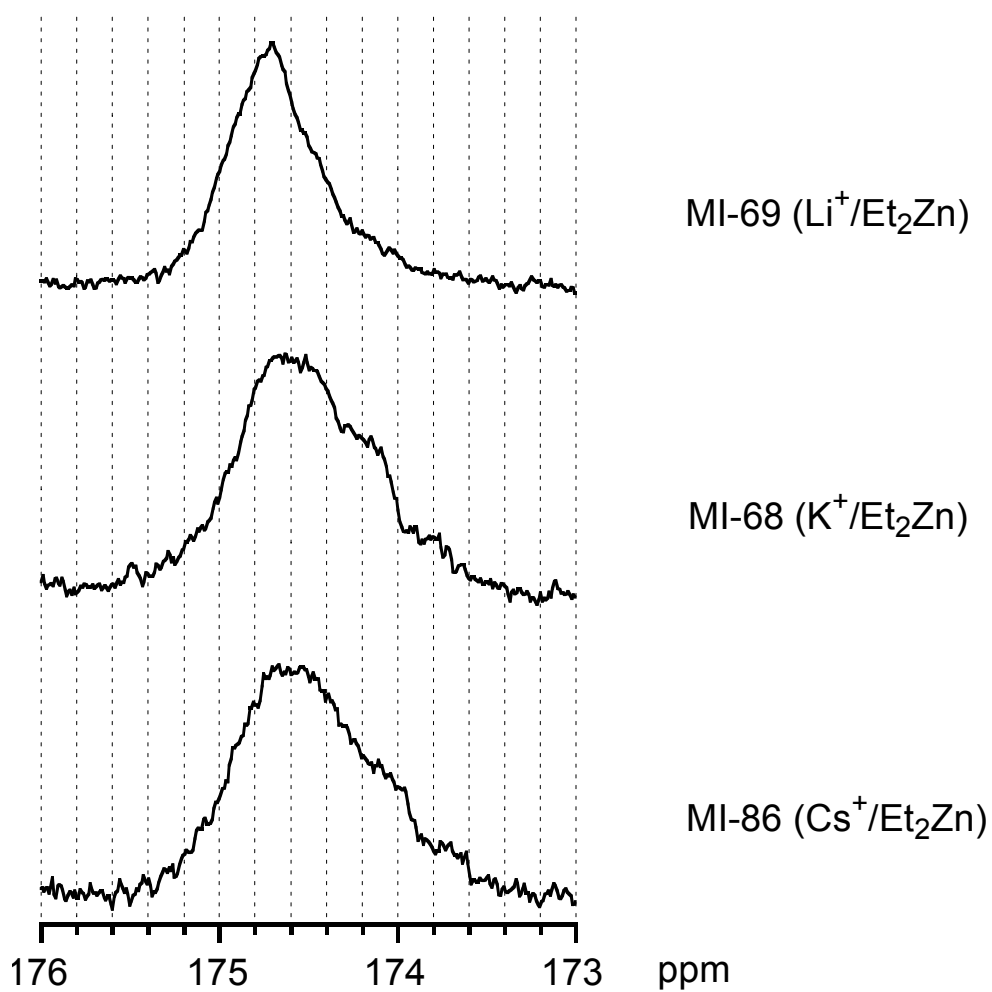


Figure 4-9.

^{13}C NMR Spectra of Carbonyl Carbon of Poly(4)

Polymerized in the Presence of Et_2Zn Measured in C_6D_6 at 25°C

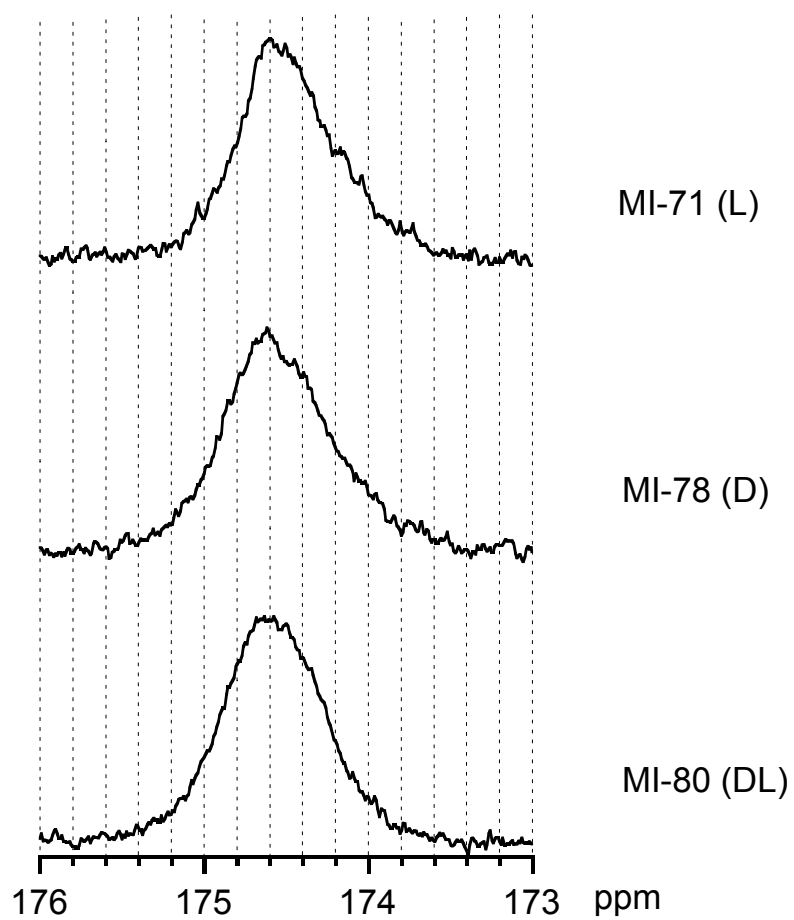


Figure 4-10.

^{13}C NMR Spectra of Carbonyl Carbon of Poly(4) Obtained with $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$
Measured in C_6D_6 at 25°C

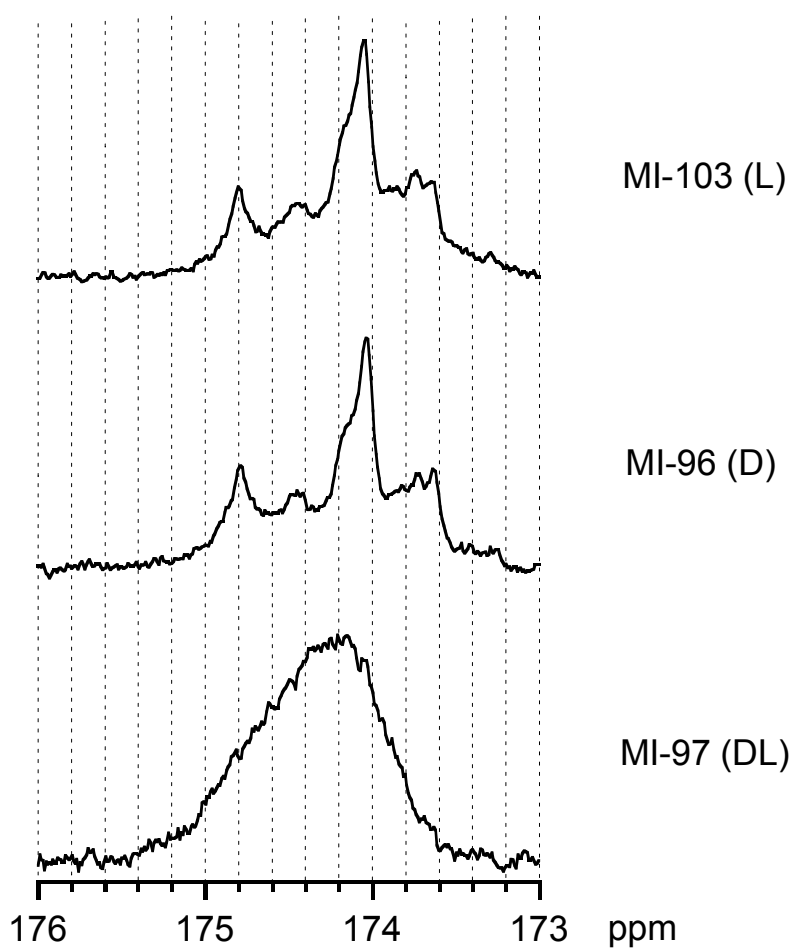


Figure 4-11.

^{13}C NMR Spectra of Carbonyl Carbon of Poly(4) Obtained with $\text{Ph}_2\text{CHLi/LiCl}$ Measured in C_6D_6 at 25°C

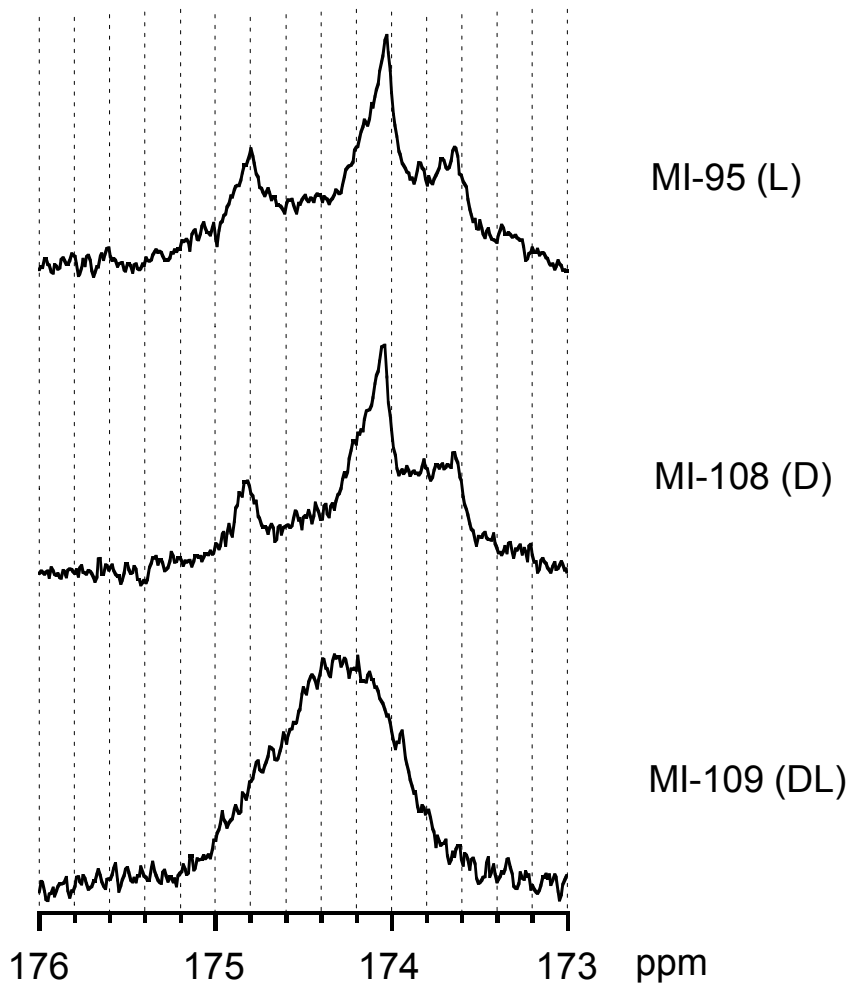


Figure 4-12.

^{13}C NMR Spectra of Carbonyl Carbon of Poly(4)

Obtained with $\text{Ph}_2\text{CHLi/s}+2\text{BuOLi}$ Measured in C_6D_6 at 25°C

Figure 4-13. Cloud Point of Poly(4)~Effect of Molecular Weight

with $\text{Ph}_2\text{CHK}/\text{Et}_2\text{Zn}$ at 0°C or -78°C

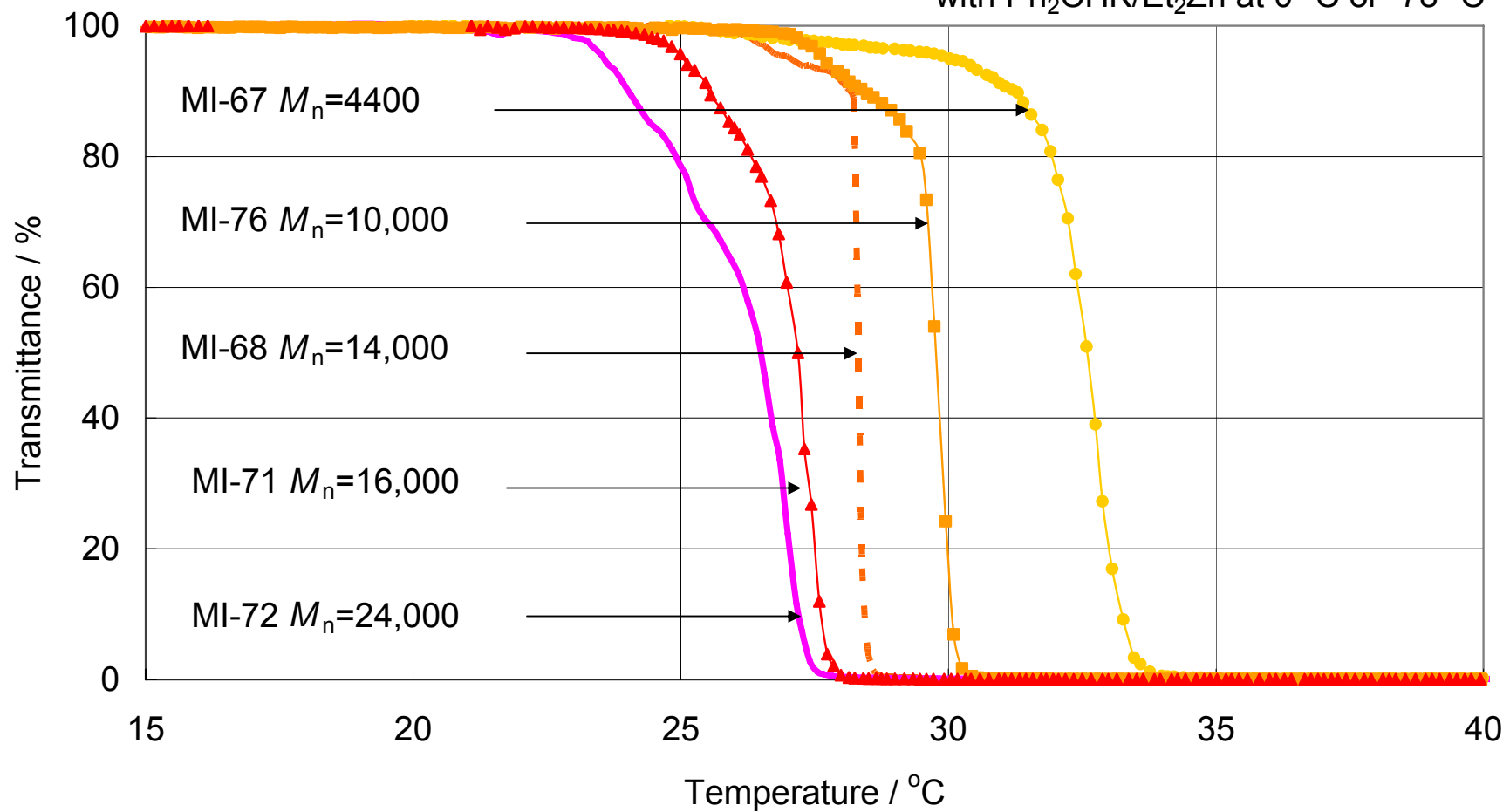


Figure 4-14. Cloud Point of Poly(4)~Effect of End Group

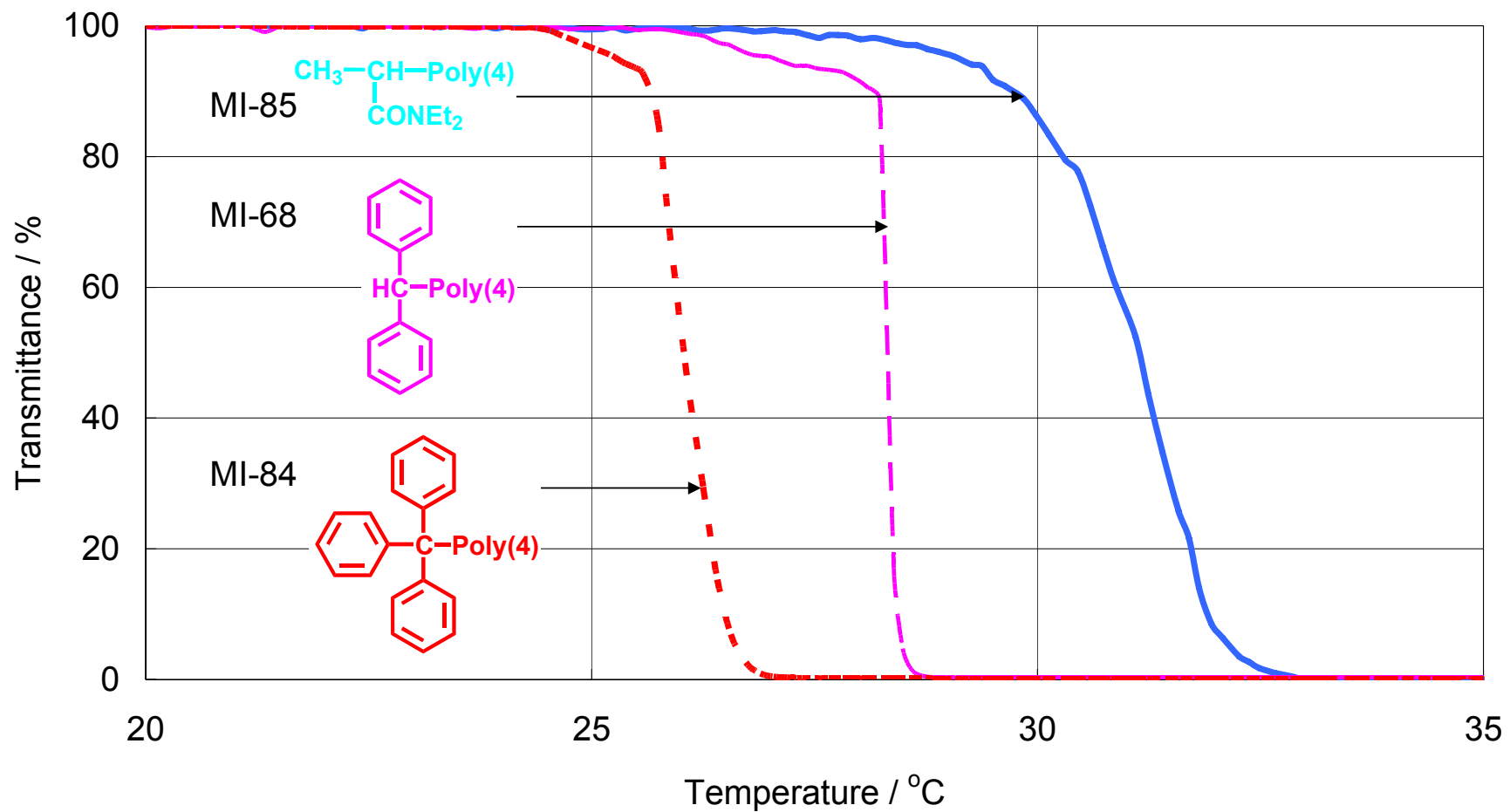


Figure 4-15. Cloud Point of Poly(4)~Effect of Tacticity

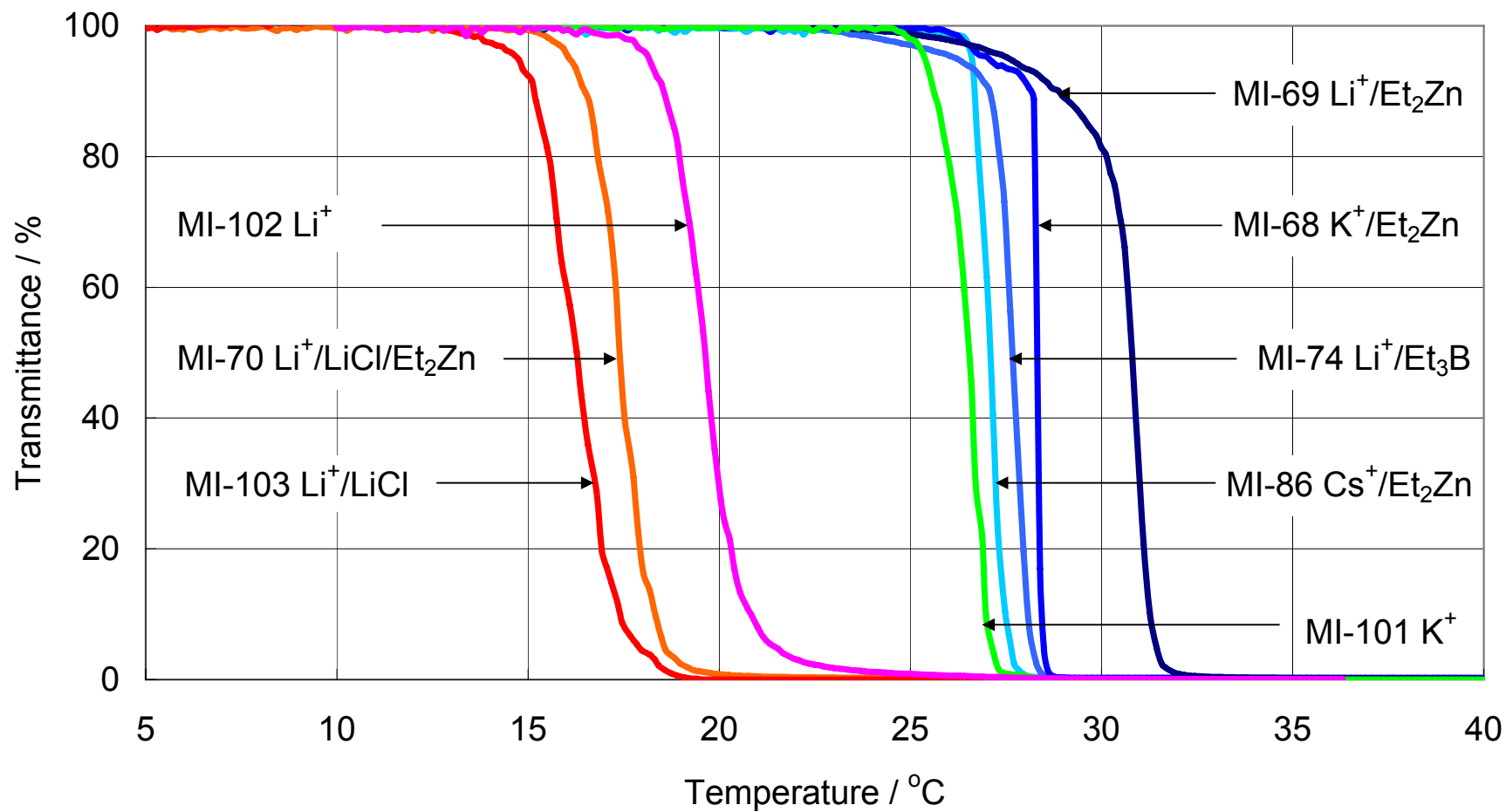


Figure 4-16. Cloud Point of Poly(4)

MI-103

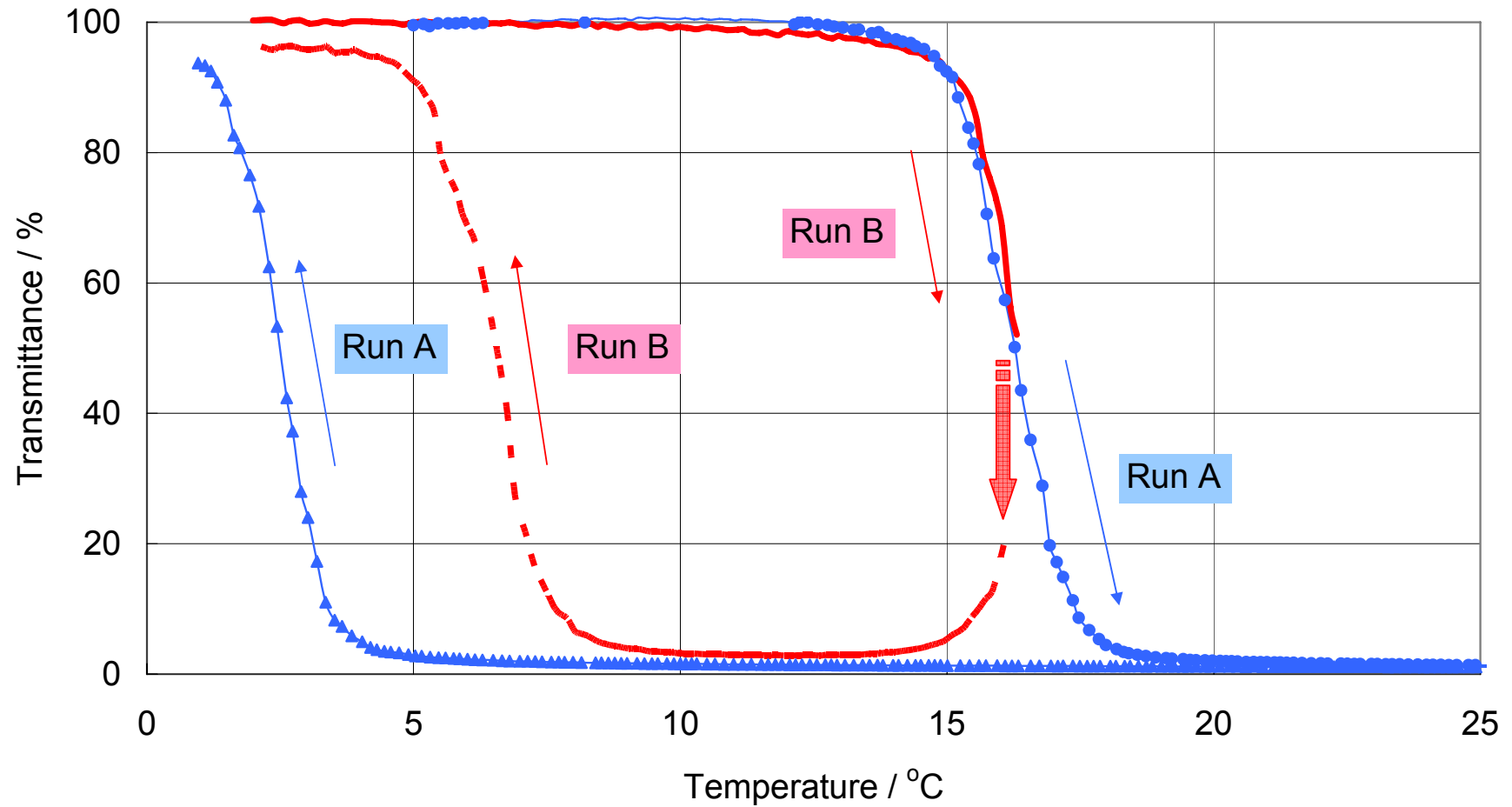


Figure 4-17. Cloud Point of Poly(4)~Effect of Chirality

Ph₂CHK/Et₂Zn

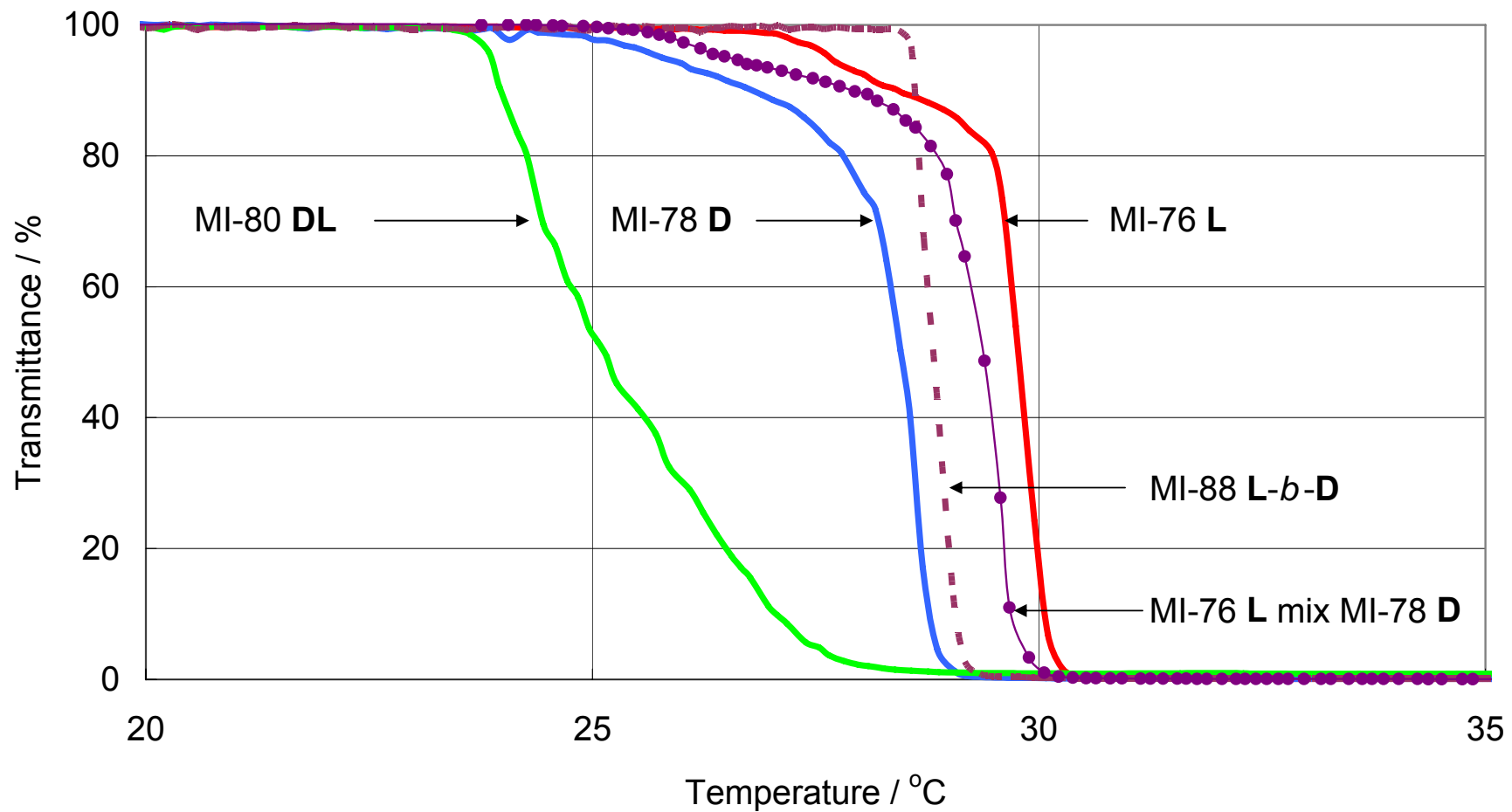


Figure 4-18. Cloud Point of Poly(4)~Effect of Chirality

Ph₂CHLi/LiCl

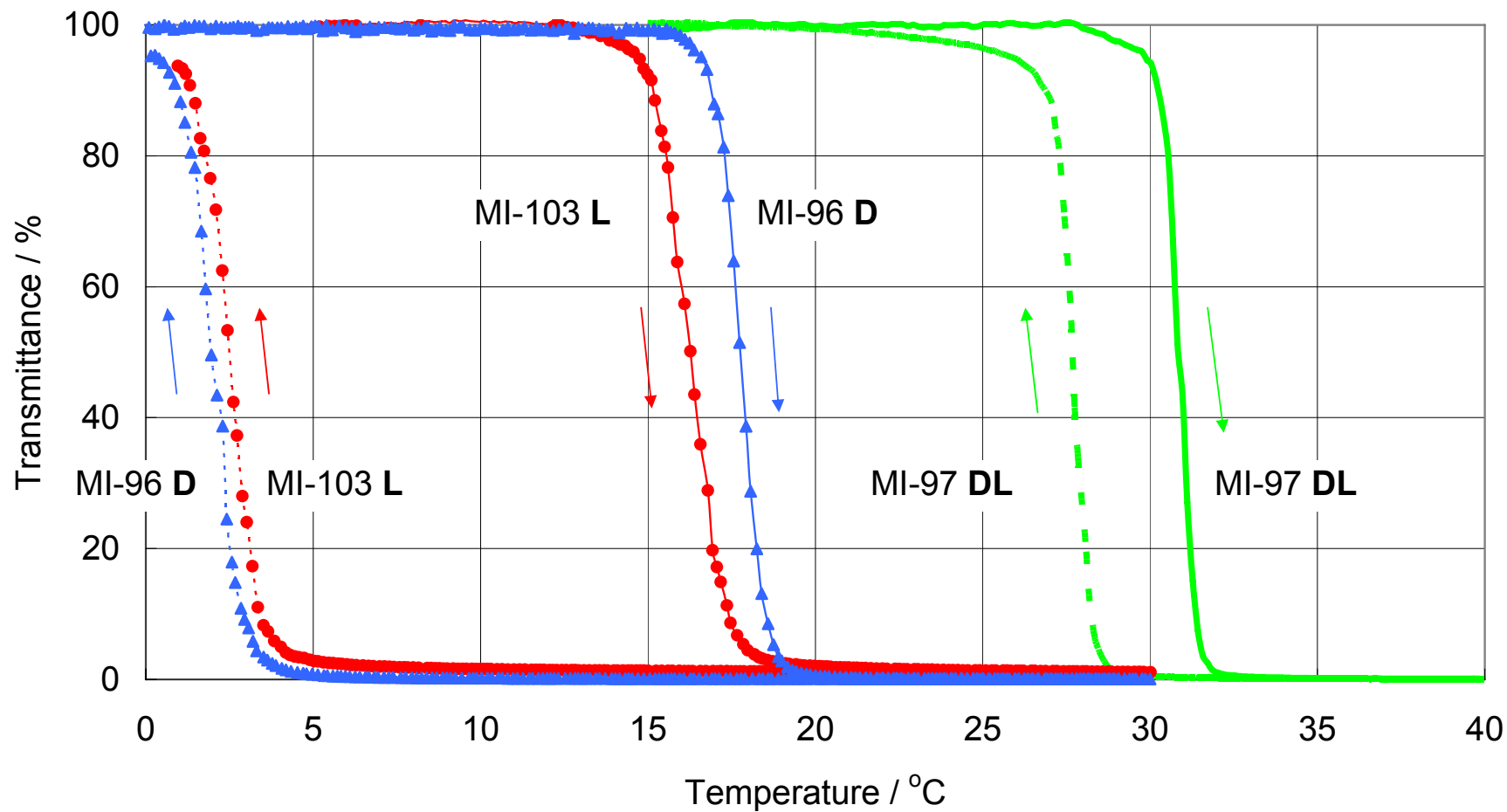


Figure 4-19. Cloud Point of Poly(4)~Effect of Chirality

Ph₂CHLi/s+2BuOLi

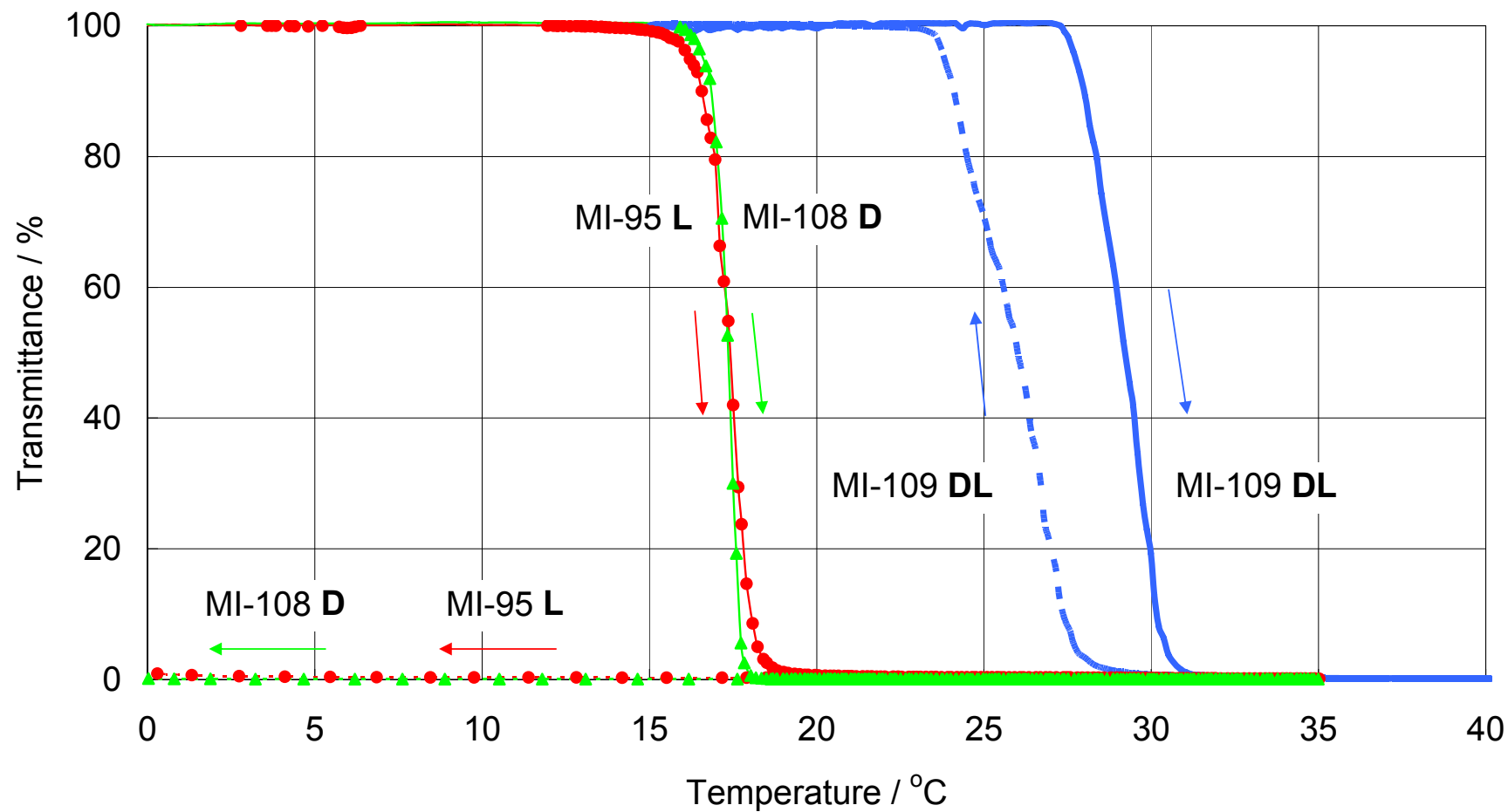


Figure 4-20. Cloud Point of Poly(4)~Mixed Sample

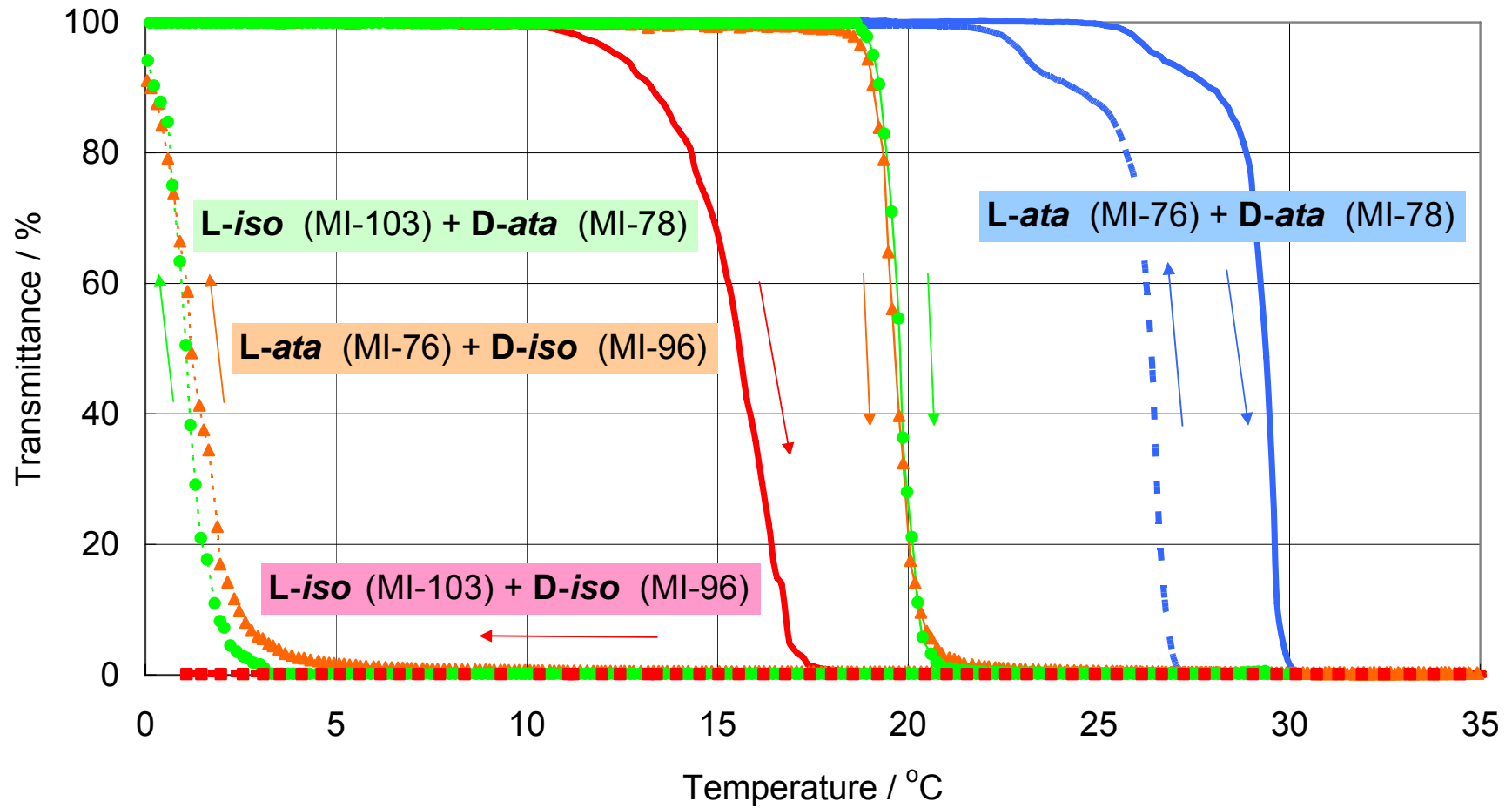


Figure 4-21. CD Spectra of Poly(4) at 25 °C~Effect of Chirality

Ph₂CHK/Et₂Zn

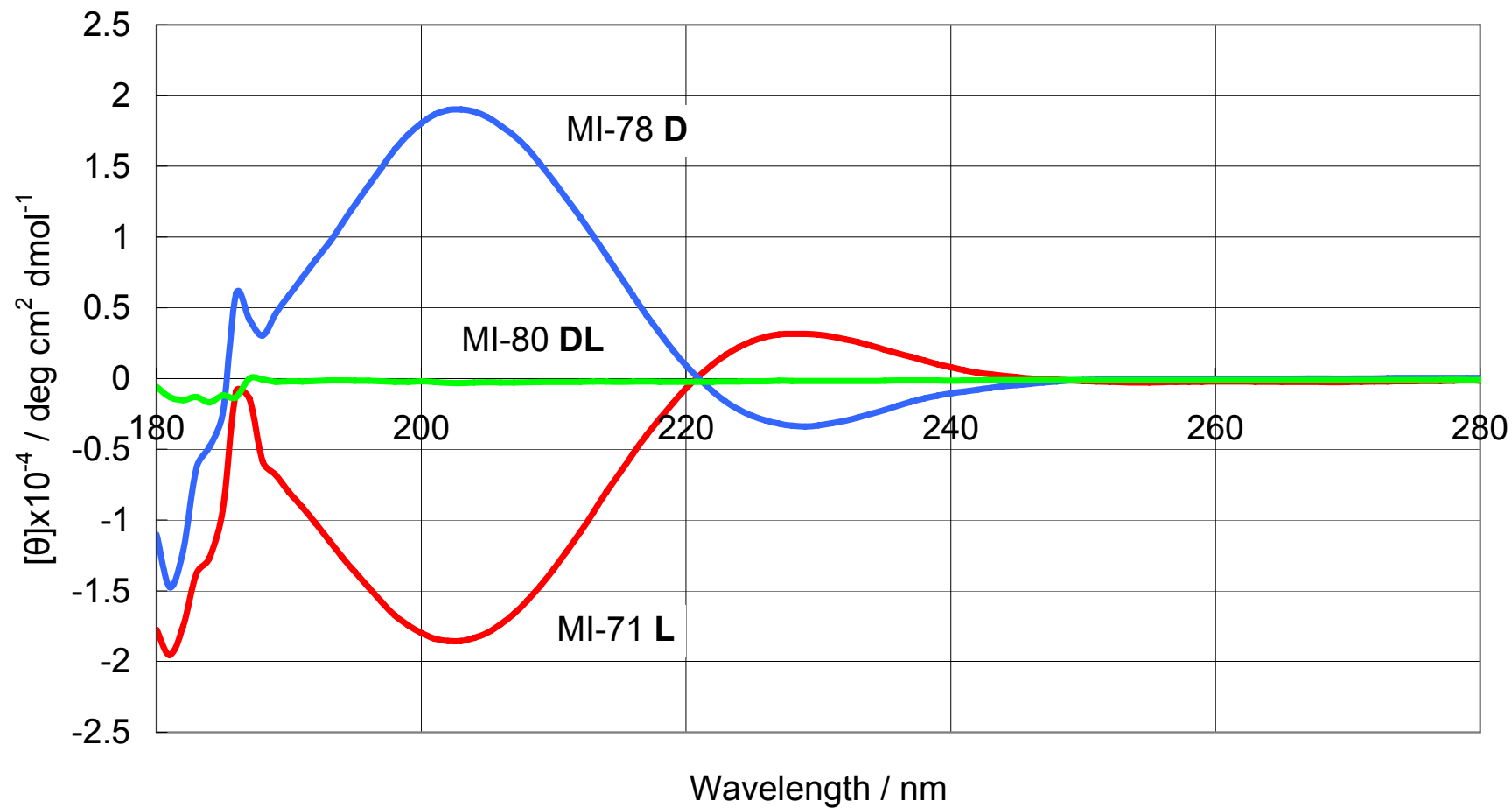


Figure 4-22. CD Spectra of Poly(4) at 5 °C~Effect of Chirality

Ph₂CHLi/LiCl

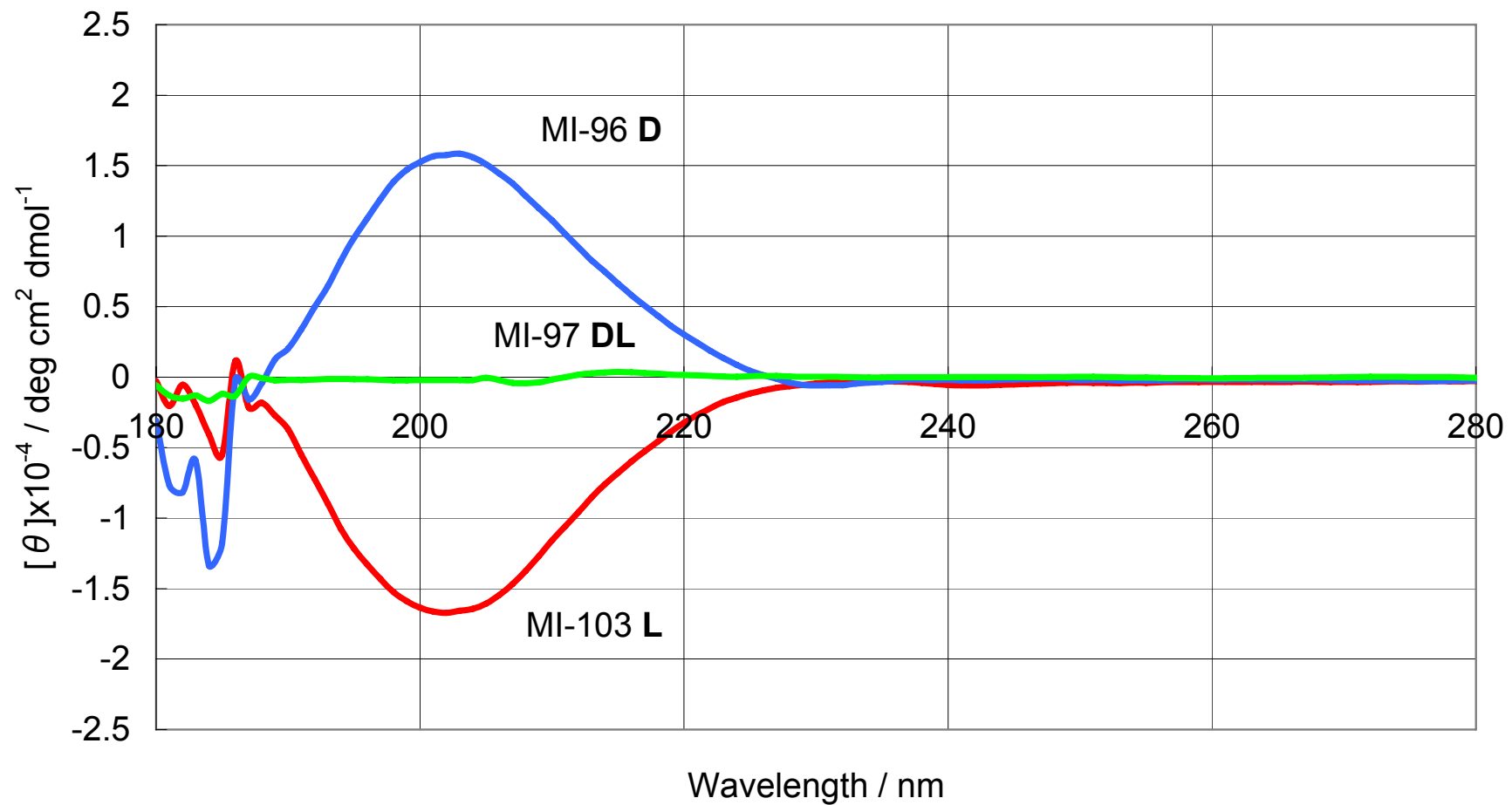


Figure 4-23. Variable Temperature CD Spectra of Poly(4)

Ph₂CHK/Et₂Zn

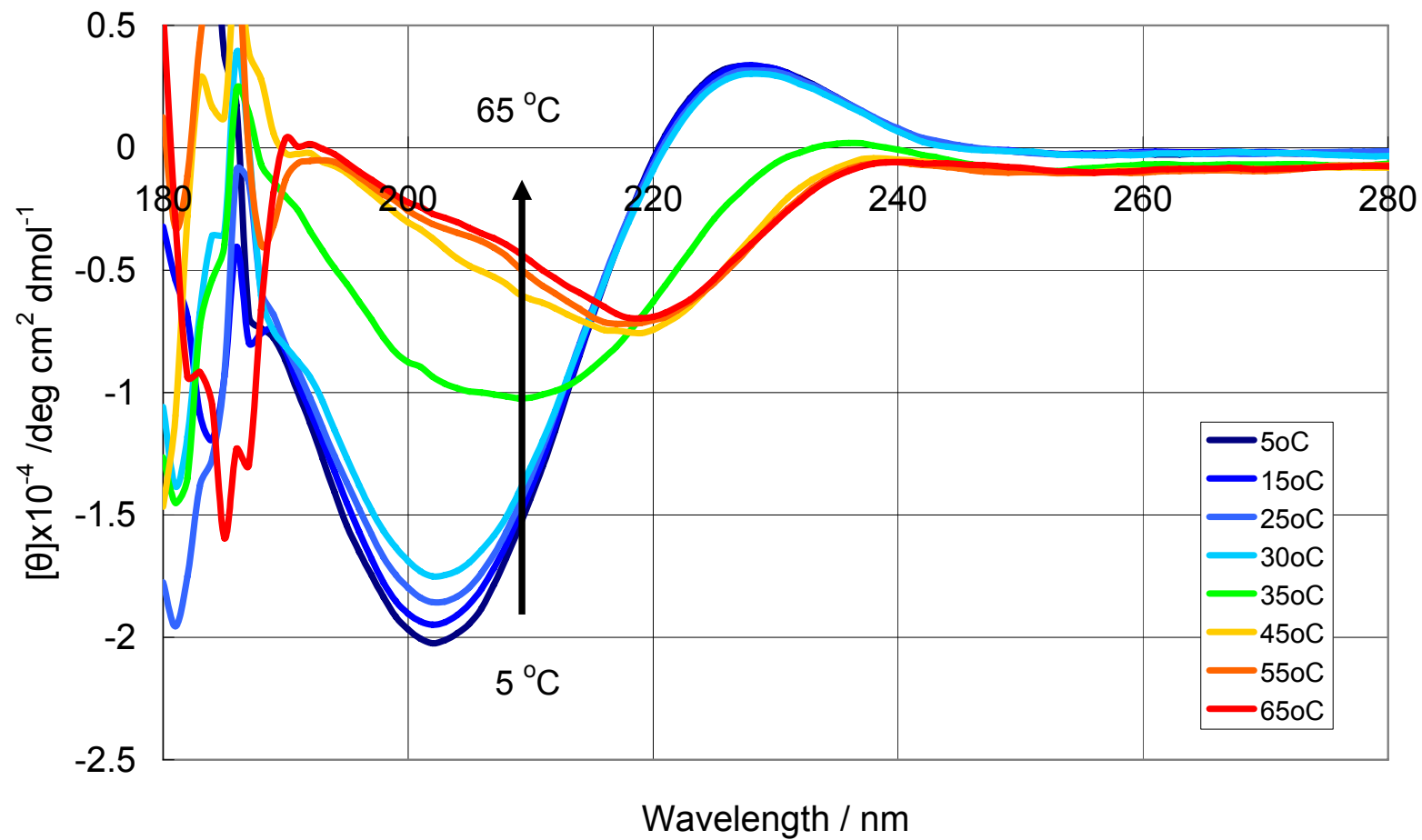


Figure 4-25. Variable Temperature CD Spectra of Poly(4)

Ph₂CHLi/LiCl

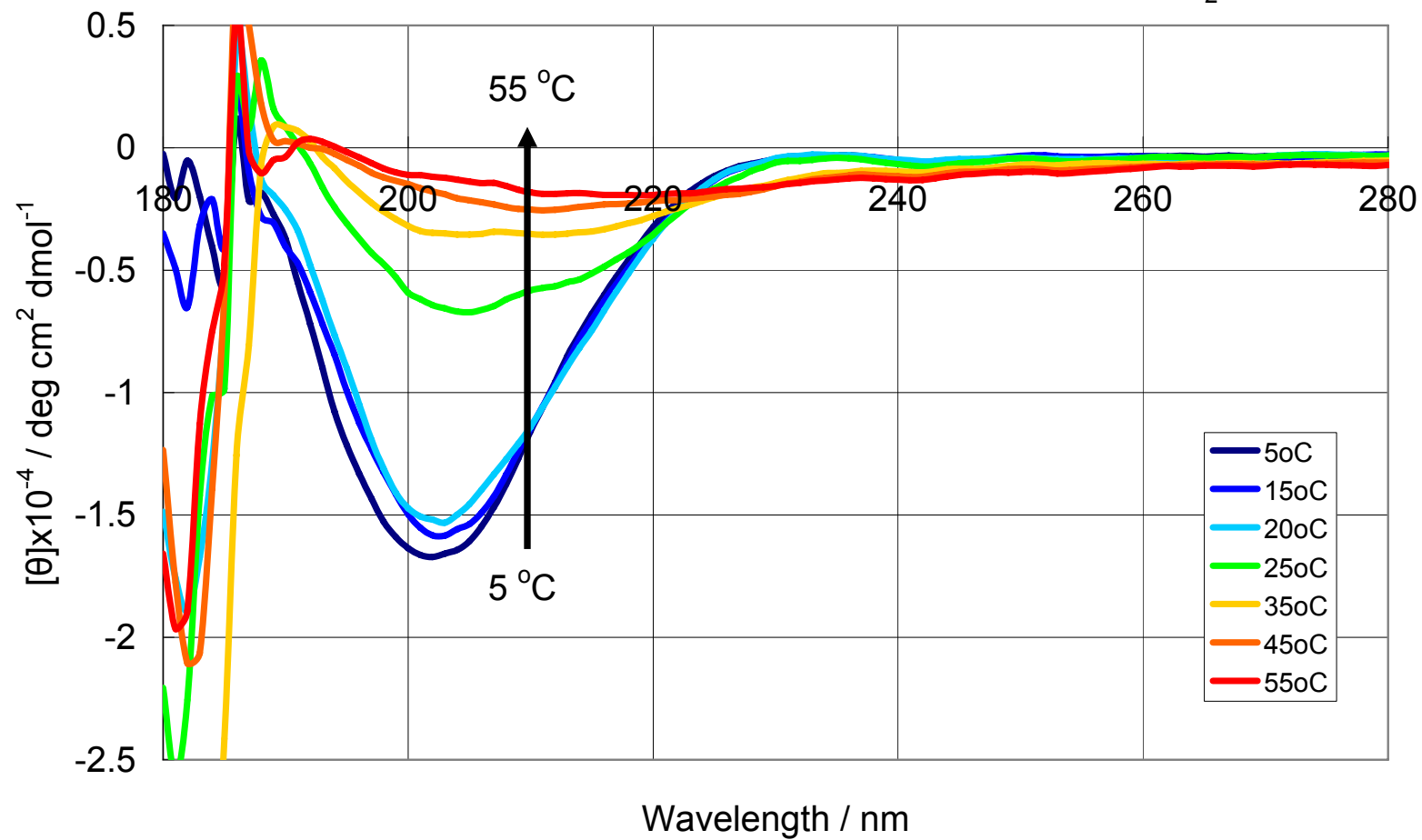


Figure 4-26. CD Spectra of Poly(L-4)~Effect of Tacticity

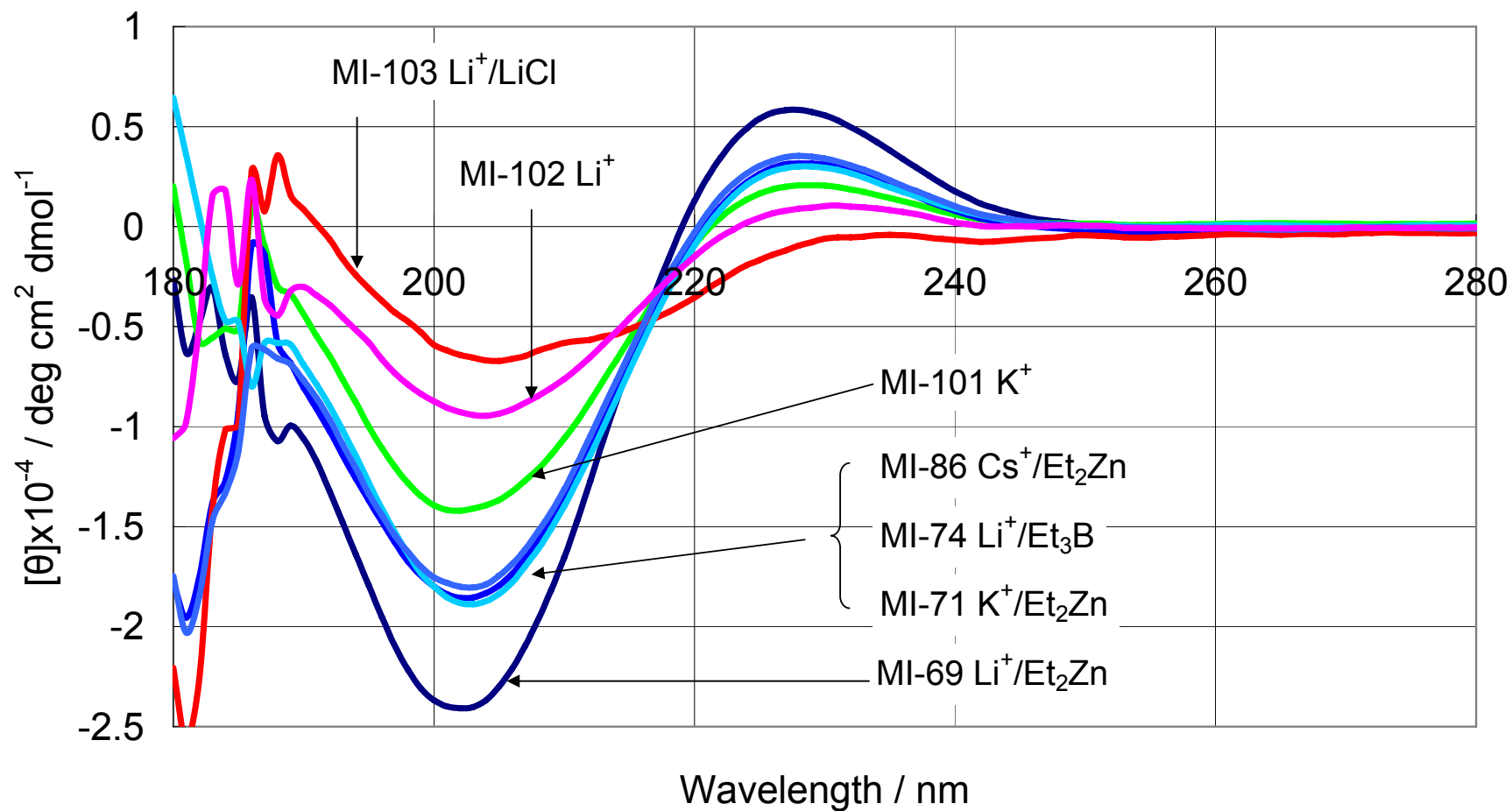
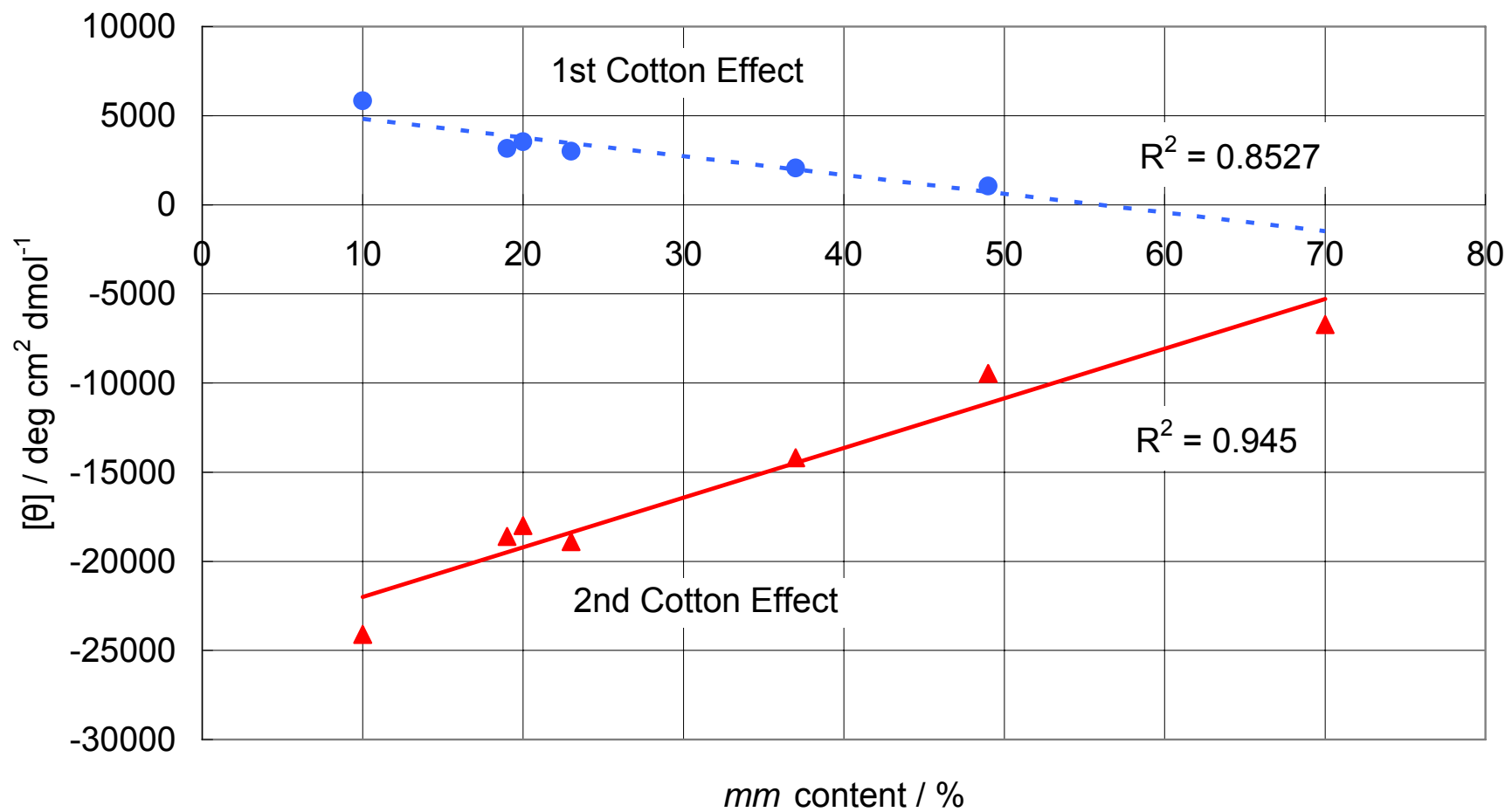


Figure 4-27. $[\theta]$ vs *mm* content



参考文献

- (1) (a) Aoki, T.; Muramatsu, M.; Torii, T.; Sanui, K.; Ogata, N. *Macromolecules* **2001**, *34*, 3118. (b) Aoki, T.; Muramatsu, M.; Nishina, A.; Sanui, K.; Ogata, N. *Macromol. Biosci.* **2004**, *4*, 943. (c) Aoki, T.; Nishimura, T.; Sanui, K.; Ogata, N. *Reactive and Functional Polymers* **1998**, *37*, 299.
- (2) (a) Dumen, J.; Neckers, D. C. *Tetrahedron Letters* **1980**, *21*, 1913. (b) Wulff, G.; Vietmeier, J. *Makromol. Chem.* **1989**, *190*, 1717.
- (3) Bentolia, A.; Vlodaysky, I.; Ishai-Michael, R.; Kovalchuk, O.; Haloun, C.; Domb, A.-J. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 2591
- (4) (a) Kuroyanagi, Y.; Koganei, Y.; Shioya, N. *Nessho* **1987**, *13*, 206. (b) Kuroyanagi Y.; Aoki, N.; Nakakita, N.; Ishihara, S.; Chang, C. H.; Shioya, N. *Nessho* **1990**, *16*, 59.
- (5) Noguchi, J.; Nakamura, T.; Hayakawa, T.; Ohizumi, C. *Kogyo Kagaku Zasshi* **1967**, *70*, 1254.
- (6) Oishi, T.; Lee, Y.-K.; Nakagawa, Akira, Onimura, K.; Tsutsumi, H. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 1726.
- (7) (a) Sanda, F.; Nakamura, M.; Endo, T. *Macromolecules* **1996**, *29*, 8064. (b) Sanda, F.; Endo, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1997**, *35*, 2619. (c) Murata, H.; Sanda, F.; Endo, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **1998**, *36*, 1679. (d) Sanda, F.; Kamatani, J.; Handa, H.; Endo, T. *Macromolecules* **1999**, *32*, 2490.
- (8) (a) Yoshida, M.; Omichi, H.; Katakai, R. *Eur. Polym. J.* **1992**, *28*, 1141. (b) Safran, A.; Yoshida, M.; Omichi, H.; Katakai, R. *Langmuir* **1993**, *9*, 3338. (c) Oku, H.; Fujimoto, J.; Ohyama, T.; Hiroki, A.; Yoshida, M.; Katakai, R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 2671. (d) Oku, H.; Ohashi, H.; Fujimoto, J.; Shimizu, M.; Yoshida, M.; Katakai, R. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 4524.
- (9) 市川 哲 公開特許公報 1989-306409
- (10) (a) Iwaya, H.; Nagai, A.; Mori, H.; Endo, T. *Polym. Prep. Jpn.* **2005**, *54*, 125. (b) Hideharu, M.; Iwaya, H.; Nagai, A.; Endo, T. *Chem. Commun.* **2005**, *38*, 4872.
- (11) Kobayashi, M.; Okuyama, S.; Ishizone, T.; Nakahama, S. *Macromolecules*, **1999**, *32*, 6466.

- (12) Szollosi, G.; London, G.; Balaspiri, L.; Somlai, C.; Bartok, M. *Chirality* **2003**, *15*, S90.
- (13) Ender, D.; Fey, P.; Kipphardt, H. *Organic Synthesis* **1987**, *65*, 173.
- (14) 小林元康、平成 11 年度学位論文、東京工業大学
- (15) (a) Gia, H.; McGraph, J. E. *Polym. Bull.* **1980**, *2*, 837. (b) Mohajer, Y.; Wilkers, G. L.; McGraph, J. E. *J. Appl. Polym. Sci.* **1981**, *26*, 2827.
- (16) Xie, X.; Hogen-Esch, T. E. *Macromolecules* **1996**, *29*, 1746.
- (17) Lancaster, J. E.; O'Connor, M. N. *J. Polym. Sci.: Polym. Lett. Ed.* **1982**, *20*, 547.
- (18) 屋鋪大三郎、平成 12 年度学位論文、東京工業大学
- (19) (a) Ikada, Y.; Jamshidi, H.; Tsuji, H.; Hyon, S.-H. *Macromolecules* **1987**, *20*, 904. (b) Tsuji, H.; Horii, F.; Hyon, S.-H.; Ikada, Y. *Macromolecules* **1991**, *24*, 2719. (c) Kricheldorf, H. R.; Rost, S.; Wutz, C.; Domb, A. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7018.
- (20) Hatada, K.; Shimizu, S.; Terawaki, Y.; Ohta, K.; Yuki, H. *Polym. J.* **1981**, *13*, 811.
- (21) Fukuzawa, T.; Uematsu, I. *Polym. J.* **1974**, *6*, 537.
- (22) Dumas, P.; Spassky, N.; Sigwalt, P. *Makromol. Chem.* **1972**, *156*, 55.
- (23) (a) Tterlikkis, L. *Biopolymers* **1973**, *12*, 675. (b) Pysh, E. S. *Biopolymers* **1974**, *13*, 1563. (c) Applequist, J. *Biopolymers* **1981**, *20*, 2311.

第5章 「総括」

本研究では、アニオン重合を用いて分子量、分子量分布、立体規則性が規制されたポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド (NIPAM))及び、水溶性を示す光学活性ポリアクリルアミド類の合成を行うことを目的とした。また、得られたポリマーの水溶液中での温度応答挙動に関する詳細な検討を行った。

第1章「序論」では、水と高分子の関係から始まり、水溶性・感温性ポリマーの魅力について述べると共に、ポリ(NIPAM)の温度応答挙動に関するこれまでの知見を紹介した。その上で、ポリ(NIPAM)の一次構造の制御と、構造と物性の関係を明らかにすることの意義を明確にした。次に、光学活性ポリアクリルアミドに注目した経緯と、重合制御を行う目的について述べた。

第2章「*N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミド (1) のアニオン重合による鎖構造の明確なポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)の合成とその特性解析」では、種々の開始剤系を用いた1のアニオン重合の結果について述べ、生成ポリマーの脱保護により得られるポリ(NIPAM)の物性、特に水溶性と温度応答挙動について中心に検討した。

Li⁺、K⁺系の開始剤を用いて1の重合を行ったところ、分子量分布の広いポリマーが得られた。一方、Li⁺、K⁺、Cs⁺系の開始剤にLewis酸性のEt₂Znを添加してTHF中、-78°Cで重合を行った場合、いずれも生成ポリマーの分子量は設計通りであり、分子量分布 ($M_w/M_n \sim 1.1$) は狭いことを見出した。生成ポリマーの立体規則性は開始剤の対カチオンの種類によって影響を受け、イオン半径が小さくなるに従い*r*含量が増加する傾向が見られた。K⁺/Et₂Zn系開始剤を用いた時には、古典的なラジカル重合によって合成されるポリ(NIPAM)と同様、atacticなポリマー ($m/r=50/50$) が合成された。一方、Li⁺/LiCl系開始剤からはisotacticポリマー ($m/r=85/15$) が生成し、Li⁺/Et₂Zn系開始剤からはsyndiotacticポリマー ($m/r=17/83$) が得られた。Li⁺系の開始剤による重合では、用いる添加剤の種類により立体規則性が大きく変化することが明らかとなった。ポリ(1)の脱保護反応は温和な酸性条件下で定量的に進行し、メトキシメチル基の完全な脱離が確認された。得られたポリ(NIPAM)は、ポリ(1)と同じ重合度と分子量分布を持ち、一次構造の明確なものであった。こうして得られたポリ

(NIPAM)を用いた溶解性試験、曇点測定、ガラス転移温度測定により、ポリマーの諸物性が分子量や立体規則性により影響を受けることを明らかにした。atacticポリ(NIPAM)は従来の報告通り 32°C付近に曇点を示したが、69%以上の *m* 含量を持つ isotactic ポリ(NIPAM)は水に対して不溶であった。これまでに合成例のない、狭い分子量分布を有する syndiotactic ポリ(NIPAM)では 35~37°C に曇点が観測された。また、こうした親水性ポリ(NIPAM)の疎水性末端基が曇点を顕著に低下させることから、水中で疎水性残基が集合して会合体を形成していることも示唆された。

第3章「ポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)セグメントを有する特殊構造ポリマーの合成とその特性解析」では、種々のモノマーとのブロック共重合体、ステレオブロック共重合体、星型ポリマーを精密に合成することを目的とした。

相手モノマーとしてスチレン、イソプレンを用いることでポリ(NIPAM)セグメントを有する両親媒性ブロックコポリマーが、DMA、DEA、ME3MAとの共重合からは水溶性ブロックコポリマーが得られた。特にDEA、ME3MAとの共重合体は水溶液中で感温性を示し、それぞれ特異な温度応答挙動を示した。また、**1** を 1stモノマーとした逐次添加によるブロック共重合が定量的に進行したことから、**1** から安定なリビングポリマーが生成していることを確認した。Ph₂CHK/Et₂Zn/LiCl、Ph₂CHLi/Et₂Zn/LiClの3成分開始剤を用いることで、分子量、分子量分布が明確で、分子鎖の途中から立体規則性が不連続に変化した2種のステレオブロックポリ(NIPAM) (atactic-*b*-isotactic、syndiotactic-*b*-isotactic) を合成した。ステレオブロック共重合体のシークエンスによって水への溶解挙動が異なることを明らかにした。最後に、リビングポリ(**1**)とベンジルブロミド基を4つ有する停止剤とのカップリング反応による4本腕星型ポリマーの合成を試みた。カップリング反応は定量的に進行し、腕の分子量と腕数が明確な星型ポリマーが生成した。引き続き脱保護反応により得られた星型ポリ(NIPAM)は27°C付近に曇点を示し、同程度の分子量を持つ直鎖ポリマーの曇点が約32°Cであるのと比べると約5°C低かった。1分子あたり4個のPh₂CH基(開始剤に用いたPh₂CHKに由来する。)が星型ポリマーの鎖末端に導入されたためだと推定された。

第4章「プロリンより誘導した光学活性ポリアクリルアミド類の合成とその特性解析」では、L、D、DL体の*N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジン (**4**) のそれぞれのアニオン重合の結果について述べ、モノマーのキラリティが重合挙動に与える影響、生成ポリマー

の一次構造やキラリティが水溶性に与える影響について考察した。 K^+/Et_2Zn 系開始剤からは、モノマーのキラリティによらず *atactic* な水溶性ポリマーが得られ、生成ポリマーの水溶液は $25\sim 30^\circ C$ 付近に曇点を示した。これに対して、 $Li^+/LiCl$ 系開始剤を用いた時には、L、D体からは *isotactic* 含量に富むポリマー ($mm=68\sim 70\%$) が生成したが、DL体からは *atactic* 連鎖と *isotactic* 連鎖に富むポリマー ($mm=49\%$ 、 $mr=49\%$) が得られた。さらに、この *isotactic* ポリマーの光学活性なものと光学不活性なものとは、それぞれ異なる温度 ($16\sim 18^\circ C$ 、 $31^\circ C$) に曇点が観測され、立体規則性の影響が認められた。興味深いことに、それぞれ水に可溶であり、感温性を示す L-*isotactic* ポリ(4) と D-*isotactic* ポリ(4) を混合することで、水に不溶なステレオコンプレックスの形成が認められた。このステレオコンプレックスは水に溶解することではなく、非常に強固な会合体を形成していることが示唆された。

第 5 章では、本研究を総括した。

以上、リビングアニオン重合を用いて水溶性・感温性のポリ(NIPAM)および光学活性ポリ(4)を精密に分子設計することに成功した。分子量や分子量分布はもとより、末端基構造や立体規則性が水溶性や曇点に与える影響を初めて詳細に議論した。本論文で開発した手法を応用することで、さらに分岐数の多い星型ポリ(NIPAM)や立体規則性の異なるポリ(NIPAM)を腕セグメントに持つ星型ポリマーへと、合成可能な構造範囲は拡張される。さらに、これまで合成が困難とされてきた構造の明確なポリ(NIPAM)、ポリ(NIPAM)セグメントを持つ共重合体の新たな物性や機能性を見出すことができれば、DDS、細胞培養シートなどの新規材料への利用も期待される。また、ポリ(4)のピロリジン環上の置換基の構造を変えた新たな分子設計を行うことで、キラル認識能などの新たな機能を発現することも期待できる。

投稿論文

1. Synthesis of Well-Defined Poly(*N*-isopropylacrylamide) by the Anionic Polymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide
Takashi Ishizone and Mana Ito
J. Polym. Sci. Part A; Polym. Chem. **2002**, *40*, 4328.
2. Synthesis of Well-Defined Block Copolymers containing Poly(*N*-isopropylacrylamide) segment by the Anionic Block Copolymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide.
Mana Ito and Takashi Ishizone
Designed Monomers and Polymers **2004**, *7*, 11.
3. 官能基を有する極性モノマー類のリビングアニオン重合
石曾根 隆、伊藤 まな、小林 真盛
日本接着学会誌、**2004**, *40*, 417.
4. Synthesis of Well-Defined Poly(*N*-isopropylacrylamide) by Living Anionic Polymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide
Mana Ito and Takashi Ishizone
submitted
5. Synthesis of Optically Active and Thermosensitive Polyacrylamide via Anionic Polymerization
in preparation
6. Synthesis of Stereoblock Poly(*N*-isopropylacrylamide) and Poly(*N,N*-diethylacrylamide) via Living Anionic Polymerization
in preparation

特許

1. *N*-置換（メタ）アクリルアミド重合体の製造方法

石曾根 隆、伊藤 まな

出願：2002年2月22日

公開：2003年8月27日

国内学会発表

1. *N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミドのアニオン重合

伊藤 まな、石曾根 隆

第51回（2002年）高分子年次大会

パシフィコ横浜 2002年5月29日~31日

2. *N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミドのアニオン重合

伊藤 まな、石曾根 隆

第51回（2002年）高分子討論会

九州工業大学戸畑キャンパス 2002年10月2日~4日

3. *N*-メトキシメチル-*N*-イソプロピルアクリルアミドのアニオン重合

伊藤 まな、石曾根 隆

第52回（2003年）高分子年次大会

名古屋国際会議場 2003年5月28日~30日

4. アニオン重合によるポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)セグメントを有するブロック 共重合体の合成

伊藤 まな、石曾根 隆

第52回（2003年）高分子討論会

山口大学吉田キャンパス 2003年9月2日~4日

5. アニオン重合によるポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)セグメントを有する水溶性ブロック共重合体の合成

伊藤 まな、石曾根 隆

第 53 回 (2004 年) 高分子年次大会

神戸国際会議場 2004 年 5 月 25 日~27 日

6. アニオン重合による一次構造の明確なポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)の合成と溶液物性

伊藤 まな、上野 学、石曾根 隆

第 53 回 (2004 年) 高分子討論会

北海道大学高等教育機能開発総合センター 2004 年 9 月 15 日~17 日

7. *N*-アクリロイル-2-メトキシメチルピロリジンのアニオン重合

伊藤 まな、石曾根 隆

第 54 回 (2005 年) 高分子年次大会

パシフィコ横浜 2005 年 5 月 25 日~27 日

8. アニオン重合によるポリ(*N,N*-ジエチルアクリルアミド)を腕セグメントに有する星型ポリマーの合成

上野 学、伊藤 まな、松尾 彰、平尾 明、石曾根 隆

第 54 回 (2005 年) 高分子年次大会

パシフィコ横浜 2005 年 5 月 25 日~27 日

9. メタクリル酸 2-(2-ビニロキシエトキシ)エチルのアニオン重合

山中 純、伊藤 まな、石曾根 隆

第 54 回 (2005 年) 高分子年次大会

パシフィコ横浜 2005 年 5 月 25 日~27 日

10. アニオン重合による鎖構造の明確なステレオブロックポリ(*N*-イソプロピルアクリルアミド)の合成と熱応答挙動

伊藤 まな、石曾根 隆

第 54 回 (2005 年) 高分子討論会

山形大学小白川キャンパス 2004 年 9 月 20 日~22 日

11. アニオン重合による光学活性な感温性ポリアクリルアミドの合成

伊藤 まな、石曾根 隆

第 54 回 (2005 年) 高分子討論会

山形大学小白川キャンパス 2004 年 9 月 20 日~22 日

12. アニオン重合によるポリ(*N,N*-ジエチルアクリルアミド)を腕セグメントに有する星型ポリマーの合成

上野 学、伊藤 まな、松尾 彰、平尾 明、石曾根 隆

第 54 回 (2005 年) 高分子討論会

山形大学小白川キャンパス 2004 年 9 月 20 日~22 日

13. アニオン重合による光学活性な感温性ポリアクリルアミドの合成とステレオコンプレックス形成

石曾根 隆、伊藤 まな

第 55 回 (2006 年) 高分子年次大会

名古屋国際会議場 2006 年 5 月 24 日~26 日

14. アニオン重合によるポリアクリルアミド類を腕セグメントに有する星型ポリマーの合成

上野 学、伊藤 まな、松尾 彰、平尾 明、石曾根 隆

第 55 回 (2006 年) 高分子年次大会

名古屋国際会議場 2006 年 5 月 24 日~26 日

国際学会発表

1. Anionic Polymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide

Takashi Ishizone Mana Ito

IUPAC Polymer Conference (IUPAC-PC2002)

Kyoto, JAPAN 2-5 December 2002

2. Synthesis of Well-Defined Poly(*N*-isopropylacrylamid) via Anionic Polymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide

Takashi Ishizone Mana Ito

Advanced Polymers via Macromolecular Engineering (APME-2003)

Montreal, CANADA 21-26 June 2003

3. Synthesis of Well-Defined Poly(*N*-isopropylacrylamid) via Anionic Polymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide

Takashi Ishizone Mana Ito

Advanced Polymeric Materials and Technology (APMT-2003)

Gyeongju, KOREA 4-7 August 2003

4. Synthesis of Well-Defined Poly(*N*-isopropylacrylamid) by Living Anionic Polymerization of *N*-Methoxymethyl-*N*-isopropylacrylamide

Mana Ito Takashi Ishizone

40th IUPAC International Symposium on Macromolecules World Polymer Congress (MACRO 2004)

Paris, FRANCE 4-9 July 2004

謝辞

本研究を行うにあたり、親身になり終始適切なご指導、ご助言を頂きました

石曾根 隆 助教授

に深く深く感謝します。

また、適切なお指導を頂きました

平尾 明 教授

杉山 賢次 助手

に深く感謝します。

CD スペクトル測定、光学異性体分離 HPLC 測定を親切に教えて下さった高田研究室の前田壮志氏に厚く感謝致します。

本研究の原点となった、TBDMS-NIPAM、TIPS-NIPAM、*O*-メトキシメチル-NIPAM のアニオン重合を行って下さった、中浜研の卒業生である柳瀬 恵理子氏に深く感謝します。

実験操作を優しく教えて下さり、そして親身にディスカッションにのって下さった韓 浙博士、ポリ(ME3MA)とのブロック共重合体の合成を協力して下さった萩原 守氏、星型ポリマーを合成して下さった上野 学氏をはじめとする石曾根研、平尾研の方々に感謝します。

最後に、蔭ながら常に支え見守ってくれた友人や家族に心から感謝いたします。

2006年3月