

リビング重合を利用した桂皮酸由来多官能性高分子の合成

Syntheses of cinnamate-functionalized polymers using living polymerization

北陸先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 特任助教 高田 健司

Japan Advanced Institute of Science and Technology, Kenji Takada

要旨

桂皮酸類は構造中に二重結合、カルボキシル基があると同時に芳香環上にそれぞれ水酸基、メトキシ基、アミノ基、ニトロ基、ハロゲンなどのヘテロ原子系の官能基を有するものが多数ある。これらを生ビング重合により高分子化することができれば、一つのモノマー種を重合するだけで二種類の官能基を高分子に導入することができるため新たな機能性樹脂の開発につながる。本研究では、有機分子触媒を用いたリビング重合に各種官能基を有した桂皮酸類を適用し多種の官能基を有した高分子の合成を目的とした。芳香族置換された桂皮酸類は単独重合性が低かったものの、(メタ)アクリル酸エステル類を共存させた状態で重合を行うと、桂皮酸が末端に導入され、末端官能基化ポリ(メタ)アクリル酸エステルが得られることを見出した。末端官能基化高分子は、それ自身の機能を発揮することに加え、機能材料の前駆体として利用可能である。

1. はじめに

明確な開始末端及び停止末端を有し、目的の分子量を有した高分子を合成する手法にリビング重合があり、これは高分子の構造と物性の相関を評価するうえで重要な手法である [1]。リビング重合が可能なモノマー種に (メタ)アクリル酸エステル類があり、これらはエステル残基の構造により、水溶性や、熱、pH 応答性などの機能に加え、特殊構造化による性能の改善など、機能材料としての利用が期待されている [2]。

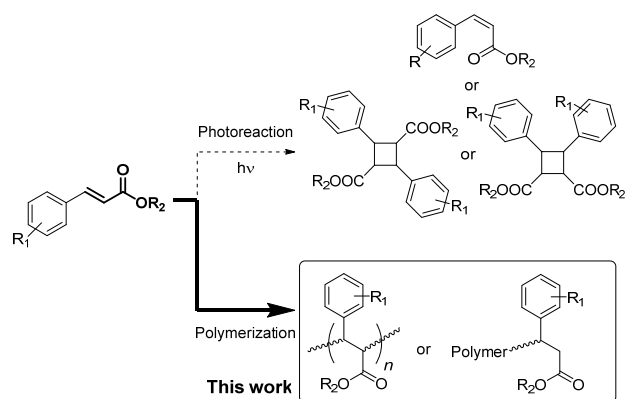
一方で桂皮酸は、植物に含まれるリグニンの構成成分であり特定波長の紫外線に対し、*cis-trans* 異性化のほか、二量体を形成することが知られている [3]。桂皮酸の分子構造に着目した場合、アクリル酸エステルを含んだ構造を有していることから、既存のアクリル酸エステル類と類似した反応性を示すことが期待できる (Scheme 1)。

我々はこれまでに有機分子触媒を用いたアクリル酸エステルのリビング重合を行うことで、構造が明確なポリアクリル酸エステルの合成に成功している [4]。さらに、この有機分子触媒を用いたリビング重合の停止剤に 2-フェニルアクリル酸エステルを用いることで停

止末端の定量的な官能基化が可能であると証明した [5,6]。桂皮酸はこの停止剤と類似した構造を有しており、リビング重合に利用することで桂皮酸由来する構造を有した高分子を得ることができると考えた。

そこで本研究では、分子内に多様な官能基を有する桂皮酸誘導体のリビング重合法の開発と、新規な高機能性高分子材料への展開を目的とした。こうして得られる多官能性高分子は、天然由来である桂皮酸類を利用するので、循環型社会の構築にも資するものとなることが期待できる。

Scheme 1. Syntheses of cinnamate-based polymers by living polymerization



2. 実験方法

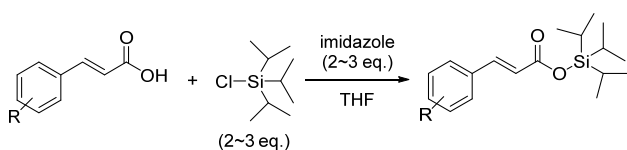
2-1. 装置

核磁気共鳴 (^1H NMR) 測定およびマトリックス支援レーザー脱離イオン化タンデム飛行時間型質量分析 (MALDI-TOF/TOF MS) により構造決定を行った。NMR 測定は AVANCE III HD NMR Spectrometer 400 MHz (BRUKER 製) を使用し、測定溶媒は重クロロホルム (CDCl_3) もしくは重アセトン ($\text{acetone-}d_6$) を用いた。MALDI-TOF/TOF MS 測定は、Bruker Daltonics Inc. MALDI-TOF/TOF MS UltrafleXtreme を使用し、サンプル (6.0 mg/mL, 10 μL)、マトリックス剤 (*trans*-3-indoleacrylic acid, 9.0 mg/mL, 90 μL)、カチオン化剤 (sodium trifluoroacetate, 10 mg/mL, 10 μL) をテトラヒドロフラン (安定化剤無) に溶解させたものを使用し、測定モードをリニアモードとした。分子量の算出は、ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) により行った。装置構成はそれぞれ送液ポンプユニット (PU-2080、日本分光製)、カラムオープン (CO 631A、設定温度 40 $^\circ\text{C}$ 、GL Science 製)、紫外可視検出器 (UV-2075、日本分光製)、示差屈折計 (RI-2031、日本分光製)、カラム (SB-806MHQ、Shodex 製、2 本)、標準物質 (ポリメタクリル酸メチル、分子量: 3,070、7,360、18,500、68,800、211,000、569,000、1,050,000) とし、移動相を 0.01 mol/L の $\text{LiBr} / N,N$ -ジメチルホルムアミド (DMF) 溶液、溶液の流速を 1.0 mL/min とした。

2-2. 各種桂皮酸モノマーの合成

桂皮酸モノマーの合成 (官能基保護) を行った。合成の一例を下記に示す。

Scheme 2. Synthesis of triisopropylsilyl-protected cinnamate derivatives



o-クマル酸 (9.85 g; 60 mmol) とイミダゾール (14.1g; 130 mmol) を室温にてテトラヒドロフラン (THF, 200 mL) に溶解させ、トリイソプロピルシリルクロリド (25.06 g; 130 mmol) をゆっくりと滴下し 18 時間反応させた。反応後、塩酸塩をろ過により除去し、ろ液に飽和食塩水を加え抽出し有機層を硫酸マグネシウムにより乾燥させた後に、ろ過により硫酸マグネシウムを除去した。ろ液の溶媒を除去し、粘性がある粗生成物をメタノール (200 mL) に溶解させ -30 $^\circ\text{C}$ で再結晶させることでトリイソプロピルシリル-2-トリイソプロピルシロキシ桂皮酸 (*o*CA-TIPS)を得た (収率:90%)。

同様の方法にて、*m*-クマル酸 (9.85 g; 60 mmol)、*p*-クマル酸 (9.85 g; 60 mmol)、4-ニトロ桂皮酸 (11.5 g; 60 mmol)、フェルラ酸 (11.65 g; 60 mmol)、カフェ酸 (5.40 g; 30 mmol)、シナピン酸 (2.70 g; 12.0 mmol) を使用することでそれぞれ、トリイソプロピルシリル-3-トリイソプロピルシロキシ桂皮酸 (*m*CA-TIPS)、トリイソプロピルシリル-4-トリイソプロピルシロキシ桂皮酸 (*p*CA-TIPS)、トリイソプロピルシリル-4-ニトロ桂皮酸 (NCA-TIPS)、トリイソプロピルシリル-4-トリイソプロピルシロキシ-3-メトキシ桂皮酸 (FA-TIPS)、トリイソプロピルシリル-3,4-ビス(トリイソプロピルシロキシ)桂皮酸 (CfA-TIPS)、トリイソプロピルシリル-4-トリイソプロピルシロキシ-3,5-ジメトキシ桂皮酸 (SA-TIPS) をそれぞれ定量的に得た。

2-3. 各種桂皮酸誘導体の単独重合

反応の一例を以下に示す。アルゴン雰囲気下、室温にてジメチルケテンメチルトリメチルシリルアセタール (MTS; 10 μL , 50 μmol)、と *p*CA-TIPS (0.25 g, 1.25 mmol) をトルエン (1.25 mL) に溶解させ、触媒として 1-[ビス(トリフルオロメタンスルホニル)メチル]-2,3,4,5,6-ペンタフルオロベンゼン ($\text{C}_6\text{F}_5\text{CHTf}_2$; 0.79 mg, 2.5 μmol) もしくは、フォスファゼン塩基 (P4-base; 1.58mg, 2.5 μmol) を添加して所定の時間反応させた。

2-4. (メタ)アクリル酸エステルと桂皮酸誘導体の共重合

反応の一例を以下に示す。アルゴン雰囲気下、室温にて MTS (10 μ L, 50 μ mol)、と *p*CA-TIPS (0.25 g, 1.25 mmol)、メタクリル酸メチル (MMA; 0.125 g, 1.25 mmol) をテトラヒドロフラン (1.25 mL) に溶解させ、触媒として P4-base (1.58mg, 2.5 μ mol) を添加して所定の時間反応させた。

3. 実験結果

3-1. モノマー合成

得られた桂皮酸モノマーの構造及び ^1H NMR 測定結果を Figure 1 に示す。

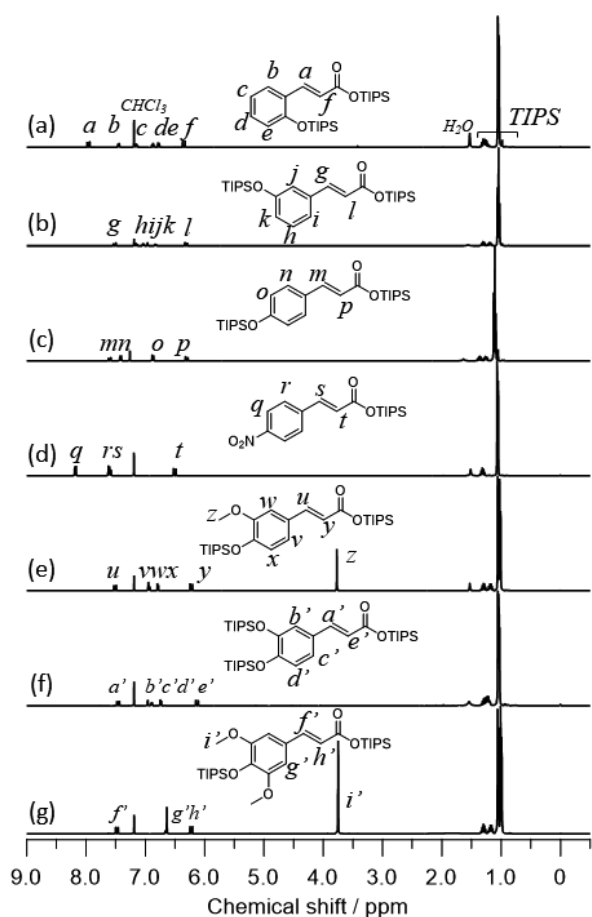


Figure 1. ^1H NMR spectra of the obtained (a) *o*CA-TIPS, (b) *m*CA-TIPS, (c) *p*CA-TIPS, (d) NCA-TIPS, (e) FA-TIPS, (f) CfA-TIPS, (g) SA-TIPS, (400 MHz, solvent, CDCl_3).

^1H NMR 測定の結果、桂皮酸のビニル基に由来するピーク (6.0~8.0 ppm)、桂皮酸の芳香環に由来するピーク (7.0~8.0 ppm)、そして保護基であるトリイソプロピルシリル (TIPS) 基のピーク (1.0~1.2 ppm) が確認されたため、目的の桂皮酸モノマーが高純度で得られたといえる。

3-2. 各種桂皮酸の単独重合

芳香環に官能基を有した桂皮酸モノマーの官能基保護が確認されたため、これら桂皮酸モノマーの単独重合性を検討した (Table 1)。

しかしながら、桂皮酸モノマー単独では、48時間以上重合させたとしても、モノマー転化率は向上せず、重合の進行が確認できなかった。

3-3. メタクリル酸メチルもしくはアクリル酸 *tert*-ブチルと *p*CA-TIPS の共重合

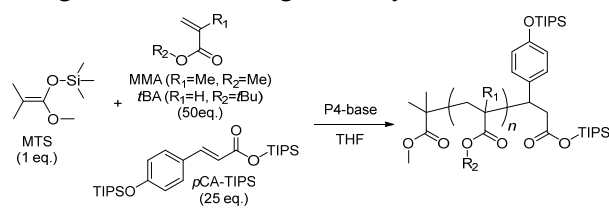
桂皮酸類の単独重合性が確認されなかったため、メタクリル酸メチル (MMA) もしくはアクリル酸 *tert*-ブチル (*t*BA) との共重合性を検討した (Table 2)。

Table 1. Polymerization of TIPS-protected cinnamate derivatives using organocatalysts^a

Run	M	Cat.	Solv.	Conv. / % ^b
1	<i>p</i> CA-TIPS	$\text{C}_6\text{F}_5\text{CHTF}_2$	CH_2Cl_2	< 1
2	<i>p</i> CA-TIPS	P4-base	THF	< 1
3	NCA-TIPS	$\text{C}_6\text{F}_5\text{CHTF}_2$	CH_2Cl_2	< 1
4	CfA-TIPS	$\text{C}_6\text{F}_5\text{CHTF}_2$	CH_2Cl_2	< 1

^a Argon atmosphere; room temperature; monomer concentration, 1.0 mol/L; $[\text{MTS}]_0/[\text{M}]_0/[\text{cat.}]_0$, 1/25/0.1^b Determined by ^1H NMR measurement.

Table 2. Polymerization of methyl methacrylate (MMA), *tert*-butyl acrylate (*t*BA), and *p*CA-TIPS using P4-base as the organocatalyst



Run	M	Conv.			
		(Conv. _{CA}) / % ^b	<i>M</i> _{n,th.} ^c	<i>M</i> _{n,SEC} ^d	<i>M</i> _w / <i>M</i> _n ^d
5	MMA	> 99 (1~2)	5,100	9,100	1.32
6	<i>t</i> BA	> 99 (1~2)	6,500	4,300	2.11

^a Argon atmosphere; room temperature; monomer concentration, 1.0 mol L⁻¹; reaction time, 1 hour; solvent, THF; [M+pCA]₀/[I]₀, 50+25. ^b Determined by ¹H NMR measurement; Conv., MMA or *t*BA conversion; Conv._{CA}, *p*CA-TIPS conversion. ^c Calculated from [M]₀/[initiator]₀ × conv./100 × *M*_w of M + initiator residue (101.15). ^d Determined by SEC measurement; eluent, 0.01 mol/L LiBr of DMF; flow rate, 1.0 mL/min; standards, PMMA standards.

重合の結果、MMA、*t*BA の重合の進行は確認されたが、*p*CA-TIPS は重合性を示さなかった。しかしながら、わずかではあるが *p*CA-TIPS の消費が ¹H NMR スペクトルにより確認された。MMA、*t*BA の重合完結後の高分子（それぞれ PMMA-*p*CA、*Pt*BA-*p*CA）を再沈殿もしくは透析することで低分子化合物を除去し、¹H NMR 測定を行ったところ MMA、*t*BA どちらの場合においても桂皮酸由来の芳香環のピークが観測された (Figure 2, Figure 3)。さらにこれら ¹H NMR スペクトルにおける芳香環のピークの積分値をモノマーユニットのエステルに由来するピークと比較したところ、モノマーユニット 50 に対し、桂皮酸由来の構造が 1 分子あることが判明した。精製した高分子の GPC 測定を行ったところ高分子量体に由来するピークのみが、示差屈折計および紫外可視検出器のどちらの検出器において

も観測された (Figure 4)。これらの結果から、それぞれ PMMA-*p*CA、*Pt*BA-*p*CA はモノマーと開始剤の仕込み量 ([M]₀/[I]₀) 50 に対し、1 分子の桂皮酸で endcapping されており、桂皮酸の導入数は 1~2 であることが示された。

また、同様にして *o*CA-TIPS、*m*CA-TIPS を用いて *t*BA の重合を行った場合も、*t*BA のみが優先的に消費されることを確認した。

3-4. 反応機構の考察

これらの結果は、MMA や *t*BA の重合において桂皮酸誘導体が共存している状態でも MMA、*t*BA の重合が優先されて進行し、それぞれのモノマーが消費されきった後に桂皮酸誘導体がポリマー末端に 1 もしくは 2 分子のみ反応していることを強く示唆している。また、得られた *Pt*BA-*p*CA を MALDI-TOF/

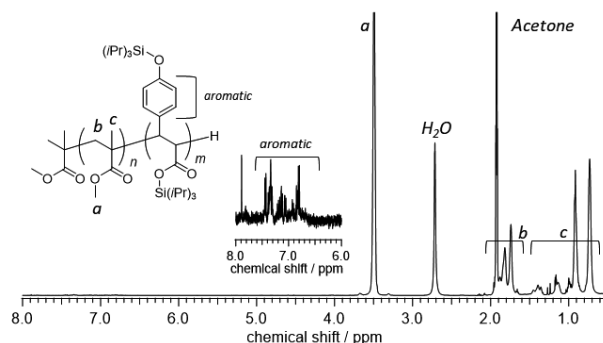


Figure 2. ¹H NMR spectrum of the purified PMMA-*p*CA (400 MHz, solvent, acetone-*d*₆).

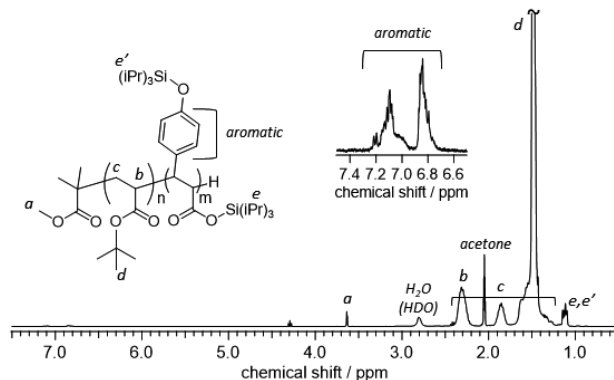


Figure 3. ¹H NMR spectrum of the purified *Pt*BA-*p*CA (400 MHz, solvent, acetone-*d*₆).

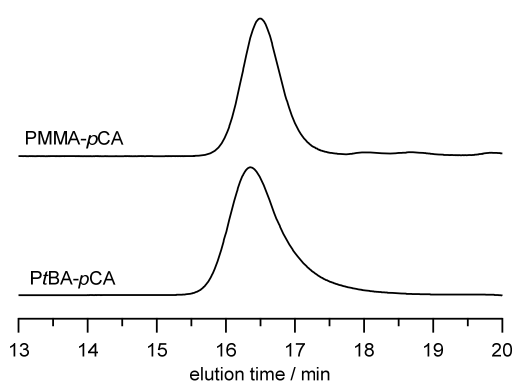


Figure 4. GPC traces of the obtained PMMA-*p*CA and PtBA-*p*CA (solvent, 0.01M LiBr/DMF; flow rate, 1.0mL/min).

TOF MS 測定したところ、ピークの間隔がモノマーユニットの分子量である 128.17 と一致していることが確認されたことから得られた高分子は PtBA であることは明らかである。しかしながら、最適な質量分析条件を決定できておらず引き続き測定条件の検討を行う必要がある。

4. まとめ

本研究により、芳香族置換された桂皮酸のリビング重合性が検討された。官能基保護された桂皮酸は単独重合性を示さなかった。これは開始剤と桂皮酸誘導体の反応性が低かったためと考える。また、(メタ)アクリル酸エステル類と桂皮酸類を共存させて重合させることで、(メタ)アクリル酸エステル類の重合が優先的に進行し、それらが完結した後に生長末端に桂皮酸誘導体が 1~2 分子反応することを見出した。この反応性を利用することができれば、末端官能基化高分子をワンポッドで合成できる画期的な方法を打ち出すことができるため、引き続き反応機構の解明を進め、反応系の確立を目指す予定である。

謝辞

本研究は北陸先端科学技術大学院大学にて遂行されたものであり、共同研究者である金子達雄教授に感謝申し上げます。また、本研究に多大なる支援をいただいた公益財団法人京

都技術科学センターに深く感謝いたします。

参考文献

- [1] Szwarc, M. *Nature* **1956**, *178*, 1168.
- [2] Mori, H.; Müller, A. H.E. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 1403-1439.
- [3] Pattabiraman M., Kaanumalle L. S., Natarajan A., Ramamurthy V., *Langmuir* **2006**, *22*, 7605-7609.
- [4] a) Takada, K.; Fuchise, K.; Chen, Y.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.*, **2012**, *50*, 3560-3566. b) Takada, K.; Ito, T.; Kitano, K.; Tsuchida, S.; Takagi, Y.; Chen, Y.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2015**, *48*, 511-519.
- [5] Takada, K.; Fuchise, K.; Kubota, N.; Ito, T.; Chen, Y.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2014**, *47*, 5514-5525.
- [6] Chen, Y.; Takada, K.; Kubota, N.; Ofosu-Twum, E.; Ito, T.; Isono, T.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Polym. Chem.* **2015**, *6*, 1830-1837.

研究成果発表

- 1) 高田健司、金子達雄、第 67 回高分子討論会 (北海道大学札幌キャンパス) 2Z10、2018 年 9 月
- 2) 高田健司、金子達雄、第 67 回高分子討論会 (北海道大学札幌キャンパス) 1Y18、2018 年 9 月
- 3) 野田拓海、奥田淳也、高田健司、金子達雄、第 67 回 高分子学会北陸支部研究発表会 (富山大学五福キャンパス) A-01、2018 年 11 月
- 4) Kaneko, T.; Dwivedi, S.; Takada, K. 10th International Conference of Modification, Degradation and Stabilization of Polymers (MoDeSt 2018) (University of Tokyo, Tokyo) 2nd ~ 6th September 2018.
- 5) Kaneko, T.; Takada, K.; Takaya, N. The 2nd JAIST World Conference (JWC2019) (Japan Advanced Institute of Science and Technology, Ishikawa) 28th February 2019.