不斉ラジカル重合

Asymmetric Radical Polymerization

覚知豊次

北海道大学大学院地球環境科学研究科
Toyoji KAKUCHI

横田和明

北海道大学大学院工学研究科
Kazuaki YOKOTA

ラジカル重合による光学活性ポリマーの合成はポリマー鎖の高度な立対制御を必要とし、イオン重合や配位重合とは異なる重合設計が要求される。ここでは不斉ラジカル重合に関して不斉合成重合法、ポリマー鎖中のモノマー単位連鎖を非対称にする方法、ポリマーのらせん構造を一方向にする方法など、最近の光学活性ポリマーの合成例について概説する。

1. はじめに

ビニルモノマーのラジカル重合は重合操作の簡便性などからそのポリマーの合成として広く用いられているが、イオン重合や配位重合に比べ生成ポリマーの分子量・分子量分布や立体規則性などの精密制御に課題が残されている。しかし、近年さまざまなリビングラジカル重合系が見いだされ、分子量や分子量分布の制御が可能になりつつある。ポリマーの立体規則性の制御は重合法に依存し、イオン重合や配位重合の立体特異性は対イオンや活性中心金属、溶媒の極性などに大きく影響され、これらの条件を変えることにより同一モノマーから広範囲に立体規則性を变化させたポリマーが合成できる。一方、ラジカル重合における立体制御はモノマーと成長ラジカル末端との立体的な要因に依存し、生成するポリマーの立体規則性は用いるモノマーの構造によって決定される。そこでラジカル重合による光学活性ポリマーの合成はイオン重合や配位重合とは異なる重合系の設計が必要となる。

キラルなポリマーを得るためにはプロキラルなモノマーのプロキラル面の不斉選択による方法（不斉合成重合）、ポリマー鎖中のモノマー単位連鎖を非対称にする方法、ポリマーのらせん構造を一方向にする方法などがある。ここではラジカル重合による光学活性ポリマーの合成に関して比較的最近の研究を中心に紹介する。

2. 不斉合成重合

1,3-ブタジエン類($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{X}$, $\text{Y}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{X}$)の1,4-付加重合は1-位あるいは1,4-位に不斉中心を誘導させることができる。ラジカル重合においても、Xに光学活性基を有する $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$

$\text{CH}-\text{X}$ のラジカル重合により生成するポリマーがキラルになることが知られているが、Yamaguchiらは $\text{Y}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{X}$ でもキラルなポリマーが生成することを報告している¹⁾。ソルビン酸(−)メンチル(1)のラジカル重合は1,4-付加で進行しトランス体のポリマー2を与える。2から(−)メンチル基を除去したポリ(ソルビン酸)(3)は光学活性を示し、その比旋光度($[\alpha]_D^{25}$, THF)は -18.0° であった。ポリマー3をオゾン分解して得られるメチルコハク酸が光学活性を示さないことから、モノマー単位の1-位の炭素に不斉が誘導されたものと結論された。また、1とスチレンとの共重合でも光学活性コポリマーが得られ、3と同様に1-位の炭素のみに不斉誘導された²⁾。これらの不斉誘導は(−)メンチル基がポリマーラジカルのモノマーのプロキラル面への付加に影響して生じたものと思われる。

FujitaらはN-置換マレイミドをアミノ酸誘導体の存在下でラジカル重合すると光学活性を示すポリマーが生成することを見いだしている³⁾。生成ポリマーの旋光性は置換基やアミノ酸の種類より変化し、N-ベンジルマレイミドとN-トシルプロリンを用いたとき、比旋光度($[\alpha]_D^{25}$, CHCl_3)が $+3.66^\circ$ のポリマーが得られた。しかし、不斉誘導におけるアミノ酸誘導体の役割や生成ポリマー中に誘導された不斉炭素の絶対配置などは不明であ

る。

キラルな遷移金属錯体を用いた不斉ラジカル重合が Sherrington らにより見いだされた⁴⁾。光学活性な Schiff 塩基・銅錯体 (4)、4-ビニルピリジン (5)、およびインデン (6) をメタノール中でラジカル重合すると 4 が配位したコポリマー 7 が得られ、これから 4 を除去したコポリマー 8 は旋光性を示し、比旋光度 ($[\alpha]_{D}^{25}$, CHCl₃) は -6.5° であった。シクロアルケンのラジカル重合は一般的にトランス付加で進行することが知られているが、8 の不斉はシス付加した 6 と 5 の非対称性二連子に由来するものと推定されている。

環化重合は種々のキラルなポリマーの合成に用いられているが、環化重合でも不斉合成重合が可能である。非対称型非共役ジエンである *N*-アリル-*N*-フェニルメタクリルアミド (9) の環化重合を AIBN を用いてベンゼン溶媒中、SnCl₄/(-)メントールの存在下で行うと、5 員環を繰返し構造としたポリマー 10 が 97~99% の環化率で得られた。生成ポリマーの比旋光度は $[9]/[SnCl_4]/[(-)メントール] = 1/1/0.75$ のときに最大 ($[\alpha]_D = -5.6^\circ$) となった。また、9 と MMA あるいはスチレンとの共重合で得られたコポリマーも光学活性を示した⁵⁾。

3. モノマー連鎖の非対称化

立体規則性ポリマーであるイソタクチックやシンジオタクチックなビニルモノマーのホモポリマーはポリマー鎖中に対称面を有するためにキラルにはならない。したがってビニルポリマーをキラルにするためにはヘテロタクチックな連鎖が必要であるが、モノマー単位の二連子から五連子までの連鎖はいずれも対称面をもちポリマーはキラルとならず、六連子で初めて非対称となりキラルとなる。

アキラルなビニルモノマーのラジカル単独重合による

キラルなポリマーの合成例は少ないが、多糖を不斉場としたビニルモノマーのラジカル重合によるキラルなポリマーの合成例が報告されている。Kataoka らはキトサンの存在下でメタクリル酸を水中で過硫酸カリウムを用いて重合して、旋光性 (pH 2.0 で $[\alpha]_D +4.4^\circ$) を示すポリメタクリル酸を得た。この旋光性は pH 依存性を示し、中性になるとともに低下し、pH 6.8 付近ではゼロとなった。これはポリマーの分子形態によるものと考えられている⁶⁾。また、Yoshihara らはデキストリンの存在下にメタクリル酸を水中で過硫酸カリウムを用いて重合し、得られたポリメタクリル酸から誘導した PMMA は光学活性を示した ($[\alpha]_{D}^{25} +6.4^\circ$)⁷⁾。しかし、これらの不斉重合において多糖がどのように不斉場としてはたらくたかについては不明である。

環化重合で形成する環化単位はビニルモノマーの二連子に相当し、この二連子を対称面のないキラルな構造単位に立体制御できる環化重合は不斉重合の非常に有効な手段になる。われわれはキラルな PMMA がキラルなテンプレートに有するジメタクリレートラジカル重合によって合成できることを明らかにしている⁸⁾。1,4-ジ-O-メタクリロイル-L-トレイトール (11) のラジカル重合により環化率 100% の可溶性のポリマー 12 が生成する。12 からトレイトールを除去して得られるポリメタクリル酸 ($[\alpha]_{D}^{25} -2.7^\circ$)、メチル化して得られる PMMA ($[\alpha]_{D}^{25} -4.3^\circ$) はともにキラルである。その立体規則性は $mm:mr:rr = 12:49:39$ と通常のラジカル重合で得られた PMMA ($mm:mr:rr = 4:34:62$) よりもラセモ (mr) の含有率が高かった。このラセモの増加はポリマー鎖をヘテロタクチックにし、さらに L-トレイトールのキラルなねじれが MMA の四連子を非対称にしたものと結論された。

ビニルモノマーのコポリマーはホモポリマーに比べポリマー鎖中のモノマー単位の連鎖を非対称にすることは容易であり、特にキラルなテンプレートに有するジビニルモノマーとアキラルなビニルモノマーの環化共重合はより少ないモノマー単位の連鎖長で非対称となる。このような不斉環化共重合は Wulff らによって初めて実証された⁹⁾。3,4-O-シクロヘキシリデン-D-マンニトールをテンプレートとしたビス(4-ビニルフェニル)ボレート (13a) とスチレンをラジカル共重合すると、環化コポリマー (14a) が得られる。14a から D-マンニトールを除去したコポリマー 15a は光学活性を示した¹⁰⁾。13a とスチ

レン誘導体, MMA, メタアクリロニトリルとの共重合, さらに **13a** で用いたテンプレートをも有するビス(4-メタクロイルオキシフェニル)ポレートとアキラルなビニルモノマーの共重合からもキラルなポリマーが得られる¹¹⁾.

環化共重合で不斉が誘導される場合, 重合で形成されるラセモ環化単位(-A-A-)に不斉な偏りが生じ, 環化構造を開裂した(テンプレート(T)を除去した)二連子-A-A-がキラルなラセモの立体配置になり, コモノマー単位(-B-)の立体配置にかかわらず, コポリマー中の三連子-A-A-B-はキラルになる.

われわれはL-トレイトール, D-マンニトール, および種々の糖由来のキラルジオールが環化共重合における不斉誘導に有効なテンプレートであることを確認している^{12)~17)}. さらに, 分子内回転の障害が小さい非環式ジオールのテンプレートを用いてテンプレートの構造と不斉誘導効率について明らかにした. キラルな非環式ジオールには不斉炭素を2個有する(2S,3S)-2,3-ブタンジオール, (2S,4S)-2,4-ペンタンジオール, (2S,5S)-2,5-ヘキサジオール, 不斉炭素1個の(S)-1,2-プロパンジオール, (S)-1,3-ブタンジオール, (R)-1,4-ペンタンジオールを用いて検討した^{18)~21)}. 不斉炭素を2個有するテンプレートからビス(*p*-ビニルベンゾエート)モノマー(**13b**, **13c**, **13d**)(M_1)を合成し, スチレン(M_2)と共重合した. トルエン溶媒中, 60°Cでの共重合は均一系で進行し, 生成したコポリマー(**14b**, **14c**, **14d**)は通常の有機溶媒に可溶性であった. コポリマー**14c**の¹³C NMRスペクトルにはビニル基由来のシグナルが完全に消失し, モノマー**13c**ユニットの環化率は100%であったが, コポリマー**14b**と**14d**ではビニル基の残存が見られ, 環化率は80~90%であり, M_2 の仕込み組成の増加とともに環化率が向上した. したがって, モノマー**13b**と**13d**が完全に環化しないのは, モノマーの環化能によるものであり, コモノマー M_2 は環化を阻害せず, むしろ, 希釈剤として環化率の増加に役立っていた.

不斉炭素を1個有するテンプレートから合成したビス(*p*-ビニルベンゾエート)モノマー(**13e**, **13f**, **13g**)(M_1)とスチレン(M_2)の共重合も均一系で進行し, 生成したコポリマー(**14e**, **14f**, **14g**)は通常の有機溶媒に可溶性であった. コポリマー**14f**には残存二重結合が見ら

れず, 環化率100%であったが, コポリマー**14e**と**14g**では環化率が80~90%であった. 1,3-ジオール由来の**13f**の環化反応性が高く, モノマー**13c**と同じであり, 1,3-ジオールテンプレートの環化促進能が明らかである. ビス(*p*-ビニルベンゾエート)モノマーの分子内環化の過程において, 1,3-ジオールテンプレートが最も有利な立体配座を与える.

コポリマー**14b~g**をメタノール性水酸化カリウム中で50°Cで加熱還流してキラルテンプレートを除去し, ジアゾメタンで処理してコポリマー**15b~g**へ導いた. メチル化ポリマーは旋光性を示し, 比旋光度は**15b**が $-1 \sim -8^\circ$, **15c**が $-0.4 \sim -6.3^\circ$, **15d**が $-0.4 \sim -24.2^\circ$ であり, コモノマー M_2 の割合が増加するほど大きくなった. コポリマー**15e**, **15f**, **15g**はいずれも旋光性を有し, 光学活性であったが, 比旋光度の絶対値は対応するコポリマー**15b**, **15c**, **15d**の半分程度であり, **15c**の最大値 46° に対して**15f**が 24° であった.

モノマー**13b~g**(M_1)とスチレン(M_2)との共重合系のモノマー反応性比から算出される孤立した M_1 ユニット, すなわち, 孤立したベンゾエート二連子の重量分率とコポリマー**15b~g**の比旋光度はいずれも良好な直線関係になり, 孤立した M_1 ユニット, すなわち, M_2 - M_1 - M_2 の連鎖が不斉発現の源であることが明らかとなった. また, これら直線の勾配はテンプレートの不斉誘導の効率に相当し, 1,3-ジオールテンプレートからのモノマーの不斉誘導能が最も高く, **13c**>**13d**>**13b**および**13f**>**13g**>**13e**の順であった.

いずれのモノマー**13b~g**のCDスペクトルも第1のCotton効果が正, 第2のCotton効果が負の分裂型であった. 励起子キラリティー法を適用すると, ビスベンゾエートのキラリティーは正であり, 絶対配置は右回りと決定される. これに対して, コポリマー**15b~g**のビスベンゾエートのキラリティーは負であり, 絶対配置は左回りであった. これらの場合にも, テンプレートの(S,S)-配置のキラリティーが分子内環化の過程でポリマー主鎖へ転写され, (R,R)-配置のキラリティーが主鎖に誘導された.

次に, このような不斉選択性を分子内環化と分子間付加に分けて考察した²²⁾. 分子内環化における不斉選択性を知るために, モノマー**13b**と臭化ベンジルを水素化トリブチルスズを連鎖移動剤としたラジカル環化反応を試みたところ, 絶対配置が(R)の環化物(R)-**16**と(S)の環化物(S)-**16**が単離され, その比は66:34であった. このことは重合における分子内環化が(S,S)-2,3-ブタンジオールのキラルなねじれにより制御され, (R)-配置が過剰になる. さらに, 分子間付加の不斉選択性は**13b**を臭化ベンジルと連鎖移動剤にアリルトリブチルスズを用

いてラジカル環化反応させて検討した。生成した環化物の絶対配置は (R,R), (R,S), (S,R), および (S,S) であり、その組成比は (R,R)-17 : (R,S)-17 : (S,R)-17 : (S,S)-17 = 38 : 28 : 33 : 1 であった。(R)-配置の環化ラジカルに対するアリル基の分子間付加における不斉選択性は低いですが、(S)-配置の環化ラジカルへの付加は優先的に (S,R)-配置を生成し、また、(R,R) と (S,S)-配置の生成比は 38 : 1 と高かった。したがって、13b~g の不斉ラジカル環化共重合における (R,R)-配置によるキラルポリマーの生成は (R,R) と (S,S)-配置の不斉選択性の高さによものである。

4. らせんポリマー

一方向巻きらせんポリマーはかさ高いメタクリル酸エステルの不斉アニオン重合により得られることが知られており、ラジカル重合によるらせんポリマーの合成の可能性に興味をもたれる。Nakano らはメタクリル酸 1-フェニルジベンゾスベリル (18) のラジカル重合による一方向巻きらせんポリマーの生成を見いだしている^{23), 24)}。18 の光学活性なラジカル重合開始剤を用いた

重合ではらせん選択性は生じなかったが、(+)-および (-)-メントールを連鎖移動剤としたラジカル重合からそれぞれ左旋性および右旋性を有するらせんポリマーが生成した。さらに、(+)-メントール/トルエンを重合溶媒とした重合からは比旋光度 ($[\alpha]_{D}^{25}$, THF) が -200° のらせんポリマーが、(-)-メントール/トルエン系からは $+180^\circ$ のポリマーが得られ、両者の CD スペクトルは対掌性を示した。これらポリマーの収率やらせん選択性がいずれも低いことなど課題点もあるが、ラジカル重合による光学活性ポリマーの新しい方法として今後の展開が期待される。

5. おわりに

ラジカル重合における立体制御はモノマーと成長ラジ

カル末端との立体的な要因に依存するため、不斉ラジカル重合では適切なキラル因子の導入とモノマーの周到な分子設計が必要となる。しかし、ラジカル重合における不斉誘導の機序は環化共重合系を除くと、明らかになっている例が少ない。このような不斉ラジカル重合の現状はリビングラジカル重合など、重合反応の精密化の進歩により新たな展開が期待される。

文 献

- 1) T. Doiuchi, *et al.*: *Makromol. Chem.*, **191**, 1253 (1990)
- 2) T. Doiuchi, *et al.*: *Makromol. Chem.*, **193**, 221 (1992)
- 3) T. Fujita, *et al.*: *J. Macromol. Sci.-Chem.*, **A25**, 327 (1988)
- 4) B. J. L. Royle, D. C. Sherrington: *Chem. Commun.*, **17**, 421 (1998)
- 5) M. Seno, *et al.*: *Macromolecules*, **30**, 6417 (1997)
- 6) S. Kataoka, T. Ando: *Polym. Commun.*, **25**, 24 (1984)
- 7) K. Nozaki, *et al.*: *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, **5**, 723 (1984)
- 8) T. Kakuchi, *et al.*: *Macromolecules*, **25**, 5545 (1992)
- 9) G. Wulff: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **28**, 21 (1989)
- 10) G. Wulff, *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 7449 (1987)
- 11) G. Wulff, P. K. Dhal: *Macromolecules*, **23**, 4525 (1990)
- 12) T. Kakuchi, *et al.*: *Macromolecules*, **28**, 5941 (1995)
- 13) O. Haba, *et al.*: *Chirality*, **7**, 193 (1995)
- 14) T. Kakuchi, *et al.*: *Polymer*, **37**, 5703 (1996)
- 15) T. Kakuchi, *et al.*: *Macromolecules*, **29**, 3807 (1996)
- 16) M. Obata, *et al.*: *Macromolecules*, **30**, 348 (1997)
- 17) T. Uesaka, *et al.*: *Enantiomer*, **2**, 215 (1997)
- 18) O. Haba, *et al.*: *Macromolecules*, **28**, 6378 (1995)
- 19) T. Kakuchi, *et al.*: *Macromol. Chem. Phys.*, **197**, 2931 (1996)
- 20) T. Kakuchi, *et al.*: *Macromolecules*, **29**, 3812 (1996)
- 21) M. Obata, *et al.*: *Macromolecules*, **31**, 4403 (1998)
- 22) M. Obata, *et al.*: *Polym. Prepr., Jpn.*, **40**, in press (1999)
- 23) T. Nakano, *et al.*: *Proc. Jpn. Acad., Ser. B*, **71**, 251 (1995)
- 24) T. Nakano, *et al.*: *Polym. J.*, **28**, 51 (1996)

覚知豊次 北海道大学大学院地球環境科学研究科 (060-0810 札幌市北区北 10 条西 5 丁目) 生態環境科学専攻・助教授、工博
1974 年北海道大学工学部合成化学工学科卒、1978 年北海道大学大学院工学研究科博士課程中退、同年同大工学部助手、1994 年より現職。1987~88 年アリゾナ大学博士研究員。専門は高分子合成。〈趣味〉ワイン

横田和明 北海道大学大学院工学研究科 (060-8628 札幌市北区北 13 条西 8 丁目) 分子化学専攻・教授、工博
1960 年北海道大学工学部応用化学科卒、同年旭化成工業(株)入社、1961 年北海道大学助手、講師、助教授を経て 1985 年より現職。専門は高分子合成。〈趣味〉ビデオでのオペラ見物