〔総 説〕

動的共有結合化学に基づくアルコキシアミン骨格
を有するラジカル反応性高分子の設計

佐藤 知哉^{*1,*2}・赤嶺 経太^{*2}・高原 淳^{*2,*3}・大塚 英幸^{*1}

(受付 2015 年 2 月 10 日・審査終了 2015 年 3 月 9 日)

(早期公開 2015 年 5 月 18 日・DOI:10.1295/koron.2015-0006)

要 旨 近年、外部刺激によって、あるいは自発的に組換わる特殊な共有結合を有する高分子に関する研究が、新たな材料開発の観点から盛んに行われている。このような平衡系の共有結合を有する高分子は、熱力学的に安定な構造を有するとともに、外部環境の変化に応じてその構造が変化するという特徴をもつ。本報では筆者らが精力的に研究を進めてきた、加熱によって特定の共有結合がラジカルプロセスによる開裂と再結合の平衡状態へと変換される「アルコキシアミン」骨格を用いたラジカル反応性高分子に関連する研究成果についてまとめた。アルコキシアミン骨格を有する高分子は従来型の共有結合のみからなる高分子とは異なる特性を有していることが明らかとなり、新たなラジカル反応性高分子としての可能性を示した。

1 結 言

高分子材料は、身近な汎用材料から医療材料や航空宇宙材料などの最先端高機能性材料に至るまで多くの場面で活躍している。高分子材料の多岐にわたる機能の発現は高分子がもつ低次から高次までのさまざまな構造の違いによって発現するものであり、それらを自在にデザインできれば、より高性能な材料の創出に繋がることから、精力的に研究が行われてきた。一方で、これまでに多様な精密高分子合成法や高分子構造体が開発されてきた^{1)~5)}にもかかわらず、従来の高分子材料の開発手法では達成できない領域が依然として存在しているのも事実である。

こうした未踏領域の範疇に入る新たな材料を開発する手法の一つとして可逆的な結合や相互作用を用いる手法が近年注目されている。可逆性を発現する典型的な例としては、水素結合やイオン結合などの非共有結合性相互作用がよく知られている。これらを利用する化学システムは「超分子化学 (Supramolecular Chemistry)」と呼ばれ^{6)~10)}、高分子化学にも展開され「超分子ポリ

Figure 1. (Color online) Schematic representation of a) a conventional polymer, b) a supramolecular polymer, and c) a dynamic covalent polymer.

マー (Supramolecular Polymers)」という新しい研究領域の誕生へと繋がった (Figure 1)¹¹⁾。すなわち、可逆的な結合や相互作用を高分子構造体の主鎖や側鎖、架橋点などに組込むことで従来の共有結合のみで構成された高分子材料とは異なる構造再編可能な高分子材料が得られる。たとえば刺激応答性材料、環境応答性材料、リサイクル性材料などに展開可能であり、盛んに研究が行われ

^{*1} 東京工業大学大学院理工学研究科有機・高分子物質専攻 (〒152-8550 東京都目黒区大岡山2-12-1)

^{*2} 九州大学大学院工学部物質創造工学専攻 (〒819-0395 福岡市西区元岡744)

^{*3} 九州大学先端物質化学研究所 (〒819-0395 福岡市西区元岡744)

Figure 3. A model exchange reaction using alkoxyamine derivatives in anisole at 100°C.

Figure 4. Synthesis of polyester and polyurethane with alkoxyamine units in their main chains.

中に有する高分子を合成するために、Figure 4に示すようにアルコキシアミンのジオール体を出発原料とした逐次重合を行った。具体的にはアジピン酸ジクロリドとの重縮合によりポリエステルを、ヘキサメチレンジイソシアネートとの重付加によりポリウレタンを得た。こうして得られた主鎖型ポリアルコキシアミンは、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) 測定の測定温度である 40°C において組換え反応や分解反応が起きないため、通常の高分子と同様に平均分子量や分子量分布を SEC 測定により算出できる。得られたポリアルコキシアミンはいずれも白色の粉末として得られ、溶媒キャスト法により無色透明な自立膜を調製することも可能であり、室温条件下における形態は通常の高分子と同等であった^{55),56)}。

一方で加熱条件下においては通常の高分子とはまったく異なる挙動を示すことが明らかとなった。具体的には、分取型の HPLC により分子量分画した、数平均分子量の揃ったポリエステルをアニソール溶液中に溶解させ脱気下で 100°C に加熱すると、NMR 測定により得られる繰返し単位の化学構造や SEC 測定により算出される

数平均分子量にはそれほど劇的な変化が見られないものの (分子量がわずかに低下している原因は、濃度効果による環状高分子の生成によるものと考えられる。濃度効果と環状高分子の議論は後述する)、分子量分布の値のみが増大する様子が確認された^{55),56)}。これは高分子主鎖中におけるアルコキシアミンの結合組換え反応がランダムな位置で進行したことに起因している。ピークトップの値にはほとんど変化は見られないものの、Figure 5 に示すように分子量分布の値は反応時間の経過とともに大きく変化し、2.0 へと近づいた。これは理想的な逐次重合が進行した際に達する値と同様である。加えて、数平均分子量、分子量分布の値は 6 時間以降では変化しておらず、結合組換え反応は進行していると考えられるが、分解反応などは観測されておらず、みかけ上の平衡に達していることを示している。

また、分子量の大きなポリエステルと小さなポリエステルを混合し、アニソール溶液中で加熱することで中間の分子量を有するポリエステルの生成が確認された^{55),56)}。この反応においても、反応時間の進行とともに

に一定の分子量の値へと収束した。すなわち分子量をあらかじめデザインせずとも、その後の処理によって構造再編成を行うことで、目的とする分子量の高分子を得ることが可能な新たなポリマーの合成手法の可能性を示唆している。

主鎖型ポリアルコキシアミンの合成と同様の反応を希釈条件下で行うと、比較的分子量の構造が規定された大環状オリゴマーを得ることが可能である。大環状ポリアルコキシアミンを加熱することで濃度条件に応じた環拡大、縮小の平衡系を構築することもできる⁶¹⁾。たとえば、Figure 6に示すような[2+2]大環状化合物をアルコキシアミンジオールとアジピン酸ジクロリドより合成し、これを原料とした結合組換えによる環拡大重合を行った。[2+2]大環状化合物を溶液中で加熱すると分子間の結合組換え反応により、より大きな環状化合物が生成し、得られた環状高分子を希釈条件下で加熱することで、分子内の結合組換え反応によりエントロピー駆動型の環化解重合反応が進行し、出発原料である[2+2]大環状化合物が再生されることも明らかとなった。このように動的共有結合を主鎖中に有する高分子は、濃度条件によって分子間、分子内の反応をそれぞれ優先させることで異なる分子量を有する誘導体へと変換可能であることが示された。

ラジカルプロセスを用いた結合組換え反応は官能基に対する許容性が非常に高いため、異種の高分子間のモノ

マー単位スケールでの複合化を行うことが可能である。Figure 7に示すように、それぞれ重縮合、重付加によって調製されるポリエステル、ポリウレタン中にアルコキシアミン骨格を組み込み、結合を組換えることで通常の重合法では構築することの困難な高分子構造体が調製可能であった⁶²⁾。反応の進行に伴って得られたポリマー中の各ユニットの比率が変化し、一定の比率に収束することが明らかとなった。これは複合化反応が平衡に達したことを示唆しており、高分子の組成を重合後に変えられることを意味している。

またアルコキシアミン骨格を繰返し構造中に有するポリウレタンへのモノマー挿入反応を検討した^{63),64)}。アルコキシアミン含有ポリウレタンとスチレンを混合し、加熱することでNMPを進行させた。反応の進行はSECによって行い、反応時間の進行とともに分子量がシフトする様子が確認できた。また、得られた材料は複数のモノマーを挿入することも可能であり、逐次重合によって得られるポリマー中に連鎖重合によって各種モノマーが導入できる、新たな高分子複合材料と考えられる⁶⁵⁾。

以上のように主鎖に動的共有結合を有する高分子は外部刺激によって分子量や組成などが再編成可能な新たな反応性高分子材料として興味深い。動的共有結合ポリマーは共有結合によって形成されていながら超分子ポリマーのように構造再編可能な新規な特性を有する新たな材料として今後もさらなる発展が期待できる。

4 側鎖型ポリアルコキシアミンのデザイン、合成、反応

前項では主鎖中に導入されたアルコキシアミン骨格の結合組換え反応について紹介したが、本項では側鎖にアルコキシアミン骨格を導入することで広がる、新たなラジカル反応性高分子のデザインについて述べる。側鎖にアルコキシアミン部位を有するメタクリル酸エステルモノマーを合成し、原子移動ラジカル重合 (Atom Transfer Radical Polymerization, ATRP) 法²⁾を用いたメタクリル酸メチル (MMA) とのランダム共重合により、主鎖がポリ

Figure 5. Changes in M_n and M_w/M_n of an alkoxyamine-containing polyester heated in anisole at 100°C.

Figure 6. Reversible ring-crossover polymerization of [2+2] macrocyclic alkoxyamine.

Figure 7. Polymer scrambling between alkoxyamine-containing polyester and polyurethane.

(メタクリル酸エステル)骨格であり、側鎖にアルコシアミン部位を有する反応性高分子を合成した⁶⁶⁾。上述したように、アルコシアミン骨格は60℃以上の温度で組換え反応が進行するため、ATRPの温度条件を60℃よりも低く設定することでアルコシアミン部位の開裂に由来する副反応は抑制され、メタクリル酸エステルのリビングラジカル重合が進行した。こうして得られた、側鎖にアルコシアミン骨格を有するポリマーは、ランダム共重合により得られ、共重合比は仕込み比と同等であったことから、仕込み比を調整することで側鎖へのアルコシアミン骨格の導入量をコントロールすることも示された。さらに側鎖にアルコシアミン骨格を有するポリ(メタクリル酸エステル)とNMPによって合成した末端にアルコシアミン骨格を有するPSとを混合し、アニソール溶液中で100℃に加熱することでグラフト化反応を行った(Figure 8)。SECによる分析の結果、反応時間の経過とともに分子量の増大が確認された。これは、主鎖がポリ(メタクリル酸エステル)、側鎖がPSのグラフト共重合体が生成したことを示唆しており、実際に高分子量成分の組成を調べると、ポリ(メタクリル酸エステル)骨格とPSの両成分が観測された。さらに、得られたグラフト共重合体は、二種類の高分子がアルコシアミン骨格によって連結されているため、アルコシアミン低分子化合物で処理することでPS側鎖の脱離、すなわち逆反応が進行することも確認された。側鎖高分子の脱離反応後のポリマーは、SEC測定結果よりグラフト化反応前の分子量と同等の値を有することも明らかとなった。アルコシアミン低分子化合物の添加により動的共有結合化学に基づいた平衡状態が変わるため、高分子の構造を自在に変えられることを意味している。

Figure 8. Reversible grafting reactions of the alkoxyamine-terminated polystyrene onto the linear polymethacrylate with alkoxyamine units in the side chains.

また、側鎖にアルコシアミン骨格を有する高分子を薄膜材料として展開することで、可逆的に表面特性変換可能な有機薄膜材料として利用できることを見いだした(Figure 9)^{67),68)}。シリコン基板上に固定した ATRP 開始剤

Figure 9. (Color online) Reversible grafting reactions of the alkoxyamine-terminated fluorinated polymer onto the alkoxyamine-containing polymer brush prepared on silicon substrate.

からアルコキシアミン骨格を有するメタクリル酸エステルモノマーとMMAの表面開始リビングラジカル重合を行った結果、側鎖にアルコキシアミン骨格を有するポリマーブラシ薄膜を調製できた。この高分子薄膜はラジカル交換プロセスにより別途調製した末端にアルコキシアミン骨格を有する機能性ポリマーと交換反応を行うことが可能であり、薄膜の表面特性を変換させることができる。たとえば、フッ素性高分子であるポリ(2,3,4,5,6-ペントフルオロスチレン) (PPFS) をグラフト化反応させると薄膜はより疎水性の高い表面へと変換され、反応後の表面自由エネルギーの値がかなり低下することを明らかにした。さらに得られる高分子薄膜の特性や導入量はポリマーブラシ中のアルコキシアミン骨格含有量や導入するポリマーの分子量によって変化した。また、高分子反応により導入された機能性高分子は動的共有結合ユニットで連結されているために、アルコキシアミン低分子化合物を用いた結合組換え反応によりPPFSを取り出すことにも成功した。得られた薄膜表面はPPFS導入前のポリマーブラシ薄膜と同等の化学組成、構造を示すことがX線光電子分光(XPS)測定から確認された。一方、PPFSの代わりにポリ(4-ビニルピリジン) (P4VP) を高分子薄膜表面に導入し、さらにピリジン部位を四級化することで親水性の高い表面へと変換できることも明らかとなった⁶⁹⁾。この系においても過剰量のアルコキシアミン低分子化合物で処理することで、側鎖をP4VP導入前のポリマーブラシ薄膜と同等の化学組成に戻すことができた。以上のようにアルコキシアミン骨格を材料表面に導入することで、それらを起点として自在にかつ可逆的に

官能基や高分子の導入が可能であり、表面特性を変換可能な薄膜材料として機能することが示された。新たな高分子薄膜材料の作製プロセスとして今後の展開が期待できる。

5 アルコキシアミン架橋体のデザイン、合成、反応

アルコキシアミン骨格を架橋部位に有する架橋高分子を作製し、さまざまな条件下での架橋、脱架橋反応を検討した。架橋高分子は多くの用途で利用されているが、その多くは水素結合や静電的相互作用などの相互作用や通常の共有結合によって架橋されている。とくに通常の強固な共有結合を用いた架橋体においては、合成後に架橋密度や架橋点間距離などを変えることは極めて困難であり加工性も乏しい。一方、同じ化学架橋であっても架橋点に動的共有結合ユニットを用いると高い結合安定性を保ちながら、構造再編成可能な新規な高分子材料を調製できることが明らかとなってきた。筆者らはこれまでにいくつかのアプローチによって化学架橋高分子を作製している。これは炭素ラジカルとニトロキシドラジカルとのヘテロカップリングが選択的に進行することを利用したおもに分子間の結合形成をネットワークの構築に展開したものである。たとえば高分子鎖上に炭素ラジカルまたはニトロキシドラジカルをそれぞれ生成する相補的な反応性を有するアルコキシアミン骨格を側鎖に有する二種類の直鎖状高分子をATRP法によって合成し、混合溶液を加熱することで構造再編成に伴い架橋反応が進行した(Figure 10)⁷⁰⁾。得られた各ポリマーはそれぞれを単独

Figure 10. Reversible cross-linking reactions between the linear polymethacrylates with complementarily reactive alkoxyamine units in their side chains.

Figure 11. (Color online) Intramolecular and intermolecular cross-linking reactions of the linear water-soluble polymers with complementarily reactive alkoxyamine units in the side chains and de-cross-linking reactions of the cross-linked polymers in an aqueous system.

で加熱しても分子量、分子量分布の大きな変化は確認されなかったことから、混合時のみ分子間の反応により架橋構造が形成されたことが示唆された。さらにこの架橋は動的共有結合によって形成されているため、脱架橋反応が可能である。過剰量のアルコキシアミン低分子化合物を含むアニソールで架橋高分子を膨潤し、100℃に加熱することでサンプルは再び流動性をもった無色の溶液へと再変換された。脱架橋後の溶液に含まれる高分子量体のSEC測定結果より得られた分子量および分子量分布の値は原料のポリマーと同等の値を示したことから、

本系はアルコキシアミンの動的共有結合を利用した可逆的な架橋反応系であることが示された。さらなる簡易プロセスの達成に向け、アルコキシアミン骨格を側鎖に有するモノマーが同一の高分子鎖中に二種類ランダムに配置されたポリマーの合成を行い、架橋反応を行った。ATRPを用いたポリ(メタクリル酸エステル)を主骨格とするランダム共重合体において単一ポリマーのアニソール溶液を100℃に加熱することでゲル化が進行することが明らかとなった。

また、アルコキシアミン骨格を側鎖に有するポリ

Figure 12. Cross-linking reactions of low- T_g polymers with complementarily reactive alkoxyamine units in the side chains.

Figure 13. Preparation of cross-linked polymers by radical copolymerization of vinyl monomers and bifunctional monomers with an alkoxyamine spacer in the presence of low-temperature azo-initiator (V-70).

マーはラジカル機構により架橋反応が進行するが、ラジカル反応は官能基や溶媒に対する許容性が高いために上記のような反応を水系に展開することができる⁷¹⁾。低温用ラジカル重合アゾ開始剤である V-70 を用いたランダム共重合により Figure 11 に示すような側鎖にアルコキシアミン骨格を有する水溶性の直鎖状高分子を合成した。これを水中で加熱すると有機溶媒中での反応と同様に架橋反応が進行しヒドロゲルが得られた。一方でこ

のポリマーを低濃度条件で加熱してもマクロなゲル化は見られなかった。これは分子内での結合組換え反応が優先的に進行したためであると考えられる (Figure 11)。さらに、このヒドロゲルを過剰の水溶性アルコキシアミン低分子化合物の存在下で加熱すると、脱架橋反応が進行し反応溶液は再び流動性を示した。

さらに、アルコキシアミンを利用する結合組換え反応による架橋は、無溶媒系でも進行することを見いだし

Figure 14. (Color online) Mesh-size expansion and shrinkage of alkoxyamine-containing cross-linked polymers by NMP of styrene derivatives and divinylbenzene, respectively.

た⁷²⁾。側鎖にアルコキシアミン骨格を有し、ガラス転移温度 (T_g) が低い直鎖状ポリマーを、アルコキシアミン骨格を有するアクリル酸エステルモノマーとアクリル酸 (2-エチルヘキシル) とのランダム共重合によって合成した。得られたポリマーは室温でも流動性を示したが、加熱することで架橋反応が進行し、完全に流動性を失った。直鎖状ポリマーの良溶媒にも溶解せずに膨潤するのみであり、レオメータを用いた動的粘弾性測定においても、架橋反応が進行するにつれて貯蔵弾性率が増加し、24 時間後には測定したすべての角周波数領域でほぼ一定の値を示したことから、架橋反応の進行が示唆された。(Figure 12)。一方で、側鎖にアルコキシアミン骨格を有し、ガラス転移温度が 100°C を越える直鎖状ポリマーに関しては、無溶媒系で 100°C に加熱してもまったく架橋反応は進行せずに、分子量および分子量分布には変化が観測されなかった。この問題を解決するために、ガラス転移温度が高い直鎖状ポリマーに可塑剤を添加して反応温度における分子鎖の運動性を向上させた。このポリマーを 100°C に加熱することで、フィルムの形状は維持したまま架橋反応が進行することを確認した⁷³⁾。以上の結果から、アルコキシアミン骨格を用いた高分子反

応は分子鎖の運動性が重要であることが明らかとなり、今後の材料展開にとって重要な指針となった。

これまで紹介したアプローチとは別に、アルコキシアミン骨格をスペーサーとして有する二官能性モノマーを架橋剤として用いて、通常のモノマーとの共重合を行う合成法も検討した^{74), 75)}。Figure 13 に示すようにメタクリル酸メチルやスチレンをベースとして二官能性モノマーを用いた架橋高分子を調製し、脱架橋挙動やモノマー挿入反応を行った。アルコキシアミン低分子化合物の存在下で加熱すると脱架橋反応は速やかに進行した。また、アルコキシアミンが NMP の重合開始剤として機能することを利用して、架橋部位にスチレンモノマーやジビニルベンゼンの挿入反応を行うことで、通常の共有結合により得られる架橋体にはないメッシュサイズの拡大や縮小ができることを明らかにした (Figure 14)。

6 アルコキシアミン骨格を有する特殊構造体 ポリマーデザイン、合成、反応

アルコキシアミン骨格の反応性を利用した巧妙な分子設計を工夫することで、より複雑な特殊構造ポリマーを作製することができる。たとえば、アルコキシアミン骨

Figure 15. (Color online) Formation of star polymers by dynamic covalent exchange of alkoxyamines from diblock copolymers with PMMA block and cross-linkable block, and scanning force microscopic image of the star polymer molecule on a mica substrate deposited from a star polymer solution.

格を架橋部位に有する高分子を發展させた星形高分子を作製した^{76)~80)}。分子鎖中に架橋反応可能なブロックと架橋しないブロックを有するポリマーを共重合によって合成した。具体的には、ATRPによりMMAの重合を行った後、これをマクロ開始剤としてMMAとアルコキシアミンモノマーのランダム共重合を行うことで星形高分子の前駆体となるジブロック共重合体を合成した。得られた共重合体をアニソール中で加熱することにより、アルコキシアミン側鎖の結合組換え反応を進行させ、架橋部位をコアに、PMMAをアームにもつ星形高分子を作製した (Figure 15)。構造はサイズ排除クロマトグラフィー-多角度光散乱 (SEC-MALS) 測定、小角X線散乱 (SAXS) 測定、走査フォース顕微鏡 (SFM) 観察によって確認し、目的とする構造が得られていることが示された。また、星形構造は初期濃度、前駆体の共重合比、分子量などで制御可能であった⁷⁶⁾。さらに、PS-PMMAのブロック共重合体をベースにした側鎖にアルコキシアミン骨格を有する直鎖状高分子からは、各種溶媒中で加熱することで溶媒の種類に応じた異なるサイズを有する星形高分子が作製された⁷⁷⁾。これ以外にも、長さや種類の異なるポリマーの混合系から出発することで、種類やアーム長の異なるポリマー鎖からなる星形高分子を容易に作製可能であることを明らかにした^{78)~81)}。

また、異なる星形高分子の合成手法としてアルコキシ

アミン骨格を末端に有するPMMAをATRPにより調製し、これをジビニルベンゼンと混合して溶液中で加熱した (Figure 16)⁸¹⁾。得られた構造はポリジビニルベンゼンをコアに、PMMAをアームにもつ星形ナノ構造体と予想でき、SFMによってその構造を直接観察した。加えてこの構造体においてはコアとアームがアルコキシアミン骨格によって結合されるため動的共有結合の可逆性を利用したアームの脱離や交換が可能となる。たとえば過剰量のアルコキシアミン低分子と溶液中で加熱するとアームの脱離反応が進行し、反応後のポリマーは分子量が低下した。また、末端にアルコキシアミン骨格を有し、異なる分子量を有するPMMAと加熱し混合するとアームの交換反応が進行した。このようにアルコキシアミン骨格の結合組換え反応によって構造が自由に変化する新しいコンセプトに基づいた星形高分子が得られた。

以上のように動的共有結合化学を用いることで新規なナノ材料の創製に繋がることが明らかとなった。

7 結 言

本報では動的共有結合化学に基づく構造再編可能な反応性高分子に関する研究として、アルコキシアミン骨格を含む種々のラジカル反応性高分子の合成と反応についてまとめた。得られた反応性高分子は温和な条件下では通常の共有結合からなる構造体と同じように振舞う一方

Figure 16. Arm detachment and exchange of alkoxyamine-containing star polymers with a poly(divinylbenzene) core and PMMA arms by radical crossover reactions of alkoxyamines.

で加熱条件下におけるラジカル反応が進行し、構造や組成をさまざまに再編成させることが可能であった。主鎖型のアルコキシアミン骨格含有高分子は加熱による分子量変換、複合化に有効であることを明らかにした。また、側鎖型の高分子材料においては可逆的なグラフト化反応、表面特性変換、架橋反応、星形高分子の合成などに展開可能であることが示された。現在、アルコキシアミン^{82)~95)}やその他の骨格^{96)~113)}を用いた動的共有結合化学の研究は益々精力的に行われており、新しい反応系や外部刺激などの多様性が広がることで、次世代型の新しい高分子材料の開発手法の一つとしてさらなる発展が期待される。

謝 辞 本報の一部には、科学研究費補助金、NEDO産業技術研究助成、最先端次世代研究開発支援プログラムにより得られた研究成果を記載いたしました。本報で掲載した研究に携わったすべての共同研究者の皆様へ心より感謝いたします。

文 献

- 1) W. A. Braunecker and K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 93 (2007).
- 2) K. Matyjaszewski and J. Xia, *Chem. Rev.*, **101**, 2921 (2001).
- 3) C. J. Hawker, A. W. Bosman, and E. Harth, *Chem. Rev.*, **101**, 3661 (2001).
- 4) M. Kamigaito, T. Ando, and M. Sawamoto, *Chem. Rev.*, **101**, 3689 (2001).
- 5) C. W. Bielawski and R. H. Grubbs, *Prog. Polym. Sci.*, **32**, 1 (2007).
- 6) J.-M. Lehn, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **29**, 1304 (1990).
- 7) L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, and R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.*, **101**, 4071 (2001).
- 8) S. Shinkai, *Tetrahedron*, **49**, 8933 (1993).
- 9) O. Gronwald, E. Snip, and S. Shinkai, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **7**, 148 (2002).
- 10) T. Konishi, A. Ikeda, and S. Shinkai, *Tetrahedron*, **61**, 4881 (2005).
- 11) J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 151 (2007).
- 12) J.-M. Lehn, *Polym. Int.*, **51**, 825 (2002).
- 13) T. Aida, E. W. Meijer, and S. I. Stupp, *Science*, **335**, 813 (2012).
- 14) A. Harada, Y. Takashima, and H. Yamaguchi, *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 875 (2009).
- 15) R. Dong, Y. Zhou, X. Huang, X. Zhu, Y. Lu, and J. Shen, *Adv. Mater.*, **27**, 498 (2015).
- 16) T. Haino, *Polym. J.*, **45**, 363 (2013).
- 17) R. P. Sijbesma, F. H. Beijer, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, J. H. K. K. Hirschberg, R. F. M. Lange, J. K. L. Lowe, and E. W. Meijer, *Science*, **278**, 1601 (1997).
- 18) E. S. Gil and S. M. Hudson, *Prog. Polym. Sci.*, **29**, 1173 (2004).

- 19) M. A. C. Stuartmartien, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, and S. Minko, *Nat. Mater.*, **9**, 101 (2010).
- 20) D. Roy, J. N. Cambre, and B. S. Sumerlin, *Prog. Polym. Sci.*, **35**, 278 (2010).
- 21) X. Yan, F. Wang, B. Zheng, and F. Huang, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 6042 (2012).
- 22) J. Zhuang, M. R. Gordon, J. Ventura, L. Li, and S. Thayumanavan, *Chem. Soc. Rev.*, **42**, 7421 (2013).
- 23) J.-M. Lehn, *Prog. Polym. Sci.*, **30**, 814 (2005).
- 24) A. Herrmann, *Chem. Soc. Rev.*, **43**, 1899 (2014).
- 25) S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, and J. F. Stoddart, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **41**, 898 (2002).
- 26) Y. Jin, Q. Wang, P. Taynton, and W. Zhang, *Acc. Chem. Res.*, **47**, 1575 (2014).
- 27) T. Maeda, H. Otsuka, and A. Takahara, *Prog. Polym. Sci.*, **34**, 581 (2009).
- 28) Y. Furusho, T. Oku, T. Hasegawa, A. Tsuboi, N. Kihara, and T. Takata, *Chem. Eur. J.*, **9**, 2895 (2003).
- 29) J. W. Kamplain and C. W. Bielawski, *Chem. Commun.*, 1727 (2006).
- 30) A. L. Korich and P. M. Iovine, *Dalton Transactions*, **39**, 1423 (2010).
- 31) S. P. Black, J. K. M. Sanders, and A. R. Stefankiewicz, *Chem. Soc. Rev.*, **43**, 1861 (2014).
- 32) R. J. Wojtecki, M. A. Meador, and S. J. Rowan, *Nat. Mater.*, **10**, 14 (2011).
- 33) A. W. Jackson and D. A. Fulton, *Polym. Chem.*, **4**, 31 (2013).
- 34) Y. Jin, C. Yu, R. J. Denman, and W. Zhang, *Chem. Soc. Rev.*, **42**, 6634 (2013).
- 35) A. Wilson, G. Gasparini, and S. Matile, *Chem. Soc. Rev.*, **43**, 1948 (2014).
- 36) M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmaier, and G. K. Hamer, *Macromolecules*, **26**, 2987 (1993).
- 37) C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11185 (1994).
- 38) C. J. Hawker, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **34**, 1456 (1995).
- 39) T. Fukuda, T. Terauchi, A. Goto, K. Ohno, Y. Tsujii, T. Miyamoto, S. Kobatake, and B. Yamada, *Macromolecules*, **29**, 6393 (1996).
- 40) C. J. Hawker, G. G. Barclay, and J. Dao, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 11467 (1996).
- 41) R. B. Grubbs, C. J. Hawker, J. Dao, and J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **36**, 270 (1997).
- 42) K. Ohno, Y. Tsujii, and T. Fukuda, *Macromolecules*, **30**, 2502 (1997).
- 43) Y. Miura, K. Hirota, H. Moto, and B. Yamada, *Macromolecules*, **31**, 4659 (1998).
- 44) N. J. Turro, G. Lem, and I. S. Zavarine, *Macromolecules*, **33**, 9782 (2000).
- 45) A. Studer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **39**, 1108 (2000).
- 46) M. E. Scott, J. S. Parent, S. L. Hennigar, R. A. Whitney, and M. F. Cunningham, *Macromolecules*, **35**, 7628 (2002).
- 47) R. Matsuno, K. Yamamoto, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **37**, 2203 (2004).
- 48) A. Studer and T. Schulte, *Chem. Rec.*, **5**, 27 (2005).
- 49) E. Yoshida, *Colloid Polym. Sci.*, **288**, 7 (2010).
- 50) R. B. Grubbs, *Polym. Rev.*, **51**, 104 (2011).
- 51) L. Tebben and A. Studer, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 5034 (2011).
- 52) G. Audran, P. Brémond, and S. R. A. Marque, *Chem. Commun.*, **50**, 7921 (2014).
- 53) D. Moncelet, P. Voisin, N. Koonjoo, V. Bouchaud, P. Massot, E. Parzy, G. Audran, J. Franconi, E. Thiaudière, S. R. A. Marque, P. Brémond, and P. Mellet, *Mol. Pharm.*, **11**, 2412 (2014).
- 54) H. Otsuka, *Polym. J.*, **45**, 879 (2013).
- 55) H. Otsuka, K. Aotani, Y. Higaki, and A. Takahara, *Chem. Commun.*, 2838 (2002).
- 56) H. Otsuka, K. Aotani, Y. Higaki, Y. Amamoto, and A. Takahara, *Macromolecules*, **40**, 1429 (2007).
- 57) H. Fischer, *Chem. Rev.*, **101**, 3581 (2001).
- 58) A. Studer, *Chem. Eur. J.*, **7**, 1159 (2001).
- 59) A. Studer, *Chem. Soc. Rev.*, **33**, 267 (2004).
- 60) W. Tang, T. Fukuda, and K. Matyjaszewski, *Macromolecules*, **39**, 4332 (2006).
- 61) G. Yamaguchi, Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **38**, 6316 (2005).
- 62) H. Otsuka, K. Aotani, Y. Higaki, and A. Takahara, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 4064 (2003).
- 63) Y. Higaki, H. Otsuka, T. Endo, and A. Takahara, *Macromolecules*, **36**, 1494 (2003).
- 64) Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Polymer*, **47**, 3784 (2006).
- 65) Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Polymer*, **44**, 7095 (2003).
- 66) Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **37**, 1696 (2004).
- 67) T. Sato, Y. Amamoto, H. Yamaguchi, H. Otsuka, and A. Takahara, *Chem. Lett.*, **39**, 1209 (2010).
- 68) T. Sato, Y. Amamoto, H. Yamaguchi, T. Ohishi, A. Takahara, and H. Otsuka, *Polym. Chem.*, **3**, 3077 (2012).
- 69) T. Sato, Y. Amamoto, T. Ohishi, Y. Higaki, A. Takahara, and H. Otsuka, *Polymer*, **55**, 4586 (2014).
- 70) Y. Higaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **39**, 2121 (2006).
- 71) J. Su, Y. Amamoto, M. Nishihara, A. Takahara, and H. Otsuka, *Polym. Chem.*, **2**, 2021 (2011).
- 72) J. Su, Y. Amamoto, T. Sato, M. Kume, T. Inada, T. Ohishi, Y. Higaki, A. Takahara, and H. Otsuka, *Polymer*, **55**, 1474 (2014).
- 73) J. Su, K. Imato, T. Sato, T. Ohishi, A. Takahara, and H. Otsuka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **87**, 1023 (2014).
- 74) Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Masunaga, S. Sasaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **42**, 8733 (2009).
- 75) Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Masunaga, H. Ogawa, S. Sasaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Polym. Chem.*, **2**, 957 (2011).
- 76) Y. Amamoto, Y. Higaki, Y. Matsuda, H. Otsuka, and A. Takahara, *Chem. Lett.*, **36**, 774 (2007).
- 77) Y. Amamoto, Y. Higaki, Y. Matsuda, H. Otsuka, and A. Takahara, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 13298 (2007).
- 78) Y. Amamoto, T. Maeda, M. Kikuchi, H. Otsuka, and A. Takahara, *Chem. Commun.*, 689 (2009).
- 79) Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Masunaga, S. Sasaki, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **43**, 1785 (2010).

- 80) Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Otsuka, and A. Takahara, *Macromolecules*, **43**, 5470 (2010).
- 81) Y. Amamoto, M. Kikuchi, H. Otsuka, and A. Takahara, *Polym. J.*, **42**, 860 (2010).
- 82) C. Yuan, M. Z. Rong, M. Q. Zhang, Z. P. Zhang, and Y. C. Yuan, *Chem. Mater.*, **23**, 5076 (2011).
- 83) Z. P. Zhang, M. Z. Rong, M. Q. Zhang, and C. Yuan, *Polym. Chem.*, **4**, 4648 (2013).
- 84) S. Telitel, Y. Amamoto, J. Poly, F. Morlet-Savary, O. Soppera, J. Lalevée, and K. Matyjaszewski, *Polym. Chem.*, **5**, 921 (2014).
- 85) C. Yuan, M. Z. Rong, and M. Q. Zhang, *Polymer*, **55**, 1782 (2014).
- 86) C. Yuan, M. Q. Zhang, and M. Z. Rong, *J. Mater. Chem. A*, **2**, 6558 (2014).
- 87) Z. P. Zhang, M. Z. Rong, and M. Q. Zhang, *Polymer*, **55**, 3936 (2014).
- 88) K. O. Siegenthaler, A. Schäfer, and A. Studer, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 5826 (2007).
- 89) S. B. Jhaveri, M. Beinhoff, C. J. Hawker, K. R. Carter, and D. Y. Sogah, *ACS Nano*, **2**, 719 (2008).
- 90) H. Wagner, M. K. Brinks, M. Hirtz, A. Schäfer, L. Chi, and A. Studer, *Chem. Eur. J.*, **17**, 9107 (2011).
- 91) B. Schulte, M. Tsotsalas, M. Becker, A. Studer, and L. De Cola, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 6881 (2010).
- 92) M. Becker, L. D. Cola, and A. Studer, *Chem. Commun.*, **47**, 3392 (2011).
- 93) M. Becker, L. De Cola, and A. Studer, *J. Mater. Chem. C*, **1**, 3287 (2013).
- 94) K. Shanmugananda Murthy, Q. Ma, C. G. Clark Jr, E. E. Remsen, and K. L. Wooley, *Chem. Commun.*, 773 (2001).
- 95) A. Mardyukov, Y. Li, A. Dickschat, A. H. Schäfer, and A. Studer, *Langmuir*, **29**, 6369 (2013).
- 96) W. C. Yount, H. Juwarker, and S. L. Craig, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 15302 (2003).
- 97) T. Ono, T. Nobori, and J.-M. Lehn, *Chem. Commun.*, 1522 (2005).
- 98) T. Ono, S. Fujii, T. Nobori, and J.-M. Lehn, *Chem. Commun.*, 4360 (2007).
- 99) C. S. Hartley and J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 11682 (2007).
- 100) H. Otsuka, S. Nagano, Y. Kobashi, T. Maeda, and A. Takahara, *Chem. Commun.*, **46**, 1150 (2010).
- 101) A. P. Bapat, D. Roy, J. G. Ray, D. A. Savin, and B. S. Sumerlin, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 19832 (2011).
- 102) B. S. Murray and D. A. Fulton, *Macromolecules*, **44**, 7242 (2011).
- 103) Y. Koyama, Y. Suzuki, T. Asakawa, N. Kihara, K. Nakazono, and T. Takata, *Polym. J.*, **44**, 30 (2011).
- 104) Y. Amamoto, H. Otsuka, A. Takahara, and K. Matyjaszewski, *ACS Macro Lett.*, **1**, 478 (2012).
- 105) K. Imato, M. Nishihara, T. Kanehara, Y. Amamoto, A. Takahara, and H. Otsuka, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **51**, 1138 (2012).
- 106) Y. Amamoto, H. Otsuka, A. Takahara, and K. Matyjaszewski, *Adv. Mater.*, **24**, 3975 (2012).
- 107) C. B. Minkenberg, W. E. Hendriksen, F. Li, E. Mendes, R. Eelkema, and J. H. van Esch, *Chem. Commun.*, **48**, 9837 (2012).
- 108) Y.-X. Lu and Z. Guan, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 14226 (2012).
- 109) Y. Zhu, H. Yang, Y. Jin, and W. Zhang, *Chem. Mater.*, **25**, 3718 (2013).
- 110) M. Nishihara, K. Imato, A. Irie, T. Kanehara, A. Kano, A. Maruyama, A. Takahara, and H. Otsuka, *Chem. Lett.*, **42**, 377 (2013).
- 111) T. Ohishi, Y. Iki, K. Imato, Y. Higaki, A. Takahara, and H. Otsuka, *Chem. Lett.*, **42**, 1346 (2013).
- 112) K. Imato, T. Ohishi, M. Nishihara, A. Takahara, and H. Otsuka, *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 11839 (2014).
- 113) T. Maeda, S. Kamimura, T. Ohishi, A. Takahara, and H. Otsuka, *Polymer*, **55**, 6245 (2014).

[Review Articles]

Macromolecular Design of Alkoxyamine-Containing Radically Reactive Polymers Based on Dynamic Covalent Chemistry

Tomoya SATO^{*1,*2}, Keita AKAMINE^{*2}, Atsushi TAKAHARA^{*2,*3}, and Hideyuki OTSUKA^{*1}^{*1}Department of Organic and Polymeric Materials, Tokyo Institute of Technology (2-12-1 Ookayama, Meguro-ku, Tokyo 152-8552, Japan)^{*2}Graduate School of Engineering, Kyushu University (744 Motoooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan)^{*3}Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University (744 Motoooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan)

In the last decades, dynamic covalent chemistry attracts much attention for creating novel molecules and macromolecules, which are stable under mild conditions and are responsive to external stimuli such as heating, light irradiation and catalyst addition. Alkoxyamine derivatives derived from 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxy (TEMPO, a stable free radical) have weak C-ON bonds and they reversibly cleave and reform upon heating involving a radical. A mixture of alkoxyamine derivatives is able to equilibrate thermally, meaning that the alkoxyamine derivatives are considered dynamic covalent linkages during heating. In this paper, the recent progress in the macromolecular design and radical reactions of main-chain type, side-chain type, cross-linked, and star-shaped polymers with alkoxyamine units is comprehensively introduced. Unlike conventional polymers, the structures and constituents of alkoxyamine-based dynamic covalent polymers can be reorganized during heating and they are applicable to create a new class of reactive polymeric materials.

KEY WORDS Dynamic Covalent Chemistry / Dynamic Covalent Polymers / Alkoxyamines / Polymer Reactions / Stimuli-Responsive Polymers / Polymer Architectures /

(Received February 10, 2015; Accepted March 9, 2015; Advance Publication May 18, 2015)

[*Kobunshi Ronbunshu*, **72**, 341—353 (2015)]

©2015, The Society of Polymer Science, Japan