

ビニルボロン酸誘導体の連鎖重合化学： ホウ素を活かすモノマー設計と 側鎖置換による重合後変換

西川 剛*
大内 誠*

*Polymerization Chemistry of Vinylboronic Acid Derivatives: Boron-Based
Monomer Design and Polymer Reaction through Side-Chain Replacement*

Tsuyoshi Nishikawa* and Makoto Ouchi*

In chain-growth polymerization, (co)polymerization abilities of monomers are heavily dependent on the element or functional group attaching to vinyl moiety, resulting in the limitation of accessible polymers. The replacement of the element on the polymer main chain could lead to access new class of polymers with overcoming the synthetic limitations. Herein, we describe the usability of alkenylboronic acid derivatives as the monomers for radical polymerization and post-polymerization transformation through carbon-boron bond-cleaving side-chain replacement. The key for radical polymerization ability of alkenyl boronate was vacant p-orbital of boron for moderate stabilization of chain growth radical. The alkenyl boronate monomers are usable for copolymerization with common monomers as well as for RAFT polymerization. The C-B bond transformation allows syntheses of conventionally inaccessible polymers, such as poly(α -methyl vinyl alcohol), poly(α -methyl vinyl amine), styrene-vinyl alcohol copolymer, and ethylene-acrylate copolymer. Boron on the polymer main chain was also used as the trigger for stimuli-responsive backbone degradation of methacrylate polymer through C-B bond homolysis and β -scission. Thus, alkenyl boronate monomers have an impact on not only breakthrough of the limitation in polymer synthesis but also development of novel polymer functions.

Key words: radical polymerization, boron, α -boryl radical, controlled polymerization, post-polymerization transformation, end-functionalized polymer, Suzuki-Miyaura cross coupling

はじめに

ビニルポリマーは、炭素-炭素二重結合を有する分子をモノマーとする連鎖的な付加重合により合成される。こうした付加重合は活性種に応じて、ラジカル、アニオン、カチオン重合等に大別され、モノマーの分子構造に応じてこれら活性種を適切に使い分ける必要がある¹⁾。例えば、スチレンやアクリレートはフェニル基もしくはカルボニル基による成長末端ラジカルの安定化を反映して高いラジカル重合性を示す。一方で、ビニル基に酸素が直接結合したビニルエーテルは基本的にラジカル重合が困難であるが、カチオン重合によって容易に高分子量のポリマーを与える。これは、酸素上の非共有電子対による隣接カルボカチオンの安定化を反映している(なお、最近では特定のモノマー構造・重合条件においてビニルエーテルの高効率なラジカル重合が可能なが見出さ

れている²⁾)。また酢酸イソプロペニルなど、いずれの活性種を用いても重合困難なビニル化合物も存在する。このような制約は、複数のモノマーを組み合わせる共重合においても見られ、例えば酢酸ビニルとスチレンはそれぞれ単独ラジカル重合性を示すが、両者を組み合わせた共重合は困難である³⁾。こうしたモノマーの構造やその組み合わせに関する制約は、ポリマーの自在な分子設計が困難であることを意味する。一方、直接重合による合成が難しいポリマーを、高分子反応を経て合成する場合があります。ポリ酢酸ビニルのけん化によるポリビニルアルコールの合成はその代表例である。高分子反応は、最近では重合後修飾(post-polymerization modification)⁴⁾とも呼ばれ注目されているが、重合性に直接影響を与える主鎖に直結した元素や官能基(例:ビニルエーテルにおける酸素、アクリレートにおけるカルボニル基)の変換は一般に困難である。もし、ポリマー主鎖に直結した元素を様々に変換しうる「側鎖置換型高分子反応」が実現できれば、ビニル化合物の重合性に起因する制約を打ち破り、より広範な高分子合成が可能になると期待できる。

一方で有機合成化学に目を転じると、鈴木-宮浦クロスカップリング(SMC)やC-H結合の直接ボリル化と

* 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻(615-8510 京都市西京区京都大学桂)

* Department of Polymer Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University (Kyoto Daigaku Katsura, Nishikyō-ku, Kyoto 615-8510, Japan)

いったホウ素を基盤とする分子変換手法の成熟により、分子設計の可能性が大きく広がった⁵⁾。ホウ素は非金属元素と金属元素の中間的な性質を示すメタロイドに属し、炭素と比較的安定な共有結合を形成する一方、ホウ素上の空の p 軌道と求核剤の相互作用を起点として活性化が可能という特徴をもつ。こうした特徴は、酸化によるヒドロキシ基への変換や、SMC によるアリール基導入など多様な分子変換を可能とし、含ホウ素化合物は様々な元素導入を行うための有用な合成中間体であると言える⁶⁾。筆者らはこうした背景から、ビニル基にホウ素が直接結合した構造を有するアルケニルボロン酸エステルをビニルモノマーとして活用することを着想した。アルケニルボロン酸類の付加重合が可能であれば、主鎖に直接ホウ素が結合したビニルポリマーが得られる。これに対し、主鎖上のホウ素を他の元素に置き換える「側鎖置換型高分子反応」を行うことで、ビニル化合物の重合性に起因する高分子合成の制約を打破できると期待した(図 1)⁷⁾。

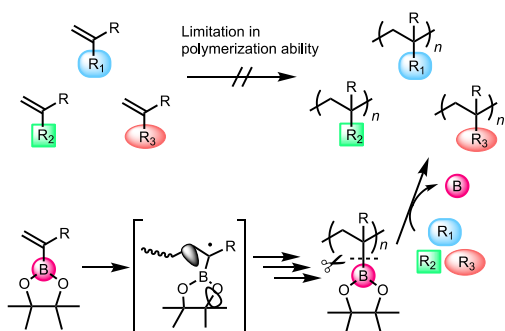


Fig. 1 Synthetic approach to conventionally inaccessible polymers through "side-chain replacement" based on transformability of boron.

1. 研究着想の経緯および研究開始時点での状況

研究内容の紹介に先立ち、研究着想の経緯に誌面を割くことをお許し願いたい。筆者らは 2018 年の研究開始時点において、アルケニルボロン酸エステル類がラジカル重合性を示すことを予想したが、この予想は有機化学において報告されてきた様々な含ホウ素化合物の反応性に基づいていた。ホウ素の空の p 軌道は隣接する炭素ラジカルを安定化可能であり、 α -ボリルラジカル種を中間体として想定する反応設計は古くから取り組まれている。1959 年に Matteson は、ビニルボロン酸ジブチルエステル [VB(O-*n*-Bu)₂] に対して四塩化炭素から派生したラジカル種が効率よく付加することを報告し、ホウ素の空の p 軌道による効果を指摘している(図 2a)⁸⁾。余談であるが、当該論文の実験項を見ると、VB(O-*n*-Bu)₂ にラジカル重合禁止剤であるフェノチアジンを混

合させて保存する手順が記されており、当時からラジカル重合が起こりうる可能性を認識していた点が窺える。以上の反応は、ラジカル種のビニルボロン酸エステルへの付加反応に関するものであるが、 α -ボリルラジカル種のオレフィン部位への付加に関して 1990 年代において報告されている(図 2b)⁹⁾。有機化学におけるこうした状況は、ビニルボロン酸誘導体のラジカル重合性を十分に期待させるものであり、実際に重合性を検討した先駆的な例が存在する。1982 年に Mulvaney らは、VB(O-*n*-Bu)₂ をモノマーとするラジカル重合を検討したがホウ素上置換基が不安定であるために副反応が頻発し、溶媒に不溶な沈殿物を与えると報告している(図 2c)¹⁰⁾。他にもヘキシレングリコールを保護基として用いたものや、ビニルボロン酸自体の重合性を検討した例¹¹⁾も存在するが、重合性の低さおよびホウ素部位における副反応の頻発によって、いずれも構造明確なポリマーを得るには至っておらず、続報もほとんどない状況であった。ホウ素部分の加水分解とボロン酸部位の縮合による不溶性ゲルの生成や、重合中のラジカル種とホウ素の空の p 軌道の相互作用による重合の阻害が原因と推察される¹²⁾。

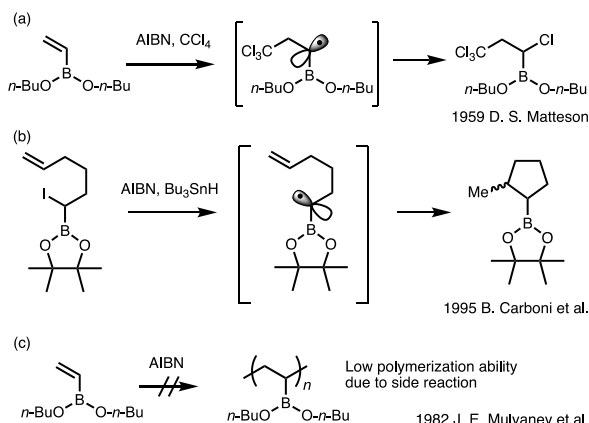


Fig. 2 Radical reactivity of vinylboron compounds.

異なるアプローチとして、窒素-ホウ素結合の二重結合性を反映して芳香族性を示すアザボリンを側鎖に導入したビニルモノマーが、Jäkle, Staubitz, Klausen らによってそれぞれ独立に報告されている(図 3)¹³⁾。これは、典型的なラジカル重合モノマーであるスチレンのフェニル基をアザボリンで置き換えた分子設計であり、実際にスチレンと類似した重合挙動が見られている。なかでも Klausen は、スチレンとアザボリンモノマーのラジカル共重合を行い、得られたポリマーに加熱条件下で過酸化水素を作用させることでアザボリン部位を酸化し、通常では合成困難なスチレン-ビニルアルコール共重合体の合成に成功している^{13d)}。こうした芳香族性を

利用するモノマー設計戦略は、上述のホウ素部位に由来する副反応の抑制のために極めて有効と考えられるが、ホウ素ポリマーの合成中間体としての利用を考えた場合、アザボリン構造は変換部位として広く利用されているとは言い難く、有機合成において開発された様々な分子変換への活用が困難である。

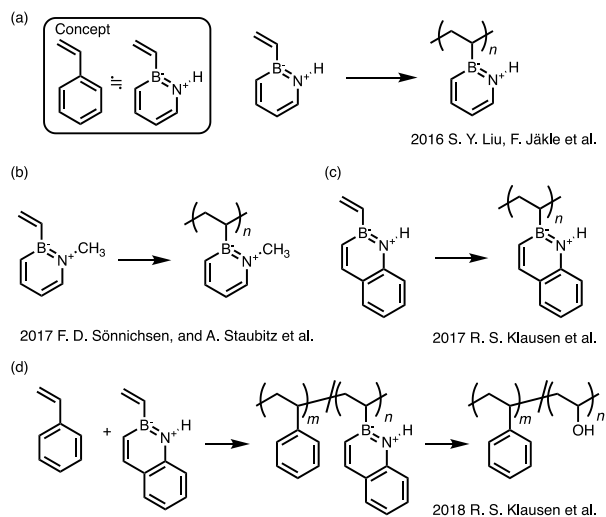


Fig. 3 Radical polymerization of azaborin-type vinylboron monomers.

現代の有機化学において、含ホウ素合成中間体として最も広く用いられているのはボロン酸ピナコールエステルであると言って差し支えないであろう。その特徴は、適度な立体障害によってホウ素中心が保護されているために取り扱いが容易でありながら、ホウ素のルイス酸性により塩基を用いた活性化が可能である点にあり、安定性と変換性を併せ持つ¹⁴⁾。そこで筆者らは、アルケニルボロン酸ピナコールエステル類をモノマーとして用いることで構造明確なホウ素ポリマーが得られ、様々な変換反応を活用することで従来法では合成困難なポリマーへと変換できると期待し、研究を開始した。

2. イソプロペニルボロン酸ピナコールエステルのラジカル重合と高分子反応

最初に取り組んだのは、鈴木-宮浦クロスカップリングの試薬として市販されているイソプロペニルボロン酸ピナコールエステル(IPBpin)の単独ラジカル重合である¹⁵⁾。2,2'-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)を開始剤とする典型的なフリーラジカル重合条件に付したところ、IPBpinの消費率は24時間で69%に達し、数平均分子量が1万を超えるポリマーが生成した(図4)。得られたポリマーは、*n*-ヘキサンやクロロホルムなどの低極性溶媒をはじめ幅広い有機溶媒に溶解可能であり、重クロロホルム中での¹H NMRスペクトル測定により容

易に構造同定が可能であった。また、ガラス転移点は131℃であった。一方で、ホウ素の代わりに炭素、もしくは酸素がオレフィン部位に結合した2-メチル-1-ノネンや酢酸イソプロペニル(IPOAc)を同様の重合条件に付したところ消費率は極めて低く、数平均分子量が1000に満たないオリゴマーが生じるのみであり、IPBpinのラジカル重合性においてホウ素が重要な役割を担っていることが示された。

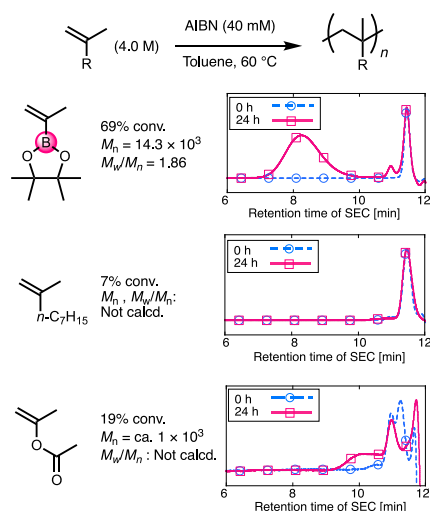


Fig. 4 SEC traces of radical polymerization of isopropenylboronic acid pinacol ester (IPBpin), 2-methyl-1-nonenone, and isopropenyl acetate (IPOAc).

ホウ素の役割を調べるためにDFT計算による解析を行った。 α 位にメチル基を有するモノマーのラジカル重合では、成長ラジカル種の水素引き抜きにより比較的安定なアリルラジカル種を与える退化的連鎖移動反応が重合を阻害する可能性がある(図5)。例えば、上述の対照実験において重合性が低いことが示されたIPOAcは、ラジカル重合条件においてこの退化的連鎖移動が頻発することが報告されている¹⁶⁾。この退化的連鎖移動における全エネルギー変化を求めたところ、IPOAcの場合は大きな発熱を伴う過程(-35.7 kJ/mol)となり、重合中においてこの副反応が頻発していることが示唆された。一

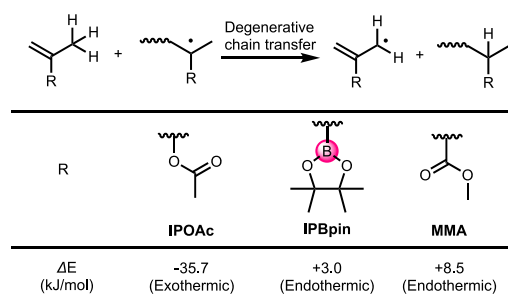


Fig. 5 Energy change in degenerative chain transfer reaction of IPOAc, IPBpin, and methyl methacrylate (MMA) [(U)B3LYP/6-31G(d)].

方で、IPBpin の場合には同反応は吸熱的(+3.0 kJ/mol)であり、この種の副反応が抑制されていることがわかった。これは、ホウ素の空の p 軌道により成長ラジカル種が安定化され、相対的にアリルラジカル種が不安定化したためと考えられる。なお、 α 位にメチル基を有する汎用モノマーであるメタクリレートに対して同様の計算を行ったところ、カルボニル基による隣接ラジカル安定化を反映して吸熱的(+8.5 kJ/mol)であり、IPBpin と類似の結果を与えた。

IPBpin の重合により得られたポリマーに対し、主鎖上ホウ素の反応性を活用した「側鎖置換型高分子反応」を行った。まずは、過酸化水素と水酸化ナトリウムを用いた酸化反応によりホウ素を水酸基へと変換した(図 6a)。 ^1H NMR スペクトル測定では、ピナコールに由来するピークが完全に消失し、代わりに水酸基に由来するより

低磁場側のピークが出現した(図 6b)。また、 ^{13}C NMR においてもホウ素ポリマーに由来するピークが残存せず、水酸基に隣接した炭素に由来するピークを確認できた。加えて、IR スペクトルにおいても変換後に水酸基の伸縮振動に由来する 3200 cm^{-1} 付近のブロードなピークが見られたため、ポリ(α -メチルビニルアルコール) (PMVA) が得られたことがわかった(図 6c)。当該ポリマーは工業的に極めて重要なポリビニルアルコール (PVA) の繰り返し構造にメチル基が置換した構造に対応しており、その特性・機能に興味をもたれるが、対応するアセチル化モノマー (IPOAc) は重合性が極めて乏しく、その合成は困難とされてきた¹⁶⁾。また、酸化以外の変換として Morken らが報告した手法に基づくアミノ化反応も検討した¹⁷⁾。得られたポリマーは ^1H NMR でブロードなピークを示し、アミノ基間での水素結合による溶液中での集合体形成が示唆された。一方で、IR スペクトル測定においてはアミノ基の伸縮振動に由来する 3200 cm^{-1} 付近のブロードなピークに加え、アミノ基の変角振動に対応する 1600 cm^{-1} のピークが見られたことから、アミノ化反応の進行が確認された。これらの結果から、IPBpin のラジカル重合、および重合後の主鎖上ホウ素の多様な変換により、従来合成が困難であった様々なポリマーへ変換できることがわかった。

3. IPBpin のラジカル共重合を通じたビニルモノマーとしての特性解明

IPBpin と様々な汎用モノマーのラジカル共重合を行った¹⁸⁾。スチレン (St) と IPBpin の 1 : 1 共重合を行った場合、St の消費にやや遅れて IPBpin が消費され、数平均分子量が一万程度のポリマーが得られた(図 7)。IPBpin は他にもメチルメタクリレート (MMA) やメチルアクリレート (MA) などの典型的な共役モノマーとの共重合が可能である一方、非共役モノマーであるイソブチルビニルエーテル (IBVE) との共重合では生成ポリマーの分子量が小さくなる傾向が見られた。また、興味深いことに電子不足モノマーである *N*-エチルマレイミド (EMI) との共重合は速く進行し、2 時間で両モノマーの消費が 85% を超えたほか、生成ポリマーの分子量も他の場合と比べて明らかに大きくなる傾向が見られた。

各共重合におけるモノマー反応性比(r_1, r_2)を算出した(図 8)。St, MMA, MA など、多くの共役モノマーとの共重合において r_2 と比べて r_1 が小さく、生成ポリマー中における IPBpin ユニットの連続シーケンスは少ないという結果が得られた。一方で、IBVE のような非共役モノマーとの組み合わせにおいては r_2 よりも r_1 が大きくなった。また、EMI との共重合においては r_1 と r_2 とともに比較的 0 に近い値となり、交互共重合に近い

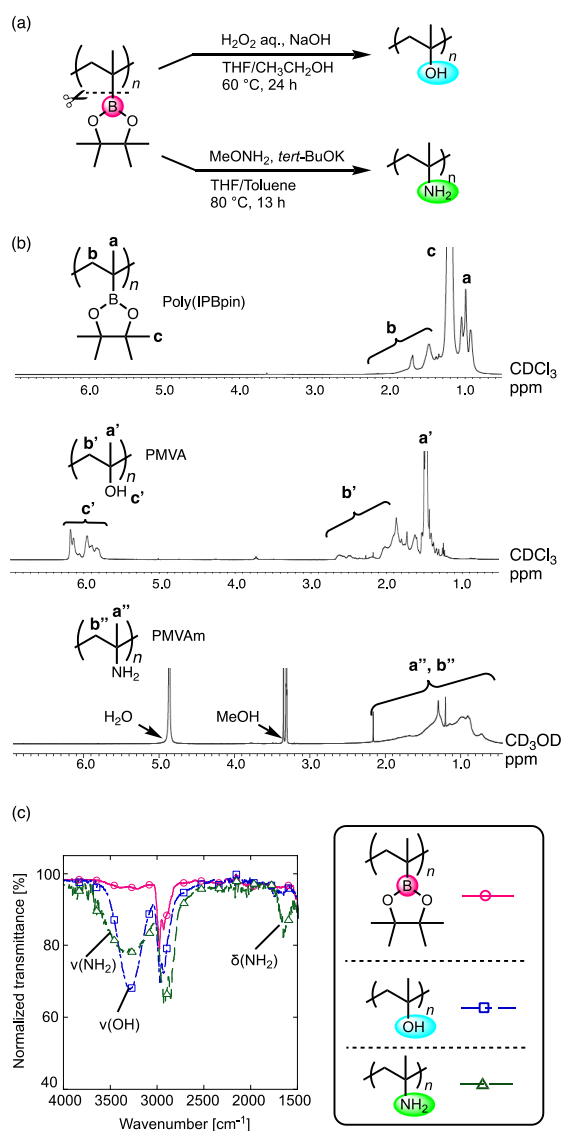
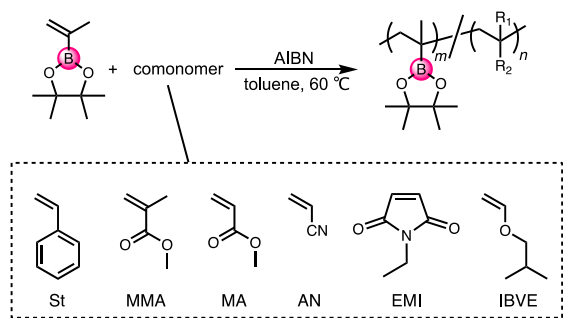


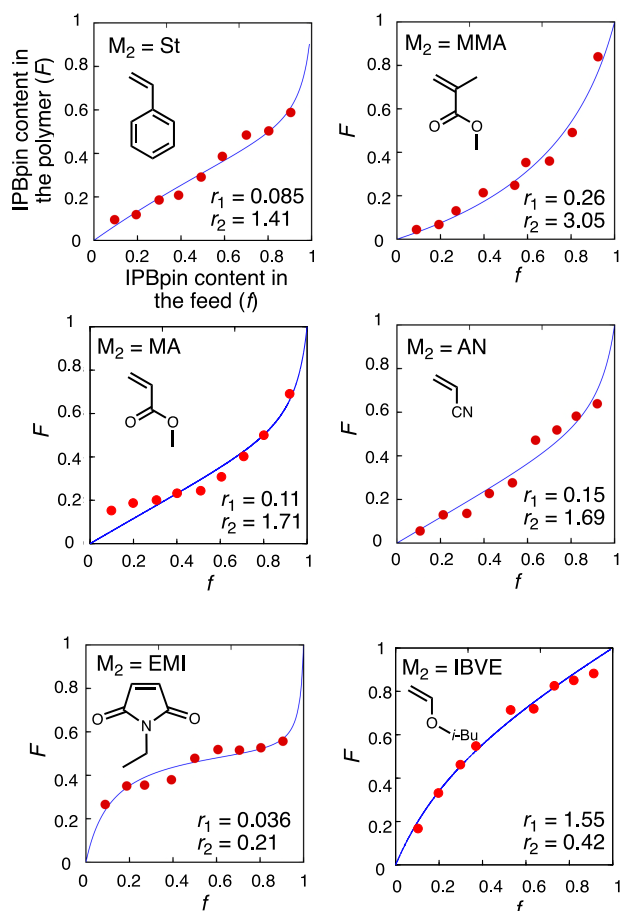
Fig. 6 C-B bond-cleaving side-chain replacement of poly(IPBpin) for synthesis of poly(α -methyl vinyl alcohol) and poly(α -methyl vinyl amine).



Comonomer	Time [h]	conversion [%]		$M_n [10^3]$	$M_w [10^3]$
		IPBpin	Comonomer		
St	96	26	74	9.8	18.3
MMA	20	57	89	11.2	25.3
MA	20	57	65	7.4	19.1
AN	48	77	86	6.2	17.8
EMI	2	87	98	47.4	130
IBVE	97	49	14	3.4	5.8

[IPBpin]/[comonomer]/[AIBN] = 1000/1000/20 mM in toluene at 60 °C

Fig. 7 Radical copolymerization behavior of IPBpin with common vinyl monomers.



([IPBpin]+[comonomer])/[AIBN] = 2000/20 mM in toluene at 60 °C

Fig. 8 Monomer reactivity ratios (r_1 and r_2) in radical copolymerization of IPBpin ($=M_1$) with some common vinyl monomers ($=M_2$).

い挙動であることが示唆された。

共重合挙動に関して考察するため、DFT 計算により IPBpin および各汎用モノマーのラジカル種について調べた。まず、各ラジカル種の SOMO エネルギー準位の相対値を比較したところ、IPBpin のラジカル種は電子不足モノマーであるアクリレートやマレイミドのラジカル種と比較して SOMO エネルギー準位が高く、相対的に電子豊富なモノマーとして振る舞うことが示唆された(図 9a)。これはホウ素の有する半金属性を反映していると解釈することができ、実際に EMI との交互共重合挙動はこれを裏付けるものである。また、ラジカル種における SOMO の空間分布に関して典型的な共役モノマーである MMA と IPBpin を比較したところ、いずれもラジカル中心である α -炭素上のみならずカルボニル基もしくはホウ素上へと非局在化している様子が見られた(図 9b)。これは、カルボニル基の反結合性軌道やホウ素の空の p 軌道の寄与によりラジカル種が安定化されていることを意味し、IPBpin の共役モノマーとしての性質を反映している。このように共重合挙動と DFT 計算によって、IPBpin がホウ素の元素特性を反映して比較的電子豊富な共役モノマーとして振る舞うこと

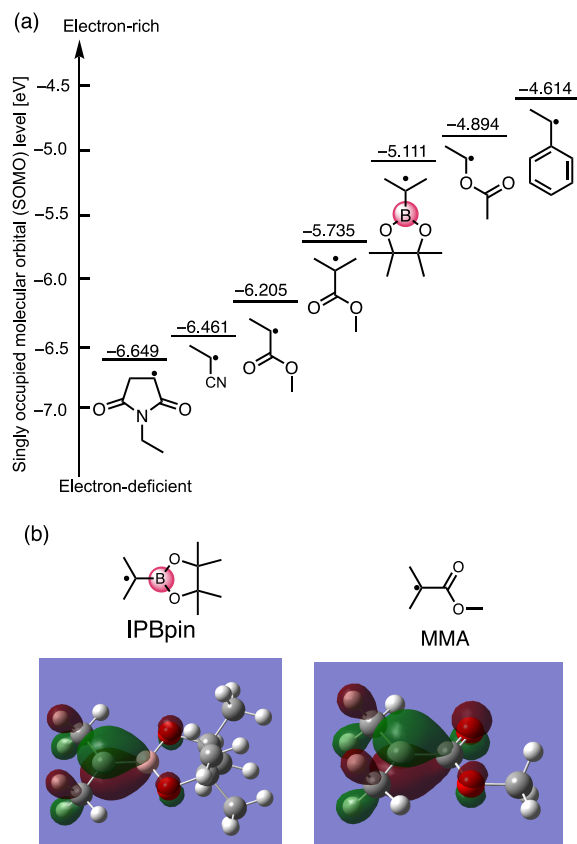


Fig. 9 DFT-based investigation on radical species derived from IPBpin; (a) SOMO energy levels of IPBpin and common monomer radicals, (b) spatial distribution of SOMO for IPBpin and MMA radicals [UB3LYP/6-31G(d)].

が明らかとなった。

4. IPBpin の制御ラジカル重合と末端構造を利用する独自の側鎖変換

IPBpin のラジカル重合は可逆的付加-開裂連鎖移動 (RAFT) によって制御可能であった (図 10a)¹⁹⁾。市販される連鎖移動剤 (CTA) のうち、共役モノマーに適したジチオベンゾエート型やトリチオカーボネート型の CTA を用いた際には特に重合が制御され、狭い分子量分布 ($M_w/M_n < 1.4$) を保ったまま SEC ピークは高分子量側へシフトした (図 10b, c)。一方、非共役モノマーの重合制御に用いられるジチオカルバメート型の CTA を用いると、明らかに生成ポリマーの分子量分布が広くなり、重合が十分に制御されていなかった (図 10d)。RAFT 重合に対する適切な CTA の傾向は IPBpin が共役モノマーとして振る舞うことを示唆しており、前述の共重合挙動で考察したホウ素の空の p 軌道の寄与を裏付けている。

RAFT 重合において重合が効率よく制御されるため

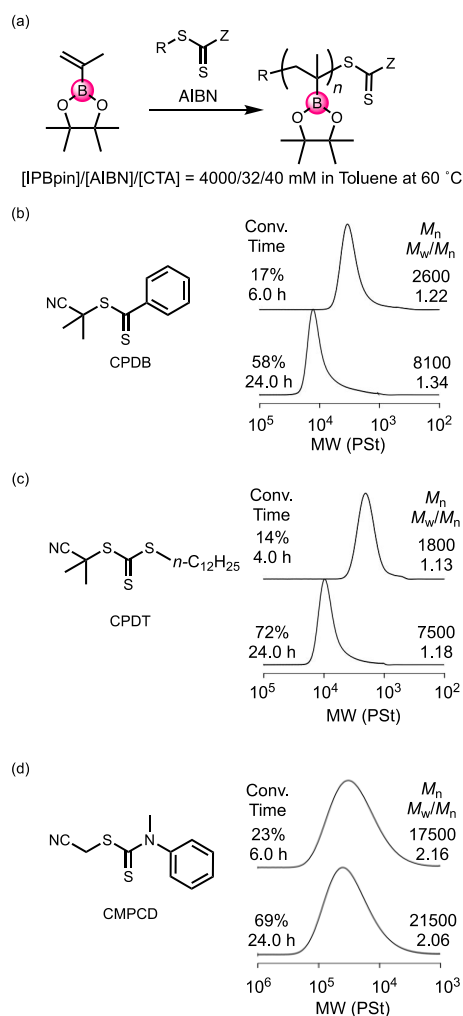


Fig. 10 RAFT polymerization behaviors of IPBpin with some chain transfer agents (CTAs).

には、成長末端ラジカルと CTA との反応 (連鎖移動) が十分に速かつ可逆に起こる必要がある。CTA と IPBpin の成長ラジカルとの反応における全エネルギーの変化を DFT 計算によって調べた (図 11)。重合が制御されたトリチオカーボネート型の連鎖移動と組み合わせた場合には、反応前後のエネルギー差が極めて小さい値 (-3.2 kJ/mol) となり、両化学種の間での交換が効率よく起こることが示唆された。一方で、重合が十分に制御されなかったジチオカルバメートの場合においては、CTA との反応が大きな吸熱 ($+26.3$ kJ/mol) を伴う不利な過程であることが示唆された。つまり、ジチオカルバメートを CTA として用いた場合は重合に CTA が十分に関与できず、IPBpin のフリーラジカル重合に近い形でポリマーが生成したものと考えられる。

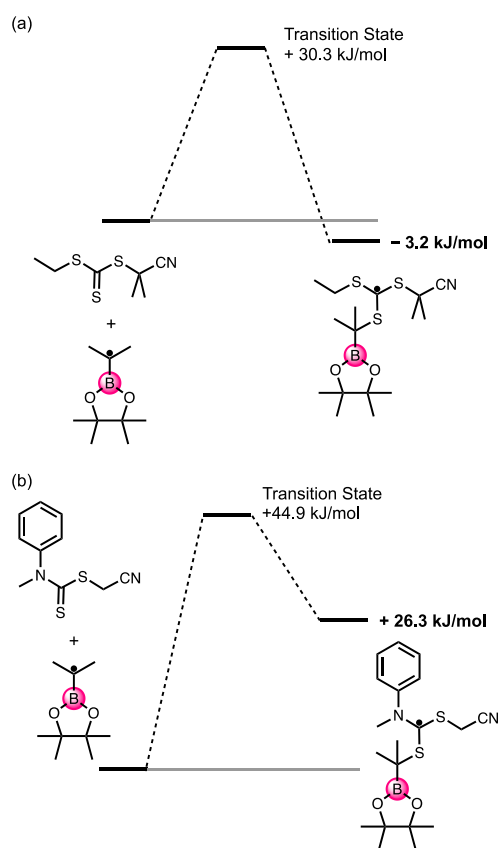


Fig. 11 Energy profiles of reversible degenerative chain transfer reaction of IPBpin radical with CTAs [UB3LYP/6-31G(d)].

制御重合を行う意義の 1 つとして、ポリマーの末端構造を設計できる点が挙げられる。RAFT 重合で得られる PMMA の ω 末端には CTA に由来するチオエステル部位が導入されるが、この末端基はラジカル開始剤の存在下でコバルト触媒によって、オレフィン化できることが知られている²⁰⁾。RAFT 重合で得られた poly(IPBpin) に対してもコバルト触媒を作用させたところ、末端オレ

フィン構造を有する poly(IPBpin)が得られた。ここで得られたポリマーの分子構造に着目すると、繰り返し構造の側鎖は C(sp³)-B 結合であるが、オレフィン化によって末端の側鎖は C(sp²)-B 結合となる (図 12)。冒頭で述べたパラジウム触媒によるクロスカップリング反応 (SMC) は、C(sp²)-B 結合に対して高い反応性を示す一方、C(sp³)-B 結合に対しては反応性が低いことが知られている²¹⁾。この C-B 結合の反応性の違いを利用できれば、末端と繰り返し構造におけるホウ素側鎖を独立に変換し、通常では合成困難な末端官能性ポリマーが得られると考えた²²⁾。

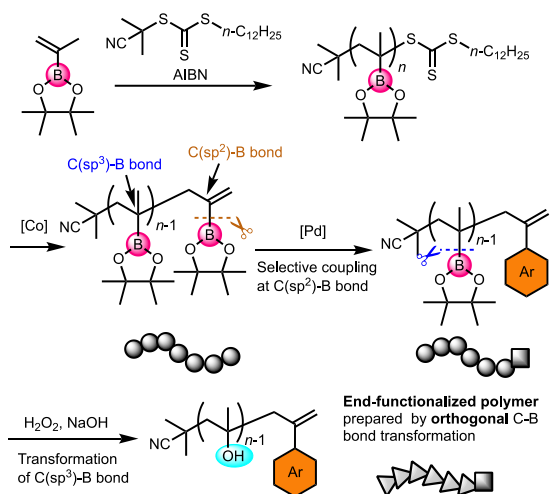


Fig. 12 Orthogonal C-B bond transformation for synthesis of end-functionalized polymers.

末端オレフィン化された poly(IPBpin)に対して、触媒量の PdCl₂(dppf)と炭酸セシウムを用い、*p*-ブromo安息香酸メチルを基質とした末端選択的 SMC を検討した。得られたポリマーの構造を ¹H NMR スペクトルにより解析したところ、芳香族領域に新たなピークが出現し、オレフィンピークが完全にシフトしたことから、末端の Bpin 側鎖がアリール化されたことがわかった (図 13a)。また、繰り返し構造中の Bpin 側鎖に由来するピークの形状は変化しておらず、末端側鎖のみにおける選択的変換が支持された。加えて、MALDI-TOF MS スペクトル測定においてもこの変換を支持する結果が得られている。この末端選択的 SMC によって、エステルのほかニトロ基、トリフルオロメチル基、アミド基、フルオロ/メトキシ基など様々な官能基を定量的に末端へと導入可能であった (図 13b)。

続いて、繰り返し構造中のホウ素側鎖の変換を行った。過酸化水素と水酸化ナトリウムを用いる酸化反応を行ったところ、得られたポリマーの ¹H NMR スペクトルではピナコールに由来するピークの消失とヒドロキシ基に由来するブロードなピークの出現が確認されたほ

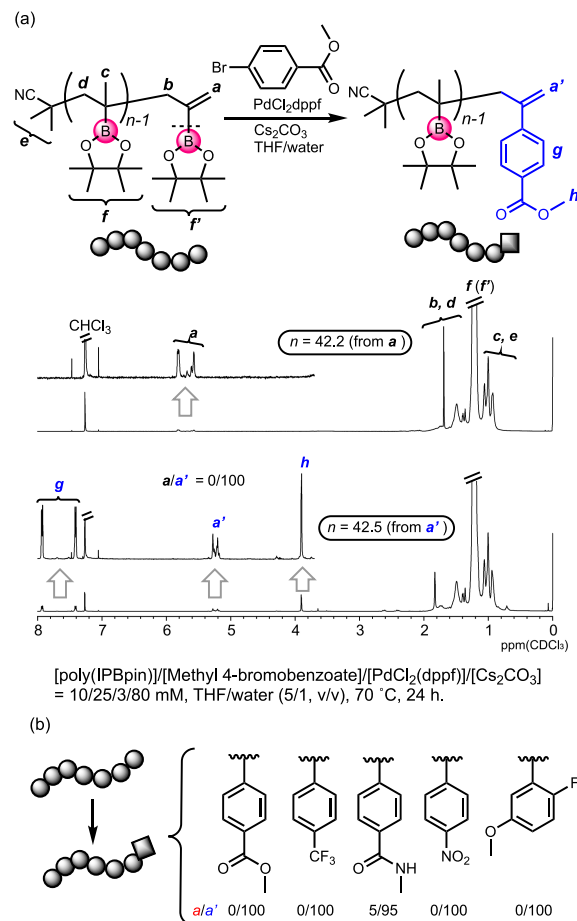


Fig. 13 Selective Suzuki-Miyaura cross coupling at terminal C(sp²)-B bond.

か、末端のアリール基に由来するピークが維持されていることもわかった。MALDI-TOF MS スペクトル測定においては、変換後ポリマーのピーク間隔は IPBpin の分子量に対応する値からメチルビニルアルコール (MVA) に対応する値へと変化していたほか、ピーク位置も想定される両末端構造に基づいて計算された値とよい一致を示しており、繰り返し構造の定量的な変換が支持された (図 14)。PMVA の前駆体モノマーとして考えられる酢酸イソプロペニルは、すでに述べたとおり極めて重合性が低いため、末端官能性 PMVA の合成例はこれまで存在しなかった。本成果は炭素-ホウ素結合変換の多様性・選択性を活かした高分子反応として意義深いと言える。

5. ビニルボロン酸ピナコールエステルを利用した PVA 共重合体の合成

非共役モノマーである酢酸ビニル (VOAc) は、共役モノマーとのラジカル共重合性が低いことが知られており³⁾、そのためラジカル重合に用いられるモノマー群を含むビニルアルコール共重合体の合成は難しい。そこで、 α 位にメチル基をもたないビニルボロン酸ピナコー

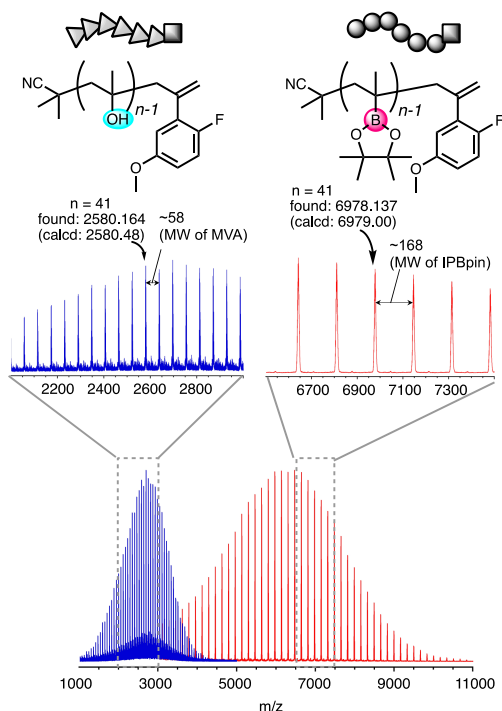


Fig. 14 Change of MALDI-TOF-MS spectra through transformation of repeating boron unit of end-functionalized poly(IPBpin).

ルエステル(VBpin)を新たなビニルアルコールの合成等価体として捉え、様々な共役モノマーとの共重合性を調べた²³⁾。 α 位にメチル基を有するIPBpinと同様、VBpinもスチレン、(メタ)アクリレート、アクリロニトリル等と共重合可能であった。特にスチレンとの共重合におけるモノマー反応性比は、 $r_{VBpin}=0.25$, $r_{St}=3.77$ となり、酢酸ビニルとスチレンの共重合における文献値($r_{VOAc}=0.01$, $r_{St}=58$)³⁾と比較すると、VBpinは明らかにスチレンとの共重合性が高いと判断できる。VBpinとスチレンの共重合体に対し、ホウ素の酸化反応を行うと、IRスペクトル測定においてヒドロキシ基に由来するブロードなピークが 3500 cm^{-1} 付近に見られた。さらにDMSO- d_6 中での $^1\text{H NMR}$ スペクトル測定によりヒドロキシ基に由来するピークが見られ、積分値から定量的にビニルアルコールユニットに変換されていることがわかった(図15)。この共重合においては、仕込み比の変化によって幅広い組成比の共重合体が得られることから、ホウ素の利用により共重合における合成制約も打破できることがわかった。

6. ホウ素上保護基設計による重合性・変換性の向上

有機合成化学において、ホウ素上置換基は含ホウ素化合物の反応性、炭素-ホウ素結合の変換性において大きく影響することが知られている。例えば、1,8-ジアミノナフタレン(dan)や*N*-メチルイミノ二酢酸(mida)は鈴木-宮浦クロスカップリングにおける着脱可能なマスク

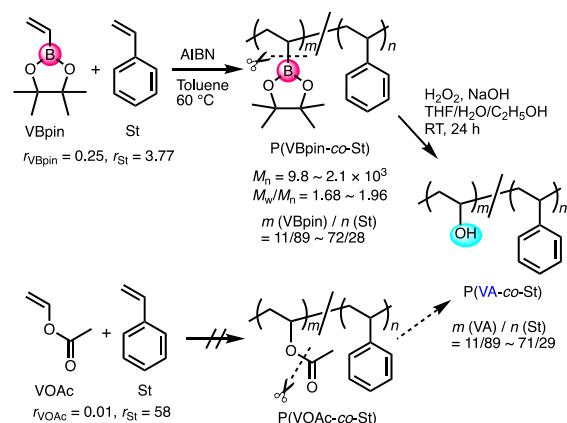


Fig. 15 Use of VBpin as vinyl alcohol precursor monomer for synthesis of styrene-vinyl alcohol copolymer.

ング剤として利用されるほか^{24,25)}、アントラニルアミド(aam)はカップリングにおけるマスク剤のみならず、オルト位C-H官能基化の配向基としての機能も有する²⁶⁾。そこで、ビニルボロン酸類のラジカル重合性・重合後変換における反応性の向上を志向して、様々な保護基を有するアルケニルボロン酸誘導体を合成し、単独ラジカル重合挙動を調べたところ、保護基によって重合挙動が大きく変化した(図16)²⁷⁾。例えば、midaエステル保護基を有するVBmidaやトリフルオロボレート構造をもつVBF₃Kなど、ホウ素が sp^3 軌道を有するビニル化合物はほとんど重合性を示さなかった。また、ホウ素が sp^2 軌道を有する場合であっても保護基をもたないVB(OH)₂はほとんど重合しなかった。一方、窒素がホウ素と結合した構造を有するVBaamやVBdan, VBdepamは、ラジカル重合により対応するポリマーを与えた。特にVBaamに関しては、VBpinと比較して重合速度や生成ポリマーの分子量が向上する結果が見られ、ホウ素上保護基構造の重要性が示された。以上の結果を量子化学計算により詳細に解析したところ、ビニルボロン酸誘導体がラジカル重合性を示すためには、1)ホウ素が sp^2 軌道を有することによる成長ラジカル種の適度な安定化、2)ラジカル種のホウ素上への攻撃を抑制するための立体的もしくは電子的な遮蔽(例:ピナコールによる立体的保護、ホウ素と結合した窒素の非共有電子対供与によるホウ素上p軌道の占有)、の二点が重要であることがわかった。加えて、VBaamの高い重合速度は、連鎖成長の遷移状態が保護基間での水素結合により安定化されるためであることが示唆されている。

VBaamはVBpinと同様に、様々な汎用モノマーとのラジカル共重合が可能であった。また、その共重合挙動に関してもホウ素上保護基構造の影響が見られ、特にスチレンやアクリレートとの共重合においてはVBaamがより効率的にポリマーへと導入される傾向が見られた。

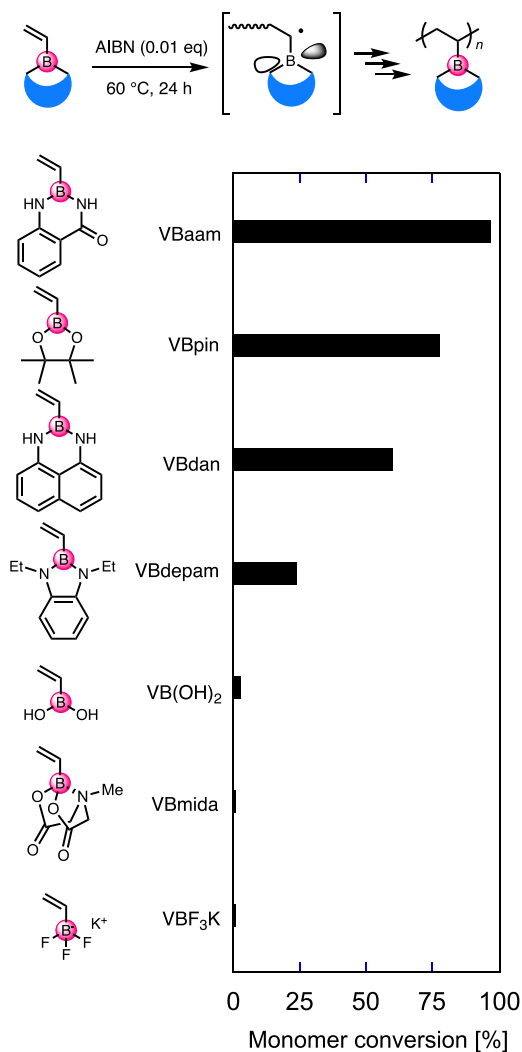


Fig. 16 Effect of boron-protecting group on radical polymerization ability of vinylboron compounds.

また、VBaamは重合性のみならず側鎖置換反応における変換性においても保護基の特徴が見られた。スチレンとVBaamからなる共重合体に関して酸化反応を行ったところ、VBpinの場合と同様にヒドロキシ基が定量的に導入され、ビニルアルコールとスチレンからなる共重合体を得られた(図17a)。加えて、Aggarwalらの報告した条件を参考にプロトデボロネーション反応²⁸⁾を行ったところ、ホウ素は定量的に水素へと置き換えられ、VBaamはエチレンユニットへと変換されたことがわかった。なお、VBpin共重合体では同条件におけるプロトデボロネーション反応は定量的に進行しなかった。Aggarwalらの報告した低分子化合物の変換においては、Bpinを前駆体とした場合も効率よく反応が進行していたが、高分子反応においては高高い主鎖が存在するために反応性が低下したと考えられる。おそらく、アントラニルアミドは立体障害がピナコールに比べて小さいため、定量的変換が可能になったのであろう。さらにこの反応をVBaamとアクリレートからなる共重合体に適

用すると、アクリレート部位を損なうことなく反応が進行し、エチレン-アクリレート共重合体を得られた(図17b)。当該共重合体は配位重合でも合成が試みされてきたが、アクリレートが触媒毒として振る舞うためにアクリレートの導入量向上のためには特殊な触媒設計が必要とされる²⁹⁾。また、ラジカル共重合においてはアクリレートの反応性が高く、エチレンユニットの導入量を高めることができない課題があった³⁰⁾。ホウ素モノマーのラジカル共重合とその変換は、エチレン-アクリレート共重合体の新たな合成手法として興味もたれる。

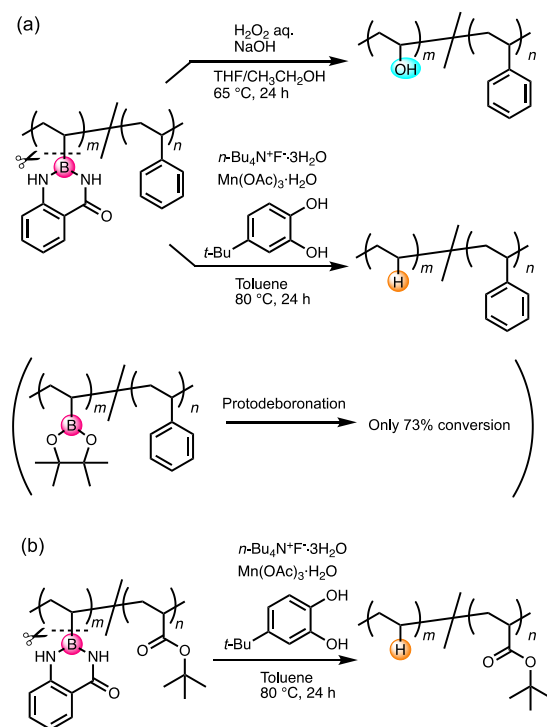


Fig. 17 Anthranilamide-protected vinylboron monomer for synthesis of valuable copolymers through side-chain replacement.

7. 脱ホウ素をトリガーとして利用するビニルポリマーの主鎖開裂分解

近年では、高分子材料の高い安定性に起因する環境中での長期的残留が問題視されており、使用後に特定の刺激によって主鎖の分解を起こす研究が活発化しつつある。特に、主鎖がすべて炭素-炭素結合で構成されたビニルポリマーは、主鎖の安定性が高いために企図した分解が困難であり、トリガー部位の導入によって刺激応答分解を目指した研究が行われている³¹⁾。アルケニルボロン酸ピナコールエステルのラジカル重合によって導入される主鎖上ホウ素は、通常の条件では安定でありながら特定の外部刺激に反応するトリガー部位としての活用も期待できる。このような背景から、主鎖開裂分解を引き

起こすトリガー部位として主鎖に直結したホウ素を活用することを着想した(図 18a)³²。汎用モノマーである MMA と少量の VBpin をラジカル共重合し、7% 程度の VBpin ユニットの含む数平均分子量 18000 程度の PMMA を合成した。得られたポリマーに対し、ラジカル機構で炭素-ホウ素結合を炭素-水素結合に変換する反応(プロトデボロネーション反応)の条件²⁸⁾を参考にし、TBAF, Mn(OAc)₃, 4-*tert*-butylpyrocatechol を反応させたところ、SEC ピークは明確に低分子量側へとシフトし、主鎖分解の進行が示唆された(図 18b)。主鎖上ホウ素とフッ化物イオンの反応によってボレートアニオンが形成され、酸化剤である Mn(OAc)₃ による C-B 結合ホモリシスにより主鎖上ラジカルが生成した後に、隣接する MMA ユニットの間に β-開裂が進行することで主鎖開裂が引き起こされたと考えられる。実際に分解後のポリマーを ¹H NMR により測定したところ、反応前と比較して Bpin に由来するピークが減少し、β-開裂の進行を示すオレフィン由来ピークの出現が確認された。炭素-ホウ素結合切断により生じるラジカル種と比較して、β-開裂により生じる α-カルボニルラジカルが

安定である点がこの反応の駆動力と考えられる。なお、TG-DTA 測定により、VBpin ユニットの導入された PMMA は PMMA ホモポリマーと同程度の熱安定性を有していたことから、主鎖上ホウ素は特定の刺激にตอบสนองした主鎖分解を引き起こすトリガー部位として利用できることがわかった。

おわりに

一連の研究においては、市販されるアルケニルボロン酸エステル類のラジカル重合性を初めて見出したことをきっかけとし、ホウ素モノマーの重合挙動解明とともに主鎖上ホウ素に対する側鎖置換反応によって従来法では合成困難なポリマーの合成を実現した。具体的にはポリ(α-メチルビニルアルコール)、ポリ(α-メチルビニルアミン)、ビニルアルコール-スチレン共重合体、エチレン-アクリレート共重合体などが挙げられる。以上の成果は、有機合成の手法・考え方を大きく変えた含ホウ素化合物の活用が、高分子合成にも革新をもたらす可能性を示唆している。さらに主鎖開裂分解をはじめとして、ビニルボロン酸ユニットの高分子機能設計における有用性を示す結果が得られつつあり、今後の展開が期待される。本研究は多くの有機合成化学の知見・成果に立脚するものであり、今後の高分子合成の発展において有機化学的観点の重要性がますます大きくなるものと考えている。本稿が本協会誌読者の方が高分子合成に興味をもつきっかけとなれば幸甚である。

謝辞 本稿で紹介した研究成果は、我々の研究室に所属する学生の皆様のひたむきな努力と自由な発想によって発展したものであり、深く感謝いたします。また、本研究の遂行にあたり、日本学術振興会、京都科学技術センター、イオン工学振興財団、マツダ財団、増屋記念基礎研究振興財団、日本化学繊維研究所、服部報公会、徳山科学技術振興財団、有機合成化学協会(日本触媒研究企画賞)、小笠原敏晶記念財団のご支援を頂きました。関係諸機関に深く感謝申し上げます。

(2022 年 12 月 20 日受理)

文献

- 1) G. Odian, *Principles of Polymerization*, 4th ed. Wiley, 2004
- 2) (a) S. Sugihara, Y. Kawamoto, Y. Maeda, *Macromolecules*, **49**, 1563 (2016); (b) S. Sugihara, A. Yoshida, T.-a. Kono, T. Takayama, Y. Maeda, *J. Am. Chem. Soc.*, **141**, 13954 (2019)
- 3) (a) F. R. Mayo, C. Walling, F. M. Lewis, W. Hulse, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1523 (1948); (b) T. Nakata, T. Otsu, M. Imoto, *J. Polym. Sci., Part A: Gen. Pap.*, **3**, 3383 (1965); (c) J. C. Bevington, M. Johnson, *Eur. Polym. J.*, **4**, 669 (1968); (d) A. S. Brar, S. Charan, *J. Appl. Polym. Sci.*, **53**, 1813 (1994)
- 4) (a) A. Das, P. Theato, *Chem. Rev.*, **116**, 1434 (2016); (b) K. A. Günay, P. Theato, H.-A. Klok, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, **51**, 1 (2013); (c) R. K. Iha, K. L. Wooley, A. M. Nyström,

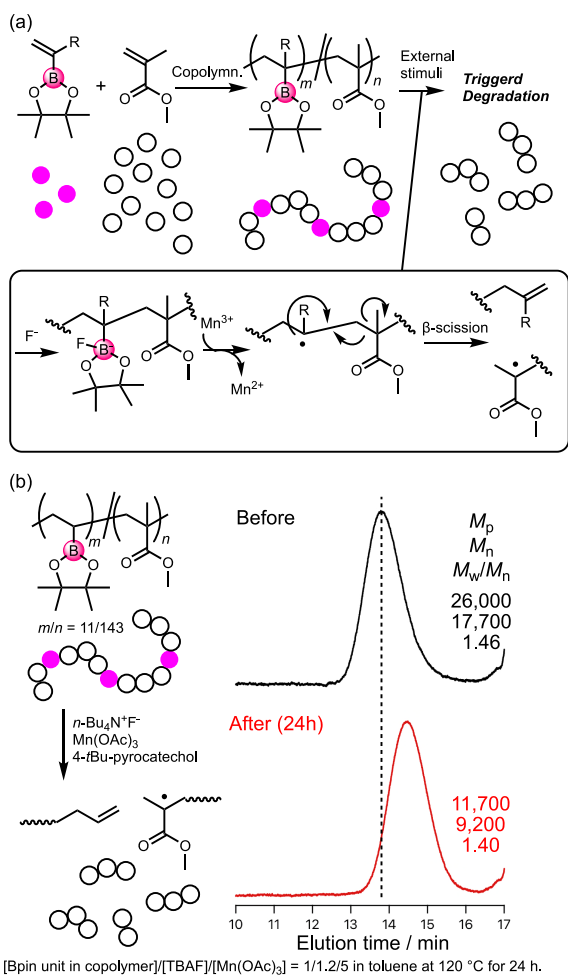


Fig. 18 Vinylboron unit as the trigger for stimuli-responsive backbone degradation.

- D. J. Burke, M. J. Kade, C. J. Hawker, *Chem. Rev.*, **109**, 5620 (2009)
- 5) (a) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **95**, 2457 (1995); (b) J.-Y. Cho, M. K. Tse, D. Holmes, R. E. Maleczka, M. R. Smith, *Science*, **295**, 305 (2002); (c) T. Ishiyama, J. Takagi, J. F. Hartwig, N. Miyaura, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 3056 (2002); (d) H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, J. F. Hartwig, *Science*, **287**, 1995 (2000)
- 6) (a) D. G. Hall, *Boronic Acids: Preparation and Applications in Organic Synthesis Medicine and Materials*, 2nd ed., Wiley-VCH, 2011; (b) C. Sandford, V. K. Aggarwal, *Chem. Commun.*, **53**, 5481 (2017); (c) C. M. Crudden, D. Edwards, *Eur. J. Org. Chem.*, **2003**, 4695 (2003); (d) F. Clausen, M. Kischewitz, K. Bergander, A. Studer, *Chem. Sci.*, **10**, 6210 (2019)
- 7) T. Nishikawa, M. Ouchi, *Chem. Lett.*, **50**, 411 (2021)
- 8) (a) D. S. Matteson, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5004 (1959); (b) G. J. Lovinger, J. P. Morken, *Eur. J. Org. Chem.*, **2020**, 2362 (2020)
- 9) (a) N. Guennouni, F. Lhermitte, S. Cochard, B. Carboni, *Tetrahedron*, **51**, 6999 (1995); (b) R. A. Batey, B. Pedram, K. Yong, G. Baquer, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6847 (1996); (c) N. Kumar, R. R. Reddy, N. Eghbarieh, A. Masarwa, *Chem. Commun.*, **56**, 13 (2020)
- 10) J. E. Mulvaney, R. A. Ottaviani, J. J. Laverty, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **20**, 1949 (1982)
- 11) S. Kato, K. Kimura, K. Nagata, Y. Tsuzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **39**, 2018 (1966)
- 12) (a) F. W. Friese, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58**, 9561 (2019); (b) F. W. Friese, A. Studer, *Chem. Sci.*, **10**, 8503 (2019)
- 13) (a) W.-M. Wan, A. W. Baggett, F. Cheng, H. Lin, S.-Y. Liu, F. Jäkle, *Chem. Commun.*, **52**, 13616 (2016); (b) B. Thiedemann, P. J. Gliese, J. Hoffmann, P. G. Lawrence, F. D. Sönnichsen, A. Staubitz, *Chem. Commun.*, **53**, 7258 (2017); (c) H. L. van de Wouw, J. Y. Lee, R. S. Klausen, *Chem. Commun.*, **53**, 7262 (2017); (d) H. L. van de Wouw, J. Y. Lee, E. C. Awuyah, R. S. Klausen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**, 1673 (2018)
- 14) F. Clausen, M. Kischewitz, K. Bergander, A. Studer, *Chem. Sci.*, **10**, 6210 (2019)
- 15) T. Nishikawa, M. Ouchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **58**, 12435 (2019)
- 16) (a) Y. Kuwae, M. Kamachi, S. Nozakura, *Macromolecules*, **19**, 2912 (1989); (b) T. Nishino, N. Kitamura, K. Murotani, *J. Polym. Sci. Part A*, **47**, 754 (2009)
- 17) E. K. Edelstein, A. C. Grote, M. D. Palkowitz, J. P. Morken, *Synlett*, **29**, 1749 (2018)
- 18) H. Makino, T. Nishikawa, M. Ouchi, *ACS Macro Lett.*, **9**, 788 (2020)
- 19) T. Kanazawa, T. Nishikawa, M. Ouchi, *Polym. J.*, **53**, 1167 (2021)
- 20) A. H. Soeriyadi, C. Boyer, J. Burns, C. R. Becer, M. R. Whittaker, D. M. Haddleton, T. P. Davis, *Chem. Commun.*, **46**, 6338 (2010)
- 21) C. M. Crudden, C. Ziebenhaus, J. P. G. Rygus, K. Ghazati, P. J. Unsworth, M. Nambo, S. Voth, M. Hutchinson, V. S. Laberge, Y. Maekawa, D. Imao, *Nat. Commun.*, **7**, 11065 (2016)
- 22) T. Kanazawa, T. Nishikawa, M. Ouchi, *ACS Macro Lett.*, **11**, 706 (2022)
- 23) H. Makino, T. Nishikawa, M. Ouchi, *Chem. Commun.*, **57**, 7410 (2021)
- 24) H. Noguchi, K. Hojo, M. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 758 (2007)
- 25) E. P. Gillis, M. D. Burke, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 6716 (2007)
- 26) H. Ihara, M. Koyanagi, M. Sugimoto, *Org. Lett.*, **13**, 2662 (2011)
- 27) H. Suzuki, T. Nishikawa, H. Makino, M. Ouchi, *Chem. Sci.*, **13**, 12703 (2022)
- 28) R. Rasappan, V. K. Aggarwal, *Nat. Chem.*, **6**, 810 (2014)
- 29) (a) S. D. Ittel, L. K. Johnson, M. Brookhart, *Chem. Rev.*, **100**, 1169 (2000); (b) Z. Chen, M. Brookhart, *Acc. Chem. Res.*, **51**, 1831 (2018); (c) A. Nakamura, S. Ito, K. Nozaki, *Chem. Rev.*, **109**, 5215 (2009); (d) A. Nakamura, T. M. J. Anselment, J. Claverie, B. Goodall, R. F. Jordan, S. Mecking, B. Rieger, A. Sen, P. W. N. M. van Leeuwen, K. Nozaki, *Acc. Chem. Res.*, **46**, 1438 (2013)
- 30) (a) S. Liu, S. Elyashiv, A. Sen, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12738 (2001); (b) S. Liu, A. Sen, *J. Polym. Sci., Part A, Polym. Chem.*, **42**, 6175 (2004); (c) M. Buback, H. Dietzsch, *Macromol. Chem. Phys.*, **202**, 1173 (2001)
- 31) (a) J. B. Garrison, R. W. Hughes, B. S. Sumerlin, *ACS Macro Lett.*, **11**, 441 (2022); (b) T. Kimura, K. Kuroda, H. Kubota, M. Ouchi, *ACS Macro Lett.*, **10**, 1535 (2021); (c) S. Yamamoto, T. Kubo, K. Satoh, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, **60**, 3435 (2022)
- 32) H. Makino, T. Nishikawa, M. Ouchi, *Chem. Commun.*, **58**, 11957 (2022)

PROFILE



西川 剛 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻・助教 博士 (工学)
 [経歴] 2017年京都大学大学院工学研究科合成・生物化学専攻博士後期課程修了 (指導教員: 杉野目道紀教授), 2017年名古屋大学大学院理学研究科物質科学国際研究センター博士研究員 (研究室主宰者: 山口茂弘教授), 2018年4月より現職。[専門] 有機合成化学, 高分子合成。[連絡先] e-mail: nishikawa.tsuyoshi.8n@kyoto-u.ac.jp



大内 誠 京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻・教授 博士 (工学)
 [経歴] 2001年京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻博士後期課程修了 (指導教員: 澤本光男教授), 2001年豊田中央研究所, 2004年京都大学大学院工学研究科高分子化学専攻助手 (研究室主宰者: 澤本光男教授), 2007年同助教, 2010年同准教授, 2017年8月より現職。[専門] 高分子合成, 機能高分子設計。[連絡先] e-mail: ouchi.makoto.2v@kyoto-u.ac.jp