

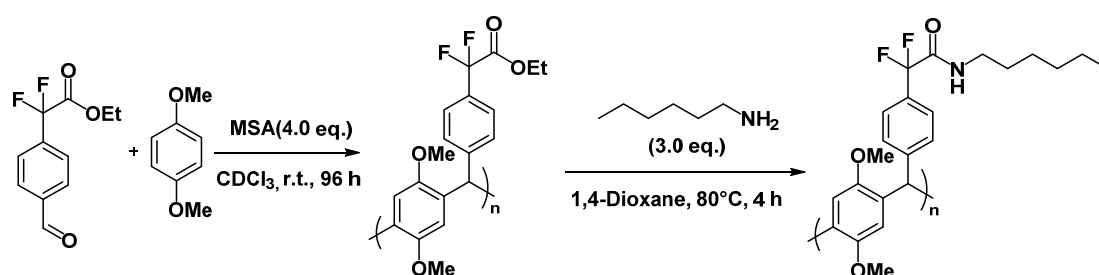
新規高分子反応系の構築と芳香族系ポリマーの重合後修飾への展開

群馬大学理工学府 覚知良平

Abstract: A novel post-polymerization reaction was feasibly established by taking advantage of the reactivity of α,α -difluoroacetate esters. We have revealed that aminolysis reaction of polymers featuring α,α -difluoroacetate esters reached 100% ester conversion leading to corresponding α,α -difluoroacetamide derivatives. Since the polymers featuring α,α -difluoroacetate esters are classified as semi-fluorinated polymers, unique polymer properties and therefore applications of the obtained polymers as an attractive fluorinated material are foreseen.

1. 緒言

近年、多様性指向型合成の観点から高分子修飾の有用性が着目されている。¹ 様々な高分子修飾が存在するが、活性化エステル基含有ポリマーのアミノリシスは最も有用な高分子反応の一つである。² これは、試薬の取り扱いが容易である事ならびに市販試薬の豊富さから、様々な分野での利用が可能なためである。現在までに報告されている主要な活性化エステル基含有ポリマーの反応性は、アルコール脱離基の反応性に依存している。そのためアミン導入の際の原子効率が低く、さらに高分子状活性化エステルの溶解性が制限されるなどの問題点があるため、新しい高分子状活性化エステルの開発が強く望まれる。今回、新しい活性化エステル基の設計に着手した。具体的には、エステルのアシル基側を活性化させる新しい高分子状活性化エステルを設計した。具体的には、本研究では強い電子求引性基を有するフッ素原子をエステルの α 位に導入した。以上を総括し、 α,α -ジフルオロ酢酸エステル基含有アルデヒドを新たに合成し電子豊富芳香族と Friedel-Crafts 重合を行い、活性化エステル含有芳香族系ポリマーを合成した。さらに、活性化エステル含有芳香族系ポリマーをに対するアミノリシスを行うことで、芳香族系ポリマーの重合後修飾反応へと展開した (Scheme 1)。³



Scheme 1. Post-polymerization modification of difluoroacetate featuring polymers synthesized via Friedel-Crafts polycondensations.

2. 実験

ジフルオロ酢酸エステル基含有モノマー(CHO-C₆H₄-CF₂CO₂Et)の合成

100 ml 二口ナスフラスコに攪拌子と銅粉末 (2.75 g, 43.1 mmol, 2.0 eq.)を加え、フレームドライとアルゴン置換を行った。4-Iodobenzaldehyde(5.00 g, 21.6 mmol, 1.0eq.)をナスフラスコ内に加えて Dry DMSO(35 ml)を二口ナスフラスコに加えた。そこに Ethyl Bromodifluoroacetate(3.24 ml, 25.0 mmol, 1.2 eq.)を加え、反応溶液を 55 °C で 18 時間攪拌した。反応終了後、漏斗に脱脂綿と海砂、シリカゲルを詰めてショートカラムを作成し、反応溶液を酢酸エチルで希釈しながらショートカラムに通すことで銅を取り除いた。その後、酢酸エチルと飽和食塩水で 2 回抽出した後、水を用いて 2 回洗浄し有機相を回収した。回収した有機相を減圧留去し、得られた粗生成物を 中圧自動カラムクロマトグラフィーにより精製し、目的物であるジフルオロ酢酸エステル基含有モノマー(CHO-C₆H₄-CF₂CO₂Et)を得た。

収率 : 3.55 g (15.6 mmol, 72 %) ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃); δ 10.09 (s, 1H), 7.98 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.32 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). ¹⁹F NMR (376 MHz, CDCl₃); δ 57.14.

ジフルオロ酢酸エステル基含有高分子(Poly-CF₂CO₂Et)の合成

バイアル瓶にジメトキシベンゼン (DMB , 1.66 g , 12.0 mmol, 1.0 eq.)を加え、CHCl₃(6.6 ml)に溶かした。その溶液に CHO-C₆H₄-CF₂CO₂Et (3.00 g , 13.2 mmol, 1.1 eq.)を加え、溶液を室温で攪拌した。反応溶液に Methanesulfonic acid (3.11 ml, 48 mmol, 4.0 eq.)を加えて室温で 4 日間攪拌した。得られた反応物を良溶媒に CHCl₃、貧溶媒に EtOH を用いた再沈殿による精製を行い、目的のジフルオロ酢酸エステル基含有ポリマーを白色固体として得た。

収率 : 3.80 g, (isolated yield = 86.7 %) *M_n* (SEC, DMF) ; 150 kg·mol⁻¹ , *D*; 1.54

Poly-CF₂CO₂Et のアミノリシス反応

バイアル瓶に攪拌子、原料(50 mg, 0.137 mmol)、1 級アミンならびに 1,4-Dioxane(0.5 ml)を加えた後、反応溶液を 80 °C で 4 時間攪拌した。その後得られた粗生成物は、良溶媒に 1,4-Dioxane、貧溶媒に Hexane を用いた沈殿精製を行った。

3. 結果と考察

上述のように本研究では Friedel-Crafts 重合を合成手段に選択した。はじめに、本研究で用いるモノマーの合成に触れる。α,α-ジフルオロ酢酸エステル基含有芳香族アルデヒドモノマー (CHO-C₆H₄-CF₂CO₂Et) は、4-iodo-benzealdehyde と ethyl bromodifluoroacetate との Kumadaki クロスカップリングにより合成した。Figure

1(upper)に示すアルデヒドモノマーの $^1\text{H NMR}$ スペクトルにおいて、10 ppm にアルデヒド由来のピーク、4.3 ppm と 1.3 ppm にエステル由来のピークが観測された。また Figure 2(upper)に示す IR スペクトルの結果からも 1680 cm^{-1} 付近にアルデヒド基由来のピーク、 1780 cm^{-1} 付近にエステル由来のピークが観測された。以上の結果から、アルデヒド基を保持したまま、目的の $\text{CHO-C}_6\text{H}_4\text{-CF}_2\text{CO}_2\text{Et}$ を一段階で合成可能であった。つづいて、上記のアルデヒドモノマーとジメトキシベンゼン (DMB) との Friedel-Crafts 重縮合を行った。Figure 1(lower)に示す得られたポリマーの $^1\text{H NMR}$ スペクトルでは、反応点であるアルデヒド由来の 10 ppm のピークが消失していることが観測された一方、4.3 ppm と 1.3 ppm に観測されるエチル基由来のピークが得られたポリマーにおいても確認された。Figure 2(lower)に示す IR 測定からも、 1680 cm^{-1} 付近のアルデヒド基由来ピークの消失が観測された一方で、 1780 cm^{-1} 付近のエステル由来ピークが観測された。これは強酸と水が存在する本実験条件下でも α, α -ジフルオロ酢酸エステル基が加水分解せず、アルデヒドを反応点とした重合反応のみが進行した。さらに、Friedel-Crafts 重縮合を用いて合成したポリマーの分子量評価を行った (Figure 3)。合成したポリマーのサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) 測定を行ったところ、ポリマーのピークは単峰性であり、その数平均分子量 ($M_{n, \text{SEC}}$) が $150\text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ 、さらに分散度 1.54 と見積もられた。以上、 $\text{CHO-C}_6\text{H}_4\text{-CF}_2\text{CO}_2\text{Et}$ と DMB との Friedel-Crafts 重縮合により、目的物である α, α -ジフルオロ酢酸エステル基含有ポリマー (Poly- $\text{CF}_2\text{CO}_2\text{Et}$) が合成されたことが判明した。

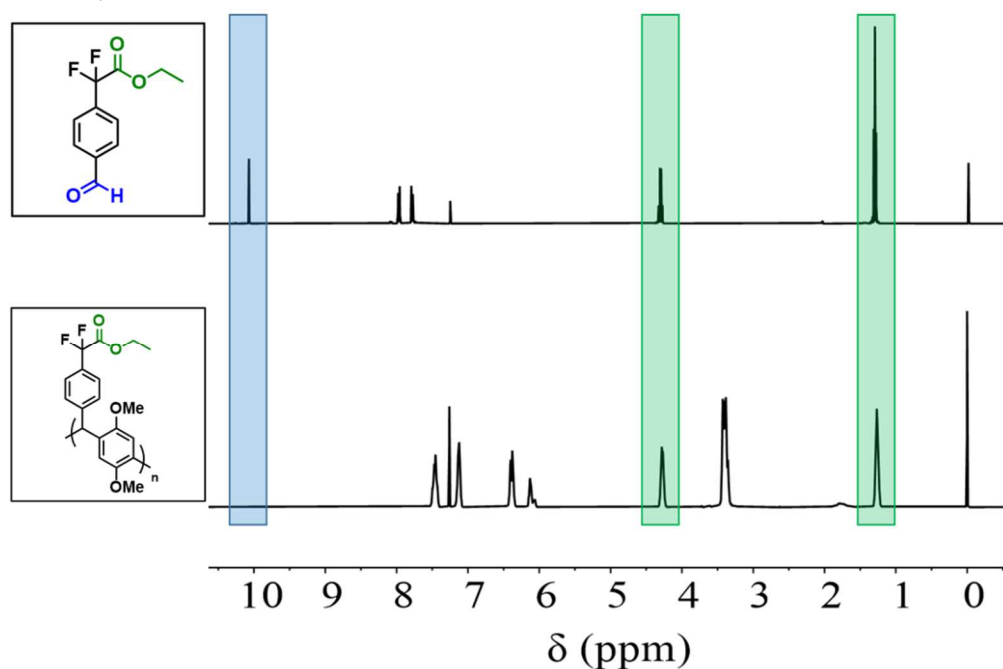


Figure 1. $^1\text{H NMR}$ spectra of the activated ester monomers before (upper) and after (lower) the Friedel-Crafts polycondensations in CDCl_3 .

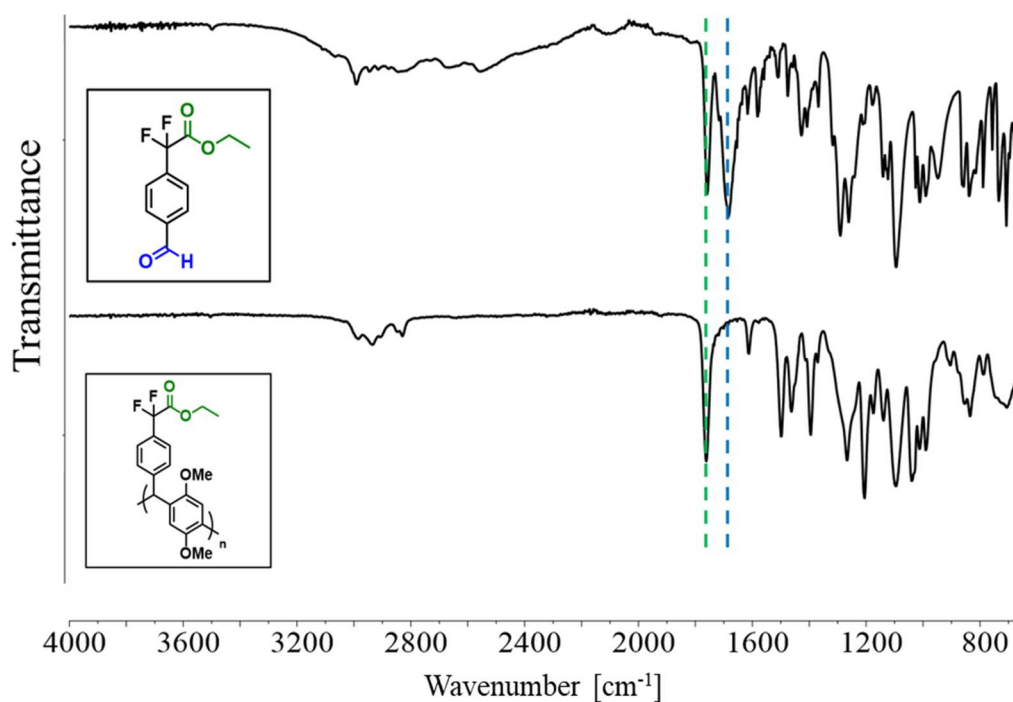


Figure 2. ATR-mode FT-IR spectra of the activated ester monomers before (upper) and after (lower) the Friedel-Crafts polycondensations.

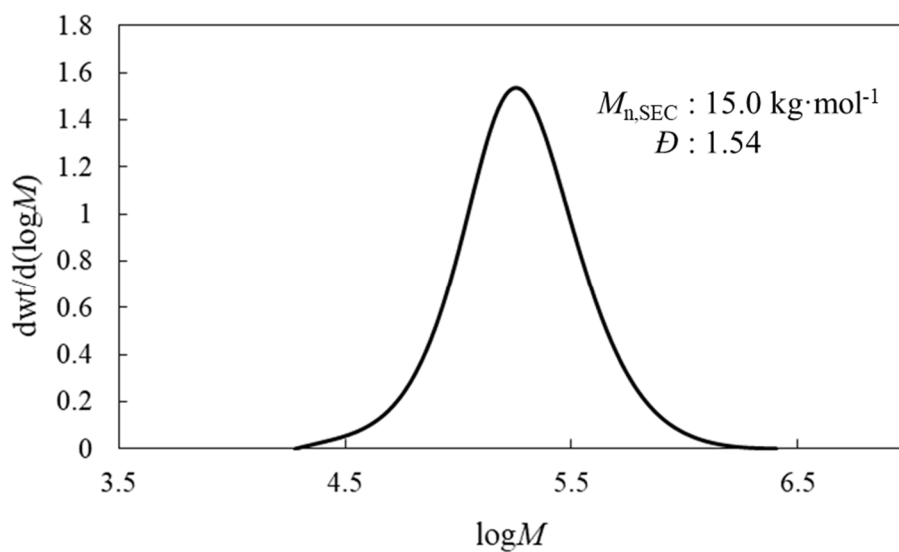


Figure 3. A molecular weight distribution curve of Poly-CF₂CO₂Et measured by SEC at 45 °C in DMF containing 10 mmol·L⁻¹ LiCl with a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹.

Poly-CF₂CO₂Et の合成に成功したことから、続いて Poly-CF₂CO₂Et に対するアミノリシスを、反応剤として *n*-hexylamine を用いて行った。アミノリシス後のポリマーの

^1H NMR スペクトルにおいて、3.3 ppm にアミドに隣接するメチレンプロトンのピークが新たに観測され、4.2 ppm のエチルエステル基由来プロトンが消失していることが判明した(Figure 4)。さらに、反応前後での IR 測定からもアミドへの転化率が 100% となったことが示された。さらに、アミノリシス前後での Poly-CF₂CO₂Et の SEC 測定より、高分子反応後に得られたポリマーの $M_{n,SEC}$ が 178 kg·mol⁻¹ となり、Poly-CF₂CO₂Et の $M_{n,SEC}$ (150 kg·mol⁻¹) と比較して増大した。アミノリシス反応により分子量が増大した一方で、SEC 曲線の形状は変化せずに単峰性を維持された。この結果から、高分子反応において架橋などの副反応が起きず、アミノリシス反応のみの進行が示された。上記の結果から、本研究にて設計した α, α -ジフルオロ酢酸エステル基は高分子上においても、アミンと高効率に反応することが明らかとなった。

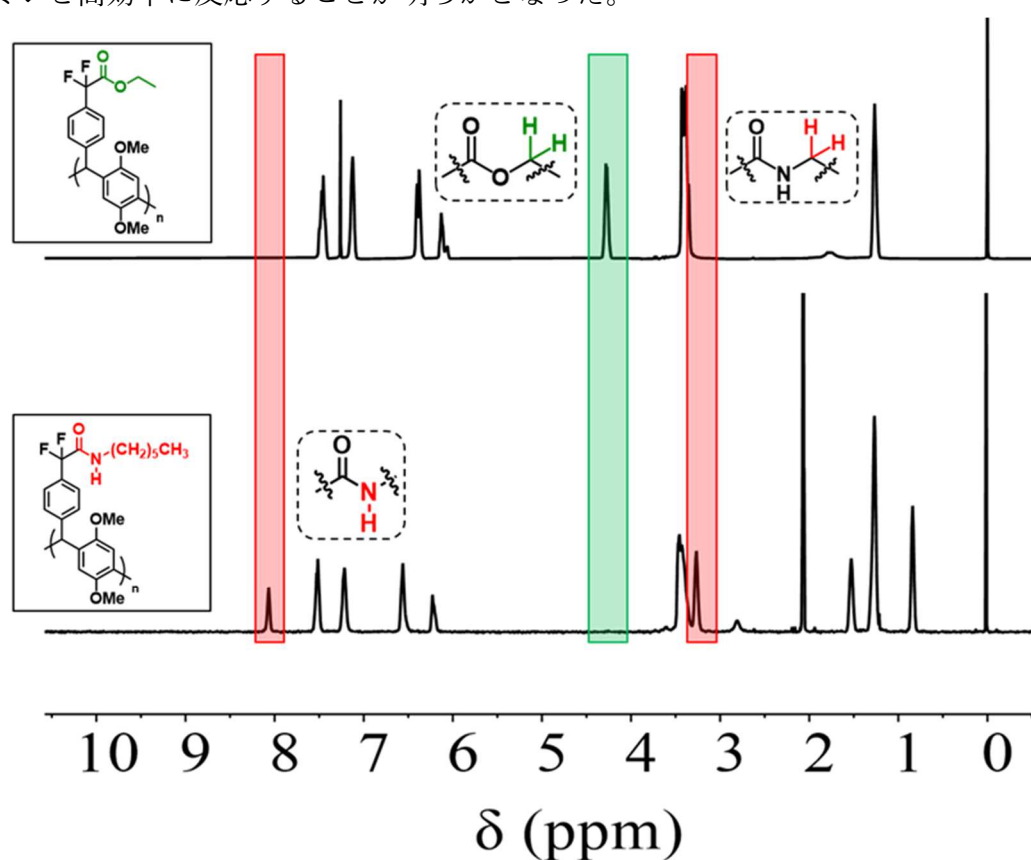


Figure 4. ^1H NMR (in CDCl_3 (upper) and in MeOD (lower)) spectra of Poly-CF₂CO₂Et before (upper) and after (lower) the aminolysis with hexylamine.

3. 結論

以上、エステル基のカルボニル α 位にフッ素を導入することでエステルを化学的に活性化させることが可能であり、 α, α -ジフルオロ酢酸エステルのアミノリシス反応は高

分子反応にも十分に適用可能であることを実験的に明らかにした。本研究で合成したジフルオロ酢酸エステル基含有ポリマーはそのフッ素含有率が低いセミフルオロポリマーの一種であり、現在までに報告例は非常に限られている。このため、ジフルオロ酢酸エステル基含有ポリマーはそのアミンに対する反応性のみならず、フッ素化ポリマーとしての特異な材料特性を発揮しうると考えている。

5. 参考文献

1. Iha, R. K.; Wooley, K. L.; Nyström, A. M.; Burke, D. J.; Kade, M. J.; Hawker, C. J., Applications of Orthogonal “Click” Chemistries in the Synthesis of Functional Soft Materials. *Chem. Rev.* **2009**, *109* (11), 5620-5686.
2. Das, A.; Theato, P., Activated Ester Containing Polymers: Opportunities and Challenges for the Design of Functional Macromolecules. *Chem. Rev.* **2016**, *116* (3), 1434-1495.
3. Kakuchi, R.; Fukasawa, K.; Kikuchi, M.; Narumi, A.; Kawaguchi, S.; Li, Y.; Kim, H.; Amii, H., Computer-Aided Design of Postpolymerization Modification Reaction Based on Aminolysis of α,α -Difluoroacetate Esters. *Macromolecules* **2021**, *54* (1), 364-372.