

*N*-(置換フェニル)マレイミド類の  
合成と反応性の検討

Study on the *N*-(substituted phenyl)maleimides

—Synthesis and reactivity

埼玉工業大学大学院

工学研究科 応用化学専攻

伊藤 航

## 1 章 緒言

1-1. 緒言	1
1-2. 参考文献	6

## 2 章 $N$ (4-エチニルフェニル)マレイミドの合成と重合

2-1. 緒言	9
2-2. 実験	10
2-3. 総括	16
2-4. 測定装置	16
2-5. 参考文献	17

## 3 章 EPMI の 1,3-双極子環化付加反応の検討

3-1. 緒言	18
3-2. 実験	19
3-3. 結果と考察	21
3-4. 総括	33
3-5. 測定装置	34
3-6. 参考文献	34

## 4 章 $m$ -位、 $p$ -位にヘテロ置換基が置換した $N$ (置換フェニル)マレイミドの合成と重合

4-1. 緒言	36
4-2. 実験	38
4-3. 結果と考察	40
4-4. 総括	63
4-5. 測定装置	63
4-6. 参考文献	63

**5 章 総括**

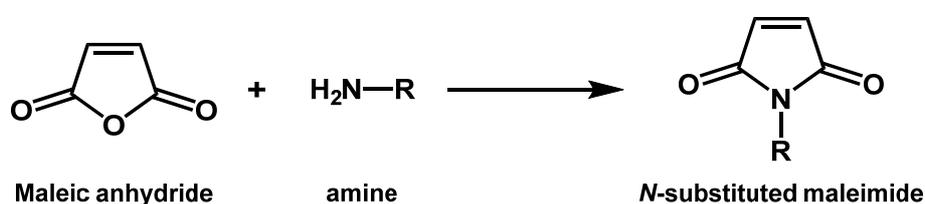
総括

64

## 1 章 緒言

## 1-1. 緒言

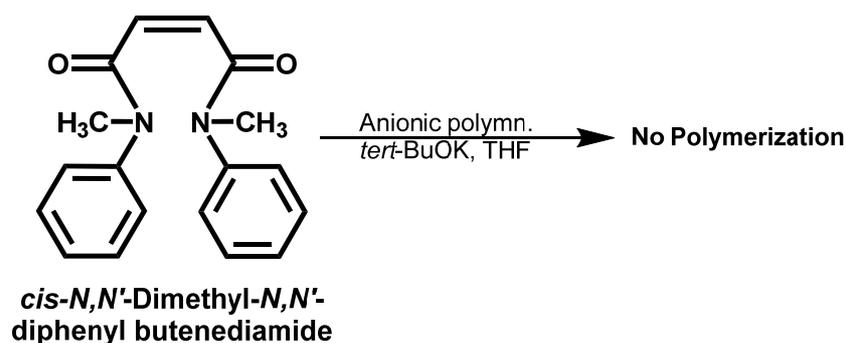
マレイミド基は 2 つのカルボニル基に挟まれた二重結合を有する五員環化合物であり、無水マレイン酸と一級アミンにより、合成することができ、求電子攻撃に対して安定、加水分解しにくいなどの特性を持つ機能性官能基である(Scheme 1-1)<sup>1)</sup>。



Scheme 1-1

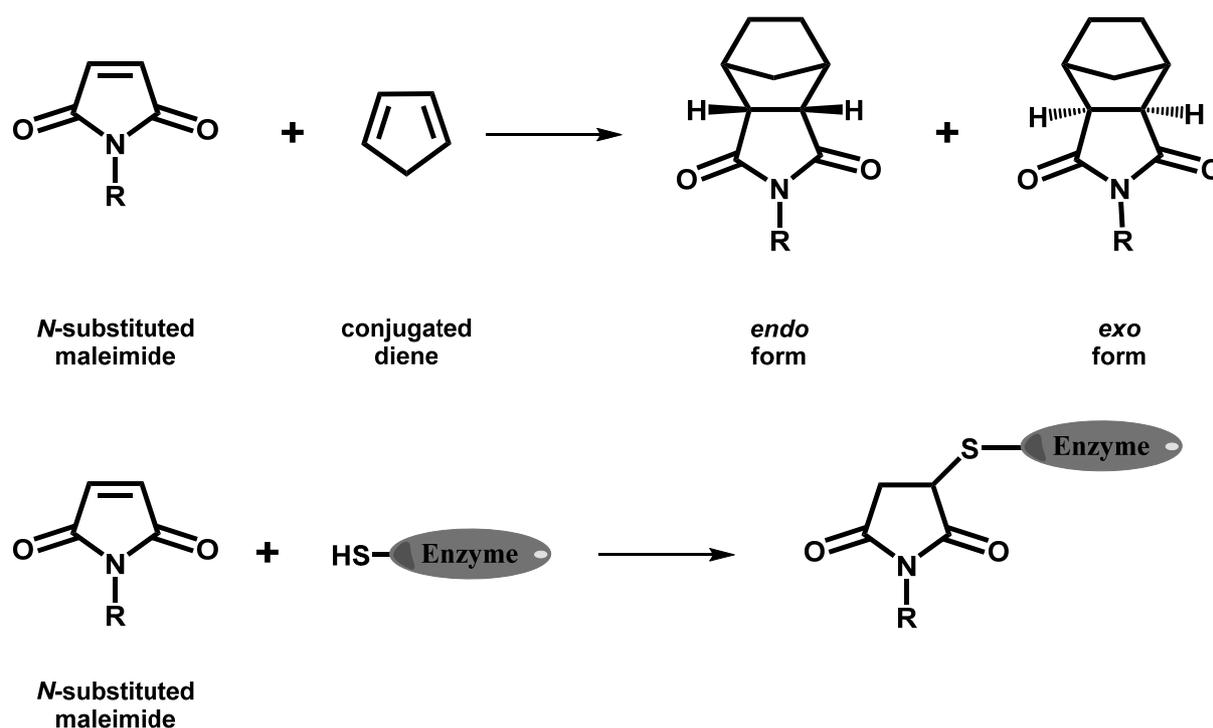
*N*-置換マレイミドは、単独重合する 1,2-ジ置換エチレン型モノマーであり、カチオン重合では重合せず、アニオン重合、ラジカル重合では反応性を示す<sup>2)</sup>。一般的にアニオン重合では生長末端に対カチオンが存在し、停止反応が起こらないのは対カチオンが、ラジカル重合で特徴的な停止反応である再結合や不均化などが起こらず、生長末端から  $\text{H}^+$  の  $\beta$  脱離が熱力学的に不利なため起こりにくい<sup>3)</sup>。そのため、高分子量体の生成が容易である。また、極性モノマーのアニオン重合では求核性・塩基性の強い開始剤(有機リチウム試薬、Grignard 試薬)を用いて反応を行った場合、カルボニル炭素への求核攻撃やビニル基の  $\alpha$  水素の引き抜きなどが起きてしまい開始効率が高くないことがわかっている。そのため、開始剤として有機金属を用いる場合ではアニオン種がカルボアニオン( $\text{C}^-$ )よりも反応性が低下するアミドアニオン( $\text{N}^-$ )、オキソアニオン( $\text{O}^-$ )などを用いて副反応を抑制する必要がある<sup>4)</sup>。極性基を置換したビニルモノマーの生長末端アニオンは局在型のカルバニオンであり、他の極性基と反応してしまうため不安定であるが、マレイミド基のようなカルボニル基を置換したビニレンモノマーの生長種は非局在型のエノラートイオンになるため、安定化する。このことから、通常ビニルモノマーの生長末端アニオンでは反応が停止してしまう水やアルコールなどの酸性化合物や活性水素では停止反応が起こり辛く、安定して反応が進行する。*N*-置換マレイミドの一種である *N*-フェニルマレイミド(PMI)はそのアニオン重合の

生長末端アニオンが安定なエノラートイオンを形成することで重合反応が進行し、リビング的な重合性を示す。開始剤にアルカリ金属 *tert*-ブトキシドを用いて THF などの極性溶媒を用いることで分子量が 8000 - 9000 程度のポリ(*N*-フェニルマレイミド)(PPMI)を得ることができる<sup>5)6)7)</sup>。また、低極性溶媒であるトルエンを用いても PPMI を得ることができるが、THF と比べ収率が減少する。ラジカル重合において 1,2-ジ置換エチレン型モノマーはフッ素置換体を除き、置換基による立体効果のため、重合反応性を示さない<sup>8)</sup>。しかし、*N*-置換マレイミド及びマレイミド誘導体は重合反応性を示す。PPMI は耐熱性に優れており、単独重合だけでなく共重合体の物性についても多くの報告がされている<sup>1)</sup>。例えば、ABS 樹脂では重合主鎖に PMI を加えることにより、共重合体の耐熱性が  $\alpha$ -メチルスチレンを加えた時よりも向上していると報告されている<sup>9)</sup>。マレイミド基と同様の 1,2-ジ置換エチレン型モノマーである *N,N'*-ジメチル-*N,N'*-ジフェニルブテンジアミドは重合反応性を示さないことが当研究室で明らかになっている(Scheme 1-2)<sup>10)</sup>。



Scheme 1-2

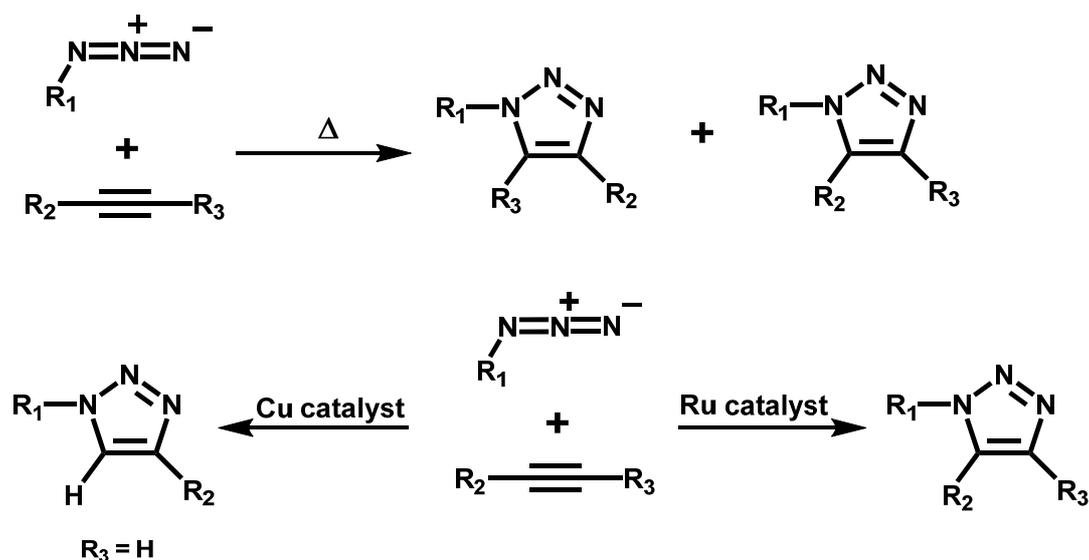
また、マレイミド基は非常に反応性に富んでいる。例えば、Diels-Alder 反応により、共役ジエンと反応させることができる<sup>11)12)</sup>。マレイミド基には前述の通り、電子吸引基であるカルボニル基が 2 つ存在しているため、カルボニル基に挟まれたビニレン部位は電子的に欠乏している。そのため、電子供与基が置換されている共役ジエンを用いることにより速やかに反応を進行させることができる<sup>9)</sup>。また、チオール類やアミノ基などを求核マイケル付加反応によりマレイミド基に付加させることができる<sup>13)</sup>。チオール類を付加させることができれば、酵素などのシステイン由来のメルカプト基と付加反応が起こり、ビニレン基に付加することができる(Scheme 1-3)<sup>14)</sup>。また、アミンの 1 種である芳香族ジアミンと芳香族ビスマレイミドのマイケル付加反応により得られるポリアミドアミンは、加熱による高分子量化と架橋反応が進行し硬化する。そのため成型加工が容易であり、ポリイミド樹脂の特長である、耐熱性、耐薬品性、耐摩耗性を持つエンジニアプラスチックの 1 つである<sup>15)</sup>。



Scheme 1-3

無置換アセチレンは白川触媒を用いることで配位挿入機構により重合主鎖がトランス型を有する重合物であるポリアセチレンが得られ<sup>4)</sup>、このポリアセチレンはヨウ素などの電子受容体にドーピングすることで導電性高分子として機能を示す。一方、置換アセチレンの場合、ロジウム錯体触媒を用いることで重合主鎖がシス型構造を有する重合物が得られる<sup>4)16)</sup>。また、ロジウム触媒の他にタングステンなどの6属遷移金属触媒を用いることによりメタセシス機構にて、トランス型の重合主鎖を得ることができる。このメタセシス重合はかさ高い置換基を有するアセチレン類に対して有効な機構である<sup>4)17)</sup>。一般に、フェニルアセチレンなどの芳香族置換基を有するポリアセチレンは無置換のポリアセチレンと比較すると導電性を示さない。しかし、置換ポリアセチレンは、高い気体透過性を有していることが明らかになっている。増田らが報告したポリ(1-トリメチルシリル-1-プロピン)は高い気体透過性を示す<sup>18)</sup>が、ポリフェニルアセチレンの気体透過性は低い。しかし、ポリフェニルアセチレンは、トリメチルシリル基やトリフルオロ基などの置換基を多数導入することができ、導入する数が多ければ多いほど透過性が大きくなる傾向がある<sup>19)</sup>。また、アルキンにはアジド基との1,3-双極子環化付加反応という1960年代からR. Huisgenが精力的に研究してきた反応であり、水や酸素に対して不活性であるため、非常に穏やかな条件下で反応が進行する<sup>20)</sup>。この付加反応は無触媒と銅やルテニウムなどの触媒を用いた方法がある<sup>21)22)23)</sup>。銅触媒を用いる反応は、末端アルキン特有の反応である。内部アルキンを環化

付加する方法としては、無触媒の熱による反応では異性体が副生成物として存在し、電子求引性基などで不活性になっているアルキンを環化付加反応する場合、長時間の加熱を必要とする。ルテニウム触媒を用いた環化付加反応は内部、末端アルキンのどちらにでも環化付加反応をさせることができる<sup>23)24)</sup>。末端アルキンにルテニウム触媒に用いた場合、銅触媒を用いて得られた生成物の異性体を生成することができる (Scheme 1-4)<sup>25)</sup>。



Scheme 1-4

この反応は水や酸素に対して安定であるだけでなく、他の求核剤や求電子剤に対して不活性であり、互いとのみ穏やかに進行する。そのため、酵素などの末端アミノ基をアジド化させ、アルキンと反応させることにより、酵素付加物を容易に作ることができる<sup>26)</sup>。また、アルキンを新たに置換させる方法の一つにクロスカップリング反応である菌頭反応がある。この反応はハロゲン化アリールと末端アルキンをクロスカップリングさせることで新たにアルキニルアリールを合成する反応であり、ジエチルアミンやトリエチルアミンなどの塩基性助触媒の存在下、パラジウムや銅などの有機遷移金属触媒を用いることで新たに炭素-炭素結合を形成することができる<sup>27)</sup>。

本研究では、種々の有用な *N*-置換マレイミドの合成とその反応性の検討を行う事を目的とした。その一環として1分子内にマレイミド基のビニレン部位と末端アルキンであるエチニル基という異なる2つの重合官能基を有する *N*-(4-エチニルフェニル)マレイミド(EPMI)の重合反応性及び、末端アルキンへの環化付加反応性の検討を行った。さらに、*m*-位、*p*-位にハロゲン、ヒドロキシ基、ヒドロキシメチル基の合成または、重合反応の検討を行った。本論文では *N*-(4-エチニルフェニル)マレイミド(EPMI)の重合反応性の検討及び、末端アルキンへの環化付加反応について述べると

## 1 章 緒言

共に、*N*-(置換フェニル)マレイミドの合成及び重合反応性の検討について述べた。2章では EPMI の合成及び重合反応性について述べた。3章では得られた EPMI、またはマレイミド基が重合主鎖となったポリ(*N*-(4-エチニルフェニル)マレイミド)(PEPMI)の 1,3-双極子環化付加反応の検討、得られた環化付加物の重合反応性について述べた。4章では水酸基またはハロゲンが置換した *N*-(置換フェニル)マレイミドを合成し、ハロゲン置換体については、重合反応の検討を行い置換基効果による重合反応の変化について述べた。

## 1-2. 参考文献

- 1) 喜多 裕一、粕谷高吉、岸野和夫、中川浩一、*N*-置換マレイミド類の合成用触媒。  
*日本化学会誌*, 12, 971-976 (1995)
- 2) R.C.P. Cubbon, The free radical and anionic polymerization of some  
*N*-substituted maleimides. *Polymer*, **6**, 419-426
- 3) 鶴田 貞二: アニオン重合(講座重合反応論 4) 化学同人 (1973)
- 4) 高分子学会[編集]、中 健介[編著] 精密重合Ⅱ: イオン・配位・開環・逐次重合  
共立出版(2013)
- 5) Tokio Hagiwara, Jun Mizota, Hiroshi Hamana, and Tadashi Narita,  
Anionic polymerization of *N*-substituted maleimide, 1 Polymerization of  
*N*-phenylmaleimide. *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **6**, 169-174 (1985).
- 6) Hagiwara, T., Shimizu, T., Someno, T., Yamagishi, T., Hamana, H., Narita, T.  
Anionic Polymerization of *N*-Substituted Maleimide, 4. 'Living' Characteristics  
of Anionic Polymerization of *N*-Phenylmaleimide. *Macromolecules*, **21**,  
3324-3327 (1988).
- 7) Hagiwara, T., Shimizu, T., Hamana, H., Narita, T. Anionic polymerization of  
*N*-Substituted Maleimide. VI. Effects of Counter Cation on the Anionic  
Polymerization of *N*-Phenylmaleimide with Alkali Metal *tert*-Butoxide. *J.*  
*Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **28**, 2437-2444 (1990).
- 8) 大津 隆行: ラジカル重合(I) -素反応機構- (講座重合反応論 1) (1971)
- 9) NIKKEI NEW MATERIALS 1992 年 3 月 9 日号
- 10) 平成 5 年度 永田義隆 卒業論文
- 11) Cava, M. P., Mitchell, M. J. Condensed Cyclobutane Aromatic Conpuunds.  
VII. Diels-Alder Adducts of Benzocyclobutadiene. *J. Am. Chem. Soc.* **81**,  
5409-5413 (1959).
- 12) Smith, M.B., March, J. *March's Advanced Organic Chemistry*, 6th edn. Ch.  
15, 1194 and literature cited therein (John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA,  
2007).
- 13) Moore, J. E., Ward, W. H. Cross-linking of Bovine Plasma Albumin and Wool  
Keratin. *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2414-2418 (1956); b) Kitagawa, T., Kawasaki,  
T., Munechika, H. Enzyme Immunoassay of Blasticidin S with High

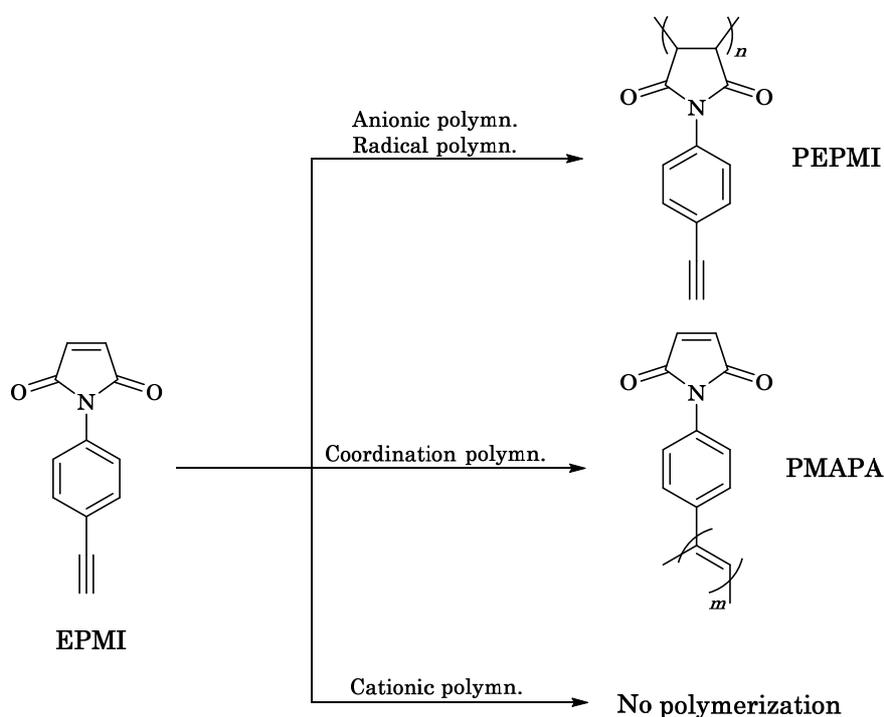
- Sensitivity: A New and Convenient Method for Preparation of Immunogenic (Hapten-Protein) Conjugates. *J. BioChem.* **92**, 585-590 (1982); c) Kitagawa, T., Shimozono, T., Akiwa, T., Nishimura, H. Peptide Chemistry (Ed. Nakajima, T.) p. 21 and literature cited therein. (Protein Research Foundation, Osaka, Japan, 1976)
- 14) Boros, M. Kőkösi, J. Vámos, J. Kövesdi, I. and Noszál, B. Method for syntheses of *N*-methyl-DL-aspartic acid derivatives. *Amino Acids.*, **33**, 709-717 (2007).
  - 15) 吉田 泰彦、萩原 時男、竹市 力、手塚 育志、米澤 宣行、長崎 幸夫、石井 茂 高分子材料化学 三共出版(2011)
  - 16) Kanki, K., Misumi, Y., Masuda, T. Remarkable Cocatalytic Effect of Organometallics and Rate Control by Triphenylphosphine in the Rh-Catalyzed Polymerization of Phenylacetylene. *Macromolecules*, **32**, 2384-2386 (1999).
  - 17) Masashi Shiotsuki, Fumio Sanda and Toshio Masuda, Polymerization of substituted acetylenes and features of the formed polymers. *Polym. Chem.*, **2**, 1044-1058 (2011)
  - 18) Toshio Masda, Eiji Isobe, and Toshinobu Higashimura, Poly[1-(trimethylsilyl)-1-propyne]: a new high polymer synthesized with transition-metal catalysts and characterized by extremely high gas permeability, *J. Am. Chem. Soc.*, 105 (1983) 7473-7474
  - 19) 増田 俊夫 置換ポリアセチレン膜の創成、特性、および機能. *膜*, **26**, 171-178 (2001).
  - 20) Huisgen, R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **2**, 565-596 (1963).
  - 21) Otohiko. Tsuge, Shuji. Kanemasa, Koyo. A silyl-functionalized alkyl azide, trimethylsilylmethyl azide; Synthesis and cycloaddition reaction to acetylenic dipolarophiles. Matsuda, *Chem. Lett.*, **7**, 1131-1134 (1983).
  - 22) Brett Helms, Justin L. Mynar, Craig J. Hawker, and Jean M. J. Fréchet, Dendronized Linear Polymers via “Click Chemistry”, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 15020-15021 (2004).
  - 23) J. Palaniraja, Selvaraj Mohana Roopan, Ruthenium Mediated Cycloaddition Reaction in Organic Synthesis – Review. *Chem. Sci. Rev. Lett.* **3** (2014) 93-100

- 24) Johan R. Johansson, Per Lincoln, Bengt Nordén, and Nina Kann, Sequential One-Pot Ruthenium-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition from Primary Alkyl Halides and Sodium Azide. *J. Org. Chem.* **76**, 2355-2359 (2011).
- 25) Michal Juríček, Paul H. J. Kouwer and Alan Rowan, Triazole: a unique building block for the construction of functional materials. *Chem. Commun.*, **47**, 8740-8749 (2011)
- 26) M. G. Finn, Hartmuth C. Kolb, Valery V. Fokin, K. Barry Sharpless, 訳：北山 隆, クリックケミストリーの概念と応用, *化学と工学*, **60**, 976-980 (2007).
- 27) 森 敦紀 実用的なアルキンのカップリング法, *有機合成化学協会誌*, **62**, 355-362 (2004)

2章 *N*(4-エチニルフェニル)マレイミドの合成と重合

## 2-1. 緒言

1章で述べたように *N*(4-エチニルフェニル)マレイミド **EPMI** には異なる2つの重合官能基を有している。マレイミド基のビニレン部位は、ラジカル、アニオン重合は重合反応性を示すが、カチオン重合では反応性を示さない<sup>1)2)3)</sup>。また、エチニル基はラジカル、イオン重合では重合反応せず、ロジウムやタングステンなどの金属触媒を用いることでシス型または、トランス型に重合する<sup>4)5)</sup>。本章では、**EPMI** の合成及び、重合反応性について述べる(Scheme 2-1)。



Scheme 2-1

## 2-2. 実験

## 2-2.1. 試薬

無水マレイン酸(Wako)、4-エチニルアニリン(Wako)、酢酸ナトリウム、無水酢酸(Wako)、クロロホルム、無水硫酸マグネシウム(Wako)は市販品をそのまま使用した。ジエチルエーテルは市販品をモレキュラーシーブ 3A にて脱水したものを使用した。シクロヘキサンは市販品をモレキュラーシーブ 3A を用いて蒸留したものを使用した。THF、トルエンは水素化カルシウムを用いて蒸留したものを金属カリウムを用いて 2 回蒸留したものを使用した。2,2'-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)は市販品をメタノールを用いて再結晶したものを使用した。アルカリ金属 *tert*-ブトキシド THF 希釈溶液(Aldrich)は市販品を窒素下で使用した。2,5-ノルボルナジエンロジウム(I)クロリド(dimer) (TCD)は市販品を窒素下で使用した。トリエチルアミン、ジエチル亜鉛は減圧蒸留したものを使用した。

## 2-2.2. EPMI の合成

無水マレイン酸 (2.62 g (27mmol))と 4-エチニルアニリン (2.85 g (24mmol))をジエチルエーテル中で室温、24 時間反応させ、析出物を回収することで中間体である *N*(4-エチニルフェニル)マレアニリック酸を得た。得られた生成物は暗黄色であり、収率は 88.2%であった。得られた中間体を減圧乾燥し、中間体と等モルの酢酸ナトリウム存在下の無水酢酸中で 80°C、30 分脱水閉環反応を行った。反応後、反応溶液を氷水に入れ、反応物を析出させた。析出した反応物を回収し、純水で洗浄後、クロロホルムを用いて溶解させ、無水硫酸マグネシウムにて脱水を行った。脱水後、硫酸マグネシウムを除去し、エバポレーターを用いてクロロホルムを留去し、減圧乾燥を行った。乾燥後、シクロヘキサンを用いて、80°Cで熱による再結晶を行った。得られた結晶は黄色の針状結晶であり、収量は 2.68 g、収率は 55.8%であった。<sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.59 (d, *J* = 8.65 Hz, 2H (phenylene of maleimido group side)), 7.44 (d, *J* = 8.76 Hz, 2H (phenylene of ethynyl group side)), 7.04 (s, 2H (vinylene)), 3.73 (s, 1H (ethynyl)). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 170.0 (carbonyl), 135.1 (vinylene), 133.1, 132.9, 126.9, 121.9 (phenylene), 83.2, 79.7(ethynyl). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3277, 3251, 3105 (stretching of C-H), 2100 (stretching of C≡C), 1712 (stretching of C=O), 1603 (stretching of C=C). Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>: C, 73.09; H, 3.58; N, 7.10. Found: C, 73.15; H, 3.47; N, 7.03. mp: 124.2 °C; HRMS[EI]: *m/z*, calcd :197.0477. Found: 197.0496 [M+H]<sup>+</sup>.

## 2-2. 3. EPMI の重合反応性の検討

反応は全て窒素雰囲気下のガラスアンプル管中で行った。ガラスアンプル管にモノマーである EPMI、溶媒、開始剤の順に入れ、配位重合の場合、モノマー、触媒、溶媒、共触媒の順に加え、熔封し Tab. に示す条件で反応を行った。反応後、イオン重合では体積比 20/1 のメタノール/塩酸で反応を停止させ、モノマーが溶解し、重合体が溶解しないメタノールを用いて重合体を沈殿物として回収した。ラジカル重合では、1wt%ヒドノキノン/メタノール溶液、配位重合では多量のメタノールに反応溶液を入れ、反応を停止させ重合体を沈殿物として回収した。

カチオン開始剤である  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いて反応を行った場合、 $^1\text{H NMR}$  の結果からモノマーと同じ吸収が観測され、SEC の結果からもモノマーであったため、重合反応が進行していないことが観測された。これは、カチオン開始剤ではマレイミド基のビニレン部位では反応が起こらず、エチニル基では活性化エネルギーが足りず開裂しなかったためと考えられる。アニオン開始剤であるアルカリ金属-*tert*ブトキシドを用いて重合反応を行った結果、どれも重合反応が進行したことが  $^1\text{H NMR}$ , SEC の結果から観測された。カリウム *tert*ブトキシドを用いた反応が分子量、収率共に最大で得られ、リチウム *tert*ブトキシドを用いた反応では収率、分子量と共にカリウム、ナトリウムと比べて低下していた。これは、カウンターカチオンの大きさが関係していると考えられる<sup>1)</sup>。Run 7 で得られた生成物の  $^1\text{H NMR}$  による結果から、7.40 ppm 付近にフェニレン基由来の吸収、3.73 ppm 付近にエチニル基由来の吸収、4.12 ppm 付近に重合主鎖となるスクシンイミド環由来の吸収が観測された。また、ラジカル開始剤である AIBN を用いて重合反応を行った場合でも同様にマレイミド基のビニレン部位が重合主鎖となった重合物が分子量 4000 程度で得られ、Run 9 で得られた生成物の  $^1\text{H NMR}$  の結果から 7.02 - 7.55 ppm 付近にフェニレン基、4.17 ppm 付近に重合主鎖となるスクシンイミド環、3.72 ppm 付近にエチニル基とアニオン重合と同様の吸収が観測された。配位重合の場合、黄褐色の粉末であり、収率は 14.8 % と 44.8 %、主な有機溶媒には難溶もしくは不溶であり THF 可溶部の分子量は 800 程度、分子量分布は 1.03 と 1.35 とどれも単分散で得られた。また、Run 6 で得られた生成物の IR による結果から、モノマーの時に観測された 3251, 3278  $\text{cm}^{-1}$  付近のエチニル基由来の炭素-水素結合伸縮および、2100  $\text{cm}^{-1}$  付近のエチニル基由来の炭素-炭素 3 重結合伸縮が消失したことが確認できた。また、Run 7 で得られた生成物の THF 可溶部を  $^1\text{H NMR}$  にて測定したところ 7.85 - 7.99 ppm 付近にフェニレン基由来の吸収、7.07 ppm 付近にマレイミド基由来の吸収、6.33 - 6.54 ppm 付近に重合主鎖が観測された。このフェニレン部位とシグナル強度比を比較したところ(1:4)になり、モノマー時のフェニレン部位とエチニル基のシグナル強度比と同じになった。このことから、EPMI の配位重合ではエチニル基の選択的重合反応が進行していることが示唆される。

Table 2-1 Polymerization of EPMI <sup>a)</sup>

Run	Init.	[EPMI]/[Init.]	Time / h	Solvent	Temp. / °C	Yield/%	$M_n \times 10^{-3}$ <sup>e)</sup>	$M_w/M_n$
1	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	20 / 1	24.0	DCM	0	0	—	—
2	<i>tert</i> -BuOLi	25 / 1	3.0	THF	-60	53.0	3.9	1.1
3	<i>tert</i> -BuOLi	25 / 1	24.0	THF	0	32.8	2.6	1.1
4	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	THF	-60	19.7	2.8	1.1
5	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	THF	0	26.1	3.0	1.1
6	<i>tert</i> -BuONa	25 / 1	3.0	THF	-60	65.7	4.5	1.2
7	<i>tert</i> -BuOK	25 / 1	3.0	THF	-60	84.5	4.9	1.2
8	AIBN	50 / 1	24.0	THF	60	32.7	4.2	1.1
9	AIBN	25 / 1	6.0	THF	60	44.8	4.8	1.2
10	AIBN	20 / 1	24.0	THF	60	80.5	3.7	1.1
11	[Rh(nbd)Cl] <sub>2</sub> / Et <sub>3</sub> N	25 / 1 / 2 <sup>b)</sup>	1.0	Toluene	30	47.2	0.81 <sup>f)</sup>	1.1 <sup>f)</sup>
12	[Rh(nbd)Cl] <sub>2</sub> / Et <sub>2</sub> Zn	25 / 1 / 2 <sup>b)</sup>	1.0	Toluene	30	83.4 (2.6 <sup>c)</sup> / 97.4 <sup>d)</sup>	0.52 <sup>f)</sup>	1.4 <sup>f)</sup>
13	[Rh(nbd)Cl] <sub>2</sub> / Et <sub>2</sub> Zn	50 / 1 / 2 <sup>b)</sup>	1.0	Toluene	30	37.3	0.40 <sup>f)</sup>	1.1 <sup>f)</sup>

<sup>a)</sup> [EPMI] : Run 1 =  $2.54 \times 10^{-1}$  mol/L, Run 2 ~ 13 =  $2.00 \times 10^{-1}$  mol/L.; <sup>b)</sup> [EPMI]/[Rh(nbd)Cl]<sub>2</sub> / [CoCat.]; <sup>c)</sup> THF soluble part (%); <sup>d)</sup> THF insoluble part (%); <sup>e)</sup>  $M_n$  estimated by SEC with the calibration curve corrected by TOFMS data of poly(*N*-phenylmaleimide).; <sup>f)</sup> For THF soluble part,  $M_n$  estimated by SEC with the polystyrene calibration curve.

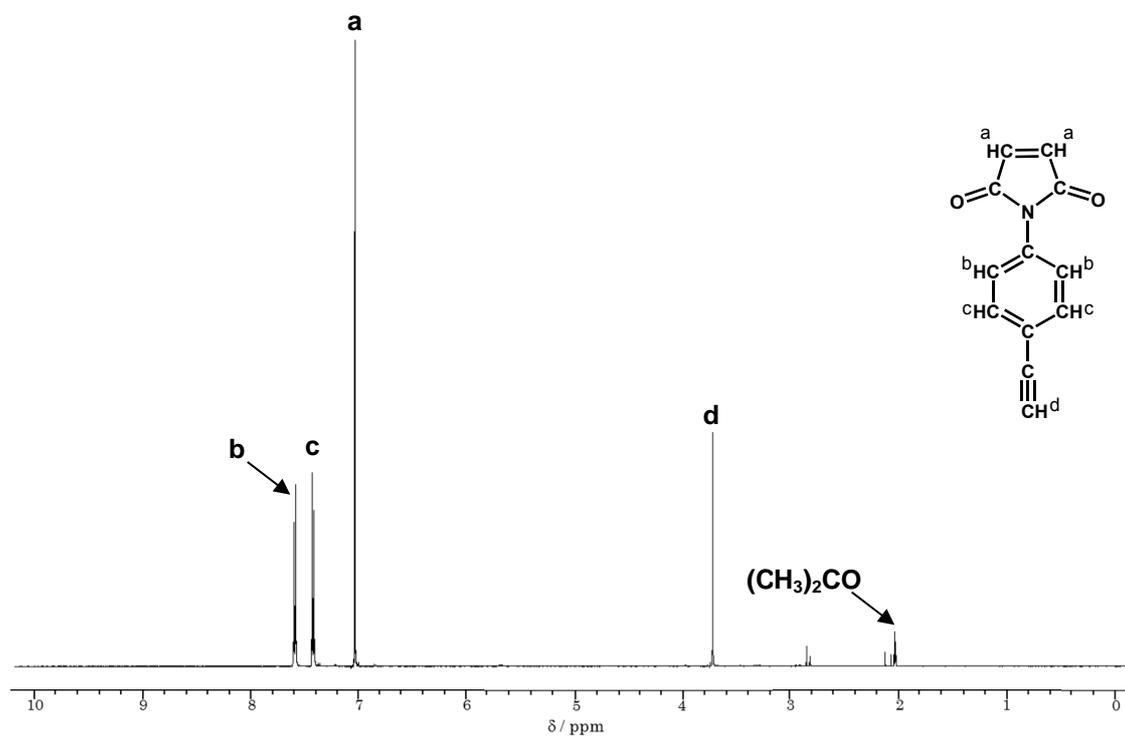


Fig. 2-1 <sup>1</sup>H NMR spectrum of EPMI

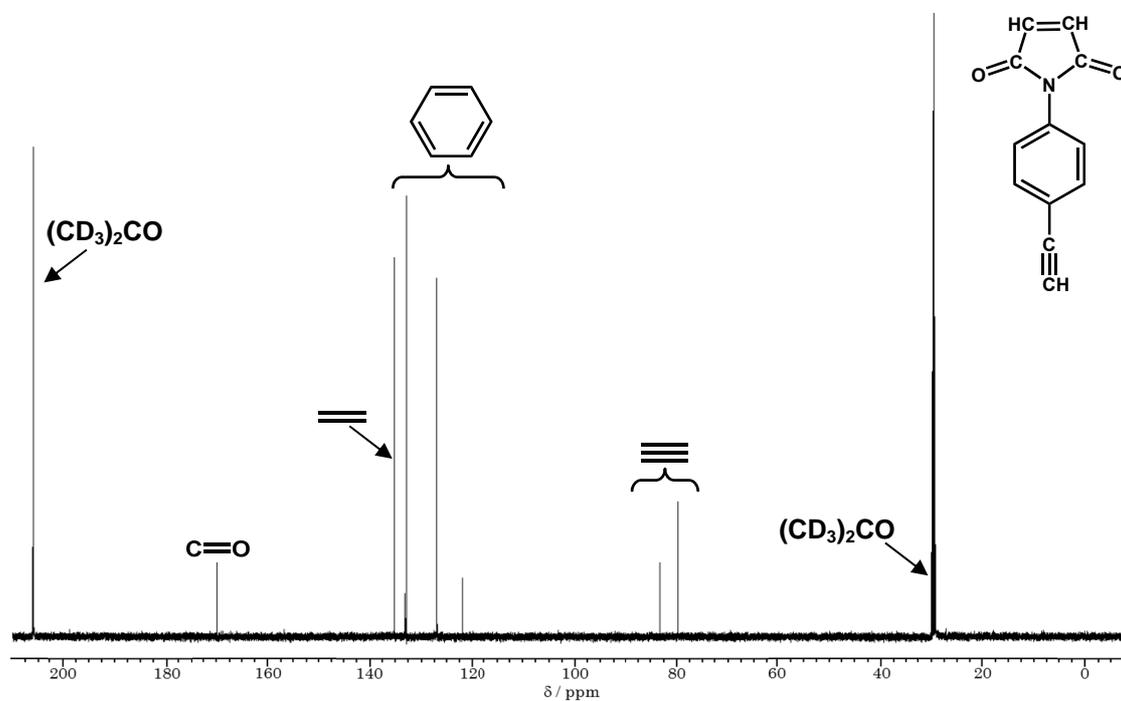


Fig. 2-2 <sup>13</sup>C NMR spectrum of EPMI

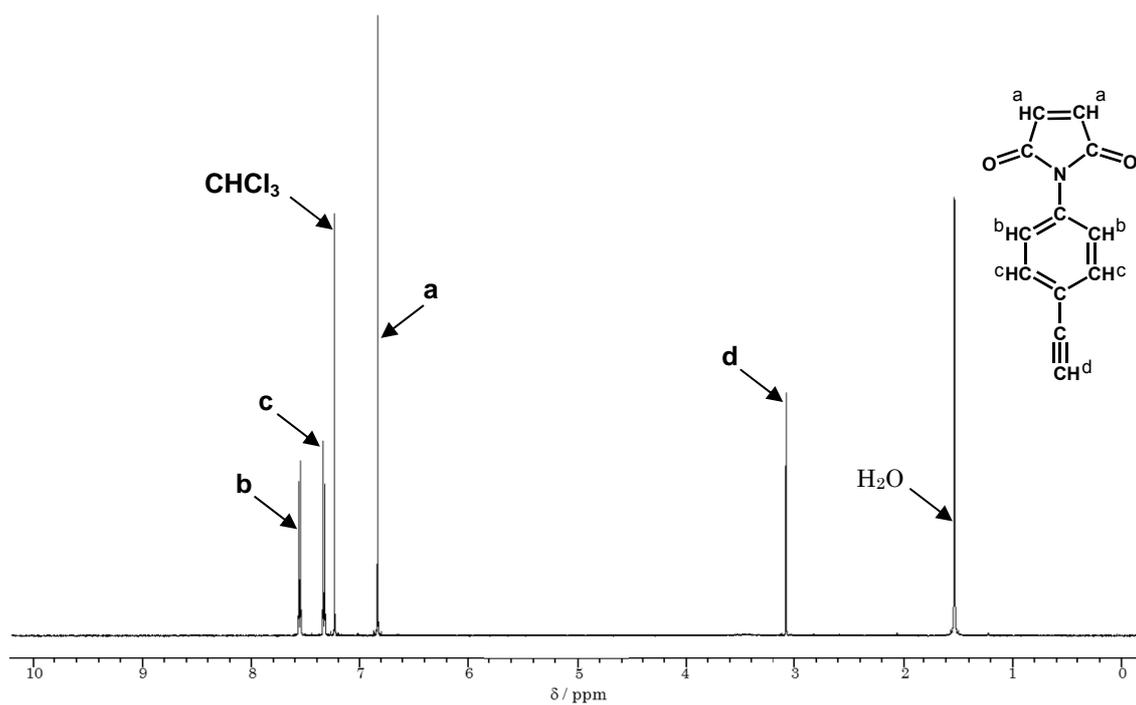


Fig. 2-3  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Run 1

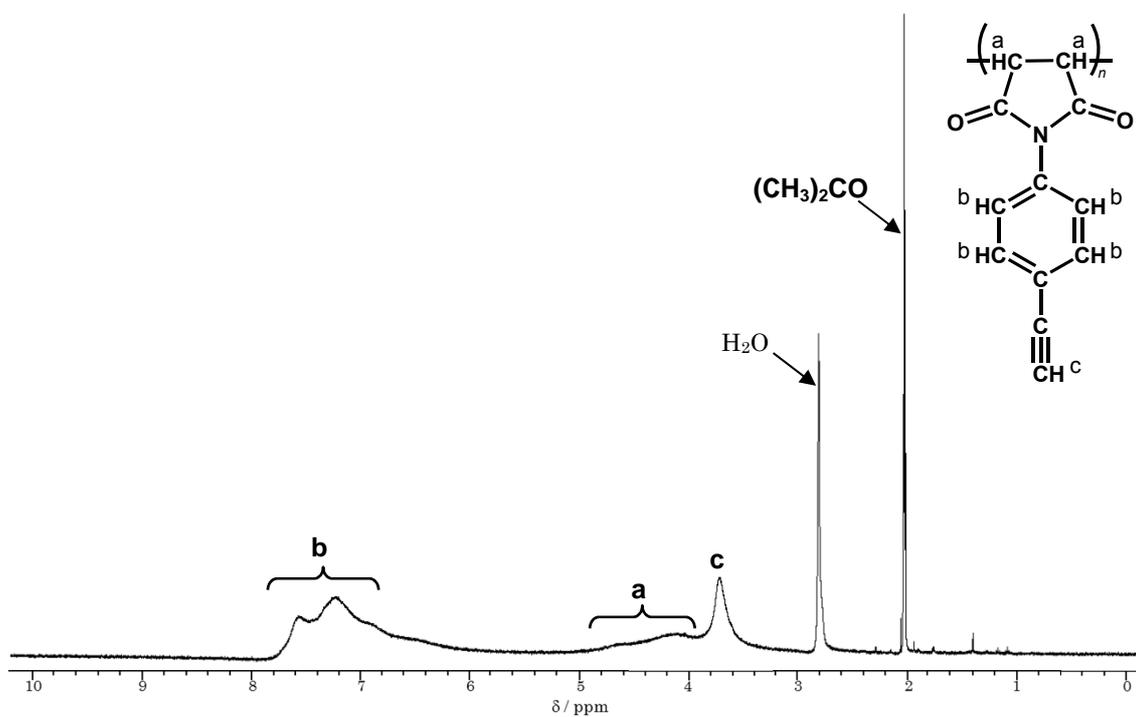


Fig. 2-4  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Run 7

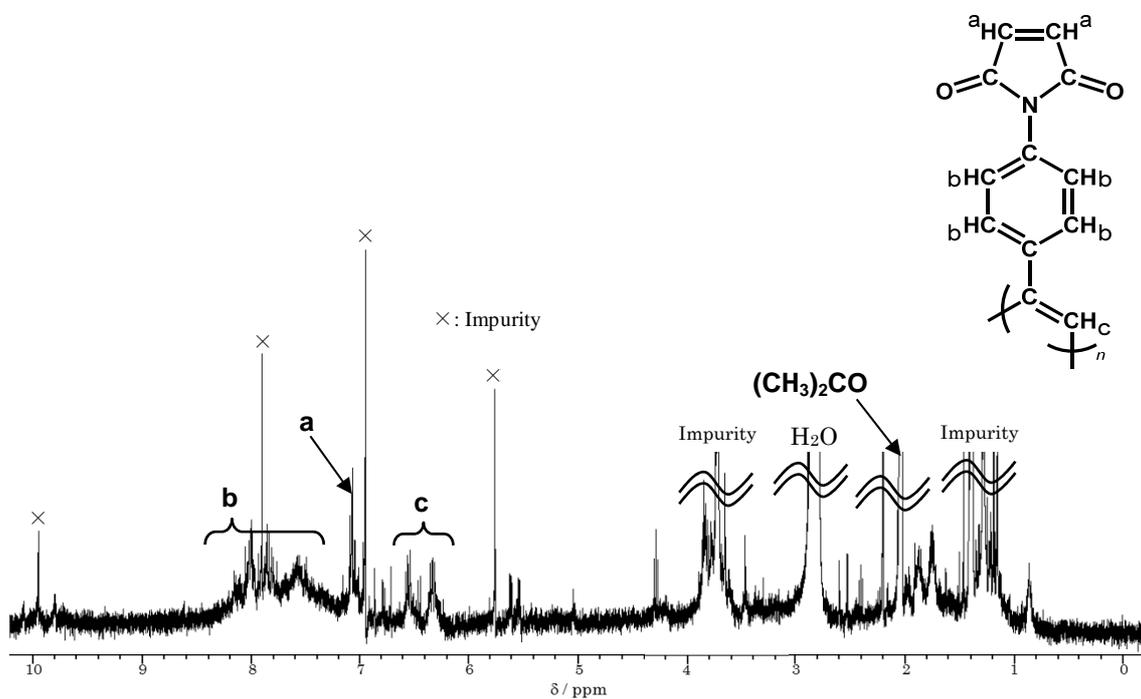


Fig. 2-5  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Run 12

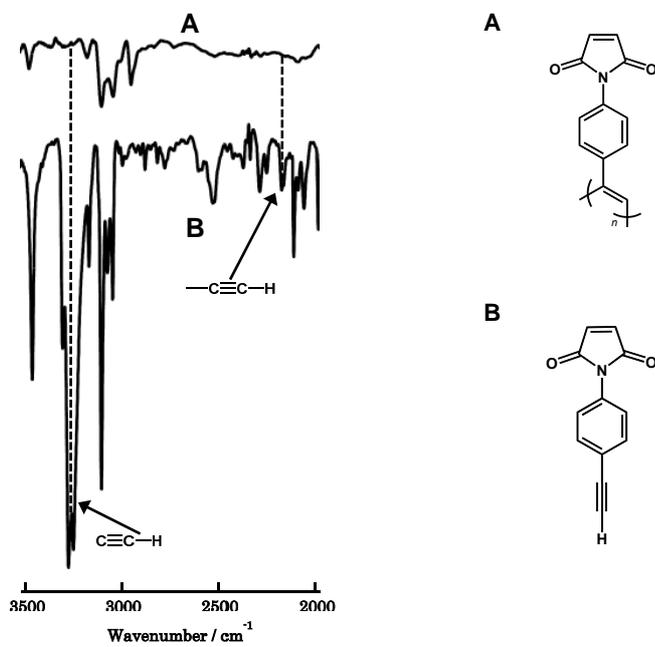


Fig. 2-6 IR spectra of Run 12 (A) and EPMI (B)

### 2-3. 総括

本章において行った EPMI の重合反応の結果では、カチオン重合の場合、重合反応が起こらず、アニオン重合、ラジカル重合では、マレイミド基が重合主鎖となった Poly(*N*-(4-Ethynylphenyl)maleimide) (PEPMI) が得られた。配位重合の場合、エチニル基が重合主鎖となり、ポリ置換アセチレン構造の重合物 poly[(4-maleimido)phenylacetylene] (PMAPA) が得られたと示唆される結果が得られた。このことから EPMI は開始剤を変えることにより、*N*-(4-ビニルフェニル)マレイミドと同様<sup>6)</sup>に官能基選択重合ができると考えられる。

### 2-4. 測定装置

<sup>1</sup>H NMR : JEOL JNM-ECP 500 FT-NMR (重クロロホルム、重アセトン)  
<sup>13</sup>C NMR : JEOL JNM-ECP 500 FT-NMR (重クロロホルム、重アセトン)  
IR : Jasco FT / IR - 4100 (KBr)  
元素分析 : Perkin - Elmer 2400 II CHN / O  
質量分析 : JEOL JMS-SX102  
SEC : 検出器 (株)日立製作所 L-7400 型 UV 検出器  
          カラム TSK gel GMH<sub>XL</sub> ×2  
              Shodex KF-802 ×1  
          溶離液 THF 1 mL / min.  
TOFMS : Bruker Autoflex II TOF/TOF mass spectrometer  
          matrix: dithranol

### 2-5. 参考文献

- 1) Tokio Hagiwara, Takamasa Shimizu, Hiroshi Hamana, and Tadashi Narita, Anionic polymerization of *N*-Phenylmaleimide. 6. Effects of Counter Cation on the Anionic Polymerization of *N*-Phenylmaleimide with Alkali Metal *tert*-Butoxides. *J. Polym. Sci., Chem. Polym. Ed.*, **28**, 2437-2444 (1990)
- 2) Tokio Hagiwara, Takamasa Shimizu, Tsutomu Someno, Takashi Yamagishi, Hiroshi Hamana, and Tadashi Narita, Anionic polymerization of *N*-Phenylmaleimide. 4. "Living" Characteristics of Anionic Polymerization of *N*-Phenylmaleimide. *Macromolecules*, **21**, 3324-3327 (1988).
- 3) Tokio Hagiwara, Jun Mizota, Hiroshi Hamana, and Tadashi Narita, Anionic polymerization of *N*-Phenylmaleimide, 1. Polymerization of

*N*-Phenylmaleimide. *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **6**, 169-174 (1985) .

4) Keiji Kanki, Yoshihiko Misumi, and Toshio Masuda, Remarkable Cocatalytic Effect of Organometallics and Rate Control by Triphenylphosphine in the Rh-Catalyzed Polymerization of Phenylacetylene. *Macromolecules* **32**, 2384-2386 (1999).

5) 精密重合Ⅱ：イオン・配位・開環・逐次重合

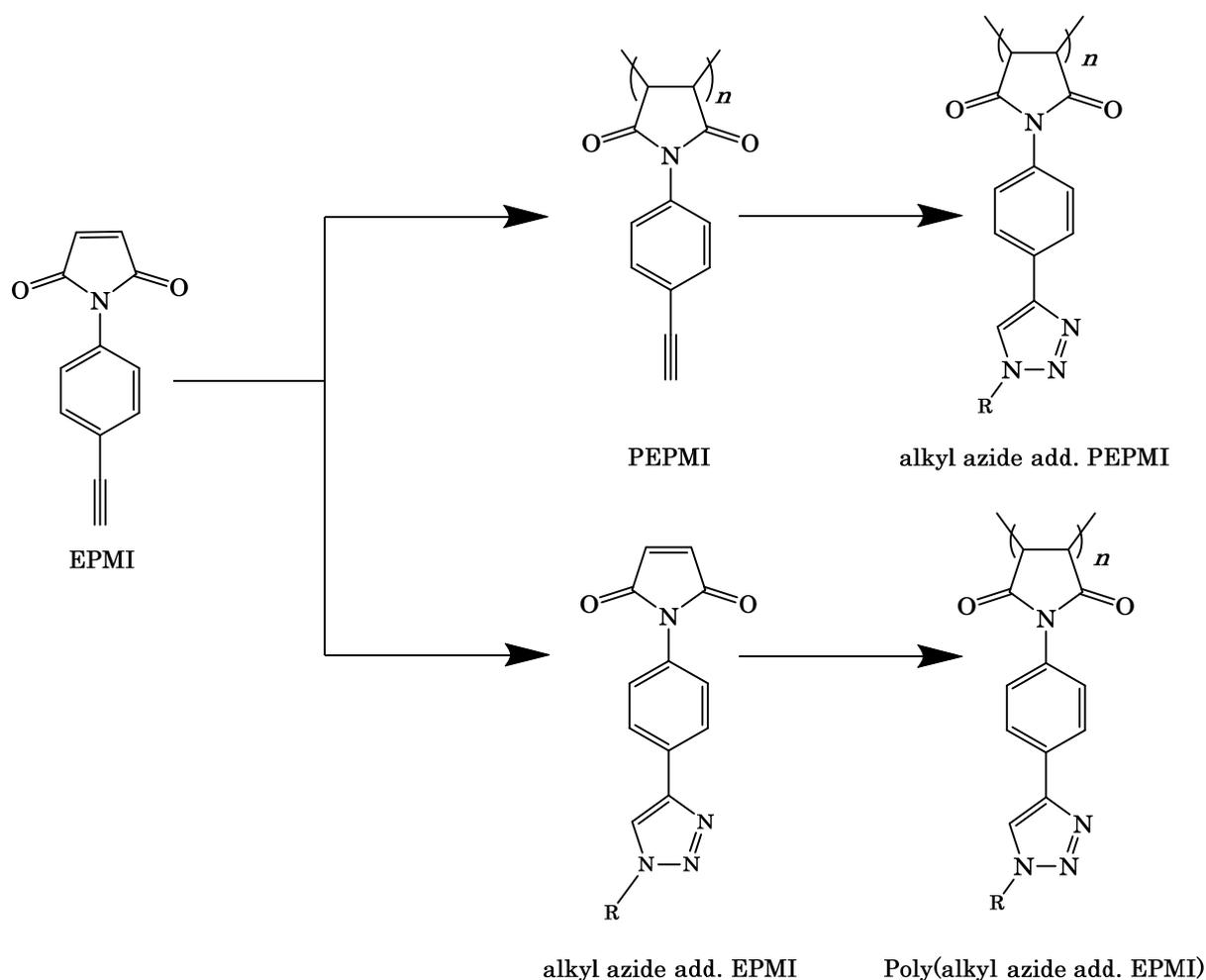
高分子学会[編集]、中 健介[編著]、ISBN978-4-320-04436-4

6) Tokio Hagiwara, Iwao Suzuki, Kazushi Takeuchi, Hiroshi Hamana, And Tadashi Narita, Synthesis and Polymerization of *N*(4-vinylphenyl)-maleimide. *Macromolecules*, **24**, 6856-6858 (1991).

## 3章 EPMI の 1,3-双極子環化付加反応の検討

## 3-1. 諸言

1章で述べたように、末端アルキンとアジドは、多くの官能基や生体分子に不活性であり、互いとのみ穏やかに反応が進行する。そのため、アルキンとアジドから 1,2,3-トリアゾールを合成する 1,3-双極子環化付加反応の検討が数多く報告されている<sup>1-7)</sup>。この環化付加反応は水や酸素に対して安定であり、1価の銅イオンや加熱することで反応が進行しやすいことが知られている。本章では、末端アルキンを有する *N*-(4-エチニルフェニル)マレイミド(EPMI)の Huisgen [3+2] 環化付加反応の検討を行い、得られた生成物の重合反応性の検討及び、Poly(*N*-(4-エチニルフェニル)マレイミド)(PEPMI)のエチニル基の Huisgen [3+2] 環化付加反応の検討を行った(Scheme 3-1)。



Scheme 3-1

## 3-2. 実験

## 3-2.1. 試薬

アジド酢酸エチル(AEA)、ベンジルアジド(BA)は市販品(Wako)をそのまま用いた。プロピルアジド(PA)、アリルアジド(AA)はアジ化ナトリウムと臭化プロパンまたは、臭化アリルを用いて合成したものを使用した。THFは市販品を窒素下、水素化カルシウム、金属カリウムを用いて蒸留したものを使用した。クロロホルムは市販品をそのまま使用した。酢酸エチルは市販品をそのまま使用した。アルカリ金属 *tert*-ブトキシド THF 溶液は市販品 (Aldrich) を窒素下で使用した。2,2'-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)は市販品をメタノールにて再結晶したものを使用した。EPMIは4-エチルアニリン(Wako)と無水マレイン酸(Wako)を用いて合成したものを使用した。PEPMIは合成した EPMI を *tert*-BuOK を用いて重合したものを使用した( $M_n$ : 3940,  $M_w / M_n$ : 1.25)。硫酸銅 5 水和物は市販品(Wako)をそのまま使用した。アスコルビン酸ナトリウムは市販品(Wako)をそのまま使用した。

## 3-2.2. EPMI の環化付加反応の検討

50mL ナスフラスコに EPMI を THF 10mL 中に加え、溶解させた。溶解したら EPMI と等モルのアルキルアジドを加え、溶液が均一になったら 1.0M 硫酸銅 5 水和物を EPMI と当量、還元剤として、硫酸銅と当量のアスコルビン酸ナトリウムの順番で加え、室温、1 時間反応を行った。反応後、反応溶液を有機層である酢酸エチルに加え、2.0M 塩酸で 1 回、飽和重曹水で 1 回、飽和食塩水で 1 回、純水で 2 回洗浄を行った。洗浄後、無水硫酸マグネシウムを用いて脱水を行った。脱水後、エバポレーターを用いて酢酸エチルを留去し、減圧乾燥を行った。乾燥後、展開溶媒にクロロホルムを用いて、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて単離を行い、NMR にて構造解析を行った。

## 3-2.3. PEPMI の環化付加反応の検討

50mL ナスフラスコに PEPMI(0.1 g , 0.51mmol)を THF 10mL 中に加え溶解させた。溶解したら EPMI と等モルのアルキルアジドを加え、溶液が均一になったら 1.0M 硫酸銅 5 水和物を 3.0mL、純水を 4.0mL、還元剤として 1.0M アスコルビン酸ナトリウムを 3.0mL 加え、室温、1 時間反応を行った。反応後、反応溶液を有機層である酢酸エチルに加え、2.0M 塩酸で 1 回、飽和食塩水で 1 回、純水で 2 回洗浄を行った。洗浄後、吸引ろ過を行い析出物を回収し、減圧乾燥を行い、 $^1\text{H}$  NMR にて析出物の構造解析を行った。

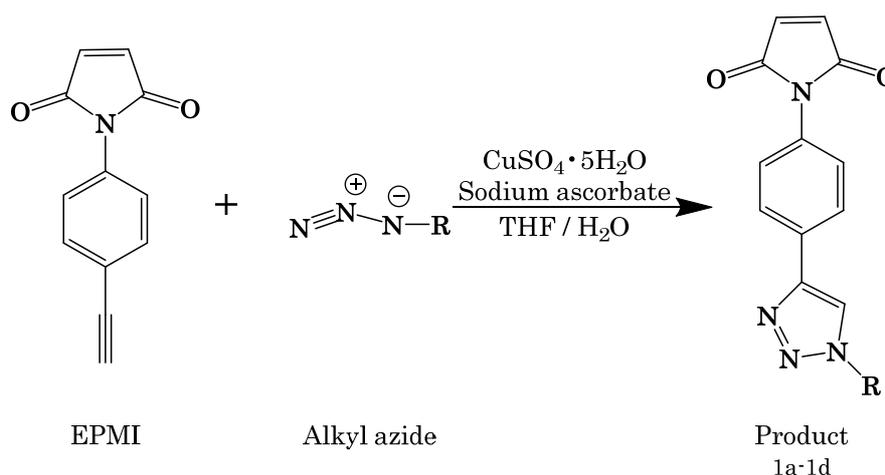
#### 3-2.4. EPMI の環化付加物の重合反応の検討

反応は全て窒素雰囲気下のガラスアンプル管中で行った。ガラスアンプル管にモノマーである環化付加物、溶媒、開始剤の順に加え、熔封し、Table 3-3 に示す条件下で反応を行った。反応後、イオン重合では体積比 20 / 1 のメタノール / 塩酸で反応を停止させ、モノマーが溶解し、重合体が溶解しないメタノールを用いて重合物を沈殿物として回収した。ラジカル重合では多量のメタノールに反応溶液を入れ反応を停止させ重合体を沈殿物として回収した。得られた沈殿物を減圧乾燥し、乾燥後、GPC による分子量測定、 $^1\text{H NMR}$  にて構造解析を行った。

## 3-3. 結果と考察

## 3-3. 1. EPMI の環化付加反応の検討

銅触媒を用いて EPMI とアルキルアジドとの 1,3-双極子環化付加反応を行った。銅 (I) 触媒を添加することにより、反応が加速され、位置選択制が向上することが知られている<sup>8)</sup>。しかし、溶解性の差異では、完全に原料である EPMI や不純物が単離できないため、展開溶媒にクロロホルムを用いてシリカゲルクロマトグラフィーにて単離を行った。結果を Table 3-1 に示す。得られた生成物は黄色の粉末状固体であり、NMR にてこれらの構造解析を行った。<sup>1</sup>H NMR において、得られた生成物はどれも EPMI の時に観測された 3.7 ppm 付近の末端アルキンであるエチニル基由来の吸収が消失しており、新たに 8.0 ppm 付近に 1,2,3-トリアゾール環由来の吸収、アルキル基に由来する吸収が観測された。以上のことから EPMI と各アルキルアジドとの 1,3-双極子環化付加反応が進行した生成物が得られた。



Scheme 3-2

Table 3-1 Cycloaddition reaction of EPMI with Alkyl azide

Run	Alkylazide	Temp. / °C	Time / h	Form	Color	Product	Yield / %
1	Propyl azide (PA) <sup>a)</sup>	r.t.	1.0	Powder	Yellow	1a	37.6
2	Allylazide (AA) <sup>a)</sup>				Yellow	1b	50.0
3	Ethyl azidoacetate (EAA) <sup>a)</sup>				Yellow	1d	92.3
4	Benzylazide (BA) <sup>a)</sup>				Yellow	1c	85.0

EPMI : Run 2 = 3.0mmol; Run 1 = 5.0mmol; Run 4, 5 = 1.0 mmol.; <sup>b)</sup>Alkyl azide = 1.0 mmol.;  
Catalyst : CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O (1.0 equiv.); Sodium ascorbate (1.0 equiv.)

**PA add. EPMI (1a)** : yellow powder; mp 198.2 – 199.7 °C;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  8.39 (s, 1H (1, 2, 3-triazole)), 7.99 (d,  $J = 8.76$  Hz, 2H), 7.44 (d,  $J = 8.76$  Hz, 2H), 7.04 (s, 2H (vinylene)), 4.42 (t,  $J = 14.09$  Hz, 2H (methylene,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )), 1.97 (m, 2H (methylene,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )), 0.95 (t,  $J = 14.83$  Hz, 3H (methyl,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  170.6 (carbonyl), 147.1 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 135.4 (vinylene), 131.7 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 133.5, 131.6, 127.7, 126.6 (phenylene), 52.4 (methylene,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 24.4 (methylene,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 11.3 (methyl,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Anal. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ : C, 63.82; H, 5.00; N, 19.85. Found: C, 63.97; H, 5.27; N, 19.82.

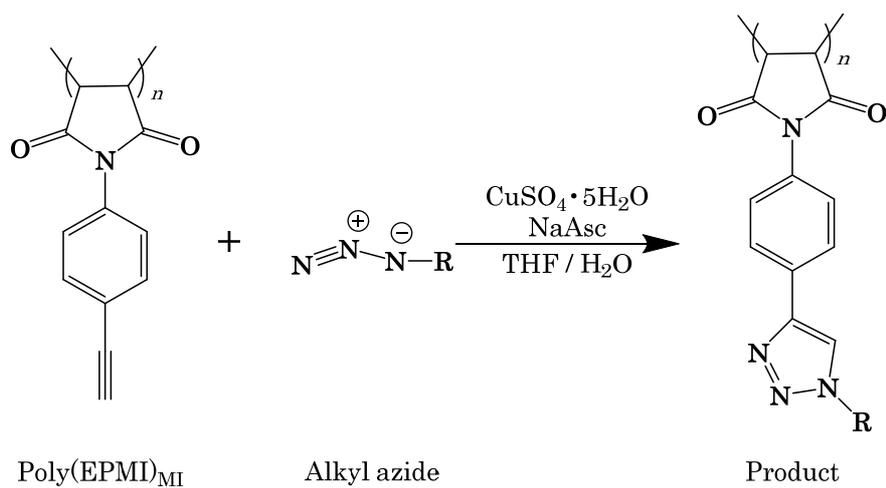
**AA add. EPMI (1b)** : yellow powder; mp 174.5 – 175.6 °C;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  8.37 (s, 1H (1, 2, 3-triazole)), 8.00 (d,  $J = 8.71$  Hz, 2H), 7.45 (d,  $J = 8.71$  Hz, 2H), 7.04 (s, 2H (vinylene)), 6.15 (m, 1H (allyl,  $\text{CH} = \text{CH}_2$ )), 5.32, 5.29 (m, 2H (allyl,  $\text{CH} = \text{CH}_2$ )), 5.11 (dd,  $J = 6.01$  Hz, 2H (allyl, methylene)).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  170.6 (carbonyl), 147.6 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 135.5 (vinylene), 132.5 (allyl,  $\text{CH} = \text{CH}_2$ ), 133.5, 131.6, 127.7, 126.6 (phenylene), 121.7 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 119.5 (allyl,  $\text{CH} = \text{CH}_2$ ), 53.1 (allyl, methylene). Anal. Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ : C, 64.28; H, 4.32; N, 19.99. Found: C, 64.26; H, 4.42; N, 19.33.

**EAA add. EPMI (1c)** : yellow powder; mp 156.9 – 159.8 °C;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  8.44 (s, 1H (1, 2, 3-triazole)), 8.01 (d,  $J = 8.71$  Hz, 2H), 7.47 (d,  $J = 8.71$  Hz, 2H), 7.04 (s, 2H (vinylene)), 5.40 (s, 2H (methylene of 1, 2, 3-triazole group side)), 4.24 (q,  $J = 7.35$  Hz, 2H (methylene of ethyl group side)), 1.26 (t,  $J = 14.26$  Hz, 3H (methyl)).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  170.5 (carbonyl of maleimido group side), 167.8 (carbonyl of ester group side), 147.3 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 135.4 (vinylene), 132.6, 131.3, 127.7, 126.6 (phenylene), 123.3 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 62.5 (methylene of 1, 2, 3-triazole group side), 51.5 (methylene of ethyl group side), 14.4 (methyl). Anal. Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ : C, 58.89; H, 4.32; N, 17.17. Found: C, 58.89; H, 4.63; N, 16.85.

**BA add. EPMI (1d)** : yellow powder;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  8.42 (s, 1H (1, 2, 3-triazole)), 7.98 (d,  $J = 8.76$  Hz, 2H), 7.43 (d,  $J = 8.71$  Hz, 2H), 7.37 (m, 5H), 7.03 (s, 2H (vinylene)), 5.68 (s, 2H (methylene)).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  170.5 (carbonyl), 147.6 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ), 135.4 (vinylene), 137.0, 132.5, 131.5, 129.8, 129.2, 128.9, 127.7, 126.7, 126.6 (phenylene and phenyl), 54.4 (1, 2, 3-triazole,  $\text{C} = \text{CH}$ ). Anal. Calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ : C, 69.08; H, 4.27; N, 16.96. Found: C, 68.71; H, 4.50; N, 16.73.

## 3-3. 2. PEPMI の環化付加反応の検討

銅触媒を用いて PEPMI とアルキルアジドとの 1,3-双極子環化付加反応を行った結果を Table 3-2 に示す。PEPMI は EPMI の単独重合体であるため側鎖にエチニル基が存在している。そのため EPMI と同様に銅(I)触媒を添加することで反応が加速すると考えられる。得られた生成物は淡赤色または白色の粉末状固体であり、PEPMI では溶解性を示した、酢酸エチルでは不溶、THF に難溶であり、DMF、DMSO に溶解性を示した。<sup>1</sup>H NMR において、得られた生成物はどれも反応前に観測された 3.7 ppm 付近のエチニル基由来の吸収が消失し、新たに 8.4 ppm 付近に 1,2,3-トリアゾール環由来の吸収が観測され、メチレン水素などの各アルキル基の吸収が新たに観測された。また、重合体のフェニレンプロトンと重合主鎖、アルキル基の吸収強度比から、側鎖である末端エチニル基すべてに環化付加していると示唆される結果が得られた。以上のことから、PEPMI の末端エチニル基は各アルキルアジドとの 1,3-双極子環化付加反応が進行し 1,2,3-トリアゾール環を形成したと考えられる。



Scheme 3-3

Table 3-2 Cycloaddition reaction of EPMI with Alkyl azide

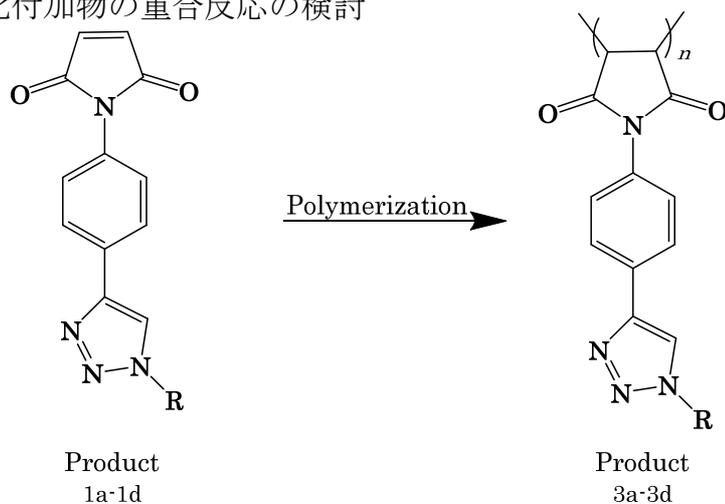
Run	Alkylazide	Temp. / °C	Time / h	Form	Color	Product	Yield / %
1	Propyl azide (PA)	r.t.	1.0	Powder	Light red	2a	96.2
2	Allylazide (AA)					2b	93.4
3	Ethyl azidoacetate (EAA)	30			White	2c	93.3
4	Benzylazide (BA)					2d	41.9

PEPMI : 0.51 mmol; Alkyl azide : 0.53 mmol.

Solvent : THF / H<sub>2</sub>O (10 mL / 10 mL)

Catalyst : CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O (1.0 equiv.); Sodium ascorbate (1.0 equiv.)

## 3-3. 3. EPMI の環化付加物の重合反応の検討



Scheme 3-4

Table 3-3 Polymerization of alkyl azide adduct EPMI<sup>a)</sup>

Run	Monomer	Init.	[Monomer]/[Init.]	Time / h	Temp. / °C	Product	Yield/%	$M_n \times 10^{-3}$ <sup>b)</sup>	$M_w/M_n$
1	1a	<i>tert</i> -BuOK	25 / 1	1.5	-60	3a	42.5	5.5 <sup>c)</sup>	1.3 <sup>c)</sup>
2		AIBN		6	60		50.5	1.5	1
3	1b	<i>tert</i> -BuOK		1.5	-60	3b	68.3	3.5 <sup>c)</sup>	1.5 <sup>c)</sup>
4		AIBN		6	60		56.7	1.6	1
5	1c	<i>tert</i> -BuOK		1.5	-60	3c	12	1.9 <sup>c)</sup>	1.3 <sup>c)</sup>
6		AIBN		6	60		45.6	1.7	1
7	1d	<i>tert</i> -BuOK		1.5	-60	3d	70.4	2.1 <sup>c)</sup>	1.8 <sup>c)</sup>
8		AIBN		6	60		51.6	1.6	1

<sup>a)</sup> [Monomer]:  $1.00 \times 10^{-2}$  mol/L.; Solvent : THF; <sup>b)</sup>  $M_n$  estimated by SEC with the calibration curve corrected by TOFMS data of poly(*N*-phenylmaleimide); <sup>c)</sup> For THF soluble part.

前述の反応により得られた EPMI の環化付加物を用いてアニオン、ラジカル重合を行った。カチオン重合ではマレイミド基のビニレン部位は重合しないことが前章で明らかになっているため、省略した。また、アニオン重合で用いる開始剤は EPMI の単独重合時に収量、分子量ともに最大であった *tert*-BuOK を用いて重合反応を行った。得られた生成物の <sup>1</sup>H NMR による構造解析の結果を Fig. 3-13 から 3-16 に示す。得られた生成物はモノマー時に観測された 7.0ppm 付近のマレイミド基のビニレン基由来の吸収が消失し、新たに重合主鎖であるスクシンイミド環由来のブロード状の吸収が 4.0ppm 付近に観測された。しかし、3a、3c の <sup>1</sup>H NMR では観測されなかった。これは側鎖であるメチレン水素の吸収と重なってしまったと考えられる。アニオン重合ではプロピルアジドを付加した生成物が PEPMI よりも分子量が増大した。また、アリルアジドを付加した生成物は PEPMI と近似した分子量が GPC の結果から算出できた。しかし、アジド酢酸エチル、ベンジルアジド付加物は Poly(EPMI)<sub>MI</sub> よりも分子量が低下した。また、どの重合反応でも反応中に析出してしまった。ラジカル重合では、アニオン重合と比べ、分子量が半分程度まで低下してしまった。しかし、反応溶液が懸濁しなかった。また、アリルアジド付加物のラジカル重合物を <sup>1</sup>H NMR にて測定したところ、アリル基の吸収が消失せず、マレイミド基のビニレン部位の消

### 3章 EPMI の 1,3-双極子環化付加反応の検討

矢が観測されたため、アリル基の重合ではプロピレンの重合と同様に通常のラジカル重合では重合反応が進行しにくい、もしくは進行しないと考えられる。そのため、プロピレンの重合に用いられているチーグラマー・ナッタ触媒を用いた重合反応が有効だと考えられる。

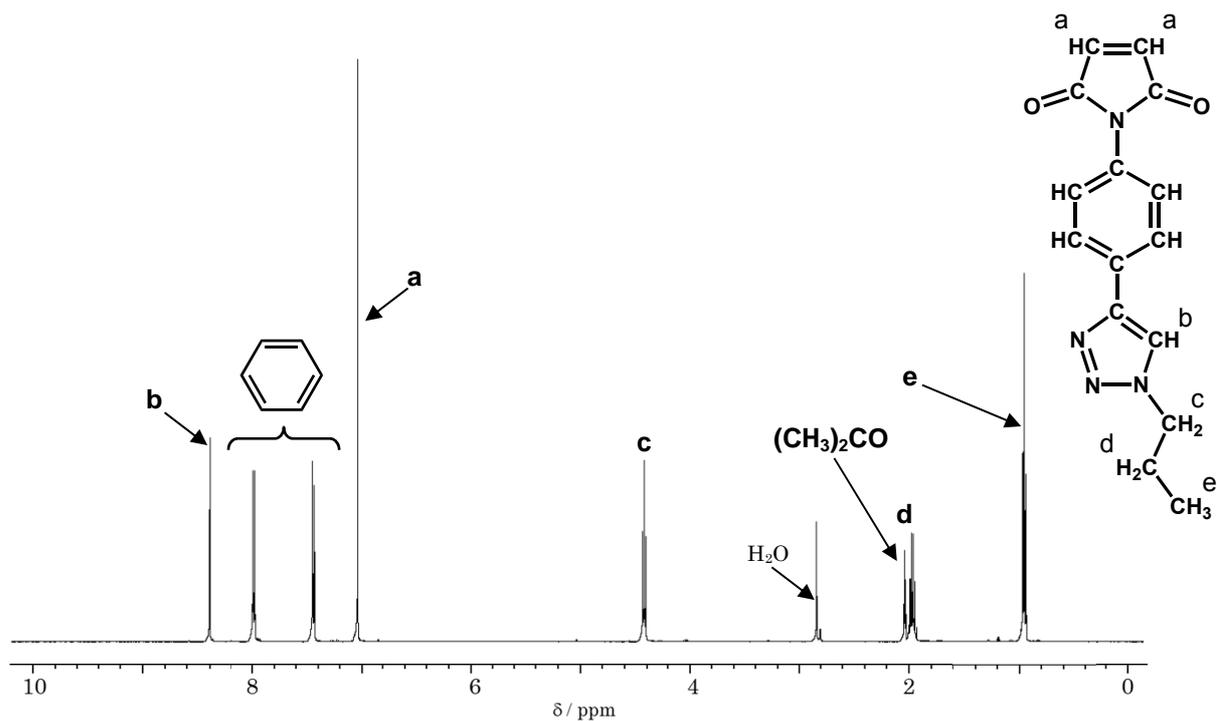


Fig. 3-1  $^1\text{H}$  NMR spectrum of propyl azide adduct EPMI

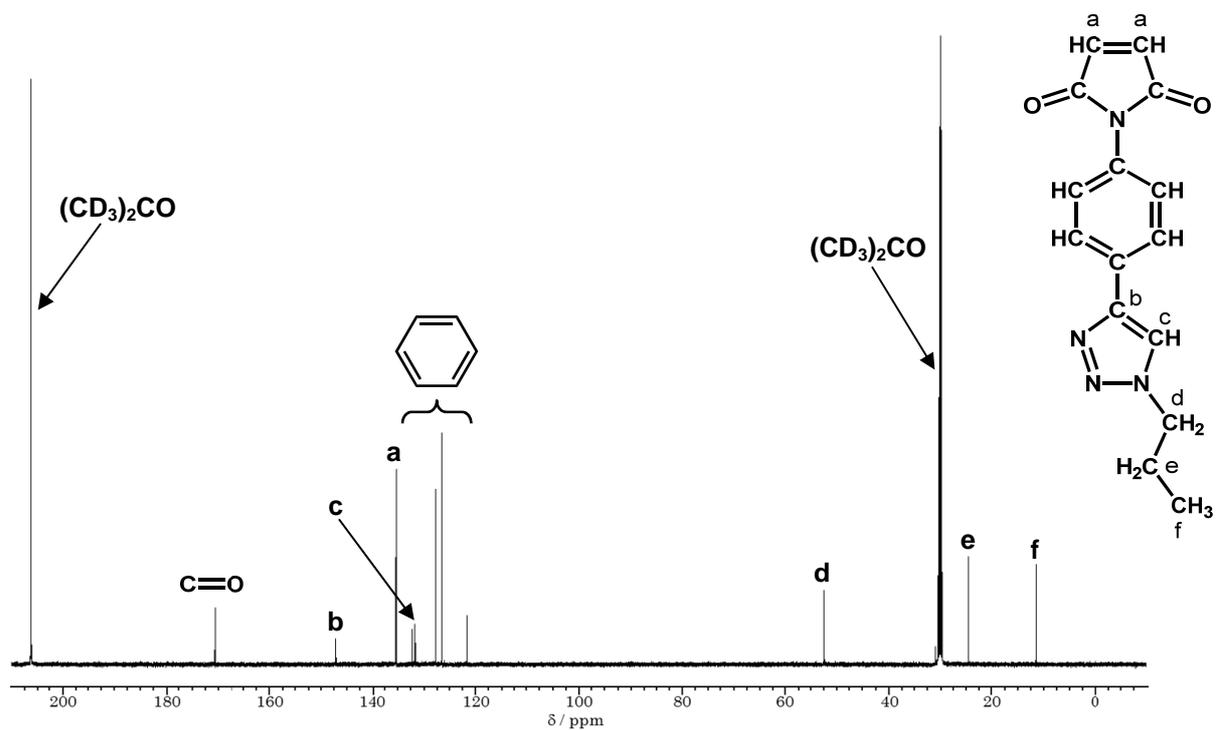


Fig. 3-2  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of propyl azide adduct EPMI

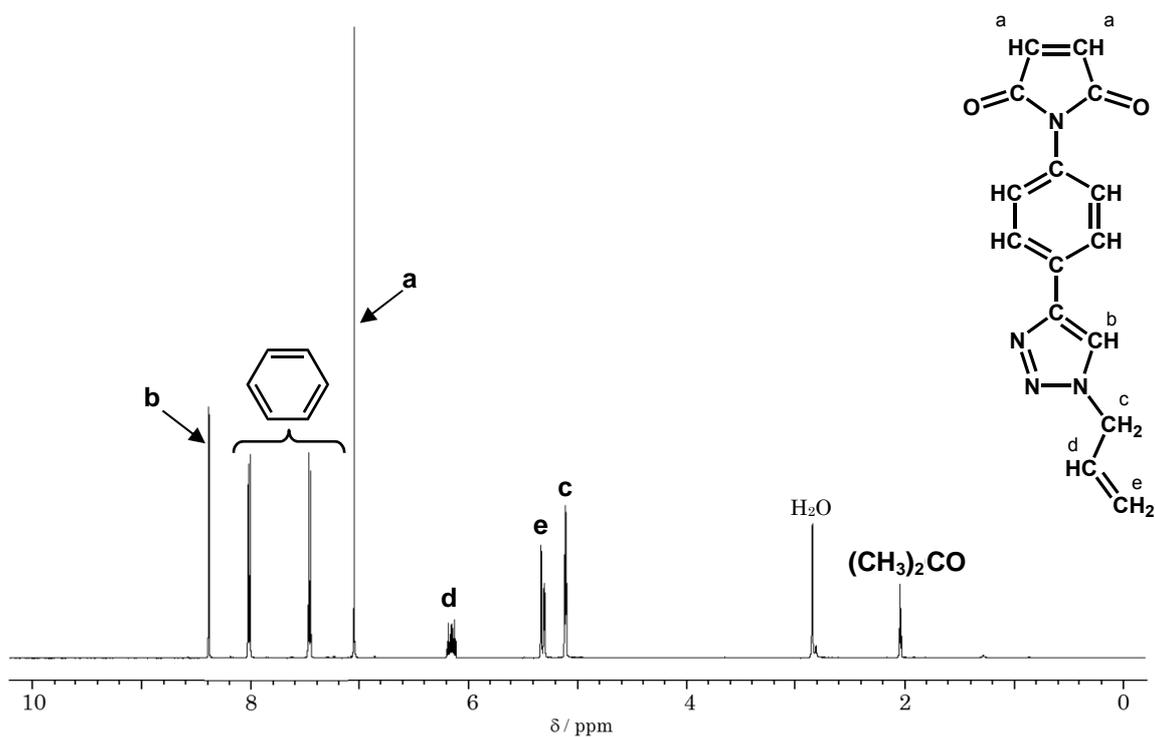


Fig. 3-3  $^1\text{H}$  NMR spectrum of allyl azide adduct EPMI

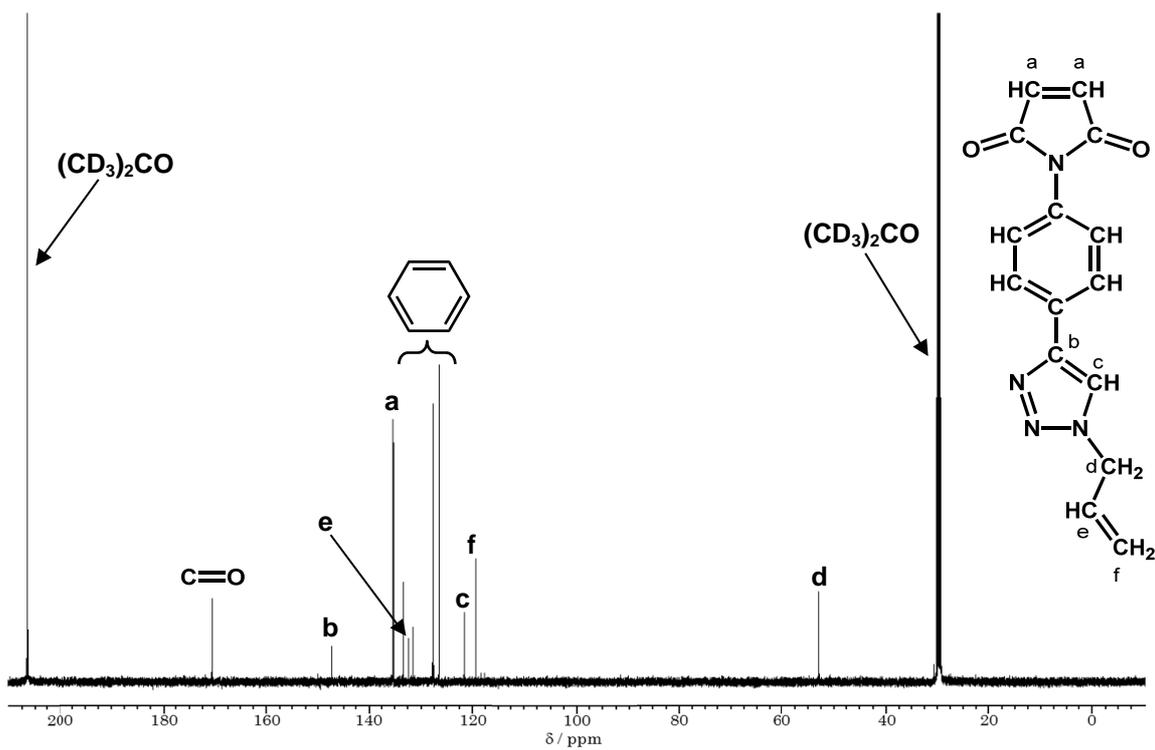


Fig. 3-4  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of allyl azide adduct EPMI

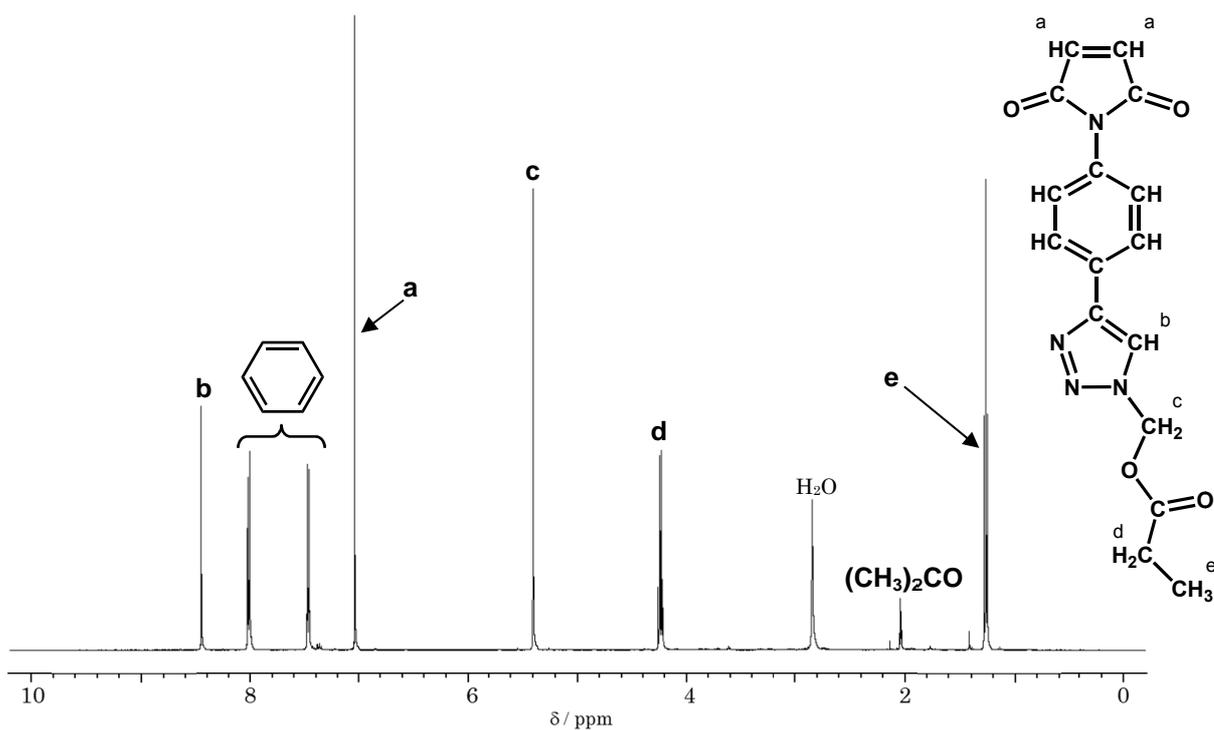


Fig. 3-5  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Ethyl azidoacetate adduct EPMI

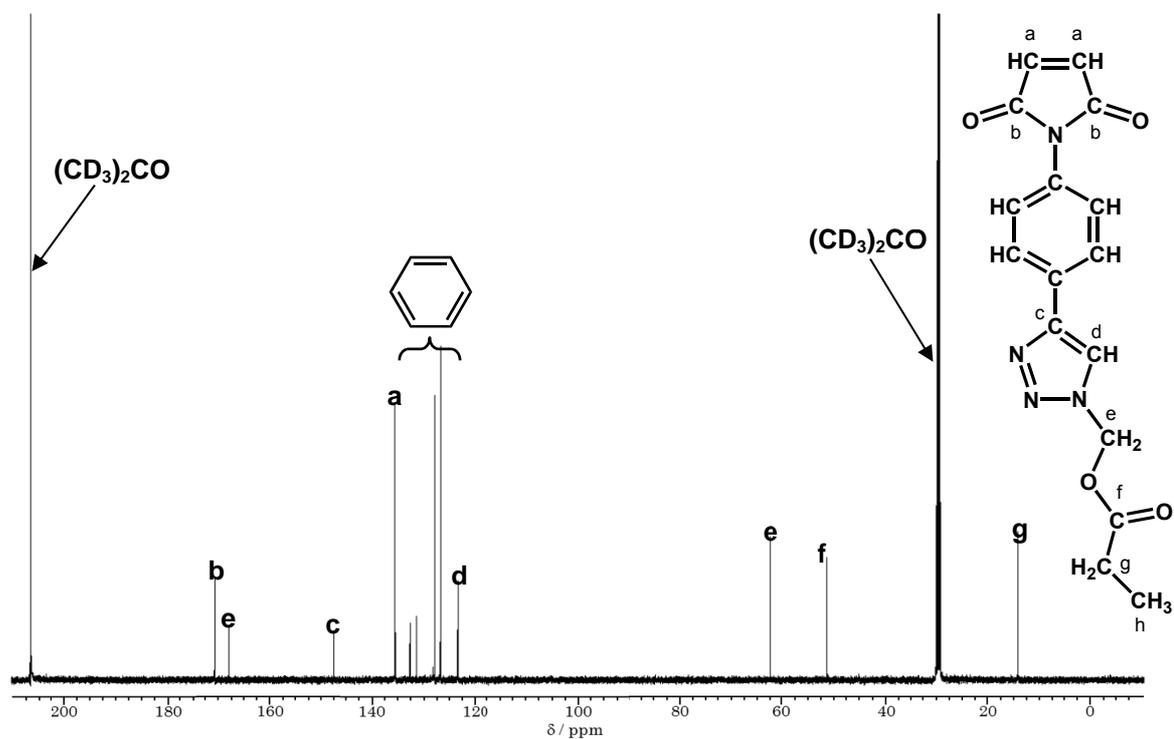


Fig. 3-6  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of ethyl azidoacetate adduct EPMI

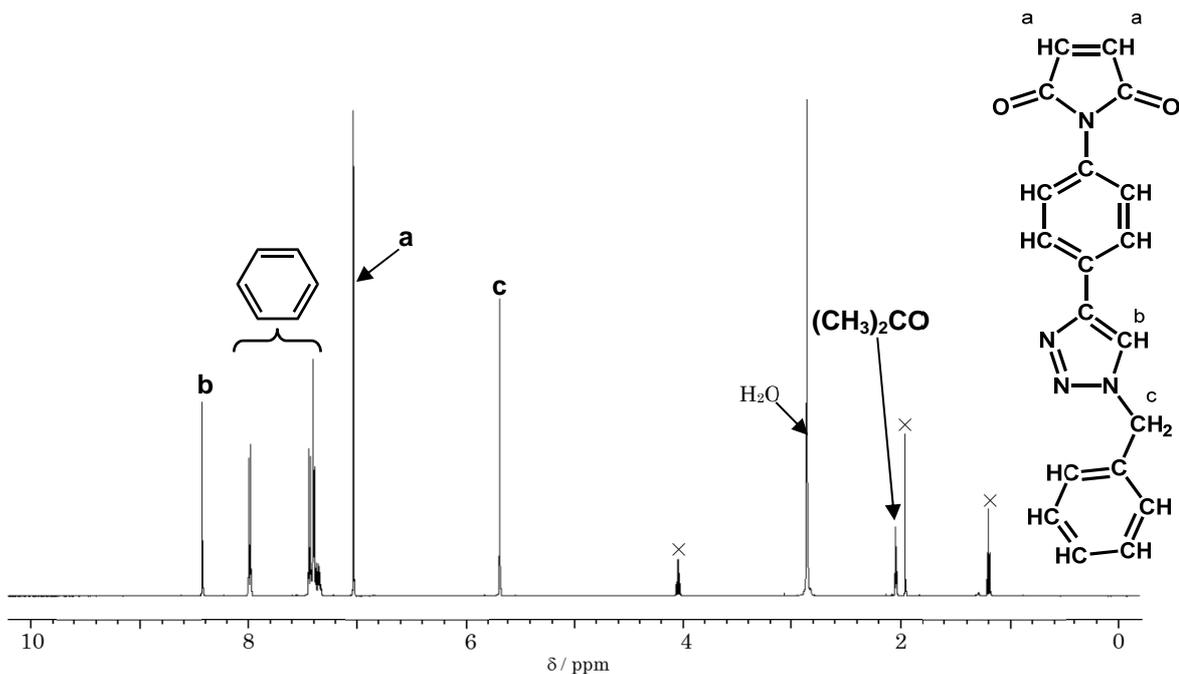


Fig. 3-7  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Benzyl azide adduct EPMI

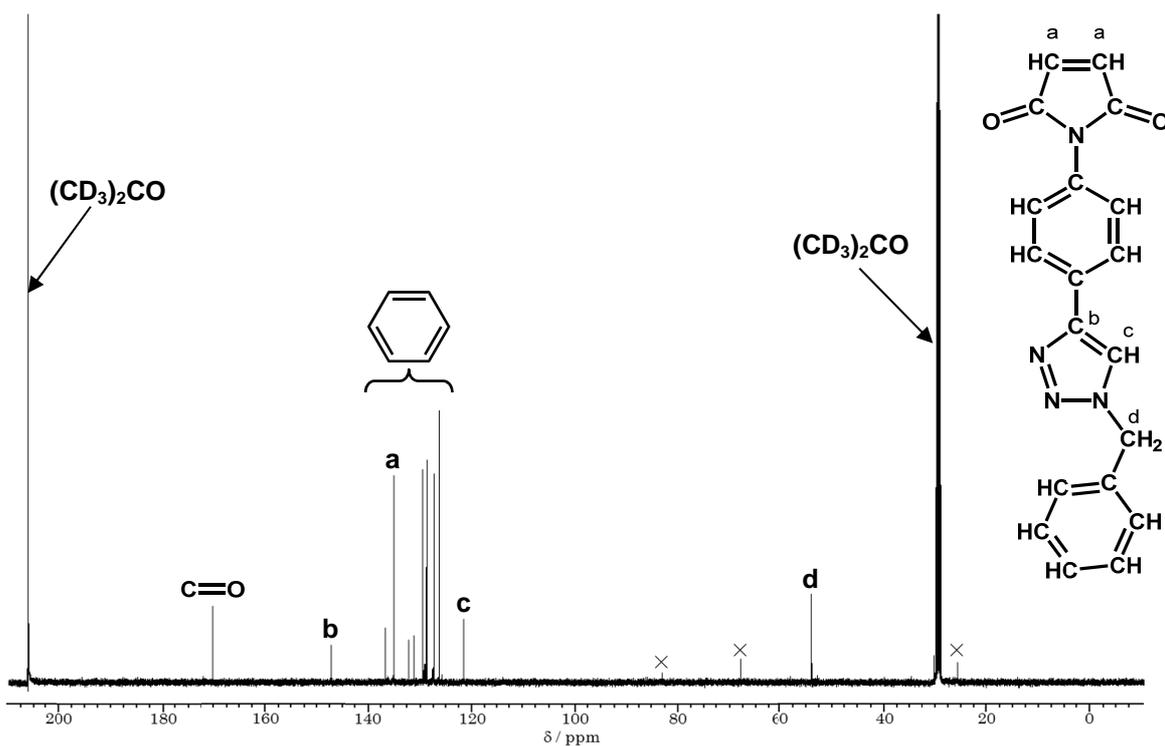


Fig. 3-8  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of benzyl azide adduct EPMI

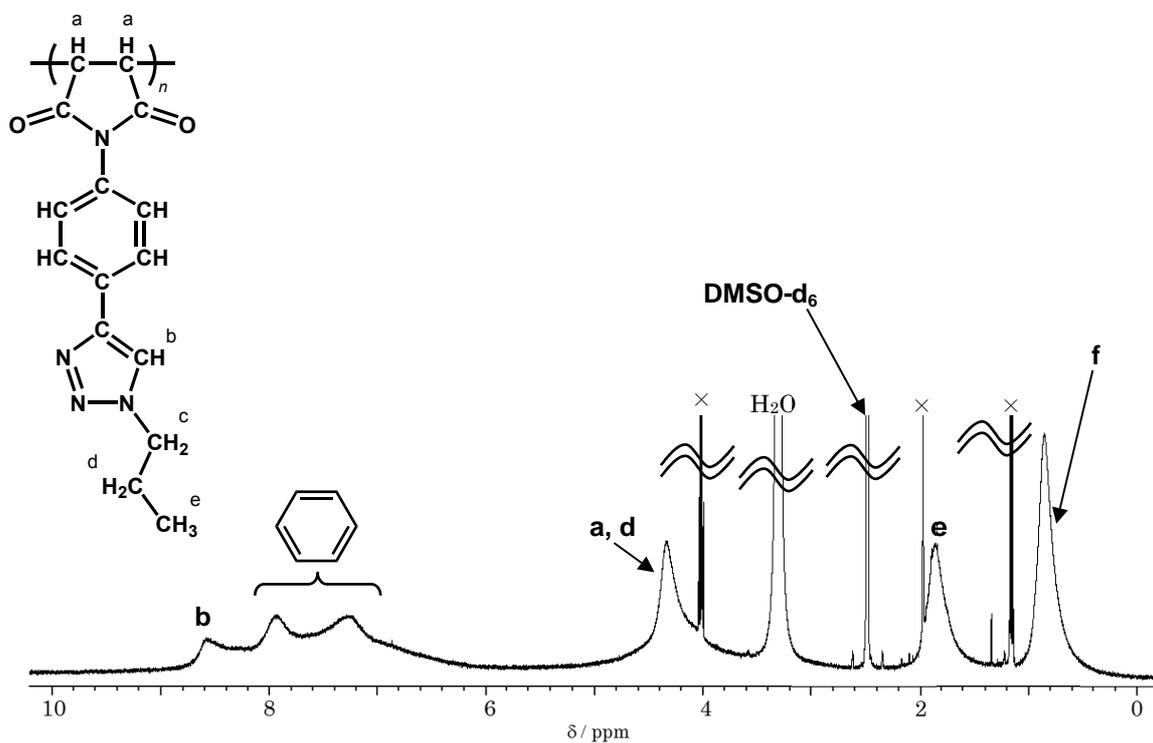


Fig. 3-9 <sup>1</sup>H NMR spectrum of Propyl azide adduct Poly(EPMI)<sub>MI</sub>

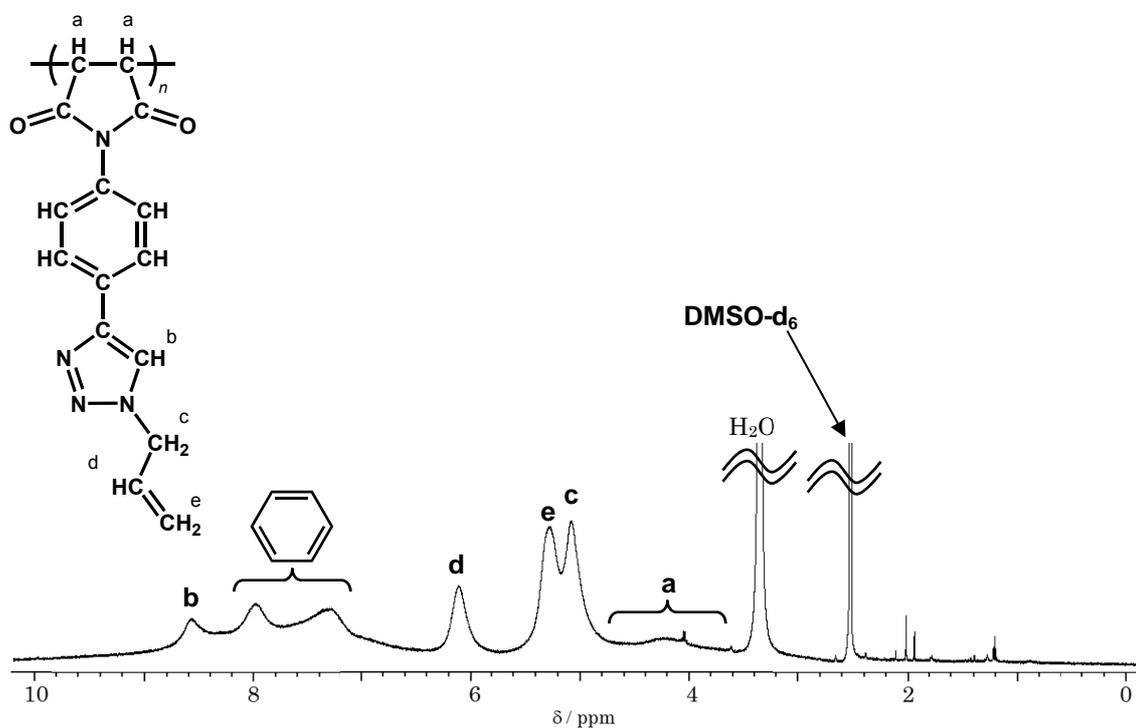


Fig. 3-10 <sup>1</sup>H NMR spectrum of Allyl azide adduct Poly(EPMI)<sub>MI</sub>

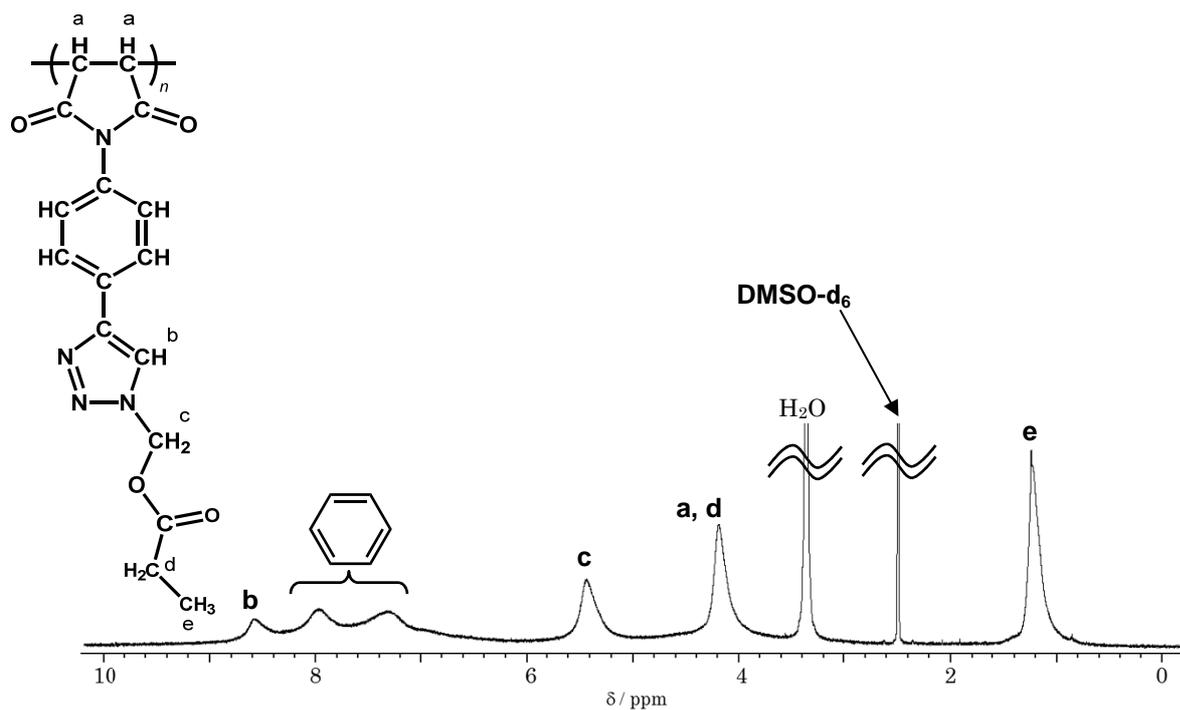


Fig. 3-11  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Ethyl azidoacetate adduct Poly(EPMI)<sub>MI</sub>

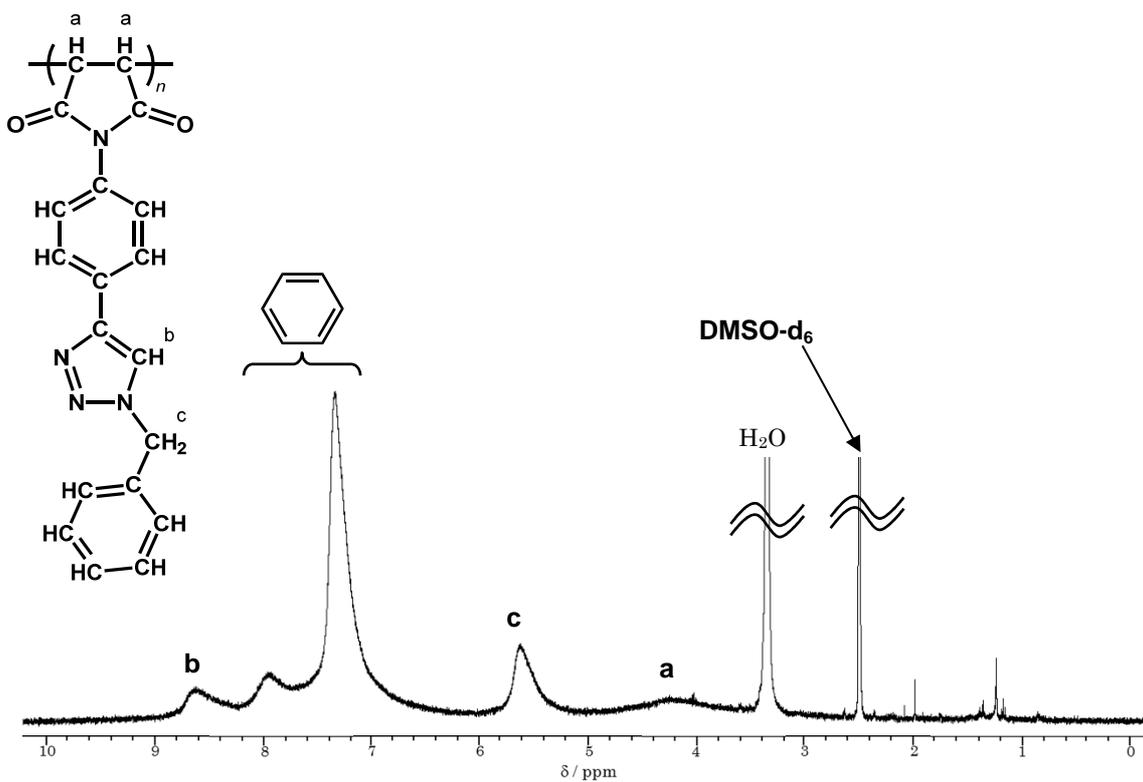


Fig. 3-12  $^1\text{H}$  NMR spectrum of Benzyl azide adduct Poly(EPMD)<sub>MI</sub>

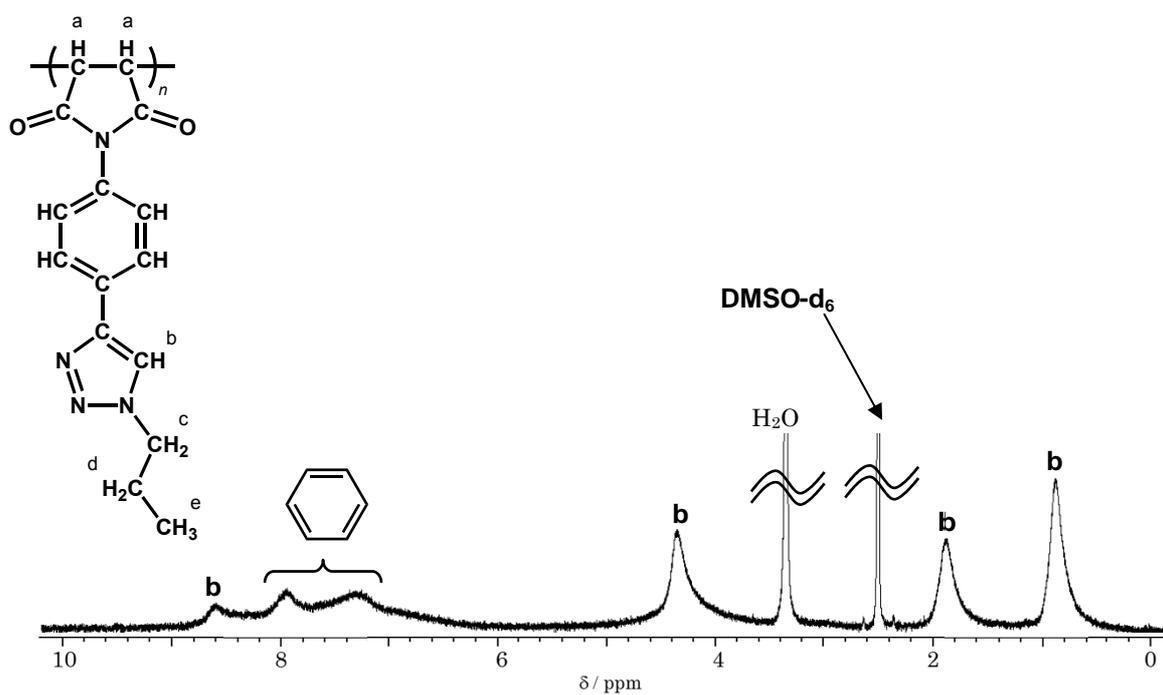


Fig. 3-13 <sup>1</sup>H NMR spectrum of Poly(Propyl azide adduct EPMI)

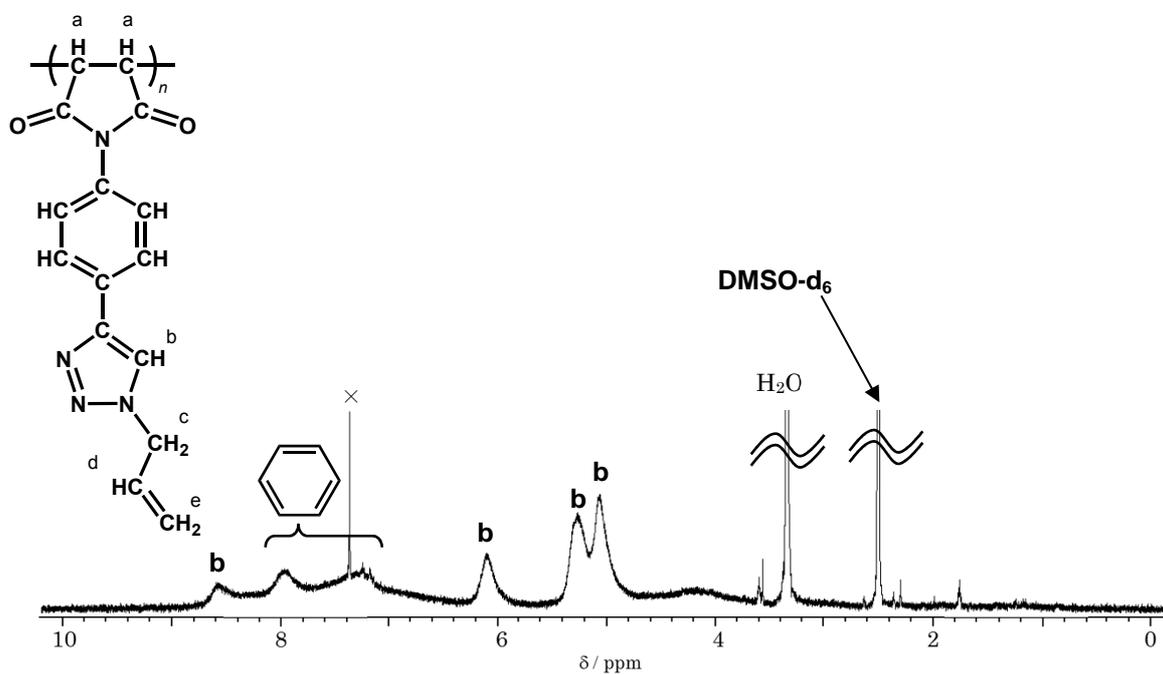


Fig. 3-14 <sup>1</sup>H NMR spectrum of Poly(Ally azide adduct EPMI)

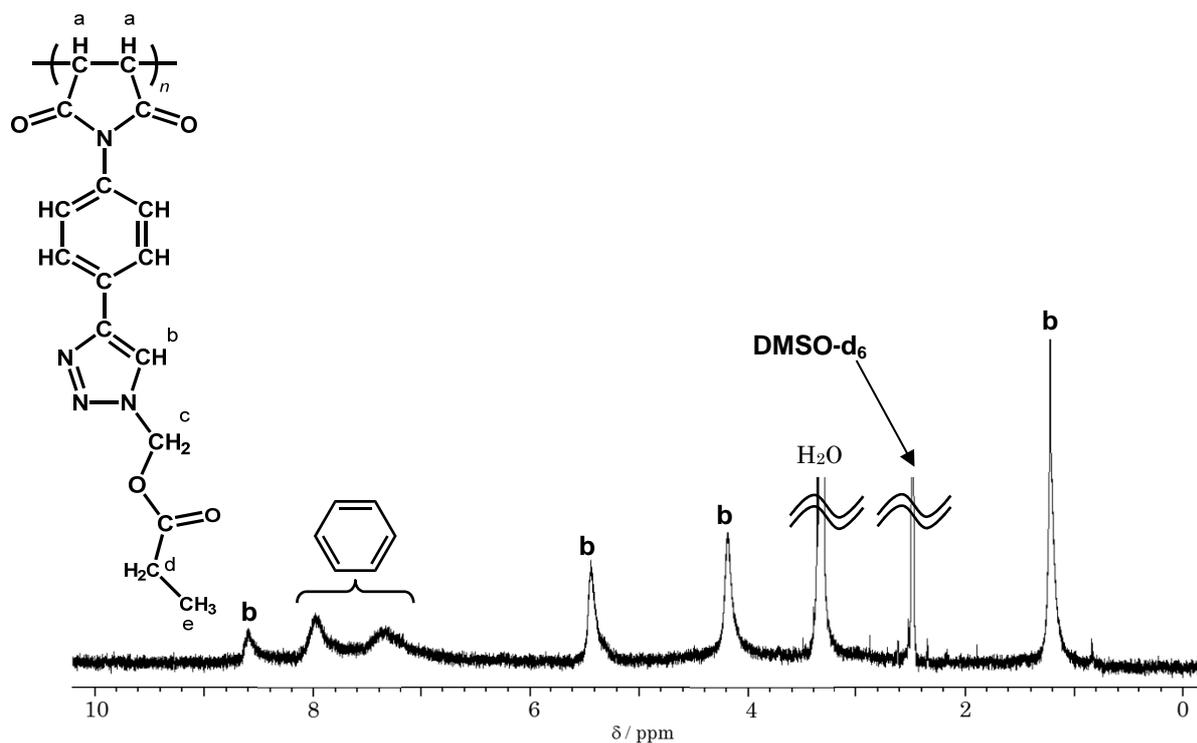


Fig. 3-15 <sup>1</sup>H NMR spectrum of Poly(Ethyl azidoacetate adduct EPMI)

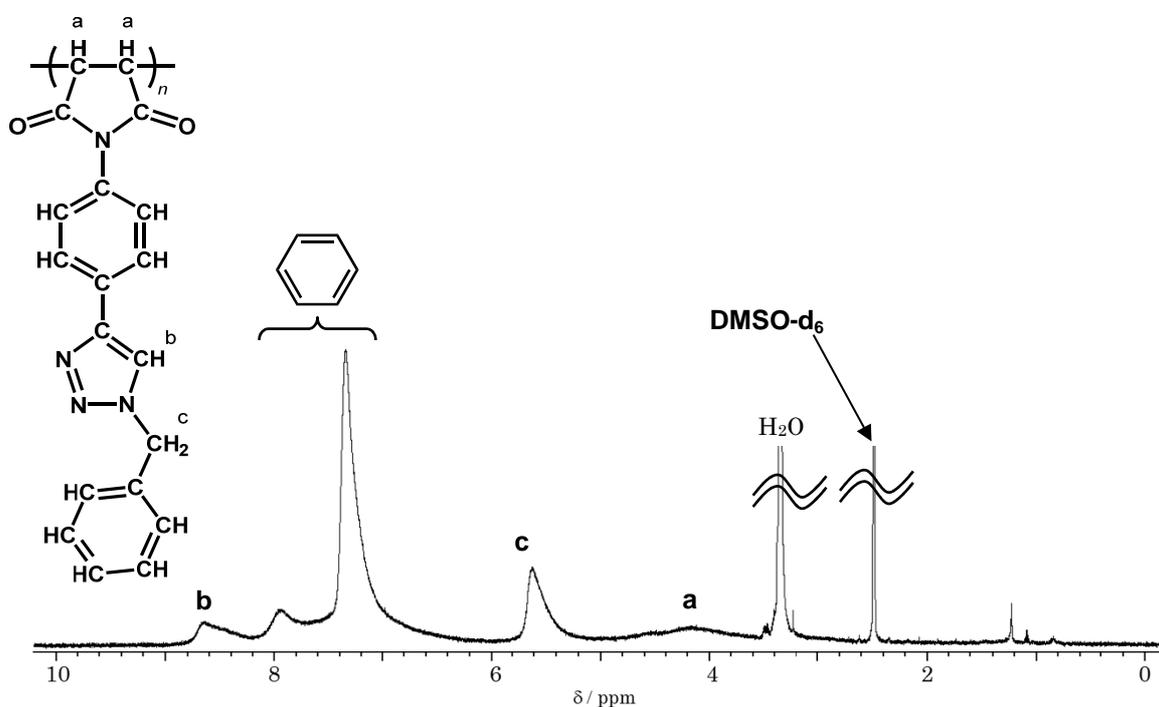


Fig. 3-16 <sup>1</sup>H NMR spectrum of Poly(Benzyl azide adduct EPMI)

### 3-4. 総括

本章において、1,3-双極子環化付加反応によって EPMI の末端エチニル基の環化付加反応に成功した。また、得られた環化付加物の重合反応を行った結果、アニオン重合及びラジカル重合ではマレイミド基が重合した Poly(alkyl azide add. EPMI)が得られた。しかし、環化付加物のアニオン重合反応の場合、反応中に析出してしまった。

また、PEPMI の環化付加反応では、ポリマーの側鎖である末端エチニル基の吸収が消失し、新たに 1,2,3-トリアゾール環のメチン水素由来の吸収が観測できた。このことから、PEPMI のエチニル基にアジド化合物が環化付加反応したと考えられる。

### 3-5. 装置

<sup>1</sup>H NMR : JEOL JNM-ECP 500 FT-NMR (重アセトン、重 DMSO)

<sup>13</sup>C NMR : JEOL JNM-ECP 500 FT-NMR (重アセトン、重 DMSO)

元素分析 : Perkin - Elmer 2400 II CHN / O

SEC : 検出器 (株)日立製作所 L-7400 型 UV 検出器

カラム TSK gel GMH<sub>XL</sub> ×2

Shodex KF-802 ×1

溶離液 THF 1 mL / min.

### 3-6. 参考文献

- 1) M. G. Finn, Hartmuth C. Kolb, Valery V. Fokin, K. Barry Sharpless, 訳 : 北山隆, クリックケミストリーの概念と応用, *化学と工学*, **60**, 976-980 (2007).
- 2) Kurt V. Gothelf, and Karl Anker Jørgensen, Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions. *Chem. Rev.*, **98**, 863-909 (1998).
- 3) Hartmuth C. Kolb, M. G. Finn, and K. Barry Sharpless, Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 2004-2021 (2001).
- 4) Alina K. Feldman, Benoit Colasson, and Valery V. Fokin, One-Pot Synthesis of 1,4-Disubstituted 1,2,3-Triazoles from In Situ Generated Azides. *Org. Lett.*, **6**, 3897-3899 (2004).
- 5) David Fournier, Richard Hoogenboom and Ulrich S. Schubert, Clicking polymers: a straightforward approach to novel macromolecular architectures. *Chem. Soc. Rev.*, **36**, 1369-1380 (2007).
- 6) Shunsuke Chiba, Application of Organic Azides for the Synthesis of Nitrogen-Containing Molecules. *Synlett.*, **23**, 21-44 (2012).

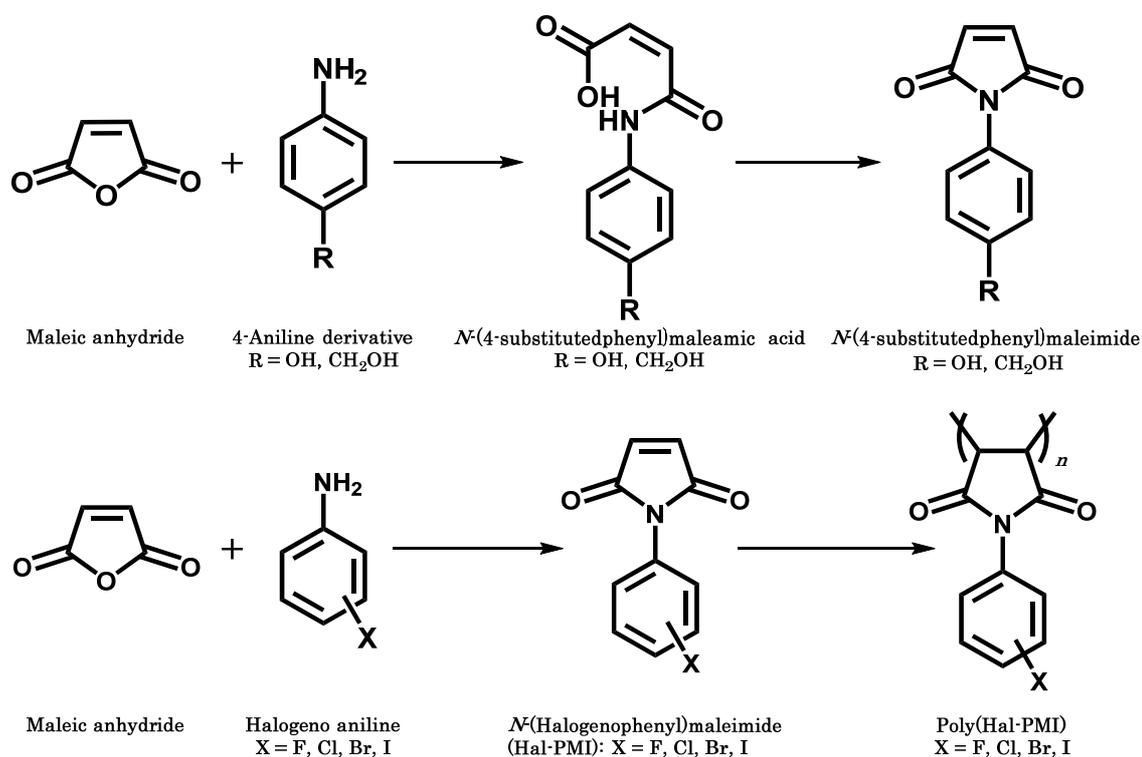
- 7) Christian W. Tornøe, Casper Christensen, and Morten Meldal, Peptidotriazole on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Regiospecific Copper(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycoadditions of Terminal Alkynes to Azides. *J. Org. Chem.* **67**, 3057-3064 (2002).
- 8) Huisgen, R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **2**, 565-596 (1963).

## 4章 *m*-位、*p*-位にヘテロ置換基が置換した *N*-(置換フェニル)マレイミドの合成と重合

### 4-1. 緒言

本章では、*p*-位にヒドロキシ基、ヒドロキシメチル基、ハロゲン、*m*-位にハロゲンが置換した *N*-(置換フェニル)マレイミドの合成、ハロゲン置換体については重合反応性の検討について述べる。一章で述べたように PMI のアニオン生長種は水や酸素・アルコールに対して安定なエノラートイオンを形成し、重合反応が進行する。また、水酸基を密に有したポリマー、例えばポリビニルアルコール(PVA)は温水などに溶解する水溶性の高分子である。そのため、水酸基を有した *N*-(4-置換フェニル)マレイミドである *N*-(4-ヒドロキシフェニル)マレイミド(HPMI)、*N*-(4-ヒドロキシメチルフェニル)マレイミド(HMPMI)を合成し、マレイミド基内のビニレン基を重合主鎖とした Poly(HPMI)、Poly(HMPMI)を合成できれば、PVA と同様に水酸基を密にペンダントしたポリイミド構造特有の耐熱性、高温での耐摩耗性などの特性を有する重合主鎖の水溶性ポリマーを合成できると思われる。一般的にアニオン重合において、水やアルコール類などの酸性化合物、活性水素があると反応が停止してしまう。また、ラジカル重合においてフェノールやヒドロキノンなどの酸性プロトンを持つ化合物は重合禁止剤として働く。これはラジカルが置換した水酸基のプロトンを容易に引き抜き、水素と結合して反応を停止してしまうためである。また、マレアミック酸を脱水閉環反応する際に無水酢酸と酢酸ナトリウムを用いて脱水閉環反応を行うと、無水酢酸がマレアミック酸のカルボン酸部位と同時に置換しているヒドロキシ基に反応し、アセチル化してしまう。そのため、目的物を得るためには、脱水閉環後に酸を用いて加水分解反応を行い、置換基の脱アセチル化を行うか、無水酢酸を使用せずに脱水閉環反応を行う必要がある。また、ハロゲン置換基は炭素-炭素結合や、炭素-水素結合よりも結合強度が弱く脱離基として有効である。そのため、鈴木・宮浦カップリング<sup>1)</sup>や菌頭カップリング<sup>2)</sup>などのクロスカップリング反応や、S<sub>N</sub>1、S<sub>N</sub>2 反応などの求核置換反応<sup>3)</sup>を行うと選択的にハロゲンが置換されている炭素に選択的に反応が進行するので有効な置換基である。

これまで当研究室では、無水酢酸を用いた脱水閉環により、アルコール性水酸基を有する *N*-(4-置換フェニル)マレイミドとして *N*-(4-ヒドロキシエチルフェニル)マレイミドの合成を試みたが水酸基がアセチル化してしまい合成できなかった。また、水酸基を保護、もしくはビニル基の加水分解から得ることを試みたが、いずれの方法でもうまく得ることができなかった。そこで本研究では、重合主鎖にポリイミド構造、側鎖に水酸基を有するポリマーを合成するために、*p*-位に水酸基を有するモノマーの合成を検討した。無水酢酸を使用しない脱水閉環反応の方法として、熱による脱水閉環反応により、フェノール性水酸基を有する HPMI、ルイス酸として臭化亜鉛と脱水剤として 1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン(HMDS)を用いてアルコール性水酸基を有する HMPMI の合成を検討した。また、*m*-位または *p*-位にハロゲンを置換した *N*-(置換フェニル)マレイミドを合成し、置換したハロゲンの置換基効果による重合反応性の変化を検討した(Scheme 4-1)。



Scheme 4-1

## 4-2. 実験

### 4-2.1. 試薬

無水マレイン酸(Wako)、4-ハロゲンアニリン(TCI)、酢酸ナトリウム(Wako)、無水酢酸(関東化学)、クロロホルム(関東化学)、無水硫酸マグネシウム(Wako)、トルエン(関東化学)、アセトン(関東化学)、酢酸エチル(関東化学)、DMF(関東化学)、臭化亜鉛(Wako)、*p*-トルエンスルホン酸・1水和物、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン(HMDS) (TCI)は市販品をそのまま使用した。4-アミノフェノール(Wako)、4-アミノベンジルアルコール(Aldrich)は市販品をそのまま使用した。ジエチルエーテル(関東化学)は市販品をモレキュラーシーブ 3Aにて脱水したものを使用した。シクロヘキサン(関東化学)は市販品をモレキュラーシーブ 3Aを用いて蒸留したものを使用した。THF(関東化学)は水素化カルシウムを用いて蒸留したものを金属カリウムとベンゾフェノンを用いて2回蒸留したものを使用した。ベンゼンは水素化カルシウムで蒸留したものを金属カリウムで蒸留したものを使用した。AIBNは市販品をメタノールを用いて再結晶したものを使用した。アルカリ金属 *tert*-ブトキシド THF 希釈溶液(Aldrich)は市販品をそのまま使用した。

### 4-2.2. HPMI の合成

HPMI の合成は Shivananda らの論文を参考に合成した<sup>1)</sup>。無水マレイン酸(9.295 g (95 mmol))をアセトン中に溶解させ、4-アミノフェノール(10.938 g (0.1 mol))を加え、すべて加えたら、室温、1.5 時間反応させ、中間体である黄色の *N*-(4-ヒドロキシフェニル)マレアミック酸(Yield: 85.2%)を得た。500 mL ナスフラスコに得られた中間体(16.726 g (80.7mmol))と酸触媒として *p*-トルエンスルホン酸メチル・1水和物(1.280 g (6.73mmol))、DMF 50 mL、トルエン 450 mL、加え、106-126°C、8 時間、脱水閉環反応を行い、反応後、エバポレーターを用いて、トルエンを留去し、残留した DMF 溶液を多量の純水に加え粗生成物を析出させた。析出した粗生成物を回収し、5%重曹水にて洗浄を行い、室温にて減圧乾燥を行った。得られた粗生成物をトルエンにて再結晶を行い、減圧乾燥後、NMRにて構造解析を行った。

#### 4-2.3. HMPMI の合成<sup>2,3)</sup>

無水マレイン酸 (3.048 g (31 mmol))と 4-アミノベンジルアルコール(3.078 g (25 mmol))を 1,4-ジオキサン 500 mL 中で 6 時間、室温で反応を行い、中間体である濃黄色の *N*-(4-ヒドロキシメチル)マレアニリック酸を得た(Yield: 92.5 %)。得られた中間体 (2.218 g (10 mmol))と臭化亜鉛(2.366 g (10.5 mmol))をベンゼン 30 mL 中に加え、80°Cで加熱しながら、HMDS (3.20 mL (15 mmol))を少しずつ加え、すべて加えたら 80 °C、1 時間反応させた。反応後、室温まで放冷し、有機層として酢酸エチルを用いて、0.5 M 塩酸で 1 回、飽和炭酸水素ナトリウムで 1 回、純水で 2 回洗浄を行い、無水硫酸マグネシウムにて脱水を行なった。脱水後、溶媒を留去し、展開溶媒に酢酸エチルを用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて生成物を単離した。単離後 NMR にて構造解析を行なった。

#### 4-2.4. Hal-PMI の合成

等モルの無水マレイン酸とハロゲノアニリンをジエチルエーテル中で室温、6 時間反応させ、析出物を回収することで中間体である *N*-(4-ハロゲノフェニル)マレアニリック酸を得た。得られた中間体を減圧乾燥し、中間体と等モルの酢酸ナトリウム存在下の無水酢酸中で 50 °C、2 時間脱水閉環反応を行った。反応後、反応溶液をエバポレーターにて溶媒を留去し、減圧乾燥することで黄色の粉末状固体を得た。乾燥後、シクロヘキサンを用いて、80°Cで熱による再結晶を行った。得られた結晶は黄色の針状結晶であった

#### 4-2.5. Hal-PMI の重合反応性の検討

反応は全て窒素雰囲気下のガラスアンプル管中で行った。ガラスアンプル管にモノマーである Hal-PMI、溶媒、開始剤の順で入れ熔封し Tab.に示す条件で反応を行った。反応後、アニオン重合では体積比 20/1 のメタノール/塩酸で反応を停止させ、モノマーが溶解し、重合体が溶解しないメタノールを用いて重合体を沈殿物として回収した。ラジカル重合では、多量のメタノールに反応溶液を入れ、反応を停止させ重合体を沈殿物として回収した。

### 4-3. 結果と考察

#### 4-3.1. HPMI の合成

得られた生成物の収率は、12.8%であり、橙色の針状結晶であり、アルコール、THF、アセトンなどに溶解性を示したが、ベンゼンやトルエンには難溶解性を示し、ヘキサンには不溶であった。得られた生成物の  $^1\text{H}$  NMR を Fig. 4-3 に、 $^{13}\text{C}$  NMR を Fig. 4-4 に示す。 $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  8.60 (s, 1H (hydroxyl)), 7.15 (d,  $J = 8.94$  Hz, 2H (phenylene of hydroxymethyl group side)), 6.91 (d,  $J = 8.88$  Hz, 2H (phenylene of maleimido group side)), 6.96 (s, 2H (vinylene)).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  170.9 (carbonyl), 135.2 (vinylene), 157.9, 129.1, 124.5, 116.3 (phenylene).

#### 4-3.2. HMPMI の合成

得られた生成物は黄色の粉末状固体であり、収率は 51.1%であり、クロロホルム、酢酸エチル、THF、メタノールなどには溶解したが、水には不溶、シクロヘキサン、ヘキサンには難溶を示した。得られた生成物の  $^1\text{H}$  NMR を Fig. 4-5 に、 $^{13}\text{C}$  NMR を Fig. 4-6 に示す。 $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  7.45 (d,  $J = 8.48$  Hz, 2H (phenylene of hydroxymethyl group side)), 7.32 (d,  $J = 8.76$  Hz, 2H (phenylene of maleimido group side)), 7.01 (s, 2H (vinylene)), 4.66 (d,  $J = 5.79$  Hz, 2H (methylene)), 4.31 (t,  $J = 5.81$  Hz, 1H (hydroxyl)).  $^{13}\text{C}$  NMR (125 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$  170.3 (carbonyl), 135.0 (vinylene), 142.7, 131.2, 127.4, 126.9 (phenylene), 63.9 (methylene). mp: 122.3 - 125.2°C. Anal. Calcd for  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$ : C, 65.02; H, 4.46; N, 6.89; Found: C, 65.10; H, 4.45; N, 6.73.

#### 4-3.3. Hal-PMI の合成

得られた生成物はいずれも黄色の結晶であり、THF、ベンゼン、クロロホルム、メタノールなどの有機溶媒に可溶であり、ヘキサン、シクロヘキサンなどの炭化水素や水などの溶媒には難溶または不溶であった。Hal-PMI の各々の収

率(再結晶後)、NMR、MS のスペクトルデータおよび融点などの結果を以下に示す。

#### 4-FPMI

Yield: 48.7 %. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.02(s, 2H (vinylene)), 7.25(dd, *J*<sub>HF</sub> = 9.1 Hz, *J*<sub>HH</sub> = 8.0 Hz, 2H (phenylene of maleimide group side)), 7.41(dd, *J*<sub>HF</sub> = 9.2 Hz, *J*<sub>HH</sub> = 8.0 Hz, 2H (phenylene of fluorogroup side)). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 170.2 (carbonyl), 135.1 (vinylene), 116.1 (d *J*<sub>C, F</sub> = 23 Hz (phenylene of fluoro group side)), 129.0 (d, *J*<sub>C, F</sub> = 3.1Hz), 129.2(d *J*<sub>C, F</sub> = 8.6Hz), 161.3 (d, *J*<sub>C, F</sub> = 245Hz (phenylene of maleimido group side)). mp: 153-155 °C. HRMS [EI]: *m/z*, calcd: 191.0383. Found: 191.0380 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 4-CPMI

Yield: 45.4 %. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.03(s, 2H (vinylene)), 7.41(d, *J* = 9.0 Hz, 2H (phenylene)), 7.5(d, *J* = 8.8 Hz, 2H (phenylene)). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 170.0 (carbonyl), 135.2 (vinylene), 133.2, 131.6, 129.5, 128.6 (phenylene). mp: 117-118 °C. HRMS [EI]: *m/z*, calcd: 207.0087. Found: 207.0047 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 4-BPMI

Yield: 33.2 %. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.03 (s, 2H (vinylene)), 7.35 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 170.0 (carbonyl), 135.2 (vinylene), 132.6, 132.1, 121.2, 128.9 (phenylene). mp: 127-129 °C. HRMS [EI]: *m/z*, calcd: 250.9582. Found: 250.9570 [M+H]<sup>+</sup>.

#### 4-IPMI

Yield: 64.8%. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.03(s, 2H (vinylene)), 7.21(d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 169.9 (carbonyl), 135.2 (vinylene), 138.6, 132.7, 128.9, 92.6 (phenylene). mp: 158-159 °C. HRMS [EI]: *m/z*, calcd: 298.9443. Found: 298.9396 [M+H]<sup>+</sup>.

### 3-FPMI

Yield: 14.9%. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.05(s, 2H), 7.17(tq, 1H), 7.26(m, 2H), 7.52(sext, 1H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 114.0(d, *J*<sub>c,f</sub> = 24.5 Hz C7), 114.8(d, *J*<sub>c,f</sub> = 21.1 Hz C10), 122.9(d, *J*<sub>c,f</sub> = 3.4 Hz C6), 130.9(d, *J*<sub>c,f</sub> = 8.9 Hz C8), 134.4(d, *J*<sub>c,f</sub> = 10.6 Hz C5), 135.3 (vinylene), 162.2(d, *J*<sub>c,f</sub> = 244.2 Hz C9), 170.0(carbonyl). mp: 54-55 °C. Anal. Calcd. for C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>F: C, 62.83; H, 3.16; N, 7.33. Found: C, 62.93; H, 2.93; N, 7.30.

### 3-CPMI

Yield: 32.8%. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.05(s, 2H), 7.38(dq, 1H), 7.41(dq, 1H), 7.49(m, 2H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 125.5 (C6), 126.9(C10), 128.1(C7), 130.9(C8), 134.2(C9), 134.3(C5), 135.3(C1, C2), 169.9(C3, C4). mp: 90-91 °C. Anal. Calcd. for C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>Cl: C, 57.85; H, 2.91; N, 6.75. Found: C, 57.80; H, 2.63; N, 6.63.

### 3-BPMI

Yield: 48.7%. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.05(s, 2H), 7.43(m, 2H), 7.56(dt, 1H), 7.63(t, 1H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 122.1(C9), 125.9(C6), 129.8(C10), 131.0(C8), 131.2(C7), 134.3(C5), 135.2(C1, C2), 169.9(C3, C4). mp: 123-125 °C. Anal. Calcd. for C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>Br: C, 47.65; H, 2.40; N, 5.56. Found: C, 47.78; H, 2.20; N, 5.54.

### 3-IPMI

Yield: 20.0%. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 7.04(s, 2H), 7.29(t, 1H), 7.44(dt, 1H), 7.76(dt, 1H), 7.80(t, 1H). <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO): δ 93.4(C9), 126.6(C6), 131.3(C8), 134.1(C5), 135.3(C1, C2), 135.8(C10), 137.1(C7), 167.0(C3, C4). mp: 153-154 °C. Anal. Calcd. for C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>I: C, 40.16; H, 2.02; N, 4.68. Found: C, 40.04; H, 1.76; N, 4.59.

以上のことから、フェノール性水酸基、アルコール性水酸基、各ハロゲンを置換した *N*-(置換フェニル)マレイミドを合成することができた。また、モノマーのマレイミド基内のビニレン基とハメットの置換基定数σとの関係を Fig. 4-1 に示す。各置換基の電子吸引力が増加するとビニレン基が低磁場にシフトする傾向が得られた。これは電子が置換基に吸引されることにより、しゃへいが減

少しのため、シフトしたと考えられる。このことにより、電子供与性基であるハロゲンが置換したことにより、ビニレン基の電子密度が低下し、ビニルモノマーであればアニオン重合において重合の進行しやすいため、収率の向上が示唆されるが、SPMI の場合では重合度の低下が示唆される結果が得られた。また、フェノール性水酸基が置換した HPMI ではビニレン基の電子密度が増加し、水酸基がアセチル化反応せずに残っていることが NMR の結果から確認できた。これはアニオン重合においてマレイミド基に求核攻撃を行うよりもフェノール性水酸基と反応してしまい、開始反応が起こり辛いことが示唆される。HMPMI の合成において、NMR の結果からアルコール性水酸基の確認ができた。このことから、アニオン重合では開始剤と水酸基が反応してしまい、アニオン重合が進行し辛い可能性があるが、ラジカル重合において水酸基の解離が小さいため、ラジカルによる水素の引き抜きが起き辛くなり、水酸基がペンダントしたポリマーの合成が可能であることが示唆される。しかし、得られるポリマーは極性溶媒には溶解しやすくなるが、低極性及び、炭化水素系の溶媒には難溶性であることが考えられる。

#### 4-3. 2. Hal-PMI の重合反応性の検討<sup>6)7)8)</sup>

得られた生成物の収量、分子量を Table4-1 に示す。得られた生成物は粉末状固体であり、DMSO、THF に可溶であり、ヘキサン、シクロヘキサンなどには不溶であった。得られた重合物の<sup>1</sup>H NMRの結果を Fig. 4-23 から 4-30 に示す。得られた重合物はどれも 7.2ppm 以降にフェニレン部位由来の吸収、7.0ppm 付近にモノマーで観測できたマレイミド基のビニレン部位が消失し、新たに重合主鎖であるスクシンイミド環由来の吸収が 4.0ppm 付近にブロード状でそれぞれ観測できた。このことから Hal-PMI アニオン重合ではハロゲンに対して副反応を起こさず、モノマーのビニレン基が開いて重合が進行したことを示している。

また、4-Hal-PMI において、アニオン重合反応では重合時間が長くなるにつれ、重合収率の増大が観測されたが、分子量については顕著な増大は見られなかった。置換基定数 $\sigma$ と *tert*-BuOLi を用いた重合収率との関係を Fig.4-2 に示す。この関係から、アニオン種に対して影響が高い置換基を有するモノマーの方が、アニオン重合反応性が低下する結果が得られた。これは生長末端アニオンと対カチオンの距離が接触イオン対状態となり、生長反応が進行し辛くなったと考えられる。

4章 *m*-位、*p*-位にヘテロ置換基が置換した *N*-(置換フェニル)マレイミドの合成と重合

Table 4-1 Polymerization of Hal-PMI<sup>a)</sup>

Run	Monomer	Init.	[Monomer] / [Init.]	Time / h	Temp. / °C	Yield / %	$M_n / 10^{-3}$ <sup>b)</sup>	$M_w / M_n$
1	4FPMI	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	49.6	3.39	1.1
2					0	62.9	3.52	1.1
3		<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	1.5	-60	16.1	3.49	1.0
4					0	28.5	4.02	1.0
5		<i>tert</i> -BuONa	50 / 1	1.5	-60	17.6	3.51	1.0
6					0	43.6	3.14	1.1
7		<i>tert</i> -BuOK	50 / 1	1.5	-60	23.1	3.39	1.0
8					0	45.7	3.65	1.0
9		AIBN	50 / 1	24.0	60	26.6	1.72	1.0
10	4CPMI	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	27.4	2.63	1.1
11					0	34.6	2.71	1.1
12		<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	1.5	-60	13.7	3.45	1.1
13					0	9.9	2.88	1.1
14		<i>tert</i> -BuONa	50 / 1	1.5	-60	10.6	2.72	1.1
15					0	26.0	3.04	1.1
16		<i>tert</i> -BuOK	50 / 1	1.5	-60	13.6	3.06	1.1
17					0	32.4	3.10	1.0
18		AIBN	50 / 1	24.0	60	29.2	1.56	1.0
19	4BPMP	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	27.0	2.73	1.1
20					0	45.8	2.35	1.2
21		<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	1.5	-60	13.2	3.22	1.1
22					0	20.4	2.88	1.1
23		<i>tert</i> -BuONa	50 / 1	1.5	-60	20.1	2.46	1.1
24					0	27.3	2.50	1.1
25		<i>tert</i> -BuOK	50 / 1	1.5	-60	21.1	2.99	1.1
26					0	30.5	3.10	1.0
27		AIBN	50 / 1	24.0	60	44.5	1.63	1.0
28	4IPMI	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	32.6	2.91	1.1
29					0	53.5	2.97	1.2
30		<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	1.5	-60	14.4	3.02	1.1
31					0	10.5	3.00	1.1
32		<i>tert</i> -BuONa	50 / 1	1.5	-60	19.2	2.70	1.1
33					0	24.8	3.37	1.1
34		<i>tert</i> -BuOK	50 / 1	1.5	-60	39.7	3.06	1.1
35					0	54.7	3.27	1.1
36		AIBN	50 / 1	24.0	60	33.8	1.61	1.0
37	3FPMP	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	17.3	3.85	1.1
38					0	19.8	3.77	1.1
39	3CPMP	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	22.1	3.85	1.0
40					0	30.4	4.39	1.0
41	3BPMP	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	25.5	2.38	1.0
42					0	22.3	2.39	1.0
43	3IPMP	<i>tert</i> -BuOLi	50 / 1	24.0	-60	24.4	3.38	1.1
44					0	36.9	3.45	1.1

a)[Monomer] : Run 1, 2, 10, 11, 19, 20, 28, 29, 37 - 44 =  $2.0 \times 10^{-1}$  mol/L, Run 3 - 8, 11 - 16, 19 - 24, 27 - 32 =  $2.7 \times 10^{-1}$  mol/L, Run 9, 18, 27, 36 =  $2.5 \times 10^{-1}$  mol/L.; Solvent: THF.; b)Mn estimated by SEC with the calibration curve corrected by TOFMS data of poly(*N*-(4-substitutedphenyl)maleimide).

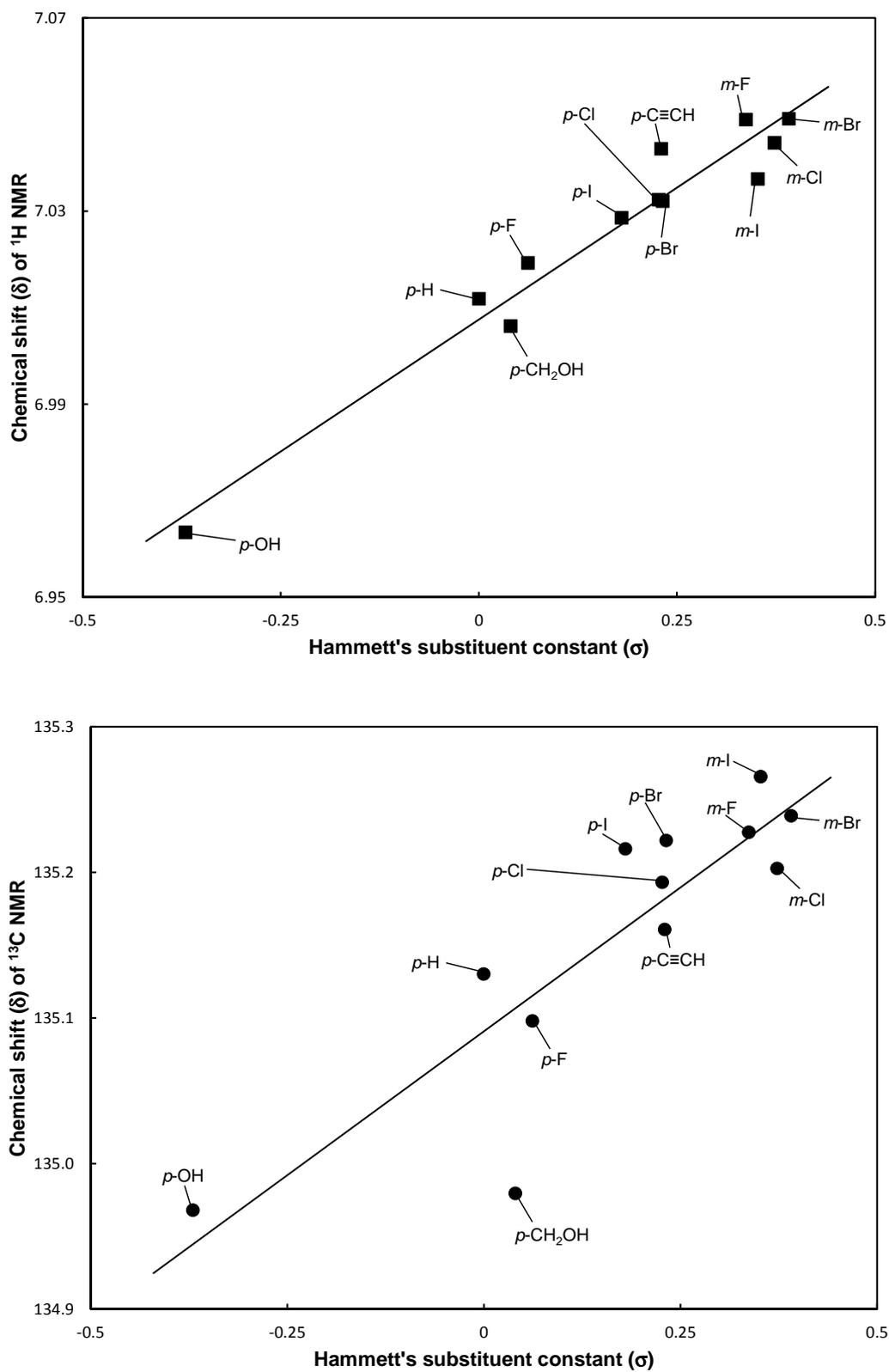


Fig. 4-1 Relationship between Hammett's substituent constants ( $\sigma$ ) and NMR chemical shift ( $\delta$ ) of the vinylene protons and carbons of SPMI.

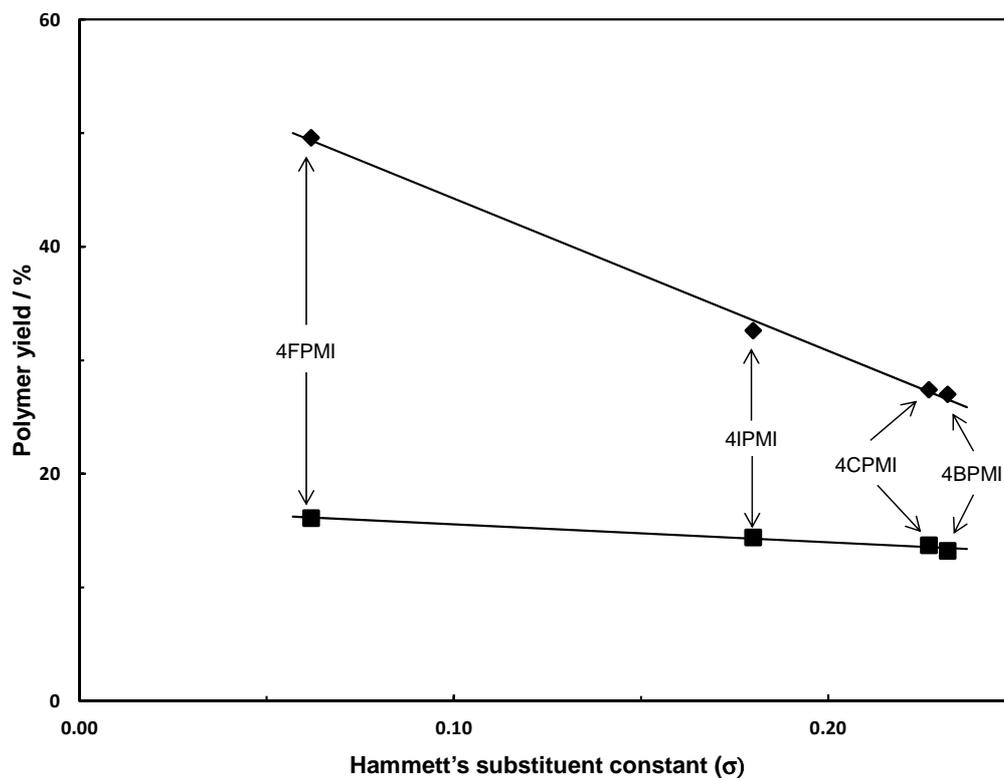


Fig. 4-2 Relationship between Hammett's substituent constants ( $\sigma$ ) and polymer yields of anionic polymerization of 4-Hal-PMI with lithium *tert*-butoxide at  $-60^{\circ}\text{C}$  in THF: [4-Hal-PMI] =  $2.0 \times 10^{-1}$  mol / L, 24 h [—◆—]; [4-Hal-PMI] =  $2.7 \times 10^{-1}$  mol / L, 1.5 h [—■—].

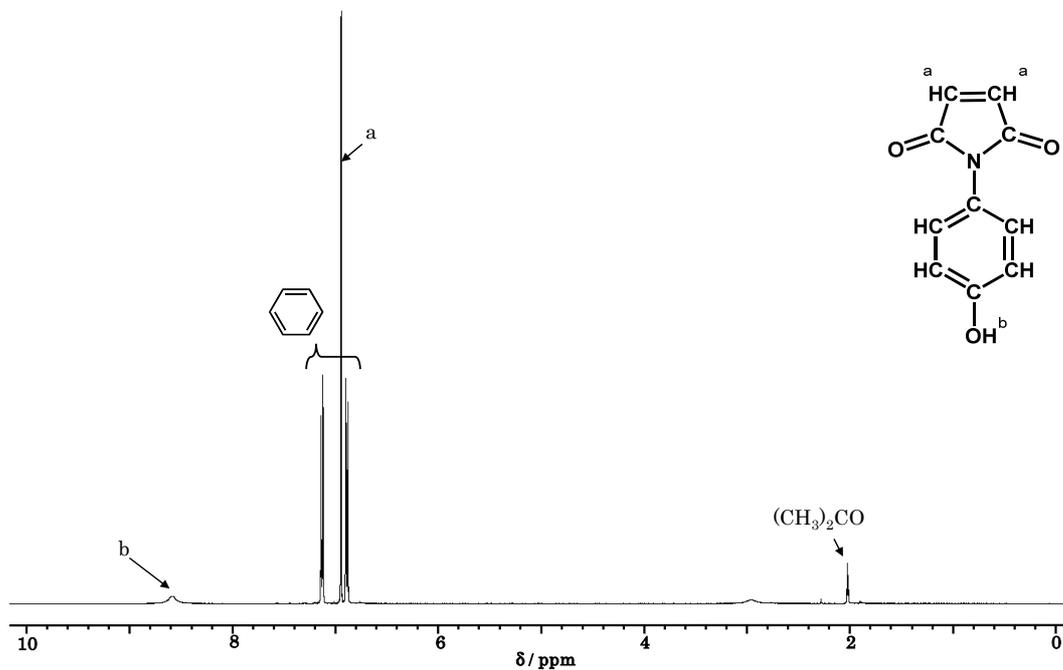


Fig. 4-3  $^1\text{H}$  NMR spectrum of HPMI

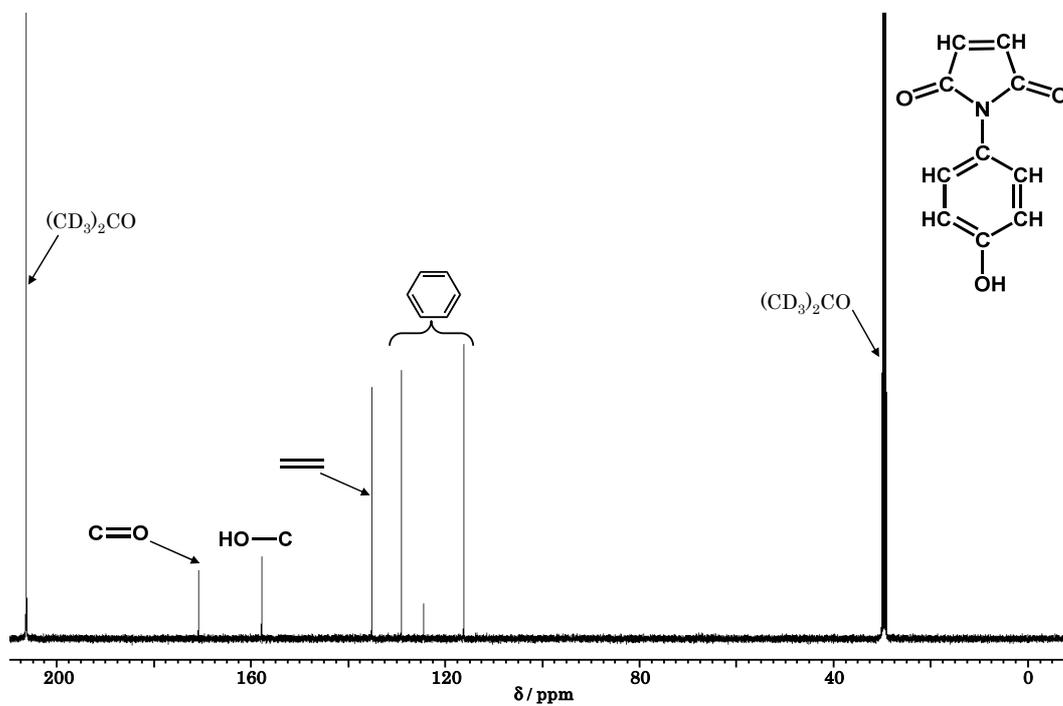


Fig. 4-4  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of HPMI

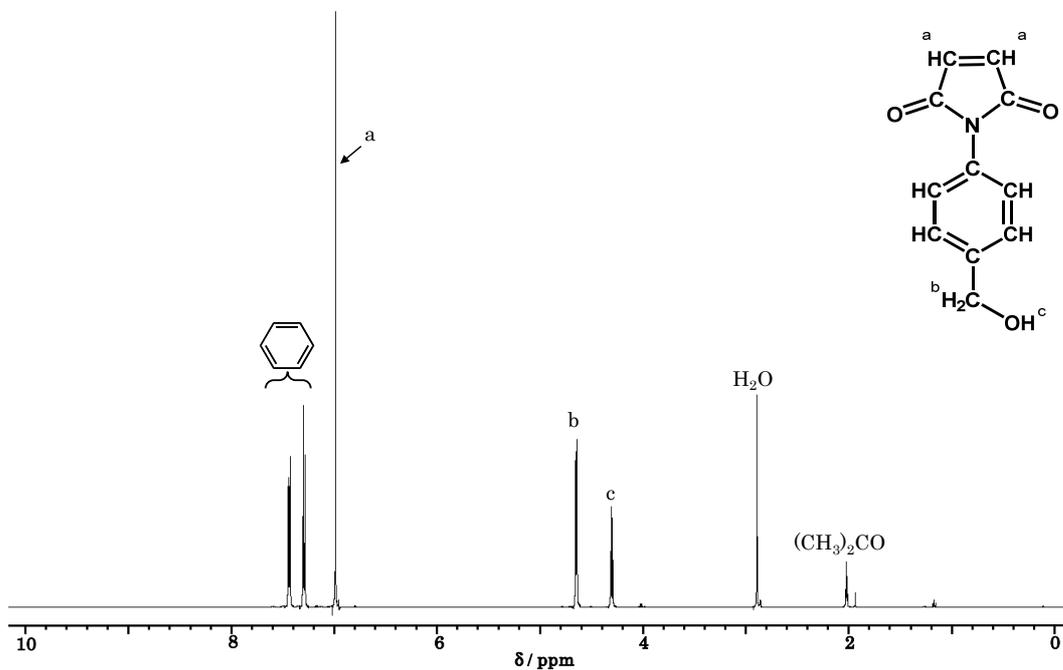


Fig. 4-5  $^1\text{H}$  NMR spectrum of HMPMI

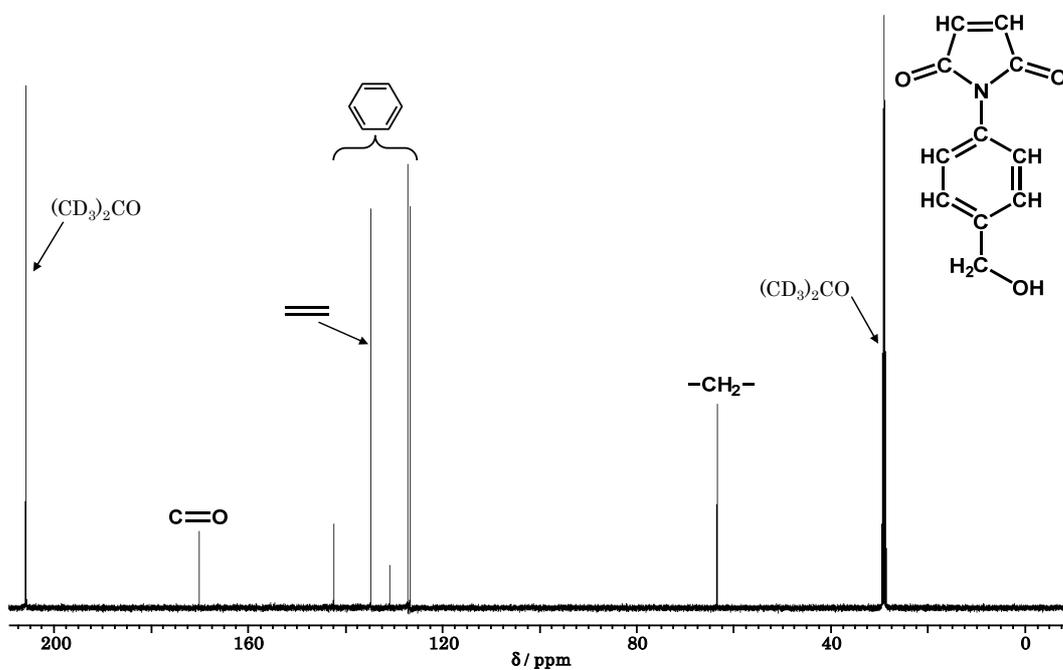


Fig. 4-6  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of HMPMI

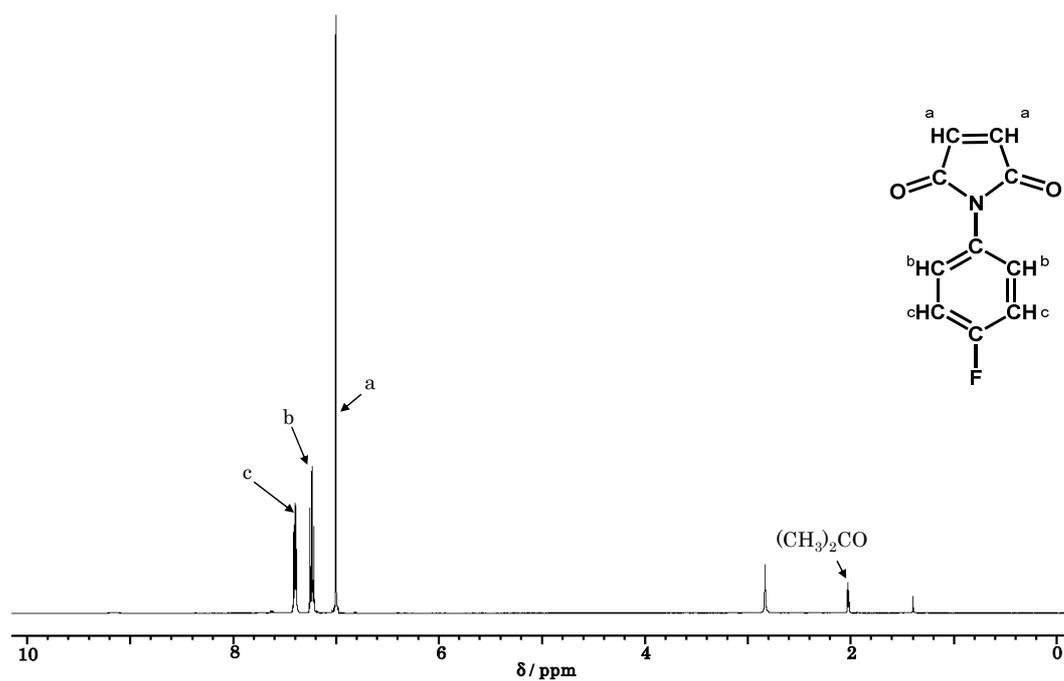


Fig. 4-7  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-FPMI

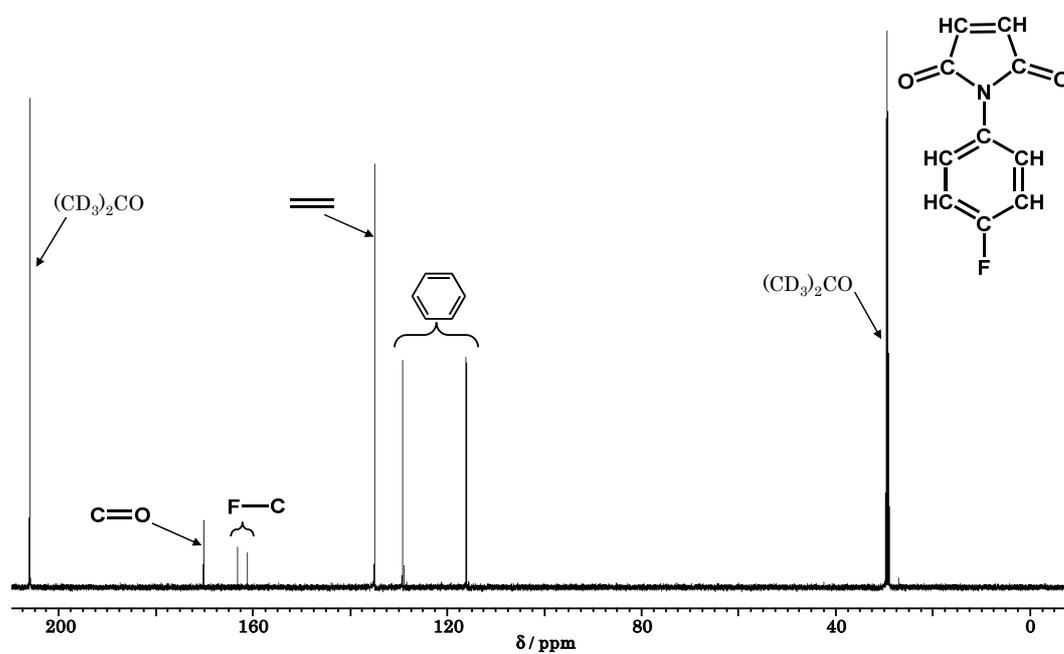


Fig. 4-8  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 4-FPMI

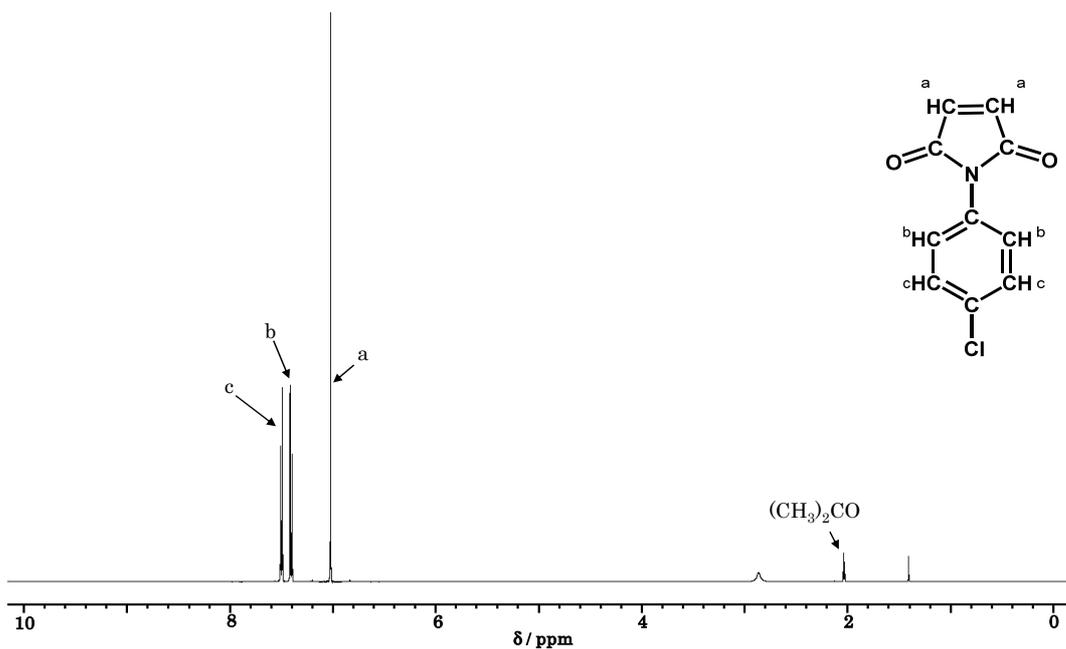


Fig. 4-9  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-CPMI

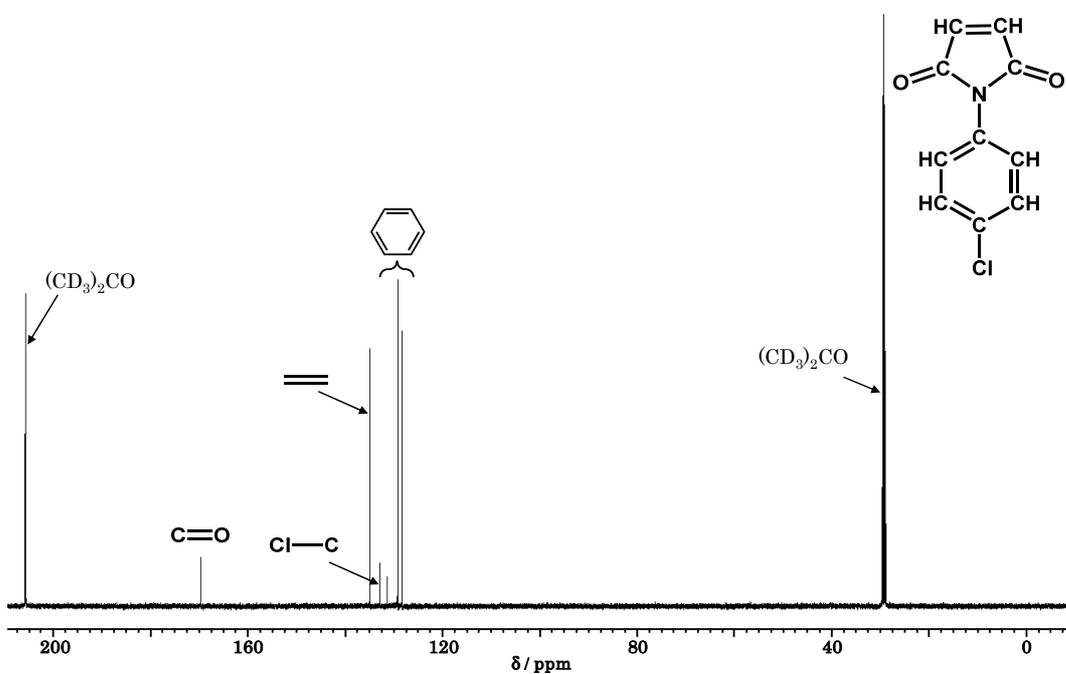


Fig. 4-10  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 4-CPMI

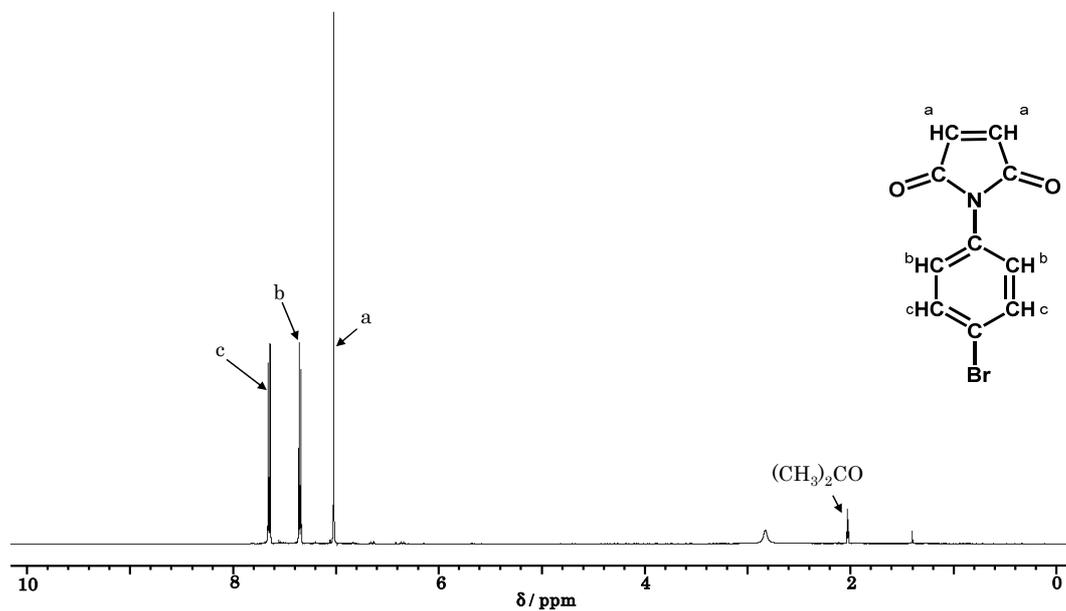


Fig. 4-11  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-BPMI

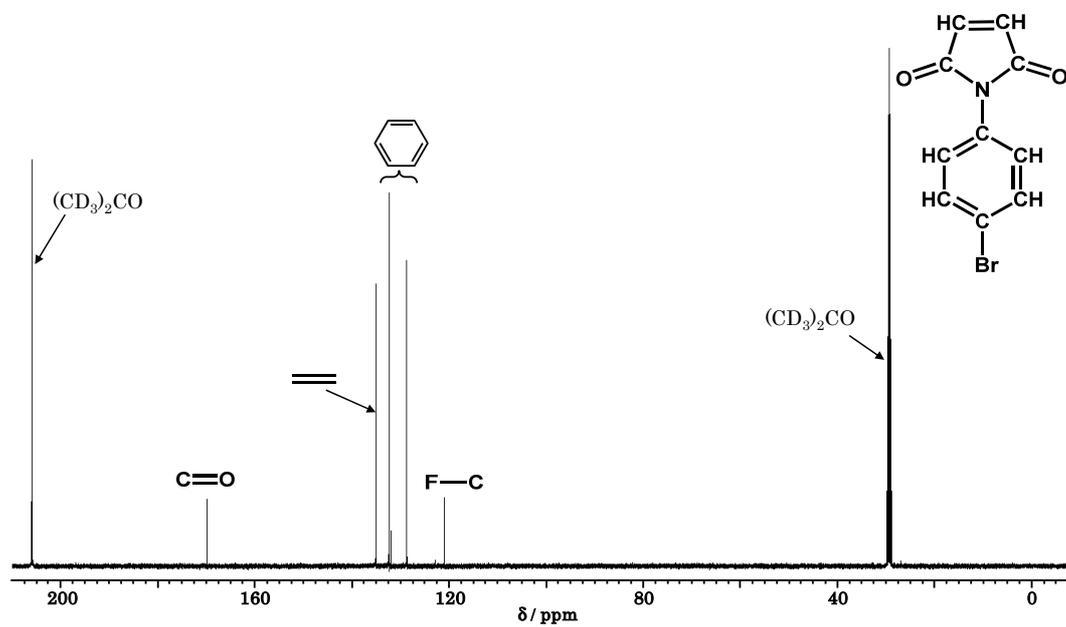


Fig. 4-12  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 4-BPMI

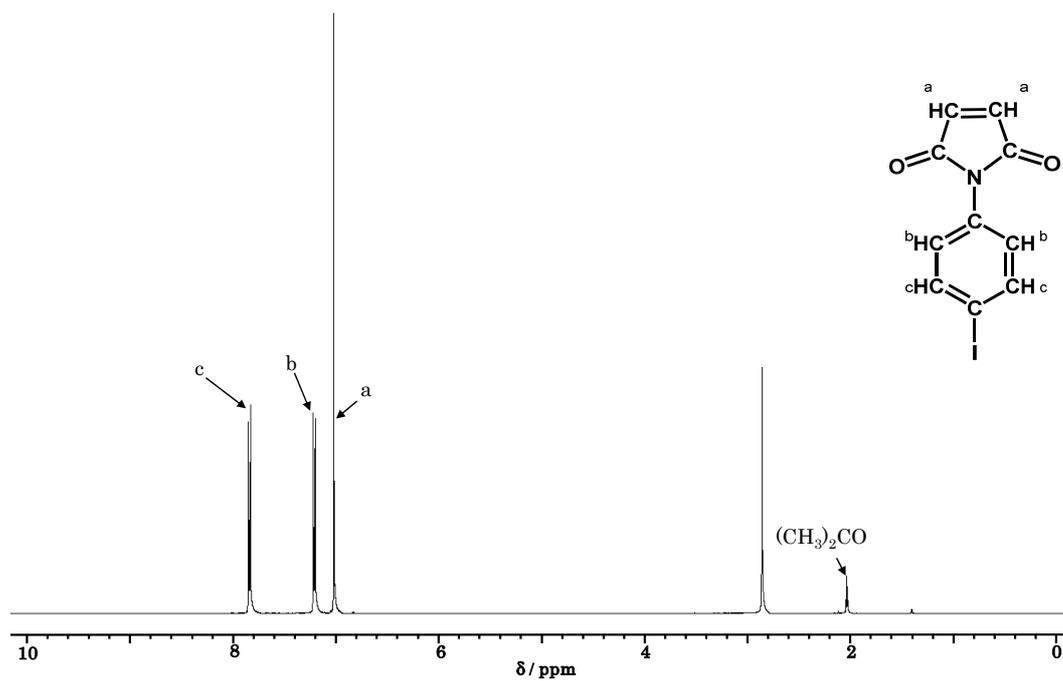


Fig. 4-13  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-IPMI

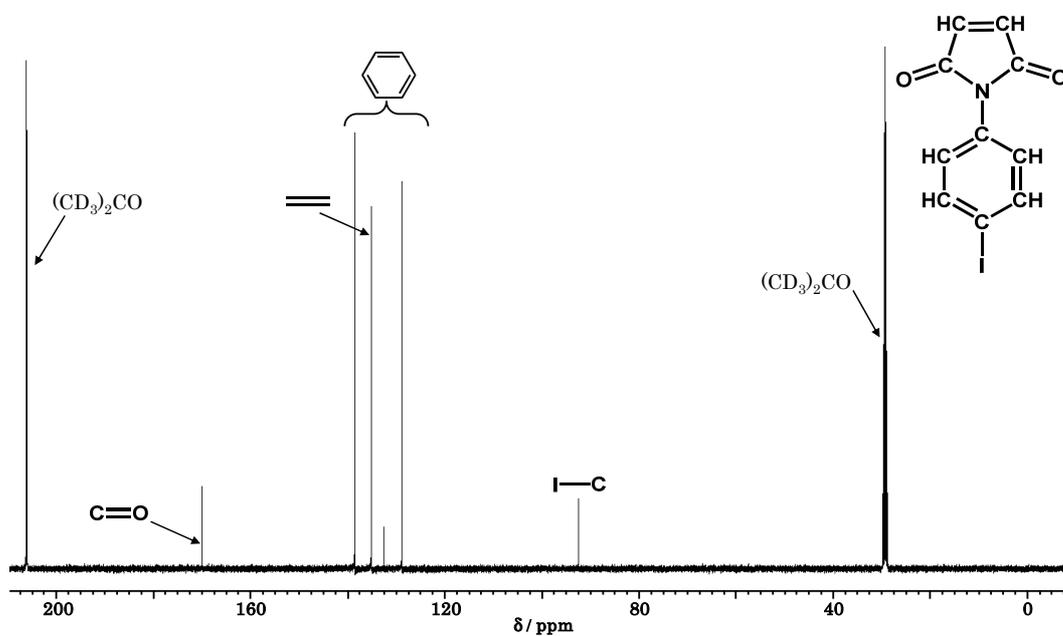


Fig. 4-14  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 4-IPMI

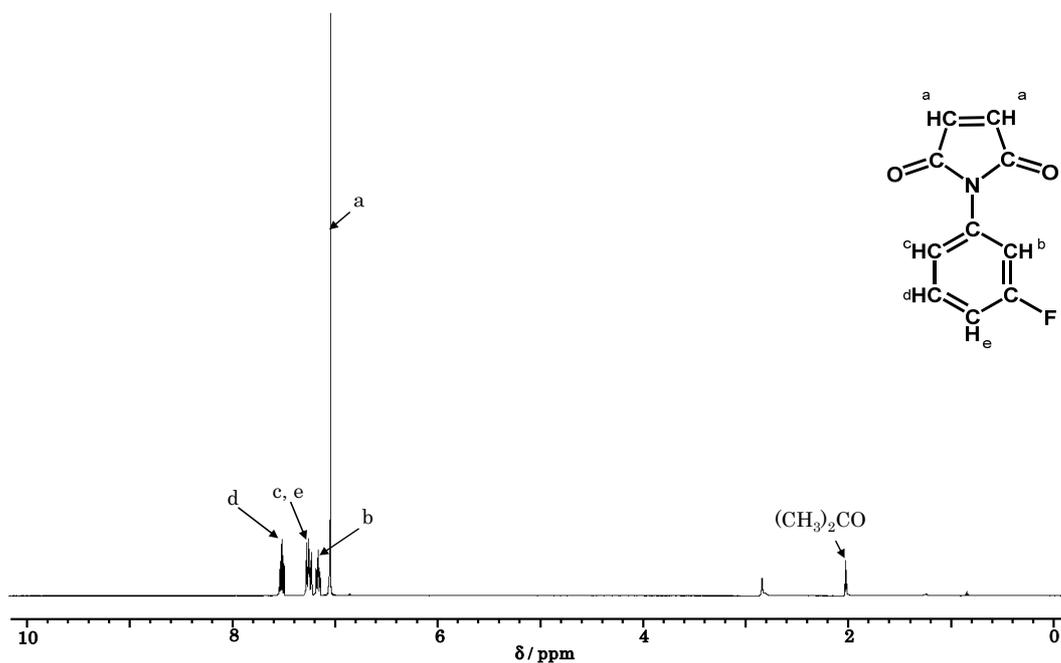


Fig. 4-15  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-FPMI

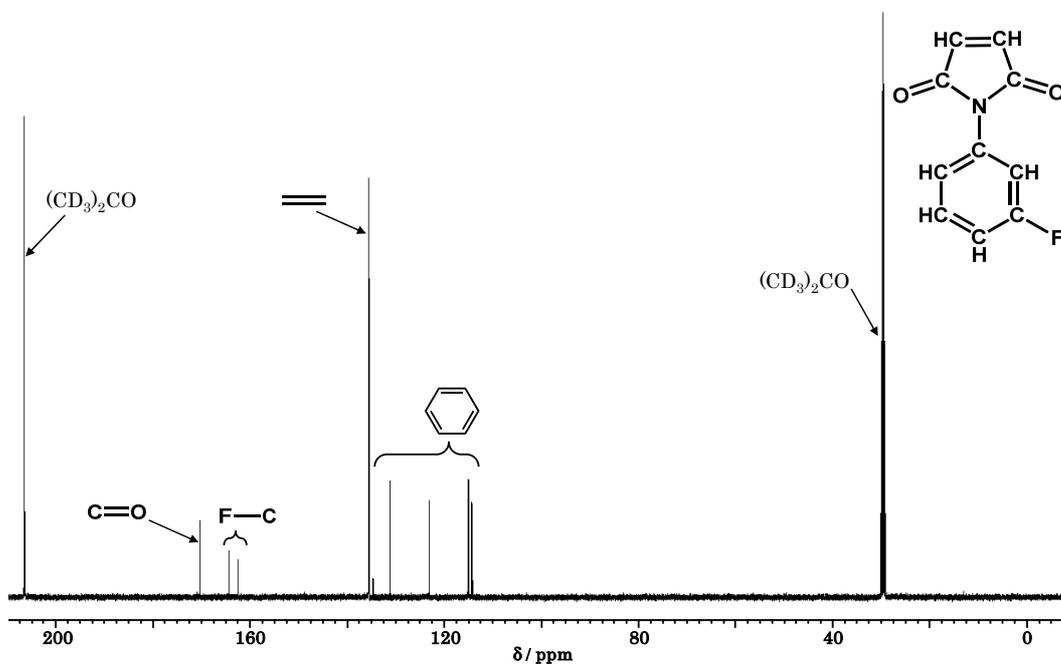


Fig. 4-16  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 3-FPMI

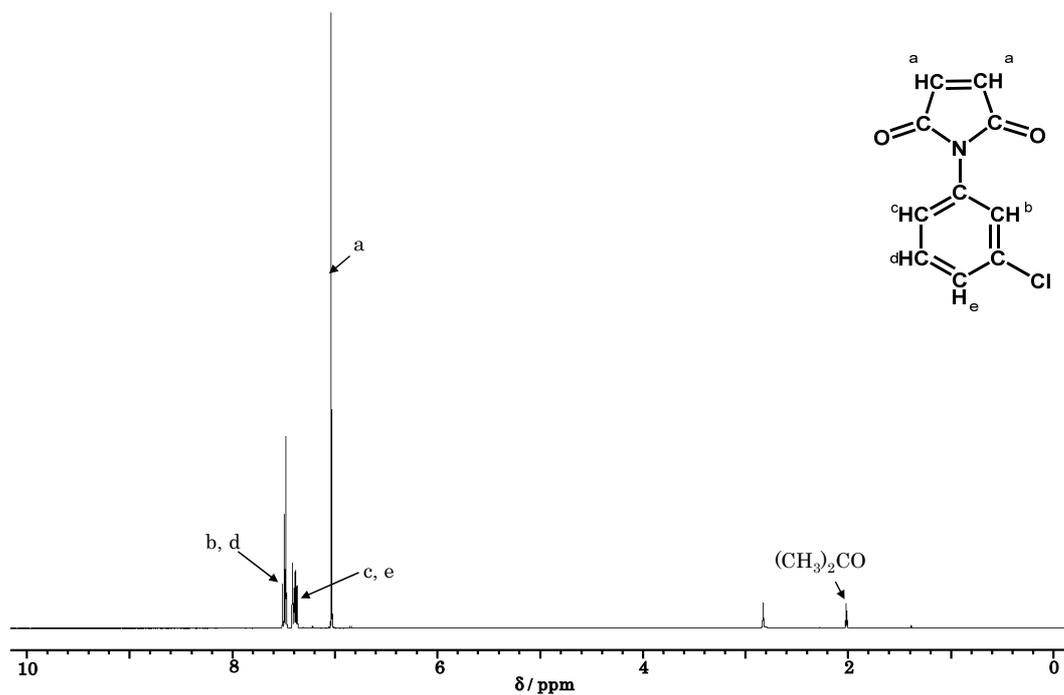


Fig. 4-17  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-CPMI

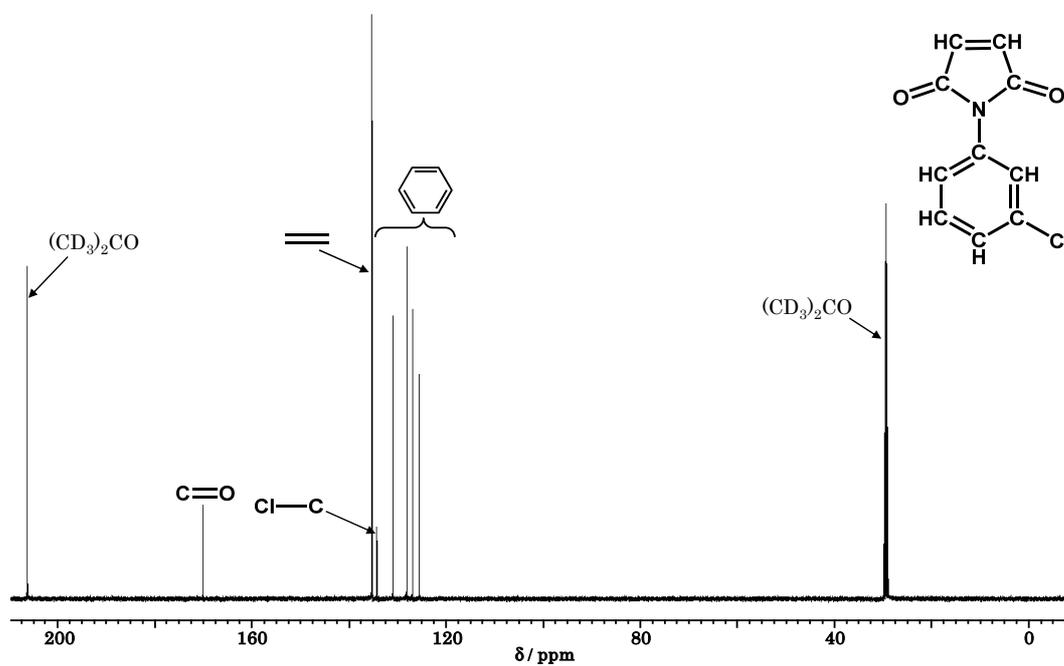


Fig. 4-18  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 3-CPMI

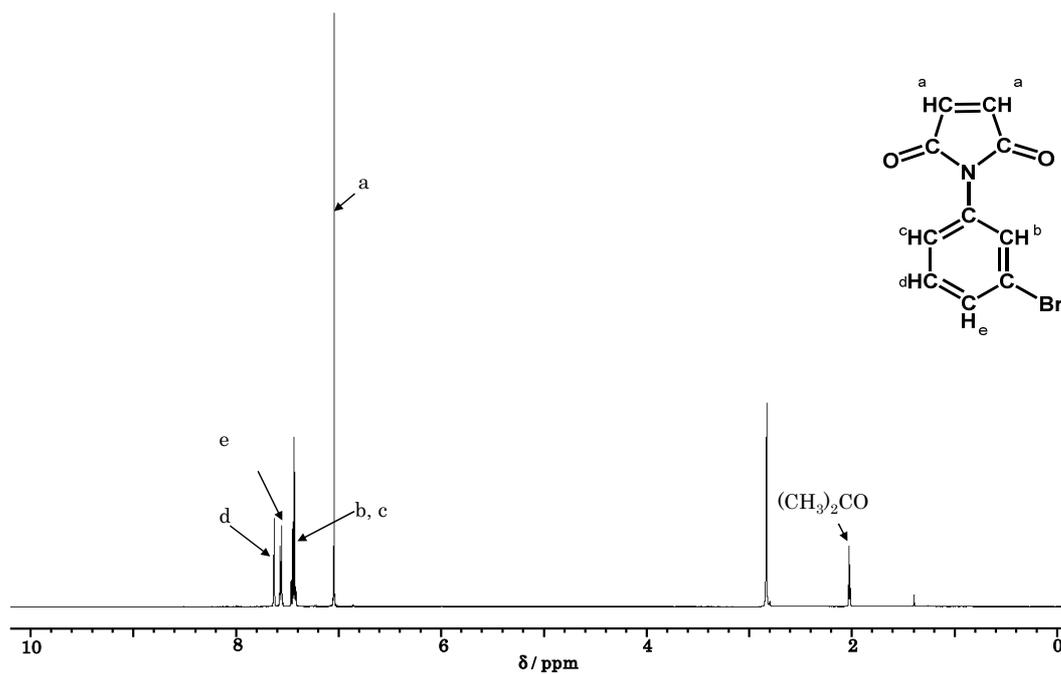


Fig. 4-19  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-BPMI

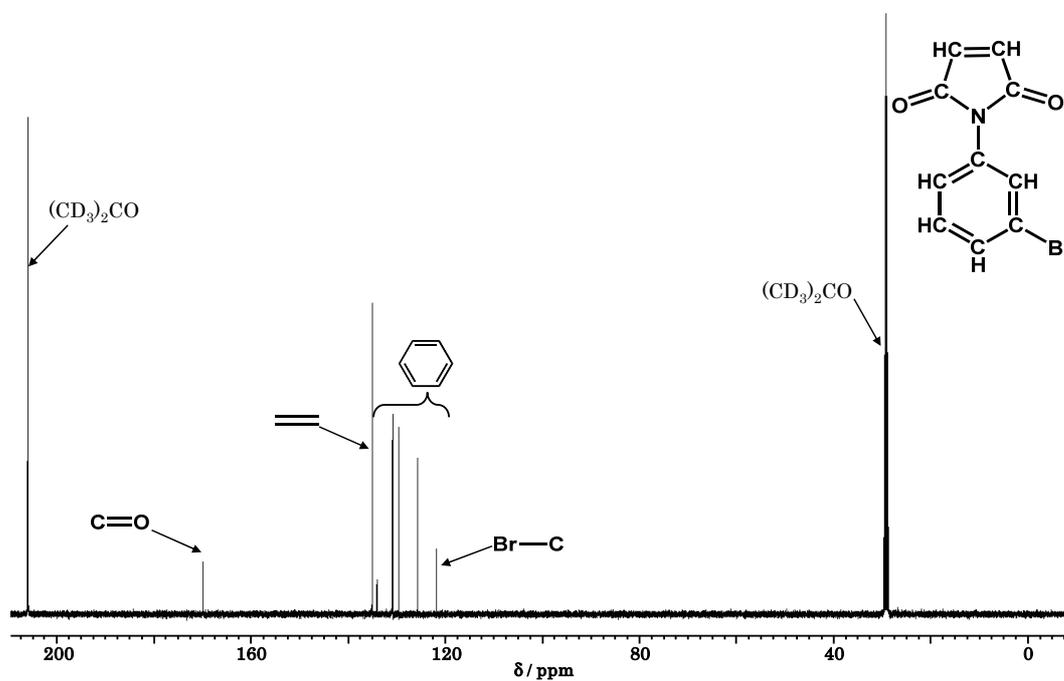


Fig. 4-20  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 3-BPMI

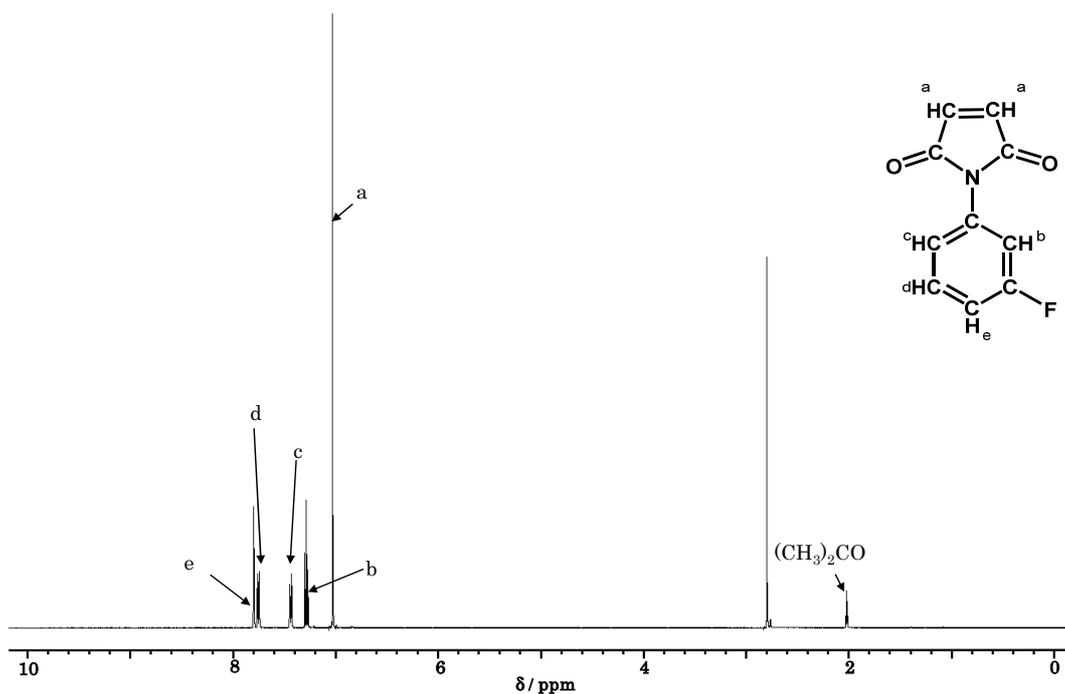


Fig. 4-21  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-IPMI

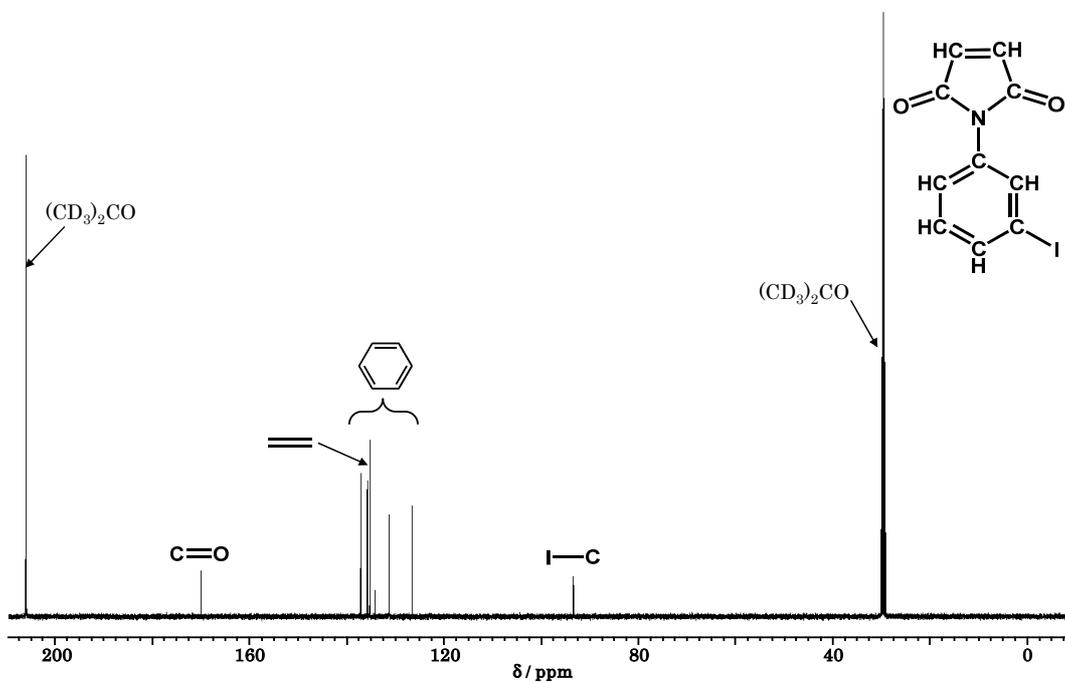


Fig. 4-22  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of 3-IPMI

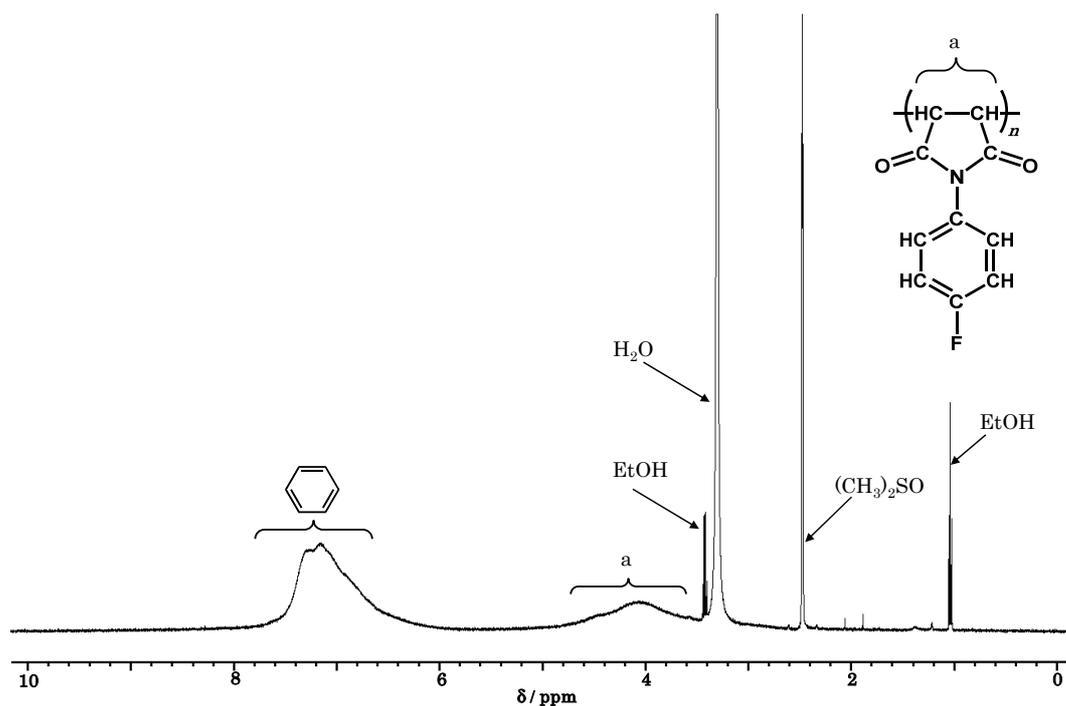


Fig. 4-23  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-FPMI

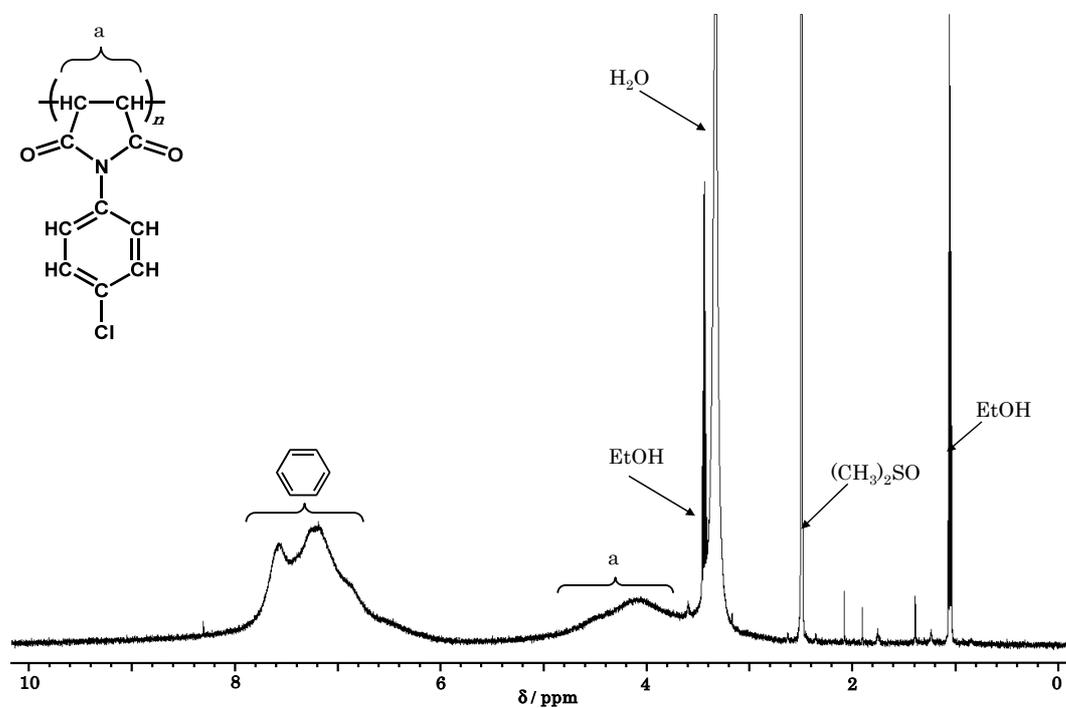


Fig. 4-24  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-CPMI

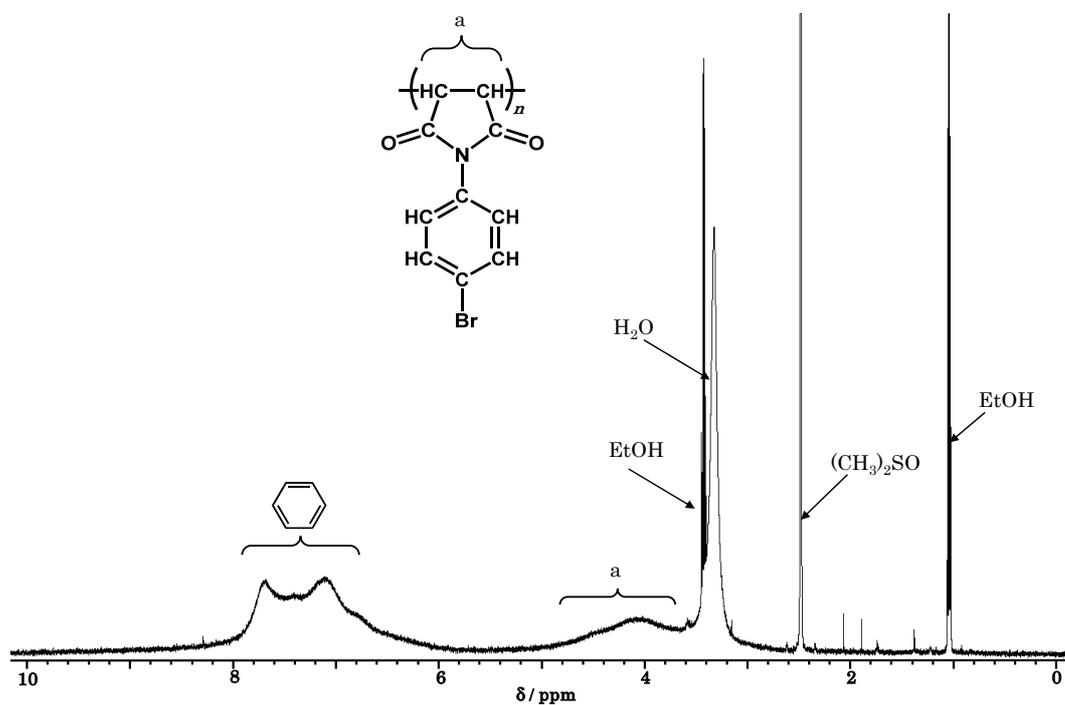


Fig. 4-25  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-BPMI

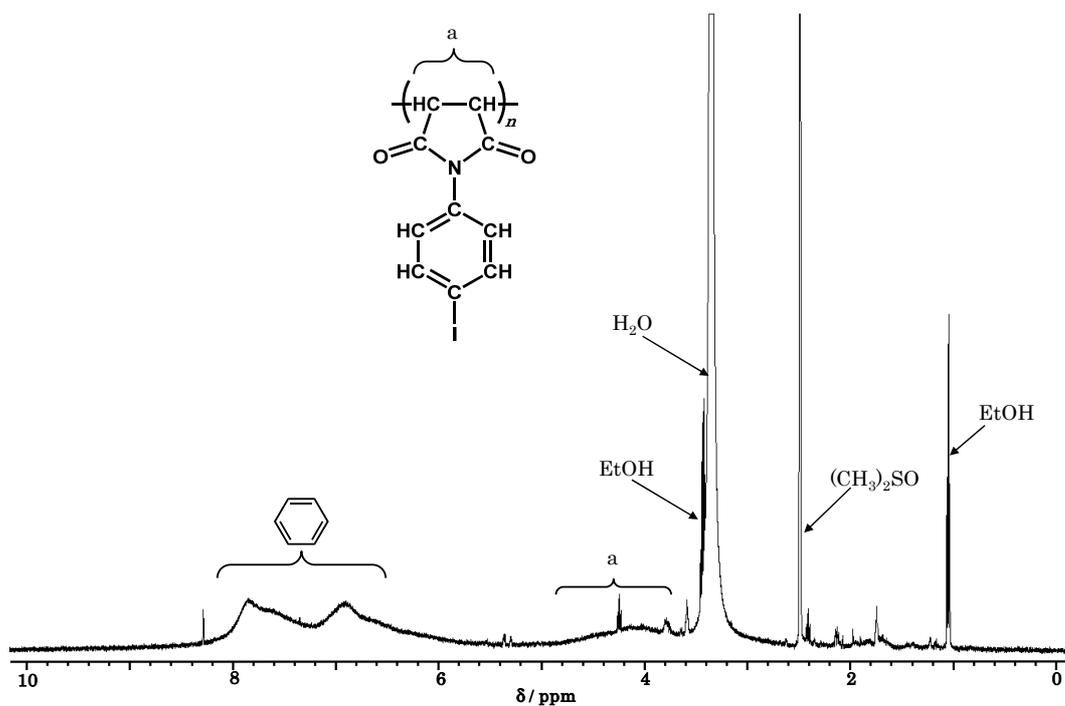


Fig. 4-26  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 4-IPMI

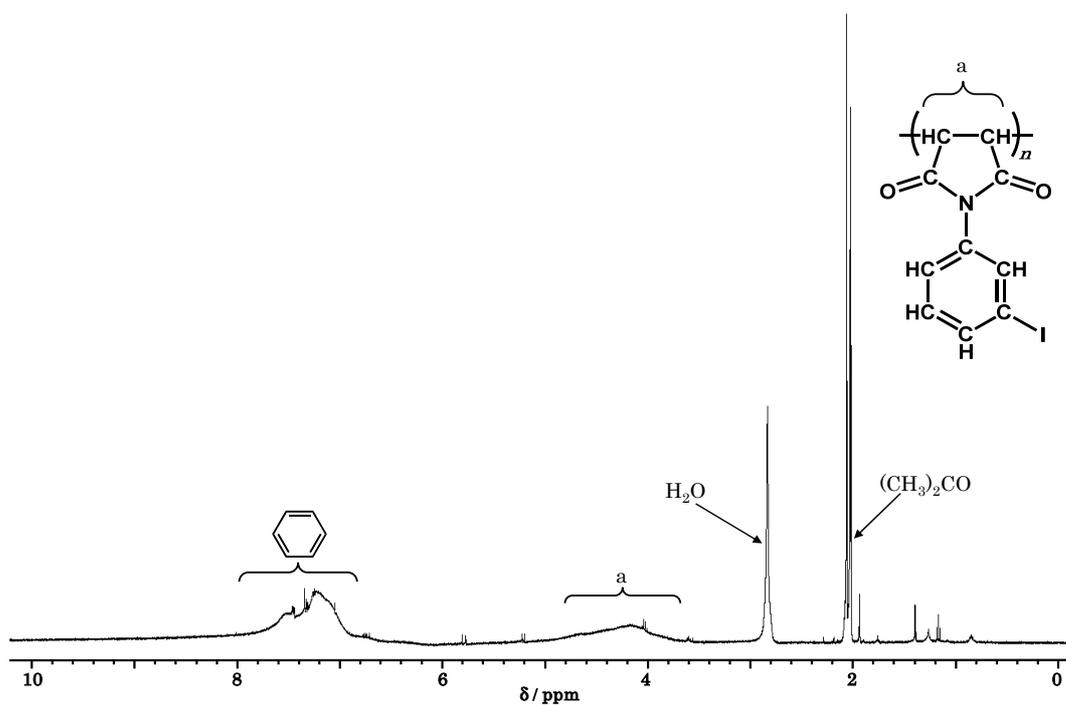


Fig. 4-27  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-FPMI

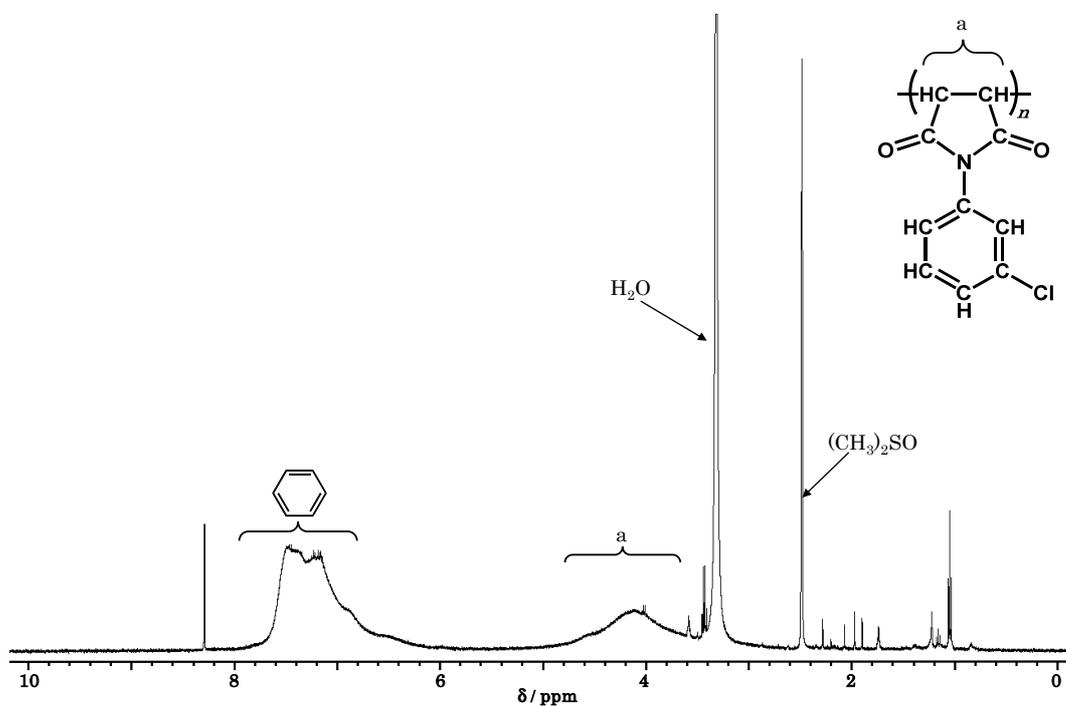


Fig. 4-28  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-CPMI

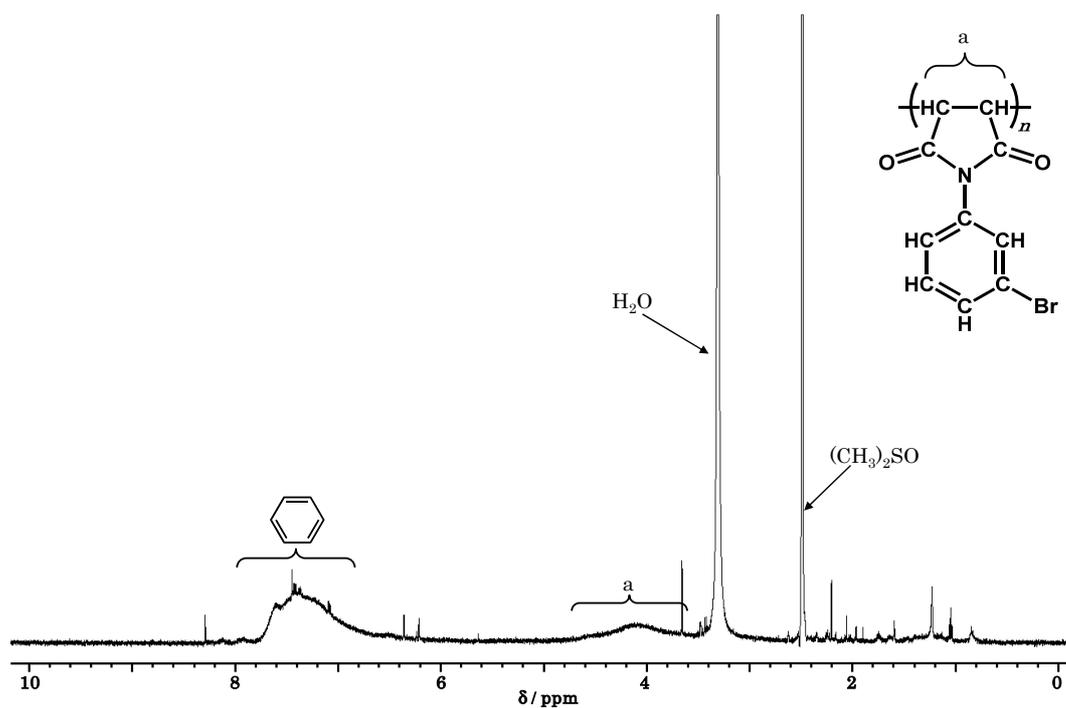


Fig. 4-29  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-BPMI

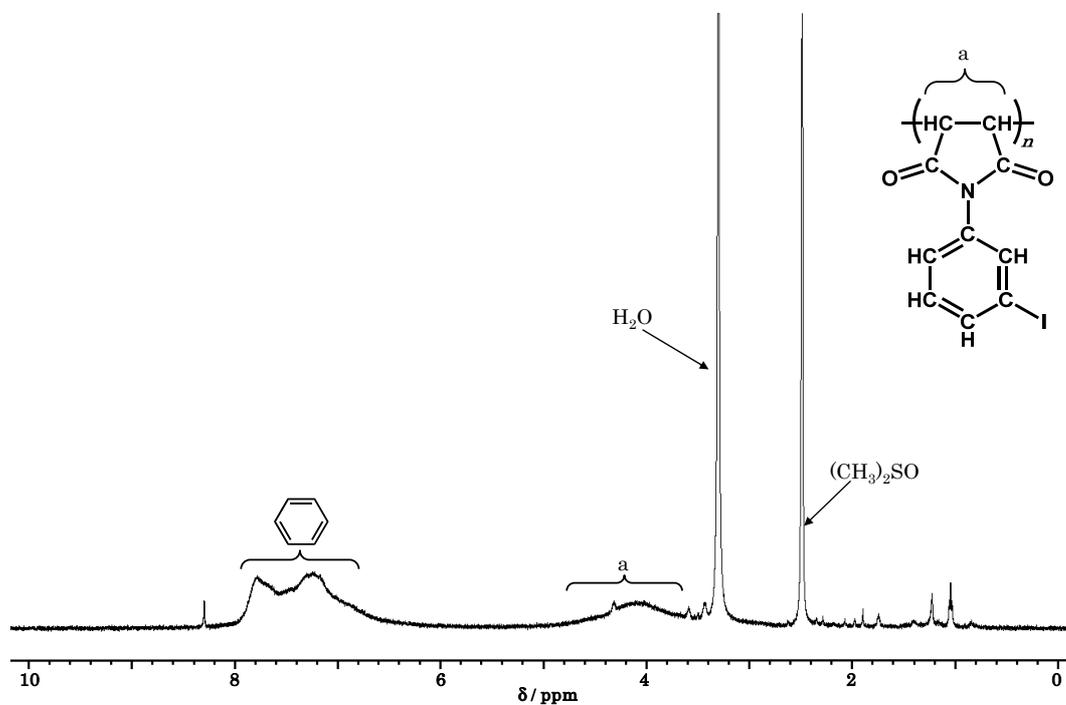


Fig. 4-30  $^1\text{H}$  NMR spectrum of 3-IPMI

#### 4-4. 総括

以上のことから、フェノール性、アルコール性水酸基を置換した *N*-(*p*-置換フェニル)マレイミドの合成および、*m*-,*p*-位にハロゲンを置換した Hal-PMI の合成ができ、重合反応性では、アニオン・ラジカル重合共にマレイミド基のビニレン部位が重合した Poly(Hal-PMI)が合成できた。アニオン重合では、置換基の電子吸引力が増加することにより重合物の収率の低下が確認でき、対カチオンの大きさにより収率が増加する傾向が確認できた。

#### 4-5. 測定機器

<sup>1</sup>H NMR : JEOL JNM-ECP 500 FT-NMR (重アセトン、重 DMSO)

<sup>13</sup>C NMR : JEOL JNM-ECP 500 FT-NMR (重アセトン、重 DMSO)

質量分析 : JEOL JMS-SX102

SEC : 検出器 (株)日立製作所 L-7400 型 UV 検出器

カラム TSK gel GMH<sub>XL</sub> ×2

Shodex KF-802 ×1

溶離液 THF 1 mL / min.

#### 4-6. 参考文献

- 1) Miyaura, Norio; Suzuki, Akira (1995)."Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds". *Chemical reviews*, 95 (7): 2457-2483.
- 2) 森 敦紀 実用的なアルキンのカップリング法, *有機合成化学協会誌*, 62, 355-362 (2004)
- 3) Smith, M.B., March, J. *March's Advanced Organic Chemistry*, 6th edn. Ch. 10, 489 and literature cited therein (John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, 2007).

- 4) Shivananda K. N. Gowda and Kadidal N. Mahendra, Synthesis and Reactivity Studies of Maleimide- epoxy Resins with Aliphatic Amines. *Iranian Polymer Journal.*, **16**, 161-171 (2007).
- 5) Takahide Mizawa, Katsuhiko Takenaka, Tomoo Shiomi, Synthesis of  $\alpha$ -Maleimide- $\omega$ -Dienyl Heterotelechelic Poly (methyl methacrylate) and Its Cyclization by the Intramolecular Diels-Alder Reaction. *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **38**, 237-246 (2000).
- 6) 2012 年度 富久夫 尚久 卒業論文
- 7) 2013 年度 井田 勇貴 卒業論文
- 8) 2014 年度 八木澤 祐輔 卒業論文

## 5章 総括

本論文では *N*-(置換フェニル)マレイミドの合成及び様々な反応について述べた。

2章では無水マレイン酸と4-エチルアニリンを用いて *N*-(4-エチルフェニル)マレイミド EPMI を合成し、その重合反応性について検討を行った。EPMI はアニオン重合、ラジカル重合では重合するものカチオン重合では重合しなかった。また、触媒としてロジウム、共触媒としてトリエチルアミンまたはジエチル亜鉛を用いることでエチル基のみを選択的に重合できることが判明した。

3章では2章で得られた EPMI、またはアニオン重合、ラジカル重合で得られた PEPMI を用いた末端アルキンの1,3-双極子環化付加反応について検討した。EPMI または PEPMI と有機アジド化合物は銅(I)触媒存在下で反応させることにより環化付加物が合成できることが判明した。また、アルキル基を選択することで新たに置換基を導入することが判明した。

4章では、*m*-位、*p*-位にヘテロ置換基を導入した *N*-(置換フェニル)マレイミドを合成し、ハロゲン置換体については重合反応性の検討を行った。*p*-位に水酸基を置換した HPMI、HMPMI は高温もしくは、臭化亜鉛と HMDS を用いて脱水閉環反応を行うことで得られることが判明した。また、*p*-ハロゲン置換体は置換した電気吸引性により重合収率が低下する傾向があることが判明した。*m*-ハロゲン置換体は *p*-置換体と比べ、分子量が増加しやすいが収率が低下することが判明した。

## 学 術 論 文

- 1) Wataru Itou, Tokio Hagiwara  
“Synthesis and polymerization of *N*-(4-ethynylphenyl)maleimide as a novel monomer with two polymerizable and modifiable groups”  
*Reactive & Functional Polymers*, 101 (2016) 70-74 (第 2 章)
  
- 2) 伊藤 航、井田 勇貴、萩原 時男  
“4-ハロゲン置換フェニルマレイミドの合成とアニオン重合”  
「高分子論文集」, Accepted (2016/02/25) (第 4 章)
  
- 3) Wataru Itou, Tokio Hagiwara  
“Cycloaddition on to the terminal ethynyl group of poly[*N*-(4-ethynyl phenyl)maleimide]”  
In preparation for *Polymer* (第 3 章)

## 学 会 発 表

- 1) 伊藤 航, 萩原 時男  
*N*-(4-エチニルフェニル)マレイミドのエチニル基の環化付加物の重合反応性の検討  
第 64 回高分子学会討論会 (宮城), 2Pd013

他 13 件

## 謝辞

本論文を作成するに当たり多くの方にご支援を賜りました。ここに感謝の意を述べさせていただきます。

本論文は、埼玉工業大学大学院工学研究科萩原時男教授のご指導のもとにまとめることができたものであり、同教授より賜った御指導、御鞭撻に対して深甚の謝意を表します。また、本論文を審査していただいた内山俊一教授、岩崎政和教授、石川正英教授、松浦宏昭准教授、本研究の測定において御助力頂いた浜名浩教授に謝意を表します。その他生命環境化学科のすべての先生方に感謝いたします。

本研究を進めるに当たり、近田心一氏の御助言、御指導を頂き感謝いたします。

本研究を遂行するに当たり、大熊崇之氏、吉田達也氏、皆川哲也氏には自分の実験で忙しい中、多数のご助力を頂き感謝の意を表します。富久尾尚久氏、井田勇貴氏、八木澤祐輔氏には自分の拙い指導の下、実験を遂行してくれたことに心より感謝の意を表します。また、同専攻の岩崎友美氏、浅見秀和氏、本学卒業生である佐藤裕典氏には実験を進めていく上で大きな励みとなりました。心より感謝いたします。実験の実施にあたり、猪野史徳氏、渡邊俊氏、そして名前を載せることができませんでしたが、多くの萩原研究室卒業生の方々にご助力頂きました。ここに感謝の意を表します。

最後になりますが、博士課程まで進むことを許してくれた父、母、兄に感謝いたします。

2016年3月