

Diffusion Ordered Two-dimensional NMR
Spectroscopy (DOSY) による合成高分子
の一次構造解析

2014 年 3 月

曾我部啓介

第1章 序論	1
1・1 高分子の一次構造	1
1・2 SEC-NMR	2
1・3 DOSY の原理と成り立ち	3
1・3・1 Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY)	3
1・3・2 拡散係数測定パルス系列	4
1・3・3 DOSY 解析法	5
1・4 DOSY による最近の研究	6
1・4・1 DOSY の報告に占める高分子の研究	6
1・4・2 高分子の DOSY の分類と DOSY の有効性を示した報告	7
1・5 本研究の目的及び概要	10
1・6 参考文献	16
第2章 カルボキシ基を有するアクリル共重合体の誘導体化と DOSY 分析	21
2・1 目的	21
2・2 実験	21
2・2・1 試料	21
2・2・2 試薬	22
2・2・3 試料調製	22
2・2・4 測定	22
2・2・5 解析	23
2・3 結果と考察	23
2・3・1 ポリアクリル酸ブチルならびにアクリル酸ブチル／アクリル酸 共重合体に誘導体化試薬を加えた試料の DOSY 分析	23
2・3・2 モノマーの仕込み法を変えて合成したメタクリル酸メチル／ アクリル酸ブチル／アクリル酸／スチレン 4 元共重合体の DOSY 分析	27
2・4 まとめ	32
2・5 参考文献	33

第 3 章 誘導体化ポリ乳酸の末端基及び鎖延長したポリ乳酸の接合部位の DOSY による分析	34
3・1 目的	34
3・2 実験	35
3・2・1 試料	35
3・2・2 試料調製	35
3・2・2・1 ^1H NMR 測定試料	35
3・2・2・2 ^{19}F NMR 測定試料	36
3・2・2・3 MDI により鎖延長した PLA の調製と ^1H NMR 測定試料	36
3・2・3 測定	37
3・3 結果と考察	38
3・3・1 ポリ乳酸末端の DOSY 分析	38
3・3・1・1 シリル化された PLA 末端基の ^1H NMR スペクトルの帰属	38
3・3・1・2 PLA 主鎖とシリル化された末端基の ^1H DOSY 分析	39
3・3・1・3 PLA の TFA 化されたヒドロキシ末端の ^{19}F DOSY 分析	42
3・3・2 MDI により鎖延長された PLA の SEC および ^1H DOSY 分析	43
3・4 まとめ	45
3・5 参考文献	47
第4章 オルトギ酸メチルによるポリシロキサンの分解過程のDOSY分析	48
4・1 緒言	48
4・2 実験	49
4・2・1 試料	49
4・2・2 試料調製	49
4・2・2・1 MOF を含む分解溶液	49
4・2・2・2 ^1H NMR 測定試料	49
4・2・3 測定	49
4・3 結果と考察	50
4・3・1 PDMS の MOF 分解過程の ^1H DOSY 分析	50
4・3・2 PPSMS13k の MOF 分解過程の ^1H DOSY 分析	55

4・4	まとめ	56
4・5	参考文献	57
第5章 共通試料を用いた DOSY のラウンドロビンテストと測定条件の最適化		58
5・1	緒言	58
5・2	実験	58
5・3	結果と考察	59
5・3・1	共通試料の DOSY ラウンドロビン測定	59
5・3・2	ラウンドロビン測定により得た情報を元にした DOSY の測定条件検討	63
5.4	まとめ	67
第6章 結論		69
本論文に関わる発表論文		71
共同研究者一覧 (五十音順)		72
謝辞		73

第 1 章 序論

1・1 高分子の一次構造

高分子材料の特性は、その高分子の化学構造（一次構造）とコンホメーションや会合（二次構造），ならびに、結晶・非晶・相・表面などの固体構造（高次構造）に依存する．このうち一次構造の解析は、高分子の生成機構に関する情報を与えるため、高分子合成の研究では特に重要である．高分子の一次構造の要素には、線状・枝分かれ・橋かけ構造（図 1-1 (a)），立体規則性（図 1-1 (b)），共重合組成とモノマー連鎖（図 1-1 (c), (d)），分子量と分子量分布（図 1-1 (e), (f)），末端基・分岐点・ブロック共重合体の接合部（図 1-1 (g)）などがあり、これらが複雑に相関していることが多い．

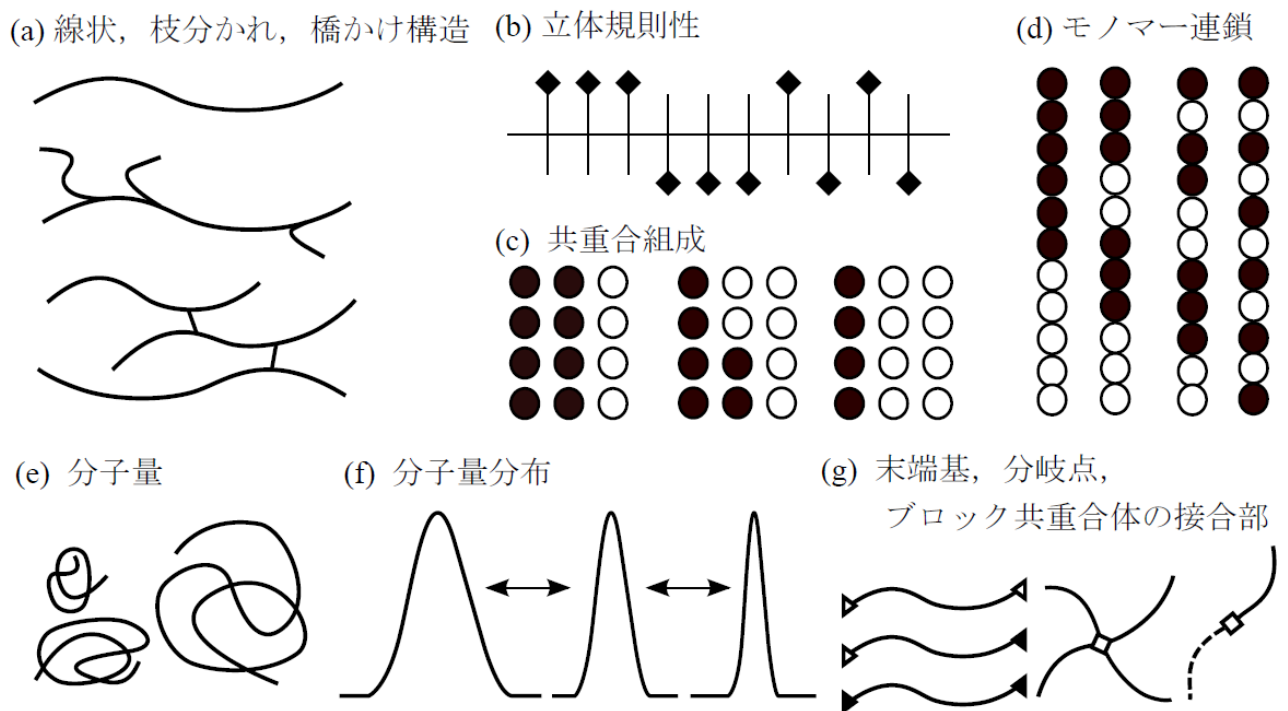


図 1-1 高分子の一次構造.

これらの一次構造の中で、共重合体の組成やモノマー連鎖の研究は、古くは安藤らがメタクリル酸メチル/スチレンランダム共重合体を ^1H NMR および ^{13}C NMR により解析しており¹⁾、最近では百瀬らがアクリル系多元共重合

体の組成やモノマー連鎖を、NMR に多変量解析を適用して明らかにしている²⁾。また、高分子の末端や分岐点などの微細構造の決定にも NMR が有用である。著者は、スチレン-イソブチレン-スチレン共重合体 (SIBS) のイソブチレンブロックとスチレンブロックの接合部を NMR により解析し、接合部のイソブチレン単位のメチルピークを同定した³⁾。

一方、高分子の重合度やその分布は、近年ではサイズ排除クロマトグラフィー (SEC) で測定されることが多い。また、開始剤の構造や末端の構造が既知であり、それらの NMR 共鳴線が繰り返し単位と異なる化学シフトを有していれば、末端基定量法によって数平均分子量を求めることもできる。先に挙げた SIBS の構造解析の例でも、接合部の共鳴線を用いて分子量を求めている。

上記のような方法で共重合組成や末端基・分岐など構造情報と分子量の情報が得られても、これらの相関が明らかでなければ、高分子のキャラクターゼーションとして十分でない場合がある。共重合組成や末端基、分岐構造などの分子量依存性を測定する方法の一つが、SEC-NMR^{4)~8)}である。

1・2 SEC-NMR

SEC-NMR は、SEC の検出器として NMR を用いることで、NMR がもたらす圧倒的な情報量と、その質の高さを活かした構造解析を可能にする。注意深い測定を行えば、核種の濃度に比例した定量的情報が直接得られ、検量線を必要としない。750MHz の SEC-NMR でエチレン-プロピレン-ジエン共重合体の測定を行った例を図 1-2 に示す⁹⁾。不均一系 Ziegler-Natta 触媒で合成されるこの熱可塑性エラストマーは広い分子量分布をもっており、高分子量側ほどエチレン単位の組成比が高い。また、平均で 0.9 mol%しか含まれていない 2-エチリデン-5-ノルボルネン (ENB) 単位の組成比も、エチレン単位と同様の傾向を示すことが明らかになった。なお、エチレン単位とプロピレン単位の組成比は流速 0.2 mL/min の連続フローモードで測定できるが、少量の ENB 単位の定量はストップ・アンド・フローモードで測定している。

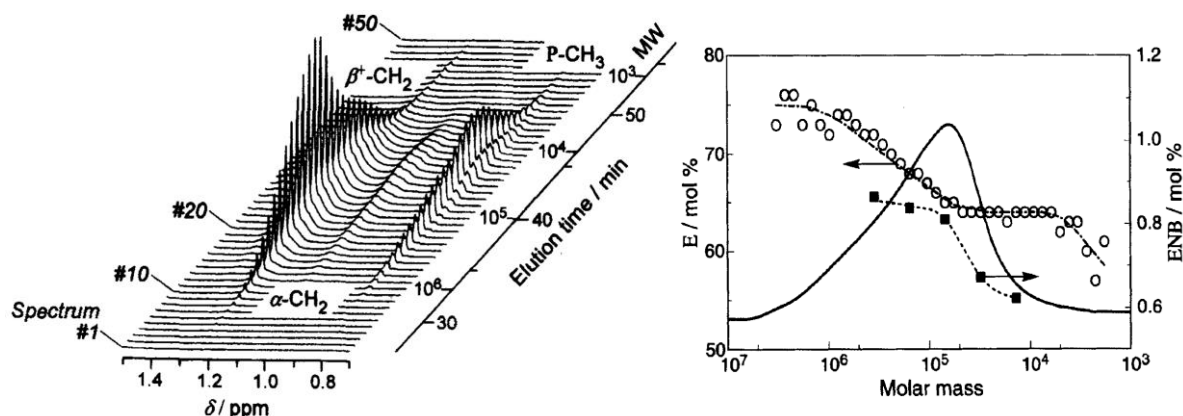


図 1-2 エチレン-プロピレン-ジエン共重合体の 750MHz SEC-NMR 曲線（左）および、その共重合組成比の分子量依存性を測定した結果（右）⁹⁾

SEC-NMR は、共重合モノマー単位の識別力が高く、定量性にも優れる反面、高磁場の NMR を使用した場合でも微量成分の検出感度が十分でなかった⁴⁾。近年はプローブの検出コイルをヘリウムガスにより冷却し、通常のプローブよりも感度を 3 倍以上高められる技術が開発されており、SEC-NMR の有用性は高まっている。しかしながら、測定に使用可能な重水素化溶媒に制約があることや、専用のプローブおよび LC 装置が必要になること、試料の濃度、観測核の選択性、測定時間の任意性などが問題になる場合がある。このような SEC-NMR の特性を補完する測定法が Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY) である。

1・3 Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY) の原理と成り立ち

1・3・1 DOSY の登場と利点

DOSY は、パルス磁場勾配 (PFG; pulse field gradient) を利用した一種の二次元 NMR であり、1992 年に C. S. Johnson, Jr.らによって提唱され¹⁰⁾、その後発展を続けている^{11) ~ 13)}。図 1-3 に初めて報告された DOSY スペクトルを示す。DOSY スペクトルは、横軸に化学シフト値、縦軸に拡散係数 (D) で示される。異なる D を有する複数の分子種の混合物の DOSY 測定を行うと、それ

ぞれの分子種の D の大小によって NMR スペクトルを分離することができる。見かけ上分子サイズが大きくなったミセルの D が最も小さく、テトラメチルアンモニウムクロライド、HOD の順に D が大きくなっている。DOSY はクロマトグラフィー等による物理的な分離操作を必要とせず、60~300 μL の試料溶液を用いて高感度の測定が可能であり、溶媒や温度など測定条件の自由度も大きい。

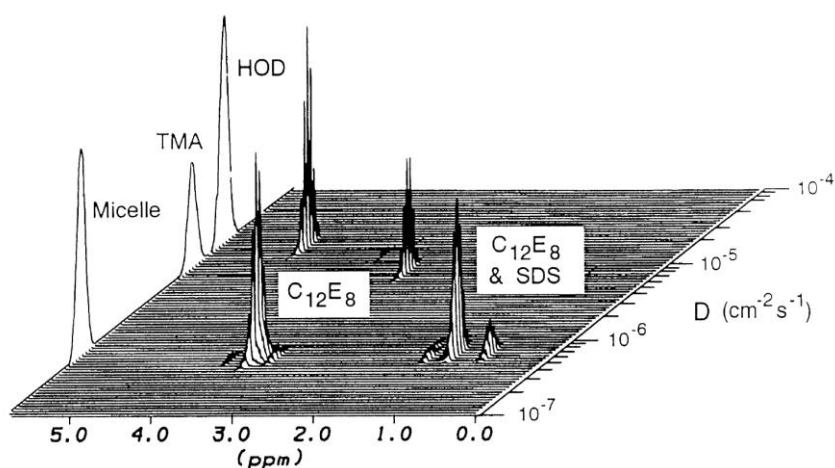


図 1-3 10.0 mM テトラメチルアンモニウムクロライド (TMA) および混合ミセル (8.0 mM オクタエチレングリコールドデシルエーテル (C_{12}E_8), 4.0 mM ドデシルスルホン酸ナトリウム (SDS)) / D_2O の DOSY スペクトル¹⁰⁾. 横軸は化学シフト, 縦軸は D であり, ミセルおよび TMA, HOD が D の違いにより分離された.

1・3・2 拡散係数測定パルス系列

図 1-4 に D を測定するための NMR パルスシーケンスの一つである, Bipolar Pulse Pairs - Stimulated Echo - Longitudinal Eddy Current Delay (BPP-STE-LED) パルスシーケンスを示す^{14)~18)}. このパルスシーケンスは, PFG の印加により発生する渦電流が NMR スペクトルの位相を乱す現象を低減し, 拡散時間 Δ を長く設定できるように工夫されている. 本学位論文の DOSY 測定には, 全てこのパルスシーケンスを用いた.

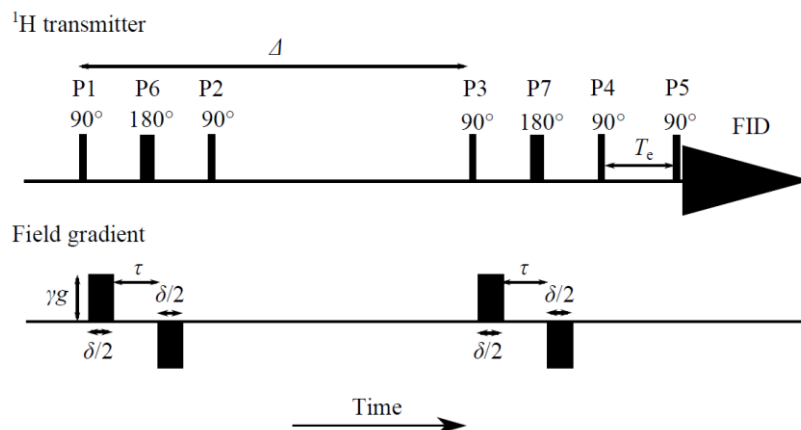


図 1-4 BPP-STE-LED パルスシーケンス. Δ は拡散時間, τ はパルス間隔, γ は磁気回転比, g は PFG 強度, T_e は LED 時間である. 90° パルスのフェイズサイクルは, P1 : 0_{16} , P2 : $(0022)_4$, P3 : $0_4 2_4 1_4 3_4$, P4 : $0202\ 2020\ 1313\ 3131$, P5 : $0_4 2_4 1_4 3_4$, Rec : $0220\ 2002\ 3113\ 1331$ であり, 180° パルスのフェイズサイクルはすべて $+x$ もしくは 2 である¹⁷⁾.

1・3・3 DOSY 解析法

γ を核磁気回転比とすると, 分子量分布を持つ高分子の信号強度 f は D の関数として以下の式(1)のように表すことができる¹⁰⁾.

$$f(g) = \int_0^\infty G(D) \exp[-D(\gamma g \delta)^2 (\Delta - \delta/3 - \tau/2)] dD \quad (1)$$

$f(g)$ は, $G(D)$ のラプラス変換であり, $G(D)$ は, D のラプラススペクトルである. 実際の測定においては, 磁場勾配強度 g を変化させて複数の測定を行い, g の強度に対応する $f(g)$ の減衰関数を得る. 式(1)の関係から, $f(g)$ をもとにして D の分布関数を求めるためには, 逆ラプラス変換 (ILT) の操作が必要である. しかしながら, ILT は, 一義的な解が得られにくいというえにデータのノイズの影響を受けやすい. この逆変換のためのアルゴリズムは複数考案されており, 式(1)タイプの解析には, CONTIN, 最大エントロピー法 (MEM) な

どが用いられる。

CONTIN は、最適な指数関数の組み合わせによって元の関数を推定する方法であり、動的光散乱 (DLS) などの ILT 計算によく用いられている^{19)~21)}。DOSY スペクトルを得るための ILT に CONTIN を適用した例は、C. S. Johnson Jr.らにより 1993 年に報告されている²²⁾。

MEM の実装アルゴリズムである Gifa (generalized iterative fixed-point algorithm) は、スピンエコーの自己相関関数を、情報エントロピーが最大となるように推定することで、各シグナル由来の $G(D)$ を算出する。この方法は、誤差を伴った有限回の実験データからそれが何の実験のデータであるかを元に、それらが従うであろう理論的な関数形を再構成する。ILT に MEM を適用した例は、M. A. Delsuc や T. E. Malliacvin により 1998 年に報告されている^{23), 24)}。

C. S. Johnson Jr.らは、DOSY による多分散高分子の分子量分布測定について 1995 年にはじめて報告した。ポリエチレンオキサイドを試料として用い、CONTIN で逆ラプラス変換を行うことで DOSY スペクトルを得ている。このとき、 D と M の関係は、 $D = 10 - 7.62 M^{-0.62}$ であった²⁵⁾。右手らは、イソタクチック PMMA の分子量分布を θ 条件下の DOSY によって測定し、その結果が正しいことを確認している²⁶⁾。

1・4 DOSY による最近の研究

1・4・1 DOSY の報告に占める高分子の研究

高分子分析における実際的な問題への DOSY の応用は、DOSY に関する論文の中ではあまり多くない。Sci-Finder で「DOSY」を検索すると、1211 件が該当した。ただし、2013 年は 8 月までの実績である。これに対して、Sci-Finder で「DOSY + POLYMER」を検索すると、163 件であった。これを年代ごとに分けて図 1-5 に示した。近年 DOSY に関する報告が増加するとともに、高分子を DOSY で分析した報告も増加していることがわかる。

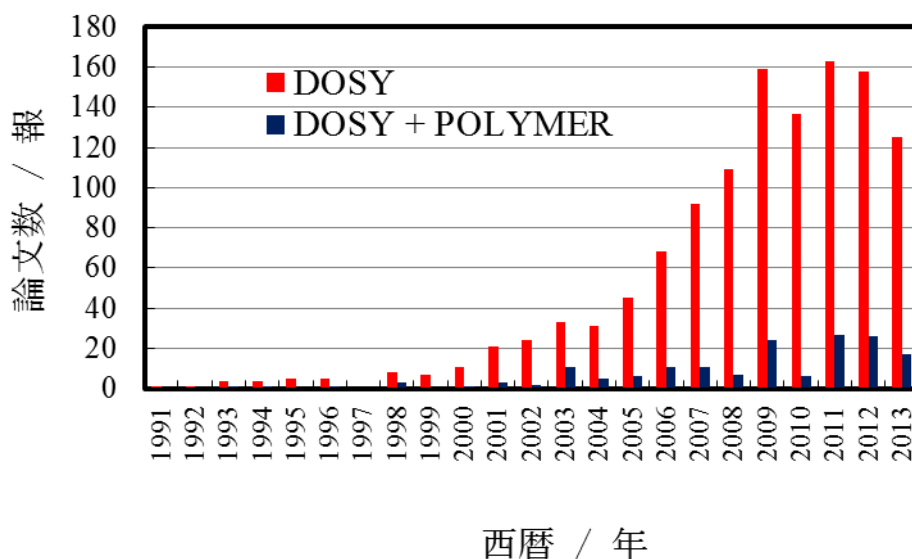


図 1-5 Sci-Finder で調べた DOSY に関する論文数の推移. ■は「DOSY」で検索した件数を示し, 近年急激に増加している. ■は「DOSY + POLYMER」で検索した件数を示し, DOSY に関する報告の中では少数である.

1・4・2 高分子の DOSY の分類と DOSY の有効性を示した報告

高分子の分析に DOSY を応用した研究に関する論文は 2009 年以降増加した. 投稿論文および国際学会で発表され, 同じ題目で検索にヒットした報告の一方を除くと, 2009 年以降には 78 件の報告があり, それらを分類した. ブロックコポリマー, デンドリマー, スターポリマーなどの高分子合成と, 合成された高分子が所望の構造であることを証明するために DOSY を利用した報告は 32 件であった^{27)~58)}. 高分子-高分子, 高分子-低分子の組み合わせによる分子間相互作用, 低分子化合物が会合することで巨大分子を形成した状態の解析に DOSY を利用した報告は 32 件であった^{59)~90)}. 8 割以上がこの 2 種類の報告に分類可能であった. 次に, DOSY の有用性を証明した 2 件の報告について述べる.

R. H. Grubbs らは, 多様なリビング重合法により合成された高分子の分子量を DOSY を介して正確に決定する方法を報告した⁹¹⁾. D および重量平均分子量の対数 ($\text{Log } D$ および $\text{Log } M_w$) が線形相関を有することを利用して, SEC

用の標準 PS を用いて外部較正曲線が作成された。リビング重合途中の単分散ポリスチレン (PS) を数水準サンプリングし, それらの DOSY (図 1-6) および外部較正曲線から求めた M_w と, SEC から求めた M_w がよく一致することを示した。DOSY は, 通常条件で測定する SEC よりも 1/10 の時間で測定可能で, SEC では難しい低分子量 PS の分子量を精度よく測定できるため, SEC 以上に有用な重合過程を監視する方法である。これらの測定には ^1H 共鳴周波数 300 MHz の NMR 装置を用い, 逆ラプラス変換は Gifa に実装される MEM により実行されている。

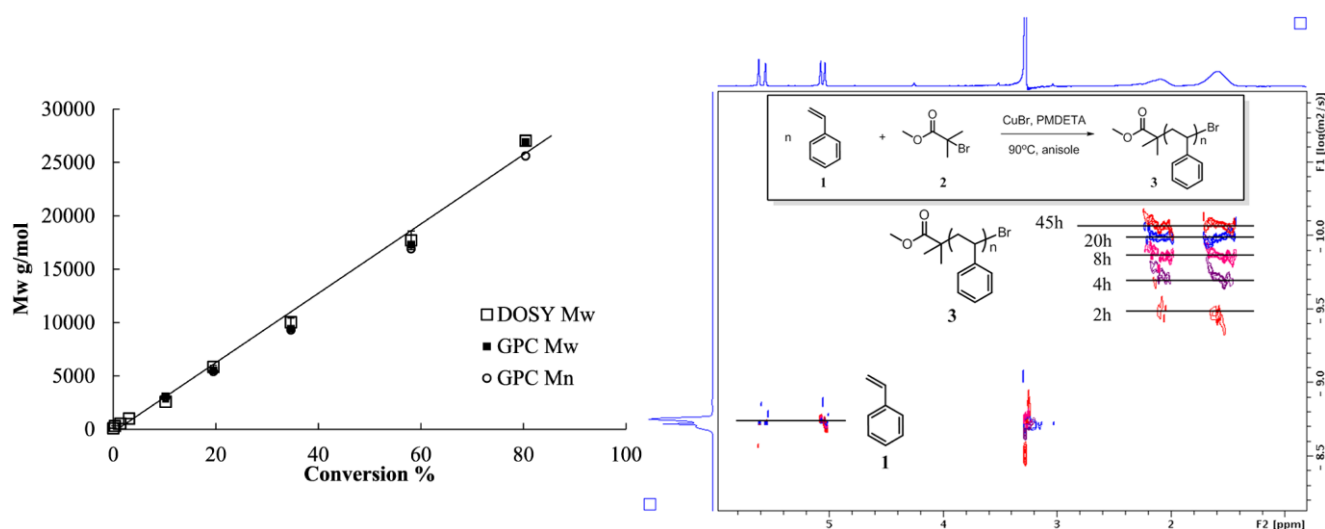


図 1-6 Conversion-Mw プロット (左). SEC から求めた M_n , M_w および, DOSY から求めた M_w はよく一致した. ATRP 法で PS の合成を開始後, 2h~45h の間にサンプリングを行い, ^1H DOSY を測定した結果 (右) ⁹¹⁾.

M. A. Delsuc らは, 高分子の分散を DOSY により議論した ⁹²⁾. ポリエチレンオキサイドスタンダード 17 種類を適当に混合し, 分散度を制御した 15 種類の試料を調製した. それらの試料を ^1H NMR 測定および DOSY 測定した (図 1-7).

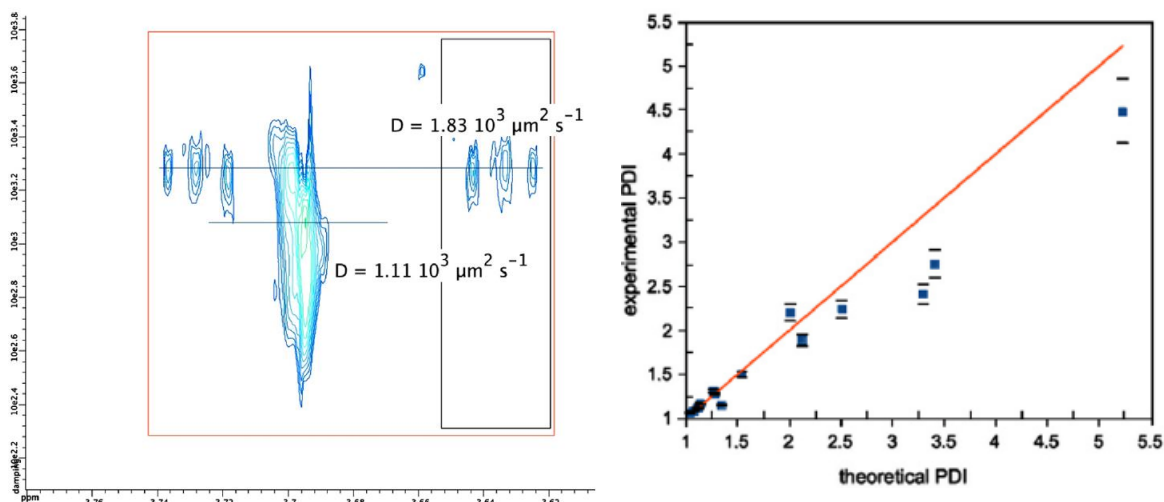


図 1-7 PEO スタンダード混合物の 2D-DOSY スペクトル (左).

黒枠で囲ったピークは PEO の末端由来であり, その D は数平均分子量に相当する D_n である. 赤枠で囲ったすべてのピークを積算することで, 重量平均分子量に相当する D_w が決定される. PDI の相関曲線 (右). 赤線は理論値と実験値が等しい時の相関である. PDI は $d_f = 1.86$ (■) のフラクタル次元の値から計算される⁹²⁾.

主鎖メチレンおよび末端ヒドロキシ基に隣接したメチレンの積分値および D から, 繰り返し単位数および分散, 数平均分子量, 重量平均分子量を求め, 理論値と比較した. 分散の理論値および実測値の比較から, d_f を求めた. d_f は式(2)のように示され, 1.86 であった.

$$PDI = \left(\frac{(D_w)}{(D_n)} \right)^{-d_f} \quad (2)$$

ここで, PDI は分散, D_w は PEO のすべてのスペクトル範囲を積算して求めた拡散係数, D_n は末端ヒドロキシ基に隣接したメチレンの拡散係数を示す.

以上のように, 近年, 合成高分子の DOSY に関する研究報告が増加しているが, その一次構造, すなわち共重合モノマーの連鎖分布や分子量分布, 末

端基，分岐構造などの構造に関する実際的な研究にはほとんど利用されていない。

1・5 本研究の目的及び概要

本学位論文の第一の目的は，合成高分子の一次構造解析に係わる問題に対して DOSY の有効性を示すことである．具体的には，連鎖重合系ポリマーの一つであるアクリル共重合体の有するカルボキシ基，逐次重合系ポリマーの一つであるポリ乳酸の末端に存在するカルボキシ基やヒドロキシ基といった微量の異種構造の D 分布を高感度で測定する方法について検討した．さらに，無機高分子の一つであるポリシロキサンが特殊な方法で分解する過程を *in situ* で連続して DOSY 測定し， D 変化および分子量変化を明らかにした．

DOSY については，NMR の主要 3 メーカーすべての装置を使用した研究が発表されている．しかし，どのような装置で測定したのか，測定者が異なった場合に同じ結果が得られるのか，といった問いに答える報告はなされていない．本学位論文の第二の目的は，ラウンドロビンテストを実施することにより，DOSY 測定結果の信頼性を評価することである．複数の装置を用いて測定した結果を元に，最適な DOSY の測定条件を見出す検討も行った．

第 2 章では，アクリル酸をモノマー単位に含む多元共重合体分析への ^1H DOSY の応用について述べた．少量のアクリル酸単位を ^1H NMR でそのまま定量することは困難なので，アクリル酸単位のカルボキシ基を NMR 試料管中でトリメチルシリル (TMS) 化した．この状態で DOSY 測定を行い，アクリル酸単位の D 分布が測定できることを明らかにした．また，メタクリル酸メチル/アクリル酸ブチル/スチレン/アクリル酸共重合体 (P(MMA/BA/St/AA)) 3 種について，共重合組成の分子量依存性と共重合条件 (モノマー仕込み方法) との相関を明らかにした．すべてのモノマーを一括仕込みした P(MMA/BA/St/AA) および，AA もしくは St を後添加して合成した P(MMA/BA/St/AA) の DOSY スペクトルを図 1-8 (a)~(c) に示す．モノマーを一括仕込みすると，すべての構成モノマーの D の分布は一致した．AA もしくは St を後添加した P(MMA/BA/St/AA) では，後添加した構成モノマーの D の極大値が予め添加した構成モノマーのそれより大きく，その分布も広がった．AA のような ^1H NMR により検出し難い構成モノマーであっても，誘導体化と DOSY を組み合わせることで，その D 分布を評価できた．

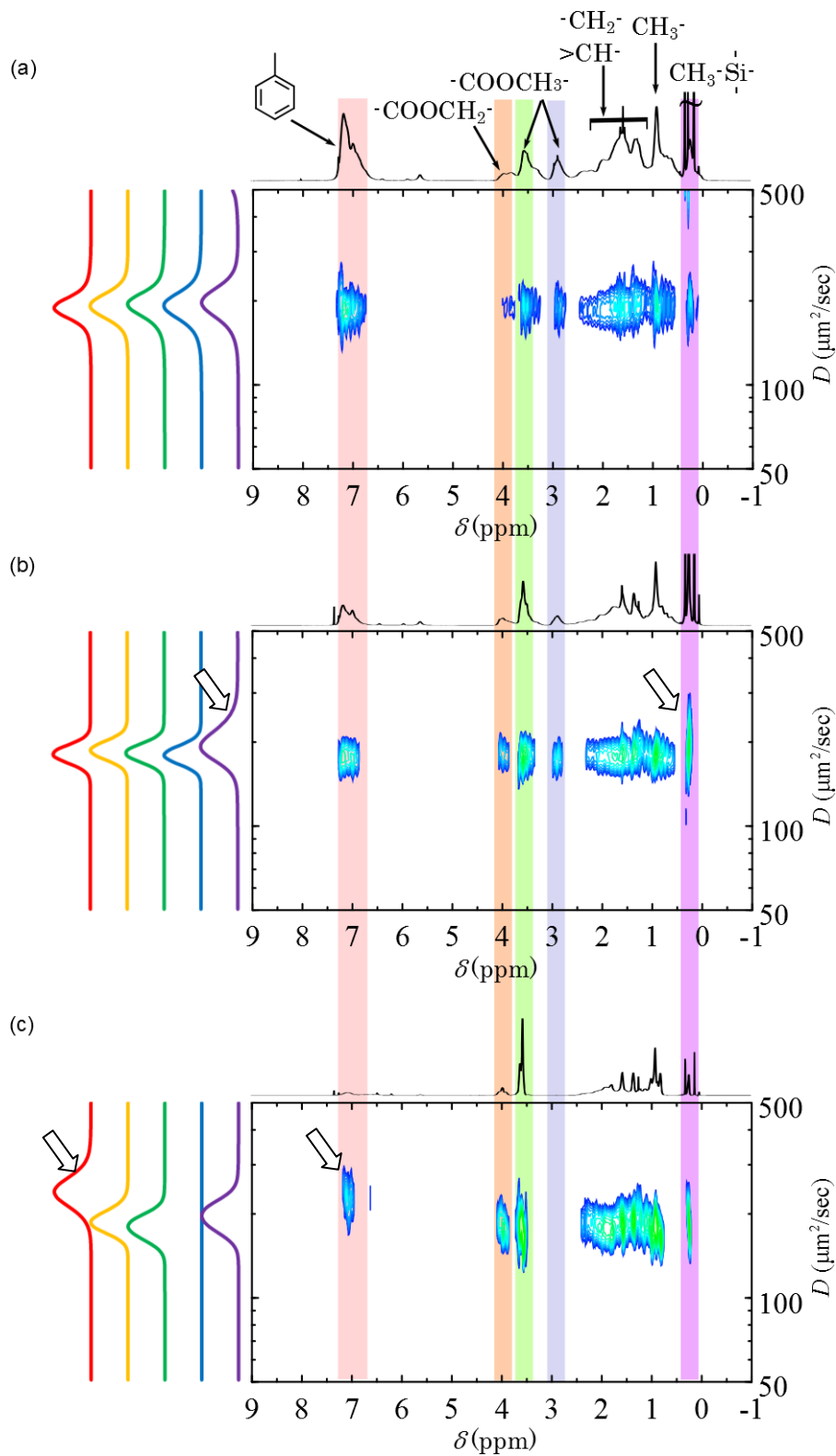


図 1-8 すべてのモノマーを一括添加して合成した P(MMA/BA/St/AA)(a)および AA もしくは St を後添加して合成した P(MMA/BA/St/AA) ((b), (c)) の ^1H DOSY スペクトル. (a) ではすべての構成モノマーの D が一致したが, (b), (c) では後添加した構成モノマー (図中に矢印で示した) の D の極大値が大きく, その分布は他の構成単位のそれに比べて広がった.

第3章では、ポリ乳酸（PLA）末端に存在するヒドロキシ基およびカルボキシ基を誘導体化し，それらの D 分布を DOSY によって解析した．また，主鎖メチル基と末端 TMS 基の ^1H DOSY における積分強度比から， D の変化に伴う重合度の変化を算出し，その妥当性について検証した．

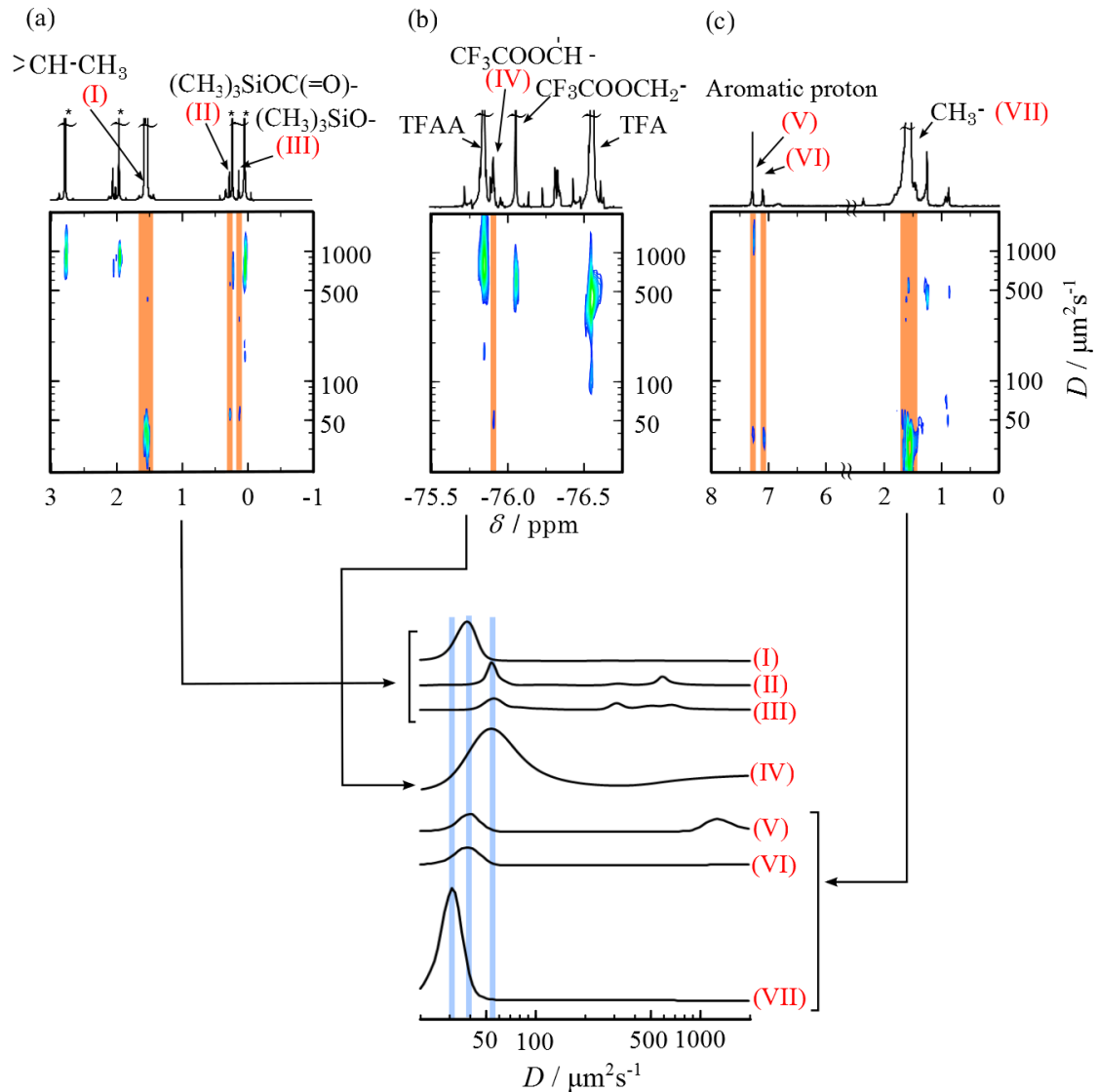


図 1-9 PLA の末端ヒドロキシ基およびカルボキシ基を TMS 化した試料の ^1H DOSY (a) スペクトル，およびヒドロキシ基を TFA 化した試料の ^{19}F DOSY スペクトル (b)，ヒドロキシ基を MDI により架橋した試料の ^1H DOSY スペクトル (c)．(II)，(III) の D の極大値と (IV) のそれはよく一致した．(II)，(III) の D の極大値よりも PLA を鎖延長したときの接合部 (VI)，(VII) の D の極大値が小さな値を示し，鎖延長による高分子量化を反映した．

PLA の両末端基の誘導体化は TMS 化またはトリフルオロアセチル化により行った。誘導体化された PLA 末端の D は、 ^1H および ^{19}F DOSY のいずれかで測定しても互いによく一致した (図 1-9 (a), (b)). さらに、ジフェニルメタンジイソシアネートと PLA のヒドロキシ末端を反応させて鎖延長し、得られた PLA 中に存在する接合部の D を DOSY により観測できることを示した (図 1-9 (c)).

第 4 章では、ポリジメチルシロキサン (PDMS) が、オルトギ酸メチル (MOF) を含む溶液によって分解される過程を、反応溶液の物理的なサンプリングなしに、 ^1H DOSY を連続測定して追跡した (図 1-10 (a), (b)). これにより、PDMS の主鎖および末端の D の経時変化を明らかにし (図 1-10 (c)), MOF による PDMS の分解はランダムに起こることを示した。また、ジフェニルシロキサン-ジメチルシロキサンコポリマーの MOF 分解過程を DOSY により追跡することで、ジフェニルシロキシ単位の分解はジメチルシロキシ単位に比べて非常に遅いことが示された。

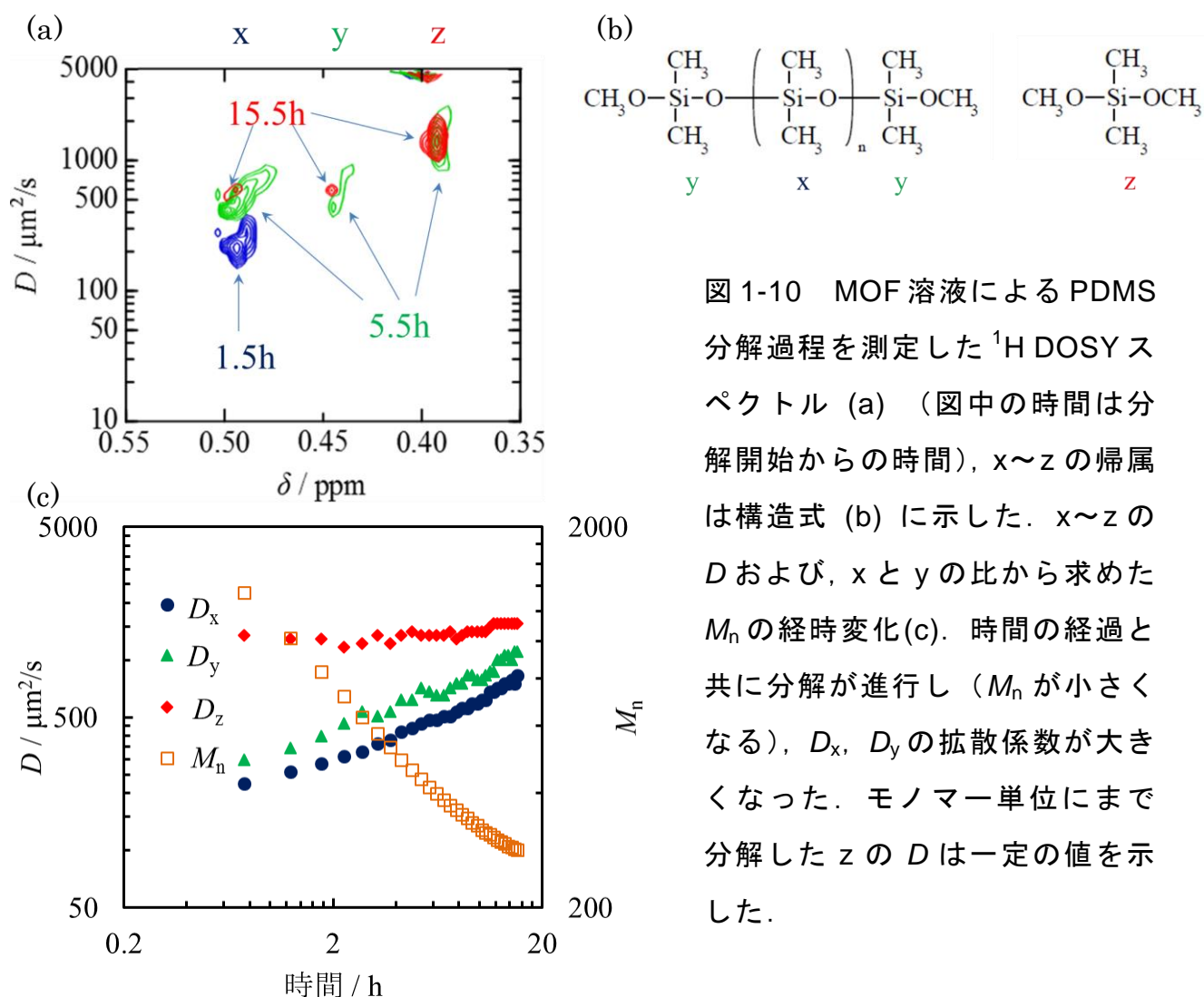


図 1-10 MOF 溶液による PDMS 分解過程を測定した ^1H DOSY スペクトル (a) (図中の時間は分解開始からの時間), x~z の帰属は構造式 (b) に示した. x~z の D および, x と y の比から求めた M_n の経時変化 (c). 時間の経過と共に分解が進行し (M_n が小さくなる), D_x , D_y の拡散係数が大きくなった. モノマー単位にまで分解した z の D は一定の値を示した.

第 5 章では，共通試料を用いた DOSY のラウンドロビンテストと測定条件の最適化について述べた．DOSY は，合成高分子のキャラクタリゼーションに役立つ優れた測定法であるが，得られるデータの信頼性や適切な条件設定に関する情報が十分に共有されていないのが現状である．この測定法の発展と普及のために，共通試料を用いたラウンドロビンテストの実施は有意義と思われる．標準ポリマーのモデル混合物溶液を共通試料に用い，一定の測定条件で 400～600 MHz の NMR 装置 8 台による DOSY 測定を行った（表 1-1）．装置と測定者の相違による D の絶対値， D 軸方向のピーク分離度，スペクトルの S/N 比のばらつきと傾向について検討した．得られた DOSY 測定の結果は互いによく一致したが，いくつかの問題点が判明した．その結果を元に，DOSY の測定条件を見直すとともに，新しい磁場勾配の減衰法を考案した．

表 1-1 共通試料の ^1H DOSY 測定結果 ($\mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$)

装置(MHz)	S/N (PMMA -OCH ₃)	D_{PMMA}	D_{PEG}	$D_{\text{PS-L}}$	$D_{\text{PS-H}}$	$D_{\text{PEG}}/$ D_{PMMA}		$D_{\text{PS-L}}/$ $D_{\text{PS-H}}$	
						$A_{\text{PEG}}/$ A_{PMMA} *2	$A_{\text{PS-L}}/$ $A_{\text{PS-H}}$ *2		
600 – Cryo	3331	211	602	569	153	2.85	3.72	0.76	0.94
600	983	208	480	494	155	2.31	3.19	0.75	0.75
500 – A	1959	202	523	499	144	2.59	3.47	0.80	0.70
500 – B	815	207	546	555	143	2.64	3.88	0.84	0.75
500 – C	517	222	523	548	158	2.36	3.47	0.78	0.82
400 – A	1184	283	593	526	268	2.10	1.96	0.33	0.82
400 – B	1123	201	526	514	146	2.62	3.52	0.78	0.81
400 – C	721	206	537	527	140	2.61	3.76	0.77	0.79
平均値* ¹		208	534	529	148	2.57	3.57	0.78	0.79
標準偏差* ¹		6.5	33.8	26.7	6.3	0.16	0.20	0.025	0.065

*1) g の校正が不十分であった 400-A の測定結果を除く．

*2) $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ および $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ の A は， D の分布曲線の面積値を示す．

第 6 章では DOSY による合成高分子の一次構造解析の到達点と，今後の展望について述べる．

1・6 参考文献

- 1) 加藤好治, 安藤勲, 西岡篤夫, *日本化学会誌*, 501 (1975)
- 2) 百瀬 陽 (2011) NMR スペクトルの多変量解析によるアクリル系共重合体の一次構造解析 徳島大学大学院先端技術科学教育部博士論文
- 3) 曾我部啓介, 第 14 回高分子分析討論会, p.65 (2009)
- 4) K. Hatada, K. Ute, Y. Okamoto, M. Imanari, N. Fujii, *Polym.Bull.*, **20**, 317 (1988)
- 5) L. C. M. V. Gorkom, T. M. Hancewics, *J. Magn. Res.*, **130**, 125 (1998)
- 6) K. Ute, R. Niimi, S. Hongo, K. Hatada, *Polym. J.* **30**, 439 (1998)
- 7) K. Hatada, K. Ute, T. Kitayama, M. Yamamoto, T. Nishimura, M. Kashiyaama, *Polym. Bull.*, **21**, 489 (1989)
- 8) 右手浩一, *Bunseki*, **8**, 459 (2002)
- 9) K. Ute, R. Niimi, K. Hatada, A. C. Kolbert, *J. Polym. Anal. Charact.*, **5**, **47** (1999)
- 10) K. F. Morris, C. S. Johnson Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3139 (1992)
- 11) D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, Jr., *J. Magn. Reson., A*, **115**, 260 (1995)
- 12) C. S. Johnson, Jr., *Prog. NMR Spectrosc.*, **34**, 203 (1999)
- 13) 右手浩一, *生産と技術*, **59**, 26 (2007)
- 14) E. L. Hahn, *Phys. Rev.*, **80**, 580 (1950)
- 15) D. E. Woessner, *J. Chem. Phys.*, **34**, 2057 (1961)
- 16) J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.*, **52**, 2523 (1970)
- 17) S. J. Gibbs, C.S. Johnson Jr., *J. Magn. Reson.* **93**, 395 (1991)
- 18) D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson Jr., *J. Magn. Reson. A*, **115**, 260 (1995)
- 19) S. W. Provencher, *Computer Physics Communications*, **27**, 213 (1982)
- 20) S. W. Provencher, *Computer Physics Communications*, **27**, 229 (1982)
- 21) S. W. Provencher, P. Stepanek, *Particle & Particle Systems Characterization*, **13**, 291 (1996)
- 22) K. F. Morris, C. S. Johnson Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 4291 (1993)
- 23) M. A. Delsuc, T. E. Malliavin, *Anal. Chem.*, **70**, 2146 (1998)
- 24) T. E. Malliavin, V. Louis, M.A. Delsuc, *J. Chem. Phys.*, **95**, 178 (1998)

- 25) A. Chen, D. Wu, C. S. Johnson Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 7965 (1995)
- 26) 右手浩一, 新見亮, 尾崎智映, 北山辰樹, 高分子学会予稿集, **48**, 3919 (1999)
- 27) U. Mansfeld, A. Winter, M. D. Hager, W. Guenther, E. Altuntas, U. S. Schubert, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **51**, 2006 (2013)
- 28) C. Huin, Z. Eskandani, N. Badi, A. Farcas, V. Bennevault-Celton, P. Guegan, *Carbohydr. Polym.*, **94**, 323 (2013)
- 29) V. Pale, T. Nikkonen, J. Vapaavuori, M. Kostiainen, J. Kavakka, J. Selin, I. Tittonen, J. Helaja, Juho, *J. Mater. Chem. C: Mater. Optic. Elect. Dev.* **1**, 2166 (2013)
- 30) C. Teuchert, C. Michel, F. Hausen, D. Y. Park, H. W. Beckham, G. Wenz, *Macromolecules*, **46**, 2 (2013)
- 31) M. L. Pellizzaro, J. Fisher, A. J. Wilson, *RSC Advances*, **3**, 30103 (2013)
- 32) A. Natalello, A. Alkan, A. Friedel, I. Lieberwirth, H. Frey, F. R. Wurm, *ACS Macro. Lett.*, **2**, 313 (2013)
- 33) O. Altintas, D. Schulze-Suenninghausen, B. Luy, C. Barner-Kowollik, *ACS Macro Lett.*, **2**, 211 (2013)
- 34) H. Kono, T. Nakamura, *React. Funct. Polym.*, **73**, 1096 (2013)
- 35) E. Stoyanova, V. Mitova, P. Shestakova, A. Kowalczyk, G. Momekov, D. Momekova, A. Marcinkowski, N. Koseva, *J. Inorg. Biochem.*, **120**, 54 (2013)
- 36) I. S. Chae, M. Koyano, K. Oyaizu, H. Nishide, *J. Mater. Chem. A*, **1**, 1326 (2013), 1(4), 1326-1333
- 37) I. Matos, J. R. Ascenso, M. Lemos, Z. Fan, J. Yuan, J. P. S. Farinha, F. Lemos, A. M. P. S. G. da Silva, M. M. Marques, *J. Polym. Res.*, **20**, 1 (2013)
- 38) B. Guillermin, S. Monge, V. Lapinte, J. J. Robin, *J. Polym. Sci. A*, **51**, 1118 (2013)
- 39) A. K. H. Hirsch, E. Buhler, J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 4177 (2012)
- 40) Y. Bakkour, V. Darcos, S. Li, J. Coudane, *Polym. Chem.*, **3**, 2006 (2012)
- 41) D. V. Palaskar, A. Boyer, E. Cloutet, J. F. Le Meins, B. Gadenne, C. Alfos, C. Farcet, H. Cramail, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **50**, 1766 (2012)
- 42) S. K. Choi, T. P. Thomas, P. Leroueil, A. Kotlyar, A. F. L. Van Der Spek, J. R. Baker Jr, *J. Phys. Chem. B*, **116**, 10387 (2012)
- 43) S. H. Lee, M. Ouchi, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **45**, 3702 (2012)

- 44) J. Schoenamsgruber, B. Schade, R. Kirschbaum, J. Li, W. Bauer, C. Boettcher, T. Drewello, A. Hirsch, *Eur. J. Org. Chem.*, **31**, 6179 (2012)
- 45) G. Pereira, C. Huin, S. Morariu, V. Bennevault-Celton, P. Guegan, Philippe, *Au. J Chem.*, **65**, 1145 (2012)
- 46) F. Biedermann, U. Rauwald, J. M. Zayed, O. A. Scherman, *Chem. Sci.*, **2**, 279 (2011)
- 47) C. F. Hansell, P. Espeel, M. M. Stamenovic, I. A. Barker, A. P. Dove, F. E. Du Prez, R. K. O'Reilly, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 13828 (2011)
- 48) J. Martinez, S. Thania; S. R. Manig, N. E. Escofet, M. B. Teran, Manuel, *J. Mex. Chem. Soc.*, **55**, 101 (2011)
- 49) Y. Koda, T. Terashima, A. Nomura, M. Ouchi, M. Sawamoto, *Macromolecules*, **44**, 4574, (2011)
- 50) L. Billiet, O. Gok, A. P. Dove, A. Sanyal, L. T. T. Nguyen, F. E. Du Prez, *Macromolecules*, **44**, 7874 (2011)
- 51) F. Perineau, S. Pensec, C. Sassoeye, F. Ribot, L. van Lokeren, R. Willem, L. Bouteiller, C. Sanchez, L. Rozes, *J. Mater. Chem.*, **21**, 4470 (2011)
- 52) G. Ivanova, M. Simeonova, E. J. Cabrita, M. Rangel, *J. Phys. Chem. B*, **115**, 902 (2011)
- 53) T. F. A. De Greef, M. J. Kade, K. E. Feldman, E. J. Kramer, C. J. Hawker, E. W. Meijer, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **49**, 4253 (2011)
- 54) A. Kowalczyk, E. Stoyanova, V. Mitova, P. Shestakova, G. Momekov, D. Momekova, N. Koseva, *Int. J. Pharm.*, **404**, 220 (2011)
- 55) F. Perineau, G. Hu, L. Rozes, F. Ribot, C. Sanchez, C. Creton, L. Bouteiller, S. Pensec, *J. Polym. Sci. A*, **49**, 2636 (2011)
- 56) P. G. Clark E. N. Guidry, W. Y. Chan, W. E. Steinmetz, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 3405 (2010)
- 57) S. A. Bencherif, A. Srinivasan, J. A. Sheehan, L. M. Walker, C. Gayathri, R. Gil, J. O. Hollinger, K. Matyjaszewski, N. R. Washburn, *Acta Biomaterialia* **5**, 1872 (2009)
- 58) S. A. Bencherif, A. Srinivasan, J. A. Sheehan, L. M. Walker, C. Gayathri, R. Gil, J. O. Hollinger, K. Matyjaszewski, N. R. Washburn, *J. Biomedic. Mater. Res., Part A*, **90A**, 142 (2009)
- 59) B. Xia, B. Zheng, C. Han, S. Dong, M. Zhang, B. Hu, H. Yu, F. Huang, *Polym. Chem.*, **4**, 2019 (2013)

- 60) Y. Shinozaki, G. Richards, K. Ogawa, A. Yamano, K. Ohara, K. Yamaguchi, S. Kawano, K. Tanaka, Y. Araki, T. Wada, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 5262 (2013)
- 61) A. Dazzazi, Y. Coppel, M. In, C. Chassenieux, P. Mascalchi, L. Salome, A. Bouhaouss, M. L. Kahn, F. Gauffre, *J. Mater. Chem. C*, **1**, 2158 (2013)
- 62) Q. Wang, Y. Chen, Y. Liu, *Polym. Chem.*, **4**, 4192 (2013)
- 63) R. Cagnoli, M. Caselli, E. Libertini, A. Mucci, F. Parenti, G. Ponterini, L. Schenetti, *Polymer*, **53**, 403 (2012)
- 64) T. Xiao, X. Feng, S. Ye, Y. Guan, S. L. Li, Q. Wang, Y. Ji, D. Zhu, X. Hu, C. Lin, Y. Pan, L. Wang, *Macromolecules*, **45**, 9585 (2012)
- 65) S. Neogi, G. Schnakenburg, Y. Lorenz, M. Engeser, M. Schmittel, *Inorg. Chem.*, **51**, 10832 (2012)
- 66) T. Ono, M. Ohta, K. Sada, *ACS Macro Lett.*, **1**, 1270 (2012)
- 67) Y. Guan, M. Ni, X. Hu, T. Xiao, S. Xiong, C. Lin, L. Wang, *Chem. Commun.*, **48**, 8529 (2012)
- 68) S. Dong, B. Zheng, M. Zhang, X. Yan, X. Ding, Y. Yu, F. Huang, *Macromolecules*, **45**, 9070 (2012)
- 69) S. Nakajima, E. Kato, M. Minatozaki, H. Nishide, *Macromolecular Symposia*, 304 (2011)
- 70) J. K. Sprafke, B. Odell, T. D. W. Claridge, H. L. Anderson, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 5572 (2011)
- 71) Y. T. Chan, X. L. J. Yu, G. A. Carri, C. N. Moorefield, G. R. Newkome, C. Wesdemiotis, *J Am Chem Soc.*, **133**, 11967 (2011)
- 72) R. Schmidt, M. Stolte, M. Gruene, F. Wurthner, *Macromolecules*, **44**, 3766 (2011)
- 73) Y. Yang, M. Xue, L. J. Marshall, J. de Mendoza, *Org. Lett.*, **13**, 3186 (2011)
- 74) F. Asaro, N. Savko, *Magn. Reson. Chem.*, **49**, 195 (2011)
- 75) A. Pucci, F. Donati, S. Nazzi, G. Barretta, U. Gloria G. Pescitelli, L. D. Bari, G. Ruggeri, *Giacomo React. & Funct. Polym.*, **70**, 951 (2010)
- 76) B. Ochiai, S. Ito, T. Endo, *Polym. J.*, **42**, 138 (2010)
- 77) K. Sada, *Pacificchem 2010*, **2010**, 15 (2010)
- 78) T. Haino, H. Saito, *Australian. J. Chem.*, **63**, 640 (2010)
- 79) R. Nally, O. A. Scherman, L. Isaacs, *Supramolecular Chem.*, **22**, 683 (2010)
- 80) H. Du, A. H. Velders, P. J. Dijkstra, J. Sun, Z. Zhong, X. Chen, J. Feijen,

- Chemistry*, **15**, 9836 (2009)
- 81) M. F. Sonnenschein, O. D. Redwine, B. L. Wendt, P. E. Kastl, *Langmuir* **25**, 12488 (2009)
 - 82) E. Boisselier, A. C. K. Shun, J. Ruiz, E. Cloutet, C. Belin, A. D. Astruc, *New J. Chem.*, **33**, 246 (2009)
 - 83) J. S. Kavakka, I. Kilpelainen, S. Heikkinen, *Org. Lett.*, **11**, 1349 (2009)
 - 84) P. S. Denkova, L. L. Van, R. Willem, *J. Phys. Chem. B*, **113**, 6703 (2009)
 - 85) R. L. Kerr, S. A. Miller, R. K. Shoemaker, B. J. Elliott, D. L. Gin, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 15972 (2009)
 - 86) M. Fechner, M. Kramer, E. Kleinpeter, J. Koetz, *Colloid. Polym. Sci.*, **287**, 1145 (2009)
 - 87) S. Ulrich, E. Buhler, J. M. Lehn, *New J. Chem.*, **33**, 271 (2009)
 - 88) I. M. Henderson, R. C. Hayward, *Polym. Preprints*, **50** (2009)
 - 89) M. Panera, J. Diez, I. Merino, E. Rubio, M. P. Gamasa, *Inorg. Chem.*, **48**, 11147 (2009)
 - 90) M. E. Zielinski, K. F. Morris, *Magn. Reson. Chem.*, **47**, 53 (2009)
 - 91) W. Li, H. Chung, C. Daeffler, J. A. Johnson, R. H. Grubbs, *Macromolecules*, **45**, 9595 (2012)
 - 92) J. Vieville, M. Tanty, M. A. Delsuc, *J. Magn. Res.*, **212**, 169 (2011)

第2章 カルボキシ基を有するアクリル共重合体の誘導体化と DOSY 分析

2・1 目的

共重合体の平均組成の測定は、赤外分光法 (IR), 核磁気共鳴分光法 (NMR) などの分光法のほか、滴定、熱分解や化学分解と種々のクロマトグラフィーの組み合わせなどにより行われる。また、共重合体の分子量や分子量分布は、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) を用いて測定されることが多い。

上記の測定値が得られても、共重合組成の分子量依存性が明らかでなければ、共重合体のキャラクタリゼーションとして十分でない場合がある。組成の分子量依存性は、Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY) により、自己拡散係数 (D) の関数として観測できる^{1)~3)}。

山川らによると、ポリメタクリル酸メチルの分子量 (M) と D の関係式は、アセトニトリル中 28 °C (θ 条件)で、

$$D = (3.36 \times 10^{-8}) \times M^{-0.510} \quad (1)$$

と報告されている⁴⁾。この例のように明確な D と M の換算を共重合体に適用するのは困難であるが、共重合組成の D 依存性が測定できれば共重合組成の M 依存性の目安として意味がある。

本章では、アクリル酸ブチル(BA)/アクリル酸(AA)共重合体中の AA 単位のカルボキシ基を ¹H DOSY で感度良く検出することを目的にして、簡便な前処理でカルボキシ基を誘導体化し、共重合組成の分子量依存性を測定する方法について検討した。つぎに、この方法をメタクリル酸メチル(MMA)/スチレン(St)/BA/AA 共重合体に適用し、四元共重合におけるモノマーの仕込み方法が共重合組成の分子量依存性に及ぼす影響を観測できるかどうか検証した。

2・2 実験

2・2・1 試料

ポリアクリル酸ブチル (PBA) (**1**)および P(BA/AA) (BA/AA = 90/10 mol/mol)(**2**)は、特許に記載の方法⁵⁾で合成した。SECにより求めた **1** と **2** のポ

リスチレン換算 M_n および M_w/M_n は、それぞれ 34,000, 1.27 と 8,900, 1.25 であった。

P(MMA/BA/St/AA)は、モノマー仕込みモル比を 5/2/2/1 とし、溶媒にジメチルホルムアミド、開始剤にアゾビスイソブチロニトリル（全モノマーに対して 2 mol% 添加）を用い、80°C で 12 時間重合して合成した。この際、次の 3 通りの手順でモノマーを仕込むことによって 3 種の P(MMA/BA/St/AA)を得た。第 1 は、全てのモノマーを一括して仕込む方法(3)、第 2 は、AA モノマー以外を仕込んで重合を開始し、MMA モノマーが 1/2 消費された 2 時間後に AA モノマーを添加する方法(4)、第 3 は、St モノマー以外を仕込んで重合を開始し、MMA モノマーが 1/2 消費された 2 時間後に St モノマーを添加する方法(5)によりそれぞれ合成したものである。3 の DMF 溶液はメタノール中に再沈させて共重合体を精製した。4, 5 は、試料中の低分子量成分を逃さないように、半透膜を使用して DMF 溶液からメタノール溶液へと溶媒置換し、メタノールを留去することで精製した。得られたポリマーの収率は全て 70 wt%以上であった。

2・2・2 試薬

カルボキシ基の誘導体化試薬は、トリメチルシリル化 (TMS 化) 剤である *N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide (BSTFA, GL サイエンス) を使用した^{6), 7)}。NMR 測定溶媒はクロロホルム-*d* (CDCl₃, 関東化学, 重水素化率 99.8 atom%) を使用した。

2・2・3 試料調製

試料 20 mg に CDCl₃ を 1 g 加え、試料中のアクリル酸に対して過剰の BSTFA を加えた。過剰の BSTFA を除かずに試料溶液を 3 mm φ 磁化率マッチング試料管 (シゲミ製) に移し、NMR 測定に供した。

2・2・4 測定

NMR は、¹H 共鳴周波数 600 MHz の VARIAN INOVA600 分光計で、¹H {¹³C, ¹⁵N} 3 mm PFG Triple Resonance Probe を使用して測定した。DOSY パルスプ

プログラムは、Bipolar pulse pair stimulated echo-longitudinal eddy-current delay (BPP-STE-LED)を用いた¹⁾。1 および 2 は、測定温度 25°C、磁場勾配の印加時間 $\delta = 7$ ms、拡散時間 $\Delta = 70$ ms、積算回数 4 回とし、磁場勾配 G を 3.3 ~ 33 G/cm まで段階的に磁場勾配強度を上げて測定した。3~5 は、測定温度 20 °C、 $\delta = 4$ ms、 $\Delta = 20$ ms、積算回数 16 回とし、 G を 3.3~80 G/cm まで段階的に磁場勾配強度を上げて測定した。いずれの測定でも Eddy-current delay (T_e)は 40 ms とした。

2・2・5 解析

NMRtec 製 Gifa 5.2 ソフトウェアを使用し、データポイント数 4096、Line broadening factor 3 Hz で FID をフーリエ変換した。逆ラプラス変換には最大エントロピー法を使用した^{8),9)}。

2・3 結果と考察

2・3・1 ポリアクリル酸ブチルならびにアクリル酸ブチル／アクリル酸共重合体に誘導体化試薬を加えた試料の DOSY 分析

PBA 1 と P(BA/AA) 2 を等重量混合し、BSTFA により共重合体 2 中の AA 単位のカルボキシ基をトリメチルシリル化したのち ¹H DOSY 測定を行った。この試料（以下(1/2+BSTFA)と略す）の ¹H DOSY スペクトルを図 2-1 に示す。帰属は以下の通りである。 $\delta = 4.0$ ppm の共鳴線は 1, 2 を構成する BA 側鎖のカルボキシ基に隣接したメチレン水素 ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$)、 $\delta = 2.3, 1.9$ ppm の共鳴線は 1, 2 を構成する BA と 2 を構成する AA の主鎖メチン水素およびメチレン水素、 $\delta = 1.6, 1.4$ ppm の共鳴線は 1, 2 を構成する BA 側鎖のメチレン水素、 $\delta = 0.9$ ppm の共鳴線は 1, 2 を構成する BA 側鎖のメチル水素に帰属される。 $\delta = 0.3$ ppm の共鳴線がトリメチルシリル化された AA 単位のカルボキシ基 ($-\text{CO}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) によるものである。また、0.1~0.4 ppm に検出された $\delta = 0.3$ ppm 以外の共鳴線は、BSTFA およびその分解物によるものと帰属できる。

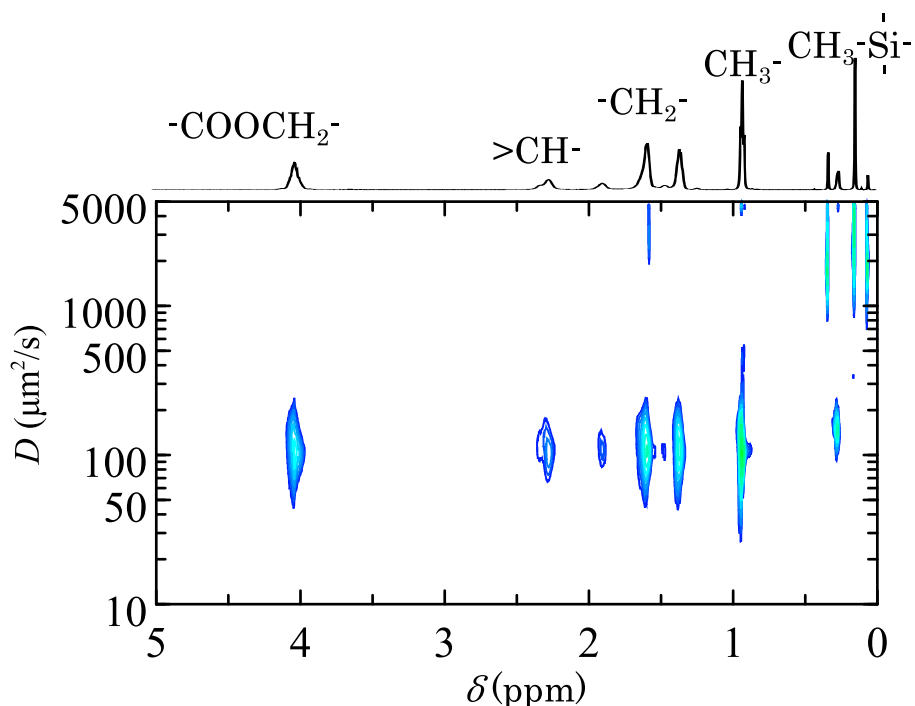


図 2-1 (1/2+BSTFA)の¹H DOSY スペクトル. DOSY スペクトルの上方に¹H NMR スペクトルとその帰属を示した.

2 に BSTFA を加えた試料 (以下(2+BSTFA)と略す), および, 1 についてもそれぞれ¹H DOSY 測定を行った. 1 を構成する BA のメチル, メチレン, メチン由来の共鳴線は全て同じ D を示した. また, (2+BSTFA)の主鎖のメチル, メチレン, メチン由来の共鳴線も全て同じ D を示した.

1, (2+BSTFA), (1/2+BSTFA)の $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) の DOSY ピーク, および(2+BSTFA), (1/2+BSTFA)の $\delta = 0.3$ ppm ($-\text{CO}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) の DOSY ピークを D 軸に沿ってスライスしたデータを図 2-2 に示す.

$\delta = 4.0$ ppm のスライスデータに着目すると, 1 のピークトップは $D = 89 \mu\text{m}^2/\text{s}$, 2 のピークトップは $D = 175 \mu\text{m}^2/\text{s}$ に観測された (図 2-2 (a), (b)).

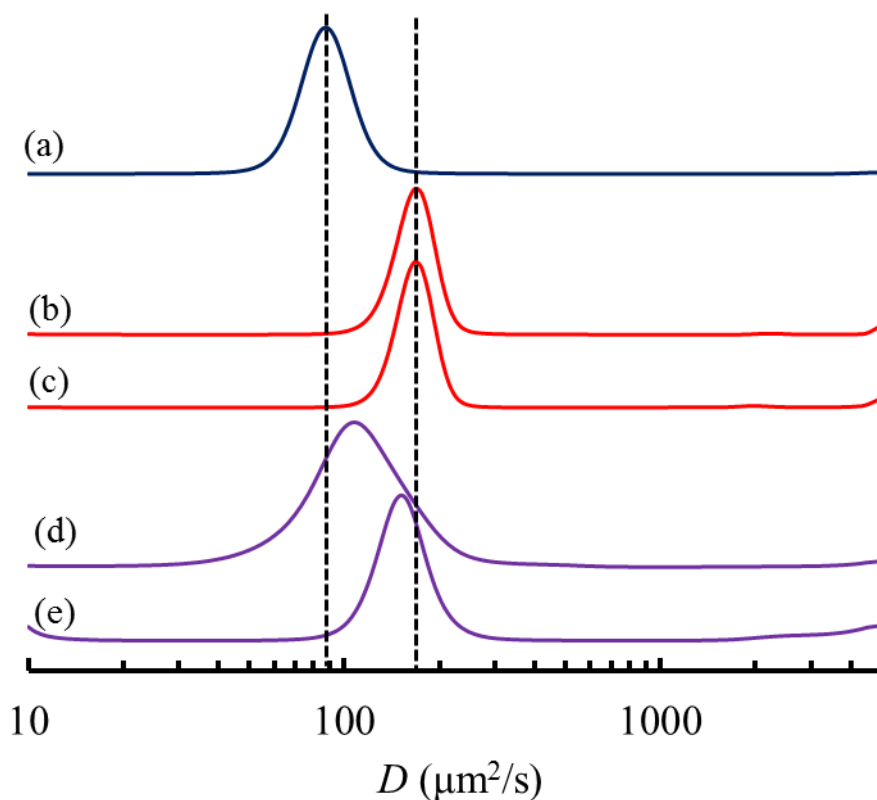


図 2-2 拡散軸に沿って DOSY ピークを投影することで得られた PBA(**1**)および P(BA/AA)(**2**)+BSTFA, (**1/2** + BSTFA)の D 分布曲線. (a); **1** の $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) の DOSY ピーク, (b), (c); (**2** + BSTFA)の $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) および $\delta = 0.3$ ppm ($-\text{CO}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) の DOSY ピーク, (d), (e); (**1/2** + BSTFA)の $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) および $\delta = 0.3$ ppm ($-\text{CO}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$) の DOSY ピーク.

これは, **1** ($M_n = 34,000$)と **2** ($M_n = 8,900$)の分子量の差を反映している. また, (**1/2**+BSTFA)のピークトップは **1** と **2** の間に現れた(図 2-2 (d)). (**1/2**+BSTFA)のスライスデータは, **1** および(**2**+BSTFA)のスライスデータに比べて広幅になっており, 2 成分の混合物であることを示唆したものの, ピーク分離には至らなかった.

(**2**+BSTFA)の $\delta = 4.0$ および 0.3 ppm のスライスデータ (図 2-2 (b), (c)) に

着目すると、両者のピークトップの D は 171, 173 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ と、互いによく一致した。一方、(I/2+BSTFA)の $\delta = 0.3$ ppm のスライスデータ (図 2-2 (e)) のピークトップ ($D = 156 \mu\text{m}^2/\text{s}$) は、(I/2+BSTFA)の $\delta = 4.0$ ppm のスライスデータ (図 2-2 (c)) のピークトップ ($D = 105 \mu\text{m}^2/\text{s}$) より大きな値を示し、AA 単位が低分子量側に偏って存在することが確認できた。

ここで、2 および(2 + BSTFA)を 20°C で ^1H DOSY 測定し、誘導体化前後の $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) の DOSY ピークを比較した (図 2-3)。誘導体化前後の $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) の共鳴線の DOSY ピークの分布は、誘導体化前の方が誘導体化後よりもわずかに広がったが、誘導体化前後の DOSY ピークのピークトップはよく一致した (ともに 54.2 $\mu\text{m}^2/\text{s}$)。よって、AA 単位が有するカルボキシ基や、ヒドロキシ基、アミド基などの ^1H NMR で検出が難しい官能基を誘導体化により、高感度で検出し、それらの D を明らかにすることができる。

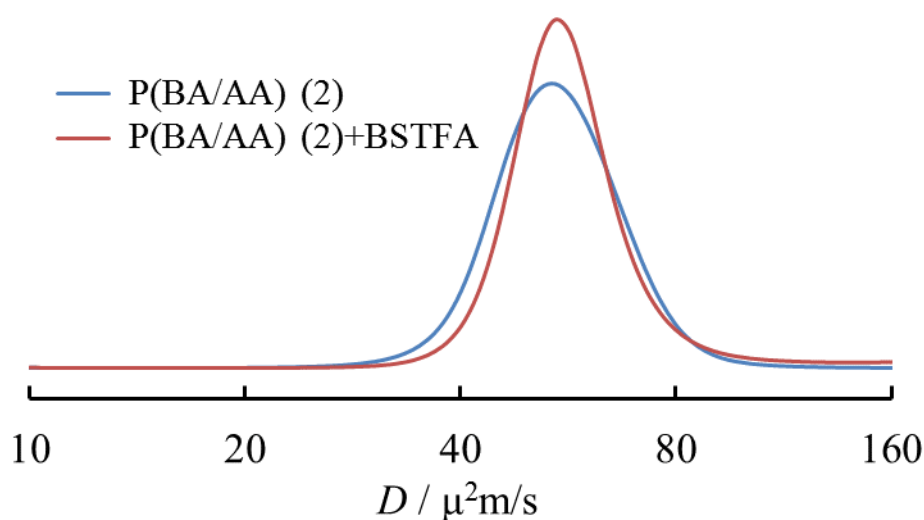


図 2-3 P(BA/AA) (2) に BSTFA を加えて AA 単位を TMS 化する前後の試料を ^1H DOSY 測定し、 $\delta = 4.0$ ppm ($-\text{CO}_2\text{CH}_2-$) の共鳴線を D 軸に投影して得た DOSY ピーク

さらに、**2**に含まれる AA 単位の含有量を酸化滴定法と誘導体化 NMR 法で繰返し測定した結果を比較し、誘導体化 NMR 法の定量性を評価した。

酸化滴定により求めた **2** の AA 組成は 6.6 wt% であった。(**2** + BSTFA) を ^1H NMR 測定すると、BSTFA と TMS 化された AA 単位の $\text{CH}_3\text{-Si}$ のピークが重複する。そこで、誘導体化試薬が消失する程度の弱い磁場勾配を印加して BPP-STE-LED パルスシーケンスを用いて ^1H NMR を測定することで、ポリマー由来のピークのみが検出されるようにした。BA 単位の $\text{-COOCH}_2\text{-}$ と TMS 化された AA 単位の $\text{CH}_3\text{-Si}$ のプロトンの T_1 はそれぞれ 1 s 以上であり、本測定条件による両ピーク強度の減衰率は同等であった。ただし、**2** の主鎖のプロトンのように T_1 の短い (0.6~0.7 s) 部分を定量に用いる場合には減衰率をあらかじめ求め、補正する必要がある。5 回繰返し測定し、BA 単位の $\text{-COOCH}_2\text{-}$ と TMS 化された AA 単位の $\text{CH}_3\text{-Si}$ の積分値から P(BA/AA) の構成モノマー組成を求めた (表 2-1)。滴定の結果と PFG-NMR から求めた P(BA/AA) の AA 組成はよく一致した。

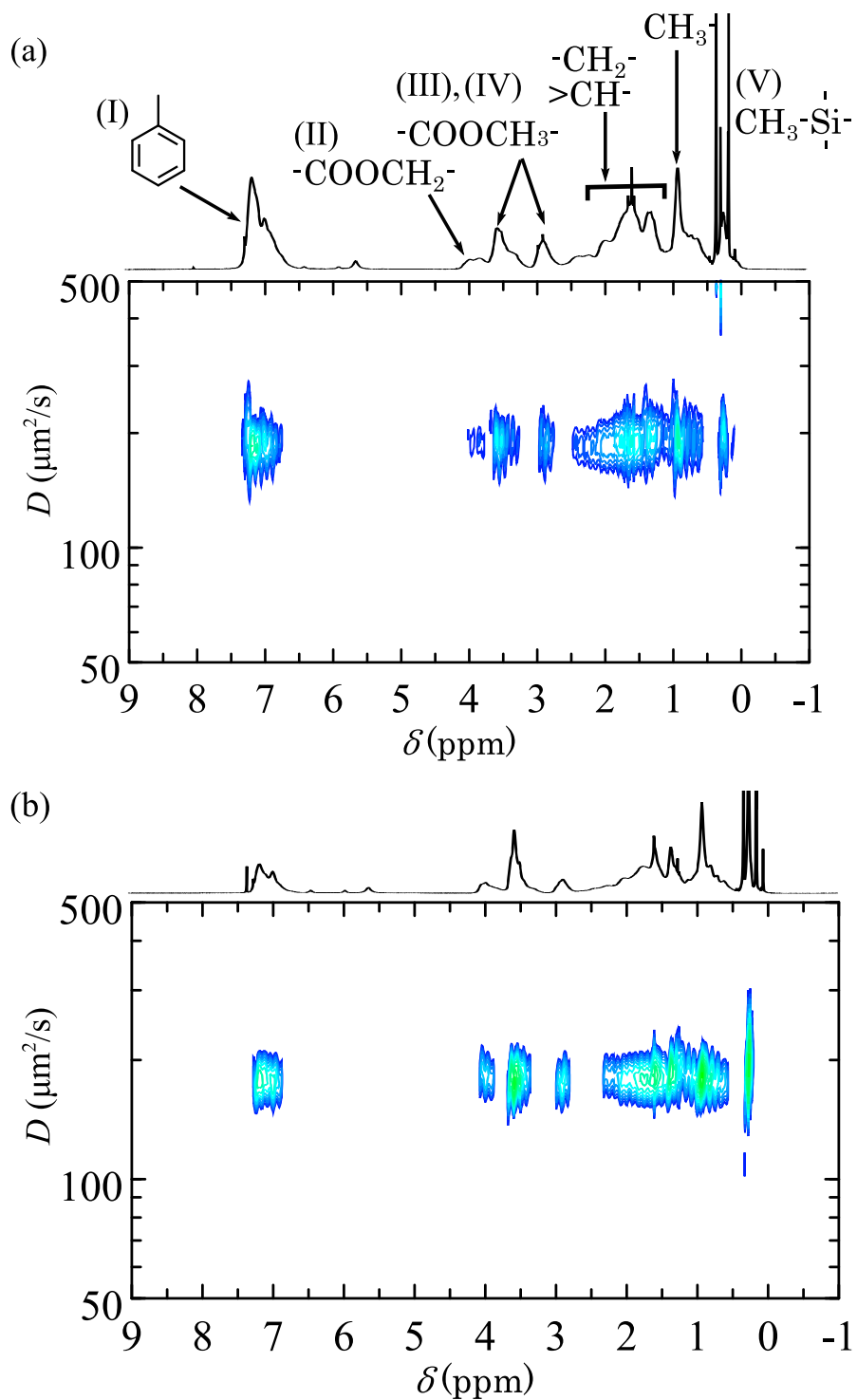
表 2-1 PFG-NMR から求めた P(BA/AA) (**2**) の BA/AA 組成 (wt%)

測定	BA 単位の組成	AA 単位の組成
エントリー1	93.5	6.5
エントリー2	93.6	6.4
エントリー3	93.5	6.5
エントリー4	93.3	6.7
エントリー5	93.3	6.7
平均値	93.4	6.6

2・3・2 モノマーの仕込み法を変えて合成したメタクリル酸メチル／アクリル酸ブチル／アクリル酸／スチレン 4 元共重合体の DOSY 分析

四元共重合におけるモノマーの仕込み方法が異なる 3 種の

P(MMA/BA/St/AA)について、上記の測定法を適用した。P(MMA/BA/St/AA) 3～5の重クロロホルム溶液にBSTFAをそれぞれ加え、試料中に含まれるカルボキシ基をトリメチルシリル化した後、 ^1H DOSYを測定した結果を図2-4に示す。



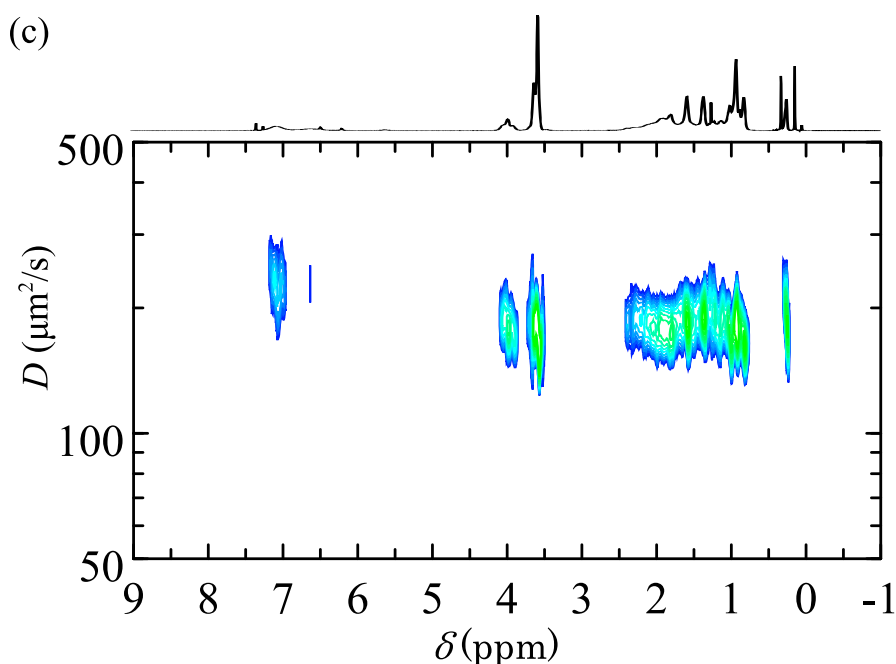


図 2-4 モノマーの添加手順を変えて合成した 3 種の
P(MMA/St/BA/AA)の ^1H DOSY スペクトル.
(a) 試料 3, (b) 試料 4, (c) 試料 5.

図 2-4 (a) ~ (c)の上方に一次元の ^1H NMR スペクトルを添付した. 共鳴線の帰属は, MMA/St 共重合体の帰属^{10), 11)}を参考にして以下のように行った. $\delta = 7.5 \sim 6.5$ ppm の共鳴線は四元共重体中の St 単位の芳香環水素 (I), $\delta = 4.1 \sim 3.8$ ppm の共鳴線は BA 単位のカルボキシ基に隣接したメチレン水素 (II) にそれぞれ帰属される. MMA 単位のメトキシ基水素による共鳴線はモノマー連鎖によってシフトが異なり, MMA 単位を M, St 単位を S と表したとき, $\delta = 3.6 \sim 3.0$ ppm の共鳴線は MMM-3 連子 (III), $\delta = 3.0 \sim 2.5$ ppm の共鳴線は MMS-3 連子 (IV) に帰属される. また, SMS-3 連子および各モノマーの主鎖や側鎖の一部および MMA 単位の α -メチル基水素は $\delta = 2.5 \sim 0.8$ に現れている. トリメチルシリル化された AA 単位のカルボキシ基 (V) は, $\delta = 0.3$ ppm に検出された.

3~5 の(I)~(V)の DOSY ピークを D 軸方向にスライスしたデータを並べて図 2-5 に示す. また, (I)~(V)のスライスデータのピークから St 単位, BA 単位, MMA 単位 (MMM-3 連子), MMA 単位 (SMS-3 連子) および AA 単位の

D をそれぞれ求め、MMA 単位 (MMM-3 連子) の D に対する比 ($D/D_{\text{MMA(MMM)}}$) として表 2-2 に示す。

これらのデータから、以下の結果が得られた。

- (i) **3** を構成する 4 種のモノマー単位の D はほぼ等しく ($D_{\text{MMA(MMM)}}$ の $\pm 5\%$ 以内)、 D の分布も一致している。
- (ii) **4** を構成するモノマー単位のうち、St 単位、BA 単位および MMA 単位の D はほぼ等しいが ($D_{\text{MMA(MMM)}}$ の $\pm 2\%$ 以内)、AA 単位の D は他のモノマー単位より有意に大きく、その分布も広い。
- (iii) **5** に共重合された St 組成は **3**, **4** より低く、MMA 単位と St 単位の連鎖を示す $\delta = 3.0 \sim 2.5\text{ppm}$ の共鳴線 (IV) がほとんど存在しない。
- (iv) **5** の共重合体中では MMA 単位の D が最も小さく、BA 単位、AA 単位、St 単位の順に D が大きくなった。とくに、St 単位の D は、MMA 単位の D より 36% 大きい。 D の分布は MMA 単位と BA 単位が最も狭く、AA 単位、St 単位の順に広がる。

したがって、4 種のモノマーを一括仕込みして得られた **3** では、各モノマー単位の D の分布がほぼ等しく、共重合組成の分子量依存性は小さいと考えられる。一方、共重合の際に AA モノマーを後添加して得られた **4** では、St 単位、BA 単位、および MMA 単位の D の分布がほぼ等しいのに対し、AA 単位はわずかに低分子量側に偏って存在し、 D の分布は他のモノマーより広いことがわかる。共重合の際に St モノマーを後添加して得られた **5** では、高分子量側に St 単位がわずかに含まれるのみであり、ほとんどの St 単位は低分子量側に存在している。すなわち、**5** の共重合において、St の重合は他のモノマーほど進まなかったと推定される。

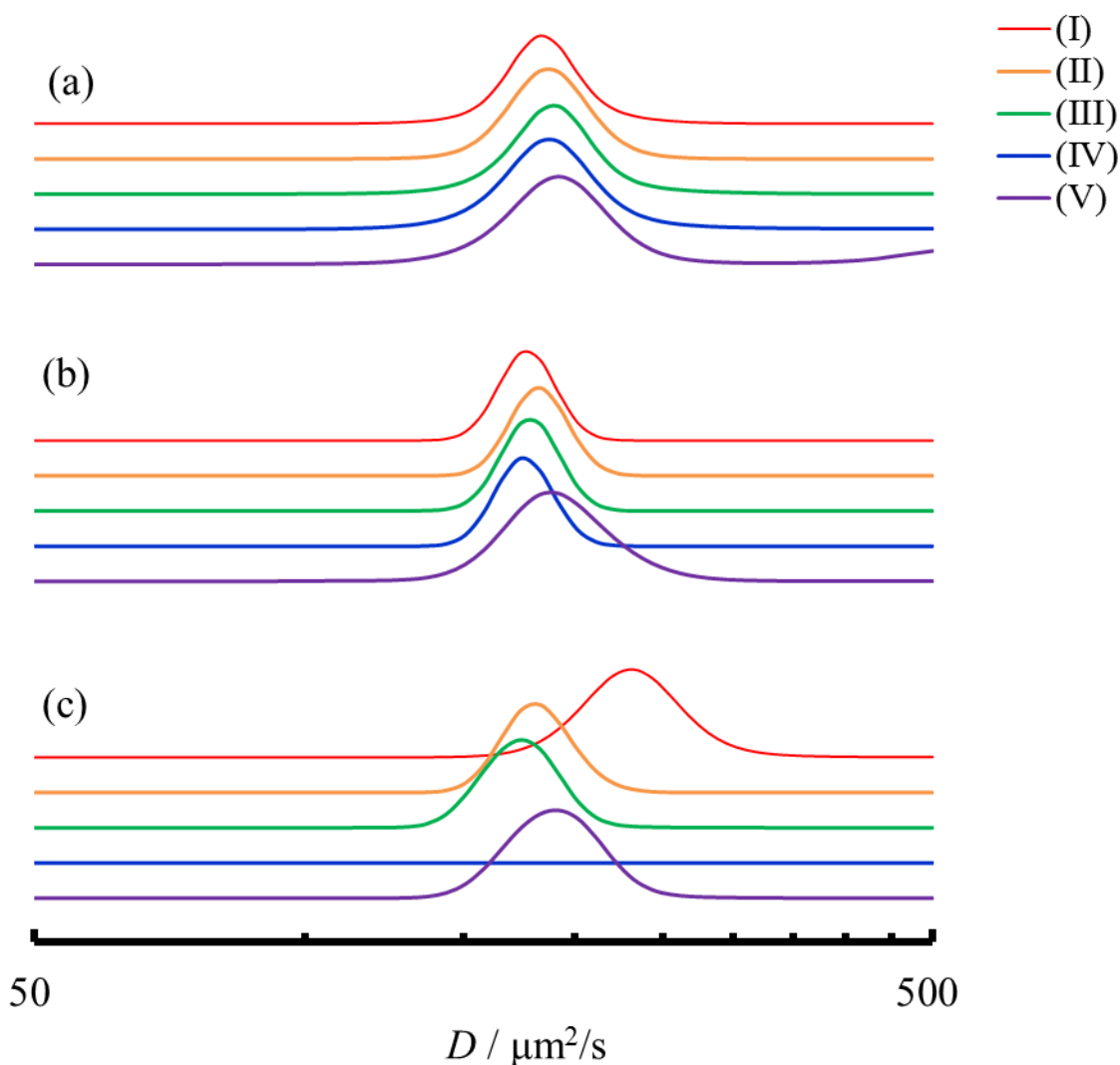


図 2-5 モノマーの添加手順を変えて合成した 3 種の P(MMA/St/BA/AA) ((a); **3**, (b); **4**, (c); **5**) の ^1H DOSY スペクトルの各共鳴線を拡散係数軸に投影して得た DOSY ピーク. (I); $\delta = 7.5\sim 6.5$ ppm (スチレン単位の芳香族プロトン) の DOSY ピークおよび (II); 3.8~4.1 ppm (BA 単位の $-\text{COOCH}_2-$) の DOSY ピーク, (III); 3.6~3.0 ppm (MMA (MMM 3 連子)単位の $-\text{COOCH}_3$)の DOSY ピーク, (IV); 3.0~2.5 ppm (MMA (MMS 3 連子)単位の $-\text{COOCH}_3$)の DOSY ピーク, (V); 0.3 ppm (TMS 化された AA 単位の $-\text{COOSi}(\text{CH}_3)_3$)の DOSY ピーク

表 2-2 モノマーの添加手順を変えて合成した 3 種の P(MMA/St/BA/AA)の MMA (MMM3 連子)の D を基準にした時の, St および BA, MMA (MMS triad)の D の相対値

D の比	試料 <u>3</u>	試料 <u>4</u>	試料 <u>5</u>
$D_{St} / D_{MMA(MMM)}$	0.96	1.00	1.36
$D_{BA} / D_{MMA(MMM)}$	0.99	1.02	1.06
$D_{MMA(MMS)} / D_{MMA(MMM)}$	0.98	0.99	-
$D_{AA} / D_{MMA(MMM)}$	1.04	1.09	1.07

2・4 まとめ

BSTFA によるトリメチルシリル化と $^1\text{H DOSY}$ を併用することで, 分子量の異なる PBA と, カルボキシ基を有する P(BA/AA)混合物の拡散係数依存性を評価できた. また, AA を含むアクリル/スチレン四元共重合体の構成モノマーの拡散係数依存性を解析することができた. 本研究では, AA が共重合されたアクリル共重合体のトリメチルシリル化と $^1\text{H DOSY}$ を組み合わせた例を示したが, 様々な官能基 (ヒドロキシ基, アミド基, アミン基, エポキシ基, ウレタン結合, 不飽和結合等) を有するポリマーを, 適当な誘導体化法 (トリメチルシリル化, メチル化, エチル化, トリフルオロアセチル化, ヒドロシリル化等) で誘導し, DOSY 法と組み合わせることで共重合体を構成するモノマー単位の拡散係数依存性を測定することが可能と考えられる.

2・5 参考文献

- 1) D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, Jr., *J. Magn. Reson., A*, **115**, 260 (1995)
- 2) C. S. Johnson, Jr., *Prog. NMR Spectrosc.*, **34**, 203 (1999)
- 3) 右手浩一, 生産と技術, **59**, 26 (2007)
- 4) N. Sawatari, T. Konishi, T. Yoshizaki, H. Yamakawa, *Macromolecules*, **28**, 1089 (1995)
- 5) 日本国特許第 3895460 号
- 6) C.W.Gehake and K.Leimer, *J. Chromatogr.*, **57**, 219 (1971)
- 7) C.W.Gehrke and A.B.Patel I, *J. Chromatogr.*, **130**, 103 (1977)
- 8) M. A. Delsuc, T. E. Malliavin, *Anal. Chem.*, **70**, 2146 (1998)
- 9) L. Nyadong, G. A. Harris, S. Balayssac, A. S. Galhena, M. M. Martino, R. Martino, R. M. Parry, M. D. Wang, F. M. Fernández, V. Gilard, *Anal. Chem.* **81**, 4803, (2009)
- 10) 加藤好治, 安藤勲, 西岡篤夫, *日化*, 501 (1975)
- 11) A. M. Aerdts, J. W. de Haan, A. L. German, G. P. M van der Velden, *Macromolecules*, **24**, 1473 (1991)

第 3 章 誘導体化ポリ乳酸の末端基及び鎖延長したポリ乳酸の接合部位の DOSY による分析

3・1 目的

PLA は、近年、生分解性プラスチックとして注目を集めており、その分解性には末端基の構造が寄与している^{1),2)}。例えば、カルボキシ末端がエステル化されていれば、PLA 成形加工時の分子量低下が抑制される。PLA のカルボキシ末端やヒドロキシ末端を定量し、それらの数がポリマー中でどのように分布しているのかを知ることができれば、PLA のみならず生分解性ポリエステルの特徴を把握する一助となる。また、PLA のような生分解性ポリエステルには耐熱性の低いものがあり、成形加工時に分子量低下を引き起こす¹⁾。分子量の低下は成形品の強度低下などにつながるため、成形時の分子量低下と拮抗させるために鎖延長を促す成分を添加することがある²⁾。鎖延長剤がポリマー中でどのように分布するかを解析できれば、設計通りに鎖延長剤が働いたかどうかを検証できる。

ポリマー中の特定の官能基の分子量依存性を測定する方法の一つが Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY) である^{3)~5)}。DOSY は、パルス磁場勾配を利用した 2 次元 NMR の一種であり、個々の共鳴線に対応した化学種の自己拡散係数 (D) が測定できる。Stokes の法則と Einstein の理論を組み合わせれば、流体中を拡散する球状粒子の半径 α と D との間に $D = k_B T / 6\pi\eta\alpha$ の関係が成り立つ (k_B : Boltzmann 定数, T : 絶対温度, η : 溶媒の粘性率)。この式を高分子の場合に拡張すると、 $D = k_B T / 6\pi\eta R_H$ なる式によって高分子鎖の流体力学的半径 R_H が定義される。分子量 (M) の十分大きな屈曲性高分子の希薄溶液では、 R_H は M の 0.5~0.55 乗に比例するので⁶⁾、 D は M の目安として利用できる。

第 2 章では、10 wt% 程度のアクリル酸単位を含むアクリレート/スチレン 4 元共重合体について、誘導体化と DOSY を組み合わせた。アクリル酸単位のカルボキシ基を *N,O*-ビス (トリメチルシリル) トリフルオロアセトアミドでトリメチルシリル (TMS) 化することで、¹H NMR による検出感度が大幅に向

上し、4元共重合体の組成の分子量依存性が明らかになった⁷⁾。本論文では、同様の方法をPLAの末端基に適用し、主鎖と末端基のDの分布をそれぞれ測定することでポリマー鎖中の末端基の分布を解析した。PLAの末端基を¹Hおよび¹⁹F DOSYで感度良く検出するために、それらを2種類の方法で誘導体化した。一方はN-メチル-N-トリメチルシリルアセトアミド (MTMSA) によるTMS化であり、他方はトリフルオロ酢酸無水物 (TFAA) によるトリフルオロアセチル (TFA) 化である。また、PLAをジイソシアネートにより鎖延長した際に生成する微量な接合部が、ポリマー鎖中でどのように分布するのかをDOSYにより解析した。

3・2 実験

3・2・1 試料

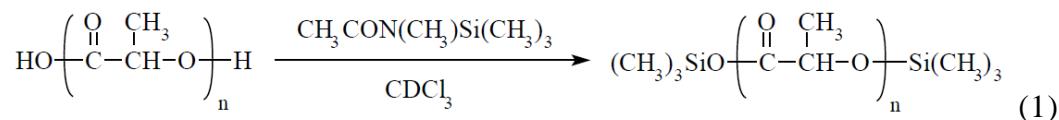
PLA試料としてAldrich製のAcid-terminated Poly(D,L-lactic acid)を用いた。SECにより求めたポリスチレン換算数平均分子量 (M_n) は 23.5×10^3 、重量平均分子量 (M_w) は 42.6×10^3 であった。

誘導体化試薬は、TMS化剤としてMTMSA (GLサイエンス)、メチル化剤としてジアゾメタンのジエチルエーテル溶液を使用した。ジアゾメタンは、ミリモルサイズの発生器 (GLサイエンス) とN-メチル-N-ニトロ-N-ニトロソグアニジンを用いて生成させた⁸⁾。TFA化剤にはTFAA (関東化学) を用いた。PLAの鎖延長には関東化学製ジフェニルメタンジイソシアネート (MDI) を用いた。この際、反応触媒としてジラウリン酸ジブチルすず (DBTL, 東京化成) を使用した。

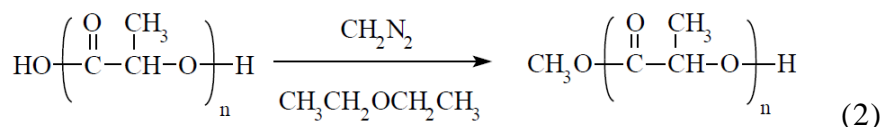
3・2・2 試料調製

3・2・2・1 ¹H NMR 測定試料

20 mg のPLAを1 gの重クロロホルム ($CDCl_3$, 関東化学, 重水素化率 99.8 atom%) に溶解させ、10 mgのMTMSAを加えることでヒドロキシ末端とカルボキシ末端をTMS化した (試料 I)⁹⁾。



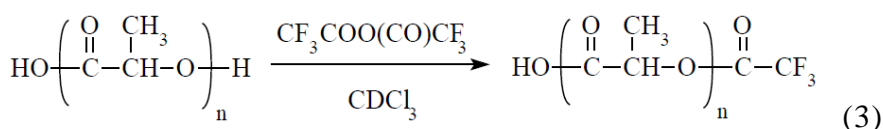
20 mg の PLA を 2 g のクロロホルム (CHCl₃) に溶解させ、ジアゾメタンのジエチルエーテル溶液を加えてカルボキシ末端をメチル化した。



誘導体化後に溶媒を留去し、得られた PLA に 1 g の CDCl₃ と 10 mg の MTMSA を加えた (試料 2)。試料 1, 試料 2 をそのまま 3 mmφ 磁化率マッチング試料管 (シゲミ) に移して液高を 15 mm に調整した。

3・2・2・2 ¹⁹F NMR測定試料

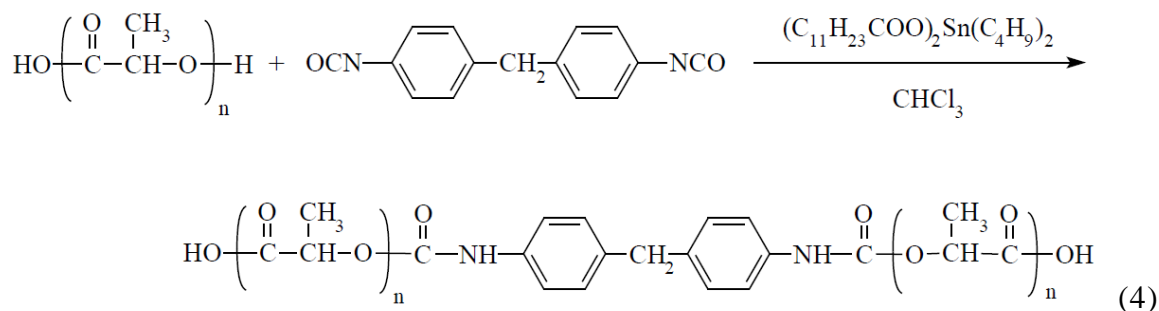
20 mg の PLA と内部標準物質として 0.68 mg の *n*-オクチルアルコール (関東化学) を秤量し、1 g の CDCl₃ を加え、さらに 10 mg の TFAA を加えた (試料 3)¹⁰⁾。



試料 3 をそのまま 3 mmφ 磁化率マッチング試料管に移して液高を 15 mm に調整した。

3・2・2・3 MDIにより鎖延長したPLAの調製と¹H NMR測定試料

脱水 CHCl₃ 1 g に MDI を 1.7 mg, DBTL を 3.1 mg 溶解させた。PLA 20 mg にこの溶液を 0.1 g 加え、さらに CHCl₃ を 0.1 g 加えてよく混合し、75°C で 4 時間反応させた。誘導体化後に溶媒を留去し、得られた試料を CDCl₃ 1 g に溶解させて、3 mmφ 磁化率マッチング試料管に移して液高を 15 mm に調整した (試料 4)。



3・2・3 測定

NMR は、 ^1H 共鳴周波数 600 MHz の VARIAN Unity-INOVA600 分光計で、5 mmφ ^1H - ^{19}F / ^{15}N - ^{31}P PFG switchable broad band observe probe を使用して測定した。 ^1H NMR 測定のパラメータは 65,536 データポイント、待ち時間 10 s、スペクトル幅は 9,615 Hz、取り込み時間は 3.41 s であり、化学シフトはテトラメチルシラン (0 ppm) を基準にした。 ^{19}F NMR 測定のパラメータは 68494 データポイント、待ち時間 10 s、スペクトル幅は 17,123 Hz、取り込み時間は 2.00 s であり、試料中の CF_3COOH の化学シフトを -76.55 ppm とした。一次元 NMR スペクトルのフーリエ変換には窓関数 (Line broadening factor) を使用しなかった。

DOSY 測定には、Bipolar pulse pair stimulated echo-longitudinal eddy-current delay (BPP-STE-LED) パルス系列⁸⁾ を用いた。測定温度 20°C、磁場勾配の印加時間 $\delta = 8$ ms、拡散時間 $\Delta = 35$ ms、積算回数は測定に応じて 16~64 回とし、磁場勾配強度 G を 1.8~63 G/cm まで、 G^2 が等間隔になるように値を設定して測定した。いずれの測定でも Eddy-current delay (T_e) は 40 ms とした。データの解析には NMRtec 製 Gifa 5.2 ソフトウェアを使用し、データポイント数 4096、Line broadening factor 3 Hz でフーリエ変換した。逆ラプラス変換には最大エントロピー法を用いた^{11), 12)}。

SEC は、島津製 LC-6AD を使用し、 CHCl_3 を溶離液に用いてポリスチレン換算分子量を求めた。

3・3 結果と考察

3・3・1 ポリ乳酸末端の DOSY 分析

3・3・1・1 シリル化されたPLA末端基の¹H NMRスペクトルの帰属

PLA に MTMSA を反応させた試料 **1** の一次元 ¹H NMR スペクトルを図 2-1 (a) に示す.

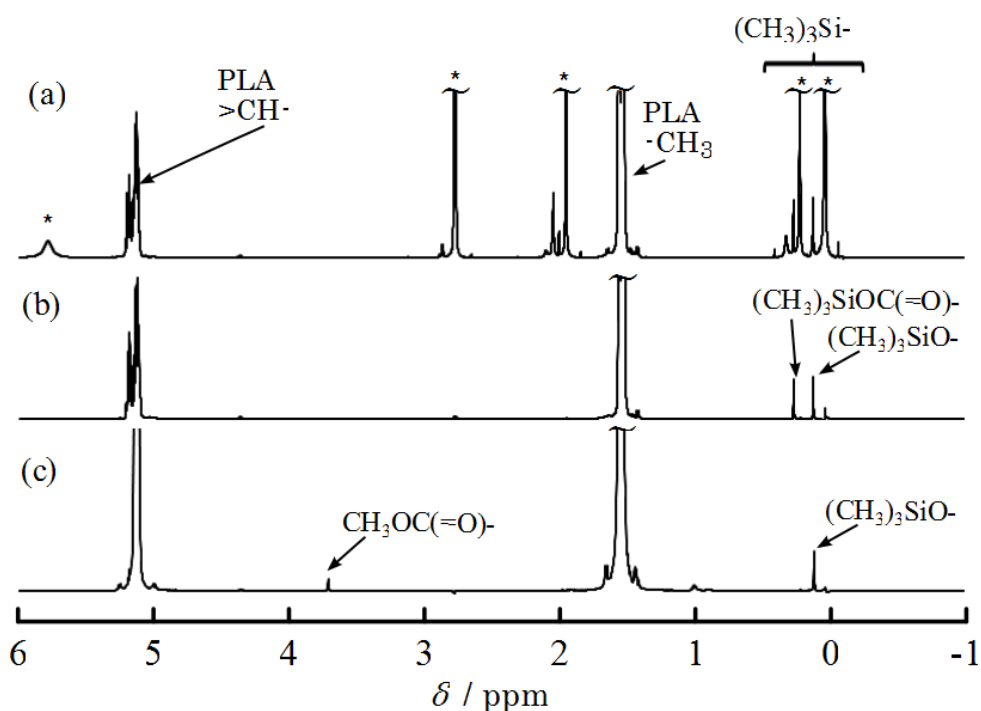


図 3-1 試料 **1** の ¹H NMR スペクトル(a)および試料 **1** に 20 G/cm のパルス磁場勾配を印加して測定した ¹H NMR スペクトル(b). 試料 **2** に 20 G/cm のパルス磁場勾配を印加して測定した ¹H NMR スペクトル(c).

PLA 主鎖のメチル基およびメチン基の強い共鳴線が 1.54 および 5.13 ppm に観測された. このスペクトルには過剰に加えた MTMSA とその分解生成物の共鳴線 (*を付した共鳴線) が混在したため, 末端に導入された TMS 基の識別が困難であった. そこで, パルス磁場勾配を用いた一次元の ¹H NMR 測定を行った (図 3-1 (b)). これにより, 拡散係数の大きな低分子由来の共鳴線が

消失し、PLA 主鎖の共鳴線と末端に導入された TMS 基の共鳴線のみが観測された。このうち、0.12 および 0.26 ppm の共鳴線がそれぞれヒドロキシ末端およびカルボキシ末端に導入された TMS 基によるものであることは、同じ方法で測定した試料 2 のスペクトル (図 3-1 (c)) との比較により決定した。試料 2 は、カルボキシ末端をメチルエステルに変換した後に MTMSA を添加した PLA なので、TMS 基による共鳴線 (0.26 ppm) の代わりにメチル基の共鳴線が 3.71 ppm に現れている。この帰属が正しいことは、前者の積分強度が後者の 3 倍であることから支持される。また、0.12 ppm の共鳴線の積分値に対する 0.26 ppm の共鳴線の積分値の比が 1.03 であったことから、PLA のヒドロキシ末端とカルボキシ末端のモル比は等しいことが示された。

PLA の重クロロホルム溶液に MTMSA を添加する簡便な前処理で末端を TMS 化し、そのまま ^1H NMR 測定を行うことで、末端に導入された TMS 基を誘導体化試薬と分離して検出することができた。

3・3・1・2 PLA主鎖とシリル化された末端基の ^1H DOSY分析

試料 1 の ^1H DOSY スペクトルを図 3-2 に示す。PLA の主鎖と、末端に導入された TMS 基の共鳴線を高磁場側から順に (I) ~ (IV) とし、それらの DOSY ピークを D 軸に投影して D の分布曲線を得た (図 3-2 左側に示す 4 つの曲線)。分布曲線の強度が極大となる D を D_p で表すと、ヒドロキシ末端に導入された TMS 基 (I) およびカルボキシ末端に導入された TMS 基 (II) の D_p は、それぞれ 51.4 および 52.6 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ であり、互いにほぼ一致した。一方、主鎖メチル基 (III) およびメチン基 (IV) の D_p は、39.3 および 37.8 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ であった。末端基の D_p が主鎖の D_p より大きく観測される理由は、前者の D の分布曲線がポリマー鎖のモル分率に比例するのに対し、後者のそれはポリマー鎖の重量分率に比例するためである。これは、分子量分布を有する高分子の重量平均分子量が数平均分子量より必ず大きくなるのと同じ理由であり、ごく自然な結果と考えられる。

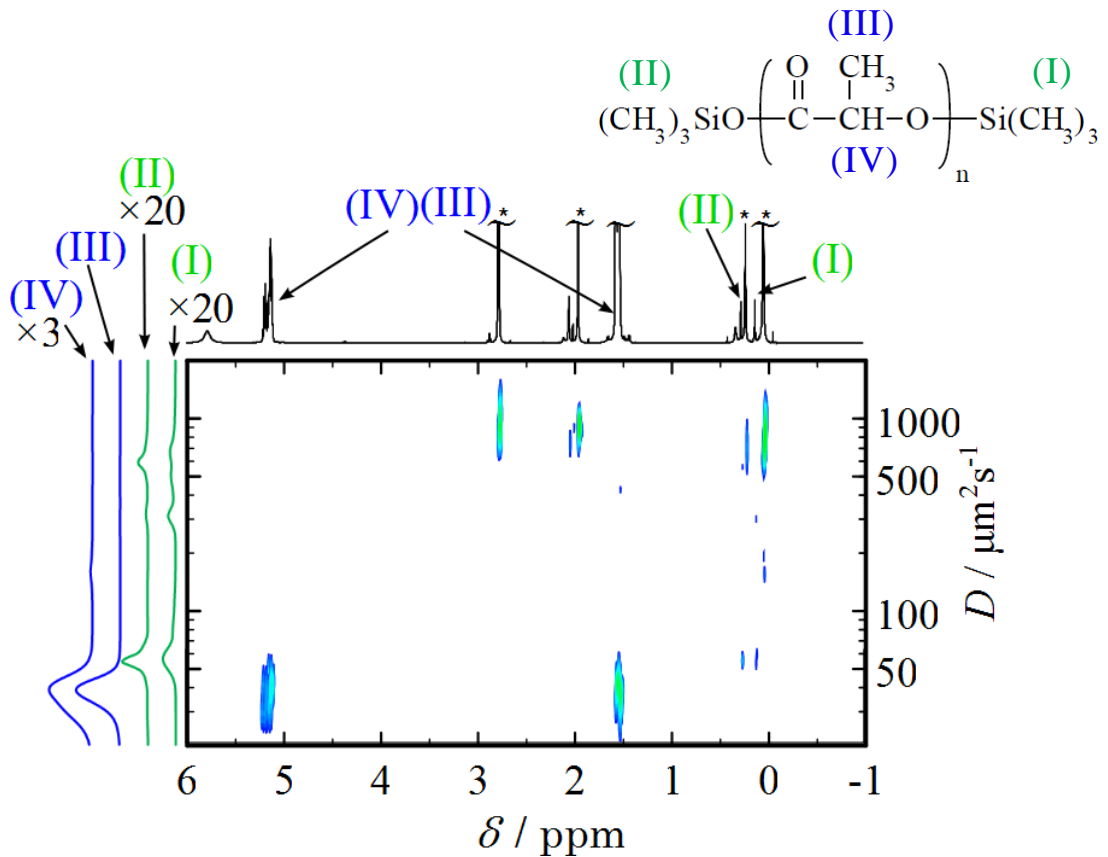


図 3-2 試料 1 の ^1H DOSY スペクトル. DOSY スペクトルの上部に ^1H NMR スペクトルを, PLA 主鎖および末端の D の分布曲線を DOSY スペクトルの左側に添付した. 各ピークの帰属は, (I); TMS 化されたヒドロキシ末端 ($\delta = 0.12$ ppm), (II); TMS 化されたカルボキシ末端 ($\delta = 0.26$ ppm), (III); 主鎖メチル基 ($\delta = 1.54$ ppm), (IV); 主鎖メチン基 ($\delta = 5.13$ ppm) である.

DOSY により, 任意の D の主鎖と末端の強度がもとめられたので, その D におけるポリマーの重合度 (p) は,

$$p = \frac{\text{(主鎖メチル基 (3 プロトン) の } D \text{ の分布曲線の強度)} \times 3}{\text{(ヒドロキシ末端 TMS 基 (9 プロトン) の } D \text{ の分布曲線の強度)}} \quad (5)$$

より導出される. ヒドロキシ末端 TMS 基 (I) および主鎖メチル基 (III) の D の分布曲線がともに十分な強度を示す領域 ($\log D$ が 1.57~1.75 の範囲) について $\log p$ と $\log D$ の相関を調べると, 良い直線関係を示した (図 3-3).

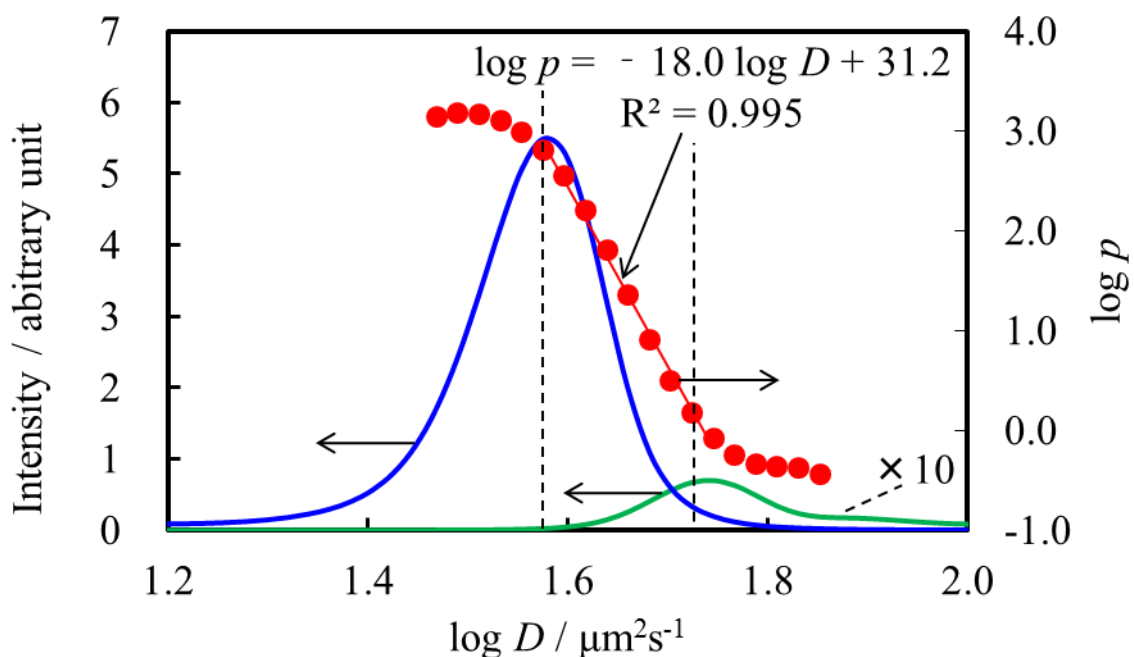


図 3-3 試料 1 の主鎖メチル基(III)および TMS 化したヒドロキシ末端(I)の D 分布曲線, 並びに $\log p$ のプロット. ただし, p は重合度であり, 式(5)から求めた.

この直線より, p と D の関係は,

$$\log p \propto -18.0 \log D \quad (6)$$

となることが示された. この式を変換すると,

$$D \propto p^{-0.056} \quad (7)$$

となる. 緒言で述べたように, D は分子量 (すなわち, 繰り返し単位の分子量と p の積) の $-0.5 \sim -0.55$ 乗に比例すると報告されているので, 上式の指数 -0.056 は小さすぎる. この結果は, DOSY により得られた (III) と (I) の D の分布曲線が実際の分布より狭いことを示している.

図 3-1 (a)における共鳴線 (I) および (III) の S/N 比は、それぞれ 172 および 3,990 であった。実際より狭い分布となるものの、S/N 比が小さい末端基の共鳴線からでも D の分布曲線が得られるのは、DOSY データの逆ラプラス変換に最大エントロピー法を用いる利点と考えられる。

3・3・1・3 PLAのTFA化されたヒドロキシ末端の ^{19}F DOSY分析

PLA に TFAA を反応させた試料 3 の一次元 ^{19}F NMR および ^{19}F DOSY スペクトルを図 3-4 に示す。PLA のヒドロキシ末端に結合した TFA 基と内部標準物質として加えた n -オクチルアルコールのヒドロキシ基に結合した TFA 基の共鳴線がそれぞれ -75.9 および -76.1 ppm に検出された。PLA の M_n は次式から求められる¹³⁾。

$$M_n = \frac{130 \times A_{\text{OCT}} \times W_s}{A_s \times W_{\text{OCT}}} \quad (8)$$

ここで、 A_s と A_{OCT} は PLA 末端のヒドロキシ基および n -オクチルアルコールのヒドロキシ基にそれぞれ導入された TFA 基の共鳴線の積分値、 W_s と W_{OCT} は試料溶液中の PLA と n -オクチルアルコールの重量である。(4) 式から PLA の M_n を求めると 15.8×10^3 であった。 ^1H NMR スペクトルの PLA 主鎖メチレン基と末端に導入された TMS 基の共鳴線の積分強度比から求めた M_n は 16.2×10^3 であり、両者はよく一致している。ヒドロキシ末端に結合した TFA 基の共鳴線 (V) の D_p は $50.4 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であり、図 3-3 で求めた末端 TMS 基の D_p とよく一致した。 ^1H と ^{19}F のいずれの核種で DOSY 測定しても、同じ D_p が得られることが確認できた。

図 3-4 の一次元 ^{19}F NMR スペクトルにおける TFA 基の共鳴線 (V) の S/N 比は 67 であった。この値は、図 2-1 (a)に示す末端 TMS 基の共鳴線 (I) の S/N 比の約 1/2.6 である。

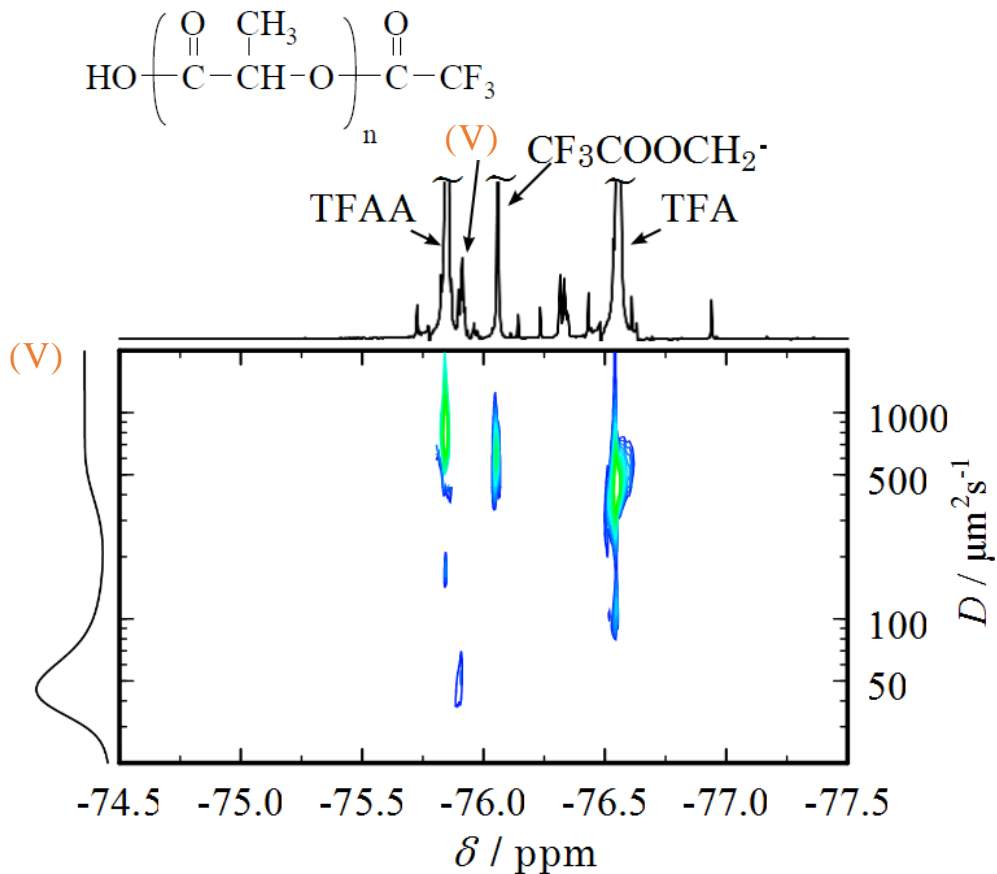


図 3-4 試料 3 の ^{19}F DOSY スペクトル. DOSY スペクトルの上部に ^{19}F NMR スペクトルを, TFA 化されたヒドロキシ基(V); ($\delta = -76.1\text{ppm}$) の D の分布曲線を DOSY スペクトルの左側に添付した.

3・3・2 MDIにより鎖延長されたPLAのSECおよび ^1H DOSY分析

MDIにより鎖延長されたPLA(試料4)と元のPLAのSECクロマトグラムを図3-5に示す. SECによる試料4の M_n は 39.5×10^3 であり,元のPLAの M_n の1.68倍であった. PLA末端のヒドロキシ基とカルボキシ基は,どちらもイソシアネート基と反応する可能性がある.しかし,イソシアネート基に対するヒドロキシ基の反応は,カルボキシ基の反応より100倍以上速い^{14)~16)}.よって,MDIによるPLAの鎖延長ではイソシアネート基と末端ヒドロキシ基の反応が支配的であり,PLAの2量化が主に進行したと考えられる.

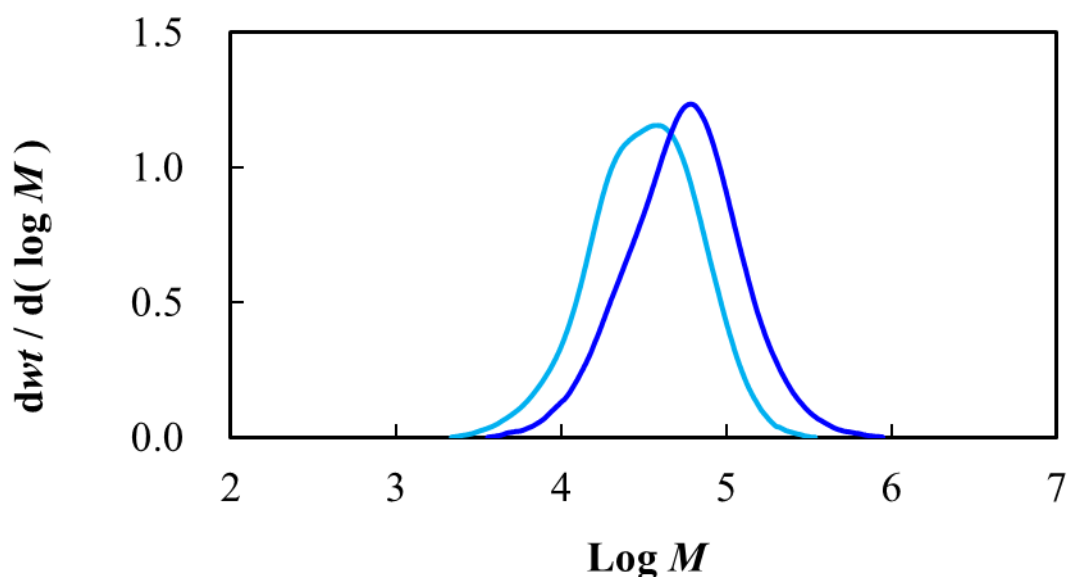


図 3-5 PLA の（水色線）および MDI により鎖延長した PLA（試料 4, 青色線）の SEC クロマトグラム.

試料 4 の一次元 ^1H NMR スペクトルと ^1H DOSY スペクトルを図 3-6 に示す. PLA 主鎖メチル基の共鳴線 (VI) が 1.54 ppm に, MDI 単位の 2 本の芳香族水素の共鳴線 (VII), (VIII) が 7.10 および 7.28 ppm に観測された. 共鳴線 (VIII) は, CDCl_3 に含まれる CHCl_3 の共鳴線と重複していた. (VI) ~ (VIII) の DOSY ピークを D 軸に投影して D の分布曲線を得た (図 3-6 左側示す 3 つの曲線).

(VI) の D_p は $32.0 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であり, 鎖延長前の PLA 主鎖 (III) の D_p ($39.3 \mu\text{m}^2/\text{s}$) の $1/1.23$ に減少していた. D が M_n の -0.5 乗に比例すると仮定すれば, 鎖延長前後で D は $1/1.30$ ($1.68^{-0.5}$) に減少するので, 上記の観測値は概ね妥当と考えられる. 接合部に存在する MDI 単位 (VII), (VIII) の D_p は, それぞれ 35.5 および $37.2 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であり, (VI) の D_p よりやや大きかった. これは, 末端基の場合と同様に, 接合部の D の分布曲線がポリマー鎖のモル分率に比例するためと考えられる.

以上のように, MDI との反応により鎖延長された PLA の DOSY 測定により, 主鎖メチル基およびメチン基の D_p が元の PLA からどの程度変化したかが評価できるとともに, 接合部に存在する微量の MDI 単位の D の分布曲線を PLA 主鎖のそれと比較することができた.

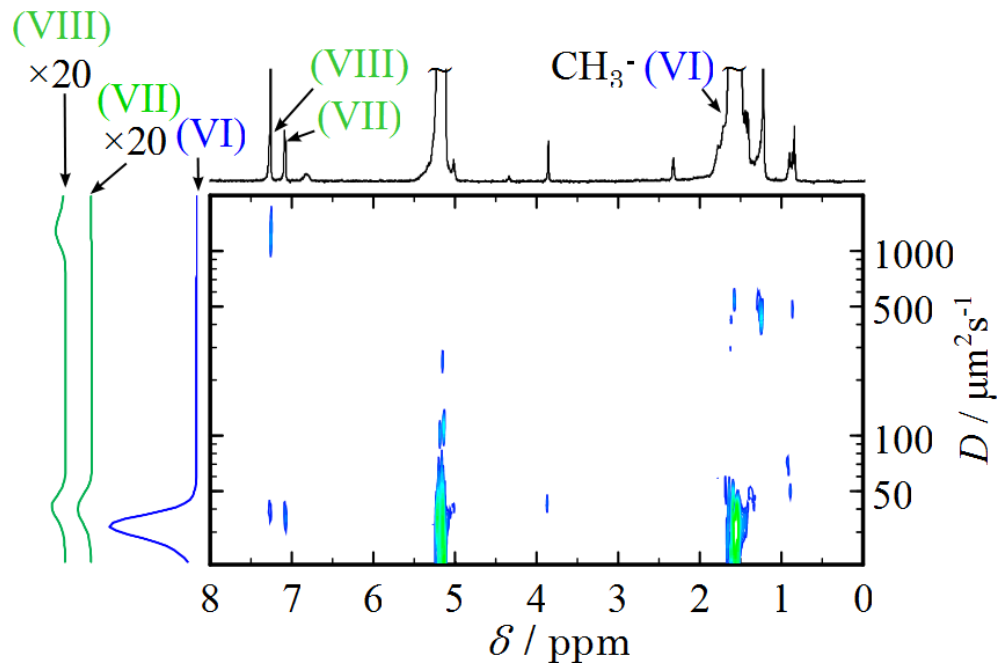
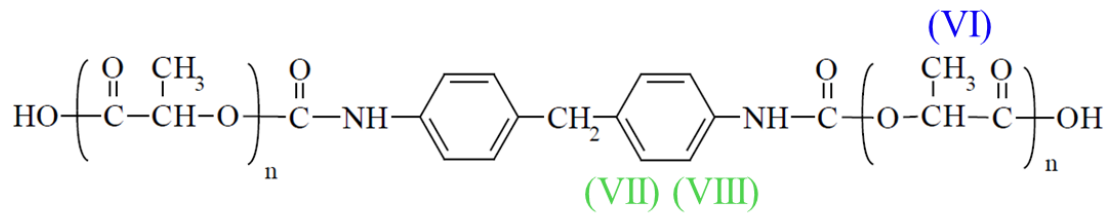


図 3-6 MDIにより鎖延長した PLA(試料 4)の¹H DOSY スペクトル.
 DOSY スペクトルの上部に¹H NMR スペクトルを, PLA 主鎖
 および接合部の *D* の分布曲線を DOSY スペクトルの左側に添
 付した. 各ピークの帰属は, (VI); 主鎖メチル基 ($\delta = 1.54$ ppm),
 (VII), (VIII); MDI 単位の芳香族プロトン ($\delta = 7.10$ および 7.28
 ppm) である.

3・4 まとめ

PLA のヒドロキシ末端およびカルボキシ末端を TMS 化し, ¹H DOSY 測定を
 行った. ヒドロキシ末端およびカルボキシ末端に導入された TMS 基の *D_p* は,
 主鎖のメチレン基およびメチン基のそれより 1.35 倍大きかった. 末端官能基
 の数は高分子鎖のモル分率, 主鎖のメチル基およびメチン基の数は高分子鎖

の重量分率に比例した D の分布を有するので、この結果は妥当と考えられる。主鎖と末端に導入された TMS 基の D の分布曲線の強度比に ^1H 数を考慮することで重合度の関数 $D \propto p^{-0.056}$ が得られたが、正しい平均分子量を求めるにはいたらなかった。

PLA のヒドロキシ末端を TFA 化し、 ^{19}F DOSY 測定を行った。ヒドロキシ末端に導入された TFA 基の D_p は、ヒドロキシ末端およびカルボキシ末端に導入された TMS 基の D_p とよく一致した。

MDI により PLA の鎖延長を行い、主鎖と接合部の D を ^1H DOSY により測定した。接合部のジイソシアネートが有する 2 種類の芳香族水素の D_p は、鎖延長された PLA 主鎖のメチル基の D_p よりも大きかった。また、鎖延長された PLA 主鎖のメチル基の D_p は、鎖延長前の PLA 主鎖のメチル基の D_p よりも小さかった。

誘導体化法と NMR 法を併用することで、PLA の末端官能基の定量と、DOSY による拡散係数測定が可能となった。本方法により、高分子量体の末端基を定量することで数平均分子量を求め、その D の分布を評価し、さらには少量のヒドロキシ基やカルボキシ基を含む共重合体等の組成分布まで明らかにすることが可能である。

3・5 参考文献

- 1) 日本国特許第 3367577 号
- 2) 日本国特許第 4683550 号
- 3) D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, Jr., *J. Magn. Reson., A*, **115**, 260 (1995)
- 4) C. S. Johnson, Jr., *Prog. NMR Spectrosc.*, **34**, 203 (1999)
- 5) 右手浩一, 生産と技術, **59**, 26 (2007)
- 6) 高分子学会編, 基礎高分子科学: 3-2-7 節「沈降と拡散」, 東京化学同人 (2006)
- 7) 曾我部啓介, 右手浩一, 高分子論文集, **69**, 382 (2012)
- 8) N. Hashimoto, T. Aoyama, T. Shioiri, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 1475 (1981)
- 9) S. C. Lau, R. L. Marxnillerl, *J. Agr. Food Chem.*, **18**, 413 (1970)
- 10) G. Eklund, B. Josefsson, C. Roos, *J. Chromatogr.*, **142**, 575 (1977)
- 11) M. A. Delsuc, T. E. Malliavin, *Anal. Chem.*, **70**, 2146 (1998)
- 12) L. Nyadong, G. A. Harris, S. Balayssac, A. S. Galhena, M. M. Martino, R. Martino, R. M. Parry, M. D. Wang, F. M. Fernández, V. Gilard, *Anal. Chem.*, **81**, 4803 (2009)
- 13) M. Noshiro, Y. Jitsugiri, S. Kozawa, T. Shimada, *International Progress in Urethanes*, 28 (1988)
- 14) 神津治雄, 合成樹脂塗料, 高分子刊行会, p.193 (1970)
- 15) 岩田敬治, プラスチック材料講座②ポリウレタン樹脂, 日刊工業新聞社, p.14 (1969)
- 16) T. Hoshino, T. Mukaiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3097 (1952)

第4章 オルトギ酸メチルによるポリシロキサンの分解過程の DOSY 分析

4・1 緒言

ポリシロキサンは耐熱性，耐候性，化学的安定性に優れている．この特性は，シロキサン結合 (-Si-O-Si-) が C-C 結合や C-O 結合よりも大きな結合エネルギーを有することにより発現する．オルトギ酸メチル (MOF) を用いた分解法^{1), 2)}は，温和な酸性条件 (反応温度 100 °C 以下) でシロキサン結合を切断することができる．さらに，液状のポリジメチルシロキサン (PDMS) ならば，室温でも分解可能である．図 4-1 にポリシロキサンの MOF を用いた分解の反応式を示す．

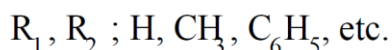
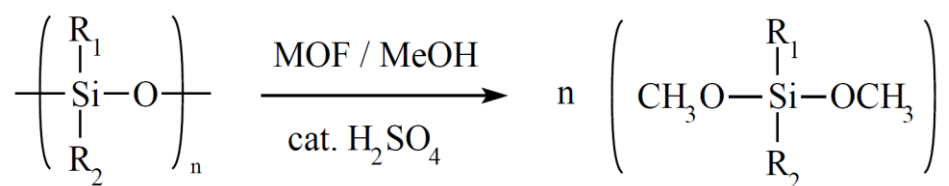


図 4-1 MOF を含む溶液によるポリシロキサンの分解

著者らは PDMS やその架橋物，さらには無機物を含む PDMS 架橋物を，MOF を含む溶液により分解する方法を報告した³⁾．その報告の中では，PDMS が分解する過程を ¹H NMR 法により追跡したが，PDMS の分子量の経時変化を観測することはしていなかった．分子量の変化を測定する最も一般的な方法は SEC であるが，希薄な溶液の中の高分子の分子量と Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY) から求めた自己拡散係数 (*D*) が相関関係を有することはすでに知られている⁴⁾．DOSY 測定を連続的に行えば，SEC 測定のように反応途中の溶液を逐次取り出す必要なしに溶質が変化する様子を追跡できる．本章では，ポリシロキサンが MOF を含む溶液中で分解する過程を，¹H DOSY により分析した．

4・2 実験

4・2・1 試料

PDMS は Gelest 製の末端にビニル基を有する，カタログ記載の平均分子量が 9,400 および 155,000 のものを使用した．以下，それぞれを PDMS9k, PDMS155k と記述する．ビニル末端ジフェニルシロキサンージメチルシロキサノコポリマーは，Gelest 製の末端にビニル基を有する，カタログ記載の平均分子量 12,500 のものを使用した．以下，PPSMS13k と記述する．MOF，脱水メタノール，硫酸および重ベンゼンは関東化学から購入し，そのまま使用した．

4・2・2 試料調製

4・2・2・1 MOFを含む分解溶液

MOF，脱水メタノール，硫酸を重量比で 79/20/1 の割合で混合した MOF を含む分解溶液（以下 MOF 溶液とする）500 mg を，PDMS9k, PDMS155k, PPSMS13k（それぞれ 30 mg）に加えた．

4・2・2・2 ^1H NMR測定試料

2・2・1 で調製した溶液は白濁，もしくは溶質が溶解しなかった．攪拌すれば分解が進行するが，分解の速度を制御することが難しいので，重ベンゼンを 400mg 加えて，PDMS を完全に溶解させた．その一部を外径 2 mm の NMR 測定用 2 重試料管の内挿管に移し、封管した．外径 5 mm の NMR 試料管にテトラメチルシランを混合した重ベンゼンを移した後に先に封管した外径 2 mm の内挿管を挿入し， ^1H NMR 測定に供した．

4・2・3 測定

NMR は， ^1H 共鳴周波数 600 MHz の VARIAN Unity-INOVA600 分光計で，5 mmφ ^1H - ^{19}F / ^{15}N - ^{31}P PFG switchable broad band observe probe を使用して測定した． ^1H NMR 測定のデータポイントは 65,536，待ち時間 10 s，スペクトル幅は 9,615 Hz，取り込み時間は 3.41 s であり，化学シフトはテトラメチルシラン（0 ppm）を基準にした．

DOSY 測定には，Bipolar pulse pair stimulated echo-longitudinal eddy-current delay (BPP-STE-LED)パルス系列⁵⁾を用いた．測定温度 20°C，磁場勾配の印加

時間 $\delta = 8$ ms, 拡散時間 $\Delta = 35$ ms, 積算回数は 4 回とし, 磁場勾配強度 G は, 1.8~60 G/cm までを 32 分割し, G がリニアに増加するように値を設定した. いずれの測定でも Eddy-current delay (T_e)は 40 ms とした. 1 測定に要する時間は 30min とした. データの解析には NMRtec 製 Gifa 5.2 ソフトウェアを使用し, データポイント数 4096, Line broadening factor 3 Hz でフーリエ変換した. 逆ラプラス変換には最大エントロピー法を用いた^{6),7)}.

4・3 結果と考察

4・3・1 PDMSのMOF分解過程の¹H DOSY分析

分解開始 1 h 後の PDMS9k/MOF 溶液の ¹H NMR スペクトルを図 4-2 (a)に示す. PDMS9k および MOF, 重ベンゼン, メタノール, TMS のシグナルが検出された.

PDMS9k / MOF 溶液の ¹H NMR 測定を 30 min 毎に繰り返した. 分解開始から 1.5 h 後, および 5.5, 15.5 h 後の PDMS9k / MOF 溶液の ¹H NMR スペクトルを図 4-2 (b)に示す. ここでは, PDMS9k の Si 核に結合したメチル基が検出される領域を拡大した (0.2~0.6 ppm). この範囲は 3 領域に分割され (低磁場側から, x, y, z とする), x~z はそれぞれ PDMS 主鎖および PDMS 末端 (メトキシジメチルシラン末端), ジメトキシジメチルシラン (DMS) の Si に結合したメチルプロトンであると帰属した. x~z の組成 (以下 C_x ~ C_z とする) を ¹H NMR スペクトルから求め, それらの経時変化を追跡した (図 4-3). C_x は 95% から 5% まで単調に減少し, C_z は 1% から 89% まで単調に増加した. C_y は 5% から増加して 6.0 時間後に極大値 (20%) を示し, その後 5% まで減少した. 末端から順に分解が進行するならば, C_y の組成は一定である. よって, MOF 溶液による PDMS9k の分解はランダムに進行すると考えられた.

MOF 分解開始から 1.5 h 後, および 5.5, 15.5 h 後の PDMS9k の ¹H DOSY スペクトルを図 4-4 に示す.

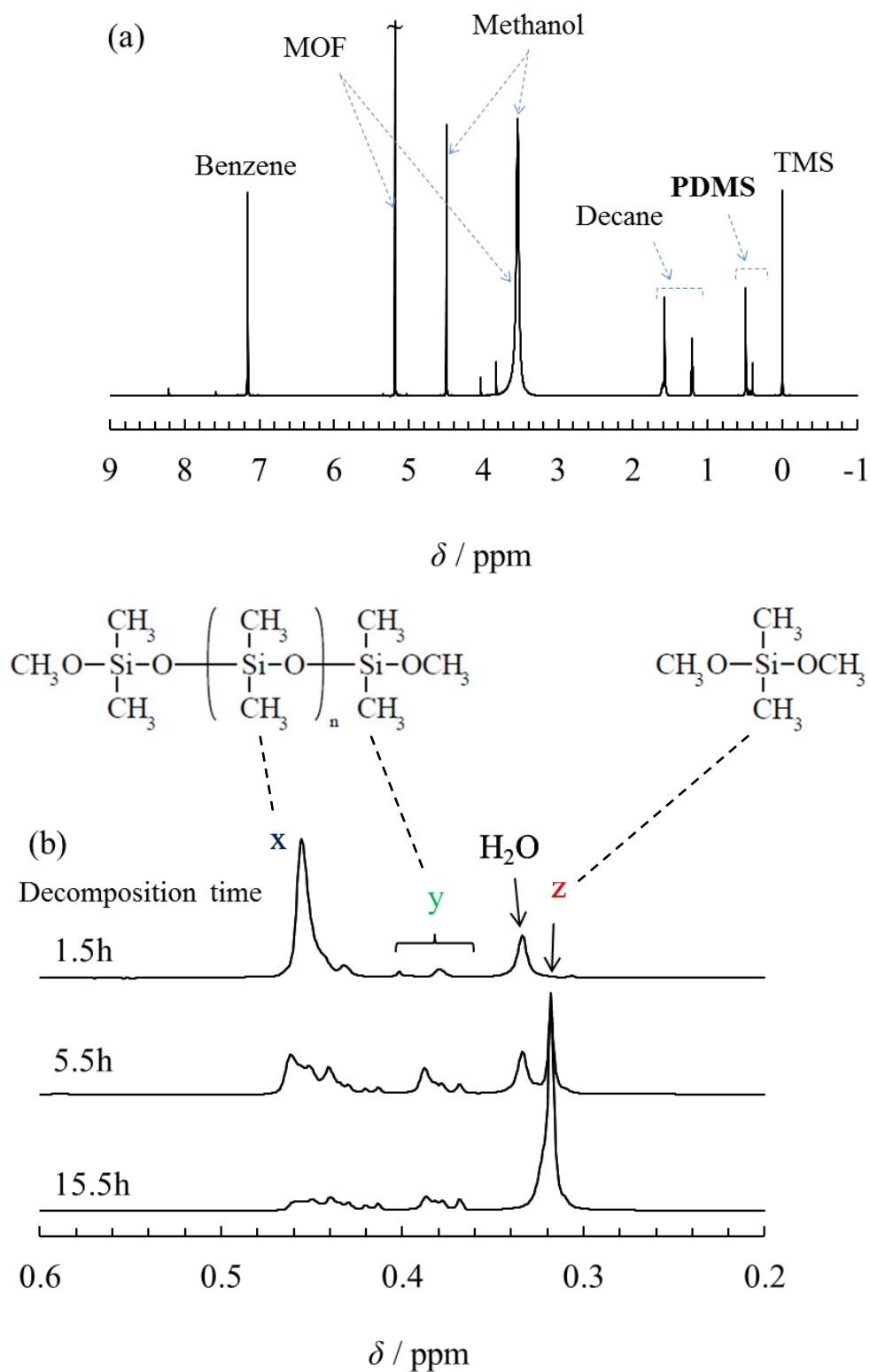


図4-2 MOF溶液による分解開始から1.5 h後のPDMS9kの¹H NMRスペクトル (a). MOF溶液による分解開始から1.5および5.5, 15.5 h後のPDMS9kの, 0.2 ~ 0.6 ppmを拡大した¹H NMRスペクトル (b).

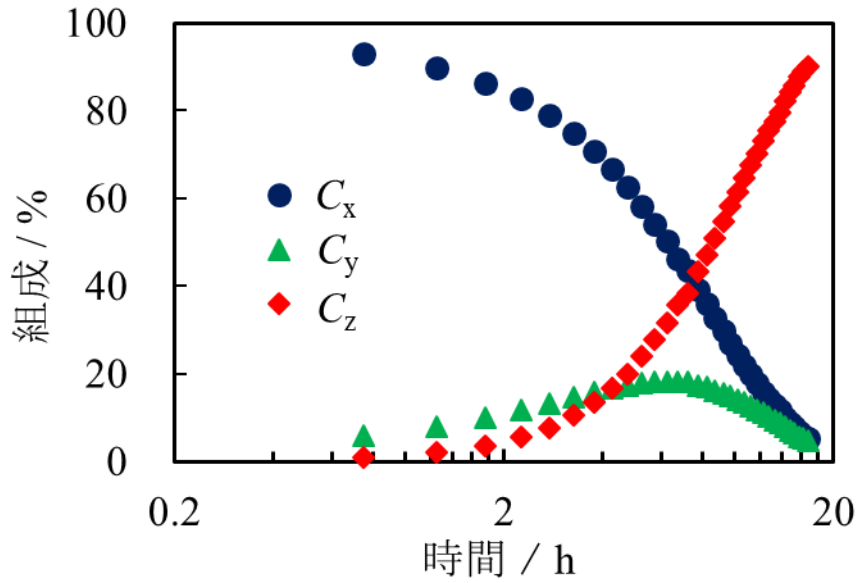


図 4-3 MOF を含む溶液による PDMS9k 分解過程の、Si 核に結合したメチル基の組成-時間のプロット。●は x の組成，▲は y の組成，◆は z の組成である。

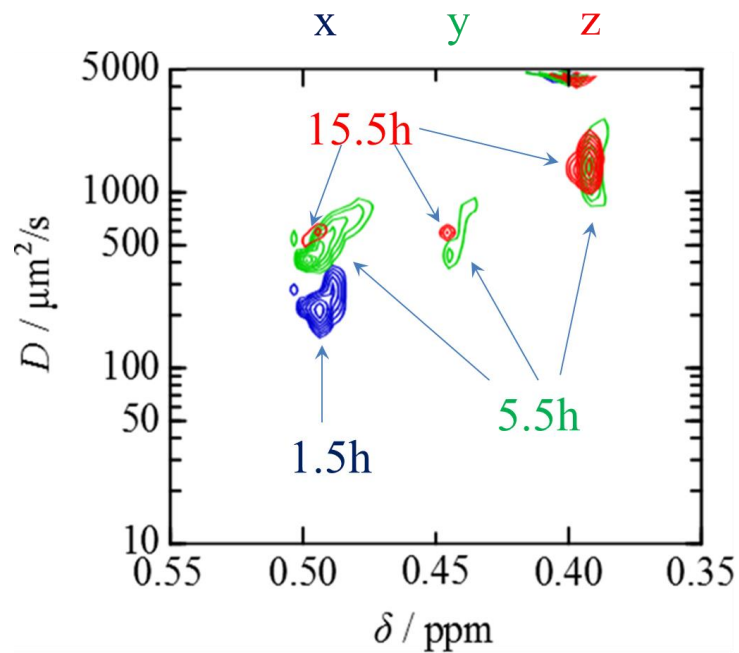


図4-4 MOFを含む溶液によるPDMS9k分解途中の¹H DOSYスペクトル重ね書き。1.5 h後DOSYスペクトルは青の等高線で、5.5 h後DOSYスペクトルは緑の等高線で、15.5 h後DOSYスペクトルは赤の等高線で示した。

0.5 h 後の DOSY スペクトルでは, x のピークが強く検出されていたが, 時間の経過とともに y および z のピークが強く検出されるようになった. x~z の D (以下 $D_x \sim D_z$ とする) および数平均分子量 (M_n) の反応時間依存性を図 4-5 に示す.

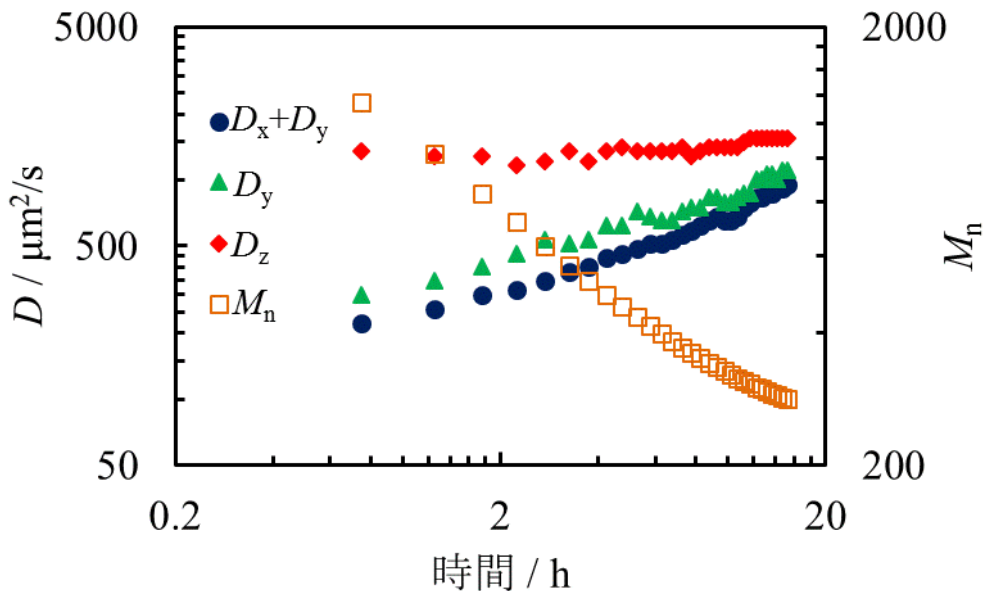


図 4-5 MOF を含む溶液による PDMS9k 分解過程の, Si 核に結合したメチル基の D - 時間のプロットおよび M_n - 時間プロット. ● は x の D , ▲ は y の D , ◆ は z の D であり, □ は ^1H NMR スペクトルの x の積分値を y の積分値で除し, 繰り返し単位の式量に乗して求めた分子量である.

M_n は x と y の積分比および PDMS 繰り返し単位の式量から求めた. PDMS9k の M_n は, 0.5 h 後に 1350 に低下し, その後も時間の経過と共に減少して 15.5 h 後には 280 になった. 15.5 h 後の PDMS 分解物の M_n は 3 量体の分子量に近い. D_x は $215\mu\text{m}^2/\text{s}$ から $798\mu\text{m}^2/\text{s}$ まで時間経過とともに単調に増加し, 分子量低下と良い相関を示した. D_y は D_x に比べてばらつきが大きかったが, D_y は D_x と同様に時間の経過とともに増加した. 同じ時間に計測された D_y が D_x より大きいのは, D_y の分布曲線がポリマー鎖のモル分率に比例するのに対し, D_x のそれは重量分率に比例するためである. これは, 分子量分布を有する高分子

の重量平均分子量が数平均分子量より必ず大きくなるのと同じ理由である。 D_z はDMSの D であるので、一定の値(D_z の平均は $1410 \mu\text{m}^2/\text{s}$)を示した。

図4-5より、 D_y と M_n の関係は次式のように導出される。

$$\ln(D_y) = -0.696 \times \ln(M_n) + 10.7 \quad (1)$$

ただし、8.5 h以降になるとPDMS1分子あたりの平均のSi原子の数が4以下(M_n は350以下)になるため、この関係式の導出には0.5~8.0 hまでの測定値を用いた。 D は $M^{-0.5 \sim 0.55}$ に比例すると報告されているが⁸⁾、式(1)では M の指数がそれよりも小さな値(-0.696)を示した。式(1)の D_y に D_x を代入して M_w を求めた。0.5 h後の M_w は2,000、8.0時間後の M_w は532であった。0.75~8.0 hの平均の分散(M_w/M_n)は1.64であった。

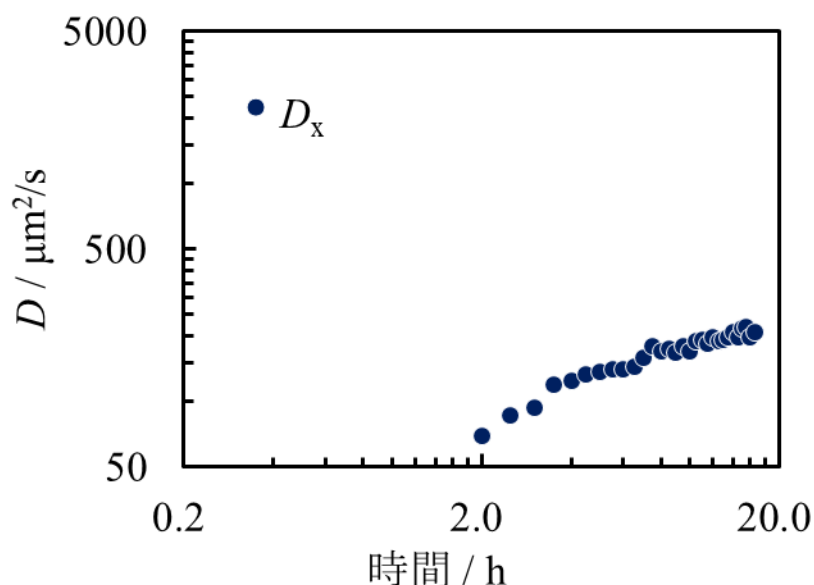


図4-6 MOFを含む溶液によるPDMS155k分解過程の、Si核に結合したメチル基の D -時間のプロット。

次に、PDMS155kがMOF溶液中で分解する過程を ^1H DOSYにより測定した(図4-6)。PDMS155kの分子量が高く、 y および z の ^1H NMR共鳴線のS/N

比が低く、 x のそれのみが十分な S/N で観測されたため、 D_x のみを検出することができた。

式(1)を、PDMS155k の ^1H DOSY から求めた D_x に適用して M_w を算出したところ、MOF 分解 2 時間後の PDMS155k の分子量は 10,700 であり、16.5 h 後の分子量は 2,240 であった。

4・3・2 PPSMS13kのMOF分解過程の ^1H DOSY分析

PPSMS13k (カタログ分子量 12,500) /MOF 溶液の ^1H DOSY 測定を 30 min 毎に繰り返した。試料を調製してから 1.5 h 後に測定を開始し、合計で 15.5 時間連続測定した。シリコン元素に結合したメチル基とフェニル基の D の経時変化を図 4-7 に示す。メチル基の D は 2 成分からなり、PDMS9k の分析結果を考慮すると、 D の小さい成分 (D_x) はジメチルシロキシ単位に、 D の大きい成分 (D_z) は DMS に帰属できる。芳香族プロトンの D (D_{Ar}) は 1 成分であった。 D_x は $203 \mu\text{m}^2/\text{s}$ から $510 \mu\text{m}^2/\text{s}$ まで、 D_{Ar} は $235 \mu\text{m}^2/\text{s}$ から $441 \mu\text{m}^2/\text{s}$ まで時間経過とともに単調に増加した。 D_x および D_{Ar} の最大値はともに 16.5 h 後の測定値であったが、PDMS9k の同時刻の D_x は $798 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であった。また、PPSMS13k の D_z の平均値は $1,320 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であった。この測定時間内では、フェニル基の D が 1 成分であり、メチル基の D が 2 成分であったことから、MOF によるジメチルシロキシ単位の分解は MOF によるジフェニルシロキシ単位に比べて圧倒的に速いと考えられる。その原因は側鎖のフェニル基の立体障害が大きく、MOF 溶液がジフェニルシロキシ単位に隣接するシロキサン結合を切断し難いことにあると推定される。

384 時間後に再び同じ試料の ^1H DOSY 測定を行った。 D_x は単一の値を示し、 $1600 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であった。 D_{Ar} も単一の値を示し、 $917 \mu\text{m}^2/\text{s}$ であった。この D_{Ar} はジフェニルジメトキシシランの D と一致したので、 $D_{\text{Ar(monomer)}}$ とした。よって、MOF 溶液による分解を十分に長い時間行うことで、ジフェニルシロキシ単位もモノマー単位まで分解することが示された。

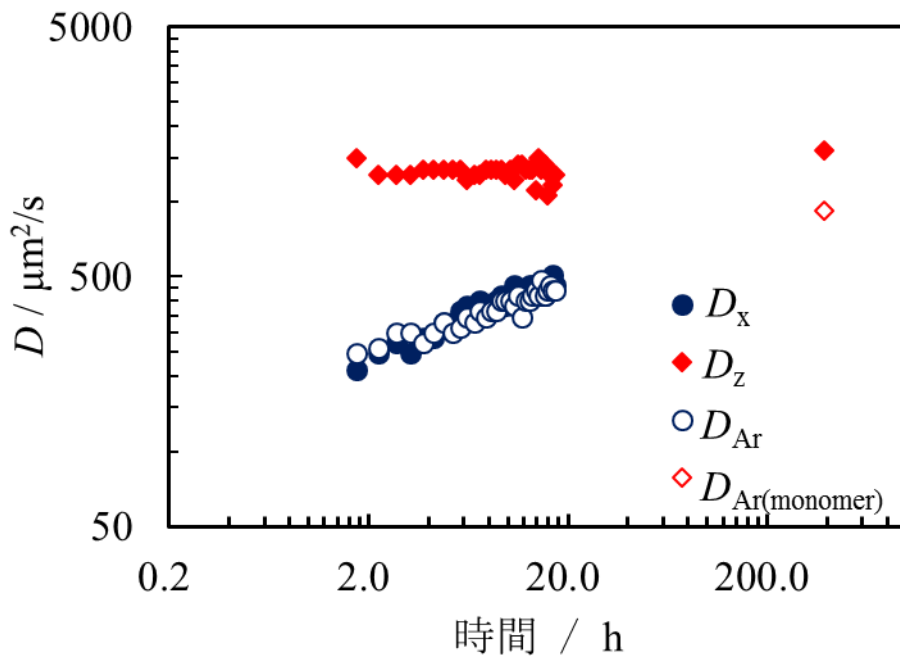


図 4-7 MOF を含む溶液による PPSMS13k 分解過程の, Si 核に結合したメチル基およびフェニル基の D —時間のプロットおよび M_n —時間プロット. ●は x の D , ◆は z の D であり, ○は PPSMS13k の側鎖の芳香環の D , ◇はジフェニルジメトキシシランの D である.

4・4 まとめ

MOF を用いた PDMS および PMPS の分解過程で起きる分子量低下と D の経時変化を $^1\text{H NMR}$ と $^1\text{H DOSY}$ により追跡することができた. 30 分毎に連続して $^1\text{H DOSY}$ 測定を行うことで, 物理的なサンプリングなしに, 拡散係数の変化を追跡することができた. 17 h の MOF 分解により, PDMS9k の分子量は 35 分の 1 にまで低下した. PDMS9k の M_n と D の関係式を求め, 高分子量の PDMS155k の分子量変化を D の変化から算出することができた. MOF 分解 17 h 後の PDMS155k の分子量は, 9 分の 1 にまで低下した. よって, MOF 分解による PDMS の分子量の低下率は, PDMS の分子量が高くなるほど低くなると考えられる.

MOF による PPSMS の分解反応は PDMS の分解反応に比べて遅いことが示

された。この現象は、フェニル基の立体障害が大きく、MOF 溶液によるシロキサン結合の切断を阻害するために起きたと考えられた。

4・5 参考文献

- 1) 日本国特許第 3529854 号
- 2) 日本国特許第 3529858 号
- 3) 藤本祐一郎, 曾我部啓介, 大谷肇, 第 17 回高分子分析討論会 (2009)
- 4) W. Li, H. Chung, C. Daeffler, J. A. Johnson, R. H. Grubbs, *Macromolecules.*, **45**, 9595(2012)
- 5) D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, Jr., *J. Magn. Reson., A*, **115**, 260 (1995)
- 6) M. A. Delsuc, T. E. Malliavin, *Anal. Chem.*, **70**, 2146 (1998)
- 7) L. Nyadong, G. A. Harris, S. Balayssac, A. S. Galhena, M. M. Martino, R. Martino, R. M. Parry, M. D. Wang, F. M. Fernández, V. Gilard, *Anal. Chem.*, **81**, 4803 (2009)
- 8) 高分子学会編, 基礎高分子科学: 3-2-7 節「沈降と拡散」, 東京化学同人 (2006)

第5章 共通試料を用いた DOSY のラウンドロビンテストと測定条件の最適化

5・1 緒言

Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (DOSY) は、合成高分子のキャラクタリゼーションに役立つ優れた測定法であるが、得られるデータの信頼性や適切な条件設定に関する情報が十分に共有されていないのが現状である。この測定法の発展と普及のために、共通試料を用いたラウンドロビンテストの実施は有意義と考えられる。本研究では、標準ポリマーのモデル混合物溶液を共通試料に用い、指定された測定条件で 400~600 MHz の NMR 装置 8 台による DOSY 測定を行った。装置と測定者の相違による拡散係数 (D) の絶対値、 D 軸方向のピーク分離度、スペクトルの S/N 比等のばらつきと傾向について検討した。さらに、DOSY の測定条件の違いが測定結果に与える影響を検証し、より精度の高い DOSY 測定が可能となる条件を検討した。

5・2 実験

昭和電気株式会社製の標準ポリスチレン2種（ポリスチレン低分子量体 (PS-L) ; M_w 950 およびポリスチレン高分子量体 (PS-H) ; M_w 10,300), 東洋曹達工業株式会社製の標準PMMA (M_w ; 5,510), 東京化成工業株式会社の標準ポリエチレングリコール (PEG ; M_n 600) を重量比1 : 1 : 1 : 0.3で混合し、 $CDCl_3$ (99.8 atm%D) 1 mLに溶解した。この溶液を外径2 mmのCoaxial Insert (Wilmad製WGS-5BL)に封入後、外径5 mmの試料管に挿入し、両者の間を99.96 atm%D $CDCl_3$ で満たして共通試料とした。測定温度は30 °Cとし、試料管は回転させない。シム調整を注意深く実施し、90°パルスはDOSY測定前に調整した。パルス系列はBPP-STE-LEDを用いた。標準測定条件は以下のとおりである。PFG照射時間 (δ) は3.6 ms, 拡散時間 (Δ) は0.1 s, PFG照射強度 (g) は0.003 T/m ~ 0.4 T/m, Eddy Current delay (T_e) は10 ms, PFGの線形はsquare (矩形波) である。アレイポイントは32で、磁場勾配強度はlinearに増加させる。積算回数は32で、トータルの積算回数は1024回 (32回×32本) である。データの解析はNMRtec製Gifa ver.5.2に実装された最大エントロピー法により行った。

5・3 結果と考察

5・3・1 共通試料の DOSY ラウンドロビン測定

共通試料を標準条件で BPP-STE-LED pulse sequence により測定し，MEM と CONTIN で解析した ^1H DOSY スペクトルを図 5-1 に示す。

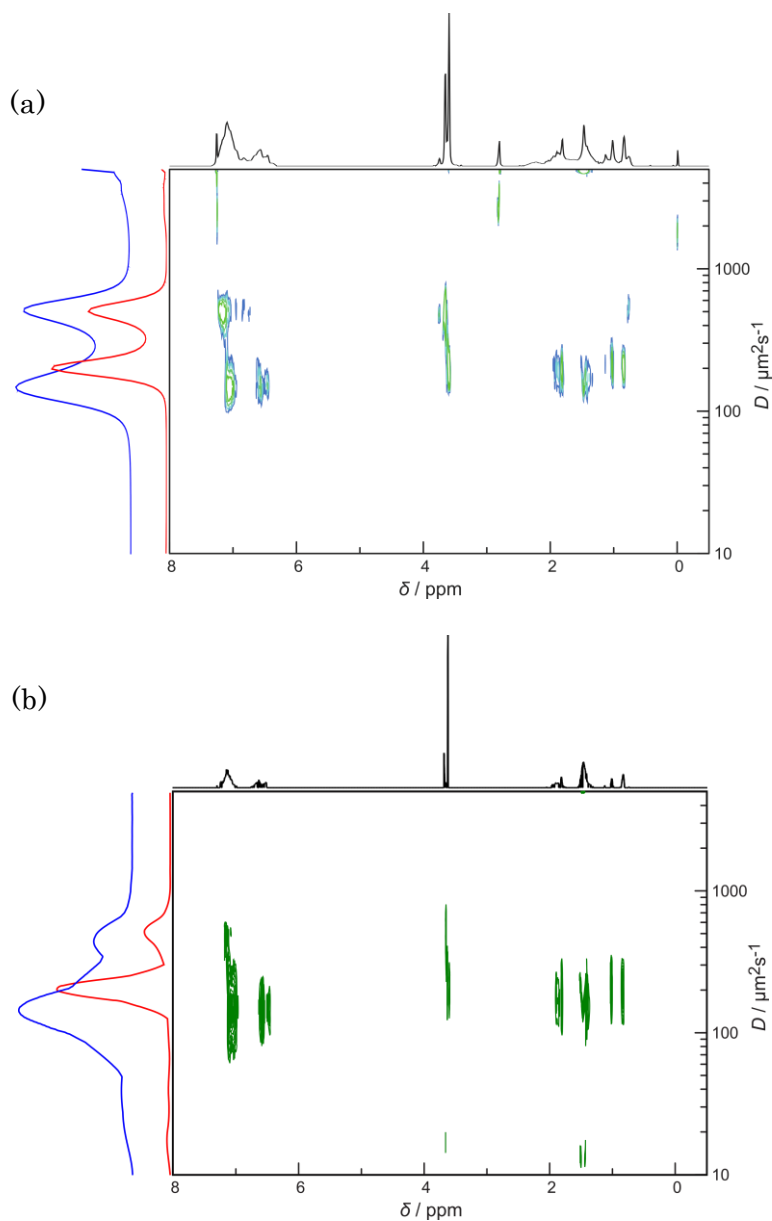


図 5-1 MEM により解析した共通試料の ^1H DOSY スペクトル (a) および CONTIN により解析した共通試料の ^1H DOSY スペクトル (b). フェニル基及びメトキシ基／エトキシ基が検出される領域の D の分布曲線をそれぞれ青，赤線で示した。

それぞれの方法で解析することで得られた PS 二種および PMMA, PEG の D はよく一致した。ただし、フェニル基およびメトキシ基/エトキシ基の検出される領域の D の分布曲線（図 5-1 の左側にそれぞれ青色および赤色で表示）を比較すると、各ポリマーの組成をより正確に反映しているのは MEM により解析した DOSY スペクトルであった。さらに、MEM は、TMS および溶媒中のクロロホルム、水などのポリマーよりも含有量の少ない成分の D もよく解析した。よって、本分析試料に対しては、MEM による DOSY 解析がより適している。以降の DOSY 測定データは、すべて MEM で解析した結果である。

^1H 共鳴周波数が 600 および 500, 400MHz の合計 8 台の装置で標準試料を ^1H DOSY 測定した結果を表 5-1 に示す。

表 5-1 共通試料の ^1H DOSY 測定結果. ($\mu\text{m}^2\text{s}^{-1}$)

装置(MHz)	S/N (PMMA -OCH ₃)	D_{PMMA}	D_{PEG}	$D_{\text{PS-L}}$	$D_{\text{PS-H}}$	$D_{\text{PEG/}}$	$D_{\text{PS-L/}}$	$A_{\text{PEG/}}$	$A_{\text{PS-L/}}$
						D_{PMMA}	$D_{\text{PS-H}}$	A_{PMMA}	$A_{\text{PS-H}}$
600 – Cryo	3331	211	602	569	153	2.85	3.72	0.76	0.94
600	983	208	480	494	155	2.31	3.19	0.75	0.75
500 – A	1959	202	523	499	144	2.59	3.47	0.80	0.70
500 - B	815	207	546	555	143	2.64	3.88	0.84	0.75
500 - C	517	222	523	548	158	2.36	3.47	0.78	0.82
400 - A	1184	283	593	526	268	2.10	1.96	0.33	0.82
400 - B	1123	201	526	514	146	2.62	3.52	0.78	0.81
400 - C	721	206	537	527	140	2.61	3.76	0.77	0.79
平均値* ¹		208	534	529	148	2.57	3.57	0.78	0.79
標準偏差* ¹		6.5	33.8	26.7	6.3	0.16	0.20	0.025	0.065

*1) g の校正が不十分であった 400-A の測定結果を除く。

*2) $A_{\text{PEG/}}/A_{\text{PMMA}}$ および $A_{\text{PS-L/}}/A_{\text{PS-H}}$ の A は、 D の分布曲線の面積値を示す。

磁場勾配強度 g の較正が不十分であった装置 (400-A) の結果を除くと、 D_{PMMA} および $D_{\text{PS-H}}$ の標準偏差は 6.5 以下と小さく、装置・測定者の違いによる大きな相違を示さなかった。 D_{PEG} の標準偏差は、 D_{PMMA} に比べて 3 倍以上大きかった原因は、PEG が時間の経過と共に試料管中で分解していたためと考えた。 $D_{\text{PS-L}}$ の標準偏差も D_{PMMA} に比べると 3 倍以上大きかった。分子量の異なる成分が完全に重複したシグナルを DOSY により分離するときには、解析の不完全さが減衰の早い低分子量の成分に強く反映されるためである。

任意の装置で共通試料を測定した時に、 D_{PMMA} が本ラウンドロビン測定の結果と同等の結果であるか否かを判定するため、統計的手法である仮説検定を行った。有意水準 α が 1 % のとき (ここでは両側検定であるので)、 Z_c (C は *critical* を示す) は標準正規分布表 (Z 分布表) より 2.58 である。 Z_s (S は *sample* を示す) が 2.58 となるときの D_{PMMA} の下限値および上限値を求めたところ、それぞれ 202 および 215 であった。よって、 D_{PMMA} がこの範囲にあるとき、その測定は有意水準 1 % で測定できていると判断される。

PS 二種の D 分布曲線の分離度は、ガウス関数で波形分離した時の半値幅から推定できる。ガウス関数で波形分離するときの変数は、PS 二種それぞれのピークトップの位置および σ (半値幅の 1/2) である。600 MHz の装置の、PS 二種の芳香環が検出される範囲の D 分布曲線を解析した結果を図 5-2 に示す。

同じデータ処理をすべての試料に対して行い、半値幅と S/N の関係を求めた (図 5-3)。 ^1H 共鳴周波数が高い装置およびインバースプローブ、クライオプローブの S/N は、 ^1H 共鳴周波数が低い装置やブロードバンドオブザーブプローブ、常温で測定するプローブの S/N に比べて高いが、 2σ の近似曲線の傾きは 10^{-4} 以下の値を示した。よって、 ^1H 共鳴周波数が 400 から 600 の装置を使用して DOSY を測定する限りにおいては、 ^1H NMR スペクトルの S/N は D 軸方向のピーク分離に大きな影響を与えない。

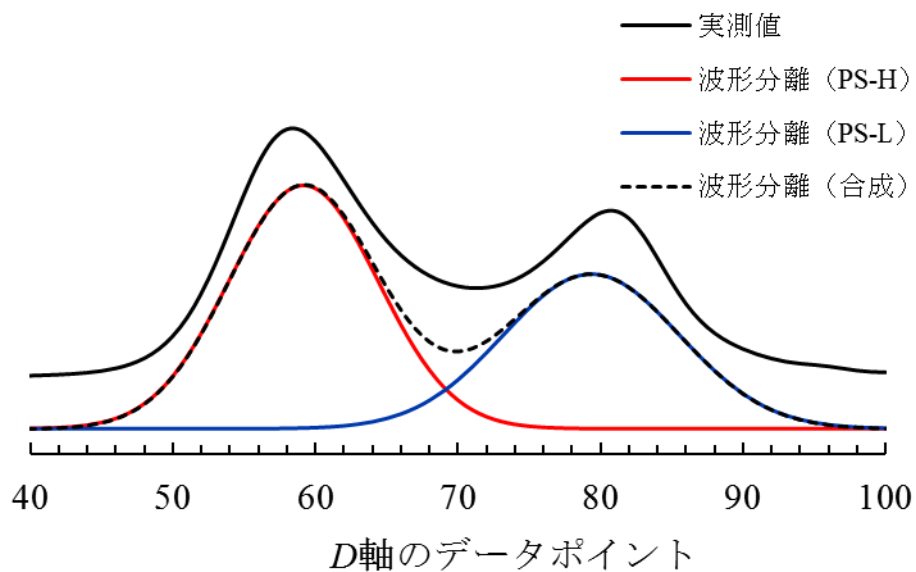


図 5-2 共通試料を標準条件で測定したときの PS-H および PS-L の芳香族プロトンの D 分布曲線およびそのガウス関数による波形分離.

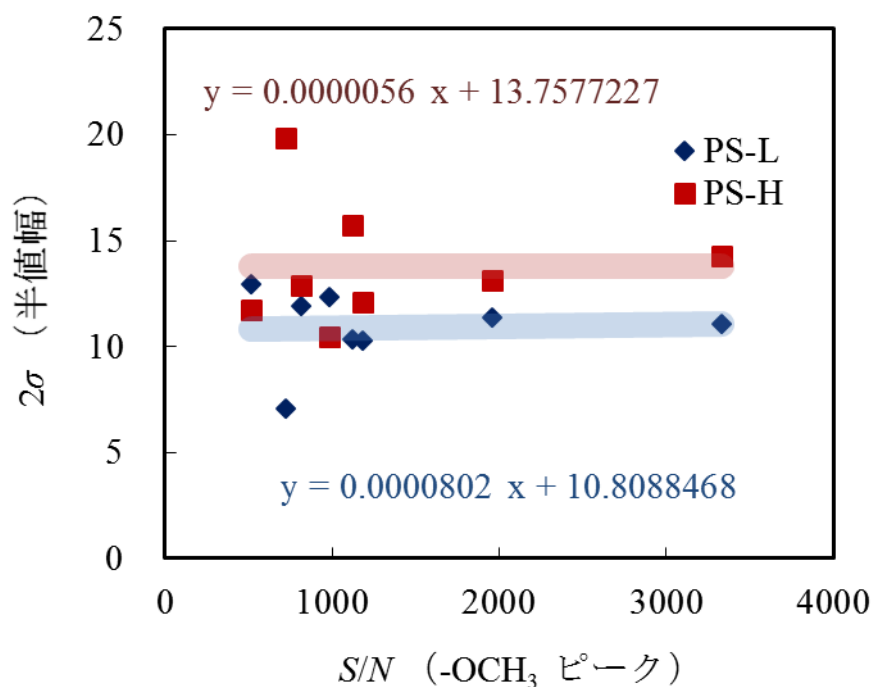


図 5-3 共通試料の PS 芳香族プロトンを波形分離したときの、PS-L および PS-H の 2σ - S/N のプロット.

D の分布曲線の PMMA に対する PEG の面積比 ($A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$) および図 5-3 に示したように波形分離を行うことで PS-H に対する PS-L の面積比 ($A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$) を求めた (表 5-1). $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ および $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ は, 400-A の値を除けば, 試料間でよく一致した. ただし, 両者の組成が完全に再現されているとすれば, $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ および $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ は, それぞれ 0.91 および 1.00 である. $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ および $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ の実測値は, 理論値よりも 1 ~ 2 割程度小さな値となっており, MEM による DOSY スペクトルの解析では, D 軸方向の構成成分の組成再現性は完全ではなかった.

5・3・2 ラウンドロビン測定により得た情報を元にした DOSY の測定条件検討

ラウンドロビンテストで収集した個々のデータを精査したところ, 弱い磁場勾配を印加して BPP-STE-LED パルスシーケンスで測定した ^1H NMR スペクトルのピークのケミカルシフトに比べて, 磁場勾配強度を最大まで使用した場合には, 共鳴線のケミカルシフトが数 Hz ドリフトしたデータがいくつか存在した. この現象を再現するため, FID 取り込み時にのみ重水素ロックを行う BPP-STE-LED パルスシーケンスで測定を行った. 磁場勾配強度を変えて測定したときのドリフトおよびピーク強度比を求めた (図 5-4). 磁場勾配強度が最大の時に, 共鳴線のケミカルシフトはドリフトした. 磁場勾配のパワーを最大まで使用した時のドリフトは 2 Hz 以上であった. ドリフトは 1 Hz 以下に抑制しなければ DOSY スペクトルに大きな歪みが生じる. よって, ^1H NMR スペクトルがドリフトするプローブで DOSY を測定の際には, 使用する磁場勾配のパワーは 1/2 程度までに限定するべきである.

次に, Δ の長さが DOSY 測定に及ぼす影響を検討した. $\Delta = 30$ および 50, 100 ms で共通試料を DOSY 測定した時の $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ と $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ の値を求めた (表 5-2). $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ は, Δ によらずほぼ一定の値を示したが, $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ は, Δ が大きくなるほど低下した. Δ を長くすると, 弱い磁場勾配パワーしか印加できない装置であっても DOSY を測定できるが, データの質は低下することが示された.

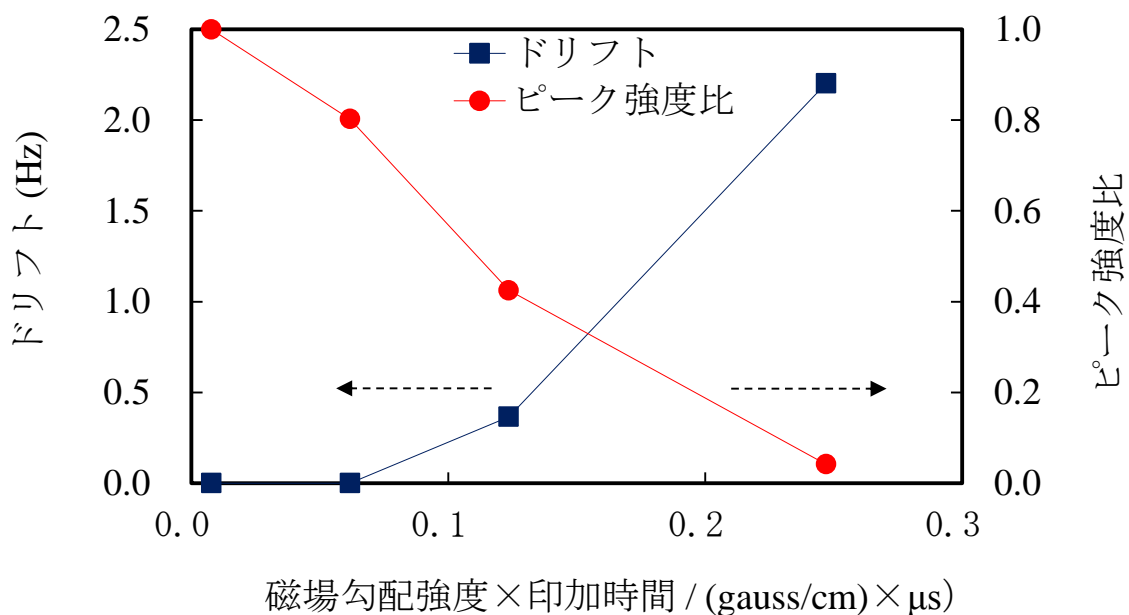


図 5-4 磁場勾配強度とドリフト，ピーク強度比の関係。

表 5-2 拡散時間 Δ の長さと D 分布曲線の面積比の関係。

Δ (ms)	$A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$	$A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$
30	0.75	0.79
50	0.78	0.63
100	0.71	0.36

積算回数と磁場勾配分割ポイントの数の積を一定にした条件で，両者を増減させ，DOSY を測定した．PMMA，PEG，PS-L，PS-H の D 分布曲線を図 5-5 に示し， $A_{\text{PEG}}/A_{\text{PMMA}}$ および $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ を表 5-3 に示す．

PMMA，PEG，PS-L，PS-H の D は測定条件にほとんど影響を受けなかった．これに対して，積算回数が 8 回の時は， $A_{\text{PS-L}}/A_{\text{PS-H}}$ の値が小さくなった．磁場勾配の分割ポイント数を増やす利点よりも，積算回数が少ないことにより，S/N 比が不足する欠点が大きくなった．よって，十分な S/N が得られない積算回数で DOSY を測定することは望ましくない．

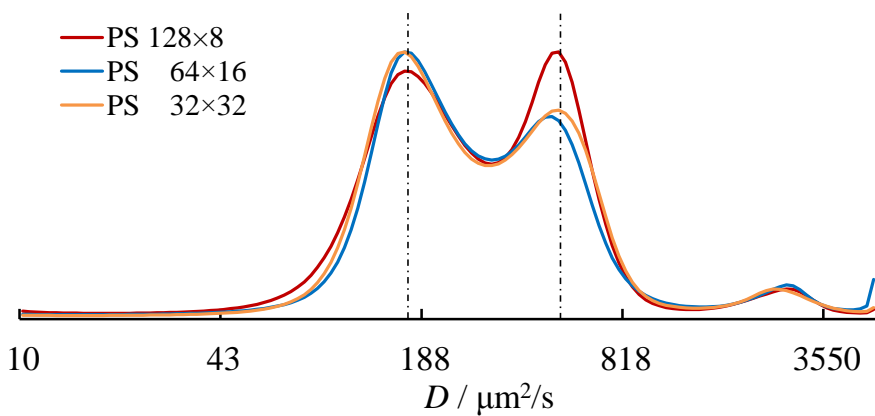
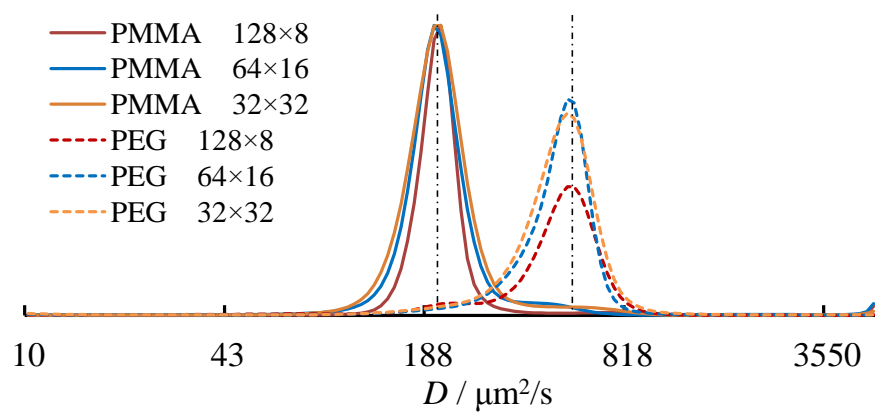


図 5-5 磁場勾配強度の分割数（128，64，32）および積算回数（8，16，32）の積が一定になる（すなわち測定時間が同一の）3条件で ^1H DOSY 測定を行った共通試料の D 分布曲線。

表 5-3 磁場勾配強度の分割数と積算回数の積が一定になる 3 条件で ^1H DOSY 測定を行った共通試料の D 分布曲線の面積比。

磁場勾配分割ポイント数	積算回数	$A_{\text{PEG}} / A_{\text{PMMA}}$	$A_{\text{PS-L}} / A_{\text{PS-H}}$
128	8	0.77	0.66
64	16	0.77	0.83
32	32	0.79	0.82

磁場勾配の印加方法が、DOSY スペクトルに与える影響を比較した。図 5-6 に、アレイポイントと磁場勾配強度の関係を示す。最も簡単な磁場勾配の印加方法は、Linear と呼ばれ、アレイポイント数の増加とともに直線的に磁場勾配強度を大きくする方法である。Exponential, Logarithm は、それぞれ指数関数および対数関数に従って磁場勾配強度を大きくする方法である。前者は磁場勾配強度の減衰の早い成分、すなわち D の大きい成分の減衰に着目するときに使用し、後者は磁場勾配強度の減衰の遅い成分、すなわち D の小さい成分の減衰に着目するときに使用する。これらに加えて、新たに Sin 関数で磁場勾配強度を変化させる方法を考案した。この方法は、磁場勾配強度が弱い部分と、強い部分のデータポイント数を多くし、中間のデータポイント数を少なくする。4 種類の方法で共通試料を測定し、 $A_{PEG/APMMA}$ および $A_{PS-L/APPS-H}$ を求めた (図 5-7)。 $A_{PEG/APMMA}$ は、どの方法で測定しても同等の値を示した。 $A_{PS-L/APPS-H}$ は、Sin, Linear (Lin), Logarithm (Log), Exponential (Exp) の順に小さくなった。よって、分子量の異なる成分が同じ化学シフト値に重複した試料を測定するときは、Sin が最も適した磁場勾配強度のアレイ設定法である。

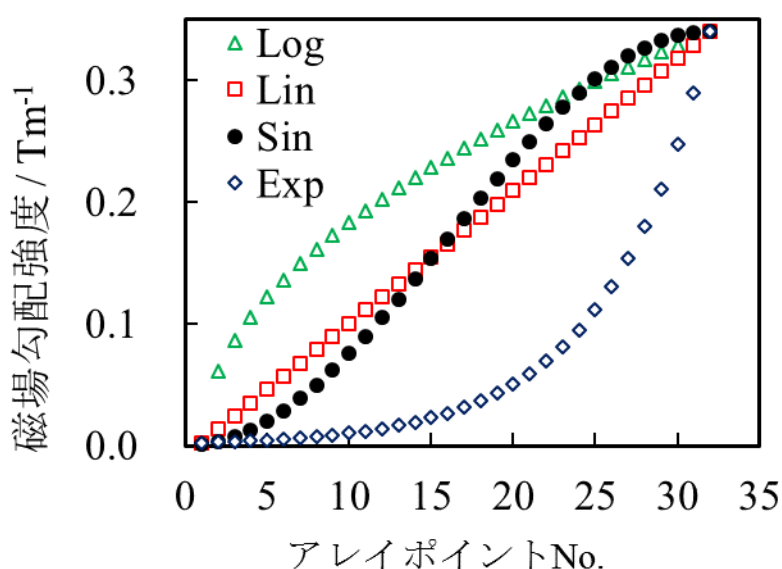


図 5-6 磁場勾配強度－アレイポイントの比較。磁場勾配強度の印加方法により、その増加の様子が異なる。

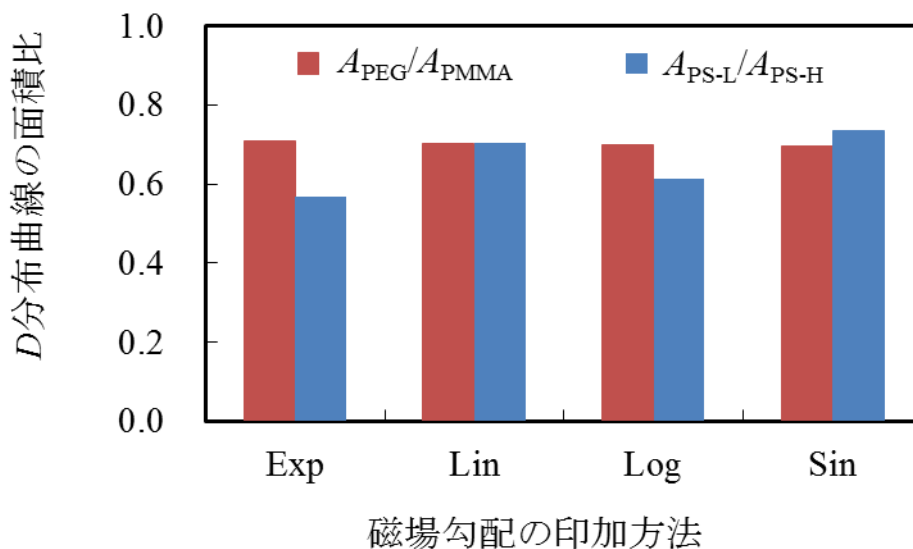


図 5-7 磁場勾配の印加方法の違いによる， D 分布曲線の面積比への影響。

5.4 まとめ

ラウンドロビンテストにより，装置・測定者が異なっても，同等の DOSY 測定結果が得られることが示された。

共通試料の DOSY 測定から明らかになった，測定上の注意点を以下に列挙した。

1. 装置・測定者に依存しない安定したデータを得るためには，PFG のキャリブレーションが重要である。キャリブレーションは軽水もしくは重水を用い，温度を精密に制御して実施する。
2. シム調整を可能な限り精密に実施することで， D 軸方向のピークの分離が向上する。
3. PFG は低出力範囲では不安定であることが多いので，PFG の最大印加強度の数%以上の強度を使用する。
4. PFG のアレイポイントは，32 回よりも 64 回の方が望ましい。
5. Δ を長く設定した場合，対流の効果が増幅されるので，可能なかぎり短く設定する。ただし，30 ms 以下は望ましくない。

6. PFG の印加強度および印加時間は、可能なかぎり広い範囲で、かつ長く設定する。
7. スペクトルのドリフトは 1 Hz 以下にする、もしくは DOSY データ解析時にケミカルシフトの補正を行う。
8. 重水素 LOCK を行って測定すると、プローブによってスペクトルがドリフトすることがある。ドリフトは PFG の最大強度に近づくほど顕著になるので、弱めの PFG 出力の範囲（最大強度の 6 ~ 7 割まで）で実験条件を設定する。
9. 重水素 LOCK を行ったときのドリフトが大きい場合は、これを行わずに測定する。ただし、長時間測定するとマグネットの安定性に応じて ^1H NMR スペクトルがドリフトするので、短時間で測定が終了するように積算回数および PFG のアレイポイントを設定する。

第 6 章 結論

高分子の一次構造の分子量依存性を，DOSYにより明らかにした．

第 2 章では，共重合モノマーとしてアクリル酸を含む二元および四元共重合体の組成の分子量依存性を ^1H Diffusion ordered two-dimensional NMR spectroscopy (^1H DOSY) により測定した．共重合体中のアクリル酸単位を感度良く検出するために，カルボキシ基のプロトンをトリメチルシリル基に変換した．共重合体の試料溶液に過剰量の *N,O*-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide を加え，そのまま DOSY 測定を行うという簡便な方法により，アクリル酸単位の拡散係数 (D) 分布を明らかにできた．この方法を用いて，メタクリル酸メチル/アクリル酸ブチル/スチレン/アクリル酸共重合体 3 種類について，共重合条件（モノマーの仕込み方法）が共重合組成の分子量依存性に与える影響を明確にした．

第 3 章では，ポリ乳酸 (PLA) の末端に存在するヒドロキシ基およびカルボキシ基を，簡便な方法でトリメチルシリル化またはトリフルオロアセチル化することにより NMR の検出感度を高め， ^1H DOSY および ^{19}F DOSY その分布を評価した．誘導体化された PLA 末端の重クロロホルム溶液中の D は， ^1H DOSY および ^{19}F DOSY のいずれで測定してもよく一致し，それらは PLA 主鎖のメチル基やメチン基の D より大きかった．また，主鎖メチル基と末端トリメチルシリル基の ^1H DOSY における積分強度比から， D の変化にともなう重合度の変化を算出し，この方法で求めた分子量分布の妥当性を検証した．ポリマー鎖中の微量成分を ^1H DOSY で分析するもう一つの例として，ヒドロキシ末端とジフェニルメタンジイソシアネート (MDI) を反応させて鎖延長した PLA の測定を行った．鎖延長 PLA の接合部に存在する MDI 単位の D は，主鎖の D に比べて大きな値を示した．これらの D は元の PLA の末端および主鎖の D よりそれぞれ小さく，鎖延長による分子量の増大が確認できた．

第 4 章では，ポリシロキサンが，オルトギ酸メチルおよびメタノールに微量の硫酸を加えた混合溶媒中で，かつ 20°C という温和な条件下で分解 (MOF 分解法) する過程を ^1H DOSY により追跡した．ポリジメチルシロキサン (PDMS) およびジフェニルシロキサン-ジメチルシロキサン共重合体 (PPSMS13k) が MOF 分解法により分子量低下する様子を，DOSY で観測で

きた。分子量 9,000 の PDMS の DOSY 分析では、主鎖および末端、ジメトキシジメチルシランの D を独立して求め、末端の D と数平均分子量の関係式に主鎖の D を代入することで重量平均分子量を求めることができた。PPSMS13k の MOF 分解は、PDMS に比べて遅く、ジメチルシロキシ単位が優先的に分解し、MOF 分解開始後 1 日程度ではジフェニルシロキシ単位の分解が進行しなかった。

第 5 章では、共通試料を用いた DOSY のラウンドロビンテストと測定条件の最適化について述べた。標準ポリマーのモデル混合物溶液を共通試料に用い、一定の測定条件で 400~600 MHz の NMR 装置 8 台による DOSY 測定を行った。装置と測定者の相違による D の絶対値、 D 軸方向のピーク分離度、スペクトルの S/N 比のばらつきと傾向について検討した。得られた DOSY 測定結果は互いによく一致したが、いくつかの問題点が判明した。その結果を元に、DOSY の測定条件を見直すとともに、新しい磁場勾配の減衰法を考案した。

適当な誘導体化法と DOSY を組み合わせることで、ビニルポリマーの側鎖に存在するカルボキシ基や、生分解性ポリエステルカルボキシ末端およびヒドロキシ末端を感度よく検出し、それらの分子量依存性を明らかにすることができる。様々な誘導体化法と DOSY を組み合わせることで、合成高分子中に存在する、カルボキシ基およびヒドロキシ基以外のアミド基、アミン基、チオール基、フェノール基、不飽和結合などの官能基の分子量依存性を明らかにできる。

合成高分子の分解過程を DOSY で初めて観測するとともに、主鎖と末端基の D 分布を比較できる。共重合高分子の合成/分解過程を一次元 ^1H NMR により in-situ 測定するだけではわからない、モノマー組成の分子量依存性が DOSY の in-situ 測定によって解析可能である。

DOSY のラウンドロビンテストにより、注意深く測定すれば、装置や測定者に依らず同等の測定結果が得られる。新しい DOSY の磁場勾配の印加方法により、 D の分布曲線のピーク分離を向上させられる。

D の分布曲線の面積値に定量性を持たせられる測定法、解析法を開発すれば、今後ますます DOSY の応用範囲は広がると考えられる。

本論文に関わる発表論文

- 1) カルボキシル基を有するアクリル共重合体の誘導体化と DOSY による分析
曾我部啓介, 右手浩一
高分子論文集 第 69 巻 7 号 382~386 ページ 2012 年 7 月発行
発表済

- 2) Modification of carboxylic acid contained in acrylic resin followed by chemical composition analysis thereof by use of pulsed field gradient NMR and DOSY separation technique
Keisuke Sogabe, Koichi Ute
International Conference on Polymer Analysis and Characterization& 15th Symposium on Polymer Analysis in Japan (ICPAC), 2010

- 3) 誘導体化ポリ乳酸の末端基及び鎖延長したポリ乳酸の接合部位の DOSY による分析
曾我部啓介, 右手浩一
分析化学 第 63 巻 2 号 93~100 ページ 平成 2014 年 2 月発行
発表済

共同研究者一覧 （五十音順，敬称略）

右手 浩一 （徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部）

谷川 竜一 （徳島大学大学院先端技術科学教育部）

ラウンドロビンテスト協力者 （五十音順，敬称略）

岡本 裕介 （株式会社ダイセル）

加地 栄一 （東ソーファインケム株式会社）

記本 達也 （徳島大学大学院先端技術科学教育部）

櫻井 智司 （株式会社 JEOL RESONANCE）

竹元 裕仁 （東ソーファインケム株式会社）

長尾 竜平 （株式会社日東分析センター）

山田 公美 （住友化学株式会社）

謝辞

本研究を遂行するにあたり，終始懇切なご指導と御鞭撻を賜りました徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部の右手浩一教授に心から感謝いたします。

また，本研究を行うにあたり，多くのご支援を頂きました共同研究者の方々，学内外の皆様に深く感謝いたします。