



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Living Anionic Monoaddition of Organometals Using Flow Microreactors
Author(s)	Dong-eun, Yoo
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16869号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16869
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99714
Type	doctoral thesis
File Information	Dong-eun_Yoo_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 劉 東垠

	主査	教授	鈴木 孝紀
	副査	教授	谷野 圭持
審査担当者	副査	教授	永木 愛一郎
	副査	准教授	仙北 久典
	副査	准教授	岡本 和紘

学 位 論 文 題 名

Living Anionic Monoaddition of Organometals Using Flow Microreactors
(フローマイクロリアクターによる有機金属のリビングアニオンモノ付加)

配列決定型ポリマーは、一定範囲の分子量分布を有する通常のポリマーとは異なり、モノマーが正確な順序で配列された単一分子であり、正確な配列制御で高次の分子機能を有する生体高分子に匹敵するような機能を提供しうる分子として大きな注目を集めている。しかし、炭素-炭素結合を基盤とした骨格において、正確なシーケンス制御を実現してそのような配列決定型ポリマーを選択的かつ効率的に合成することは極めて困難な課題である。本論文では反応の精密制御に優れたフローマイクロリアクターを用いることで、メタクリレートおよびスチレンを用いたリビングアニオンモノ付加反応を実現し、単一の分子シーケンスを有するオリゴマーの合成を達成した。この方法は集積型フローマイクロリアクターを用いることで単一のシーケンスを保持したブロック共重合体の合成へと展開可能である。さらに、アルカリ金属開始剤を巧みに選択することにより、ジアニオンを開始剤とする選択的なモノ付加反応の開発や、カプロラク톤のような生体適合性を有する再生可能ポリマーの合成への応用などへと展開し、一連の成果を本論文へとまとめた。この方法は配列決定型ポリマーの選択的合成のための重要な方法論の一つであり、分子コーディングおよび機能性材料の開発に貢献しうる重要な成果であると言える。

1. ビニルモノマーのリビングアニオンモノ付加による高速の配列決定反応

スチレンやメタクリル酸エステルのようなビニルモノマーをアニオン重合性の反応条件において一分子ずつ連結するような反応は極めて高速な反応のため既存の反応系では実現が困難であった。著者はsec-ブチルリチウムのような有機リチウム開始剤に対してモノマーを1当量のみフローマイクロリアクター中で混合させたところ、十分な混合効率が期待できる高流速領域では望まないオリゴマー化を大幅に抑制し、開始剤とビニルモノマーが1対1でモノ付加した生成物が選択的に得られることを見いだした。また、アニオン中間体の末端に種々の求電子剤を選択的に導入した1:1:1モノ付加体の合成にも成功した。本手法により、フローマイクロリアクターで逐次的に開始剤、複数種類のビニルモノマー、および末端官能基導入のための求電子剤をそれぞれ選択的に導入することが可能となり、最大6成分のシーケンスオリゴマーが秒単位の短時間、および高い収率で得られた。本合成法は単一分子の合成に限らず、配列決定部位を保ったまま一部のビニルユニットをオリゴマーとして導入することも可能であり、オリゴマー部位の重合度を自在に変化させながら単一シーケンスを含むオリゴマーの合成にも本手法を適用した。

2. ベンゾフェノンジアニオンの高速発生によるフロー制御のリビングアニオンモノ付加

前章においてリビングアニオンモノ付加反応および単一シーケンスを有するオリゴマーの合成を達成したため、開始剤の工夫による末端修飾の可能性探索を念頭に、ベンゾフェノンジアニオン(BPD)の高速かつ選択的な生成を達成し、それらを生体適合性モノ付加、および重合反応の開始剤として利用する手法について述べる。アルカリ金属ナフタレニド(MNp, M = Li, K)を還元剤として用い、マイクロフロー条件下においてベンゾフェノン誘導体を化学量論比で反応させることにより、リチウムベンゾフェノンジアニオンが生成し、メタクリレート類に対して1:1のモル比で高選択的なモノ付加反応を達成した。高速混合により副反応が抑えられ、高い選択性で鎖状モノ付加生成物を得ることができた。また、本手法は多様なベンゾフェノン誘導体およびメタクリレートに対して広い基質適用性を示し、多成分カップリング生成物や配列決定型オリゴマーの合成も可能にした。本

研究により、ベンゾフェノンジアニオンを新たな開始剤とする分子シーケンス合成法の多様化が実現された。

3. 有機カリウム種のフロー高速発生とラクトン類への選択的モノ付加反応

ラクトン類の開環重合によって得られるポリエステル類はその生体適合性や生分解性のため、環境負荷が低い代替プラスチックとしての利用が重視されており、合成化学分野においても幅広く研究されている。様々な有機塩基や両性金属塩基などを開始剤として用いる典型的な開環重合法では、副反応や分子量分布の制御、末端官能基修飾などに関する検討が課題とされている。著者は高速かつ非可逆的なアニオン性開環反応を用い、フローマイクロリアクターの高速な混合、精密な滞留時間制御による反応停止、および精密な温度制御、などの特長を活かすことにより、開始反応の制御および副反応の抑制を目指した。種々のアニオン性アリール金属試薬を検討したところ、Schlosser 塩基として知られるアリールカリウム求核剤を用いた場合にラクトン類へのモノ選択的な求核付加が効率良く進行し、アニオン性開始反応の制御を実現した。この反応系では置換基を有する有機カリウム種や各種ラクトンを用いた場合でも選択的な重合開始反応が進行した。さらに、本反応系ではアニオン末端は重合活性を保っているため、一つ目のラクトンとの開始末端をさらに過剰量の別のラクトン類と、高速フロー系中において順に混合することにより、異なる二つのラクトンによるシーケンス重合制御が可能であることを明らかにした。

以上、本研究は、フローマイクロリアクターによる有機金属のリビングアニオンモノ付加機能性分子の効率的な合成を可能にし、社会全体の合成化学技術の向上に貢献するものである。よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。