

# 合成高分子の化学構造分布を測定するNMR



技術解説

右手 浩一\*

NMR spectroscopic methods for the analysis of structural distribution in synthetic polymer

Key Words : LC-NMR, DOSY, Chemical composition, Tacticity

## 1. はじめに

溶液NMRの測定技術は、ここ十数年来、同位体標識したタンパク質や複雑な天然物の構造解析を中心に発展してきた。この発展を支えた超伝導磁石の高磁場化は1 GHzを目前に足踏状態が続いており、現在はクライオプローブの導入による感度向上、パルス磁場勾配技術(PFG)ならびに分光計のエレクトロニクスで着実な進歩がみられる。また、固体NMRとNMRイメージング(MRI)でもハード・ソフトの著しい進歩がみられ、それらの技術は溶液NMRにも一部採り入れられている。

溶液NMRを合成高分子の構造決定(特性解析ないしキャラクタリゼーション)に役立てるには、生体高分子や低分子の場合とは少し異なるアプローチが必要である。生体高分子や低分子試料の多くが単一の化学種であるのに対して、合成高分子は多数の化学種の混合物だからである。分子量の異なる重合同族体が存在するだけでなく、立体規則性・共重合モノマー単位の組成と連鎖、末端・分岐構造も一様でないことが多い。とくに、特定の用途に合わせて改良が重ねられる実用高分子の化学構造は複雑なため、単純な一次元のNMR測定では十分な情報が得られない。このような背景から、高速液体クロマトグラフィー(LC)とNMRを組み合わせたLC-

NMR法、ならびに、自己拡散係数の大小によって混合物のスペクトルを分離するDOSY(Diffusion-ordered NMR spectroscopy)法の発展が期待されている。

## 2. LC-NMRによる高分子のキャラクタリゼーション<sup>1,2)</sup>

混合物試料をLCで分離し、その溶出液をフローセルを装着した検出器(図1)<sup>3)</sup>に直接導入して測

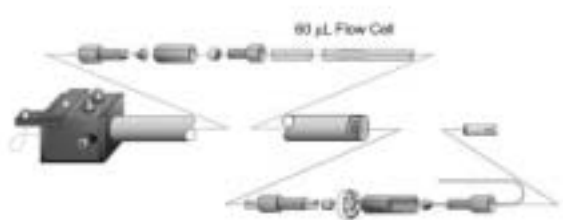


図1 LC-NMR用プローブの構造<sup>3)</sup>

定する方法がオンラインLC-NMRである。紫外可視検出器などの汎用のLC検出器に比べるとNMRは感度が低いが、核種の種類に比例した定量的情報が得られ、検量線を必要としない。近年、<sup>1</sup>H共鳴周波数が500 MHz以上の高磁場NMRが普及するとともに、増幅系の低ノイズ化とデジタル技術の進歩によって、NMRの検出感度は大幅に改善している。また、検出コイルを液体ヘリウムで冷却する技術(クライオプローブ)がLC-NMRにも適用され、感度は今後さらに数倍向上すると見込まれる。溶離液の巨大なNMRシグナルのために溶質(試料)のスペクトルが観測困難になるという問題も、PFGと選択的励起法を使うことによって技術的にほぼ解決された。

高分子の分析で最も頻繁に用いられるLCは、サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)であろう。



\* Koichi UTE

1958年8月生

大阪大学大学院基礎工学研究科化学系専攻博士後期課程中退(1985年)

現在、徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部ライフシステム部門、教授、工学博士、高分子化学

TEL : 088-656-7402

FAX : 088-656-7402

E-mail : ute@chem.tokushima-u.ac.jp

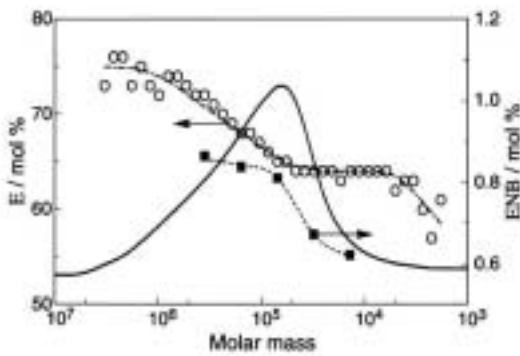
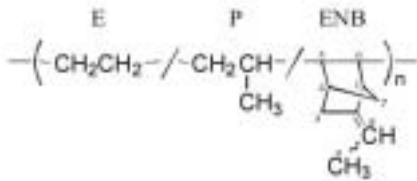


図2 エチレン (E) - プロピレン (P) - ジエン (ENB) 共重合体 ( $M_n=7.0 \times 10^4$ ,  $M_w/M_n=2.97$ , [E] : [P] : [ENB]=65.9 : 33.2 : 0.9) のSEC - NMRによって共重合組成比の分子量依存性を測定した結果 (溶離液: 重クロロホルム, 0.2 mL/min; 分離カラム: Shodex K-805L, 8 x 300 mm; 750 MHz, 23 °C)<sup>10)</sup>

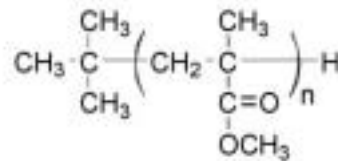
SECでは比較的安価な重クロロホルムや重水を溶離液として使えるので、<sup>1</sup>H NMR検出によるLC測定は比較的容易である<sup>41)</sup>。750 MHzのSEC-NMRでエチレン - プロピレン - ジエン共重合体 (式1) の測定を行った例<sup>10)</sup>を図2に示す。不均一系Ziegler-Natta触媒で合成されるこの熱可塑性エラストマーは広い分子量分布をもっており、高分子量側ほどエチレン単位の組成比が高いことがよくわかる。また、平均で0.9 mol%しか含まれていない2 - エチリデン - 5 - ノルボルネン (ENB) 単位の組成比も、エチ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。



上記と同様のSEC - NMR測定により、メタクリル酸エステルブロックおよびランダム共重合体<sup>6)</sup>、メタクリル酸エステルとアクリル酸エステルのブロック共重合体<sup>11)</sup>、アクリル酸 - メタクリル酸ラウリル共重合体<sup>12)</sup>、スチレン - アクリル酸エステル共重合体<sup>13,14)</sup>の組成と分子量との相関が分析されている。ポリ酢酸ビニル加水分解物のSEC - NMRで

は、ビニルアルコール連鎖長の分子量依存性が明らかにされている<sup>8)</sup>。ポリメタクリル酸メチル (PMMA)<sup>5)</sup>とそのステレオコンプレックス<sup>15)</sup>、ならびに、クロラルオリゴマー<sup>7)</sup>の立体規則性と分子量の関係を分析することも可能である。いずれの場合も、SECの検出器としてNMRを用いる特長が生かされている。

通常、SECの溶出曲線を分子量分布に換算するには保持容量Vと分子量Mとの関係を知る必要があるが、式2のPMMAのSEC - NMRではV - Mの関係が直接得られる。溶出ポリマーの末端基定量により、その場で数平均分子量 ( $M_n$ ) が求まるからである。750 MHz SEC - NMRでは $M_n$ が24200のPMMAについてこのような測定が可能であり、V - Mの「絶対較正曲線」が得られた<sup>9)</sup>。このような実験は、SEC - NMRの測定精度や信頼性の評価という点でも重要である。よく似た例が、ポリエーテルスルホンのSEC - NMRについて報告されている<sup>16)</sup>。



一方、高分子のLC分析におけるSEC以外の分離モードが次第に注目されるようになってきた。Paschらは、アセトニトリル/重水を溶離液とする逆相タイプのLC - NMRにより、ポリエチレンオキシド<sup>17)</sup>とスチレンオリゴマー<sup>18)</sup>のキャラクタリゼーションについて報告している。筆者らは、臨界吸着

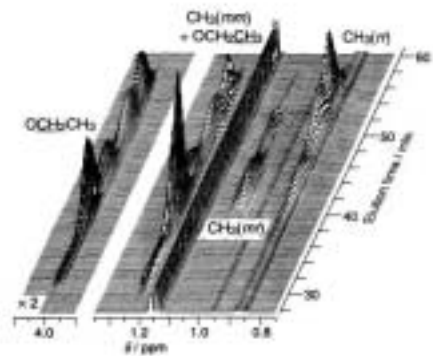


図3 臨界吸着LC-NMRによるポリメタクリル酸エチルの立体規則性分離 (分子量がほぼ等しく、立体規則性の異なる4種のポリマーの混合物, 溶離液: アセトン/重アセトン/シクロヘキサン34/5/61 w/w, 0.2 mL/min; 分離カラム: Develosil SG - NH<sub>2</sub>, 8 x 250 mm; 750 MHz, 35 °C)<sup>19)</sup>

LCという新しい分離モードを利用したLC - NMRの研究を行っている (LCCAP - NMR). このLCでは, ポリマーの分子量による分離効果が最小化され, 立体規則性や末端基など「分子量以外の化学構造」に基づく分離が可能になる. アセトン/重アセトン/シクロヘキサンを移動相に用いたメタクリル酸エチルのLCCAP - NMR測定により, 試料の持つ「立体規則性分布」を明瞭にとらえることができた(図3)<sup>19)</sup>. 今後, LCによる分離技術が発展するにつれて, LC - NMRによる高分子キャラクタリゼーションはさらに有用なものとなるだろう. また, LC - NMRのデータ解析にケモメトリクス的手法が導入され, 従来の解析では見落とされていた細かな情報を抽出できるようになりつつある<sup>12,15)</sup>.

### 3. DOSYによる高分子のキャラクタリゼーション

DOSYは, パルス磁場勾配を利用した一種の2次元NMRである. 複数の分子種からなる混合物のDOSY測定を行うと, それぞれの分子種の自己拡散係数の大小によってNMRスペクトルを分離することができる.

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  $r$  と自己拡散係数  $D$  との間には  $D = k_B T / 6 \pi \eta r$  の関係が成り立つ ( $k_B$ : Boltzmann定数,  $T$ : 絶対温度,  $\eta$ : 溶媒の粘性率). この式を高分子の場合に拡張して,  $D = k_B T / 6 \pi \eta R_g$  なる式によって高分子鎖の流体力学的半径  $R_g$  が定義される.  $M$  の十分大きな屈曲性高分子の希薄溶液では,  $R_g$  は  $M$  の0.5~0.6乗に比例するので,  $D$  は  $M$  の測定法として利用できる.

液体やゲル中における特定の分子種の  $D$  を, PFG - NMRによって測定する方法は, かなり以前から知られている<sup>20)</sup>. 近年, PFG - NMRの技術的進歩は著しく<sup>21)</sup>, 最近のNMR装置では標準装備になっていることが多い. DOSY測定<sup>22,23)</sup>によく用い

られるパルス系列<sup>24)</sup>を図4に示す.  $g$  は磁場勾配強度, 他は時間パラメータを表す. 2組のPFGが与えられる間に分子が磁場勾配方向に拡散すると, エコー強度が減衰する. このとき,  $g$  を段階的に変化させ, 他のパラメータを一定にして  $f$  を順次測定することにより, 式3から  $D$  が求まる.  $f$  は, 観測核の磁気回転比である.

$$f(g) = f(0) \exp[-D(\gamma \delta g)^2 (\Delta - \frac{\delta}{3} - \frac{\tau}{2})]$$

式3

$f$  が複数の分子種によるエコーの和になっている場合, その取り扱いはいくらか複雑になる(式4).  $G(D)$  は,  $D$  の分布関数である. なお, 各々の分子種の磁氣的緩和時間の違いは考慮しない.

$$f(g) = \int_0^\infty G(D) \exp[-D(\gamma \delta g)^2 (\Delta - \frac{\delta}{3} - \frac{\tau}{2})] dD$$

式4

式4からわかるように,  $f(g)$  は  $G(D)$  のラプラス変換であるから,  $f(g)$  から  $G(D)$  を求める操作は, その逆変換ということになる. ところが, この逆変換は, フーリエ変換の逆変換のように一義的ではないのである. DOSYを研究に利用したいと考える人々にとって, この問題は常に悩みの種であるが, 最近ではいろいろなソフトウェア (CONTIN, 最大エントロピー法 (MEM), ケモメトリクスの解析法など) が入手可能になり, 個々の試料に適した解析法が選択できるようになりつつある<sup>23,25)</sup>.

著者らは, 式2の構造を有するメタクリル酸メチルの7~71量体についてPFG - NMR測定をアセトニトリル中28.0で行い,  $D$  の測定精度と分子量依

表1 式2の構造を有する均一PMMAの拡散係数DをPFG - NMRおよび動的光散乱法(DLS)により測定した結果

DP	M	$D \times 10^{10} / m^2 s^{-1}$	
		NMR <sup>a</sup>	DLS <sup>b</sup>
7	759	11.36(0.07)	11.5
18	1860	7.38(0.05)	6.61
31	3162	5.55(0.02)	4.99
71	7167	3.63(0.05)	3.30

濃度 1 g/L, アセトニトリル中, 28.0 ( )



図4 DOSY測定に用いられるパルス系列<sup>24)</sup>

存性について調べた(表1)<sup>26)</sup>。各々の7~71量体は、立体特異性リビング重合で得られたイソタクチックPMMAを超臨界流体クロマトグラフィーで分別することにより得られたものである。Dの値は±1.4%以内の精度で求められ、動的光散乱法(DLS)によって測定された値<sup>27)</sup>と良く一致した。NMRによるDとMの関係は、 $D = (3.36 \times 10^{-8}) \times M^{0.510}$ で表され、溶媒中でDがMの-0.5乗に比例することを示している(Dの単位は $m^2s^{-1}$ )。

分子量分布を持つ高分子のDの平均値と重量平均分子量( $M_w$ )をPFG-NMRで測定する試みは1980年代に始まった<sup>28)</sup>。1995年にJohnsonらは、DOSYによる多分散高分子の分子量分布測定について初めて報告している<sup>24)</sup>。筆者らもイソタクチックPMMAの分子量分布を条件下のDOSYによって測定し、その結果が正しいことを確認した<sup>26)</sup>。

高分子分析における実際的な問題へのDOSYの応用は、まだ報告例が少ない。ポリプロピレン( $M_n=44000$ ,  $M_w/M_n=3.3$ )とポリスチレン( $M_n=350000$ ,  $M_w/M_n=1.04$ )の混合物の溶液についてDOSY測定が行われ、両者のNMRスペクトルが分離されている。前者のDの平均値は後者のその約2倍である。2峰性の分子量分布を持つイソタクチックポリプロピレン( $M_n=151000$ ,  $M_w/M_n=21.9$ )のDOSY測定では、このポリマーが立体規則性の低い低分子量成分を含むことが明瞭に示されている(図5)<sup>29)</sup>。

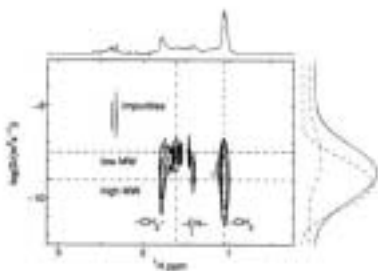


図5 2峰性の分子量分布をもつポリプロピレンのDOSYスペクトル( $C_2D_2Cl_4$ 中, 600 MHz, 25 °C)<sup>29)</sup>

前項で述べたエチレン-プロピレン-ジエン共重合体についてDOSY測定を行った結果を図6に示す。エチレン単位とプロピレン単位の組成比がDによって異なることがわかるだけでなく、少量のENB単位が高分子量側(Dの小さい側)に偏って存在することが観測できる。DOSYデータの解析法にCONTINとMEMを使った例を、SEC-NMRによる

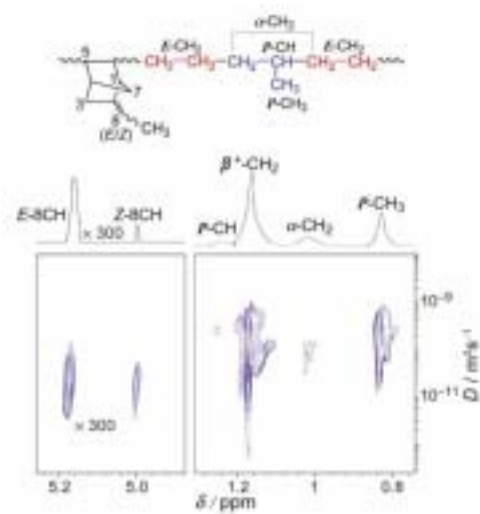


図6 エチレン-プロピレン-ジエン共重合体のDOSYスペクトル( $CDCl_3$ 中, 750 MHz, 23 °C, 解析法: MEM)

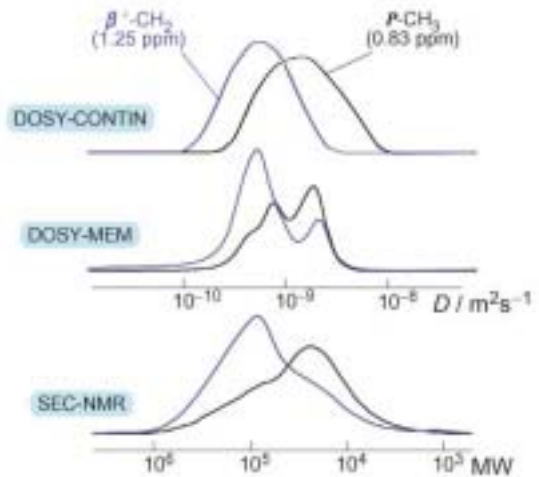


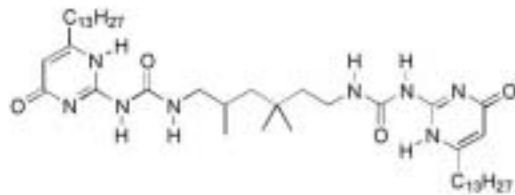
図7 エチレン-プロピレン-ジエン共重合体の共重合組成の分子量依存性

測定結果と比較すると(図7), エチレン組成とプロピレン組成の分布に解析法の影響が出ていることがわかる。

高分子混合物のDOSY解析にケモメトリクス的手法の一種(MCR)が有効であることが示されている<sup>12)</sup>。平均分子量約2000のポリアクリル酸と平均分子量約7000のポリアクリルアミドの混合物についてDOSY-MCR測定を行うと、両ポリマーのスペクトル全域を完全に分離することができる。MCRは、SEC-NMRで得られるような、強度変調されたスペクトル組の解析に適用できる点でも注目される。

おそらく、DOSYがもっとも有効な研究分野の一つは、分子会合系の研究と思われる。たとえば、ウシ血清アルブミンとドデシルスルホン酸ナトリウム

が重水のリン酸緩衝液中で形成する会合体の組成をDOSYで測定した例がある。会合度と $\eta_{sp}/c$ の関係も明らかにされている<sup>30)</sup>。Meijerらは、式5の化合物が重クロロホルム溶液中で水素結合により形成する環状およびポリマー状会合体をDOSY測定により明らかにしている<sup>31)</sup>。PMMAステレオコンプレックスの解析にもDOSYが応用されている<sup>32)</sup>。



式5

上記のほか、ポリエチレン中に含まれる酸化防止剤などの添加剤をDOSYで分離して測定した例<sup>33)</sup>の報告がある。

#### 4. おわりに

LC-NMRとDOSYの測定原理は異なるが、試料に含まれる化学種の構造分布を測定できるという点では共通している。これまでの著者の経験では、LC-NMRの方がDOSYより直感的で、分析精度も良好である。しかし、溶媒などの測定条件が特殊な場合や分子会合体の測定など、何らかの理由でLC-NMRが測定困難な場合には、DOSYは有用な測定法である。LC-NMRとDOSYの発展によって、高分子キャラクタリゼーションの視点が「平均から分布・相関へ」シフトする傾向が、ますます加速すると思われる。

#### 文献

- 1) 畑田耕一, 右手浩一: 高分子加工, 41, 158 (1992)
- 2) 右手浩一: ぶんせき, 2002, 459
- 3) Varian Inc.: Microflow NMR Probes Manuals - Installation, Testing, and Specifications, Publication No. 01-999127-00, Rev. B0801, Palo Alto, U.S.A., 2001
- 4) K. Hatada, K. Ute, Y. Okamoto, M. Imanari, N. Fujii: *Polym. Bull.*, 20, 317 (1988)
- 5) K. Hatada, K. Ute, T. Kitayama, M. Yamamoto, T. Nishimura, M. Kashiyama: *Polym. Bull.*, 21, 489 (1989)
- 6) K. Hatada, K. Ute, T. Kitayama, T. Nishimura, M. Kashiyama, N. Fujimoto: *Polym. Bull.*, 22, 549 (1990)
- 7) K. Ute, M. Kashiyama, K. Oka, K. Hatada, O. Vogl: *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, 11, 31 (1990)
- 8) K. Ute, K. Hatada: *Anal. Sci., Suppl.* 7, 1629 (1991)
- 9) K. Ute, R. Niimi, S. Hongo, K. Hatada: *Polym. J.*, 30, 439 (1998)
- 10) K. Ute, R. Niimi, K. Hatada, A. C. Kolbert: *Int. J. Polym. Anal. Charact.*, 5, 47 (1999)
- 11) T. Kitayama, M. Tabuchi, K. Hatada: *Polym. J.*, 32, 796 (2000)
- 12) L. C. M. Van Gorkom, T. M. Hancewicz: *J. Magn. Reson.* 130, 125 (1998)
- 13) K. Albert, M. Dachtler, T. Glaser, H. Händel, T. Lacker, G. Schlotterbeck, S. Strohschein, L. Tseng, U. Braumann: *J. High Resol. Chromatogr.*, 22, 135 (1999)
- 14) I. Krämer, H. Pasch, H. Händel, K. Albert: *Macromol. Chem. Phys.*, 200, 1734 (1999)
- 15) K. Ute, R. Niimi, M. Matsunaga, K. Hatada, T. Kitayama: *Macromol. Chem. Phys.*, 202, 3081 (2001)
- 16) K. J. Eichhom, D. Voigt, H. Komber, D. Pospiech: *Macromol. Symp.*, 119, 325 (1997)
- 17) H. Pasch, W. Hiller: *Macromolecules*, 29, 6556 (1996)
- 18) H. Pasch, W. Hiller, R. Haner: *Polymer*, 39, 1515 (1998)
- 19) T. Kitayama, M. Jancô, K. Ute, R. Niimi, K. Hatada, D. Berek: *Anal. Chem.*, 72, 1518 (2000)
- 20) E. O. Stejskal, J. E. Tanner: *J. Chem. Phys.*, 42, 288 (1965)
- 21) 鶴澤洵, 越野広雪, 有機合成化学協会誌: 54, 354 (1996)
- 22) K. F. Morris, C. S. Johnson, Jr.: *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 3139 (1992)

- 23) C. S. Johnson, Jr. : *Prog. NMR Spectrosc.*, 34, 203 (1999)
- 24) D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, Jr. : *J. Magn. Reson., A*, 115, 260 (1995)
- 25) 右手浩一 : 99-2高分子学会NMR研究会要旨集, p. 7 (1999)
- 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) N. Sawatari, T. Konishi, T. Yoshizaki, H. Yamakawa : *Macromolecules*, 28, 1089 (1995).
- 28) E. D. von Meerwall : *J. Magn. Reson.*, 50, 409 (1982)
- 29) A. Jerschow, N. Müller : *Macromolecules*, 31, 6573 (1998)
- 30) A. Chen, D. Wu, C. S. Johnson, Jr. : *J. Phys. Chem.*, 99, 828 (1995)
- 31) B. J. B. Folmer, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer : *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 20931 (2001)
- 32) 右手浩一, 石井尊子, 前原州貴, 北山辰樹 : 高分子学会予稿集, 51, 476 (2002)
- 33) D. A. Jayawickrama, C. K. Larive, E. F. McCord, D. C. Roe : *Magn. Reson. Chem.*, 36, 755 (1998)

