

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02783

研究課題名(和文) 動的な環状分子が生み出す高分子反応

研究課題名(英文) Polymer reaction based on the cyclic monomers with dynamic nature

研究代表者

青木 大輔 (Aoki, Daisuke)

千葉大学・大学院工学研究院・准教授

研究者番号：80736950

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、動的特性を有する環状化合物が生み出す特異な「構造再編成」を利用することで、従来の手法では達成することができなかった新しい高分子・超分子の合成法を確立することができた。末端構造の有無が「構造再編成」に及ぼす影響は大きく、「構造再編成」を引き起こす濃度と合わせて適切に末端の有無を制御することがその平衡や最終生成物を制御する鍵であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動的な共有結合に関する研究は、主に材料化学の分野でそのプレゼンスを發揮している。そのためその動的な結合を、物性の観点から評価する研究が多く、「高分子の合成手法の開発」といった基礎有機的な視点からアプローチし、動的共有結合の本質に迫る研究は少ない。特に、末端を有さない動的な環状化合物の合成法やその性質を基盤とする新しい合成法に関する研究例はほとんどなく、本研究成果は斬新且つユニークな手法を提供しており、動的共有結合化学や高分子化学さらには超分子化学の発展に貢献するものである。今後、本研究成果を活かした、機能材料が開発されることを期待している。

研究成果の概要(英文)：In this research project, by utilizing the unique "structural rearrangement" produced by cyclic compounds with dynamic properties, a new method for synthesizing polymers and supramolecules that could not be achieved by conventional methods was established. The presence or absence of the terminal structure exhibited a large effect on "structural rearrangement of dynamic cyclic compounds" and the key to controlling the equilibrium and the final product together with the concentration.

研究分野：高分子化学

キーワード：環状分子 動的共有結合 ラジカル 末端 環状高分子 架橋高分子

### 1. 研究開始当初の背景

共有結合でありながら可逆的な解離-付加を実現できる結合（動的共有結合）を利用する化学システムは、「動的共有結合化学 (Dynamic Covalent Chemistry)」として注目を集めている。こうした平衡系の共有結合に基づく分子構造体は、熱力学的に安定な構造を有するが、特定の外部刺激（温度、触媒、光、化学種添加など）によってその構造が変化するというユニークな特徴を合わせ持つ。興味深い報告例を挙げると、動的共有結合を高分子の繰り返しユニットに有する高分子を、希釈条件下で「結合交換反応」を起こすとエントロピー的に有利な環状の低分子量体へと解重合する（構造再配列）（**図1右**）<sup>1,2)</sup>。さらに、その低分子量体を濃厚条件下で結合交換反応を行うと同様の原理に基づいて高分子量のポリマーを再生することもできる（**図1左**）。申請者は、安定ラジカルを発生する動的共有結合を用いて、構造再編成の条件を最適化し、さらに再結晶化による精製手法を駆使することで選択的且つ簡便に単一の環状構造へと変換し、単離することに成功した<sup>3)</sup>（単離収率 60%程度）（**図2**）。本研究課題では、この選択的環化反応によって得られる環状分子の動的特性を利用することで、動的な高分子の一次構造制御、架橋高分子の精密化学修飾、超分子化合物の合成を行い、その特性を評価する。

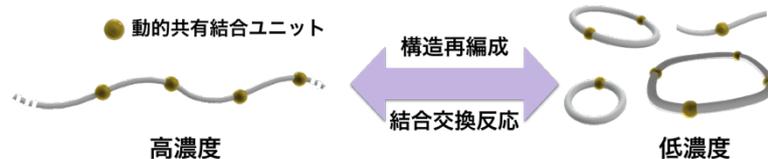


図1. 動的共有結合含有ポリマーの構造再配列（濃度依存）



図2. 選択的環化反応と精製による環状分子の合成

さらに、その低分子量体を濃厚条件下で結合交換反応を行うと同様の原理に基づいて高分子量のポリマーを再生することもできる（**図1左**）。申請者は、安定ラジカルを発生する動的共有結合を用いて、構造再編成の条件を最適化し、さらに再結晶化による精製手法を駆使することで選択的且つ簡便に単一の環状構造へと変換し、単離することに成功した<sup>3)</sup>（単離収率 60%程度）（**図2**）。

本研究課題では、この選択的環化反応によって得られる環状分子の動的特性を利用することで、動的な高分子の一次構造制御、架橋高分子の精密化学修飾、超分子化合物の合成を行い、その特性を評価する。

動的共有結合を繰り返しユニットに有する高分子の「構造再編成」についての報告は幾つかあるが、「選択的環化反応と、その生成物に焦点を絞った研究」はされてこなかった。なぜなら交換反応の動的特性を厳密に制御することは困難であり、多少なりとも解離-付加が起こるため、平衡系のトポロジーを完全に固定化することができない。

そこで 1)動的共有結合の動的な特性を厳密に制御 (on-off 制御) し、2)一次構造を決定する末端構造を反応系から狙って除去・添加することができれば、高分子の形状変化やその集合構造を意のままに制御する新しい合成技術を開拓できると考え、本研究課題を提案した。

1) H. Otsuka *et al.*, *Macromolecules*, **2005**, *38*, 6316-6320. 2) H. Otsuka *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 2016-2021. 3) D. Aoki *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, *59*, 4294-4298.

### 2. 研究の目的

本研究課題では、動的特性を有する環状化合物が生み出す特異な「構造再編成」を利用することで、従来の手法では達成することができなかった高分子・超分子の合成法を確立する（**図3**）。具体的には、大環状化合物の合成、動的な高分子の一次構造制御、架橋高分子の精密修飾を達成する。本研究課題を通じて、どの因子がどのように動的共有結合の構造再編成に影響を及ぼすのか、そしてなぜそのような平衡系へと行き着くのかを明らかにし、厳密に制御することで、高分子化学における動的共有結合化学の可能性を拡張し、その本質に迫る。



図3. 動的特性を有する環状化合物

### 3. 研究の方法

#### [1]環拡大重合を用いた環状高分子の合成

2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-1-イル) ジスルフィド (BiTEMPS) 骨格を1つのみ有する環状化合物 (C1、**図4**) は、室温では安定な環状化合物として単離することができる一方で、濃厚条件で加熱するとラジカルを発生し、発生したラジカル同士の組み替え反応を駆動力とした開環重合（環拡大重合）を引き起こすことができる。BiTEMPS 骨格由来のラジカル

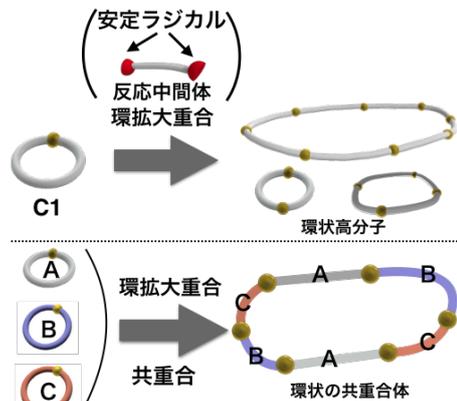


図4. 環拡大重合による環状高分子の合成

は、通常の硫黄ラジカルと異なり化学的安定性に優れたラジカルであり、酸素に対しても不活性である。そのため重合系中においては組み替え反応以外の副反応が起こらないことから得られるポリマーは末端を有しない環状高分子となることが期待できる(図4)。モノマーとなる環状化合物には所望の官能基や機能団を導入できることから、「共重合」をすることで分子認識能や反応場、さらには機械的な絡み合いといった特異な機能・物性を発現する環状ポリマーを環拡大重合によって自在に合成することが期待できる。

## [2] 動的共有結合ポリマーの一次構造制御

平衡系の共有結合を分子骨格中にもつ動的共有結合はそのトポロジーを可逆的に変換できる一方で、一次構造を厳密に制御することは困難である。ここではBiTEMPS骨格を1つのみ有する環状化合物に対して、末端として機能する直鎖状のBiTEMPS誘導体を重合系中に添加することで、末端の一次構造が厳密に制御された動的共有結合ポリマーを合成する(図5)。

具体的には種々の官能基を有する直鎖状BiTEMPS誘導体の種類や、環状体に対して添加する量を変化させることで、動的共有結合ポリマーの末端官能基化や、得られるポリマーの分子量制御について検討する。さらに直鎖状BiTEMPS誘導体としてポリマー鎖がついたマクロモノマーを使用することで、動的共有結合ポリマーのブロックコポリマーを簡便に合成する。

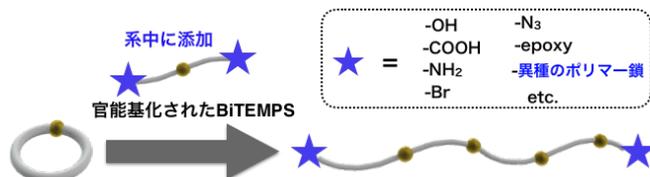


図5. 動的共有結合ポリマーの一次構造制御

## [3] 動的な環状化合物を用いた架橋高分子の精密修飾

BiTEMPS骨格を1つのみ有する環状化合物を用いてゲルやエラストマーのような架橋高分子の化学的修飾を行う。動的共有結合を架橋点に組み込んだ架橋高分子は、その動的な特性により再形成や再加工が可能となるが、その網目構造の精密な化学修飾や架橋後の物性チューニングは今日の合成技術をもってしても困難である。そこで発生するラジカルが結合交換反応のみを引き起こす「末端を有しない動的な環状化合物」を用いて架橋高分子鎖を化学的に修飾することで、網目の長さや化学構造を自在に変化させ、後天的に架橋高分子の物性を変化させる新しい修飾法を開発する。本手法を用いれば所望する官能基や機能団を簡便に架橋高分子中に導入することもできる(図6)。

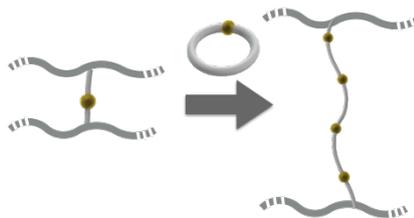


図6. 架橋高分子の精密修飾

## [4] 超分子的相互作用を利用した特異な架橋高分子の合成

超分子的相互作用を有する環状分子を合成し(図7)、高濃度条件下で構造再編成を引き起こせば、機械的に絡まりあった架橋高分子を戦略的に合成することが期待できる(図8)。このような「オリンピックゲル・エラストマー」は高い膨潤率、応力緩和特性、強靱性を示すなど今までにない新規な材料として期待される。

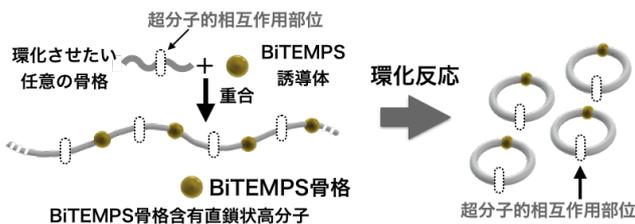


図7. 超分子的相互作用を有する環状分子の合成



図8. オリンピックゲル・エラストマー

#### 4. 研究成果

##### [1] 環拡大重合を用いた環状高分子の合成

BiTEMPS 骨格を1つのみ有する環状化合物 (MM) を加熱することで環拡大重合による環状高分子の合成を検討した (図9)。MM を高濃度条件で加熱し重合すると分子量の大きな高分子 ( $M_p = 110,000$ ) が得られ、低濃度条件ではオリゴマー程度の分子量を有する環状化合物の混合物が得られた。

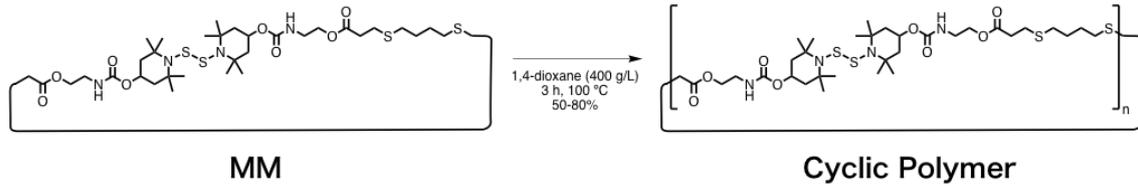


図9. 環拡大重合による環状高分子の合成スキーム

得られた環状高分子を GPC-MALS 測定により解析したところ、直鎖状サンプルと比べて流体力学半径が減少していることがわかった (図10左)。また、DSC 測定では直鎖状サンプルよりも高い  $T_g$  をもつことが明らかとなった (図10右)。

##### [2] 動的共有結合ポリマーの一次構造制御

[1]で述べたように、MM を加熱すると環状高分子が得られる。一方、本系に線状のトポロジーを有する少量の BiTEMPS 誘導体を添加すると添加した構造を反映した末端構造を有する直鎖状の高分子を得ることができると着想した。ここでは、MM を環状モノマー、種々の官能基を有する BiTEMPS 誘導体を末端となる線状化合物として混合し、加熱することで、一次構造が制御された動的共有結合ポリマーの合成について検討した (図11)。

種々の官能基やポリマー鎖を分子鎖中央に有する BiTEMPS 誘導体 (BiTEMPS-diX) は、水酸基を有する BiTEMPS 誘導体からウィリアムソン合成、付加反応、リビング重合を用いることで合成した。MM と種々の官能基を有する BiTEMPS 誘導体を混合し、加熱した後に反応溶液をメタノールに投入することで析出した固体を得た。得られた高分子 (Linear polymer) は、GPC、 $^1\text{H}$  NMR、DOSY NMR を用いて解析した。DOSY スペクトルより、末端構造に由来するシグナルを含めすべてのピークが単一の拡散係数を有することから選択的に末端に官能基や高分子が導入されていることを確認した。

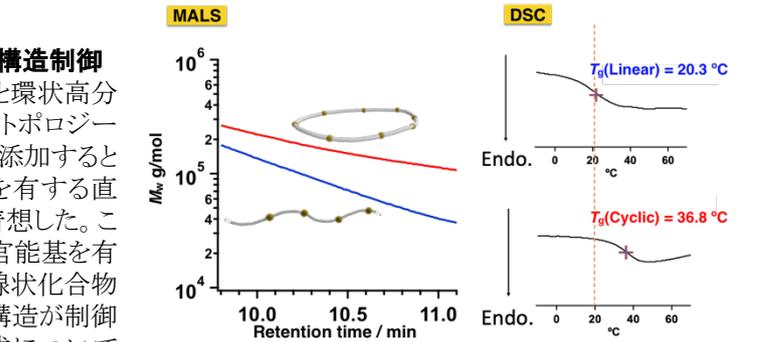


図10. GPC-MALS (左) と DSC (右)

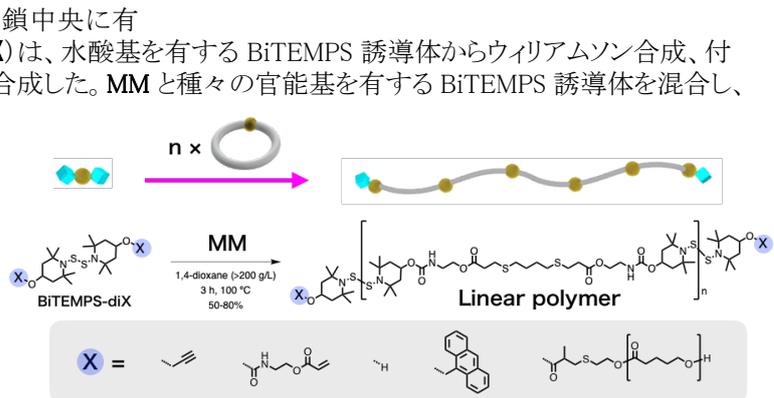


図11. 一次構造が制御された動的共有結合ポリマー合成

##### [3] 動的な環状化合物を用いた架橋高分子の精密修飾

環状化合物を用いたゲルやエラストマーの架橋高分子の化学的修飾については、修飾前後の構造評価が困難であったため、構造明確な環状高分子を用いた架橋高分子の合成と物性のチューニングについて検討した。

構造明確な環状高分子の合成法として、混合物の中から選択的に環状高分子のみを抽出する技術の開発に成功した。具体的には、「反応性の微粒子 (PS)」を利用して主な不純物である活性末端を有する化合物・高分子を除去し、末端を有さない環状高分子のみを単離した (図12)。

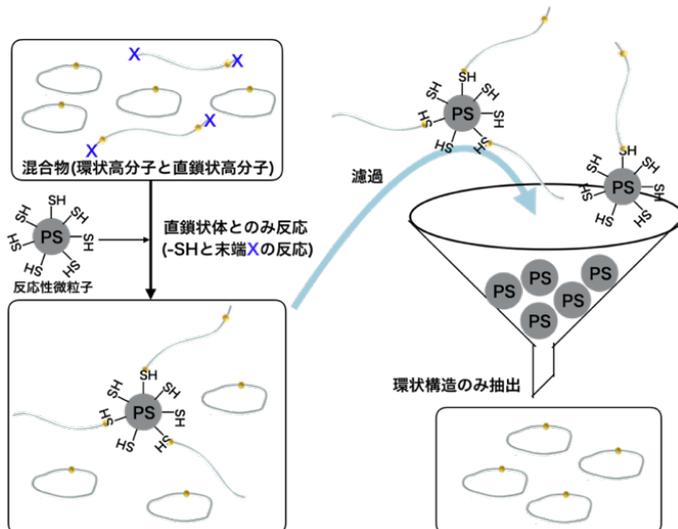


図12 反応性の微粒子を用いた環状高分子の選択的抽出

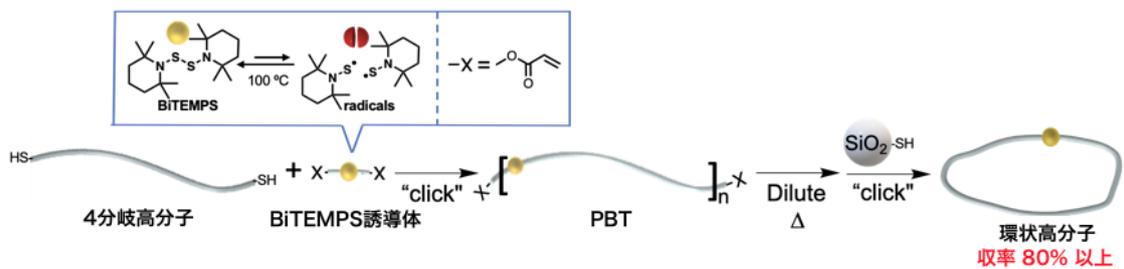


図 13. 動的な結合交換を利用した環状高分子の合成

「環化させたい直鎖状の高分子」と「自発的に結合の組み換えが起こる動的共有結合 (BiTEMPS 骨格)」をマイケル付加反応させ (チオール基とアクリレート基の反応)、直鎖状高分子の両末端に BiTEMPS を導入した (図 13)。反応終了後にアクリレート基を有する BiTEMPS 誘導体を添加し、反応させることでその末端をアクリレート基へと変換した。得られた BiTEMPS 骨格を繰り返し単位に有する直鎖状の高分子(PBT)を 1,4-ジオキサンで希釈し、加熱することで BiTEMPS 骨格から発生するラジカルを介したエントロピー駆動型の環化脱離を引き起こした。得られた生成物は環状高分子と直鎖状高分子の混合物であるが、チオール基を有する反応性の微粒子(PS)と反応させることで、末端を有する直鎖状高分子を「不溶化」させることができる。反応性の微粒子(PS)を濾過により除去し、末端を有さない環状高分子のみを単離することに成功した。本反応は、簡便且つ高収率で環状高分子を得ることができるため、グラムスケールで環状高分子を合成することもできる。さらに本手法に適用できる高分子の分子量は 1 万程度までと幅広い。

本手法を 4 分岐高分子に適用することで、簡便かつ高収率で 8 の字型高分子の合成にも成功した。得られた 8 の字型トポロジーは、2 つの動的共有結合ユニットと共有結合で連結した分岐点を有している。そのため濃厚条件で加熱することで、均一網目架橋高分子へとそのトポロジーを変換できる可能性を有している。そこで、得られた 8 の字型高分子の粉末を金型に詰めて 90 °C で加熱した。加熱に伴い、その外観は粉末から透明性の固体へと変化した (図 14)。本反応を動的粘弾性試験により追跡したところ、加熱時間に伴い貯蔵弾性率 ( $G'$ ) が大幅に上昇したことから、架橋反応が進行したことを確認した。また本架橋反応は加熱 10 分以内に進行することから、8 の字型高分子は迅速な架橋反応を誘起できることもわかった。

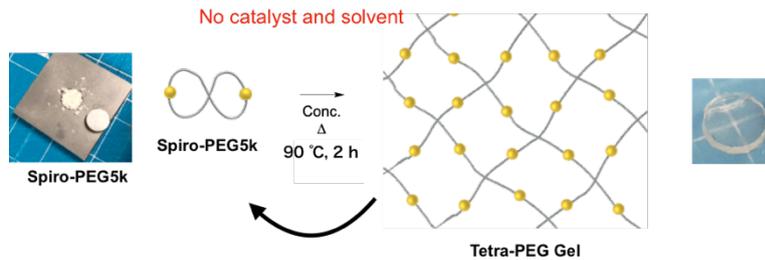


図 14. 8 の字型高分子-架橋高分子間の構造再編成

#### [4] 超分子的相互作用を利用した特異な架橋高分子の合成

動的共有結合を利用した環化反応を利用して、超分子的な相互作用を有する環状化合物を合成することに成功した (図 15)。この環状分子を濃厚条件で加熱することで、重合中に環状高分子同士が空間的に連結することを促進し、異種の高分子同士が空間的に連結した高分子を与えることがわかった。得られた高分子の特性は動的粘弾性測定を用いて解析し、機械的に高分子鎖が連結した架橋構造をとっていることを確認した (図 15)。

本研究課題では、動的特性を有する環状化合物が生み出す特異な「構造再編成」を利用することで、従来の手法では達成することができなかった新しい高分子・超分子の合成法を確立することができた。末端構造の有無が「構造再編成」に及ぼす影響は大きく、「構造再編成」を引き起こす濃度と合わせて適切に末端の有無を制御することがその平衡や最終生成物を制御する鍵であることが明らかになった。本研究成果を活かしてこの分野をさらに発展できるよう努めたい。

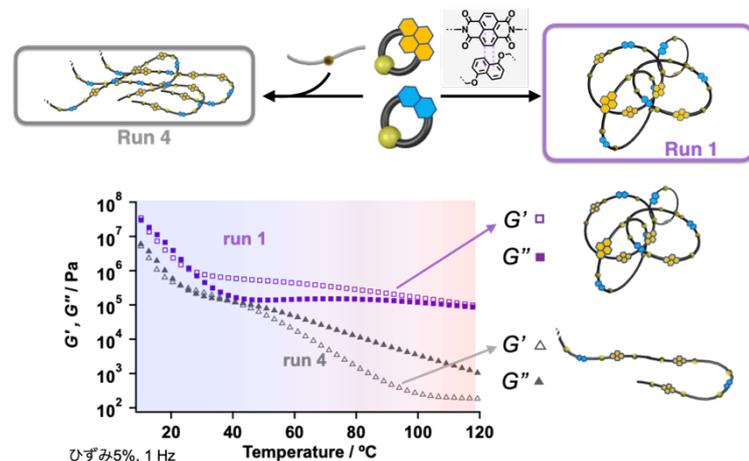


図 15. 機械的に連結した環状高分子の合成と物性

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yokochi Hirogi, Ohira Masashi, Oka Minami, Honda Satoshi, Li Xiang, Aoki Daisuke, Otsuka Hideyuki	4. 巻 54
2. 論文標題 Topology Transformation toward Cyclic, Figure-Eight-Shaped, and Cross-Linked Polymers Based on the Dynamic Behavior of a Bis(hindered amino)disulfide Linker	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Macromolecules	6. 最初と最後の頁 9992 ~ 10000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.macromol.1c01437	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kida Jumpei, Aoki Daisuke, Otsuka Hideyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Self-Strengthening of Cross-Linked Elastomers via the Use of Dynamic Covalent Macrocyclic Mechanophores	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 558 ~ 563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.1c00124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 R. Takashima, M. Ohira, H. Yokochi, D. Aoki, X. Li, H. Otsuka	4. 巻 16
2. 論文標題 Characterization of N-Phenylmaleimide-terminated Poly(ethylene glycol)s and Their Application to a Tetra-arm Poly(ethylene glycol) Gel	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Soft Matter	6. 最初と最後の頁 10869-10875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SM01658F	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka	4. 巻 53
2. 論文標題 Rational Entry to Cyclic Polymers via Thermally Induced Radical Ring-Expansion Polymerization of Macrocycles with one Bis(hindered amino)disulfide Linkage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Macromolecules	6. 最初と最後の頁 4670-4677.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.macromol.0c00798	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Yokochi, R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka	4. 巻 11
2. 論文標題 Using the Dynamic Behavior of Macrocyclic Monomers with a Bis(hindered amino)disulfide Linker for the Preparation of End-functionalized Polymers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polym. Chem.	6. 最初と最後の頁 3557-3563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0PY00366B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 横地浩義、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的な環状高分子のトポロジー変換による3次元網目構造の構築
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横地浩義、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的共有結合を有する8の字型高分子の合成と結合交換反応による架橋高分子への変換
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirogi Yokochi, Daisuke Aoki, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Utility of Dynamic Behavior of Cyclic Monomer with a Bis(hindered amino)disulfide Linker for the Preparation of End-functionalized Polymers
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 動的な環状分子が生み出す高分子トポロジー変換
3. 学会等名 第14回超分子若手懇談会(2021年)「超分子化学の新領域開拓 - 次世代超分子の構築と応用 - 」(オンライン)(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daisuke Aoki, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Strategy toward cyclic topologies based on the dynamic behavior of a bis(hindered amino)disulfide linker
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 A Rational Entry to Cyclic Topology via Topology Transformation
3. 学会等名 The polymer society of Korea 2020 Spring Meeting (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高嶋力任、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 ビスヒンダードアミノジスルフィド結合の組み換え反応を用いた環状高分子の合成
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横地浩義、高嶋力任、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的共有結合を有する大環状モノマーを用いた高分子の一次構造制御
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 高分子トポロジー変換を利用する機能材料開発
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 トポロジー変換を利用した高分子合成の新展開
3. 学会等名 東海高分子研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高嶋力任、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 高いジスルフィド結合の組み換え反応を利用した環状高分子の合成
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木大輔、鶴見奈央、大塚英幸
2. 発表標題 A Rational Entry to Macrocycles via Spontaneous Cyclization Reaction
3. 学会等名 Biomacromolecular RIKEN Seminar (Online) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横地浩義、高嶋力任、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 Using the Dynamic Behavior of macrocycles with a Bis(hindered amino)disulfide Linker for the Preparation of End-functionalized Polymers
3. 学会等名 3rd G'L'owing Polymer Symposium in Kanto
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rikito Takashima, Masashi Ohira, Hirogi Yokochi, Daisuke Aoki, Xiang Li, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Post-polymerization Modification with Maleimidophenyl isocyanates: Their Characterization and Application for Synthesis of Tetra-PEG Gel
3. 学会等名 3rd G'L'owing Polymer Symposium in Kanto
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 高分子トポロジー変換を利用した機能性高分子の創製
3. 学会等名 第66回高分子研究発表会[神戸]ヤングサイエンティスト講演賞 WEB講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木田淳平、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 高分子メカノケミカル反応を制御可能なメカノフォア設計に関する研究
3. 学会等名 関東高分子若手研究会 2020 年度学生発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横地浩義、高嶋力任、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的なビス(ヒンダードアミノ)ジスルフィド結合を有する大環状分子を利用した高分子の一次構造制御
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横地浩義、高嶋力任、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的なビス(ヒンダードアミノ)ジスルフィド結合を有する大環状モノマーを利用した高分子の一次構造制御
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------