

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18996

研究課題名（和文）環状のみからなる平衡反応と超分子的相互作用を利用したポリカテナンの合成

研究課題名（英文）Synthesis of polycatenanes using equilibrium reactions with cyclic structure and supramolecular interactions

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） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、安定ラジカルを中間体として生成する動的共有結合を用いて選択的環化反応を確立し、さらに超分子的相互作用と組み合わせることで、簡便且つ精密にポリカテナンを合成する手法を確立することを目指した。当初の予定通りに、選択的にポリカテナンを合成することはできなかったが比較的簡便な手法で[3]カテナンを合成することには成功した。今後最適なテンプレートや錯体を形成しやすい化学構造を設計することで、ポリカテナンの合成を目指す。本研究課題を通じて、ポリカテナン合成におけるいくつかの基盤となる重要な成果を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ポリカテナンは、高い伸張性や強靭性といった空間連結に由来する特異的な機能・物性を発現することが期待されている。すなわち、「安価」で「軽い」高分子材料の利点を生かしつつ、金属やセラミックスにも劣らぬ機能や強靭性をもつ高分子材料を創出し、材料化学が直面している薄膜化、軽量化の課題解決に対して解決策を打ち出すことができる。本研究で提案する合成手法は、斬新且つユニークな手法であり、高分子・超分子化学の発展に大きく資するものと期待している。

研究成果の概要（英文）：In this study, we established a selective cyclization reaction using a dynamic covalent bond that generates a stable radical as an intermediate, and by combining it with supramolecular interactions, we tried a method for easily and precisely synthesizing polycatenanes. Although we were not able to selectively synthesize polycatenane as originally planned, we succeeded in synthesizing [3]catenane by a relatively simple method. In the future, we aim to synthesize polycatenanes by designing optimal templates and chemical structures that facilitate the formation of supramolecular complexes. Through this research project, we were able to obtain several important results that will serve as the basis for polycatenan synthesis.

研究分野：高分子化学

キーワード：カテナン ロタキサン ポリカテナン 環状 ラジカル 動的共有結合 超分子

1. 研究開始当初の背景

環状化合物を合成する際に最も重要となる反応ステップは「環化のプロセス」であり、いかに環化反応を効率よく且つ選択的に進行させるかが重要な鍵となる。申請者は、熱によってその動的特性を制御可能な 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)骨格を用いることで環化のプロセスを自発的、且つある程度選択的に引き起こす条件を見出した(環化反応)。驚くべきことに、安定ラジカルとの交換反応を駆動力とするこの環化反応は、水素結合や配位結合といった超分子的相互作用が十分に機能する比較的高濃度条件 (1 g / 100 mL およそ 20 mmol/L) においても引き起こすことができる。ポリカテナン合成において重要な「環化反応」と「重合反応」は互いに相容れない。環化反応は、分子間反応を抑制し分子内反応を促進する必要があるため「低濃度条件で有利」になるのに対して、重合反応では「高濃度化」が必要となるためである。申請者が見出した環化反応は、ポリカテナン合成における「環化反応」と「重合反応」を同時に達成できるだけでなく、環成分に超分子的相互作用を有する部位を簡便に導入できる。そのため、導入する相互作用を適切に設計することで、熱力学的に安定な化合物としてポリカテナン構造へと誘導できる可能性を秘めている。本研究を通じて戦略的に種々のポリカテナンを合成し、その特性を解明することを目指した。

2. 研究の目的

ポリカテナンは、環状コンポーネントが鎖のようにつながった形のポリマーであり、機械的結合によって生み出される分子運動と高い自由度から、古くからその特性に興味を持たれている(図1)。まさに機械的結合と高分子を融合することによって生まれる夢の高分子であるが、その合成は未だ挑戦的な課題である。本研究では、安定ラジカルを中間体として生成する動的共有結合を用いて選択的環化反応を確立し、さらに超分子的相互作用と組み合わせることで、簡便且つ精密にポリカテナンを合成する手法を確立することを目指す。



図1. ポリカテナン

3. 研究の方法

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2右)。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2左)。

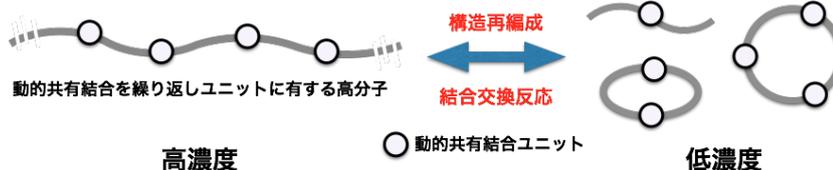


図2. 動的共有結合による構造再編成

申請者は、熱によってその動的特性を制御可能な (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、図3a) を、「環化させたい任意の構造」と重合反応させることで高分子鎖中に導入し(共有結合で連結し)(図3b)、その動的な特性を熱によって厳密に制御(on-off制御)することで、ほぼ選択的に単一の環状化合物へと誘導することに成功している。すなわち、動的な特性が「on」となる高温条件下において、溶媒の種類と濃度を適切に選択することで、所望する環状の形状へと構造再配列させ(図3c)、構造再配列後は、動的な特性が「off」となる100°C以下へと冷却することで、外部因子に応じて変形した形状を固定することに成功した(図3d)。

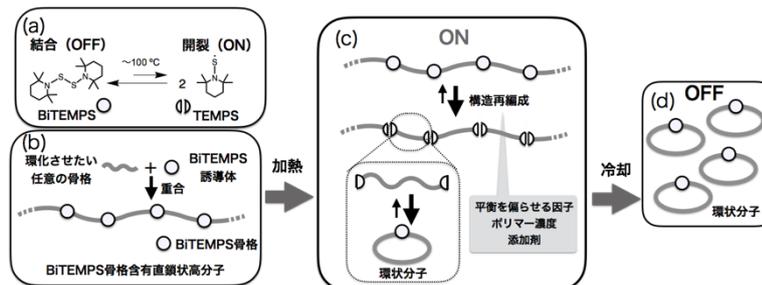


図3. 構造再編成を利用した環状分子の合成

しかしその環化反応は、100%選択的に単一の環状化合物へと誘導できるわけではなく、10%程度の不純物（主に動的なユニットが2つ入った環状体や末端構造）が混在する。

本研究課題では、この環化反応を「環状のテンプレートとして働く添加剤」と組み合わせることで、100%選択的に単一の環状化合物へと誘導する選択的環化反応へと昇華し、従来合成することが困難であったポリカテナンの合成を目指す。以下に具体的な検討課題を示す。

[1] 選択的環化反応の構築：テンプレートを用いた環化反応

BiTEMPS の動的特性を生かした環化反応の系中に、テンプレートとなる添加剤を添加することで動的なユニットを1つのみ有する単一の環状化合物へと誘導する（選択的環化反応）。

[2] 超分子的相互作用を有する環状化合物の戦略的合成法

本研究の鍵となる選択的環化反応は、水素結合や配位結合といった超分子的相互作用が十分に機能する比較的高濃度（1 g / 100 mL）でも引き起こすことができる。そこで、超分子的相互作用を有する部位を分子骨格中に組み込むことで、超分子相互作用に基づく機能を環状化合物に付与する（図4）。

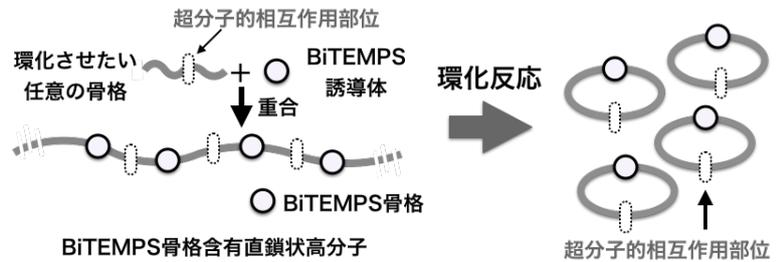


図4. 超分子的相互作用を有する環状分子の合成

[3] カテナンの one-pot 合成法

相補的に働く超分子的相互作用（AとBは相互作用あり 図4）を有する異種の骨格同士を同一の系にて選択的環化反応を引き起こすことで、one-pot で機械的に絡まりあったカテナン構造を形成させる（図5）。

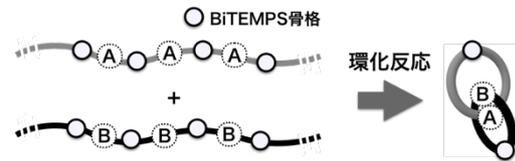


図5. 環化反応によるカテナンの合成

[4] ポリカテナンの合成

同一分子内に2つの超分子的な相互作用（AとA/BとB）を有する環状分子を2つ合成する。これら2つの環状分子を比較的高濃度で加熱することでラジカルの交換反応を引き起こし、熱力学的に安定な化合物へと変換する。この時AとBの部位がそれぞれ選択的に超分子的な相互作用をするように設計することで、熱力学的に安定な化合物としてポリカテナン構造が得られる（図6）。

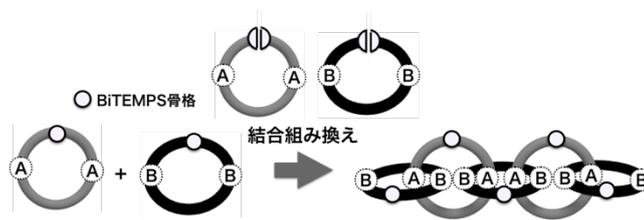


図6. ポリカテナン合成

4. 研究成果

[1] 選択的環化反応の構築：テンプレートを用いた環化反応

BiTEMPS の動的特性を生かした環化反応の系中に、テンプレートを添加することで環化反応の挙動がどう変化するか検討した。テンプレートには、アルカリ金属の炭酸塩を加えた（図7）。

環化反応によって生じた1量体（目的物）、2量体の生成割合の経時変化を示す。GPC測定による反応追跡の結果から、いずれの条件で

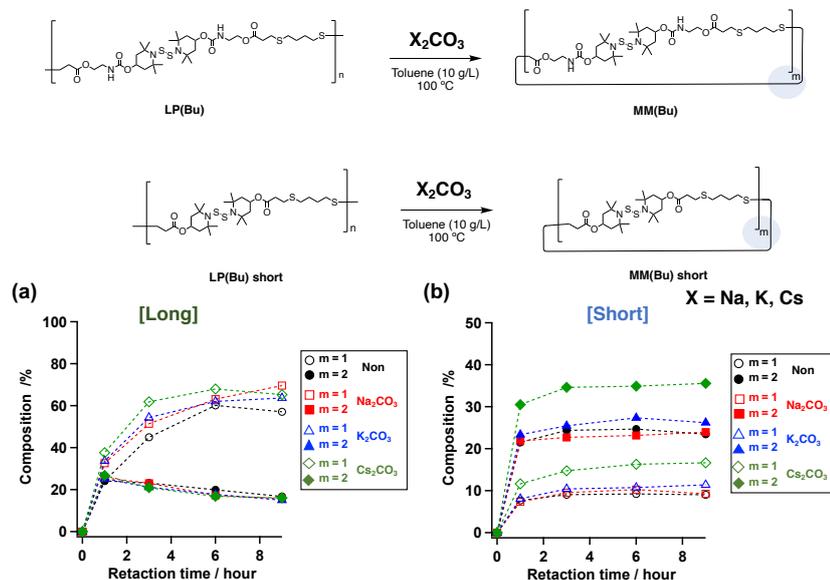


図7. 環化反応とテンプレート効果

も低分子量化が進み、短い分子鎖を用いた場合 (**LP(Bu)short**) 1 量体がほとんど生じず、2 量体が主生成物として生じた。直鎖状高分子に **LP(Bu)short**、添加物として炭酸セシウムを用いた場合のみ、環状成分の生成割合が大きく上昇したことからテンプレートとしての効果を確認した (2 量体 20% → 35%, 1 量体 8% → 16%)。

[2]超分子的相互作用を有する環状化合物の戦略的合成法

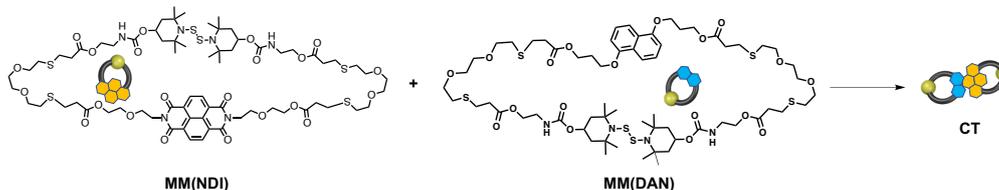


図 8. 超分子的相互作用を有する環状化合物の合成と CT 錯体

ナフタレンジイミド (NDI) 骨格と 1,5-ジアルコキシナフタレン (DAN) 骨格は、それぞれ電子欠乏なアクセプターおよび電子豊富なドナーとしてはたらき、混合すると電子移動錯体 (CT complex) として超分子的な集合体を形成する。BiTEMPS の動的特性を活かした環化反応を利用して NDI 骨格と DAN 骨格を有する 2 種の環状化合物 **MM(NDI)** および **MM(DAN)** の合成に成功した (図 8)。得られた 2 種の環状化合物の超分子的な作用について理解を深めるため、それぞれを混合し電子移動錯体が得られるか調べた。

一般的に NDI と DAN は 1:1 の CT 錯体を形成し、その UV-vis 測定について、CT band とよばれる 500 nm 付近の特徴的な光の吸収が見られる。この錯形成について、¹H NMR のケミカルシフトや UV-vis の吸光度から得られた Job plot より、**MM(NDI)** と **MM(DAN)** は一般的な系と同様に 1:1 で錯体を形成することが明らかとなった (図 9)。

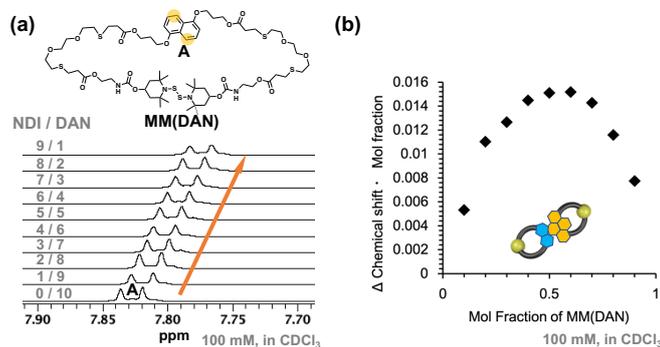


図 9. ¹H NMR のケミカルシフトと Job plot

[3]カテナンの one-pot 合成法

元々の予定では、相補的に働く超分子的相互作用を有する異種の骨格同士を混合して選択的環化反応を引き起こすことで、one-pot で機械的に絡まりあったカテナン構造を形成させることを狙っていたが、カテナン構造のみを選択的に得ることはできなかった。

そこで計画を変更して、高動的なユニット間に輪成分を有するロタキサン (もしくはポリロタキサン) を一度合成・単離してから、その結合交換反応 (環化反応) を利用してカテナン構造を得る手法について検討した。

Goldup らが報告しているビピリジン構造をもつ輪分子に銅が配位して進行するアジド-アルキルクリック

反応を利用したロタキサン合成 (*Nature Reviews Chemistry*, **1**, 0061 (2017)) を

利用することで、高動的な BiTEMPS 骨格を両端にもつロタキサン (もしくはポリロタキサン) を合成した (図 10a)。得られたロタキサンを希釈条件で加熱すると低分子量化が進行し [3]カテナンが得

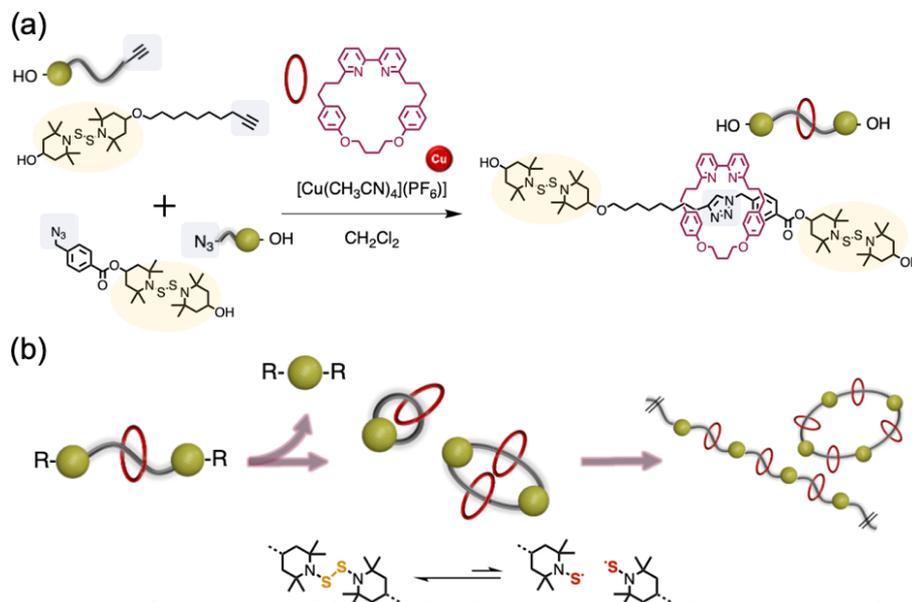


図 10. 高動的 BiTEMPS 骨格を両端にもつロタキサン合成とその環化反応

られることがわかった (図 10b)。

得られた[3]catenane の構造を単結晶 X 線構造解析にて解析したところ、Head-to-Tail の異性体のみが確認された (図 11)。 ^1H NMR や DFT 計算から Head-to-Tail の異性体が安定であり選択的に生成していることも確認した。

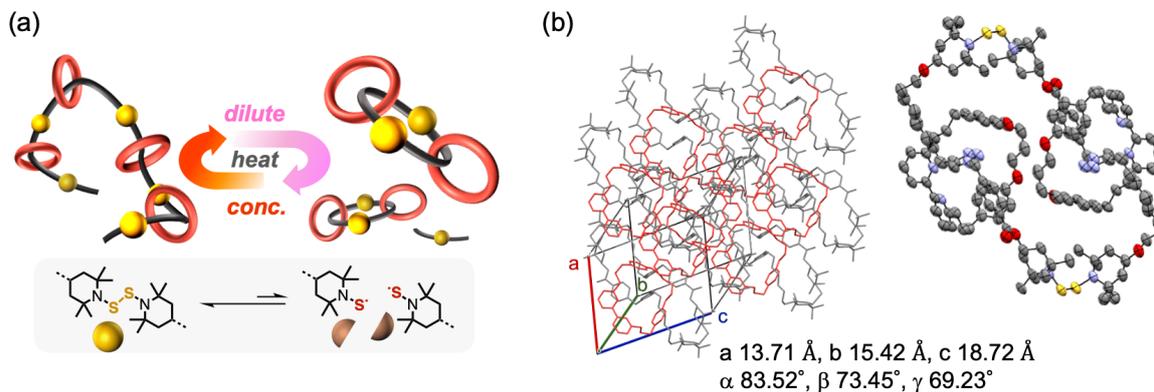


図 11. 選択的環化反応を利用したカテナン合成と得られたカテナンの単結晶 X 線構造解析

[4]ポリカテナンの合成

本研究では、安定ラジカルを中間体として生成する動的共有結合を用いて選択的環化反応を確立し、さらに超分子的相互作用と組み合わせることで、簡便且つ精密にポリカテナンを合成する手法を確立することを目指した。当初の予定通りに、ポリカテナンを合成することはできなかったが比較的簡便な手法で[3]カテナンを合成することには成功した。今後最適なテンプレートや錯体を形成しやすい化学構造を設計することで、ポリカテナンの合成を目指す。本研究課題を通じて、ポリカテナン合成におけるいくつかの基盤となる重要な成果を得ることができた。本研究課題で提案する選択的環化反応を利用したポリカテナン合成へと発展できるよう引き続き研究を進める。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Takashima Rikito, Aoki Daisuke, Otsuka Hideyuki	4. 巻 54
2. 論文標題 Synthetic Strategy for Mechanically Interlocked Cyclic Polymers via the Ring-Expansion Polymerization of Macrocycles with 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 8154 ~ 8163
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.macromol.1c01067	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5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Daisuke Aoki, Toshikazu Takata
2. 発表標題 A rational entry to cyclic polymers via rotaxane-based topological transformation
3. 学会等名 ACS Spring 2022 National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rikito Takashima, Daisuke Aoki, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Synthetic strategy for mechanically interlocked cyclic polymers using the exchange reaction of bis(hindered amino)disulfide
3. 学会等名 ACS Spring 2022 National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Rikito Takashima, Daisuke Aoki, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Thermally induced radical ring-expansion polymerization based on dynamic property of bis(hindered amino)disulfide-containing macrocycles
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸
2. 発表標題 嵩高いジスルフィドの結合交換反応を用いた環状高分子が空間的に連結した高分子の合成
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸
2. 発表標題 嵩高いジスルフィドの交換反応を利用した環状高分子が空間的に連結した高分子の合成
3. 学会等名 第70回高分子年次大会
4. 発表年 2021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
---------	---------