

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23350050

研究課題名(和文) 新奇多環状トポロジー高分子の精密設計に基づくブレークスルー機能の創出

研究課題名(英文) Tailored Construction of Novel Multicyclic Polymer Architectures for Breakthrough Properties and Functions

研究代表者

手塚 育志 (Tezuka, Yasuyuki)

東京工業大学・理工学研究科・教授

研究者番号：80155457

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,500,000円、(間接経費) 4,350,000円

研究成果の概要(和文)：新奇多環状高分子構造、特に3種の三環状2重縮合型(、およびグラフ図形)、さらに四環状3重縮合型(正四面体の展開図と同等図形)トポロジーの構築を達成した。また、環状・多環状高分子の「かたち」に基づくブレークスルー機能の創出を目的として、両親媒性環状・多環状ブロック共重合体によるミセル・ベシクル特性、および分子ねじれ単位を含む環状高分子によるメカノケミカル特性、についても検討した。これらを合わせて、高分子の「かたち」(トポロジー効果)に基づく新規な特性・機能を実現する「高分子トポロジー化学」の体系化を進めた。この成果は、ナノテクノロジーによる新材料創製を推進する基盤技術としても期待される。

研究成果の概要(英文)：A novel effective means to construct a variety of novel cyclic and multicyclic polymer topologies, including those possessing beta-, gamma- or delta-graph constructions, were developed based on an electrostatic self-assembly and covalent fixation (ESA-CF) protocol, where polymer self-assemblies comprised of linear or branched telechelic precursors having cyclic ammonium salt groups accompanying pluricarboxylate counteranions were employed as key intermediates. The ESA-CF process was also combined with such effective linking chemistry as metathesis condensation (clip) and alkyne-azide addition (click) reactions to afford complex cyclic and multicyclic polymer architectures. By making use of these precisely designed topological polymers, unusual properties and functions were disclosed based on their cyclic and multicyclic topologies, i.e., topology effects, unattainable either by linear or branched counterparts.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：高分子トポロジー化学

1. 研究開始当初の背景

宇宙空間から素粒子まで、私たちの世界のどんなものでも「かたち」をイメージすることは、その本質を理解することと密接に結びついている。したがって、高分子材料を「かたち」から設計することは、機能創出の基本的指針を提供するものとなる。実際、やわらかな「ひも」状の高分子セグメントで組み立てられる「かたち」には、限りない設計の自由度があり、高分子の基本特性を決定する本質的な役割を担っていることから、直鎖状、分岐状、さらに多環状構造高分子の「かたち」を精密かつ自在に設計・合成することは、高分子の「かたち」に基づくブレークスルー機能の創出に繋がると期待される。さらに高分子材料化学を超えて、ナノテクノロジーによる新材料創製を推進する基盤技術としても期待される。

私たちはこれまでに、環状オニウム塩基を有する末端官能性高分子前駆体(テレケリクス)の高分子間静電相互作用による自己組織化と選択的共有結合変換を組み合わせた効率的合成システム(ESA-CF法)を開発し、多様な多環状トポロジー高分子およびこれらと直鎖状高分子セグメントを組み合わせたハイブリッド・トポロジー高分子の精密設計を進めてきた。本研究では、これをさらに発展させるとともに、広範な環状トポロジー高分子による画期的ブレークスルー機能を探索することにより、今後のこの分野を基礎・応用両面で牽引する技術基盤を確立することを目標とした。

2. 研究の目的

本研究は、これまで合成することができなかった種々の多環状構造トポロジー高分子の実用的合成プロセスを開発し、高分子の「かたち」ライブラリを提供すると共に、やわらかい「ひも」状高分子の「かたち」に起因する特異な高分子トポロジー効果に基づくブレークスルー機能の創出を目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、幾何学的にユニークな特徴を有する多環状トポロジー高分子の実用的合成プロセスを開発し、さらに、これらトポロジー高分子の「かたち」に基づく特性・機能を創出する「高分子トポロジー化学」の体系化を進めた。具体的には、末端官能性高分子前駆体(テレケリクス)の高分子間静電相互作用による自己組織化とその選択的共有結合変換(ESA-CF法)を新しく開発された選択的かつ効率的有機合成化学手法(Click法およびClip法)と組み合わせ、単環状および多環状トポロジー高分子を合成する効率的プロセスの開発を行った。さらに、両親媒性ブロック共重合体の自己組織化による集合体(ミセル、ベシクル等)形成に着目した、高分子のトポロジー効果に基づくブレークスルー機能創出を目指した。

4. 研究成果

本研究では、高分子合成化学の到達点を大きく前進させる新奇多環状高分子の効率的・実用的合成プロセスの開発を進めた。具体的には、三環状高分子トポロジーのうち二重縮合型3種(、およびグラフ図形)、および四環状高分子トポロジーのうち、正四面体の展開図と同等の3重縮合型トポロジー1種、の構築を達成した。これらはいずれも世界に先駆けた成果となるもので、高分子材料化学を超えて、ナノテクノロジーによる新材料創製を推進する基盤技術としても期待される。加えて本研究では、高分子の「かたち」に基づくブレークスルー機能の創出を目指し、環状ブロック共重合体のトポロジー効果に基づく新奇ミセル・ベシクル特性の創出、分子ねじれ単位を含む環状高分子の合成とメカノケミカル特性評価、およびアミノ酸、糖、核酸などのバイオ機能単位、および金属配位子、フォト、エレクトロ、マグネト機能単位を含む環状および多環状高分子(Functional Rings)の設計・合成についても検討を進めた。これらを合わせて、高分子の「かたち」(トポロジー効果)に基づく新規な特性・機能を実現する「高分子トポロジー化学」の体系化を進めた。

1. 静電相互作用による高分子の自己組織化と共有結合固定：分岐テレケリクスの合成

私たちはこれまで、 N 置換5員環および6員環アンモニウム塩基を直鎖状テレケリクス末端として導入し、その対アニオンとしてピフェニルジカルボン酸アニオンなどのジカルボン酸アニオン、または4官能および6官能カルボン酸アニオンを組み合わせ、適当な希釈条件下で加熱処理すると、環状オニウム塩の選択的な分子内開環反応によってイオン結合が共有結合に変換され、効率的に種々の単環状および多環状高分子が合成できることを確認してきた。

本研究では、これらの成果を踏まえ、直鎖状および3本鎖星型に加えて、4官能2分岐のH型および6官能3分岐のデンドリマー型等のCayley(ケーリー)グラフ・テレケリクスの合成を行った。これら構造の明確な分岐テレケリクスは、三環状高分子トポロジーのうち二重縮合型(、およびグラフ図形)、四環状高分子トポロジーのうち、「非平面グラフ」としてのユニークなトポロジー幾何学的性質を持つことが知られる、3重縮合型($K_{3,3}$ グラフ)高分子トポロジーを合成する高分子前駆体となると期待される。

2. 高分子トポロジー化学の展開：縮合型多環高分子トポロジーの構築

私たちはESA-CF法によって、種々の多環縮合高分子トポロジー構築に成功してきた。これまでに二(双)環状縮合型のトポロジー高分子を、3本鎖スターポリマー前駆体を用いるESA-CF法によってone-stepで効率良く合成し、さらに三環状2重縮合トポロジ

ー(、、および グラフ図形)高分子のうち グラフ高分子についても、8の字双環構造の反対側にアリル基をふたつ持つ双環状テレケリクスを調製し、これをプレポリマーとする分子内メタセシス縮合することによる効率的合成プロセスの開発が達成された。

本研究では、これらの成果を基礎に、さらに3種(、、および グラフ図形)の新奇高分子トポロジー構築を行った。その結果、

および グラフ高分子については、ESA-CF法およびclick法を適用し、双環状手錠型高分子の特定の位置にアリル基を導入した高分子前駆体を合成し、さらにメタセシス縮合環化反応することによって合成することに成功した。さらに、アリル基を導入したスピロ型直列三環状高分子前駆体を合成し、これをメタセシス縮合環化することによって、これまで例のない四環状3重縮合高分子トポロジー構築も達成された。

さらに現在、究極の高分子トポロジー(K_{3,3}グラフ・四環状3重縮合トポロジー)の構築を進めている。K_{3,3}グラフトポロジーは、「非平面グラフ」としてのユニークなトポロジー幾何学的性質を持つことが知られ、安定な生理活性を示す特異な環状ポリペプチドにも観測されるが、この「かたち」の高い対称性から、カチオン型6官能 dendritic テレケリクスと3官能性対アニオン2分子との組み合わせによる自己組織化集合体を中間体とするESA-CF法によって、one-stepでの合成が可能と予測される。そこで、カチオン型6官能 dendritic テレケリクスを調製し、共有結合化反応プロセスの最適化および異性体混合物となる生成物からの目的物の単離法の検討を進めている。

3. やわらかい「ひも」状高分子に特徴的な「かたち」に由来する特異な高分子特性の実験的検証

3-1. 環状ブロック共重合体のトポロジー効果に基づく超安定ミセル・ベシクルの創出

好熱菌・古細菌の環状脂質構造をモデルとして環状両親媒性ブロック共重合体を合成し、トポロジー効果による超安定ミセル・ベシクルの形成の実現を試みた。これまでに、環状両親媒性ブロック共重合体の合成手法を確立し、環状ブロック共重合体によって形成されるフラワー型ミセルが、対応する直鎖状ブロック共重合体によるミセルと比較して50もの熱安定性の向上を示すことを確認しているが、本研究ではこの成果をふまえて、酸・塩基および添加塩に対する環状両親媒性ブロック共重合体ミセルの安定性評価を行った。その結果、耐塩性に対する著しいトポロジー効果を確認できた。さらに、ベシクル形成とその安定性に対するトポロジー効果の検証を進めている。

3-2. 分子ねじれ単位を含む環状高分子による新規メカノケミカルプロセスの創出

環状および直鎖状高分子の違いである「末

端」の有無をもっとも強く反映する特性として、分子ねじれに対する自由末端による緩和の有無がある。これを実験的に検証する目的で分子ねじれ単位(オルト2置換ビフェニル基)を導入した環状および直鎖状ポリテトラヒドロフランを合成した。さらに超音波照射による分子ねじれのメカノケミカル反転現象を応用した環状高分子のメカノケミカルプロセスのトポロジー効果を検証した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計27件)(全て査読有り)

- (1) M. Igari, H. Heguri, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Folding Construction of Doubly-fused Tricyclic, β - and γ -Graph Polymer Topologies with *kyklo*-Telechelic Precursors Obtained through an Orthogonal Click/ESA-CF Protocol, *Macromolecules*, **46**, 7303-7315 (2013).
- (2) Y. S. Ko, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Click Construction of *Spiro*- and *Bridged*-Quatrefoil Polymer Topologies with *kyklo*-Telechelics Having an Azide Group, *Macromol. Rapid Commun.*, **34**, in press (DOI: 10.1002/marc.201300555) (2013).
- (3) S. Habuchi, S. Fujiwara, T. Yamamoto, M. Vacha, Y. Tezuka, Single-Molecule Study on Polymer Diffusion in a Melt State: Effect of Chain Topology, *Anal. Chem.*, **85**, 7369-7376 (2013).
- (4) F. Hatakeyama, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Systematic Synthesis of Block Copolymers Consisting of Topological Amphiphilic Segment Pairs from *kyklo*- and *kentro*-Telechelic PEO and poly(THF), *ACS Macro Lett.*, **2**, 427-431 (2013).
- (5) A. Kimura, S. Takahashi, S. Kawauchi, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Regioselective Ring-Emitting Esterification on Azacyclohexane Quaternary Salts: A DFT and Synthetic Study for Covalent Fixation of Electrostatic Self-Assemblies, *J. Org. Chem.*, **78**, 3086-3094 (2013).
- (6) S. Honda, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Tunable Enhancement of the Salt and Thermal Stability of Polymeric Micelles by Cyclized Amphiphiles, *Nature. Commun.*, **4**, 1574 (2013).
- (7) M. M. Stamenović, P. Espeel, E. Baba, T. Yamamoto, Y. Tezuka, F. Du Perez, Straightforward Synthesis of Functionalized Cyclic Polymers in High Yield via RAFT and Thiolactone-Disulfide Chemistry, *Polym. Chem.*, **4**, 184-193 (2013).
- (8) 手塚育志, 高分子トポロジー化学:「かたち」からはじめる高分子材料設計, *表面科学*, **34**, 27-32 (2013).
- (9) Y. Tada, T. Yamamoto, Y. Tezuka, T. Kawamoto, T. Mori, Effective Synthesis and Crystal Structures of a 24-Membered Cyclic Decanedisulfide Dimer, *Chem. Lett.*, **41**, 1678-1680 (2012).
- (10) N. Sugai, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Synthesis

of Orientationally Isomeric Cyclic Stereoblock Poly lactides with Head-to-Head and Head-to-Tail Linkages of the Enantiomeric Segments, *ACS Macro Lett.*, **1**, 902-906 (2012).

(11) M. Foston, C. Hubbell, D.-Y. Park, F. Cook, Y. Tezuka, H. W. Beckham, Surface Modification by Electrostatic Self-Assembly Followed by Covalent Fixation, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **51**, 1849-1852 (2012).

(12) E. Baba, S. Honda, T. Yamamoto, Y. Tezuka, ATRP-RCM Polymer Cyclization: Synthesis of Amphiphilic Cyclic Polystyrene-*b*-Poly(ethylene oxide) Copolymers, *Polym. Chem.*, **3**, 1903-1909 (2012).

(13) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry for Designing Multicyclic Macromolecular Architectures, *Polym. J.*, **44**, 1159-1169 (2012).

(14) 菅井直人, 手塚育志, 高分子間クリック反応と高分子内クリップ反応を用いる多環トポロジー高分子の合成, *高分子*, **61**, 873-874 (2012).

(15) N. Sugai, H. Heguri, T. Yamamoto, Y. Tezuka, A Programmed Polymer Folding: *Click* and *Clip* Construction of Doubly *Fused* Tricyclic and Triply *Fused* Tetracyclic Polymer Topologies, *J. Am. Chem. Soc.*, **133**, 19694-19697 (2011).

(16) 足立馨, 手塚育志, 塚原安久, 繰り返し単位に側鎖メソゲン基を有する環状高分子の合成とトポロジー効果, *高分子論文集*, **68**, 679-684, (2011).

(17) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry: A cyclic approach toward novel polymer properties and functions, *Polym. Chem.*, **2**, 1930-1941 (2011).

(18) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry by Programmed Self-Assembly and Effective Linking Chemistry, *Eur. Polym. J.*, **47**, 535-541 (2011).

(19) 山本拓矢, 手塚育志, 高分子トポロジー化学: 環状高分子の新規合成プロセスおよびトポロジー効果に基づく機能創出, *高分子論文集*, **68**, 782-794 (2011).

(20) N. Sugai, H. Heguri, K. Ohta, Q. Meng, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Effective Click Construction of *Bridged*- and *Spiro*-Multicyclic Polymer Topologies with Tailored Cyclic Prepolymers (*kyklo*-Telechelics), *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 14790-14802 (2010).

(21) S. Honda, T. Yamamoto, Y. Tezuka, Topology-Directed Control of Thermal Stability: Micelles Formed from Linear and Cyclized Amphiphilic Block Copolymers, *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10251-10253 (2010).

(22) S. Habuchi, N. Satoh, T. Yamamoto, Y. Tezuka, M. Vacha, Multimode Diffusion of Ring Polymer Molecules Revealed by a Single-Molecule Study, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **49**, 1418-1421 (2010).

(23) K. Ishikawa, T. Yamamoto, H. Harada, Y. Tezuka, Synthesis and Topological Conversion of an 8-shaped Poly(THF) Having a Metathesis-Cleavable Unit at the

Focal Position, *Macromolecules*, **43**, 7062-7067 (2010).

(24) K. Ishikawa, T. Yamamoto, M. Asakawa, Y. Tezuka, Effective Synthesis of Polymer Catenanes by Cooperative Electrostatic/Hydrogen-bonding Self-assembly and Covalent Fixation, *Macromolecules*, **43**, 168-176 (2010).

(25) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry by Programmed Self-Assembly and Effective Linking Chemistry, *Eur. Polym. J.* **46**, 535-541 (2010).

(26) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Multicyclic Polymers, in "Synthesis of Polymers" eds. D. Schlüter, C. Hawker, J. Sakamoto, Wiley, 531-545 (2010).

(27) 山本拓矢, 手塚育志, 見える! リングポリマーの「かたち」と「うごき」(最新のトピックス), *化学*, **65**(7), 70-71 (2010).

〔学会発表〕(計 招待講演 13 件、その他 口頭およびポスター発表多数)

(1) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry: A cyclic approach toward novel macromolecular constructions and functions, 245th ACS National Meeting & Exposition "Cyclic and Multicyclic Polymers", Apr. 7-11, 2013, New Orleans (USA).

(2) 手塚育志, 高分子トポロジー化学: 「かたち」からはじめる高分子材料設計, 日本物理学会第 68 年次大会「現代幾何学と先端物質科学のクロスオーバー」(領域 12、領域 7、領域 11 合同シンポジウム, 平成 25 年 3 月 26-29 日, 東広島).

(3) 手塚育志, 環状・多環状テレケリクスのクリック・クリップ反応による高分子トポロジー設計, 12-2 高分子学会講演会, 平成 25 年 2 月 8 日, 東京.

(4) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry for Designing Novel Macromolecular Constructions and Functions, 12th Japan-Belgium Symposium on Polymer Science, Sep. 9-12, 2012, Brussels (Belgium).

(5) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry for Designing Novel Macromolecular Constructions and Functions, 2012 Japan-Taiwan Bilateral Polymer Symposium, Sep. 6-7, 2012, Kitakyusyu.

(6) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry in Pursuit of Novel Macromolecular Structures and Functions, Japan-Korea Joint Seminar 2011: Advanced Soft Materials (JKJS 2011), Oct. 31- Nov. 1, 2011, Sapporo.

(7) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry: A cyclic approach toward novel polymer properties and functions, 2011 Taiwan-Japan Bilateral Polymer Symposium, Sep. 14-17, 2011, Shinchu (Taiwan).

(8) 手塚育志, 高分子トポロジー化学: 「かたち」からはじめる高分子機能設計, 平成 22 年度高分子学会賞受賞講演, 第 60 回高分子学会年次大会, 2A15IL、平成 23 年 5 月 25-27 日, 大阪.

(9) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry: A Cyclic Approach in Pursuit of Novel Macromolecular Architectures and Functions, 2010 International Symposium on Nano Structures, Nov. 4-5, 2010, Pohang (Korea).

(10) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry in Pursuit of Multicyclic Macromolecular Architectures, The 8th Greek Polymer Society Symposium on Honoring Professor Nikos Hadjichristidis, Oct. 24-29, 2010, Crete (Greece).

(11) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry in Pursuit of Novel Macromolecular Architectures and Functions, The Taiwan-Japan Workshop on Soft Materials, Sep. 27, 2010, Taipei (Taiwan).

(12) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry: A Cyclic Approach for Unusual Functions in Polymer Materials, 74th Prague Meeting of Macromolecules (Contemporary Ways to Tailor-made Polymers), Jul. 18-22, 2010, Prague (Czech Republic).

(13) 手塚育志, 高分子トポロジー化学:「かたち」からはじめる高分子材料設計, 高分子学会講演会(東海), 平成22年6月22日, 豊橋.

[図書] (計 5 件)

(1) Y. Tezuka, ed., "Topological Polymer Chemistry: Progress of cyclic polymers in synthesis, properties and functions", World Scientific, Singapore, (2013) 352 pages.

(2) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Multicyclic Polymers in "Synthesis of Polymers", D. A. Schlüter, C. Hawker, J. Sakamoto eds., Wiley-VCH, Weinheim, Vol. 1, pp.531-545 (2012).

(3) Y. Tezuka, Topological Polymer Chemistry: A Quest for Strange Polymer Rings in "Supramolecular Polymer Chemistry", A Harada ed., Wiley-VCH, Weinheim, pp. 293-303 (2012).

(4) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Cyclic and Multicyclic Topological Polymers, in "Complex Macromolecular Architectures, Synthesis, Characterization and Self-Assembly", N. Hadjichristidis, A. Hirao, Y. Tezuka, F. Du Prez eds., John Wiley & Sons (Asia), Singapore, pp. 3-19 (2011).

(5) T. Yamamoto, Y. Tezuka, Cyclic and Multicyclic Topological Polymers, in "Complex Macromolecular Architectures: Synthesis, Characterization, and Self-Assembly" eds. N. Hadjichristidis, A. Hirao, Y. Tezuka, F. Du Prez; Wiley, 1-19 (2010).

6 . 研究組織

(1)研究代表者

手塚 育志 (TEZUKA YASUYUKI)

東京工業大学・大学院理工学研究科・教授
研究者番号 : 8 0 1 5 5 4 5 7

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

山本 拓矢 (YAMAMOTO TAKUYA)

東京工業大学・大学院理工学研究科・助教
研究者番号 : 3 0 5 2 5 9 8 6