

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K19066

研究課題名（和文）超分子的相互作用を利用した環状高分子を効率的かつ簡便に合成する手法の開発

研究課題名（英文）Development of a method to efficiently and easily synthesize cyclic polymers using supramolecular interactions

研究代表者

小林 裕一郎 (Yuichiro, Kobayashi)

大阪大学・大学院理学研究科・助教

研究者番号：10739676

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、擬ポリロタキサン(pPRxs)を使用して、高濃度の高分子水溶液から環状高分子を合成する新しい方法論を開発した。環状高分子は、環状分子の空洞部に線状高分子を貫通させてpPRxを形成し、その後、pPRx内の線状高分子の末端間を連結することで得た。pPRxを用いた我々の方法では、従来の環状高分子合成では困難な濃度で環状高分子を合成することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

環状高分子は線状高分子と異なる粘度や熱特性を持つことが知られており、環状高分子材料の開発が期待されている。しかしながら、環状高分子は線状高分子末端間を連結することで合成されることが一般的であり、線状高分子末端間を連結するには低分子で合成する必要があるため、大量合成が困難なため、その材料物性の調査は未だ行われていない。本研究の手法は、環状高分子の大量合成に繋がる手法であるため、環状高分子材料創製と物性調査へ繋がる重要な研究であるため、学術的、社会的意義は高い。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a new methodology to synthesize cyclic polymers from highly concentrated aqueous polymer solutions using pseudopolyrotaxanes (pPRxs). The cyclic polymer was obtained by passing a linear polymer through the cavity of the cyclic molecule to form pPRx, and then connecting the ends of the linear polymer within pPRx. Using our method using pPRx, we were able to synthesize cyclic polymers at concentrations that are difficult to achieve using conventional cyclic polymer synthesis.

研究分野：高分子・超分子

キーワード：環状高分子 ポリロタキサン シクロデキストリン ポリエチレングリコール 末端連結

1. 研究開始当初の背景

環状高分子は線状高分子とは異なる固有粘度やガラス転移温度などの物理的性質を示すことが知られている。環状高分子はそういった特異な性質より、幅広い分野への応用の可能性を有するにも関わらず、現在において社会実装は実現されていない。それは、環状高分子の合成が困難で手法が限られており、効率的かつ大量に環状高分子を合成することが難しいからである。

環状高分子の合成法は2つに大別される。1つはRing-closing法である(図1a)。

線状高分子の両末端を反応させることによって環状高分子をさせる本手法は、あらゆる高分子に適用可能である。しかし、ポリマー間での反応を防ぐために低濃度条件が必須であり、大量合成が困難である。もう1つの方法は環拡大重合法である(図1b)。予め作製された環状開始剤にモノマーを挿入しつつ重合するため、高濃度条件で行うことが出来るため、大量合成可能である。しかし、複雑な構造の開始剤の合成が必要な点、合成可能な高分子が限定される点、そして環状高分子合成後の開始剤の除去が困難である。

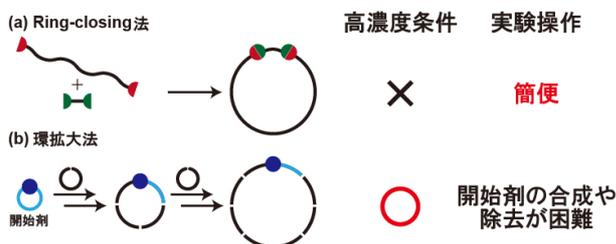


図1. 代表的な環状高分子合成法である(a) Ring-closing法と(b)環拡大法の特徴

2. 研究の目的

申請者は Ring-closing 法を高濃度条件下にて行うことが可能となれば、効率的かつ大量に、そして簡便に環状高分子を合成できると考えた。そのためには高濃度条件で、線状高分子末端を選択的に近づける必要がある。これまでの Ring-closing 法は線状高分子末端の官能基に注目し、その末端官能基に相互作用を導入するなどの工夫を施すのが一般的であった。しかし、本手法では線状高分子末端の反応を分子間と分子内で区別することは困難である。特に高濃度においては分子間での反応がメインとなるため、高濃度条件で環状高分子を合成することは困難であり、低濃度条件が必須であった(図2a)。本研究では、線状高分子部分を捕縛するという全く新しい方法にて環状高分子を合成する(図2b)。具体的には擬ポリロタキサン(擬 PR_x)という環状ホストの空洞部を線状高分子が貫通した構造

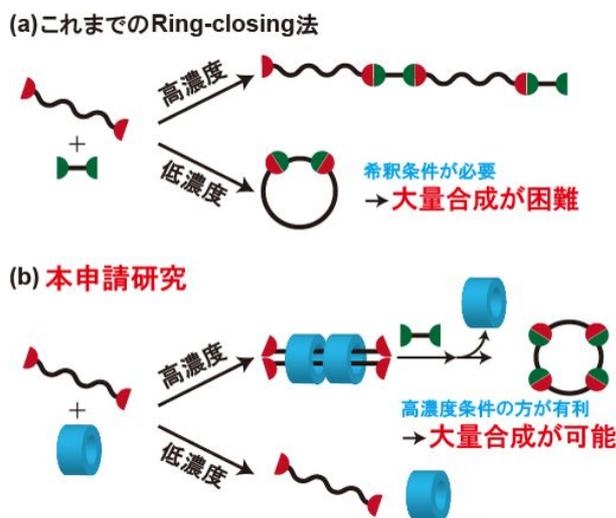


図2. (a) これまでの Ring-closing 法と(b)本申請で提案する擬 PR_x を用いた環状高分子合成法

の超分子を用いて、2本の線状高分子部分を環状ホストによって捕縛した擬 PR_x を形成することで線状高分子末端を近づけ、その末端を連結させることによって環状高分子を合成する。この手法のメリットは擬 PR_x 形成がむしろ高濃度条件の方が進みやすい点であり、このメリットにより環状高分子の効率的、且つ大量合成が実現できると考えた。

3. 研究の方法

プロペニル基修飾 PEG (P-PEG, $M_n = 500$)と γ シクロデキストリン(γ CD)飽和水溶液を混合することで pPR_x を得た。ここに 3,6-ジオキサ-1,8-オクタジチオール(DODT)と硫酸アンモニウム(APS), N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン(TEMED)を添加し、チオール-エン反応を行った(図3)。この際の高分子濃度は一般的な Ring-closing 法で用いられる濃度よりも20倍以上高い89 mMであった。反応後、DMSOを加え、CHCl₃に添加し、ろ過し、ろ液を濃縮した。比較のためにはCD非添加系、 α CD添加系のサンプルについても同様の実験を行った。

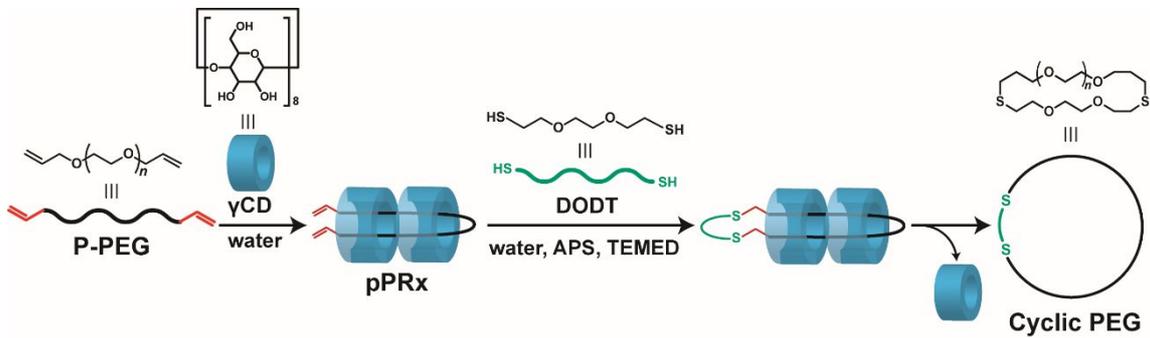


図 3. 擬 PRx を利用した閉環法による環状ポリマー合成

4. 研究成果

それぞれのサンプルの GPC 測定を行うと、CD 非添加系では 16 min 付近に高分子量体のピークが観測されたのに対し、CD 添加系では高分子量体がほとんど観測されず 19 min 付近のピークが強く観測された(図 4a)。この結果より、高濃度での反応では分子内反応よりも分子間反応の方が優先的に起こるため、鎖延長体が生成するが、CD を添加することで分子間反応を抑制できることがわかった。CD 添加系での主生成物のキャラクタリゼーションを行うために、 γ CD 添加系で得られたサンプルから、GPC スペクトルにおいて 19 min 付近のピーク(図 4a 黄色矢印)の成分をカラムクロマトグラフィーにて精製した。精製後のサンプルの ^1H NMR スペクトルにおいて原料である P-PEG のビニル基(a, b, c)と DODT の SH 基の消失(図 4b)、ESI スペクトルにおいて EG ユニット(44)の間隔でピークが観測され、その分子量が同一分子鎖の両末端がチオール-エン反応によって連結した環状 PEG の理論分子量と良い一致を示した(図 4c)。以上のことから γ CD 添加系では環状 PEG を主生成物として得ることができた。一方、 α CD 添加系から得られたサンプルでは、環状 PEG がほとんど観測されなかった。

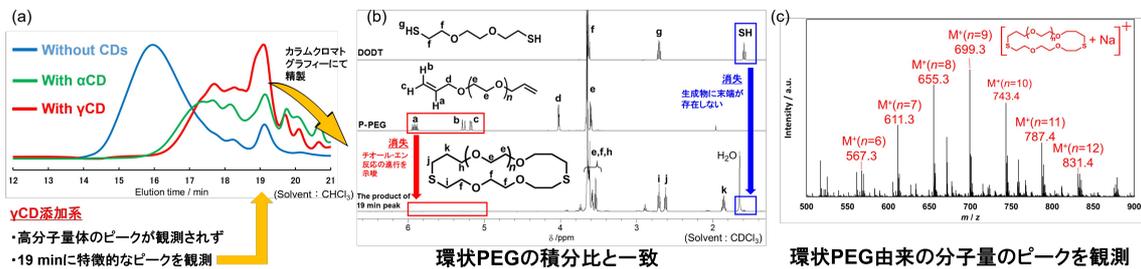


図 4. γ CD 添加系(2 本鎖 pPRx) , α CD 添加系(1 本鎖 pPRx) , CD 非添加系(pPRx 形成無し)の GPC 測定結果と(b)P-PEG と DODT と環状 PEG の ^1H NMR スペクトルと(c)環状 PEG の ESI-MS スペクトル

高濃度で環状 PEG が合成できたのは、 γ CD の空孔に PEG が二本貫通した pPRx を形成することが要因だと考えられる(図 5c)。 γ CD の包接により P-PEG 末端が選択的に接近し、分子内反応が促進され環状 PEG の比率が他系と比較して増加したと考えられる。一方 α CD は γ CD と比べ空孔サイズが小さく、PEG を一本しか包接できない。そのため、 γ CD の pPRx のように PEG 末端を接近させることができず環状 PEG がほとんど生成しなかったと考えられる(図 5b)。これらの結果から、 γ CD の形成する 2 本鎖 pPRx を用いた Ring-closing 法は高濃度で環状高分子を合成する手法として有用である事が示された[1]。

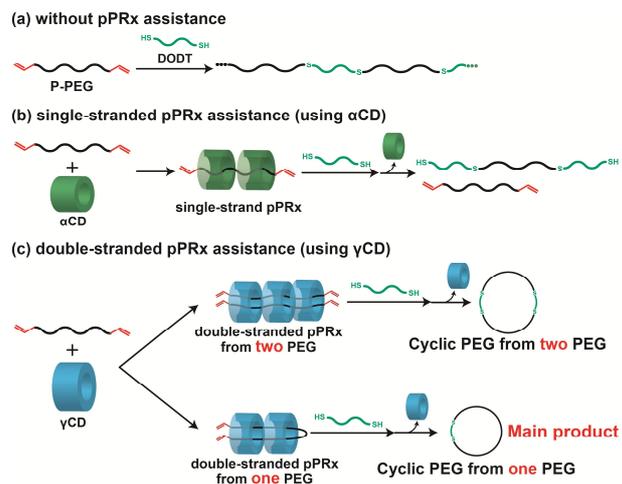


図 5. (a) 高濃度での Ring-closing 法の推定メカニズム (a)一般的な方法(CD 非添加系 = pPRx 形成なし) , (b)1 本鎖 pPRx (α CD 添加系) , (c) 2 本鎖 pPRx (γ CD 添加系)

環状後高分子の更なる収率向上を目指し、Ring-closing の際の反応の最適化、環状分子の最適化を行った。様々な検討の結果、シンナモイル基を PEG ($M_n = 400$) (CA-PEG)の両端に導入し、 γ CD 誘導体であるヒドロキシプロピル γ CD(HP- γ CD)を用いると前項よりも高収率で環状高分子が得られることが分かったので報告する。

CA-PEG と HP- γ CD 飽和水溶液を混合することで pPRx を得た後、 $\lambda > 250$ nm の光を照射した。水を除去して得られた粉末を DMSO に溶解し、CHCl₃ に添加し、ろ過し、ろ液を濃縮した(図 6)。

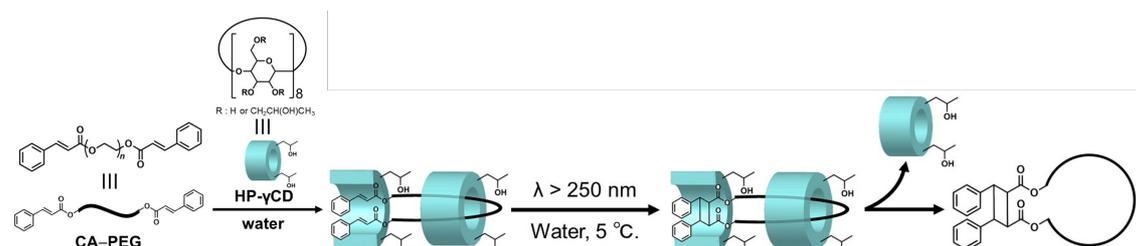


図 6. CA-PEG と HP- γ CD を用いた 2 本鎖 pPRx 形成を利用した環状ポリマー合成

得られたサンプルの GPC 測定を行うと、CA-PEG より遅い溶出時間に大きなピークが観測された。この結果は、 γ CD 非添加系、HP- α CD 添加系では見られなかったことから、前項同様に 2 本鎖 pPRx 形成によるものであることが示唆された。遅い溶出時間のピークを分取し、¹H NMR 測定を行うと、不飽和結合由来のプロトン(b, e)がほとんど観測されず、MALDI-TOF MS スペクトルにおいて環状 PEG の理論分子量と良い一致を示した(図 7)。収率を GPC チャートの波形分離から算出すると、43% となり、前項の 14% よりも収率が大幅に向上した。この結果を基に、CA 基の検討を行うことで分子量 4000 の PEG においても本手法を用いれば効率的に環状高分子が合成できることもわかっている[2]。

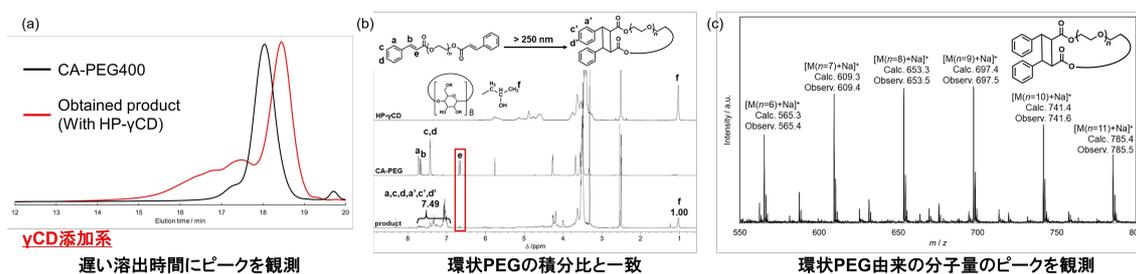


図 7. (a) HP- γ CD 添加系(2 本鎖 pPRx)と CA-PEG の GPC 測定結果と(b)HP- γ CD と CA-PEG と HP- γ CD (2 本鎖 pPRx)を用いた Ring-closing 法により得られたサンプルの ¹H NMR スペクトルと(c)環状 PEG の MALDI-TOF-MS スペクトル

本研究では高濃度での環状高分子合成を目的に、擬 PRx という超分子構造体を反応場として用いるという新たなコンセプトの基に研究を行った。その結果、これまでの報告の 20 倍以上の濃度にて環状高分子を合成することに成功した。この濃度において擬 PRx 構造なしには環状高分子がほとんど合成できていないことから(収率 1% 以下)、本手法は環状高分子合成において有用な方法であることを証明した(図 8)。本研究をベースとした新たな研究テーマも立ち上げることができたため(硫黄ポリマーに関する研究[3,4])、そちらの研究も精力的に行う。

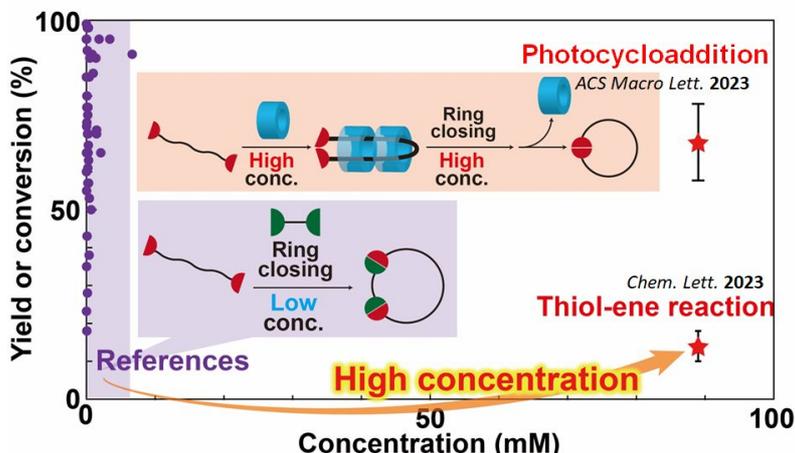


図 8. 本研究の成果

<引用文献>

- [1]. Yoshihiro Tsuji, Yuichiro Kobayashi, Chun-Lin Xiao, Akira Harada, Hiroyasu Yamaguchi “Efficient cyclization of linear polymer with pseudopolyrotaxane assistance.” *Chem. Lett.*, **2023**, 52, 1-4.
- [2]. Chun-Lin Xiao, Yuichiro Kobayashi, Yoshihiro Tsuji, Akira Harada, Hiroyasu Yamaguchi “Efficient cyclization of linear polymer with pseudopolyrotaxane assistance.” *ACS Macro Lett.*, **2023**, 12, 1498-1502.
- [3]. Yuichiro Kobayashi, Daiki Kitano, Ryuto Nishimura, Yuki Yamagishi, Akiyoshi Horiguchi, Hiroyasu Yamaguchi “Supramolecular polysulfide polymers cross-linked by metal-ligand interactions” *Polym. Chem.*, **2023**, 14, 2577-2580.
- [4]. Yuichiro Kobayashi, Yuki Yamagishi, Ryuto Nishimura, Chun-Lin Xiao, Daiki Kitano, Akiyoshi Horiguchi, Shun Hashimoto, Hiroyasu Yamaguchi “Supramolecular sulfur-containing polymers with hydrogen bonding” *J. Sulfur Chem.*, **2023**, 44, 406-415.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4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 Xiao Chun-Lin, Kobayashi Yuichiro, Tsuji Yoshihiro, Harada Akira, Yamaguchi Hiroyasu	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficient Synthesis of Cyclic Poly(ethylene glycol)s under High Concentration Conditions by the Assistance of Pseudopolyrotaxane with Cyclodextrin Derivatives	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 1498 ~ 1502
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.3c00527	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 Kobayashi Yuichiro, Kitano Daiki, Nishimura Ryuto, Yamagishi Yuki, Horiguchi Akiyoshi, Yamaguchi Hiroyasu	4. 巻 14
2. 論文標題 Supramolecular polysulfide polymers cross-linked by metal-ligand interactions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Polymer Chemistry	6. 最初と最後の頁 2577 ~ 2580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3PY00151B	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 Tsuji Yoshihiro, Kobayashi Yuichiro, Chunlin Xiao, Harada Akira, Yamaguchi Hiroyasu	4. 巻 52
2. 論文標題 Efficient Cyclization of Linear Polymer with Pseudopolyrotaxane Assistance	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.220427	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 Kobayashi Yuichiro, Yamagishi Yuki, Nishimura Ryuto, Xiao Chun-Lin, Kitano Daiki, Horiguchi Akiyoshi, Hashimoto Shun, Yamaguchi Hiroyasu	4. 巻 44
2. 論文標題 Supramolecular sulfur-containing polymers with hydrogen bonding	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Sulfur Chemistry	6. 最初と最後の頁 406 ~ 415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/17415993.2023.2183773	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12件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 小林裕一郎
2. 発表標題 新規硫黄ポリマー合成：超分子硫黄ポリマーや重縮合硫黄ポリマー
3. 学会等名 第72回高分子年次大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林裕一郎
2. 発表標題 超分子錯体による機能性ポリマー材料の開発と超分子硫黄ポリマーの合成
3. 学会等名 2023年度 高分子化学構造・物性相関研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林裕一郎
2. 発表標題 超分子錯体による機能性ポリマー材料の開発と新規硫黄ポリマーの合成
3. 学会等名 粘着研究会 190回例会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林裕一郎・西村龍人・山口浩靖
2. 発表標題 新規硫黄ポリマー合成：超分子硫黄ポリマーや重縮合硫黄ポリマー
3. 学会等名 第72回ネットワークポリマー討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林裕一郎
2. 発表標題 超分子錯体による機能性ポリマー材料の開発と新規硫黄ポリマーの合成
3. 学会等名 第188回東海高分子研究会講演会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuichiro Kobayashi
2. 発表標題 Supramolecular Sulfur-containing Polymers
3. 学会等名 Design and preparation of stimuli responsive polymeric materials 2023（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 シャオ チュンリン・小林裕一郎・山口浩靖
2. 発表標題 高効率環状ポリマー合成 - シクロデキストリン誘導体との擬ポリロタキサン形成に基づくによる高濃度ポリエチレングリコールの環化反応 -
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yuichiro Kobayashi・Yuki Yamagishi・Daiki Kitano・Akiyoshi Horiguchi・Ryuto Nishimura・Shun Hashimoto・Akira Harada・Hiroyasu Yamaguchi
2. 発表標題 Supramolecular Polysulfide Polymers
3. 学会等名 The 17th Pacific Polymer Conference (PPC17)（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻佳弘・小林裕一郎・原田明・山口浩靖
2. 発表標題 高分子濃厚溶液に シクロデキストリンを添加することによる高分子末端間反応制御
3. 学会等名 第38回シクロデキストリンシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻佳弘・小林裕一郎・原田明・山口浩靖
2. 発表標題 シクロデキストリンの包接現象を利用した高濃度での環状ポリマー合成
3. 学会等名 第71回高分子討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 裕一郎
2. 発表標題 超分子錯体による機能性ポリマー材料の開発と超分子硫黄ポリマーの合成
3. 学会等名 第68回高分子研究発表会(神戸)(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻佳弘・小林裕一郎・原田明・山口浩靖
2. 発表標題 シクロデキストリン添加によるポリエチレングリコール誘導体の分子内・分子間反応比率の変化
3. 学会等名 第68回高分子研究発表会(神戸)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

1. 2024年5月 第15回ブリヂストンソフトマテリアルフロンティア賞「新規硫黄ポリマーゴム合成技術の確立と機能性材料の創製」一般社団法人日本ゴム協会
2. 2024年2月 RETSCH Scientific Challenge 2nd prize「Creation of sulfur-containing polymer composite materials」Verder Scientific GmbH & Co. KG
3. 2023年11月 ベストプレゼンテーション賞「硫黄を原料とした高分子材料の創製とその機能評価」第72回ネットワークポリマー討論会 合成樹脂工業協会
4. 2023年11月 シンキーサイエンスグラント大賞「硫黄ポリマーコンポジットの作製とその特性評価」株式会社 シンキー
5. 2023年8月 超異分野賞「廃棄硫黄を原料とした 高機能ポリマー材料の開発」超異分野学会 大阪大会2023 株式会社リバネス
6. 2023年7月 第31回CERI最優秀発表論文賞「硫黄ポリマーの室温合成法の開発とその物性評価」第23回年次大会 一般社団法人 日本ゴム協会
7. 2023年6月 U B E 学術振興財団第63回奨励賞「持続可能な社会構築に向けた環境調和型硫黄ポリマー合成法の開発」UBE興産学術振興財団
8. 2023年2月 第30回CERI最優秀発表論文賞「新規硫黄ポリマーの合成」第33回エラストマー討論会 一般社団法人 日本ゴム協会
9. 2022年11月 池田泉州銀行賞「廃棄硫黄を原料とした高機能ポリマー材料の研究開発」第4回大阪テックグランプリ 株式会社リバネス
10. 2022年7月 ヤングサイエンティスト講演賞「超分子錯体による機能性ポリマー材料の開発と超分子硫黄ポリマーの合成」第68回高分子研究発表会(神戸) 公益財団法人 高分子学会関西支部

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
---------	---------