

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：12608

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K14272

研究課題名(和文) 動的共有結合を利用する環状高分子の合成と機能材料への展開

研究課題名(英文) Synthesis and application of cyclic polymers by using dynamic covalent bonds

研究代表者

青木 大輔 (Aoki, Daisuke)

東京工業大学・物質理工学院・助教

研究者番号：80736950

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では(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)骨格の構造再編成を利用することで、狙った分子骨格を環状分子・環状高分子へと変換する手法を確立した。BiTEMPS骨格の平衡系は、ラジカル交換反応を経由するため非常に速く効率的に環化反応が進行する。得られた環状分子・環状高分子の動的特性は興味深く、今後は末端を有さない動的な環状分子の反応性や機能を中心に研究を推進する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

環状化合物、特に分子量が中程度からそれ以上の環状高分子は、古くから他の形状の化合物や高分子とは異なる特異な機能・特性を発現することが知られていた。しかし、一方で環状という特異な形状は、その合成を困難にしていた。今回、開発した手法は酸素ケアや触媒が要らず、簡便な操作で行うことができることから、幅広い分野での工業的な利用はもちろん、学術的にも環状骨格の詳細な機能・特性についてより詳細な解析が期待できる。また狙った分子骨格に環状分子特有の分子認識能や包接能といった特異な機能・物性を付与することもできる。この研究を契機に、環状分子を機能材料開発のツールとする新しい材料設計の指針を立てることができる。

研究成果の概要(英文)：A simple and efficient method to macrocyclic structures has been developed based on the dynamic behavior of the linker bis(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-yl)disulfide (BiTEMPS). The prime linear structure was transformed into a (macro)cycle using the following sequence: (i) thiol-ene reaction with a BiTEMPS derivative to afford the linear precursor, followed by (ii) an entropy-driven transformation induced by diluting and heating. The radicals generated from BiTEMPS upon heating are highly tolerant toward a variety of chemical species, including oxygen and olefins, while they exhibit high reactivity toward exchange reactions, which can be applied to the topology transformation of various skeletons. The specific advantages of the present method, i. e., its procedural simplicity and substrate versatility, are demonstrated by the gram-scale synthesis of cyclic compounds with low and relatively high molecular weight.

研究分野：高分子化学

キーワード：環状分子 環状高分子 動的共有結合 ジスルフィド ポリエチレンオキシド

1. 研究開始当初の背景

環状分子、特に分子量が中程度からそれ以上の環状高分子は、古くから他の形状の化合物や高分子とは異なる機能・特性を発現することが知られている。しかしその一方で環状というその特異な形状は、その合成を困難にしており、純度よく大量に合成する手法は確立されていない。そのため、幅広い分野での工業的な利用はもちろん、学術的にもその詳細な機能・特性の十分な解析は行われていないのが現状である。もし環状分子や環状高分子を、簡便な手法で効率良く合成することができれば、今後飛躍的に環状分子の研究や用途展開が発展し、材料化学から創薬開発といった幅広い分野でイノベーションをもたらすことができる。

一方、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（構造再配列）というユニークな特徴を合わせ持つ。

本研究課題では、動的共有結合の平衡を制御することによって環状分子・高分子を合成することを目的とした（図 1）。動的共有結合を利用した環状分子・高分子合成における課題として、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ことが挙げられる。

そこで動的共有結合の動的な特性を厳密に制御（on-off 制御）することができれば、分子の形状変化を意のままに制御する新しい構造再編成を実現できると考え、本研究課題を提案した。

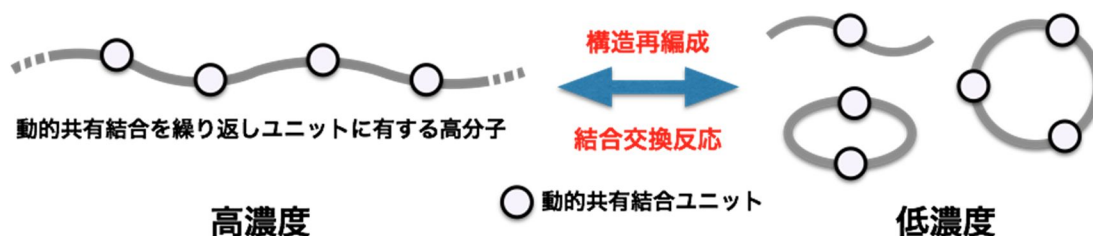


図 1. 動的共有結合による構造再編成

2. 研究の目的

本研究は、学術的視点から動的共有結合の動的な特性を厳密に制御することで、**新しい環状高分子の合成手法**へと発展させる。次に「構造再編成」を利用した「環状分子・高分子の合成手法」を幅広い種類の分子へと適応することで環状分子のライブラリーを構築する。本研究は基礎研究が進んでいるが応用・工業化まで至らない動的共有結合化学を分子の形状変換の視点から見直すことで、安価な原料から簡便に機能性物質や材料を生み出す分子技術へと昇華する。

3. 研究の方法

大塚らは、(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) が、100 以上の加熱により可逆的に均一開裂反応を引き起こし、その動的特性の on-off を簡便に制御できることを明らかにしている（図 2a）。本研究課題では、熱によってその動的特性を制御可能な BiTEMPS を、高分子鎖中に導入し（図 2b）、その動的な特性を熱によって厳密に制御（on-off 制御）する。動的な特性が「on」となる高温条件下において、他の外部因子（溶媒種類や濃度）を適切に選択することで、所望する高分子の形状へとトポロジー変換（構造再配列）させる（図 2c）。トポロジー変換後は、動的な特性が「off」となる 100 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（図 2d）。

このプロセスを「動的共有結合を利用した高分子トポロジー変換システム」と位置づけ、直鎖状高分子から選択的に環状分子・環状高分子を合成するとともに、その動的なメカニズムを解明・制御する。

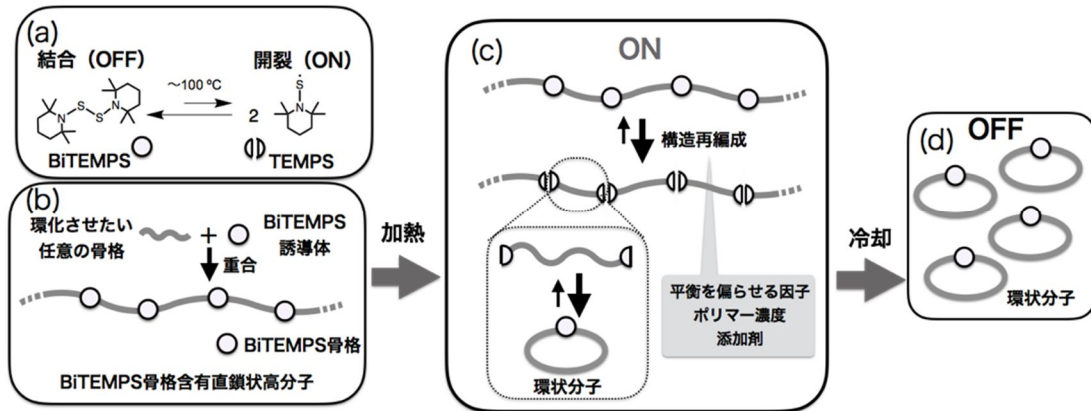


図2. 本研究概要

4. 研究成果

1) 反応活性な部位を有する動的共有結合ユニットの合成 (種々の BiTEMPS 誘導体の合成)

動的共有結合を利用して環状分子・環状高分子を合成するためには、「環化させたい任意の構造」と「動的共有結合のユニット」同士を共有結合で連結させ、直鎖状の高分子へと変換する必要がある。そこで種々の反応活性な部位を有する BiTEMPS 誘導体を合成した。具体的には、大量合成が可能な水酸基を有する BiTEMPS を出発原料として、1) イソシアネートとの付加反応、2) Williamson エーテル合成、および 3) 縮合剤を用いたカルボン酸とのエステル合成を行った。その結果、いずれも BiTEMPS 骨格を分子中央部に有する二官能性のエポキシ誘導体、アクリロイル誘導体、アントラセン誘導体、アルキン誘導体、重合開始剤として機能する 2-プロモイソブチル酸エステル誘導体をそれぞれ 1 ステップで合成することに成功した(図3)。

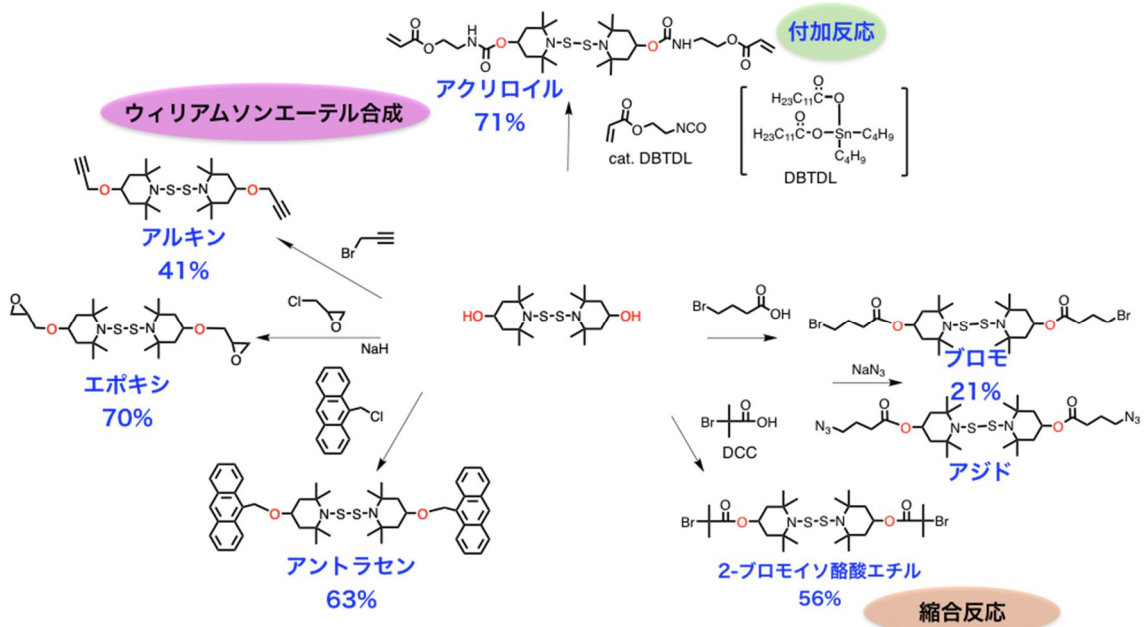


図3. 反応活性な部位を有する BiTEMPS 誘導体の合成

2) 環状トポロジーへの構造再編成

2-1) 「動的共有結合ユニット」と「環化させたい任意の構造」の連結

環状分子・環状高分子を効率的且つ大量に合成するために動的共有結合として働く BiTEMPS を環化させたい構造と連結した。BiTEMPS は、室温では安定に存在し、熱をかけることで酸素に対しては安定であるが、高い結合交換能を有するラジカルへと均一解離する。BiTEMPS 誘導体 (BiTEMPS-diol) に反応活性の高いアクリロイル基を導入し (BiTEMPS-diacrylate) (図 4a)、ジチオールとマイケル付加反応を行うことで、BiTEMPS 骨格を繰り返し単位に有する直鎖状高分子 (PBT) を合成した (図 4b)。ジチオールには、1) 脂肪族の低分子ジチオールとしてブタンジチオール (Bu)、2) 芳香族の低分子ジチオールとして 1,4-ベンゼンジチオール (Ph)、3) 高分子ジチオールとして両末端にチオール基を有するポリエチレングリコール (PEG, M_n 3600) の 3 種類を用いた。いずれのチオールを用いた場合にも定量的に対応する直鎖状の高分子を得た。具体的には、GPC 測定により高分子量体の生成を確認し、 ^1H NMR 測定において全てのシグナルが矛盾なく帰属され、積分値が理論値と一致したことから目的とする高分子が得られたことを確認した。得られた直鎖状の高分子について表 1 にまとめる。

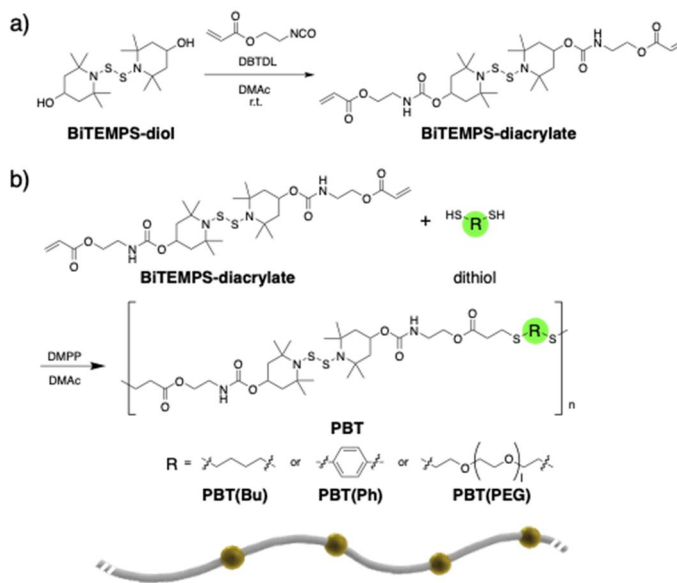


図 4. a)アクリロイル基をもつ BiTEMPS 誘導体の合成と b)BiTEMPS 骨格を有する直鎖状高分子の合成

表 1. BiTEMPS 骨格を有する直鎖状高分子の合成

Sample	dithiol	M_n , GPC ^a	M_b ^a	PDI ^a	Yield (%)
PBT(Bu)	Bu	6,900	25,100	3.03	quant.
PBT(Ph)	Ph	4,700	11,000	2.07	94
PBT(PEG)	PEG ^b	18,000	59,000	2.84	90

^a Estimated by GPC measurement. ^b $M_n = 3,600$, PDI = 1.03

2-2)動的共有結合を利用した線状-環状高分子トポロジー変換

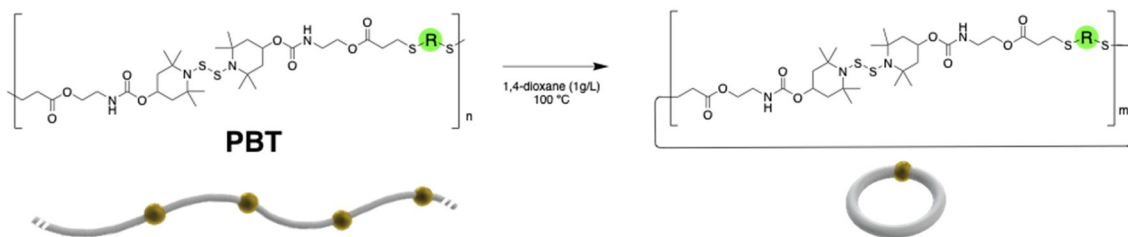


図 5. BiTEMPS 骨格を有する直鎖状高分子の環化

2-1 で得られた 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-ジオキサンの希釈し、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 (図 5)。一例として PBT(Bu) の環化脱離反応を GPC 測定により反応追跡した結果を図 6 に示すが、いずれのポリマーを用いた場合でも加熱に伴い高分子量体のピークが減少し、低分子領域に新たなピークが出現した。

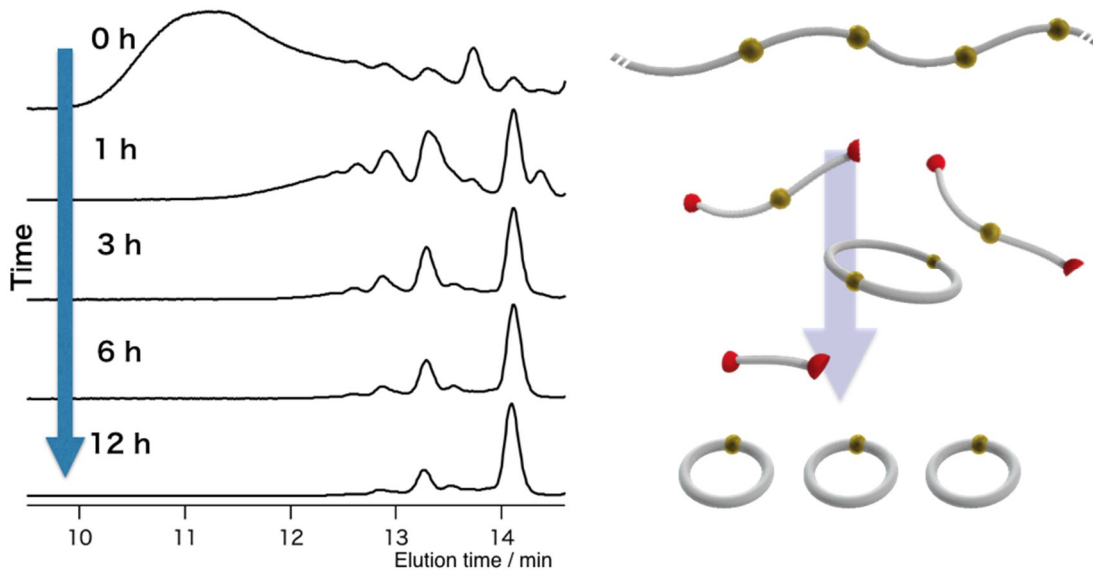


図 6. BiTEMPS 骨格を有する直鎖状高分子(PBT(Bu))の環化

反応前後の ^1H NMR スペクトルに変化がみられないことから、高分子の繰り返し単位の構造は変化せずに、トポロジーのみが変化していることを確認した。MALDI-TOF-MS 測定により、単量体 ($m = 1$) の環化物に由来する分子イオンピークが主成分として検出された。これらの結果から、1 g/L の 1,4-ジオキサン溶液中で BiTEMPS 骨格を繰り返し単位に有する直鎖状の高分子を加熱することで、結合交換反応に基づく環化反応が進行し、単量体の環化物が主生成物として得られることが明らかとなった。

さらにこの環化反応に対する濃度依存性を調査したところ、比較的高濃度 (10 g/L) であっても環化体を選択的に得ることができることがわかった。すなわち本手法を用いることで環状分子や環状高分子といった環状トポロジーを、簡単な実験操作のみでグラムスケールで合成できることを見出した。

本研究の成果として、BiTEMPS 骨格の構造再編成を利用することで、環状分子・高分子へと変換する手法を確立した。BiTEMPS 骨格の平衡系は、ラジカル交換反応を経由するため非常に速く効率的に環化反応が進行したことがわかった。一方で、極性溶媒を用いた際には副反応が生じる可能性を示唆する結果も得られた。得られた環状分子・環状高分子の動的特性は興味深く、今後は末端を有さない動的な環状分子の反応性や機能を中心に研究を推進する。

得られた研究成果を体系化し、学術的な価値を積極的に発信した。一連の研究は効率的に進めることができ、多くの研究成果が得られた。本研究の過程で新たに見出された「動的な環状分子」の反応性や機能については、発展研究として今後精力的に進める予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Tsurumi Nao, Takashima Rikito, Aoki Daisuke, Kuwata Shigeki, Otsuka Hideyuki	4. 巻 59
2. 論文標題 A Strategy toward Cyclic Topologies Based on the Dynamic Behavior of a Bis(hindered amino)disulfide Linker	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 4269 ~ 4273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201910722	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, J. Kida, D. Aoki, H. Otsuka	4. 巻 57
2. 論文標題 Maleimidophenyl Isocyanates as Post-polymerization Modification Agents and Their Applications in the Synthesis of Block Copolymers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.	6. 最初と最後の頁 2396-2406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pola.29450	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16件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 高嶋力任、木田淳平、青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 フェニルマレイミドイソシアネート誘導体を用いた高分子修飾反応とブロック共重合体合成への応用
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rikito Takashima, Daisuke Aoki, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Post-polymerization Modification with Maleimidophenyl Isocyanates and Their Applications in the Synthesis of Various Block Copolymers
3. 学会等名 The 16th Pacific Polymer Conference (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木大輔・大塚英幸
2. 発表標題 動的な環状分子の選択的合成と高分子反応への展開
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会(2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 高分子の末端制御を鍵とするトポロジー変換
3. 学会等名 CREST-さがけ連携公開型ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 A universal Strategy toward Cyclic Topologies Based on the Dynamic Behavior of Bis(hindered amino)disulfide Linker
3. 学会等名 International Symposium on Polymer Synthesis and Materials(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木大輔
2. 発表標題 Selective Cyclization Derived from Dynamic Nature of Bis(hindered amino)disulfide Linkages
3. 学会等名 International Congress on Pure and Applied Chemistry Yangon 2019(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木大輔、鶴見奈央、大塚英幸
2. 発表標題 Effective synthetic method utilizing water as a reaction field for cyclic polymers
3. 学会等名 第68回高分子年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daisuke Aoki, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 A Rational Entry to Macrocyclic Compounds and Polymers via Selective Cyclization Derived From Dynamic Covalent Bond
3. 学会等名 Japan-Korea Joint Symposium on Polymer Science 2018 (JKJS2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的共有結合化学を利用した環状高分子の効率的合成法
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018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とその応用
3. 学会等名 関東高分子若手研究会 サマーキャンプ (2018年) (招待講演)
4. 発表年 2018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が生み出すケミストリー
3. 学会等名 第一回 高分子の物理と化学を融合する会(2018年) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木大輔、大塚英幸
2. 発表標題 動的共有結合を利用した環状高分子の効率的合成法
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Aoki
2. 発表標題 A Rational Entry to Cyclic Polymers via Topology Transformation
3. 学会等名 The First International Conference of Polymeric and Organic Materials Yamagata University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木大輔、鶴見七央、大塚英幸
2. 発表標題 高分子トポロジー変換を利用した環状トポロジーの構築
3. 学会等名 日本物理学会第74回年次大会(2019) (招待講演)
4. 発表年 2018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による環状トポロジーの構築
3. 学会等名 高分子学会九州支部フォーラム 主題 数理・データサイエンスと材料科学のクロスオーバー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Aoki, Nao Tsurumi, Hideyuki Otsuka
2. 発表標題 Synthesis of cyclic compounds and polymers via dynamic covalent chemistry-based topology transformation
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会2019
4. 発表年 2018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
研究協力者	大塚 英幸 (Otsuka Hideyuki) (00293051)	東京工業大学・物質理工学院・教授 (12608)	

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