

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05417

研究課題名(和文) 多様な環状構造の可逆変換 - トランスフォーマブルマクロサイクルの創成

研究課題名(英文) Reversible Molecular Topology Transformation - Creation of Transformable Macrocycles

研究代表者

中蘭 和子 (Nakazono, Kazuko)

東京工業大学・物質理工学院・准教授

研究者番号：30467021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：マクロサイクルは、末端を持たない閉じた構造により同一の化学組成・分子量の鎖状分子とは異なる物性・化学特性を示すことから様々な応用が期待されている。しかし、マクロサイクルの合成には多くの課題があり、望みの構造とサイズを有するマクロサイクルを自在に合成することは容易ではない。本研究では機械的結合を持つ分子であるロタキサン¹の動的構造特性を利用した新しい環化方法を提案し、ビニルポリマーの環化および、マクロサイクル構造を有するモノマーの重合では合成が難しい、多環構造を有する高分子の合成を達成した。刺激に応答して環状構造を変換させる刺激応答性官能基の導入とマクロサイクル中での駆動についても明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

マクロサイクル骨格は医薬品や分子認識材料の多くに見られる骨格であり、最近では環状高分子の物性にも注目が集まっているが、マクロサイクルの研究において環化はボトルネックであり、自在な構造・サイズのマクロサイクルを高純度かつ大量に合成することは難しい。本研究を通して、ロタキサンの動的構造特性を利用したマクロサイクル合成は、従来からある鎖状分子を環化する方法や、小さな環状分子への挿入反応によって環拡大してマクロサイクルを得る方法とは本質的に異なる新しい合成概念であり、可逆的トポロジー変換という機能化も可能にすることを明らかにした。本成果をもとに多様な機能性マクロサイクルの研究の促進が期待される。

研究成果の概要(英文)：Macrocycles are expected to have various applications because they exhibit different physical and chemical properties from linear analogous molecules of the same chemical composition and molecular weight due to their closed structure. However, there are many challenges in the synthesis of macrocycles, and it is not easy to freely synthesize macrocycles with the desired structure and size. In this study, we developed a new cyclization method utilizing the dynamic structural properties of a rotaxane, a mechanically bonded molecule, and achieved the synthesis of cyclic vinyl polymer and multicyclic polymers. Normally, the synthesis of multicyclic polymers is difficult when macrocyclic monomers are used because accidental permeation occurs during polymerization, but such permeation does not occur in this method. Therefore, by introducing a stimulus-responsive functional group, the conversion from a multicyclic polymer to a linear one with a contracted cyclic structure was also achieved.

研究分野：構造有機化学、高分子化学

キーワード：マクロサイクル サイズ可変 ロタキサン 多環状高分子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マクロサイクル(12原子以上の環状分子)は、同一の化学組成・分子量の鎖状分子とは異なる物理的・化学的性質を有することから「環化」は分子の新しい機能創出に直結する。例えば、鎖状分子をマクロサイクル化することで、コンフォメーションが束縛されるために、結晶性が向上するといった物理的特性の変化や化学的特性の変化が見られる。また、他の分子との会合のような分子認識においても、ホストあるいはゲストとして環化前後では全く異なる特性を発現するし、ロタキサン等のインターロック分子の構成要素としても活用されている。しかし多くのマクロサイクルの合成は、鎖状分子の末端同士を連結して閉環する方法で合成され、分子間反応の抑制(高希釈条件)と高反応性かつ選択的な閉環反応の設計を要し、鎖状分子から自在に望みの構造・サイズのマクロサイクルを大量かつ高純度で得ることは難しく、マクロサイクルの機能開拓のボトルネックであった。したがって「環化」戦略として新しい手法を確立することは、マクロサイクルにまつわる研究の加速度的発展につながる。本研究を開始するにあたり、直鎖状ポリエステル片方の末端に投げ縄構造の[1]ロタキサンを導入し、反対側のポリエステル末端まで機械的結合部位を移動させて環状ポリエステルを合成する方法を報告している。本手法は従来のマクロサイクル合成戦略と全く異なり、ロタキサンの動的構造特性による環化の特徴を活かすことで、マクロサイクルの開発に貢献できると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、多様なロタキサン骨格に含まれるループ構造を利用した鎖状分子末端の連結反応を経由しない環状分子合成戦略を様々な環状ポリマー合成へと展開し、ロタキサンの機械的な結合で高分子を束ねた構造の多環状高分子の合成へと展開し、従来のマクロサイクル合成では困難なマクロサイクル群の合成を可能にする手法の確立を目的とした。

3. 研究の方法

(1) [1]ロタキサン構造を末端に有するビニルポリマーの合成およびロタキサンの動的構造特性を利用した環状ビニルポリマーへの変換

ロタキサンを用いた環化法の発展に向けて、ロタキサンの環状ユニットの内孔を貫通可能なポリマーについて検討した。特に合成例の少ないビニルポリマーを軸成分に有するロタキサンについて、分子モデルを用いて貫通する可能性のあるポリマーの探索を行い、貫通可能なビニルポリマーを軸成分に有する擬ロタキサンの合成に取り組んだ。ポリマー上を輪成分が移動できることを証明するため、NMRによるコンポーネントの解離実験を実施した。

(2) Handcuff型ロタキサンの高効率合成法の開発

Handcuff型ロタキサンは連結された2つのクラウンエーテルの内孔を軸分子で架橋した構造のロタキサンであり、対称かつ機械的結合で閉じられたループ構造を有するロタキサンである。Handcuff型ロタキサンを用いて機械的結合のみで鎖状分子を環状に束縛することができるため、マクロサイクル構造が連なった多環状高分子合成への応用を期待した。一般にHandcuff型ロタキサンは、輪と軸とが互いに束縛した構造を有するため、確立された合成法が存在しない。そこで、合成ルートおよび構造最適化を検討してHandcuff型ロタキサンの合成の効率化を行った。

(3) Handcuff型高分子ロタキサンの合成と環状ポリマーへの変換

Handcuff型ロタキサンの軸への高分子鎖の導入方法を検討した。(2)で最適化したロタキサンユニットの骨格に重合開始剤となる官能基を導入し、リビング重合によりポリマー鎖を導入する方法と、末端官能基化したポリマーの末端にHandcuff型ロタキサンユニットを導入する方法について、精製方法も含めて検討した。ポリマー末端へとクラウンエーテルを移動させて環状ポリマーへとトポロジー変換する様子についても、NMR等の分光学的な手法に加えてDSCによる熱物性の測定も行って溶液およびバルクでのトポロジーを評価した。

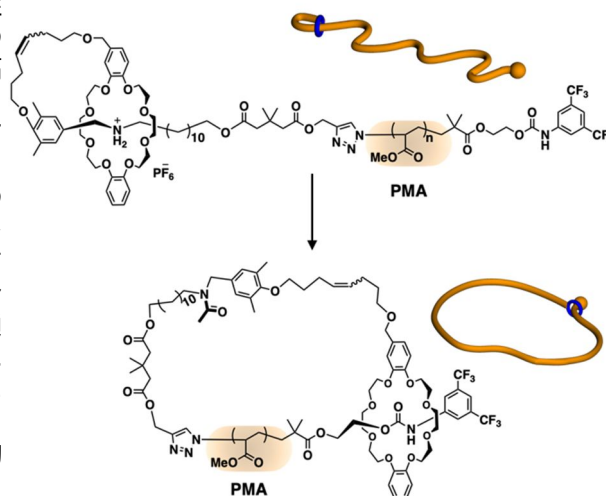
(4) Handcuff型ロタキサンの多量体合成(多環状高分子合成)

多数のマクロサイクルを連結した多環状高分子は難度の高い合成ターゲットである。(2)で開発したHandcuff型ロタキサンに重合性官能基を導入し、これを重合して多環状高分子の前駆体となる直鎖状ポリマーの合成およびループ構造の拡大による多環状高分子への変換に取り組んだ。NMRを用いて構造決定および重合度の決定を行った。

4. 研究成果

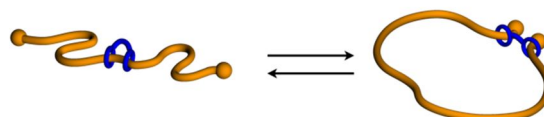
(1) [1]ロタキサン構造を末端に有するビニルポリマーの合成およびロタキサンの動的構造特性を利用した環状ビニルポリマーへの変換

サイズ 24 のクラウンエーテルの内孔を貫通可能なビニルポリマーの構造について CPK モデルを用いて検討したところ、ポリ(メチルアクリレート)(PMA)であれば貫通する可能性が示唆された。そこで実際に PMA の片方の末端に[2]ロタキサンユニットを導入した高分子を合成し、NMR によってクラウンエーテルが封止していない PMA 末端から解離する様子を観察し、確かに貫通可能であることを明らかにした。この知見に基づいて末端の[2]ロタキサンの軸と輪を共有結合で連結して[1]ロタキサンに変換し、PMA のもう一方の末端に高い末端封鎖基を導入した高分子を合成した。クラウンエーテルを末端封鎖基側まで移動可能になるように、クラウンエーテルが水素結合している官能基(アンモニウムカチオン)をアセチル化して中性にすると、クラウンエーテルが末端封鎖基側に移動した環状 PMA を定量的に得られた。



(2) Handcuff 型ロタキサンの高効率合成法の開発

2つのクラウンエーテルが軸分子に貫通した[3]ロタキサンを合成し、分子内でクラウンエーテル同士を架橋して Handcuff 型ロタキサンを合成した。2つのクラウンエーテル間のスペーサーの構造と、クラウンエーテル上のリンカーの長さを検討して、分子内反応が効率的に進行するスペーサーを決定した。反応条件の最適化により Handcuff 型ロタキサンの合成効率を高めることに成功した。さらに、軸末端へとクラウンエーテルが局在する条件を精査し、軸部分が機械的結合位置によってループ状にまとめられることをスペクトル解析から明らかにした。



(3) Handcuff 型高分子ロタキサンの合成と環状ポリマーへの変換

(2)で最適化したロタキサンユニットに重合開始基となる官能基を導入した。さらに環状エステルのリビング開環重合を行ってポリエステルを軸成分に有する Handcuff 型高分子ロタキサンを高収率で得ることに成功した。ポリエステル末端にウレタン結合を導入しておき、ロタキサンユニットの合成時に利用したクラウンエーテルと軸アンモニウムの水素結合を阻害すると末端までクラウンエーテルが移動して水素結合した構造が安定になり、環状ポリエステルが得られた。環状ポリマーに特徴的な熱物性変化や溶液中における流体力学的半径の変化がみられ、バルクおよび溶液中のいずれにおいても環状ポリマーとして振る舞うことを明らかにした。

(4) Handcuff 型ロタキサンの多量体合成(多環状高分子合成)

(2)で開発した Handcuff 型ロタキサンの軸末端に、エチニル基を導入して銅触媒存在下重合を検討した。重合前後で分子量の増大を確認し、多環状高分子の前駆体となるポリマーが得られたことを確認した。さらに軸中のアンモニウム部位をアセチル化してマクロサイクル構造を繰り返しユニットに有する多環状高分子へのトポロジー変換も達成した。多環状高分子の合成法としてもロタキサンの動的構造特性を利用すると、架橋等の望まない副反応を阻害し、高純度で目的的多環状高分子が得られることを明らかにした。今後、可逆的なトポロジー変換およびマクロサイクルの機能探索が期待される。

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 2件）

1. 著者名 K. Nakazono, T. Takata	4. 巻 12
2. 論文標題 Mechanical chirality of rotaxanes: synthesis and function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Symmetry	6. 最初と最後の頁 144
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/sym12010144	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 K. Nakazono, T. Ogawa, T. Takata	4. 巻 3
2. 論文標題 Synthesis of a cyclic poly(methyl acrylate) via topological transformation of a [1]rotaxane	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Materials Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 2716-2720
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9qm00563c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 3件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 渡辺涼太・岡本奈美・高田十志和・中園和子
2. 発表標題 ロタキサンの動的構造特性を利用した環状高分子の合成と可逆的トポロジー変換
3. 学会等名 第11回 CSJ化学フェスタ2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中園和子
2. 発表標題 架橋点可動型の架橋高分子～高分子の潜在的強度の最大化に向けて～
3. 学会等名 後期 CERl 寄付講座（一般公開）ゴム・プラスチックの安全安心ー身の回りから最新の話までー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中園和子
2. 発表標題 可動な架橋点を有するロタキサン架橋高分子の合成と特性
3. 学会等名 精密ネットワークポリマー研究会 第15回若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡辺涼太・中園和子
2. 発表標題 ロタキサン構造含有マクロサイクルの合成とその多量体における可逆的構造変換
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中園和子
2. 発表標題 ロタキサンの動的構造変換特性を利用した高分子の構造制御
3. 学会等名 「2020年度Mukaiyama Award・2019年度奨励賞」受賞講演会 (招待講演)
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
---------	---------