

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	熱に応答する動的な大環状分子を活用した環状構造をもつ特殊構造高分子の合成に関する研究
Title(English)	Synthetic strategy for polymers with cyclic structures by using thermally responsive macrocycles
著者(和文)	高嶋力任
Author(English)	Rikito Takashima
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第12736号, 授与年月日:2024年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:大塚 英幸,石曾根 隆,吉沢 道人,斎藤 礼子,中園 和子
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第12736号, Conferred date:2024/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

2023 年度 博士論文

熱に応答する動的な大環状分子を活用した  
環状構造をもつ特殊構造高分子の合成に関する研究

Synthetic strategy for polymers with cyclic structures  
by using thermally responsive macrocycles



東京工業大学 物質理工学院 応用化学系

応用化学コース

高嶋 力任



# 目次

<b>第一章 序論</b>	<b>7</b>
1.1. 緒言	8
1.2. 環状分子とその活用	10
1.2.1. 概説	10
1.2.2. 反応性部位をもつ環状分子の開環重合	11
1.2.3. 環状構造に基づく超分子相互作用の形成	13
1.3. 環状構造をもつ高分子の合成とその特徴	15
1.3.1. 環状高分子	15
1.3.2. ポリロタキサン・ポリカテナン	19
1.4. 動的共有結合	22
1.4.1. 動的共有結合と高分子材料	22
1.4.2. 動的共有結合を活用した高分子のトポロジー変換	23
1.5. 本論文の目的と概要	25
1.6. 本論文の構成	26
1.7. 参考文献	28
<b>第二章 熱に応答する動的な大環状分子の環-鎖平衡反応</b>	<b>33</b>
2.1. 緒言	34
2.2. 直鎖状高分子 (LP) の合成	37
2.3. 環化反応	39
2.3.1. 環化反応における前駆体の分子量に対する依存性	41
2.3.2. 環化反応のスペーサー長 ( $N$ ) に対する依存性	42
2.3.3. 環化反応における繰り返し単位の構造による影響	45
2.3.4. 環化反応の濃度に対する依存性	46
2.4. モノマーの単離とその構造	47
2.5. エンタルピー項について	51
2.5.1. 環化反応の温度に対する依存性	51
2.5.2. DFT 計算による環歪みエネルギーの算出	52
2.6. 結言	53
2.7. 実験項	54
2.8. 参考文献	59

<b>第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合</b>	61
3.1. 緒言	62
3.2. 大環状分子 (MM) の合成	65
3.3. モデル大環状分子 MM(C <sub>4</sub> ) の環拡大重合とその解析	67
3.3.1. 濃厚条件における加熱で得られる生成物の解析	67
3.3.2. 重合の濃度依存性	71
3.3.3. オリゴマー分子の解析	73
3.4. 共重合	74
3.5. 官能基化環状高分子の合成	78
3.6. 結言	81
3.7. 実験項	82
3.8. 参考文献	86
<b>第四章 動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略</b>	89
4.1. 緒言	90
4.2. バルク重合	92
4.2.1. バルク重合可能なモノマーの合成	92
4.2.2. 室温で液体状態の末端分子の合成	94
4.2.3. MM(PEG <sub>3</sub> ) のバルク重合	95
4.3. 超分子相互作用部位をもつモノマーの合成と特性評価	97
4.3.1. モノマーの合成	97
4.3.2. 電荷移動錯体の形成	99
4.3.3. 溶液重合	101
4.4. 超分子相互作用部位をもつモノマーのバルク重合	105
4.5. 結言	112
4.6. 実験項	113
4.7. 参考文献	119
<b>第五章 熱駆動によるロタキサン-カテナンの相互変換</b>	121
5.1. 緒言	122
5.2. BiTEMPS を両端にもつロタキサンの合成と特性評価	124
5.2.1. BiTEMPS を両端にもつロタキサンの合成	124
5.2.2. BiTEMPS を両端にもつロタキサンの安定性評価	126
5.2.3. ロタキサンオリゴマーの合成	128

5.3. 環化反応の追跡	130
5.4. [3]カテナンの合成	132
5.4.1. [3]カテナンの単離と解析	132
5.4.2. [3]カテナンの加水分解とその生成物	135
5.4.3. DFT 計算	137
5.5. [3]カテナンの重合反応	138
5.6. 結言	140
5.7. 実験項	141
5.8. 参考文献	149
<b>第六章 総論</b>	<b>151</b>
<b>研究業績</b>	<b>156</b>
<b>謝辞</b>	<b>160</b>



# 第一章

## 序論

## 第一章 序論

本論文では、環状構造という特異な構造が導入された高分子の合成を実現するために「熱に応答する動的な大環状分子」を活用する手法を開発した。高分子のトポロジーは高分子の性質に大きく影響を与え、従来にない性質をもつ高分子材料の創出につながる。このような特異な形状の高分子合成が簡便化されることで、それらの基礎的な知見の拡充が可能となり、環状構造に由来した性質をもつ機能性高分子材料としての実用化が加速される。本章では、本研究に関する具体的な議論を展開するに先立ち関連する研究について概観し、本研究の目的および意義を述べる。

### 1.1. 緒言

1920年代に、高分子について、多数の原子が共有結合によって連結した長い鎖状の構造が明らかになってから、次々と新たな高分子化合物が合成されるようになった。そしてこれら高分子は、金属やセラミックスなどの他の材料と比較して軽量性や成形加工性に優れ、プラスチックやゴム、樹脂、繊維など様々な用途で広く日常的に用いられてきた。また、高分子材料は、医療やヘルスケア製品、精密な電子材料などの用途としても重要な役割を担っており、各用途それぞれに要求される化学的・物理的特性をもつ高分子材料の開発が現代では不可欠となっている。

近年では、リビング重合をはじめとする多くの精密高分子重合法が開発され、複雑な一次構造をもつ高分子が生み出されることとなった。特に、高分子の「かたち」は分子鎖のコンフォメーションの自由度や絡み合いに影響を及ぼし、その物性を大きく変えることが知られている。例えば、末端をもたない環状高分子は同一の組成・分子量をもつ直鎖状の高分子と比べてガラス転移温度が高い、流体力学半径が小さい、粘度が低いなどの性質をもつことが知られている。また、環状分子がトポロジカルに組み合って形成されるカテナンやロタキサンなどの構造を架橋点にもつ「空間連結型」の高分子は、環状構造がもたらす運動性や自由度に起因する高い膨潤特性や応力緩和特性、超分子相互作用に基づく特異な力学物性を示すことが知られている。これら環状構造をもつ特殊構造高分子は、その「かたち」に対応したユニークな性質を示し、従来にない化学的・物理的特性をもつ高分子材料として期待される。

環状構造を作り出すためには、特に線状分子の末端同士を繋ぎ合わせる環化のプロセスが鍵となる。近年ではアミド化やエステル化、クリック反応、メタセシス反応などを用いた比較的汎用的な環化手法が提案されてきた。しかし、高希釈条件が必要かつその収率が低いという課題や、触媒の添加や導入できる構造に制限があるなどの課題が依然として残っており、より高効率かつ簡便な環化手法が必要とされる。すなわち、新しい手法の開発によって環化反応の効率や適用可能な分子骨格の制限を解消し、所望する分子骨格が組み込まれた環状構造を任意に作り出すことができれば、環状構造が導入された高分子の合成がより汎用的かつ容易になる。また、それらのもつ特異な物性の解明が加速される。

以上のように、環状構造が導入された高分子の新規合成法の開発は、環状構造がもたらす特異的な物性について解明するという基礎的な研究という学術的な面、強靱な材料やテ

## 第一章 序論

イラーメイドな物性・機能をもつ材料の創出という産業的な面の双方に大きな利益をもたらすことができる。そこで本論文では、環状構造という特異な構造が導入された高分子合成を実現するための「動的な大環状分子の活用」について提案した。以降では本論文に係る関連研究について述べる。

## 1.2. 環状分子とその活用

本項では、環状構造が導入された高分子を構成するための基本構造となる環状化合物の特徴やその反応について概観する。

### 1.2.1. 概説

環状構造をもつ化合物は、その分子全体の大きさ (分子量) をもとに主に 3 種に大別することができる (Figure 1-1)。

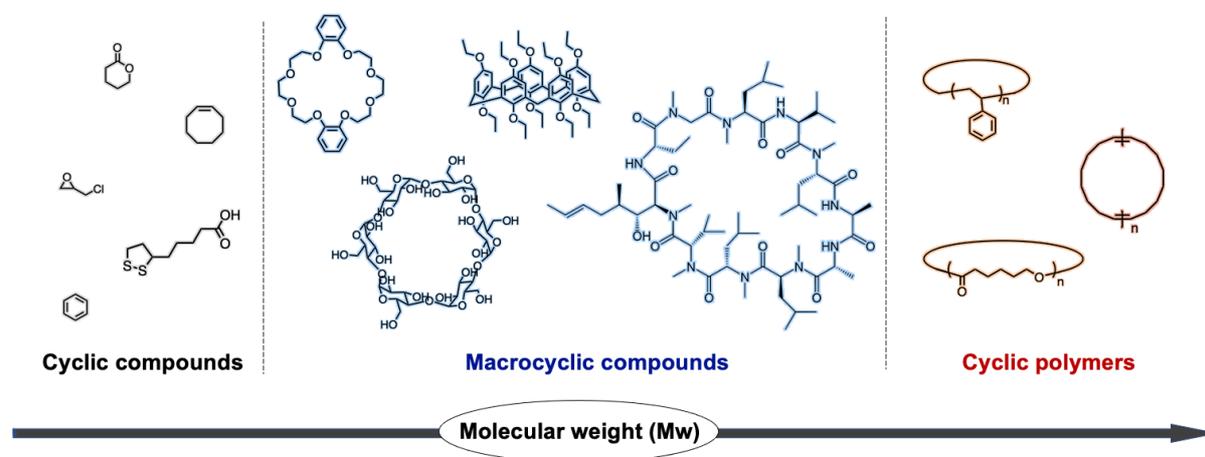


Figure 1-1. Examples of compounds and polymers which have cyclic structure.

環員数の小さな「環状分子」は、石油化学や合成化学における基礎的な生成物や反応の基質などとして広く用いられる。例えば、原油に含まれるベンゼンは、種々の芳香族化合物やシクロヘキサンなどの他の有機化合物へ誘導され、最終的には有用な他の化学物質や樹脂・プラスチックなどを製造するための材料となる<sup>[1]</sup>。また、ラクトン<sup>[2]</sup>やラクタム<sup>[3]</sup>などの反応性の官能基を有する低分子環状分子は、その歪みを駆動力とした開環重合<sup>[4-6]</sup>による高分子合成に用いられ、生成するポリマーは汎用プラスチックの一つとして広く利用されている。

環員数が大きな「大環状分子」の例として、クラウンエーテル<sup>[7,8]</sup>やシクロデキストリン、<sup>[9,10]</sup>などが挙げられる。これらの分子は、その穴のサイズに応じた分子認識機能<sup>[11,12]</sup>を有しており、小さな分子を包接し錯体を作ることが知られている。これらの分子認識機能を活用したドラッグデリバリーシステムの開発<sup>[13,14]</sup>や触媒機能の調整<sup>[15,16]</sup>、超分子材料<sup>[17-19]</sup>としての活用などの研究が行われている。また、大環状構造をもつ環状ペプチド<sup>[20-22]</sup>は、標的に対する高い活性や血中安定性、低毒性などをもつ医薬剤としても期待されている。

より大きな環員数 (分子量) をもつ「環状高分子」も環状構造をもつ化合物の一つである。環状高分子<sup>[23-26]</sup>は末端がないというトポロジー的な特徴をもつ高分子であり、その特徴が高分子鎖の絡み合いに大きな影響を及ぼし、直鎖状高分子と比べて異なる物性をもつ新しい高分子材料を創出すると期待される。

以上のように、環状という特異的な構造は、分子の反応性や相互作用、物性に大きな影響を与え、新しい化学反応や触媒の開発、所望する物性をもつ材料の開発、新規医薬品の創成などへと導かれる。すなわち、環状構造をもつ化合物は有機化学・材料化学・医療化学などのすべての化学分野において、重大な役割を担っているといえる。

### 1.2.2. 反応性部位をもつ環状分子の開環重合

エステルやアルケン、アミドなどの反応性部位をもつ環状化合物は、触媒添加や熱などの外部刺激によって開環重合<sup>[4-6,27-29]</sup> (ROP) することが知られている。開環重合で得られる高分子は、リサイクル性、構造の多様性、優れた加工性など多くの利点を有しており、現在までに数多くの高分子材料合成に用いられてきた。そして、種々のモノマー種や触媒、反応様式などの開発が進んでいる (Figure 1-2)。

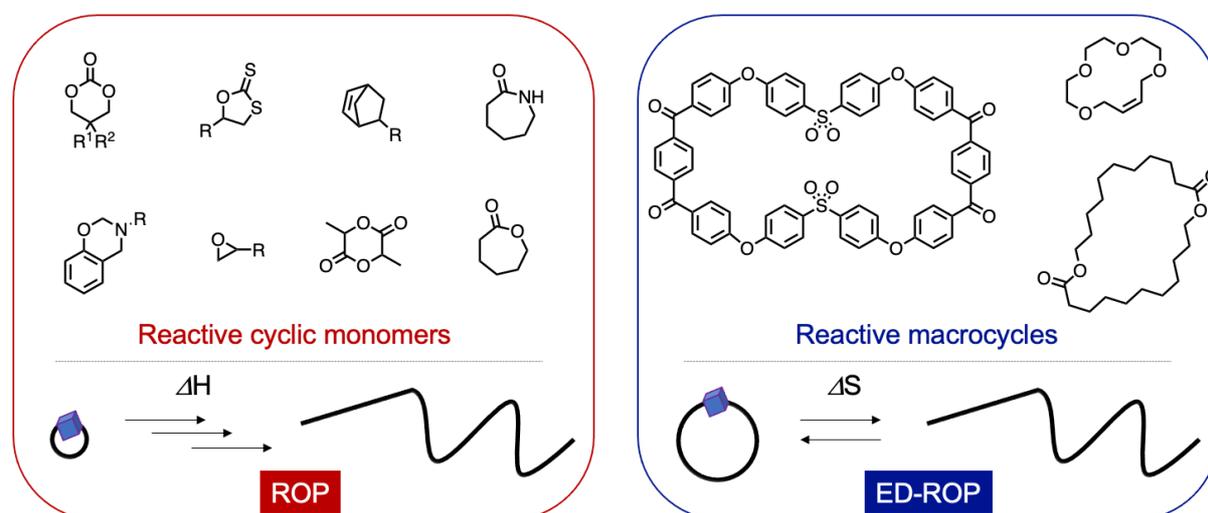


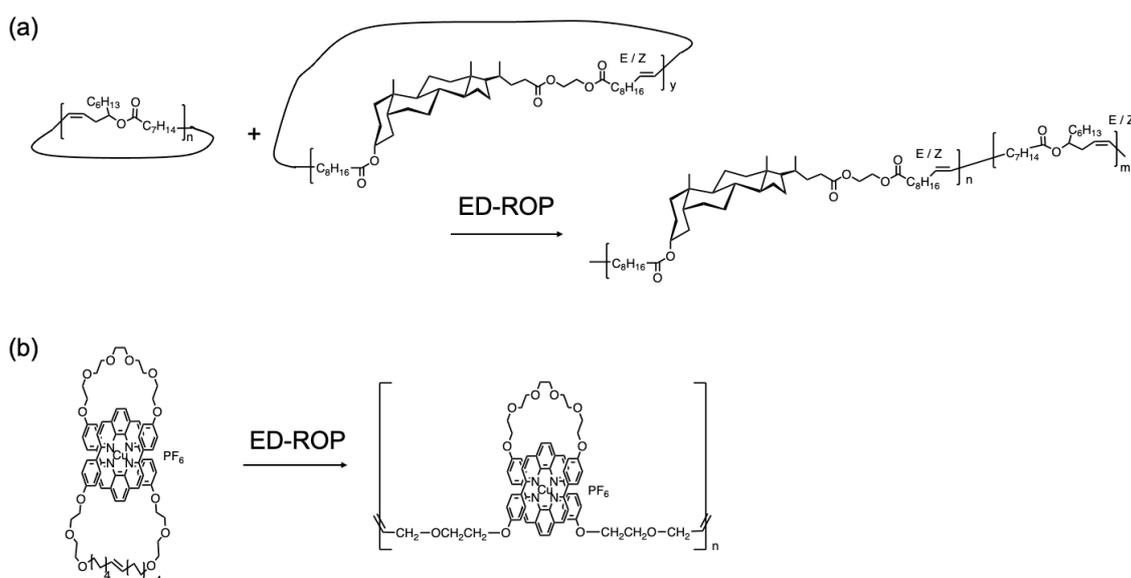
Figure 1-2. Examples of reactive cyclic compounds and their polymerization.

環員数が 5-8 程度の低分子環状モノマーは、環歪みエネルギー (エンタルピー) の解放を駆動力とした ROP<sup>[4-6]</sup>が進行する。ROP はラクトンやラクタムなどを例とする反応性の低分子環状分子をモノマーとして用いた重合法であり、モノマーがもつヘテロ原子や官能基が高分子主鎖に導入される。また、環のサイズや構成する原子によって環歪みエネルギー<sup>[30]</sup>の大きさが変化し、モノマーの反応性を大きく変えることができる。さらに、ROP は連鎖的な重合法であるため適切なモノマーや触媒を用いることでリビング重合法に適用でき、高分子の末端や分子量を制御できる。そのため、環歪みを駆動力とする ROP は、汎用的な高分子の合成から種々の特殊構造高分子の合成などの幅広い用途で用いられる重合法として重宝される手法である。

一方で、環員数がおおよそ 14 以上の大環状分子は環歪みをもたず、環歪みの開放ではなくエントロピーを駆動力とした平衡状態の ROP (ED-ROP)<sup>[27-29]</sup>が報告されている。重合反応のエントロピー変化について考えると、長い分子鎖で繋がった高分子は大環状分子に比

## 第一章 序論

べて多くのコンフォメーションを取ることができる。濃厚条件であれば分子の並進運動に基づくエントロピー効果  $\Delta S_{\text{trans.}}$  の寄与を無視でき、コンフォメーションに由来するエントロピー  $\Delta S_{\text{conf.}}$  が増加する方向、つまり重合する方向へ自発的に反応が進行する。例えば、Zhu らは、天然にも存在するリシノール酸を出発物として大環状分子を合成し、オレフィンメタセシス重合による ED-ROP を報告している<sup>[31]</sup> (**Figure 1-3a**)。この系では共重合させるモノマーの選択や組成の変化に応じて、得られる高分子の  $T_g$  やヤング率の調整が容易にできることを明らかにしていた。また、Mayer らは、オレフィン構造をもつ大環状分子によって構成された[2]カテナンをモノマーとして用いた ED-ROP を報告しており、高分子量のポリロタキサンの合成に成功した<sup>[32]</sup> (**Figure 1-3b**)。これら、ED-ROP は環状モノマーと高分子鎖の平衡反応、すなわち環-鎖平衡反応に基づく重合法であるため、反応系において脱離成分が存在しないことや重合の取り扱いが容易であるという従来の ROP にはない利点をもつ。しかし、実際には反応性の環状化合物の合成法自体が限られているため、ED-ROP についての詳細な調査が難しく、それが ED-ROP の活用を著しく妨げているという課題がある。



**Figure 1-3.** Examples of ED-ROP; (a) Synthesis of ricinoleic acid-based copolymers via ED-ROP<sup>[31]</sup> and (b) synthesis of polypseudorotaxanes via ED-ROP<sup>[32]</sup>.

### 1.2.3. 環状構造に基づく超分子相互作用の形成

クラウンエーテル<sup>[7,8]</sup>やシクロデキストリン<sup>[9,10]</sup> (CD)、カリックスアレーン<sup>[33,34]</sup>、ククルビットウリル<sup>[35,36]</sup> (CB) に代表される大環状分子は、空孔のサイズや種々の相互作用に基づいて、特定のゲスト分子を包接し超分子複合体<sup>[37]</sup>を形成することが知られている (Figure 1-4)。このような複合体は、単一の分子の性質を合わせただけでは発現しない新しい機能や物性をもつ。また、これら超分子相互作用に基づく分子同士の接合は、共有結合では実現できない高次構造<sup>[38,39]</sup>や刺激応答性をもつ材料<sup>[40,41]</sup>をもたらす。

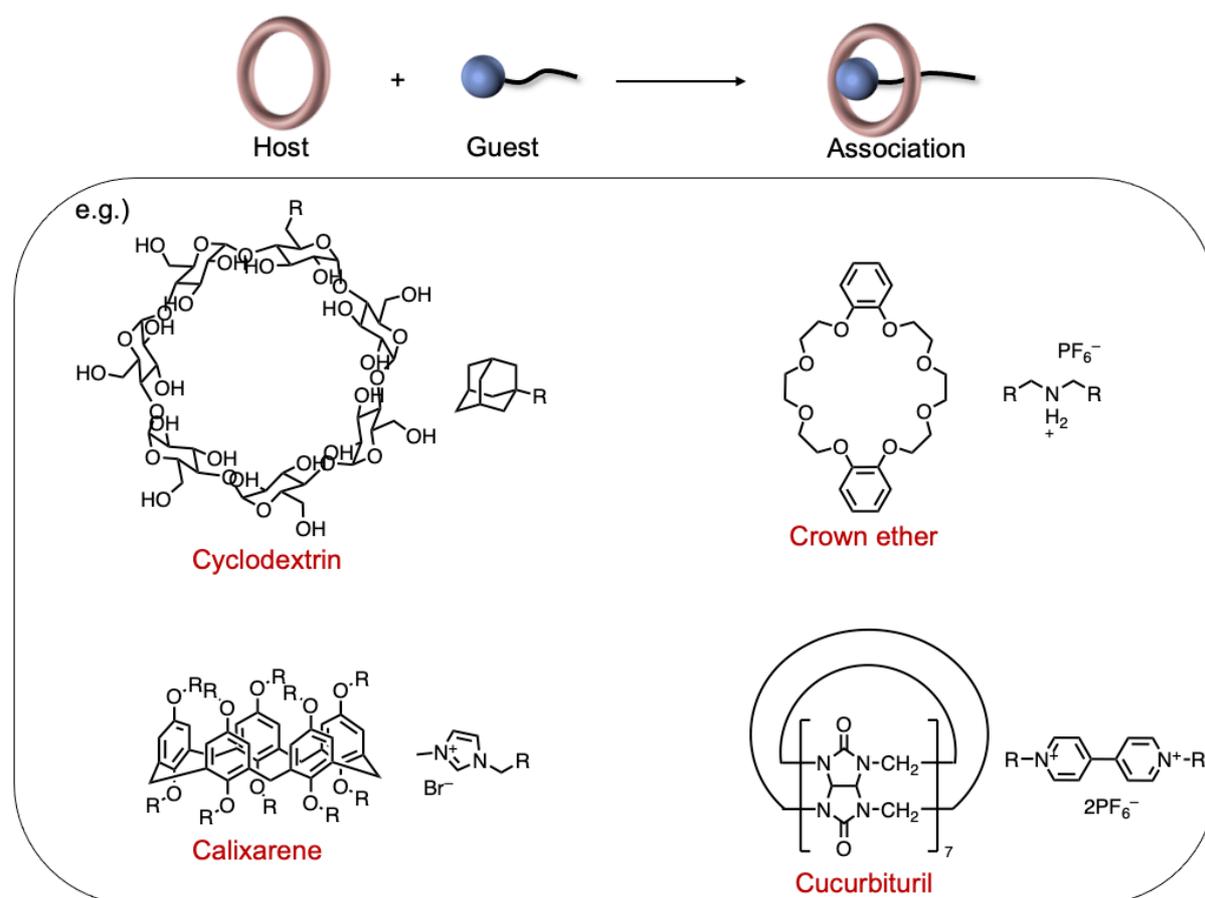


Figure 1-4. Host-guest interaction of macrocycles and guest molecules.

大環状分子による超分子相互作用を組み込んだ材料の例として、原田・高島らは、 $\beta$ -CD と様々なゲスト分子との相互作用を活用した自己修復性高分子について報告している<sup>[42,43]</sup>。 $\beta$ -CD を側鎖にもつホストポリマーとアゾベンゼンやフェロセン、アダマンタンなどの構造を側鎖にもつゲストポリマーを組み合わせることで、超分子相互作用による高分子鎖間の架橋によってゲルを調製し、得られたゲルが優れた自己修復特性や刺激応答性をもつことを明らかにしている。また、Zhang らは、CB と 4 本の腕に正電荷をもつポルフィリン誘導体 (TPOR) を組み合わせた超分子両親媒性化合物を報告している<sup>[44]</sup>。この複合体は TPOR 単独と比べて異なる凝集状態をとり、ポルフィリンのもつ一重項酸素生成能力の著しい向上や細胞毒性について改善がみられた。すなわち、大環状分子との複合体の形成が、

## 第一章 序論

光線力学的療法におけるポルフィリンや他の光増感剤の抗がん作用の向上に有効であることを示した。

以上のように、大環状分子はその構造に応じてゲスト分子との間で超分子相互作用を形成し、種々の機能や活性をもつ超分子材料をもたらす。そのため、様々な構造をもつ大環状分子を簡便に合成する手法を見出すことで、新たな超分子相互作用の発見やそれを用いた超分子材料の創出が促進される。

### 1.3. 環状構造をもつ高分子の合成とその特徴

本項では、本論文の最終的な目的物である環状構造をもつ特殊構造高分子 (Figure 1-5) である環状高分子やポリロタキサン、ポリカテナンなどの合成やそれらの特徴について概観する。

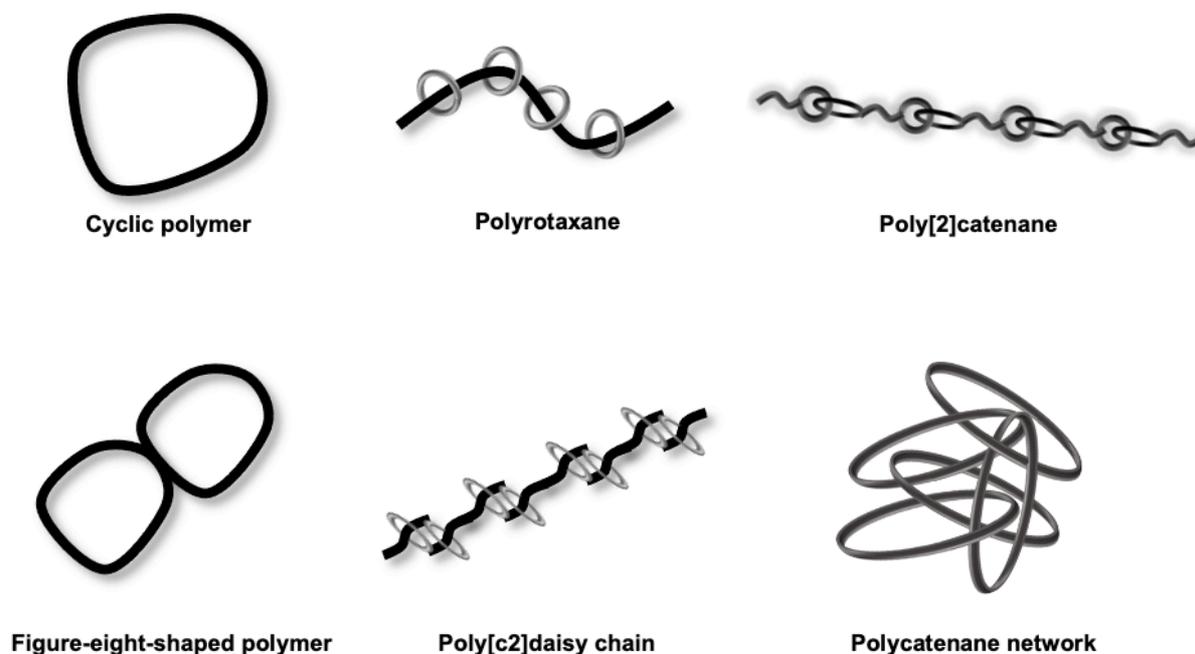


Figure 1-5. Various polymer structures which have cyclic structures.

#### 1.3.1. 環状高分子

環状高分子<sup>[23-26]</sup>は末端をもたないという特徴から、溶液状態やバルク状態において、それらと対応する末端を有する高分子とは性質が異なる。例えば、一般的な直鎖状高分子と比較すると、鎖末端の連結によってコンフォメーションの自由度の低下や自由体積の減少、高分子鎖の絡み合いの減少などの特徴がある。このようなトポロジ的な要素に起因する流体力学半径の減少や、溶液粘度の低下、ガラス転移点の上昇などの特異な性質が数多く報告されている<sup>[45]</sup>。これらの特性を解明または応用する試みは挑戦的な課題であり、環状高分子合成へのアプローチが幾多にもなされてきた。一般的な環状高分子の合成手法として、(i) 高分子末端同士のみ分子内反応による直鎖状高分子の環化<sup>[46-51]</sup>、(ii) 環状分子への挿入反応を利用した環拡大重合による直接重合<sup>[52-57]</sup>の2種類が主に報告されている (Figure 1-6)。

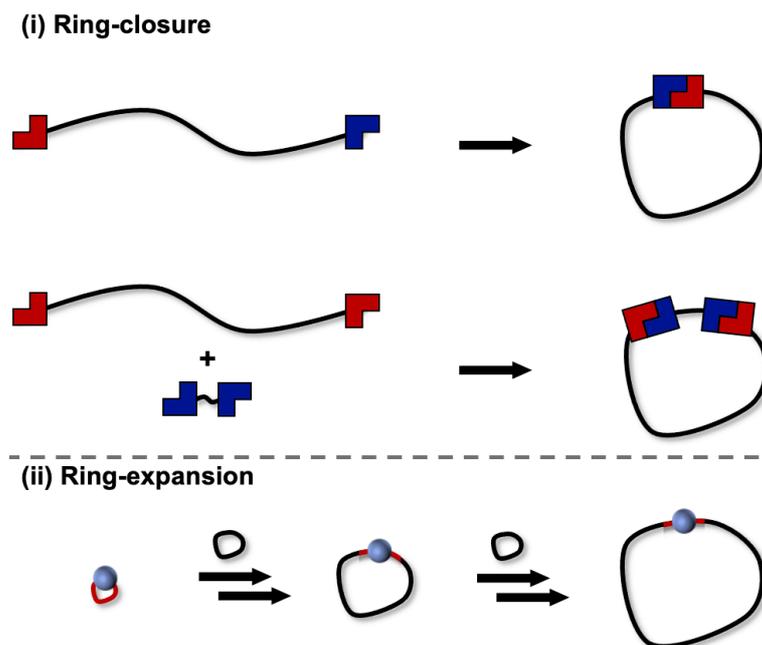
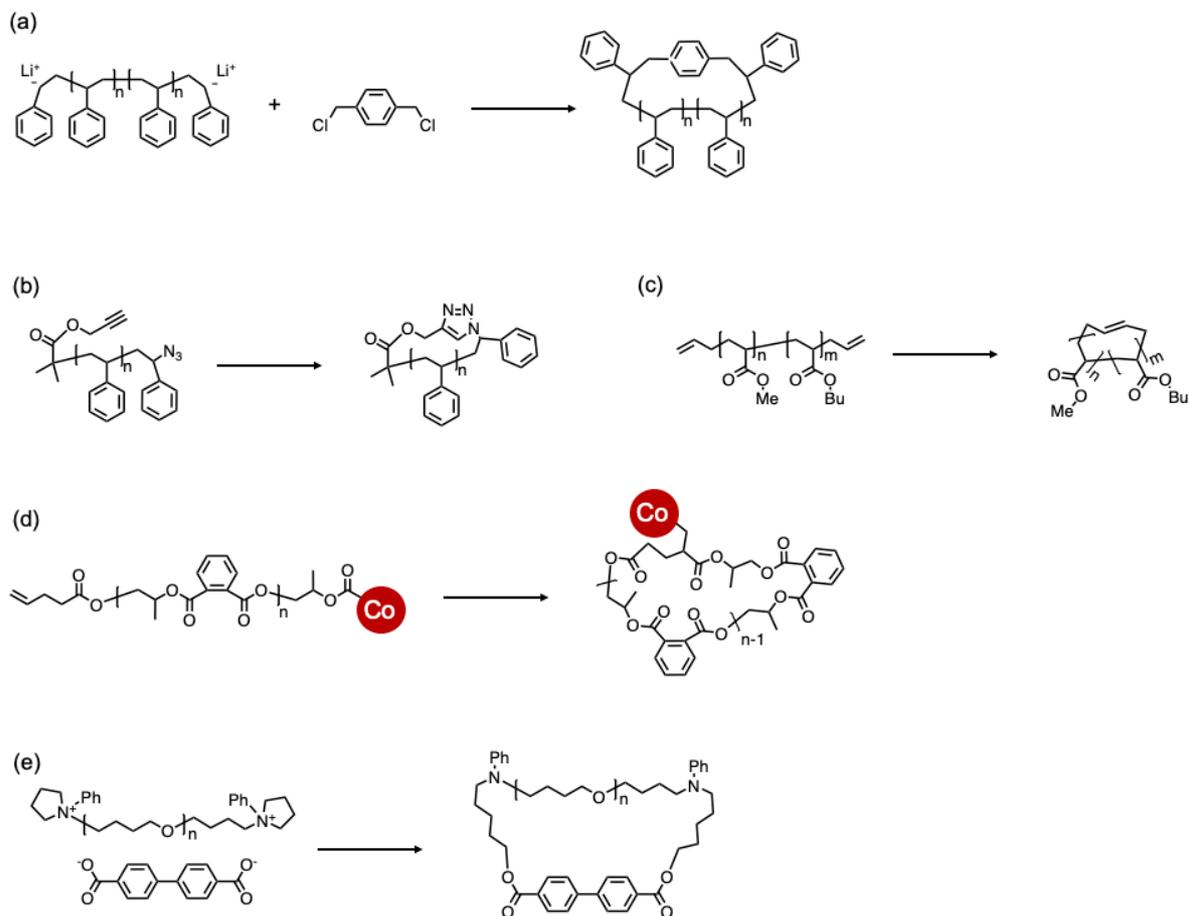


Figure 1-6. Schematic illustration of two synthesis methods of cyclic polymers.

高分子末端の反応による直鎖状高分子の環化について、1980年代に高純度な環状高分子の合成例がはじめて報告された<sup>[46]</sup>。Höckerらは二官能性の開始剤によるスチレンのアニオン重合を行い、重合後に二官能性の停止剤を高希釈条件下で加えることで環状ポリスチレンを合成した。この手法では精密なアニオン重合を利用するため、分子量が制御された分子量分布の狭い高分子を得られる利点がある。しかし、高分子末端に対して等量の停止剤を加えた際に生成する直鎖状成分の除去に煩雑な精製操作が必要であることや、環化反応の収率が低いなどの課題があった。環化反応の収率を向上させるため、数多くのアプローチ<sup>[51]</sup>が現在に至るまで行われてきている。例えば、高分子の末端同士の反応の効率を高める工夫として Graysonらは、反応の転化率が高く種々の高分子種に対して利用可能なクリック反応に着目した環状高分子合成法<sup>[47]</sup>を報告した。アジド末端とアルキン末端をもつヘテロ官能基化ポリスチレンを合成したのち、希薄溶液中で Huisgen 環化反応を行うことで、高純度な環状ポリスチレンの合成を達成した。また、クリック反応が可能な末端官能基化高分子は、原子移動ラジカル重合 (ATRP) の開始剤および可逆的付加開裂型連鎖移動 (RAFT) 重合の連鎖移動剤などを用いることで合成できるため、この環化手法は広範な高分子に対して適用可能である。その他にも、閉環メタセシス反応<sup>[48]</sup>を用いた環化反応やコバルト触媒による開環重合反応と環化のワンポット化<sup>[49]</sup>、静電相互作用による自己組織化とイオン結合の共有結合への選択的変換反応を組み合わせた環化手法<sup>[50]</sup> (ESA-CF) など、高効率な環化手法が見出されてきた (Figure 1-7)。

## (i) Ring-closure



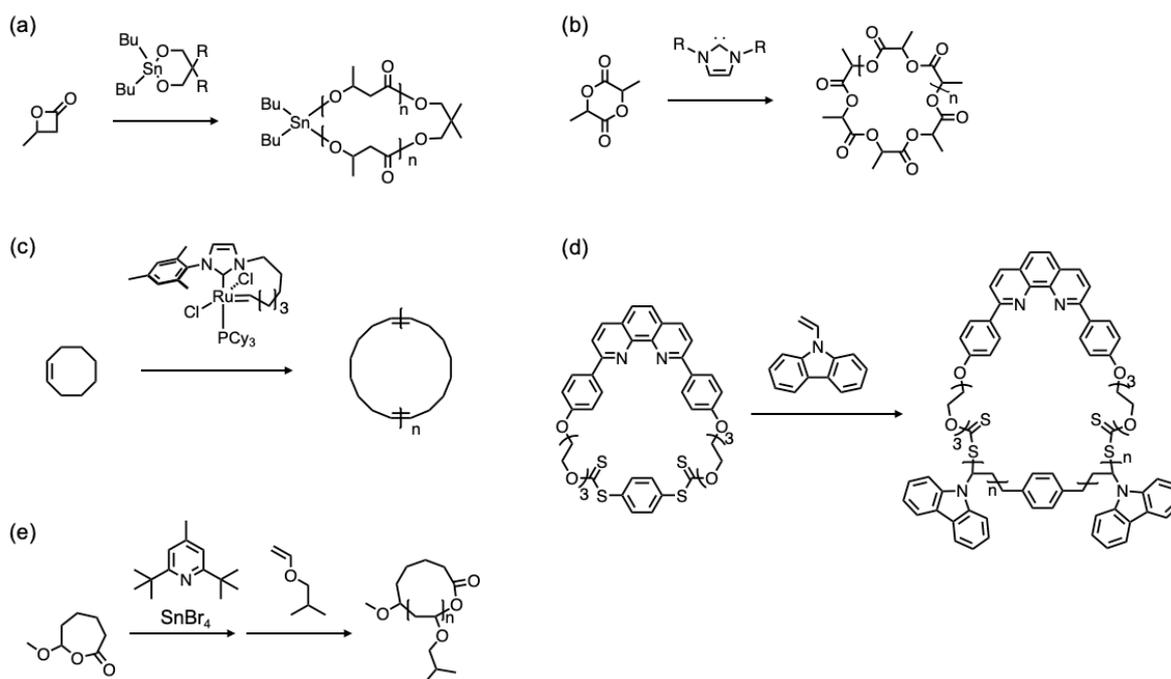
**Figure 1-7.** Synthesis of cyclic polymers via ring-closure methods; (a) synthesis of macrocyclic polystyrene from bifunctional living chain<sup>[46]</sup>, (b) synthesis of macrocyclic polystyrene via click reaction<sup>[47]</sup>, (c) ring closure metathesis synthesis of cyclic copolymers<sup>[48]</sup>, (d) cobalt mediated switchable catalysis for the one pot synthesis of cyclic polymers<sup>[49]</sup>, and (e) ESA-CF polymer cyclization of zwitterionic telechelic precursors<sup>[50]</sup>.

このように末端同士を連結する環化反応を利用した環状高分子の合成は、様々な高分子骨格に対して適用可能となってきた。その一方で、高希釈条件が必要であるという避けられない最大の課題があり、副生成物として混入してしまう直鎖状分子の分離や同定も困難であるという問題もある。将来的な産業応用や環境負荷を考慮すると、少ない溶媒量もしくは水などの容易に確保できる溶媒を用いることや、簡便な精製や溶媒や触媒の再利用を可能とすることは注力すべき課題である。

一方で、環拡大重合による合成は、一般に触媒などによって活性化された環状分子に対して次々とモノマーが挿入されていくことで進行する。例えば、Kricheldorfらは環状酸化スズ触媒を開始剤に用いた $\beta$ -ブチロラクトンおよび $\epsilon$ -カプロラクトンの重合を行うことで大環状分子の合成<sup>[52]</sup>に成功している。この手法は0.5 Mという比較的高濃度の条件で行うことができ、線状の副生成物も生じないという利点がある。しかし、この系においては、

スズ触媒を除去するために複雑な処理が必要であるという課題がある他、適用可能なモノマー構造が少ないという問題もある。また、Waymouthらは環状エステルであるラクトンに *N*-ヘテロ環状カルベンを加えることで、それぞれの末端が常にカチオンおよびアニオンの状態をとり近接しあったまま重合が進行する双性イオン重合<sup>[53]</sup>を報告している。この系は室温でモノマー溶液と触媒量のカルベン溶液を混合するという簡便な手法で環拡大を実現できる。その他にも、環状ルテニウム触媒とシクロオクテンを用いたメタセシス重合<sup>[54]</sup>や環状 RAFT 剤による環拡大重合<sup>[55]</sup>、環拡大カチオン重合<sup>[56]</sup>など、新しい環拡大重合法が見出されてきた (Figure 1-8)。

## (ii) Ring-expansion



**Figure 1-8.** Synthesis of cyclic polymer via ring-expansion method; (a) ring-expansion of butyrolactone with cyclic dibutyltin initiators<sup>[52]</sup>, (b) zwitterionic polymerization of lactide to cyclic poly(lactide) by using *N*-heterocyclic carbene<sup>[53]</sup>, (c) cyclic ruthenium-alkylidene catalysts for ring-expansion metathesis polymerization<sup>[54]</sup>, (d) cyclic poly(vinyl carbazole) via ring-expansion polymerization-RAFT (REP-RAFT)<sup>[55]</sup>, and (e) ring-expansion living cationic polymerization<sup>[56]</sup>.

このように環拡大重合は高濃度で反応が可能で直鎖状の副生成物を生じにくいことから、高効率な環状高分子合成法として大きく期待されている。しかし、その一方で重合に適用可能なモノマーの構造が限定的であり、触媒の設計やその除去にも大きな課題がある。そのため、より簡便かつ官能基許容性の高い系が求められる。

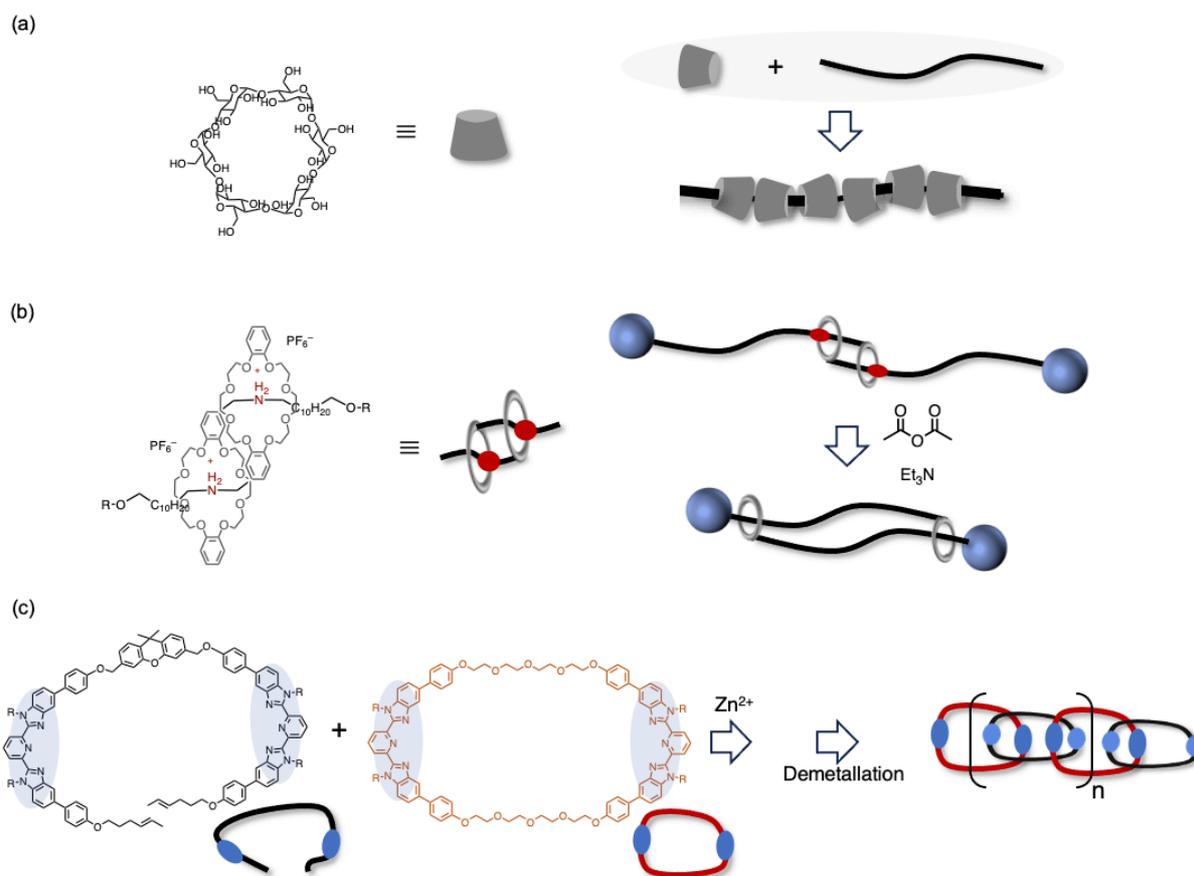
「環状」という特異な「かたち」はミクロな構造だけではなく、力学物性や化学的性質などマクロな高分子材料<sup>[58-60]</sup>としての性質においても真価を発揮する。例えば、Grayson

らは環状のポリ  $\epsilon$ -カプロラクトン (PCL) について、酸触媒による分解反応が直鎖状のポリマーに比べて遅いことを明らかにしており、高分子のトポロジーの効果が材料の安定性に寄与する可能性を示した<sup>[61]</sup>。また同グループでは、デオキシリボ核酸 (DNA) を輸送する技術として大きく注目されているカチオン性高分子のポリエチレンイミン (PEI) について、環状の PEI は直鎖のものと比較して、DNA の輸送能力が高いだけでなくその毒性も低いことを明らかにしている<sup>[62]</sup>。このように、環状高分子が生み出す特異なトポロジー効果を利用したドラッグデリバリー等の医療材料への展開が大きく期待されている。他にも手塚らによって、環状高分子ミセル<sup>[63]</sup>は耐熱性・耐塩性・触媒効率において、同一組成の直鎖状高分子ミセルよりも遥かに優れていることが報告されている。例えば、耐熱性において 40 °C 以上、耐塩性は 30 倍までに向上しており、エンジニアプラスチックや生体適合材料として幅広い応用が期待されている。

以上のことから、環状高分子はそれと対応する直鎖状分子と比べて異なる性質をもち、従来にない特異な性質をもつ高分子材料をもたらす。そのため、より簡便かつ汎用的な環状高分子合成法を見出すことで、環状高分子の物性の解明やそれを用いた新しい特性をもつ材料の創出が促進される。

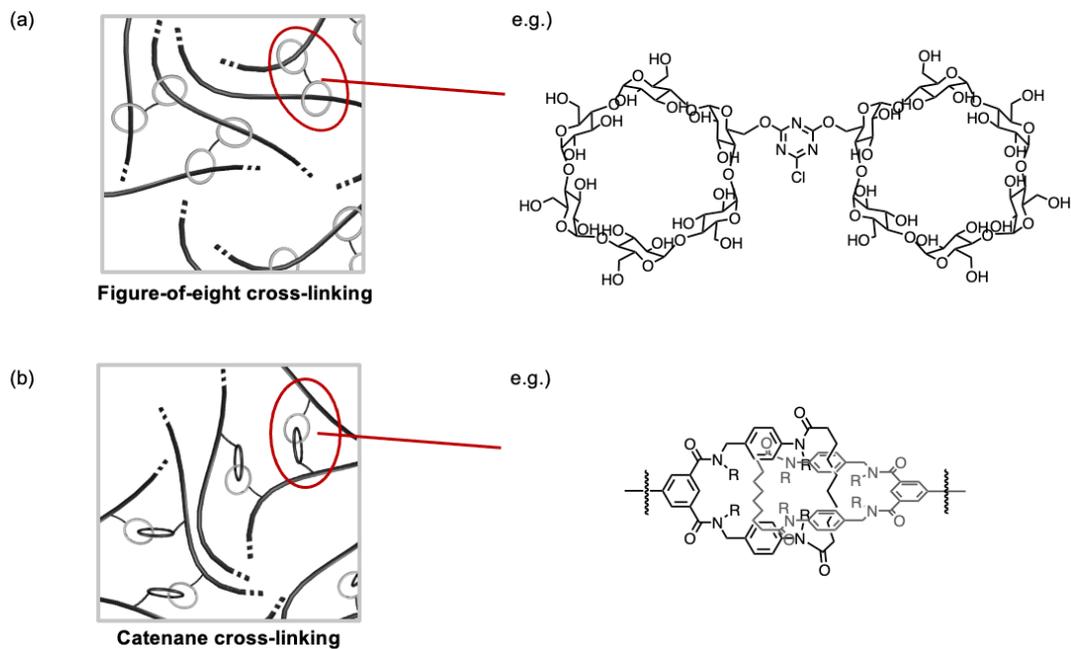
### 1.3.2. ポリロタキサン・ポリカテナン

環状高分子の他にも環状という特異な構造を巧みに利用した高分子の系として、ロタキサン<sup>[64-66]</sup>やカテナン<sup>[67-69]</sup>に代表される共有結合を介しないトポロジカルな結合をもった高分子が報告されている (**Figure 1-9**)。例えば、直鎖状高分子を軸とし多数の輪分子が連結したポリロタキサンとして、原田らは CD の空孔内に直鎖状高分子を包接した棒状の擬ロタキサンを報告している。これは、CD と直鎖状高分子を溶液状態で混合するのみで簡便に得られる汎用的なポリロタキサン合成法<sup>[70]</sup>として期待される。また、高田らは拘束されていた輪分子 (クラウンエーテル) が刺激によって高分子の軸状を移動可能となる高分子ロタキサンを報告しており、それを用いた直鎖状高分子から環状高分子への変換など高分子トポロジーの変換<sup>[71,72]</sup>に展開している。さらに、Rowan らは複数の大環状分子が空間的に連結した[n]カテナンについて、ベンゾイミダゾールをテンプレートとした閉環反応による効率的な合成手法<sup>[73]</sup>を報告している。このように、種々の超分子相互作用に基づくロタキサンやカテナン構造をもつ特殊構造高分子<sup>[74,75]</sup>の合成やその展開について報告されている。



**Figure 1-9.** Examples of polymers with interlocked structures; (a) complex formation between poly(ethylene glycol) and  $\alpha$ -CD<sup>[70]</sup>, (b) selective cyclization of linear polymers by using rotaxane polymer<sup>[71]</sup>, and (c) synthesis of molecular interlocked chains by using metallosupramolecular polymer as a template<sup>[73]</sup>.

一方で、環状分子が空間的に連結して形成される構造を架橋点に有する架橋高分子<sup>[76-84]</sup>は、その運動性や自由度に起因する高い膨潤率や応力緩和特性を示すことから従来にない新しい材料として期待されている (Figure 1-10)。例えば、伊藤らは8の字をした環状化合物に2本の高分子鎖を貫通させて形成する架橋材料であるロタキサンゲル<sup>[76]</sup>を報告している。環状分子である $\alpha$ -CDを用いてポリエチレングリコール (PEG) を架橋させたヒドロゲルは、架橋点が高分子鎖上をスライドすることができる。この架橋点の移動による効果で応力が分散されるため、内部で分子が切れにくい強靱な材料となる他、通常の化学架橋ゲルと比べて遥かに小さなヤング率を有するなどの特異な力学物性を示す。一方で、Huangらは二級アミドカテナン構造で架橋されたカテナン架橋ゲル<sup>[81]</sup>について報告している。カテナン架橋ゲルにおいて、カテナン構造の運動自由度を変化させることで、ゲルの力学物性を大きく変えることに成功しており、架橋に用いる環状構造が物性を大きく支配することを明らかにしている。その他にも、分子ネックレスによる架橋<sup>[82]</sup>や環状高分子同士空間的な絡み合い<sup>[83,84]</sup>などについて、それぞれの構造に由来する特異な力学特性が見出されている。



**Figure 1-10.** Examples of polymers with interlocked cross-linking; (a) figure-of-eight crosslinking polymer<sup>[76]</sup> and (b) [2]catenane crosslinking polymer<sup>[81]</sup>.

### 1.4. 動的共有結合

本項では、本論文の主題にもある「動的」な特性をもつ共有結合である動的共有結合について、その活用例について概観する。

#### 1.4.1. 動的共有結合と高分子材料

高分子材料の開発において、汎用な高分子の合成とその物性についての基礎が確立された現在では、専ら新しい機能や性能をもった材料開発へ期待が集まるようになってきた。その一つとして刺激応答性高分子<sup>[85-90]</sup>があり、特定の外部刺激に応じてその機能を発現したり変化させたりできる高分子材料として大きな注目が寄せられている。これまでに様々な化学的・物理的・生物学的刺激 (pH、溶媒、熱、光など) に応答する高分子材料が報告されており、ドラッグデリバリーシステム<sup>[91]</sup>の構築や高分子の力学物性の後天的なチューニング<sup>[92]</sup>などに応用されている。

刺激応答性高分子材料の一つとして、動的共有結合化学<sup>[93]</sup> (Dynamic Covalent Chemistry; DCC) を利用する例について報告されている。動的共有結合とは、特定の環境下で可逆的な解離・付加を繰り返す共有結合の総称である。通常では安定な結合として振る舞う一方で、ある特定の条件では結合を組み換えたり切り離したりすることが可能である。この性質を利用して、数多くの自己修復材料やリサイクル性の高分子材料<sup>[94-96]</sup>が報告されている。その先駆的な例として、Wudlらはフラン-マレイミドの可逆的な Diels-Alder 反応を用いた修復性のある架橋高分子を合成し、得られた高分子は熱刺激によって傷が修復し力学強度が幾分か回復することを報告している<sup>[97]</sup>。その他にも動的共有結合として振る舞う結合について多くの例<sup>[98-100]</sup> (Figure 1-11) が報告されてきており、現在に至るまでに様々な系を活用した高機能材料の開発が行われている。

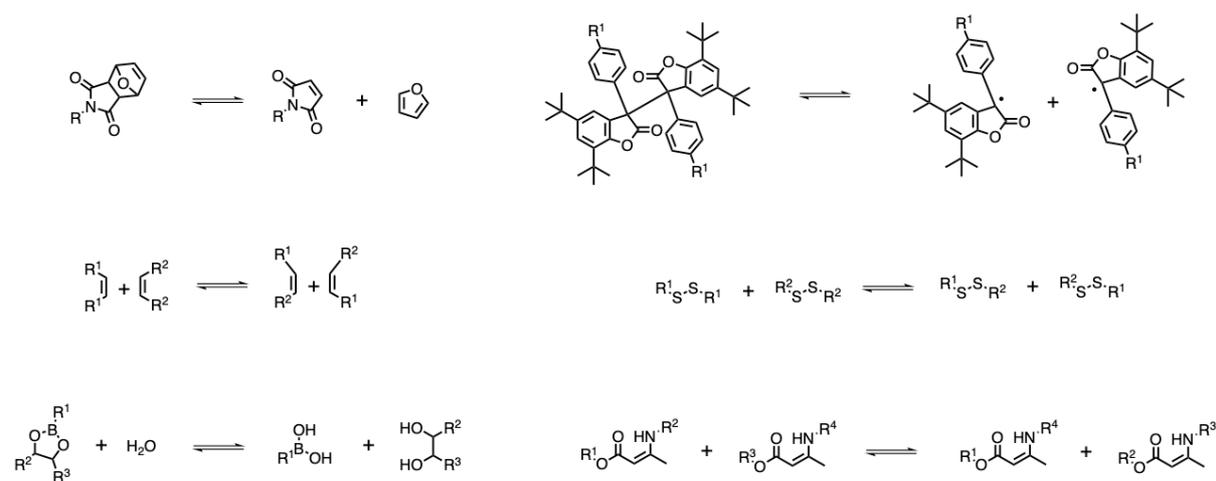
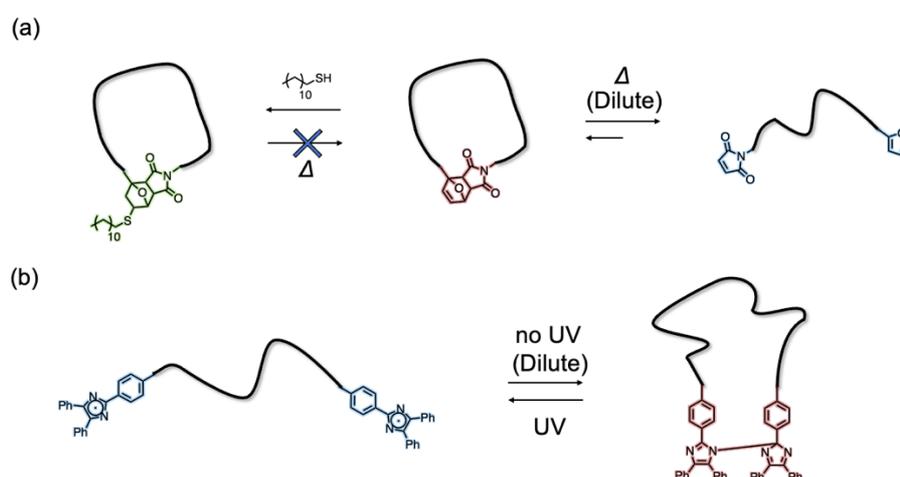


Figure 1-11. Examples of dynamic covalent bonds.

## 1.4.2. 動的共有結合を活用した高分子のトポロジー制御

DCCによる高分子反応は機能性高分子材料への応用のみにとどまらず、高分子のシーケンス制御<sup>[101-103]</sup>やトポロジー制御<sup>[104-107]</sup>にも用いられている。特に、DCCによる環化反応や開環反応は可逆的かつ単純な刺激で制御できるため、高効率な高分子構造の変換手法として期待できる (Figure 1-12)。例えば、Zhangらは、フラン-マレイミドの可逆的な Diels-Alder 反応を用いた高分子のトポロジー変換<sup>[104]</sup>を報告している。この手法では、反応後の Diels-Alder 付加体に対してチオールを付加させ、動的な特性を失わせることでそのトポロジーを固定化できるという利点がある。その他にも、本多らは、ヘキサアリアルビイミダゾール (HABI) の光による結合の解離と付加の制御による直鎖状と環状のトポロジー変換<sup>[105]</sup>を報告している。特にそのトポロジーに応じて高分子のレオロジー特性が大きく変化することを見出しており、接着剤などへの展開が期待されている。



**Figure 1-12.** Examples of topological transformation of polymers via dynamic behaviors of dynamic covalent bonds; (a) dynamic furan/maleimide bond-incorporated cyclic polymer for topology transformation<sup>[104]</sup>, (b) repeatable topological transformation of polymers based on the photochemistry of HABI<sup>[105]</sup>.

これらに対して、動的共有結合を用いた簡便かつ高効率な環化反応として大塚らは、ビス(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<sup>[108]</sup>) 骨格を用いた直鎖状高分子から大環状分子への変換<sup>[109]</sup>を報告している (Figure 1-13)。BiTEMPSは室温では安定な結合として振る舞う一方で 100 °C 程度の温和な加熱によって S-S 結合のラジカル的な均一開裂を起こし、2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-スルファニル (TEMPS) ラジカルを生じるという特性をもつ。また、生じたラジカルは速やかに再結合や結合の組み換え反応を引き起こす。この BiTEMPS 構造と任意の構造を共有結合で連結した直鎖状高分子 (LP) を希釈条件で加熱するのみで、環化解重合反応を経て大環状分子へと変換できることを報告しており、1-15 mM 程度の比較的高濃度な条件かつ加熱のみで反応制御可能な高効率かつ簡便な手法を見出した。また、BiTEMPS の官能基許容性が高いため、この手法は任意の構造を環状構造に適用できるという利点がある。

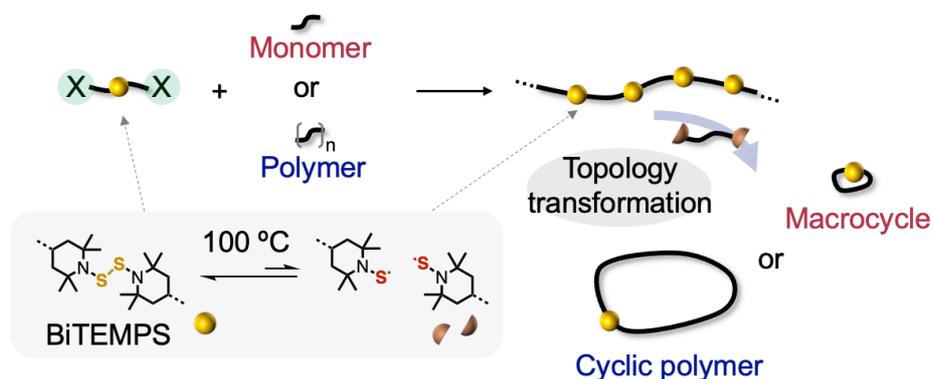


Figure 1-13. Schematic image of cyclization reaction via BiTEMPS dynamic property.

以上のことから、動的共有結合はその結合交換特性を活用したりサイクル性や修復性をもつ材料としての応用のみならず、高分子のシーケンスやトポロジーを組み換える手法としても有効な化学構造である。特に、熱のみで結合を組み換える BiTEMPS 骨格を用いた大環状分子合成手法は、簡便かつ高効率な汎用的な環化反応であるため、反応性の大環状化合物を得る手段の一つとして有用であり、それを用いた種々の官能基化大環状分子の合成やその重合反応への展開が期待される。

### 1.5. 本論文の目的と概要

上述の通り、「環状構造」は分子の反応性や相互作用、物性に大きな影響を与える。そのため、新しい化学反応の開発や所望する特性をもつ化合物の開発などへと展開できる。その中でも、環状構造をもつ高分子は、トポロジー的な要素や環状構造がつくる空間的な連結に起因する特異な性質が数多く報告されており、これらの特性を解明または応用する試みは挑戦的な課題である。このような特殊構造高分子を構成する要素の一つである環状構造の合成について、特に線状分子の末端同士を繋ぎ合わせる環化のプロセスが鍵となる。そのため、効率的な環状分子合成手法を見出すことで、新たな形態をもつ高分子の発見やその構造に由来する特異な物性をもつ高分子材料の創出が促進されると期待される。

そこで、本論文では環状構造をもつ高分子の簡便かつ汎用的な合成法を見出すことを目的とし、「動的な大環状分子の活用」を提案する。特に、本論文では動的な結合として、100 °C 程度の温和な加熱によって結合組み換え反応を引き起こす BiTEMPS 構造に着目し、熱に応答する大環状分子 (MM) による環状構造をもつ高分子の合成を行う。具体的には、まず、MM を得るための平衡反応に関する基礎的な知見の拡充をし、MM の合成手法の確立やその適用範囲について議論する。次に、MM の結合交換反応を用いて、環状高分子や環状高分子同士が空間的に連結した高分子、カテナン、ポリロタキサンなどの合成を実現する。これらを達成することで広範な構造に適用可能な環状構造をもつ高分子の合成を実現し、それらを用いた新規材料開発への展開を目指す。

## 第一章 序論

### 1.6. 本論文の構成

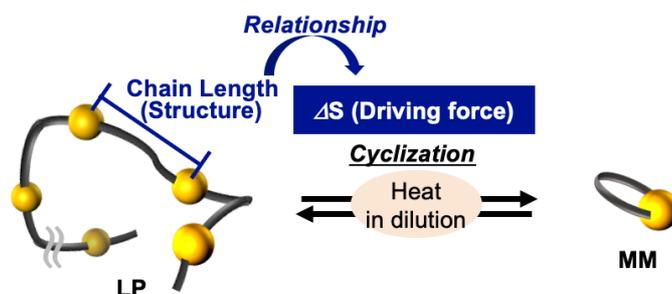
以下に本論文の構成を示す。

#### 第一章 序論

本研究の背景とその意義について記述した。

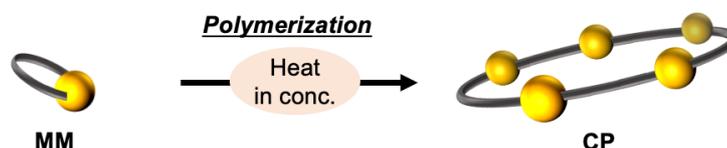
#### 第二章 熱に応答する動的な大環状分子の環-鎖平衡反応

エントロピー駆動型開環重合 (ED-ROP) における環-鎖平衡の系統的な調査の実現および MM を得るための平衡反応に関する基礎的な知見の拡充を目的とし、BiTEMPS と共有結合で連結された直鎖状高分子 (LP) の分子内結合交換反応に基づく環化解重合反応について詳細を調査した。



#### 第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合

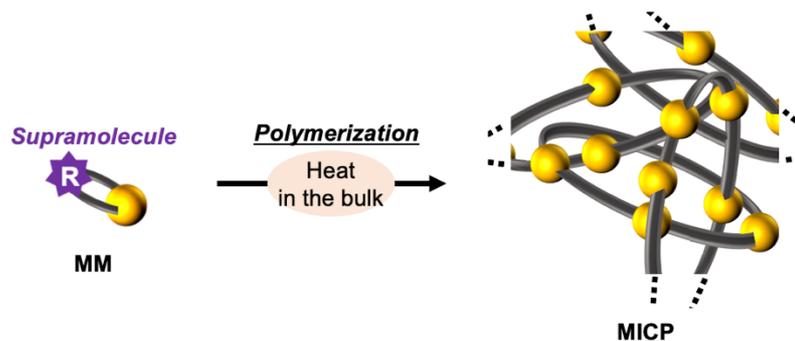
汎用的かつ簡便な環拡大手法の実現を目指し、BiTEMPS 含有大環状分子の分子間結合交換反応を利用した環拡大重合法を開発した。



## 第一章 序論

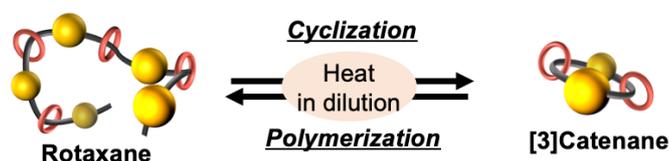
### 第四章 動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略

環状高分子と環状高分子が空間的に連結した高分子 (MICP) の戦略的な合成法の開発を目指し、BiTEMPS 含有大環状分子の分子間結合交換反応と超分子相互作用を活用した重合戦略を見出した。



### 第五章 熱駆動によるロタキサン-カテナンの相互変換

汎用的かつ簡便なカテナン合成手法の開発を目指し、BiTEMPS の動的な特性を活用した大環状分子合成手法にロタキサン分子を適用させた。



## 第六章 総論

各章にて得られた知見を総括し、今後の展望を述べた。

1.7. 参考文献

- [1] J. C. Gentry, *Asia Pac J Chem Eng.* **2007**, *2*, 272-277.
- [2] S. K. Sartori, M. A. N. Diaz, G. Diaz-Muñoz, *Tetrahedron* **2021**, *84*, 132001.
- [3] I. Sibikin, J. Karger-Kocsis, *Adv. Ind. Eng. Polym. Res.* **2018**, *1*, 48-60.
- [4] O. Nuyken, S. D. Pask, *Polymers (Basel)*. **2013**, *5*, 361-403.
- [5] M. Labet, W. Thielemans, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3484-3504.
- [6] C. K. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1573-1580.
- [7] G. W. Gokel, W. M. Leevy, M. E. Weber, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2723-2750.
- [8] B. Zheng, F. Wang, S. Dong, F. Huang, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1621-1636.
- [9] G. Crini, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 10940-10975.
- [10] E. M. M. Del Valle, *Process Biochem.* **2004**, *39*, 1033-1046.
- [11] L. Escobar, P. Ballester, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 2445-2514.
- [12] D. C. Zhong, T. B. Lu, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10322-10337.
- [13] K. M. Sahu, S. Patra, S. K. Swain, *Int. J. Biol. Macromol.* **2023**, *240*, 124338.
- [14] X. Ma, Y. Zhao, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7794-7839.
- [15] G. Li, F. Trausel, M. P. van der Helm, B. Klemm, T. G. Brevé, S. A. P. van Rossum, M. Hartono, H. H. P. J. Gerlings, M. Lovrak, J. H. van Esch, R. Eelkema, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 14022-14029.
- [16] M. P. Van Der Helm, G. Li, M. Hartono, R. Eelkema, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9465-9471.
- [17] S. Dong, B. Zheng, F. Wang, F. Huang, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1982-1994.
- [18] X. Yan, H. Peng, Y. Xiang, J. Wang, L. Yu, Y. Tao, H. Li, W. Huang, R. Chen, *Small* **2022**, *18*, 2104073.
- [19] A. Harada, Y. Takashima, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2021**, *94*, 2381-2389.
- [20] H. Zhang, S. Chen, *RSC Chem. Biol.* **2022**, *3*, 18-31.
- [21] H. Y. Chow, Y. Zhang, E. Matheson, X. Li, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 9971-10001.
- [22] K. Masuya, *Folia Pharmacol. Jpn.* **2016**, *148*, 322-328.
- [23] R. Liénard, J. De Winter, O. Coulembier, *J. Polym. Sci.* **2020**, *58*, 1481-1502.
- [24] P. B. Yang, M. G. Davidson, K. J. Edler, S. Brown, *Biomacromolecules* **2021**, *22*, 3649-3667.
- [25] T. Yamamoto, Y. Tezuka, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1930-1941.
- [26] B. A. Laurent, S. M. Grayson, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2202-2213.
- [27] P. Hodge, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2278-2312.
- [28] S. Strandman, J. E. Gautrot, X. X. Zhu, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 791-799.
- [29] A. K. Pearce, J. C. Foster, R. K. O'Reilly, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2019**, *57*, 1621-1634.
- [30] W. Saiyasombat, R. Molloy, T. M. Nicholson, A. F. Johnson, I. M. Ward, S. Poshyachinda, *Polymer (Guildf)*. **1998**, *39*, 5581-5585.

- [31] J. E. Gautrot, X. X. Zhu, *Chem. Commun.* **2008**, 1674–1676.
- [32] S. Kang, B. M. Berkshire, Z. Xue, M. Gupta, C. Layode, P. A. May, M. F. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 15246–15247.
- [33] E. S. Español, M. M. Villamil, *Biomolecules* **2019**, *9*, 90.
- [34] R. Kumar, A. Sharma, H. Singh, P. Suating, H. S. Kim, K. Sunwoo, I. Shim, B. C. Gibb, J. S. Kim, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 9657–9721.
- [35] S. J. Barrow, S. Kasera, M. J. Rowland, J. Del Barrio, O. A. Scherman, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320–12406.
- [36] E. Masson, X. Ling, R. Joseph, L. Kyeremeh-Mensah, X. Lu, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 1213–1247.
- [37] G. Yu, K. Jie, F. Huang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7240–7303.
- [38] C. Hou, Z. Huang, Y. Fang, J. Liu, *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 4272–4281.
- [39] K. Liu, C. Ma, T. Wu, W. Qi, Y. Yan, J. Huang, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* **2020**, *45*, 44–56.
- [40] A. S. Braegelman, M. J. Webber, *Theranostics* **2019**, *9*, 3017–3040.
- [41] X. Yan, F. Wang, B. Zheng, F. Huang, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 6042–6065.
- [42] K. Miyamae, M. Nakahata, Y. Takashima, A. Harada, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 8984–8987.
- [43] A. Harada, Y. Takashima, M. Nakahata, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2128–2140.
- [44] K. Liu, Y. Liu, Y. Yao, H. Yuan, S. Wang, Z. Wang, X. Zhang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 8285–8289.
- [45] F. M. Haque, S. M. Grayson, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 433–444.
- [46] D. Geiser, H. Höcker, *Macromolecules* **1980**, *13*, 653–656.
- [47] B. A. Laurent, S. M. Grayson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4238–4239.
- [48] K. Adachi, S. Honda, S. Hayashi, Y. Tezuka, *Macromolecules* **2008**, *41*, 7898–7903.
- [49] Y. Zhao, S. Zhu, C. Liao, Y. Wang, J. W. Y. Lam, X. Zhou, X. Wang, X. Xie, B. Z. Tang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 16974–16979.
- [50] H. Oike, H. Imaizumi, T. Mouri, Y. Yoshioka, A. Uchibori, Y. Tezuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9592–9599.
- [51] T. Josse, J. De Winter, P. Gerbaux, O. Coulembier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13944–13958.
- [52] H. R. Kricheldorf, S. Lee, *Macromolecules* **1995**, 6718–6725.
- [53] D. A. Culkin, W. Jeong, S. Csihony, E. D. Gomez, N. P. Balsara, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2627–2630.
- [54] Y. Xia, A. J. Boydston, Y. Yao, J. A. Kornfield, I. A. Gorodetskaya, H. W. Spiess, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2670–2677.
- [55] A. Bunha, P. F. Cao, J. D. Mangadlao, R. C. Advincula, *React. Funct. Polym.* **2014**, *80*, 33–39.
- [56] H. Kammiyada, A. Konishi, M. Ouchi, M. Sawamoto, *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 531–534.

- [57] Y. A. Chang, R. M. Waymouth, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2017**, *55*, 2892-2902.
- [58] B. Golba, E. M. Benetti, B. G. De Geest, *Biomaterials* **2021**, *267*, 120468.
- [59] R. T. Gao, L. Xu, S. Y. Li, N. Liu, Z. Chen, Z. Q. Wu, *Chem. A Eur. J.* **2023**, *29*, 1-9.
- [60] M. Romio, L. Trachsel, G. Morgese, S. N. Ramakrishna, N. D. Spencer, E. M. Benetti, *ACS Macro Lett.* **2020**, *9*, 1024-1033.
- [61] J. N. Hoskins, S. M. Grayson, *Macromolecules* **2009**, *42*, 6406-6413.
- [62] M. A. Cortez, W. T. Godbey, Y. Fang, M. E. Payne, B. J. Cafferty, K. A. Kosakowska, S. M. Grayson, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 6541-6549.
- [63] S. Honda, T. Yamamoto, Y. Tezuka, *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1574-1579.
- [64] D. A. Leigh, V. Marcos, M. R. Wilson, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 4490-4497.
- [65] H. Y. Zhou, Q. S. Zong, Y. Han, C. F. Chen, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 9916-9936.
- [66] T. Takata, *Polym. J.* **2006**, *38*, 1-20.
- [67] G. Gil-Ramírez, D. A. Leigh, A. J. Stephens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6110-6150.
- [68] Z. Niu, H. W. Gibson, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6024-6046.
- [69] R. S. Forgan, J. P. Sauvage, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5434-5464.
- [70] A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1992**, *356*, 325-327.
- [71] D. Aoki, G. Aibara, S. Uchida, T. Takata, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6791-6794.
- [72] H. Sato, D. Aoki, H. Marubayashi, S. Uchida, H. Sogawa, S. Nojima, X. Liang, K. Nakajima, T. Hayakawa, T. Takata, *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 1-8.
- [73] Q. Wu, P. M. Rauscher, X. Lang, R. J. Wojtecki, J. J. De Pablo, M. J. A. Hore, S. J. Rowan, *Science* **2017**, *358*, 1434-1439.
- [74] A. Harada, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, Y. Takashima, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5974-6023.
- [75] G. Liu, P. M. Rauscher, B. W. Rawe, M. M. Tranquilli, S. J. Rowan, *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 4928-4948.
- [76] Y. Okumura, K. Ito, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 485-487.
- [77] Y. Koyama, *Polym. J.* **2014**, *46*, 315-322.
- [78] K. Jang, K. Iijima, Y. Koyama, S. Uchida, S. Asai, T. Takata, *Polymer (Guildf)*. **2017**, *128*, 379-385.
- [79] L. F. Hart, W. R. Lenart, J. E. Hertzog, J. Oh, W. R. Turner, J. M. Dennis, S. J. Rowan, *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 12315-12323.
- [80] M. A. Nosiglia, N. D. Colley, M. K. Danielson, M. S. Palmquist, A. O. Delawder, S. L. Tran, G. H. Harlan, J. C. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9990-9996.
- [81] H. Xing, Z. Li, Z. L. Wu, F. Huang, *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, *39*, 1-6.
- [82] Z. Zhang, J. Zhao, Z. Guo, H. Zhang, H. Pan, Q. Wu, W. You, W. Yu, X. Yan, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 1-9.
- [83] S. Corneillie, M. Vanhalle, B. Goderis, *Macromolecules* **2004**, 3143.
- [84] P. Hu, J. Madsen, Q. Huang, A. L. Skov, *ACS Macro Lett.* **2020**, *9*, 1458-1463.
- [85] M. Wei, Y. Gao, X. Li, M. J. Serpe, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 127-143.

- [86] G. Kocak, C. Tuncer, V. Bütün, *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 144–176.
- [87] M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko, *Nat. Mater.* **2010**, *9*, 101–113.
- [88] S. K. Ahn, R. M. Kasi, S. C. Kim, N. Sharma, Y. Zhou, *Soft Matter* **2008**, *4*, 1151–1157.
- [89] J. F. Mano, *Adv. Eng. Mater.* **2008**, *10*, 515–527.
- [90] L. Montero De Espinosa, W. Meesorn, D. Moatsou, C. Weder, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 12851–12892.
- [91] S. Chatterjee, P. C. Hui, *Molecules* **2019**, *24*, 2547.
- [92] Z. M. Png, C. G. Wang, J. C. C. Yeo, J. J. C. Lee, N. E. Surat'man, Y. L. Tan, H. Liu, P. Wang, B. H. Tan, J. W. Xu, X. J. Loh, Q. Zhu, *Mol. Syst. Des. Eng.* **2023**, *8*, 1097–1129.
- [93] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 892–952.
- [94] N. Zheng, Y. Xu, Q. Zhao, T. Xie, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 1716–1745.
- [95] N. Roy, B. Bruchmann, J. M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 3786–3807.
- [96] M. M. Perera, N. Ayres, *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 1410–1423.
- [97] X. Chen, M. A. Dam, K. Ono, A. Mal, H. Shen, S. R. Nutt, K. Sheran, F. Wudl, *Science* **2002**, *295*, 1698–1702.
- [98] H. Otsuka, *Polym. J.* **2013**, *45*, 879–891.
- [99] D. Sakamaki, S. Ghosh, S. Seki, *Mater. Chem. Front.* **2019**, *3*, 2270–2282.
- [100] A. Herrmann, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1899–1933.
- [101] F. Han, Q. Shi, L. Zhang, B. Liu, Y. Zhang, Y. Gao, R. Jia, Z. Zhang, X. Zhu, *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 1614–1620.
- [102] Y. Ji, L. Zhang, X. Gu, W. Zhang, N. Zhou, Z. Zhang, X. Zhu, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2328–2333.
- [103] M. Li, K. Yamato, J. S. Ferguson, K. K. Singarapu, T. Szyperski, B. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 491–500.
- [104] Y. Li, Y. Zhou, Y. Zhou, Q. Yu, J. Zhu, N. Zhou, Z. Zhang, X. Zhu, *React. Funct. Polym.* **2017**, *116*, 41–48.
- [105] S. Honda, M. Oka, H. Takagi, T. Toyota, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 144–148.
- [106] E. Liarou, H. A. Houck, F. E. Du Prez, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 6954–6963.
- [107] J. Yu, M. Gaedke, F. Schaufelberger, *European J. Org. Chem.* **2023**, *26*, e202201130.
- [108] A. Takahashi, R. Goseki, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2016–2021.
- [109] N. Tsurumi, R. Takashima, D. Aoki, S. Kuwata, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 4269–4273.



## 第二章

# 熱に応答する動的な大環状分子の 環-鎖平衡反応

## 2.1. 緒言

反応性部位をもつ環状化合物の開環重合 (ROP) で得られる高分子<sup>[1-6]</sup>は、リサイクル性、構造の多様性、優れた加工性など多くの利点を有している。そのため現在までに数多くの高分子材料合成に用いられ、種々のモノマー種や触媒などが開発されてきた<sup>[7-21]</sup>。ROPの系を設計する際に重要な要素の一つとして環歪みがある。歪んだ環状化合物のROPは、環歪みエネルギー (RSE) の解放を駆動力として引き起こされ、歪みの大きな構造ほど重合しやすい特徴がある。その最たる例として環員数  $N$  が5から8程度のラクトンや環状アルケンの重合が挙げられる。近年では、これら歪みのある環状化合物のROPとは対照的な歪みのない環サイズが大きな ( $N \geq 14$ ) 大環状分子を用いた重合法、エントロピー駆動型ROP (ED-ROP)<sup>[22-27]</sup>が注目されるようになってきた。この手法は環状モノマーと高分子鎖の平衡反応、すなわち環-鎖平衡反応に基づく重合法であるため、従来のROPと比べて、反応系において脱離成分が存在しないことや重合の取り扱いが容易であるという利点がある。

ここで、ROPにおける熱力学的平衡は次の(1)式で表すことができる。

$$\ln \frac{[M]_{\text{eq}}}{[M]_{\text{ss}}} = \frac{\Delta H}{RT} - \frac{\Delta S}{R} \quad \dots (1)$$

$\Delta H$  と  $\Delta S$  はそれぞれエンタルピーとエントロピーを示し、 $R$  は気体定数、 $T$  は温度、 $[M]_{\text{eq}}$  は平衡モノマー濃度、 $[M]_{\text{ss}}$  は標準状態モノマー濃度である。ED-ROPの場合には環歪みの影響が小さく ( $\Delta H = 0$ )、化学平衡はエントロピーのみによって制御される。

ED-ROPにおいて、(1)式より  $\Delta S$  が正に大きくなればなるほど  $[M]_{\text{eq}}$  の値が小さくなり重合反応が進行する。 $\Delta S$  は、分子の並進運動に由来する  $\Delta S_{\text{trans}}$  と分子のとり得るコンフォメーションに由来する  $\Delta S_{\text{conf}}$  の2種のエントロピー変化に大別して考えることができる (Figure 2-1)。環状モノマーのコンフォメーションに由来するエントロピー  $S_{\text{conf}}$  は濃度によらず構造によって一定の値を取り、環サイズが大きいほどその値は大きくなる<sup>[28]</sup>。一方で、環状モノマーの  $S_{\text{trans}}$  は濃度に依存し濃度が大きいほど小さくなる<sup>[28]</sup>。ここで、ポリマーのエントロピーを考えると、ポリマーはモノマーと比べてとり得るコンフォメーションが多いため、 $S_{\text{conf}}$  は非常に大きく常に  $\Delta S_{\text{conf}}$  が正となる。一方で分子全体の動きやすさを考えると、ポリマーは分子鎖が連結しておりモノマーと比較して動きにくくなるため  $S_{\text{trans}}$  は非常に小さく常に  $\Delta S_{\text{trans}}$  が負となる。上記の2つのエントロピー効果を考慮すると、濃度が高いほど負のエントロピー効果である  $\Delta S_{\text{trans}}$  の寄与が小さくなり、 $\Delta S_{\text{conf}}$  と  $\Delta S_{\text{trans}}$  の和である  $\Delta S$  が正に大きくなることで重合反応が進行するとされる。以上のように、ED-ROPの系における重合または環化解重合は、モノマーの濃度とその構造に大きく依存すると推察される。しかし、実際には反応性の環状化合物の合成法が限られており、ED-ROPについての系統的な調査は達成されていない。

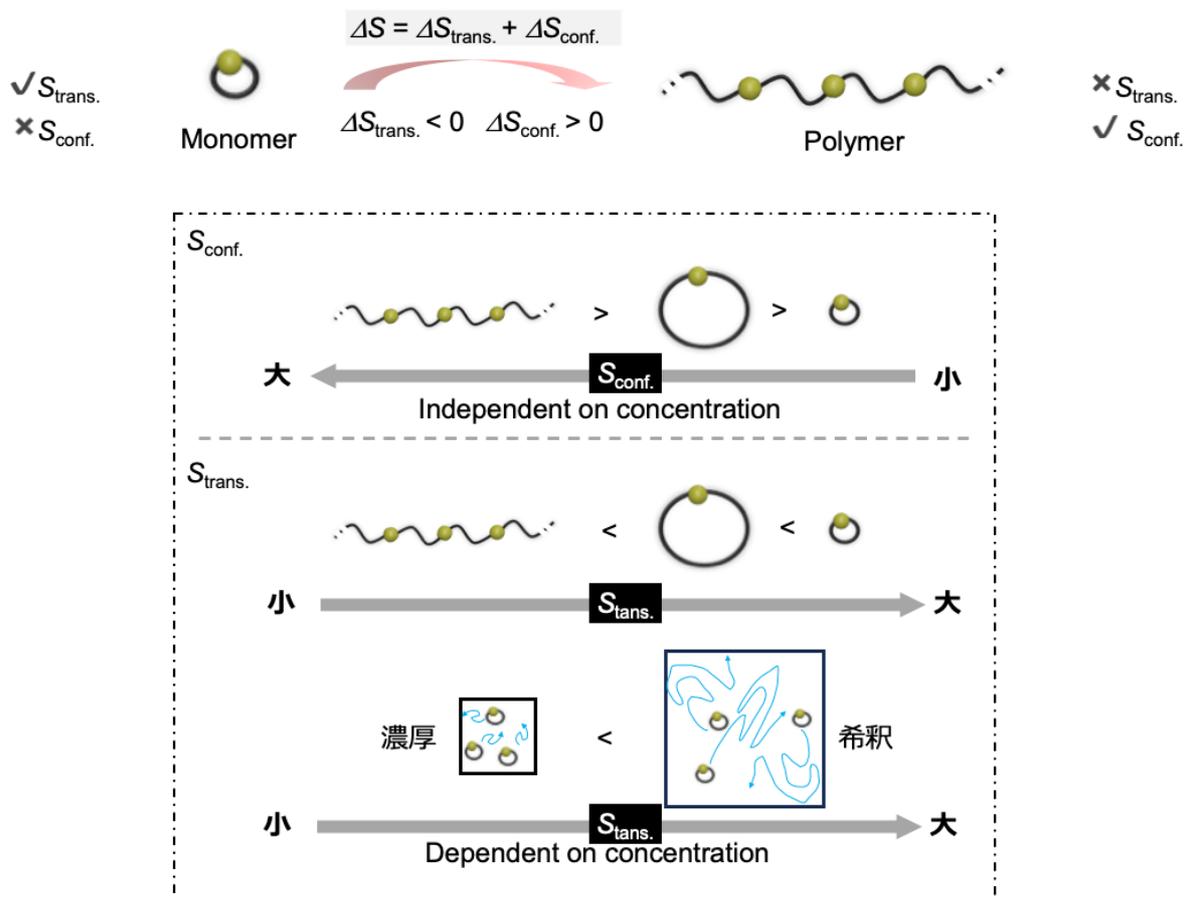


Figure 2-1. Entropically effect of ring-chain equilibria.

これに対して、大塚らは 100 °C 程度の加熱で結合の組み換えが起こる動的共有結合であるビス(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) 骨格を利用した大環状分子 (MM) の合成法を確立した<sup>[29]</sup>。BiTEMPS 構造と任意の構造を共有結合で連結した直鎖状高分子 (LP) を希釈条件で加熱するのみで、環化解重合反応、すなわち低濃度における環-鎖平衡を経て MM へ変換できる (Figure 2-2)。BiTEMPS の結合の解離で生じるラジカルは化学的安定性に優れたラジカルであり、酸素や種々の官能基に対して不活性である。そのため、この手法によって、加熱条件に耐え得る構造であれば所望する任意の化学構造を MM 中に組み込むことができる。

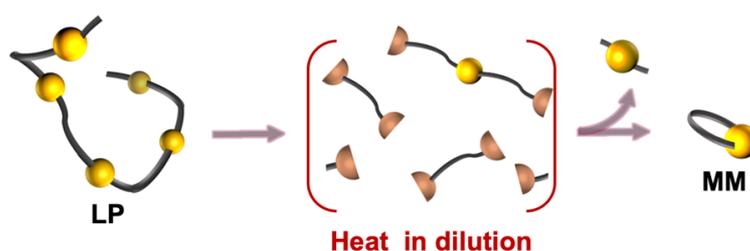


Figure 2-2. Schematic illustration of cyclization reaction by the dynamic covalent chemistry of BiTEMPS.

本章では、ED-ROP における環-鎖平衡の系統的な調査の実現および MM を得るための平衡反応に関する基礎的な知見の拡充を目的とし、熱に応答する反応性の環状化合物として BiTEMPS 含有大環状分子に着目した。繰り返し単位の長さが異なる種々の BiTEMPS 含有直鎖状高分子 (LP) の低濃度における環-鎖平衡について調査することで、BiTEMPS の熱応答性に起因する環-鎖平衡反応の詳細を明らかにし、その平衡反応の制御を目指した (Figure 2-3)。本研究は、大環状化合物の環-鎖平衡におけるエントロピーやエンタルピーの系統的な調査を行った最初の例であり、ED-ROP の基礎的な知見を拡充し新たな特性や構造をもつ高分子材料の創出に貢献できると期待される。

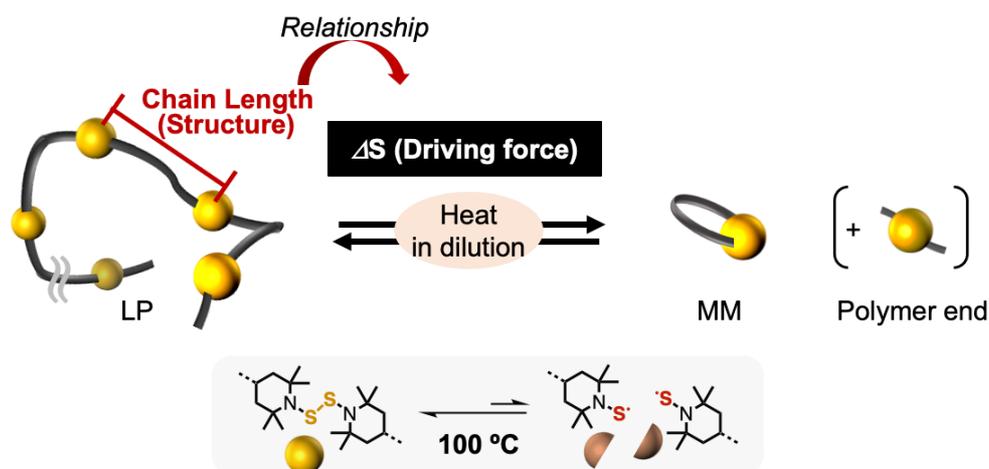
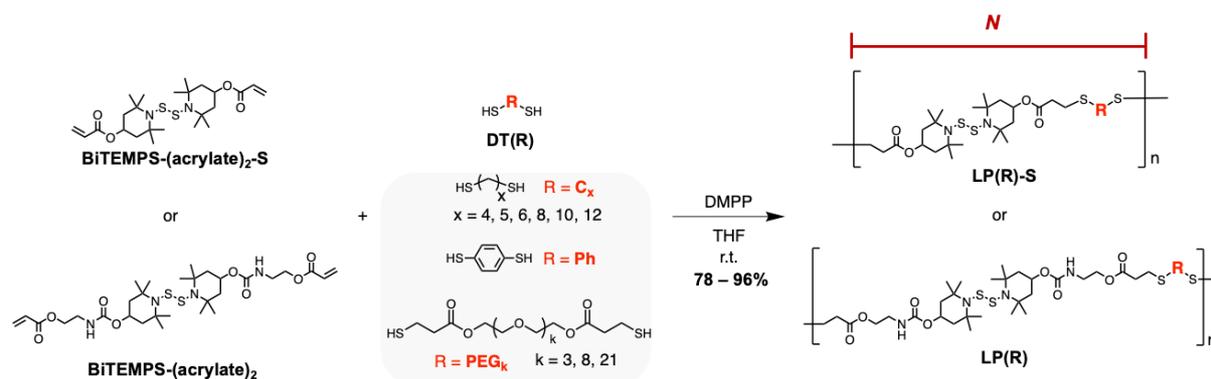


Figure 2-3. Schematic image of ring-chain equilibria in this chapter.

## 2.2. 直鎖状高分子 (LP) の合成

前述したように BiTEMPS 構造を繰り返し単位に有する高分子 (LP) は、希薄条件で結合交換反応が生じると環化解重合反応を起こす。本項では、種々の構造をもつ LP の環-鎖平衡反応について調査するために、繰り返し単位 (スペーサー) の長さが異なる LP を合成した。具体的には、2 種の BiTEMPS のビスアクリレート体 **BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>** と **BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>-S** およびジチオール化合物 **DT(R)** を Michael 付加型のチオール-エン反応により重付加させることで **LP(R)** および **LP(R)-S** を合成した (Scheme 2-1)。なお、繰り返し単位 (スペーサー) の長さ、すなわち 大環状モノマーの環員数を  $N$  と定義した。



Scheme 2-1. Synthesis of LP(R) or LP(R)-S with various structures.

以下に **LP(R)** の合成例を一つ示す。**BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>-S** (658 mg, 1.00 mmol) と 1,4-ブタンジチオール **DT(C<sub>4</sub>)** (915 mg, 1.00 mmol) をテトラヒドロフラン (5.0 mL) 中で混合し、触媒であるジメチルフェニルホスフィン (DMPP) を加えて室温で攪拌した。触媒添加後に粘度が急激に上昇したことから重合反応の進行が確認された。15 分間攪拌を続けたのち、反応溶液をヘキサンに投入して沈殿精製を行った。得られた固体を濾過し乾燥させ、黄色固体を得た。同様の手法で異なる構造や分子量をもつ 14 種類の **LP(R)** および **LP(R)-S** を合成し、得られた高分子量体はすべて <sup>1</sup>H NMR および GPC にて解析した (第二章 末尾の実験項を参照)。

すべての **LP(R)** および **LP(R)-S** についての特性を次ページの Table 2-1 にまとめた。まず、LP の分子量による環化重合への影響の調査に用いるため、**BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>** と **DT(C<sub>4</sub>)** の混合比をわずかに変化させることで、分子量の異なる **LP(C<sub>4</sub>)** (サンプル 1a から 1c) を合成した。また、比較的短い分子鎖をもつ構造の場合にその大きさが反応にどのような影響を与えるかを確認するため、**BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>-S** とアルキレン鎖の長さが異なる **DT(C<sub>x</sub>)** から、**LP(C<sub>x</sub>)-S** (サンプル 2 から 7) を合成した。さらに、BiTEMPS 間の距離が非常に大きい場合についての比較のため、**BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>** と **DT(PEG<sub>k</sub>)** から、**LP(PEG<sub>k</sub>)** (サンプル 8 から 10) を合成した。最後に、スペーサー長が同じで化学構造が異なる場合について比較するため、**BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>** および **BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>-S** と **DT(Ph)** から、フェニル基をもつ **LP(Ph)** および **LP(Ph)-S** (サンプル 11 と 12) を合成した。

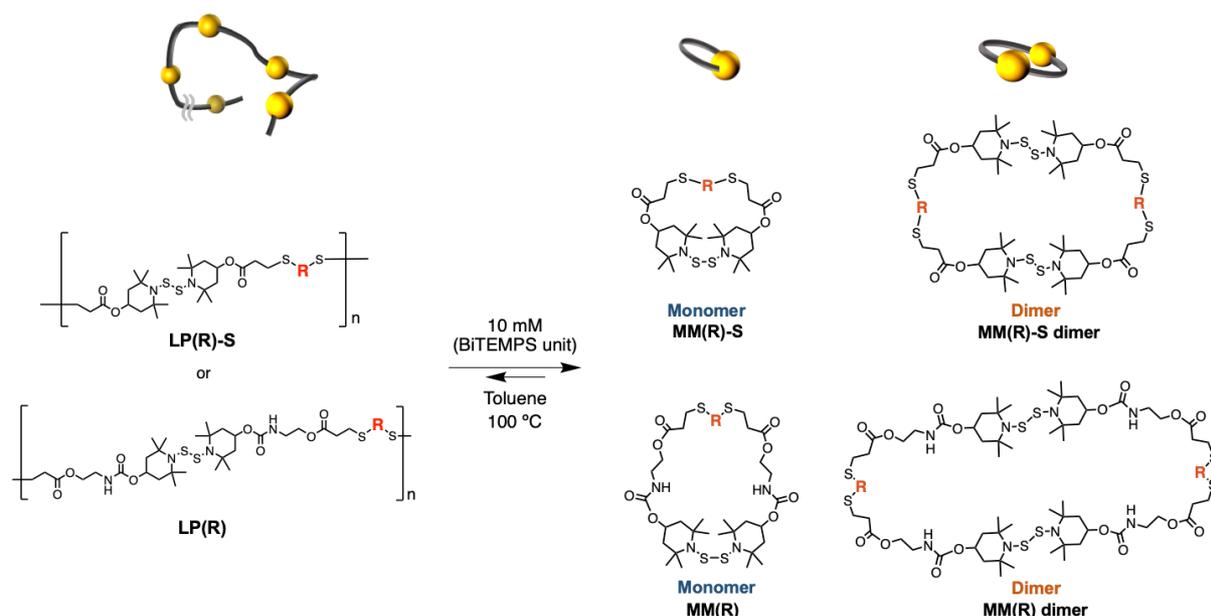
**Table 1.** The properties of LPs

Sample	Name	Chain length ( $N$ ) <sup>[a]</sup>	Molecular weight per one repeating unit <sup>[b]</sup>	Yield <sup>[c]</sup> (%)	$M_{n, \text{GPC}}$ <sup>[d]</sup>	$M_w/M_n$ <sup>[d]</sup>
<b>1a</b>	<b>LP(C<sub>4</sub>)</b>	34	781	95	5,100	2.13
<b>1b</b>	<b>LP(C<sub>4</sub>)</b>	34	781	92	15,100	2.03
<b>1c</b>	<b>LP(C<sub>4</sub>)</b>	34	781	96	34,700	1.72
<b>2</b>	<b>LP(C<sub>4</sub>)-S</b>	24	607	95	6,800	2.20
<b>3</b>	<b>LP(C<sub>5</sub>)-S</b>	25	621	95	17,500	1.80
<b>4</b>	<b>LP(C<sub>6</sub>)-S</b>	26	635	96	17,600	1.75
<b>5</b>	<b>LP(C<sub>8</sub>)-S</b>	28	663	91	21,600	1.76
<b>6</b>	<b>LP(C<sub>10</sub>)-S</b>	30	690	92	16,700	1.91
<b>7</b>	<b>LP(C<sub>12</sub>)-S</b>	32	718	84	11,500	1.52
<b>8</b>	<b>LP(PEG<sub>3</sub>)</b>	49	1,029	81	21,500	1.65
<b>9</b>	<b>LP(PEG<sub>8</sub>)</b>	64	1,249	95	18,700	1.47
<b>10</b>	<b>LP(PEG<sub>21</sub>)</b>	103	1,821	95	13,300	1.31
<b>11</b>	<b>LP(Ph)-S</b>	24	627	78	3,600	1.64
<b>12</b>	<b>LP(Ph)</b>	34	801	92	8,100	2.24

[a]  $N$ ; chain length of a repeating unit. [b] Molecular weight of PEG<sub>k</sub> were estimated by <sup>1</sup>H NMR. [c] Yields of polyaddition. [d] Polystyrene standard used.

## 2.3. 環化反応

前項で合成した LP を希釈条件で加熱することで環-鎖平衡反応に基づく環化反応を行い、平衡状態における大環状モノマーおよび大環状ダイマーの生成割合を GPC 溶出曲線の面積比から算出した (Scheme 2-2)。重付加によって合成された LP は、直鎖成分だけでなく環状成分を含む可能性があるが、本研究では、LP の末端成分の影響は軽微であり環-鎖平衡反応において無視できるものとした。また、環化効率やポリマーの溶解性などを考慮し、10 mM のトルエン溶液中 100 °C の条件で加熱した。



Scheme 2-2. Cyclization reaction of LP(R) or LP(R)-S with various structures.

Figure 2-4 に各 LP を加熱した際の GPC 溶出曲線の経時変化を示す。いずれの条件についても、加熱に伴って高分子量体由来するピークが減少し、大環状モノマー由来すると推定されるピーク (図中青色) やダイマー由来すると推定されるピーク (図中オレンジ色のピーク) が増加していく様子が確認された。このことから、低濃度条件における環-鎖平衡を経て、反応の主生成物として環状モノマーおよび環状ダイマーが生成することが確かめられた。なお、各ピークについては、モノマーとダイマーをいくつか単離しキャラクタリゼーションした (後述)。

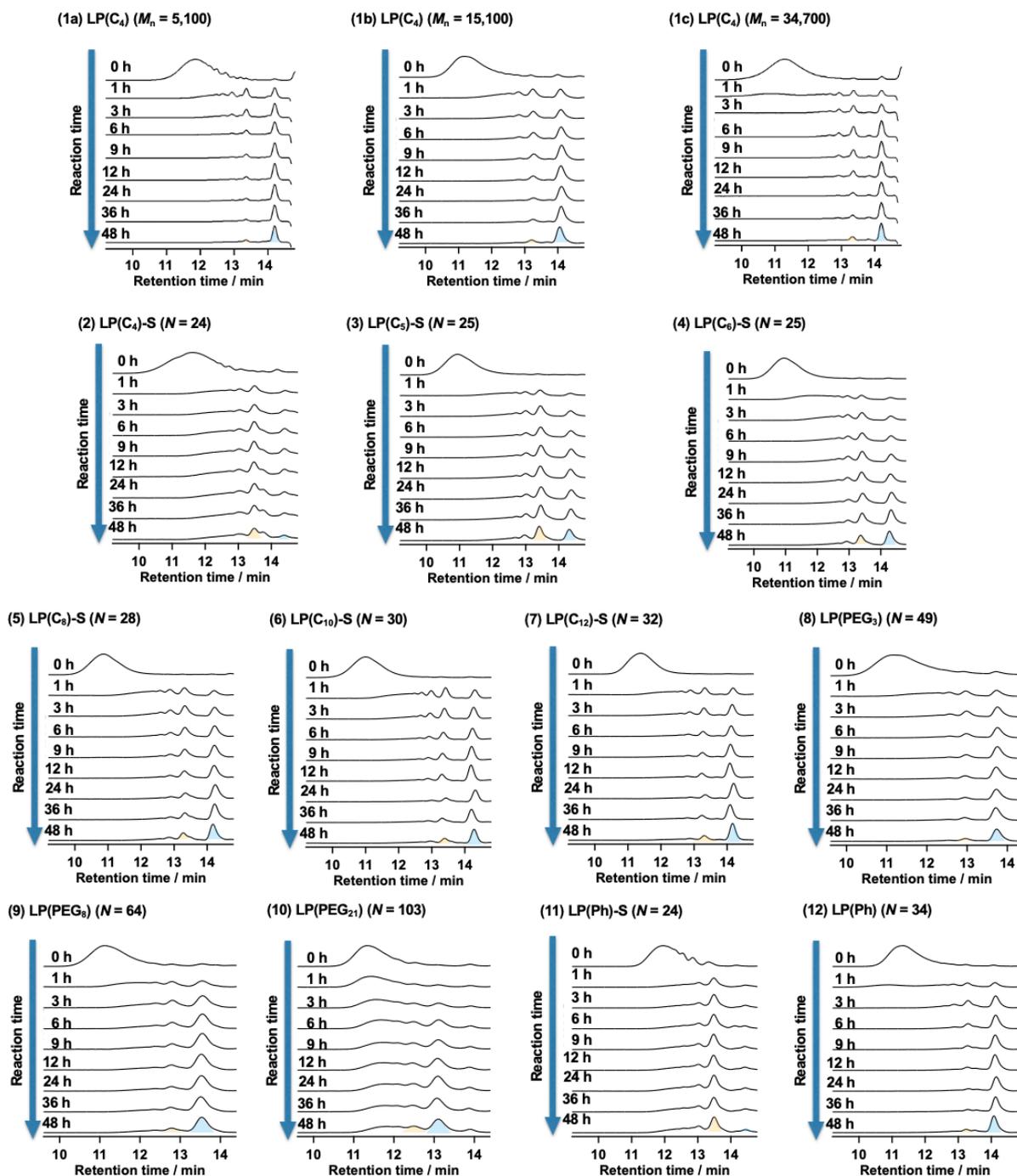


Figure 2-4. Changes in GPC profile at cyclodepolymerization of LPs (10 mM) (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV).

## 2.3.1. 環化反応における前駆体の分子量に対する依存性

まず、LP の分子量による環化反応への影響を調査するため、分子量の異なる LP(C<sub>4</sub>) (サンプル 1a から 1c) について、生成したモノマーの割合の経時変化について比較した。

各 GPC 溶出曲線をもとに、環化反応によって生じた大環状モノマーの生成割合の経時変化を Figure 2-5 にプロットした。いずれの場合でも、時間経過とともにモノマーの存在割合が増加していき、おおよそ 24 時間後から 48 時間後の間で変化がほとんどなくなり平衡状態となった。また、いずれの場合においても平衡状態におけるモノマーの生成割合は 75% 程度で一定となった。この結果より、LP の  $M_n$  が十分な値であれば環-鎖平衡反応において、平衡状態のモノマー割合に対する LP の分子量の影響は微小であることが明らかになった。以降では、用いるサンプルの分子量の影響は全て無視することとした。

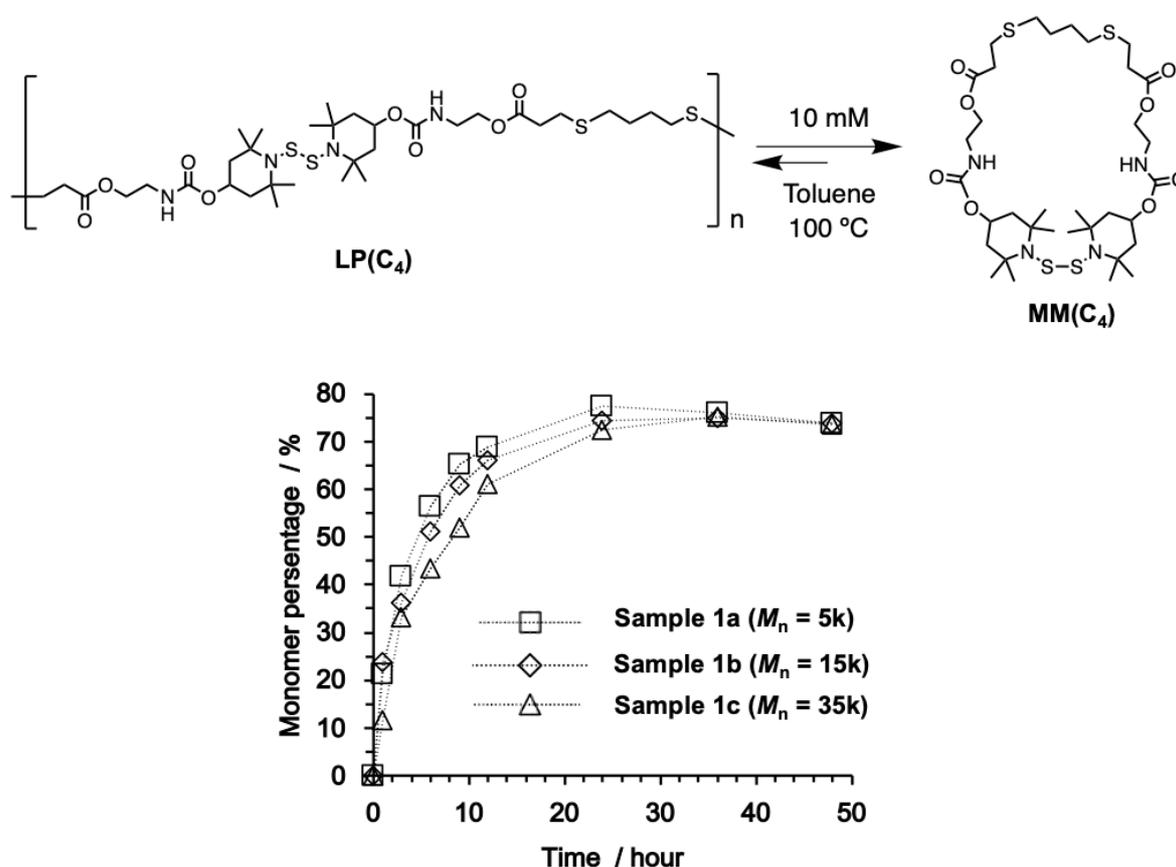


Figure 2-5. LP molar mass dependency for the production ratio of monomer at cyclodepolymerization in toluene at 10 mM at 100 °C.

2.3.2. 環化反応のスペーサー長( $N$ )に対する依存性

環化反応において、スペーサー長 (モノマーの環員数  $N$ ) が生成する環状モノマーやダイマーの割合にどのような影響を与えるのか調査した。

まず、比較的短いスペーサーをもつ構造の場合にその大きさが反応にどのような影響を与えるかを確認した。LP( $C_x$ )-S (サンプル 2 から 7) について、反応の平衡状態における生成したモノマーおよびダイマーの割合を比較した。各 GPC 溶出曲線をもとに、平衡状態 (加熱開始から 48 時間後) の大環状モノマーおよびダイマーの生成割合を算出し、Figure 2-6 にまとめた。LP( $C_x$ )-S のアルキル鎖の鎖長が長くなるにつれて、モノマーとダイマーの総収率とそれを占めるモノマー比率が増加した。特に、反応の主生成物は、 $N = 26$  以上のスペーサー長において、ダイマーからモノマーへと変化した。以上のことから、 $N$  は、モノマーとダイマーのどちらが優先して生じるか決定するための重要な指標として使用でき、スペーサー長がある程度短い場合は  $N$  の増加とともにモノマー収率が向上することが明らかとなった。

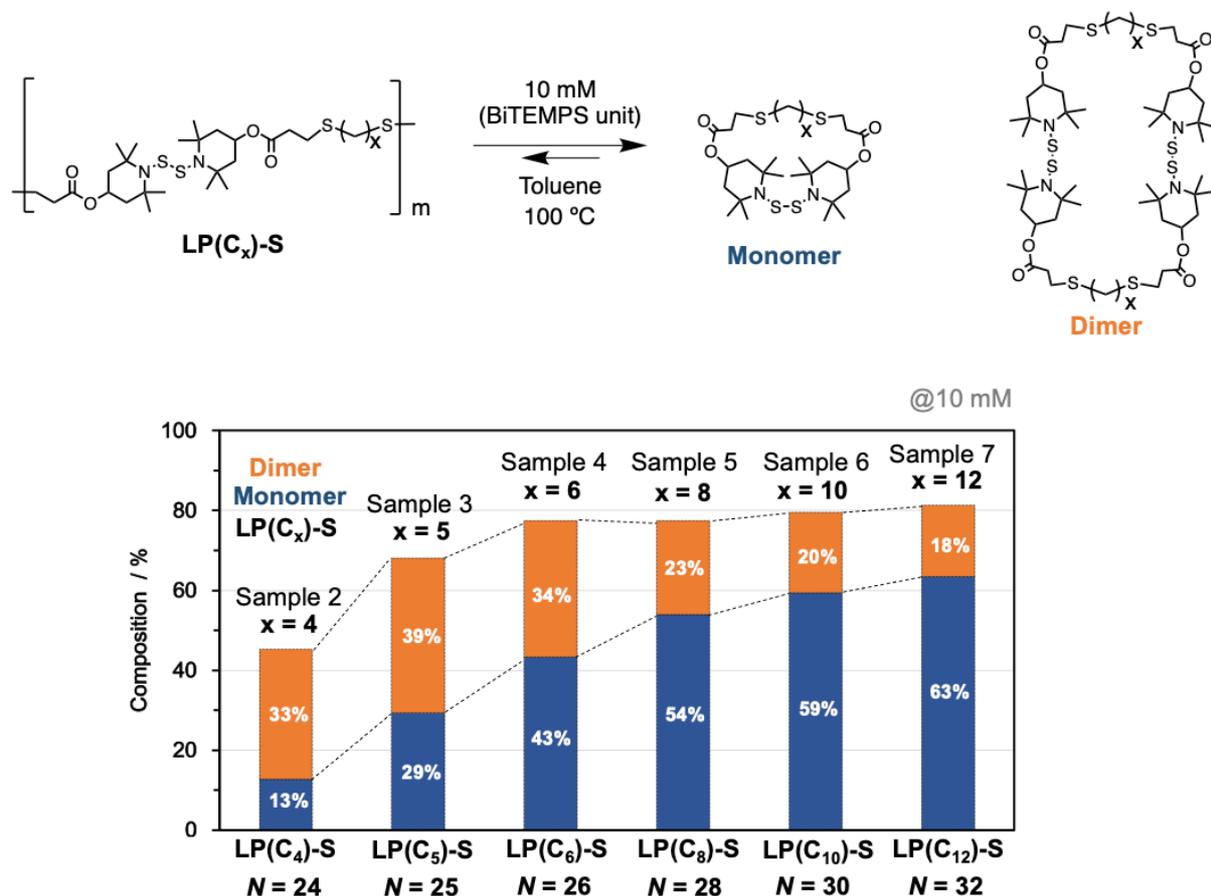


Figure 2-6. Productivities of macrocyclic monomers and dimers in samples 2–7 at 10 mM.

次に、比較的長い分子鎖をもつ構造の場合にその大きさが反応にどのような影響を与えるかを確認した。LP(PEG $_k$ ) (サンプル 8 から 10) について、反応の平衡状態における生成したモノマーおよびダイマーの割合を比較した。各 GPC 溶出曲線をもとに、平衡状態 (加熱開始から 48 時間後) の大環状モノマーおよびダイマーの生成割合を算出し、Figure

2-7にまとめた。LP(C<sub>x</sub>)-Sの場合とは反対に、LP(PEG<sub>k</sub>)のPEG鎖の鎖長が長くなるにつれて、モノマーの生成割合が減少したため、スペーサー長が十分に長い場合はNの増加とともにモノマー収率が低下することが明らかとなった。

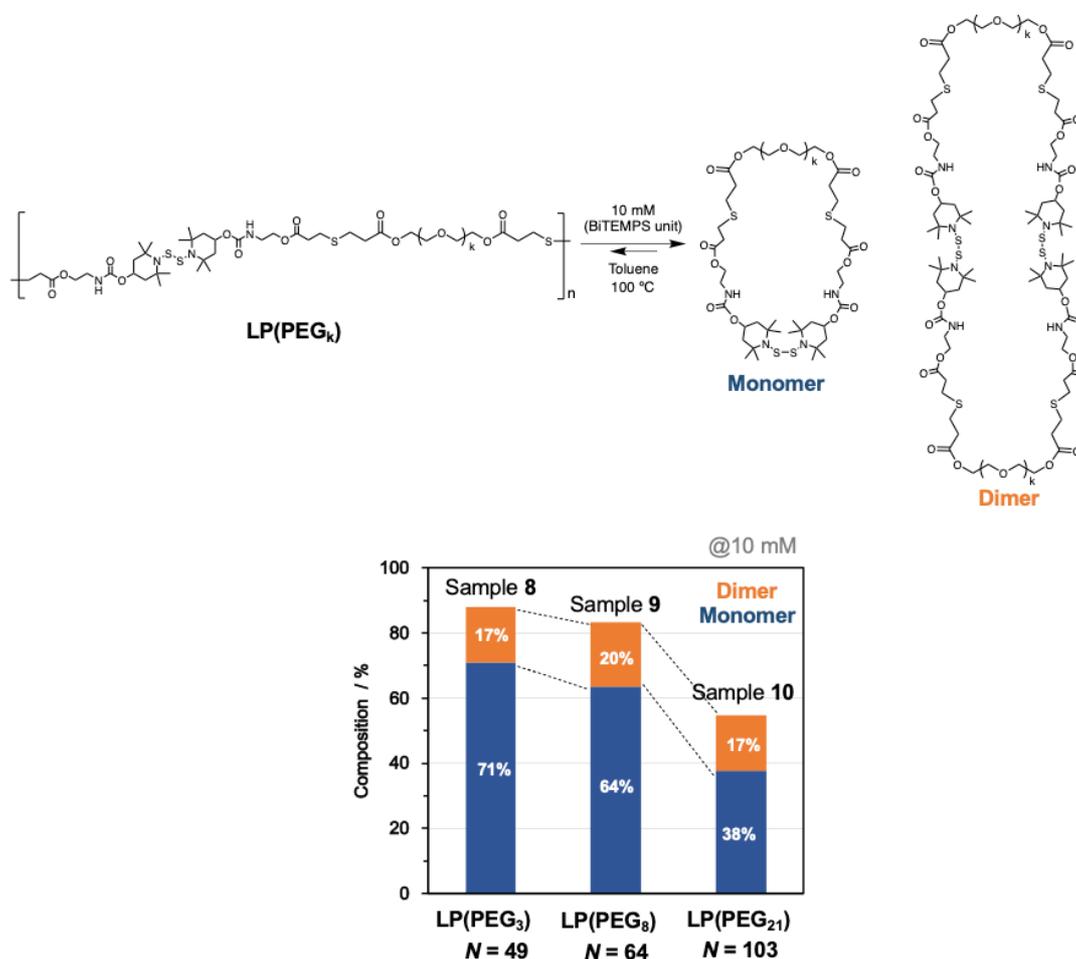


Figure 2-7. Productivities of macrocyclic monomers and dimers in samples 8–10 at 10 mM.

環化反応におけるエントロピーの効果に関して、環化反応は ED-ROP の逆反応であるため、 $\Delta S$ の符号は冒頭で示した(1)式から逆転させて考える(Figure 2-8)。

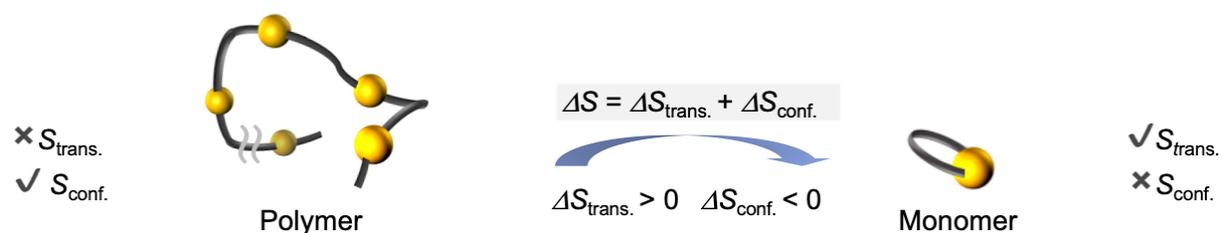


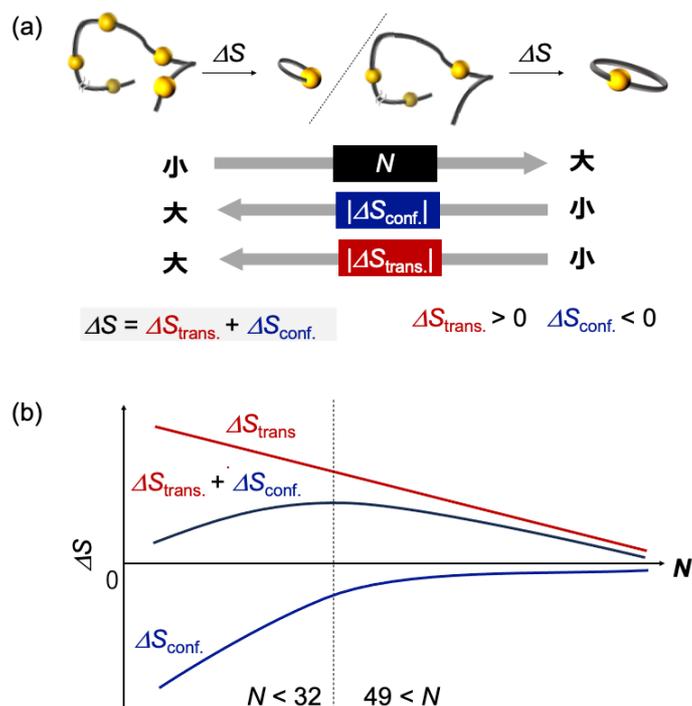
Figure 2-8. Entropically effect of ring-chain equilibria (cyclization reaction).

ここで、ポリマーからモノマーへ変化する際にコンフォメーションに由来するエントロピー変化 $|\Delta S_{\text{conf.}}|$ は、とり得るコンフォメーションの多いポリマーから大環状モノマーへの変化であるので必ず負の値をとる。また、モノマーの環サイズが大きいほど大環状モノ

## 第二章 熱に応答する動的な大環状分子の環-鎖平衡反応

マーのとり得るコンフォメーションが多くなるため $|\Delta S_{\text{conf.}}|$ は小さくなる。一方で、ポリマーからモノマーへ変化する際に並進運動に由来するエントロピー変化 $\Delta S_{\text{trans.}}$ は、運動の制限されたポリマーからモノマーへの変化であるので必ず正の値をとる。また、モノマーの、環サイズが大きいほど大環状モノマー全体の運動性が小さくなるため $|\Delta S_{\text{trans.}}|$ は小さくなる。

改めて、スペーサー長が短い **LP(C<sub>x</sub>)-S** (サンプル 2 から 7) について、**LP(C<sub>x</sub>)-S** のアルキル鎖の鎖長が長くなるにつれて、モノマーの生成割合が増加した。すなわち  $N$  が大きくなるにつれて  $\Delta S$  が大きくなり、環化反応に有利な条件となった。また、特に  $x=4$  のスペーサー長が小さい時に著しくモノマーの生成割合が小さかった。一方で、スペーサーが長い **LP(PEG<sub>k</sub>)** (サンプル 8 から 10) について、**LP(PEG<sub>k</sub>)** の PEG 鎖の鎖長が長くなるにつれて、モノマーの生成割合が減少した。これらの結果について以下のように考察した。まず、 $N$  が小さいほど負の  $\Delta S_{\text{conf.}}$  は値が大きくなる。 $N$  が著しく小さいとき  $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  が大きくなりすぎたことで、 $\Delta S_{\text{trans.}}$  との和である  $\Delta S$  が小さくなる。その結果、モノマーの生成割合が小さくなる (**Figure 2-9a**)。ここで、 $N$  を大きくしていくと、 $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  の値と正の  $|\Delta S_{\text{trans.}}|$  は共に小さくなっていく。 $N$  が比較的小さな今回用いた **LP(C<sub>x</sub>)** の場合では、正の  $|\Delta S_{\text{trans.}}|$  がスペーサー長の増加につれて減少していく効果よりも、負の  $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  が減少していく効果が大きく現れた結果、それらの和である  $\Delta S$  が徐々に増加し、スペーサー長の増加と共にモノマーの生成割合が上昇したと考えられる。一方で、**LP(PEG<sub>k</sub>)** の場合では、正の  $|\Delta S_{\text{trans.}}|$  が減少していく効果よりも、負の  $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  が減少していく効果が小さくなった結果、それらの和である  $\Delta S$  が徐々に減少し、スペーサー長の増加と共にモノマーの生成割合が減少したと考えられる (**Figure 2-9b**)。

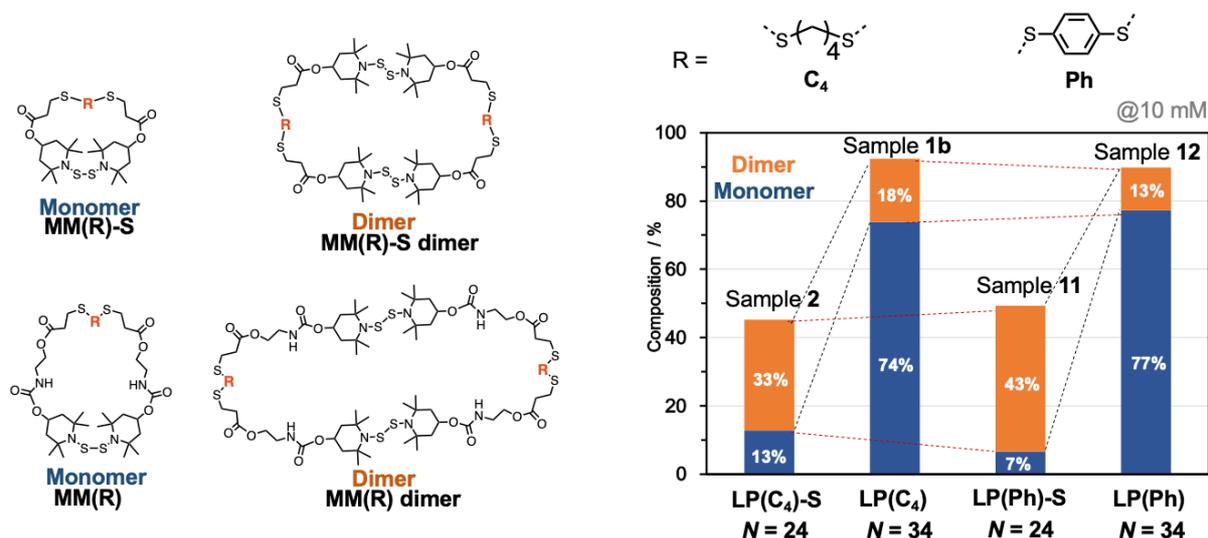


**Figure 2-9.** (a) Entropically effect of ring-chain equilibria (cyclization reaction), depending on chain length  $N$ . (b) Graphical image of  $N$  vs.  $\Delta S$ .

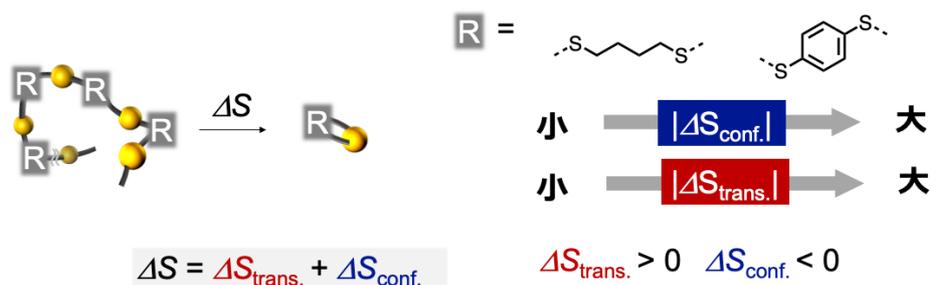
## 2.3.3. 環化反応における繰り返し単位の構造による影響

前項にて、スペーサー長 (モノマーの環員数  $N$ ) が生成する環状モノマーやダイマーの生成効率に影響を与え、エントロピー変化によって説明できることが明らかとなった。ここで、 $N$  が等しく化学構造が異なる場合にどのように環化反応に影響を与えるかについて、ブチル基をもつ **LP(C<sub>4</sub>)** および **LP(C<sub>4</sub>)-S** (サンプル **1b** と **2**) とフェニル基をもつ **LP(Ph)** および **LP(Ph)-S** (サンプル **11** と **12**) の反応の平衡状態における生成したモノマーおよびダイマーの割合を比較した。

各 GPC 溶出曲線をもとに、平衡状態 (加熱開始から 48 時間後) の大環状モノマーおよびダイマーの生成割合を算出し、**Figure 2-10** にまとめた。まず、スペーサー長が短い **LP(C<sub>4</sub>)-S** と **LP(Ph)-S** について、フェニル基を用いた **LP(Ph)-S** の方がモノマーの生成割合が小さくダイマーの生成割合が大きかった。一方で、スペーサー長が長い **LP(C<sub>4</sub>)** と **LP(Ph)** について、フェニル基を用いた **LP(Ph)** の方がモノマーの生成割合が大きくダイマーの生成割合が小さかった。フェニル基はブチル基と比べて剛直な構造であり、コンフォメーションの制限が大きい。そのため、負のエントロピー効果である  $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  が大きくなり、スペーサー長が短い場合のモノマー生成割合を著しく低下させたと考えられる。一方でスペーサー長が大きい場合は、コンパクトなフェニル基が、正のエントロピー効果である  $|\Delta S_{\text{trans.}}|$  を大きくし、わずかにモノマーの生成割合を向上させたと考えられる (**Figure 2-11**)。



**Figure 2-10.** Productivities of macrocyclic monomers and dimers in samples **1,2** and **11,12** at 10 mM.

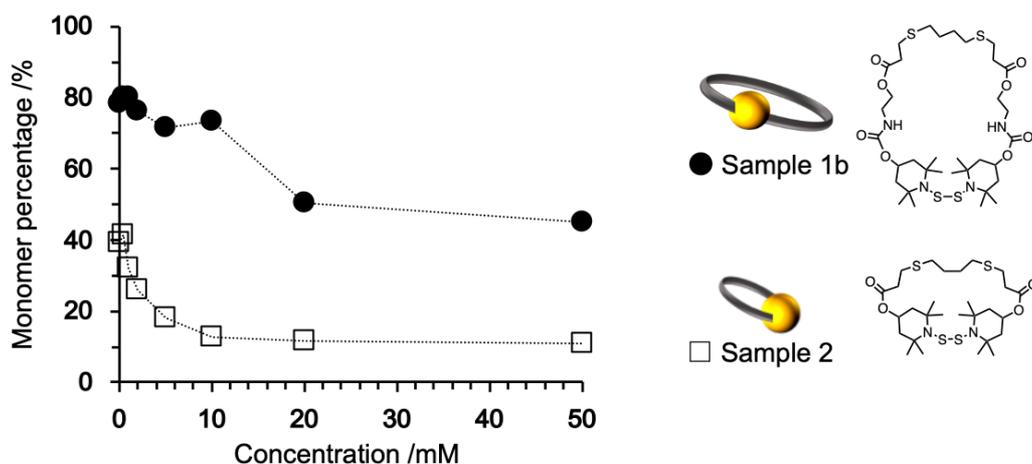


**Figure 2-11.** Entropically effect of ring-chain equilibria (cyclization reaction), depending on chain structure.

#### 2.3.4. 環化反応の濃度に対する依存性

最後に、反応濃度がどのように環化反応へ影響を与えるか調査するため、スペーサー長が長い **LP(C<sub>4</sub>)** (サンプル **1b**) および短い **LP(C<sub>4</sub>)-S** (サンプル **2**) について、平衡状態におけるモノマーの生成割合の濃度依存性について比較した。

各 GPC 溶出曲線をもとに、平衡状態 (加熱開始から 48 時間後) の大環状モノマーの生成割合を算出し、濃度に対する生成割合の **Figure 2-12** にまとめた。いずれの場合も、濃度が高いほどモノマーの生成割合は低下していく傾向にあった。これは、正のエントロピー効果である  $|\Delta S_{\text{trans.}}|$  は反応濃度に依存し、濃度が高いほどその値が小さくなるからである。また、スペーサー長が長いサンプル **1b** は、今回の濃度では常にサンプル **2** の環化反応における生成割合よりも大きかった。これは、サンプル **2** の負のエントロピー効果である  $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  が大きいため、いくら濃度を低くして  $\Delta S_{\text{trans.}}$  を大きくしても、全体としての  $\Delta S$  がサンプル **1b** を上回ることがなかったためであると考えられる。以上のことから、大環状モノマーの生成割合は濃度に対して負の相関があり、他の ED-ROP の系と同様な特性をもつことがわかった。また、 $N$  が著しく小さくなるような分子設計をすると、超希釈条件においても大環状モノマーを効率よく得ることができないとわかった。

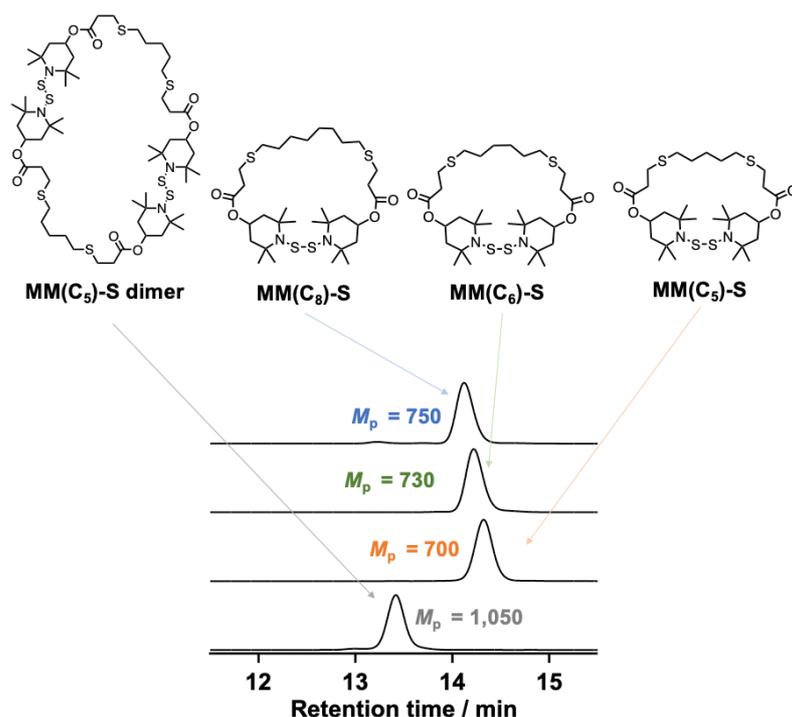


**Figure 2-12.** Concentration dependency for the production ratio of monomer at cyclodepolymerization of sample **1b** and **2**.

## 2.4. モノマーの単離とその構造

前項までで、BiTEMPS 含有大環状分子の環-鎖平衡反応の生成物において、そのスペーサー長や構造が大きな影響を与えることを明らかにした。本項では、先までで議論した大環状化合物のうち、そのいくつかを単離することでその構造や特性を明らかにすることを目指した。具体的には、前項までで用いたスペーサー長が短いサンプルのうち、ある程度の収率が見込めるサンプル 3-5 の大環状モノマーまたはダイマー (**Figure 2-13**) を単離し各種測定を行った。

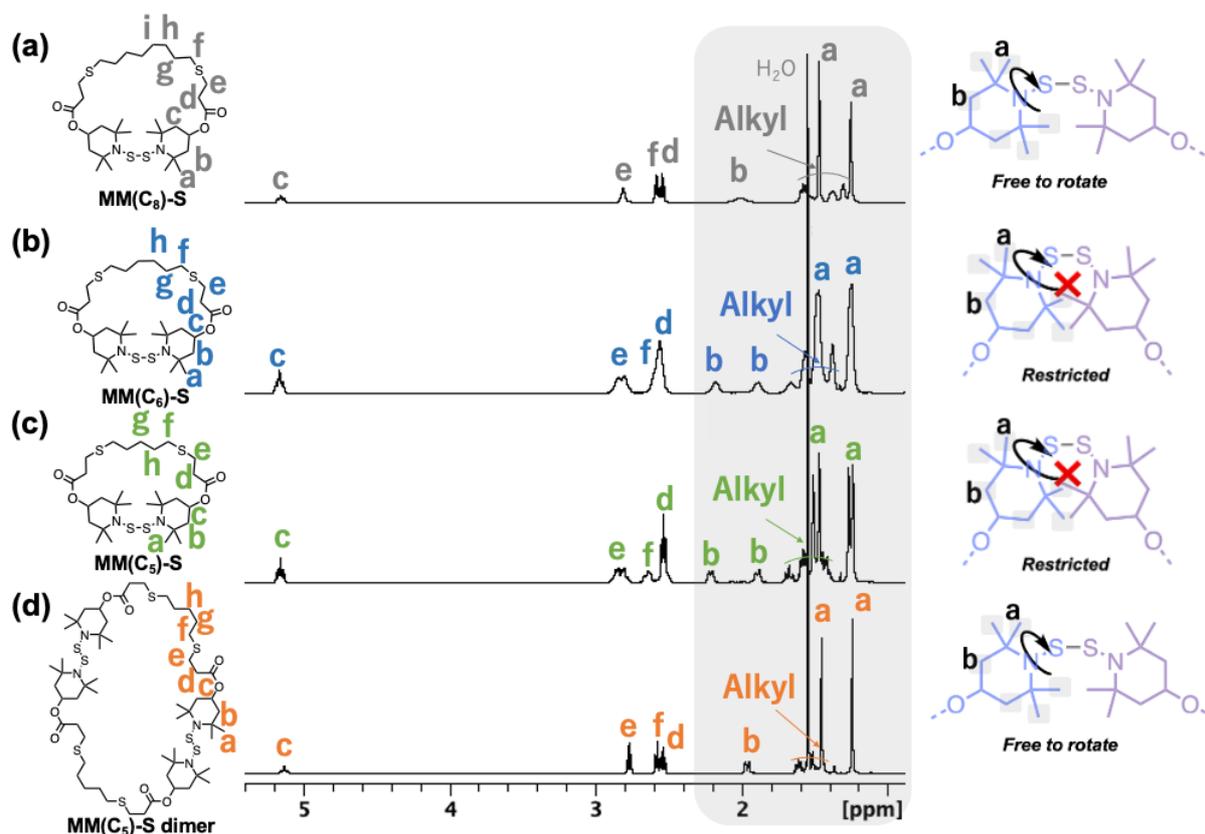
以下に  $\text{MM}(\text{C}_x)\text{-S}$  の合成例を一つ示す。1.12 g の  $\text{LP}(\text{C}_8)\text{-S}$  を 112 mL のトルエンに溶解させて、大気中 100 °C で加熱することで BiTEMPS の結合交換反応による環化反応を行った。9 時間加熱したのち、溶媒を留去した。得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィ (ジクロロメタン/酢酸エチル) にて分離し、収率 32% で 361 mg の  $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$  を得た。環化反応によって得られた各生成物の GPC 溶出曲線を **Figure 2-13** に示す。それぞれ単峰性のピークが観測し、環サイズに応じた溶出時間を示したことから目的物が得られたと判断した。



**Figure 2-13.** GPC charts of isolated  $\text{MM}(\text{R})\text{s}$  (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI)

**Figure 2-14** に得られた大環状化合物の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを示す。いずれの化合物についても全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、その積分値が理論値と一致した。ここで、 $^1\text{H}$  NMR スペクトルにおける 2.5 ppm 以下の灰色でハイライトした区間に注目すると、BiTEMPS 構造に由来するシグナル a および b のシグナルが顕著に異なっている。a の 2 つのシグナルに注目すると、分子全体での環員数が大きい  $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$  や  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$

**dimer** では鋭いピークが 1 本ずつ観測されている。一方で、環員数が小さな **MM(C<sub>6</sub>)-S** ではピークがブロード化し、**MM(C<sub>5</sub>)-S** のモノマーでは鋭いピークが 2 本ずつ観測された。また、**Figure 2-15** に得られた大環状化合物の <sup>13</sup>C NMR スペクトルを示す。<sup>13</sup>C NMR スペクトルにおいても、BiTEMPS 構造のカーボン b, c に由来するシグナル (図中の灰色の区間) が、環員数の小さな **MM(C<sub>5</sub>)-S** では 2 つに分裂して観測された。さらに、**Figure 2-16** に **MM(C<sub>5</sub>)-S** と **MM(C<sub>5</sub>)-S dimer** およびその前駆体の直鎖状高分子 **LP(C<sub>5</sub>)-S** の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。**MM(C<sub>5</sub>)-S dimer** と **LP(C<sub>5</sub>)-S** では BiTEMPS 構造のプロトン a に由来するシグナル (図中の灰色の区間) が 1 本の鋭いピークであったのに対し、**MM(C<sub>5</sub>)-S** のモノマーでは鋭いピークが 2 本ずつ観測された。これら NMR のピークの変化は、環員数が小さくなることで、BiTEMPS のもつ 2 つの 6 員環のコンフォメーションが大きく制限され、プロトンおよびカーボンの環境が大きく変化したことを示唆している。すなわち、モノマーの構造からも、スペーサーの長さ (モノマーの環員数 *N*) が小さい場合、負の  $|\Delta S_{\text{conf.}}|$  が大きくなることが予想される。



**Figure 2-14.** <sup>1</sup>H NMR spectra of (a) **MM(C<sub>8</sub>)-S**, (b) **MM(C<sub>6</sub>)-S**, (c) **MM(C<sub>5</sub>)-S**, and (d) **MM(C<sub>5</sub>)-S-dimer** (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

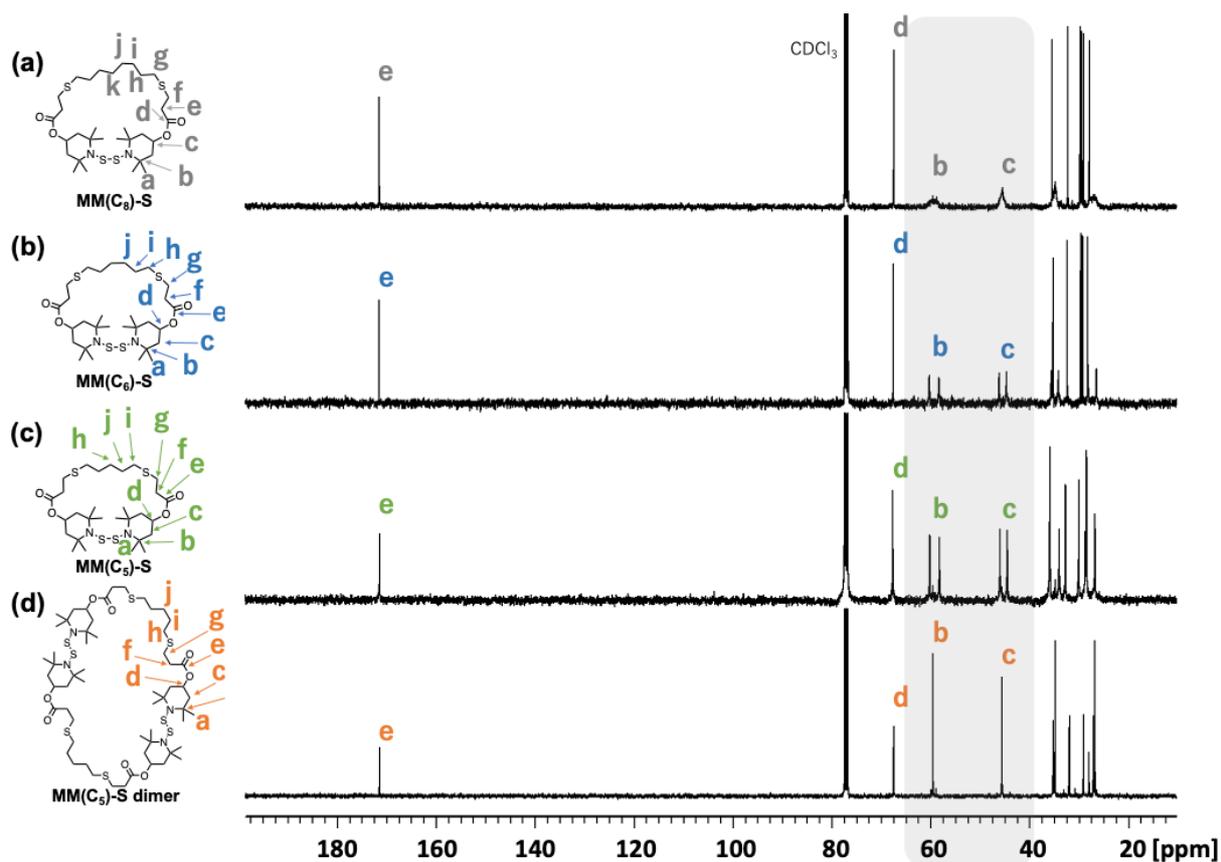


Figure 2-15.  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of (a)  $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$ , (b)  $\text{MM}(\text{C}_6)\text{-S}$ , (c)  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$ , and (d)  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$ -dimer (100 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

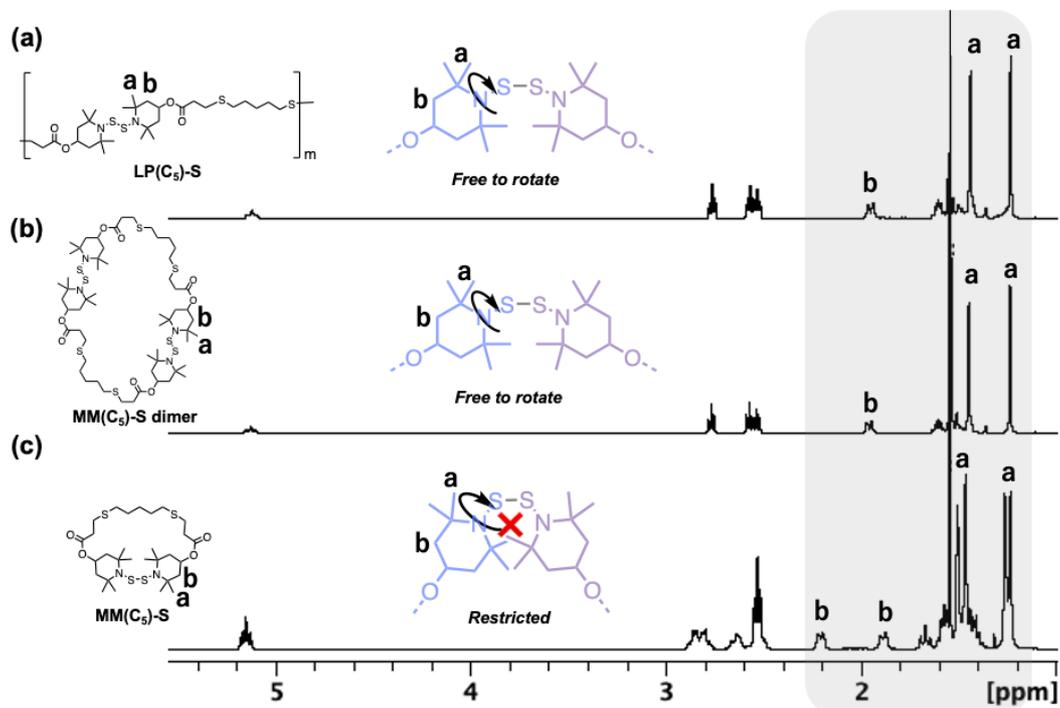
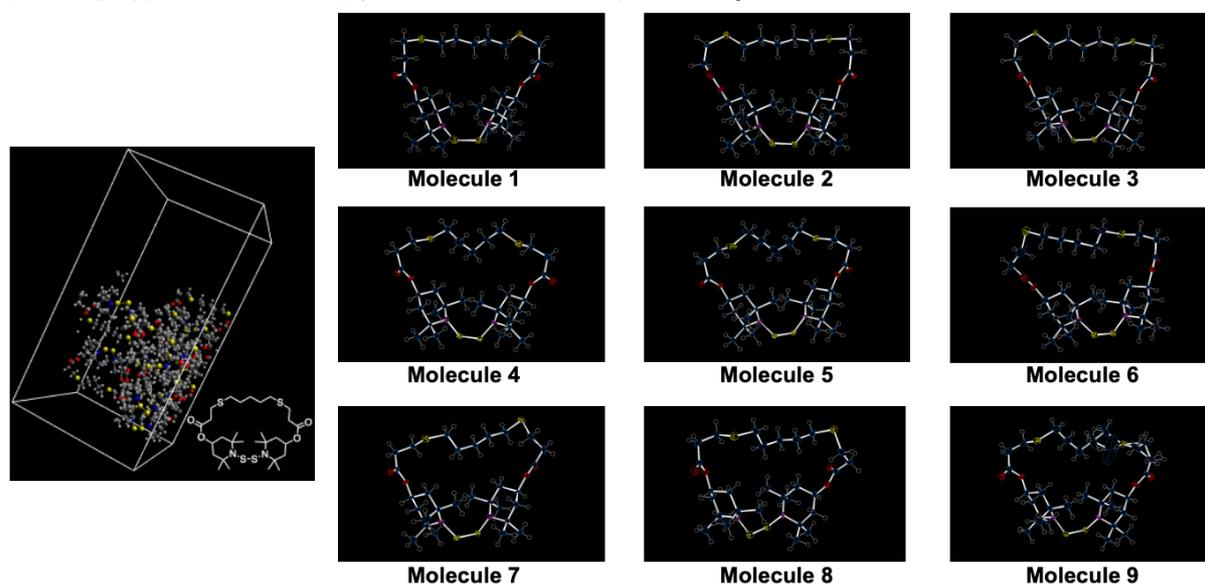
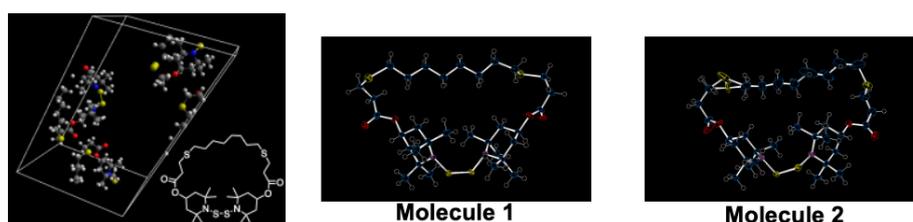


Figure 2-16.  $^1\text{H}$  NMR spectra of (a)  $\text{LP}(\text{C}_5)\text{-S}$ , (b)  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  dimer, and (c)  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

ここで、単離した大環状分子のうち、良好な結晶性を示した  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  および  $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$  について単結晶を作製し、X線構造解析を行った。**Figure 2-17** および **Figure 2-18** に得られた結晶構造をそれぞれ示す。いずれにおいても大環状構造をとっていることが確認された。スペーサー長が短い  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  ( $N = 25$ ) では単位格子内に9種類の構造が確認された一方で、スペーサー長が長い  $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$  ( $N = 28$ ) では2種類の構造が確認された。また、それぞれの分子構造を比較して BiTEMPS 構造のジスルフィド結合の結合長や6員環構造に大きな違いはみられなかった。 $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  にて9種類という多数の構造がみられたのは、安定な構造を取るためにアルキル鎖がまっすぐに伸びる形を取ろうとする作用と大環状分子の中空部分を小さくしようとする作用の2つが競合した結果、複数の構造をとったまま結晶化したためであると推察した。一方で、 $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$  では  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  ほどの多数の構造はみられなかったのは、分子全体のスペーサー長が長いため、アルキル鎖が伸びきっても大環状分子の中空部分の大きさが十分に小さくなり、2つの作用が競合することなく安定な構造として結晶化したためであると推察している。以上の結果から、 $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$  および  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$  は確かに大環状構造をとっており、スペーサー長の長さによって単結晶の形成の仕方に違いがみられることがわかった。また、BiTEMPS 構造について、S-S 結合の結合長や6員環の結合角などに大きな変化がみられなかったことから、溶液系で NMR スペクトルに大きな変化がみられた現象は BiTEMPS 構造自体が大きく変化したことが理由ではないことが示唆された。



**Figure 2-17.** X-ray structures of  $\text{MM}(\text{C}_5)\text{-S}$ .



**Figure 2-18.** X-ray structures of  $\text{MM}(\text{C}_8)\text{-S}$ .

## 2.5. エンタルピー項について

前項までの議論では、 $\Delta H$ すなわち環歪みエネルギー (RSE) についてはすべて無視していた。本項では、環化反応効率がすべてエントロピーによって支配されていることを示すため、エンタルピーを実験および DFT 計算によって算出した。

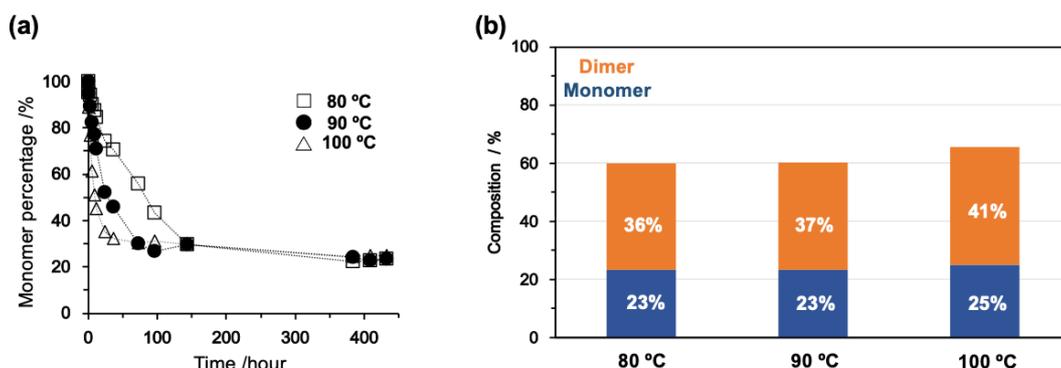
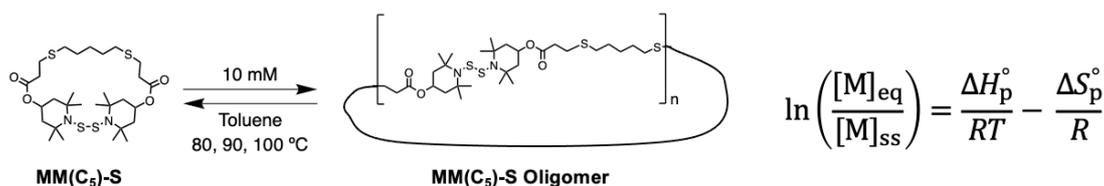
## 2.5.1. 環化反応の温度に対する依存性

改めて本章冒頭で示した開環重合の平衡を表す式 (1) を示す。

$$\ln \frac{[M]_{\text{eq}}}{[M]_{\text{ss}}} = \frac{\Delta H}{RT} - \frac{\Delta S}{R} \dots (1)$$

この式から、平衡状態におけるモノマーの濃度の対数  $\ln[M]_{\text{eq}}$  と温度の逆数  $1/T$  の間には比例関係があり、その傾きが  $\Delta H$  に対応することがわかる。そこで、十分な収率で単離できた環員数が比較的小さな **MM(C<sub>5</sub>)-S** について、 $\Delta H$  の算出を検討した。そのために、**MM(C<sub>5</sub>)-S** を 10 mM の条件で種々の温度 (80, 90, 100 °C) に加熱した際にモノマーがどれほど残存するか調査した。

**Figure 2-19a** に加熱開始後のモノマーの残存割合の経時変化を示す。加熱温度が高いほどモノマーの残存割合が低下していく速度が速かったものの、モノマーの割合が一定になるまで加熱を続けるといずれの温度でもその割合に大きな違いはなかった。また、**Figure 2-19b** に反応開始から 18 日後の大環状モノマーおよびダイマーの生成割合を温度ごとにまとめた。いずれの温度についても、平衡状態におけるモノマーおよびダイマーの生成割合に大きな変化はみられなかった。以上の結果から、 $\ln[M]_{\text{eq}}$  は反応温度に依存せず、 $\Delta H$  は 0 に近似できることがわかった。すなわち、**MM(C<sub>5</sub>)-S** は環歪みをほとんどもたないことがわかった。



**Figure 2-19.** Temperature dependency for the residual ratio of monomer at oligomerization of **MM(C<sub>5</sub>)-S**. (a) Time vs. residual monomer ratio. (b) Productivities of macrocyclic monomers and dimers after 18 days.

## 2.5.2. DFT 計算による環歪みエネルギーの算出

前項の実験に加えて $\Delta H$ が0に近似できることを示すため、環員数 $N$ の小さな大環状モノマー  $\text{MM}(\text{C}_x)\text{-S}$  について、環状分子が直鎖状分子へ変化するために必要なエネルギー (RSE) を DFT 計算によって算出し種々の環状モノマーと比較した。

Wang らの報告<sup>[7]</sup>を参考に計算レベルは UB3LYP/6-31G(d,p) とし、Figure 2-20 の通り、環状分子 (MM) とモデル末端分子  $\text{BiTEMPS}(\text{OMe})_2$  の生成エンタルピーの和と、末端に BiTEMPS を 1 つずつもつ直鎖状分子 (L) の生成エンタルピーの差から環歪みエネルギー  $\Delta H$  を算出した。

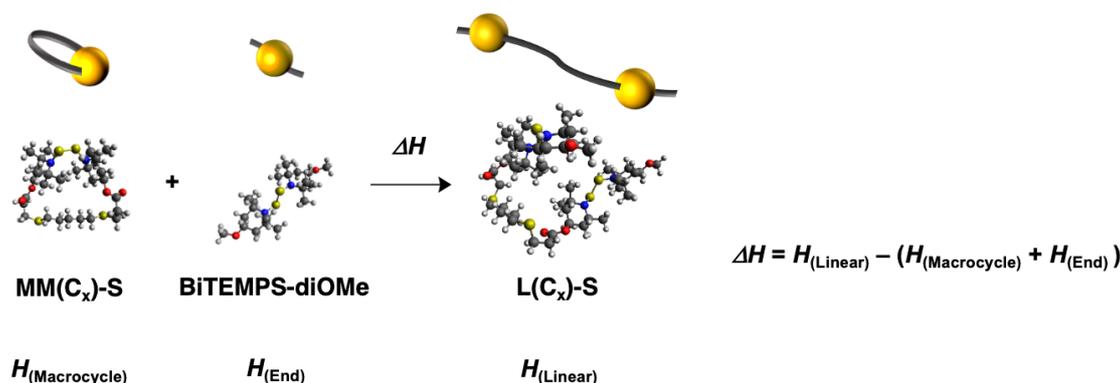


Figure 2-20. Reaction required to calculate the RSEs of MMs.

Figure 2-21 に算出された種々の環状モノマーの環歪みエネルギー $\Delta H$ をまとめた。いずれも正の値を示し、スペーサー長 $N$ による変化がほとんどなかった。また、他の歪みがある環状モノマーと比較しても0に近い値を示した。以上の結果から、今回生成を確認できた $N = 24$ までの環状モノマーについては環歪みの効果は無視できることが明らかとなった。この結果は、前項の結果を支持するものであった。

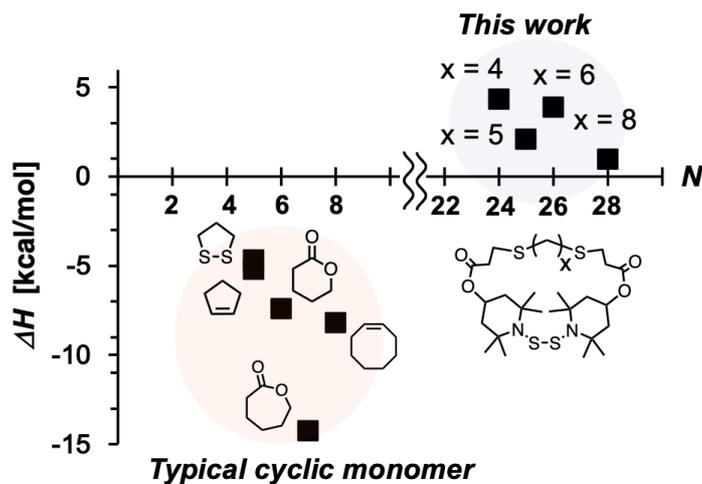


Figure 2-21. Calculated RSEs of MMs.

## 2.6. 結言

本章では、BiTEMPSの動的特性に起因する環-鎖平衡反応の詳細を明らかにし、その平衡反応の系統的な調査をすることを目的として、種々のスペーサー長  $N$  をもつ BiTEMPS と共有結合で連結された直鎖状高分子 LP を加熱することで分子内結合交換反応による環化反応を行いその挙動を調査した。

まず、比較的短い分子鎖 ( $N$ ; 24–32) をもつ構造の場合にその大きさが反応にどのような影響を与えるかを調査した。それぞれ LP を 10 mM の希釈条件で加熱し、反応の平衡状態における生成したモノマーの割合を比較した結果、 $N$  の増加とともにモノマーの生成割合が増加した。続いて、比較的長い分子鎖 ( $N$ ; 49–103) をもつ構造の場合にその大きさが反応にどのような影響を与えるかを調査した。同様な実験を行った結果、反対に  $N$  の増加とともにモノマーの生成割合が減少した。これらの結果から、環化反応の効率が、2 種の異なる符号をもつエントロピー変化  $\Delta S_{\text{conf.}}$  および  $\Delta S_{\text{trans.}}$  のスペーサー長による変化と対応していることが明らかとなった。また、生成する大環状分子のうちいくつかを単離しその構造を調べることで、環員数が小さくなることでコンフォメーションが大きく制限され、BiTEMPS 構造の一部のプロトンやカーボンの環境が大きく変化することが明らかになった。さらに、大環状分子の  $\Delta H$  すなわち環歪みエネルギー (RSE) を実験的および計算科学的に算出し、 $\Delta H$  が 0 に近く無視できるであることを明らかにし、反応が全てエントロピーに支配されていることが確認できた。

以上のことから、大環状化合物の環-鎖平衡におけるエントロピーやエンタルピーの系統的な調査に成功し、BiTEMPS 含有大環状分子を用いた ED-ROP の基礎的な知見が拡充できた。

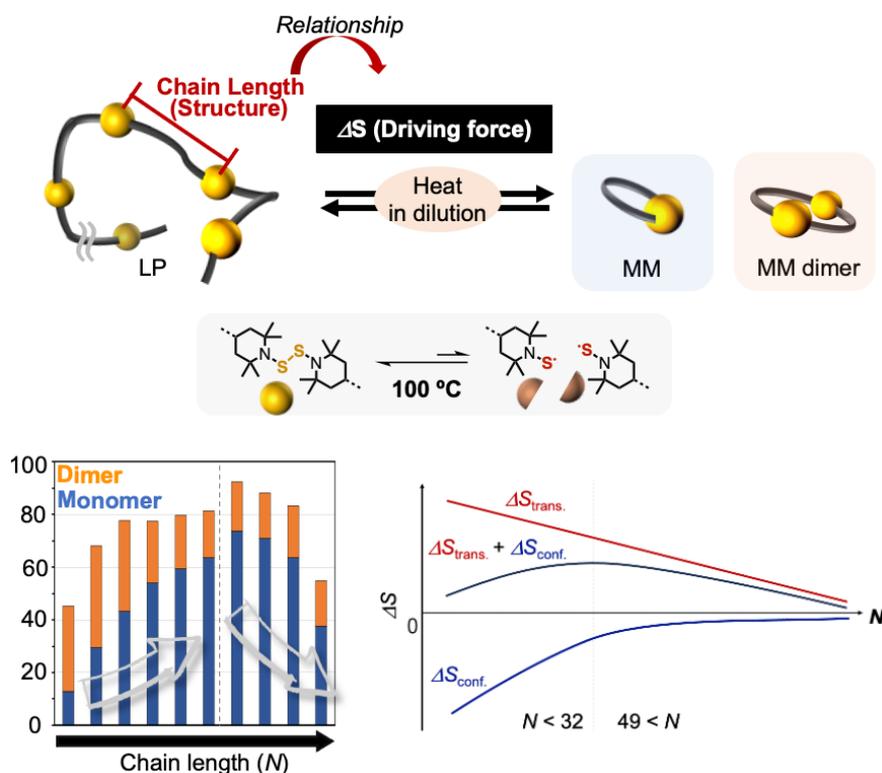


Figure 2-22. Abstract image of this chapter.

## 2.7. 実験項

### Materials

All reagents and solvents were purchased from Tokyo Chemical Industry (Tokyo, Japan), Kanto Chemical (Tokyo, Japan), FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation (Tokyo, Japan), and Sigma-Aldrich (MO, USA). All reagents were used without further purification. Some BiTEMPS derivatives were synthesized according to previous studies<sup>[29,30]</sup>.

### Instruments

<sup>1</sup>H spectra were recorded on a Bruker AVANCE III HD500 spectrometer. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR spectra were recorded on a JEOL JNM-ECZ400S/L1 spectrometer. Analytical GPC measurements were carried out at 40 °C on TOSOH HLC-8320 SEC system equipped with a guard column (TOSOH TSK guard column Super H-L), three columns (TOSOH TSK gel SuperH 6000, 4000, and 2500) and a UV-vis detector. Tetrahydrofuran (THF) was used as the eluent at a flow rate of 0.6 mL/min. Polystyrene (PS) standards ( $M_n = 4430\text{--}3142000$ ;  $M_w/M_n = 1.03\text{--}1.08$ ) were used to calibrate the SEC system. Electrospray ionization mass spectrometry (ESI-TOF-MS) measurements were carried out on Bruker micrOTOF II.

### Experimental procedure

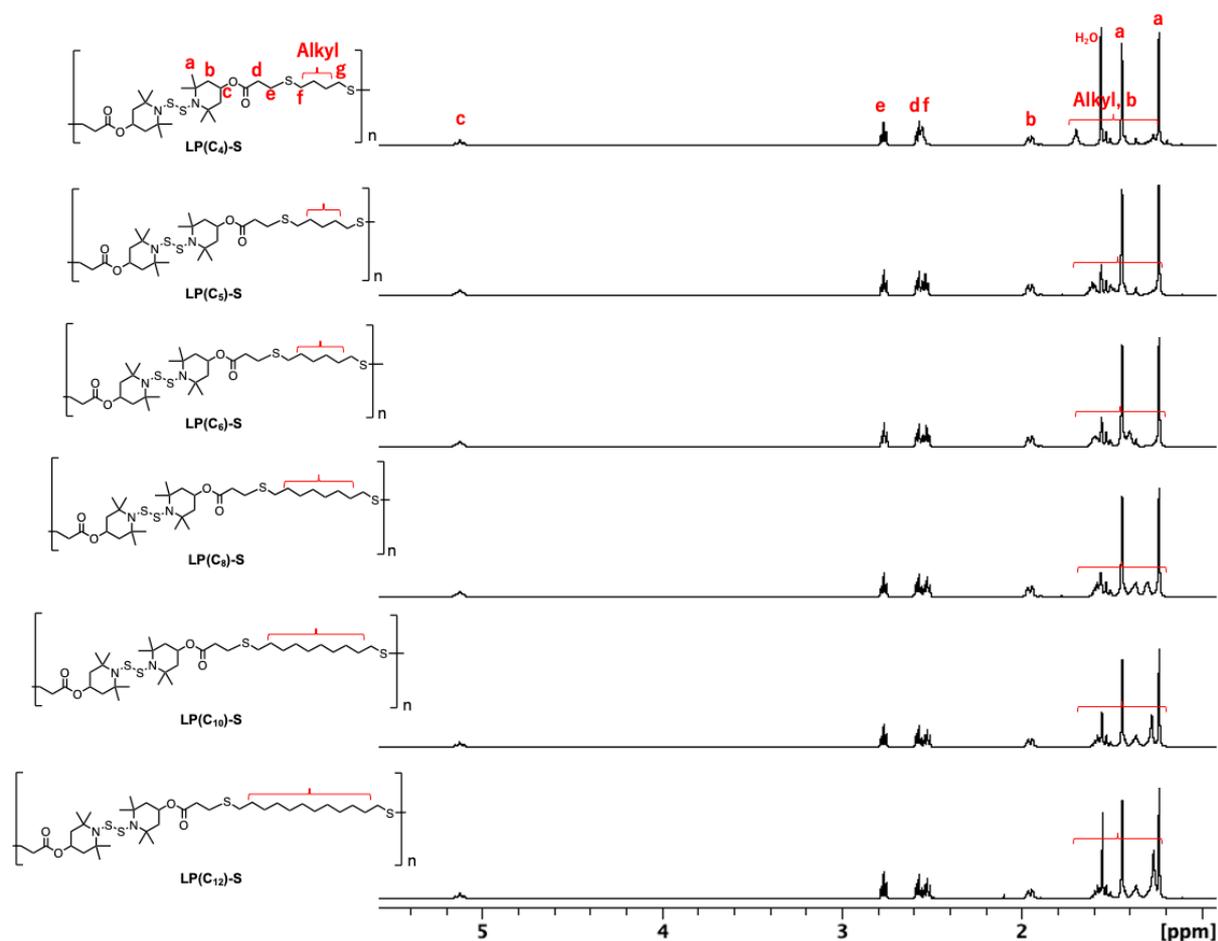
#### Synthesis of BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>-S

Triethylamine (8.50 mL, 61.0 mmol) was added to a solution of **BiTEMPS-diol** (3.00 g, 7.97 mmol) in 500 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 0 °C before acryloyl chloride (1.6 mL, 15.8 mmol) was carefully added. The reaction mixture was stirred for 2 hours at 0 °C, and for 18 hours at room temperature under an inert atmosphere. After the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was concentrated and purified by column chromatography on silica gel eluting with CHCl<sub>3</sub>/hexane (7/6, v/v). The obtained eluate was evaporated under reduced pressure to afford **BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>-S** as a white solid (2.85 g, 74%). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 6.41–6.37 (d, 2H, -CH<sub>2</sub>=CH-CO-), 6.06–6.13 (m, 2H, -CH<sub>2</sub>=CH-CO-), 5.82–5.80 (d, 2H, -CH<sub>2</sub>=CH-CO-), 5.14–5.21 (m, 2H, -O-CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-), 2.01–1.97 (m, 4H, -O-CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-), 1.60–1.55 (m, 4H, -O-CH-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-), 1.46 (s, 6H, -C-CH<sub>3</sub>), 1.25 (s, 6H, -C-CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 165.76, 130.69, 128.97, 67.32, 59.65, 45.78, 35.00, 26.84. FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2980, 1723, 1634, 1463, 1407, 1381, 1300, 1202, 986, 813, MS (ESI): 507.2309 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>24</sub>H<sub>40</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 507.2322.

#### Synthesis of LPs

Two kinds of LPs for macrocyclic monomers were synthesized *via* a Michael addition between diacrylate derivatives of BiTEMPS and **DT(R)s**, for which a typical procedure is

presented below. **BiTEMPS-diacrylate-S** (658 mg, 1.00 mmol) and **DT(C<sub>4</sub>)** (915 mg, 1.00 mmol) were dissolved in THF (5.0 mL), after which dimethylphenylphosphine (DMPP) (10.0  $\mu$ L, 70.0  $\mu$ mol) was added and the mixture was stirred for 15 minutes at room temperature. The mixture was poured into hexane (50 mL) and the precipitate formed was separated by decantation and dried under reduced pressure to obtain **LP(C<sub>4</sub>)-S** as a yellow solid. We also obtained other LPs as white solids as a result of changing the combination of diacrylate and dithiol. In addition, we prepared **LP(C<sub>4</sub>)-L** with different molecular weight by changing the molar balance of diacrylate and dithiol monomers (**1a**; 1.1/1, **1b**; 1.01/1, **1c**; 1/1) to investigate the effects of the molecular weight of LPs for cyclodepolymerization. Yields and properties are summarized in **Table 1**.



**Figure 2-23.**  $^1\text{H}$  NMR spectra of **LP(C<sub>x</sub>)-S** (500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ).

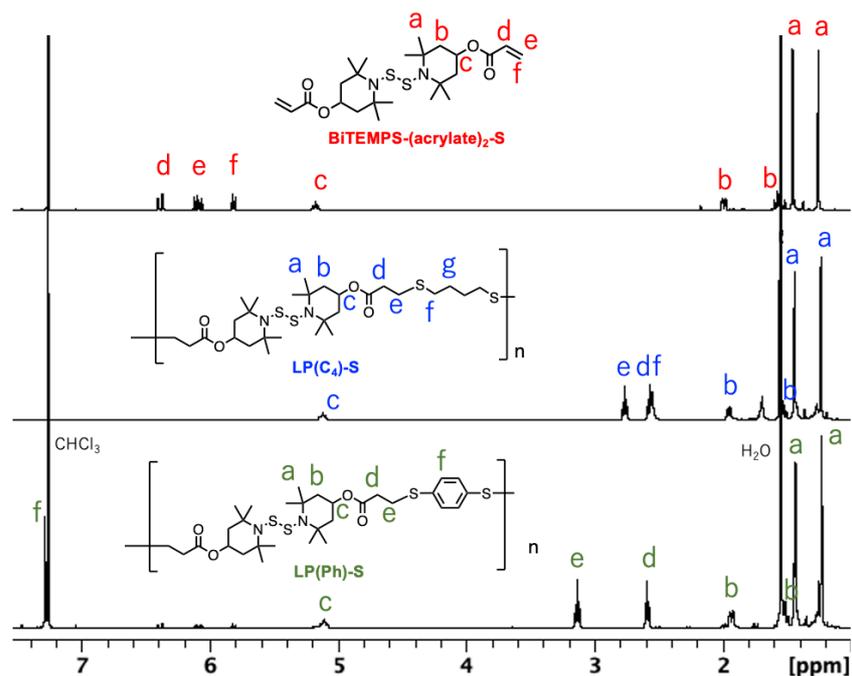


Figure 2-24.  $^1\text{H}$  NMR spectra of  $\text{BiTEMPS}-(\text{acrylate})_2\text{-S}$  (red),  $\text{LP}(\text{C}_4)\text{-S}$  (blue), and  $\text{LP}(\text{Ph})\text{-S}$  (green) (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

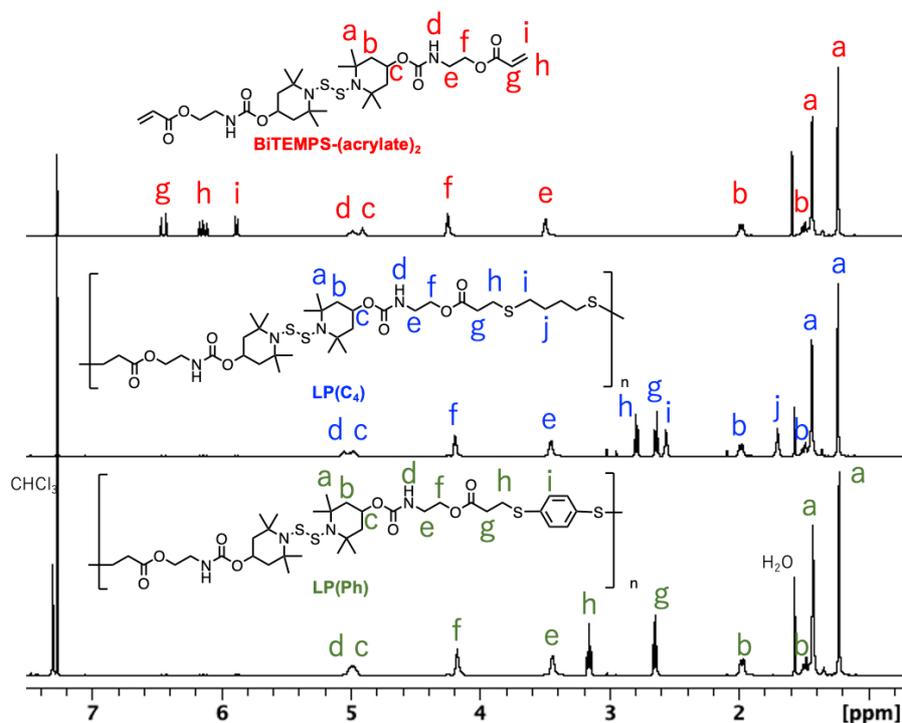


Figure 2-25.  $^1\text{H}$  NMR spectra of  $\text{BiTEMPS}-(\text{acrylate})_2$  (red),  $\text{LP}(\text{C}_4)$  (blue), and  $\text{LP}(\text{Ph})$  (green) (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

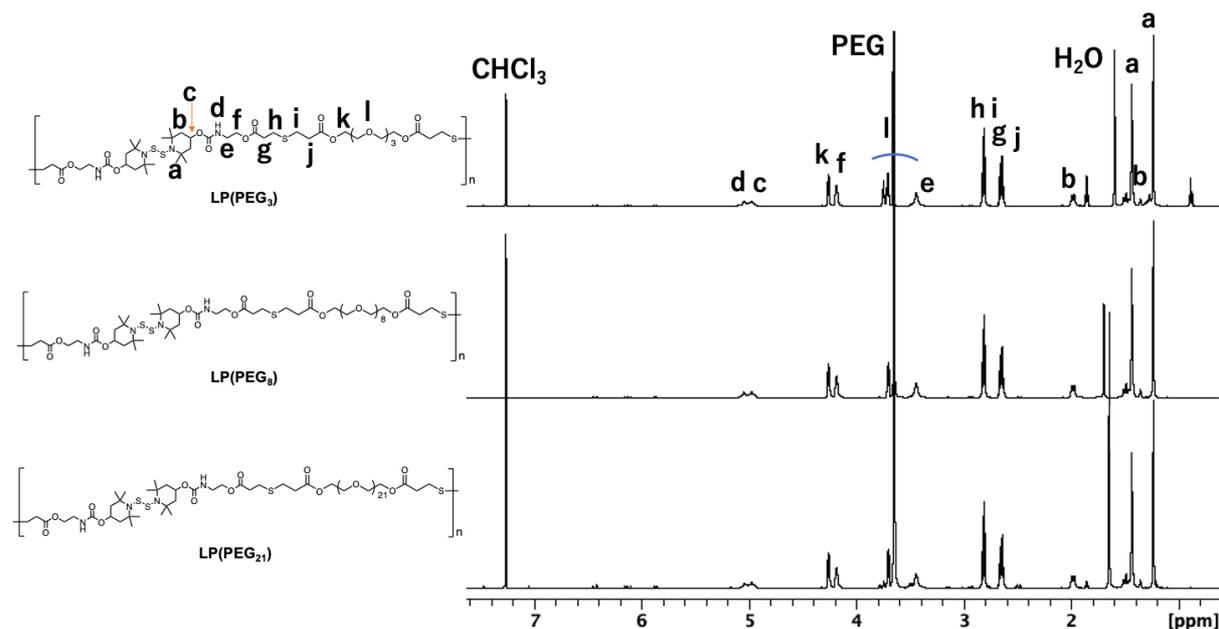


Figure 2-26.  $^1\text{H}$  NMR spectra of  $\text{LP}(\text{PEG}_k)$  (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

#### Reaction tracking of cyclodepolymerization

A typical procedure is presented below. In a test tube,  $\text{LP}(\text{R})\text{-S}$  or  $\text{LP}(\text{R})$  (in toluene, 10.0 mM BiTEMPS unit concentration) was added and stirred at 100 °C for 48 hours. The upper side of the test tube was kept at a temperature below 10 °C in order to prevent solvent removal outside during this experiment. The reaction was tracked by gel permeation chromatography (GPC). Generation ratio of monomer and dimer were calculated according to the area ratio of the corresponding peaks. Assuming that all UV absorption is derived from the structure of repeating units, the GPC area ratio was corresponded to the number of repeating units, and absorption derived from end components was ignored.

#### Synthesis of **MMs**

A typical procedure for the isolation of macrocyclic compounds is as follows: In a 300 mL flask,  $\text{LP}(\text{C}_8)\text{-S}$  (1.12 g) was dissolved in toluene (112 mL) and stirred at 100 °C for 9 hours. Then, the solvent was evaporated *in vacuo*. The residue was purified by silica gel column chromatography using a dichloromethane/ethyl acetate (v/v = 98/2) mixture. The obtained elute was evaporated *in vacuo* to afford **MM(C<sub>8</sub>)-S** as a white solid. (361 mg, 32% by weight) MS (ESI): 685.3156  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , calculated for  $\text{C}_{32}\text{H}_{58}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 685.3171. **MM(C<sub>6</sub>)-S**;  $\text{LP}(\text{C}_6)\text{-S}$  (932 mg) was used instead of  $\text{LP}(\text{C}_8)\text{-S}$  and was purified by column chromatography with a dichloromethane/hexane (v/v = 9/1) mixture (white solid, 353 mg, 38%). MS (ESI): 657.2846  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , calculated for  $\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_4\text{Na}$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 657.2859. **MM(C<sub>5</sub>)-S**;  $\text{LP}(\text{C}_5)\text{-S}$  (2.36 g) was used after purification using preparative GPC with chloroform as the eluent. (**MM(C<sub>5</sub>)-S**: white solid, 573 mg, 24% by weight, MS (ESI):

## 第二章 熱に応答する動的な大環状分子の環-鎖平衡反応

643.2684 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>29</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>4</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 643.2702) (**MM(C<sub>5</sub>)-S dimer**: white solid, 457 mg, 19% by weight, MS (ESI): 1263.5507 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>58</sub>H<sub>104</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>S<sub>8</sub>Na [M+Na]<sup>+</sup>: 1263.5512)

### Oligomerization of MMs

In a test tube, **MM(C<sub>5</sub>)-S** (in toluene, 10.0 mM of BiTEMPS unit concentration) was added and stirred at 80, 90, or 100 °C for 18 days. The reaction was tracked by GPC. The ratio of monomer and dimer was calculated from area ratio of peaks. The upper-side of the test tube was kept under 10 °C to prevent the solvent removing outside during this experiment.

### X-ray crystallography

Single crystals of **MM(C<sub>5</sub>)-S** and **MM(C<sub>8</sub>)-S** were obtained by vapor diffusion of heptane into ethyl acetate solutions and mounted on a fiber loop. Diffraction experiments were performed on a Rigaku Saturn CCD area detector with graphite monochromated Mo-K $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). Intensity data ( $6^\circ < 2\theta < 55^\circ$ ) were corrected for Lorentz-polarization effects and for absorption. Structure solution and refinements were carried out by using the CrystalStructure program package.<sup>2</sup> The structures were solved by SHELXT<sup>3</sup> and refined by full-matrix least-squares techniques against  $F^2$  using the SHELXL-2014/7 program.<sup>4</sup> The crystals of **MM(C<sub>5</sub>)-S** and **MM(C<sub>8</sub>)-S** contain nine and two crystallographically independent molecules. Some of the carbon atoms were partially disordered and refined with restraint geometries and thermal displacement parameters. The CH hydrogen atoms were included in the refinements with a riding model.

CCDC-2261420 and CCDC-2261421 contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via [http://www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

### DFT calculations

The calculations of  $\Delta H$  was conducted by using DFT at the UB3LYP/6-31G(d,p) level. **L(C<sub>x</sub>)-S** was adducts of **MM(C<sub>x</sub>)-S** and **BiTEMPS-OMe** (BiTEMPS derivative with simple structure) and used as linear counterparts  $\Delta H$  value was estimated from the equation below.

$$\Delta H = H_{(\text{Linear})} - ( H_{(\text{Macrocyclic})} + H_{(\text{End})} )$$

As typical strained cyclic monomers, we calculated  $\Delta H$  of  $\delta$ -valerolactone,  $\epsilon$ -caprolactone, 1,2-dithiolane, cyclopentene, and cyclooctene. The calculated  $\Delta H$  values of cyclopentene, and cyclooctene were referred to the article Wang reported<sup>[7]</sup> (Calculations level was B3LYP/6-31G(d,p)). Optimized geometries from DFT calculations at UB3LYP/6-31g(d,p) level was summarized at the end the document.

2.8. 参考文献

- [1] P. Hodge, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2278–2312.
- [2] Z. Xue, M. F. Mayer, *Soft Matter* **2009**, *5*, 4600–4611.
- [3] M. Labet, W. Thielemans, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3484–3504.
- [4] A. C. Albertsson, I. K. Varma, *Biomacromolecules* **2003**, *4*, 1466–1486.
- [5] X. Tang, E. Y. X. Chen, *Chem* **2019**, *5*, 284–312.
- [6] C. K. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1573–1580.
- [7] D. Sathe, J. Zhou, H. Chen, H. W. Su, W. Xie, T. G. Hsu, B. R. Schrage, T. Smith, C. J. Ziegler, J. Wang, *Nat. Chem.* **2021**, *13*, 743–750.
- [8] J. A. Nowalk, C. Fang, A. L. Short, R. M. Weiss, J. H. Swisher, P. Liu, T. Y. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 5741–5752.
- [9] D. K. Schneiderman, M. A. Hillmyer, *Macromolecules* **2016**, *49*, 2419–2428.
- [10] C. M. Thomas, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 165–173.
- [11] B. J. O’Keefe, M. A. Hillmyer, W. B. Tolman, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2001**, 2215–2224.
- [12] A. Tardy, J. Nicolas, D. Gimes, C. Lefay, Y. Guillaneuf, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 1319–1406.
- [13] J. F. Carpentier, *Organometallics* **2015**, *34*, 4175–4189.
- [14] N. Hadjichristidis, H. Iatrou, M. Pitsikalis, G. Sakellariou, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5528–5578.
- [15] R. Tong, *Ind. Eng. Chem. Res.* **2017**, *56*, 4207–4219.
- [16] J. D. Feist, Y. Xia, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1186–1189.
- [17] B. A. Abel, R. L. Snyder, G. W. Coates, *Science* **2021**, *373*, 783–789.
- [18] T. M. McGuire, C. Pérale, R. Castaing, G. Kociok-Köhn, A. Buchard, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 13301–13305.
- [19] R. A. Smith, G. Fu, O. McAteer, M. Xu, W. R. Gutekunst, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 1446–1451.
- [20] W. J. Neary, T. A. Isais, J. G. Kennemur, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14220–14229.
- [21] W. R. Gutekunst, C. J. Hawker, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 8038–8041.
- [22] A. Ben-Haida, P. Hodge, H. M. Colquhoun, *Macromolecules* **2005**, *38*, 722–729.
- [23] R. Okabayashi, Y. Ohta, T. Yokozawa, *Polym. Chem.* **2019**, *10*, 4973–4979.
- [24] L. Conzatti, M. Alessi, P. Stagnaro, P. Hodge, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 995–1005.
- [25] A. K. Pearce, J. C. Foster, R. K. O’Reilly, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2019**, *57*, 1621–1634.
- [26] R. Okabayashi, Y. Ohta, T. Yokozawa, *Macromolecules* **2019**, *52*, 1125–1133.
- [27] J. E. Gautrot, X. X. Zhu, *Chem. Commun.* **2008**, 1674–1676.
- [28] S. Strandman, J. E. Gautrot, X. X. Zhu, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 791–799.

## 第二章 熱に応答する動的な大環状分子の環-鎖平衡反応

- [29] N. Tsurumi, R. Takashima, D. Aoki, S. Kuwata, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 4269–4273.
- [30] A. Takahashi, R. Goseki, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2016–2021.

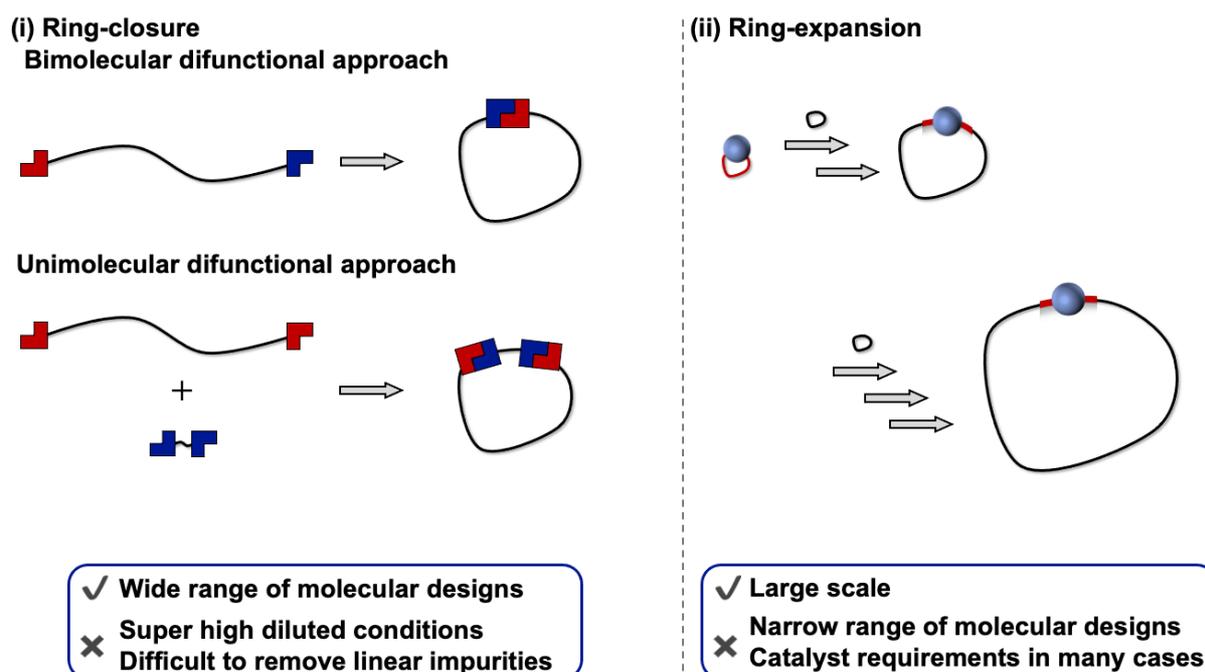
## 第三章

# 熱に応答する動的な大環状分子の 環拡大重合

### 3.1. 緒言

「環状高分子」は末端をもたないというトポロジー的特徴を有し、末端をもつ他の高分子と比べ特異な機能・物性を発現する。例えば、環状高分子は同一の組成・分子量をもつ直鎖状の高分子と比べて、ガラス転移温度が高い、流体力学半径が小さい、粘度が低いなどの性質<sup>[1]</sup>をもつことが知られており、理論および実験の側面から様々な研究が行われている。また、耐熱性や耐塩性が直鎖状高分子と比べて高いことなどが明らかになっており、エンジニアプラスチックや医療材料などの実材料への応用が期待されている<sup>[2-4]</sup>。

このような環状高分子の合成については、(i) 線状高分子の末端反応による環化<sup>[5-9]</sup>、(ii) 環拡大重合<sup>[6-22]</sup>による高分子の合成の2つが挙げられる (**Figure 3-1**)。 (i) 線状高分子の末端反応は広範な分子設計に適用可能である一方で、分子間反応を抑制するために高希釈条件が必要であることに加え未反応の線状高分子の同定や除去が困難であるという問題点がある。反対に、(ii) 環拡大重合は環状高分子を選択的かつ大スケールで重合できるという利点をもつ一方で適用可能なモノマーや開始剤骨格が限定的であるという欠点がある。また、触媒の分子設計や除去が難しいという欠点もある。



**Figure 3-1.** Schematic illustration of two synthesis methods of cyclic polymers.

環拡大重合の中でも反応の取り扱いが容易な手法の一つとして、反応性の環状分子同士の間で結合を組み換えながら重合反応が進行するリングクロスオーバー重合<sup>[27-29]</sup>が近年報告されている。例えば、工藤らは、チオエステル構造をもつ大環状分子にテトラアンモニウムクロリド (TBAC) を作用させることで、チオエステルの交換反応が進行し重合することを報告している<sup>[27]</sup>。この手法は TBAC の添加のみで反応が進行するという利点があるが、大環状分子自体の合成効率が低いという課題や高分子量体を得にくいという課題がある。また、大塚らは、アルコキシアミン構造をもつ大環状分子を合成し、加熱によるリン

グクロスオーバー重合を報告している。この手法は加熱のみで進行するため、反応の制御が容易である。しかし、アルコキシアミンの酸素に対する安定性が低く脱気条件が必要であり、汎用性や官能基許容性に欠けるという課題がある。

### Ring-crossover polymerization

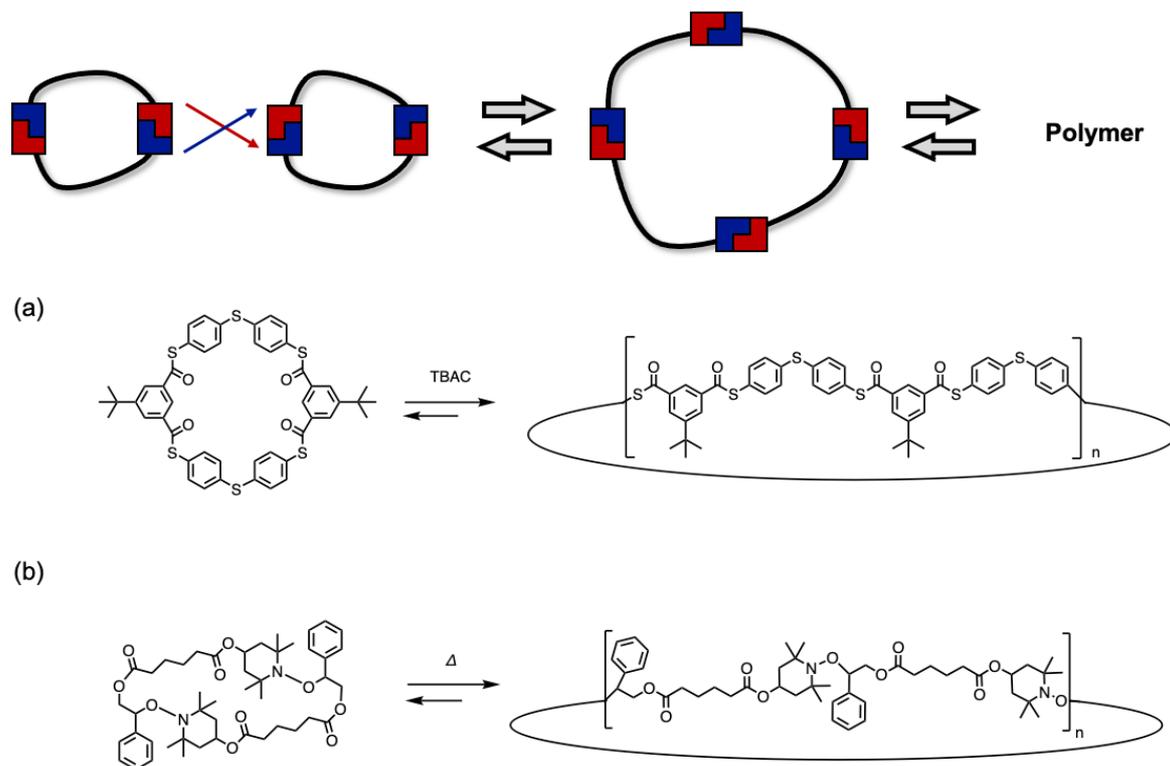


Figure 3-2. Example of ring-cross over polymerization.

本章では、より汎用的かつ簡便な環拡大手法の実現を目指し、加熱のみによって結合交換を引き起こすビス(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) を利用した環拡大重合法を開発した。具体的には、高効率で合成可能な BiTEMPS を一つのみ含む大環状分子 (MM) を単離し高濃度条件下で加熱することで、分子間結合交換反応によって環拡大重合を進行させ環状高分子へと変換する。このとき、精製操作によって MM の末端構造が完全に取り除かれている場合、それをモノマーとすることで理論的には必ず環状高分子のみを与える。この手法は BiTEMPS 骨格を導入することが可能な任意の分子骨格に適用可能であり、大気中で加熱するのみで反応が進行するため、反応の取り扱いが容易である利点がある。よって、本手法は簡便かつ官能基許容性が高い理想的な環状高分子の合成法として扱うことができる<sup>[30]</sup> (Figure 3-3)。

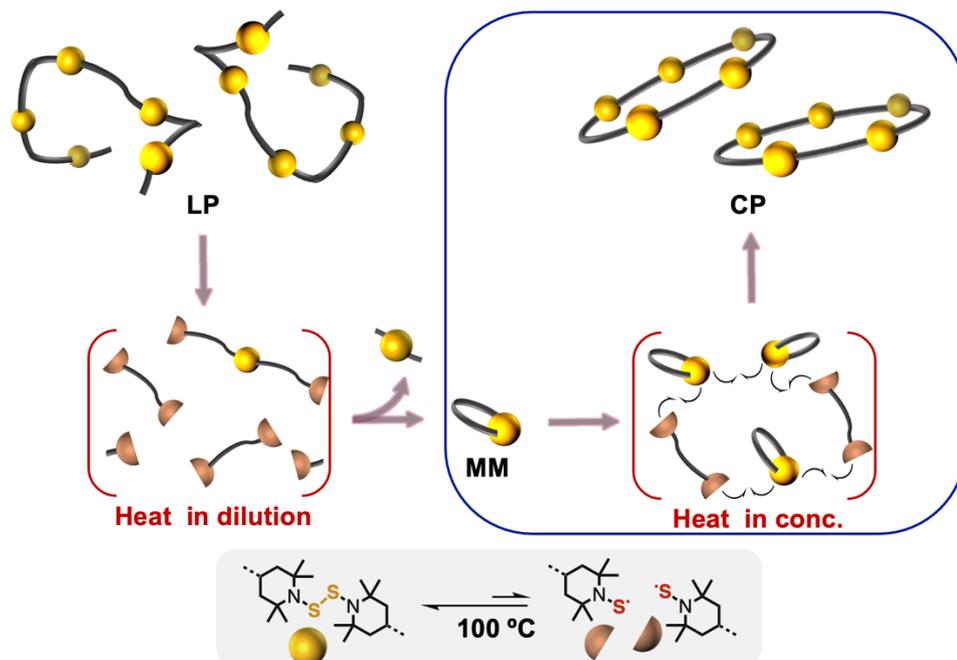
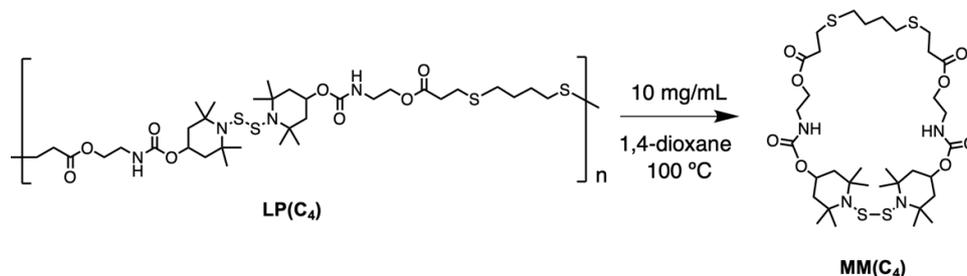


Figure 3-3. Schematic image of synthetic methods of cyclic polymers in this chapter.

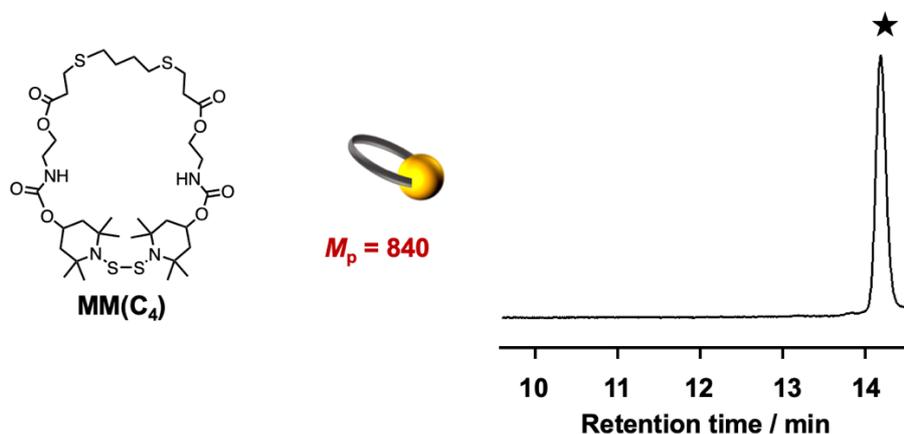
### 3.2. 大環状分子 (MM) の合成

本章の重合反応に用いるため、前章で合成した直鎖状高分子のうち環化単量体の生成割合が十分であった **LP(C<sub>4</sub>)** を用いて、BiTEMPS 含有大環状分子 **MM(C<sub>4</sub>)** を合成した。また、同様の手法で種々の構造をもつ大環状分子を合成した (**Scheme 3-1**)。



**Scheme 3-1.** Synthesis of **MM(C<sub>4</sub>)**.

1.9 gの**LP(C<sub>4</sub>)** ( $M_n = 16000$ ) を190 mLの1,4-ジオキサンに溶解させて、大気中100 °Cで加熱することでBiTEMPSの結合交換反応による環化反応を行った。18時間加熱したのち、溶媒を留去した。得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィ (ヘキサン/酢酸エチル) で分離したのち再結晶 (ジクロロメタン/ヘキサン) により収率52%で936 mgの環状化合物を得た。得られた生成物のGPC溶出曲線にて、単峰性の一つのピークのみを観測したことから高純度で目的物が得られたと判断した (**Figure 3-4**)。また、**Figure 3-5**に得られた化合物およびその前駆体の直鎖状高分子の<sup>1</sup>H NMRスペクトルを示す。いずれの化合物についても全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、その積分値が理論値と一致した。環化反応後の生成物について、元の直鎖状高分子の繰り返し単位に由来するシグナルには大きな変化がみられなかった一方で、高分子の末端構造に由来するシグナルが完全に消失していたことから、環化反応とそれに続く精製操作によって末端構造が完全に取り除かれたことが明らかになった。以上の結果から、目的の大環状モノマー**MM(C<sub>4</sub>)**の単離が確認できた。同様に、フェニル基をもつ**MM(Ph)**と水酸基を繰り返し単位にもつ**MM(C<sub>4</sub>-diol)**の単離にも成功した (**Figure 3-6**)。



**Figure 3-4.** GPC chart of **MM(C<sub>4</sub>)** (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI)

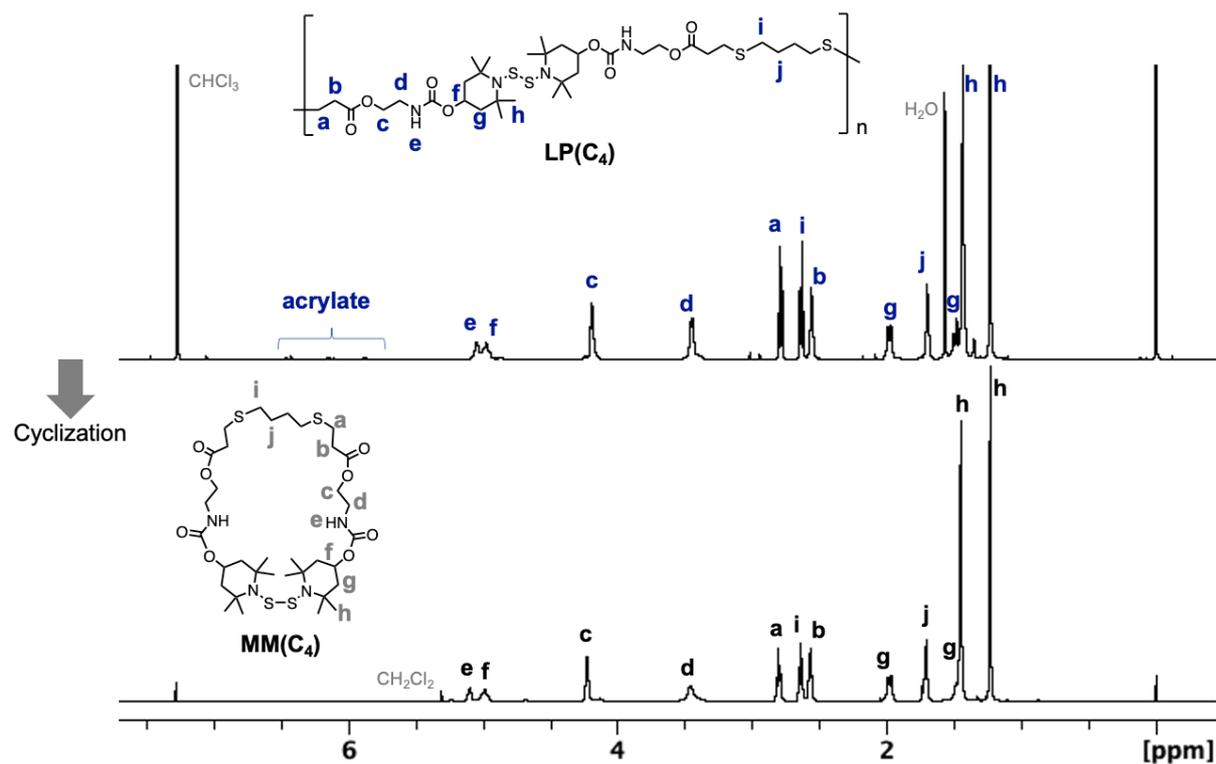


Figure 3-5. <sup>1</sup>H NMR spectra of MM(C<sub>4</sub>) (black), and LP(C<sub>4</sub>) (blue) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

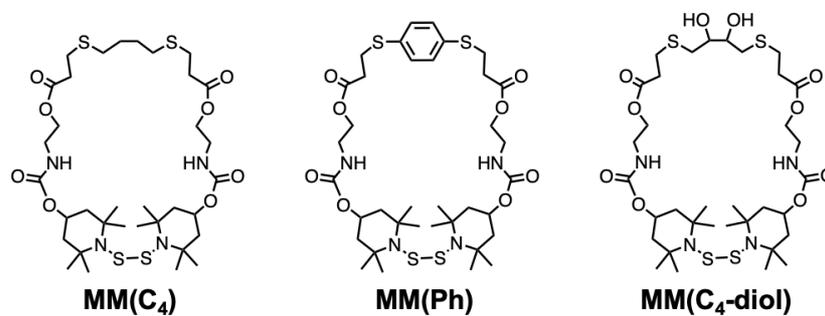


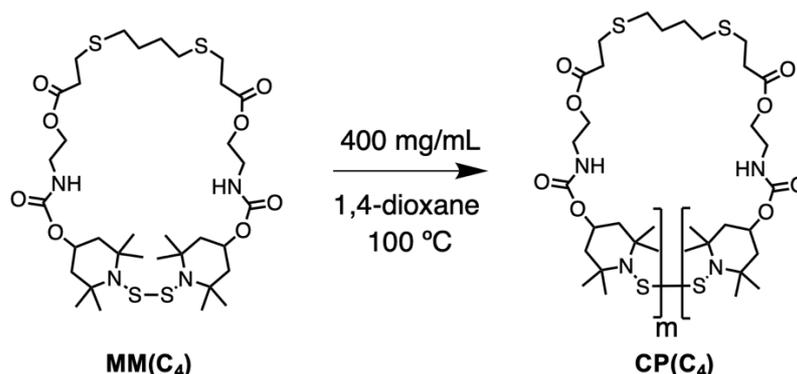
Figure 3-6. Structures of MM(C<sub>4</sub>), MM(Ph), and MM(C<sub>4</sub>-diol).

### 3.3. モデル大環状分子 **MM(C<sub>4</sub>)**の環拡大重合とその解析

BiTEMPS 含有大環状モノマー (MM) を活用した環拡大手法の開発を目指し、前項で得られた **MM(C<sub>4</sub>)**をモデル化合物として用い、環拡大重合が可能か調査した。

#### 3.3.1. 濃厚条件における加熱で得られる生成物の解析

**MM(C<sub>4</sub>)** を濃厚条件で加熱した際に重合反応が進行するか確かめた (Scheme 3-2)。



Scheme 3-2. Ring-expansion polymerization of **MM(C<sub>4</sub>)**.

200 mgの **MM(C<sub>4</sub>)** を500  $\mu\text{L}$ の1,4-ジオキサンに溶解させて、大気中100  $^\circ\text{C}$ で加熱することでBiTEMPSの結合交換反応による重合反応を行った。加熱開始から10分程度で、溶液粘度の上昇がみられ、反応の進行を確認した。1時間加熱を続けたのち、ヘキサン/エタノールの混合溶媒 (8/2 = v/v) に沈殿させて白色固体を回収した (53%)。得られた生成物のGPC溶出曲線より、高分子量化の進行を確認でき、分子量および分子量分布はそれぞれ  $M_n = 55000$ ,  $M_w/M_n = 2.37$  と見積もられた (Figure 3-7)。高分子量体が得られたことから、**MM(C<sub>4</sub>)** は濃厚溶液条件で分子間結合交換反応が単独で進行し、高分子量体を与えることが明らかとなった。

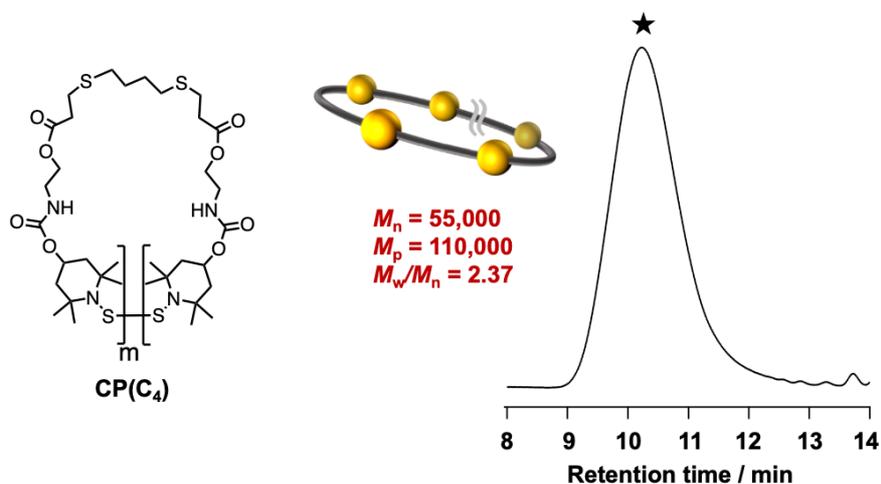


Figure 3-7. GPC chart of **CP(C<sub>4</sub>)** (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI)

次に得られた高分子量体  $CP(C_4)$  を GPC-MALS によって解析し、対応する直鎖状サンプルと比較した。GPC-MALS は、GPC と多角度光散乱装置 (MALS) が組み合わさった装置であり、GPC によって流体力学半径の違いによって分画された高分子の絶対分子量を光散乱で算出することで、高分子の流体力学半径と分子量の相関を比較することが可能となる。GPC-MALS 測定結果から、今回合成された高分子は重付加で合成された同じ組成の直鎖状分子  $LP(C_4)$  と比較して、同一絶対分子量の高分子が溶出する時間が遅いことが明らかとなった (Figure 3-8)。すなわち、高分子の流体力学半径が小さくなっていることが確認された。一般的に環状高分子の流体力学半径は同じ組成の直鎖状高分子と比較して小さくなることから、得られた高分子量体と直鎖状高分子が明らかに異なるトポロジーを有し、環状高分子の生成が示唆される結果が得られた。

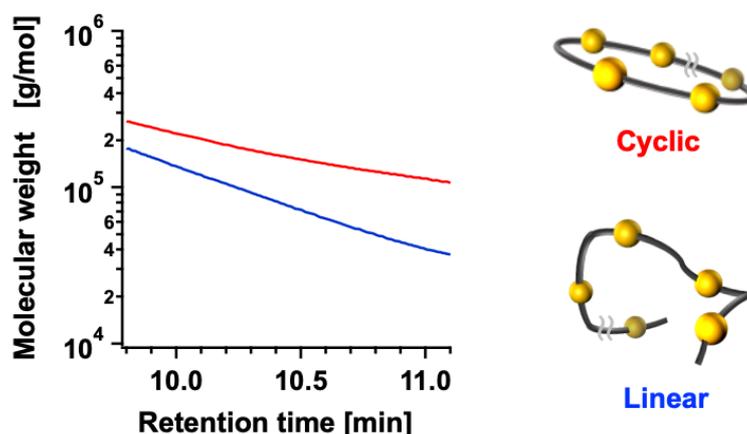
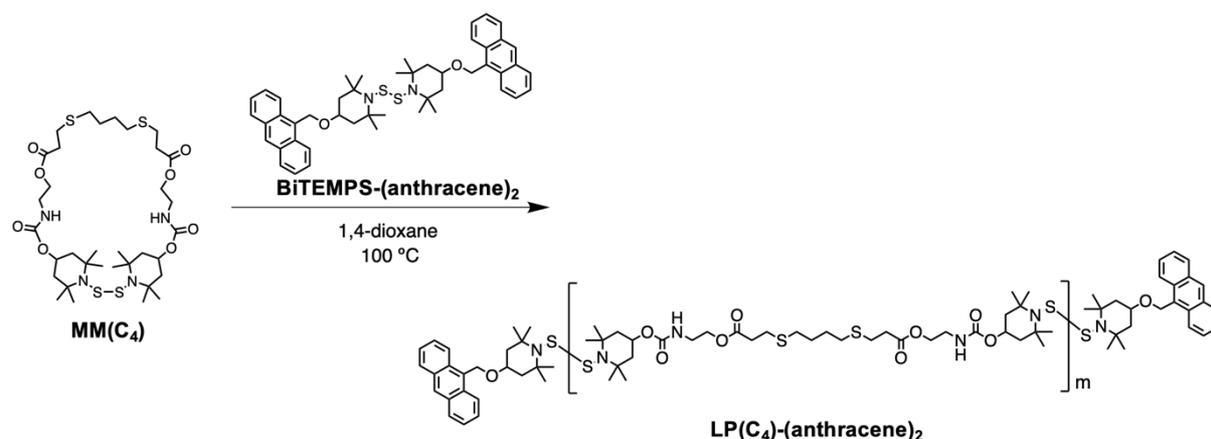


Figure 3-8. GPC-MALS charts of  $CP(C_4)$  and its linear control synthesized by polyaddition (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min).

しかし、Kricheldorfが重縮合や重付加によって得られる高分子には環状オリゴマーや環状高分子の副生成物を含むことを報告している<sup>[31,32]</sup>ため、先に比較した直鎖状高分子  $LP(C_4)$  が完全には直鎖状高分子であるとは限らない。そこで、直鎖状高分子の異なる合成方法としてMMと末端構造となるBiTEMPS誘導体を組み合わせた開環重合 (ROP)<sup>[33]</sup> を行い、新たに対応する直鎖状高分子  $LP(C_4)$ -(anthracene)<sub>2</sub> を調整した (Scheme 3-3)。なお、この反応で得られる  $LP(C_4)$ -(anthracene)<sub>2</sub> は末端にアントラセンが導入された直鎖状高分子であることはすでに報告されている。



Scheme 3-3. Ring-opening polymerization of  $\text{LP}(\text{C}_4)\text{-(anthracene)}_2$ .

同様に GPC-MALS 測定より、新たに合成された  $\text{LP}(\text{C}_4)\text{-(anthracene)}_2$  と比較して、 $\text{CP}(\text{C}_4)$  は高分子の流体力学半径が縮小していることが確認された (Figure 3-9)。以上のことから、環状高分子の生成が示唆される結果が得られた。

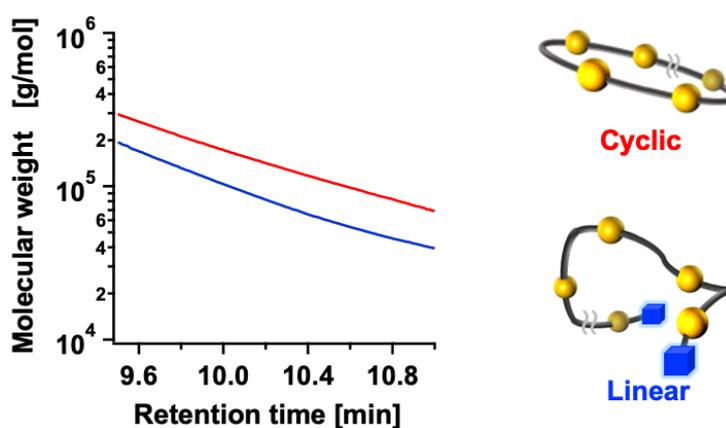
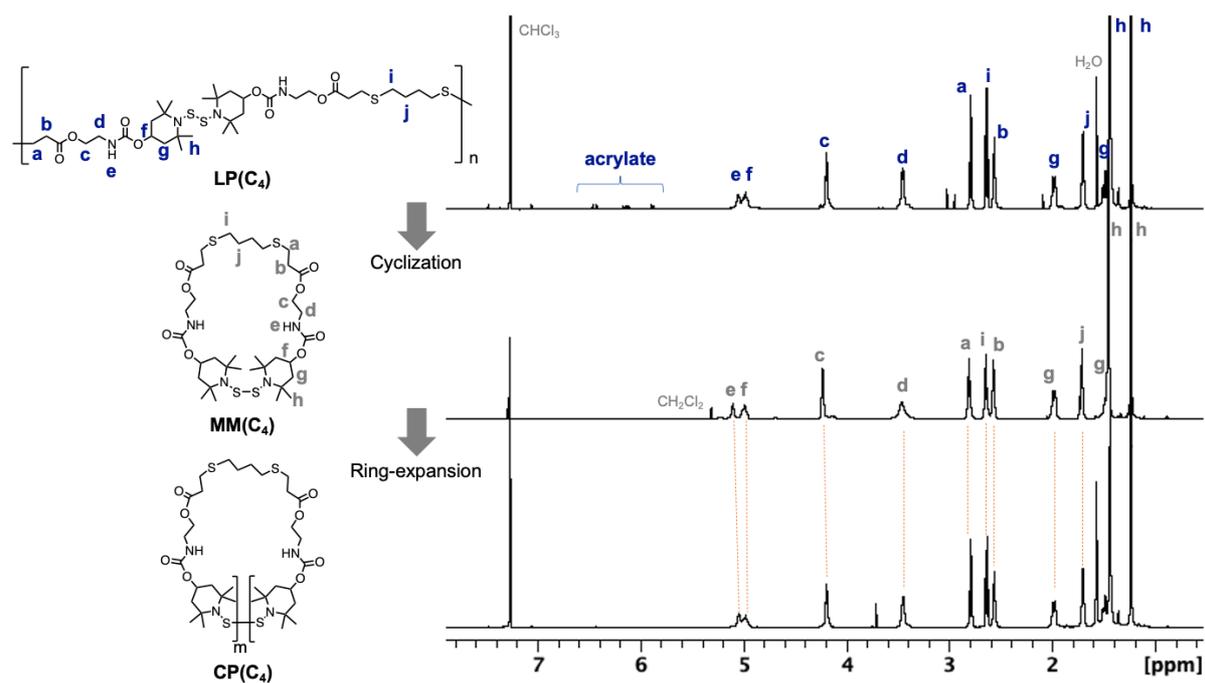


Figure 3-9. GPC-MALS charts of  $\text{CP}(\text{C}_4)$  and its linear control synthesized by ROP (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min).

ここで、 $\text{MM}(\text{C}_4)$  と  $\text{CP}(\text{C}_4)$  およびそれらの前駆体である  $\text{LP}(\text{C}_4)$  の $^1\text{H}$  NMRスペクトルを比較した (Figure 3-10)。いずれの化合物についても全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、元の直鎖状高分子の繰り返し単位に由来するシグナルには大きな変化がみられなかった。このことから副反応なく重合反応が進行していることが明らかになった。

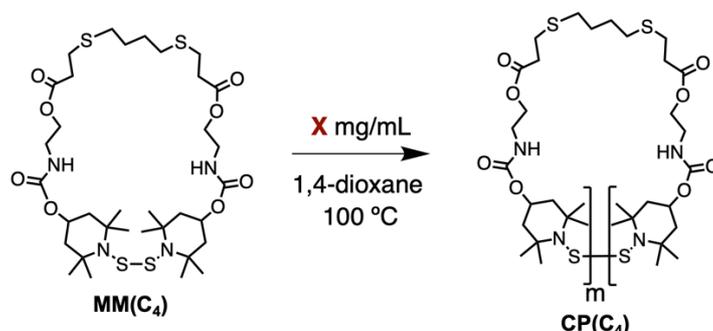
第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合



**Figure 3-10.** <sup>1</sup>H NMR spectra of CP(C<sub>4</sub>) (lower), MM(C<sub>4</sub>) (middle), and LP(C<sub>4</sub>) (upper) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

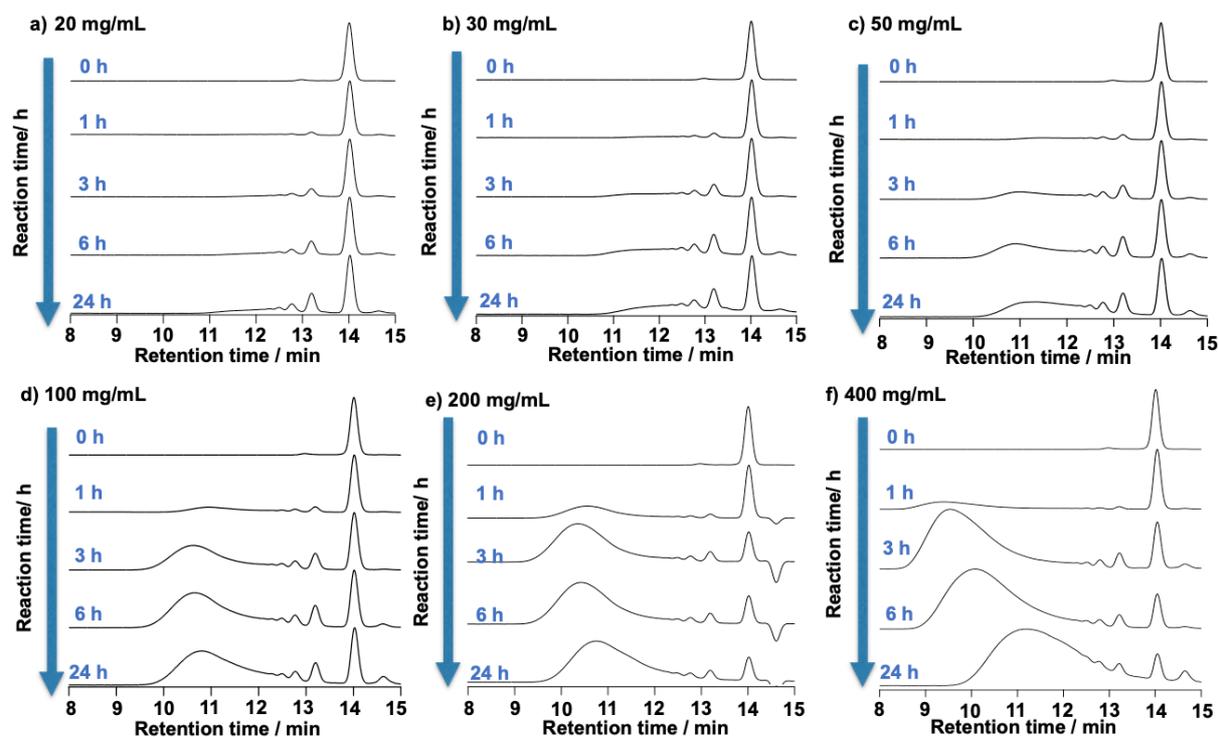
### 3.3.2. 重合の濃度依存性

次に、MMの分子間結合交換反応による重合反応について、その機構を明らかにするため、種々の濃度の **MM(C<sub>4</sub>)** 1,4-ジオキサン溶液を加熱し反応追跡した。20 mg/L から 400 mg/L の濃度で、大気中 100 °C で加熱した (**Scheme 3-4**)。



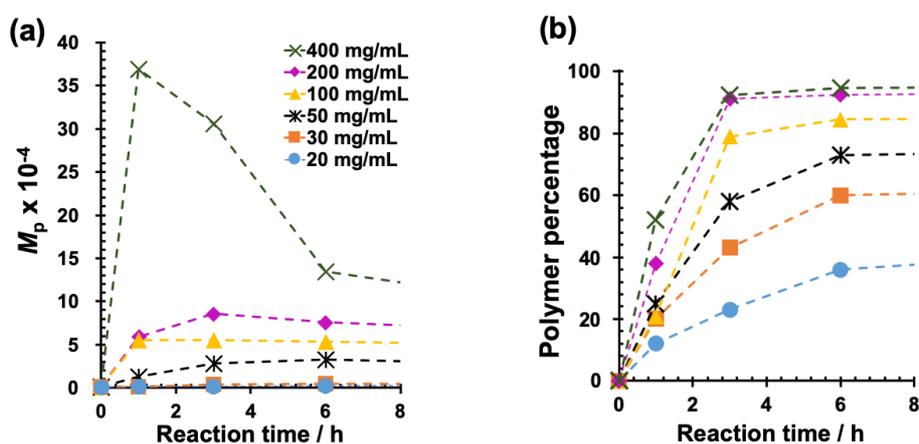
**Scheme 3-4.** Ring-expansion polymerization of **MM(C<sub>4</sub>)** in X mg/mL solution.

**Figure 3-11** に各濃度で加熱した際の GPC 溶出曲線の経時変化を示す。いずれの条件についても、加熱に伴って **MM(C<sub>4</sub>)** に由来するピークの面積が減少し高分子量体が現れていく様子が確認された。また、どの濃度においても大環状モノマーが一部残存することが確認された。

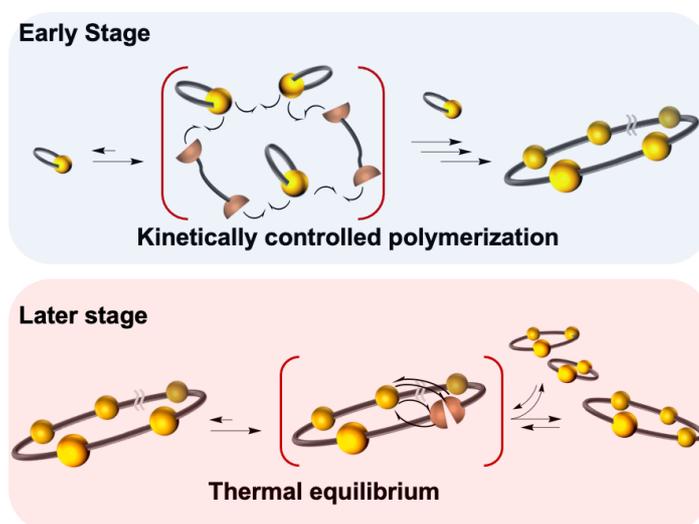


**Figure 3-11.** Change in GPC charts in polymerization reaction of **MM(C<sub>4</sub>)** at 100 °C in 1,4-dioxane. (a) 20 mg/mL, (b) 30 mg/mL, (c) 50 mg/mL, (d) 100 mg/mL, (e) 200 mg/mL, and (f) 400 mg/mL (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV).

各 GPC 溶出曲線の経時変化をもとに、高分子量体のピークトップ分子量およびその生成割合の経時変化を **Figure 3-12** にプロットした。より高濃度であるほど高分子量体を形成しやすく、その転化率も高いことが図から明らかとなった。これは、高濃度であるほど分子間で BiTEMPS 同士が出会う確率が増加するため分子間結合交換反応が進行しやすくなるためである。また、特に高濃度での重合反応において重合開始直後に分子量が急激に増加し、その後徐々に分子量が低下して平衡に達する挙動がみられた。この挙動について、**Figure 3-13** のようなメカニズムが予想される。重合初期では MM がモノマーとして消費され、急速に分子間結合交換反応による環拡大が進行し、一方で、重合後期では、熱平衡状態に至るまで、大きくなりすぎた環状構造が、分子内結合交換反応によって小さな環構造に変換されたと考えられる。このような重合初期に分子量が急激に増加したのち、平衡状態に至るまで分子量が低下する挙動は、シクロオクテンを用いた開環メタセシス重合についても観測されている<sup>[34]</sup>。そのため、この挙動は動的共有結合の分子間結合交換反応を用いた重合法に特有な挙動であると推察される。



**Figure 3-12.** (a) Peak top molecular weight obtained from GPC vs. reaction time. (b) Conversion estimated based on GPC.

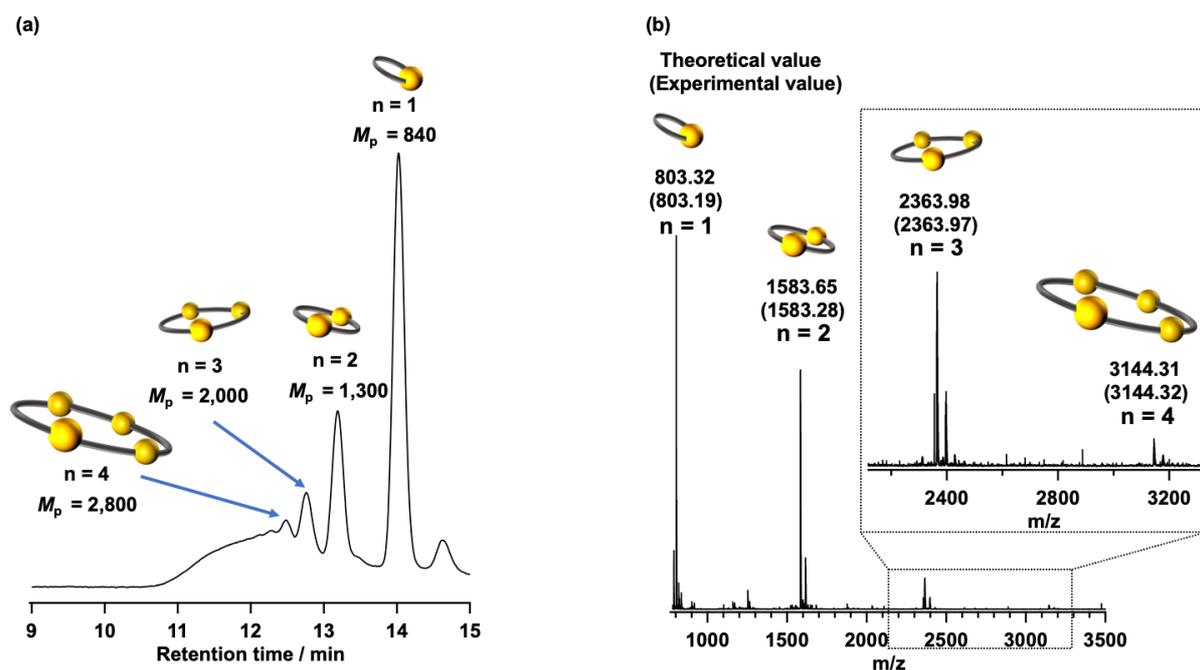


**Figure 3-13.** Plausible mechanism for the ring-expansion polymerization.

### 3.3.3. オリゴマー分子の解析

質量分析 (MS) による解析は、高分子の組成や構造を確認する重要なツールの一つである。特に、マトリクス支援レーザー脱離イオン化法-飛行時間型質量分析法 (MALDI-TOF MS) は、イオン化しにくい高分子成分の質量分析に適した手法である。しかし、前項までで得られた高分子量の **CP(C<sub>4</sub>)** を MALDI-TOF MS にて解析したところ、高分子の繰り返し成分は全く観測されず、モノマーの分子量と一致するイオンピークのみが観測された。これは、結合が解離しやすい BiTEMPS 構造が、解離された状態で検出され、BiTEMPS を一つのみ含む環状モノマーの分子量と一致するイオンピークのみが観測されるためだと推察される。そこで、**MM(C<sub>4</sub>)** の環拡大重合をあえて低濃度条件 (20 mg/mL) で行い環状オリゴマーを合成し、得られた化合物を MALDI-TOF MS ではなくエレクトロスプレーイオン化-飛行時間型質量分析 (ESI-TOF MS) を用いて測定可能な分子量範囲で質量分析した。

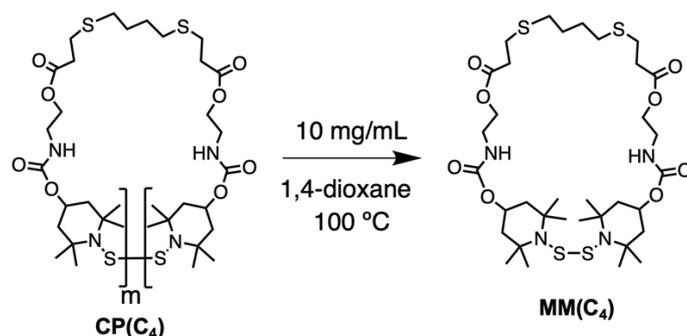
**Figure 3-14a** に得られた生成物の GPC 溶出曲線を示す。1 量体から 4 量体と推察されるピークが確認された。また、**Figure 3-14b** に生成物の ESI-TOF MS プロファイルを示す。解析可能な質量範囲において、1 量体から 4 量体のナトリウム付加体と一致するイオンピークが検出され、その測定結果は GPC の測定結果と矛盾しない結果となった。このことから、環拡大反応の進行により環状オリゴマーが生成していることが明らかとなった。



**Figure 3-14.** (a) GPC curve for oligomer mixture of **MM(C<sub>4</sub>)** (PS standard; eluent: THF; flow rate: 0.6 mL/min; detected by UV). (b) ESI-TOF MS profile for oligomer mixture of **MM(C<sub>4</sub>)** ( $M_n < 3500$ , all peaks were detected as  $[M+Na]^+$ ).

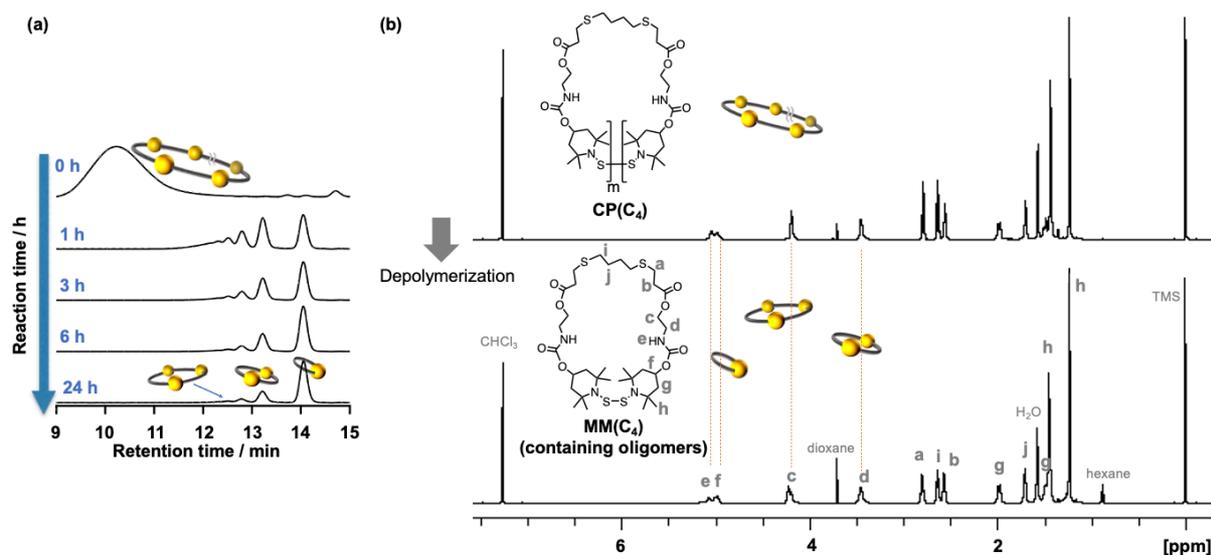
### 3.3.4. 解重合

本手法で得られる環状高分子が、モノマーへ分解することが可能であることを示すため、環拡大重合により合成された環状ポリマーを希釈条件で加熱することで、解重合を行った。具体的には、**CP(C<sub>4</sub>)** の 1,4-ジオキサン溶液 (10 mg/mL) を 100 °C で 24 時間加熱した。その後、ヘキサンに投入して白色固体を回収した (**Scheme 3-5**)。



**Scheme 3-5.** Ring-expansion polymerization of **MM(C<sub>4</sub>)** in X mg/mL solution.

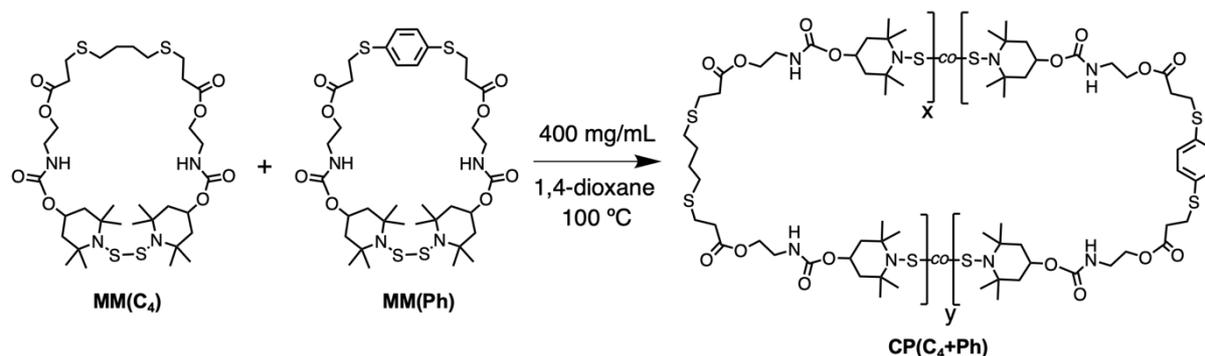
**Figure 3-15a** に反応に伴う GPC 溶出曲線の変化を示す。加熱に伴って低分子量化が進行していることが確認できる。また、**Figure 3-15b** に得られた生成物の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。すべてのシグナルが環状ポリマーに対して変化しなかった。以上のことから、副反応なく解重合が進行していることが確認された。このことより、BiTEMPS 含有大環状分子の環拡大重合が可逆的であることが明らかになった。また、反応が可逆的であったことから、副反応なく前項までで示した反応が進行していることが示された。



**Figure 3-15.** (a) Change in GPC charts in ring-contraction depolymerization of **CP(C<sub>4</sub>)** (10 g/L) at 100 °C in dioxane (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV). (b) <sup>1</sup>H NMR spectrum of obtained mixture of **MM(C<sub>4</sub>)** monomer, its oligomers (lower), and **CP(C<sub>4</sub>)** before polymerization (upper) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

### 3.4. 共重合

前項までで **MM(C<sub>4</sub>)** を濃厚条件で加熱することで得られる高分子量が環状高分子であることが示された。ここで、用いるモノマーを一種類ではなく二種類に変更することで、二種の構造が組み込まれた環状共重合体得られる。本項では、大環状モノマーとして **MM(C<sub>4</sub>)** と **MM(Ph)** を混合して、濃厚条件で加熱することで環状共重合体 **CP(C<sub>4</sub>+Ph)** を合成した (Scheme 3-6)。



Scheme 3-6. Copolymerization of **MM(C<sub>4</sub>)** and **MM(Ph)**.

100 mgの **MM(C<sub>4</sub>)** と101 mgの **MM(Ph)** を500  $\mu$ Lの1,4-ジオキサソランに溶解させて、大気中100  $^{\circ}$ Cで加熱することで環拡大重合を行った。1時間加熱したのち、ヘキサン/エタノールの混合溶媒 (8/2 = v/v) に沈殿させて白色固体を回収した (70%)。GPC溶出曲線より、高分子量化の進行を確認でき、分子量および分子量分布は  $M_n = 48000$ ,  $M_w/M_n = 2.42$  と見積もられた (Figure 3-16)。ここで、開環重合 (ROP) にて、得られた共重合体に対応する直鎖状高分子 **LP(C<sub>4</sub>+Ph)-(alkyne)<sub>2</sub>** をMMと末端構造となるBiTEMPS誘導体を組み合わせた開環重合 (ROP)<sup>[33]</sup> により調整し、MALS測定を行った。今回合成された高分子は同じ組成のROPで得られた直鎖状分子 **LP(C<sub>4</sub>+Ph)-(alkyne)<sub>2</sub>** と比較して、同一絶対分子量の高分子が溶出する時間が遅くなっていたことから、流体力学半径が直鎖状高分子と比べて小さくなっていることが確認された (Figure 3-16b)。

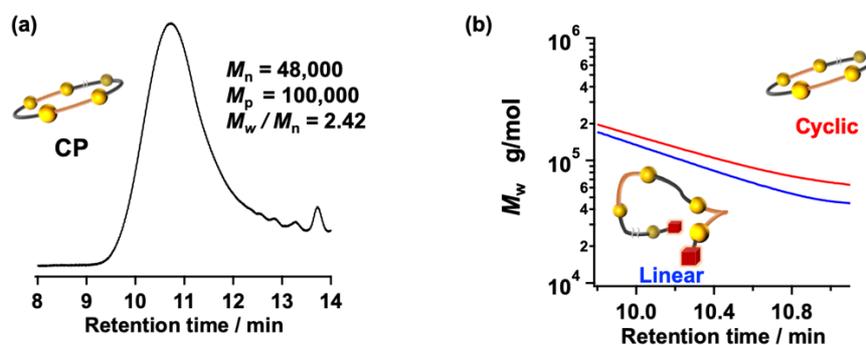


Figure 3-16. (a) GPC curve for **CP(C<sub>4</sub>+Ph)** mixture (b) GPC-MALS charts of **CP(C<sub>4</sub>+Ph)** and its linear control synthesized by ROP **LP(C<sub>4</sub>+Ph)-dialkyne** (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min).

### 第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合

また、得られた高分子量体の<sup>1</sup>H NMR測定において、各モノマーに由来するシグナルの積分比が仕込み比と一致したことから目的の組成をもつ高分子が得られたと判断した (Figure 3-17)。さらに、DOSYスペクトルより、化合物が単一の拡散係数を有していたことから、共重合体の生成を確認した (Figure 3-18)。

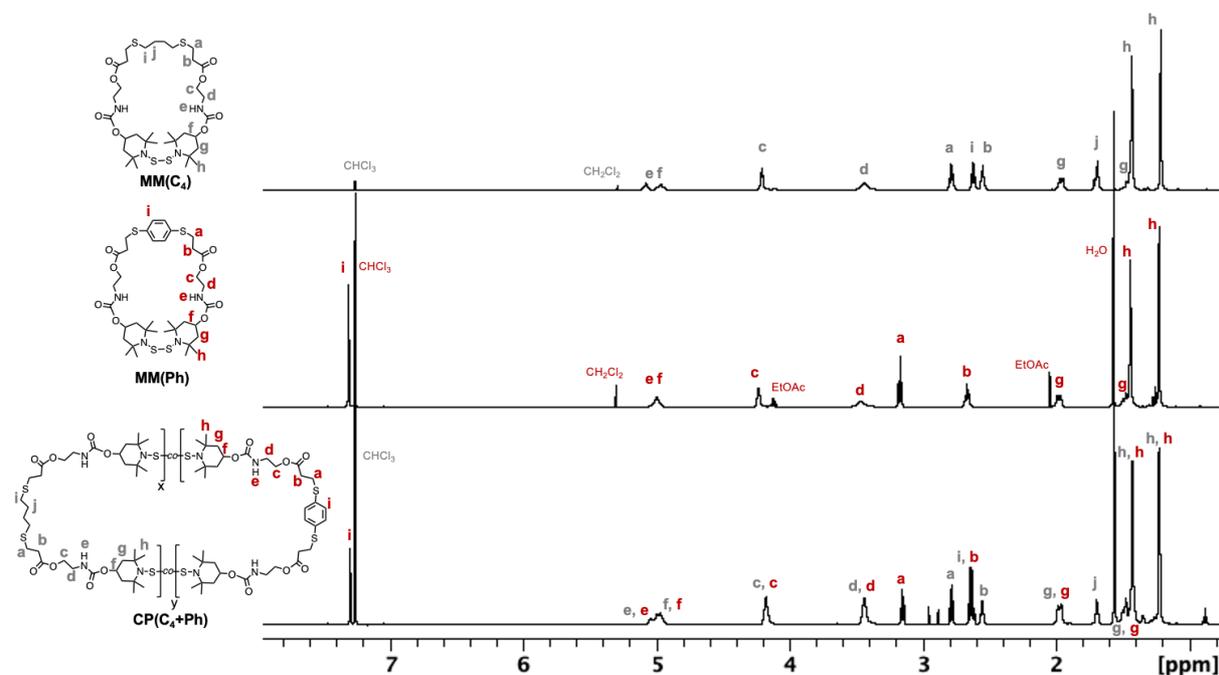


Figure 3-17. <sup>1</sup>H NMR spectra of obtained of MM(C<sub>4</sub>), MM(Ph), and CP(C<sub>4</sub>+Ph) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

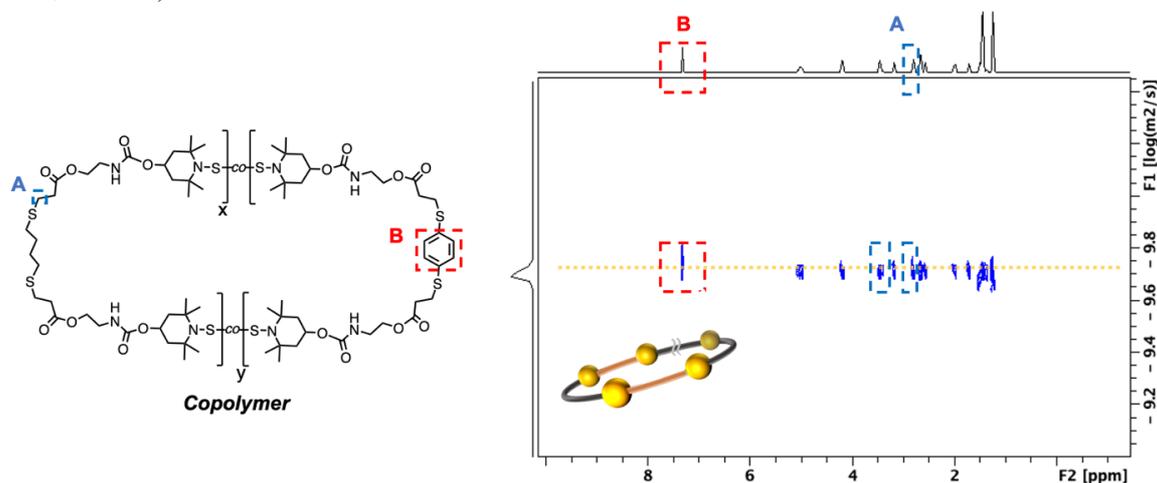


Figure 3-18. <sup>1</sup>H DOSY spectrum of obtained of CP(C<sub>4</sub>+Ph) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

最後に、ESI-TOF MSによる質量分析が可能なオリゴマー分子を合成し解析した。オリゴマーは MM(C<sub>4</sub>) と MM(Ph) を 20 mg/mL の濃度で混合し加熱して合成した。Figure 3-19 に得られた生成物の GPC 溶出曲線を示す。1 量体から 4 量体と推察されるピークが確認された。オリゴマーの MS 測定において、それぞれのモノマーがランダムで組み合わせられてできた環状オリゴマーの分子量と一致するイオンピークが観測されたことから、共重合

### 第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合

の進行が確認された (Figure 3-20)。以上の結果から、任意の混合比で大環状モノマーを混合し加熱するのみで任意の構造をもつ環状共重合体を合成できることが示された。

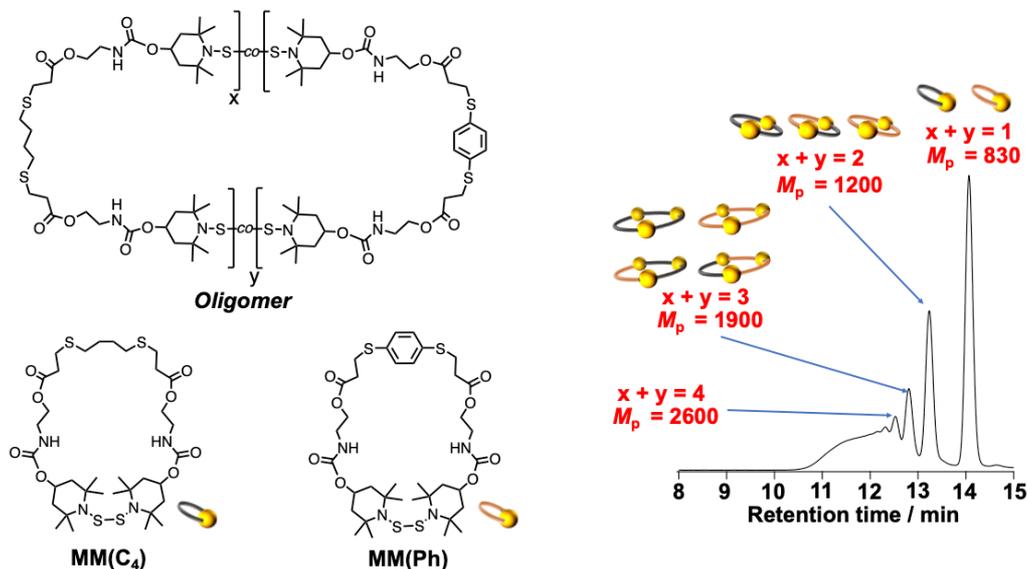


Figure 3-19. GPC curve for oligomer mixture of MM(C<sub>4</sub>) and MM(Ph) (PS standard; eluent: THF; flow rate: 0.6 mL/min; detected by UV).

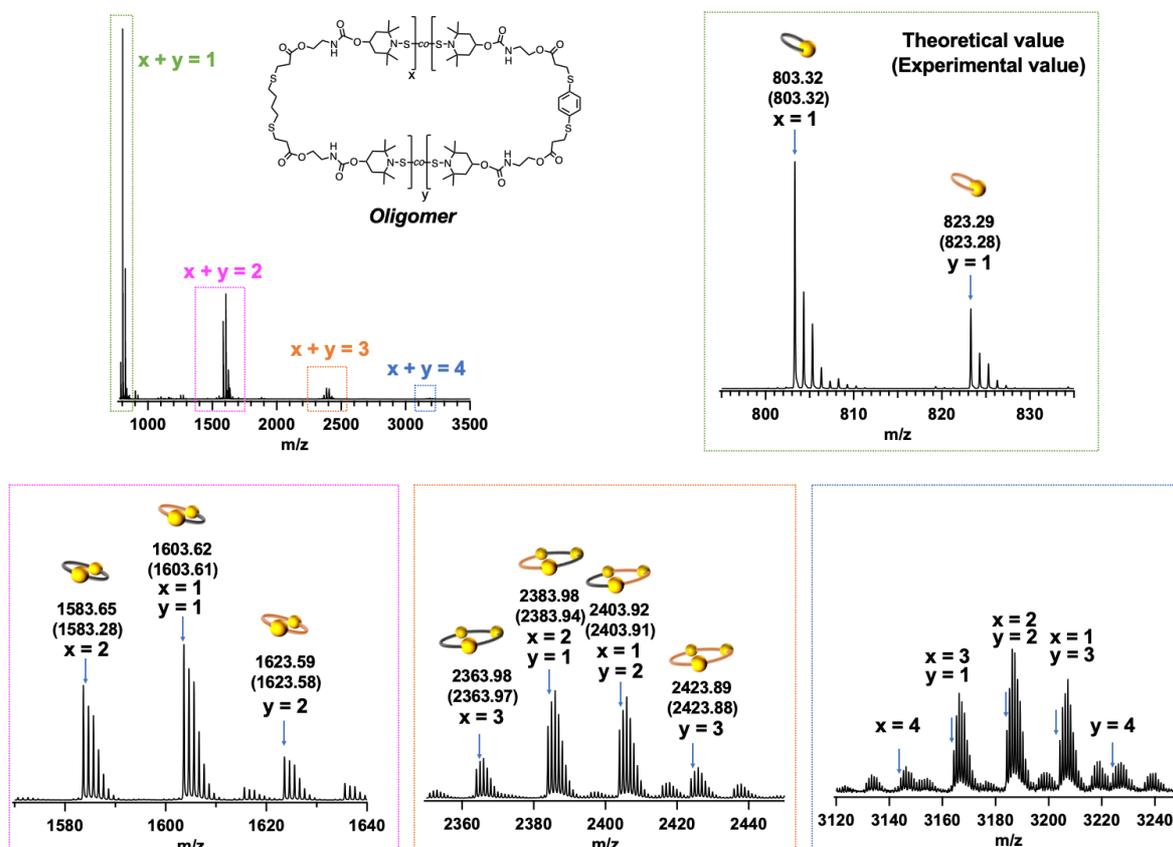
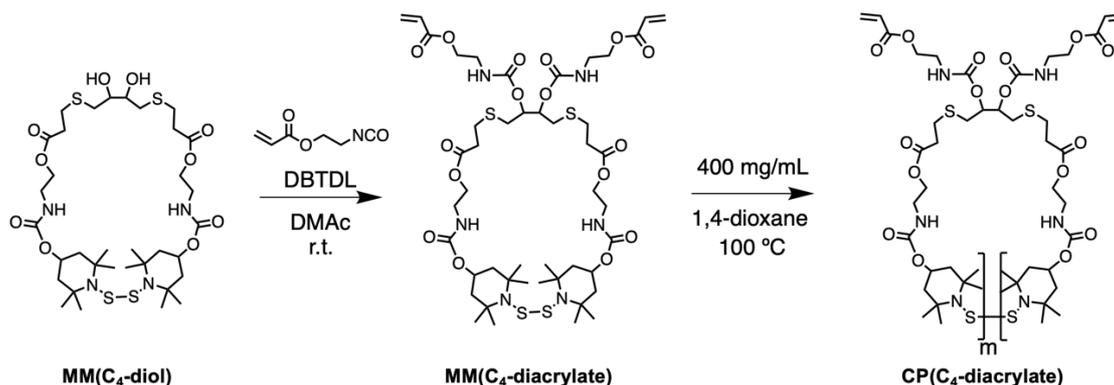


Figure 3-20. ESI-TOF MS profile for oligomer mixture ( $M_n < 3500$ , all peaks were detected as  $[M+Na]^+$ ).

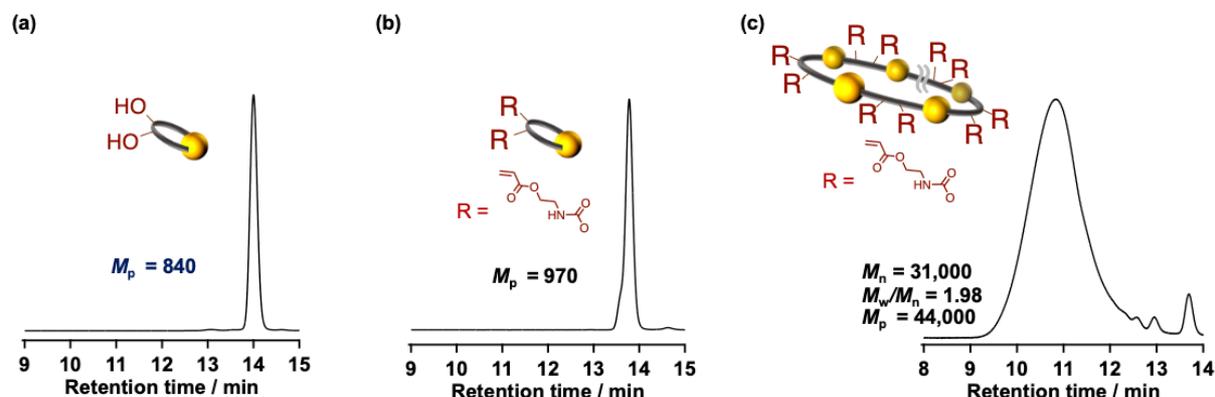
### 3.5. 官能基化環状高分子の合成

前項までで単純に任意のモノマーを混合し濃厚条件で加熱するのみで、環状高分子に任意の構造を組み込むことが可能であることが示された。本項では、本系が優れた官能基許容性をもつことを明らかにし、所望する官能基を環状高分子に組み込むことができることを示すため、官能基化環状高分子の合成を行った。具体的には、2級水酸基をもつ大環状モノマー **MM(C<sub>4</sub>-diol)** から誘導された官能基化大環状モノマー **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** を濃厚条件で加熱することで環拡大重合を行った (**Scheme 3-7**)。



**Scheme 3-7.** Ring-expansion of a functional macrocyclic monomer.

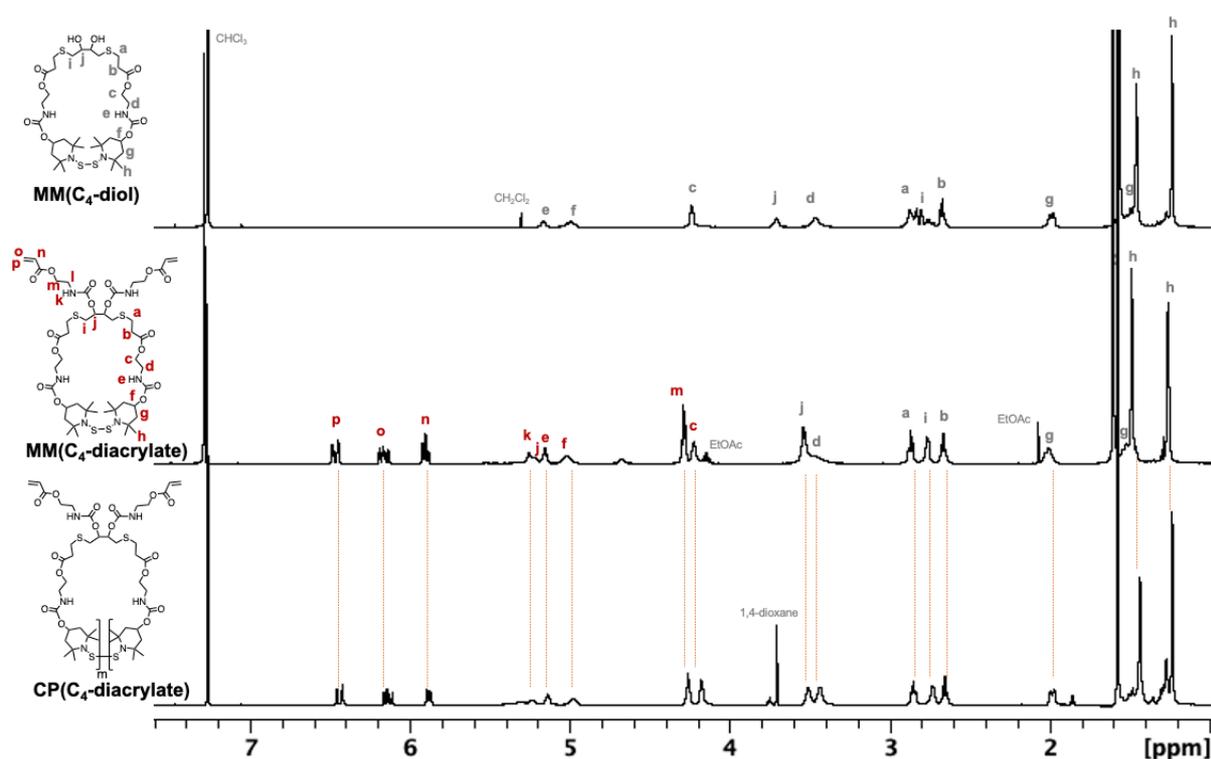
まず、**MM(C<sub>4</sub>-diol)** をDMAc中、ジラウリン酸ジブチルスズ (DBTDL) 存在下でアクリル酸-2-イソシアナトエチルと反応させることで、収率97%にて白色固体を得た。<sup>1</sup>H NMR測定の結果、すべてのシグナルが矛盾なく帰属でき、積分値が理論値と一致した (**Figure 3-22a**)。また、MS測定より、目的の分子量と一致するピークが検出されたことから目的とする官能基化大環状モノマー **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** が得られたことを確認した。次に、200 mgの **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** を500 μLの1,4-ジオキサンに溶解させて、大気中100 °Cで加熱することで重合させた。1時間加熱したのち、ヘキサン/エタノールの混合溶媒 (7/3 = v/v) に沈殿させて白色固体を回収した (82%)。GPC溶出曲線より、高分子量化を確認でき、分子量および分子量分布は  $M_n = 31000$ ,  $M_w/M_n = 1.98$ と見積もられた (**Figure 3-21**)。



**Figure 3-21.** GPC curves for (a) **MM(C<sub>4</sub>-diol)**, (a) **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)**, and (a) **CP(C<sub>4</sub>-diacrylate)** and its monomer (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min).

### 第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合

$^1\text{H}$  NMRスペクトルにて、得られた高分子量体の高分子鎖の繰り返し単位に由来するシグナルは大環状モノマーと比較して大きな変化はみられなかった **Figure 3-22b**。このことから、環状モノマーに重合性官能基を導入した状態においても副生成物を生じさせることなく重合反応が進行したと判断した。さらに、ESI-TOF MSによる質量分析が可能なオリゴマーを合成しその解析を行った。**Figure 3-23**に得られた生成物のGPC溶出曲線を示す。1量体から4量体と推察されるピークが確認された。**Figure 3-24**に生成物のESI-TOF MSプロファイルを示す。解析可能な質量範囲において、1量体から4量体のナトリウム付加体と一致するイオンピークが検出され、その測定結果はGPCの測定結果と矛盾しない結果となった。以上の結果から、アクリレート基が複数導入された環状高分子の合成に成功したと判断した。アクリレート基は通常ラジカルに対して高い反応活性をもつ官能基であるが、重合禁止材を添加せずともBiTEMPSから生じたラジカルと反応することなく目的の環拡大重合のみが進行していた。すなわち、本系が優れた官能基許容性をもつことが示された。



**Figure 3-22.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of obtained of (a) **MM(C<sub>4</sub>-diol)**, (b) **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)**, and (c) **CP(C<sub>4</sub>-diacrylate)** (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

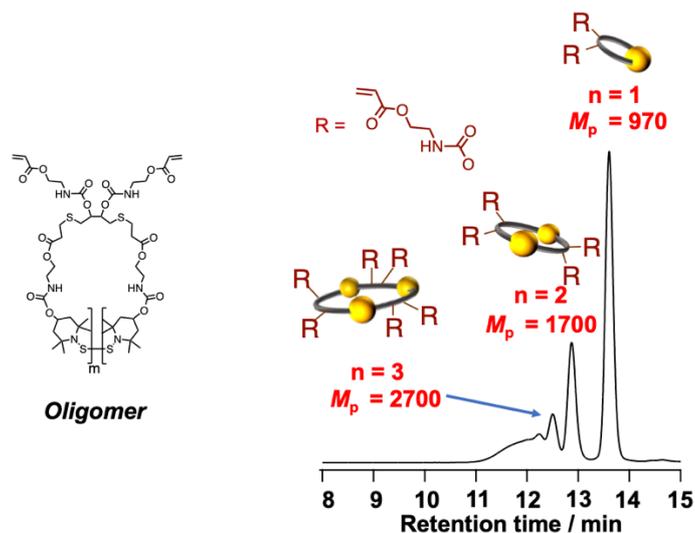


Figure 3-23. GPC curve for oligomer mixture (PS standard; eluent: THF; flow rate: 0.6 mL/min; detected by UV).

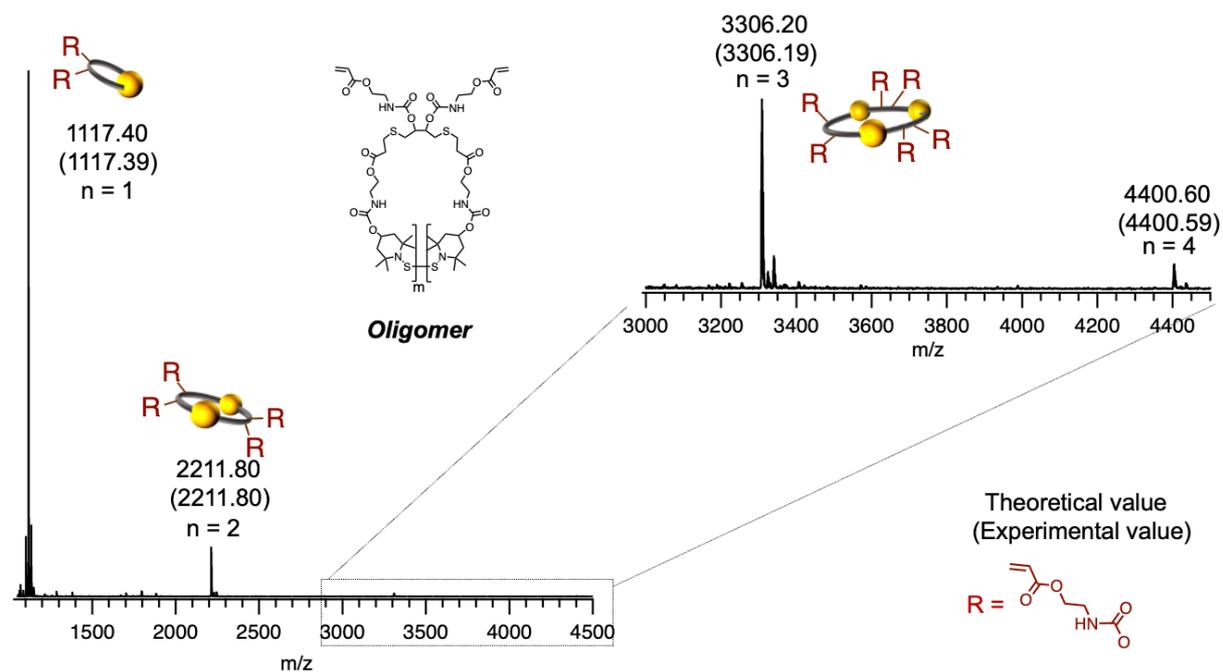


Figure 3-24. ESI-TOF MS profile for oligomer mixture ( $M_n < 4500$ , all peaks were detected as  $[M+Na]^+$ ).

### 3.6. 結言

本章では、より汎用的で簡便な環拡大手法の開発を目的として、濃厚条件で BiTEMPS 含有大環状モノマー (MM) を加熱することで分子間結合交換反応に基づく環拡大重合を行った (Figure 3-25)。

はじめに、モデル分子として **MM(C<sub>4</sub>)** を用いて 1,4-ジオキサン中、400 mg/mL, 100 °C の条件で重合反応を行い、生成した高分子量体 **CP(C<sub>4</sub>)** を解析した。GPC-MALS による解析から、**CP(C<sub>4</sub>)** は同じ組成の直鎖状高分子 **LP(C<sub>4</sub>)** と比較して流体力学半径が縮小していることが明らかとなった。また、オリゴマーの質量分析をおこなったところ 1 から 4 量体の分子量と一致するイオンピーク検出された。これらの結果から、環状高分子の生成を確認することができた。

続いて、その重合挙動の詳細を調査するため、様々な濃度条件で GPC による反応追跡を行った。その結果、高濃度条件では重合初期に MM がモノマーとして消費され、速度論的に環拡大重合が進行し、重合後期には熱平衡状態に至るまで解重合が進行するメカニズムが明らかとなった。

最後に、環状共重合体や官能基化環状高分子の合成に成功したことから、環状高分子に所望する構造を組み込むことが可能であることを明らかにした。

以上の結果から、加熱のみで環拡大重合を達成しその官能基許容性や分子設計の自由度が高いことも確かめられた。

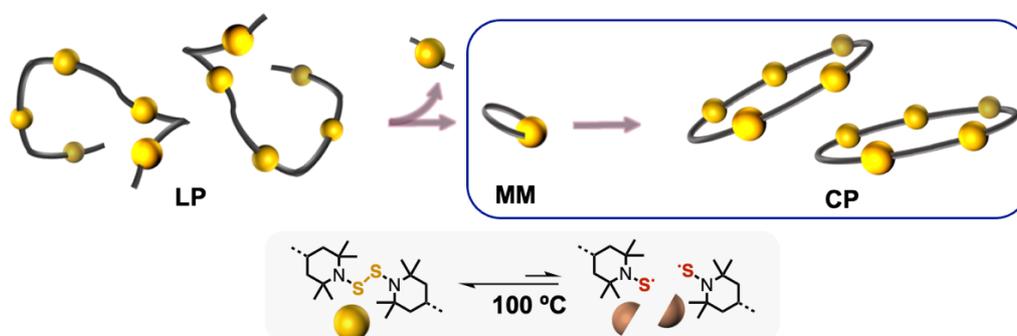


Figure 3-25. Abstract image of this chapter.

### 3.7. 実験項

#### Materials

All reagents and solvents were purchased from Tokyo Chemical Industry (Tokyo, Japan), Kanto Chemical (Tokyo, Japan), FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation (Tokyo, Japan), and Sigma-Aldrich (MO, USA). All reagents were used without further purification.

#### Instruments

$^1\text{H}$  NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III HD500 spectrometer. The LED method for DOSY measurement was used. <sup>[35]</sup> Pulse program: ledbpgp2s, Diffusion time: 40 ms, Diffusion gradient length: 2000  $\mu\text{s}$ , Maximum gradient strength: 51 g/cm.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR spectra were recorded on a JEOL JNM-ECZ400S/L1 spectrometer. GPC measurements were carried out at 40 °C on TOSOH HLC-8320 GPC system equipped with a guard column (TOSOH TSK guard column Super H-L), three columns (TOSOH TSK gel SuperH 6000, 4000, and 2500), a differential refractive index detector, and a UV-vis detector. Tetrahydrofuran (THF) was used as the eluent at a flow rate of 0.6 mL/min. Polystyrene (PS) standards ( $M_n = 4430\text{--}3142000$ ;  $M_w/M_n = 1.03\text{--}1.08$ ) were used to calibrate the GPC system. For some of polymers, absolute molecular weights were measured via multiangle laser light scattering size exclusion chromatography (GPC-MALS) in THF at 20 °C and a flowrate of 0.6 mL/min on JASCO ChromNAV Lite system equipped a guard column (TOSOH TSK guard column Super H-L), three columns (TOSOH TSK gel SuperH 6000, 4000, and 2500), a differential refractive index detector, and a UV-vis detector. MALS detection consisted of a Wyatt DOWN EOS LASER PHOTOMETER operating at 658 nm and refractive index increment  $dn/dc$  of each sample were measured by OTSUKA ELECTRONICS DRM-3000 at 20 °C. Absolute molecular weights were calculated using the Wyatt ASTRA software. Electrospray ionization mass spectrometry (ESI-TOF-MS) measurements were carried out on Bruker micrOTOF II.

#### Experimental procedure

##### Synthesis of macrocyclic monomers **MM(R)s**

Cyclization reactions of the LP precursors were carried out in 1,4-dioxane (10 mg/mL) at 100 °C. Typical procedure was presented below. In a 300 mL flask, 1,4-dioxane (180 mL) was added to the **LP(C<sub>4</sub>)**. The resulting mixture was stirred at 100 °C for 18 h before the solvent was removed using a freeze-drying technique. Purification of **MM(C<sub>4</sub>)** was carried out using column chromatography on silica gel (dichloromethane/ethyl acetate, 9/1, v/v). The obtained solution was evaporated under reduced pressure before the residue was recrystallized from dichloromethane/hexane (1/9, v/v) to afford **MM(C<sub>4</sub>)** as a white crystal (yield 52%).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 171.76, 155.99, 67.43, 63.35, 59.39, 45.88, 39.91, 34.86, 34.61, 31.72, 28.60, 27.42, 27.02, MS (ESI): 803.32  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calculated for

### 第三章 熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合

$C_{34}H_{60}N_4O_8S_4$  [M+H]<sup>+</sup>: 803.32.

Purification of **MM(Ph)** was carried out using column chromatography on silica gel (dichloromethane/ethyl acetate, 19/1, v/v). The obtained solution was evaporated under reduced pressure before the residue was recrystallized from dichloromethane/hexane (1/9, v/v) to afford **MM(Ph)** as a white solid (yield 40%).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR ( $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm): 171.39, 155.96, 133.80, 130.65, 67.53, 63.54, 509.38, 45.88, 39.93, 34.86, 34.17, 29.55, 27.07, MS (ESI): 823.29 [M+H]<sup>+</sup>, calculated for  $C_{36}H_{56}N_4O_8S_4$  [M+H]<sup>+</sup>: 823.29.

Purification of **MM(C<sub>4</sub>-diol)** was carried out using column chromatography on silica gel (dichloromethane/ethyl acetate, 2/3, v/v). The obtained solution was evaporated under reduced pressure to afford **MM(C<sub>4</sub>-diol)** as a white solid (yield 61%).  $^{13}C\{^1H\}$  NMR ( $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm): 171.70, 155.96, 71.25, 67.64, 63.58, 45.86, 40.00, 36.49, 34.89, 34.60, 27.66, 27.07, HRMS (FAB): 813.3270 [M+H]<sup>+</sup>, calculated for  $C_{34}H_{60}N_4O_{10}S_4$  [M+H]<sup>+</sup>: 813.3271.

#### Ring-expansion polymerization of **MM(C<sub>4</sub>)**

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (500  $\mu$ L) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** (200 mg) and stirred at 100 °C for 1 h. Then, the mixture was poured into hexane/ethanol (30 mL, 8/2, v/v). The precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to obtain **CP(C<sub>4</sub>)** as a white solid (105 mg, 53%).

#### Ring-opening polymerization of **MM(C<sub>4</sub>)**

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (500  $\mu$ L) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** (200 mg), and **BiTEMPS-(anthracene)<sub>2</sub>** (3.88 mg) was used as a polymer-end source. The mixture was stirred at 100 °C for 6 h, before it was poured into methanol (30 mL). The precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to obtain **LP(C<sub>4</sub>)-(anthracene)<sub>2</sub>** as a white solid (183 mg, 90%).

#### Oligomerization of **MM(C<sub>4</sub>)**

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (1 mL) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** (20 mg) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 24 h. Then, the mixture was poured into hexane (20 mL) and the thus obtained precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to afford oligomer of **MM(C<sub>4</sub>)** as a white solid. Yields were not determined, and all oligomers were characterized using GPC and ESI-TOF MS.

#### Reaction tracking of polymerization behavior

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (1 mL) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** [(a) 20 mg, (b) 30 mg, (c) 50 mg, (d) 100 mg, (e) 200 mg, and (f) 400 mg] and stirred at 100 °C for 24 hours.

Depolymerization of CP(C<sub>4</sub>)

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (2.0 mL) was added to **CP(C<sub>4</sub>)** (20 mg) and stirred at 100 °C for 24 hours.

Ring-expansion copolymerization of MM(C<sub>4</sub>) and MM(Ph)

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (500 μL) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** (100 mg) and **MM(Ph)** (101 mg) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 1 h. Then, the mixture was poured into hexane/ethanol (8/2, v/v, 30 mL). The thus obtained precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to afford **CP(C<sub>4</sub>+Ph)** as a white solid (141 mg, 70%).

Ring-opening copolymerization of MM(C<sub>4</sub>) and MM(Ph)

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (500 μL) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** (100 mg), **MM(Ph)** (101 mg), and **BiTEMPS-(alkyne)<sub>2</sub>** (as the polymer-end source) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 6 h. Then, the mixture was poured into methanol (30 mL). The precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to afford **LP(C<sub>4</sub>+Ph)-(alkyne)<sub>2</sub>** as a white yellow solid (174 mg, 70%).

Oligomerization of MM(C<sub>4</sub>) and MM(Ph)

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (1 mL) was added to **MM(C<sub>4</sub>)** (10 mg) and **MM(Ph)** (10 mg) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 24 h. Then, the mixture was poured into hexane (20 mL) and the obtained precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to afford oligomer of **MM(C<sub>4</sub>)** and **MM(Ph)** as a white solid. Yields were not determined, and the oligomers were characterized using GPC and ESI-TOF MS.

Synthesis of MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)

Under a nitrogen atmosphere, 2-isocyanatoethyl acrylate (400 μL, 3.209 mmol) and dibutyltin dilaurate (1 drop) were added to **MM(C<sub>4</sub>-diol)** (600 mg, 738 μmol) in DMAc (4.0 mL). The mixture was stirred at room temperature for 18 h, before the reaction was quenched by adding excess ethanol to the mixture. The mixture was extracted using ethyl acetate (3 × 30 mL). The combined organic fractions were washed with water and dried over anhydrous Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtered, and concentrated under reduced pressure. The crude product was poured into hexane (100 mL), and the residue was purified by column chromatography on silica gel using dichloromethane/ ethyl acetate (4/6, v/v) as the eluent. The obtained solution was evaporated under reduced pressure to afford **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** as a white solid (783 mg, 97%). HRMS (FAB): 1094.4037 [M]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>46</sub>H<sub>75</sub>N<sub>6</sub>O<sub>16</sub>S<sub>4</sub> [M]<sup>+</sup>: 1094.4044.

Polymerization of **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)**

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (500  $\mu$ L) was added to **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** (200 mg) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 1 h. Then, the mixture was poured into hexane/ethanol (7/3, v/v, 20 mL). The obtained precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to obtain **CP(C<sub>4</sub>-diacrylate)** as a white solid (164 mg, 82 %).

Oligomerization of **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)**

In a 20 mL test tube, 1,4-dioxane (1 mL) was added to **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** (20 mg) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 24 h. Then, the mixture was poured into hexane (20 mL) and the obtained precipitate was separated by filtration and dried under reduced pressure to afford oligomer of **MM(C<sub>4</sub>-diacrylate)** as a white solid. Yields were not determined, and the oligomers were characterized using GPC and ESI-TOF MS.

3.8. 参考文献

- [1] F. M. Haque, S. M. Grayson, *Nat. Chem.* **2020**, *12*, 433–444.
- [2] B. Golba, E. M. Benetti, B. G. De Geest, *Biomaterials* **2021**, *267*, 120468.
- [3] R. T. Gao, L. Xu, S. Y. Li, N. Liu, Z. Chen, Z. Q. Wu, *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, 1–9.
- [4] M. Romio, L. Trachsel, G. Morgese, S. N. Ramakrishna, N. D. Spencer, E. M. Benetti, *ACS Macro Lett.* **2020**, *9*, 1024–1033.
- [5] T. Josse, J. De Winter, P. Gerbaux, O. Coulembier, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13944–13958.
- [6] Y. Tezuka, H. Oike, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 11570–11576.
- [7] B. A. Laurent, S. M. Grayson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4238–4239.
- [8] Y. Jiang, Z. Zhang, D. Wang, N. Hadjichristidis, *Macromolecules* **2018**, *51*, 3193–3202.
- [9] P. Sun, J. Chen, J. Liu, K. Zhang, *Macromolecules* **2017**, *50*, 1463–1472.
- [10] Y. A. Chang, R. M. Waymouth, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2017**, *55*, 2892–2902.
- [11] K. Zhang, M. A. Lackey, Y. Wu, G. N. Tew, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6906–6909.
- [12] C. W. Bielawski, D. Benitez, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8424–8425.
- [13] D. A. Culkin, W. Jeong, S. Csihony, E. D. Gomez, N. P. Balsara, J. L. Hedrick, R. M. Waymouth, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 2627–2630.
- [14] K. Zhang, M. A. Lackey, J. Cui, G. N. Tew, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4140–4148.
- [15] T. Yamamoto, M. Hosokawa, M. Nakamura, S. I. Sato, T. Isono, K. Tajima, T. Satoh, M. Sato, Y. Tezuka, A. Saeki, et al., *Macromolecules* **2018**, *51*, 9284–9293.
- [16] A. Takahashi, R. Yuzaki, Y. Ishida, A. Kameyama, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2019**, 2442–2449.
- [17] A. Narumi, S. Hasegawa, R. Yanagisawa, M. Tomiyama, M. Yamada, W. H. Binder, M. Kikuchi, S. Kawaguchi, *React. Funct. Polym.* **2016**, *104*, 1–8.
- [18] H. R. Kricheldorf, S. M. Weidner, F. Scheliga, *Eur. Polym. J.* **2019**, *116*, 256–264.
- [19] A. Narumi, S. Zeidler, H. Barqawi, C. Enders, W. H. Binder, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2010**, *48*, 3402–3416.
- [20] H. Kammiyada, A. Konishi, M. Ouchi, M. Sawamoto, *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 531–534.
- [21] J. A. Castro-Osma, C. Alonso-Moreno, J. C. García-Martínez, J. Fernández-Baeza, L. F. Sánchez-Barba, A. Lara-Sánchez, A. Otero, *Macromolecules* **2013**, *46*, 6388–6394.
- [22] C. D. Roland, H. Li, K. A. Abboud, K. B. Wagener, A. S. Veige, *Nat. Chem.* **2016**,

- 8, 791–796.
- [23] A. Narumi, M. Yamada, Y. Unno, J. Kumaki, W. H. Binder, K. Enomoto, M. Kikuchi, S. Kawaguchi, *ACS Macro Lett.* **2019**, *6*, 638–634.
- [24] A. J. Boydston, Y. Xia, J. A. Kornfield, I. A. Gorodetskaya, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12775–12782.
- [25] J. L. Han, C. H. Yu, Y. H. Lin, K. H. Hsieh, *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *107*, 3891–3902.
- [26] G. Yamaguchi, Y. Higaki, H. Otsuka, A. Takahara, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6316–6320.
- [27] H. Kudo, Y. Takeshi, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2014**, *52*, 857–866.
- [28] G. Yamaguchi, Y. Higaki, H. Otsuka, A. Takahara, *Macromolecules* **2005**, *38*, 6316–6320.
- [29] A. Narumi, T. Kobayashi, M. Yamada, W. H. Binder, K. Matsuda, M. S. A. Shaykoon, K. Enomoto, M. Kikuchi, S. Kawaguchi, *Polymers.* **2018**, *10*, 1–10.
- [30] R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, *Macromolecules* **2020**, *53*, 4670–4677.
- [31] H. R. Kricheldorf, S. R. Lee, *Macromolecules* **1995**, *28*, 6718–6725.
- [32] H. R. Kricheldorf, G. Schwarz, *Macromol. Rapid Commun.* **2003**, *24*, 359–381.
- [33] H. Yokochi, R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 3557–3563.
- [34] S. J. Rowan, S. J. Cantrill, G. R. L. Cousins, J. K. M. Sanders, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 898–952.
- [35] D. Wu, A. Chen, C. S. Johnson, *J. Margn. Reson. A.* **1995**, *115*, 260–264.



## 第四章

# 動的な大環状分子を用いた 空間連結型環状高分子の合成戦略

#### 4.1. 緒言

環状分子がトポロジカルに組み合って形成されるカテナン<sup>[1-6]</sup>やロタキサン<sup>[7-13]</sup>構造を架橋点に有する「空間連結型」の架橋高分子は、その運動性や自由度に由来する高い膨潤特性や応力緩和特性、特異な力学物性を示す<sup>[14-17]</sup>。例えば、Huang らは二級アミド<sup>[2]</sup>カテナン構造<sup>[18]</sup>で架橋されたカテナン架橋ゲルについて報告しており<sup>[2]</sup>、カテナン構造の運動自由度を水素結合の有無によって変化させることで力学物性を変換することに成功している。また、伊藤らは8の字をした環状化合物に2本の高分子鎖を貫通させて形成する架橋材料であるロタキサゲルを報告している<sup>[19]</sup>。環状分子である $\alpha$ -シクロデキストリン(CD)を用いてポリエチレングリコール(PEG)を架橋させたヒドロゲルは、高分子鎖がその架橋点をスライドすることができ、この架橋点の移動による効果で応力が分散されるため、内部で分子が切れにくい強靱な材料がとなる。これらの他に、「空間連結型」の架橋高分子の一つとして、「環状高分子のみが空間的に連結して構成される高分子<sup>[20,21]</sup>(Mechanically-interlocked cyclic polymer; MICP)」(Figure 4-1c)が考えられる。MICPは環状高分子という巨大な内孔に由来する大きな可動域をもつため、従来にない物性をもつ高分子材料となりうると期待されるが、その合成例は少ない。

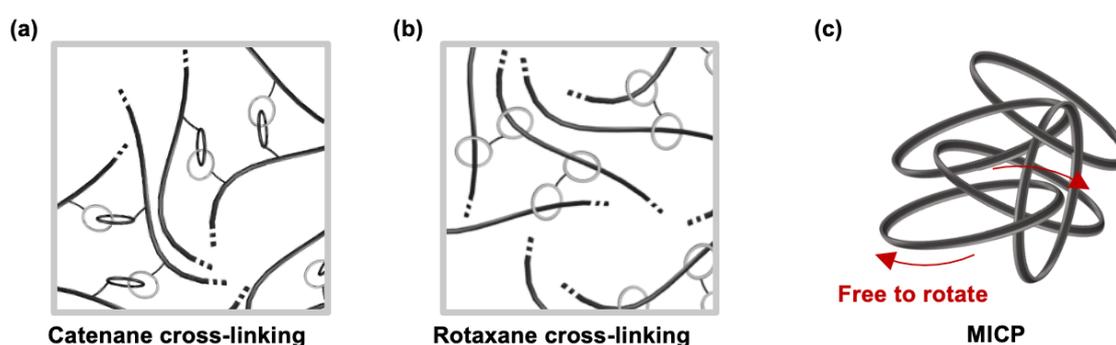


Figure 4-1. Polymer networks with mechanically-interlocked structures.

MICPの先駆的な報告例として、圓藤らは1,2-ジチイランをバルク条件で加熱することでポリ(1,2-ジチイラン)がMICPとして得られることを報告している<sup>[20,22]</sup>(Figure 4-2)。ポリ(1,2-ジチイラン)は空間的な絡み合いに基づく特異な物性を持ち、例えば高温領域でも直鎖状高分子と比較して高い弾性率を維持する特性をもつことを明らかにした。しかし1,2-ジチイラン骨格は安定性が乏しいことや導入できる構造に限りがあるなどの課題がある。

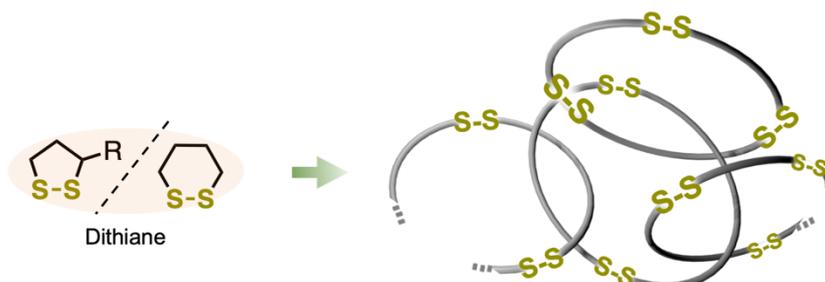


Figure 4-2. Schematic illustration of two synthesis methods of cyclic polymers.

前章までで、80 °C から 100 °C 程度の加熱で結合の組み換えが起こる動的共有結合骨格であるビス(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<sup>[23-28]</sup>と任意の構造で連結された大環状分子 (MM)<sup>[29]</sup> を合成し、それらを濃厚条件で加熱することで分子間ラジカル交換反応による環拡大重合に成功した。この手法では、「所望する化学構造」を構成単位とする環状高分子 (CP)<sup>[30]</sup> を加熱という単純な刺激のみで得られる。

本章では MICP の戦略的な合成法の開発を目指し、MM の環拡大重合と超分子結合に着目した。具体的には、次の2つの特殊な条件でMMの環拡大重合を行うことで、高分子同士の絡み合いが誘起されると考えた。(1) 最大の濃厚条件であるバルク条件でMMの環拡大重合を行い高分子鎖同士の絡み合いを誘起する。(2) 超分子会合体を形成した状態のMMを環拡大重合に適用させることで超分子的な相互作用によってそれぞれのMMが互いに近接したまま重合反応が進行し、高分子鎖同士の絡み合いを誘起させる (Figure 4-3)。これら高分子鎖が絡み合いやすくなる条件で BiTEMPS の動的な特性を用いた環拡大重合を行うことで、環拡大重合と同時に高分子の空間的な連結が形成され、効率よく MICP が得られると期待される。また、得られた MICP は「空間的な連結」・「動的共有結合」・「超分子相互作用」を併せもつ類のない高分子材料となる可能性がある。

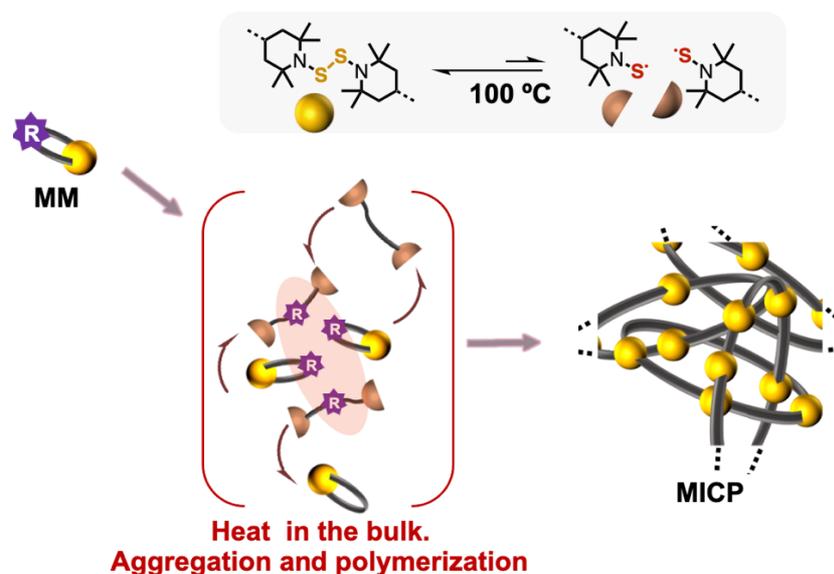


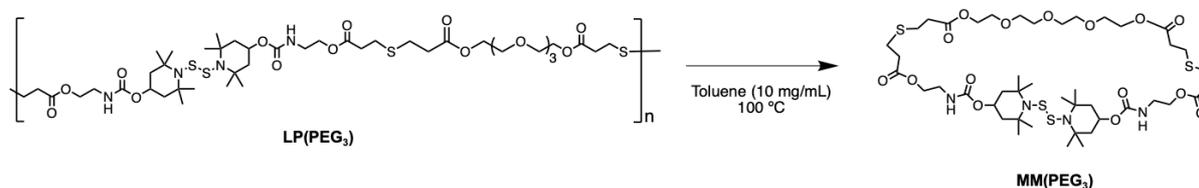
Figure 4-3. Schematic image of synthetic methods of cyclic polymers in this chapter.

## 4.2. バルク重合

緒言にて高分子鎖の絡み合いを誘起させる手段の一つとして、最大の濃厚条件であるバルク条件における MM の環拡大重合を行うことを提案した。本項では、バルク条件で重合可能なモノマーの合成とその反応について調査した。

### 4.2.1. バルク重合可能なモノマーの合成

前章で環拡大重合に用いていた大環状モノマー **MM(C<sub>4</sub>)** は融点が高く、バルク条件で 100 °C に加熱しても重合反応は進行しなかった。そこで、室温で液体の大環状モノマー **MM(PEG<sub>3</sub>)** を新たに合成した (Scheme 4-1)。



Scheme 4-1. Synthesis of **MM(PEG<sub>3</sub>)**.

直鎖状前駆体である **LP(PEG<sub>3</sub>)** を 10 mg/mL の濃度でトルエンに溶解させて、大気中 100 °C で加熱することで BiTEMPS の結合交換反応による環化反応を行った。9 時間加熱したのち、溶媒を留去した。得られた固体を分取 GPC (クロロホルム) で分離し、収率 39% で環状化合物を透明な粘性液体として得た。得られた生成物の GPC 溶出曲線にて、単峰性の一つのピークのみを観測したことから目的物が得られたと判断した (Figure 4-4)。また、Figure 4-5 に得られた化合物の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、その積分値が理論値と一致した。以上の結果から、目的の大環状モノマー **MM(PEG<sub>3</sub>)** の生成が確認できた。

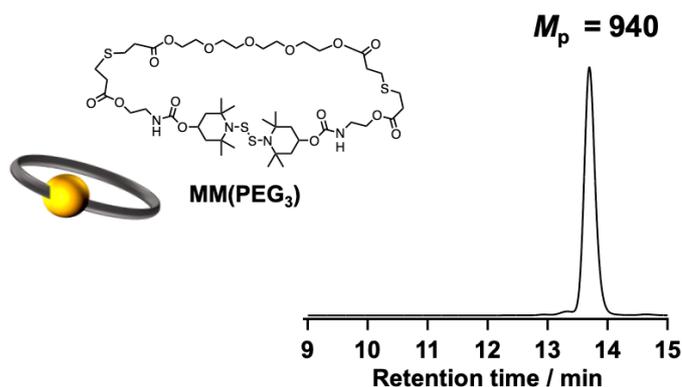


Figure 4-4. GPC chart of **MM(PEG<sub>3</sub>)** (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI)

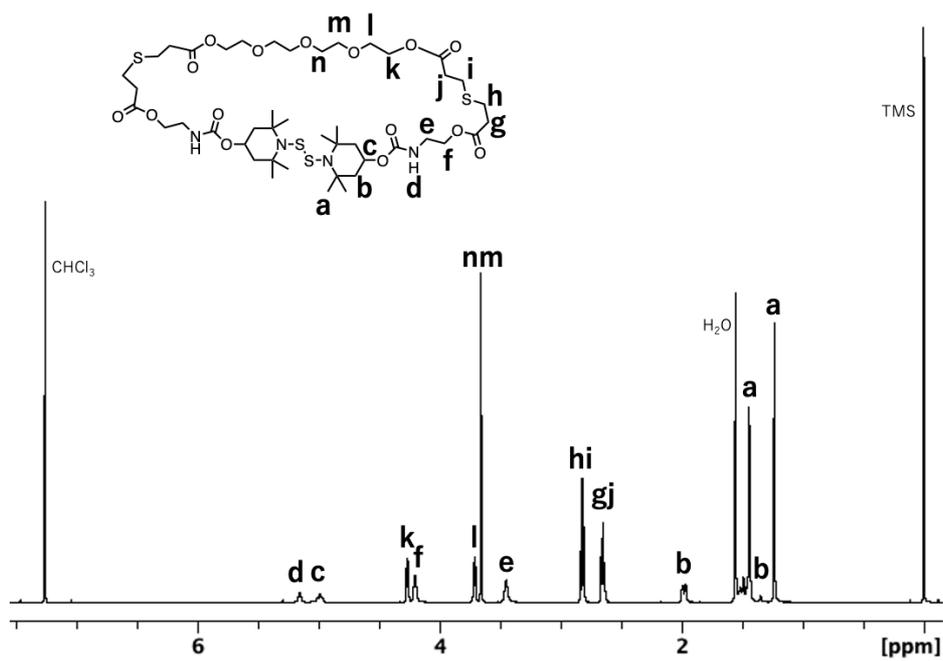
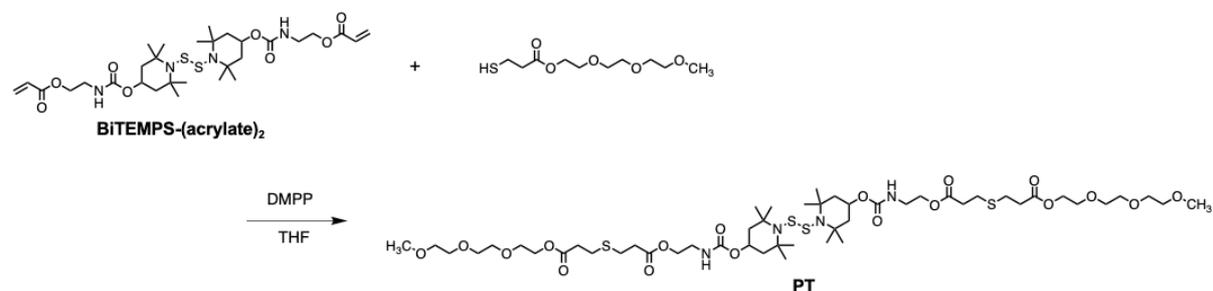


Figure 4-5. <sup>1</sup>H NMR spectrum of MM(PEG<sub>3</sub>) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

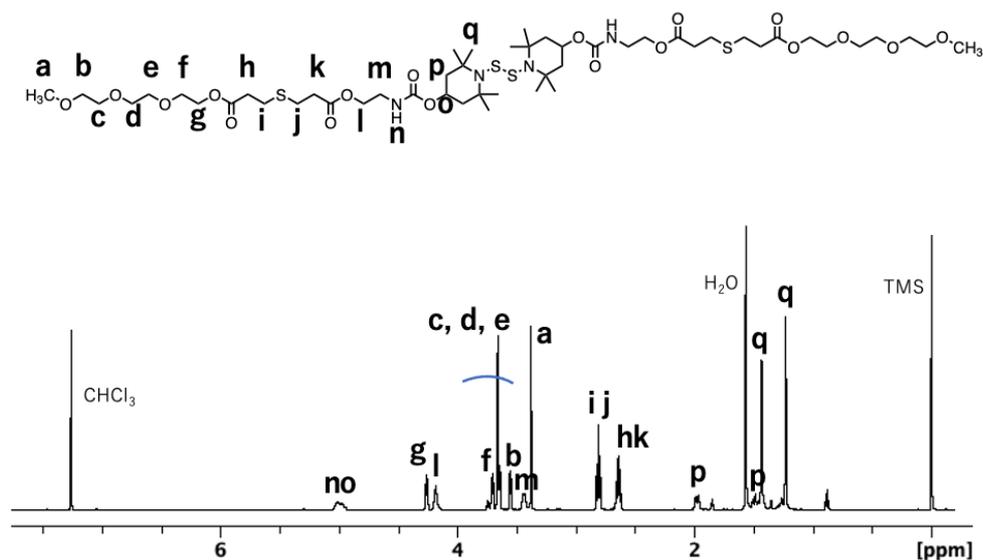
4.2.2. 室温で液体状態の末端分子の合成

バルク状態における開環重合を行うため、液体の大環状モノマーと同様に、MMの開環重合に必要な室温で液体の末端分子 **PT** を合成した (**Scheme 4-2**)。



**Scheme 4-2.** Synthesis of **PT**.

**BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>** と4等量のモノメチルモノチオールトリエチレングリコールをTHFに溶解させ、ジメチルフェニルホスフィン (DMPP) を触媒として加え室温で15分攪拌した。反応生成物をヘキサンに投入し、デカンテーションにて収率81%で目的物を透明な粘性液体として得た。**Figure 4-6**に得られた化合物の<sup>1</sup>H NMRスペクトルを示す。全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、その積分値が理論値と一致した。以上の結果から、目的の末端分子 **PT** の生成が確認できた。

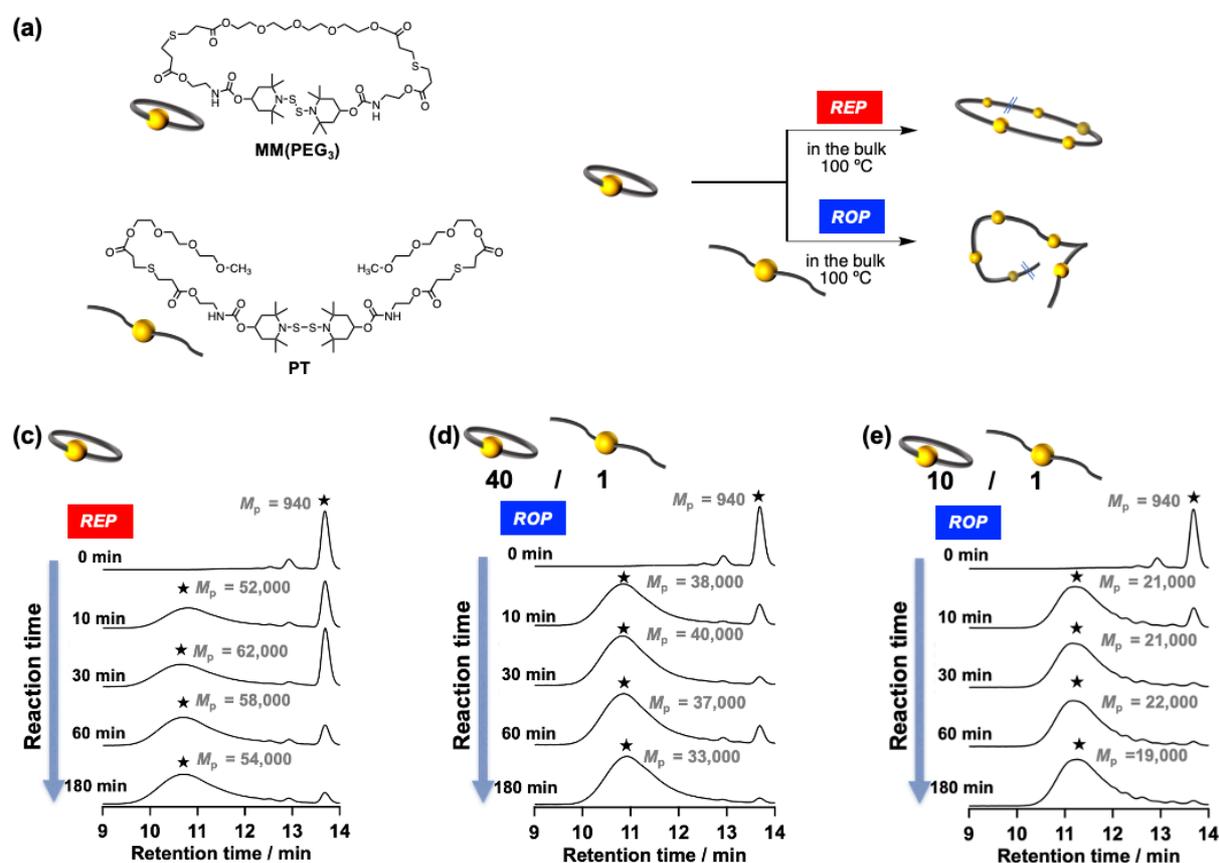


**Figure 4-6.** <sup>1</sup>H NMR spectrum of **PT** (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

### 4.2.3. MM(PEG<sub>3</sub>) のバルク重合

前項で合成した大環状分子 **MM(PEG<sub>3</sub>)** および末端分子 **PT** を用いて、バルク条件で重合反応が進行するか確認するため、それらを任意の比で混合し 100 °C で加熱した際の分子量変化を GPC 溶出曲線にて追跡した。また、環拡大重合に伴うサンプルの弾性率の変化についてレオロジー測定を用いて解析した。

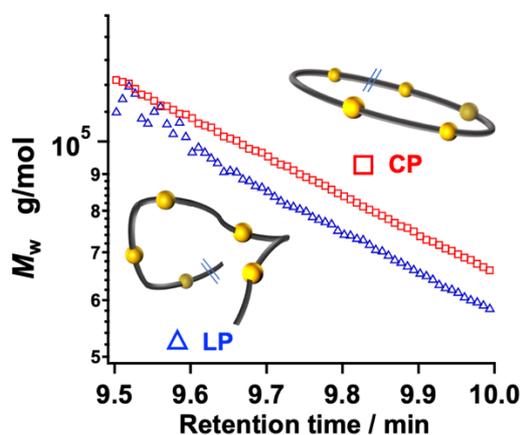
大環状分子と末端分子を 1/0, 40/1, 10/1 でそれぞれ混合し、バルク条件で 100 °C に加熱した。加熱開始から 10, 30, 60, 180 分後における GPC 溶出曲線を **Figure 4-7** に示す。すべての条件で反応時間に伴ってモノマーが消費され高分子量化が進行し、おおよそ反応開始から 60 分で平衡状態となっていることが明らかになった。また、加える末端分子の量が多いほど生成する高分子の分子量が低下することがわかった。



**Figure 4-7.** (a) Synthetic scheme of the polymerization of **MM(PEG<sub>3</sub>)** in the bulk. Changes in the GPC curves for the polymerizations of **MM(PEG<sub>3</sub>)** and **PT** in the bulk. **MM(PEG<sub>3</sub>)/PT** = (b) 1/0, (c) 40/1, and (d) 10/1 = w/w, respectively.

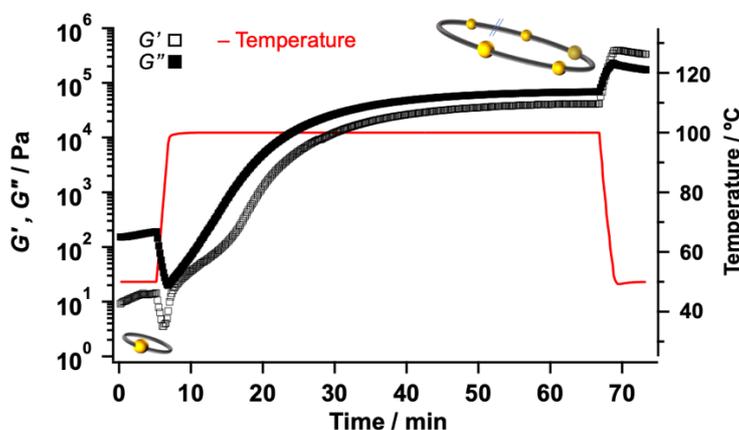
次に、得られた高分子量体について、GPC-MALS 測定を行い、絶対分子量と溶出時間の関係をプロットした (**Figure 4-8**)。末端分子を **MM(PEG<sub>3</sub>)/PT** (40/1, w/w) で混合したサンプルと比較して、**MM(PEG<sub>3</sub>)** のみを加熱したサンプルは分子サイズが縮小していることが確認された。以上のことから、濃厚溶液条件における前章の反応と同様に環拡大重

合や開環重合が進行し、環状高分子または直鎖状高分子を与えることが明らかとなった。また、その分子量は加える末端分子の量によって調整できることが示された。



**Figure 4-8.** GPC-MALS charts of CP(PEG<sub>3</sub>) and its linear control synthesized by ROP (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min).

ここで、環拡大重合に伴うサンプルの弾性率の変化についてレオロジー測定を用いて解析し、重合反応の進行を弾性率の変化から追跡できるか調査した。弾性率を評価することで高分子の絡み合いを定量化でき、最終的な目的である MICP の形成を確認することができる。MM(PEG<sub>3</sub>) をレオメーターのホットプレート上に設置し、レオメーターの治具にて歪みを 5% (1 Hz) で与えながら 100 °C で加熱することで、重合反応に伴う弾性率の変化を測定した。Figure 4-9 に貯蔵弾性率および損失弾性率、ホットプレート加熱温度の経時変化をプロットした。100 °C に加熱すると弾性率が穏やかに上昇していき、加熱開始から 30 分程度で弾性率が一定となった。また、反応後に 50 °C に温度を下げると貯蔵弾性率が損失弾性率を上回り、サンプルは固体状態となっていた。これらの結果は先の GPC によるモノマーが消費される挙動と合致していた。以上の結果から、重合反応とレオロジー測定を同時に行うことで、反応の進行をモニタリングできることが示された。



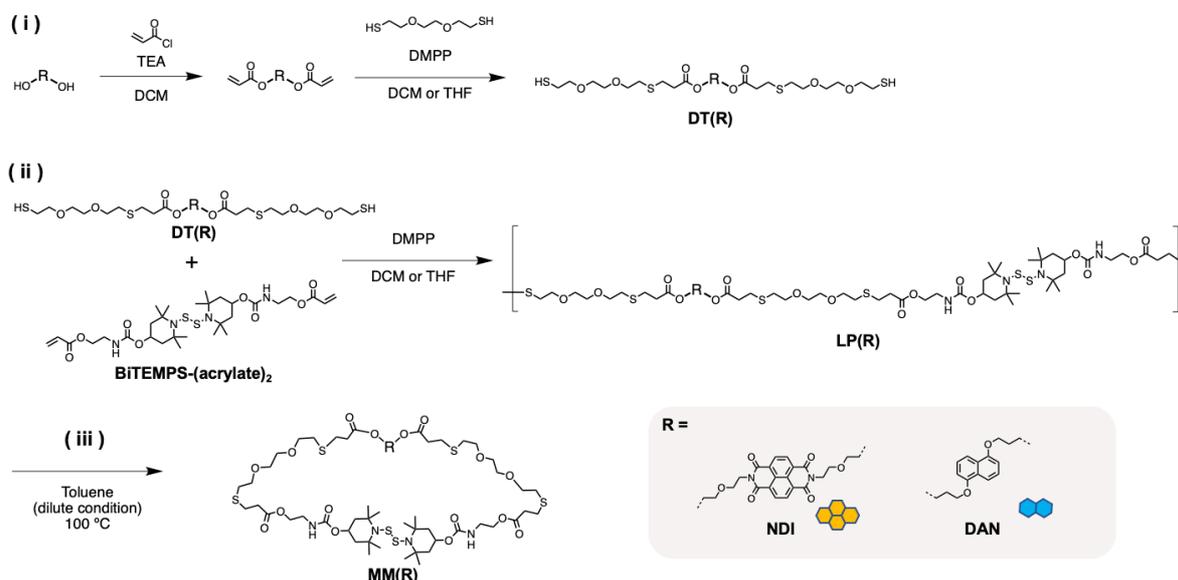
**Figure 4-9.** Monitoring  $G'$  and  $G''$  during REP of MM(TEG).

### 4.3. 超分子相互作用部位をもつモノマーの合成と特性評価

緒言にて高分子鎖の絡み合いを誘起させる手段の一つとして、大環状モノマーへの超分子相互作用の導入を提案した。本項では、その合成および特性を評価した。大環状分子に導入する超分子相互作用として、1,4,5,8-ナフタレンテトラカルボジイミド (NDI)<sup>[31,32]</sup> および 1,5-ジアルコキシナフタレン (DAN) の電荷移動錯体 (CT 錯体) に着目した。NDI は 1,4,5,8-ナフタレンテトラカルボン酸二無水物と任意のアミン化合物から合成することができ、分子の設計が自由であるという特徴がある。また、NDI を用いた CT 錯体は、その超分子相互作用の形成と共に UV 吸収波長が大きく変化する特徴をもち、超分子相互作用の形成を観察しやすいという特徴ももつ。

#### 4.3.1. モノマーの合成

NDI 骨格および DAN 骨格をもつ大環状分子 **MM(NDI)** および **MM(DAN)** を以下のスキームに従って合成した (**Scheme 4-3**)。まず、(i) ヒドロキシ基をもつ NDI および DAN の誘導体から、ジチオール化合物 **DT(NDI)** および **DT(DAN)** へ誘導した。その後、(ii) BiTEMPS のビスアクリレート体 **BiTEMPS-(acrylate)<sub>2</sub>** と Michael 付加型のチオール-エン反応により重付加させることで直鎖状前駆体 **LP(NDI)** および **LP(DAN)** を合成した。(iii) 最後に希釈条件で直鎖状高分子を加熱することで、環化反応を経て目的の大環状分子 **MM(NDI)** および **MM(DAN)** を得た。



**Scheme 4-3.** Synthesis of MMs with NDI or DAN structure.

最終的に得られた生成物の GPC 溶出曲線にて、単峰性のピークを観測したことから目的物が得られたと判断した (**Figure 4-10**)。また、**Figure 4-11** に得られた化合物およびその前駆体の直鎖状高分子の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。いずれの化合物についても全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、その積分値が理論値と一致した。以上の結果から、目的の NDI および DAN 構造をもつ大環状モノマーの合成に成功したと判断した。

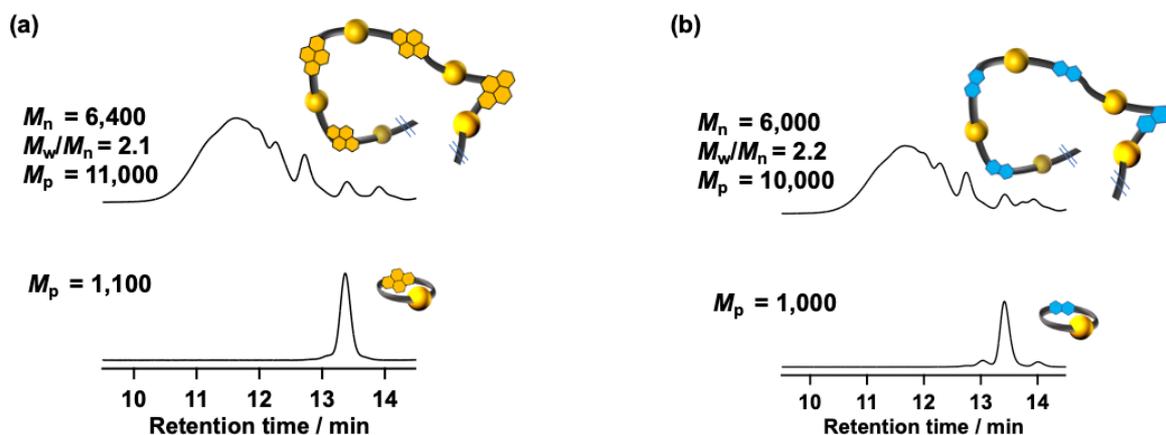


Figure 4-10. GPC charts of (a)MM(NDI) and (b) MM(DAN) with their precursors (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI)

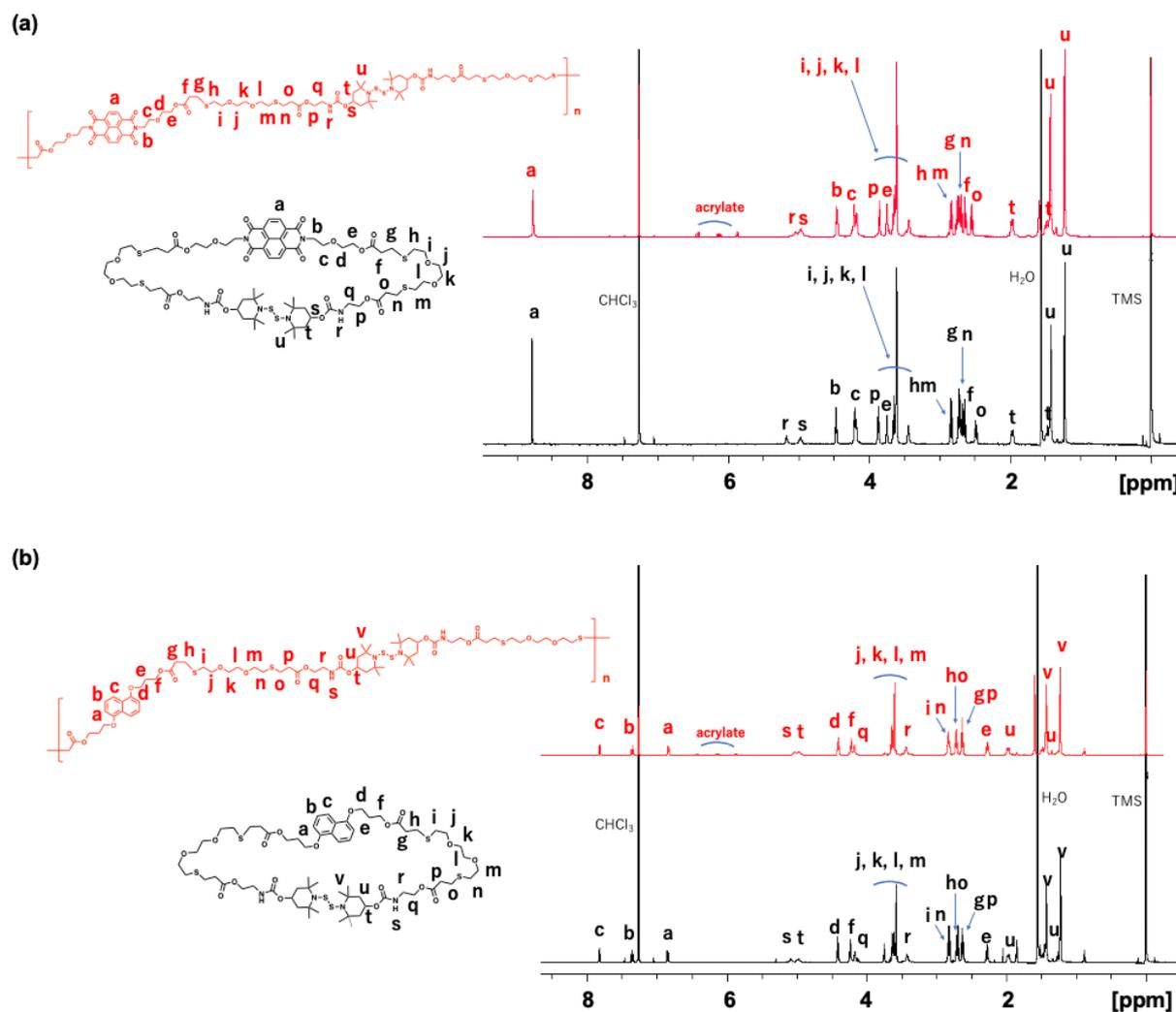
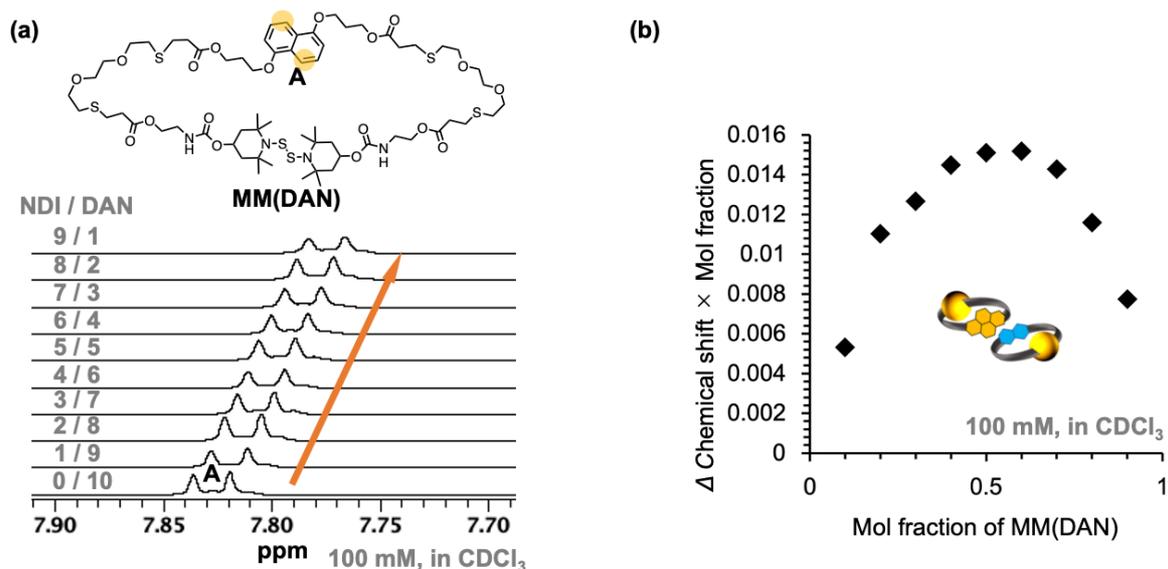


Figure 4-11.  $^1\text{H}$  NMR spectra of (a) MM(NDI) and (b) MM(DAN) with their precursors (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

### 4.3.2. 電荷移動錯体の形成

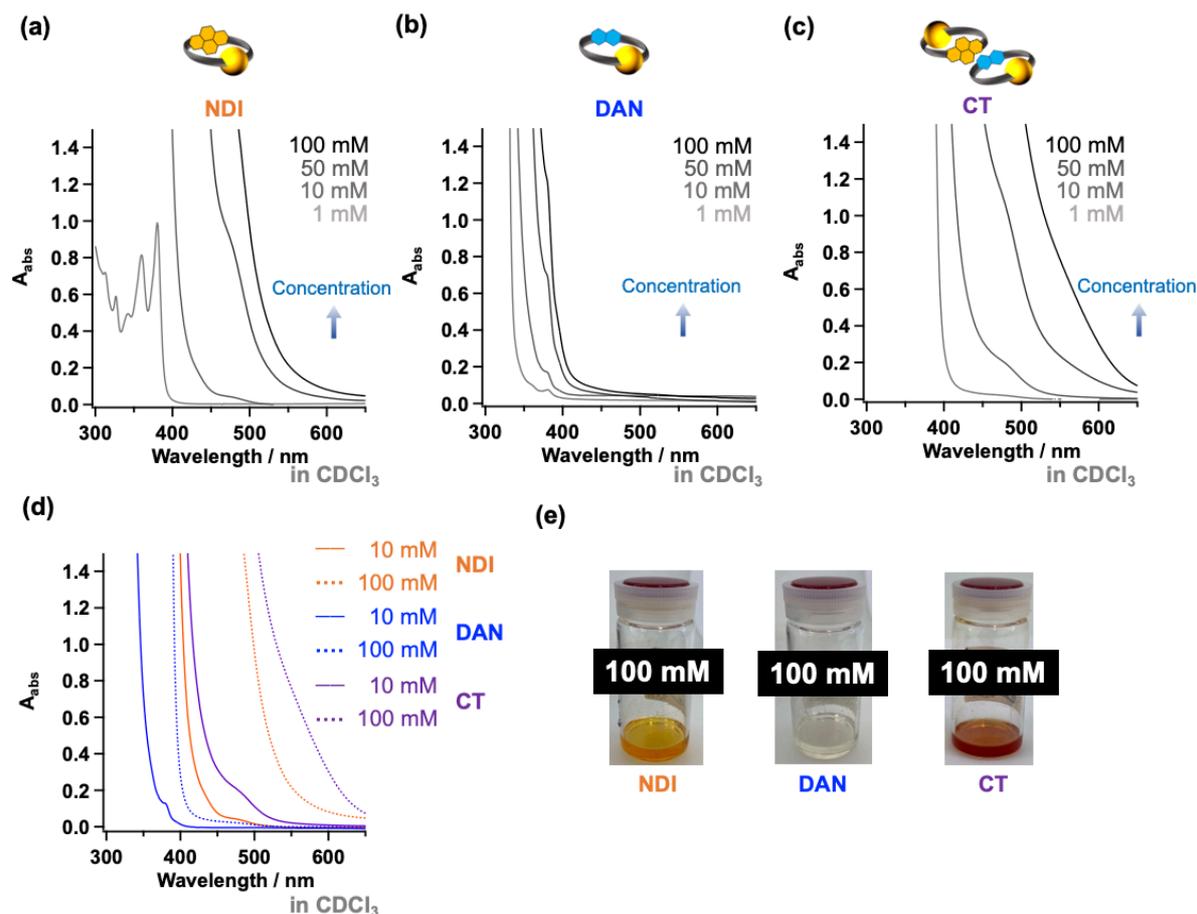
一般的に NDI と DAN は 1/1 の CT 錯体を形成し、その UV-vis 測定について、CT band とよばれる 500 nm 付近の特徴的な光の吸収がみられる。そしてこの錯形成について、 $^1\text{H}$  NMR のケミカルシフトや UV-vis の吸光度から結合定数や錯形成の量論比を決定することができる<sup>[31,32]</sup>。本項では前項で合成した 2 種の大環状モノマー **MM(NDI)** および **MM(DAN)** の超分子的な作用について理解を進めるため、それぞれを混合し CT 錯体を形成させた。

まず、**MM(NDI)** と **MM(DAN)** を任意の比 (0/10, 1/9, 2/8/ 3/7, 4/6, 5/5, 6/4, 7/3, 8/2, 9/1) で混合した 100 mM の  $\text{CDCl}_3$  溶液を用意し、その  $^1\text{H}$  NMR の芳香族プロトン A のケミカルシフトから Job plot を作成した (**Figure 4-12**)。 **MM(NDI)** の比率の上昇に伴って、プロトン A に由来するシグナルが高磁場シフトしたことから、**MM(NDI)** と **MM(DAN)** は錯体を形成することが確認できた。また、Job plot より、おおよそ 1/1 のときにプロットが最大値をとっていた。すなわち、**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。



**Figure 4-12.** (a) Changes on  $^1\text{H}$  NMR spectra of mixture of **MM(NDI)** and **MM(DAN)** (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ). (b) Job plot of **MM(DAN)** and **MM(NDI)** in  $\text{CDCl}_3$ .

次に、**MM(NDI)** と **MM(DAN)**、およびそれらの 1/1 混合物について UV-vis 測定を行い、その吸収波長の濃度依存性を確認した (**Figure 4-13**)。それぞれの単体と比較して、1/1 で混合したサンプルはいずれの濃度においても 500 nm 以上の波長側で吸収の増大がみられた。これは、CT 錯体に特徴的な光の吸収であり、**MM(NDI)** と **MM(DAN)** が CT 錯体を形成していることが確かめられた。また、**Figure 4-13c** にそれぞれの 100 mM 溶液の外観を示した。それぞれ橙色、無色、赤紫色を示し、錯体の形成による色変化を視認できることがわかった。

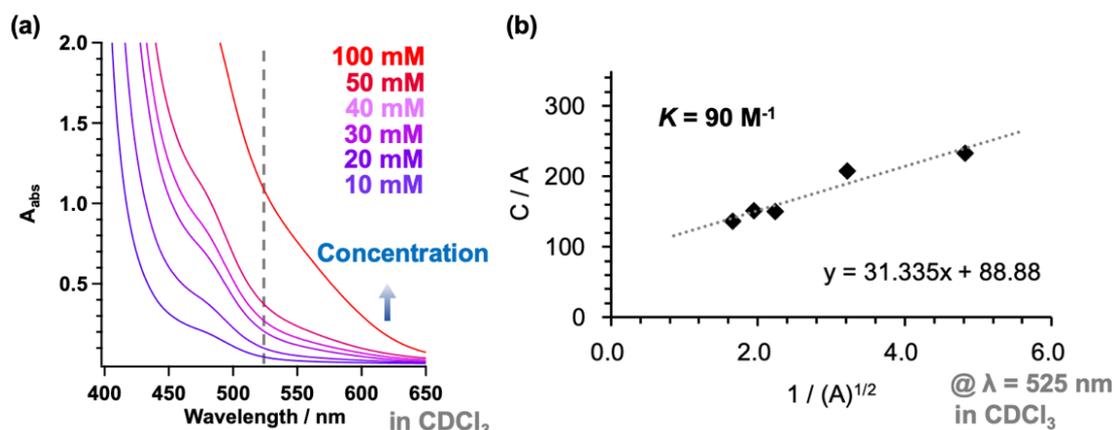


**Figure 4-13.** Concentration dependences of UV-vis spectra. (a) MM(NDI), (b) MM(DAN), (c) their 1/1 mixture, (d) the comparison of (a) to (c), and (e) appearance of solutions.

さらに、UV-vis から CT 錯体の結合定数  $K$  を算出した。結合定数は 1/1 で錯形成させた溶液における特徴的な波長の光の吸光度から、次の式を用いて算出することができる<sup>[33]</sup>。

$$\frac{c}{A} = \left( \sqrt{\frac{1}{K\epsilon l}} \right) \frac{1}{\sqrt{A}} + \frac{1}{\epsilon l} \quad \dots(1)$$

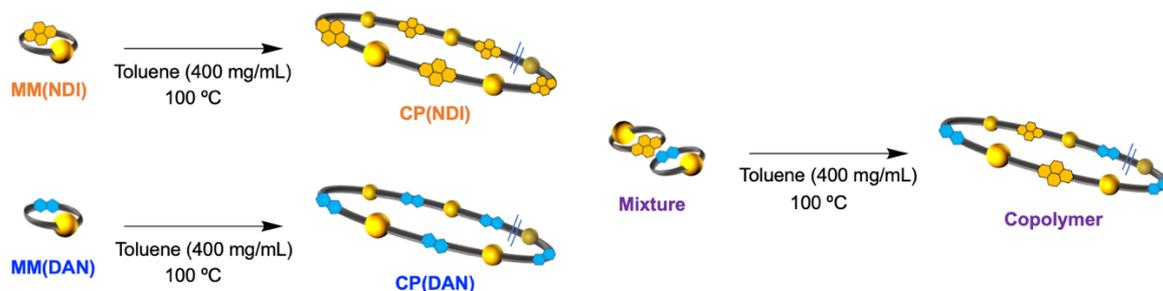
ここで、 $c$  は濃度、 $A$  は CT band における吸光度、 $\epsilon$  はモル吸光係数、 $l$  は光路長をそれぞれ示す。**Figure 4-14** に任意の濃度における MM(NDI) と MM(DAN) の 1/1 混合溶液の UV-vis 吸収スペクトルおよび、525 nm を基準とした (1) 式の左辺の値を吸光度の平方根の逆数に対してプロットしたグラフをそれぞれ示す。グラフより結合定数  $K$  を見積ると、室温において重クロロホルム中で  $K = 90 \text{ M}^{-1}$  であると見積もられた。一般的な NDI-DAN の CT 錯体における結合定数は重クロロホルム中で数  $\text{M}^{-1}$  から数十  $\text{M}^{-1}$  程度であることが報告されている<sup>[33]</sup> ので、今回の系は一般的な系と比較して妥当な値であることが確認された。



**Figure 4-14.** Concentration dependences of (a) UV-vis spectra of 1/1 mixture of MM(NDI) and MM(DAN) and (b) plots for determination of association constant  $K$ .

#### 4.3.3. 溶液重合

前項までで、大環状モノマー MM(NDI) および MM(DAN) の生成および、錯体形成を確認することができた。本項ではそれぞれの大環状モノマーが前章の濃厚溶液条件における環拡大重合<sup>[30]</sup>に適用可能か調査した。それぞれのモノマーまたは 1/1 の混合物について、トルエン中 400 mg/mL の濃厚条件で 100 °C に 90 分間加熱し、重合させた (Scheme 4-4)。



**Scheme 4-4.** Polymerization of MM(NDI) or MM(DAN) in concentrated solution.

**Figure 4-15** にそれぞれの条件におけるモノマーと生成後のポリマーの GPC 溶出曲線を示す。いずれにおいても重合が進行し、単峰性の高分子量体が生成した。また、得られた高分子量体の  $^1\text{H}$  NMR を **Figure 4-16** に示す。すべての反応について、高分子量体はそれを構成する大環状モノマーのスペクトルと比べて大きな変化はなかった。以上の結果から、目的の反応が副反応なく進行したと判断した。さらに、**Figure 4-17** に生成物の外観を示す。NDI 単体では橙色、DAN 単体では無色を示した一方で、共重合体は暗い赤紫色を示したことから、バルク状態の共重合体は CT 錯体を形成していることが確認された。

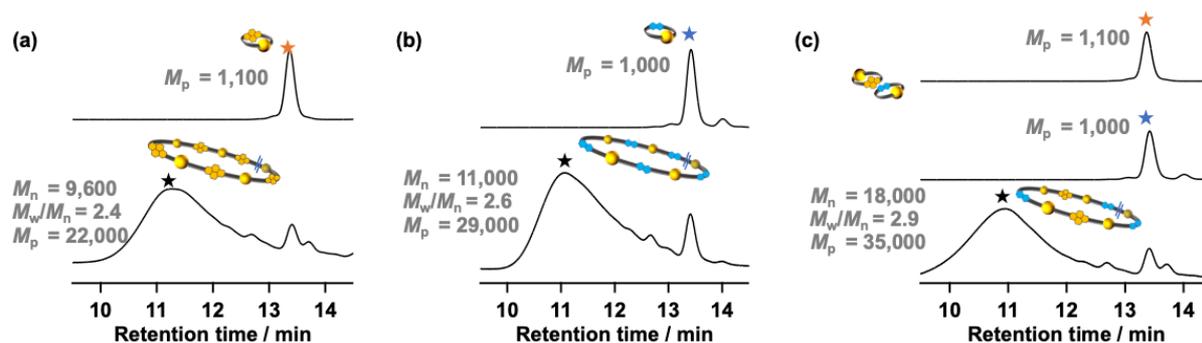


Figure 4-15. GPC charts of (a) MM(NDI), (b) MM(DAN), and (c) copolymer with their monomers (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI)

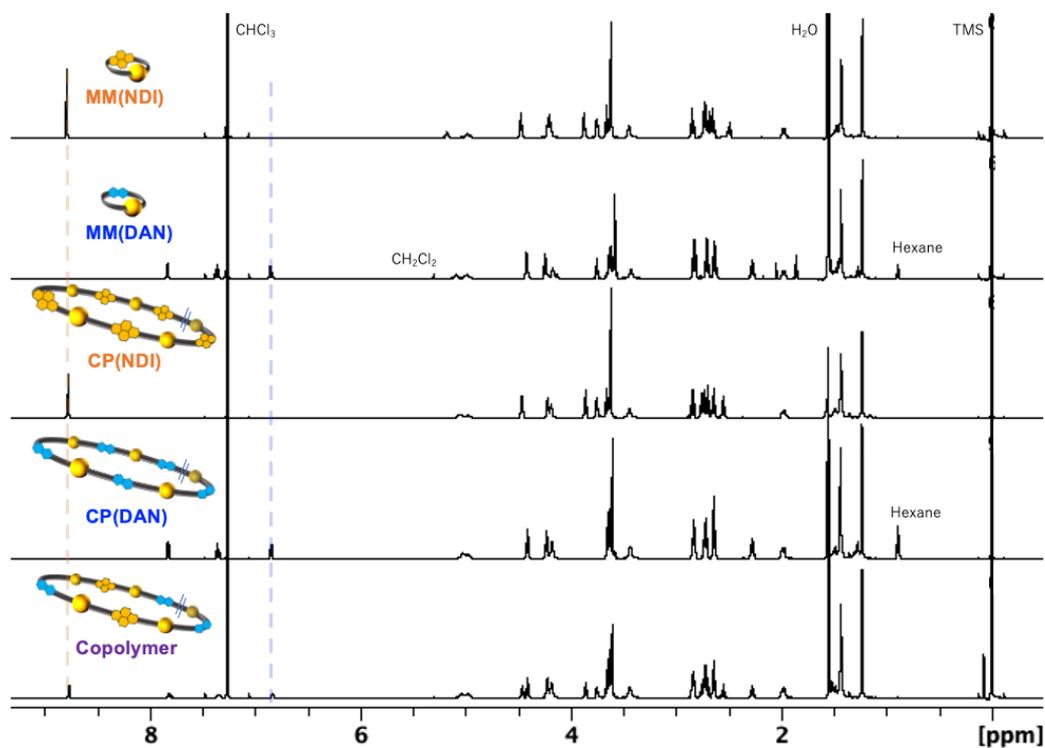


Figure 4-16.  $^1\text{H}$  NMR spectra of CP(NDI), CP(DAN), and copolymer of them and their monomers (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

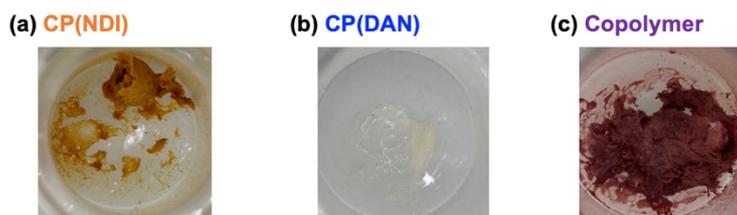


Figure 4-17. Appearances of CP(NDI), CP(DAN), and copolymer.

得られた共重合体は、NDI 構造と DAN 構造が単一分子鎖内で連結されているため、高分子内で CT 錯体を形成すると期待される。仮に分子内で錯体を形成する場合、低濃度溶液中においても顕著な CT band が UV-vis スペクトルに現れると予想される。そこで、2 種の高分子の単純な混合物と共重合体の低濃度溶液の UV-vis スペクトルを比較することで分子内錯形成について評価した。Figure 4-18 に混合物および共重合体の CT 錯体部分の濃度が 1 mM および 10 mM となるように調整した  $\text{CDCl}_3$  溶液の UV-vis スペクトルを示す。各スペクトルについて、混合物と共重合体で差異がみられなかった。つまり、共重合体は溶液状態では分子内でほとんど錯体を形成していないことが明らかとなった。この要因について以下の 2 点が考えられる。(1) 各 DAN および NDI について長いエチレングリコール鎖で連結されているため距離が遠く、分子内で錯体を形成しにくい。(2) 共重合体は交互共重合体ではなくランダム共重合体を形成する。そのため、共重合しても NDI の近くにそのペアとなる DAN が必ずしも連結されているとは限らない。

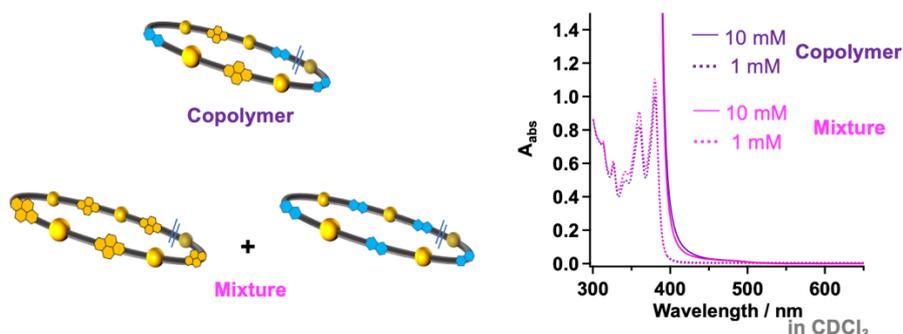


Figure 4-18. Concentration dependences of UV-vis spectra (a) MM(NDI), (b) MM(DAN), (c) their 1/1 mixture, and (d) appearance of solutions.

次に、得られた高分子量体の DSC 測定を行い、その物性の比較をした。各サンプル CP(NDI), CP(DAN), 共重合体の DSC 測定結果を Figure 4-19 に示す。すべてのサンプルは  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  から  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  付近にガラス転移温度をもち、MM(NDI)と MM(DAN)の共重合体はそれらの単独重合体の中間の  $T_g$  を有することが明らかとなった。

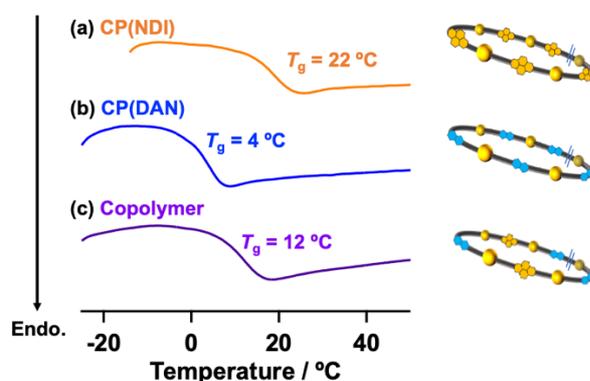


Figure 4-19. DSC curves of (a) CP(NDI), (b) CP(DAN), and (c) copolymer.

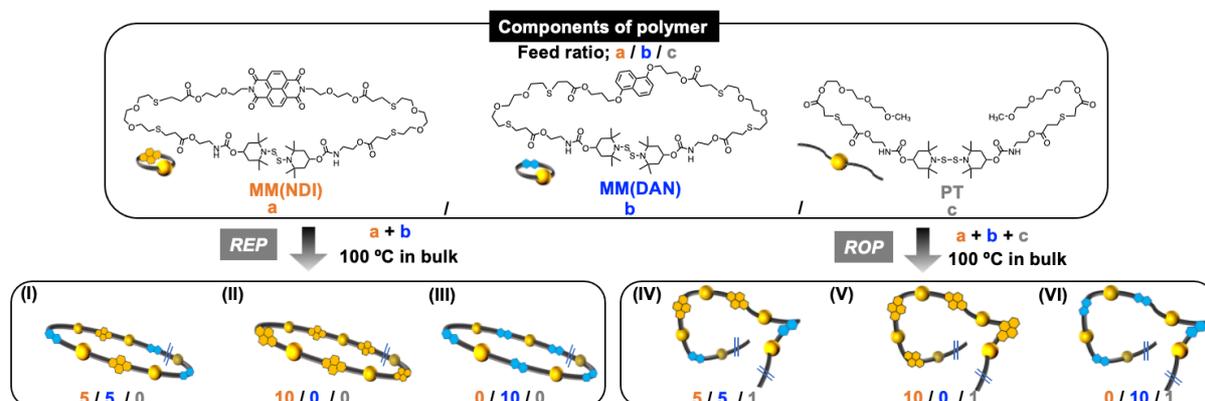
#### 第四章 動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略

以上の結果から、超分子相互作用部位をもつ大環状モノマー **MM(NDI)**と **MM(DAN)** はいずれも環拡大重合に適用可能であり、その共重合体について、バルク中や溶液状態における CT 錯体の形成を確認することができた。一方で、得られた共重合体の溶液については、分子内での超分子相互作用を確認することができなかった。また、それぞれの重合体が室温付近に  $T_g$  をもち、その共重合体はそれぞれの中間の  $T_g$  を有していたことから、用いる大環状モノマーによって  $T_g$  を調整可能であることが示された。

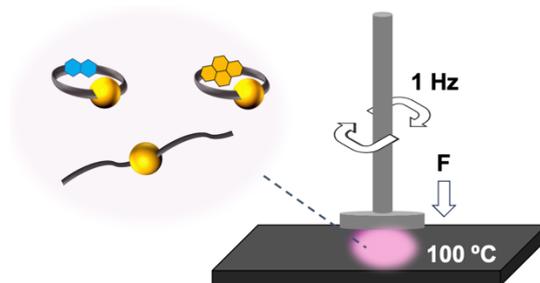
#### 4.4. 超分子相互作用部位をもつモノマーのバルク重合

前項までで、最大の濃厚条件であるバルク条件における重合が可能な大環状モノマー **MM(PEG<sub>3</sub>)**、液体状の末端分子 **PT**、および超分子相互作用部位が導入された大環状モノマー **MM(NDI)** と **MM(DAN)** を合成した。本項では、それらを用いて、バルク条件で超分子相互作用を形成させた状態で大環状モノマーの重合反応をすることで、高分子鎖の絡み合いを重合反応と同時に形成し MICP を得る手法を開発した。

まず、**MM(NDI)** と **MM(DAN)** および **PT** を任意の比率 (**Figure 4-20**) で混合し、重合反応をバルク条件で行った。重合反応に伴うサンプルの弾性率の変化をモニタリングしながら反応を行い、高分子同士の絡み合いを評価するため、4.2.3.の手法と同様に、モノマーの混合物をレオメーターのホットプレート上に設置し、レオメーターの治具にて歪みを 5% (1 Hz) で与えながら 100 °C で 1 時間加熱した (**Figure 4-21**)。



**Figure 4-20.** Conditions of polymerization of **MM(NDI)**, **MM(DAN)**, and **PT** in the bulk.



**Figure 4-21.** Image of polymerization in the bulk

**Figure 4-22** に加熱後に得られた化合物の GPC 溶出曲線それぞれを示す。いずれの条件においても重合反応の進行を確認することができ、特に超分子相互作用を形成させかつ環拡大重合を行った系 (I) のみにおいて高い分子量 ( $M_p = 41,000$ )、広い分子量分布 ( $M_w/M_n = 4.4$ ) の高分子を得ることができた。系 (I) の GPC 溶出曲線に着目すると、溶液重合で得られたサンプルではみられなかった高分子量の肩ピークがみられ、ピークが単峰性ではなかった。これは、高分子同士の空間的な連結が生じ、より大きな高分子を形成していることを示唆する結果である。また、得られた高分子量体の <sup>1</sup>H NMR 測定をしたところ、そのスペクト

ルは溶液重合で合成した共重合体とほとんど差異がみられなかった (Figure 4-23)。このことから、副反応によって何らかの共有結合が生じて高分子量体側の肩ピークが現れたわけではないことがわかった。一方で、MM(NDI)の単独重合 (II), (V) では、重合反応の進行を確認できたものの十分に高分子量なサンプルを得ることができなかった。

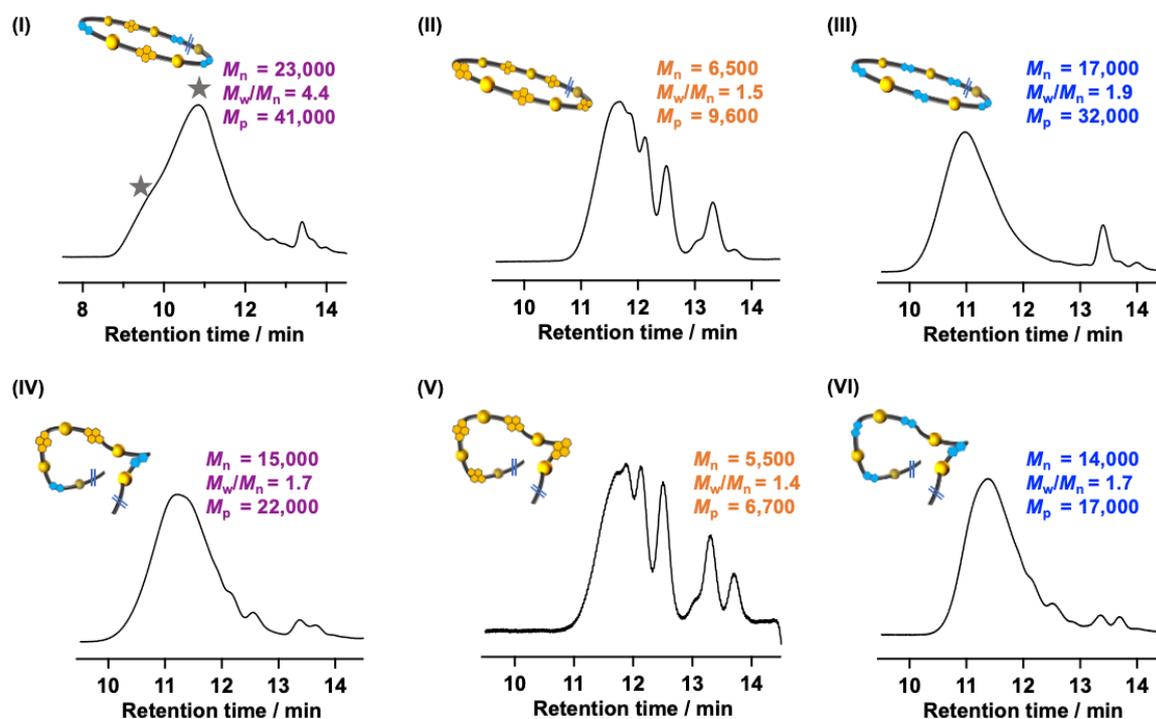


Figure 4-22. GPC profiles of resulting polymers at runs I to VI (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI).

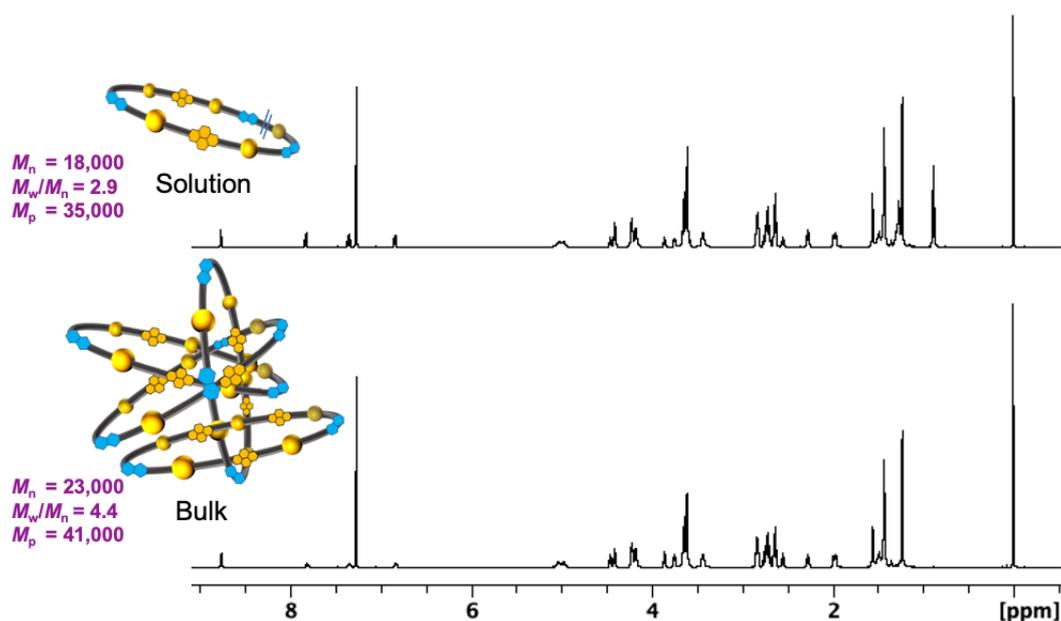
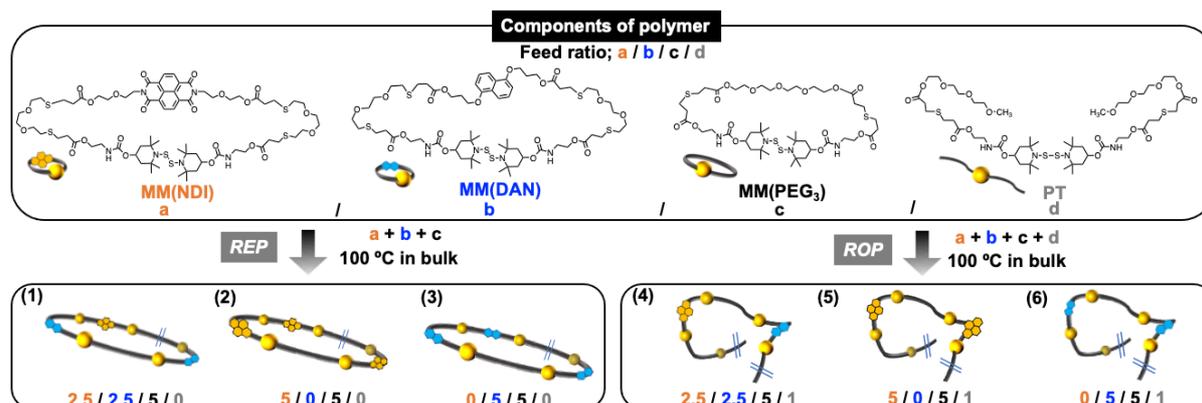


Figure 4-23.  $^1\text{H}$  NMR spectra of Copolymer synthesized in solution (400 mg/mL) and in the bulk (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ )

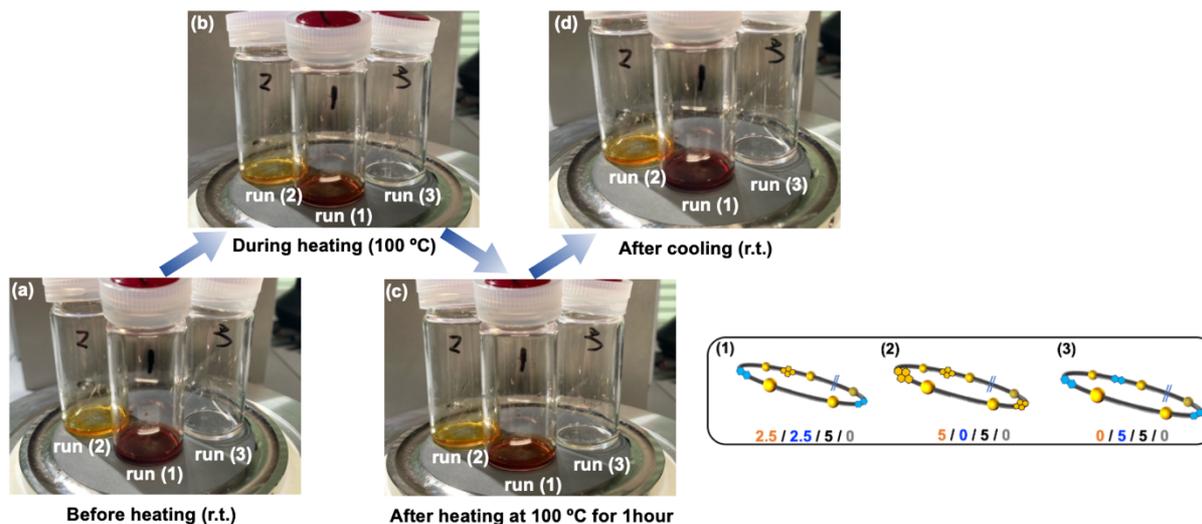
#### 第四章 動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略

ここで、バルク重合を促進させ、高分子の絡み合いをより引き起こさせるために、**MM(PEG<sub>3</sub>)** を系に混合させて重合を行い、その反応をレオメータでモニタリングした。**MM(PEG<sub>3</sub>)** はバルク条件の単独重合で十分に高分子量体を得ることができることから、系に混合して加熱することで分子間結合交換反応が促進されると推察される。**MM(NDI)**、**MM(DAN)**、**MM(PEG<sub>3</sub>)** および **PT** の混合比率については次の **Figure 4-24** に示した。



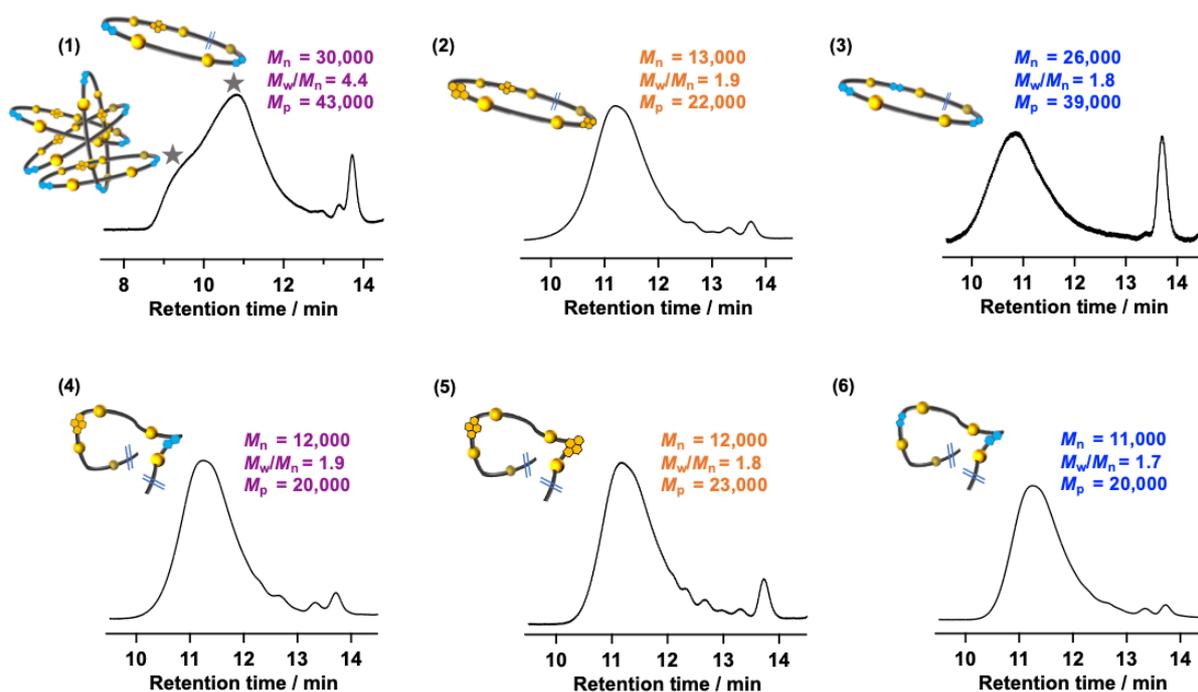
**Figure 4-24.** Conditions of polymerization of **MM(NDI)**, **MM(DAN)**, **MM(PEG<sub>3</sub>)**, and **PT** in the bulk.

まず、重合反応の過程における超分子相互作用の存在を確認するため、それぞれ大環状モノマーまたはその混合物をバルク条件で 100 °C に加熱した際の外観を示す。バルク条件における超分子相互作用の定量評価は行っていないが、その外観から 100 °C においても **MM(NDI)** と **MM(DAN)** の 1/1 混合物は CT 錯体に特徴的な赤紫色を示すことが確認できた。すなわち、超分子相互作用がバルク重合の条件下で維持されていることが示された (**Figure 4-25**)。



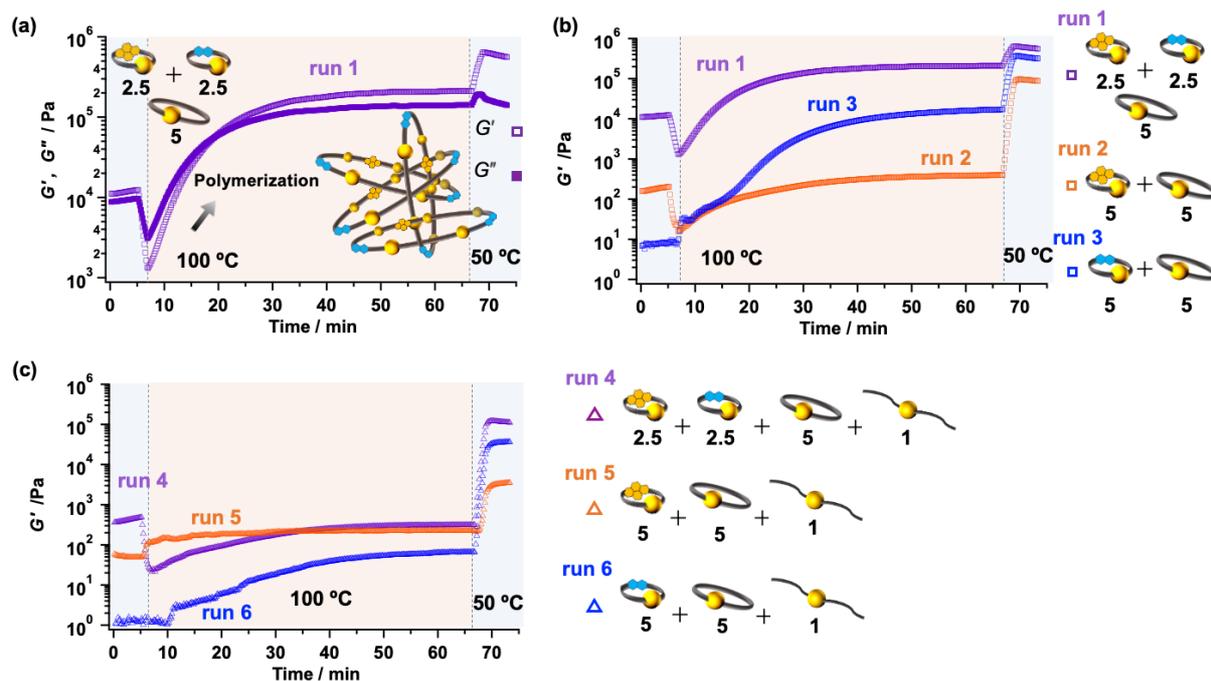
**Figure 4-25.** Appearances of samples during heating process (runs 1 to 3).

次に、**Figure 4-26** にレオロジー測定後に得られた化合物の GPC 溶出曲線をそれぞれ示す。**MM(PEG<sub>3</sub>)** を添加したことでいずれの条件においても高分子量体を得ることができた。先と同様に超分子相互作用を形成させかつ環拡大重合を行った系 (1) のみにおいて高い分子量 ( $M_p = 43000$ )、広い分子量分布 ( $M_w/M_n = 4.4$ ) の高分子を得ることができ、その高分子量体のピークは単峰性ではなく高分子量側に肩ピークがみられた。一方で、錯体を形成させずに環拡大を行った (2) や (3) および超分子相互作用を形成させかつ開環重合を行った (4) では、広い分子量分布はみられなかった ( $M_w/M_n = 1.9$ )。



**Figure 4-26.** GPC profiles of resulting polymers at runs 1 to 6 (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by RI).

**Figure 4-27** にレオロジー測定による重合反応の追跡を行った結果をまとめた。また、**Figure 4-27** をもとに、run 1 から run 6 の重合反応で得られた高分子量体の性質について **Table 4-1** にまとめた。まず、**Figure 4-27a** に超分子相互作用を形成させ環拡大重合を行った run 1 について、反応に伴う貯蔵弾性率  $G'$  および損失弾性率  $G''$  の経時変化を示す。100 °C に加熱すると  $G'$  および  $G''$  が上昇していき、やがて  $G'$  が  $G''$  を上回ったことから重合に伴って高分子鎖の絡み合いが形成されたことを確認した。加熱開始から 30 分程度で弾性率が一定となったことから平衡状態に至ったことを確認した。**Figure 4-27b** に環拡大重合を行った run 1 から run 3 について、反応に伴う  $G'$  の経時変化を示す。いずれの条件においても重合反応に伴う  $G'$  の増加を確認した。また、末端分子を加えた run 4 から run 6 についても同様に  $G'$  の増加を確認した (**Figure 4-27c**)。以上の結果から、**MM(PEG<sub>3</sub>)** を添加したことでバルク条件での重合反応が十分に進行し、その過程を追跡した結果、いずれも加熱から 30 分程度で平衡状態に至っていることがわかった。



**Figure 4-27.** (a) Evolution of  $G'$  and  $G''$  during the ring-expansion in run 1. Evolution of  $G'$  during the ring-expansion in (b) runs 1-3 and (c) runs 4-6.

**Table 4-1.** Results for the bulk polymerization of the MMs under different conditions

Run	Feed ratio <sup>a</sup> (a / b / c / d)	$G'$ (50 °C) <sup>b</sup>		$G'$ (100 °C) <sup>b</sup>		$M_n (M_w / M_n)$ <sup>c</sup>
		Before polymerization [Pa]	After polymerization [Pa]	Before polymerization [Pa]	After polymerization [Pa]	
1	2.5/2.5/5/0	$9.5 \pm 1.4 \times 10^3$	$2.0 \pm 0.5 \times 10^5$	$2.0 \pm 0.5 \times 10^5$	$6.0 \pm 0.9 \times 10^5$	$3.0 \times 10^4$ (4.4)
2	REP 5/0/5/0	$1.2 \pm 0.6 \times 10^2$	$7.2 \pm 4.0 \times 10^2$	$7.2 \pm 4.0 \times 10^2$	$1.1 \pm 0.4 \times 10^5$	$1.3 \times 10^4$ (1.9)
3	0/5/5/0	$1.2 \pm 0.5 \times 10^1$	$2.1 \pm 0.8 \times 10^4$	$2.1 \pm 0.8 \times 10^4$	$2.9 \pm 0.9 \times 10^5$	$2.6 \times 10^4$ (1.8)
4	2.5/2.5/5/1	$6.8 \pm 1.3 \times 10^2$	$4.0 \pm 0.6 \times 10^2$	$4.0 \pm 0.6 \times 10^2$	$1.1 \pm 0.1 \times 10^5$	$1.2 \times 10^4$ (1.9)
5	ROP 5/0/5/1	$2.8 \pm 1.6 \times 10^1$	$1.9 \pm 0.9 \times 10^2$	$1.9 \pm 0.9 \times 10^2$	$8.9 \pm 7.7 \times 10^3$	$1.2 \times 10^4$ (1.8)
6	0/5/5/1	$1.0 \pm 1.2 \times 10^1$	$1.2 \pm 0.6 \times 10^2$	$1.2 \pm 0.6 \times 10^2$	$3.4 \pm 1.6 \times 10^4$	$1.1 \times 10^4$ (1.7)

<sup>a</sup> a / b / c / d refers to the weight fractions of MM(NDI) / MM(DAN) / MM(PEG<sub>3</sub>) / PT, respectively. <sup>b</sup> Measurements were conducted 3 times. <sup>c</sup> Estimated from the GPC analysis (PS standard).

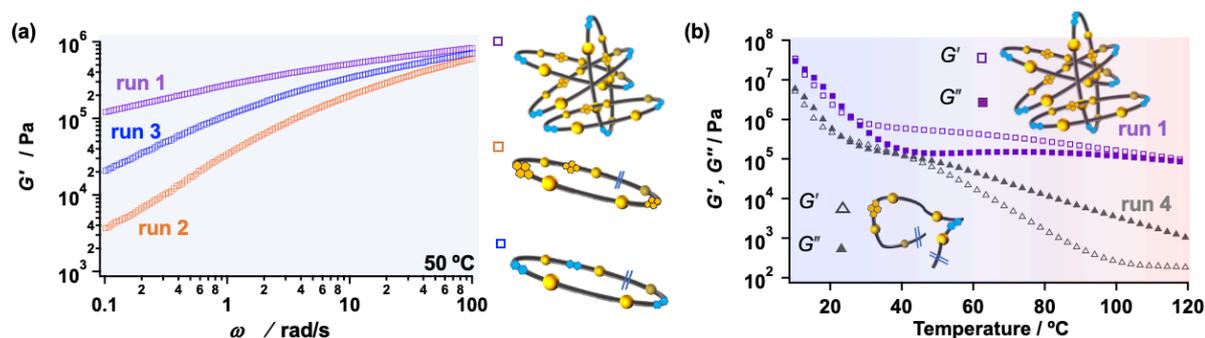
反応で得られた高分子量体の性質について、重合前の  $G'$  を比較すると超分子相互作用を形成させている run 1 および run 4 は顕著に高い値を示した。これは、錯体を形成させたことで、モノマー間で超分子的な連結が生じたため  $G'$  が大きくなったと推察される。

次に、環拡大重合を行った run 1 から run 3 の重合後の  $G'$  および分子量を比較すると、run 1 において顕著に高い  $G'$  を示し、その分子量と分布も顕著に大きな値を示した。一方で、末端を加え開環重合させた run 4 から run 6 の重合後の  $G'$  および分子量を比較すると、run 4 において顕著に高い  $G'$  を示したものの、その分子量と分布は run 5 および run 6 と大きな差異はみられなかった。そのため、超分子相互作用の形成によって  $G'$  は大きくなる

が、分子量や分子量分布の顕著な増大は、超分子相互作用を形成させかつ環拡大重合させた場合、run 1 に特異な現象であることが明らかとなった。これは、超分子相互作用を形成させた状態で環拡大重合が進行することで、高分子同士の空間的な絡み合いが効率よくできたためであると推察される。

ここで、MM(NDI) のみを環拡大または開環重合させた run 2 および run 4 を比較すると、得られた高分子量体の分子量および分布に差がみられなかった一方で、重合後の  $G'$  が run 2 の方が顕著に高い。通常、環状高分子は高分子同士の絡み合いが直鎖状高分子よりも小さく<sup>[34-37]</sup>、 $G'$  が小さくなると予想される。この結果はそれに反しており、GPC 溶出曲線においては差異を確認することができなかったものの、高分子同士の空間的な連結が、超分子相互作用を形成させていない run 2 においてもある程度引き起こされていることを示唆する結果である。

さらに、環拡大重合 (run 1, 2, 3) で得られた高分子量体について、その  $G'$  の周波数依存性を調査した (Figure 4-28a)。run 1 は run 2, 3 と比較して、周波数に対する  $G'$  の依存性が小さかった。また、超分子相互作用を形成させて環拡大重合および開環重合させた run 1 および run 4 で得られた高分子量体について、その  $G'$  の温度依存性を調査した (Figure 4-28b)。環拡大重合で得られたサンプルは高温でも高い  $G'$  をもち、固体状態を維持した一方で、開環重合で得られたサンプルは高温状態では  $G'$  が著しく低下した。これらの結果から、高分子同士の効率的な絡み合いを構築するためには、環拡大重合と超分子相互作用が必要であることが示唆された。



**Figure 4-28.** (a) Dependence of the  $G'$  value on the frequency for the polymers obtained from runs 1-3. (b) Dependence of the  $G'$  and  $G''$  values on the temperature of the polymers obtained from runs 1 and 4.

以上の結果から、本項では以下のように結論づけた。

- (i) いずれの条件においてもバルク重合は 30 分程度に進行し、 $G'$  が増大する。
- (ii) 超分子相互作用は、環拡大重合と開環重合のいずれにおいても、最終的に生成するポリマーの  $G'$  を増大させる。
- (iii) CT 錯体形成させかつ環拡大重合を行うと、生成物の  $G'$ 、分子量および分子量分布が他の重合系よりも著しく大きくなる。

#### 第四章 動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略

これらの効果は MICP 構造の効率的な形成に起因すると推察され、動的な BiTEMPS 含有大環状分子の重合反応を活用した MICP の合成指針を見出すことに成功した。本研究で得られた生成物は有機溶媒で溶解するため、高密度で架橋したポリマーを得る手法としては不十分であった。しかし、本系は BiTEMPS の高い官能基許容性により種々の超分子相互作用を活用できるため、その選択や重合条件の最適化が可能である。

#### 4.5. 結言

本章では環状高分子同士が空間的に連結した高分子 (MICP) の戦略的な合成法の開発を目指し、MMの環拡大重合と超分子結合に着目した (Figure 4-29)。MICPの合成戦略として、超分子会合体を形成した状態のMMを最大の濃厚条件であるバルク条件で環拡大重合に適用させることで、高分子鎖同士が互いに近接した状態で重合反応が進行し、高分子鎖同士の絡み合いを誘起させた。

はじめに、バルク条件で重合可能な室温で液体状態の大環状モノマー MM(PEG<sub>3</sub>) を合成し、その反応について調査した。MM(PEG<sub>3</sub>) を液状の末端分子 PT の非存在下または存在下で加熱すると、濃厚溶液条件における反応と同様に環拡大重合や開環重合が進行し、環状高分子または直鎖状高分子を与えることが明らかとなった。また、この重合反応の進行を加熱に伴う弾性率の変化から追跡できることを見出し、おおよそ 30 分程度で弾性率が一定となり平衡状態となることを明らかにした。

続いて、超分子相互作用部位をもつ大環状分子を合成し、その特性を評価した。大環状分子に導入する超分子相互作用として、NDI および DAN の電荷移動錯体 (CT 錯体) に着目し、それぞれの構造をもつ MM(NDI) と MM(DAN) 合成し、それらが 1/1 で CT 錯体を形成することを明らかにした。また、それぞれのモノマーは濃厚溶液で重合可能であり、得られた高分子量体のガラス転移温度は、それぞれのモノマーの構造によって変化することが明らかとなった。

最後に、得られた大環状モノマー MM(PEG<sub>3</sub>)、MM(NDI) および MM(DAN) を混合し種々の条件でバルク重合を行った。レオロジー測定による重合反応のモニタリングおよび生成物の GPC 溶出曲線から、超分子相互作用を形成させかつ環拡大重合を行った場合には、生成する高分子量体が顕著に高い貯蔵弾性率  $G'$ 、高い分子量  $M_n$  および広い分子量分布  $M_w/M_n$  をもつことが明らかとなった。これは、超分子相互作用、バルク重合、環拡大の3つの要素により、環状高分子同士の空間的な連結が重合と同時に効率的に形成されたことを示す結果である。

以上の結果から、MMの動的な特性を活用した空間連結型環状高分子の戦略的な合成手法を見出すことに成功した。

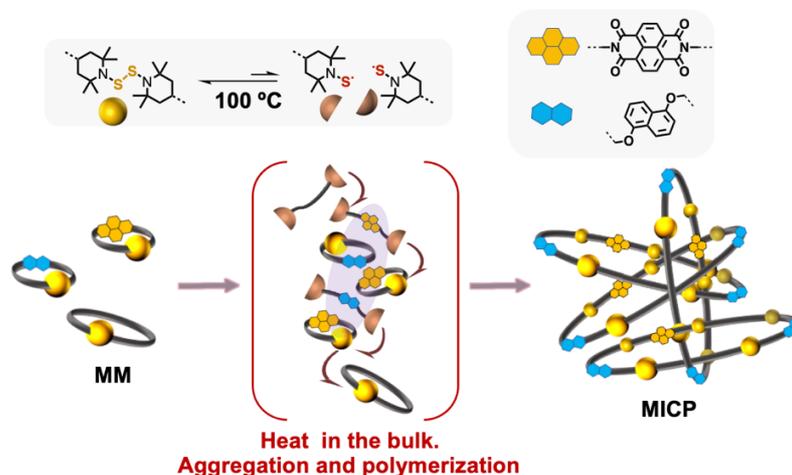


Figure 4-29. Abstract image of this chapter.

#### 4.6. 実験項

##### Materials

All reagents and solvents were purchased from Tokyo Chemical Industry (Tokyo, Japan), Kanto Chemical (Tokyo, Japan), FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation (Tokyo, Japan), and Sigma-Aldrich (MO, USA). All reagents were used without further purification.

##### Instruments

$^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR spectra were recorded on a Bruker AVANCE III HD500 spectrometer. Analytical GPC measurements were carried out at 40 °C on TOSOH HLC-8320 GPC system equipped with a guard column (TOSOH TSK guard column Super H-L), three columns (TOSOH TSK gel SuperH 6000, 4000, and 2500), a differential refractive index (RI) detector, and a UV-vis detector. Tetrahydrofuran (THF) was used as the eluent at a flow rate of 0.6 mL/min. Polystyrene (PS) standards ( $M_n = 4430\text{--}3142000$ ;  $M_w/M_n = 1.03\text{--}1.08$ ) were used to calibrate the GPC system. For some of polymers, absolute molecular weights were measured via multi-angle laser light scattering size exclusion chromatography (GPC-MALS) in DMF at 20 °C and a flowrate of 0.6 mL/min on JASCO ChromNAV Lite system equipped a guard column (TOSOH TSK guard column Super H-L), three columns (TOSOH TSK gel SuperH 6000, 4000, and 2500), a differential refractive index detector, and a UV-vis detector. MALS detection consisted of a Wyatt DOWN EOS LASER PHOTOMETER operating at 658 nm and refractive index increment  $dn/dc$  of each sample was measured by OTSUKA ELECTRONICS DRM-3000 at 20 °C. Electrospray ionization mass spectrometry (ESI-TOF-MS) measurements were carried out on Bruker micrOTOF II. Fast atom bombardment (FAB) MS spectroscopy measurements were carried out on double focusing mass Spectrometer JEOL JMS-700. UV-vis absorption measurements were carried out on JASCO V-650 spectrophotometer. Differential scanning calorimetry (DSC) was carried out using a Shimadzu DSC-60A DSC at a heating rate of 10 °C  $\text{min}^{-1}$  under  $\text{N}_2$  flow. The oscillatory shear rheological properties, that is, the frequency dependence of the storage elastic modulus ( $G'$ ) was measured with a double cylinder geometry with 8 mm diameter cylinders. The mixture of monomers was poured into the interstice of the double cylinder of a rheometer and heated. (MCR501, Anton-Paar, Austria).

##### Experimental procedure

###### Synthesis of NDI-diol (diol derivative of NDI)

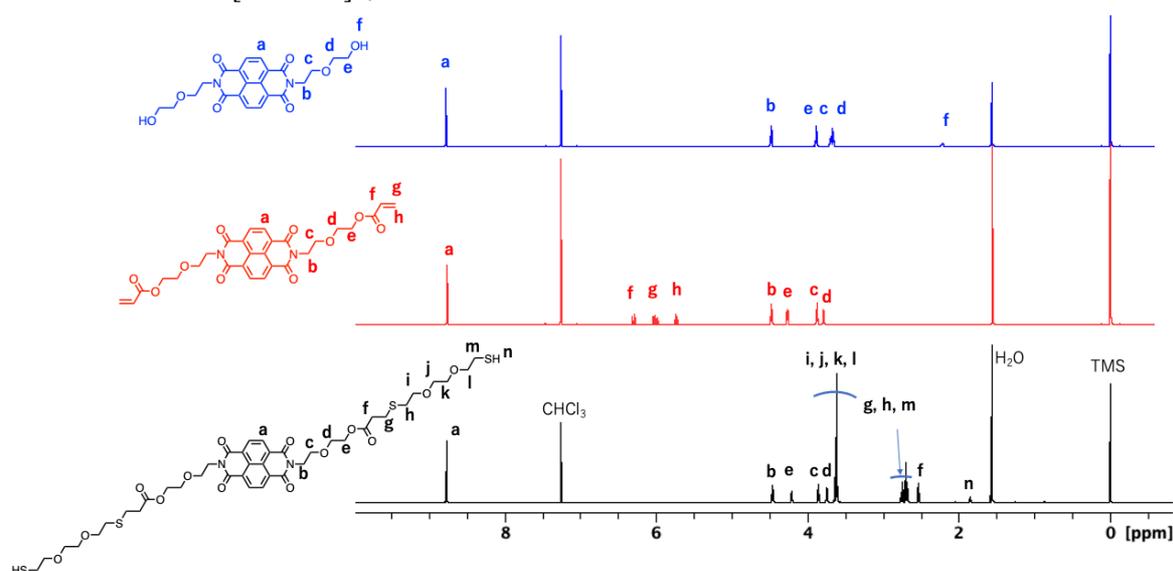
2-(2-Aminoethoxy) ethanol (4.70 g, 44.7 mmol) and naphthalene tetracarboxylic dianhydride (3.00 g, 11.2 mmol) were mixed with 140 mL of 1,4-dioxane. The mixture was heated to reflux for 21 hours. After the reaction, the mixture was poured into a 1N hydrochloric acid solution (400 mL). The precipitate was filtered and dried to afford **NDI-diol** as a yellow solid (3.84 g, 78%).

Synthesis of NDI-diacrylate (diacrylate derivative of NDI)

Acryloyl chloride (2.10 mL, 26.0 mmol) and triethylamine (11.5 mL, 82.5 mmol) were added to a solution of **NDI-diol** (4.0 g, 9.0 mmol) in 500 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 0 °C. The reaction mixture was stirred for 2 hours at 0 °C, and for 18 hours at room temperature under an inert atmosphere. After the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was concentrated and purified by column chromatography on silica gel eluting with CHCl<sub>3</sub>/MeOH (100/1→50/1, v/v). The obtained eluate was evaporated under reduced pressure to afford **NDI-diacrylate** as a yellow solid (3.34 g, 67%). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 165.96, 162.80, 130.99, 130.88, 128.10, 126.68, 126.51, 68.56, 67.75, 63.55, 39.47. HRMS (FAB): 551.1657 [M + H]<sup>+</sup>; calculated for C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> [M + H]<sup>+</sup>, 551.1666.

Synthesis of DT(NDI) (dithiol derivative of NDI)

3,6-Dioxa-1,8-octanedithiol (5.92 mL, 36.3 mmol) was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20.0 mL) and dimethylphenylphosphine (DMPP) (50.0 μL, 350 μmol) was added to the solution. Then, **NDI-diacrylate** (2.00 g, 3.63 mmol) was slowly added to the mixture, which was stirred for 20 minutes at room temperature. Then, the reaction mixture was poured into 250 mL of hexane. The formed precipitate was separated by decantation and dissolved in chloroform. After the solution was concentrated by evaporation under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel eluting with CHCl<sub>3</sub>/ EtOAc (3/2, v/v) to afford **DT(NDI)** as a yellow viscous liquid (1.67 g, 50%). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 171.60, 162.59, 130.89, 126.43, 126.33, 70.95, 70.20, 70.10, 68.46, 67.62, 63.59, 39.39, 34.71, 31.42, 27.20, 24.18. MS (ESI-TOF): 937.23 [M + Na]<sup>+</sup>; calculated for C<sub>40</sub>H<sub>54</sub>N<sub>2</sub>O<sub>14</sub>S<sub>4</sub>Na [M + Na]<sup>+</sup>, 937.23



**Figure 4-30.** <sup>1</sup>H NMR spectra of **NDI-diol** (blue), **NDI-diacrylate** (red), and **NDI-dithiol** (black) (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

Synthesis of DAN-diol (diol derivative of DAN)

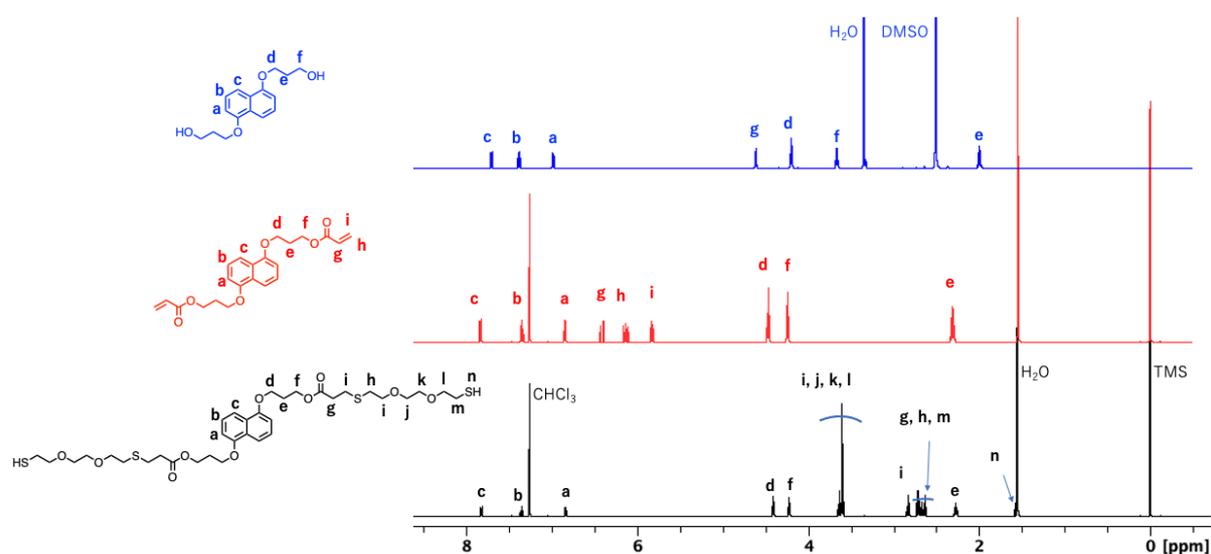
1,5-Hydroxynaphthalene (6.00 g, 37.5 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.10 g, 22.4 mmol), and KI (310 mg, 1.87 mmol) were mixed with 50 mL of dry DMF under an inert atmosphere. Then, 1-chloro-3-propanol (9.50 mL, 114 mmol) was added to the mixture, which was heated to 80 °C for 20 hours. Then, the resulting residue was filtered and washed with chloroform several times. The obtained solid was dried and washed with water several times. The residue was dried to afford **DAN-diol** as a white solid (4.30 g, 41%).

Synthesis of DAN-diacrylate (diacrylate derivative of DAN)

Acryloyl chloride (815 μL, 10.1 mmol) and triethylamine (5.00 ml, 35.9 mmol) were added to a solution of **DAN-diol** (1.11 g, 4.02 mmol) in 300 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> at 0 °C. The reaction mixture was stirred for 2 hours at 0 °C, and then for 18 hours at room temperature under an inert atmosphere. After the solvent was evaporated under reduced pressure, the residue was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was concentrated and purified by column chromatography on silica gel eluting with CHCl<sub>3</sub> to afford **DAN-diacrylate** as a white solid (785 mg, 51%). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 166.20, 154.29, 130.84, 128.41, 126.69, 125.17, 114.41, 105.42, 64.58, 61.63, 28.77. HRMS (FAB): 384.1567 [M]<sup>+</sup>; calculated for C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> [M]<sup>+</sup>, 384.1573.

Synthesis of DT(DAN) (dithiol derivative of DAN)

3,6-Dioxa-1,8-octanedithiol (8.40 mL, 51.6 mmol) was dissolved in THF (20.0 mL) and DMPP (50.0 μL, 350 μmol) was added to the solution. Then, **DAN-diacrylate** (2.00 g, 5.20 mmol) was slowly added to the mixture, which was subsequently stirred for 20 minutes at room temperature. Then, the reaction mixture was poured into 300 mL of hexane. The formed precipitate was separated by decantation and dissolved in chloroform. After the solution was concentrated by evaporation under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel eluting with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOAc (95/5, v/v) to afford **DAN-dithiol** as a white solid (3.08 g, 79%). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 171.90, 154.26, 126.66, 125.19, 114.37, 105.43, 72.91, 71.06, 70.29, 70.20, 64.54, 61.77, 34.96, 31.59, 28.72, 27.50, 24.27. HRMS (FAB): 748.2455 [M]<sup>+</sup>; calculated for C<sub>34</sub>H<sub>52</sub>O<sub>10</sub>S<sub>4</sub> [M]<sup>+</sup>, 748.2443.



**Figure 4-31.**  $^1\text{H}$  NMR spectra of **DAN-diol** (blue) (500 MHz, 25 °C,  $\text{DMSO-}d_6$ ), **DAN-diacrylate** (red), and **DAN-dithiol** (black) (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

#### Preparation of the LPs

The precursors for the cyclic monomers were synthesized via a Michael addition between **BiTEMPS-diacrylate** and the dithiol monomers. A typical procedure is presented below. **BiTEMPS-diacrylate** (658 mg, 1.00 mmol) and **NDI-dithiol** (915 mg, 1.00 mmol) were dissolved in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5.0 mL), DMPP (10.0  $\mu\text{L}$ , 70.0  $\mu\text{mol}$ ) was added, and the mixture was stirred for 15 minutes at room temperature. Then, the reaction was quenched by addition of more **BiTEMPS-diacrylate** (5 mg). The mixture was poured into hexane (50 mL) and the formed precipitate was separated by decantation and dried under reduced pressure to obtain **LP(NDI)** as an orange solid (1.56 g, 99%).

**LP(DAN)** (quant.) was obtained as a white solid by following the same protocol but using **DAN-dithiol** instead of **NDI-dithiol**, and THF as the reaction solvent instead of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

#### Synthesis of **MM(NDI)** and **MM(DAN)**

The cyclization reactions of the LP precursors were carried out in toluene at 100 °C. A typical procedure is presented below. In a 300 mL flask, toluene (1.0 L) was added to **LP(NDI)** (1.56 g) and the resulting mixture was stirred at 100 °C for 14 hours. Then, the solvent was removed by evaporation and the residue was purified by column chromatography on silica gel eluting with  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (20/1, v/v) to afford **MM(NDI)** as a viscous orange solid (1.00 g, 64%). MS (ESI-TOF): 1595.54  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; calculated for  $\text{C}_{70}\text{H}_{104}\text{N}_6\text{O}_{22}\text{S}_6\text{Na}$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 1595.54.

**MM(DAN)** (39%) was purified by column chromatography on silica gel eluting with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$  (3/2, v/v) and obtained as a viscous colorless liquid. MS (ESI-TOF): 1429.54  $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ; calculated for  $\text{C}_{64}\text{H}_{102}\text{N}_4\text{O}_{18}\text{S}_6\text{Na}$   $[\text{M} + \text{Na}]^+$ , 1429.54.

### Synthesis of MM(PEG<sub>3</sub>)

The cyclization reactions of the LP precursors were carried out in toluene at 100 °C in the same way when used other LPs. **MM(PEG<sub>3</sub>)** for reaction tracking with GPC was purified by column chromatography on silica gel eluting with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (92/8, v/v). **MM(PEG<sub>3</sub>)** for rheological measurement was purified by preparative HPLC eluted with CHCl<sub>3</sub> and obtained as a viscous colorless liquid (39%). MS (ESI-TOF): 1051.41 [M + Na]<sup>+</sup>; calculated for C<sub>44</sub>H<sub>76</sub>N<sub>4</sub>O<sub>15</sub>S<sub>4</sub>Na [M + Na]<sup>+</sup>, 1051.41

### Synthesis of PT

**BiTEMPS-diacrylate** (387 mg, 0.590 mmol) and mono-methyl mono-thiol triethylene glycol (520 mg, 2.06 mmol) were dissolved in THF (10 mL). Then dimethylphenylphosphine (DMPP) (10.0 μL, 70.0 μmol) was added to this solution and the mixture was stirred for 15 minutes at room temperature. The reaction mixture was poured into 100 mL of hexane. The precipitate was separated by decantation and dried under vacuum to obtain BiTEMPS-triethylene glycol (**PT**) as a colorless viscous liquid (570 mg, 81%). MS (ESI-TOF): 1185.57 [M + Na]<sup>+</sup>; calculated for C<sub>50</sub>H<sub>90</sub>N<sub>4</sub>O<sub>16</sub>S<sub>4</sub>Na [M + Na]<sup>+</sup>, 1185.50

### Ring-expansion of the MMs in solution

**CP(NDI)**: In a 20 mL test tube, **MM(NDI)** (100 mg) was heated in toluene (250 μL) at 100 °C for 90 minutes. Then, the reaction mixture was poured into 30 mL of hexane. The formed precipitate was separated by decantation and dried under reduced pressure to obtain **CP(NDI)** as an orange solid (98 mg, 98%).

**CP(DAN)**: In a 20 mL test tube, **MM(DAN)** (200 mg) was heated in toluene (500 μL) at 100 °C for 90 minutes. Then, the reaction mixture was poured into 30 mL of hexane. The formed precipitate was separated by decantation and dried under reduced pressure to obtain **CP(DAN)** as a white solid (198 mg, 99%).

**Copolymer**: In a 20 mL test tube, a mixture of **MM(NDI)** (100 mg, 63 μmol) and **MM(DAN)** (90 mg, 63 μmol) was heated in toluene (475 μL) at 100 °C for 90 minutes. Then, the reaction mixture was poured into 30 mL of hexane. The formed precipitate was separated by decantation and dried under reduced pressure to obtain the copolymer as a purple solid (169 mg, 89%).

### Bulk polymerization of MM(PEG<sub>3</sub>)

Ring-expansion: In a 1 mL micro tube, **MM(PEG<sub>3</sub>)** (30 mg) was heated at 100 °C for 3 hours. The progress of the reaction was monitored by GPC.

Ring-opening (1): In a 1 mL micro tube, **MM(PEG<sub>3</sub>)** and **PT**, a terminal group source, (10/1 = w/w, 30 mg) were heated at 100 °C for 3 hours. The progress of the reaction was monitored by GPC.

#### 第四章 動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略

Ring-opening (2): In a 1 mL micro tube, **MM(PEG<sub>3</sub>)** and **PT** (40/1 = w/w, 30 mg) were heated at 100 °C for 3 hours. The progress of the reaction was monitored by GPC.

##### Rheological measurements

All samples were prepared by evaporation of a solution of the MMs.

Bulk polymerization: The strain and the frequency were 5% and 1 Hz, respectively. The temperature program for the measurements is shown below. (1) 50 °C for 5 minutes, (2) heating to 100 °C from 50 °C within 1 minute, (3) 100 °C for 60 minutes, (4) cooling to 50 °C from 100 °C within 1 minute, and (5) 50 °C for 5 minutes.

Frequency dependency: The strain and the frequency were 5% and 100 rad/s to 0.1 rad/s, respectively. The temperature was 50 °C.

Temperature dependency: The strain and the frequency were 5% and 1 Hz, respectively. The temperature was increased from 5 °C (5 °C/min).

4.7. 参考文献

- [1] Z. Niu, H. W. Gibson, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6024–6046.
- [2] H. Xing, Z. Li, Z. L. Wu, F. Huang, *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, *39*, 1–6.
- [3] A. W. Heard, S. M. Goldup, *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 117–128.
- [4] Y. Wang, M. Frasconi, J. F. Stoddart, *ACS Cent. Sci.* **2017**, *3*, 927–935.
- [5] A. Van Quaethem, P. Lussis, D. A. Leigh, A. S. Duwez, C. A. Fustin, *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1449–1452.
- [6] B. N. Ahamed, P. Van Velthem, K. Robeyns, C. A. Fustin, *ACS Macro Lett.* **2017**, *6*, 468–472.
- [7] T. Takata, *ACS Cent. Sci.* **2020**, *6*, 129–143.
- [8] M. Xue, Y. Yang, X. Chi, X. Yan, F. Huang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7398–7501.
- [9] J. Araki, K. Ito, *Soft Matter* **2007**, *3*, 1456–1473.
- [10] A. Harada, J. Li, M. Kamachi, *Nature* **1992**, *356*, 325–327.
- [11] V. Blanco, A. Carlone, K. D. Hänni, D. A. Leigh, B. Lewandowski, *Angew. Chem. Int Ed.* **2012**, *124*, 5256–5259.
- [12] K. M. Mullen, M. J. Gunter, **2008**, 3336–3350.
- [13] Y. Sagara, M. Karman, E. Verde-Sesto, K. Matsuo, Y. Kim, N. Tamaoki, C. Weder, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1584–1587.
- [14] D. Xia, P. Wang, X. Ji, N. M. Khashab, J. L. Sessler, J. L. Sessler, F. Huang, F. Huang, *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 6070–6123.
- [15] G. Yu, K. Jie, F. Huang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7240–7303.
- [16] B. Lee, Z. Niu, S. L. Craig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13086–13089.
- [17] Z. Ahmadian Dehaghani, I. Chubak, C. N. Likos, M. R. Ejtehadi, *Soft Matter* **2020**, *16*, 3029–3038.
- [18] C. A. Fustin, C. Bailly, G. J. Clarkson, P. De Groote, T. H. Galow, D. A. Leigh, D. Robertson, A. M. Z. Slawin, J. K. Y. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 2200–2207.
- [19] Y. Okumura, K. Ito, *Adv. Mater.* **2001**, *13*, 485–487.
- [20] K. Endo, T. Shiroy, N. Murata, G. Kojima, T. Yamanaka, *Macromolecules* **2004**, *37*, 3143–3150.
- [21] P. Hu, J. Madsen, Q. Huang, A. L. Skov, *ACS Macro Lett.* **2020**, *9*, 1458–1463.
- [22] K. Endo, T. Shiroy, N. Murata, *Polym. J.* **2005**, *37*, 512–516.
- [23] A. Takahashi, R. Goseki, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2016–2021.
- [24] S. Kataoka, A. Tsuruoka, D. Aoki, H. Otsuka, *ACS Appl. Polym. Mater.* **2021**, *3*, 888–895.
- [25] A. Tsuruoka, A. Takahashi, D. Aoki, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 4294–4298.
- [26] M. Aiba, T. Koizumi, M. Futamura, K. Okamoto, M. Yamanaka, Y. Ishigaki, M. Oda, C. Ooka, A. Tsuruoka, A. Takahashi, et al., *ACS Appl. Polym. Mater.* **2020**, *2*, 4054–

4061.

- [27] M. Bin Rusayyis, J. M. Torkelson, *Macromolecules* **2020**, *53*, 8367–8373.
- [28] J. Hobich, B. Huber, P. Theato, H. Mutlu, *Macromol. Rapid Commun.* **2021**, 2100118.
- [29] N. Tsurumi, R. Takashima, D. Aoki, S. Kuwata, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, *59*, 4269–4273.
- [30] R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, *Macromolecules* **2020**, *53*, 4670–4677.
- [31] M. Al Kobaisi, S. V. Bhosale, K. Latham, A. M. Raynor, S. V. Bhosale, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 11685–11796.
- [32] S. V. Bhosale, C. H. Jani, S. J. Langford, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 331–342.
- [33] A. Das, S. Ghosh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2038–2054.
- [34] R. Pasquino, T. C. Vasilakopoulos, Y. C. Jeong, H. Lee, S. Rogers, G. Sakellariou, J. Allgaier, A. Takano, A. R. Brás, T. Chang, et al., *ACS Macro Lett.* **2013**, *2*, 874–878.
- [35] J. D. Halverson, G. S. Grest, A. Y. Grosberg, K. Kremer, *Phys. Rev. Lett.* **2012**, *108*, 1–5.
- [36] M. Kapnistos, M. Lang, D. Vlassopoulos, W. Pyckhout-Hintzen, D. Richter, D. Cho, T. Chang, M. Rubinstein, *Nat. Mater.* **2008**, *7*, 997–1002.
- [37] Y. Doi, K. Matsubara, Y. Ohta, T. Nakano, D. Kawaguchi, Y. Takahashi, A. Takano, Y. Matsushita, *Macromolecules* **2015**, *48*, 3140–3147.

# 第五章

## 熱駆動による

## ロタキサン-カテナンの相互変換

### 5.1. 緒言

環状分子同士が空間的に連結した分子集合体であるカテナンは、分子モータや分子スイッチなどの素子として着目されている<sup>[1-5]</sup>。環と環が共有結合で連結していないため、それぞれ独立して回転・スライドできる自由度をもっており、カテナンを高分子に組み込むことで空間連結に基づく物性を高分子に付与できると期待される<sup>[6-8]</sup>。カテナン構造が組み込まれた高分子として、[2]カテナン架橋高分子<sup>[9-11]</sup>、分子ネックレス架橋高分子<sup>[12]</sup>、ポリ[2]カテナン<sup>[13-16]</sup>、[n]カテナンネットワーク<sup>[17-19]</sup>などが報告されており、カテナンの運動性に基づく柔軟性やカテナンを形成する超分子相互作用に基づく刺激応答性などが見出されている (Figure 5-1)。

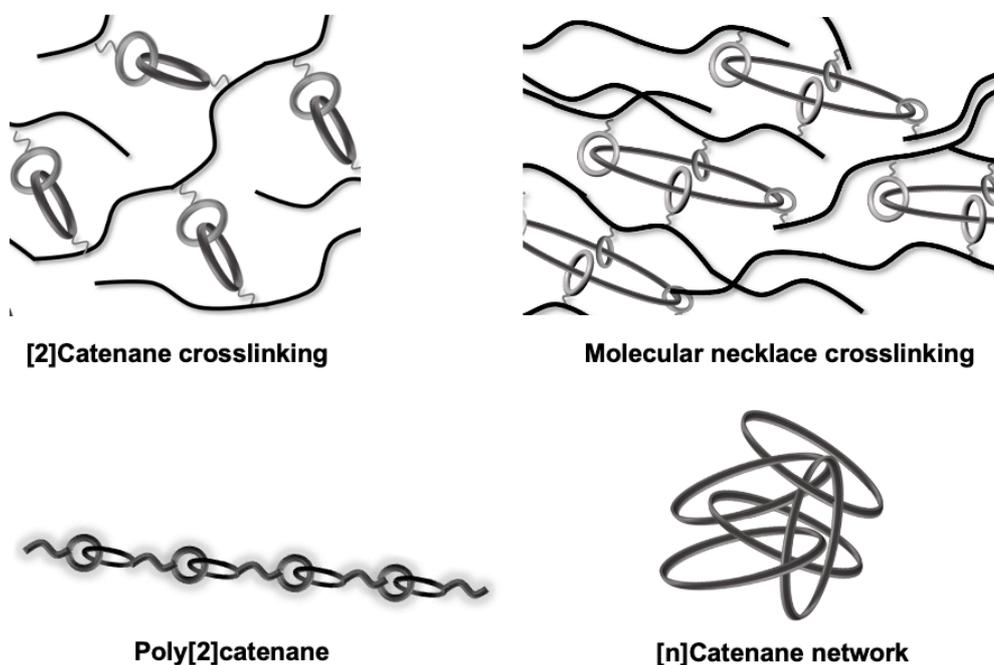
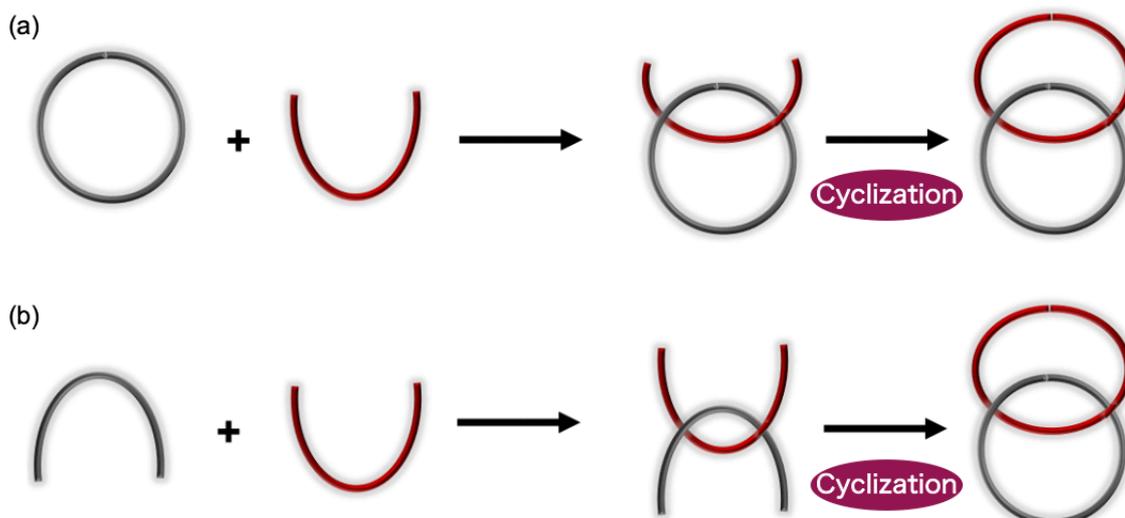


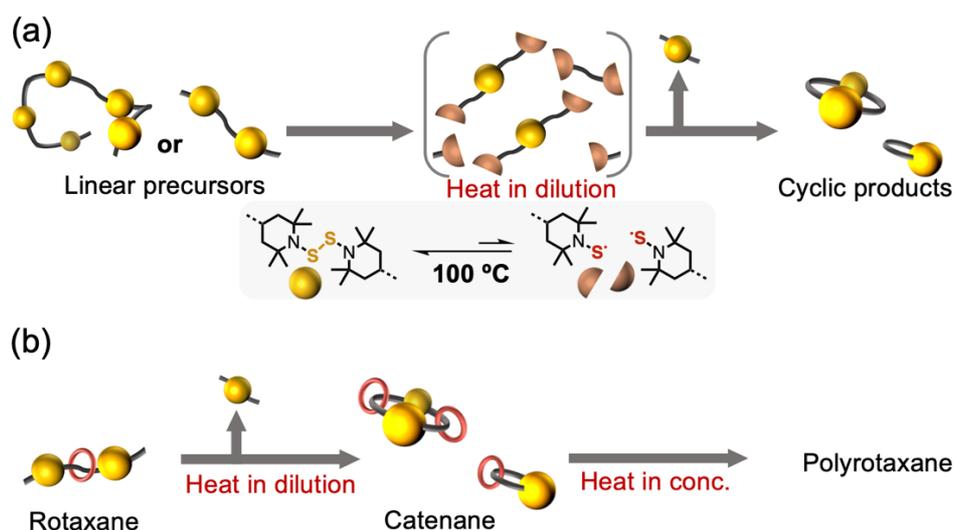
Figure 5-1. Examples of polymers containing catenanes.

主なカテナンの合成手法として、輪分子に軸分子を貫通させてから環化を行う手法と、2つの成分を同時に環化させる手法の2通りが考えられる (Figure 5-2)。いずれにおいても、「環化」のプロセスが最も収率を下げてしまう要因となり、いかに簡便かつ効率的に環化反応を行うかがカテナン合成の鍵となる。近年では、カテナンを効率的に合成する手法として、エステル化反応<sup>[20]</sup>、アミド化反応<sup>[21]</sup>、閉環メタセシス反応<sup>[4,22]</sup>、アジド-アルキンクリック反応<sup>[23,24]</sup>など、種々の環化反応によるカテナン合成が検討されてきた。



**Figure 5-2.** Schematic illustration of two synthesis methods of catenanes.

本章では、より汎用的かつ簡便なカテナン合成手法の開発、単純な刺激に応答するロタキサン-カテナンのスイッチング、ポリロタキサンの合成などを目指し、ビス(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<sup>[25-27]</sup>) 骨格を利用した大環状分子 (MM) の合成法<sup>[28]</sup>を活用したカテナン合成を行った。**Figure 5-3**に示す通り、従来のBiTEMPSによる環化反応をロタキサンに適用させることで、加熱のみでロタキサンからカテナンへと変換できる系を構築可能である。また、本研究で得られるカテナンは、空間連結という構造的な特徴を有しているのみならず、動的結合であるBiTEMPSを有しており、前章までで示した各種重合反応<sup>[29-32]</sup>へ適用できる。



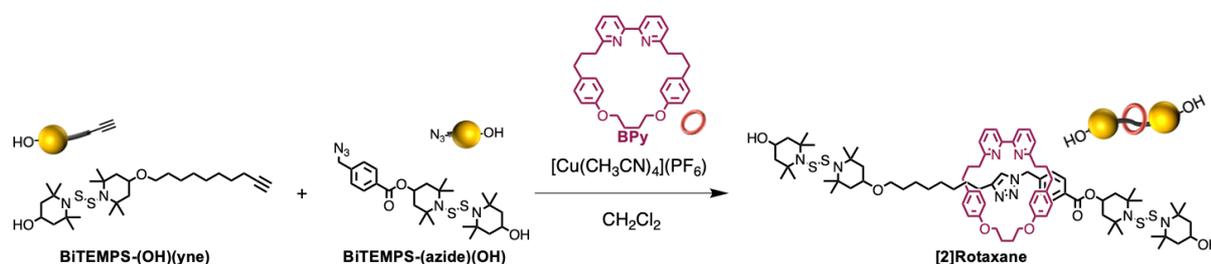
**Figure 5-3.** Schematic image of synthetic methods of (a) synthesis of macrocycles with BiTEMPS and (b) catenanes in this chapter.

## 5.2. BiTEMPS を両端にもつロタキサンの合成と特性評価

まず、カテナン合成の前駆体となる両端に BiTEMPS をもつ[2]ロタキサンを合成し、その特性評価を行った。

### 5.2.1. BiTEMPS を両端にもつロタキサンの合成

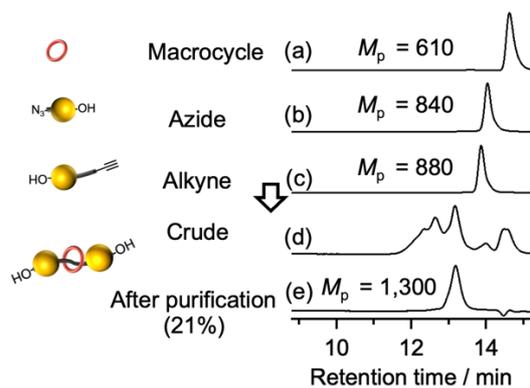
ロタキサンの合成には、Leigh および Goldup らが報告しているビピリジン構造をもつ輪分子に銅が配位して進行するアジド-アルキンクリック反応 (AT-CuAAC<sup>[33,34]</sup>) によるロタキサン合成を用いた。AT-CuAAC は高効率かつ種々の構造を軸分子に導入可能なロタキサン合成法であるため、BiTEMPS を両端にもつロタキサン合成に適切であると考えた。次のスキームに示す通り、BiTEMPS のアルキン誘導体とアジド誘導体を反応させ、両端に BiTEMPS をもつ[2]ロタキサンを合成した (Scheme 5-1)。



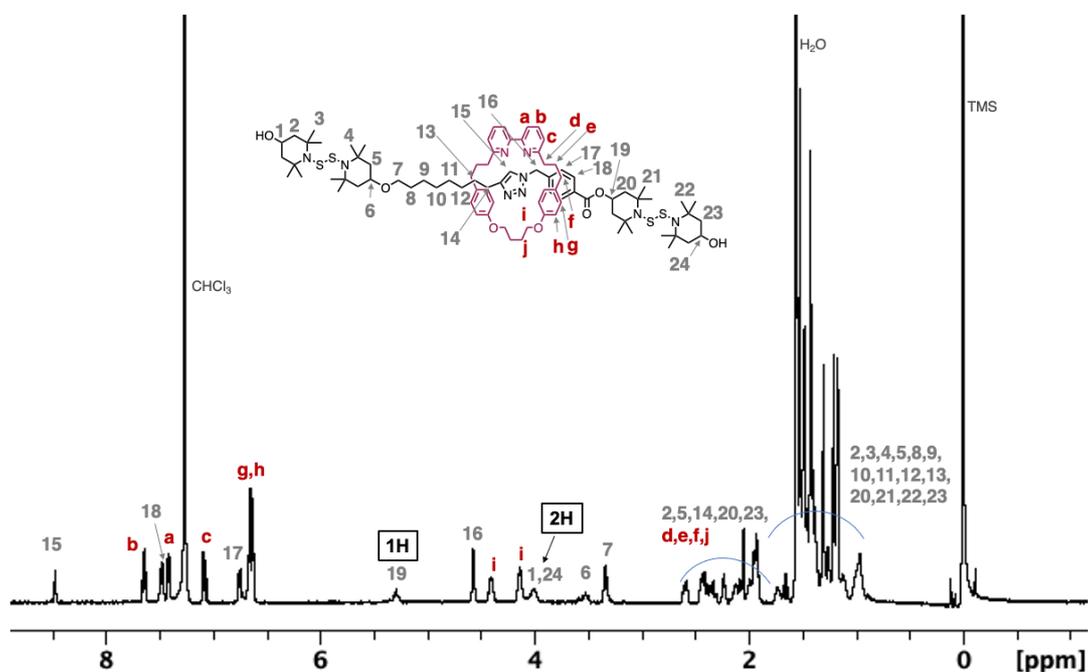
Scheme 5-1. Synthesis of [2]rotaxane.

BPy (121 mg, 253  $\mu\text{mol}$ ) および、 $[(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cu}]\text{PF}_6$  (89.6 mg, 240  $\mu\text{mol}$ ) を窒素雰囲気下で10 mLのジクロロメタンに溶解させ、BiTEMPS-(OH)(yne) (128 mg, 250  $\mu\text{mol}$ ) と BiTEMPS-(azide)(OH) (134 mg, 250  $\mu\text{mol}$ ) の混合物の中へ窒素雰囲気下で加えて室温で攪拌した。3日間反応を続けたのち、50 mLのジクロロメタンを加え、エチレンジアミン四酢酸アンモニウム飽和水溶液で洗浄した。有機層を回収し硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、減圧濃縮した。得られた粗精製物をシリカゲルクロマトグラフィ (ヘキサン/ジクロロメタン) および分取GPC (クロロホルム) にて精製し、収率21%で81 mgの白色固体を得た。得られた精製後の化合物のGPC溶出曲線にて、単峰性の一つのピークのみを観測した (Figure 5-4e)。また、Figure 5-5に得られた化合物の<sup>1</sup>H NMRスペクトルを示す。全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、その積分値が理論値と一致した。以上の結果から、目的のBiTEMPSを両端にもつロタキサンの単離に成功したと判断した。

ここで、カラム精製前の粗精製物のGPC溶出曲線 (Figure 5-4d) に着目し、それぞれのピークを解析すると、目的物よりも高分子量側にオリゴマー成分が、目的物よりも低分子量側に脱離した末端分子が確認された。以上のことから、反応の副反応として、分子内または分子間でロタキサンの結合交換反応が進行し、その一部がオリゴマー化していたことが示唆された。



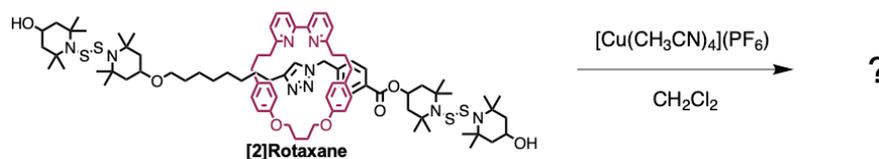
**Figure 5-4.** GPC charts of [2]rotaxane and its precursors. (a) BPy, (b) BiTEMPS-(azide)(OH), (c) BiTEMPS-(OH)(yne), (d) crude product, and (e) [2]rotaxane (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV)



**Figure 5-5.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of [2]rotaxane (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

### 5.2.2. BiTEMPS を両端にもつロタキサンの安定性評価

前項にて、AT-CuAACの副反応として、分子内または分子間でロタキサンの結合交換反応が進行し、その一部がオリゴマー化していたことが示唆された。そこで、AT-CuAACの条件 (室温, 等量の 1 価の銅存在下) における、単離した[2]rotaxaneの安定性を評価した (Scheme 5-2)。



Scheme 5-2. Stability test of [2]rotaxane.

[2]rotaxane に対して 1 当量の銅触媒 を混合し、25 mM、窒素雰囲気下、20 °C で 72 時間放置した。反応後はエチレンジアミン四酢酸アンモニア飽和水溶液で洗浄し、反応前後の GPC 溶出曲線の変化を確認した。また、対照として銅触媒を加えないサンプルについても実験を行った。Figure 5-6 に反応前後の GPC 溶出曲線を示す。銅触媒を加えた場合、顕著にオリゴマー化が進行した一方で、加えなかった場合は GPC 溶出曲線に変化がみられなかった。以上のことから、[2]rotaxane の合成の際にロタキサンが生成したのち、銅を触媒とした BiTEMPS の結合交換反応が進行し、オリゴマー化が進行していたことが明らかになった。

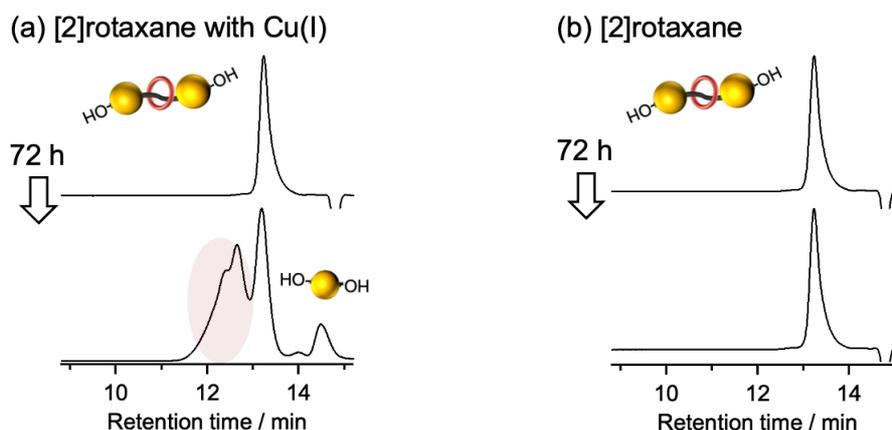


Figure 5-6. GPC profiles of Rotaxane before and after stability test (a) with Cu(I), and (b) without Cu(I). (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV).

BiTEMPS が銅を介して交換するメカニズムの仮説の 1 つとして、次のように推察した (Figure 5-7)。まず、1 価の銅によって BiTEMPS のジスルフィド結合が開裂し、TEMPS ラジカルが生じる。その後、生じたラジカルが結合交換反応を引き起こす。また、生じたラジカルによって銅と硫黄の間の結合が開裂し、元の 1 価の銅が再生される。現時点で機構解明には至っていないが、BiTEMPS が 1 価の銅を介して室温でも結合交換反応すると

いう知見を始めて見出した。

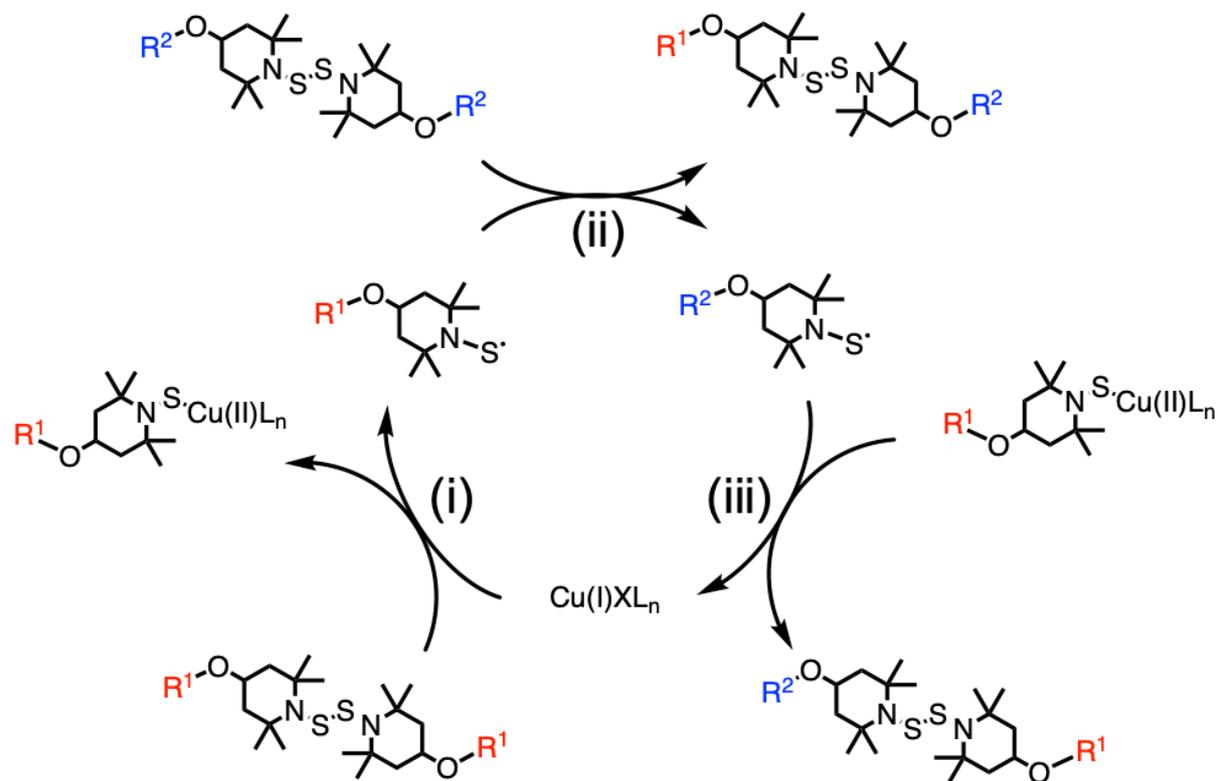


Figure 5-7. Plausible mechanism of exchange reaction of BiTEMPS with Cu(I).

### 5.2.3. ロタキサンオリゴマーの合成

前項までで BiTEMPS を両端にもつロタキサンを単離したが、その単離収率は 21%と低く、これをカテナンの合成に用いることは極めて非効率である。結合交換反応を介した環化反応によって生じる生成物は、その前駆体としてロタキサンのオリゴマーを用いた場合においても、純粋なロタキサンを用いた場合と比較して大きな差はないと考えられる (Figure 5-8)。そこで、副反応で生成するオリゴマー成分も含めてロタキサンを回収し (Scheme 5-3)、後の環化反応に適用することとした。

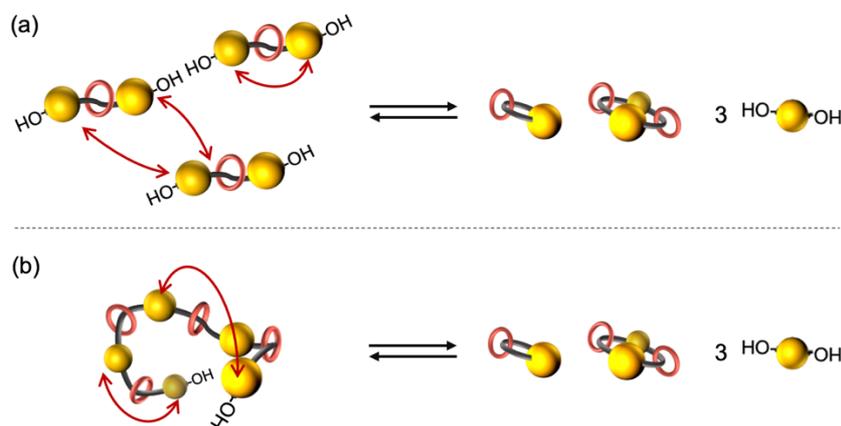
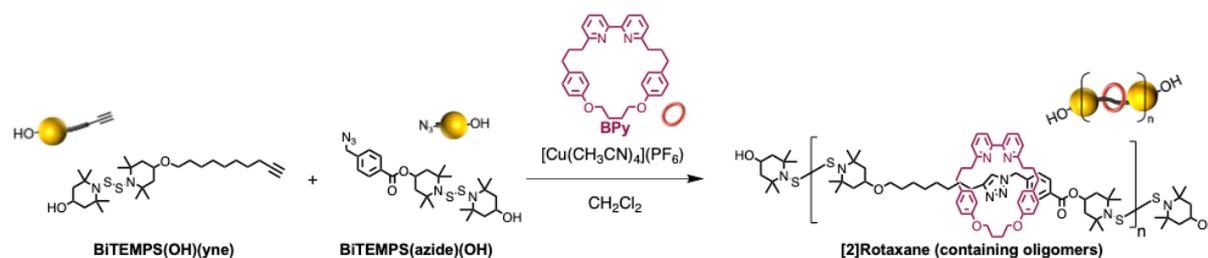
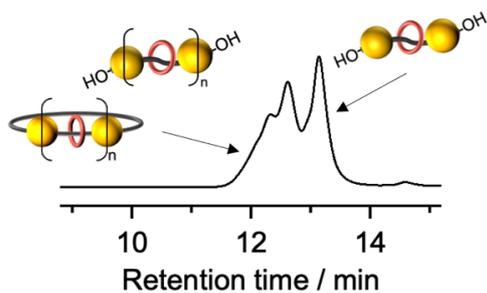


Figure 5-8. One of plausible images of cyclization reaction of (a) [2]rotaxane and (b) its oligomers.

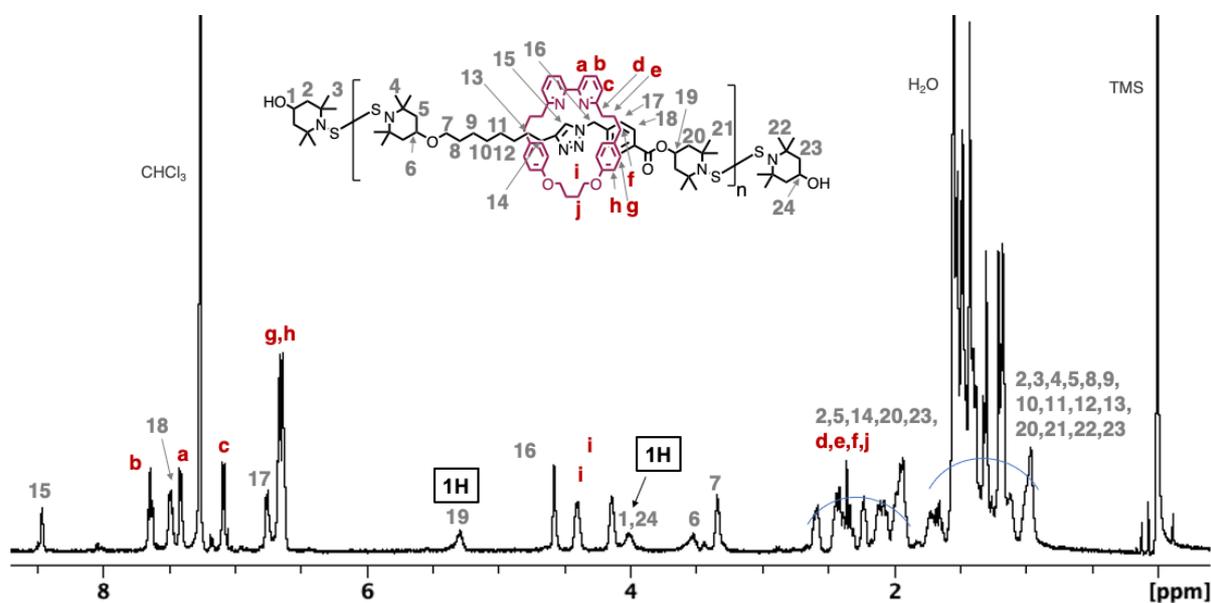


Scheme 5-3. Synthesis of [2]rotaxane (containing oligomers).

5.2.1.と同様の手順で合成を行い、得られた粗精製物をシリカゲルクロマトグラフィ (ヘキサン/ジクロロメタン) にて精製し、収率68%で261 mgの白色固体を得た。得られた精製後の化合物のGPC溶出曲線にて、[2]rotaxane とそのオリゴマーを示すピークのみを観測した (Figure 5-9)。次に、Figure 5-9に得られた化合物の<sup>1</sup>H NMRスペクトルを示す。全てのシグナルを [2]rotaxane およびそのオリゴマーに由来するシグナルとして矛盾なく帰属することができた。また、その積分値について、純粋な [2]rotaxane と比べて末端構造に由来するシグナルが減少していたことから、オリゴマー化反応によって一部の末端が脱離していることがわかった。以上の結果から、オリゴマー成分と [2]rotaxane のみを含む混合物が得られたと判断した。



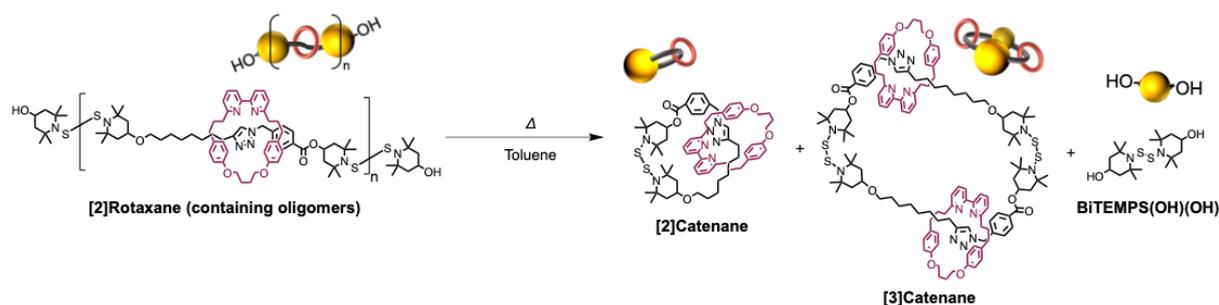
**Figure 5-9.** GPC curve of [2]rotaxane (containing oligomers) (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV).



**Figure 5-10.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of [2]rotaxane (containing oligomers) (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

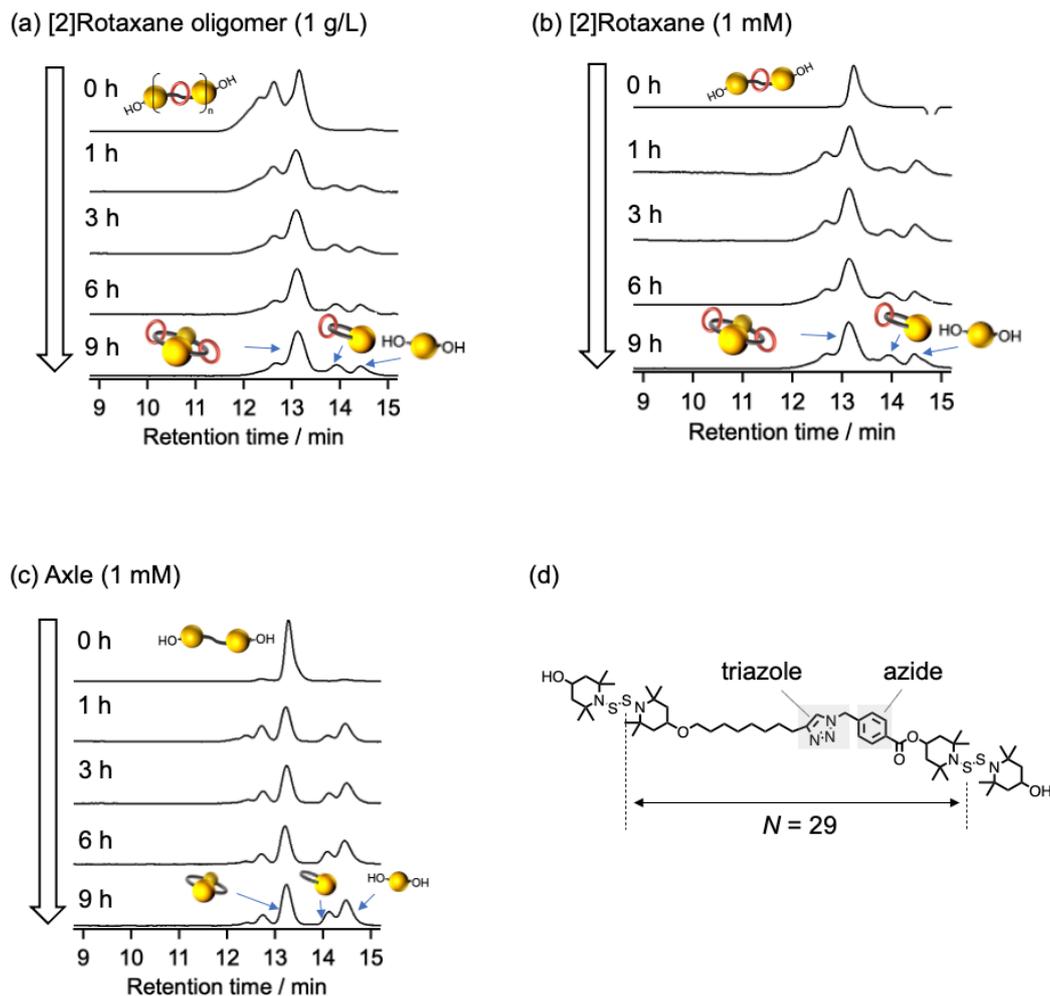
## 5.3. 環化反応の追跡

前項にてオリゴマー成分と **[2]rotaxane** のみの混合物を得た。本項では、ロタキサン分子を希釈条件で加熱することで環化反応が進行するかどうか調査した (**Scheme 5-4**)。前項で得られたオリゴマーをトルエン中 1 mg/mL の希釈条件で加熱し、GPC 溶出曲線から反応の進行を追跡した。また、比較として単離した純粋な **[2]rotaxane** および 輪分子をもたない軸分子 **axle** についても同様の反応を行った。



**Scheme 5-4.** Cyclization reaction of **[2]rotaxane (containing oligomers)**.

**Figure 5-11a** にロタキサンオリゴマーを 100 °C で 9 時間加熱した際の GPC 溶出曲線の経時変化を示す。低分子量化が進行し、末端の脱離成分と一致するピークが観測されたことから反応の進行を確認した。おおよそ 6 時間程度で GPC 溶出曲線が変化しなくなったことから反応が平衡状態に至ったと判断した。また、輪成分である大環状ピペリジンに由来するピークが加熱後の GPC においてみられなかったことから、輪成分が脱離することなく環化反応が進行したと判断した。これは、BiTEMPS 構造が十分に嵩高く輪分子が軸から外れることを防ぐストッパーとして機能していることを示している。さらに、各ピークの溶出時間から反応の主生成物はモノマーである **[2]catenane** ではなく、ダイマーである **[3]catenane** であることがわかった。次に、**Figure 5-11b** に純粋な **[2]rotaxane** を用いた場合の GPC 溶出曲線の経時変化を示す。ロタキサンオリゴマーを用いた場合と比較して大きな差異がみられなかったことから、オリゴマーをカテナンの前駆体として用いることの妥当性が示された。さらに、**Figure 5-11c** に軸分子 **axle** を用いた場合の GPC 溶出曲線の経時変化を示す。**axle** を用いた場合についても、生成物の GPC 溶出曲線よりダイマーの生成がモノマーの生成よりも有利であることが明らかとなった。すなわち、ロタキサンの環化反応において 2 量体が主生成物になった要因は、環化する軸分子の構造であることがわかった。今回の系は、モノマーの環員数  $N$  は 29 であり、2 章で報告した系では十分にモノマーの生成が有利になる分子設計であったが、剛直なトリアゾール環や芳香環をもっているため、モノマーの生成が不利となったと推察される。以上の結果から、**[2]rotaxane** やそのオリゴマーを希釈条件で加熱することで環化反応が進行し、今回の系ではその主生成物として **[3]catenane** を与えることが明らかになった。



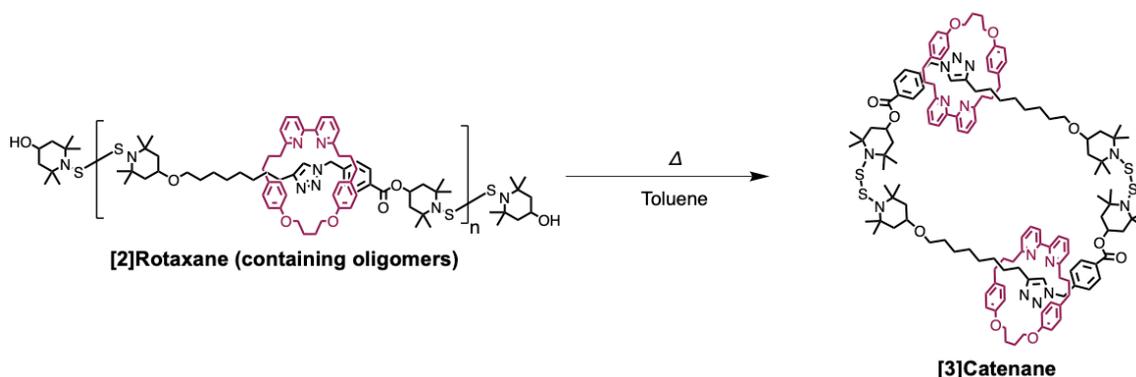
**Figure 5-11.** Change in GPC charts in cyclization reaction of (a) [2]rotaxane (containing oligomers), (b) [2]rotaxane, and (c) axle (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV). (d) Structure of axle.

#### 5.4. [3]カテナンの合成

前項までで、[2]rotaxane やそのオリゴマーを希釈条件で加熱することで、反応の主生成物として[3]catenane を与えることが明らかになった。本項では環化反応のスケールを上げて、[3]catenane を単離し解析した。

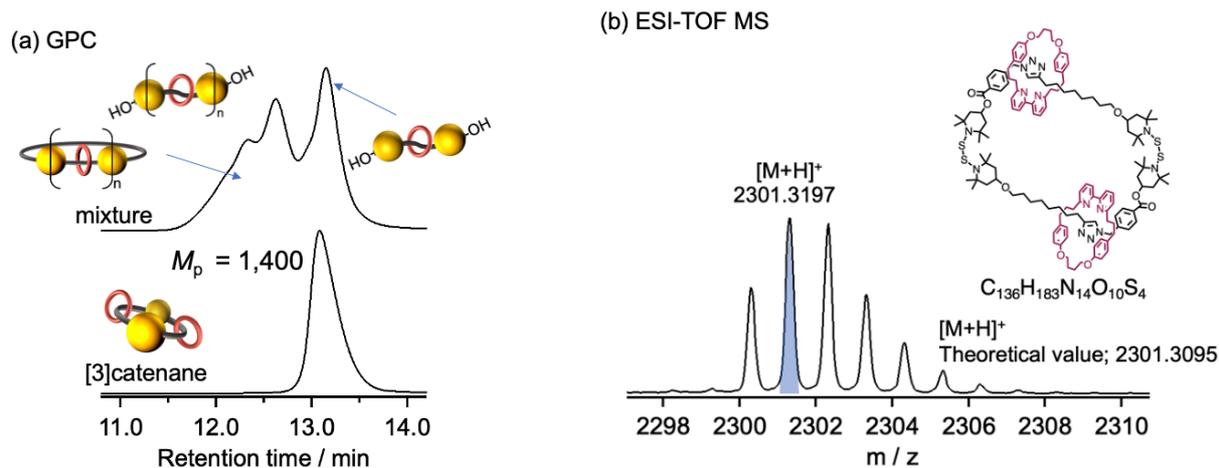
##### 5.4.1. [3]カテナンの単離と解析

オリゴマーを含む[2]rotaxane をトルエン中 1 mg/mL で加熱することで[3]catenane を合成した (Scheme 5-5)。

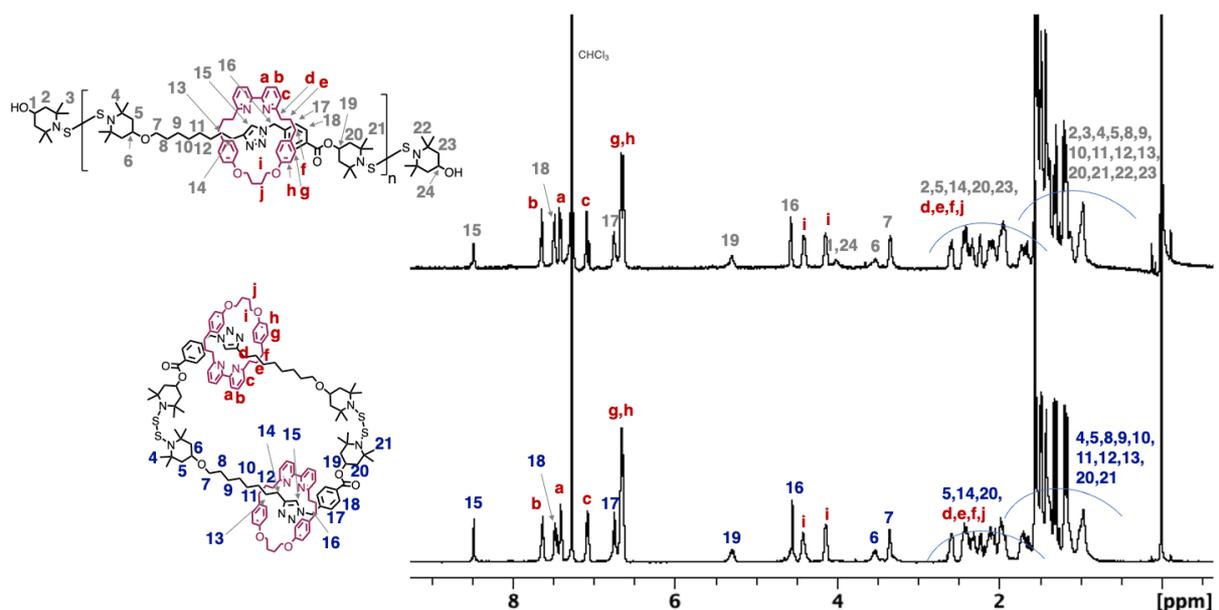


Scheme 5-5. Synthesis of [3]catenane.

665 mg のオリゴマーを含む [2]rotaxane を 665 mL のトルエンに溶解させて、大気中 100 °C で加熱することで BiTEMPS の結合交換反応による環化反応を行った。9 時間加熱したのち、溶媒を留去した。得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィ (ヘキサン/酢酸エチル) にて精製し、原料に対する重量収率 51% で 339 mg の [3]catenane を得た。得られた生成物の GPC 溶出曲線にて、単峰性の一つのピークのみを観測したことから目的物の単離に成功したと判断した (Figure 5-12a)。また、Figure 5-12b に得られた化合物の ESI-TOF MS プロファイルを示す。目的の化合物の分子量と一致するイオンピークが観測されたことから目的の [3]catenane の生成を確認した。さらに、Figure 5-13 に得られた化合物およびその前駆体の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。いずれの化合物についても全てのシグナルを矛盾なく帰属することができ、環化反応後の生成物について末端構造に由来するシグナル (シグナル 1,24) が消失していたことから、環化反応とそれに続く精製操作によって末端構造が取り除かれたことを確認した。



**Figure 5-12.** (a) GPC curves of [3]catenane and its precursor (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV). (b) ESI-TOF MS profile of [3]catenane.



**Figure 5-13.**  $^1\text{H}$  NMR spectra of [3]catenane and its precursor (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

ここで、得られた [3]catenane を 1,4-ジオキサン/ヘキサン混合溶媒より再結晶し、単結晶 X 線構造解析を行った。Figure 5-14 に得られた結晶構造を示す。単結晶中に、大環状ピペリジンと BiTEMPS 構造を 2 つずつもつ 1 種類の [3]カテナン構造を確認することができた。特に、単結晶中では head-to-tail 型のダイマーのみが観測され、head-to-head 型の異性体は確認されなかった (これについては次項で考察する)。また、トリアゾールとピペリジンの間で水素結合が働いており、輪分子は軸のトリアゾール環周辺に存在していた。 $^1\text{H}$  NMR においても軸分子のみの大環状分子と比較するとトリアゾール環に隣接するプロトンに由来するシグナル (16) が大きく高磁場シフトしていることと矛盾しない結果であった (Figure 5-15)。以上の結果から、目的の [3]catenane の単離に成功したと判断した。

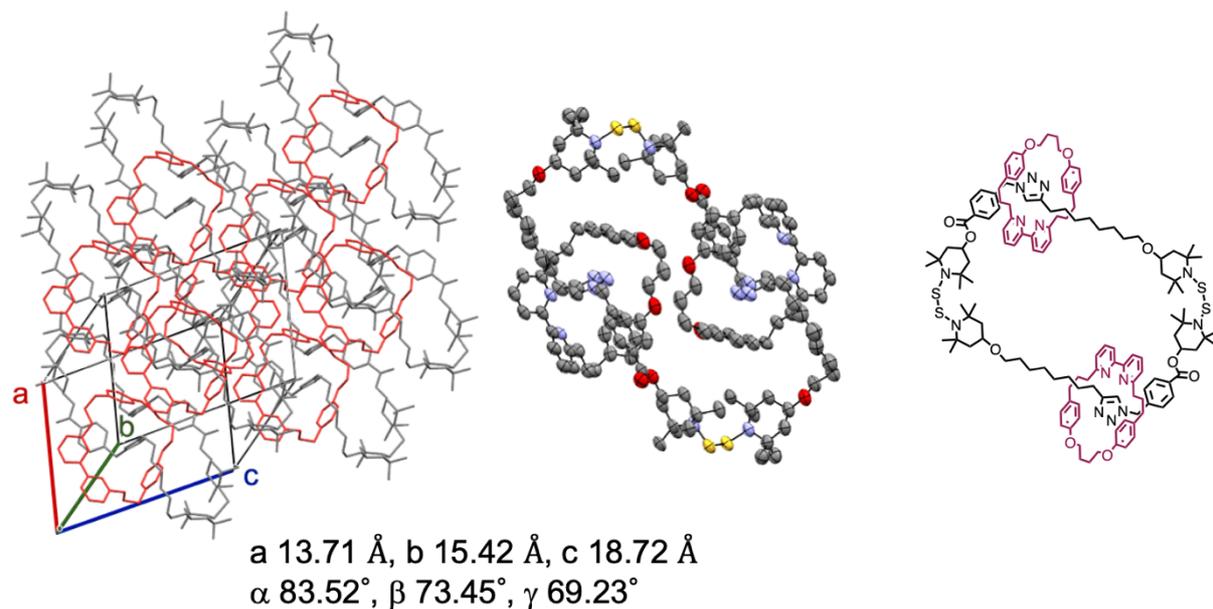


Figure 5-14. X-ray structures of [3]catenane.

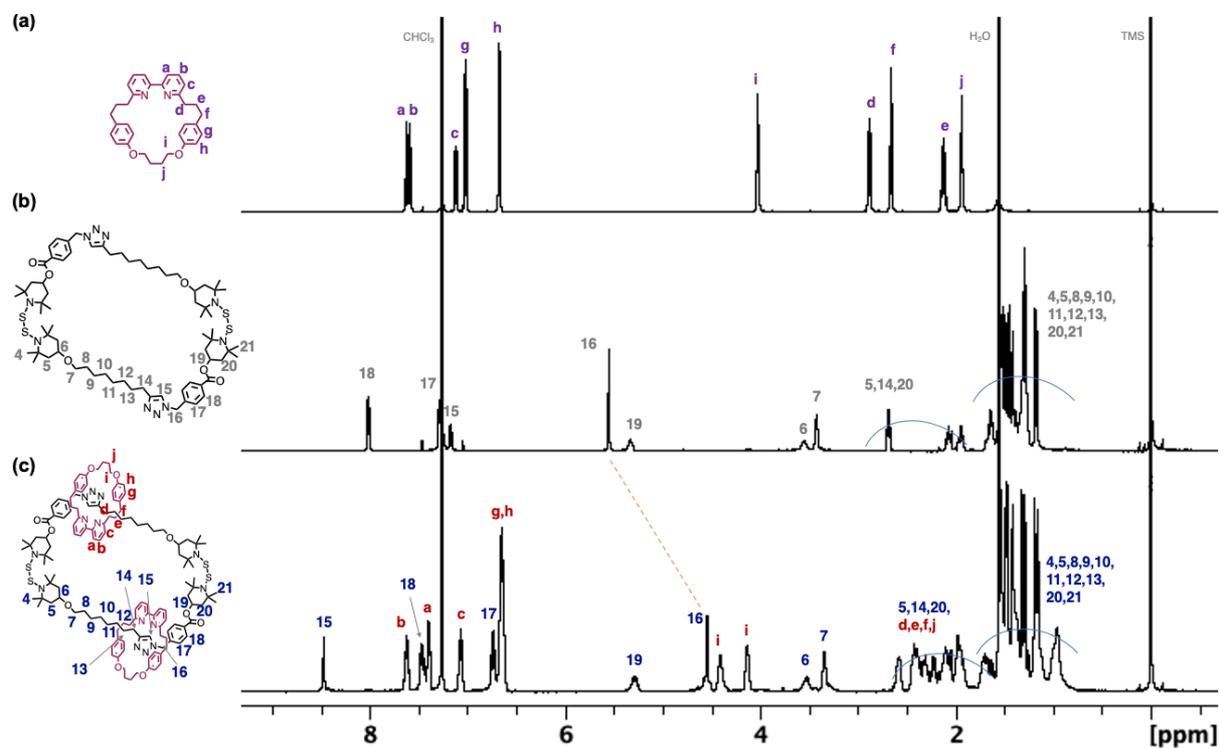


Figure 5-15. <sup>1</sup>H NMR spectra of (a) BPy, (b) cyclized product of axle, and (c) [3]catenane (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

### 5.4.2. [3]カテナンの加水分解とその生成物

前項の単結晶 X 線構造解析では、head-to-tail 型のダイマーのみが観測され、head-to-head 型の異性体は確認されなかった。本項では、単結晶作成前のサンプルに head-to-head 型のダイマーが存在するかどうか調査した。具体的な手法として、[3]catenane がもつエステル基の加水分解を行いその生成物を解析した。[3]catenane の加水分解が定量的かつ副反応なく反応が進行したと仮定すると、head-to-tail 型のダイマーからは 1 種類の分解物を与え、head-to-head 型のダイマーからは 2 種類の分解物を与える (Figure 5-16)。そのため、これら分解物を同定することで異性体の存在割合を算出することができる。

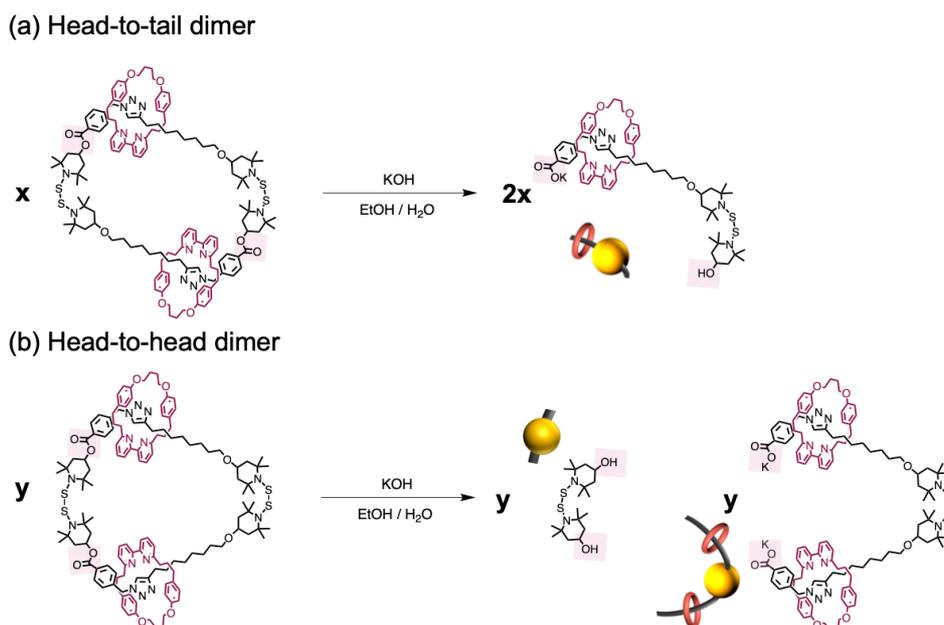


Figure 5-16. Hydrolysis of (a) head-to-tail [3]catenane and (a) head-to-head [3]catenane (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

再結晶前の [3]catenane (23 mg, 0.1 mmol) に 9 mL のエタノール、1 mL の水、水酸化カリウム (561 mg, 10 mmol) を加えて、室温で 24 時間攪拌した。反応後の溶液にトルエンを加え、激しく攪拌したのち有機層を取り出した。溶媒を留去し、白色固体を得た。Figure 5-17 に得られた分解物の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを示す。有機層に含まれる化合物は主に、大環状ビピリジン BPy と BiTEMPS のジオール誘導体 BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> であり、カルボン酸のカリウム塩は確認されなかった。BPy が生じた理由は、加水分解によって嵩高いストッパーである BiTEMPS が除去され、軸分子から切り離されたためである (Figure 5-18)。また、BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> は head-to-head 型のダイマーからのみ生成する化合物であるため、head-to-head 型の異性体も再結晶前に存在することがわかった。ここで、有機層中に含まれる BPy および BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> の存在比から、異性体の存在割合を算出することができる。それぞれの異性体の存在比を x / y とすると、定量的に加水分解が進行したとすると、x 個の head-to-tail [3]catenane からは 2x 個の BPy が、y 個の head-to-head [3]catenane からは 2y 個の BPy および y 個の BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> が生成する。これ

らがすべて有機層で回収されたと仮定すると、Figure 5-15c の BPy に由来するシグナル h (4H) と BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> に由来するシグナル 1 (12H) の積分比から、以下の式が成り立つ。

$$4(2x+2y) / 12y = 4.0763 / 1.8255$$

この等式より  $x / y = 2.35 / 1$  と導かれ、異性体の割合を算出することができた。以上のことから、再結晶前のサンプルには head-to-head 型のダイマーも存在し、その割合は head-to-tail 型のダイマーよりも小さいことが明らかになった。また、再結晶後に head-to-tail 型のダイマーのみが確認された理由として、head-to-tail 型のダイマーの結晶性がよく、片方の異性体のみで単結晶を形成したためであると推察した。

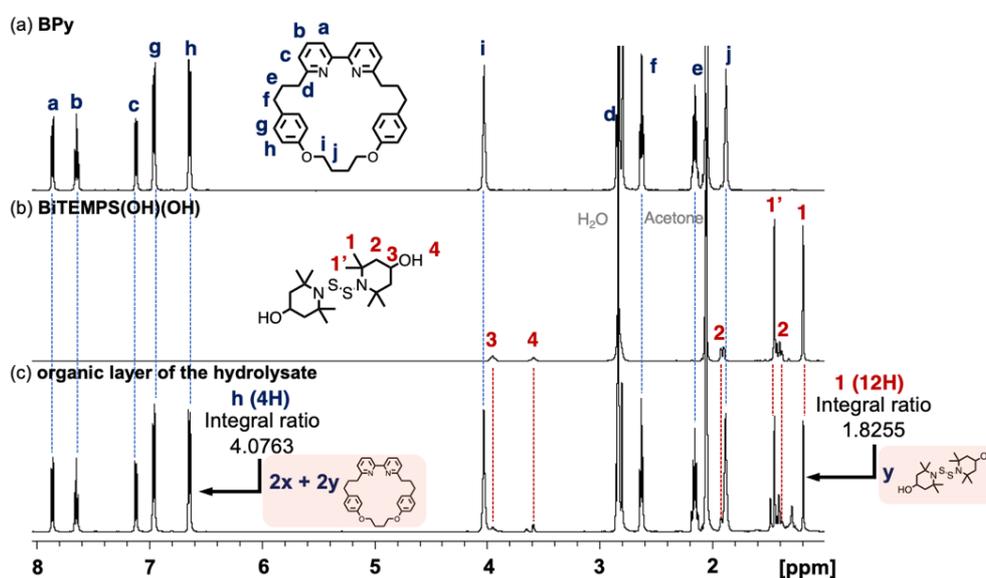
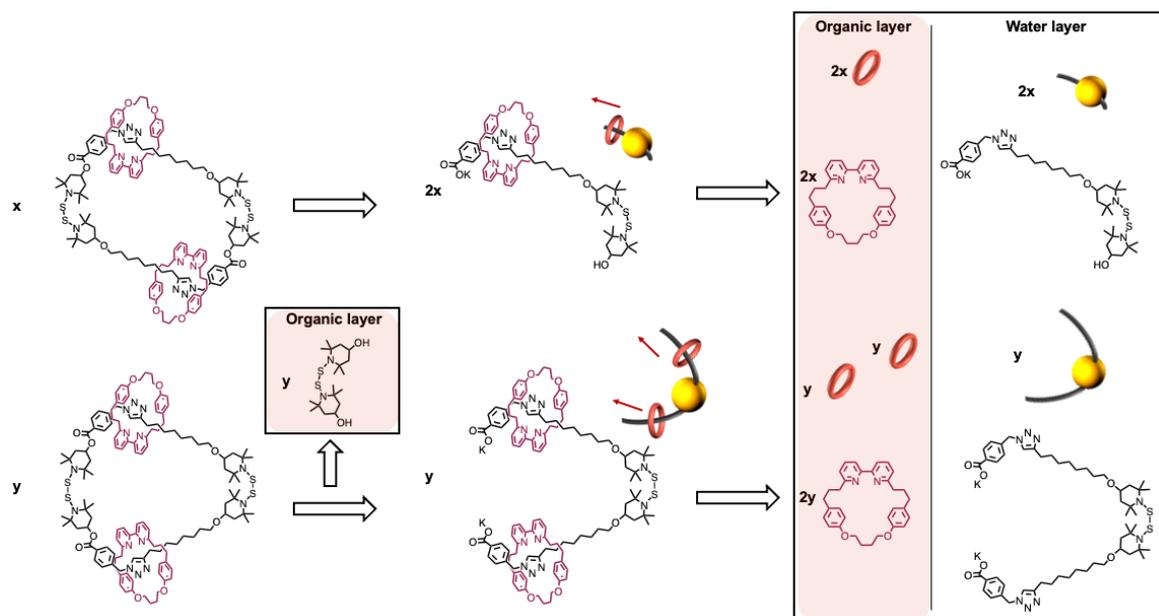


Figure 5-17. <sup>1</sup>H NMR spectra of (a) BPy, (b) BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub>, and (c) organic layer of the hydrolysate (500 MHz, 25 °C, Acetone-*d*<sub>6</sub>)



**Figure 5-18.** Schematic image of deslipping of bipyrindine macrocycles from hydrolysates of [3]catenane and products of in organic and water layers.

#### 5.4.3. DFT 計算

前項の実験から、再結晶前の[3]catenane中には、head-to-head型の異性体よりもhead-to-tail型の構造が多く含まれていることが示唆された。本項では、それぞれの異性体についてDFT計算を行い、生成エネルギーを比較することでその安定性について調査した。

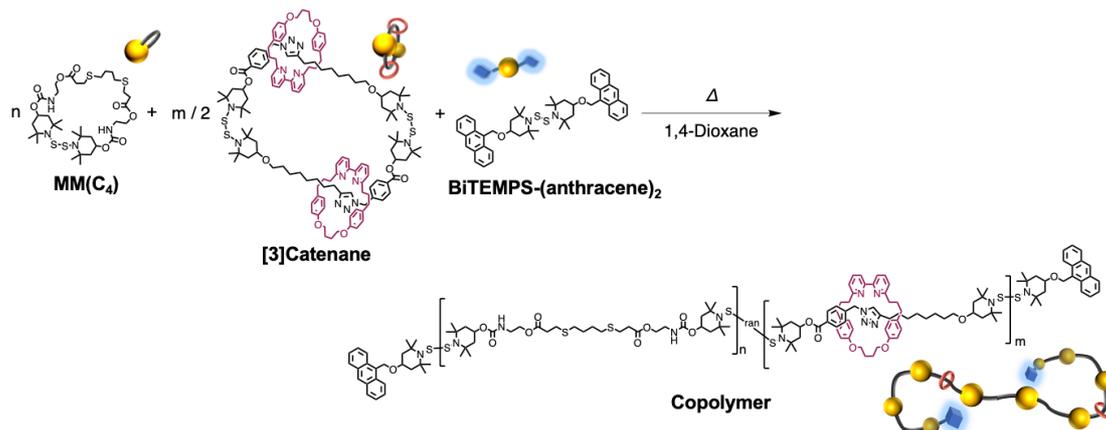
計算レベルはUB3LYP/6-31G(d,p)とし、それぞれの異性体の生成ギブスエネルギーの差を算出した(**Figure 5-19**)。その結果、head-to-tail型の異性体はhead-to-head型の異性体と比べて生成ギブスエネルギーが小さいことがわかった。すなわち、head-to-tail型の異性体の方が安定であると予想され、この結果は前項の実験結果を支持するものである。



**Figure 5-19.** Difference in free energy ( $G$ ) between two isomers of [3]catenane. The calculations were conducted by using DFT at the UB3LYP/6-31G(d,p) level.

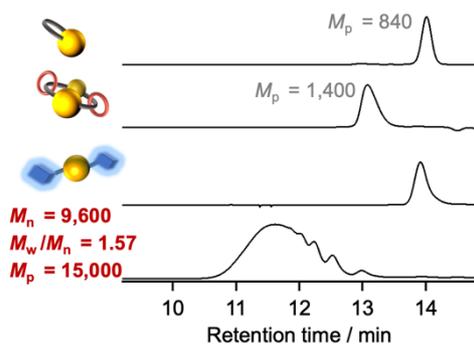
## 5.5. [3]カテナンの重合反応

得られた[3]catenaneはBiTEMPS構造によって連結されており、BiTEMPS含有大環状分子を用いた各種重合反応<sup>[29-32]</sup>へ適用できると期待される。本項では、[3]catenaneが重合反応に適用可能であることを示すためのデモンストレーションとして、既報を参考に開環共重合反応<sup>[30]</sup>を行った (Scheme 5-6)。

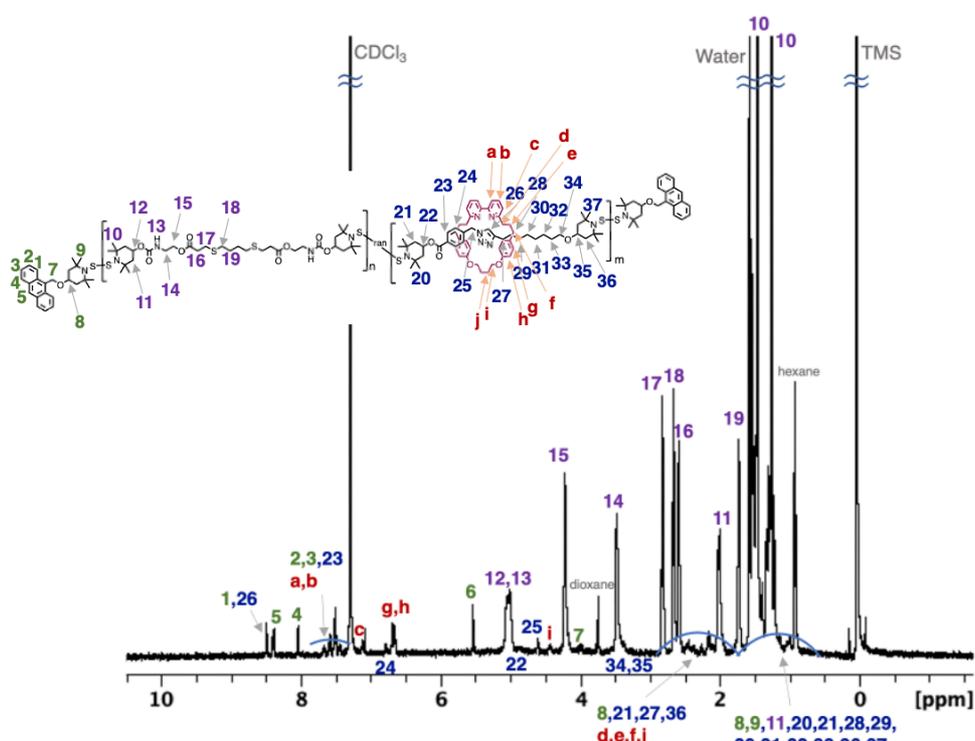


Scheme 5-6. Copolymerization of [3]catenane.

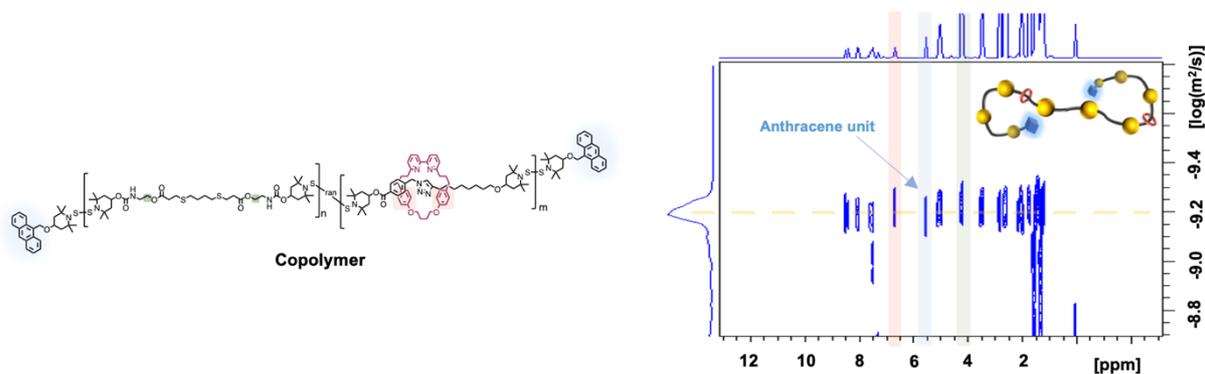
MM(C4) (44 mg, 56  $\mu\text{mol}$ )、BiTEMPS-(anthracene)<sub>2</sub> (4.7 mg, 6.3  $\mu\text{mol}$ ) および [3]catenane (7.2 mg, 3.1  $\mu\text{mol}$ ) を 125  $\mu\text{L}$  の 1,4-ジオキサンの溶液に溶解させ、大気中 100  $^{\circ}\text{C}$  で加熱することで共重合反応を行った。6 時間加熱したのち、20 mL のヘキサンに沈殿させて白色固体を回収した (quant.)。GPC 溶出曲線より、高分子量化の進行を確認でき、分子量および分子量分布は  $M_n = 9,600$ ,  $M_w/M_n = 1.57$  と見積もられた (Figure 5-20)。高分子量体が得られたことから、[3]catenane は濃厚溶液条件で分子間結合交換反応が進行し、高分子量体を与えることが明らかとなった。次に得られた高分子量体の <sup>1</sup>H NMR スペクトルを Figure 5-21 に示す。すべてのシグナルを矛盾なく帰属でき、それぞれの成分に由来するシグナルの積分比がおおよそ仕込み比と一致していた。さらに、Figure 5-22 に得られた化合物の DOSY スペクトルを示す。化合物が単一の拡散係数を有していたことから、すべての成分が組み込まれた共重合体の生成を確認した。以上の結果から、目的の組成をもつランダム共重合体を得られたと判断した。この結果は、前章までで示した BiTEMPS 含有大環状分子の重合反応すべてに [3]catenane を適用可能であることを示しており、加熱のみで [3]catenane から任意の組成や末端をもつポリロタキサンを合成可能であることを示している。



**Figure 5-20.** GPC charts of **copolymer** and its precursors. (PS standard, eluent, THF; flow rate, 0.6 mL/min, detected by UV)



**Figure 5-21.**  $^1\text{H}$  NMR spectrum of **copolymer** (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).



**Figure 5-22.** DOSY spectrum of **copolymer** (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

### 5.6. 結言

本章では、より汎用的かつ簡便なカテナン合成手法の開発、単純な刺激に応答するロタキサン-カテナンのスイッチング、ポリロタキサンの合成などを目指し、BiTEMPSの結合交換反応による環化反応にてカテナンを合成した (Figure 5-23)。

はじめに、BiTEMPS を両端にもつロタキサンを合成した。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-アルキンクリック反応 (AT-CuAAC) によるロタキサン合成を行ったところ、[2]ロタキサンの他にオリゴマー化した成分も副生成物として生じていたことが明らかになった。このことから、BiTEMPS による結合交換反応が銅触媒によって引き起こされることが示唆された。

続いて、合成したオリゴマーを含むロタキサンを希釈条件 (トルエン, 100 °C, 1 mg/mL) で加熱し、環化反応を行った。環化反応の主生成物として 2 量体である[3]カテナンが生成し、各種解析によりその単離を確認した。1 量体である[2]カテナンではなく[3]カテナンが得られた理由として、BiTEMPS 間の距離が短く剛直なトリアゾール環や芳香環を有しているため、環化反応によるモノマーの生成が不利になったためだと推察される。

最後に、得られた[3]カテナンを開環共重合反応に適用させ、仕込み比どおりの組成および末端をもつ直鎖状高分子の合成に成功した。このことから、BiTEMPS 含有大環状分子を用いた各種重合反応へ[3]カテナンを適用することができることを明らかにした。

以上の結果から、BiTEMPS の動的な特性を活用して、加熱のみでロタキサンからカテナンへの相互変換を達成した。また、本研究で得られたカテナンは、空間連結という構造的な特徴を有しているのみならず動的結合である BiTEMPS を有しており、その特徴的な構造と反応性を組み込んだ種々の高分子合成やその物性評価への展開が期待される。

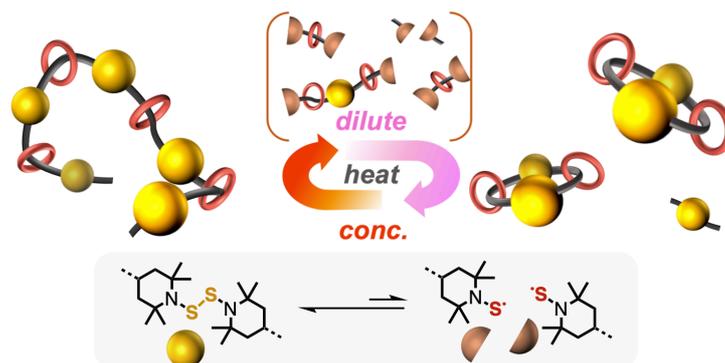


Figure 5-23. Abstract image of this chapter.

## 5.7. 実験項

### Materials

All reagents and solvents were purchased from Sigma-Aldrich, FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation, Tokyo Chemical Industries, or Kanto Chemical Co. and used as received. The diol derivative of BiTEMPS prepared following our previous reports.

### Instruments

<sup>1</sup>H spectra were recorded on a Bruker AVANCE III HD500 spectrometer. The LED method for DOSY measurement was used. Pulse program: ledbpgp2s, Diffusion time: 40 ms, Diffusion gradient length: 2000 μs, Maximum gradient strength: 51 g/cm. <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} spectra were recorded on a JEOL JNM-ECZ400S/L. Analytical GPC measurements were carried out at 40 °C on TOSOH HLC-8320 GPC system equipped with a guard column (TOSOH TSK guard column Super H-L), three columns (TOSOH TSK gel SuperH 6000, 4000, and 2500), a UV-vis detector. Tetrahydrofuran (THF) was used as the eluent at a flow rate of 0.6 mL/min. Polystyrene (PS) standards ( $M_n = 4430-3142000$ ;  $M_w/M_n = 1.03-1.08$ ) were used to calibrate the SEC system. Electrospray ionization mass spectrometry (ESI-TOF-MS) measurements were carried out on Bruker micrOTOF II.

### Experimental procedure

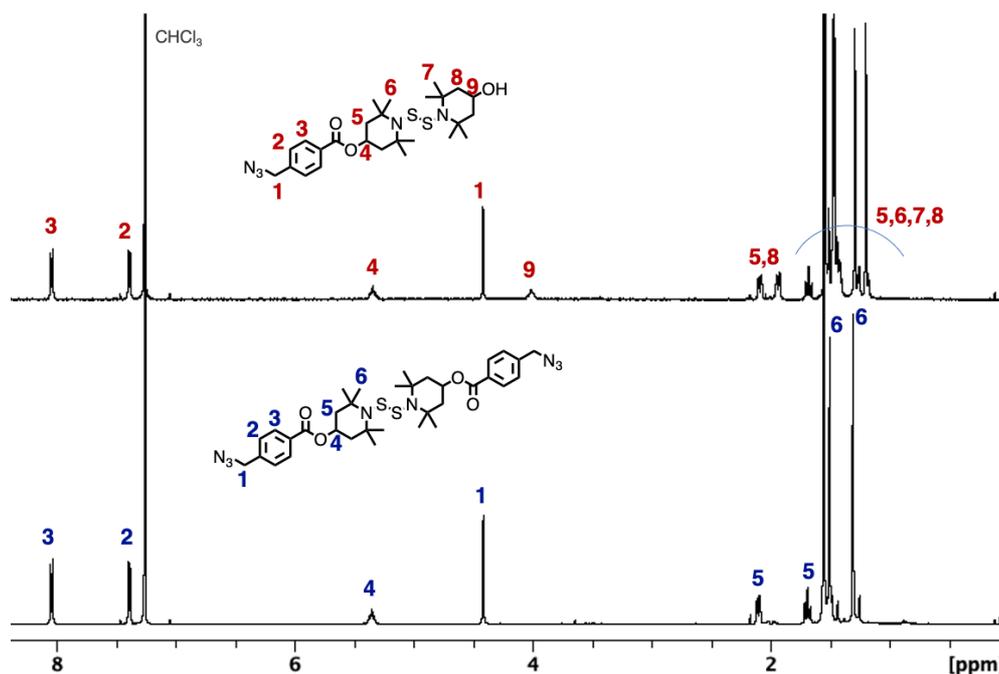
#### Synthesis of BiTEMPS-(azide)<sub>2</sub>

Acid anhydride (1.82 g, 5.41 mmol) was added to a solution of BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> (815 mg, 2.16 mmol) and DMAP (661 mg, 5.41 mmol) in dry DCM 50 ml. The reaction mixture was stirred for 24 h at room temperature under inert atmosphere. After the reaction, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by silica gel column chromatography with hexane/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (v/v = 100/0 to 0/100) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford BiTEMPS-(azide)<sub>2</sub> as a white solid. (1.22 g, 81%). BiTEMPS-(azide)<sub>2</sub>; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS), δ (ppm): 8.05–8.04, 7.39–7.38, 5.38–5.32, 4.42, 2.12–2.09, 1.71–1.67, 1.50, 1.31, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 165.71, 140.45, 130.53, 130.16, 128.02, 68.02, 59.75, 54.39, 45.79, 34.98, 26.89, FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2970, 2930, 2100, 1715, 1615, 1500, 1415, 1380, 1365, 1315, 1280, 1240, 1195, 1175, 1105, 1020, 1000, 980, 915, 755, MS (ESI): 717.2979 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>34</sub>H<sub>46</sub>N<sub>8</sub>NaO<sub>4</sub>S<sub>2</sub> [M+Na]<sup>+</sup>: 717.2976.

#### Synthesis of BiTEMPS-(azide)(OH)

In a 200 mL flask, BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> (5.69 g, 15.1 mmol) and BiTEMPS-(azide)<sub>2</sub> (2.10 g, 3.02 mmol) were dissolved in toluene (210 mL) and stirred at reflux for 6 hours. After the reaction, the mixture was filtered to remove unreacted BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub> as a white precipitate (4.31 g, recovered). The filtrate was concentrated in vacuo and purified by silica gel column chromatography with hexane/ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / ethyl acetate (v/v/v = 100/0/0 to 0/100/0

to 0/0/100) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford **BiTEMPS-(azide)(OH)** as a white solid. (1.76 g, 54%). Another fraction was also evaporated in vacuo to recover **BiTEMPS-(azide)<sub>2</sub>** as a white solid. (567 mg, 27%). **BiTEMPS-(azide)(OH)**; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS), δ (ppm): 8.05–8.04, 7.40–7.38, 5.37–5.30, 4.42, 4.04–3.97, 2.11–2.07, 1.95–1.93, 1.70–1.65, 1.48–1.46, 1.29, 1.20, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 165.71, 140.44, 130.53, 130.16, 128.01, 68.05, 63.57, 59.71, 59.68, 54.39, 49.73, 45.77, 35.02, 34.94, 26.99, 26.88, FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3420, 2970, 2930, 2100, 1720, 1460, 1380, 1365, 1310, 1280, 1240, 1175, 1105, 1050, 1035, 1020, 1000, 985, 915, 890, 755, MS (ESI): 558.2533 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>26</sub>H<sub>41</sub>N<sub>5</sub>NaO<sub>3</sub>S<sub>2</sub> [M+Na]<sup>+</sup>: 558.2543.



**Figure 5-24.** <sup>1</sup>H NMR spectra of **BiTEMPS-(azide)(OH)** and **BiTEMPS-(azide)<sub>2</sub>** (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

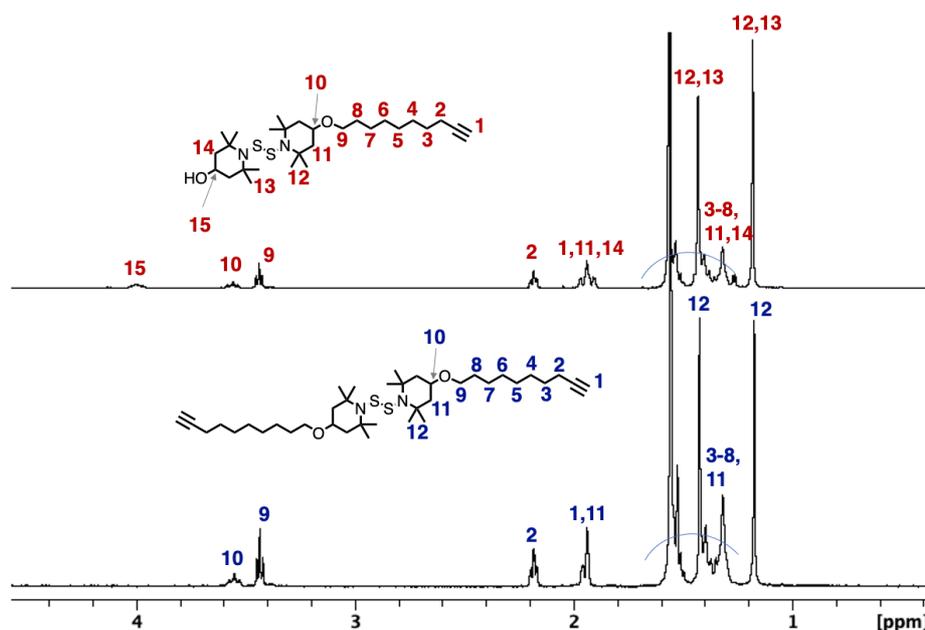
#### Synthesis of **BiTEMPS-(yne)<sub>2</sub>**

**BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub>** (1.85 g, 4.91 mmol) was dissolved in dehydrated DMAc (15 mL) under N<sub>2</sub> atmosphere. Sodium hydride (60%, dissolved in paraffin liquid, 1.28 g, 32.0 mmol) was added under N<sub>2</sub> flow at 0 °C. After stirring for 20 minutes at 0 °C, 10-bromodec-1-yne (3.20 g, 14.7 mmol) was slowly added at 0 °C. Then the mixture was stirred for 20 hours at room temperature. The reaction mixture was quenched by excess amount of water at 0 °C and extracted with hexane and ethyl acetate mixture. The organic layer was dried with MgSO<sub>4</sub> and concentrated in vacuo. Purification was carried out by silica gel column chromatography with hexane/ethyl acetate (v/v = 100/0 to 5/1) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford **BiTEMPS-(yne)<sub>2</sub>** as a pale-yellow oil. (1.10 g, 35%) Other fraction was also evaporated in vacuo to afford **BiTEMPS-(OH)(yne)** as a pale-yellow oil. (541 mg,

21%) **BiTEMPS-(yne)<sub>2</sub>**; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS), δ (ppm): 3.59–3.51, 3.45–3.42, 2.20–2.16, 1.96–1.93, 1.52–1.49, 1.42, 1.39–1.32, 1.17, <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 84.86, 70.74, 68.25, 68.18, 59.56, 46.62, 35.06, 30.31, 29.46, 29.16, 28.80, 28.57, 27.02, 26.29, 18.51, FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 2970, 2935, 2855, 1715, 1460, 1375, 1365, 1280, 1240, 1175, 1100, 630, MS (ESI): 671.4622 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>38</sub>H<sub>68</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> [M+Na]<sup>+</sup>: 671.4614.

#### Synthesis of **BiTEMPS-(OH)(yne)**

In a 200 mL flask, **BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub>** (4.23 g, 11.2 mmol) and **BiTEMPS-(yne)<sub>2</sub>** (1.46 g, 2.25 mmol) were dissolved in toluene (100 mL) and stirred at reflux for 6 hours. After the reaction, the mixture was filtered to remove unreacted **BiTEMPS-(OH)<sub>2</sub>** as a white precipitate (3.62 g, recovered). The filtrate was concentrated in vacuo and purified by silica gel column chromatography with hexane/ethyl acetate (v/v = 100/0 to 5/1) mixture. Obtained elute was evaporated in vacuo to afford **BiTEMPS-(OH)(yne)** as a slight yellow oil. (1.26 g, 55%) Another fraction was also evaporated in vacuo to recover **BiTEMPS-(yne)<sub>2</sub>** as a white solid. (457 mg, 31%). **BiTEMPS-(OH)(yne)**; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS), δ (ppm): 4.04–3.94, 3.60–3.52, 3.45–3.42, 2.21–2.16, 1.98–1.88, 1.52–1.49, 1.43, 1.39–1.24, 1.12 <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} (CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm): 84.87, 70.73, 68.26, 68.20, 63.58, 59.62, 59.57, 49.72, 46.63, 35.06, 34.99, 30.30, 29.46, 29.16, 28.80, 28.57, 27.02, 26.98, 26.29, 18.51, FT-IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 3305, 2970, 2930, 2855, 1460, 1430, 1375, 1365, 1240, 1205, 1175, 1090, 1055, 1040, 1000, 985, 910, 890, 830, 640, 620, MS (ESI): 535.3359 [M+Na]<sup>+</sup>, calculated for C<sub>28</sub>H<sub>52</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 535.3362.



**Figure 5-25.** <sup>1</sup>H NMR spectra of **BiTEMPS-(OH)(yne)** and **BiTEMPS-(yne)<sub>2</sub>** (500 MHz, 25 °C, CDCl<sub>3</sub>).

Synthesis of [2]rotaxane (pure)

A solution of **BPy** (121 mg, 253  $\mu\text{mol}$ ) and  $[(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cu}]\text{PF}_6$  (89.6 mg, 240  $\mu\text{mol}$ ) in 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was added to **BiTEMPS-(OH)(yne)** (128 mg, 250  $\mu\text{mol}$ ) and **BiTEMPS-(azide)(OH)** (134 mg, 250  $\mu\text{mol}$ ) under  $\text{N}_2$ . The orange solution was stirred at 20  $^\circ\text{C}$  for 3 days, diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) and washed with an EDTA- $\text{NH}_3$  solution (100 mL). The aqueous phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $2 \times 100$  mL), then the organic extracts were dried over  $\text{MgSO}_4$  and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica gel column chromatography with hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (v/v = 100/0 to 0/100) mixture. Further purification was carried out by preparative GPC (eluent;  $\text{CHCl}_3$ ). The obtained elute was evaporated in vacuo to afford **[2]rotaxane** as a white solid. (81 mg, 21%). FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3415, 2970, 2930, 2855, 1715, 1610, 1575, 1510, 1460, 1375, 1365, 1310, 1275, 1240, 1205, 1175, 1105, 1040, 1020, 1000, 915, 890, 830, 795, 750, MS (ESI): 1526.8806  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calculated for  $\text{C}_{86}\text{H}_{128}\text{N}_9\text{O}_7\text{S}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 1526.8814.

Synthesis of axle

A solution of PMDETA (214 mg, 1.23 mmol) and  $[(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cu}]\text{PF}_6$  (44.0 mg, 118  $\mu\text{mol}$ ) in 5 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was added to **BiTEMPS-(OH)(yne)** (64 mg, 12.5 mmol) and **BiTEMPS-(azide)(OH)** (67 mg, 12.5 mmol) under  $\text{N}_2$ . The orange solution was stirred at 20  $^\circ\text{C}$  for 3 hours, diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (100 mL) and washed with an EDTA- $\text{NH}_3$  solution (20 mL). The aqueous phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $2 \times 20$  mL), then the organic extracts were dried over  $\text{MgSO}_4$  and concentrated in vacuo. The mixture was purified by silica gel column chromatography with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /ethyl acetate (v/v = 100/0 to 90/10) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford **axle** as a white solid. (75 mg, 57%), MS (ESI): 1070.6030  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , calculated for  $\text{C}_{54}\text{H}_{93}\text{N}_7\text{NaO}_5\text{S}_4$   $[\text{M}+\text{Na}]^+$ : 1070.6013.

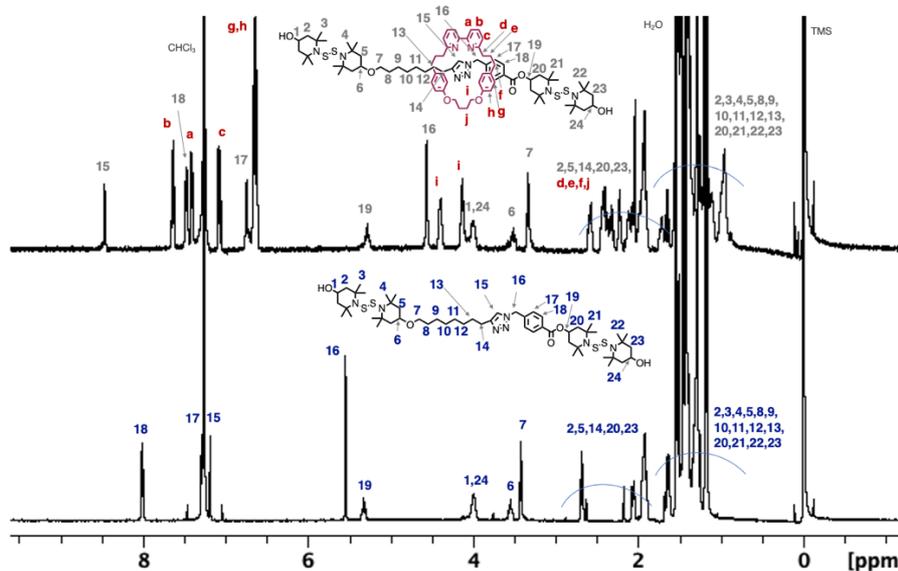


Figure 5-26.  $^1\text{H}$  NMR spectra of **[2]rotaxane** and **axle** (500 MHz, 25  $^\circ\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$ ).

Synthesis of [2]rotaxane (containing oligomers)

A solution of **BPy** (120 mg, 251  $\mu\text{mol}$ ) and  $[(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cu}]\text{PF}_6$  (89.4 mg, 240  $\mu\text{mol}$ ) in 10 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was added to **BiTEMPS-(OH)(yne)** (128 mg, 250  $\mu\text{mol}$ ) and **BiTEMPS-(azide)(OH)** (134 mg, 250  $\mu\text{mol}$ ) mixture under  $\text{N}_2$ . The orange solution was stirred at 30  $^\circ\text{C}$  for 3 days, diluted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) and washed with an EDTA- $\text{NH}_3$  solution (100 mL). The aqueous phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $2 \times 100$  mL), then the organic extracts were dried over  $\text{MgSO}_4$  and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica gel column chromatography with hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (v/v = 100/0 to 0/100) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford **[2]rotaxane (containing oligomers)** as a white solid. (261 mg, 68%).

Cyclization reaction of linear precursors

In a test tube, **[2]rotaxane (containing oligomers)** was dissolved in toluene (1 g/L) and heated at 100  $^\circ\text{C}$  for 9 h. We conducted the same reaction by using isolated **[2]rotaxane** and **axle** (1 mM) as references.

Synthesis of cyclized product of axle

In a 500 mL flask, **axle** (60 mg) was dissolved in toluene (300 mL) and heated at 100  $^\circ\text{C}$  for 9 h. The reaction mixture was evaporated in vacuo. Purification was carried out by silica gel column chromatography with hexane/ethyl acetate (v/v = 60/40) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford cyclized product of **axle** as a white solid. The yield of them was not determined and characterized by  $^1\text{H}$  NMR.

Synthesis of [3]catenane

In a 1L flask, **[2]rotaxane (containing oligomers)** (665 mg) was dissolved in toluene (665 mL) and heated at 100  $^\circ\text{C}$  for 9 h. The reaction mixture was evaporated in vacuo. Purification was carried out by silica gel column chromatography with hexane/ethyl acetate (v/v = 100/0 to 50/50) mixture. The obtained elute was evaporated in vacuo to afford **[3]catenane** as a white solid. (339 mg),  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm): 162.69, 157.71, 157.43, 137.05, 136.79, 133.07, 129.19, 128.59, 121.31, 120.17, 115.18, 70.67, 68.23, 66.70, 59.76, 59.63, 46.66, 45.88, 37.03, 36.72, 35.11, 35.04, 34.52, 32.06, 30.41, 29.30, 28.75, 27.09, 26.99, 26.36, 25.82, 25.02, FT-IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2930, 2855, 1715, 1610, 1575, 1510, 1460, 1380, 1365, 1275, 1240, 1175, 1105, 1045, 1020, 1000, 915, 830, 795, 750, MS (ESI): 2301.3197  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , calculated for  $\text{C}_{136}\text{H}_{183}\text{N}_{14}\text{O}_{10}\text{S}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 2301.3095.

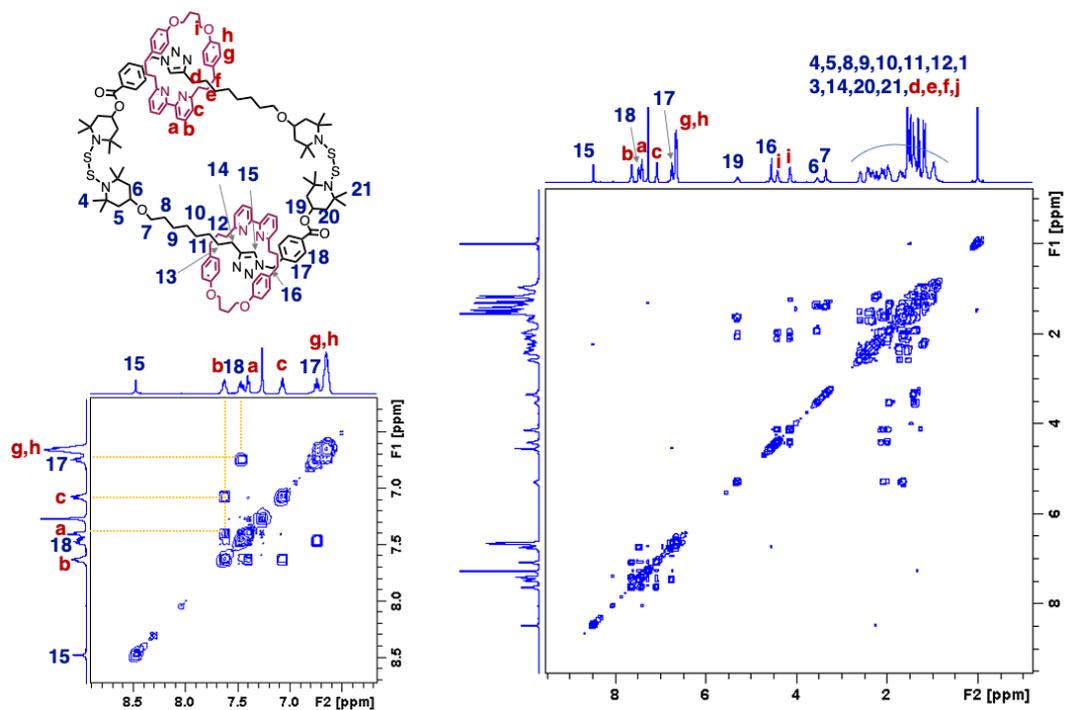


Figure 5-27.  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY spectrum of [3]catenane (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

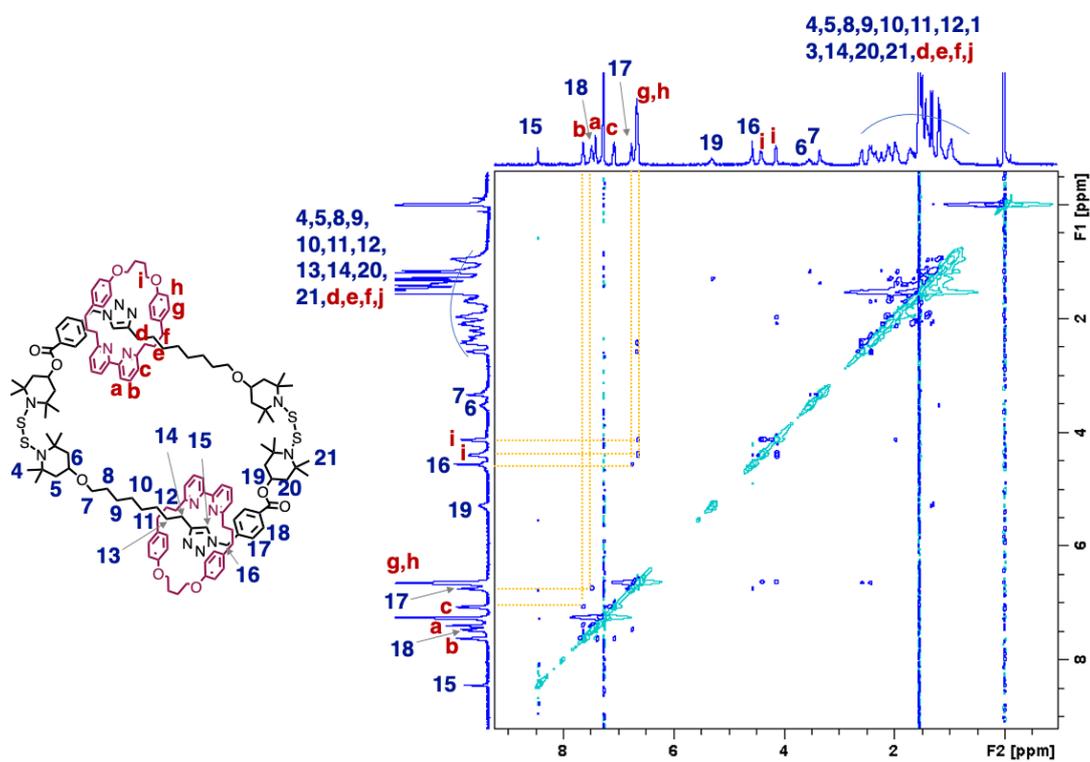


Figure 5-28.  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY spectrum of [3]catenane (500 MHz, 25 °C,  $\text{CDCl}_3$ ).

### Stability test of [2]rotaxane

#### (a) Stability of [2]rotaxane toward Cu catalyst

[(CH<sub>3</sub>CN)<sub>4</sub>Cu]PF<sub>6</sub> and [2]rotaxane were dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mM in 100 μL). The solution was stirred at 20 °C for 3 days under N<sub>2</sub> atmosphere, diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) and washed with an EDTA-NH<sub>3</sub> solution (3 mL). The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated in vacuo. The product was analyzed by GPC.

#### (b) Stability of [2]rotaxane

[2]rotaxane was dissolved in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (25 mM in 100 μL). The solution was stirred at 20 °C for 3 days under N<sub>2</sub> atmosphere, diluted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mL) and washed with an EDTA-NH<sub>3</sub> solution (3 mL). The organic layer was dried over MgSO<sub>4</sub> and concentrated in vacuo. The product was analyzed by GPC.

### Hydrolysis of [3]rotaxane

We added excess amounts of KOH (561 mg, 10 mmol) and water (1 mL) to [3]catenane (23 mg, 0.1 mmol) and stirred the mixture at room temperature for 24 h in ethanol solution (9 mL), then, we washed the mixture with toluene and collected organic layer.

### X-ray crystallography

Single clear light colorless block-shaped crystals were obtained by recrystallisation from 1,4-dioxane and hexane mixture. A suitable crystal 0.18×0.12×0.08 mm<sup>3</sup> was selected and mounted on a suitable support on an XtaLAB Synergy R, DW system, HyPix diffractometer. The crystal was kept at a steady T = 90 K during data collection.

Data were measured using ω scans of 0.5° per frame for 5.0/15.0 s using Cu Kα radiation. The diffraction pattern was indexed and the total number of runs and images was based on the strategy calculation from the program CrysAlisPro (Rigaku, V1.171.42.81a, 2023) The maximum resolution that was achieved was  $\Theta = 76.778^\circ$  (0.79 Å).

The diffraction pattern was indexed and the total number of runs and images was based on the strategy calculation from the program CrysAlisPro (Rigaku, V1.171.42.81a, 2023) and the unit cell was refined using CrysAlisPro (Rigaku, V1.171.42.81a, 2023) on 17344 reflections, 38% of the observed reflections.

Data reduction, scaling and absorption corrections were performed using CrysAlisPro (Rigaku, V1.171.42.81a, 2023). The final completeness is 100.00 % out to 76.778° in  $\Theta$ . A multi-scan absorption correction was performed using CrysAlisPro 1.171.42.81a (Rigaku Oxford Diffraction, 2023) using spherical harmonics, implemented in SCALE3 ABSPACK scaling algorithm. The absorption coefficient  $\mu$  of this material is 1.062 mm<sup>-1</sup> at this wavelength ( $\lambda = 1.542$  Å) and the minimum and maximum transmissions are 0.837 and 1.000. CCDC-2292612 contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data

can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre via [www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif).

#### DFT calculations

The explanation for preference of head-to-tail was supported by the computation, estimating the free energy ( $G$ ) of head-to-tail dimer and head-to-head dimer. The calculations were conducted by using DFT at the UB3LYP/6-31G(d,p) level. DFT calculations was carried out using the TSUBAME3.0 supercomputer at Tokyo Institute of Technology.

5.8. 参考文献

- [1] G. Gil-Ramírez, D. A. Leigh, A. J. Stephens, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 6110–6150.
- [2] Z. Niu, H. W. Gibson, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6024–6046.
- [3] R. S. Forgan, J. P. Sauvage, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5434–5464.
- [4] M. Weck, B. Mohr, J. P. Sauvage, R. H. Grubbs, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 5463–5471.
- [5] S. A. Nepogodiev, J. F. Stoddart, *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1959–1976.
- [6] Q. Wu, P. M. Rauscher, X. Lang, R. J. Wojtecki, J. J. De Pablo, M. J. A. Hore, S. J. Rowan, *Science* **2017**, *358*, 1434–1439.
- [7] G. Liu, P. M. Rauscher, B. W. Rawe, M. M. Tranquilli, S. J. Rowan, *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 4928–4948.
- [8] S. Mena-Hernando, E. M. Pérez, *Chem. Soc. Rev.* **2019**, *48*, 5016–5032.
- [9] H. Xing, Z. Li, Z. L. Wu, F. Huang, *Macromol. Rapid Commun.* **2018**, *39*, 1–6.
- [10] M. A. Nosiglia, N. D. Colley, M. K. Danielson, M. S. Palmquist, A. O. Delawder, S. L. Tran, G. H. Harlan, J. C. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 9990–9996.
- [11] W. Wang, H. Xing, *Polym. Chem.* **2018**, *9*, 2087–2091.
- [12] Z. Zhang, J. Zhao, Z. Guo, H. Zhang, H. Pan, Q. Wu, W. You, W. Yu, X. Yan, *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 1393.
- [13] D. Muscat, W. Köhler, H. J. Räder, K. Martin, S. Mullins, B. Müller, K. Müllen, Y. Geerts, *Macromolecules* **1999**, *32*, 1737–1745.
- [14] R. Bai, Z. Zhang, W. Di, X. Yang, J. Zhao, H. Ouyang, G. Liu, X. Zhang, L. Cheng, Y. Cao, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2023**, *145*, 9011–9020.
- [15] B. Lee, Z. Niu, S. L. Craig, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13086–13089.
- [16] H. Xing, B. Shi, *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 6159–6163.
- [17] K. Endo, T. Shiroi, N. Murata, *Polym. J.* **2005**, *37*, 512–516.
- [18] P. M. Rauscher, K. S. Schweizer, S. J. Rowan, J. J. De Pablo, *Macromolecules* **2020**, *53*, 3390–3408.
- [19] P. Hu, J. Madsen, Q. Huang, A. L. Skov, *ACS Macro Lett.* **2020**, *9*, 1458–1463.
- [20] N. Kihara, T. Takata, *Org. Chem.* **2001**, *59*, 206–218.
- [21] J. E. M. Lewis, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 2442–2447.
- [22] N. D. Colley, M. A. Nosiglia, L. Li, F. Amir, C. Chang, A. F. Greene, J. M. Fisher, R. Li, X. Li, J. C. Barnes, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 10450–10460.
- [23] K. D. Hänni, D. A. Leigh, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1240–1251.
- [24] J. E. M. Lewis, F. Modicom, S. M. Goldup, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4787–4791.
- [25] A. Takahashi, R. Goseki, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2016–2021.
- [26] J. Hobich, B. Huber, P. Theato, H. Mutlu, *Macromol. Rapid Commun.* **2021**, 2100118.
- [27] M. Bin Rusayyis, J. M. Torkelson, *Polym. Chem.* **2021**, 21–27.
- [28] N. Tsurumi, R. Takashima, D. Aoki, S. Kuwata, H. Otsuka, *Angew. Chem. Int. Ed.*

- 2020, 59, 4269–4273.
- [29] R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, *Macromolecules* **2020**, 53, 4670–4677.
- [30] H. Yokochi, R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, *Polym. Chem.* **2020**, 11, 3557–3563.
- [31] R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, *Macromolecules* **2021**, 54, 8154–8163.
- [32] H. Yokochi, M. Ohira, M. Oka, S. Honda, X. Li, D. Aoki, H. Otsuka, *Macromolecules* **2021**, 54, 9992–10000.
- [33] V. Aucagne, J. Berná, J. D. Crowley, S. M. Goldup, K. D. Hänni, D. A. Leigh, P. J. Lusby, V. E. Ronaldson, A. M. Z. Slawin, A. Viterisi, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 11950–11963.
- [34] E. A. Neal, S. M. Goldup, *Chem. Sci.* **2015**, 6, 2398–2404.

# 第六章

## 総論

本論文は、環状構造という特異な構造が導入された高分子合成を実現するための「動的な大環状分子の活用」について研究をまとめたものである。特に、加熱によって結合が組み換わる分子構造をもつ「熱に応答する動的な大環状分子」について以下の研究を行った。

(i) 大環状分子の合成法を確立し、その平衡反応について基礎的な知見を拡充した。また、得られた大環状分子の分子間結合交換反応を利用し、(ii) 環状高分子の合成法の開発および (iii) 空間連結型環状高分子の合成法の開発を行った。さらに、大環状分子の合成法をロタキサン分子に適用し、(iv) カテナン分子の合成法を確立した (Figure 6-1)。

本章では、各章の研究で明らかになった内容についてまとめた。

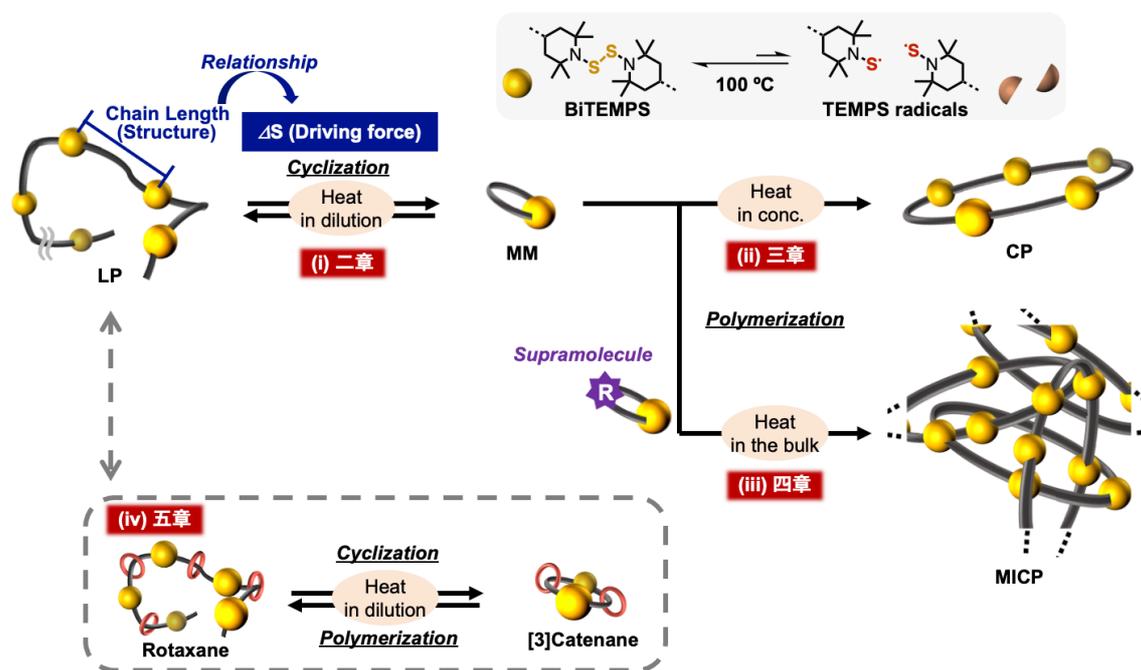


Figure 6-1. Abstract image of this thesis.

第一章「序論」では、環状構造をもつ分子について概説した後、その合成例や特徴、活用例を取り上げた。続いて、動的な結合の活用とそれを用いた高分子トポロジー変換について述べたのち、本研究の目的と概要を記した。

第二章「熱に応答する動的な大環状分子の環-鎖平衡反応」では、エントロピー駆動型開環重合 (ED-ROP) における環-鎖平衡の系統的な調査の実現および大環状分子 (MM) を得るための平衡反応に関する基礎的な知見の拡充を目的とし、反応性の環状化合物としてビス(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) 含有 MM に着目した。BiTEMPS は 100 °C 程度の加熱で結合の組み換えが起こる動的共有結合であり、BiTEMPS が共有結合で連結された直鎖状高分子 (LP) を希釈条件下で加熱することで分子内結合交換反応に基づく環化解重合反応が進行する。この反応を利用した具体的な環-鎖平衡の系統的な調査の手法として、種々のスペーサー長  $N$  や化学構造をもつ LP を希釈条件下の加熱による環化反応を行い、その挙動について調査した。その結果、環化反応の効

率は2種の異なる符号をもつエントロピー変化  $\Delta S_{\text{conf}}$  および  $\Delta S_{\text{trans}}$  のバランスのみによって決定され、スパーサーの構造に依存することが明らかになった。また、環化反応で生成する大環状分子をいくつか単離しその構造について調査したところ、 $N$  の小さな大環状分子がコンフォメーションの制限を大きく受けていることが示唆された。以上より、大環状化合物の環-鎖平衡におけるエントロピー効果の系統的な調査に成功し、BiTEMPS 含有大環状分子を用いた ED-ROP の基礎的な知見の拡充に成功した。

第三章「熱に応答する動的な大環状分子の環拡大重合」では、汎用的かつ簡便な環拡大手法の実現を目指し、加熱のみによって結合交換を引き起こす BiTEMPS を利用した環拡大重合法を開発した。前章で合成方法およびその平衡反応について明らかにした MM は、高濃度条件下で加熱すると、分子間結合交換反応による重合反応が進行する。高分子の末端となる成分を除去し MM のみを単離することで、重合反応の生成物は末端が存在しないため環状高分子となる。単離した MM を 1,4-ジオキサン中、400 mg/mL, 100 °C で加熱すると高分子量体が生成し、得られた高分子量体を GPC-MALS にて解析すると、同じ組成の直鎖状高分子と比較して流体力学半径が縮小していることが明らかとなった。また、異なる2種の構造をもつ MM を用いた共重合反応や、アクリレート基をもつ MM の重合反応にも成功した。以上より、加熱のみで環拡大重合を達成しその官能基許容性や分子設計の自由度が高いことも確かめられた。

第四章「動的な大環状分子を用いた空間連結型環状高分子の合成戦略」では、環状高分子と環状高分子が空間的に連結した高分子 (MICP) の戦略的な合成法の開発を目指し、MM の環拡大重合と超分子相互作用に着目した。具体的には、(1) 最大の濃厚条件であるバルク条件で MM の環拡大重合を行い高分子鎖同士の絡み合いを誘起する、(2) 超分子会合体を形成した状態の MM を環拡大重合に適応させることで、超分子的な相互作用によってそれぞれの MM が互いに近接したまま重合反応を進行させ、高分子鎖同士の絡み合いを誘起させることで MICP の効率的な合成を目指した。大環状分子に導入する超分子相互作用として、ナフタレンテトラカルボジイミド (NDI) および ジアルコキシナフタレン (DAN) の電荷移動錯体 (CT 錯体) に着目し、それぞれの構造をもつ大環状モノマー **MM(NDI)** と **MM(DAN)** 合成した。得られた大環状分子と室温で液体状の大環状モノマー **MM(PEG<sub>3</sub>)** を混合し種々の条件でバルク重合を行った。レオロジー測定による重合反応のモニタリングおよび生成物の GPC 溶出曲線から、超分子相互作用を形成させかつ環拡大重合を行った場合では、生成する高分子量体が顕著に高い貯蔵弾性率  $G'$ 、高い分子量  $M_n$  および広い分子量分布  $M_w/M_n$  をもつことが明らかとなった。超分子相互作用、バルク重合、環拡大の3つの要素により、環状高分子同士の空間的な連結が重合と同時に効率的に形成されたことが示唆された。以上より、MM の動的な特性を活用した空間連結型環状高分子の戦略的な合成手法を見出すことに成功した。本系は BiTEMPS の高い官能基許容性により種々の超分子相互作用を活用できるため、その選択や重合条件の最適化が可能である。

第五章「熱駆動によるロタキサン-カテナンの相互変換」では、汎用的かつ簡便なカテナン合成手法の開発、単純な刺激に応答するロタキサン-カテナンのスイッチング、ポリロタキサンの合成などを目指し、BiTEMPSの動的な特性を活用した大環状分子合成法に着目した。従来のBiTEMPSによる環化反応をロタキサンに適用させることで、加熱のみでロタキサンからカテナンへと変換できる系の構築を目指した。BiTEMPSで連結されたロタキサンの合成には、ピ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-アルキンクリック反応(AT-CuAAC)を用いた。その生成物として、[2]ロタキサンの他にオリゴマー化した成分も副生成物として得られたが、オリゴマー分子も環化反応に活用できるため、そのまま環化反応に用いた。合成したオリゴマーを含むロタキサンを希釈条件(トルエン, 100 °C, 1 mg/mL)で加熱し、環化反応を行ったところ、環化反応の主生成物として2量体である[3]カテナンが生成した。1量体である[2]カテナンではなく[3]カテナンが得られた理由として、BiTEMPS間の距離が短く剛直なトリアゾール環や芳香環を有しているため、環化反応によるモノマーの生成が不利になったためだと推察される。また、得られた[3]カテナンは分子間結合交換反応による重合反応へ適用することができ、仕込み比どおりの組成および末端をもつ共重合体の合成に成功した。以上より、BiTEMPSの動的な特性を活用して、加熱のみでロタキサンからカテナンへの相互変換を達成した。本研究で得られたカテナンは、空間連結という構造的な特徴を有しているのみならず動的結合であるBiTEMPSを有しており、その特徴的な構造と反応性を組み込んだ種々の高分子合成やその物性評価への展開が期待される。

以上、本論文では環状構造という特異な構造が導入された高分子の合成を主題に据え、それを実現する動的な大環状分子に関して研究を進めた。特に、熱によって結合が可逆的に組み換わるBiTEMPSで連結された動的な大環状分子を用いた平衡反応について取り扱い、動的な環状高分子やカテナン、空間連結構造をもつ高分子の合成を実現した。この手法では、加熱のみによって分子の形を組み換えることができ、BiTEMPSが高い官能基許容性をもつことから種々の構造に適応可能である。しかし、生成する高分子には熱で組み換わるBiTEMPS構造が必ず存在するため、現実社会で実装する上での熱安定性が懸念される。また、そのkgスケールでの合成や材料としての物性の詳細調査など、材料としての価値を提供できるように研究開発を進める必要がある。今後、上記の課題を解決する分子設計やより現実的な条件で活用できる系の確立が求められる。

本論文で、合成に成功した「動的」な構造と「環状構造」を併せもつ高分子は、それらを形成する動的共有結合や超分子相互作用に応じてユニークな特性を発現可能である。このような特異な結合や形態を併せもつ高分子材料は開発途上な領域であり、本論文を契機に新たなデザインをもつ高分子合成系の創出が期待される。最後に、本研究にて得られた知見が環状構造をもつ高分子のみならず、種々の特殊構造高分子の合成とその物性に関する研究開発へ貢献することを切に願う。



## 研究業績

原著論文（本論文の内容と関連するもの）[筆頭著書 4 件]

1. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Rational Entry to Cyclic Polymers via Thermally Induced Radical Ring-Expansion Polymerization of Macrocycles with one Bis (hindered amino) disulfide Linkage”, *Macromolecules*, *53*, 4670–4677 (2020)
2. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Synthetic Strategy for Mechanically Interlocked Cyclic Polymers via the Ring-Expansion Polymerization of Macrocycles with a Bis(hindered amino)disulfide Linker”, *Macromolecules*, *54*, 8154–8163 (2021)
3. R. Takashima, D. Aoki, S. Kuwata, H. Otsuka, “Ring-chain equilibria of dynamic macrocycles with a bis(hindered amino)disulfide linker”, *Polym. Chem.*, *14*, 4344–4351 (2023)
4. R. Takashima, D. Aoki, A. Takahashi, H. Otsuka, “A Thermally Driven Rotaxane-Catenane Interconversion with a Dynamic Bis(Hindered Amino) Disulfide”, *Org. Biomol. Chem.*, *22*, 927–931 (2024)

原著論文（本論文の内容と直接関連しないもの）[筆頭著書 3 件, 共著 4 件]

5. R. Takashima, J. Kida, D. Aoki, H. Otsuka, “Maleimidophenyl isocyanates as post polymerization modification agents and their applications in the synthesis of block copolymers”, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, *57*, 2396–2406 (2019)
6. N. Tsurumi, R. Takashima, D. Aoki, S. Kuwata, H. Otsuka, “A Strategy toward Cyclic Topologies Based on the Dynamic Behavior of a Bis (hindered amino) disulfide Linker”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, *59*, 4294–4298 (2020)
7. H. Yokochi, R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Using the Dynamic Behavior of Macrocylic Monomers with a Bis (hindered amino) disulfide Linker for the Preparation of End-functionalized Polymers”, *Polym. Chem.*, *11*, 3357–3363 (2020)
8. R. Takashima, M. Ohira, H. Yokochi, D. Aoki, X. Li, H. Otsuka, “Characterization of *N*-Phenyl maleimide-terminated Poly(ethylene glycol)s and Their Application to a Tetra-arm Poly(ethylene glycol) Gel”, *Soft Matter*, *16*, 10896–10875 (2020)
9. T. Abe, R. Takashima, T. Kamiya, C.P. Foong, K. Numata, D. Aoki, H. Otsuka, “Plastics to Fertilizers: Chemical Recycling of a Bio-based Polycarbonate as a Fertilizer Source”, *Green Chem.*, *23*, 9030-9037 (2021)
10. T. Sato, R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Isolation of Hetero-telechelic Polyethylene Glycol with Groups of Different Reactivity at the Chain Ends”, *Polym. J.*, *54*, 1321-1329 (2022)
11. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Maleimidophenyl isocyanates adducts as versatile post-polymerization modification agents for biobased furan polymers”, *J. Polym. Sci.*, *61*, 2076-2083 (2023)

## 総説 [共著 1 件]

青木 大輔, 高嶋 力任, 大塚 英幸 「p-位にマレイミド構造を持つ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とその応用」 ネットワークポリマー論文集, 42, (2021)

## 国際学会 (口頭)

1. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Synthesis and Characterization of *N*-phenyl maleimide-terminated PEGs for Their Application to TetraPEG gels”, *GPS-K 2020*, Online, (November, 2020)
2. R. Takashima, J. Kida, D. Aoki, H. Otsuka, “Polymer modification with maleimidophenyl isocyanates: their applications to the synthesis of block copolymers and functionalization of bio-based furan polymers”, *Pacificchem*, Online, (December, 2021)
3. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Synthetic strategy for mechanically interlocked cyclic polymers using the exchange reaction of bis(hindered amino)disulfide”, *ACS Spring 2022*, Online, (March, 2022)
4. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Synthesis of Macrocycles via Exchange Reactions of Bis(hindered amino)disulfide Linkages and Their Polymerization Behavior”, *IUPAC MACRO 2022*, Canada (July, 2022)
5. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Formation of Macrocycles via Exchange Reactions of Bis(hindered amino)disulfide Linkages and Their Ring-expansion”, *IUMRS-ICYRAM 2022*, Fukuoka (August, 2022)

## 国際学会 (ポスター)

1. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Post-polymerization Modification with Maleimidophenyl Isocyanates and Their Applications in the Synthesis of Various Block Copolymers”, *PPC16*, Singapore, (December, 2019)
2. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Thermally induced radical ring-expansion polymerization based on dynamic property of bis(hindered amino)disulfide-containing macrocycles”, *Pacificchem*, Online, (December, 2021)
3. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Synthesis of Macrocycles via Exchange Reactions of Bis(hindered amino)disulfide Synthetic Strategy for Mechanically Interlocked Cyclic Polymers by Utilizing the Dynamic Behavior of Bis(hindered amino)disulfide”, *PPC17*, Australia, (December, 2022)
4. R. Takashima, D. Aoki, H. Otsuka, “Synthesis of a Catenane via the Exchange Reaction of Bis(hindered amino)disulfide Linkage and its polymerization”, *ACS Fall 2023*, America, (August, 2023)

## 国内学会（口頭）

1. ○高嶋力任, 木田淳平, 青木大輔, 大塚英幸, 「マレイミドフェニルイソシアネート型の高分子修飾剤の開発と架橋反応への応用」, 『第 68 回高分子討論会』, 2V10, 福井大学, 2019 年 9 月
2. ○高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸, 「ビスヒンダードアミノジスルフィド結合の組み換え反応を用いた環状高分子の合成」, 『第 69 回高分子年次大会』, 2D09, 予稿掲載のみ, 2020 年 5 月
3. ○高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸, 「嵩高いジスルフィド結合の交換反応を用いた環状高分子の合成」, 『関東高分子若手会サマーキャンプ 2020 学生発表, M-08, オンライン, 2020 年 8 月
4. ○高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸, 「嵩高いジスルフィド結合の組み換え反応を利用した環状高分子の合成」, 『第 69 回高分子討論会』, 1D16, オンライン, 2020 年 9 月
5. ○高嶋力任, 大平征史, 横地浩義, 青木大輔, リシャン, 大塚英幸, 「均一な網目構造をもつゲルの合成を志向したマレイミドフェニルイソシアネートによる高分子修飾反応の開発」, 『第 70 回高分子討論会』, 1M18, オンライン, 2021 年 9 月
6. ○高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸, 「嵩高いジスルフィドの交換反応を利用した大環状分子の合成とその重合挙動」, 『第 70 回高分子討論会』, 1E27, オンライン, 2022 年 5 月
7. ○高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸, 「嵩高いジスルフィドを有する大環状分子の環-鎖平衡反応とその応用」, 『第 71 回高分子討論会』, 3E09, 北海道大学, 2022 年 9 月
8. ○高嶋力任, 青木大輔, 高橋明, 大塚英幸, 「嵩高いジスルフィドを用いた熱駆動によるロタキサン-カテナンの変換」, 『第 72 回高分子討論会』, 3C06, 香川大学, 2023 年 9 月

## 国内学会（ポスター）

1. ○高嶋力任, 木田淳平, 青木大輔, 大塚英幸, 「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」, 『第 68 回高分子年次大会』, 2Pf004, 大阪府立国際会議場, 2019 年 5 月
2. ○高嶋力任, 木田淳平, 青木大輔, 大塚英幸, 「ビス(ヒンダードアミノ)ジスルフィド結合を含む環状化合物の可逆的ラジカル環拡大重合」, 『第 9 回 CSJ 化学フェスタ』, P4-087, タワーホール船堀, 2019 年 10 月
3. ○高嶋力任, 青木大輔, 大塚英幸, 「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」, 『第 70 回高分子年次大会』, 1Pb008, オンライン, 2021 年 5 月

## 受賞

1. 2020 年 8 月 関東高分子若手会サマーキャンプ 2020 学生発表 学生優秀講演賞



## 謝辞

本論文は、東京工業大学物質理工学院 教授 大塚英幸 先生の懇切丁寧なご指導のもとに作成したものであり、多岐にわたるご助言を賜りましたことを心より厚く感謝申し上げます。

本論文の審査を快くご承諾いただき、審査において多数の有益なご助言をいただきました東京工業大学教授 石曾根隆 先生、吉沢道人 先生、同准教授 斎藤礼子 先生、中藪和子 先生に厚く御礼申し上げます。

本論文に関する研究において懇切丁寧なご指導・ご鞭撻をいただいた千葉大学大学院工学研究院 准教授 青木大輔 先生 および 東京工業大学物質理工学院 助教 高橋明 先生に心より厚く感謝申し上げます。

本研究に際して、単結晶 X 線構造について解析およびご助言をいただきました立命館大学生命科学部応用化学科 教授 桑田繁樹 先生に厚く感謝申し上げます。

本研究に際して、単結晶 X 線構造解析や質量分析を行っていただきました東京工業大学オープンファシリティセンター分析部門 清悦久 氏、小泉公人 氏に厚く御礼申し上げます。

本研究活動の円滑な遂行にあたり、ご協力をいただきました、事務補佐員 君島聖子氏、秋山裕恵 氏、ならびに事務職員の皆様方に深く感謝いたします。

研究を遂行するにあたり、日本学術振興会から研究資金援助をいただきましたことを深く感謝いたします。

在学にあたり、日本学術振興会特別研究員制度 (DC1) より経済的な支援をいただきましたことを深く感謝いたします。

互いに切磋琢磨し、充実した研究生生活をともにした東京工業大学大塚研究室の卒業生および同窓生の皆様方に心より感謝いたします。

最後に、これまでの研究生生活を過ごす中で多数の支援をいただいた家族、親族一同、ならびに友人たちに心より深く感謝いたします。

2024 年 2 月 高嶋力任

