

ポリエチレンオキシドに基づいた 特殊構造高分子の合成

平成 29 年度
三重大学大学院 工学研究科
博士前期課程 分子素材工学専攻
高分子設計化学研究
若林 香奈

目次

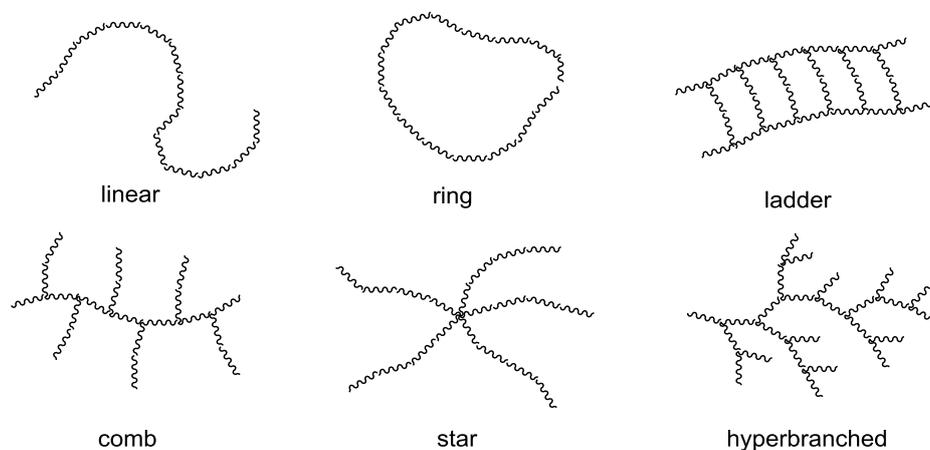
第1章 緒言	1
第2章 実験項	
2-1 PEO – propargyl の合成	5
2-1-1 Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (2) の合成	
2-1-2 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (3) の合成	
2-1-3 PEO – propargyl (5) の合成	
2-2 PEO-azide terminated polyethylene monomethylether の合成	8
2-2-1 methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) の合成	
2-2-2 azide-terminated polyethylene monomethylether (8) の合成	
2-2-3 PEO-graft (9) の合成	
2-3 PEO-azide terminated polyethylene glycol の合成	11
2-3-1 methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (11) の合成	
2-3-2 azide-terminated polyethylene glycol (12) の合成	
2-3-3 架橋 PEO (13) の合成	
2-4 使用した装置	14
スキーム集	15
スペクトル集	21
第3章 結果と考察	
3-1 PEO-N ₃ (14)の合成	48
3-2 PEG/SuA-N ₃ の合成	51

3-2-1 1H-imidazole-1-sulfonyl azide (17) の合成	
3-2-2 2-azidosuccinic acid (19) の合成	
3-2-3 PEG/SuA-Br (22) の合成	
3-2-4 PEG/SuA-N ₃ (23) の合成	
3-3 Amino Terminated - Polyethylene glycol (AT - PEG) の合成	56
3-3-1 Tosylated - Polyethylene glycol (TsO - PEG) (24) の合成	
3-3-2 Phthalimide Terminated - Polyethylene glycol (PhthN - PEG) (25) の合成	
3-3-3 Amino Terminated - Polyethylene glycol (AT - PEG) (26) の合成	
3-4 エチニル基含有環状 PEG (C≡C-cyclic-PEG) の合成	59
3-4-1 Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (28) の合成	
3-4-2 5-Propargyloxyisophthalic acid (29) の合成	
3-4-3 5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (30) の合成	
3-4-4 高度希釈環化反応によるエチニル基含有環状 PEG (C≡C-cyclic-PEG) (31) の合成	
3-5 エチニル基含有環状 PEG (C≡C-cyclic-PEG) と PEG/SuA-N ₃ による可動性架橋ゲルの検討	66
3-6 PEO-benzoic-N ₃ の合成	70
3-6-1 4-azidobenzoic acid (35) の合成	
3-6-2 PEO-benzoic-N ₃ (36) の合成	
3-7 PEO – propargyl の合成	72
3-7-1 Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (2) の合成	
3-7-2 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (3) の合成	
3-7-3 PEO – propargyl (5) の合成	
3-8 PEO-graft の合成	75
3-8-1 methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) の合成	
3-8-2 azide-terminated polyethylene monomethylether (8) の合成	
3-8-3 PEO-graft (9) の合成	
3-9 架橋 PEO の合成	
3-9-1 methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (11) の合成	
3-9-2 azide-terminated polyethylene glycol (12) の合成	77

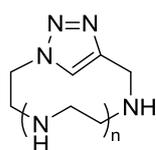
3-9-3 架橋 PEO (13) の合成	
3-9-4 クリック反応性の調査	
3-10 ポリマーの物性調査	81
3-10-1 TGA 測定	
3-10-2 DSC 測定	
結果のスペクトル集	83
第 4 章 総括	123
参考文献	124
謝辞	126

緒言

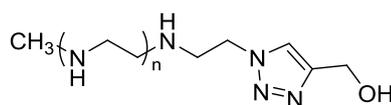
多くの高分子は、モノマーが直鎖状につながり、**linear** と呼ばれる構造を有している。すなわち、一つの高分子には二つの末端が存在している。一方、近年の高分子合成技術の発達及びマトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析 (MALDI TOF MS) や原子間力顕微鏡 (AFM) に代表される高度なキャラクタリゼーション技法の出現によって、複雑な鎖構造を有する高分子が出現してきた。その代表的なものが、環状高分子 (**ring polymer**)、はしご型高分子 (**ladder polymer**)、くし形高分子 (**comb polymer**)、星形高分子 (**star polymer**)、及び、高分岐高分子 (**hyperbranched polymer**) などである。



これらの高分子は、幾何学的に興味深いばかりでなく、その独特な鎖構造に由来し、直鎖状高分子とは異なる物性を示す。例えば、環状高分子、星形高分子、高分岐高分子は、同じ分子量を有する直鎖状高分子と比較すると、流体力学的体積が小さいので、粘度が低い。また、一般に、微生物による高分子の分解の多くは鎖末端から起こるので、環状高分子のように鎖末端が存在しないものは、直鎖状の類似体とは生分解性が異なることも知られている。最近では、ポリエチレンイミン (PEI) に関し、直鎖状 PEI に比べて環状 PEI が遺伝子導入の効率が高いことが報告され、高分子の鎖構造が生理活性に影響を与えることが見出されている。

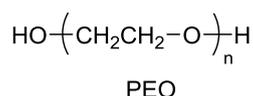


Cyclic PEI

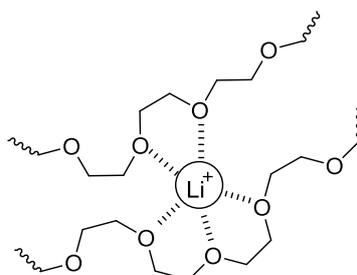


linear PEI

本研究では、特殊な鎖構造を導入することで機能発現が可能となる高分子としてポリエチレンオキシド (PEO) に着目した。PEO は $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ が繰り返し単位となるポリエチレングリコール (PEG) と同じ化学構造式を有しており、その化学性質はほぼ同じであるが、PEO は通常、分子量が数万以上なので、分子量が小さい PEG と比べると、融点や粘度などの物理的性質は異なる。

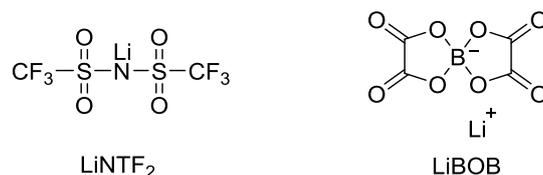


PEO の用途として現在最も注目されているのは、リチウムイオン二次電池用の固体電解質である。通常、イオンのように大きな質量を有する物質は、電解質溶液などの大きな自由度を有する系内で移動が起こる。固体中で移動可能なのは、電子のように質量がとても小さいものに限られている。固体高分子中におけるイオン移動は、1973 年の Wright の研究に端を発する。彼は、PEO と NaSCN などのアルカリ金属塩が結晶性の錯体を形成し、その室温での導電率が $10^{-8} - 10^{-7} \text{ Scm}^{-1}$ であることを報告した。¹⁾その後 1979 年に、Armand らが PEO やポリプロピレンオキシド (PPO) とリチウム塩の複合体が新しい固体電解質としてリチウム二次電池に応用可能であると指摘して以来、PEO に基づいた固体電解質の研究が注目されるようになった。²⁾PEO はその主鎖上に大きな双極子モーメントを有するエーテル酸素を有しているので、塩を解離させ、生じたイオンを保持することができる。しかも、イオンが高分子鎖のセグメント移動によって運ばれるので、固体中におけるイオン伝導が可能となる。

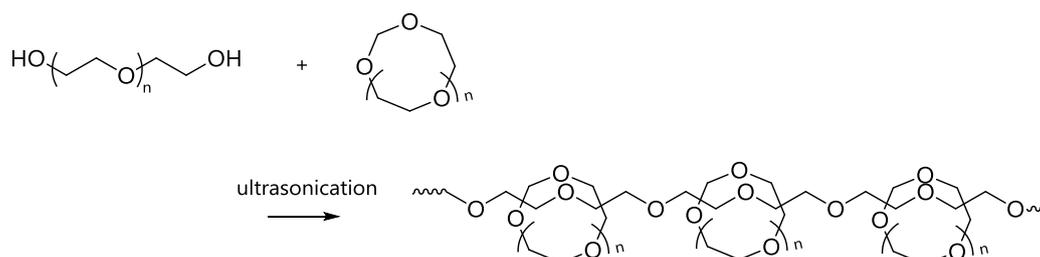


しかし、PEO は 60°C 付近に融点が存在しているので、その温度以下では高分子鎖の結晶化が起こり、鎖の運動性が低下するのでイオン伝導が妨げられる。低温領域におけるイオン伝導度の低下を防止するための手法として、これまでにさまざまなものが検討されてきた。最も簡単なものは、可塑剤を添加するものであり、プロピレンカーボネートやエチレンカーボネートなどの液体有機分子が検討されてきた。また、ポリアクリル酸やポリメタクリル酸などの他の高分子や無機フィラー (シリカ、アルミナ、チタニア) を添加することも行われてきた。一方では、添加塩自体の検討も行われており、bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (NTf_2) アニオンのように可塑化効果を示すものや解離性の高い bis(oxalato)botate (BOB)

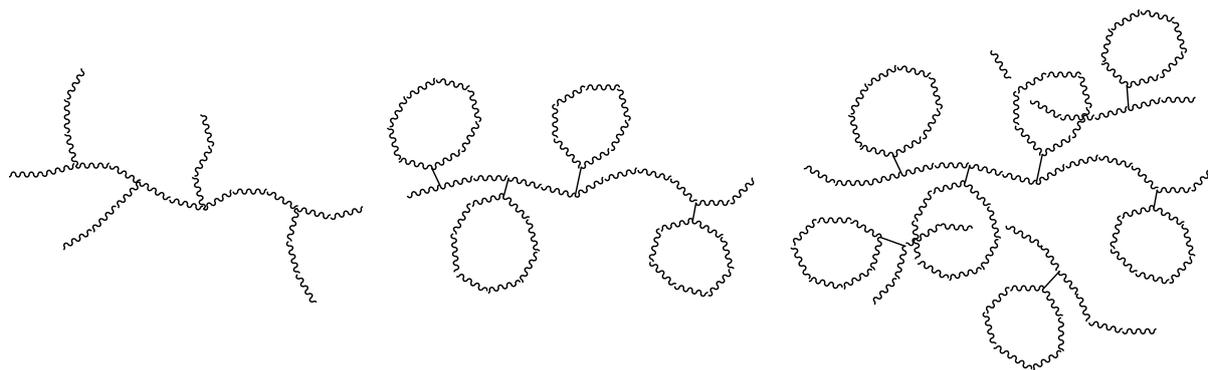
アニオンなどの使用が試みられてきた。



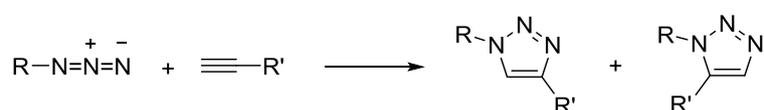
しかし、可塑剤の添加は、電解質としての機械的強度を低下させるものが多く、また、液体可塑剤の場合は、液漏れの危険性を伴ってしまう。さらに、可塑剤の添加は、結果として、イオン伝導に関与しない成分を増加させてしまう。そこで、当研究室の野場は、PEOの結晶化を抑制する新しい手法として、直鎖状のPEOに環状PEOを糸通しすることによって、擬ポリロタキサンを形成させることを検討した。³⁾すなわち、直鎖状PEOと環状PEOの濃厚混合溶液に超音波処理を行い、その後、溶媒を留去し、示差走査熱量測定(DSC)を測定したところ、環状PEOに由来する融点ピークが完全に消失するとともに、直鎖状PEOの結晶化温度が20 °C以上低下することがわかった。



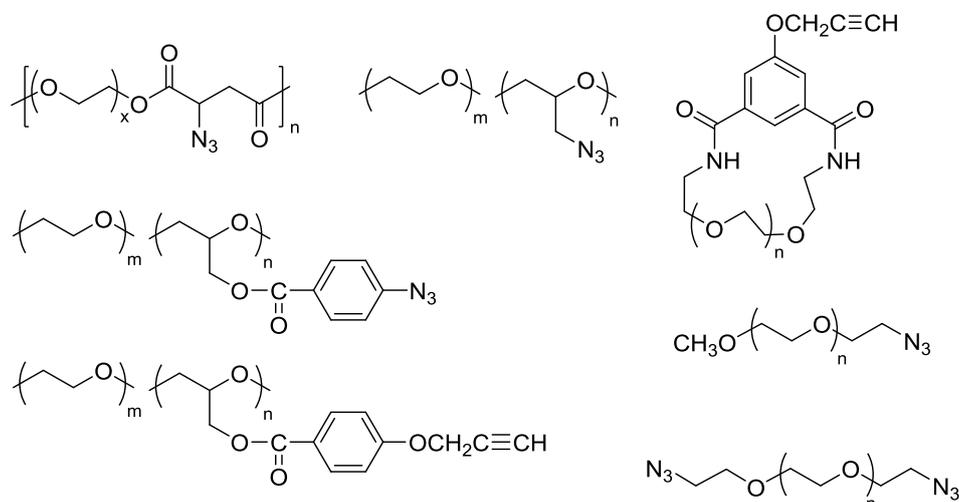
こように、添加剤を使用しなくても、高分子の鎖構造を適当に分子設計することで、PEOの結晶化を抑制し、その結果、低温領域におけるリチウムイオンの伝導度を向上することができることがわかった。本研究では、PEOの結晶化が抑制される構造として、直鎖状のPEOに短い直鎖状PEOあるいは環状PEOをグラフト化させることを考えた。これらの場合、直鎖状に導入された鎖状あるいは環状構造のために、主鎖のPEOの結晶化が抑制されると考えられる。さらに、環状PEOをグラフト化する場合、幹高分子へ環状部位を導入する反応を高濃度で行った場合、糸通しが起こると三次元構造が形成される。⁴⁾この三次元構造において、高分子鎖同士は共有結合などの化学結合によって結びつけられているのではなく、糸通しによる機械的な結合が存在している。したがって、架橋点は動くことができるので、固定架橋点を有する通常の化学架橋によって形成されるものと比較すると、鎖の自由度が高く、イオン伝導に有利であると考えられる。



このような特殊構造を構築するために、本研究では N_3 基と $C\equiv C$ 基との間のクリック反応を利用することにした。アジドとアルキンとの間の環化付加反応は、50 年以上前に発見されている。1963 年に Huisgen らは、アジドとアルキンとを $100\text{ }^\circ\text{C}$ 程度にまで加熱すると 1,3-双極子環化付加反応が進行し、位置異性体の混合物ながら、トリアゾール環が形成されることを報告した。⁵⁾この反応自体は、トリアゾール誘導体の合成において有用であるものの、室温では進行しないため、生体分子の化学修飾法としては利用できない欠点を有していた。2002 年に Sharpless ら及び Meldal らがそれぞれ独立に、銅塩によってアジドとアルキンとの環化付加反応が著しく加速されることを見出したことで、この反応が分子同士を高効率で結合できる「クリック反応」の代表格として認識されるようになっている。⁶⁾⁷⁾



本修士論文では、直鎖状の幹 PEO と枝 PEO あるいは環状 PEO を高効率で結合するためにこのクリック反応を応用するために、アジド基やエチニル基を有するさまざまな幹 PEO、枝 PEO、環状 PEO を分子設計し、特殊構造を有する PEO の合成検討を行った。



第 2 章

実験項

2-1 PEO – propargyl (5) の合成

2-1-1 Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (2) の合成⁸⁾ (Scheme 1)

ジムロート冷却器、マグネティックスターラーを備え付けた 100 mL ナスフラスコに methyl 4-hydroxybenzoate (1) 1.0 g (7 mmol)、DMF 50 mL、K₂CO₃ 3.4 g (23 mmol) を加え 1 時間 60°C で攪拌した後、propargyl bromide 1.3 g (10 mmol) を加え、16 時間室温で攪拌した。反応終了後、酢酸エチルで抽出、蒸留水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムにより乾燥、溶媒を減圧留去し、エタノールで再結晶することにより、白色針状結晶として (2) を得た。

Yield 0.97 g (75%)

mp 61.0-62.5 °C

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm

a) 7.73 (d, J=8.0 Hz, 4H)

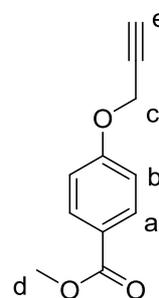
b) 7.28 (d, J=8.0Hz, 4H)

c) 4.09 (s, 2H)

d) 3.69-3.65 (m, 4H)

e) (m, 4nH)

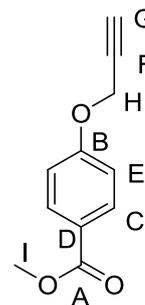
(Fig. 1)



¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm

(Fig. 2)

A)	165.9	E) 120.4
B)	157.7	F) 78.7
C)	132.0	G) 76.3
D)	123.8	H) 56.1
		I) 52.5



IR (KBr) cm⁻¹

(Fig. 3)

3247, 2130 (ν_{C≡H}) 2959 (ν_{C-H}) 1708 (ν_{C=O}) 1292 (ν_{C-O-C})

2-1-2 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (**3**) の合成⁸⁾ (Scheme 1)

ジムロート冷却器、マグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ナスフラスコに Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (**1**) 1.0 g (5.3 mmol)、CH₃OH 30 mL、NaOH 1.0 g (25 mmol)、蒸留水 1 mL を加え、16 時間加熱還流した。反応終了後、反応物に蒸留水 100 mL 加え、濃塩酸を pH 1 になるまで滴下した。析出してきた白色固体を吸引ろ過し、CH₃CN から再結晶することにより、白色板状結晶として (**3**) を得た。

Yield 0.54 g (58%)

mp 243.5-244.5 °C

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm

- a) 12.71 (s, 1H)
- b) 7.92 (d, *J* = 3.0 Hz, 2H)
- c) 7.08 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H)
- d) 4.90 (s, 2H)
- e) 3.64 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H)

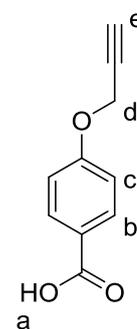
¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm

- A) 167.1 E) 114.5
- B) 160.6 F) 78.5
- C) 131.2 G) 55.6
- D) 122.4

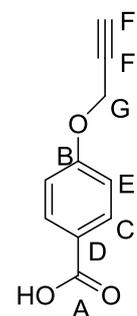
IR (KBr) cm⁻¹

3270, 2126 (ν_{C≡H}) 2977 (ν_{C-H}) 1684 (ν_{C=O}) 1250 (ν_{C-O-C})

(Fig. 4)



(Fig. 5)



(Fig. 6)

2-1-3 PEO – propargyl(5)⁹⁾の合成 (Scheme 2)

マグネティックスターラーを備え付けた 50 mL ナスフラスコに 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (3) 0.16g (0.9mmol)、PEO-Cl(4)0.1g、DMSO 3ml、DBU 0.14g (0.7mmol)を加え 90°Cで 4日間攪拌した。

反応終了後、溶媒を減圧留去し、メタノールを溶媒とした再沈殿により精製することで黒緑ゴム状固体として(5)を得た。

Yield 0.2g (68%)

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm

a) 7.86 (br, 4mH)

b) 7.02 (br, 4mH)

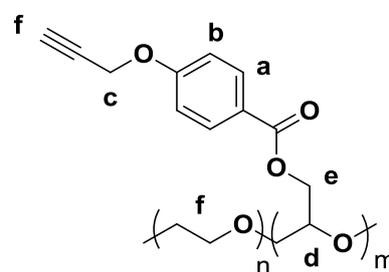
c) 4.82 (br, 2mH)

d) 4.30 (br, 1 mH)

e) 4.15 (br, 2mH)

f) 3.54-3.32 (br, 4nH)

(Fig. 7)



¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm

A) 165.2 E) 114.7

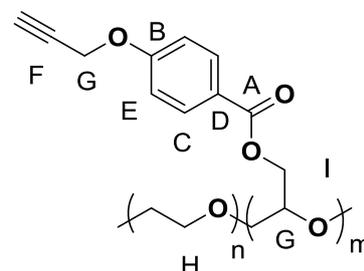
B) 161.1 F) 78.7

C) 131.2 G) 69.7

D) 122.4 H) 64.0

I) 55.6

(Fig. 8)



IR (NaCl) cm⁻¹

(Fig. 9)

3270, 2126 (ν_{C≡H}) 2977 (ν_{C-H}) 1684 (ν_{C=O}) 1250 (ν_{C-O-C})

2-2 PEO-azide terminated polyethylene monomethylether (9) の合成

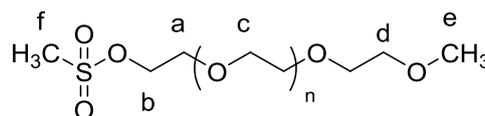
2-2-1 methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7)¹⁰⁾の合成

polyethylene monomethylether (6) 5.0g (5mmol)、Et₃N 7.0ml、CH₂Cl₂50ml をナスフラスコで攪拌し、Methylsulfonyl Chloride 3.75ml を氷浴で滴下した。室温で 16 時間攪拌し、蒸留水で洗浄、有機層を無水 MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去し、再沈殿を冷ジエチルエーテルで行い、ベンゼンによる凍結乾燥を行うことで白色固体として(7)を得た。

Yield 4.1g (76%)

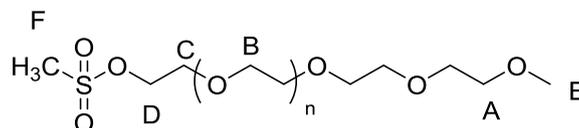
¹H NMR (CDCl₃) δ. ppm (Fig. 10)

- a) 4.38 (t, *J*=5.0 Hz, 2H)
- b) 3.77 (t, *J*= 2.5Hz, 2H)
- c) 3.62-3.72 (m, 4nH)
- d) 3.55 (t, *J*= 2.5Hz, 2H)
- e) 3.38 (s, 3H)
- f) 3.08 (s, 3H)



¹³C NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 11)

- | | |
|---------|---------|
| A) 71.5 | D) 68.6 |
| B) 70.2 | E) 58.6 |
| C) 69.0 | F) 37.3 |



IR (NaCl, cm⁻¹) (Fig. 12)

3248, 2126 (ν_{C=H}) 2977 (ν_{C-H}) 1684 (ν_{C=O}) 1250 (ν_{C-O-C}) (Fig. 12)

GPC (Polystyrene Standard) $M_n = 2,028$, $M_w / M_n = 1.04$

2-2-2 azide-terminated polyethylene monomethylether (**8**)¹⁰ の合成

methylsulfonyl polyethylene monomethylether (**7**) 3.8g (3mmol), NaN₃ 0.9g (14mmol), DMF 50ml をナスフラスコで攪拌し、16 時間 80°C で可撒攪拌した。溶媒を減圧留去し、CH₂Cl₂ で希釈、蒸留水で洗浄した。有機層を無水 MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去し、再沈殿を冷ジエチルエーテルで行い、ベンゼンによる凍結乾燥を行うことで白色固体として(**8**)を得た。

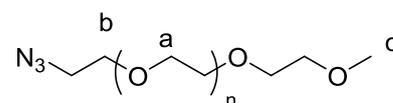
Yield 1.4g (40%)

¹H NMR (CDCl₃) δ. Ppm (Fig. 13)

a) 3.62-3.72 (m, 4nH)

b) 3.51 (t, J=2.5, 4H)

c) 3.22 (s, 3H)



¹³C NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 14)

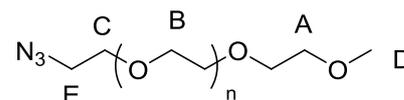
A) 71.7

B) 70.5

C) 69.8

D) 58.8

E) 50.5



IR (NaCl, cm⁻¹) 2866 (ν_{C-H}), 2106 (ν_{N₃}), 1099 (ν_{C-O-C}) (Fig. 15)

MALDI-TOF MS (Dithranol, NaI) (Fig. 16)

GPC (Polystyrene Standard) $M_n = 2,080$, $M_w / M_n = 1.06$

2-2-3 PEO-graft (9) の合成

PEO – propargyl(5) 200mg, azide-terminated polyethylene monomethylether (8)700mg (0.6mmol),DMSO 1.0ml を 3 時間攪拌し、100°Cで加熱した。ジエチルエーテルで再沈殿を行い、乾燥させることで茶色ゴム状固体として(9)を得た。

Yield 260 mg(30%)

^1H NMR (CDCl_3) δ . ppm (Fig. 17)

*) 8.09 , 7.72 (br, 1H)

a) 7.90 (br, 2nH)

b) 6.98 (br, 2nH)

c) 5.49 (br, 1H)

d) 4.55 (br, 2nH)

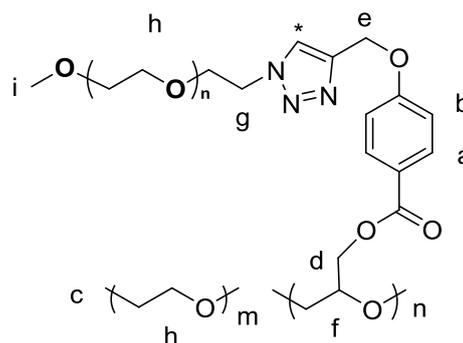
e) 4.47 (br, 2H)

f) 4.38 (br, 1nH)

g) 4.22 (br, 2H)

h) 4.00-3.56 (br, mH)

i) 3.34 (br, 3H)



^{13}C NMR (CDCl_3) δ . ppm (Fig. 18)

A) 165.0

B) 161.0

C) 142.0

D) 131.1

E) 125.2

F) 122.4

G) 114.7

H) 78.6

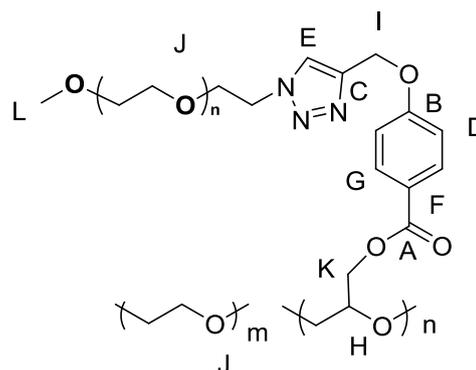
I) 76.3

J) 69.7

K) 63.9

L) 58.4

M) 55.6



IR (NaCl, cm^{-1}) 3239 ($\nu_{\text{C}=\text{H}}$) 2870 ($\nu_{\text{C-H}}$) 1714 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$) 1104 ($\nu_{\text{C-O-C}}$) (Fig. 19)

2-3 PEO-azide terminated polyethylene glycol (13) の合成

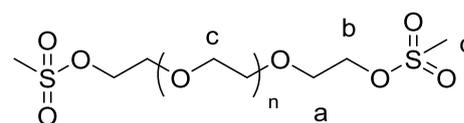
2-3-1 methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (11) ¹⁰⁾の合成

polyethylene glycol (10) 5.0g (5mmol)、 Et_3N 14ml、 CH_2Cl_2 70ml をナスフラスコで攪拌し、Methylsulfonyl Chloride 7.5ml を氷浴で滴下した。室温で 18 時間攪拌し、蒸留水で洗浄、有機層を無水 MgSO_4 で乾燥後、溶媒を減圧留去し、再沈殿を冷ジエチルエーテルで行い、ベンゼンによる凍結乾燥を行うことで白色固体として(11)を得た。

Yield 4.0g (68%)

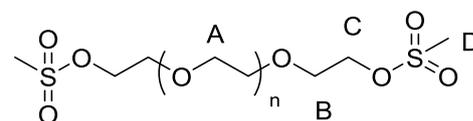
^1H NMR (CDCl_3) δ . ppm (Fig. 20)

- a) 4.38 (t, $J=15.0$ Hz, 4H)
- b) 3.77 (t, $J=17.5$ Hz, 4H)
- c) 3.65-3.72 (m, 4nH)
- d) 3.22 (s, 6H)



^{13}C NMR (CDCl_3) δ . ppm (Fig. 21)

- N) 70.5
- O) 69.3
- P) 69.0
- Q) 37.7



IR (NaCl, cm^{-1}) 2870 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1170 ($\nu_{\text{S-O}}$), 1104 ($\nu_{\text{C-O-C}}$) (Fig. 22)

GPC (Polystyrene Standard) $M_n = 1,948$, $M_w / M_n = 1.08$

2-3-2 azide-terminated polyethylene glycol (**12**)¹⁰ の合成

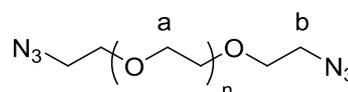
methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (**11**) 4.0g (6.8mmol), NaN₃ 1.8g (28mmol), DMF 70ml をナスフラスコで攪拌し、6 時間 80°Cで加熱攪拌を行った。反応終了後、溶媒を減圧留去し、CH₂Cl₂ で希釈、蒸留水で洗浄した。有機層を無水 MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去し、再沈殿を冷ジエチルエーテルで行い、ベンゼンによる凍結乾燥を行うことで白色固体として (**12**)を得た。

Yield 1.4g (36%)

¹H NMR (CDCl₃) δ. Ppm (Fig. 23)

a) 3.65-3.74 (m, 4nH)

b) 3.39 (t, *J*=8.5Hz, 4H)

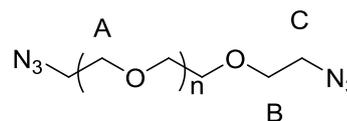


¹³C NMR (CDCl₃) δ. Ppm (Fig. 24)

A) 70.5

B) 69.9

C) 50.5



IR (NaCl, cm⁻¹) 2879 (ν_{C-H}), 2101 (ν_{N3}), 1113xx (ν_{C-O-C}) (Fig. 25)

MALDI-TOF MS (Dithranol, NaI) (Fig. 26)

GPC (Polystyrene Standard) $M_n = 2,857$, $M_w / M_n = 1.07$

2-3-3 架橋 PEO (13) の合成

PEO – propargyl(5) 50mg, azide-terminated polyethylene glycol (12) 1000mg (1mmol), DMSO 0.5ml
を 2 時間攪拌し、100℃で加熱することで黄色ゲルとして(13)を得た。

2-9 使用した装置

(1) ^1H NMR、 ^{13}C NMR スペクトル測定

JOEL JNM-EX500 型 高分解能核磁気共鳴装置

(2) IR スペクトル測定

JASCO IR-700 型 赤外分光光度計

(3) GPC 測定

高分子用：ポンプ JASCO PU-1580

検出器 TOSOH UV-8011

JASCO RI-930

カラム TOSOH TSKgel MultiporeH_{XL}-M×2

低分子用：ポンプ JASCO PU-2080

検出器 TOSOH UV-8020

カラム TOSOH TSKgel G2500H + TSKgel G3000H

eluent : THF

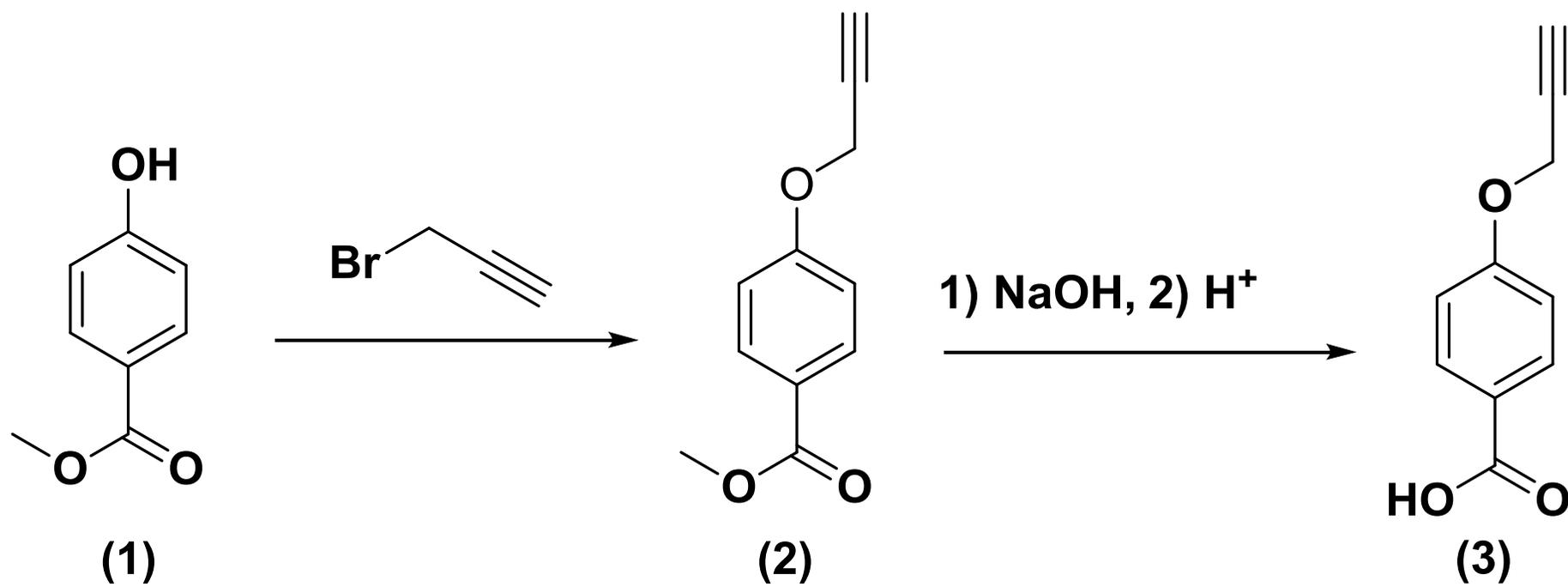
standard : Polystyrene

(4) 融点測定

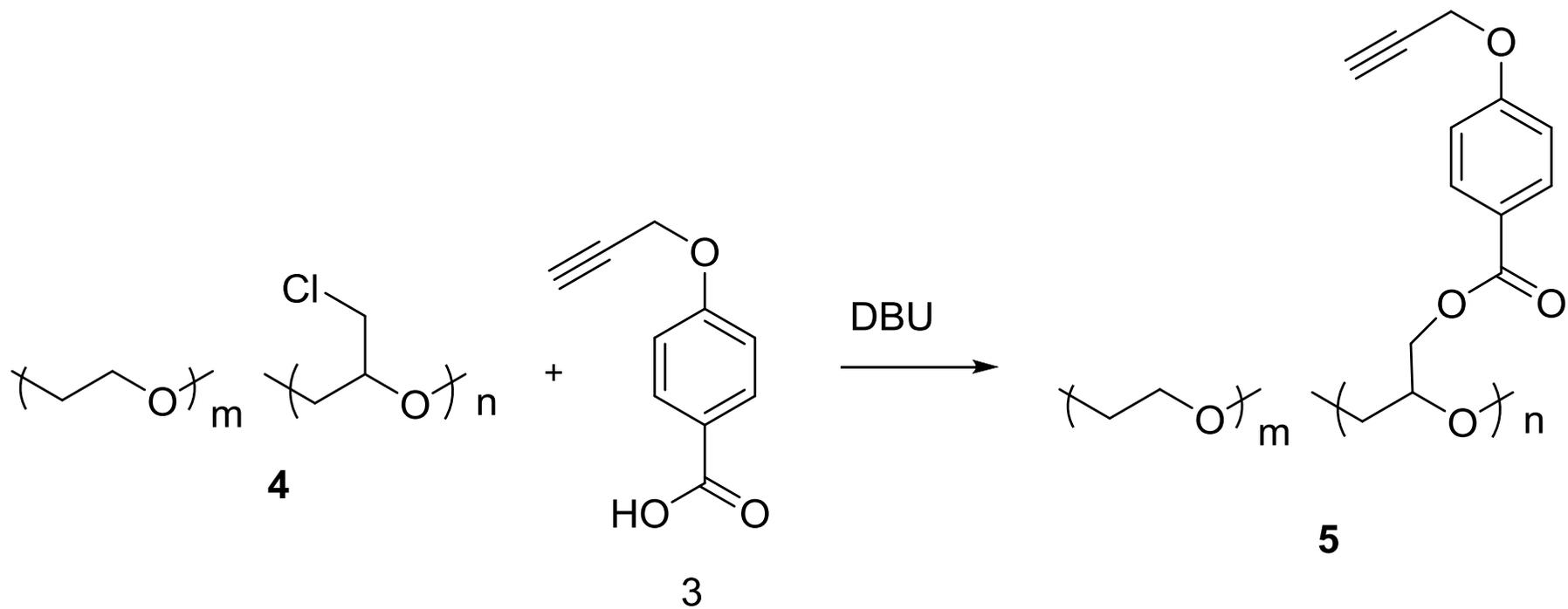
Yanaco MP-S3 型 融点測定装置

(5) MALDI-TOF MS (マトリックス支援レーザーイオン化飛行時間型質量分析) 測定

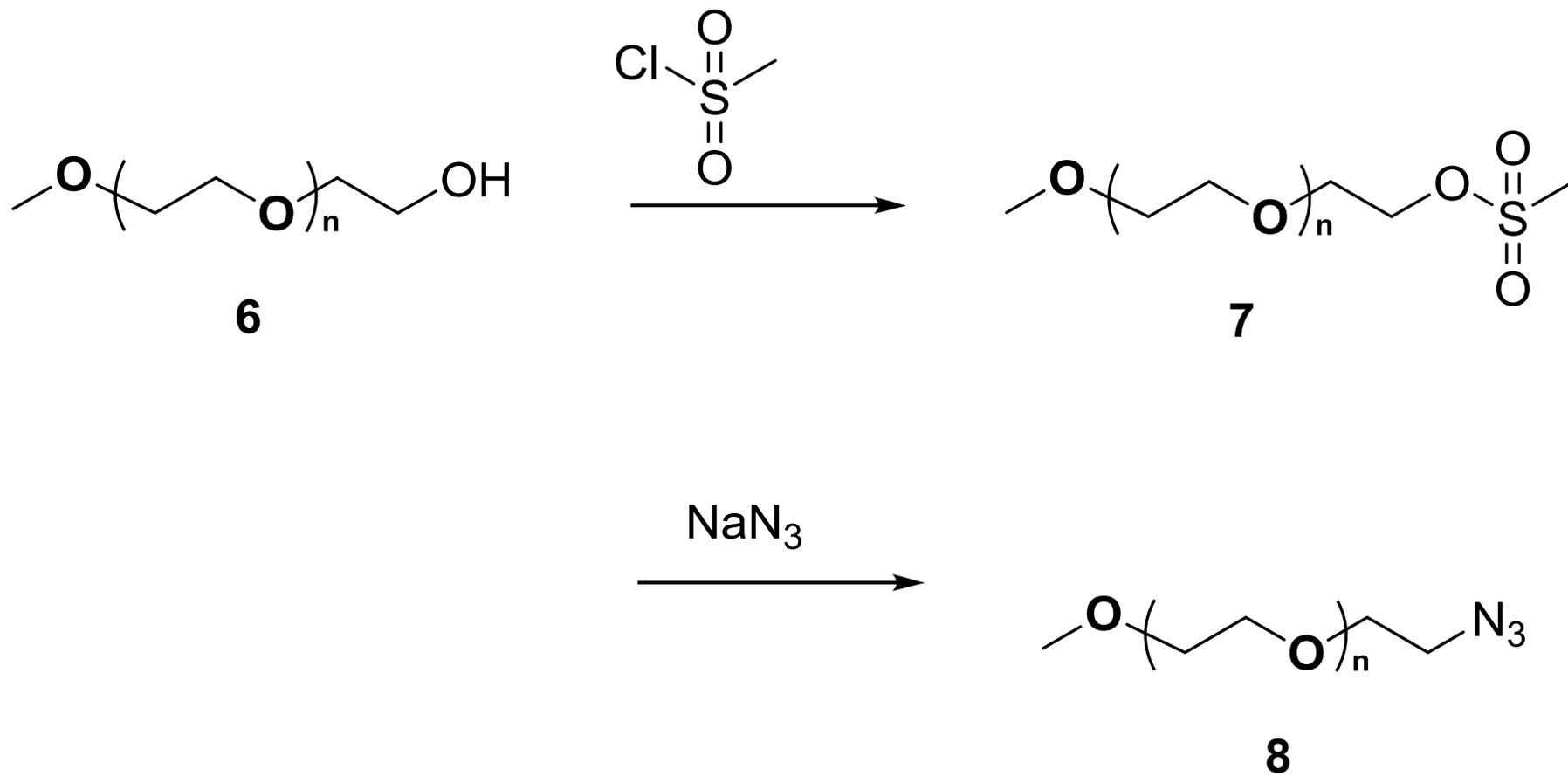
AB SCIEX 製 4800 Plus MALDI TOF/TOF™ Analyzer



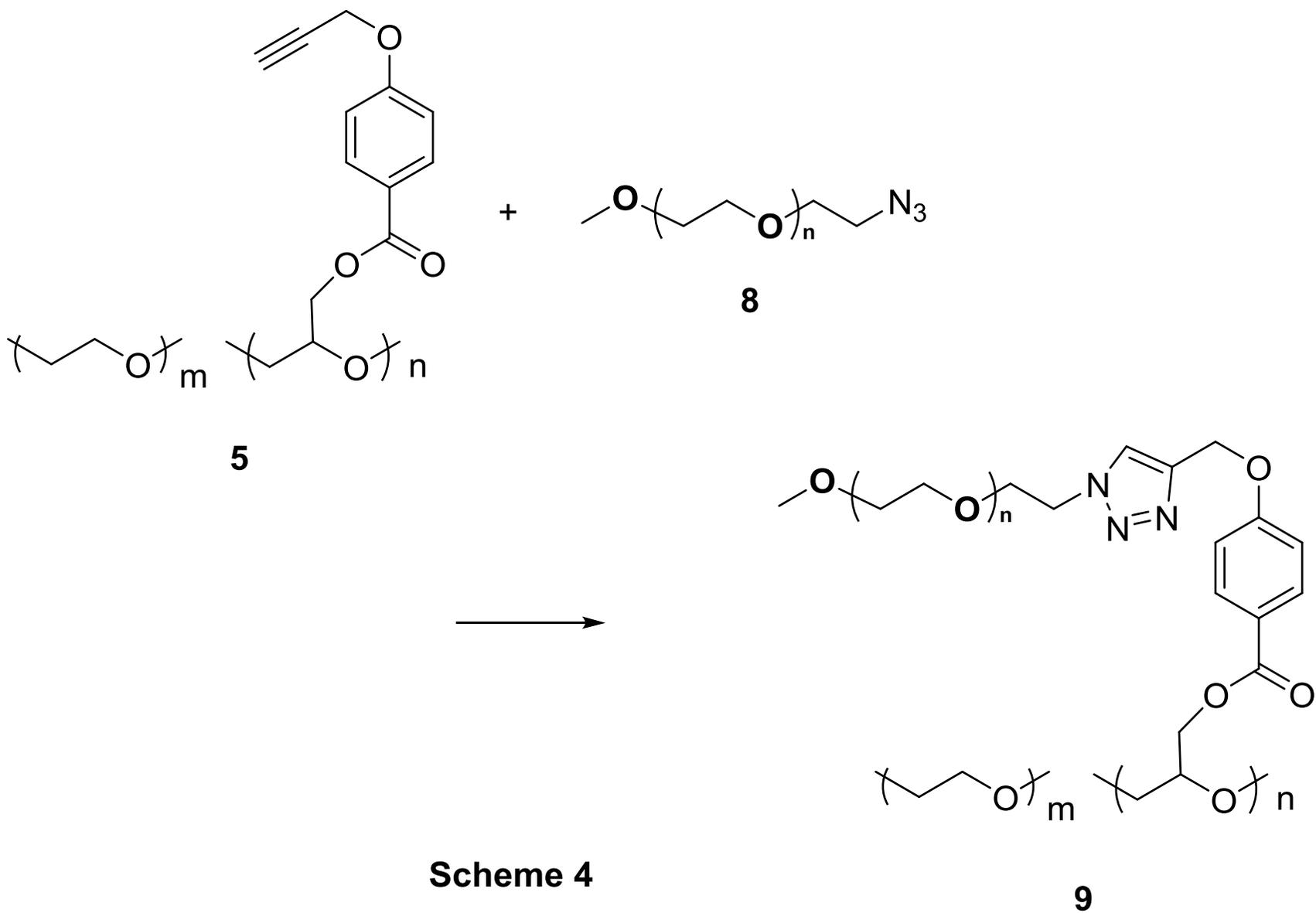
Scheme 1



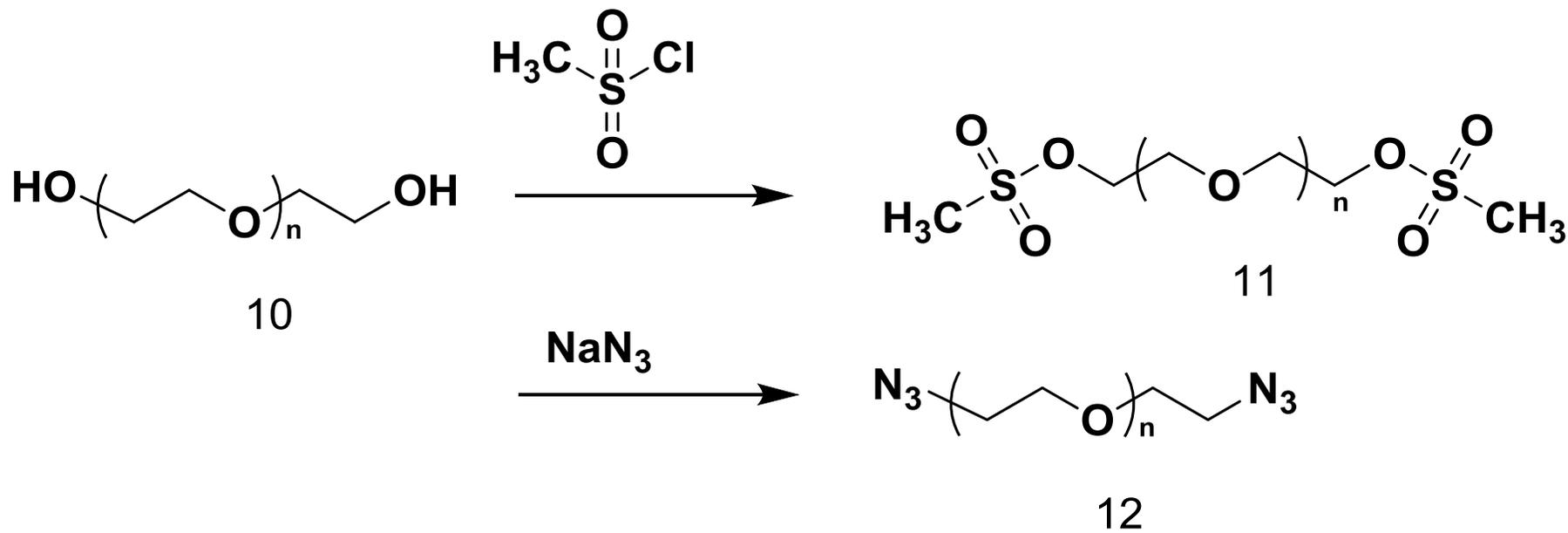
Scheme 2



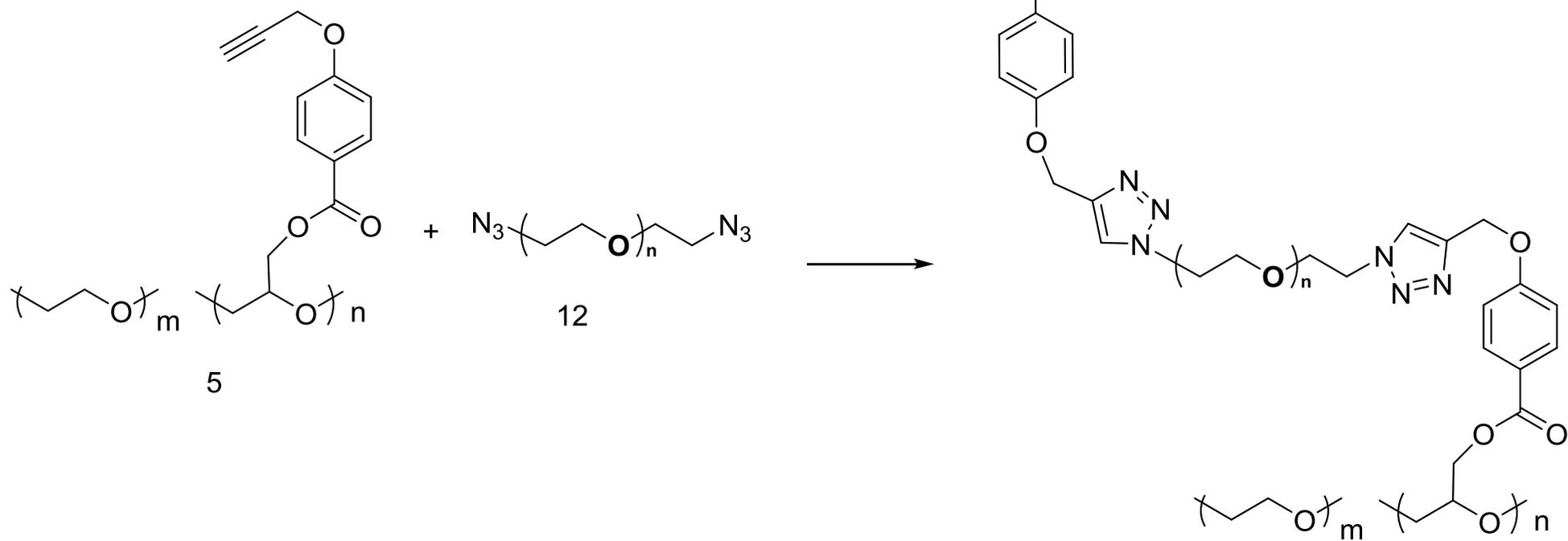
Scheme 3



Scheme 4



Scheme 5



Scheme 6

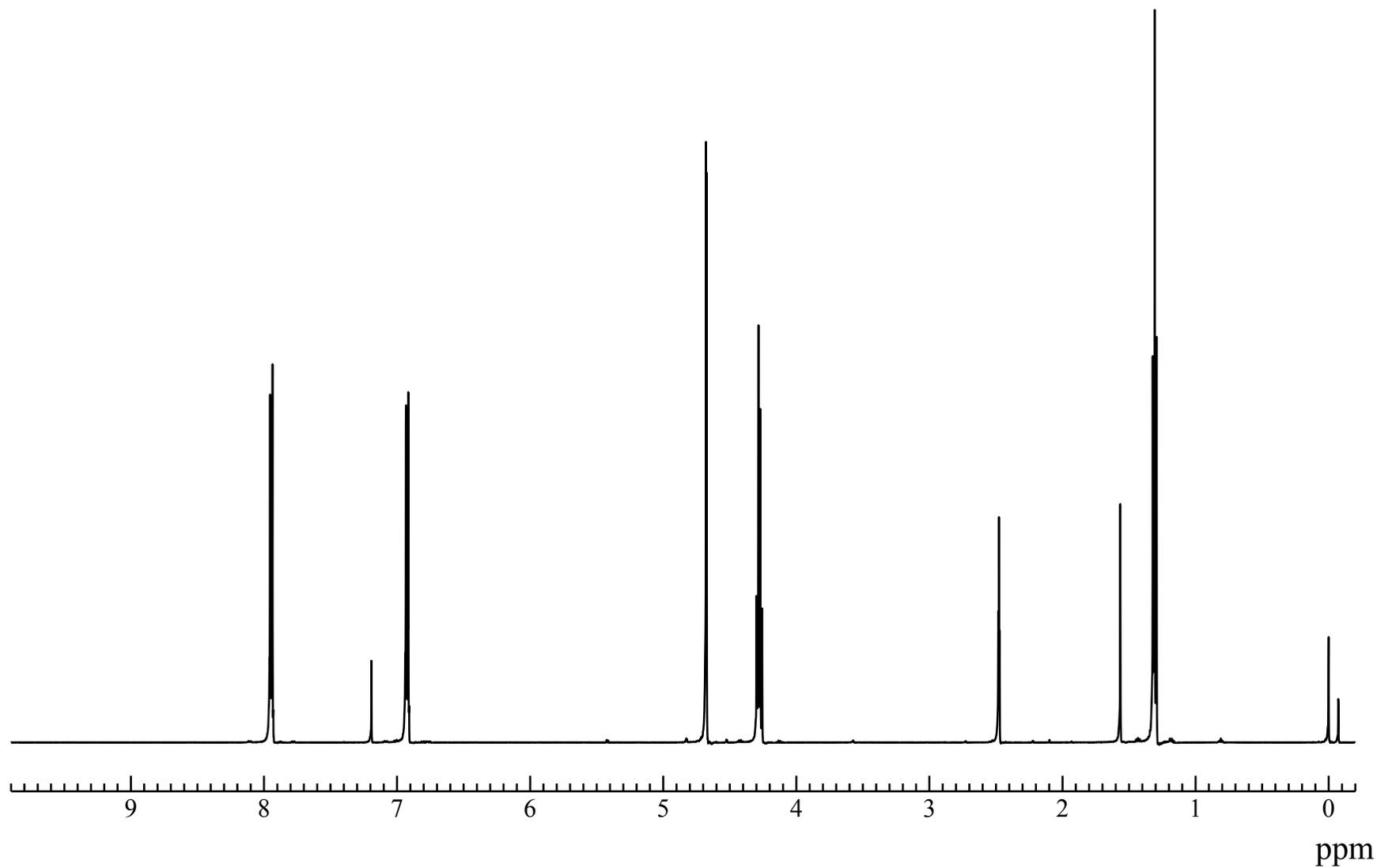


Fig. 1 ¹H NMR spectrum of Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (**2**) (DMSO)

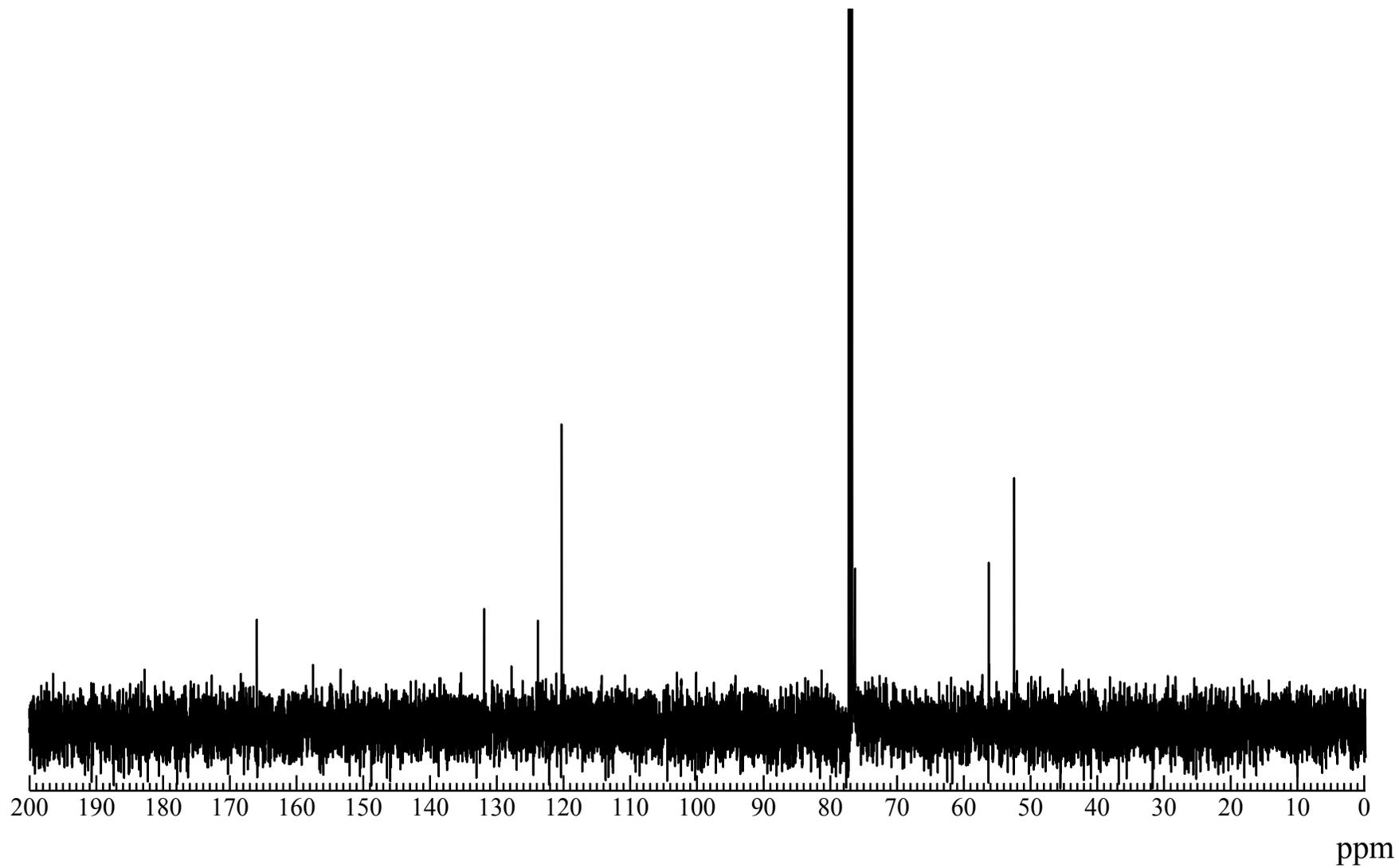


Fig. 2 ^{13}C NMR spectrum of Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (2) (DMSO)

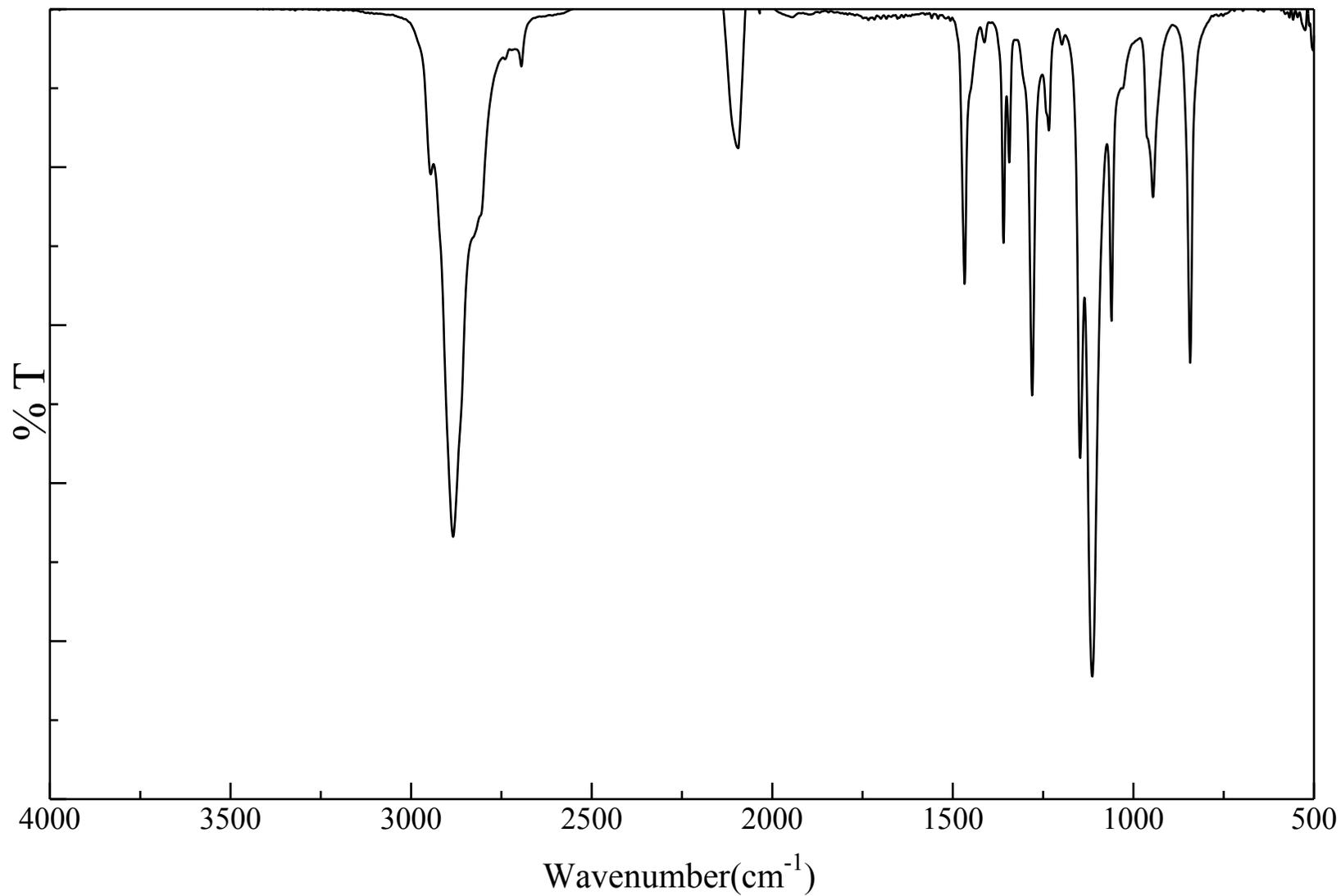


Fig. 3 IR spectrum of Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (**2**) (KBr)

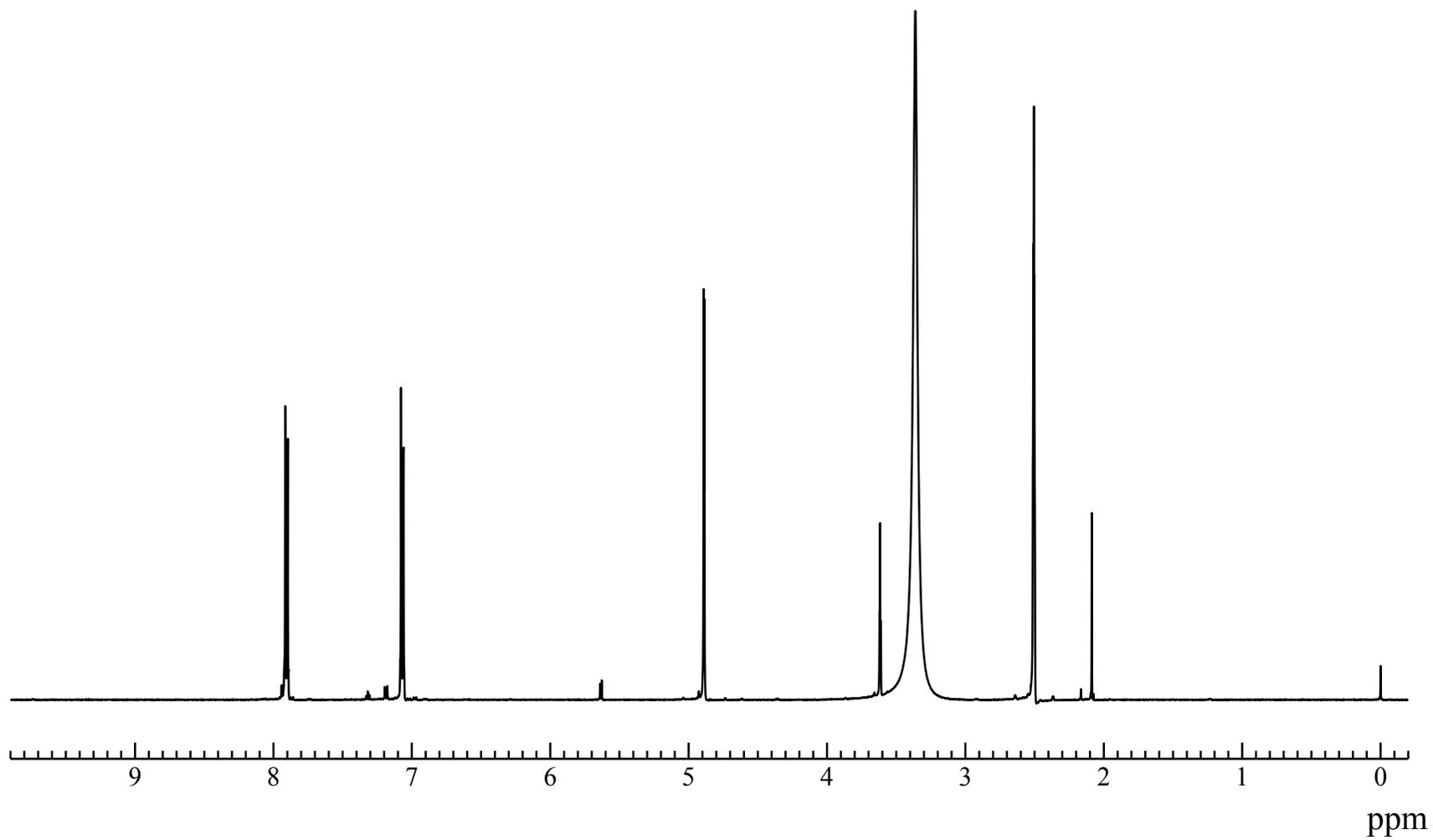


Fig. 4 ^1H NMR spectrum of 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (**3**) (CDCl_3)

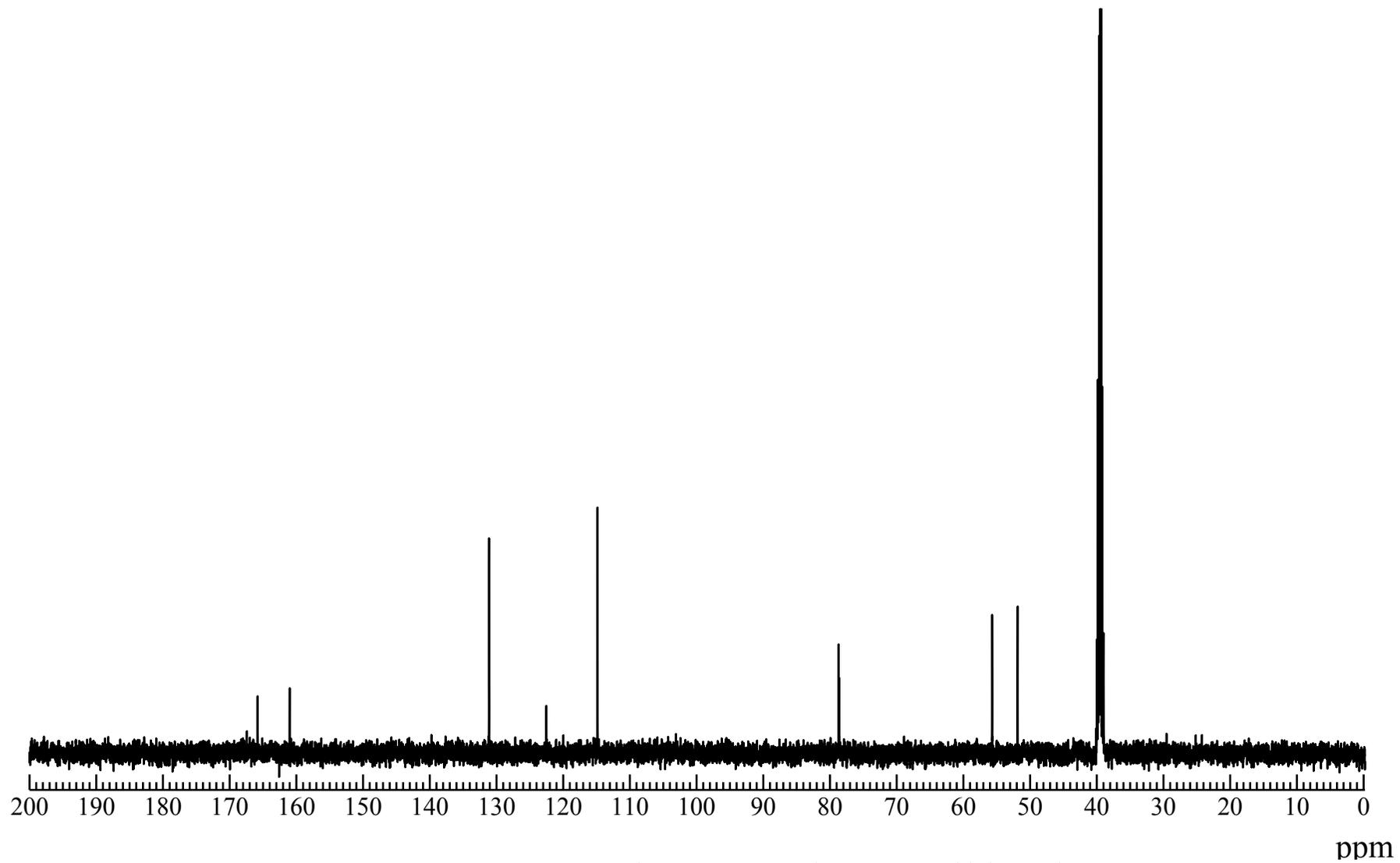
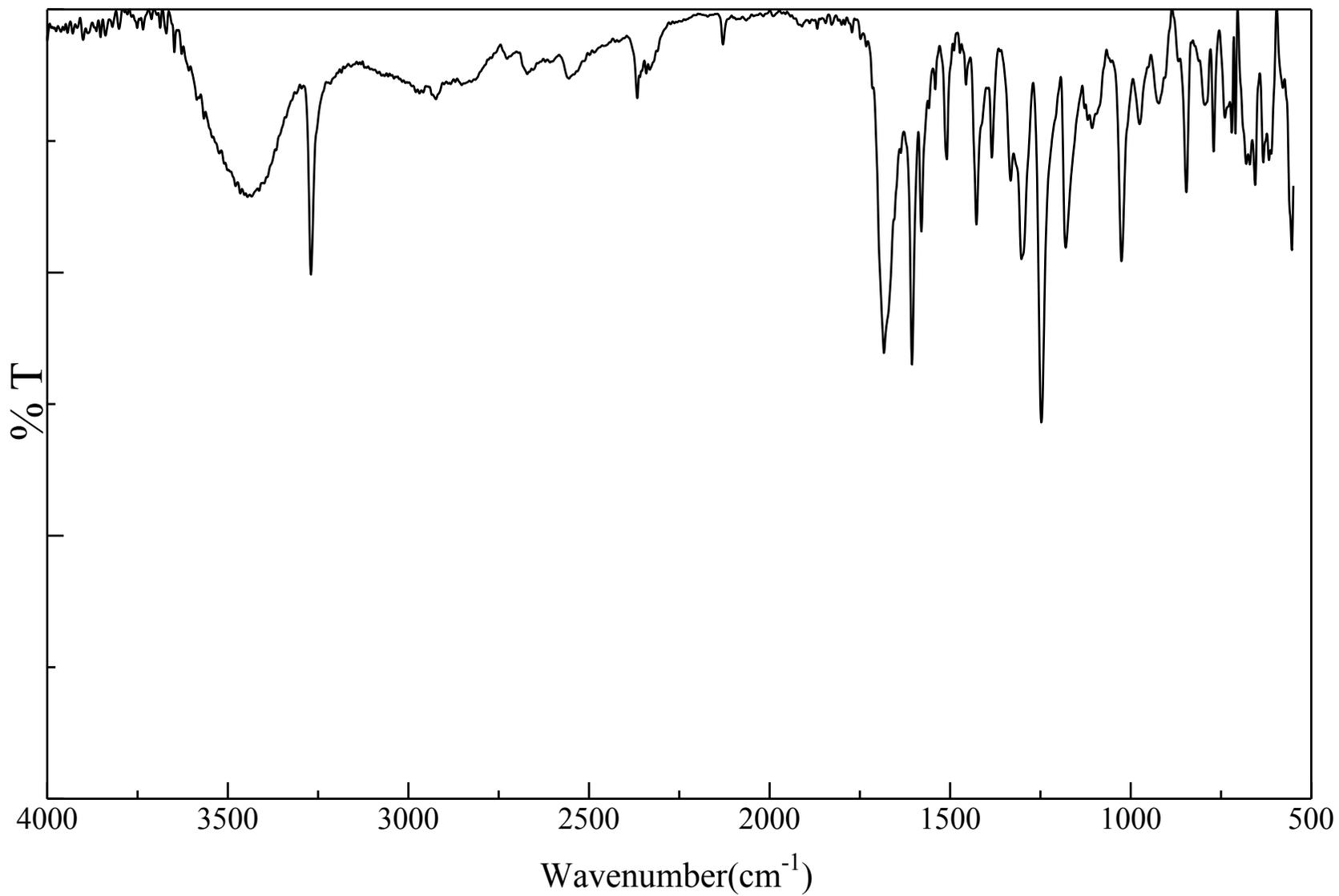


Fig. 5 ^{13}C NMR spectrum of 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (3) (DMSO)



6 IR spectrum of 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (**3**) (KBr)

Fig.

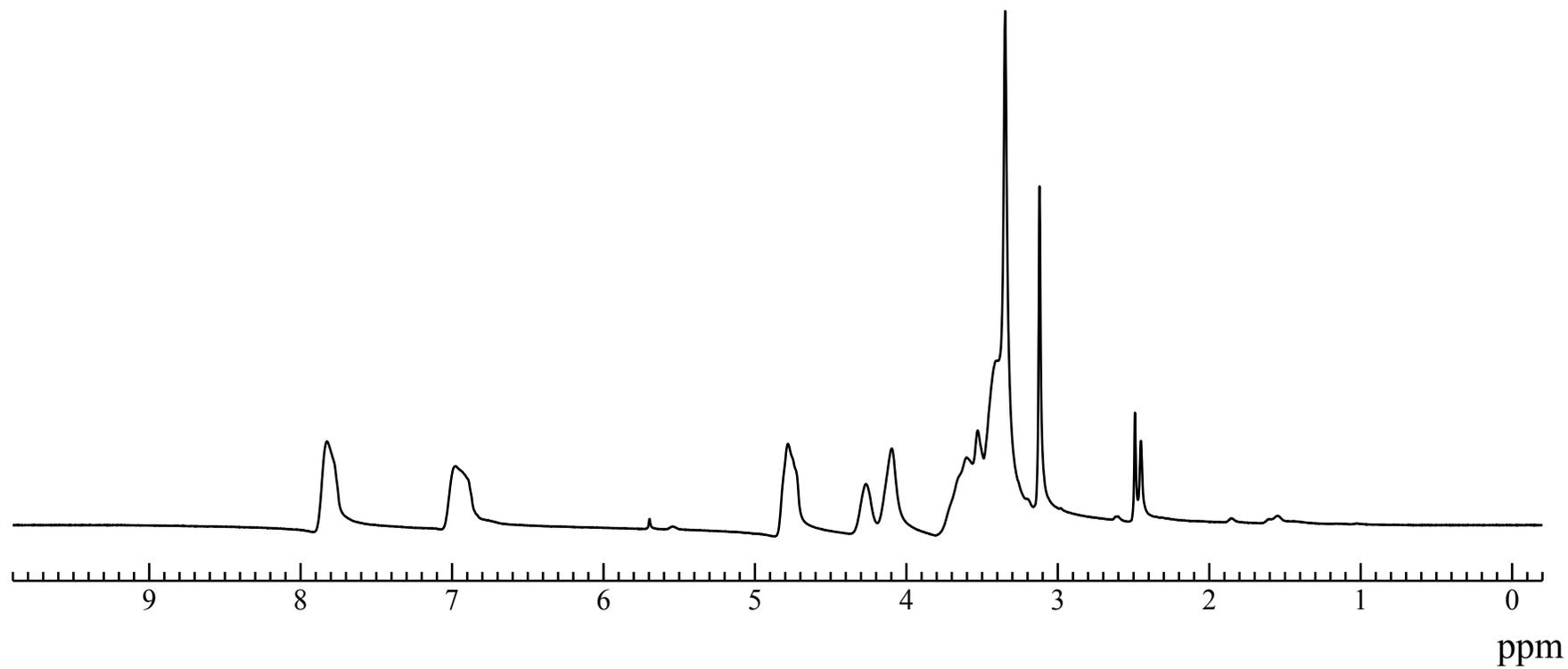


Fig. 7 ^1H NMR spectrum of epi-propargyl (**5**) ($\text{DMSO}-d_6$)

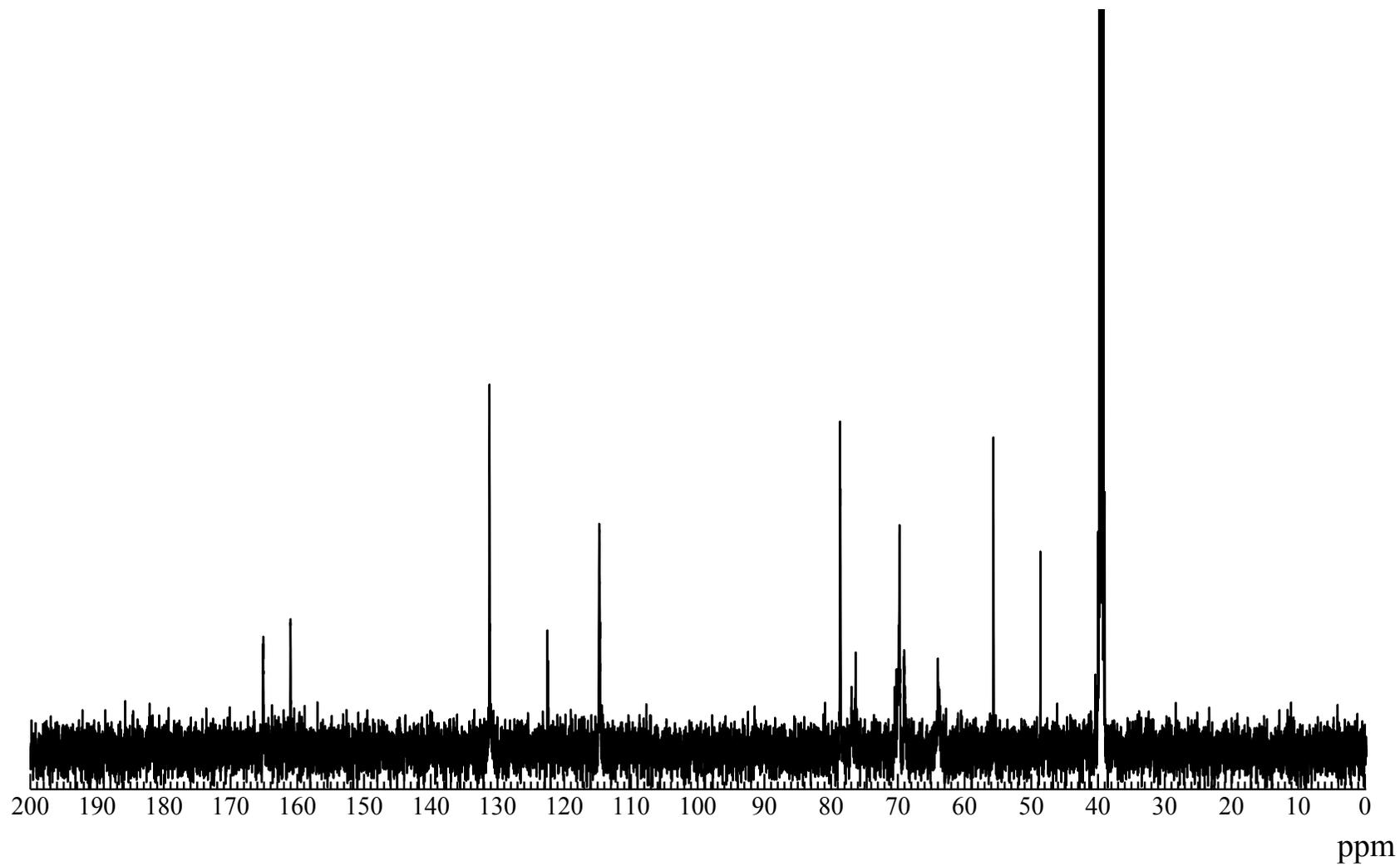


Fig. 8 ^{13}C NMR spectrum of epi-propargyl (5) ($\text{DMSO-}d_6$)

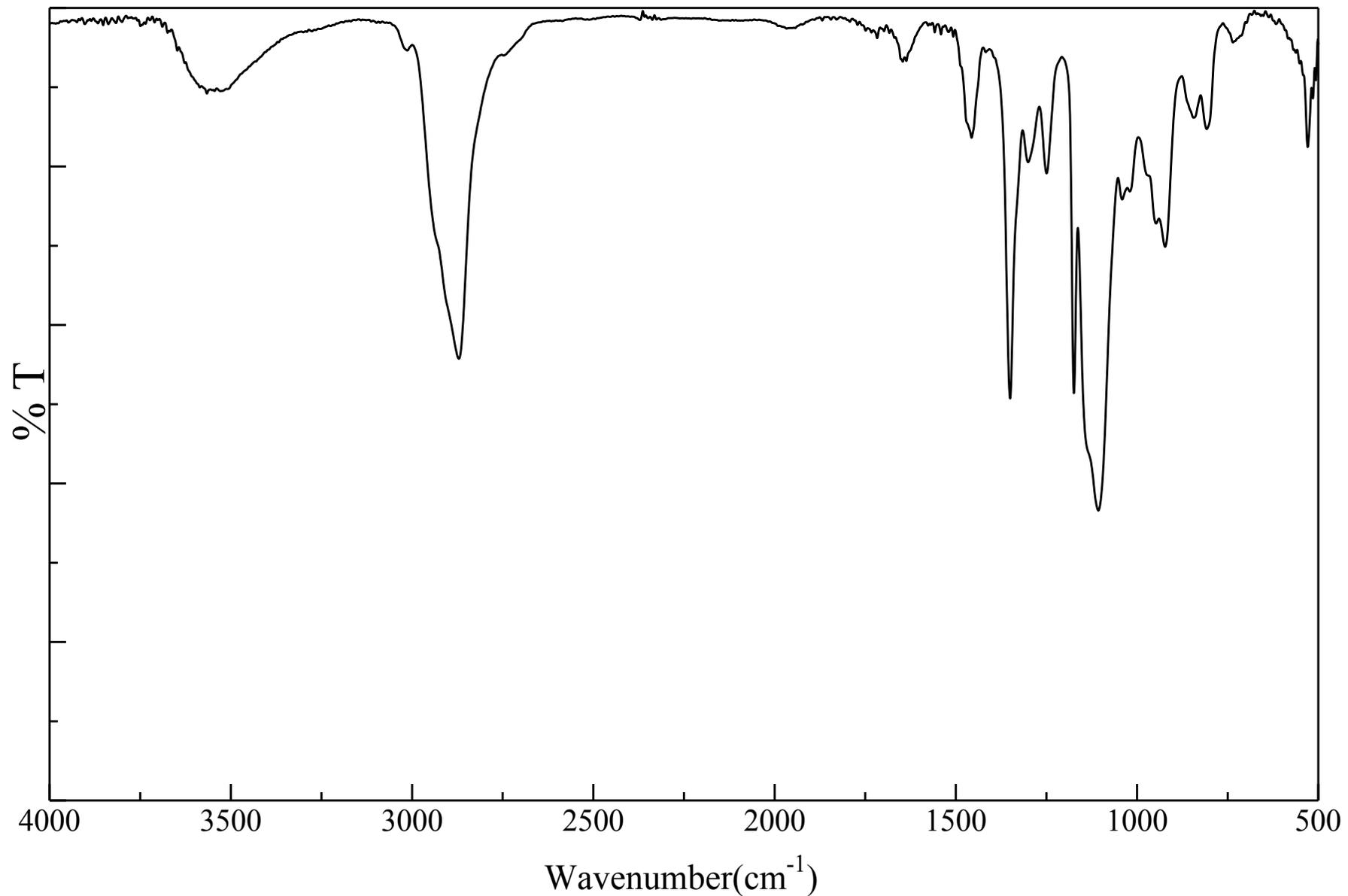


Fig. 9 IR spectrum of epi-propargyl (5) (DMSO)

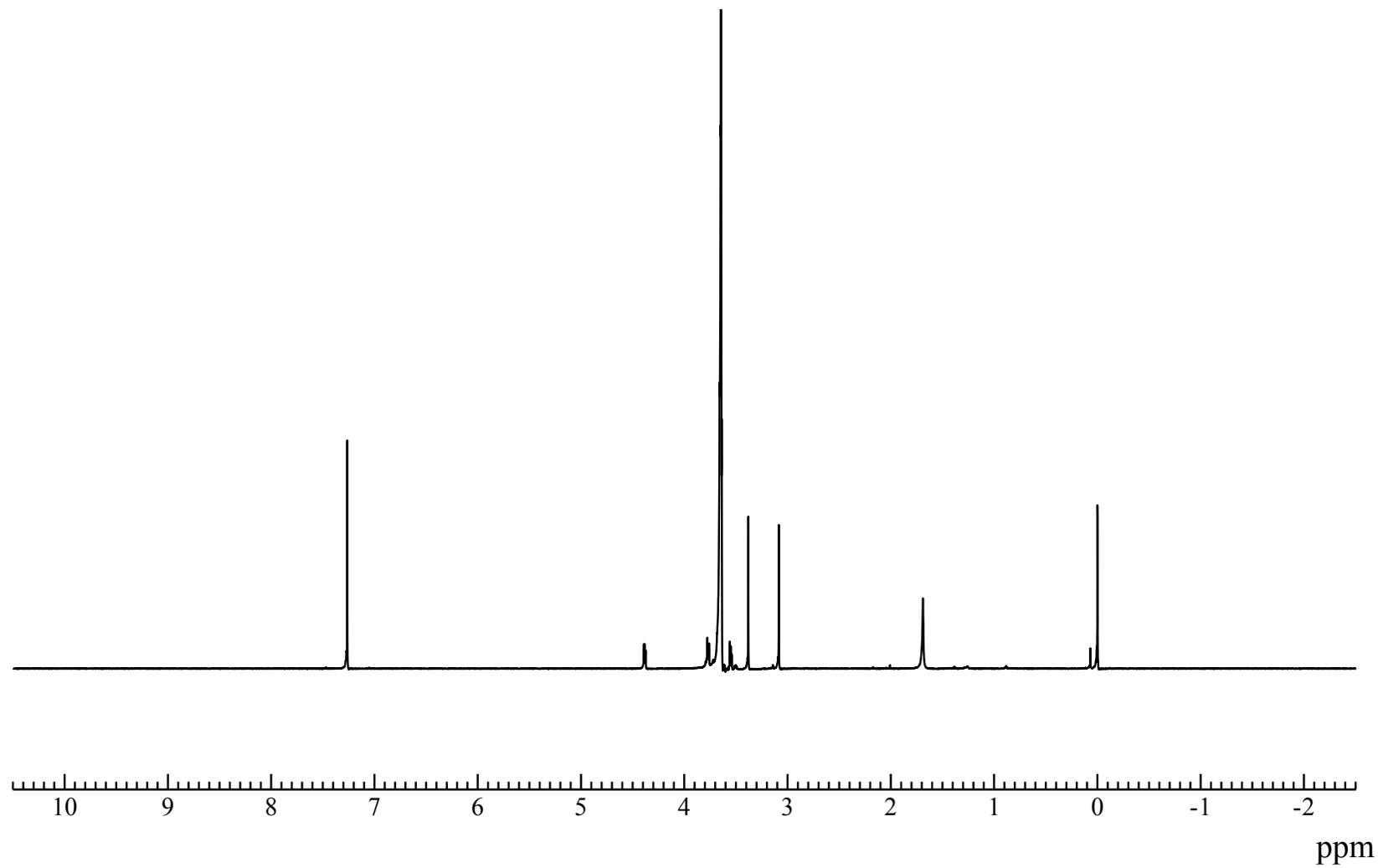


Fig. 10 ^1H NMR spectrum of methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) (CDCl_3)

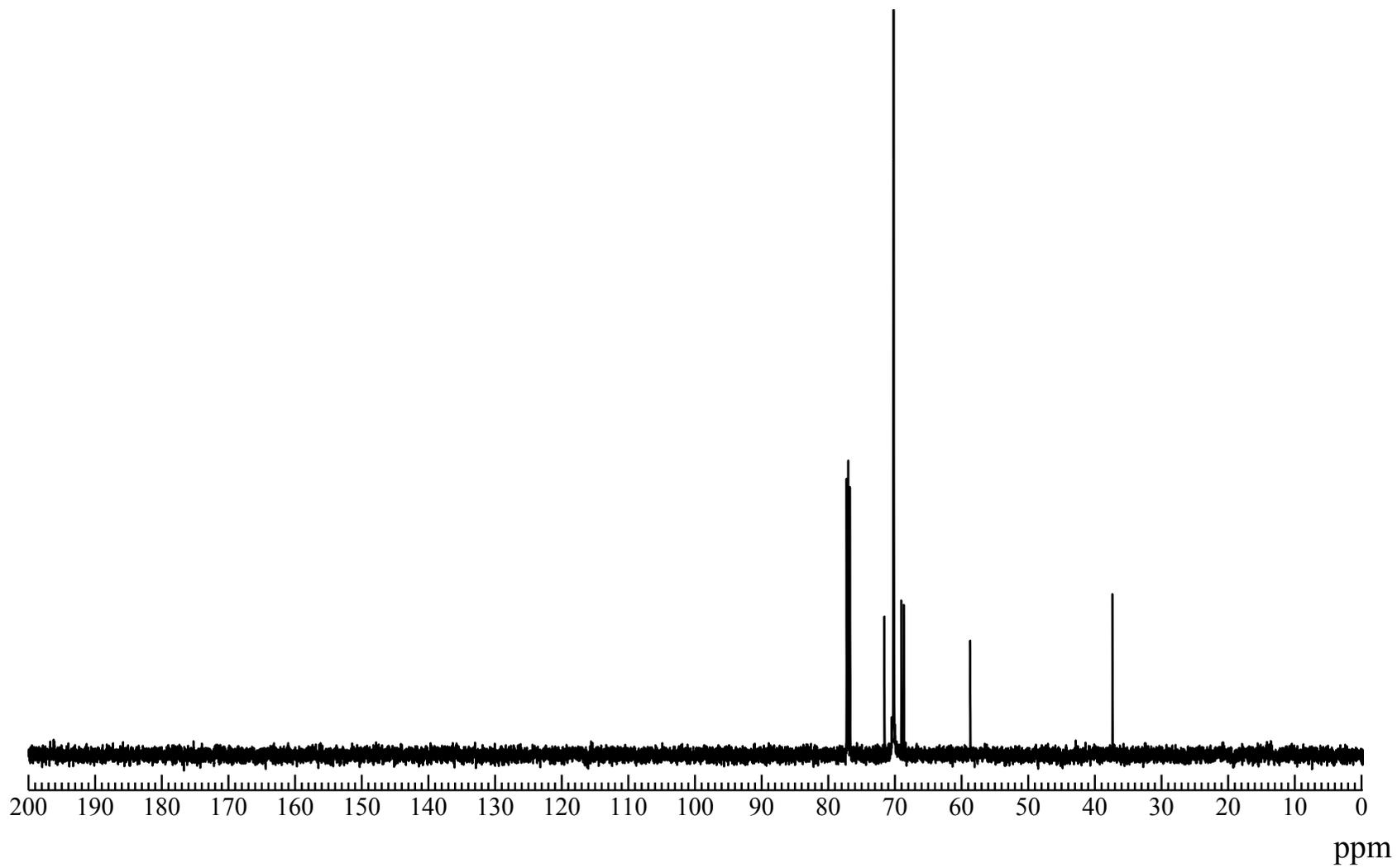
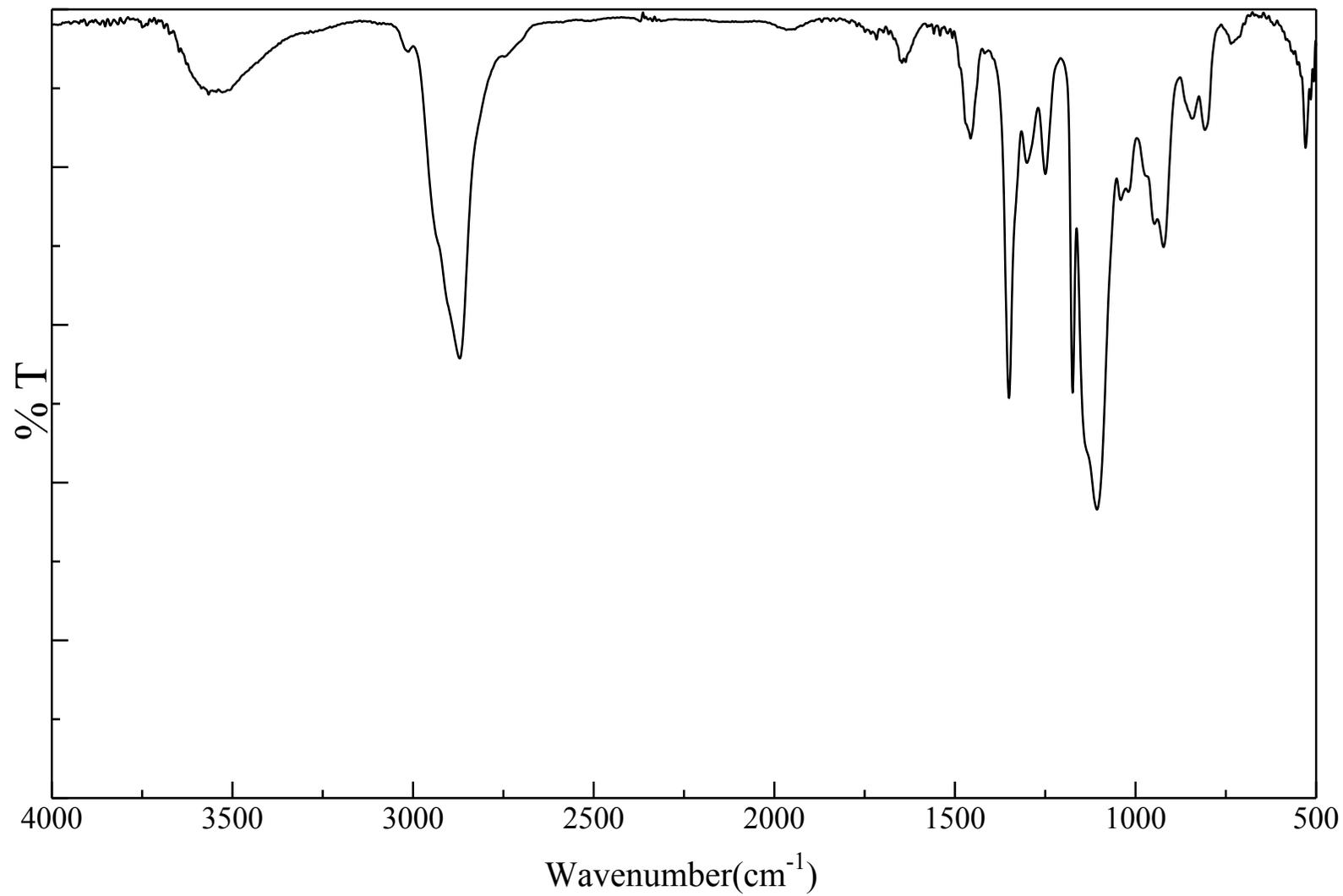


Fig. 11 ^{13}C NMR spectrum of methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) (CDCl_3)



12 IR spectrum of methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) (NaCl)

Fig.

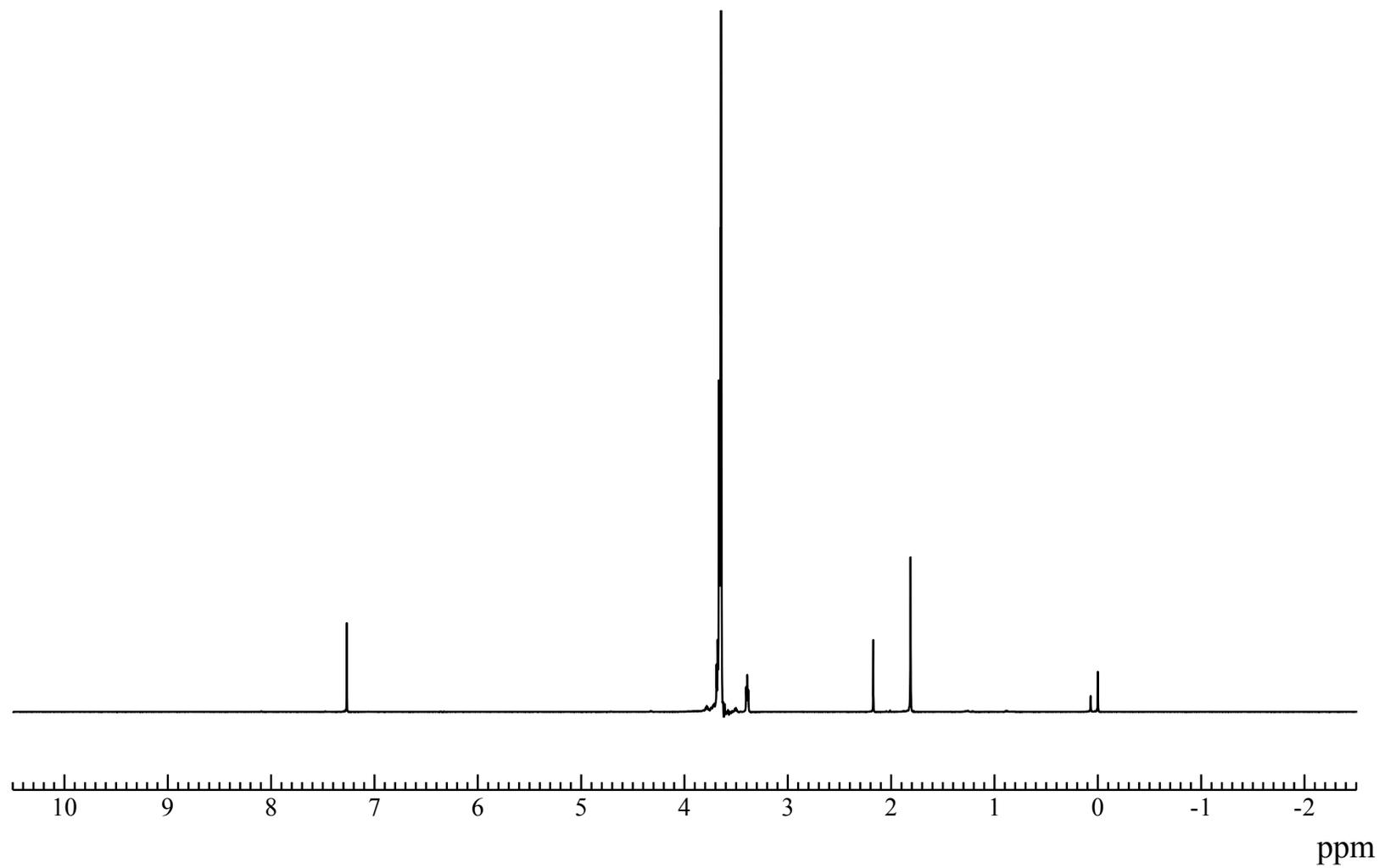


Fig. 13 ^1H NMR spectrum of azide-terminated polyethylene monomethylether (**8**) (CDCl_3)

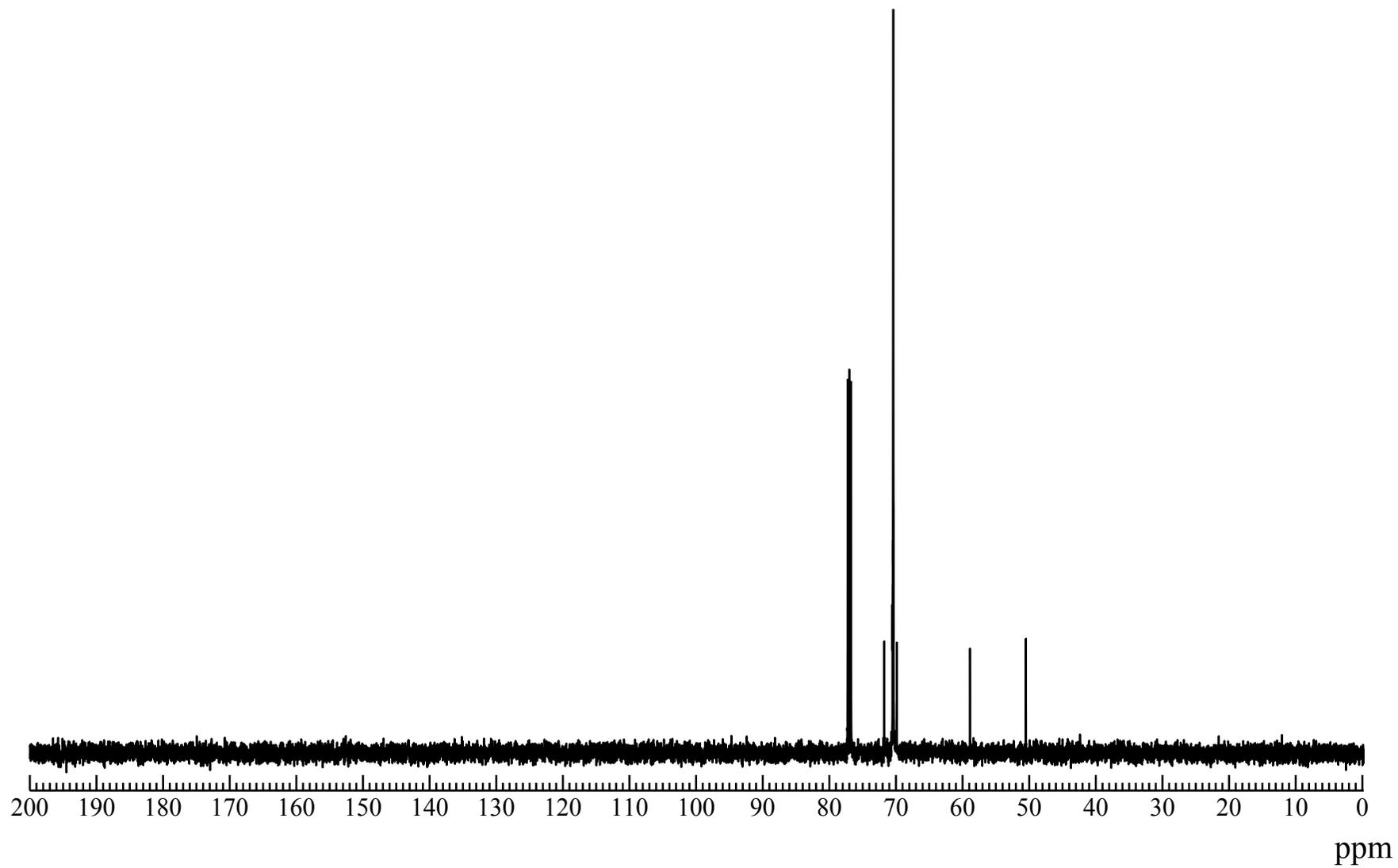
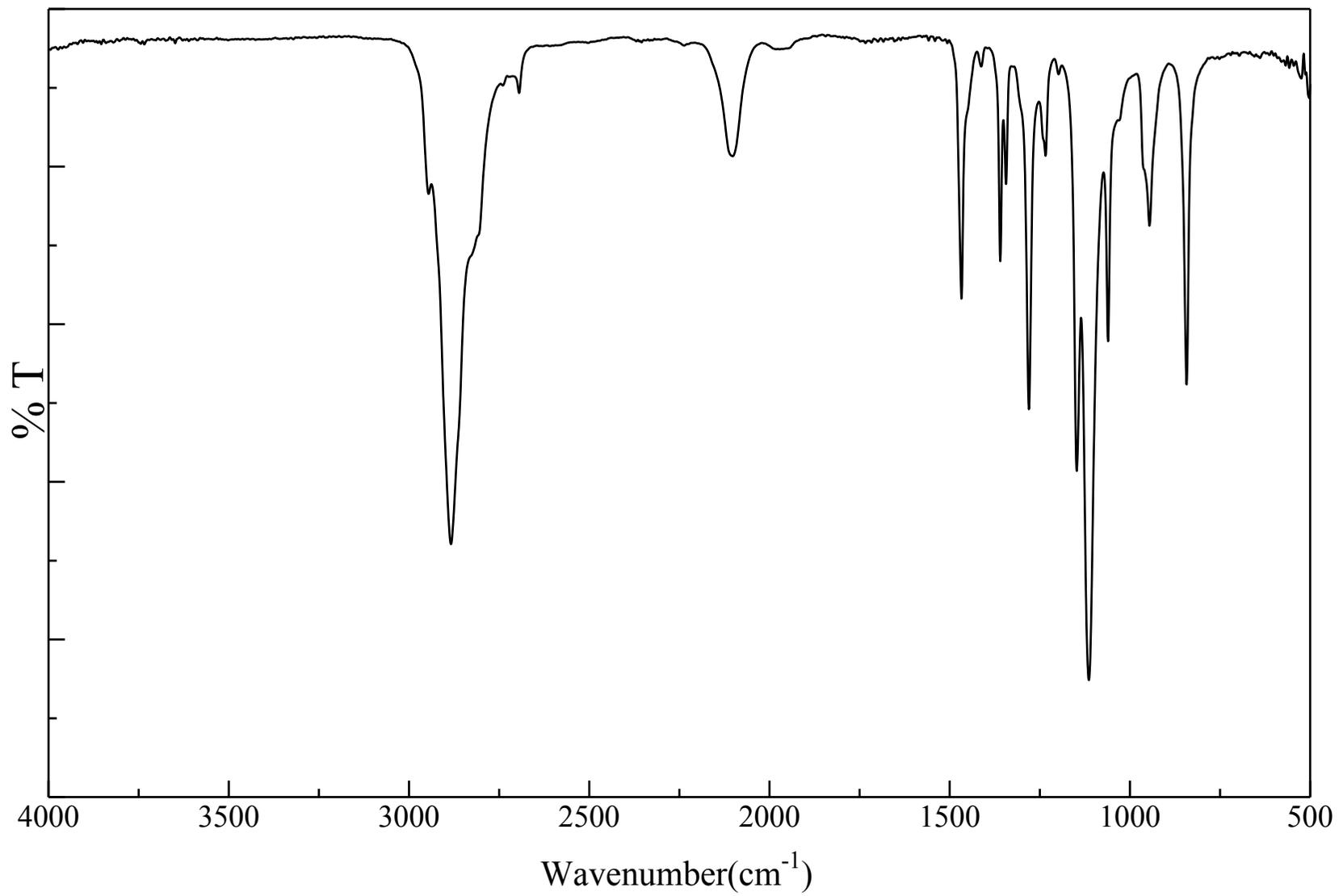


Fig. 14 ^{13}C NMR spectrum of azide-terminated polyethylene monomethylether (**8**) (CDCl_3)



15 IR spectrum of azide-terminated polyethylene monomethylether (**8**) (NaCl)

Fig.

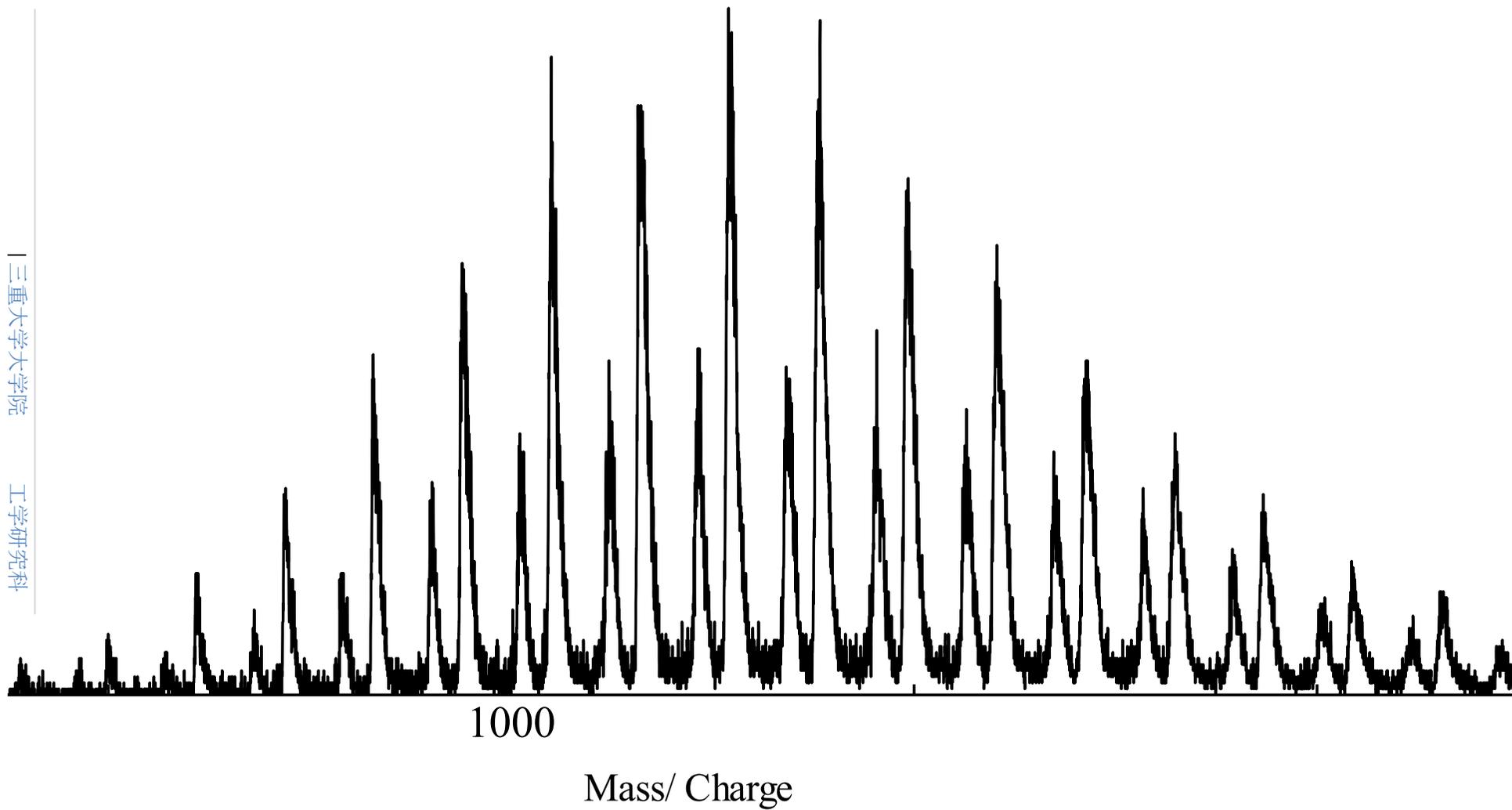


Fig.16 MALDI-TOF-MS azide-terminated polyethylene monomethylether (8) (Dithranol/NaI)

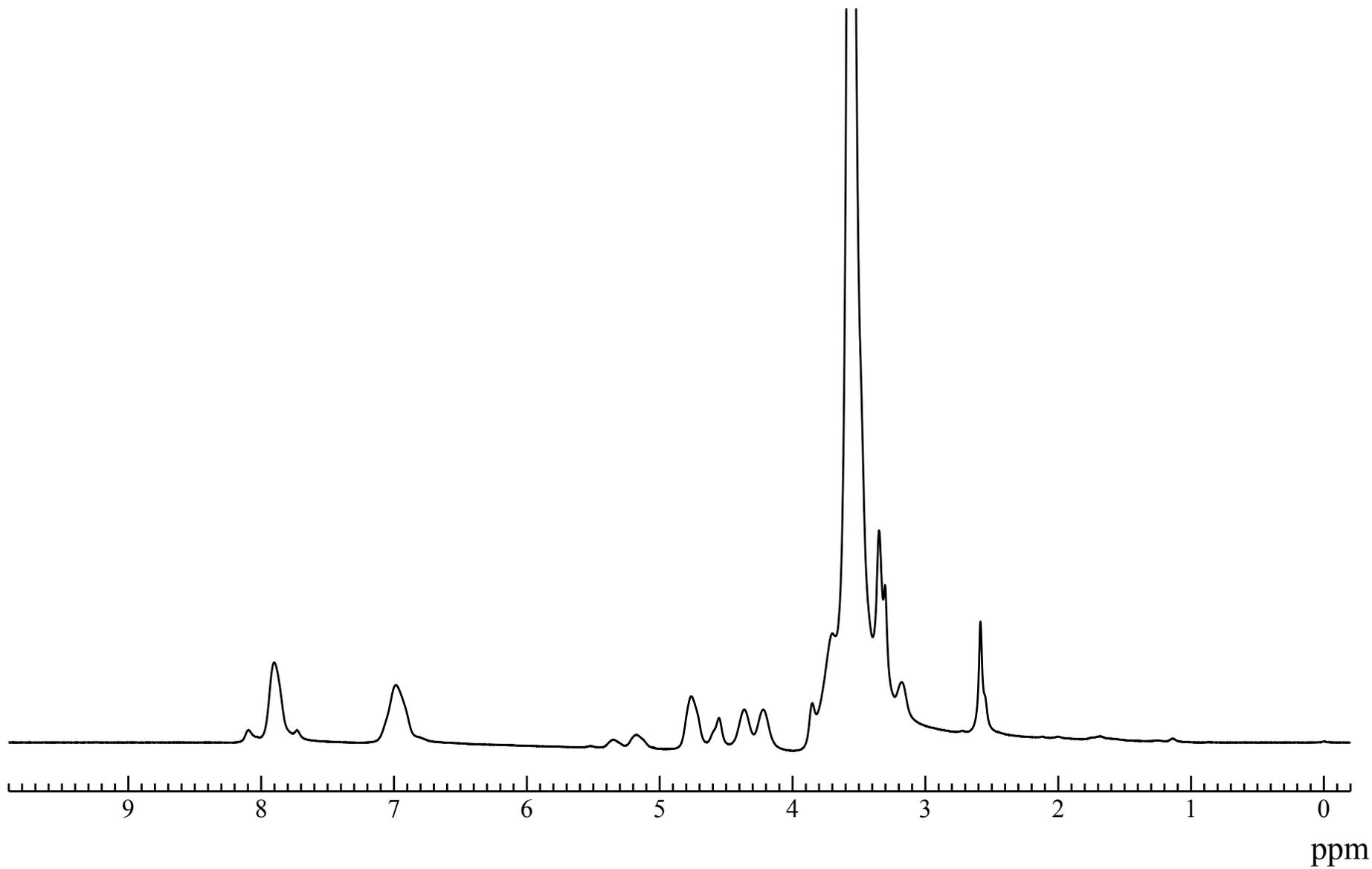


Fig. 17 ^1H NMR spectrum of PEO-graft (**9**) ($\text{DMSO-}d_6$)

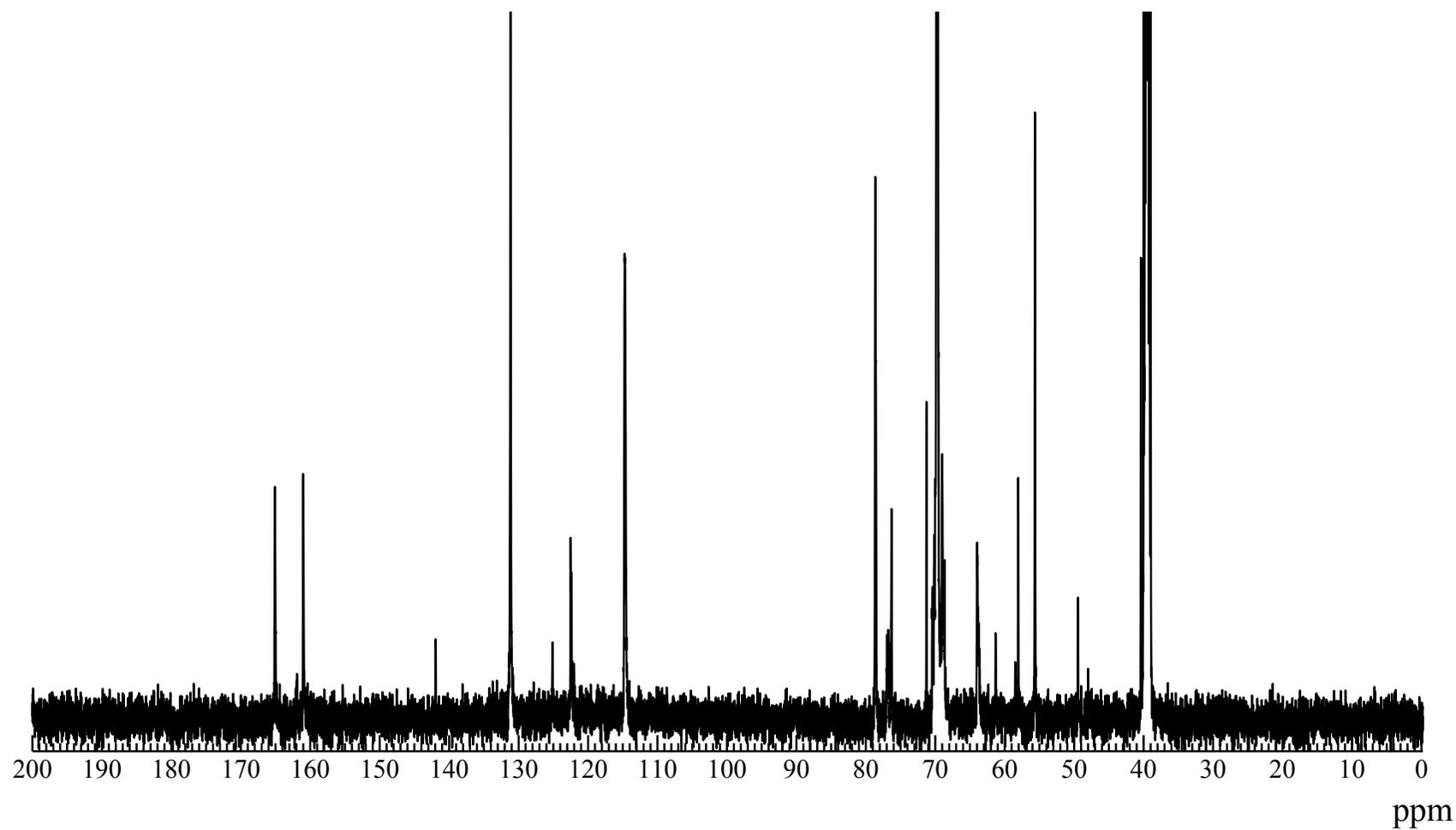


Fig. 18 ^{13}C NMR spectrum of PEO-graft (9) ($\text{DMSO-}d_6$)

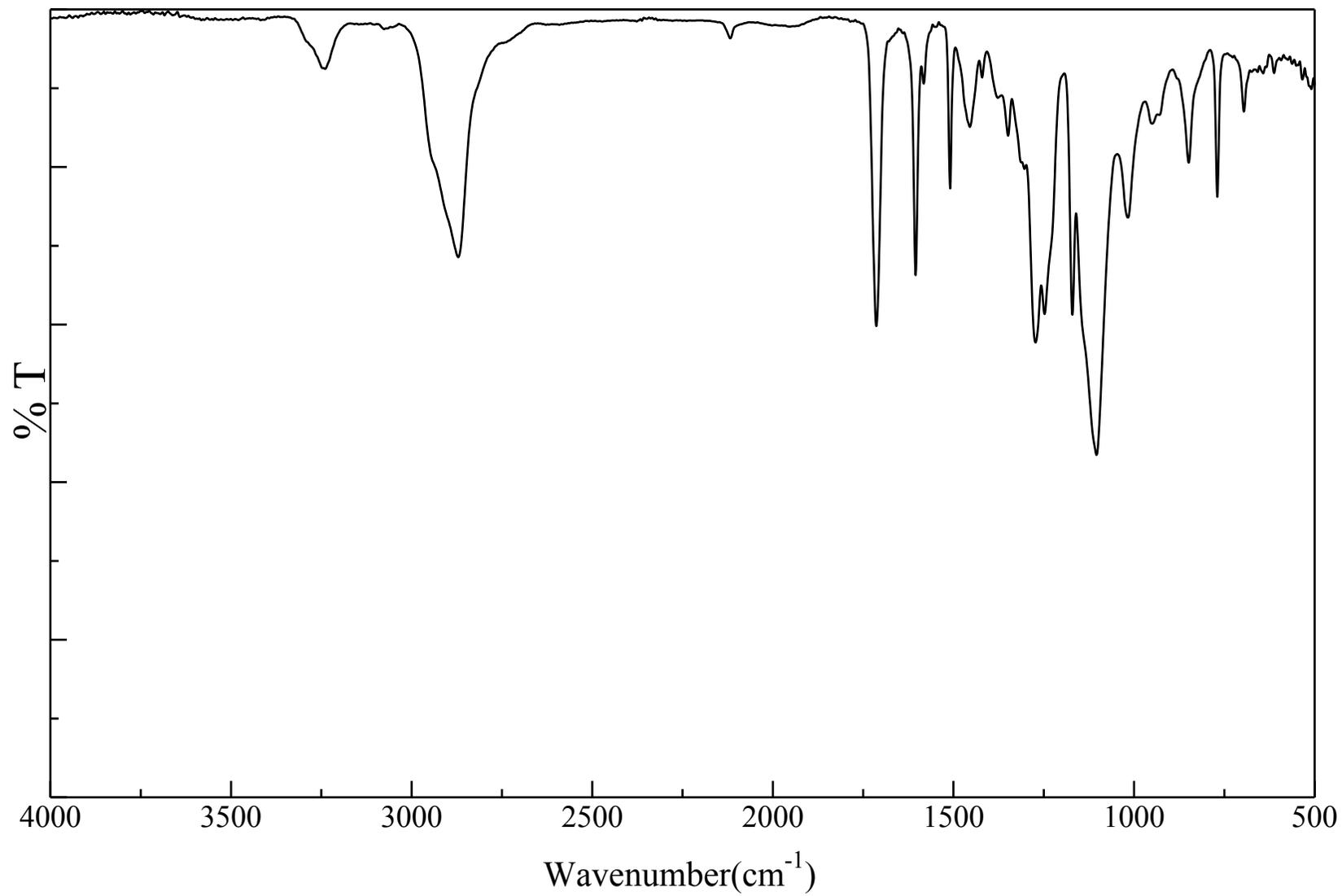


Fig. 19 IR spectrum of PEO-grafr (9) (NaCl)

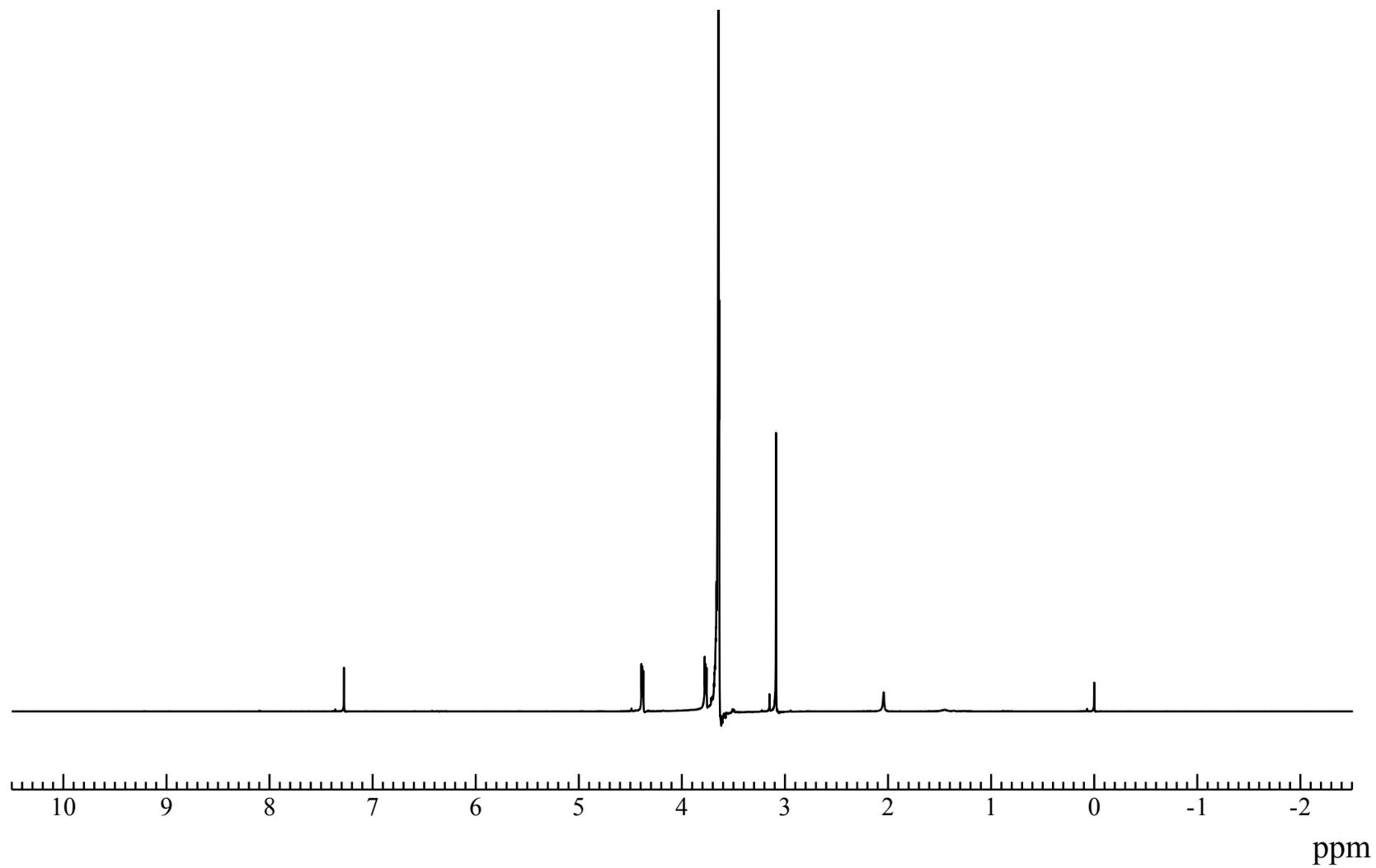


Fig. 20 ^1H NMR spectrum of methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (11) (CDCl_3)

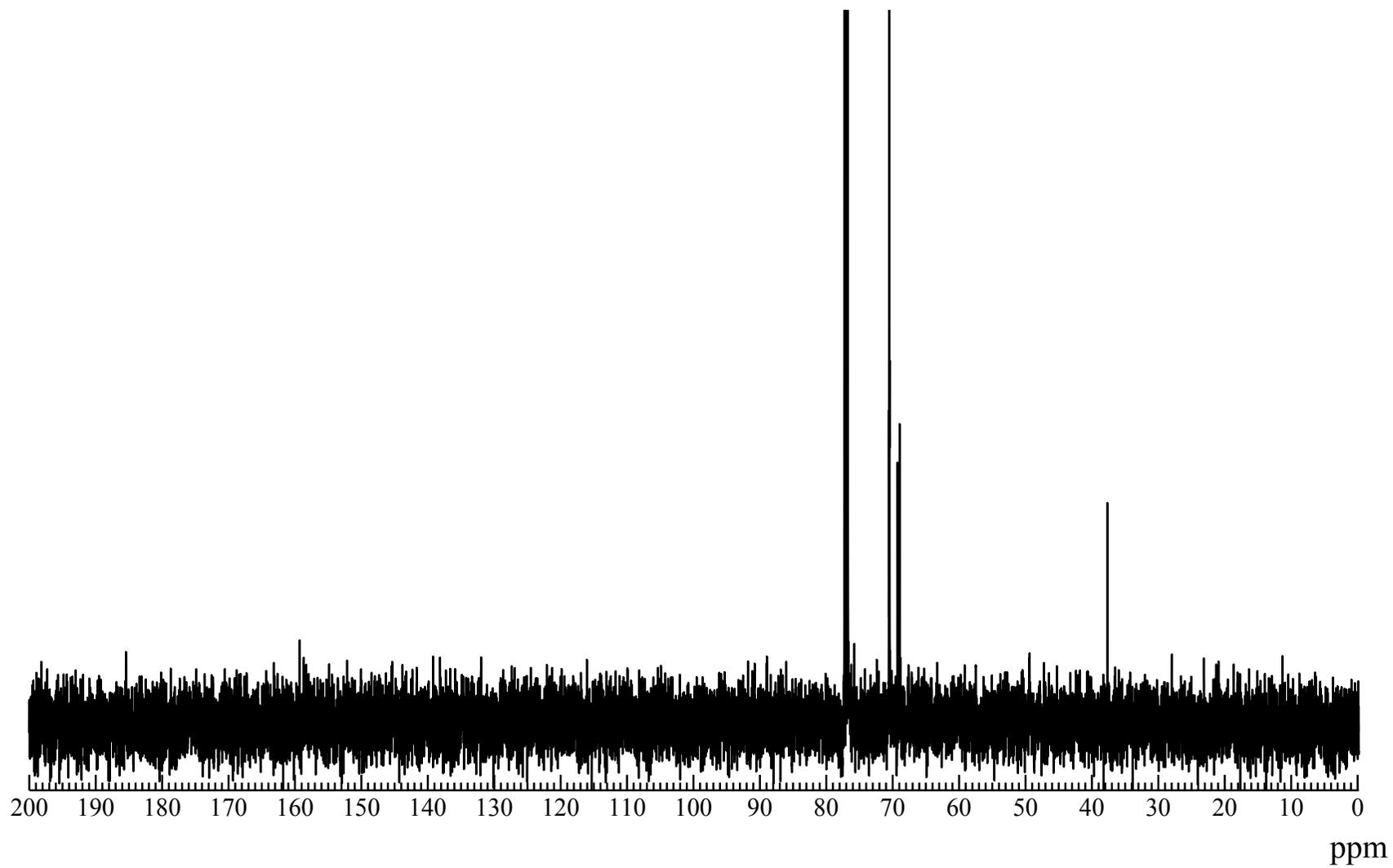


Fig. 21 ^{13}C NMR spectrum of methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (11) (CDCl_3)

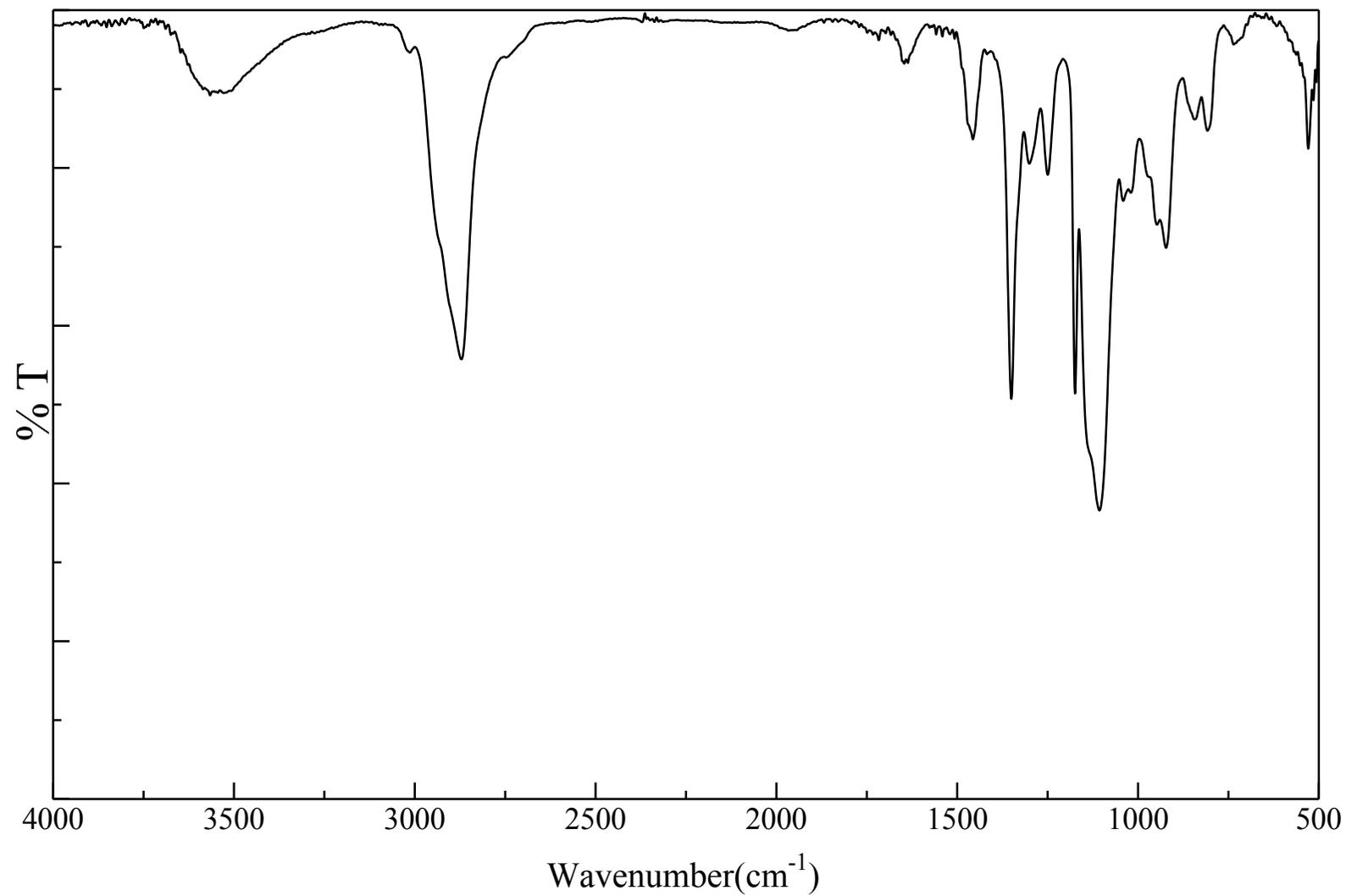


Fig. 22 IR spectrum of methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (**11**) (NaCl)

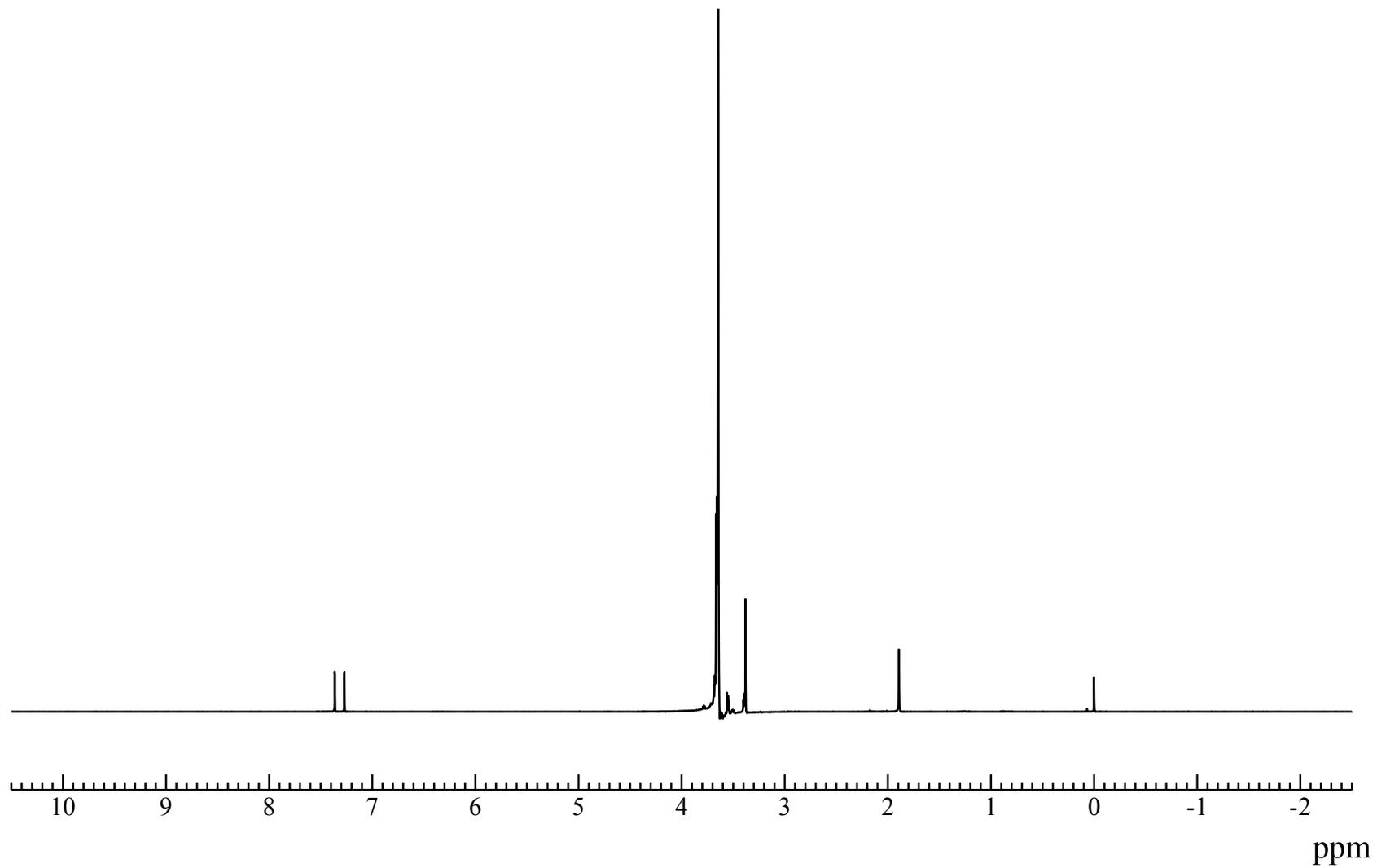


Fig. 23 ^1H NMR spectrum of azide-terminated polyethylene glycol (**12**) (CDCl_3)

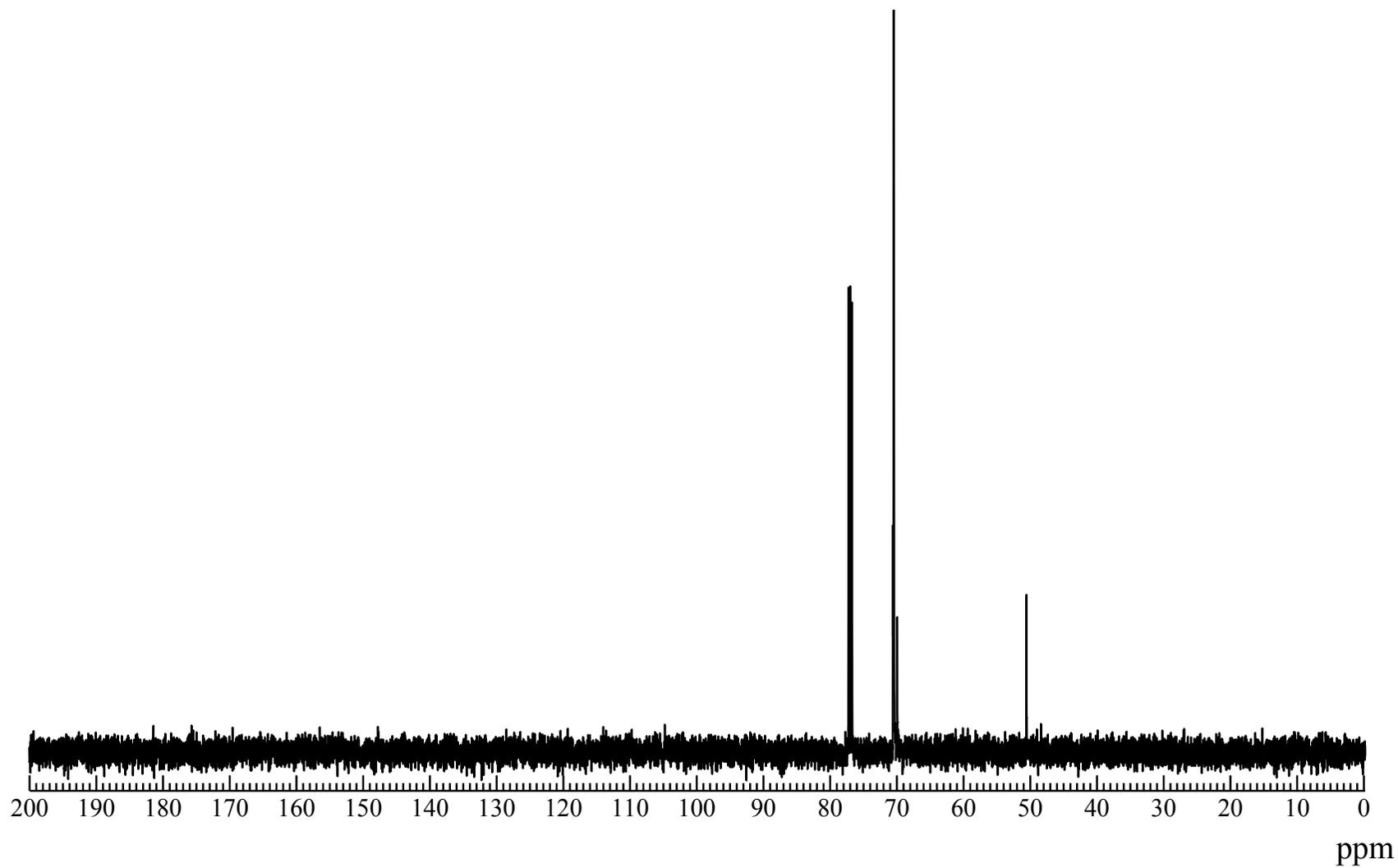


Fig. 24 ^{13}C NMR spectrum of azide-terminated polyethylene glycol (**12**) (CDCl_3)

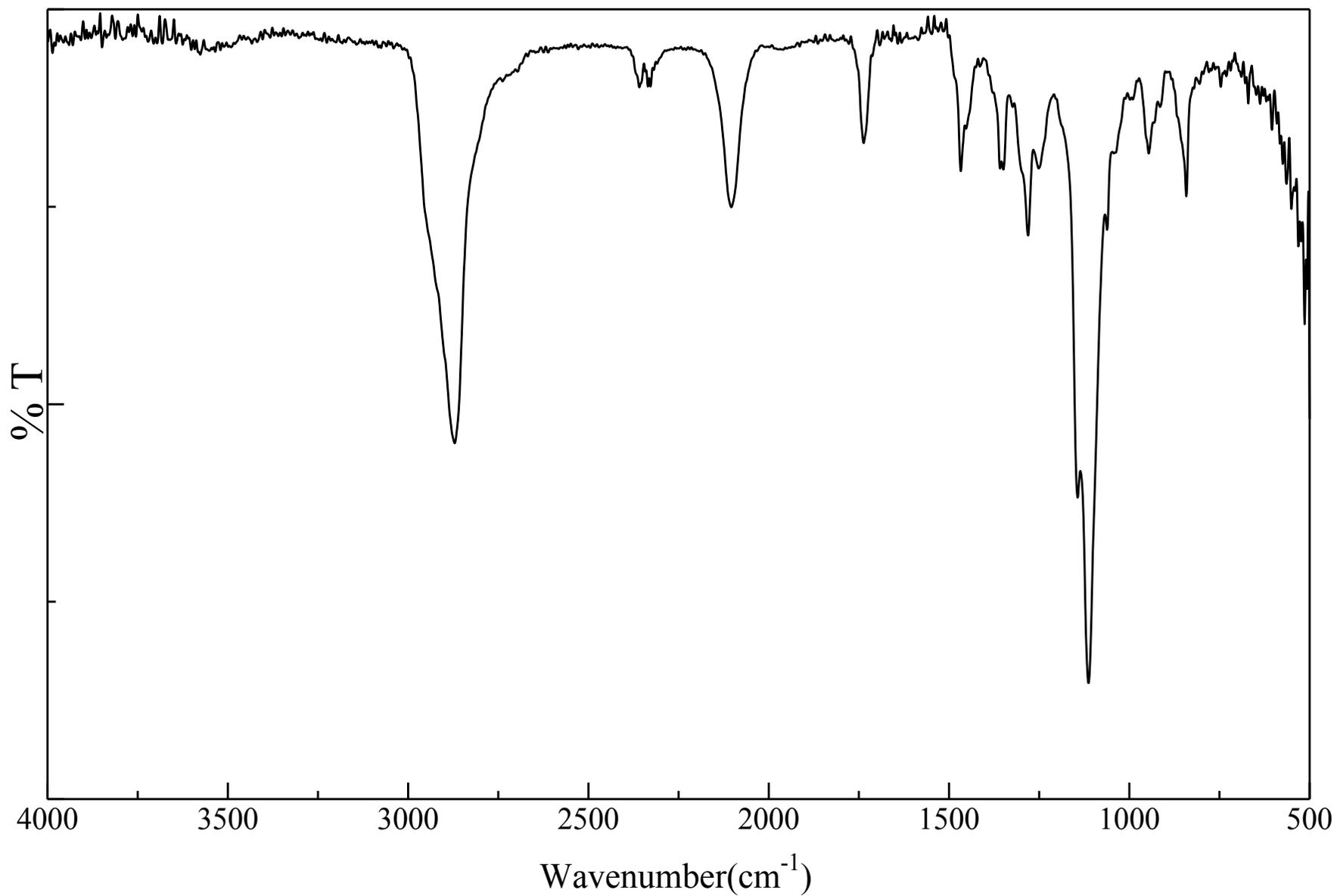


Fig. 25 IR spectrum of azide-terminated polyethylene glycol (12) (NaCl)

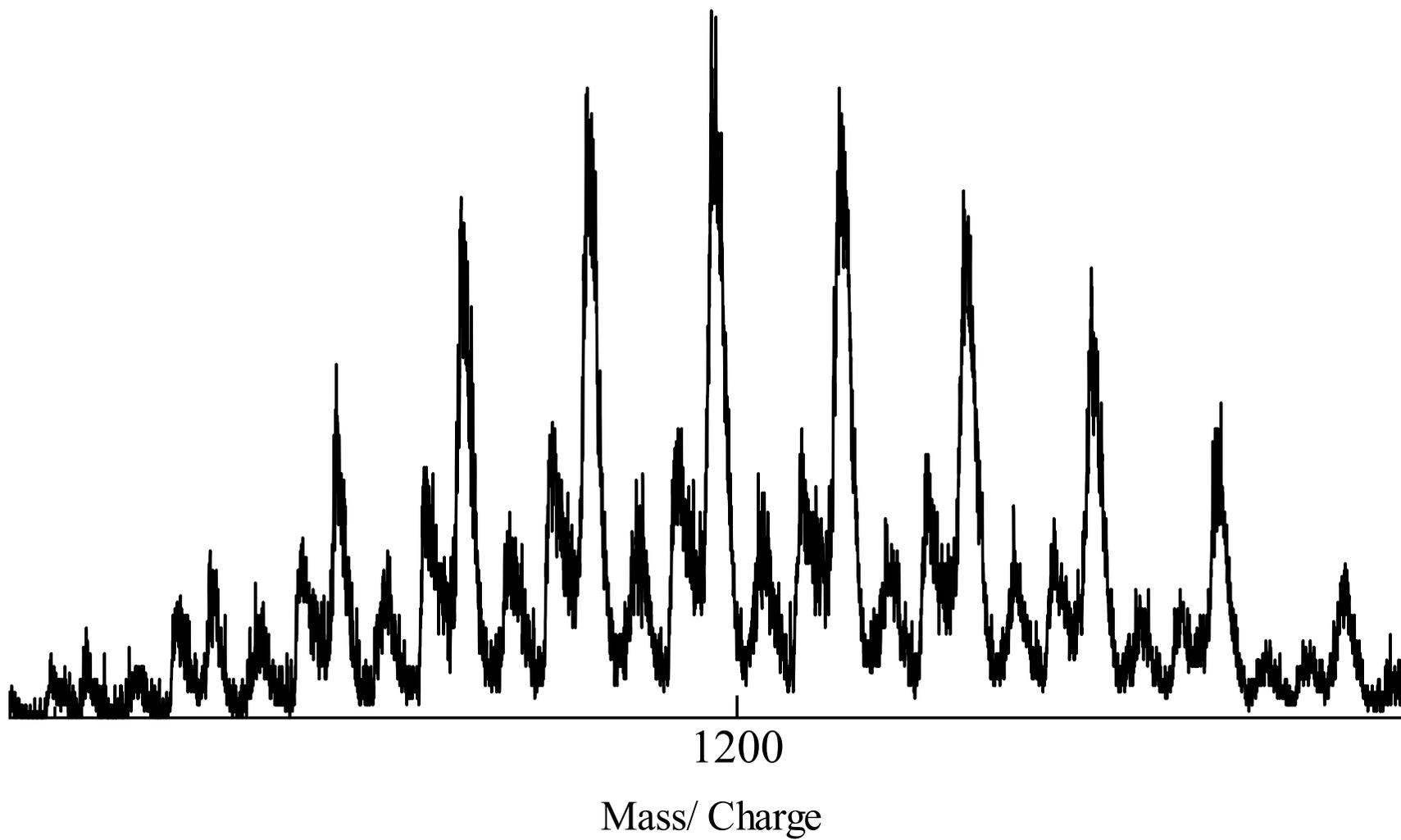
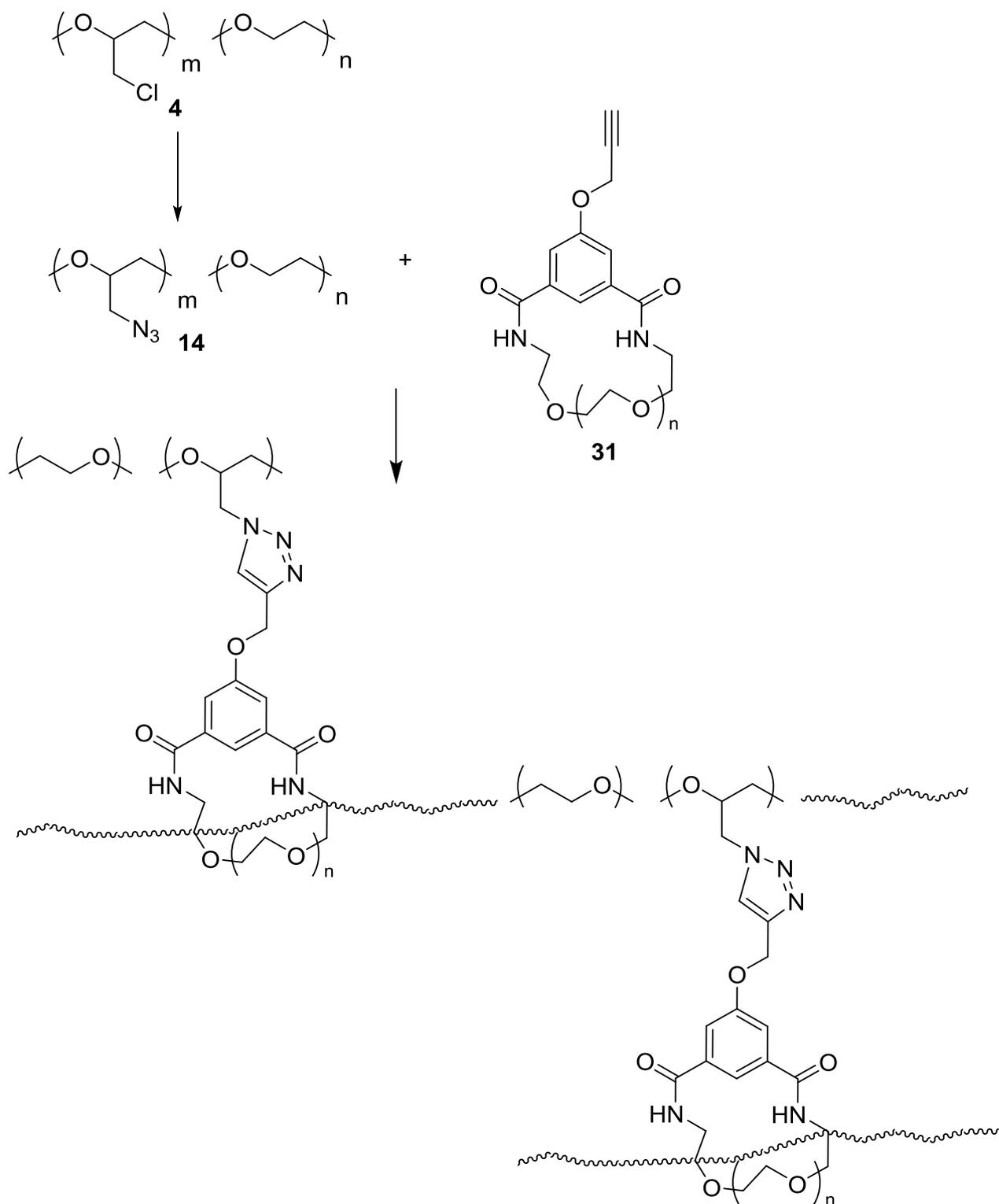


Fig. 26 MALDI-TOF-MS azide-terminated polyethylene glycol (12) (Dithranol/NaI)

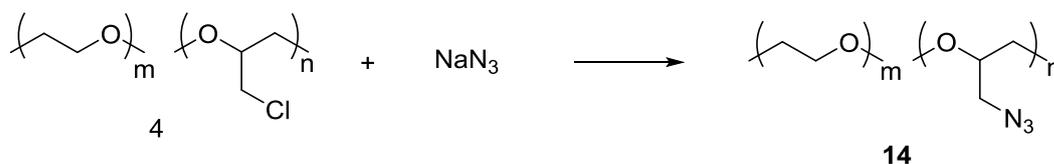
第3章

結果と考察

① PEO-N₃(14)とエチニル基を有する環状マクロモノマー(31)を超音波によって糸通しさせ、クリック反応による可動性架橋構造の検討



3-1 PEO-N₃ (**14**)¹¹⁾ の合成



Run	4 , g (mmol)	DMF, mL	NaN ₃ , g (mmol)	time, h	temp., °C	yield, g (%)
1	1.0 (7.4)	20	1.9 (30)	16	80	0.9 (90)

4 を DMF 中で攪拌させて溶解させた。NaN₃ を加え、反応終了後、溶媒を減圧留去し再沈殿(MeOH)を行い、茶色ゴム状固体として **14** を得た。

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ. ppm (Fig. 27)

a) 4.56 (br, 2H)

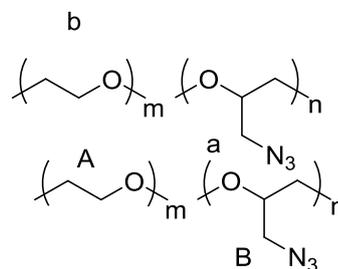
b) 3.53-3.32 (br, 4mH)

¹³C NMR (CDCl₃) δ. ppm (Fig. 28)

A) 70.4

B) 51.9

IR (NaCl, cm⁻¹) 2146(ν_{N₃}) (Fig. 29)

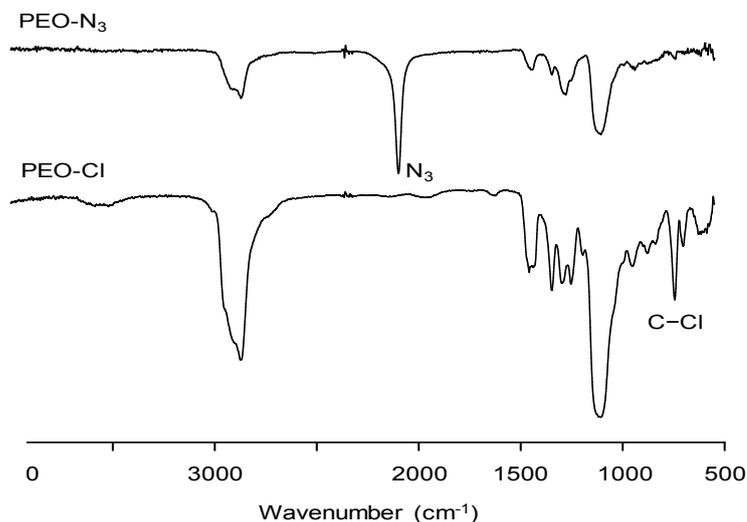


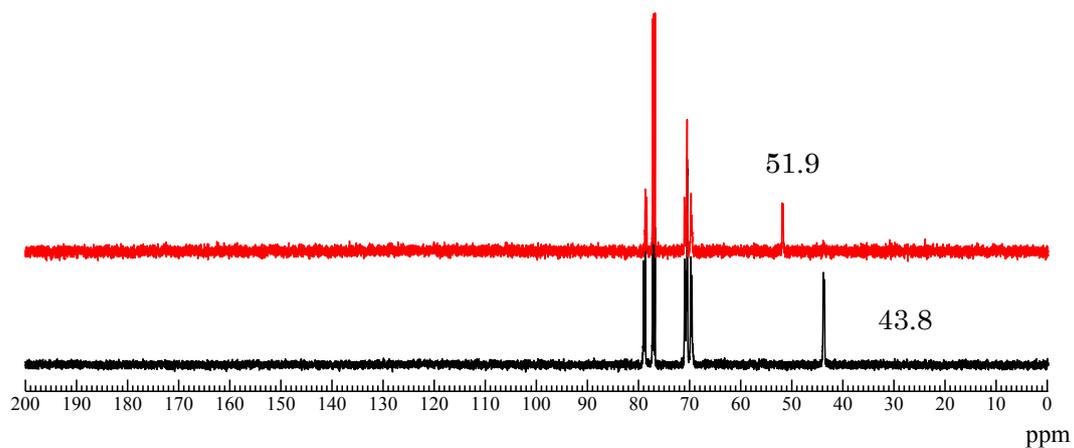
IR 測定より、C-Cl ピークが消失し、アジド基 2146(ν_{N₃})

ピークの出現、¹³C NMR よりクロロメチル基由来のメチレン炭素 43.8 ppm が消失し、アジド基隣接メチレン炭素 51.9 ppm の出現から構造を確認した。

PEO-N₃ (**14**)

PEO-Cl (**4**)





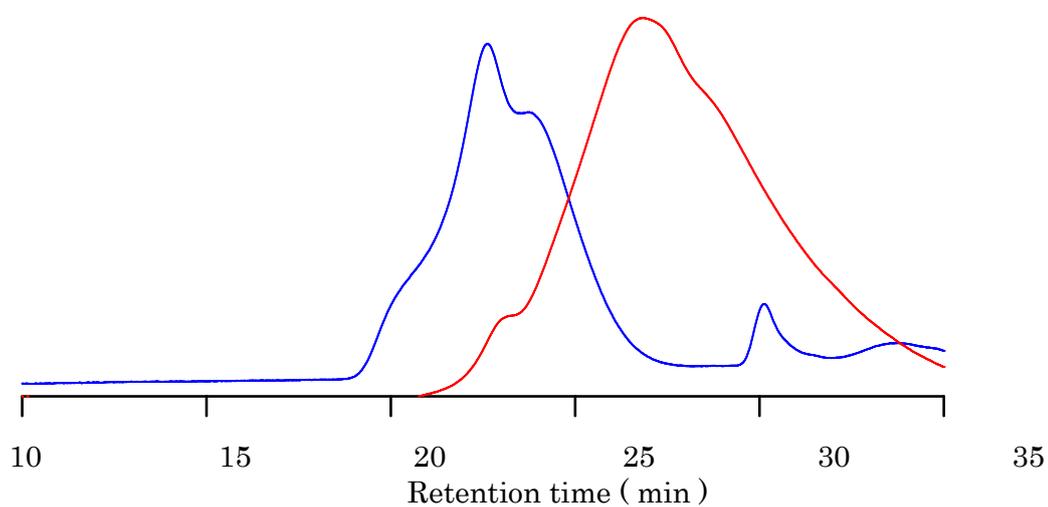
・ **14** の熱安定性

無触媒クリック反応は通常 100°Cで行う。

クリック反応を行うにあたり、**14** の熱安定性を確認するため、加熱前後の分子量を測定した。

黒：加熱前

赤：100°C、24h

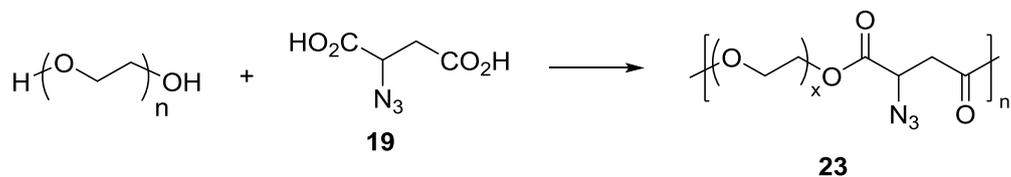


上に示したように結果から、加熱による主鎖の切断が生じる事が判明した。

よって、主鎖の構造を検討することにする。

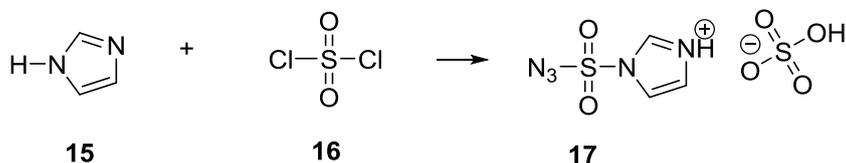
PEO-N₃に代わる高溶解性のアジド基含有 PEG を新たに分子設計し、HC≡C-*cyclic*-PEO との高濃度溶液の超音波照射による擬ポリロタキサンの形成と引き続く熱的クリック反応を検討することにした。

高溶解性のアジド基含有 PEG については、PEG とアジドコハク酸との間の直接的重縮合反応に着目した。¹²⁾



3-2 PEG/SuA-N₃ の合成

3-2 1H-imidazole-1-sulfonyl azide (17)¹³⁾ の合成

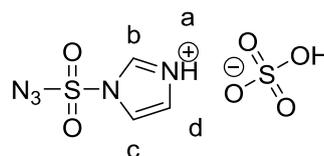


NaN ₃ , g (mmol)	EtOAc ml	16, ml (mmol)	15, g (mmol)	Conc. H ₂ SO ₄	Time, h	Temp., °C	Yield, g (%)
5.0 (77)	77	6.2 (77)	10.0 (146)	4.1	2.5day→5	0→rt→0	3.9 (14)

200mL 三口ナスフラスコに NaN₃ を入れ、真空窒素下にした後 dry EtAcOH を入れた。
 氷冷しながら 16 を 10 分間で滴下し、室温で 17 時間攪拌した。氷冷しながら 15 を少し
 ずつ加え、3 時間攪拌した。NaHCO₃aq、蒸留水で分液後、有機層を MgSO₄ で乾燥した。
 窒素下にした後、氷浴しながら濃硫酸を五分間で滴下し室温で 30 分攪拌した。析出し
 た白色固体を吸引ろ過し、少量の冷 EtOAc で洗浄することで 17 を得た。

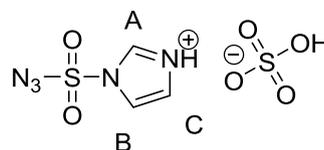
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ. ppm (Fig. 30)

- a) 14.31 (s, 1H)
- b) 9.08 (s, 2H)
- c) 8.05 (s, 2H)
- d) 7.46 (s, 1H)



¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ. ppm (Fig. 31)

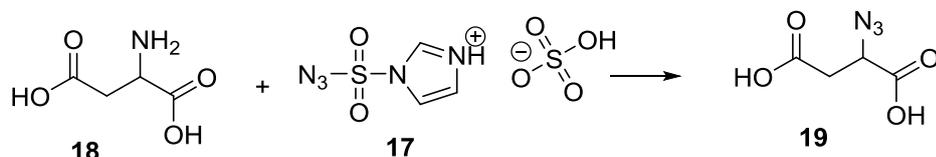
- R) 137.9
- S) 129.2
- T) 119.3



IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 32)
 3445 (ν_{N-H}) 2163 (ν_{N-N})

IR 測定より、アジド基 2163 (ν_{N-N})ピークの出現から構造を確認した。

3-2-2 2-azidosuccinic acid (**19**)¹⁴⁾の合成



18 , g (mmol)	17 , g (mmol)	K ₂ CO ₃ , g (mmol)	CuSO ₄ ·5H ₂ O, mg (mmol)	MeOH, mL	Time, h	Temp., °C	Yield g (%)
0.67 (5.0)	1.65 (6.0)	2.56 (18.5)	13 (0.05)	30	13	rt	0.35(43)

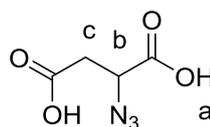
反応終了後溶媒を減圧留去し、蒸留水で希釈、濃硫酸で pH 1 にし、酢酸エチルで分液した。有機層を乾燥させ溶媒を減圧留去した。NMR より不純物のピークが確認されたため、再度 NaOHaq で分液し、水層を 6NHClaq で酸性にし、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を乾燥させ溶媒を減圧留去した後、真空ポンプで一晩中乾燥させ、白色粘性固体として **19** を得た。

¹H NMR (DMSO-*d*₆). δ. ppm (Fig. 33)

e) 14.31 (s, 1H)

f) 2.21 (s, 2H)

g) 2.07 (s, 2H)

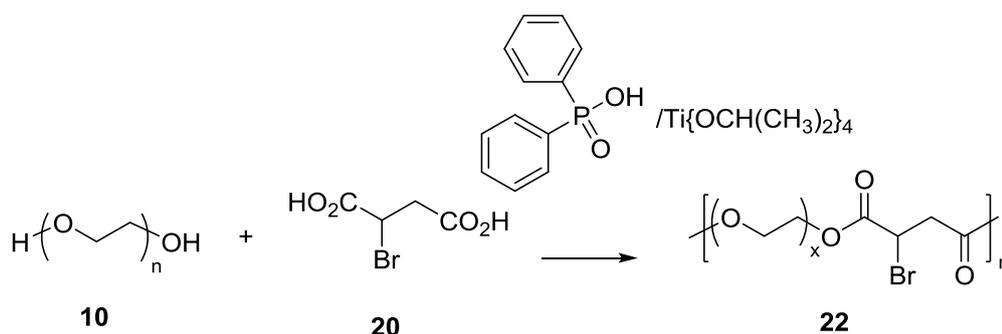


• IR (KBr, cm⁻¹) (Fig. 34)

3411 (ν_{O-H}), 2540 (ν_{C-H}), 2118 (ν_{N₃}), 1725, 1617 (ν_{C=O}), 1403 (ν_{C-N}), 1259 (ν_{C-O-O})

2-azidosuccinic acid (**19**) は IR 測定より、2118 (ν_{N₃}) の出現から構造を確認した。

3-2-3 TTP/DPPA を用いる PEG/SuA-Br (22) ¹⁵⁾の合成

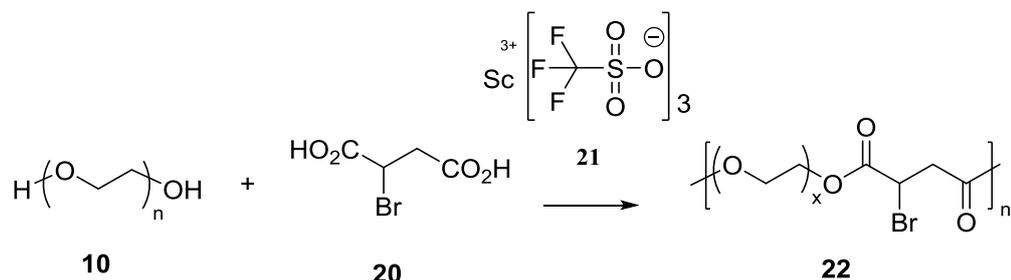


run	10 , g (mmol)	20 , g (mmol)	TTP , mg (mmol)	DPPA , ml	Time, h	Temp., °C	Yield , g
1	1.0 (1.0)	0.2 (1.0)	10 ()	0.1	2+4	150→220°C	0.67

10、**20** を 50ml ナスフラスコに入れ、窒素置換し、融解するまで 150°C で攪拌した。常圧で水の生成が見られなくなったら 220°C で 4 時間加熱減圧下において攪拌した。ジクロロメタン/メタノールで 3 回再沈殿させ、溶媒を減圧留去し、茶粘性固体を得た。ジクロロメタンや THF、DMF に溶解させようとした際、ゲル化が見られた。
→高温で反応を試みたため、副反応が起こったと考えられる。

GPC 測定の結果 **36** は分子量 3000 程度であった。(THF に可溶分)

Sc 触媒を用いた PEG/SuA-Br (22) の合成 ¹⁶⁾



run	10, g (mmol)	20, g (mmol)	21, mg (mol%)	Time, h	Temp., °C	Yield, g (%)
1	0.5 (0.5)	0.10 (0.5)	2.5 (5.0)	7.5days	70°C	0.28 (44)
2	0.5 (0.5)	0.10 (0.5)	5.0 (10)	6days	60°C	0.36 (60)
3	0.5 (0.5)	0.10 (0.5)	2.5 (5.0)	5days	30°C	-
4	1.0 (1.0)	0.40 (2.0)	5.0 (10)	4days	60°C	0.36 (30)

10、20、21 を 50 ml ナスフラスコに入れ、窒素置換し、所定時間加熱減圧下で攪拌しジクロロメタン/ジエチルエーテルで再沈殿させた。

run 1.GPC 測定の結果 22 は分子量 5000 程度の 5 量体の赤褐色粘性液体であった。

run 2.GPC 測定の結果 22 は分子量 7000:4000:2000=1:1:1 の無色粘性液体であった。

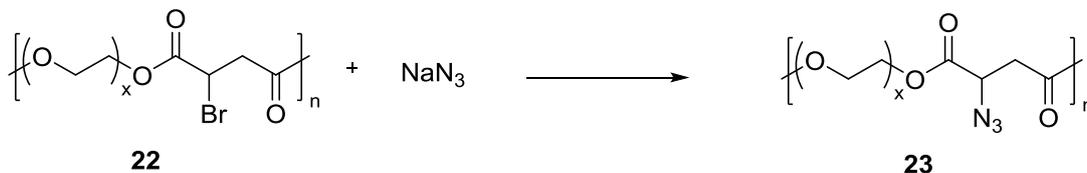
run 3.GPC 測定の結果 22 は分子量 3000 の無色粘性液体であった。

run 4.反応時に MgSO_4 0.5g を添加した。

GPC 測定の結果 22 は分子量 4000:3000=1:1 の無色粘性液体であった。

• IR (NaCl , cm^{-1}) 3501 ($\nu_{\text{O-H}}$), 2872 ($\nu_{\text{C-H}}$), 2118 (ν_{N_3}), 1104 ($\nu_{\text{C=O}}$), 639 (ν_{Br})

3-2-4 PEG/SuA-N₃ (23) の合成



run	22 , g (mmol)	NaN₃ , g (mmol)	DMF , mL	Time, h	Temp., °C	23 Yield, g
1	0.4 (0.14)	0.1 (1.4)	5	16	80°C	0.27 (40)

22, NaN₃, DMF を 30ml ナスフラスコに入れ、窒素置換し、80°Cで攪拌した。溶媒を減圧留去し、塩化メチレンで抽出、飽和食塩水で 3 回洗浄した。MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去し、茶粘性液体 **23** を得た。

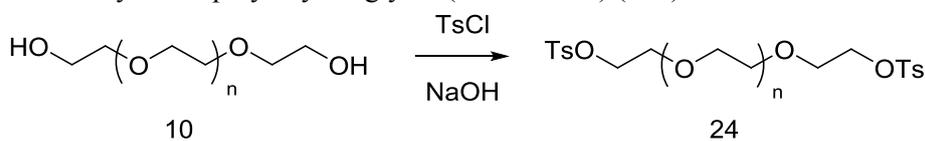
・ IR (NaCl, cm⁻¹) (Fig. 36)
3488 (ν_{O-H}), 2871 (ν_{C-H}), 2107 (ν_{N₃}), 1105 (ν_{C=O})

GPC 測定の結果、**21** は分子量 6000 程度の **6 量体に相当するもの**であった。

PEG/SuA-N₃ (**23**) は PEG/SuA-Br (**22**) のブロモ基を NaN₃ でアジド化することで IR 測定より、ブロモ由来のピークが消失、アジド基由来のピーク 2107 (ν_{N₃})の出現から構造を確認した。

3-3 Amino Terminated - Polyethylene glycol (AT - PEG) の合成

3-3-1 Tosylated - polyethyleneglycol (TsO - PEG) (**24**) の合成 ¹⁷⁾



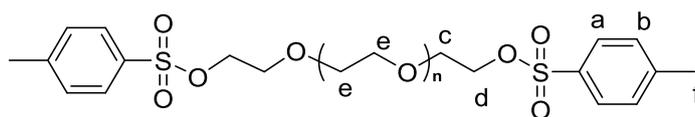
run	10 , g (mmol)	TsCl, g (mmol)	NaOH, g (mol)	THF, mL	H ₂ O, mL	temp., °C	time, h	yield, g (%)
1	40.0 (40)	30 (120)	20 (0.5)	100 + 60	20	rt	16	51.5 (96)

NaOH 水溶液、**10**、THF100 ml をナスフラスコに入れ、氷浴で 0°C まで冷却した後、THF60ml に溶解させた TsCl を滴下し、その後 16 時間室温で攪拌した。反応終了後、H₂O を加え 4 時間攪拌することで、過剰量の TsCl を除去した。CH₂Cl₂ で抽出後、H₂O で洗浄し、有機層を無水 MgSO₄ で乾燥後、溶媒を減圧留去することで黄色粘性液体として **24** を得た。

¹H NMR (CDCl₃) δ ppm

- a) 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H)
- b) 7.37 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H)
- c) 4.17 (t, *J* = 4.7 Hz, 4H)
- d) 3.69 (t, *J* = 5.0 Hz, 4H)
- e) 3.68-3.58 (m, nH)
- f) 2.45 (s, 6H)

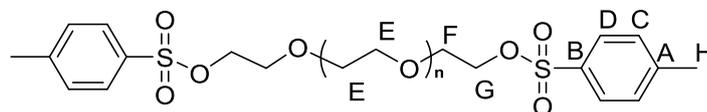
(Fig. 37)



¹³C NMR (CDCl₃) δ ppm

- A) 144.7 E) 70.4
- B) 132.9 F) 69.1
- C) 129.7 G) 68.5
- D) 127.8 H) 21.5

(Fig. 38)

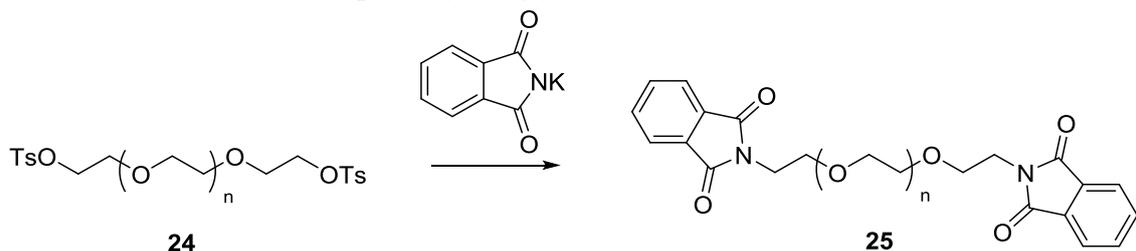


IR (NaCl) cm⁻¹ 2867 (ν_{C-H}), 1099 (ν_{C-O-C}) (Fig. 39)

GPC (Polystyrene Standard) *M*_n = 1,700, *M*_w / *M*_n = 1.07

TsO - PEG (**24**) の合成は ¹H NMR (Fig. 1) より、TsO 基隣接メチレンプロトン 4.17 ppm、TsO 基由来のメチルプロトン 2.45 ppm、芳香族プロトン 7.87-7.83ppm、7.80-7.70ppm が出現したことより、TsO - PEG (**24**) の生成を確認した。

3-3-2 Phthalimide terminated polyethylene glycol (PhthN-PEG) (**25**)の合成¹⁷⁾

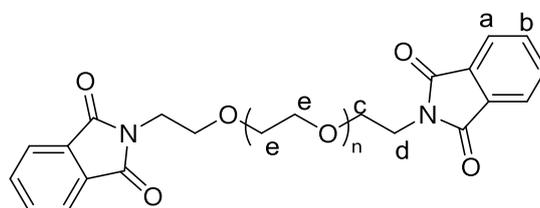


run	24 , g (mmol)	CH ₃ CN, mL	potassium phthalimide, g (mmol)	time, h	temp., °C	yield, g (%)
1	53.5 (40.9)	400	21.9 (116)	14	reflux	35.1 (66)

反応終了後、H₂O を加え、30 分間攪拌した。CH₂Cl₂ で抽出後、蒸留水で洗浄し、有機層を無水 MgSO₄ で乾燥した後、溶媒を減圧留去し、黄色粘性液体として **25** を得た。

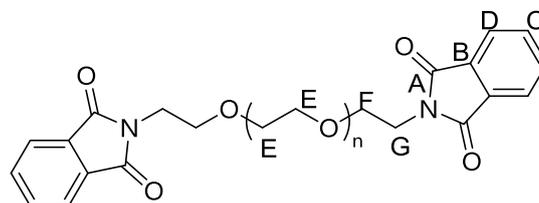
¹H NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 40)

- a) 7.87-7.83 (m, 4H)
- b) 7.80-7.70 (m, 4H)
- c) 3.86 (t, *J* = 2.8 Hz, 4H)
- d) 3.22 (t, *J* = 8.0 Hz, 4H)
- e) 3.67-3.53 (m, nH)



¹³C NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 41)

- A) 168.1
- B) 134.1
- C) 133.8
- D) 123.1
- E) 70.5
- F) 67.8
- G) 37.1

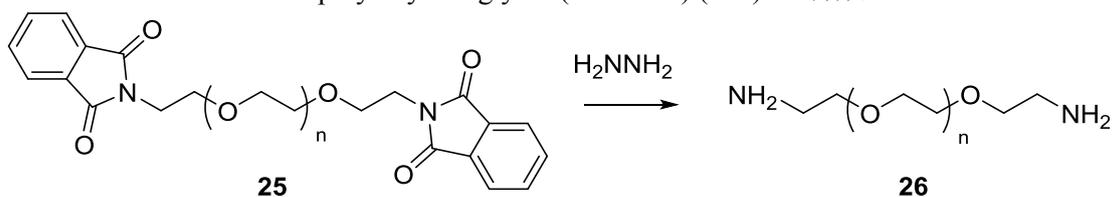


IR (NaCl) cm⁻¹ 2866 (ν_{C-H}), 1712 (ν_{C=O}), 1103 (ν_{C-O-C}) (Fig. 42)

GPC (Polystyrene Standard) *M*_n = 1600, *M*_w / *M*_n = 1.07

PhthN - PEG (**25**) の合成は、¹H NMR (Fig. 4) より、PhthN 基由来の芳香族プロトン 7.87-7.83ppm, 7.80-7.70 ppm の出現から PhthN - PEG (**25**) の生成を確認した。

3-3-3 Amino terminated polyethylene glycol (AT-PEG) (**26**) の合成 ¹⁷⁾

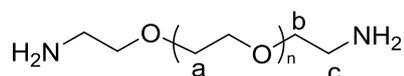


run	25 , g (mmol)	EtOH, mL	$\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, g (mmol)	time, h	temp., °C	yield, g (%)
1	48.1 (37.0)	500	18.5 (370)	3.5	reflux	16.5 (44)

反応終了後ろ過し、ろ液を減圧留去した。CH₂Cl₂で抽出、蒸留水で洗浄し、無水 MgSO₄で乾燥した後、溶媒を減圧留去した。ベンゼンを溶媒とした凍結乾燥を行うことで、白色固体として **26** を得た。

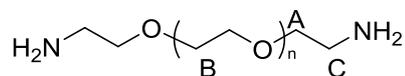
¹H NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 43)

- a) 3.67-3.63 (m, 4nH)
- b) 3.51 (t, $J = 5.3$ Hz, 4H)
- c) 2.87 (t, $J = 5.0$ Hz, 4H)



¹³C NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 44)

- A) 72.7
- B) 70.4
- C) 41.3



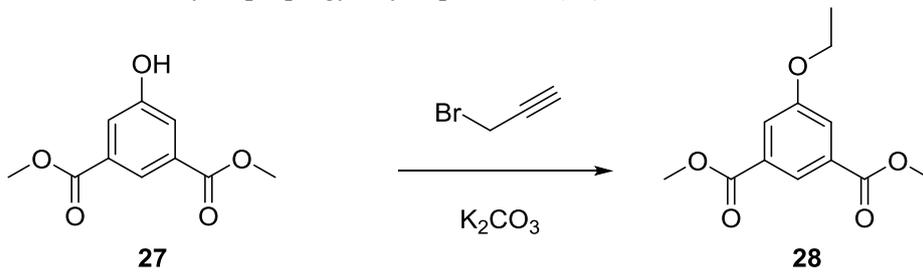
IR (NaCl) cm⁻¹ 3366 ($\nu_{\text{N-H}}$), 2881 ($\nu_{\text{C-H}}$), 1113 ($\nu_{\text{C-O-C}}$) (Fig. 45)

GPC (Polystyrene Standard, After acetylation the amino terminus) $M_n = 1200$, $M_w / M_n = 1.03$

AT - PEG (**26**) は ¹H NMR より、アミノ基隣接メチレンプロトン 2.87 ppm が確認され、アミノ基の存在を示すニンヒドリン反応を示したことから AT - PEG (**26**) の生成を確認した。

3-4 エチニル基含有環状 PEG (C≡C-cyclic-PEG) の合成

3-4-1 Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (**28**) の合成⁸⁾



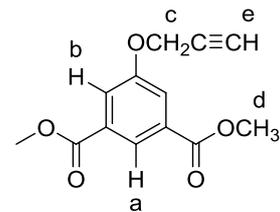
run	27 g (mmol)	Propargyl bromide g (mmol)	K ₂ CO ₃ g (mmol)	18-crown-6 mg (mmol)	acetone mL	temp. °C	time h	yield g (%)
1	3.3 (16)	4.0 (33)	4.9 (33)	80 (0.3)	100	reflux	16	2.5 (65)

反応終了後、固体をろ過し、溶媒を減圧留去し、エタノールで再結晶することにより、目的物である (**28**) を白色針状結晶として得た。

mp 117.0-118.0 °C

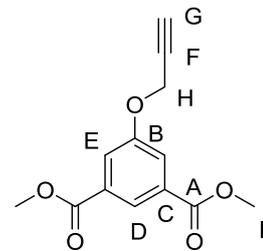
¹H NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 46)

- | | |
|-----------------|-----------------|
| a) 8.33 (s, 1H) | d) 2.55 (s, 1H) |
| b) 7.83 (s, 2H) | e) 3.95 (s, 6H) |
| c) 4.79 (s, 2H) | |



¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm (Fig. 47)

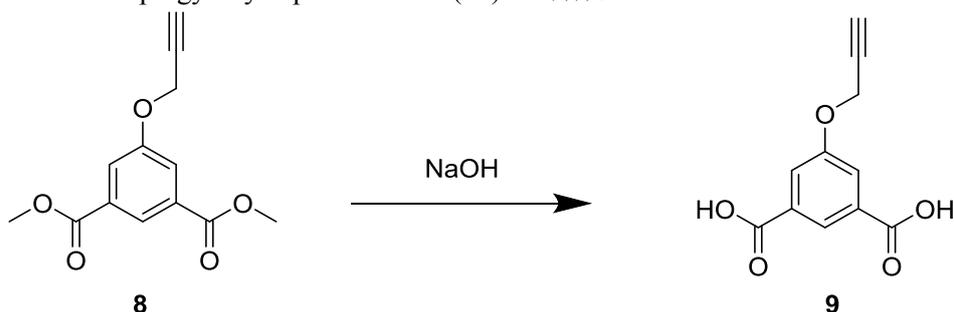
- | | |
|----------|---------|
| A) 165.1 | F) 79.1 |
| B) 157.5 | G) 78.4 |
| C) 131.5 | H) 56.1 |
| D) 122.4 | I) 52.6 |
| E) 119.8 | |



IR (KBr) cm⁻¹ 3248, 2111 (ν_{C≡C}), 2955 (ν_{C-H}), 1726 (ν_{C=O}), 1249, 1050 (ν_{C-O-C}) (Fig. 48)

Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (**28**)は¹H NMR のプロパルギル基ピーク 4.79ppm、2.55ppm の出現より、構造を確認した。

3-4-2 5-Propargyloxyisophthalic acid (**29**) の合成⁸⁾



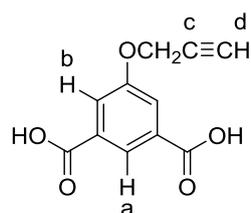
run	28 g (mmol)	NaOH g (mol)	MeOH mL	H ₂ O mL	temp. °C	time h	yield g (%)
1	2.5 (30)	2.0(0.05)	60	6	reflux	7	1.5 (65)

反応終了後、蒸留水を 150mL 加え、濃 HCl を数滴滴下したところ白色沈殿が生じた。白色固体を吸引ろ過し CH₃CN で再結晶することにより、目的物である (**29**) を白色針状結晶として得た。

mp 238.5-239.0 °C

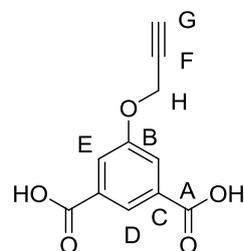
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm (Fig. 49)

- h) 8.11 (s, 1H)
- i) 7.72 (s, 2H)
- j) 4.95 (s, 2H)
- k) 3.64 (s, 1H)



¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ. Ppm (Fig. 50)

- U) 166.4 E) 119.5
- V) 157.2 F) 79.0
- W) 132.7 G) 78.9
- X) 122.9 H) 56.0



• IR (KBr), cm⁻¹ (Fig. 51)

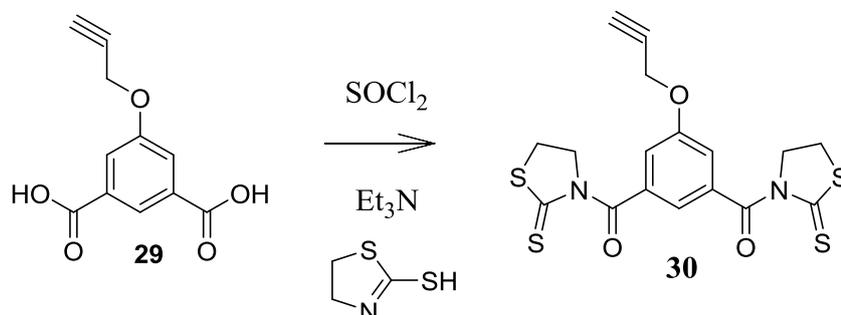
3300-2500($\nu_{\text{O-H}}$), 3293($\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$), 2980, 2838 (ν_{CH}), 1697($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 1050 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)

1271,

5-Propargyloxyisophthalic acid (**29**)は、NaOH による Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (**28**)の加水分解で得た。

¹H NMR, の OCH₃ ピーク 2.55ppm の消失、IR 測定より 3300-2500($\nu_{\text{O-H}}$)の出現から加水分解の進行を確認した。

3-4-3 5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (**30**) の合成¹⁸⁾



run	29 , g (mmol)	benzene, mL	SOCl ₂ , g (mmol)	THF mL	2-mercaptothiazoline g (mmol)	EtN ₃ g	temp., °C	time, h	yield, g (%)
1	2.4 (10)	40	13.6 (30)	70	2.7 (20)	2.4	reflux→rt.,	11→16	1.7 (37)

塩化カルシウム管を備え付けたナスフラスコに **29**、ベンゼン、SOCl₂ を入れ、DMF を 10 滴滴下し、11 時間加熱還流した。溶媒を減圧留去した後、THF、2-mercaptothiazoline、NEt₃ を加え、16 時間室温で攪拌した。反応終了後塩化メチレンで抽出、飽和炭酸ナトリウム水、1N の HCl 水、蒸留水で洗浄し、無水 MgSO₄ で乾燥、溶媒を減圧留去し、CH₂Cl₂ で再結晶を行い、**30** を黄色板状結晶として得た。

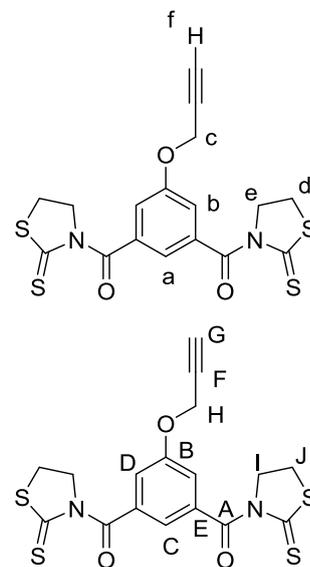
¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm (Fig. 52)

- a) 7.56 (s, 1H)
- b) 7.47 (s, 2H)
- c) 4.87 (d, J = 2.0 Hz, 2H)
- d) 4.73 (t, J = 9.0 Hz, 2H)
- e) 3.60 (t, J = 7.0 Hz, 2H)
- f) 2.90 (t, J = 2.0 Hz, 1H)

¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ ppm (Fig. 53)

- A) 202.7
- B) 170.0
- C) 169.6
- D) 135.6
- E) 119.0
- F) 79.0
- G) 78.9
- H) 76.8
- I) 56.9
- J) 56.2
- K) 29.9

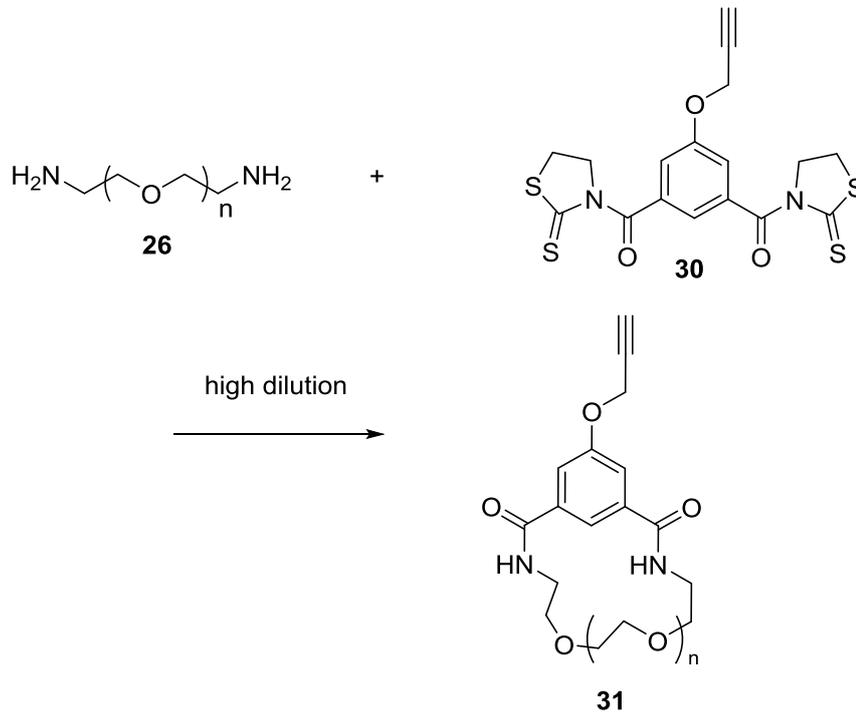
IR (KBr) cm⁻¹ (Fig. 54)
3294, 2120 (ν_{C≡H}) 1685 (ν_{C=O}) 1288, 1063 (ν_{C-O-C})



5-Propargyloxyisophthalic acid (**29**)にベンゼン、DMF を加え、塩化カルシウム管を用いて、加熱還流を行うことで簡易的に脱水した後、塩化チオニルを加えることで、酸クロリドに変換した。溶媒を減圧蒸留し、THF、2-mercaptothiazoline を加え、トリエチルアミンを滴下し、攪拌することでカルボキシル基の活性化を行った。

5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (**30**)構造は ¹H NMR、¹³C NMR、IR (KBr)で確認した。

3-4-4 エチニル基含有環状 PEG (C≡C-cyclic-PEG) (**31**) の合成¹⁸⁾



run	24 , g (mmol)	30 , g (mmol)	temp., °C	time, h	yield, g (%)
1	3.0 (3.0)	1.1 (3.0)	rt	48	0.2 (5.4)

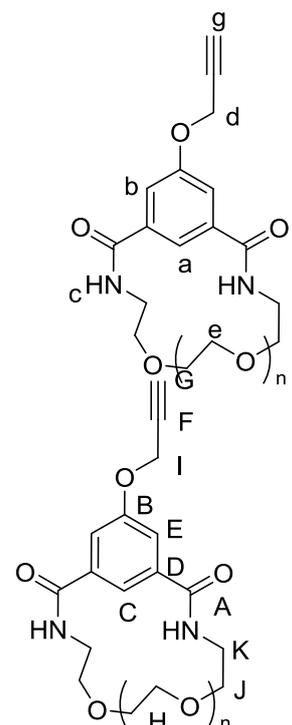
三口ビーカーに 1.5 L の CH₂Cl₂ を入れ、400 ml の CH₂Cl₂ に溶解させた **24**、400 ml の CH₂Cl₂ に溶解させた **30** を各 15 滴/10 秒で滴下し、48 時間室温で攪拌した。溶媒を減圧留去した後、NaOH 水、NaCl 水で洗浄し、多分子環化体をジエチルエーテルで再沈殿することで除去した。シリカゲルカラム (CH₂Cl₂→酢酸エチル→CH₂Cl₂/MeOH=8/2) を行ない、減圧留去することで黄色粘性液体である **31** を得た

¹H NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 55)

- | | |
|-----------------|-----------------------------|
| a) 8.01 (s, 1H) | e) 3.67-3.56 (m, 4nH) |
| b) 7.83 (s, 2H) | f) 3.47 (t, J = 5.5 Hz, 4H) |
| c) 7.65 (s, 2H) | g) 2.61 (s, 1H) |
| d) 4.79 (s, 2H) | |

¹³C NMR (CDCl₃) δ ppm (Fig. 56)

- | | |
|----------|---------|
| A) 166.1 | G) 76.0 |
| B) 157.3 | H) 69.7 |
| C) 135.6 | I) 69.4 |
| D) 118.2 | J) 55.8 |
| E) 116.7 | K) 39.6 |
| F) 77.7 | |



IR (NaCl) cm^{-1} (Fig. 57)
3245, 2116 ($\nu_{\text{C}\equiv\text{H}}$) 2869 ($\nu_{\text{C-H}}$) 1660 ($\nu_{\text{C=O}}$) 1110 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)

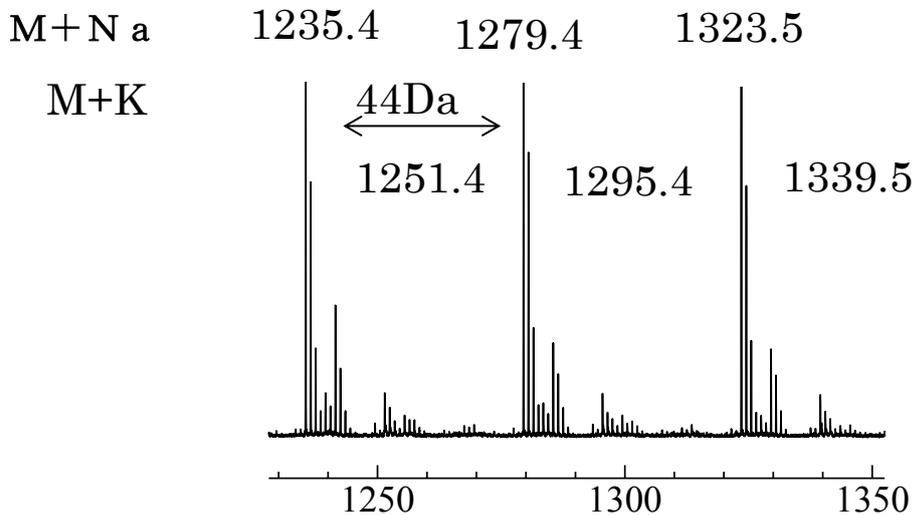
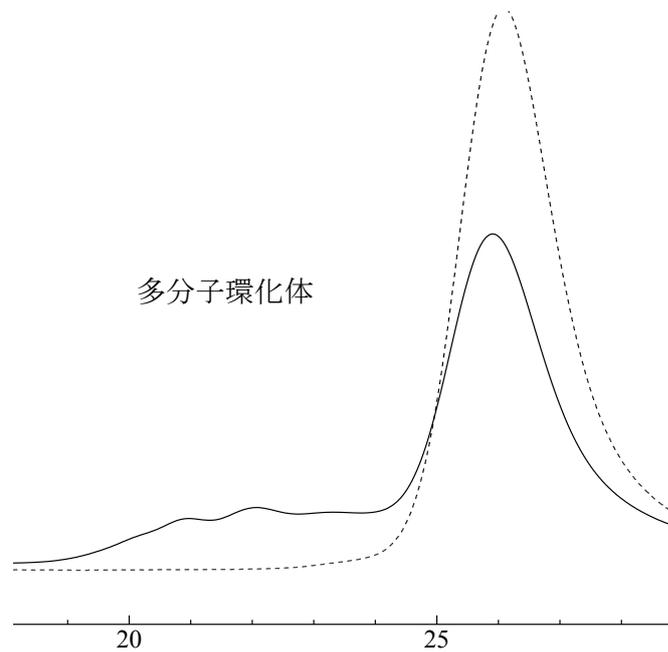
MALDI-TOF MS (NaI) (Fig. 58)

GPC (Polystyrene Standard) $M_n = 1000$ $M_w / M_n = 1.44$

AT-PEG (26) と 5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (30) の 1:1 環化反応を行った。分子間反応による多分子環化体の生成を抑制するために、高度希釈条件下での反応を行ったが、高分子量側にショルダーが観測された。

目的生成物のほかに多分子環化体の存在が確認されたため、再沈殿により、多分子環化体の除去を行った。塩化メチレンに溶解させ、ジエチルエーテルにゆっくりと滴下することで多分子環化体を沈殿させ、これを除去することで目的物を単離した。単離後の GPC を測定したところ単峰性のピークが得られ、多分子環化体を除去できていることを確認した。また、MALDI-TOF MS (Fig. 58) によって C≡C-cyclic-PEG (31) の分子量の理論値とよく一致する一連のピーク系列が観測されたことから C≡C-cyclic-PEG (31) の生成を確認した。

- ・再沈殿前後の GPC 結果
 実線：再沈殿前
 破線：再沈殿後



3-5 エチニル基含有環状 PEG (C≡C-cyclic-PEG) と PEG/SuA-N₃ による可動性架橋ゲルの検討¹⁹⁾

①

run	19 mg	10, mg	21, mg	31 mg	DMF mL	超音波 h	Temp., °C	Time day	gelation
1	30	200	10	100	0.2	4.5	140	3	×

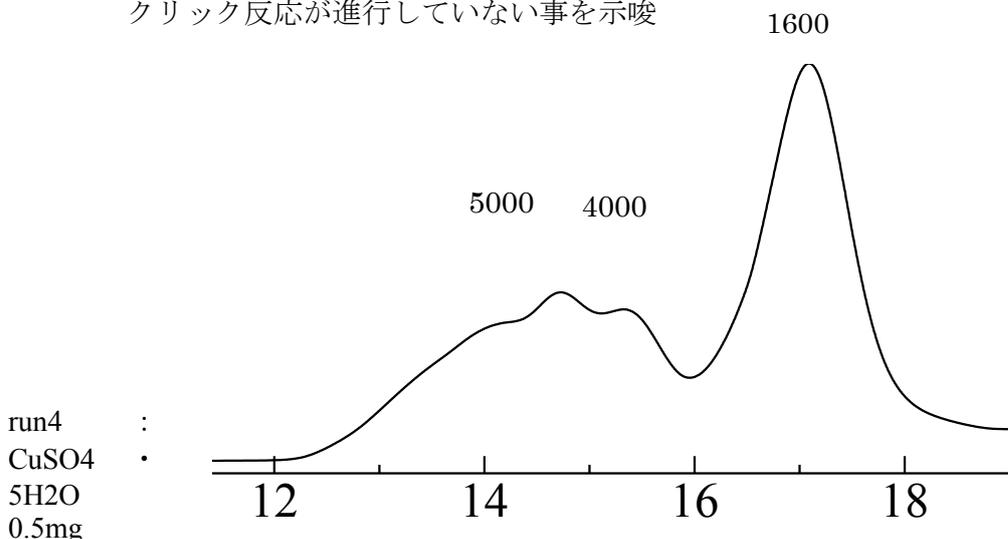
GPC 結果より、**10** と **31** のピークのみ確認された
 →クリック反応、糸通しが起こっていない。
 →糸通しに十分な鎖長ではない事を示唆

②

run	23 mg	31 mg	DMSO mL	超音波 h	Temp., °C	Time h	gelation
1	50	50	0.1	1	140	90	×
2	50	100	0.2	1	140	72	×
3	35	80	0.4	1	140	72	×
4	50	50	0.1	1	rt	48	×
5	30	200	0.2	4.5	140	3days	×

run1,2,3,5 : GPC 測定より **23** と **31** のピークのみ観測された。

↓
 クリック反応が進行していない事を示唆

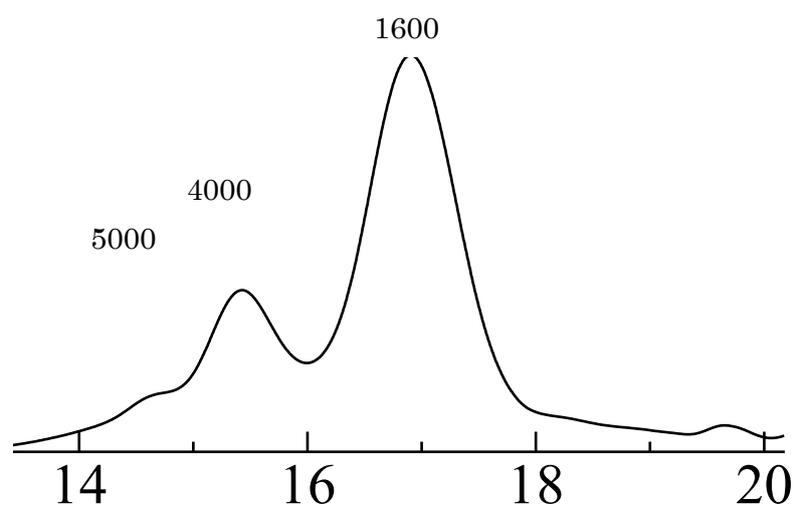


(0.001mmol)

L-アスコルビン酸 Na 0.4mg (0.001mmol)を加え、ゲル化を試みた。

GPC 測定より **37** と **31** のピークのみ観測された。

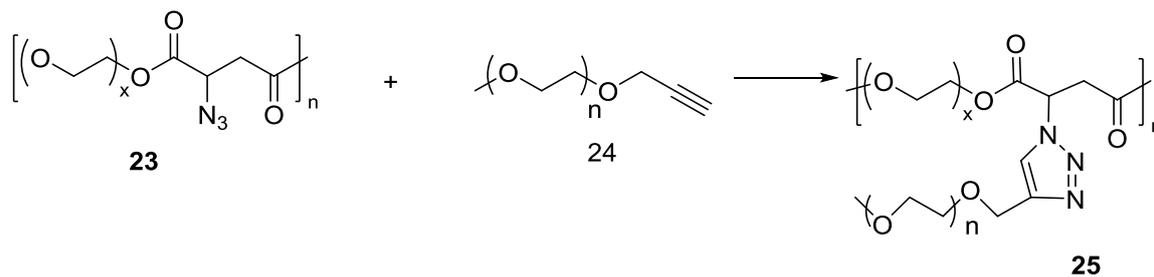
↓
 クリック反応が進行していない事を示唆



分子量が小さいため、三次元構造を形成することができなかったと考えられる。

(36)、**(37)**を合成する際、文献記載の方法では加熱減圧を 0.3 mmHg で行ったため、分子量が伸びているが、今回使用した真空ポンプは 3.0 mmHg であったため、分子量が伸びなかったことが原因であると考えられる。

・クリック反応の調査

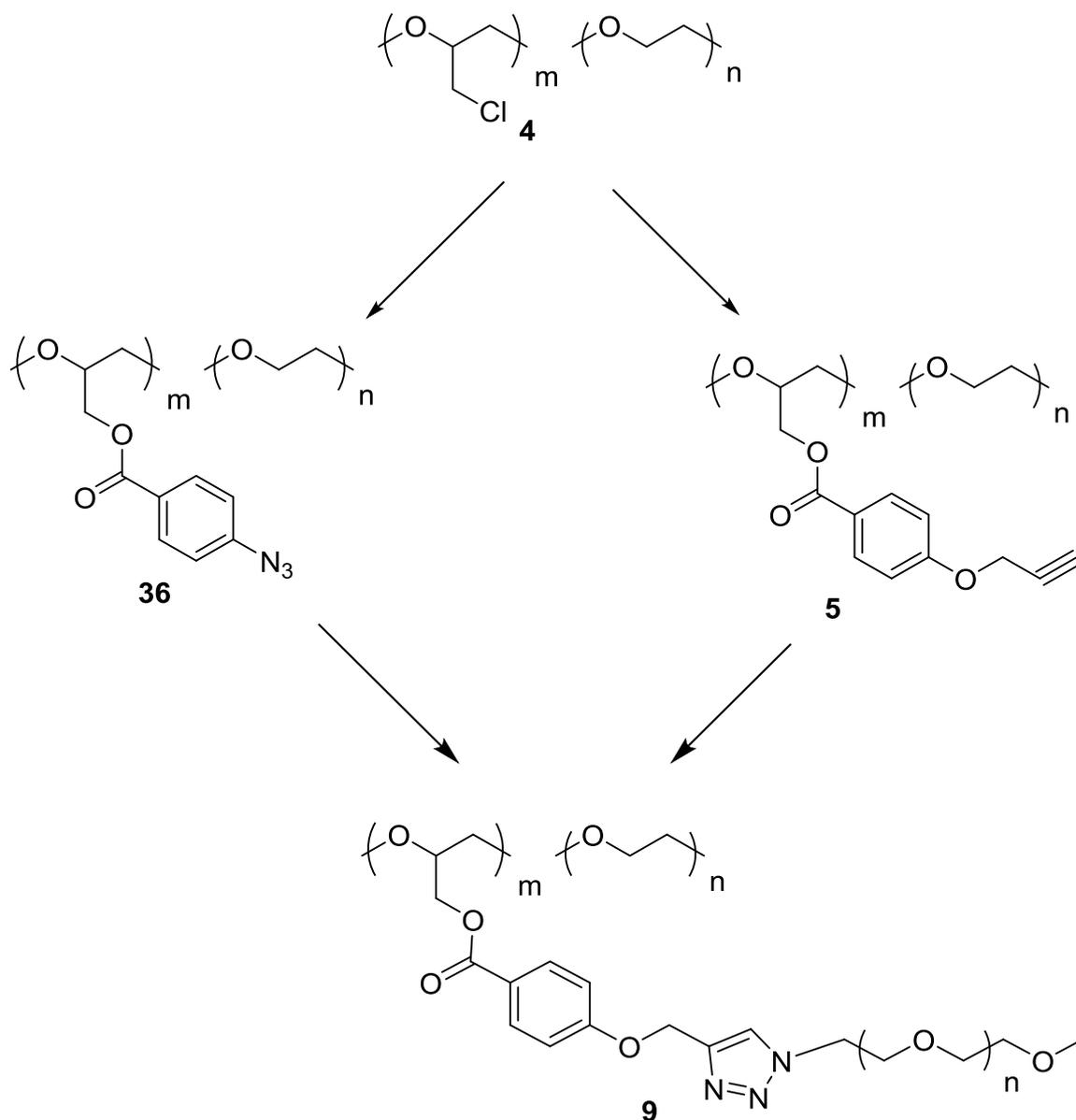


run	23 Mg (mmol)	24 Mg (mmol)	DMF mL	超音波 h	Time h	Temp., °C
1	20 (0.01)	23 (0.01)	0.1	1	64	50

CuSO₄·5H₂O と L-アスコルビン酸ナトリウムを 0.001mmol ずつ加えて反応を行ったが、GPC 結果より、**(25)**の形成は見られなかった。

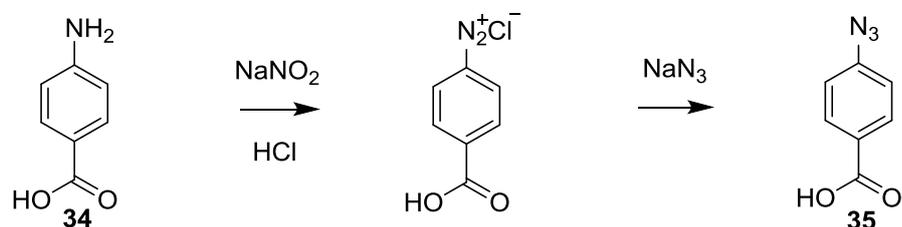
② (4)を用いたグラフト化ポリマーの合成

ポリエチレンオキシド主鎖にフェニレン環をスペーサーとしてアジド基、アルキン部位を導入し、アルキンあるいはアジド末端ポリエチレンオキシドとのクリック反応を試みた。



3-6 PEO-benzoic-N₃ の合成

3-6-1 4-azidobenzoic acid (35)の合成²⁰⁾



run	34, g(mmol)	concHCl, ml	H ₂ O, ml	NaNO ₂ , g(mmol)	NaN ₃ , g(mmol)	Tem p., °C	Time. h	Yield, g(%)
1	10.0 (73)	30	30+20+10	6.0 (87)	9.5(145)	0	0.5→2→2	13.0(87)

35、concHCl、蒸留水を氷浴で攪拌し、NaNO₂、蒸留水を加え、更に氷浴で攪拌した。蒸留水に溶解させた NaN₃を滴下し、氷浴でさせ、生じた薄茶色固体を蒸留水で洗浄し、酢酸エチルで抽出、有機層を減圧留去することで薄茶色固体として **35** を得た。

• mp = 185-186°C

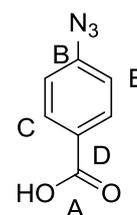
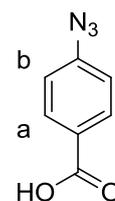
• ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ. ppm (Fig. 59)

- a) 7.97 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H)
b) 7.22 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H)

• ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ. ppm (Fig. 60)

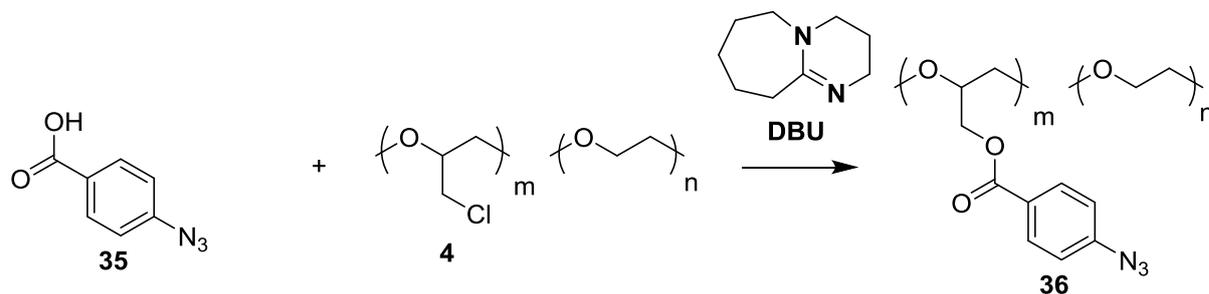
- A) 166.7
B) 144.1
C) 131.3
D) 127.3
E) 119.3

• IR (KBr, cm⁻¹) (Fig. 61)
2833 (ν_{O-H}), 2111 (ν_{N₃}), 1681 (ν_{C=O})



4-azidobenzoic acid (**35**)はアジド基 2111 (ν_{N₃})の出現により構造を確認した。

3-6-2 PEO-benzoic-N₃ (36) の合成⁹⁾



Run	36, g (mmol)	5, g	DBU, g (mmol)	DMSO, ml	Temp., °C	Time. h	Yield g (%)
1	2.28 (14)	2.0	2.20 (14)	60	110	1day	-

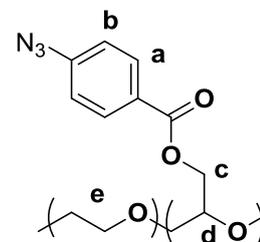
Run1:1day 経過後、一部黒色ゲル状になっていた。

可溶部をメタノールで再沈殿したが、DMSO に不溶であった。

¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ. ppm (Fig. 62)

- a) 7.83 (br, 2mH) d) 4.16 (br, mH)
 b) 7.06 (br, 2mH) f) 3.85-3.61 (br, mH)
 e) 3.85-3.61 (br, mH)

IR (KBr, cm⁻¹) (Fig. 63)
 2113 (ν_{N3})



(36)は溶解性に乏しく DMF や DMSO 等の高極性溶媒に不溶であった。

PEO-benzoic-N₃ (36)の合成は DBU を塩基性触媒として用いた。

IR 測定より、2113 (ν_{N3})の出現から構造を確認した。

3-7 PEO – propargyl の合成

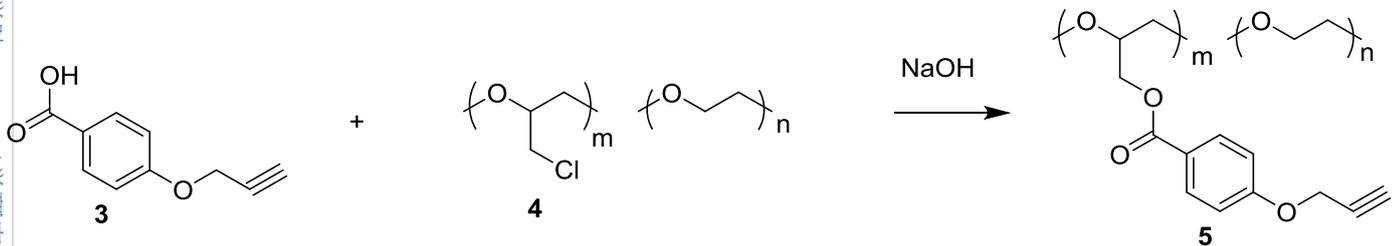
3-4-1 Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (28) の合成⁸⁾

3-4-2 5-Propargyloxyisophthalic acid (29) の合成⁸⁾

Methyl 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoate (2) と 4-(prop-2-yn-1-yloxy)benzoic acid (3) は Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (28)、5-Propargyloxyisophthalic acid (29) 同様に構造を確認した。

3-7-3 PEO – propargyl (5) の合成

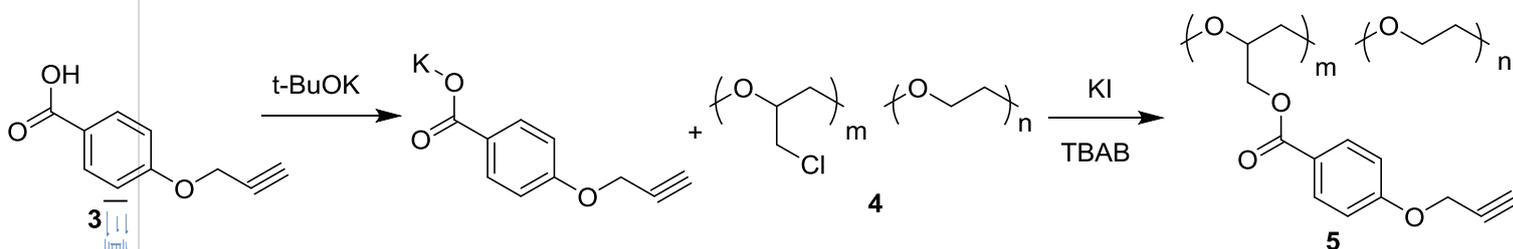
・ NaOH を用いた PEO – propargyl (5) の合成²¹⁾



Run	3 g (mmol)	4 g	NaOH g	H ₂ O ml	THF ml	Temp., °C	Time. h	Yield g (%)
1	1.2 (7)	1.0	0.2	50	100	Rt→45	6	0.6 (52)

反応終了後、再沈殿(MeOH)を行い、乾燥させることで白色固体を得たが、H NMR を測定すると、4 のピークのみ観測できた。

カリウム塩を経由する PEO-propargyl (5) の合成²²⁾



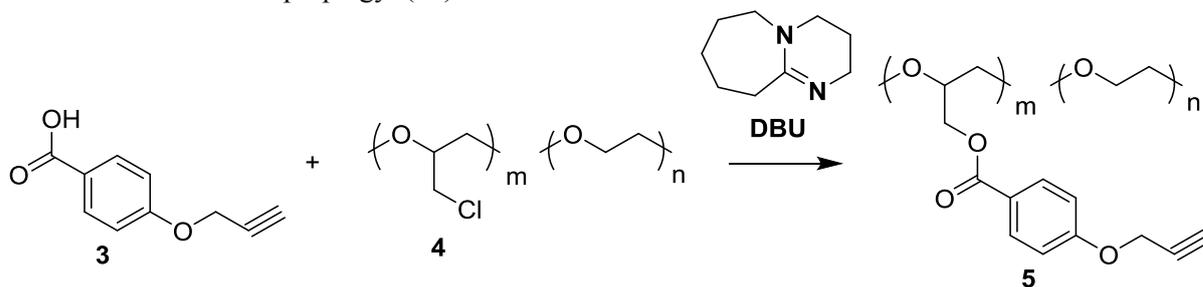
三重大学大学院

工学研究科

Run	3 g (mmol)	4 g	t-BuOK g (mmol)	TBAB g (mmol)	KI mg (mmol)	THF ml	Temp., °C	Time. h	Yield g (%)
1	1.0 (5.75)	0.82	1.5 (13)	1.8 (5.75)	10 (0.06)	20	Rt→60	2→4day	-

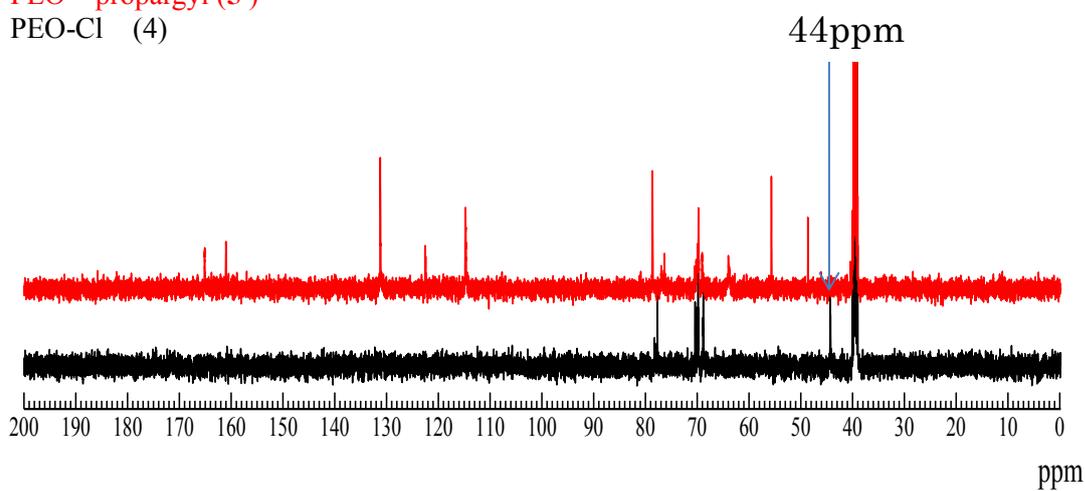
3、t-BuOK を EtOH60ml 中 2 時間室温で反応させ、減圧留去し、得られた固体を ether で洗浄することでカルボン酸塩に変換した。THF に 1 を溶解させ、カルボン酸塩、KI、TBAB を加え、再沈殿を行ったが、4 のピークのみ観測された。

DBU を用いる PEO-propargyl (5) の合成⁹⁾



(4)に含まれる 44ppm に存在するクロロメチル基の ^{13}C NMR ピークが完全に消失したことから、PEO-propargyl (5) の構造を確認した。

PEO-propargyl (5)
PEO-Cl (4)



3-8 PEO-graft の合成

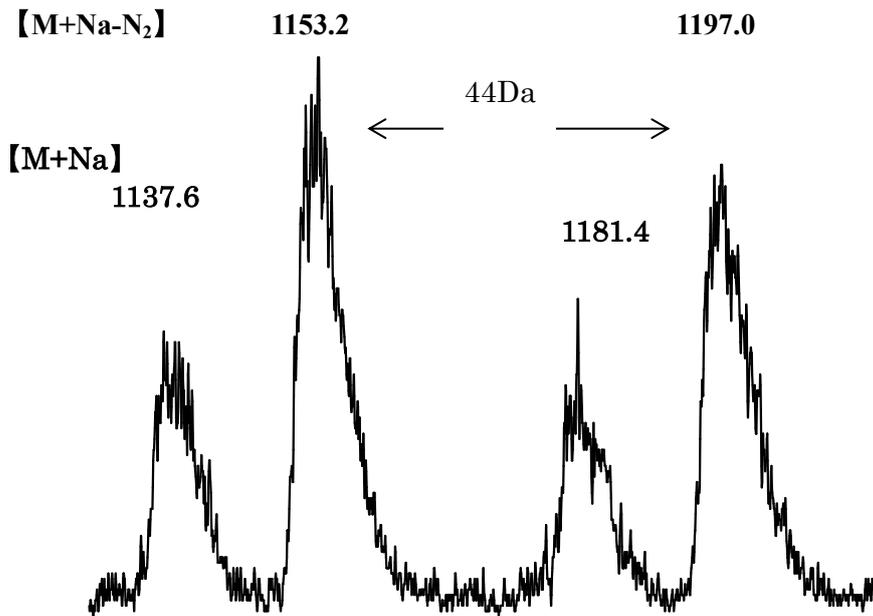
3-8-1 methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) の合成¹⁰⁾

ヒドロキシ基を Et₃N の塩基条件下で Methanesulfonyl Chloride でメシル化した。¹H NMR よりメシル基のメチルプロトンのピーク (3.08 ppm) の出現から構造を確認した。

3-8-2 azide-terminated polyethylene monomethylether (8) の合成¹⁰⁾

メシル基を NaN₃ でアジドに転換した。IR 測定より、アジド基 2106 (ν_{N3})ピークの出現から構造を確認した。

繰り返し単位の分子量がエチレンオキシドの分子量に相当する 44 ダルトンの 2 系列のピークが観測された。大きいピークは、測定中のレーザー照射によってアジド基から窒素分子が脱離したものであり、小さいピークは窒素分子の脱離なしに、ナトリウムイオンが付加してイオン化したものである。観測された分子量は計算値と良く一致しており、アジド基とメトキシ基を両末端に有するポリエチレンオキシドが得られたことが確認できた。



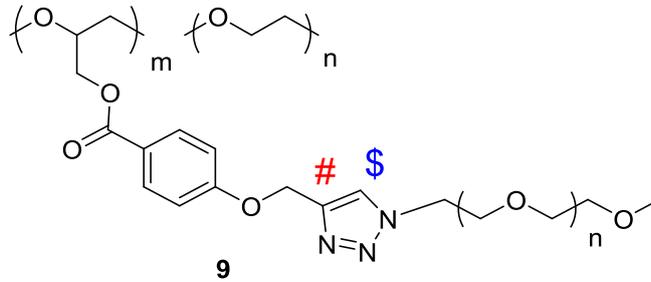
3-8-3 PEO-graft (9) の合成

熱的クリック反応を高沸点溶媒 DMSO で行った。

構造は ^1H NMR、 ^{13}C NMR で確認した。

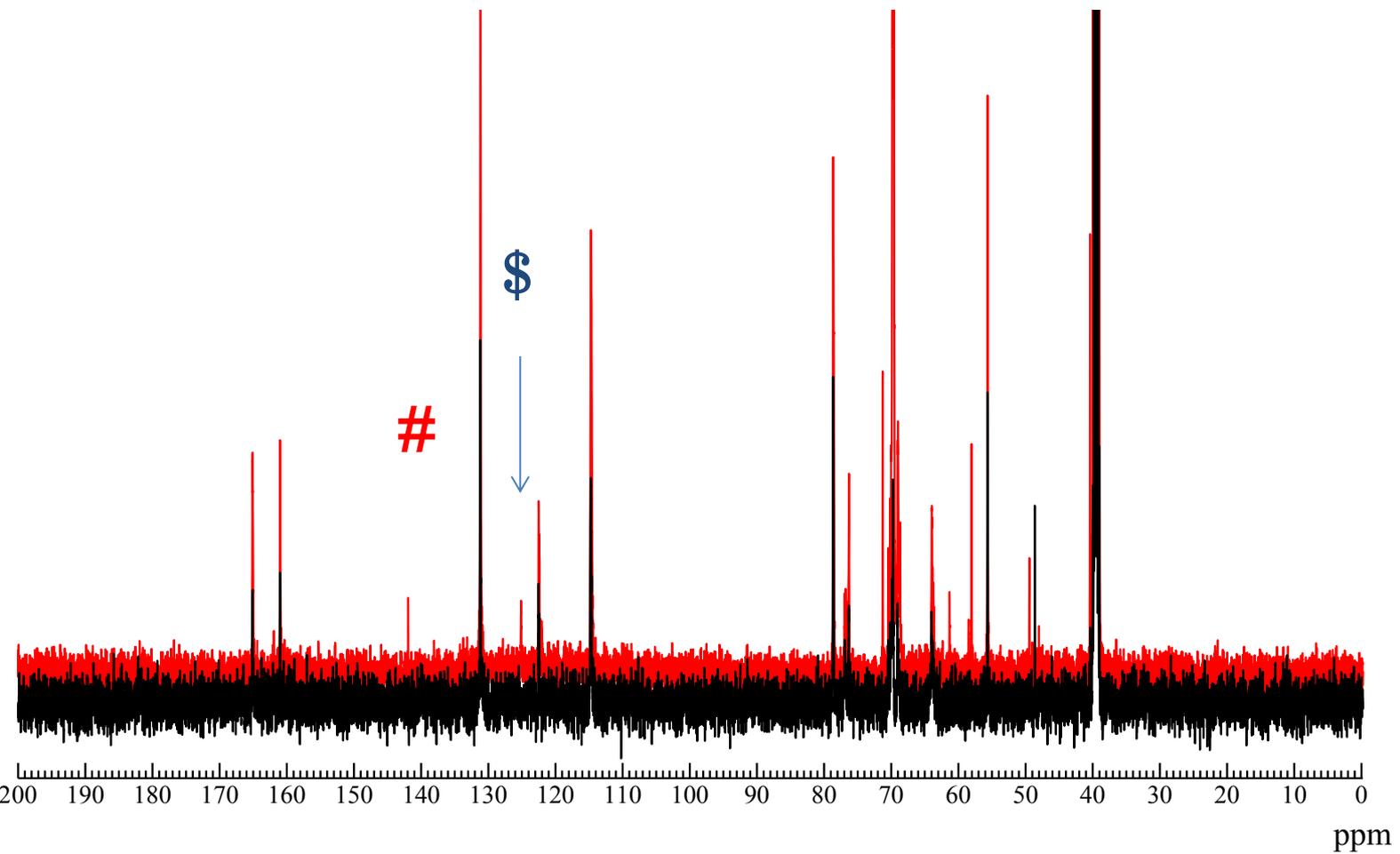
^{13}C NMR においてイミダゾール環の炭素ピーク #142.0ppm、 \$125.1ppm の出現

から PEO-azide terminated polyethylene monomethylether (9) の構造を確認した。



PEO-graft (9)

PEO – propargyl (5)



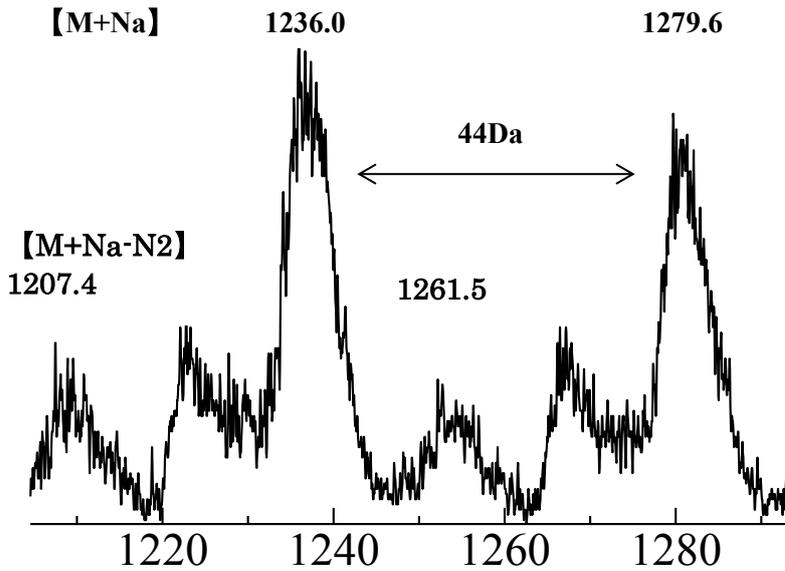
3-9 架橋 PEO の合成

3-9-1 methylsulfonyl-terminated polyethylene glycol (11) の合成¹⁰⁾

3-9-2 azide-terminated polyethylene glycol (12) の合成¹⁰⁾

methylsulfonyl polyethylene monomethylether (7) ,azide-terminated polyethylene monomethylether (8) 同様に構造を確認した。

観測された分子量は計算値と良く一致しており、アジド基とメトキシ基を両末端に有するポリエチレンオキシドが得られたことが確認できた。



3-9-3 架橋 PEO (13) の合成

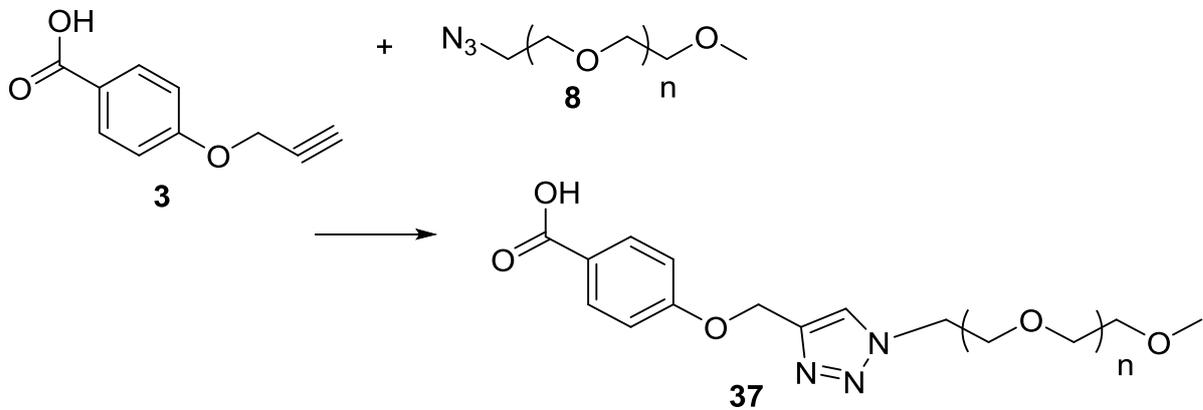
100°Cで 24 時間加熱後、黄色ゲルを得た。

azide-terminated polyethylene glycol (12)の両末端のアジド基が PEO – propargyl (5)のプロパルギル基と熱によるクリック反応が起こり、化学架橋構造を有するゲルであると考えられる。また、100°Cで加熱しても、ゲル化することから熱による鎖の切断は起こらないと考えられる。



塩化メチレンに膨潤させた架橋 PEO (13)

3-9-4 クリック反応の調査



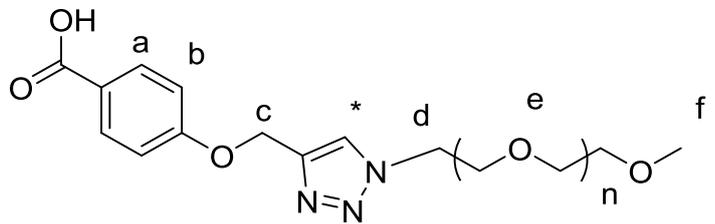
9 のクリック反応進行性を確認する為、3, 8 のクリック反応の進行を調査した。

Run	3 g (mmol)	8 g (mmol)	DMF ml	Temp., °C	Time. h	Yield g (%)
1	0.09 (0.5)	0.5 (0.5)	1	100	16	0.4 (66)

反応終了後、ジエチルエーテルによる再沈殿を行った。

• $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ . ppm (Fig. 64)

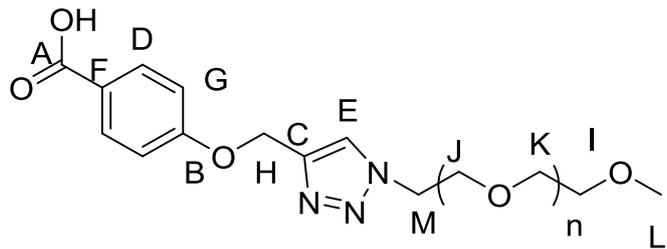
- *) 8.07, 7.74 (br, 1H)
- a) 7.86 (br, 2nH)
- b) 7.02 (br, 2nH)
- c) 4.82 (br, 2H)
- d) 4.30 (br, 2H)
- e) 4.15 (br, 4nH)
- f) 3.37 (s, 3H)

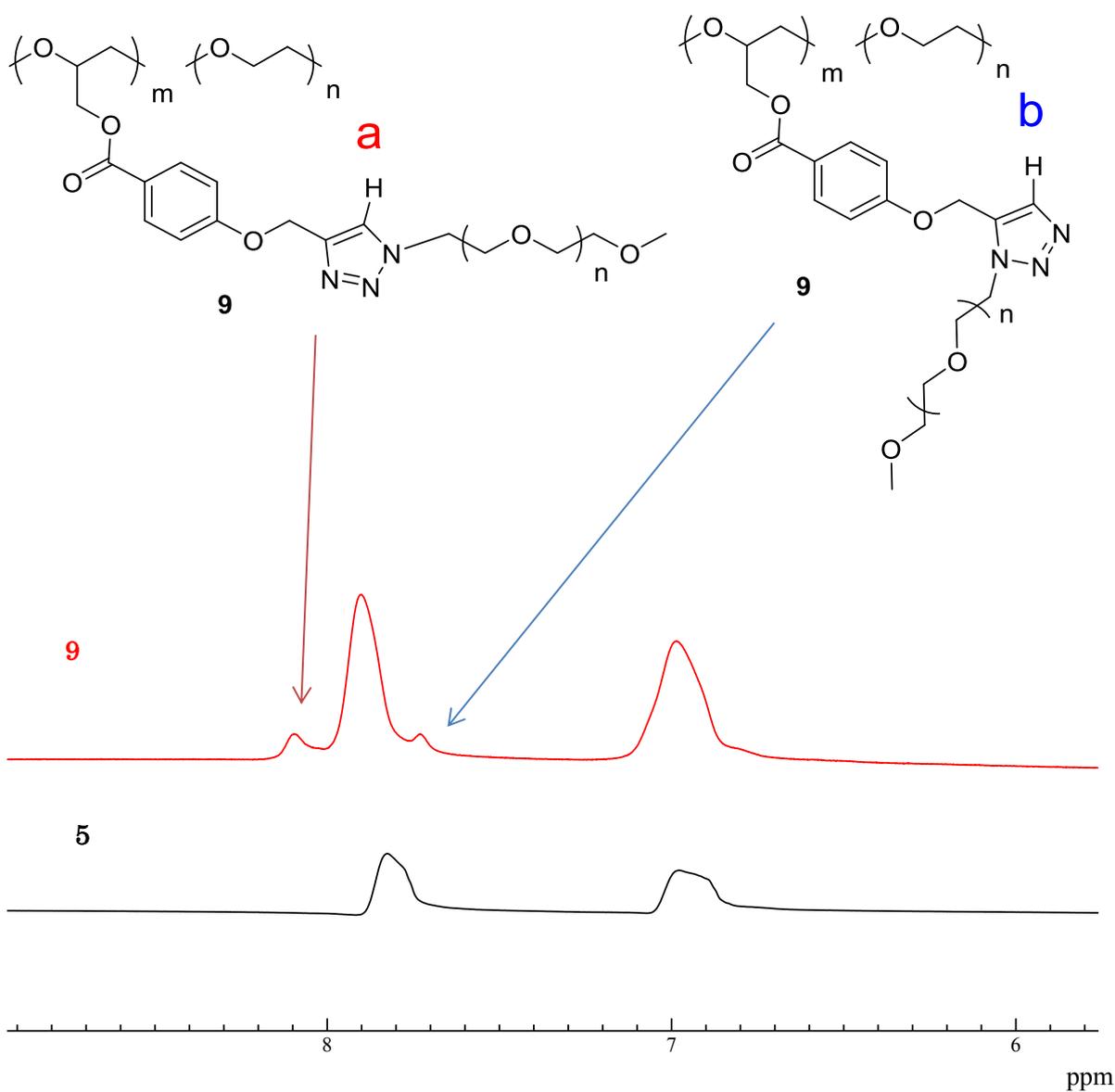


• $^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ . ppm (Fig. 65)

- A) 166.0 B) 161.3
- C) 143.5 D) 131.4
- E) 124.3 F) 121.2
- G) 114.3 H) 77.7
- I) 71.6 J) 71.7
- K) 70.3 L) 58.8
- M) 55.6

IR (KBr, cm^{-1}) (Fig. 66)





クリック反応後、芳香族プロトンの吸収が移動するとともに、**(9)**、**(37)**共に 8 及び 7.8ppm 付近にトリアゾール環に由来すると思われる新たな吸収が出現したことから、クリック反応の進行を確認した。

このクリック反応は銅触媒を用いないため、位置選択的な環化付加反応ではなく、トランス体に加えてシス体が生成し、2種類のトリアゾールプロトンが観測されたと考えられる。

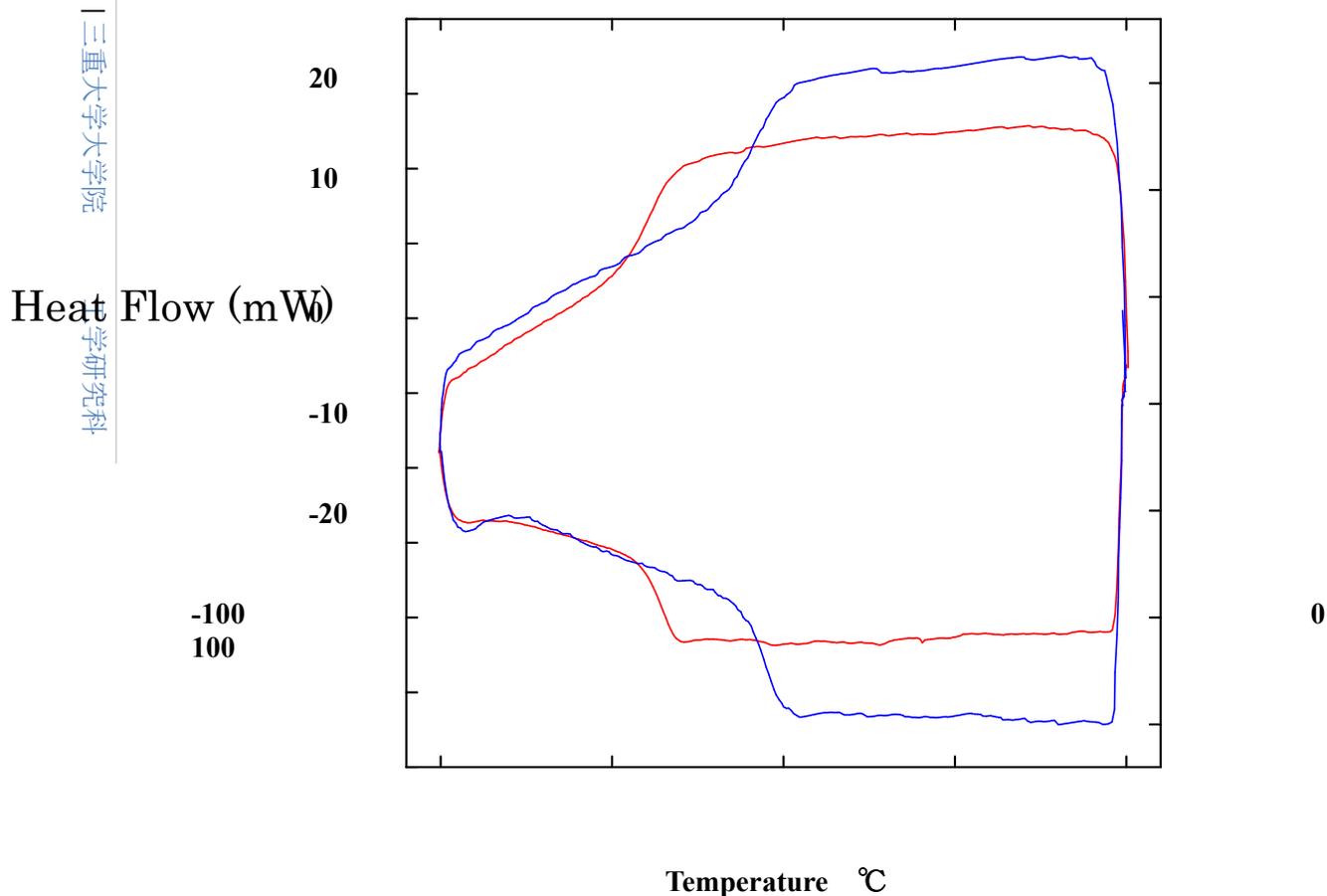
3-10 ポリマーの物性調査

3-10-1 DSC 測定

ポリマーの DSC 測定を行った。

PEO – propargyl (5)

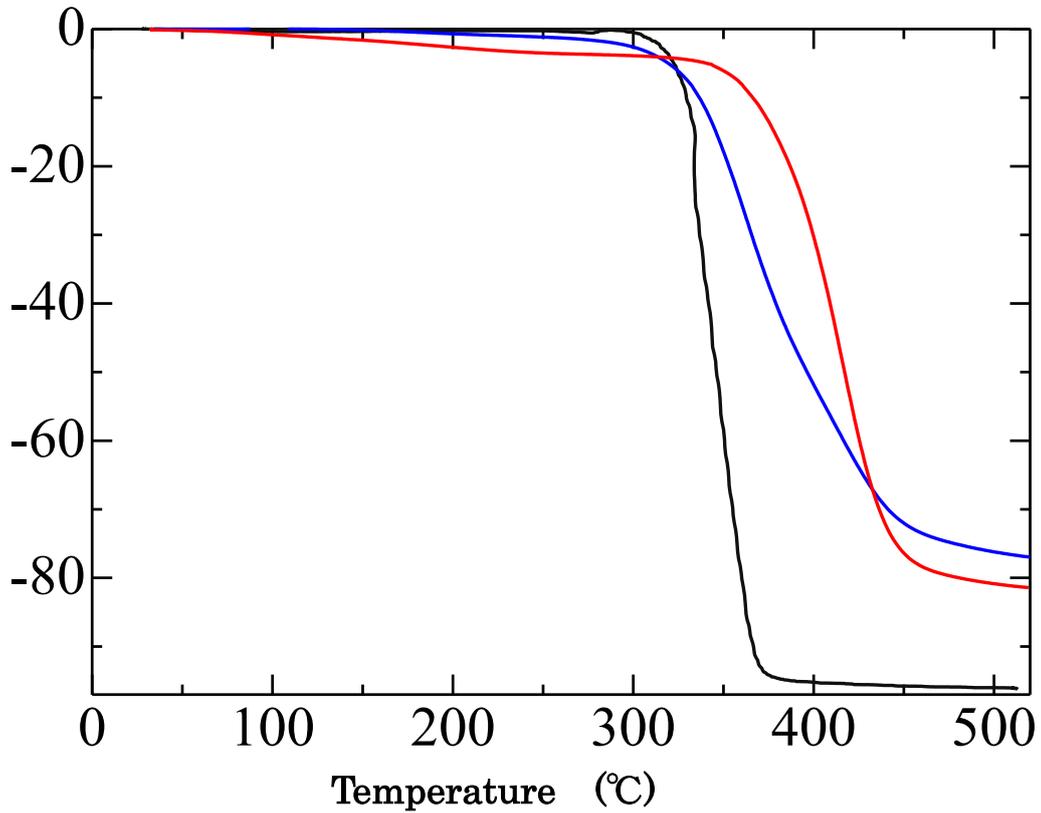
PEO-graft (9)



プロパルギル基が導入されたポリエチレンオキシドは融点が存在しない非晶質ポリマーであり、ガラス転移温度は -8.4°C に存在する。クリック反応により鎖長の短いポリエチレンオキシド鎖をグラフト化させると、ガラス転移温度は -39.3°C と 30°C ほど低くなり、グラフト後も非晶質の状態を保っていた。ポリマーの構成成分のほとんどがエチレンオキシドでありながら、結晶化が抑制されていることを示唆する。

3-10-2 TGA 測定

得られたポリマーの熱安定性を調査した。



	Td5 (°C)
PEO-Cl (4)	322
PEO-propargyl (5)	319
PEO-graft (9)	341

各種グラフト化ポリマーは熱安定性を維持していた。

PEO-graft (9)は分解し、窒素を発生しやすい不安定なトリアゾール環を含むが、比較的高い熱安定性を示した。

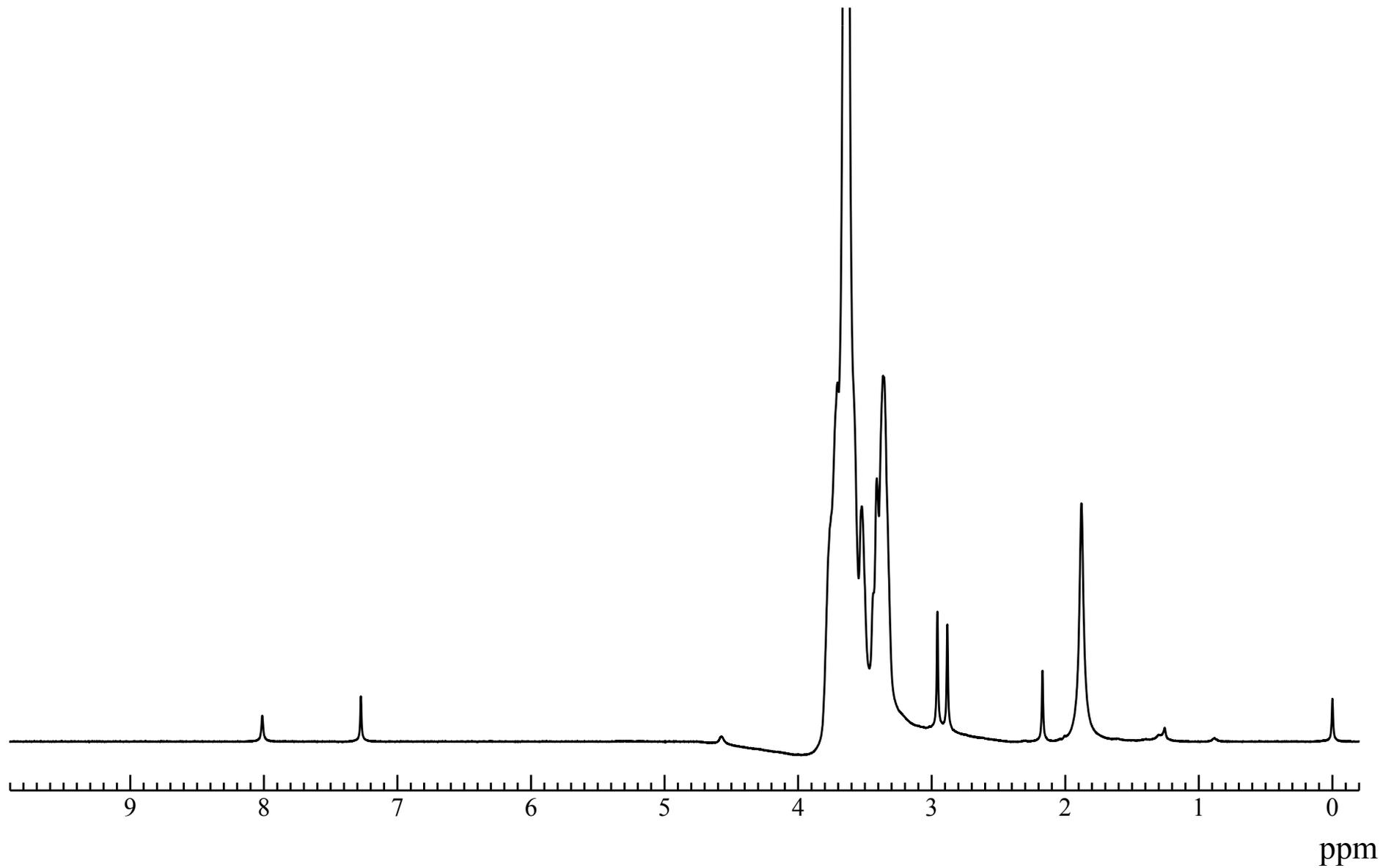


Fig. 27 ^1H NMR spectrum of PEO- N_3 (14) ($\text{DMSO-}d_6$)

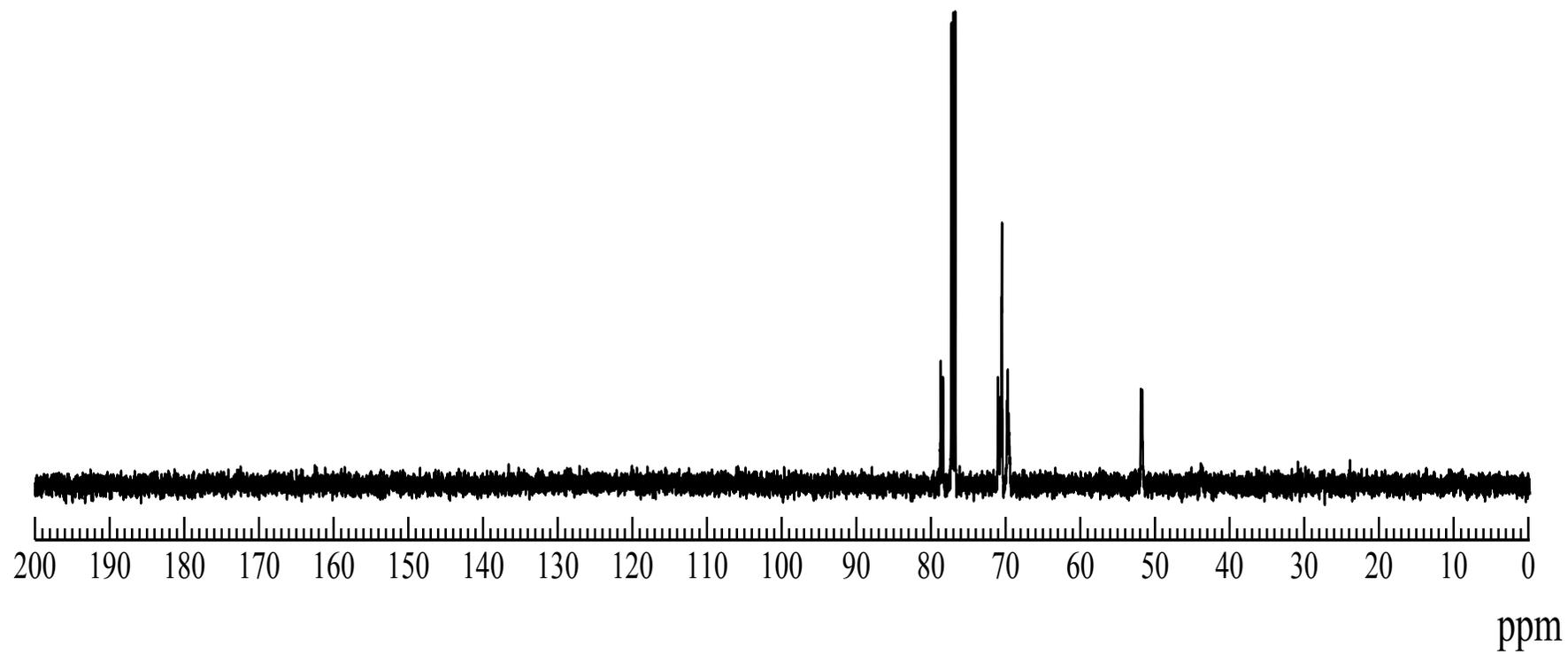


Fig. 28 ^{13}C NMR spectrum of PEO N_3 (14) (CDCl_3)

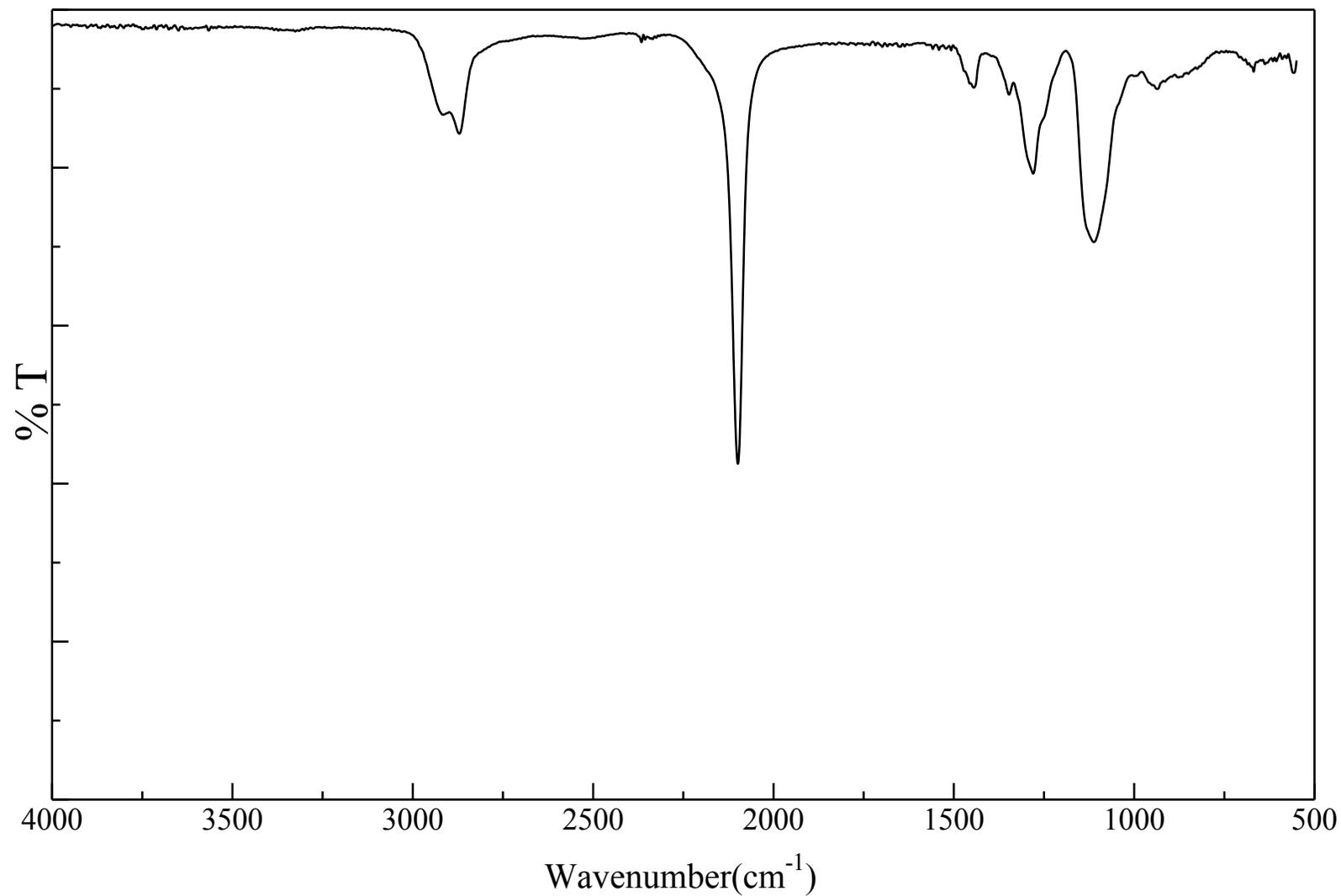


Fig. 29 IR spectrum of peo N₃ (14) (NaCl)

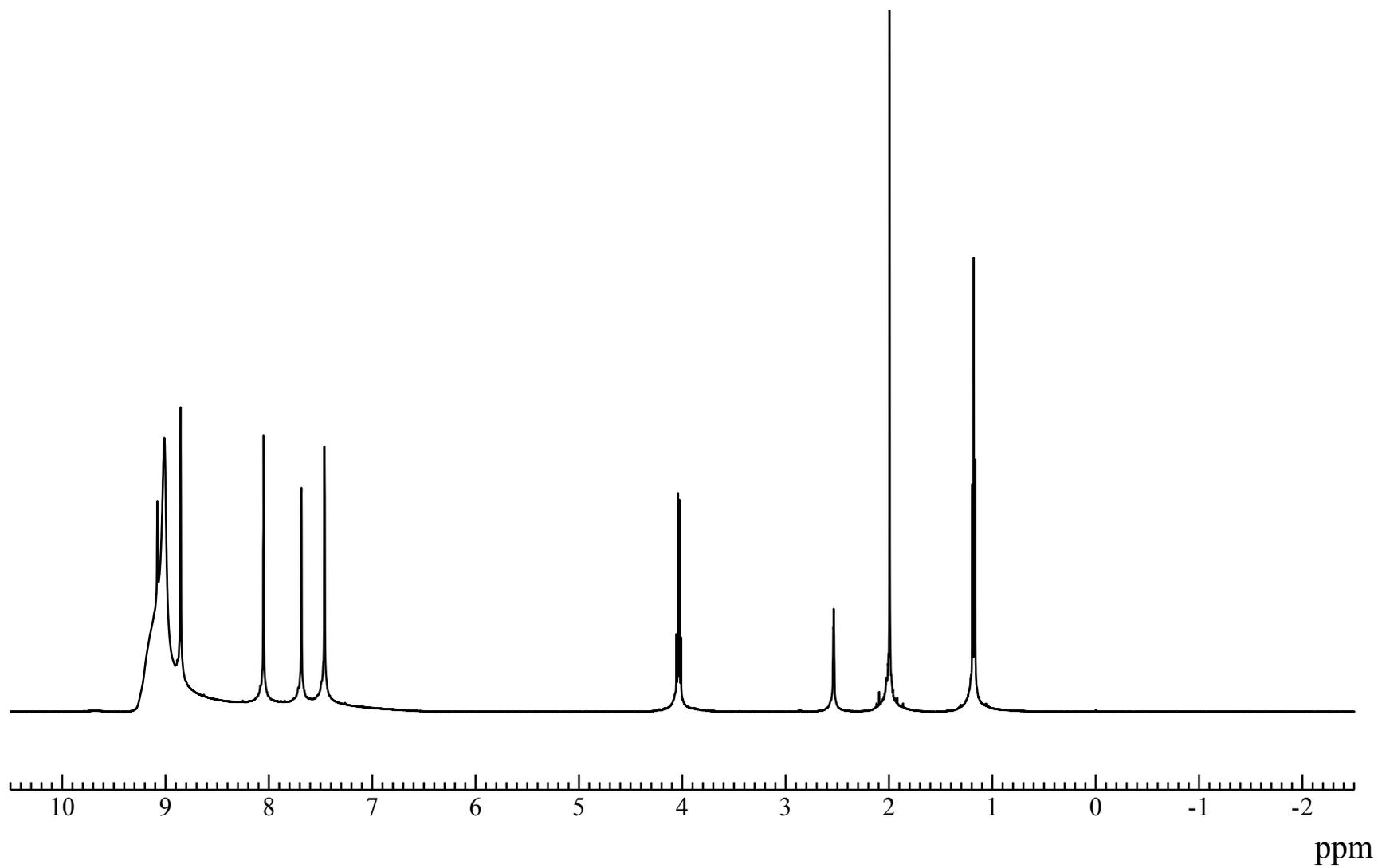


Fig. 30 ^1H NMR spectrum of 1H-imidazole-1-sulfonyl azide (17) ($\text{DMSO-}d_6$)

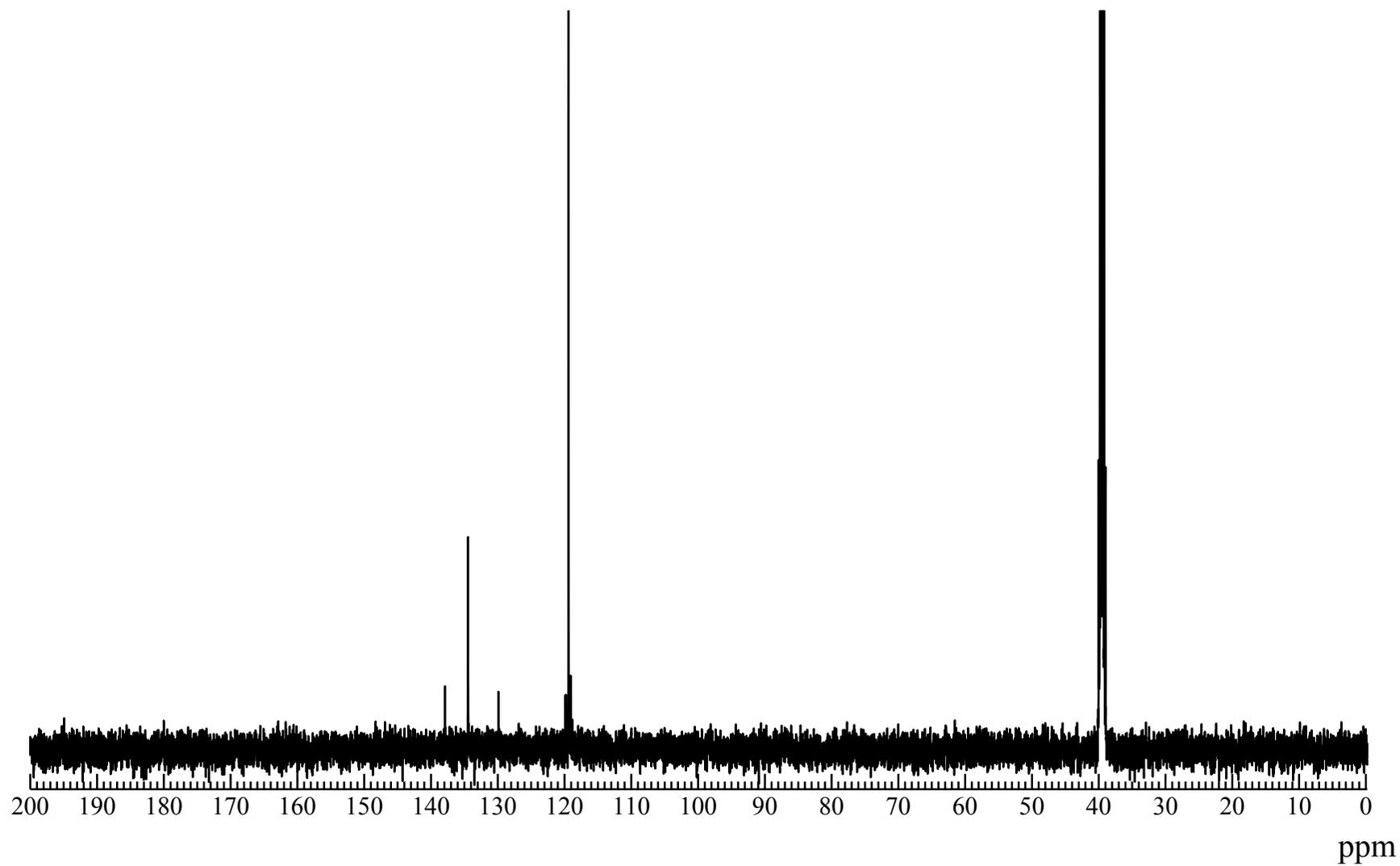
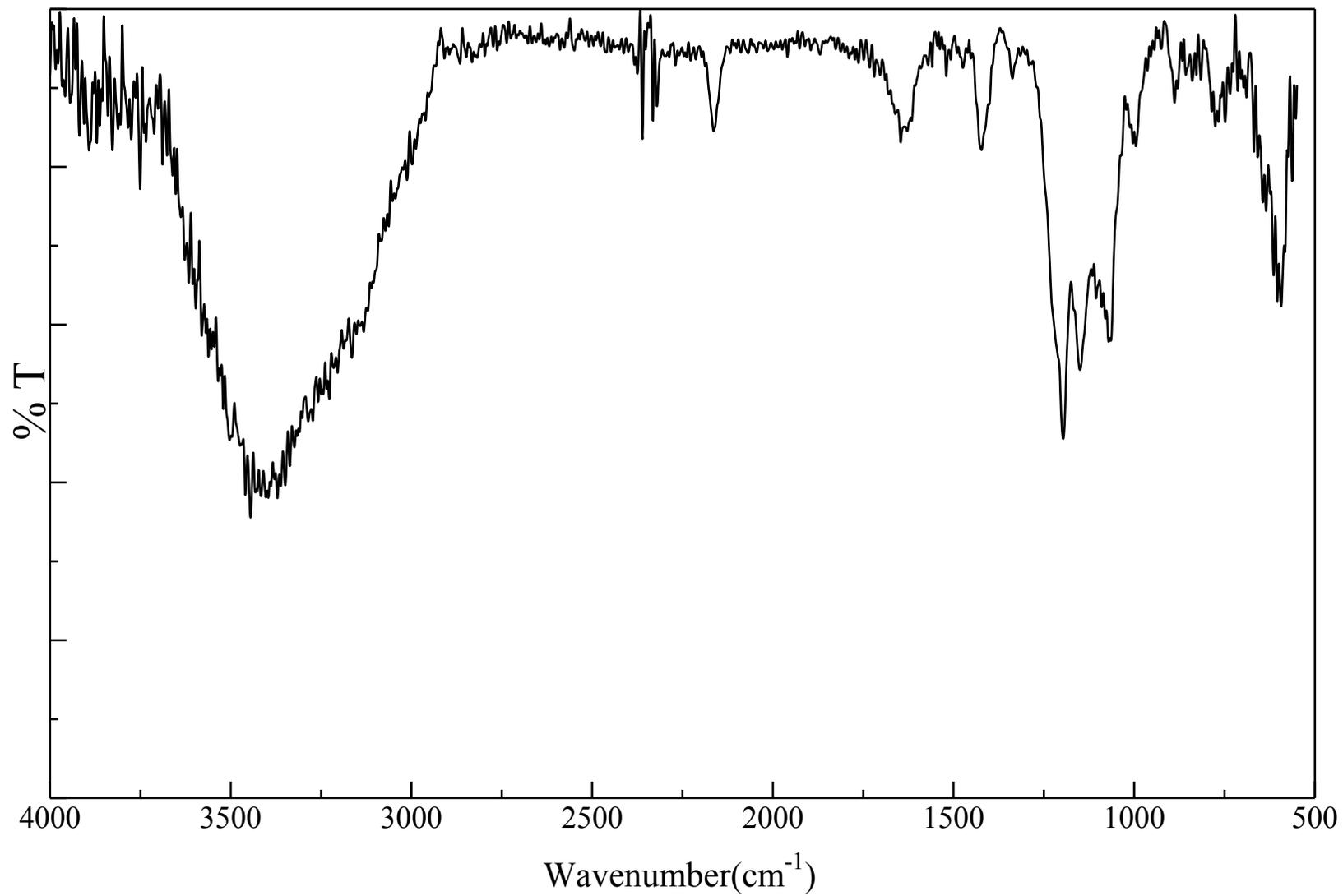


Fig. 31 ^{13}C NMR spectrum of 1H-imidazole-1-sulfonyl azide (17) ($\text{DMSO-}d_6$)



32 IR spectrum of 1H-imidazole-1-sulfonyl azide (**17**) (KBr)

Fig.

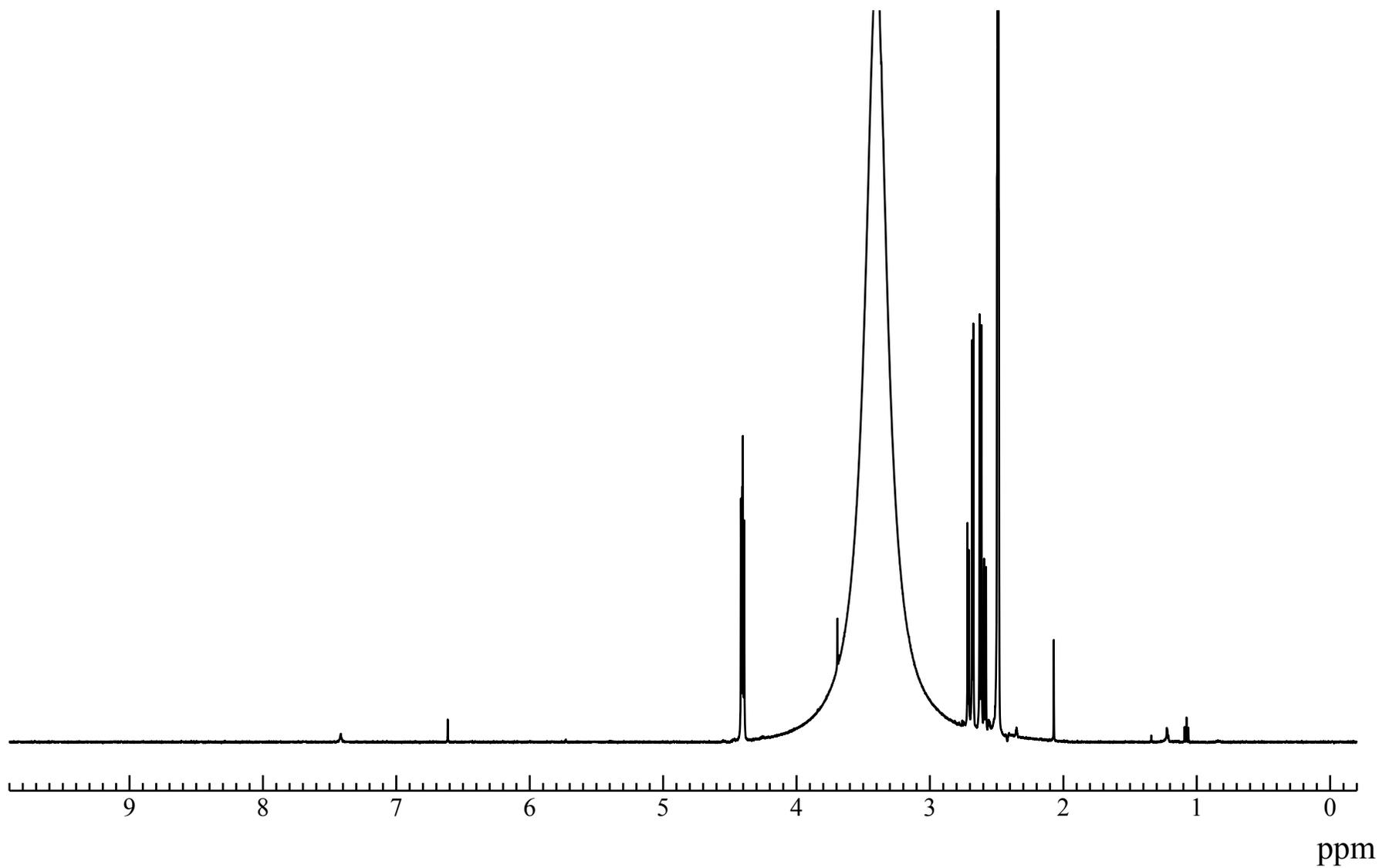


Fig. 33 ^1H NMR spectrum of 2-azidosuccinic acid (19) ($\text{DMSO-}d_6$)

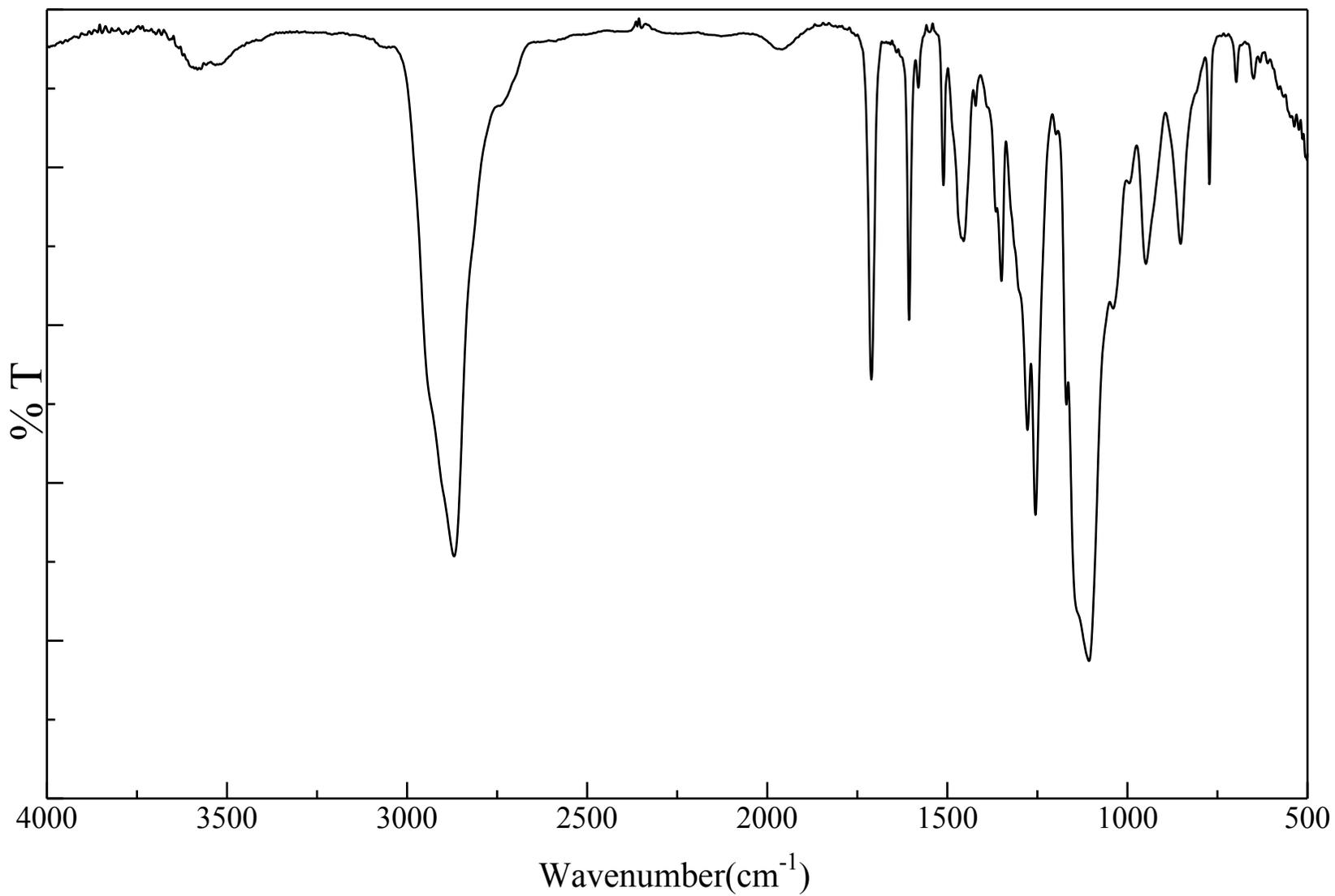


Fig. 34 IR spectrum of 2-azidosuccinic acid (**19**) (KBr)

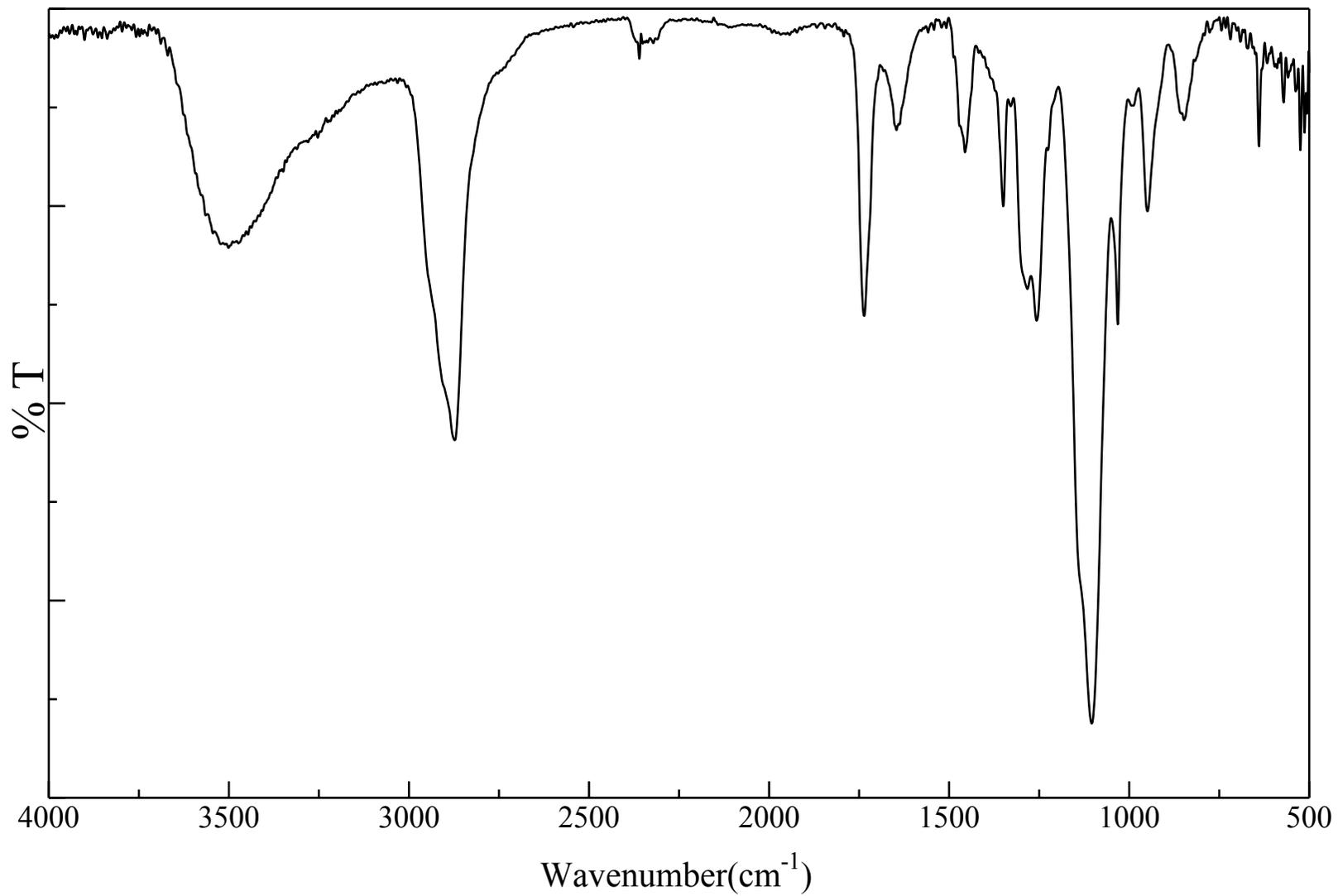


Fig. 35 IR spectrum of PEG/SuA-Br (**22**) (CD₃OD)

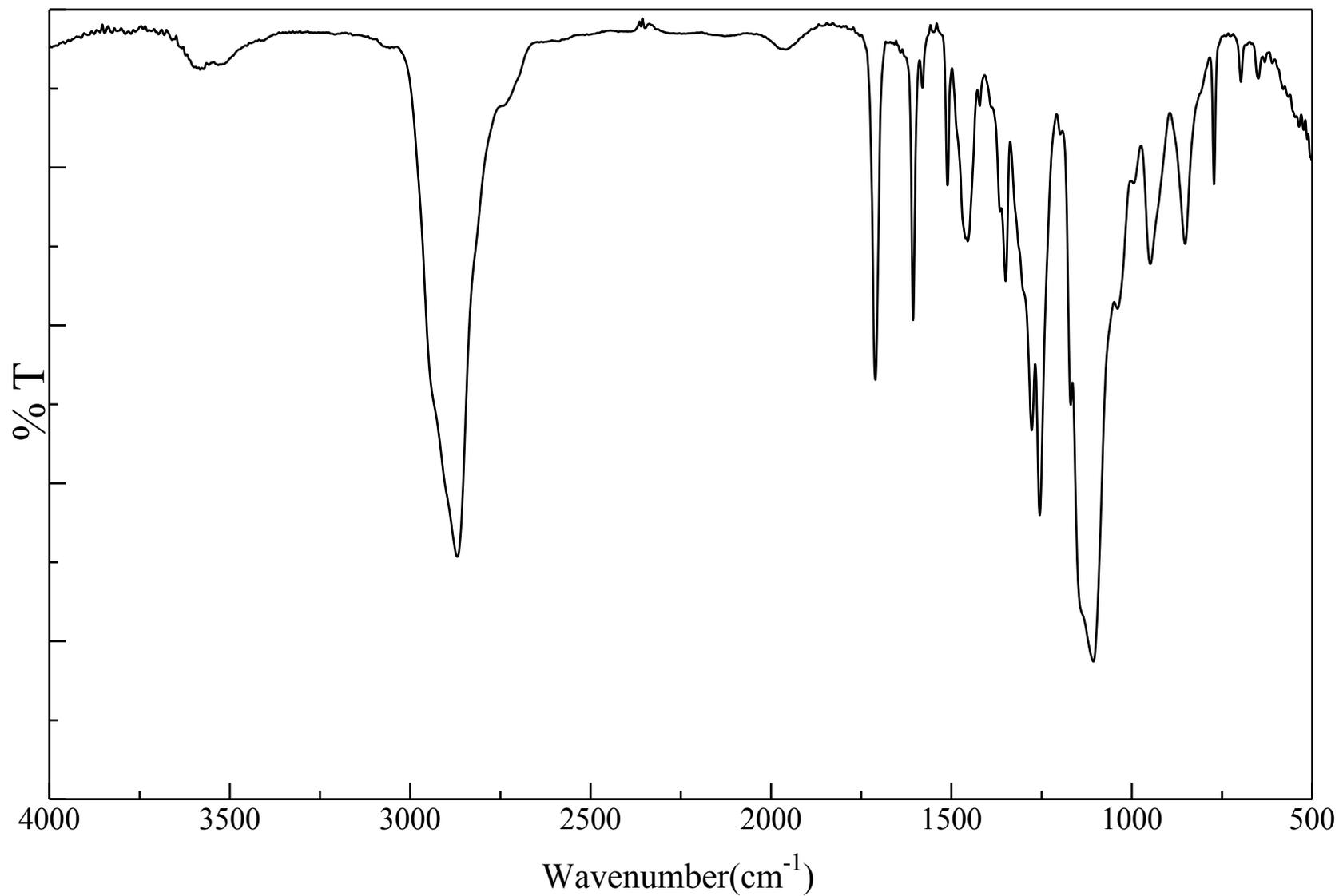


Fig. 36 IR spectrum of PEG/SuA-N₃ (**23**) (NaCl)

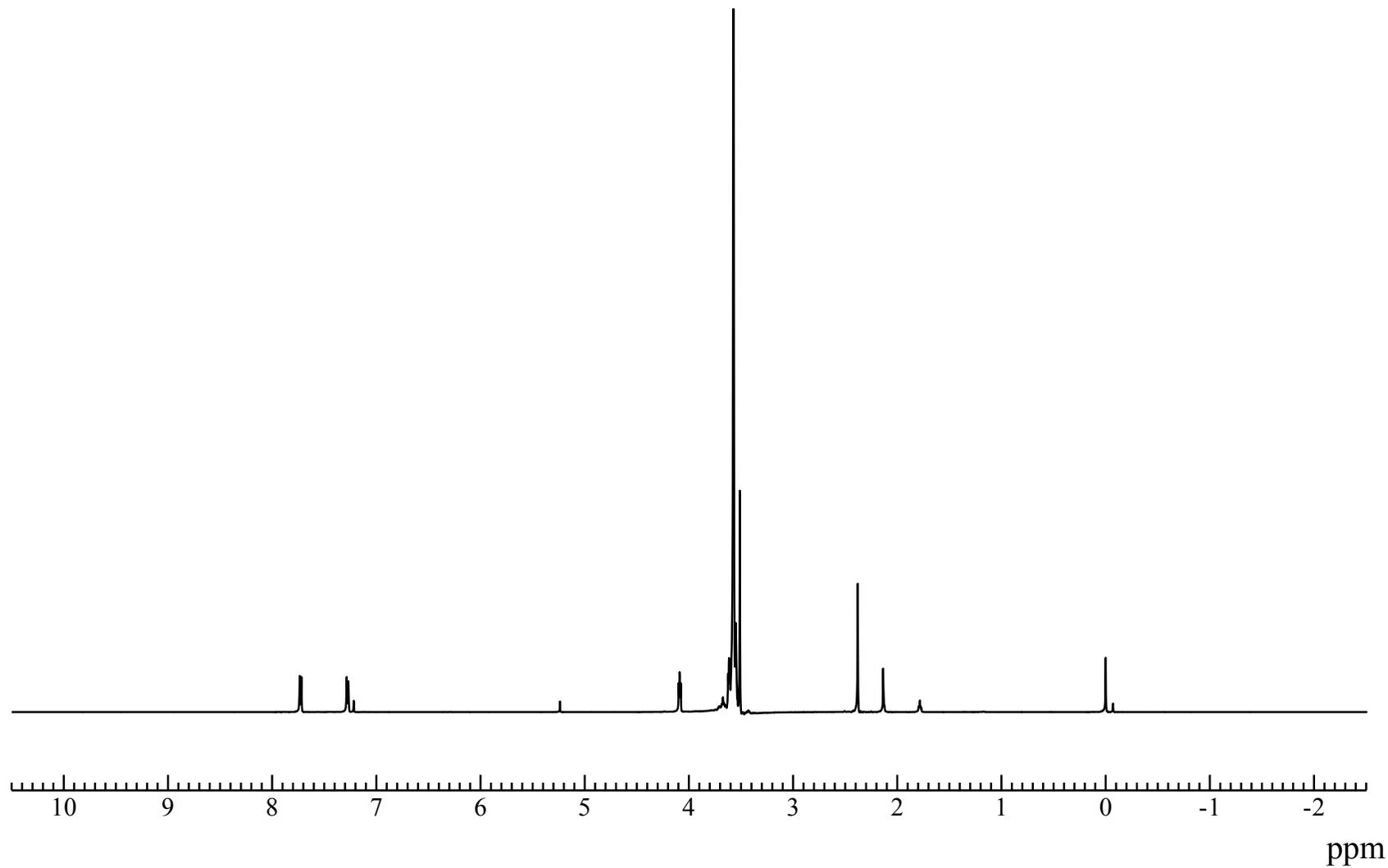


Fig. 37 ^1H NMR spectrum TSO peg(24) (CDCl_3)

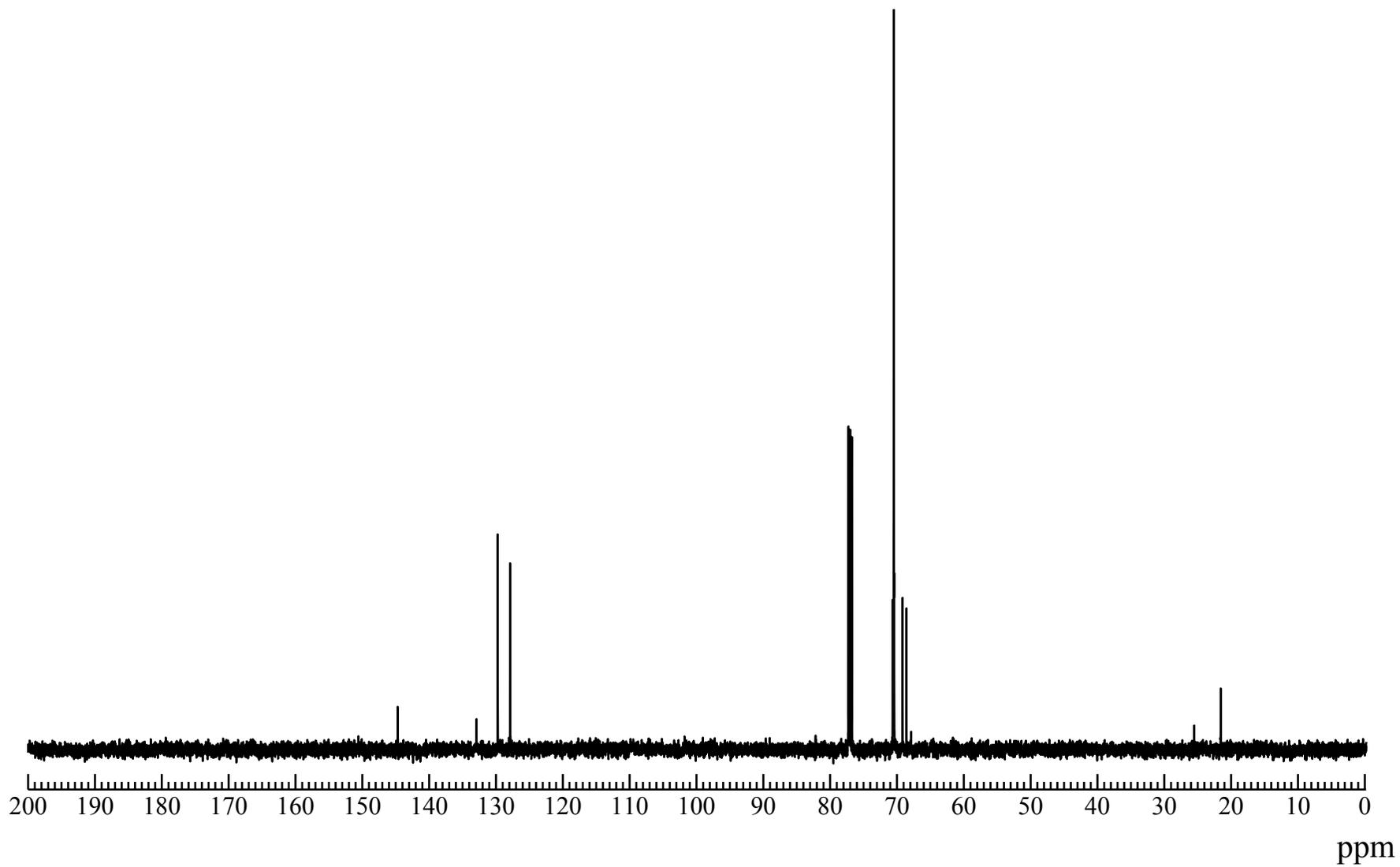


Fig. 38 ^{13}C NMR spectrum TSO peg (24) (CDCl_3)

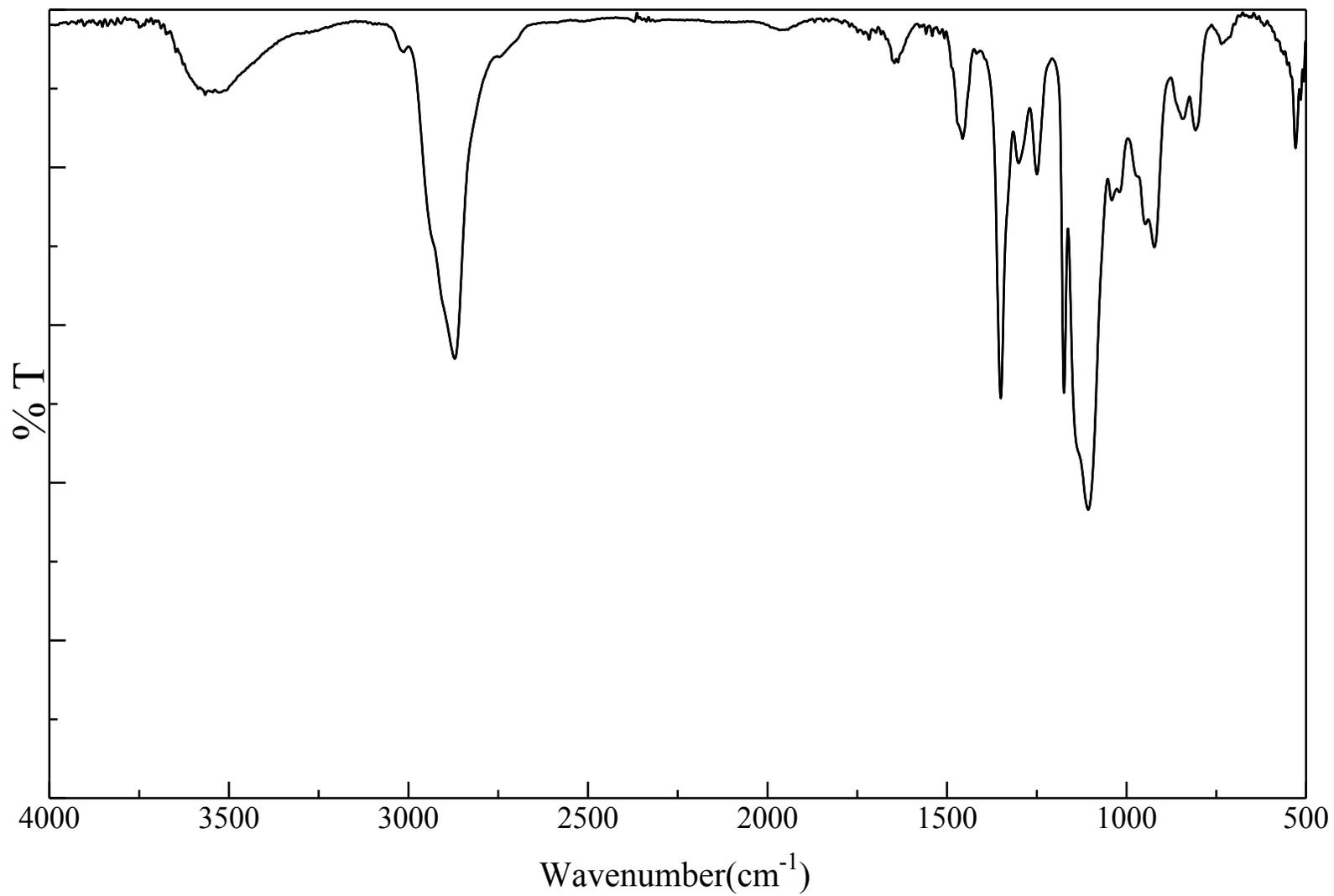


Fig. 39 IR spectrum of TSO peg 1 (**24**) (NaCl)

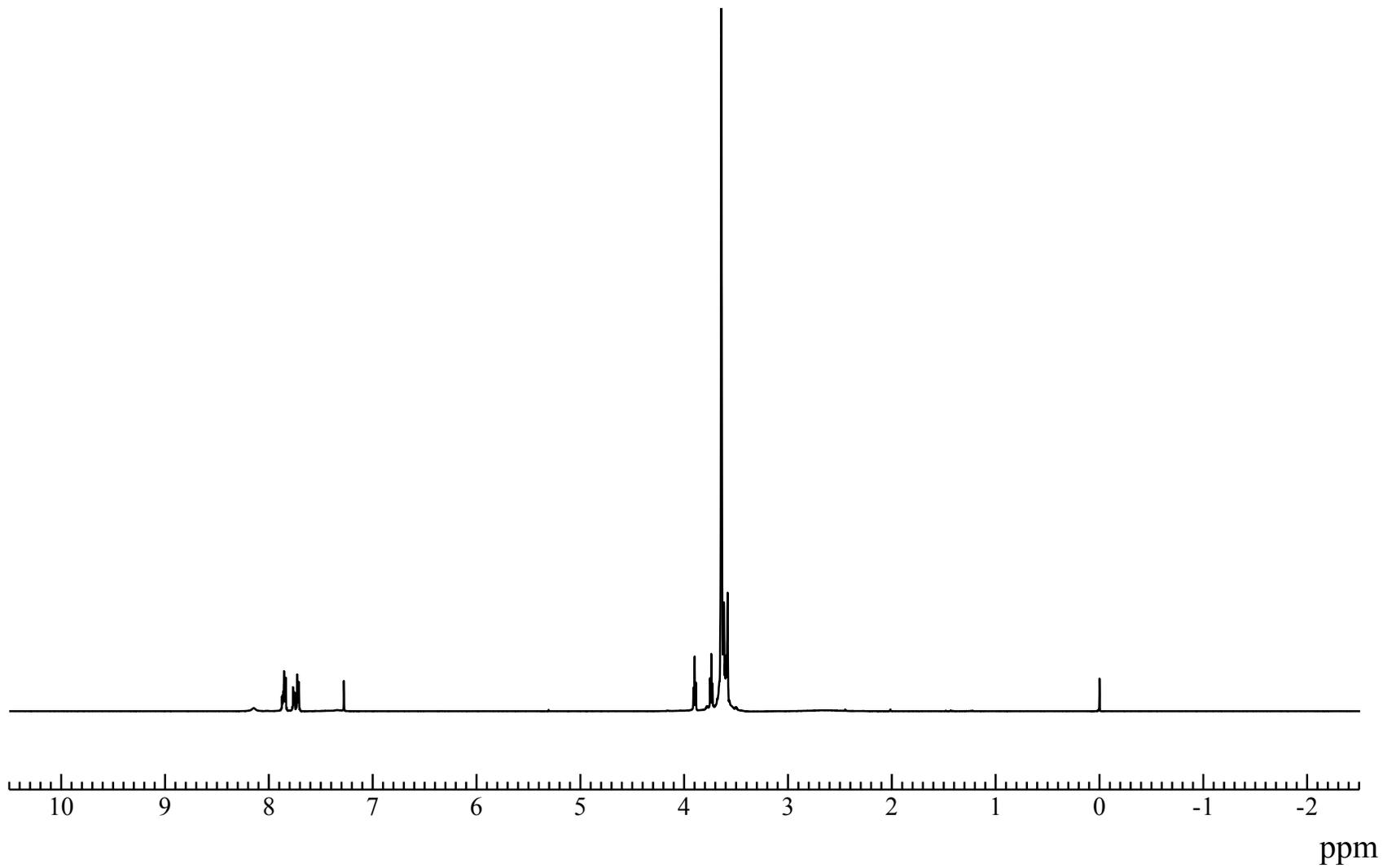


Fig. 40 ^1H NMR spectrum of PhthN peg (25) (CDCl_3)

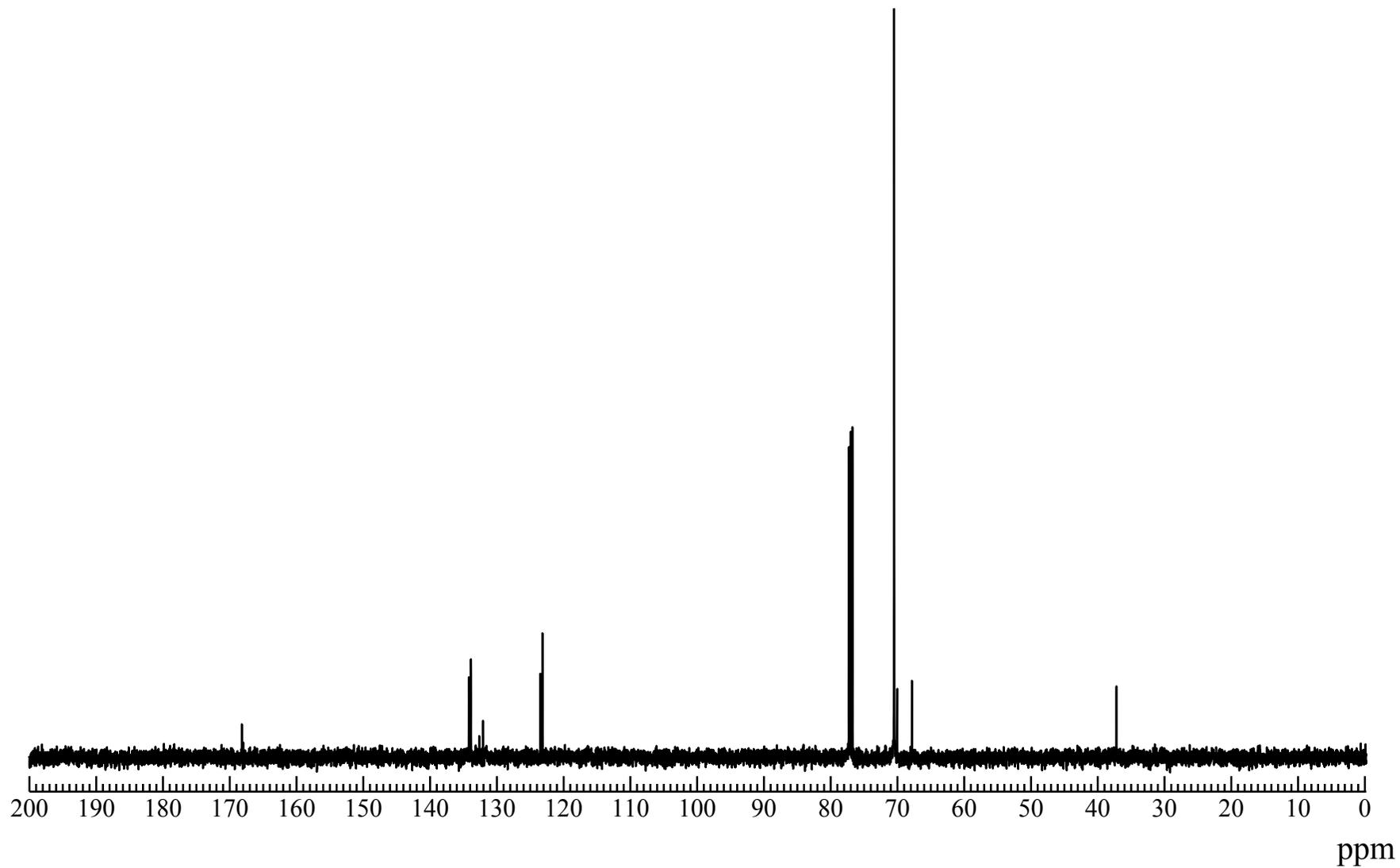


Fig. 41 ^{13}C NMR spectrum of PhthN peg (25) (KBr)

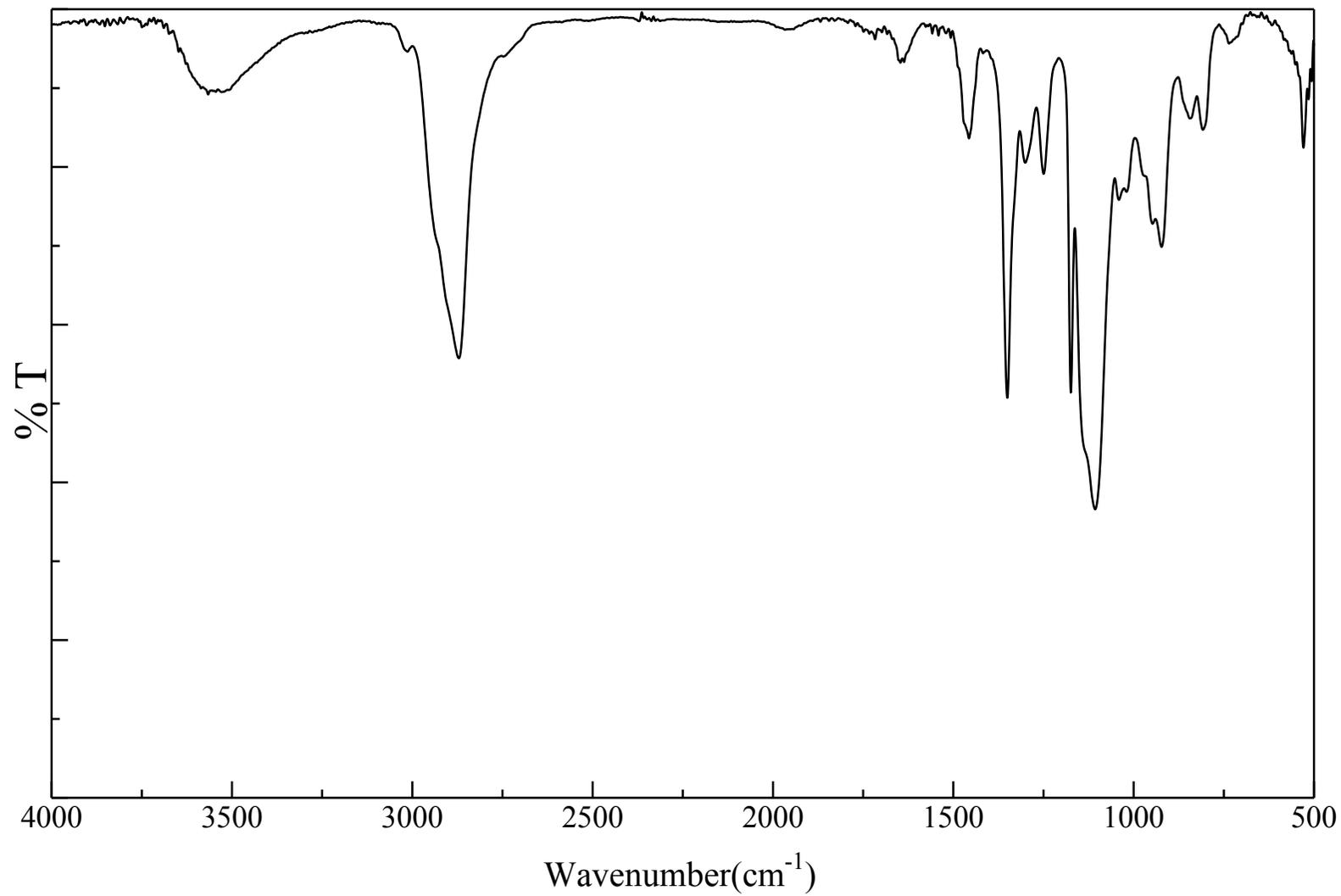


Fig. 42 IR spectrum of PhthN peg (25) (NaCl)

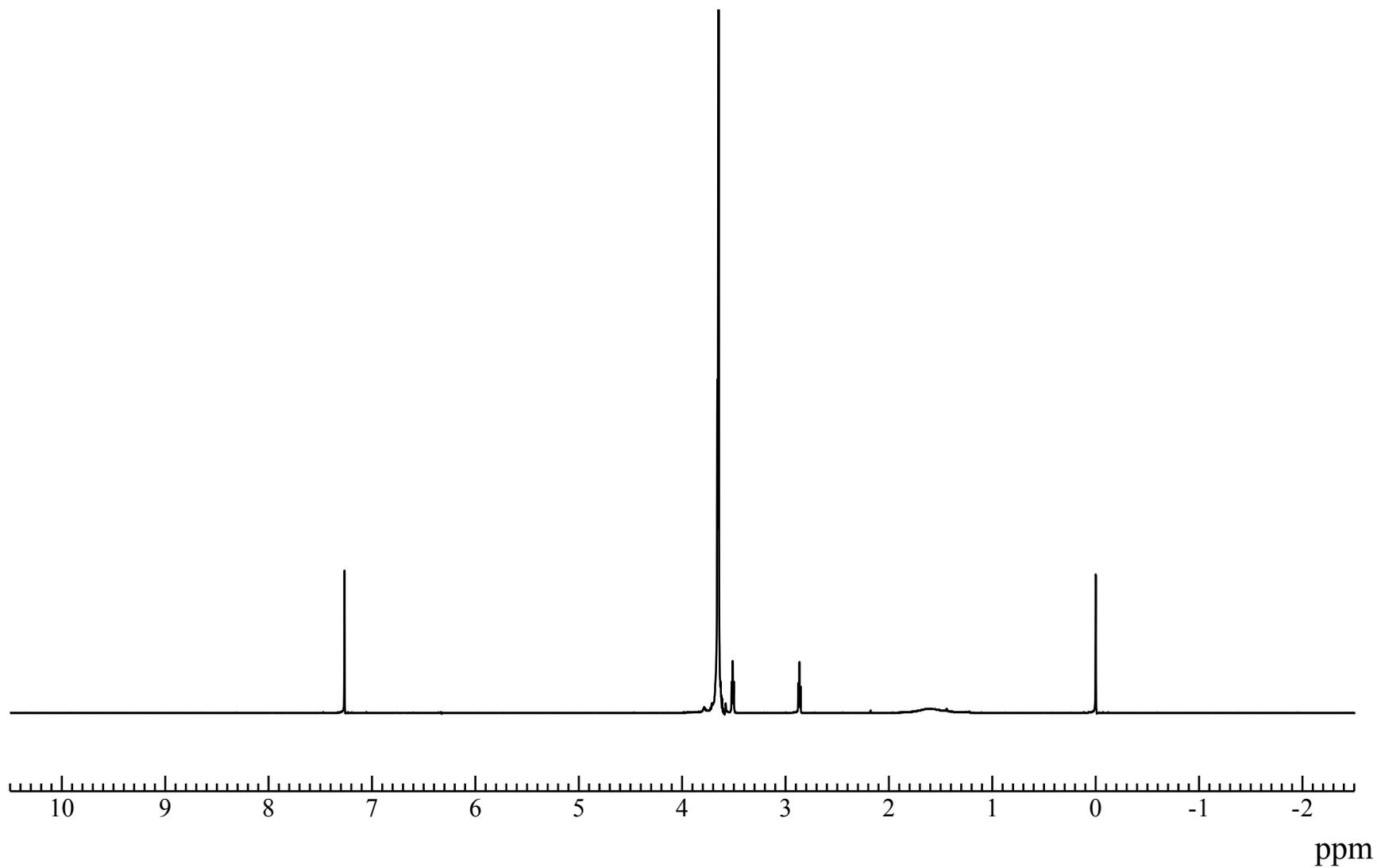


Fig. 43 ^1H NMR spectrum of AT peg (26) (CDCl_3)

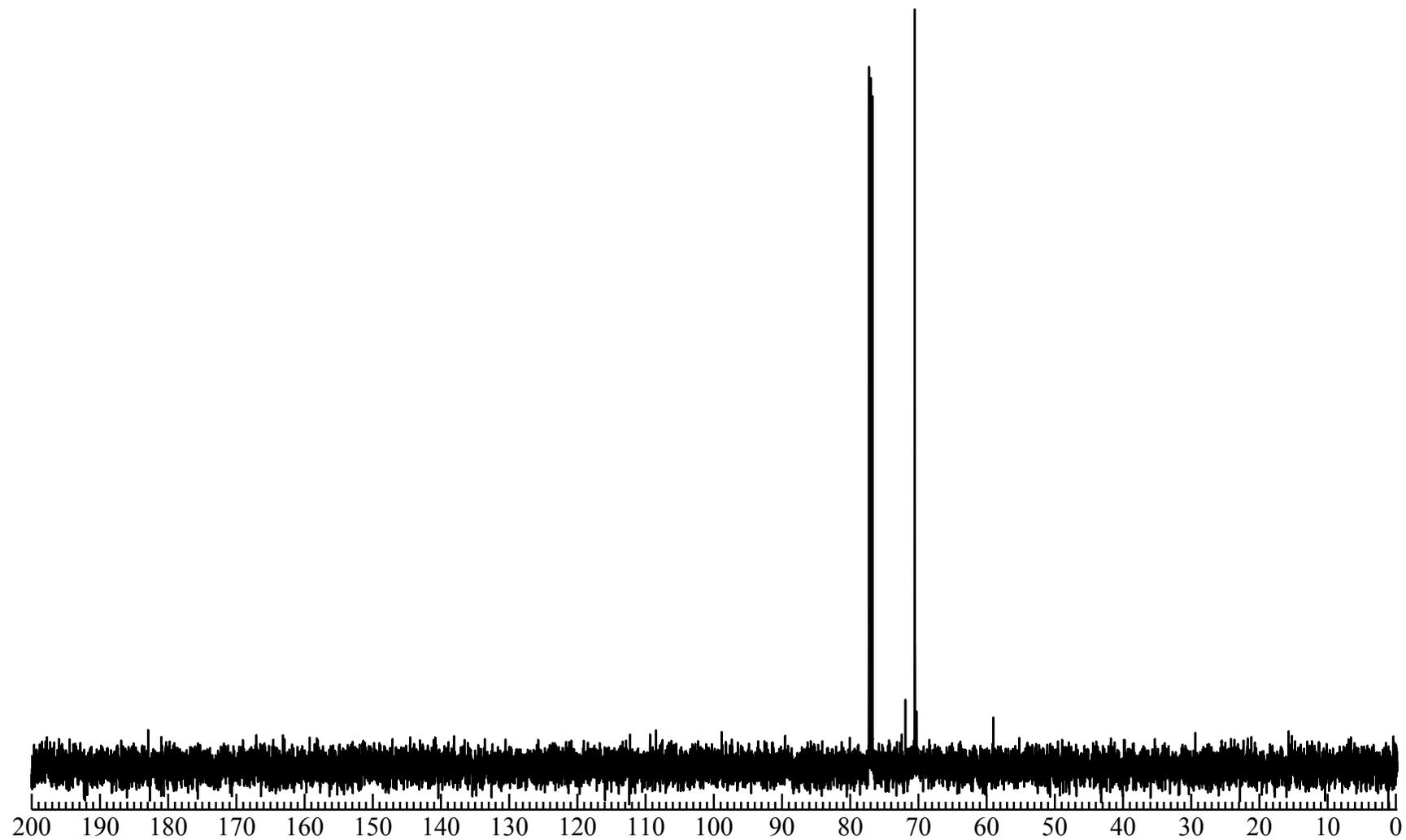


Fig. 44 ^{13}C NMR spectrum of AT peg (**26**) (CDCl_3)

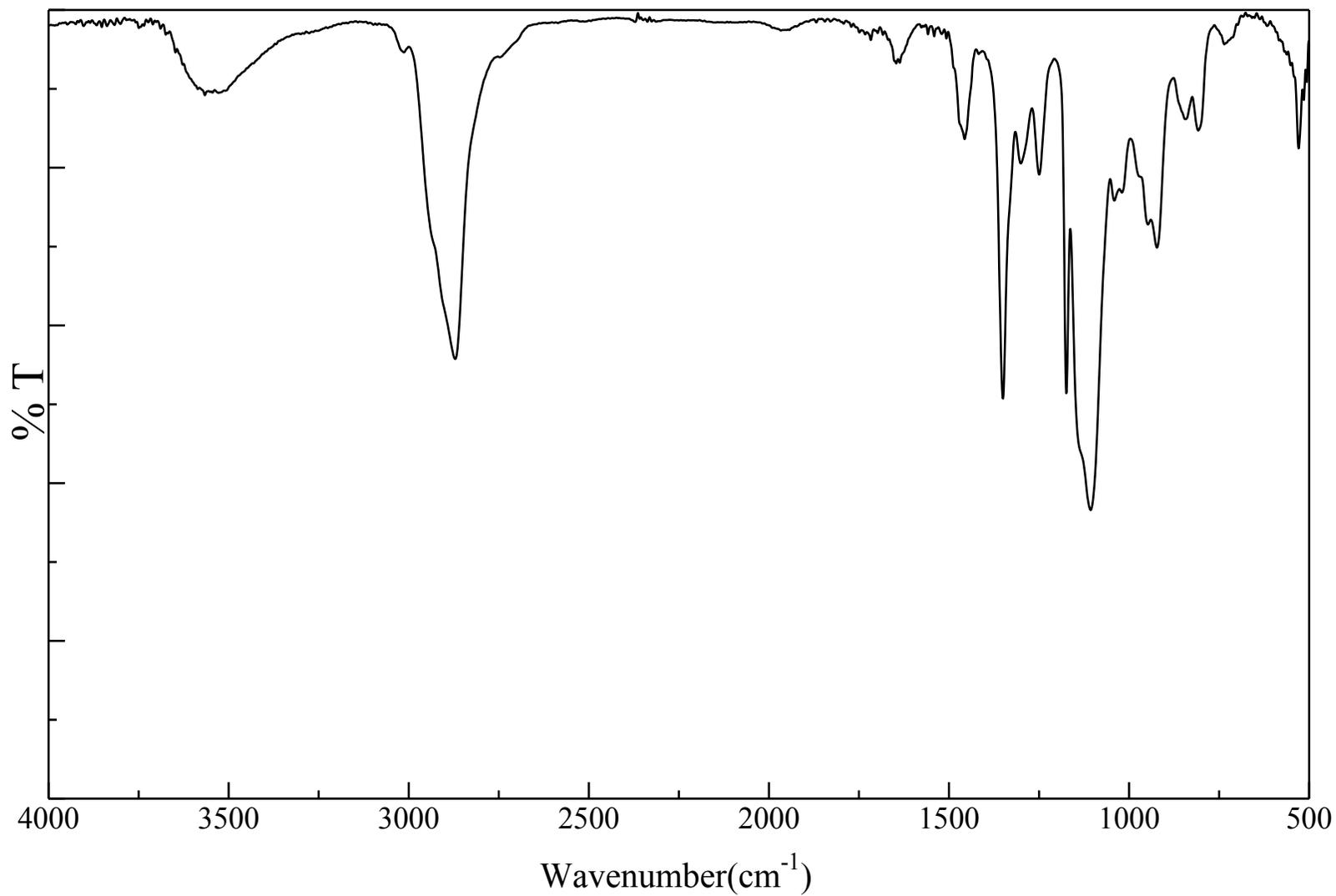


Fig. 45 IR spectrum of AT peg (**26**) (NaCl)

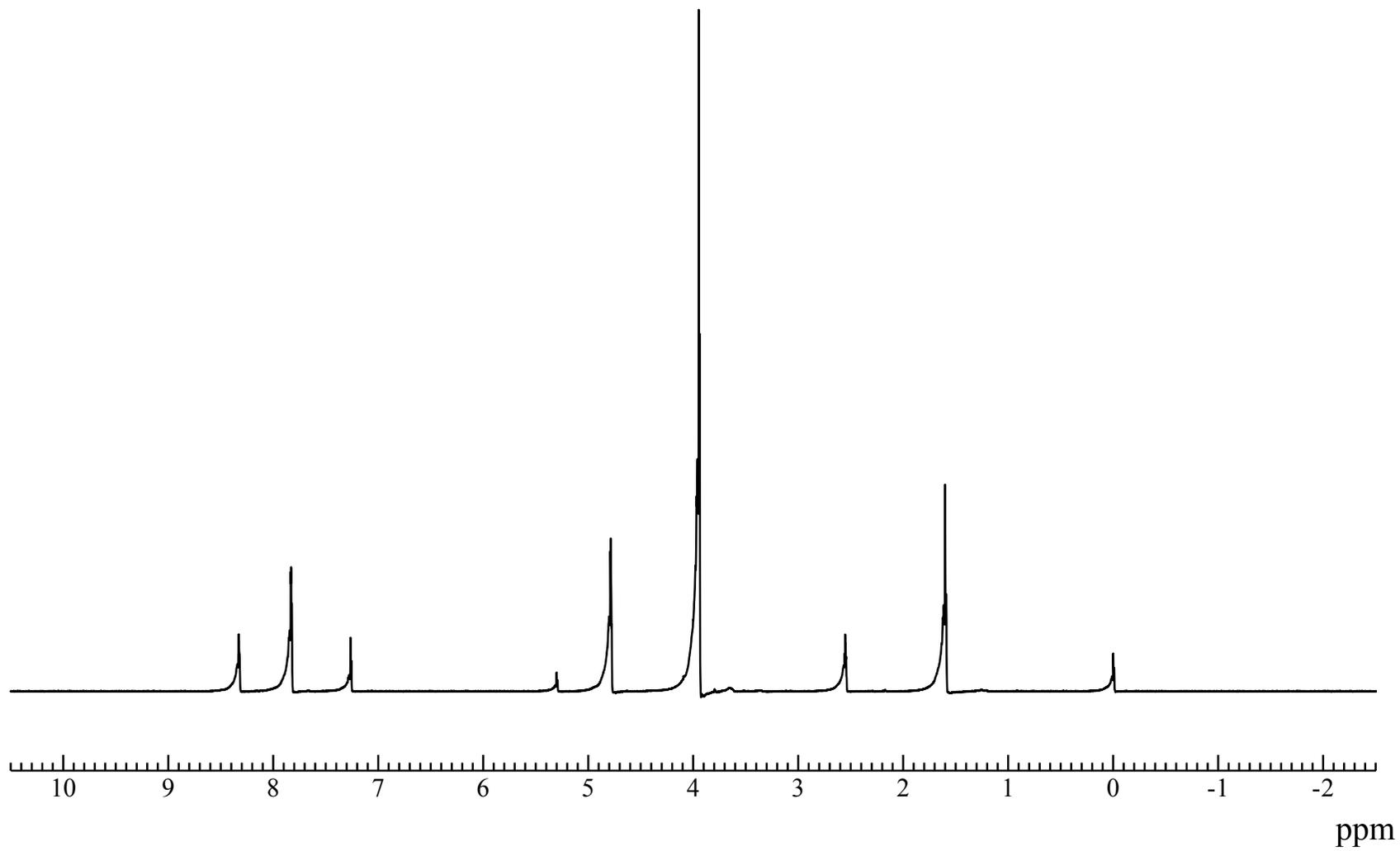


Fig. 46 ^1H NMR spectrum of Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (28) (CDCl_3)

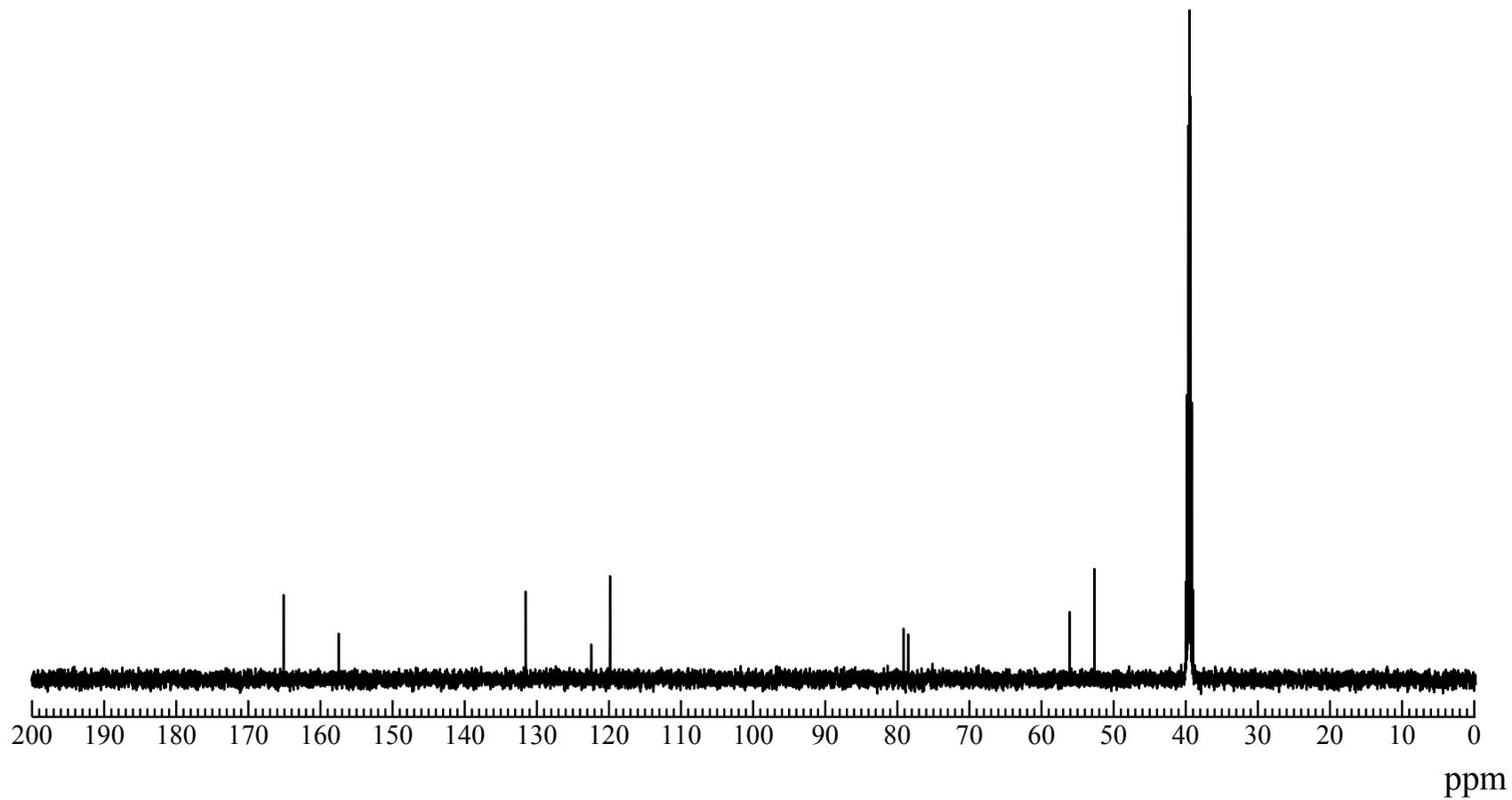


Fig. 47 ^1H NMR spectrum of Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (28) ($\text{DMSO-}d_6$)

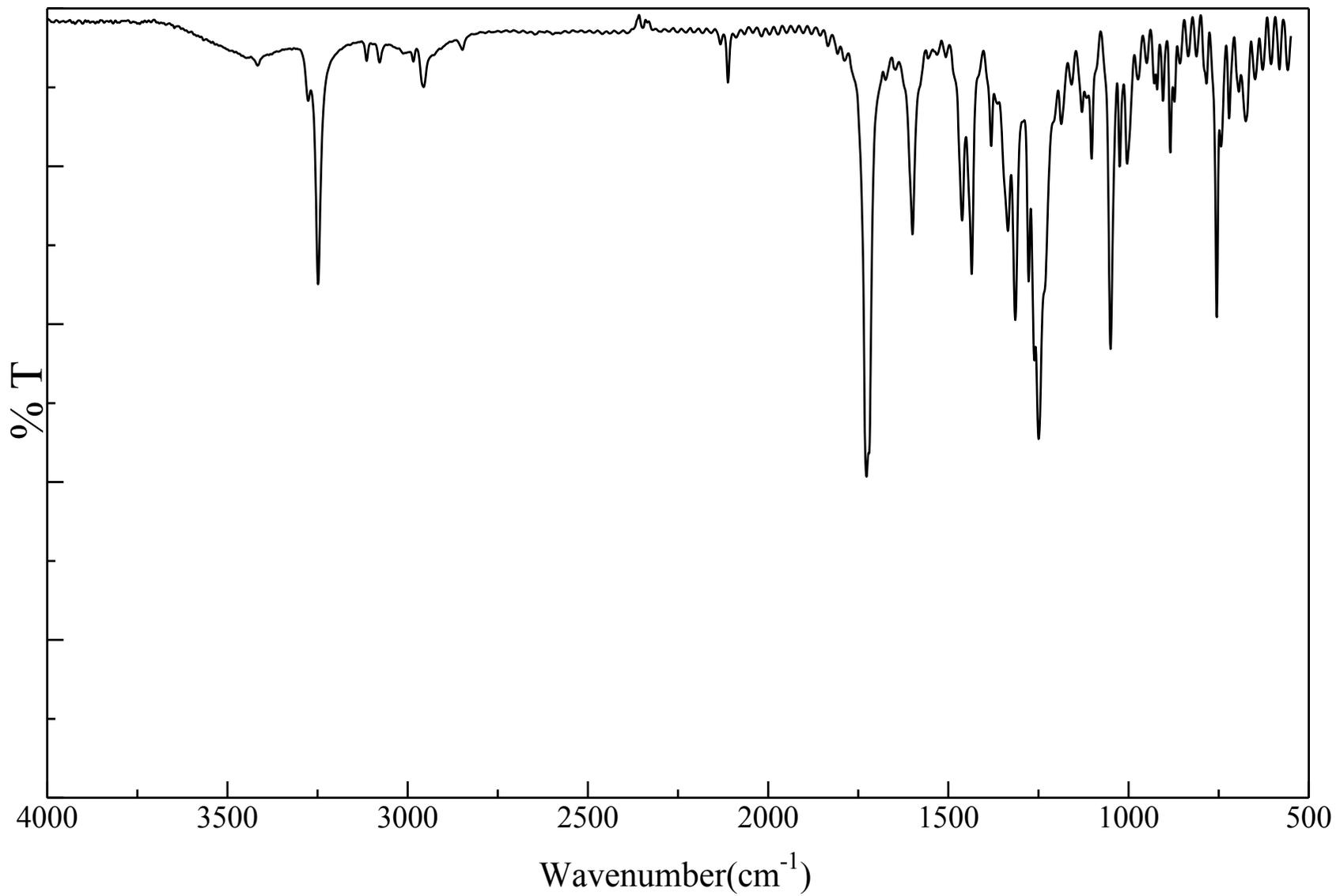


Fig. 48 IR spectrum of Dimethyl 5-propargyloxyisophthalate (28) (KBr)

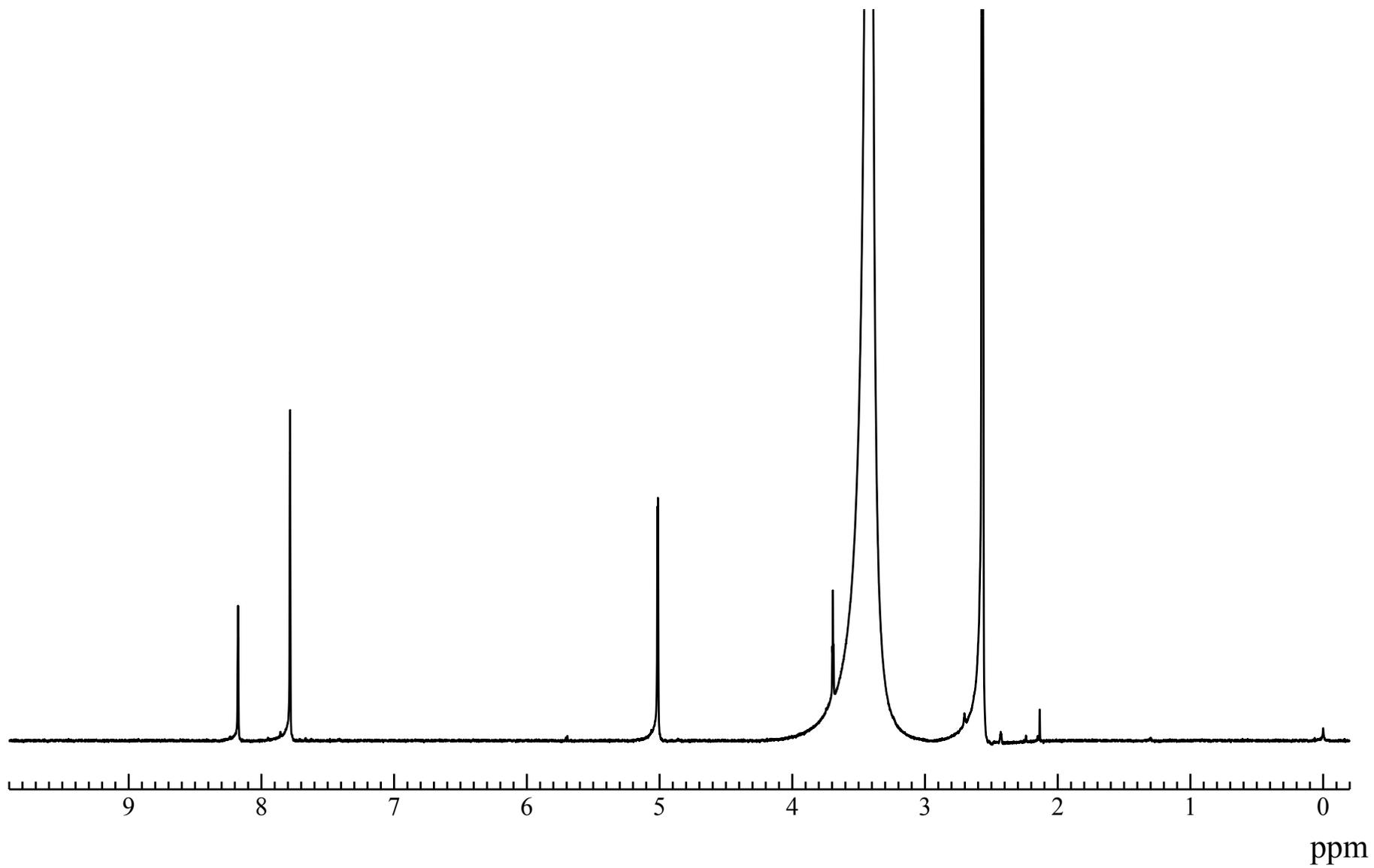


Fig. 49 ^1H NMR spectrum of 5-Propargyloxyisophthalic acid (**29**) ($\text{DMSO}-d_6$)

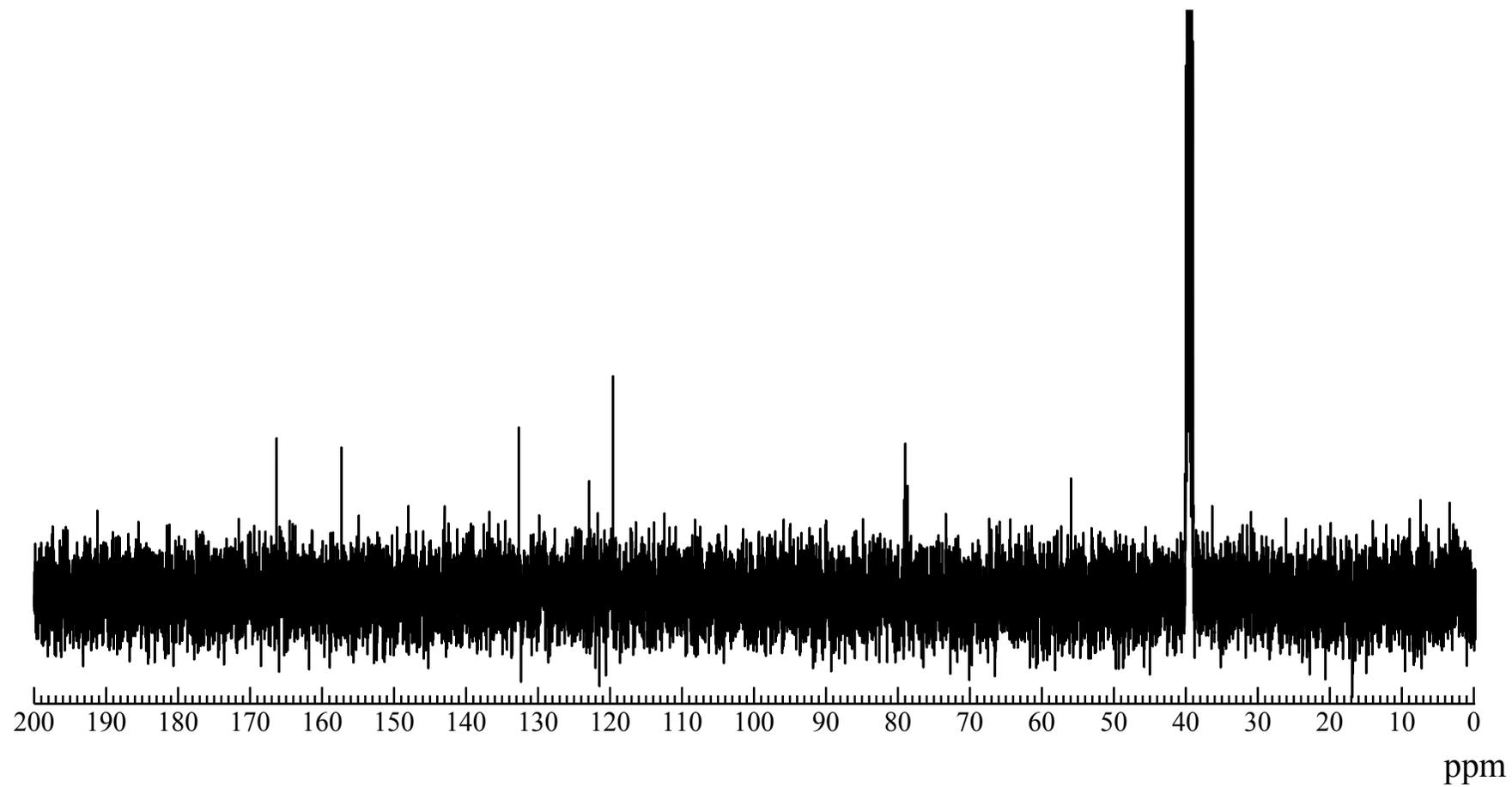


Fig. 50 ^{13}C NMR spectrum of 5-Propargyloxyisophthalic acid (29) ($\text{DMSO-}d_6$)

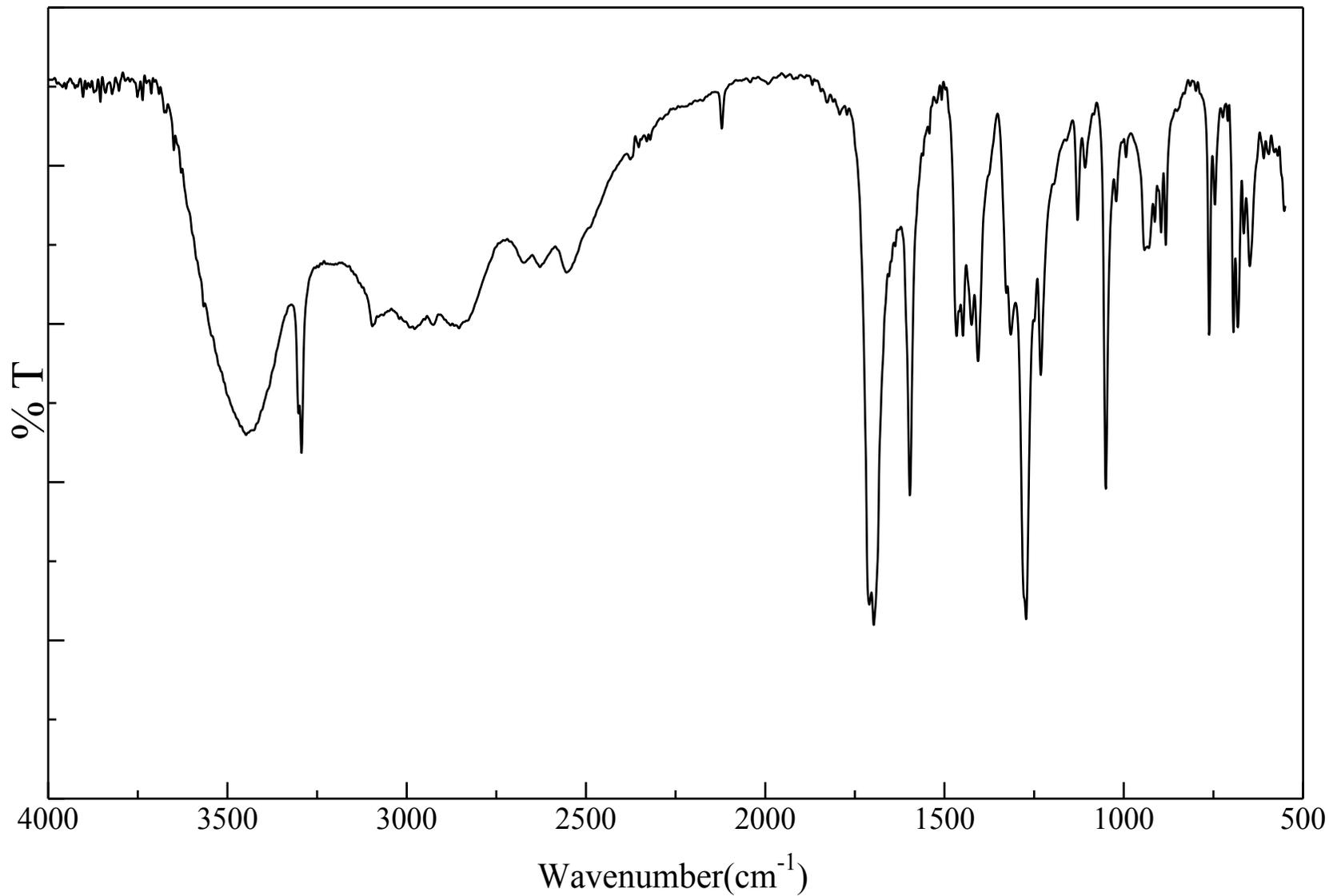


Fig. 51 IR spectrum of 5-Propargyloxyisophthalic acid (**29**) (KBr)

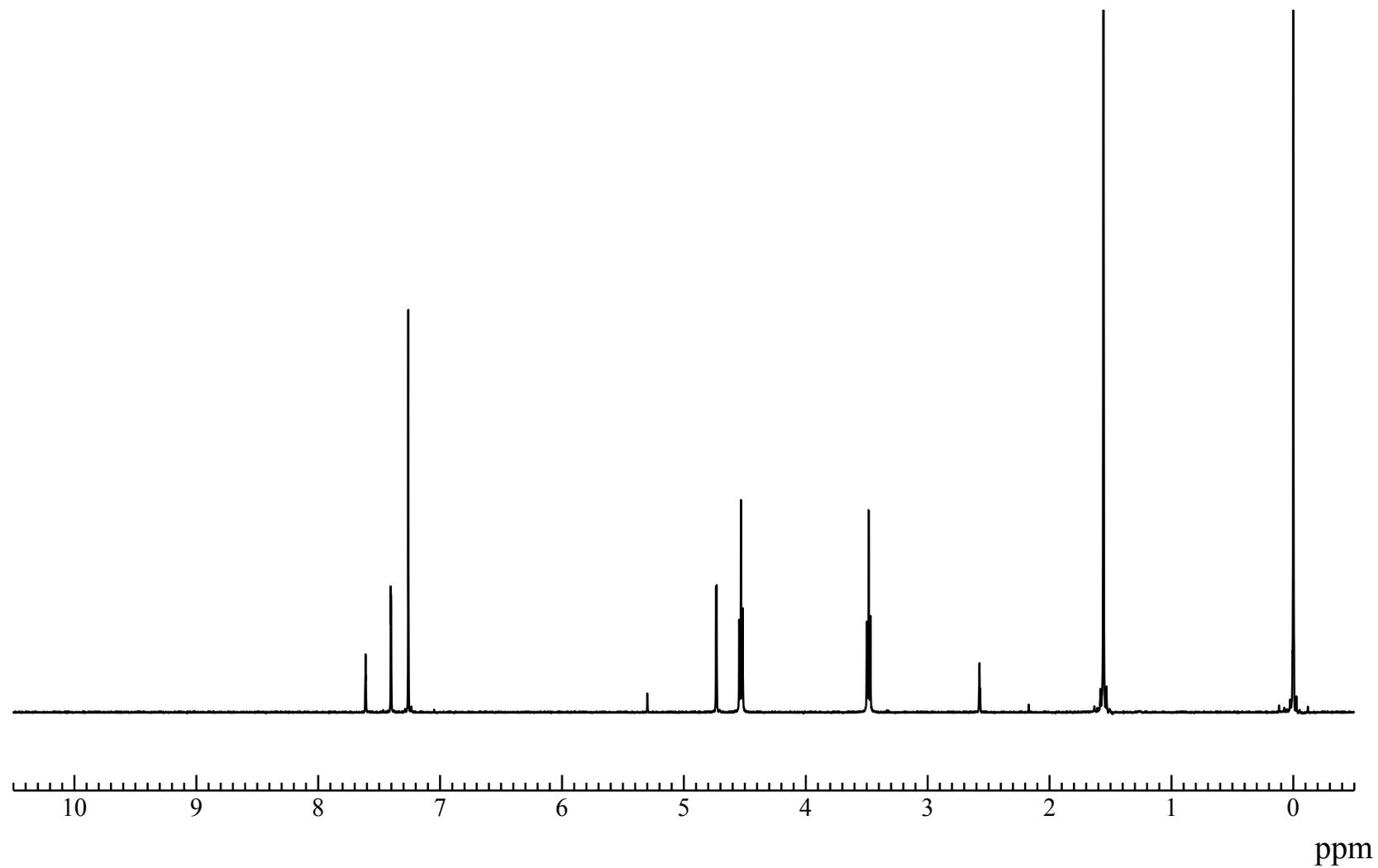


Fig. 52 ^1H NMR spectrum of 5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (**30**) ($\text{DMSO}-d_6$)

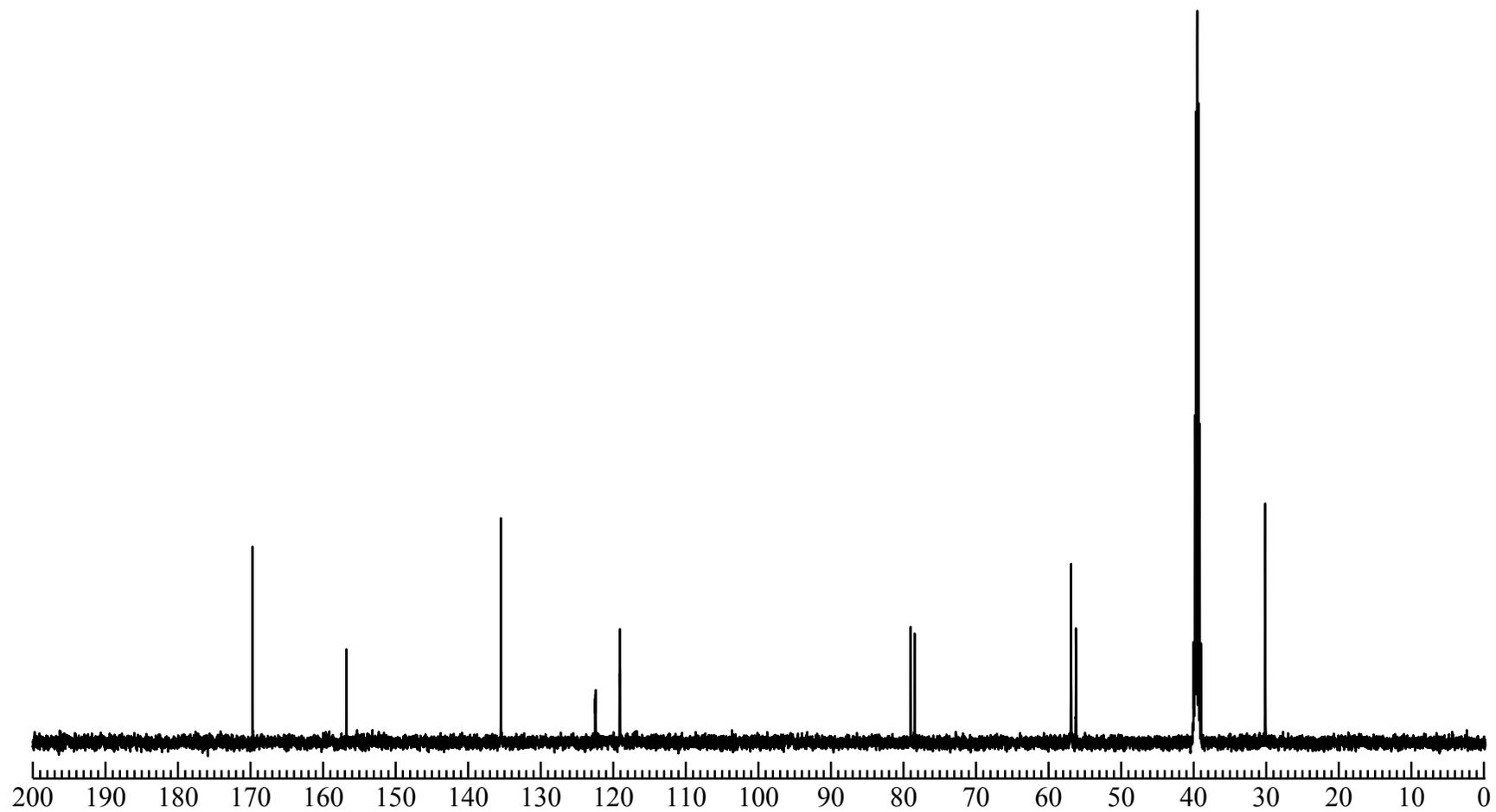


Fig. 53 ^{13}C NMR spectrum of 5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (30) ($\text{DMSO-}d_6$)

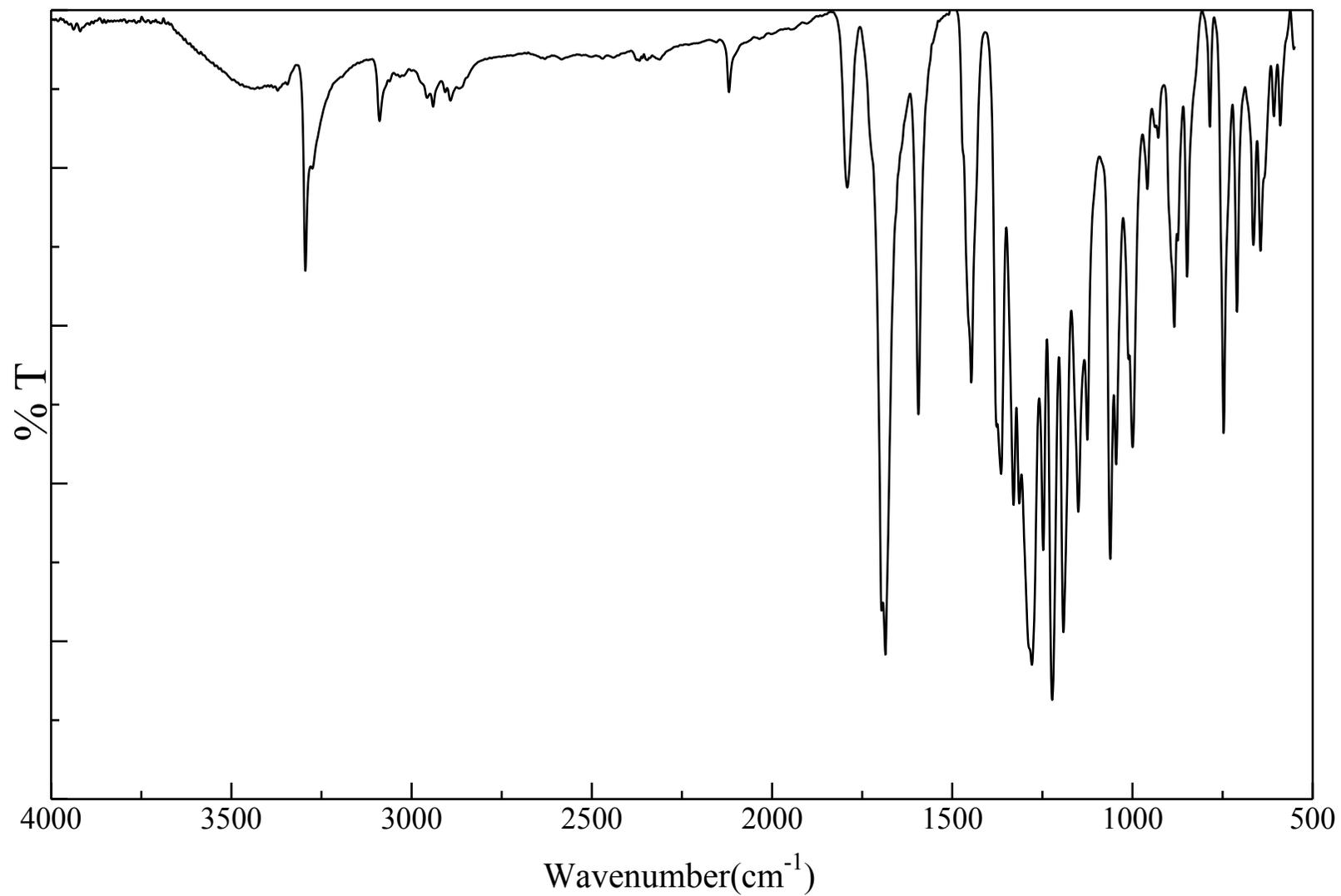


Fig. 54 IR spectrum of 5-Propargyloxyisophthaloylthiazolidine-2-thione (**30**) (KBr)

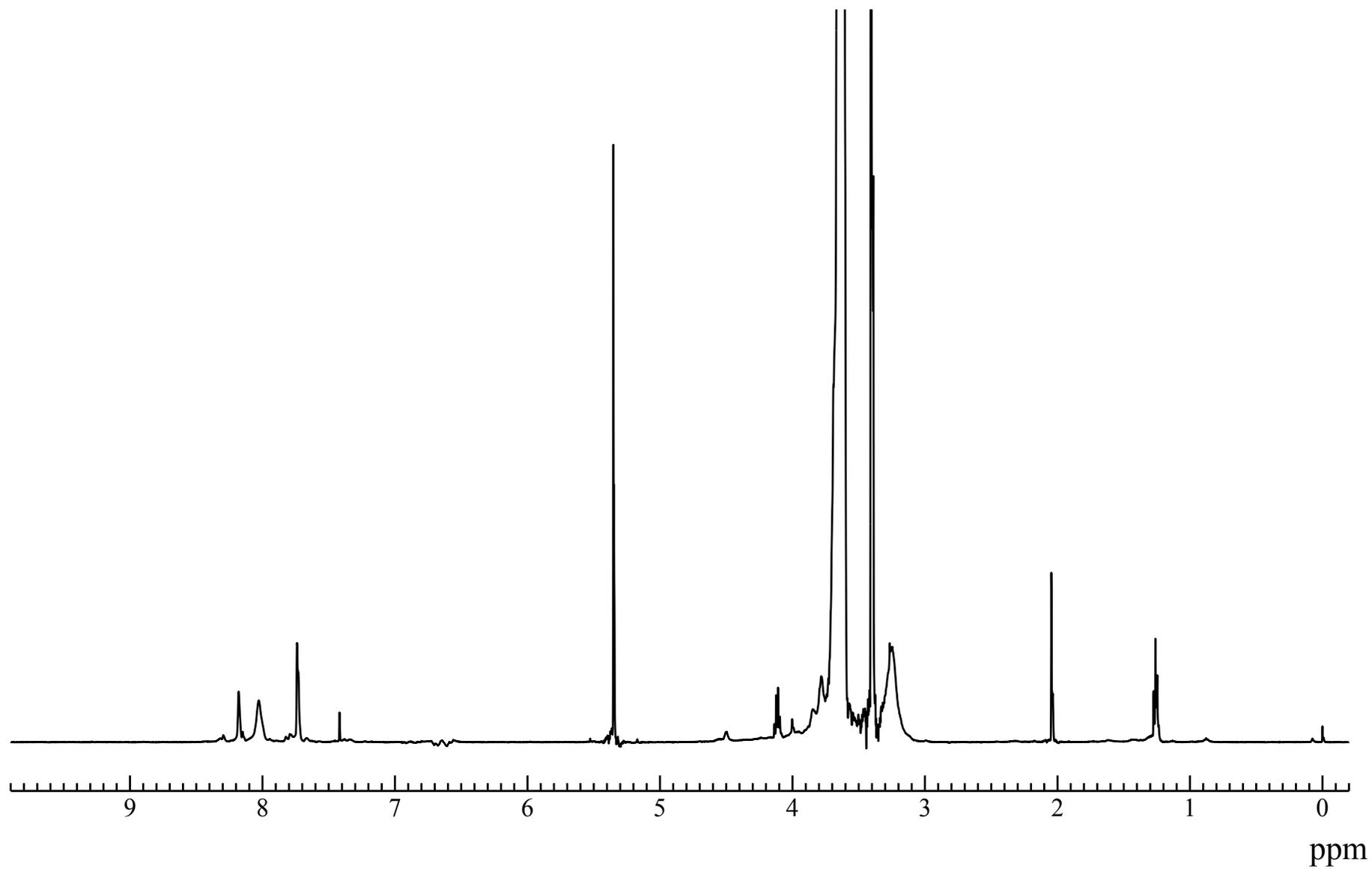


Fig. 55 ^1H NMR spectrum of (C \equiv C-cyclic-PEG) (**31**) (CDCl_3)

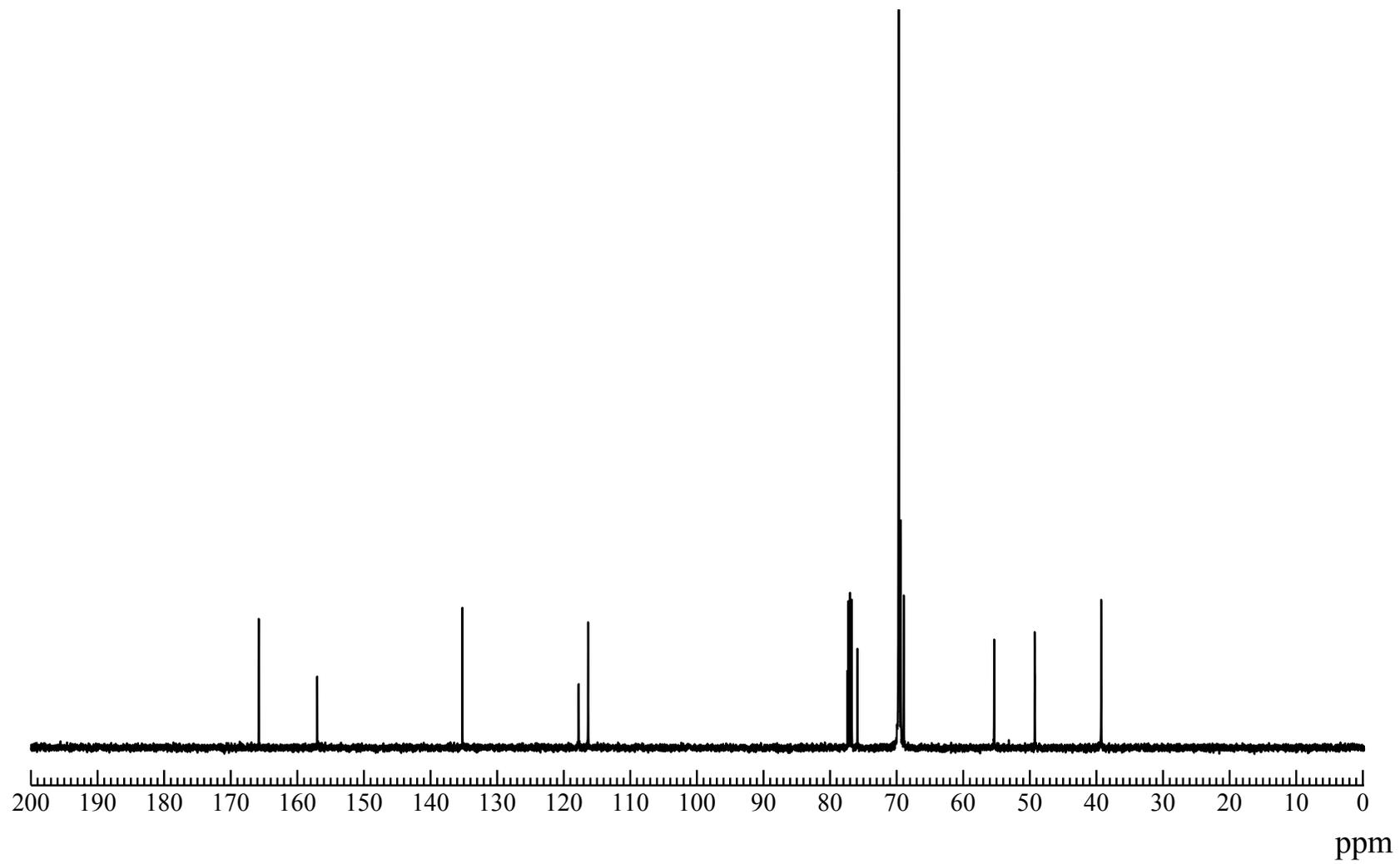


Fig. 56 ^{13}C NMR spectrum of (C≡C-cyclic-PEG) (31) (CDCl_3)

Fig. 57
IR spectrum
of
(C≡C-
cyclic-PE
G)
(31)
(NaCl)

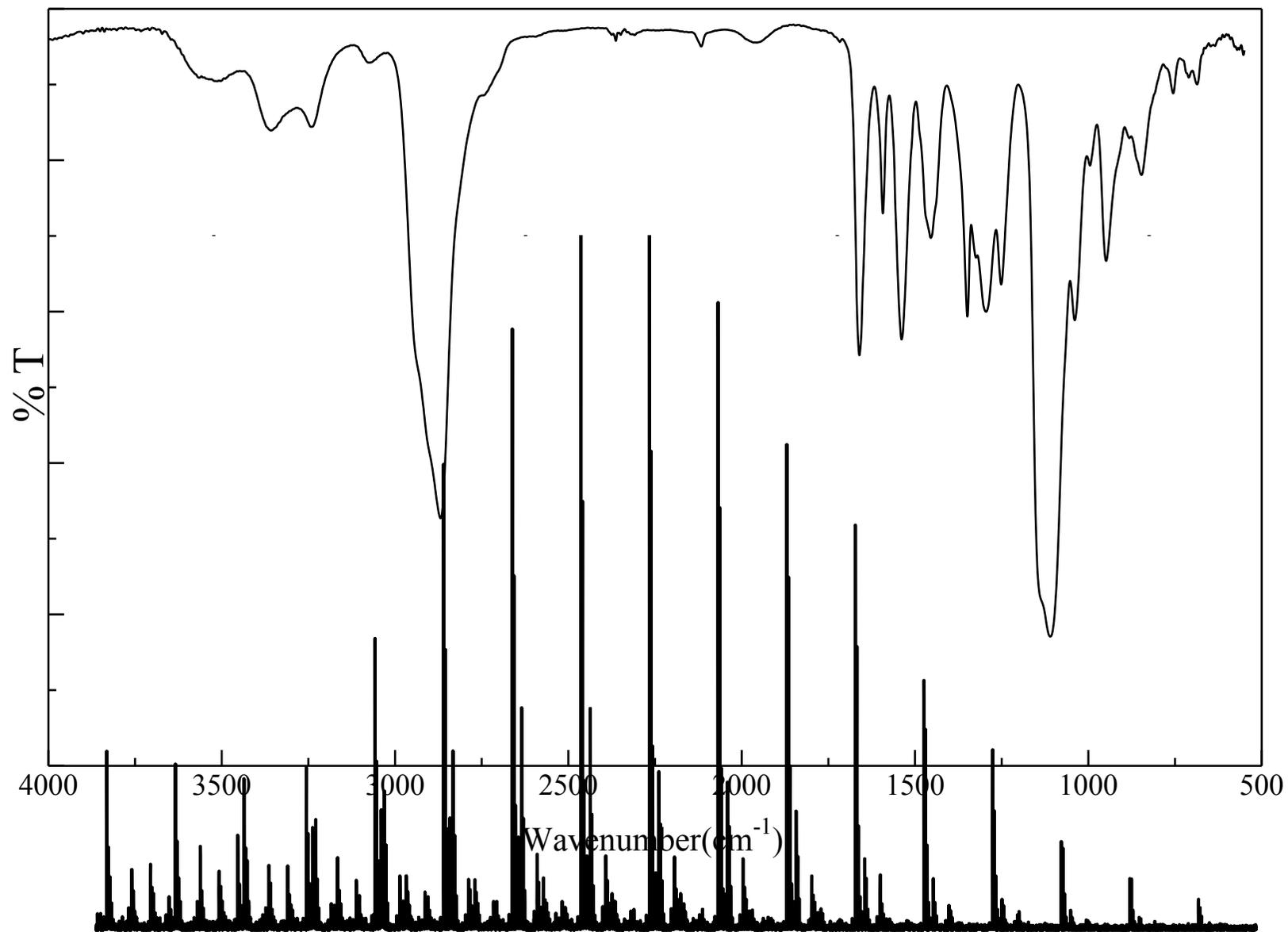


Fig. 58 MALDI-TOF-MS of (C≡C-cyclic-PEG) (**31**) (Dithranol/NaI)

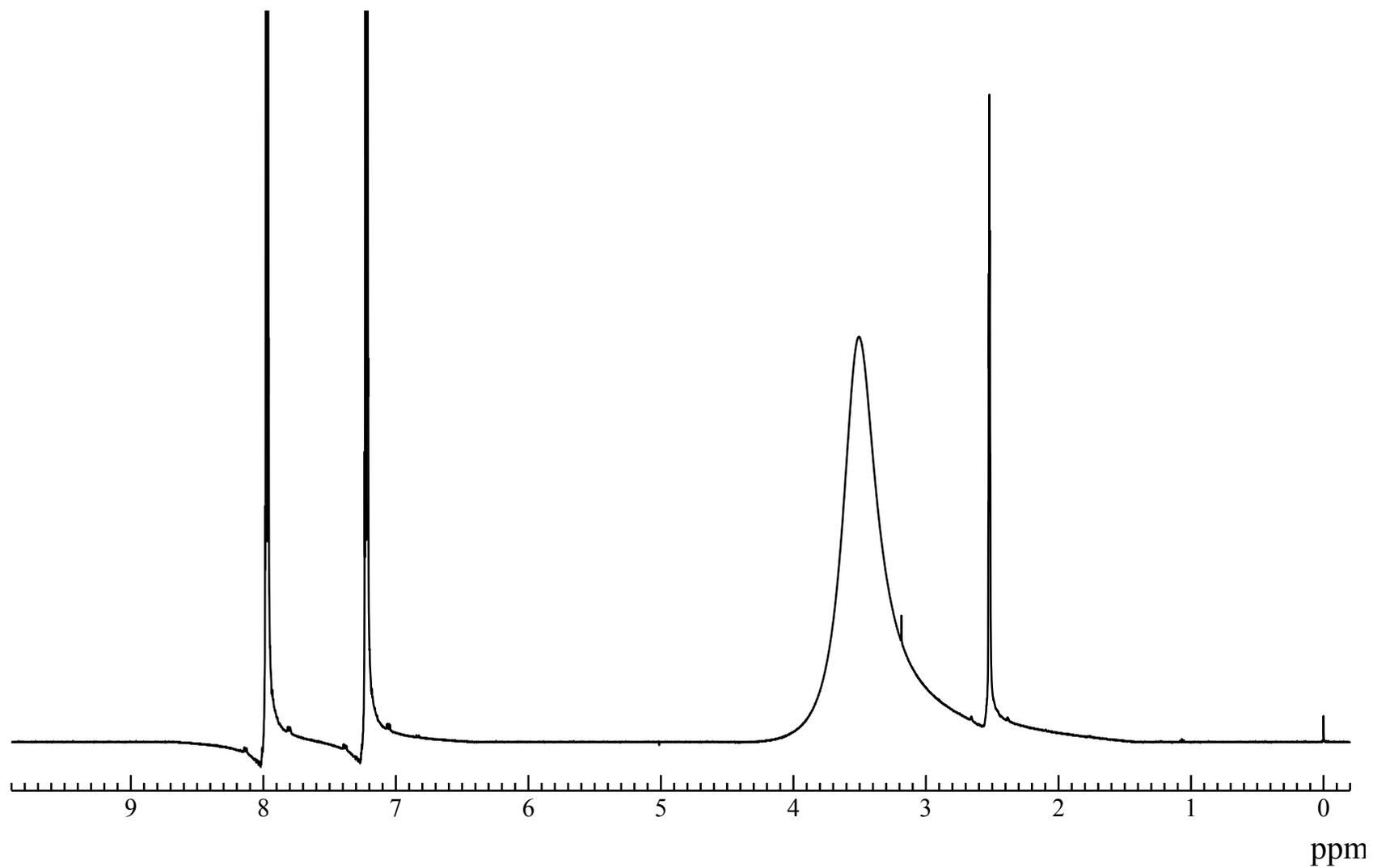


Fig. 59 ¹H NMR spectrum of 4-azidobenzoic acid (**35**) (DMSO- *d*₆)

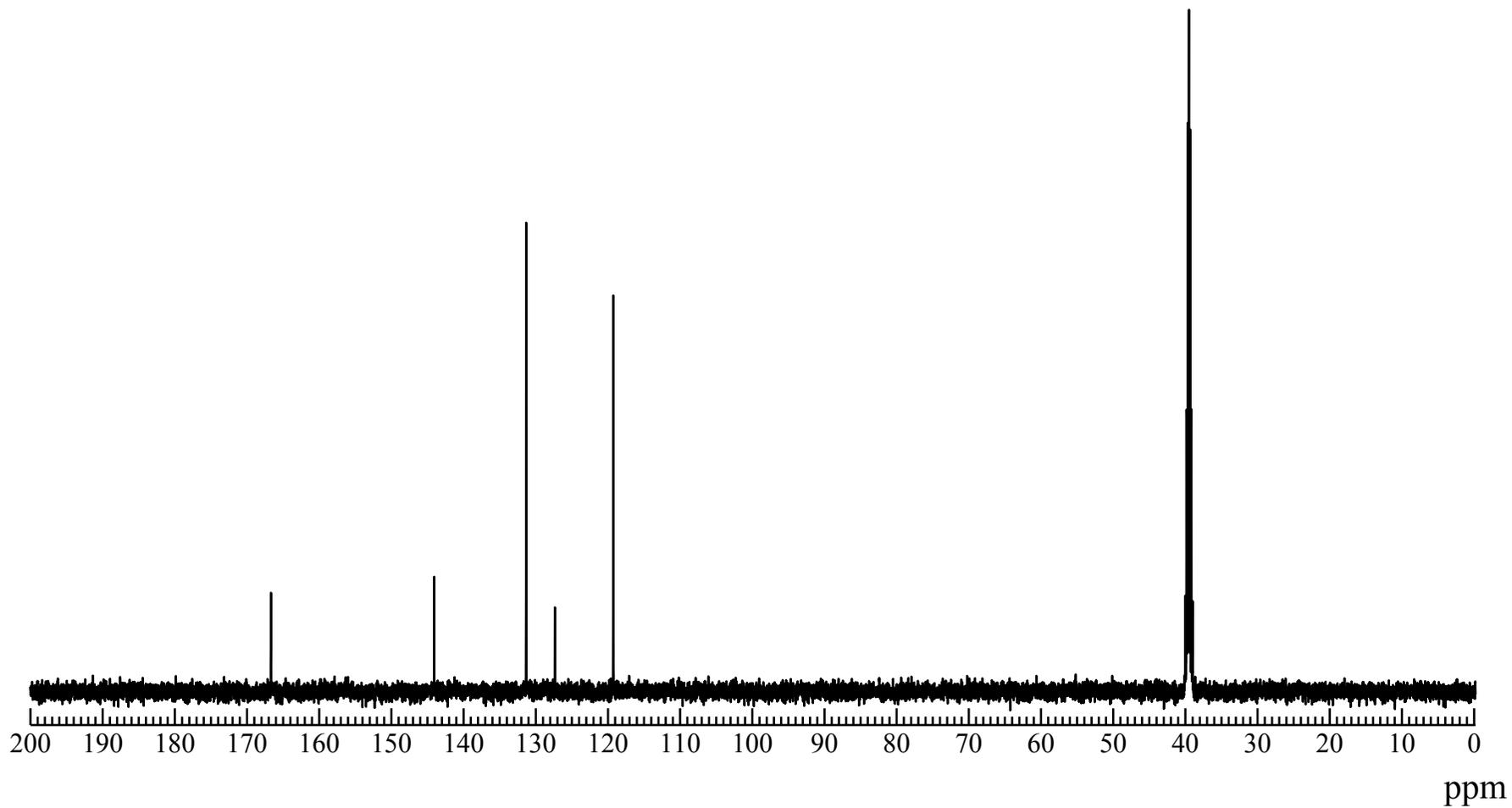


Fig. 60 CNMR spectrum of 4-azidobenzoic acid (**35**) (DMSO- *d*₆)

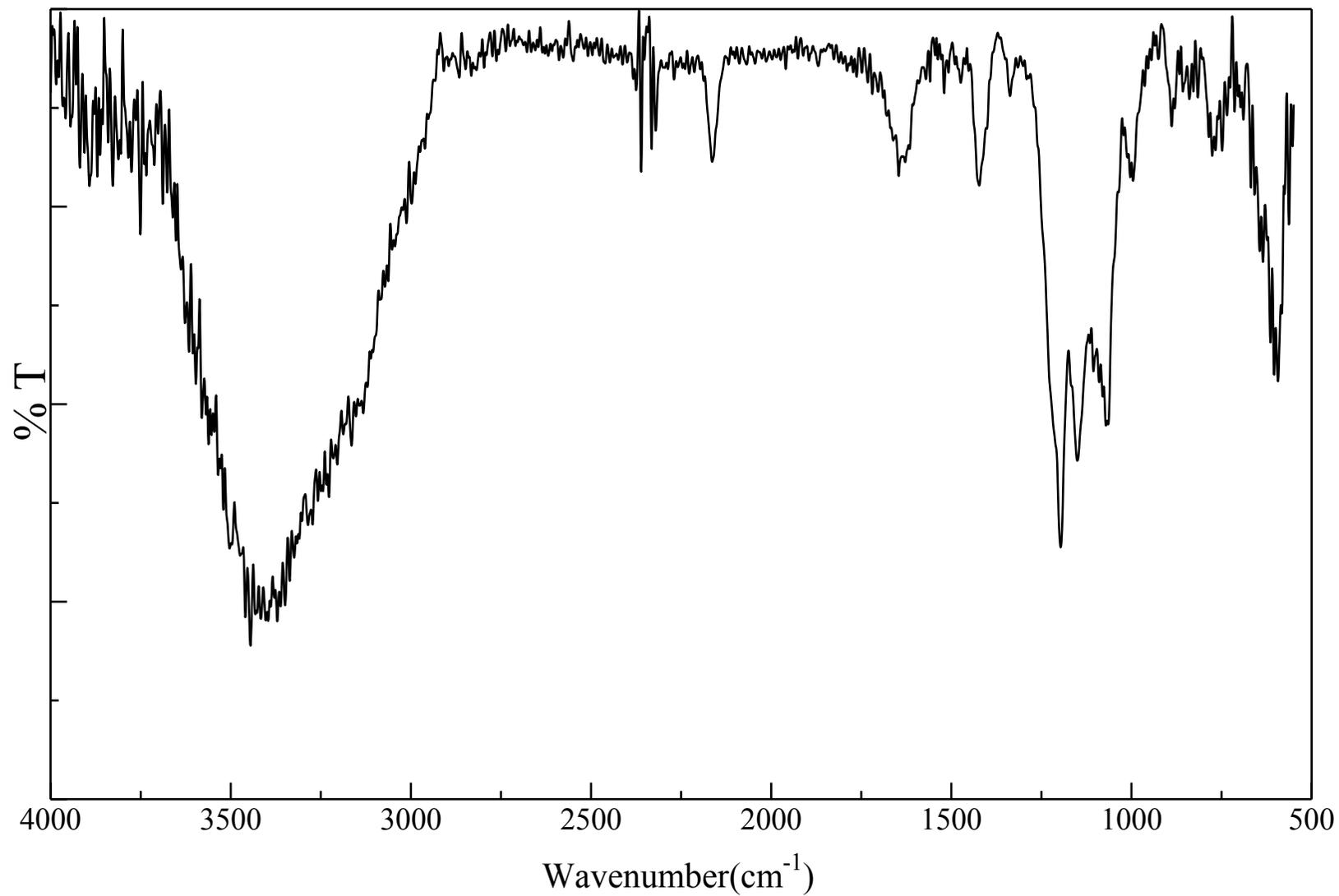


Fig. 61 IR spectrum of 4-azidobenzoic acid (35) (KBr)

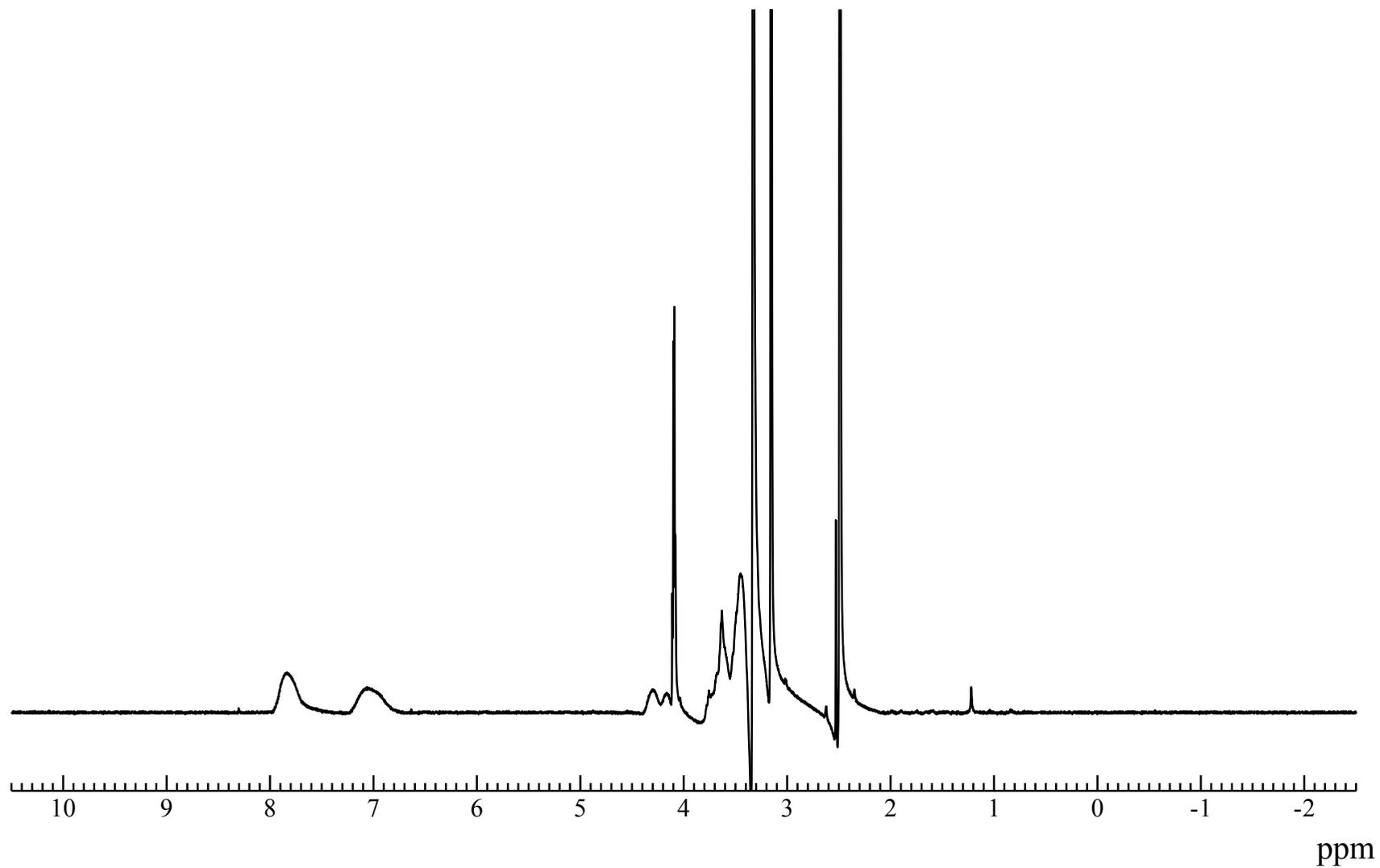


Fig. 62 ¹H NMR spectrum of PEO-benzoic-N₃ (**36**) (DMSO-*d*₆)

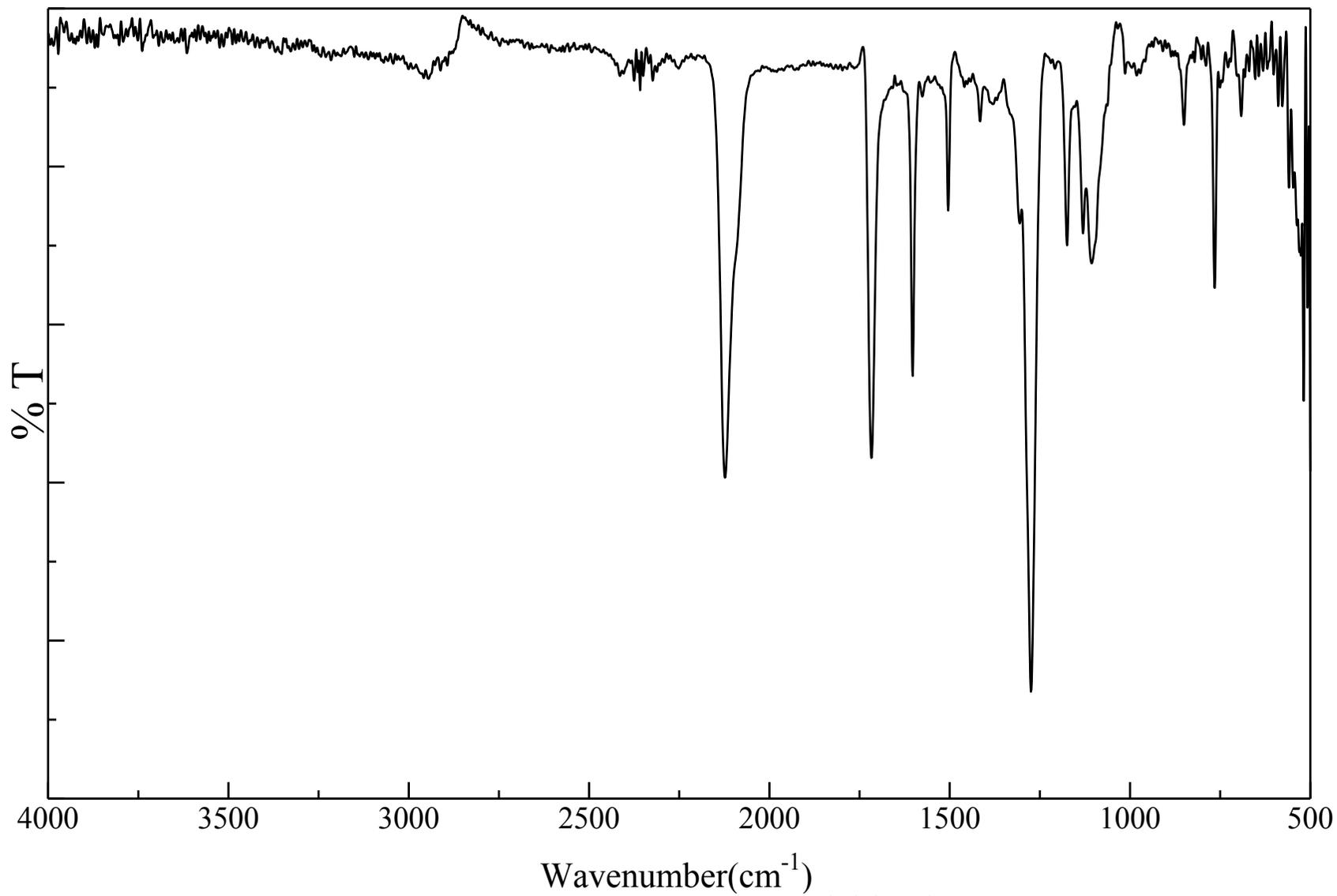
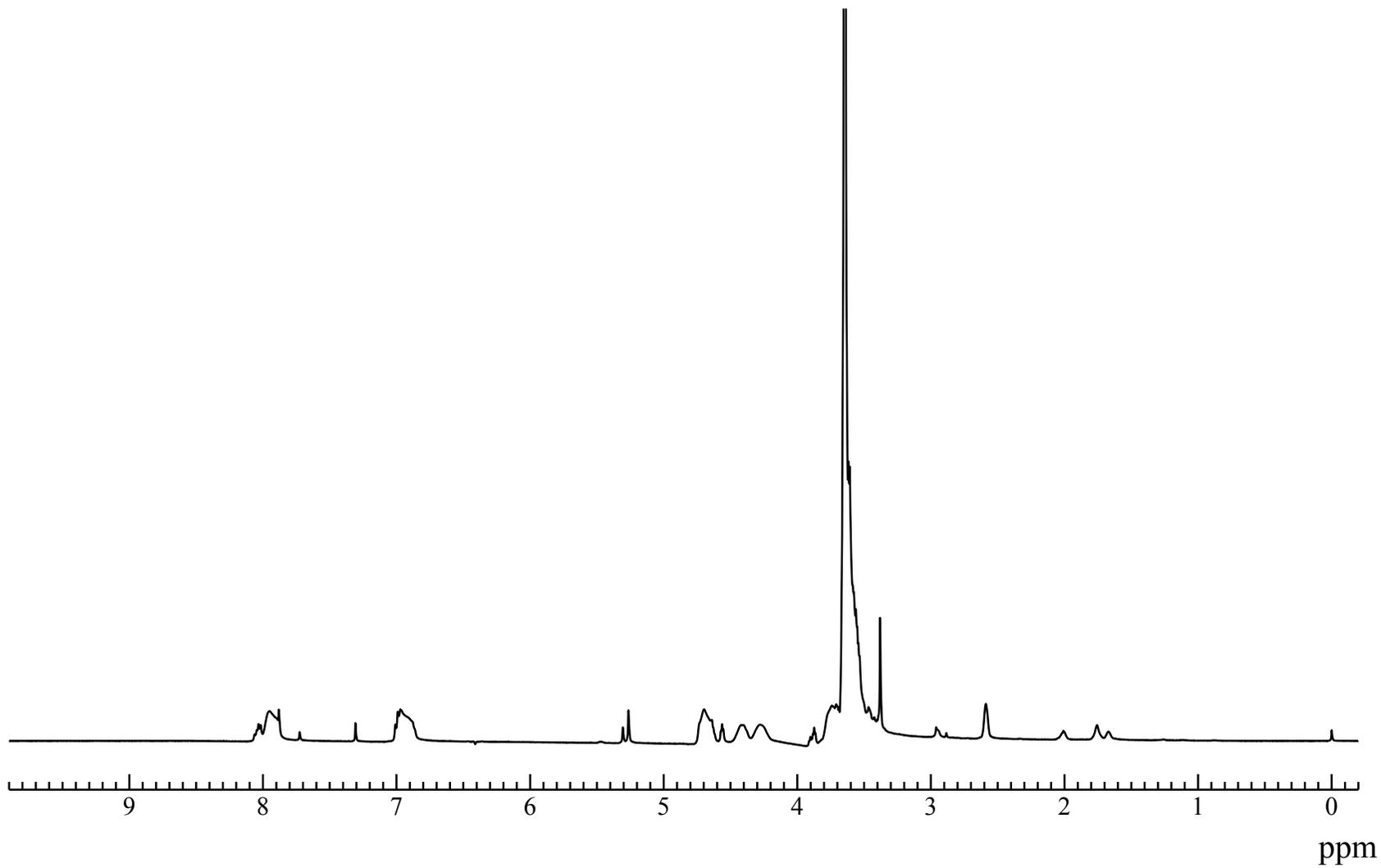


Fig. 63 IR spectrum of PEO-benzoic-N₃ (**36**) (NaCl)



64 ^1H NMR spectrum of **(37)** (CDCl_3)

Fig.

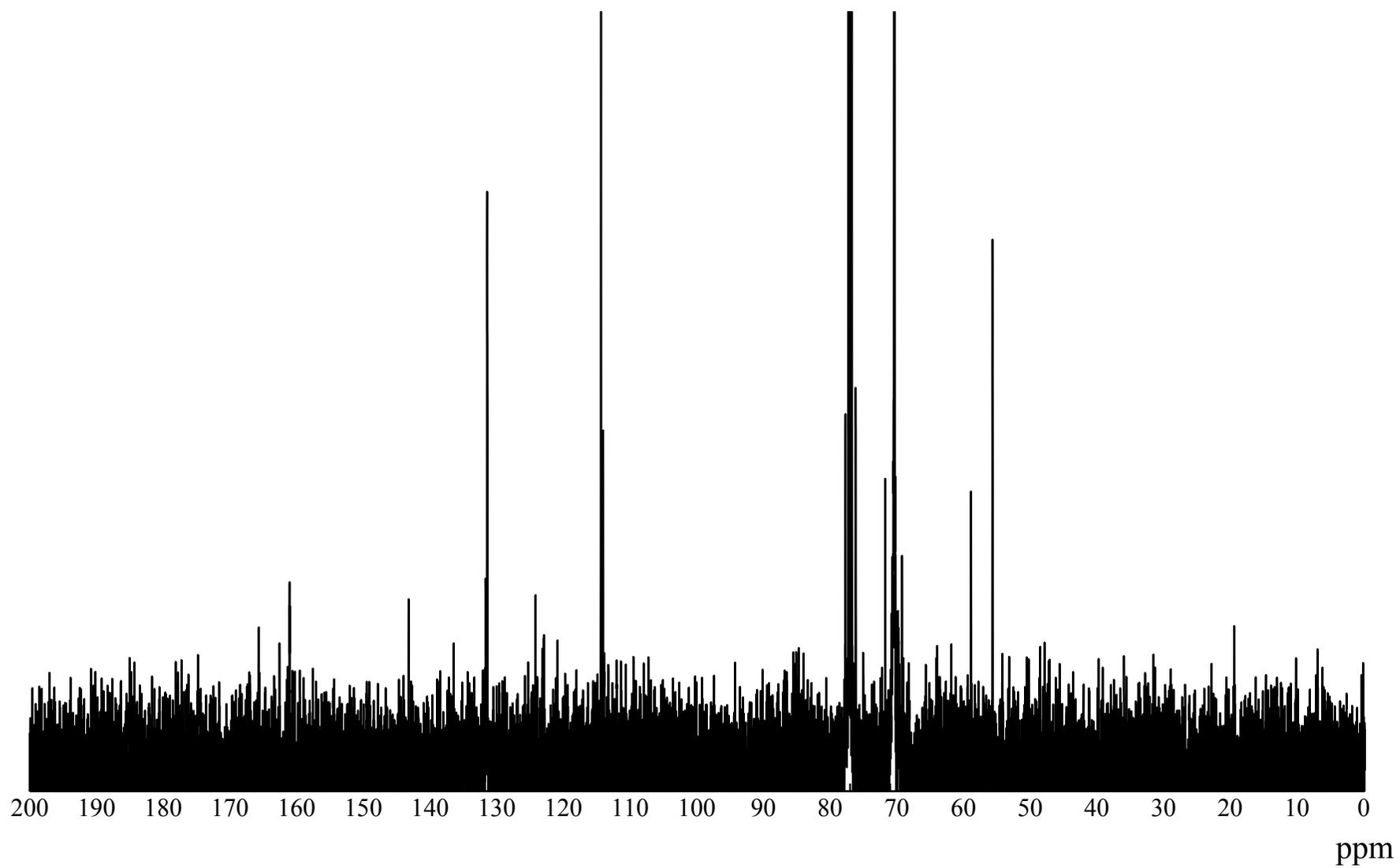


Fig. 65 ^{13}C NMR spectrum of **(37)** (CDCl_3)

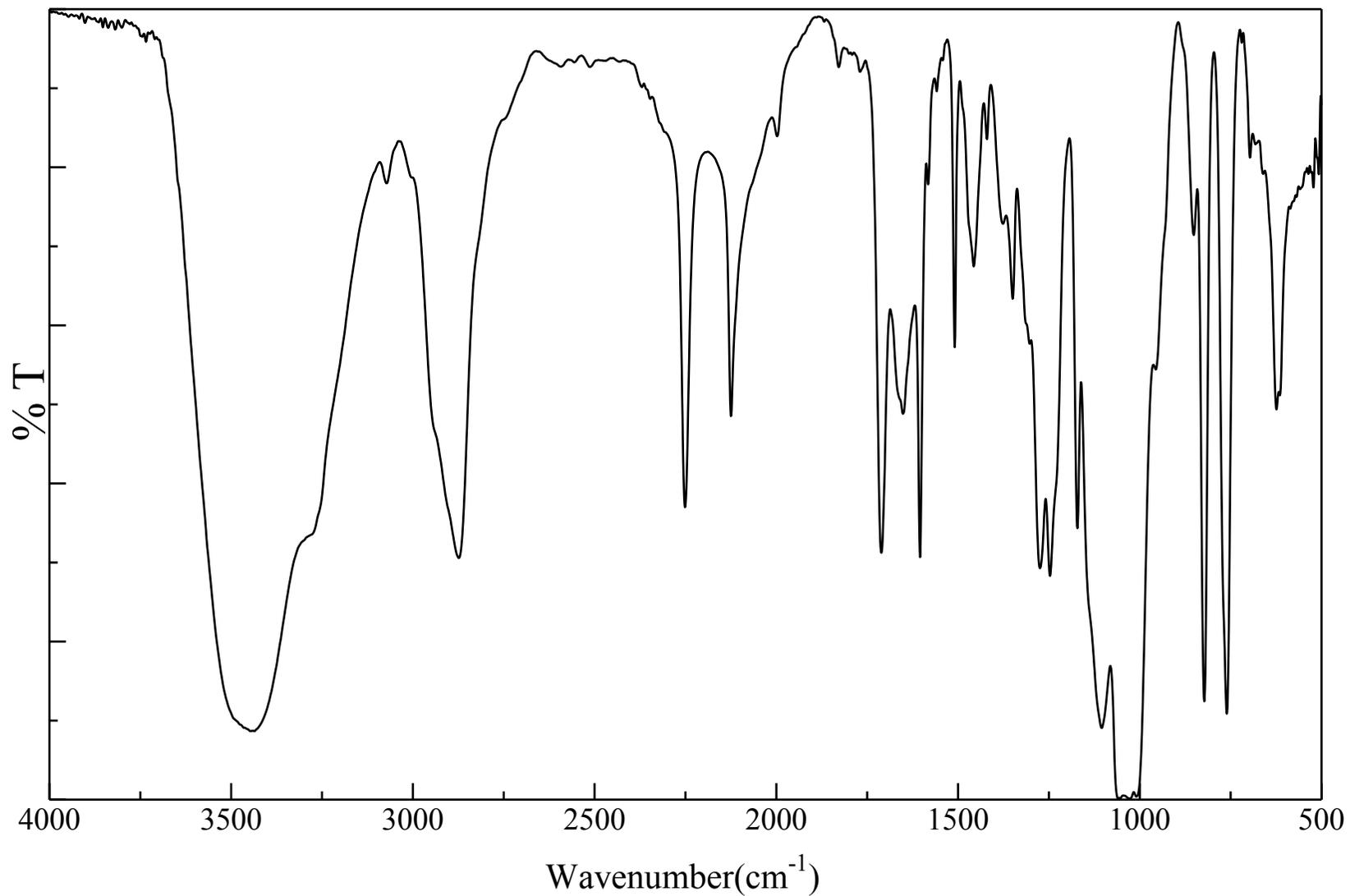


Fig. 66 IR spectrum of (37) (NaCl)

第 4 章

総括

総括

- エチレンオキシド/エピクロロヒドリン共重合体にアジド基を導入した PEO-N₃ を合成したが、熱安定性が低下し、加熱することで鎖の切断が生じた。
- PEO-N₃ に代わる高溶解性のアジド基含有 PEG (PEG/SuA-N₃) を設計し、エチニル基を有する環状 PEG HC≡C-*cyclic*-PEO との高濃度溶液の超音波照射による擬ポリロタキサンの形成と熱的クリック反応を検討した。
ヒドロキシ末端 PEG とアジドコハク酸間の直接的重縮合反応で PEG/SuA-N₃ を合成したが、
重縮合の過程で分子量が伸びず、三次元構造を得ることができなかった。
- エチレンオキシド/エピクロロヒドリン共重合体に剛直なフェニレン環をスペーサーとしてアジド基、アルキン部位を導入し、アルキンあるいはアジド末端ポリエチレンオキシドとのクリック反応を試みた。
アジド基の導入は、反応中にゲル化が生じ、架橋した。
- アルキンの導入は塩基触媒 DBU 存在下で定量的に進行し、片末端にアジド基を有するポリエチレンオキシドとの熱的クリック反応が進行した。¹H NMR より、グラフト化ポリマーは、クリック反応によって生じたイミダゾール環の 2 種のシス・トランス体を形成した。
DSC 測定、TGA 測定を行い、グラフト化ポリマーは高い熱安定性を有する事が判明した。
- 両末端にアジド基を有するポリエチレンオキシドと熱的クリック反応を行うと、化学架橋ゲルを得た。

参考文献

- 1) Fenton, D.E., Parker, J.M. and Wright, P.V. *Polymer*, *14*, 589 (1973)
- 2) M.B. Armand, J.M. Chabagno and M. Duclot, P. Vashitshta, J.N. Mundy, G.K. Shenoy, *Electrodes and Electrolytes*, (1979)
- 3) 野場 雅志 平成 27 年度 三重大学卒業論文
- 4) T. Nozaki, T. Uno, T. Itoh, and M. Kubo, *Macromolecules* , *41*, 5186, (2008)
- 5) R.Huisgen , *Angew. Chem. internut. Edit.* Vol. 2 (1963)
- 6) Sharpless, K. B. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* *41*, 1053, (2002)
- 7) Christian W. Tornøe, Caspar Christensen, and Morten Meldal, *J. Org. Chem* , *67*, (2002)
- 8) Wenjuan Zhang, Zhi Li, Meng Zhou, Feng Wu, Xueyan Hou, Hao Luo, Hao Liu, Xuan Han, Guoyi Yan, Zhenyu Ding, and Rui Li, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **24**, 799 (2014).
- 9) Lourdes Callau, Jose ‘Antonio Reina, and Ana Manteco ‘n, *Macromolecules*, *32*, 779, (1999)
- 10) Shuangli Fu, Hui Dong, Xueyi Deng, Renxi Zhuo, Zhenlin Zhong, *Carbohydrate Polymers*, *169*, 332, (2017)
- 11) Temel Öztürk, Hıdır Ayyıldız, Ergül Meyvacı, Melahat Gökteş *Karaelmas Fen ve Müh. Derg.* *7*(1):47 (2017)
- 12) W. Zhu, L. Cao, Q. Luo, C. Gao, G. Zha, Z. Shen, and X. Li, *Polymer Chemistry*, *5*, 2018, (2014)
- 13) Garrett T. Potter, Gordon C. Jayson, Gavin J. Miller, and John M. Gardiner, *J. Org. Chem.*, *81*, 3443 , (2016)
- 14) Jürgen Bachl,^a Judith Mayr,^a Fracisco J. Sayago,^b Carlos Cativielab and David Díaz Diaz, *Chem. Commun.*, **51**, 5294, (2015)
- 15) Xiao-MingZhou, *Materials Science and Engineering C* ,*32*, 2459, (2012)
- 16) Akinori TAKASU, Yoshitaka IIO, Taiki MIMURA, and Tadamichi HIRABAYASHI *Polymer Journal*, *37*, 12, 946 (2005)
- 17) 吉野絵里 平成 24 年度 三重大学卒業論文

- 18) M. Kubo, K. Miki, S. Inoue, T. Uno, and T. Itoh, *J. Polym. Sci: Part A: Polym. Chem.*, 47, 5882 (2009).
- 19) 大畔正士 平成 27 年度 三重大学大学院修士論文
- 20) X. Wu, L. Hu/Bioorg, *Med. Chem.* 24 ,2697, (2016)
- 21) P. Ramkumar, D. Kamaraja, R. Vinothraj and R. Anbarasan ,*Adv. Appl. Sci. Res.*, 6(2):7, (2015)
- 22) Jose Antonio Reina, Angels Serra, Virginia Ckdiz, *Macromol. Chem. Phys.* 197,3001 (1996)

謝 辞

本研究を行うにあたり多大なるご指導、ご鞭撻をいただいた伊藤敬人教授、久保雅敬教授、宇野貴浩助教授、田村雅史技術員に深く感謝いたします。特にめちやくちな私にも、終始丁寧かつ熱心なご指導をいただいた久保雅敬教授には、深く感謝の意を表します。

そして、研究室のメンバーには研究に関するだけでなく深く感謝いたします。最後になりましたが、陰ながら支えてくれた両親に深く感謝の意を表します。

3年間ありがとうございました。