

原田 明

大阪大学大学院理学研究科・教授

自己組織化超分子ポリマーの動的機能化

## §1. 研究実施体制

### (1) 原田グループ

① 研究代表者: 原田 明 (大阪大学大学院理学研究科、教授)

### ② 研究項目

1. ロタキサン型超分子システム
  - ・伸縮制御超分子システムの設計・開発
  - ・回転制御超分子システムの設計・開発
2. 超分子触媒システム
  - ・自己組織化触媒の開発
3. 超分子エネルギー変換システム
  - ・エネルギー変換素子の合成と超分子化
4. 超分子センサーシステム
  - ・高感度特異的センサーの開発
5. 分子認識に基づくマクロスケール材料構築
  - ・自己修復材料
  - ・機能性自己組織化材料

## § 2. 研究実施内容(文中に番号がある場合は(3-1)に対応する)

### (1) 研究の概要

「小さな分子」だけでなく、「大きな分子(高分子)」を分子の部品として用いて、「超分子」だけでなく、「超分子ポリマー」を用いてより大きな構造体を形成させ、新たな機能の発現を目指した。ホスト分子としてシクロデキストリン(CD)や抗体分子を、ゲスト分子として酸化還元応答性や光応答性を有する分子を用いて、そのホスト-ゲスト相互作用を利用してさまざまな自己組織化超分子ポリマー構造体を作り、光などの外部刺激により、分子が分子の間を滑って動くシステムや触媒システム、マクロスケールでの機能化を探究した。

### (2) 研究進捗状況

本年度は特に、分子認識によって創製した超分子ポリマー錯体系およびゲル集積体において外部刺激応答性を付与することに成功し、超分子触媒系においても興味深い知見が得られた。

### (3) 研究成果

#### 分子認識に基づくマクロスケール材料構築 1 <自己修復材料>

ホスト分子と酸化還元応答性ゲスト分子をそれぞれ修飾したポリマーを作製し、これらのポリマーを混合して形成されたゲルが自己修復性を示し、酸化還元刺激に応答して制御可能であることを見出した。

ゲスト分子として、酸化還元により中性分子の状態とイオンの状態を可逆的に行き来することのできるフェロセンに着目した。水溶性ポリマーにシクロデキストリン(CD)とフェロセンとを別々に結合させた、「ホストポリマー」と「ゲストポリマー」(図1)を合成した。

この両者の水溶液を混合するとポリマー同士がホスト-ゲスト相互作用によってつながることで溶液は即座に固まり、ゼリー状の物質(ゲル)を形成した。フェロセン部分の酸化還元に応じて、ゲル状態と流動(ゾル)状態との間を可逆的に制御することに成功した(図2)<sup>11)</sup>。

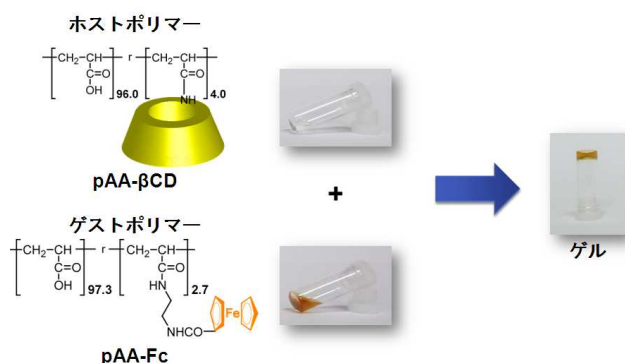


図1 CDを高分子側鎖に結合させたホストポリマーとフェロセンを結合させたゲストポリマーの構造、及びそれらの水溶液の混合によるゲル形成

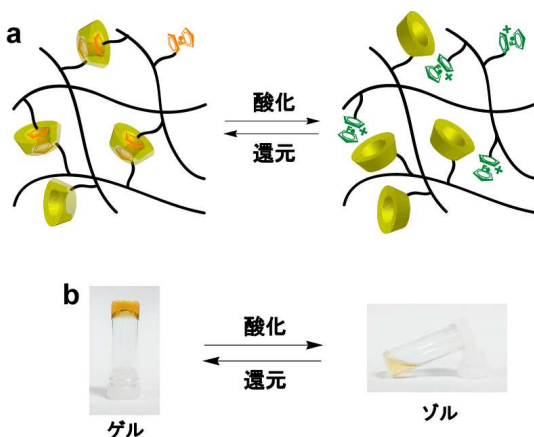


図2 ゲルの酸化還元応答性

(a) 酸化・還元によるゾル・ゲル変化の模式図。(b) 酸化剤・還元剤を用いた場合のゾル・ゲル変化の様子を示した写真。ゲルに対して酸化剤を加えることでフェロセン部位がCDの空孔に取り込まれなくなったことで高分子同士が解離し、流動性のあるゾルとなった。続いて還元剤を加えてフェロセン部位を元の状態に戻すことでCDによる取り込みが回復し、ゲル状態に戻った。

さらに、ポリマー同士が弱い可逆的な相互作用によってつながっていることを利用して、いったんゲルを切断して引き剥がしてもその傷が消えてまた元に戻るといった自己修復性、更にはフェロセン部分のイオン状態を制御することで自己修復能力のオン/オフを切り替えることに成功した (図3)<sup>11)</sup>。

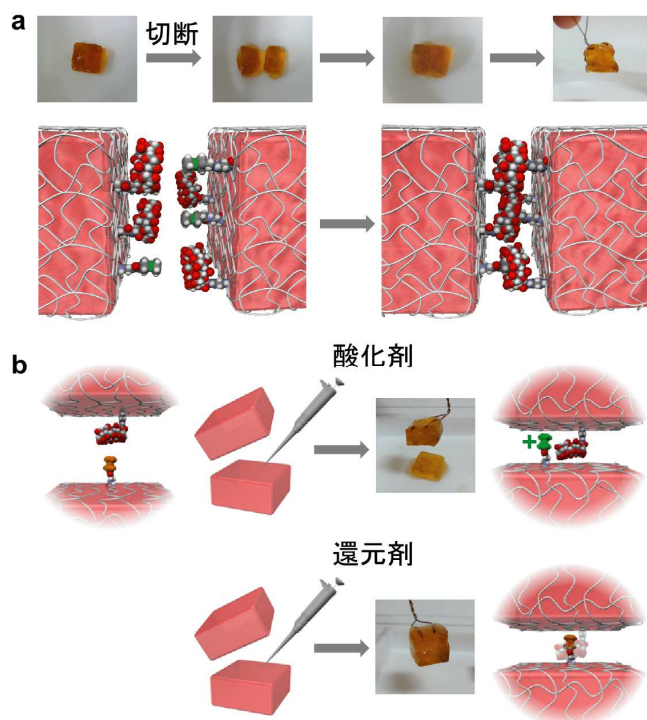


図3 ゲルの自己修復性

(a) 立方体状に成形したゲルを真ん中で半分に切断し、切断面同士で再び接触させて24時間静置したところ、切断面が消失し、上から持ち上げられるほど強度の回復が見られた。切断面に存在するCD部位とフェロセン部位との錯体形成が時間経過とともに回復した為であると考えられる。(b) 酸化還元刺激を用いた自己修復性の制御実験。先ほどと同じ立方体状のゲルを半分に切断し、切断面に酸化剤の溶液を塗布した後切断面を貼り合わせて24時間静置したが自己修復は観察されなかった。続いて還元剤の溶液を塗布して貼り合わせると、切断面が再接着するようになった。

### 分子認識に基づくマクロスケール材料構築2 <光刺激応答性材料>

光照射により分子の形が変わる「ゲスト分子」と、そのゲスト分子を取り込む「ホスト分子」をそれぞれ固定したゲルがホスト-ゲスト相互作用の強さに応じて特異的に接着し、紫外線を照射すると離れ、可視光線を照射すると再接着する材料集積システムを開発した。さらに、光照射によってゲストの分子構造が変化すると、結合するホスト分子が切り替わる挙動を初めてマクロスケールで観察することに成功した。分子認識に基づくマクロスケールでの自己組織化が光でスイッチできる方法を世界で初めて開発できた (図4)<sup>13)</sup>。

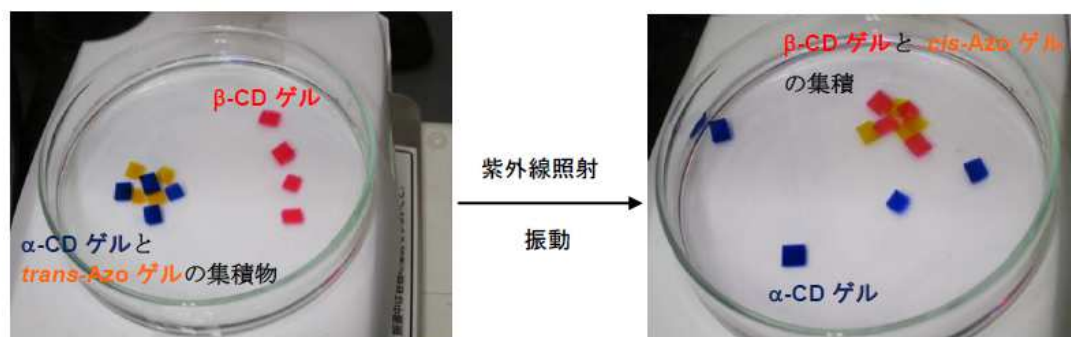


図4  $\beta$ -CD ゲル存在下  $\alpha$ -CD ゲルとアゾベンゼン含有ゲル (Azo ゲル) の集合体に紫外線を照射後、振動すると、接着していた  $\alpha$ -CD ゲルが離れ、 $\beta$ -CD ゲルが集合体を形成.

## 超分子触媒システム

これまでに CD とポリマーとの相互作用を検討しているうちに、CD はポリエチレングリコール(PPG)のような親水性の高分子だけでなく、ポリエステルのような疎水性（水に溶けない）ポリマーを取り込み、包接化合物（擬ポリロタキサン）を形成することを見出した。また、その包接化合物を形成する際、ポリエステルは CD により分解されることを見出した。また、ポリエステルの原料であるラクトン（環状エステル）も CD 環に選択的に取り込まれ、加水分解が促進されたり、抑制されたりすることを見出した。そこで、もし、CD とラクトン（環状エステル）を水無しで、加熱すれば、重合が起こり、ポリマーが生成すると考えた。実際にラクトンと CD だけを何の溶媒も加えずに加熱したところ、ポリマーが生成することを見出した。もちろん、CD 無しでは重合は全く進行しない。また、重合反応（開環重合）は選択的に進むことを見出した。6員環のラクトン（ $\epsilon$ -カプロラクトン）は  $\beta$ -CD により重合するが、 $\alpha$ -CD ではまったく重合しない。ところが5員環のブチロラクトンでは  $\alpha$ -CD で最も効率よく重合が進む。重合は CD がモノマーであるラクトンを包接してから、重合することを示している。あらかじめ、モノマーを CD 環に取り込ませてから重合を開始させると、重合は誘導期無しで円滑に進行する。また、アダマンタンを CD 環に取り込ませると、重合は進行しない。このことは（酵素のように）モノマーが CD 環に取り込まれてから重合が進行することを示している。

興味あることに生成したポリマーは NMR や質量スペクトルの測定により、CD の2級水酸基の一つだけにポリマー鎖が結合したものであった。CD 環に取り込まれたモノマーは成長しているポリマー鎖と CD との間に挿入されること、またこの挿入反応が繰り返されて、ポリマー鎖ができていくことが明らかになった。

この重合反応を検討中に、CD はモノマーを取り込むこと、また、その水酸基は活性中心となっていることの他に、ポリマー鎖をも取り込み、ポリマー鎖の伸長に大きな役割を果たしていることがわかった。すなわち、シャペロンタンパク質のような役割を果たしていることがわかった。しかし、高分子鎖が伸びるにつれて、CD の2番目の効果（ポリマー鎖を取り込み、ポリマー鎖を伸長させる）が減少して、ポリマーの重合度は限界に達する。

そこで、重合が進んでも CD 環が活性点から離れないように、活性点の CD とシャペロン様の効果を示す CD とを結合させるためにさまざまな CD のダイマーを合成した。これらの CD ダイマーを用いて、種々のラクトンの重合を実施したところ、CD ダイマーは重合において著しく高い重合活性を示すことを見出した。一方の CD はモノマーの取り込みと活性化、さらに反応点として作用すること、もう一方の CD 環は DNA ポリメラーゼの“クランプ”のような働きをすることがわかった（図5）<sup>4)</sup>。

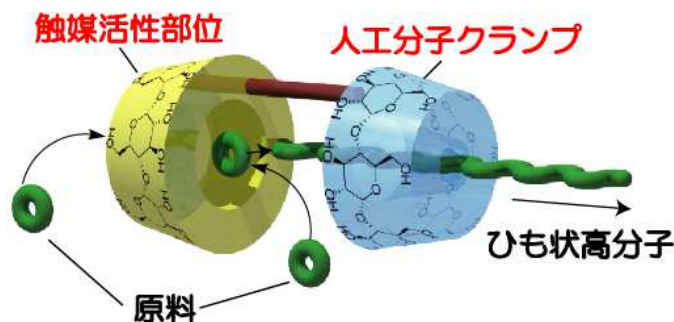


図5 人工分子クランプを備えた超分子触媒

#### (4) 今後の見通し

今後、超分子触媒システムでは、様々な高分子合成へ展開させていく。当チームで開発した「分子認識に基づく材料接着法」を土台にして、さらに反応を誘起させるシステムや物質移動を可能にするシステム、外部刺激に応答して形が変わり、動くマクロスケール超分子システムを実現させたい。

### §3. 成果発表等

#### (3-1) 原著論文発表

##### ●論文詳細情報

1. Yamaguchi, H.; Kobayashi, R.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Harada, A. Self-Assembly of Gels through Molecular Recognition of Cyclodextrins: Shape Selectivity for Linear and Cyclic Guest Molecules, *Macromolecules* **2011**, *44*, 2395-2399. (DOI:10.1021/ma200398y)
2. Tamesue, S.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Shinkai, S.; Harada, A. Photochemically-Controlled Supramolecular Curdlan/Single-Walled Carbon Nanotube Composite Gel: Preparation of Molecular Distaff by Cyclodextrin Modified Curdlan and Phase Transition Control, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2801-2806. (DOI:10.1002/ejoc.201100077)
3. Hu, J.; Hashidzume, A.; Harada, A. Photoregulated Switching of the Recognition Site of  $\alpha$ -Cyclodextrin in a Side Chain Polyrotaxane Bearing Two Recognition Sites Linked with Oligo(ethylene glycol), *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, *212*, 1032-1038. (DOI:10.1002/macp.201100029)
4. Takashima, Y.; Osaki, M.; Ishimaru, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Artificial Molecular Clamp: A Novel Device for Synthetic Polymerases, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7524-7528. (DOI:10.1002/anie.201102834)
5. Takashima, Y.; Oka, T.; Yoshida, S.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Supramolecular Spherical  $\beta$ -Cyclodextrin<sub>32</sub>-Dendrimer: Inclusion Property and Supramolecular Structure, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 742-743. (DOI:10.1246/cl.2011.742)
6. Omori, K.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. pH Responsive [2] Rotaxanes with 6-Modified- $\alpha$ -Cyclodextrins, *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 758-759. (DOI:10.1246/cl.2011.758)
7. Hashidzume, A.; Harada, A. Recognition of polymer side chains by cyclodextrins, *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 2146-2154. (DOI:10.1039/C1PY00162K)
8. Wang, Z.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Photoresponsive Formation of Pseudo[2]rotaxane with Cyclodextrin derivatives, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 4356-5359. (DOI: 10.1021/ol201575x)
9. Yamamoto, T.; Oi, W.; Hashidzume, A.; Harada, A. Complex Formation of Cyclodextrins with a Dumbbell Molecule Bearing Two Ferrocene Moieties at the Ends, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, *84*, 918-925. (DOI: 10.1246/bcsj.20110142)

10. 為末真吾, 高島義徳, 山口浩靖, 新海征治, 原田明, 光刺激応答性超分子マテリアル-ホスト-ゲスト相互作用を利用したヒドロゲルのゾルゲルスイッチング-高分子論文集 **2011**, 68, 669-678. (DOI:10.1295/koron.68.669)
11. Nakahata, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Redox Responsive Self-Healing Materials Formed from Host-Guest Polymers, *Nat. Commun.* **2011**, 2, 511. (DOI: 10.1038/ncomms1521)
12. Zheng, Y.; Hashidzume, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Macroscopic observations of molecular recognition: discrimination of the substituted position on the naphthyl group by polyacrylamide gel modified with  $\beta$ -cyclodextrin, *Langmuir* **2011**, 27, 13790-13795. (DOI: 10.1021/la2034142)
13. Yamaguchi, H.; Kobayashi, Y.; Kobayashi, R.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Harada, A. Photoswitchable Gel Assembly Based on Molecular Recognition, *Nat. Commun.* **2012**, 3, 603. (DOI: 10.1038/ncomms1617)
14. Takashima, Y.; Fukui, Y.; Otsubo, M.; Hamada, N.; Yamaguchi, H.; Yamamoto, H.; Harada, A. Emission Properties of Cyclodextrin Dimers Linked with Perylenediimide - Effect of Cyclodextrin Tumbling, *Polym. J.* **2012**, 44, 278-285. (DOI:10.1038/pj.2011.128)

### (3-2) 知財出願

- ① 平成 23 年度特許出願件数(国内 0件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 3 件)