

「プロセスインテグレーションに向けた
高機能ナノ構造体の創出」
平成 20 年度採択研究代表者

平成 21 年度 実績報告

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

§ 1. 研究実施の概要

「小さな分子」だけでなく、「大きな分子（高分子）」をも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。機能としては、特に生物特有と思われる動的機能である運動、輸送、触媒、エネルギー変換、センサーなどを目指した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 原田グループ

① 研究分担グループ長: 原田 明 (大阪大学大学院、教授)

② 研究項目

ホスト-ゲスト相互作用を利用した自己組織化超分子ポリマー構造体において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を構築するためのロタキサン型の伸縮制御超分子システム的设计・開発および超分子触媒、超分子センサーにおける構成ユニットを合成した。ホストに α -シクロデキストリン (α -CD)、ゲストの一部にアゾベンゼンを用い、光照射によりアゾベンゼンがトランスからシスに変化することにより、CD 環が軸分子中のアゾベンゼン部位から第 2 のステーションに移動することによって伸縮するシステムが構築できた。軸分子に鎖長の長いポリマーを用いると、より大きく伸縮することがわかった。

§ 3. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(4-1)に対応する)

提案者らは以前より、シクロデキストリン (CD) がいろいろなポリマーを選択的に取り込み、包接錯体を形成することを見いだしてきた¹⁾。たとえば、 α -CD とポリエチレングリコール (PEG) は結晶性の包接化合物を形成するが、その包接化合物の結晶の X 線構造解析の結果をみると、CD が連なってその中に EG 鎖が取り込まれていることがわかった。このことは、水溶液中で CD はポリマーの端を見つけて端から入り込み (Threading)、さらにポリマー鎖に沿って移動した結果である。ところが、CD にも PEG にもクロモファーが無いのでそれらの相対的な動きを捉えることは困難である。

そこで CD と PEG との相互作用を検討するために CD と PEG とをベンゼン環を介して結合した。すると、アダマンタンのように CD に強く取り込まれるゲスト分子を加えると、PEG 鎖の出入りの様子を NMR で観測できるようになった。分子量によって 1 秒間に 1000 回から数回の出入りが観測できた。PEG 鎖の末端にアゾベンゼンを結合すると、60°C では CD 環はアゾベンゼンをとりこみ、低温ではベンゼン環を取り込むことがわかった。室温付近ではこの間でのシャトリングが起こっていた。この分子に紫外光を照射すると、トランスアゾベンゼンはシス体に異性化し、それに伴って、 β -CD 環はシスアゾベンゼンの方に移動した。これに可視光を照射すると元に戻った。このシャトリング運動は可逆的に繰り返されることがわかった。CD 環自身の動きは熱運動で、運動性は温度や光により制御されている。

先に私たちは α -CD に桂皮酸のような剛直なゲストをアミドで結合させると、「刺し違い型」の 2 量体 (図 1) が生成

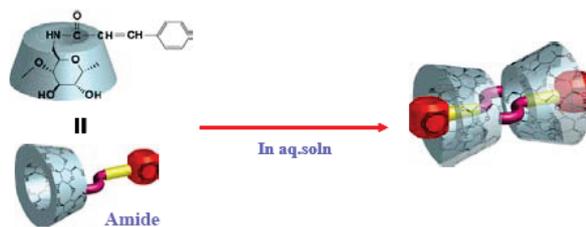


図 1

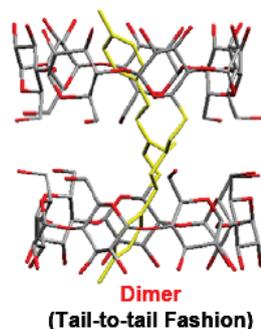


図 2

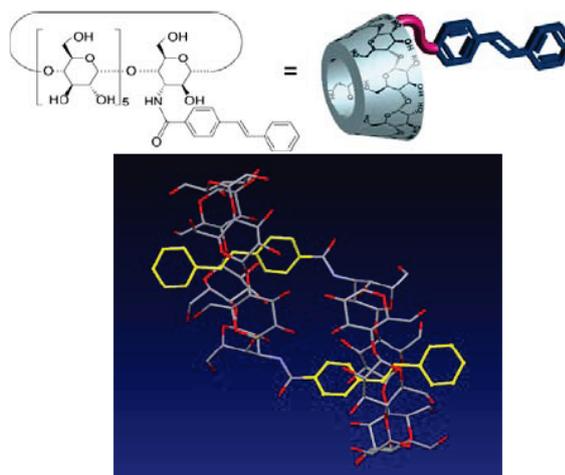


図 3



図 4

することを見出した²⁾。エステルで結合すると、環状の3量体が形成する。図2はアミノ桂皮酸を β -CDの6位の一級水酸基に結合したもののX線構造解析の結果である。ゲスト部分はほかのCDの空洞内に取り込まれており、「刺し違い型」の2量体を形成している。スチルベンを α -CDの3位に結合したのもこのような「刺し違い型」の2量体を形成することがわかった(図3)³⁾。この「刺し違い型」の2量体は「自己複製」の中間体としても重要であるが、ゲスト部分に長い分子を結合することにより、伸縮することの出来る分子の設計が可能である。先に提案者らは「刺し違い型」の2量体の両端にメチレン鎖を結合したところ、溶媒により、幾分か伸縮する分子を得ることが出来た(図4)。そこで、光により大きく伸縮するポリマーを作ることにした。

設計指針としては、まずはホスト部分としては α -CDを用い、ゲスト部分としてはアゾベンゼンを用いることにした。光照射によりアゾベンゼンがトランスからシスに変化することにより、CD環が第2のステーションに移動する仕組みである。分子同士がすべりあって伸縮するため、その伸び縮みは分子自身が伸縮する場合とは格段の違いがあることになる。この動きは筋肉フィラメントがアクチンとミオシンとが滑りあって伸縮することに対応する。具体的には α -CDの6位の1級水酸基をアミンに変え、そこにアゾベンゼンを結合させ、エチレングリコール鎖を組み込んでさらにポリメチレン鎖を組み込んで、末端をアミンにした。この部分がジエチレングリコールのものと、重合度が20位(平均分子量が1000)のポリエチレングリコールのものを合成した(図5)。これらの分子はNMRにより、いずれも水溶液中で「さし違い型のダイマー」を形成することがわかった。

さらに、長い軸分子の両端にかさ高いストッパー分子を結合させた「刺し違い型のダイマー」を合成し、短い軸分子を用

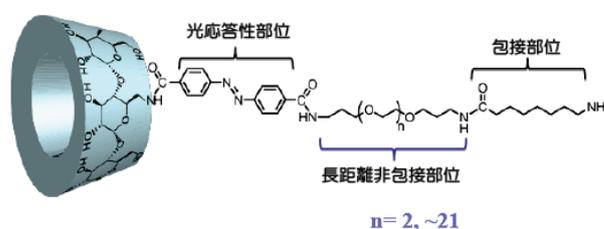


図5

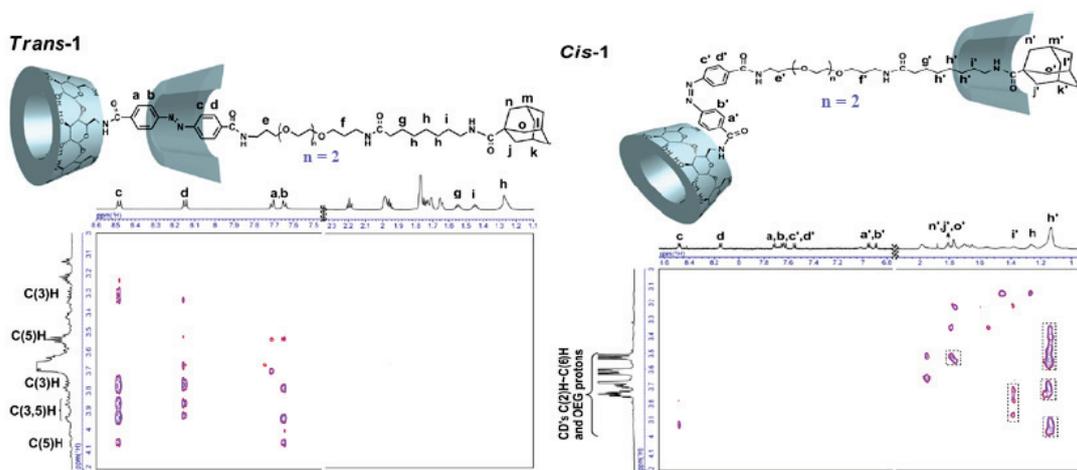


図6

いた系と比較した。エチレングルコール 2 個を組み入れた場合、分子内のアゾベンゼンがトランスである場合、その 2 次元 NMR (ROESY—NMR、図 6 左)には、CD 環の内部のプロトンとアゾベンゼンのプロトンの間に明確な相関ピークが現れるが、分子の末端のメチレン鎖 (C7)の部分は CD 環との相関は全く見られなかった。このことはこの「刺し違い型」

の 2 量体は、水溶液中で CD 環はアゾベンゼン部分を選択的に取り込んでいることがわかった。トランスのアゾベンゼンに紫外光を照射してシス型に異性化させると、2 次元の NMR ではトランスアゾベンゼンの場合に見られたアゾベンゼンと CD 環との相関がみられなくなり、

その代わりにポリメチレン鎖と CD 間との間に明確な相関ピークが見られるようになった (図 6 右)。このことは明らかに CD 環がアゾベンゼン部分からポリメチレン鎖に移動したことを示している。エチレングリコール鎖を 20 個組み入れてアゾベンゼン部分とポリメチレン

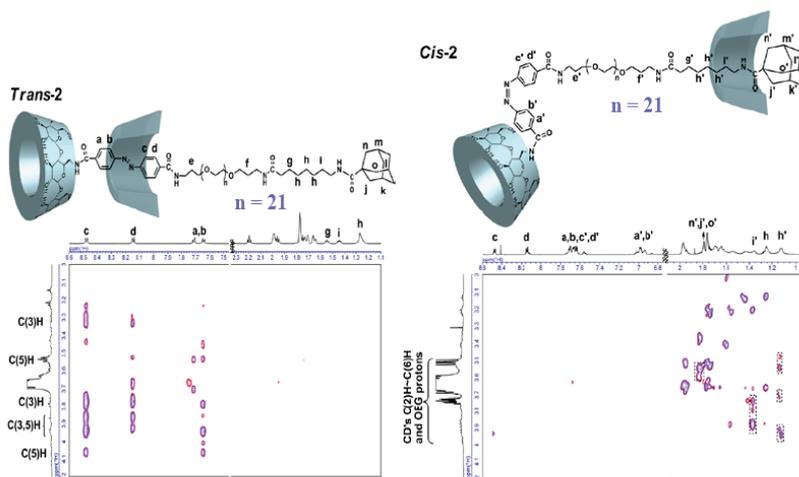


図 7

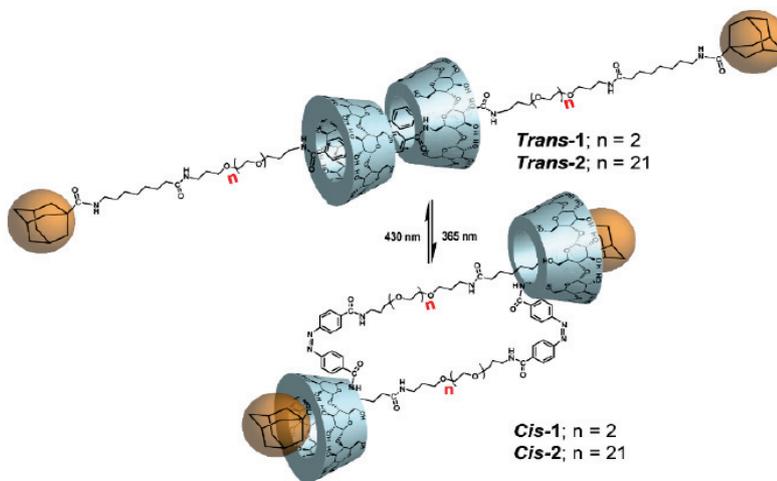


図 8

鎖部分とを離しても、同様にアゾベンゼンがトランス体の場合には CD 環に取り込まれているが、シス体になると、CD 環はアゾベンゼンから離れて、ポリメチレン鎖に移動することがわかった (図 7)。すなわち、アゾベンゼンがトランス体の場合には CD 環同士は近くに存在し、分子自体は伸びきった状態になる (図 8)。ところが、紫外光を照射して、アゾベンゼンがシス体に変換すると、CD 環は末端のポリメチレン鎖に移動して、縮んだ状態になる。これはエチレングリコール鎖が短い場合も長い場合も同様に起こる。

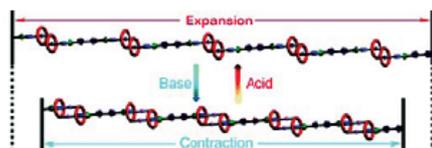
その分子の大きさを PFG—NMR で拡散係数を測定することにより見積ると、エチレングリコール鎖が短い場合にはその大きさ (流体力学的半径) はトランス体の場合、3.0 nm

からシス体になると 2.6 nm に小さくなり、エチレングリコール鎖が 20 個ほど繋がったものではトランス体で 4.4 nm からシス体になると、3.6 nm まで小さくなる。ポリエチレングリコール鎖が長くなると、より大きく伸縮することがわかった¹⁵⁾。

本年度に入ってから、あちこちで本研究に関連する研究が発表され始めた。一つは Stoddart らのグループで、クラウンエーテルを環状分子に用いて、アミンをゲストにして、酸-塩基による伸縮分子の研究を発表された。また、Grubbs らのグループではやはり、クラウンエーテルを用いて、メタセシスで繋ぎ、伸縮分子を合成している。さらにスチルベンを結合した CD 環を用いて、ゲスト分子の出入りを制御した系が報告されている。

このような状況の下で次の段階はこのような分子の動きをマクロな運動として捉えることである。先ほどのロタキサンをポリマーに固定し、集積することにより、分子の伸縮をマクロな動きとして捉えようという試みである。ポリマーとしては多糖や合成高分子を用いた(図 9)。図 9 の上は先ほどのポリマーのホスト部分とゲスト部分をそのまま固定したもので、光の照射により伸縮することを期待している。

1) 主鎖型(界面重縮合)



2) 側鎖型

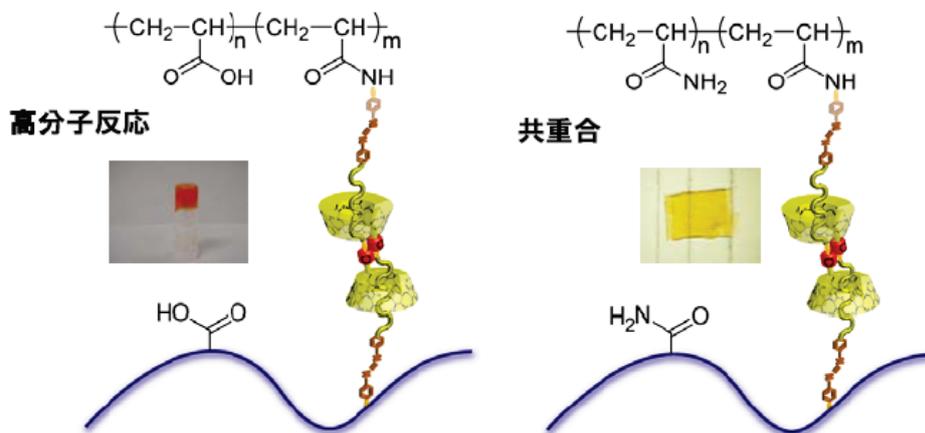


図 9

まず、アジピン酸などのジカルボン酸との界面重縮合で主鎖型のポリマーを得た。この場合、CD 環の水酸基も反応に関与しているようで、伸縮するものは得られなかった。現在、まだ、未開拓のものとして、側鎖型の集積すなわち、「刺し違い型」のダイマーを架橋剤として用いてゲルやフィルムを作製した。まず、ポリアクリル酸に「刺し違い型」のダイマーにビスアミンを架橋剤として反応させたところ、ゲルが得られた。また、「刺し違い型」のダイマーの両端にアクリル基を結合させ、アクリルアミドとの共重合体を合成し、ゲルを得た。現在、光による伸縮を試みている。

伸縮型のポリマーのもう一つの設計としてホストポリマーとゲストポリマーとの組み合わせで、超分子ポリマーを形成させる方法を考えた。まず、ゲストポリマーとして無水マレイン酸とデセン酸ナトリウムとの共重合体にアゾベンゼンを結合したものを合成した。ホストポリマーとしてはポリアクリル酸に CD を結合したものをを用いた。ホストポリマーとゲストポリマーとを混合すると、ゲルが形成した。光を照射したところ、粘度が減少し、ゾルが得られた。これはアゾベンゼンがトランス体のときにはホストポリマーの CD 環に取り込まれ、これが架橋点になってゲルを形成したが、紫外光によりシス体になると、CD 環が外れ、ゾルになったことと対応する。

さらに、ポリマー主鎖を剛直にするために、ホストポリマーの主鎖にカードランを用いた。ゲストポリマーとしてはポリアクリル酸にアゾベンゼンを結合したものをを用いた。この場合もアゾベンゼンがトランス体の場合にはゲルになり、光によりシス体になると、ゾルになった。このゲスト部分にポリエチレングリコールのような長い高分子鎖を結合して、ストッパーで閉じることにより、大きく伸縮する分子が出来ると考えている。

次にホストポリマーとしてプルランに CD 環を結合したものをを用い、ゲスト分子として、ポリ 4-ビニルピリジンにメチレン鎖を介してポイリジニウム基を結合したものをを用いると、その混合系ではゲルになった。このゲルでは擬ロタキサン構造が架橋点になっている。動的粘弾性測定から高周波数の変形に対しては高い弾性率を示し、低周波に対しては粘性的になる。すなわち、低周波数の変形に対しては CD の解離と再包接による架橋点の組み換えが起こるため粘性液体的な物性を示したと考えられる。軸に導入されたカチオンによるゆっくりとした架橋点の組み換えと、架橋点は一度壊れても再包接するという擬ロタキサン形成の利点がこのような力学物性を生み出していると考えられる。このロタキサン構造を架橋点とする超分子ヒドロゲルは、そのゲル化の機構からその形状を復元する自己修復マテリアルへの応用が期待される。

§ 4. 成果発表等

(4-1) 原著論文発表

・論文詳細情報

1. Harada, A.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y. Polymeric Rotaxanes, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5974-6023., 10.1021/cr9000622
2. Harada, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H. Cyclodextrin-Based Supramolecular Polymers, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 875 - 882., 10.1039/b705458k
3. Tomimasu, N.; Kanaya, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Social Self-Sorting: Alternating Supramolecular Oligomer Consisting of Isomers, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12339-12343., 10.1021/ja903988c

4. Oshikiri, T.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y.; Harada, A. Face Selective Translation of a Cyclodextrin Ring along an Axle, *Chem. Commun.* **2009**, 5515-5517., 10.1039/b906425g
5. Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Nanospheres with Polymerization Ability Coated by Polyrotaxane, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1858-1863., 10.1021/jo801995f
6. Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Switching of Polymerization Activity of Cinnamoyl- α -Cyclodextrin, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1646–1651., 10.1039/b818241h
7. Harada, A. Artificial Polymerases and Molecular Chaperones, *J. Polym. Sci. Part A: Polymer Chemistry* **2009**, *47*, 4469-4481., 10.1002/pola.23496
8. Taura, D.; Taniguchi, Y.; Hashidzume, A.; Harada, A. Macromolecular Recognition of Cyclodextrin: Inversion of Selectivity of β -Cyclodextrin toward Adamantyl Groups Induced by Macromolecular Chains, *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1741-1744., 10.1002/marc.200900283
9. Tomatsu, I.; Hashidzume, A.; Harada, A. Photo-Polymerization of Amphiphilic *N,O*-Diacylated Serine Based Monomers in their Micellar States for an Encapsulation, *Macromol. Chem. Phys.* **2009**, *210*, 1640-1646., 10.1002/macp.200900206
10. Sakamoto, K.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Supramolecular Assemblies of Oligothiophene Derivatives Bearing β -Cyclodextrin, *Synthetic Metals* **2009**, *159*, 977-981., 10.1016/j.synthmet.2009.02.045
11. Kitagishi, H.; Kakikura, Y.; Yamaguchi, H.; Oohora, K.; Harada, A.; Hayashi, T. Self-Assembly of One- and Two-Dimensional Hemoprotein Systems by Polymerization through Heme-Heme Pocket Interactions, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 1271-1274., 10.1002/anie.200804006
12. Yamaguchi, H.; Onji, T.; Ohara, H.; Ikeda, N.; Harada, A. Photoinduced Hydrogen Evolution System with an Antibody-Porphyrin Complex as a Photosensitizer, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1341-1346., 10.1246/bcsj.82.1341
13. Yamauchi, K.; Miyawaki, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. A Molecular Reel: Shuttling of a Rotor by Tumbling of a Macrocycle, *J. Org. Chem.* **2010**, *75(4)*, 1040-1046., 10.1021/jo902393n
14. Taura, D.; Li, S.; Hashidzume, A.; Harada, A. Formation of Side-Chain *hetero*-Polypseudorotaxane Composed of α - and β -Cyclodextrins with a Water-Soluble

Polymer Bearing Two Recognition Sites, *Macromolecules* **2010**, *43*, 1706-1713.,
10.1021/ma902712u

15. Li, S.; Taura, D.; Hashidzume, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Photocontrolled Size Changes of Doubly-Threaded Dimer Based on an α -CD Derivative with Two Recognition Sites, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 242-243., 10.1246/cl.2010.242
16. Yamauchi, K.; Miyawaki, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Switching from α -Cyclodextrin Dimer to pseudo[1]Rotaxane Dimer through Tumbling, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1284–1286., 10.1021/ol1001736
17. Hashidzume, A.; Harada, A. Supramolecular Polymers Based on Cyclodextrins and Their Derivatives, *Aust. J. Chem.* **2010**, *accepted*.

(4-2) 知財出願

- ① 平成 21 年度特許出願件数(国内 2 件)
- ② CREST 研究期間累積件数(国内 2 件)