

平成 30 年 9 月 4 日現在

機関番号：24302

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03532

研究課題名(和文) 実践的マイクロフロー超分子科学が拓く階層性ナノマテリアルの創製

研究課題名(英文) Supramolecular flow chemistry; A novel and practical self-assembly system coupled with non-equilibrium phenomena in microflow channel

研究代表者

沼田 宗典 (Numata, Munenori)

京都府立大学・生命環境科学研究科・准教授

研究者番号：70423564

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：マイクロ流路内の連続的な溶液の流れをマイクロサイズの精密な分子の組み立てライン(超分子プラント)として捉え、分子から機能材料に至る分子階層化を1つの流れに沿って連続的に制御していく、全く新しい時空間制御型の超分子形成システムを構築を目指した。迅速かつ均質な溶媒拡散による分子間相互作用の瞬間的なON/OFF制御による分子間相互作用の促進、さらに精緻なマイクロ構造体の創製および分子集積ダイナミクスの空間制御など、マイクロフロー空間による新たな超分子制御の可能性を簡単なモデル分子を用いて実証することができた。

研究成果の概要(英文)：Rapid and uniform diffusion of solvent molecules as well as of protons can be coupled with up-hill self-assembly from less active molecules and/or under low concentration conditions. We have demonstrated that porphyrins and perylene bisimide derivatives undergo effective self-assembly in microflow channels coupling with the unique diffusion phenomena. In order to make supramolecular chemistry more practical, exploiting novel self-assembly systems is strongly desired. The present approaches will lead to new research fields in supramolecular chemistry.

研究分野：超分子科学

キーワード：超分子制御 非平衡科学 マイクロフロー

## 1. 研究開始当初の背景

生物の中では膨大な数の分子が複雑に相互作用しあいながらも、高度な秩序性と階層性をもつ分子組織構造を作り出している。これにより個別要素の振る舞いからは予測出来ない高次の機能が発現している。こうした高度に組織化した分子集積構造は生命維持に必須であると考えられている。一方、有機合成を駆使して作り出される人工分子にもこうした高度に組織化する能力が潜在的に備わっていると考えられているが、現状の技術では数十の構成分子からなるナノ領域での構造制御が限界であり、生命に見られるような階層・複雑性を作り出す方法論の確立はその糸口すら見えていない。自律性や柔軟性を合わせ持つ知的な生命のような分子集積構造が人工的に作り出すことができれば、有史以来人類が持ってきた物質観は根底から覆ることになる。生命を意識して分子資源の循環性をしっかりと取り込みながら、高度な機能を発現する物質群の開発には、従来の分子集積化学の常識を打ち破るブレイクスルーが必須である。

生命の分子システムを概観すると、外部から取り込まれたエネルギー（食物や酸素など）は血液の流れに乗って体中に運搬されると同時に、不要となった物質も同じ流れの中で排出へのプロセスを辿っていることがわかる。つまり液体の流れによってエネルギーが供給され続けることにより生命活動が維持されている。こうした背景の中、我々はマイクロフロー空間と呼ばれるマイクロメートルサイズのチャンネルをエネルギーの流れとして捉えた新たな分子集積システムの開発を目指してきた。これは、従来の試験管やフラスコ内で行われてきた反応をマイクロ空間の1つの流れの中で連続的に達成しようとする全く新しい発想である。エネルギーの流入出が起こるいわゆる非平衡開放系の下に、物質創製とその分解・再利用の循環ループを描き出しながら、分子精密マイクロ構造材料の階層化を必要なタイミングで、必要量だけ、迅速に達成できる、無駄の無い生命を意識した人工分子システムへの挑戦に他ならない。

## 2. 研究の目的

マイクロ流路内の連続的な溶液の流れをマイクロサイズの精密な分子の組み立てライン（超分子プラント）として捉え、分子から機能材料に至る分子階層化を1つの流れに沿って連続的に制御していく、全く新しい時空間制御型の超分子形成システムを構築を目指した。目的の機能を持った超分子材料を確実、高効率、高速に創出する物質材料科学における革新的な基盤技術を確立することが最終目標である。複数の分子素材を的確なタイミングでインジェクションするのみで階層を縦断する複雑性を創発させ、同時に機

能修復や分子素材の回収・再利用の可能性を内在させることで、持続的な発展が可能な物質社会を支える次世代の循環性高機能物質群を開発していく。

## 3. 研究の方法

カルボンキシル基やアルコール性水酸基は様々な分子骨格に導入可能な汎用性の高い水素結合性官能基である。配位結合と比較して安全かつ安価であり、pHによる会合と解離の制御が容易であるため超分子材料の構成力としては極めて魅力的である。しかし、プロトン化と脱プロトン化の熱力学平衡下において、水素結合のみで長距離的な分子秩序を構築することは困難であり、実践的な超分子相互作用には成り得ない。これまでにマイクロフロー空間に沿ってpHを瞬間的に（ $\mu$ 秒で）切り替えることで、数万以上の水素結合を同時に駆動（同期化）させることにより、 $\mu$ mサイズの組織構造が一気に創製できることを見いだしている。大きな拡散定数を持つプロトン( $H^+$ )が $\mu$ sオーダーで起きる分子組織化を瞬時にON/OFF制御するためのトリガーとして有効であることを示している。まず、様々な分子骨格をターゲットに、水素結合のON/OFF制御を軸として、 $\mu$ mスケールで分子秩序が維持された精緻なマイクロ組織構造体群を創製することを目指した。

まず既に実績のある分子量制御された超分子ポリマーの創製条件を踏襲し、ポルフィリン誘導体やペリレンビスイミド(PBI)誘導体などの様々な機能性分子から水素結合性超分子ポリマーの創製を目指した。

基本的に十字形マイクロ流路の中央部分から組織化させる分子（ポルフィリン誘導体やPBI誘導体）の溶液を、側方からは会合を促進するための溶媒や、水素結合の形成を促進する塩酸水溶液などを導入した。導入する組織化分子の濃度に加え、流通溶液の流速、温度、圧力などを正確にチューニングすることにより、超分子構造の制御を目指した。具体的な実験手順をPBIを用いた実験を例として示す。

実験方法：PBI誘導体のジクロロメタン溶液を調製し、この溶液を直径約100  $\mu$ mの十字形マイクロ流路の中央部から導入した。同時に、2つの側方導入口からは、PBIの会合を促進するヘキサンを導入し、3液の合流部となる十字部位においてPBIの迅速な組織化を行った。導入する溶液の流速はシリンジポンプを用いてそれぞれ独立に制御した。マイクロ流路から流出したPBI溶液は、キャピラリーを通してサンプル管に一定量分取した。得られたPBI溶液のUV-VIS、蛍光スペクトル測定およびAFM、SEMによる形態観察を実施した。

## 4. 研究成果

(1) まず本研究ではプロトン( $H^+$ )化を鍵として超分子重合を引き起こすことが知られ

ているアニオン性ポルフィリン [Tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin (TPPS)] をモデル分子として、迅速な H<sup>+</sup>拡散とそれに続く TPPS の同時活性化が重合効率に及ぼす影響を検証した。

まず三種類の溶液合流部をもつマイクロチャンネルを設計した。マイクロチャンネルに TPPS と酸溶液を導入した場合、溶液はマイクロフロー空間に沿って TPPS 層と H<sup>+</sup>層を伴う層流を形成する。このときの TPPS 層の幅、つまり H<sup>+</sup>拡散距離は導入時の液体の流速により制御できる。流速制御に加え合流部の形状が異なる三種類のマイクロチャンネルを用いることで、広範囲 (9.7 ~ 50 μm) で H<sup>+</sup>拡散距離の制御を行った。得られた溶液の UV-Vis 測定の結果、H<sup>+</sup>拡散距離の減少が TPPS の重合度の上昇に直接結び付くことが明らかとなった。H<sup>+</sup>拡散距離の減少が、TPPS 層における H<sup>+</sup>の拡散時間を短縮する。このことが全ての TPPS 分子の H<sup>+</sup>化を同時に引き起こすことで、H<sup>+</sup>化した TPPS の濃度を一時的に上昇させ、最終的に効率的な超分子重合に結び付いたと考えられる。

マイクロスケールの流れが H<sup>+</sup>拡散の効率化を促し、最終的に効率的な超分子形成に結び付くことを明確に示すことができた。フラスコ中、同様の条件下では超分子形成は確認されず、流れのエネルギーによって分子集積構造の形成が引き起こされた例であると言える。

(2) 次に(1)の結果の一般性を確認するために PBI の超分子的な重合反応をモデルとした実験を実施した。実権条件は上述した通りである。

マイクロ流路流出後の溶液の UV-Vis スペクトル測定の結果、時間変化に伴い会合体に由来する吸収バンドの減少が確認できた。これは時間経過に伴い - 相互作用が増強していることを示唆する。以上より PBI においては、マイクロ流路内において迅速な自己組織化が起こり、形成した超分子構造体はマイクロ流路から流出後にスタッキングが増強する構造体へと変化していくことが示唆された。

AFM 観察の結果、ファイバー状の構造体の形成が確認され、マイクロ流路流出後に構造体に変化していく様子が観察された。この結果は、前述したスペクトルの経時変化と一致する。

さらに、得られた超分子構造体の詳細なモルフォロジーを確認するために、SEM による観察を実施した。その結果、幅 20-30 μm 程度のマイクロファイバーが観察された。さらに、拡大像からはマイクロファイバー内ではナノファイバーが一方向に配向し高度に階層化していることも確認できた。以上の結果より、PBI 誘導体がマイクロ流路中において効率的に組織化し、マイクロメートルサイズのファイバー構造を与えることを明らかとし

た。さらに、マイクロファイバー内では多数のナノファイバーが階層的に組織化していることが SEM による観察の結果明らかとなった。マイクロ流路内の層流の影響により、ナノファイバーが一方向に配向しながら階層化したと考えられる。

以上、本課題を通して、迅速かつ均質な溶媒拡散による分子間相互作用の瞬間的な ON/OFF 制御による分子間相互作用の促進、さらに精緻なマイクロ構造体の創製および分子集積ダイナミクスの空間制御など、マイクロフロー空間による新たな超分子制御の可能性を簡単なモデル分子を用いて実証することができた。将来は、ここで提案した「超分子プラント」の上流部分に「有機合成プラント」を組み込み、原料分子から機能分子の合成と精製、その集積化と階層化を 1 つのフロー系で統一的に制御できるシステムへと展開できるはずである。目的の機能物質を迅速に超高効率に作り出せるだけでなく、作り出した機能物質を修復し再利用する物質循環の道筋をしっかりと描き出すことが可能である。必要最小限のエネルギーと原料素材から超高性能な物質群を必要に応じて創出できる、無駄の無い生命の分子システムそのものであり、これまでの物質観を根底から変革することができると同時に、持続的な発展が可能な物質社会を支える基盤技術になると期待される。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計6件) 査読有り

1. Enhanced self-assembly abilities coupled with nano- and micro-scale non-equilibrium phenomena in flowing micro fields, M. Numata, R. Nogami, A. Kitamura, *Chem Nano Mat.* 4, 175-182 (2018) .
2. Water-induced self-assembly of an amphiphilic perilene bisimide dyad into vesicle, fibers, coils, and rings. M. Ogasawara, X. Lin, H. Kurata, H. Ouchi, M. Yamauchi, T. Ohba, T. Kajitani, T. Fukushima, M. Numata, R. Nogami, B. Adhikari, S. Yagai, *Mater. Chem. Front.* 2, 171-179 (2018).
3. Oligosaccharide sensing in aqueous media by porphyrin-curdlan

- conjugates. A prêt-à-porte rather than haute-couture approach, G. Fukuhara, M. Sasaki, M. Numata, T. Mori, Y. Inoue, *Chem. Eur. J.*, 23, 11272-11278 (2017).
- Flowing microenvironments regulate the helical pitch of a semi-artificial polymer, M. Numata, N. Hirose, *RSC Adv.*, 6, 65619-65623 (2016).
  - Controlled Nucleation of Supramolecular Polymerization in Pressure Regulatable Microflow Channel, M. Numata, R. Sakai, A. Asai, Y. Sanada, K. Sakurai, *Chem. Lett.*, 44, 1601-1603 (2015).
  - Supramolecular Chemistry in Microflow Fields: Toward A New Material World of Precise Kinetic Control, M. Numata, *Chem. Asian J.*, 10, 2574-2588 (2015) (FOCUS REVIEW).
- [学会発表](計33件)
- 同時性相互作用が引き起こす超分子重合の促進と長距離秩序の創発、神崎千沙子・浅井淳志・酒井良一郎・沼田宗典、第15回ホスト-ゲスト・超分子化学シンポジウム、2017年
  - “Up-Hill” Self-Assembly in Designed Flow Microspace, Shingo Kaji, Akiko Sato, Takuya Nakadozono, Rie Nogami, Munenori Numata 13<sup>th</sup> International Workshop on Supramolecular Nanoscience of Chemically Programmed Pigments(SNCP17), June 23- 25<sup>th</sup> 2017.
  - “Up-Hill” Self-Assembly in Designed Flow Microspace, Shingo Kaji, Akiko Sato, Rie Nogami, Takuya Nakadozono, Munenori Numata. IUMRA-ICAM 2017 The 15<sup>th</sup> International Conference on Advanced Materials, August 27<sup>th</sup>- September 1<sup>th</sup> 2017.
  - “Up-Hill” Self-Assembly in Designed Flow Microspace, Shingo Kaji, Akiko Sato, Rie Nogami, Takuya Nakadozono, Munenori Numata, Eiji Nakata, Akihiko Kimura, The 8th International Symposium of Advanced Energy Science, September 5-7<sup>th</sup> 2017.
  - 非平衡環境がもたらす高分子間相互作用の増幅効果とそれを利用した階層性超分子構造の構築、沼田宗典、第66回高分子討論会、2017年
  - ポルフィリン修飾カーボランを用いる水溶液中での選択的オリゴ糖センシング、福原学・佐々木麻友子・沼田宗典・森直・井上佳久、第66回高分子討論会、2017年
  - マイクロ空間の流れを利用した多糖“Three-way Junction”構造の形成とその精密制御、兼吉輝・沼田宗典、第66回高分子討論会、2017年
  - マイクロ空間を利用した高分子間相互作用の精密制御による超構造体の創製、兼吉輝・沼田宗典、第7回CSJ化学フェスタ2017、2017年
  - モノマー分子の同時活性化が引き起こす超分子重合の促進と制御、神崎千沙子・浅井淳志・酒井良一郎・沼田宗典、第7回CSJ化学フェスタ2017、2017年
  - マイクロ空間が拓く超分子化学の新展開、沼田宗典、関西学院大学パイスター分子制御による未来型物質変換研究拠点 2017年度公開シンポジウム、2017年
  - マイクロ非平衡環境における超分子制御の可能性、沼田宗典、東京工業大学集中講義・化学科セミナー、2017年
  - 流しながら集積化するマイクロフロー超分子化学の可能性、沼田宗典、静岡大学ナノ・マイクロ横断型人材育成セミナー、2017年
  - 特殊なマイクロ空間内で形成された階層性分子織構造の構造評価、沼田宗典、エネルギー理工学研究所ゼロエミッションエネルギー研究拠点 共同利用・共同研究 平成29年度成果報告会、2017年
  - Control of supramolecular polymerization in microflow space, Akitomo Kitamura, Shiori Matsuo, Munenori Numata, 日本化学会第98春季年会、2017年
  - マイクロスケールの非平衡環境を利用した共役系分子の自己組織化、神崎千沙子・沼田宗典・加地真伍、日本化学会第98春季年会、2017年
  - 非平衡環境がもたらす分子・こう分子間相互作用の増幅効果と階層性超分子構造の創製、日本化学会第98春季年会、ポスター発表、3月20-23日、日本大学船橋キャンパス、加地真伍・沼田宗典・北村彬智・吉川佳広、日本化学会第98春季年会、2017年
  - マイクロ空間を利用した“energy input”分子集積による高活性超分子の創製、沼田宗典、野上梨絵、佐藤暁子、

- 中堂 蘭拓哉、浅井 淳志、第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2016 年
18. 蛍光性色素修飾カードランによる水溶液中でのオリゴ糖の蛍光センシング、福原学、黒原大輝、沼田宗典、森直、ポーン コーネリア、井上佳久、第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2016 年
  19. マイクロフロー空間を利用した超分子重合過程の精密制御、北村彬智、野上梨絵、沼田宗典、第 14 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2016 年
  20. "Creation of hierarchical molecular architectures in microfluidic device", Atsushi Asai, Yuri Nishino, Munenori Numata, Eiji Nakata, Akihiko Kimura, The 7<sup>th</sup> International Symposium of Advanced Energy Science, September 5-7<sup>th</sup> 2016.
  21. マイクロスケールでの非平衡現象により制御される超分子形成、沼田宗典、第 65 回高分子討論会、高分子討論会、2016 年
  22. 非平衡マイクロ空間における会合促進効果の検証、北村彬智・野上梨絵・沼田宗典、日本科学会第 97 春季年会、2016 年
  23. 非平衡マイクロ空間を利用した準安定構造の制御、加地真伍・佐藤暁子・野上梨絵・中堂蘭拓哉・沼田宗典、日本化学会第 97 春季年会、2016 年
  24. 同時性相互作用が引き起こす超分子会合の増強と長距離秩序の創発、浅井淳志・酒井良一郎・神崎千沙子・沼田宗典、日本科学会第 97 春季年会、2016 年
  25. マイクロ空間を利用する超分子制御の可能性、沼田宗典、第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2015 年
  26. ポルフィリン修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中での選択的オリゴ糖認識、福原学・佐々木麻友子・沼田宗典・森直・井上佳久、第 13 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム、2015 年
  27. ポルフィリン修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中でのオリゴ糖センシング、福原学・佐々木麻友子・沼田宗典・森直・井上佳久、第 61 回高分子研究発表会(神戸)、2015 年
  28. テトラフェニルエチレン修飾カードランによる水溶液中でのオリゴ糖の蛍光センシング、黒原大輝・福原学・沼田宗典・森直・井上佳久、第 61 回高分子研究発表会(神戸) 口頭発表、2015 年
  29. リポーター修飾カードランのキロプティカル特性および水溶液中でのオリゴ糖センシング、福原学・佐々木麻友子・黒原大輝・沼田宗典・森直・井上佳久、2015 年光化学討論会、2015 年
  30. マイクロ空間内の迅速なプロトン拡散過程を利用した水素結合性ナノマテリアルの創製、西野友里・浅井淳志・沼田宗典、日本化学会第 96 春季年会、2015 年
  31. マイクロサイズの流れによるらせん高分子のコンフォメーション制御、廣瀬直弥・中堂蘭拓哉・沼田宗典、日本化学会第 96 春季年会、2015 年
  32. マイクロ空間を利用する超分子制御の可能性について、沼田宗典・野上梨絵・佐藤暁子、日本化学会第 96 春季年会、2015 年
  33. マイクロフロー空間を利用する集積過程の制御、北村彬智・沼田宗典、日本化学会第 96 春季年会、2015 年
- 〔図書〕(計 1 件)
- Beta-Glucans, Applications, Effects and Research; Supramolecular Wrapping by Beta-(1-3)-D-Glucans toward Polysaccharide-Based Functional Materials, M. Numata, K. Sugikawa, S. Haraguchi, T. Shiraki, S. Tamaru, S. Tamesue and S. Shinkai, Chapter 2, pp. 35-92, Published by Nova Science Publishers, Inc. New York.
6. 研究組織  
 (1) 研究代表者  
 沼田 宗典 (NUMATA, Munenori)  
 京都府立大学・生命環境科学研究科・准教授  
 研究者番号：70423564