

平成22年5月14日現在

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2007～2009

課題番号：19205014

研究課題名(和文) 超分子ポリマーの動的機能制御

研究課題名(英文) Dynamic Control of Functions on Supramolecular Polymers

研究代表者

原田 明 (HARADA AKIRA)

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：80127282

研究成果の概要(和文)：グルコースの環状オリゴマーであるシクロデキストリン(CD)を用いて様々な超分子や超分子ポリマーを構築し、その構造や機能について検討した。超分子錯体のダイナミクスを利用して、ロタキサンを形成するCDの運動制御、CDの重合触媒機能制御、超分子ポリマーの構造制御、を行った。CDの回転運動の直接観察、超分子ポリマーのゾル-ゲルスイッチを行うことにも成功した。

研究成果の概要(英文)：Various supramolecular complexes and supramolecular polymers were synthesized using cyclodextrins (CDs). Their structures and unique functions were investigated. We controlled the catalytic activity of CDs on ring-opening polymerization of lactones, the structures of supramolecular polymers, and the movement of CDs in rotaxanes. We succeeded in monitoring rotation behavior of CDs in the rotaxane and sol-gel switching of supramolecular polymers.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	14,300,000	4,290,000	18,590,000
2008年度	10,700,000	3,210,000	13,910,000
2009年度	10,100,000	3,030,000	13,130,000
年度			
年度			
総計	35,100,000	10,530,000	45,630,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：超分子ポリマー・シクロデキストリン・分子認識・ダイナミクス・超分子触媒

## 1. 研究開始当初の背景

申請者らは世界に先駆けて環状ポリマーがポリマー鎖を次々通り抜け、いわゆるポリロタキサンが形成されることを見出した。超分子ポリマーという命名も申請者らによるものである。本研究代表者がポリロタキサンの研究結果を報告して以来、世界中で環状分子と

線状分子(あるいは環状分子)を組み合わせて、ポリロタキサンやカテナンの研究が始まった。また申請者らは従来とは異なる新規手法によりロタキサンを合成し、新規超分子を構築することに成功している。これまでは環状分子と線状分子との組み合わせで様々な構造体を構築することが主体であったが、今後

は超分子ポリマー構造に基づくダイナミクスや動的な機能の実現が必要とされている。

## 2. 研究の目的

ホスト分子とゲスト分子との特異的な包接錯体形成により合成される超分子ポリマーのダイナミクスを利用した伸縮超分子、運動方向制御超分子、超分子触媒、超分子センサー、エネルギー変換システムの構築を目的とする。超分子ポリマーは従来の共有結合だけからできたポリマーと異なり、ユニット同士が非共有結合で結合しているために様々な時間的な変化「動き」がある。そのダイナミクスはこれまで共有結合だけでできたポリマーでは実現できなかったものであり、これを利用することにより様々な新たな性質や機能が期待される。

## 3. 研究の方法

(1) 運動方向制御超分子：環状分子が軸分子に入る速度と方向の規制、環状分子が軸分子上での並進運動の速度と方向の規制について検討し、その機構を明らかにする。さらに環状分子が線状分子の周りでの回転運動についても検討する。さらに環状分子の回転運動方向を制御した超分子の構築において、回転運動を可視化するシステムを設計する。基板上に固定されたシクロデキストリン (CD) とゲスト分子 (軸分子) とのロタキサンを固定し、高分解能共焦点レーザー顕微鏡により軸上でのCDの回転運動を観察する。

(2) 超分子触媒：シクロデキストリンに基質として環状エステル類を添加すると、これらの基質を包接して開環重合を開始すること、生成したポリマーが新たに添加したシクロデキストリンに包接され重合が進行することが確認されている。この知見をもとに、ブロックコポリマーの合成、さらには定序配列ポリマーの合成を目指す。

(3) 超分子ポリマーの構造制御：シクロデキストリンの一級水酸基側に光応答性官能基を導入したゲスト分子を結合させる。得られる化学修飾シクロデキストリンは分子間で包接錯体を形成すると予想される。この分子間包接錯体に光を照射すると、光応答性官能基の構造変化に伴いシクロデキストリンがゲスト分子上で移動する。このシクロデキストリンの動きをNMRで観測する。

## 4. 研究成果

(1) ロタキサン構造を利用したシクロデキストリンの回転運動の直接観察：ガラス基板の上にローダミンBを修飾した $\alpha$ -CDを有するロタキサンを構築し、CDの回転運動を全反射型蛍光顕微鏡により観察した。532nmの光で

励起すると輝点のサイズが約200 nmとなる。このため対物レンズが合焦位置にある場合、輝点で回転運動は評価することは困難である。一方、高精度に対物レンズをシフトさせ場合(デフォーカス状態)、蛍光分子の配向を双極子遷移モーメントに由来する三次元座標情報として得られる。その測定の結果、乾燥状態ではTwo robeのイメージが得られ、測定時間中変化せず、回転が停止していることが明らかとなった。一方、水溶液中においては得られたイメージは23°Cにおいては360°/300ms以上の速さで回転運動していることが明らかとなった(図1)。

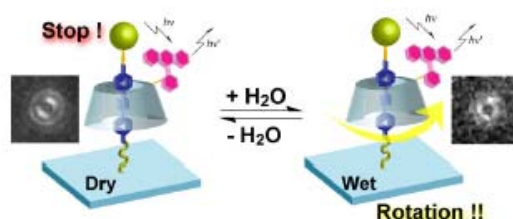


図 1. ロタキサン構造体におけるロータ分子 (CD) の回転運動観察

(2) ロタキサンを形成する CD の運動方向制御：CD が包接する軸分子の末端にメチルピリジニウム基を導入すると、メチル基の導入位置と数によって CD が軸分子を包接する速度が大きく異なる。さらに CD が軸分子に入る方向が制御できることを先に見いだしている。このことを利用して CD の輪が高分子鎖に対して一定の方向に並んだポリロタキサンを合成することができた。さらにメチルピリジニウム基を高分子鎖上に組み入れたところ、シクロデキストリンの輪は広い口 (2 級水酸基側) からの方が狭い口 (1 級水酸基側) からよりも速く並進運動することがわかった (図 2)。

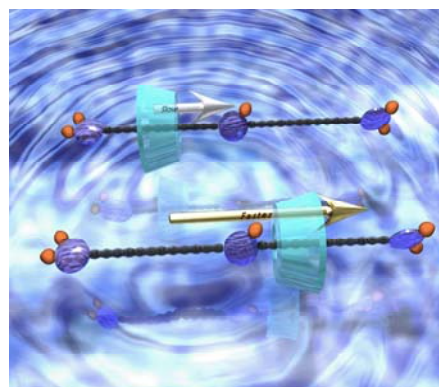


図 2. CD が軸分子を包接する速度及び2つのステーション間を並進する速度を制御した超分子システム

(3) CD を用いた環状エステル重合 (シャペロン様機能) : 先に本研究グループでは CD と環状エステルモノマー (ラクトン) を溶媒無しで混合し、加熱するだけでポリエステルを得ることに成功した。今回、ラクトンの重合後、さらにラクトンモノマーを加え加熱することにより、さらに重合が進行し、より高重合度のポリエステルが得られることを見いだした。ラクトンは CD の空洞内に取り込まれてから重合することが明らかとなり、CD はモノマーを取り込み、モノマーを活性化するだけでなく、ポリマー生長鎖を取り込んだ。その機構はタンパク質の生成の機構によく似たシャペロン様の機能であることを見出した。CD の二級水酸基にエステル基を導入したところ、無置換の CD では見られない重合活性を示した。CD の修飾位置やエステル・アミド結合の違いにより重合活性が異なることがわかった。さらに多数のβ-CD を表面に有する球状分子を合成し、この球状分子表面でポリマー鎖を成長させることに成功した。このポリマー鎖に α-CD が包接してポリロタキサンが形成され、エステル重合反応がさらに進むことを見いだした (図 3)。

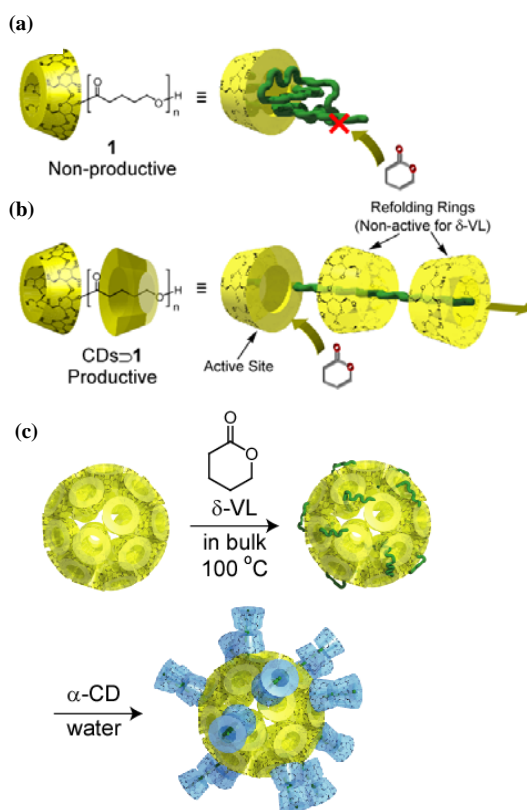


図 3. CD を用いたラクトンの重合 (a) とポリエステル成長反応における CD のポリマー包接 (b)、及びβ-CD 球状分子上で重合されたポリエステルへのα-CD 包接によるポリロタキサン形成 (c)

(4) 超分子錯体の構造制御 : *trans*-スチルベンを修飾した β-CD ダイマーとゲストダイマーを用いて可逆的な超分子錯体系の構築を試みた。得られた錯体に 350 nm の照射したところ、照射前では分子サイズは小さく、照射後は濃度に依存して分子サイズが増大した。照射前には挟み込み型の超分子ダイマーを形成するのに対して、照射後はダイマーから超分子ポリマーへと構造変化を起こすことがわかった (図 4)。

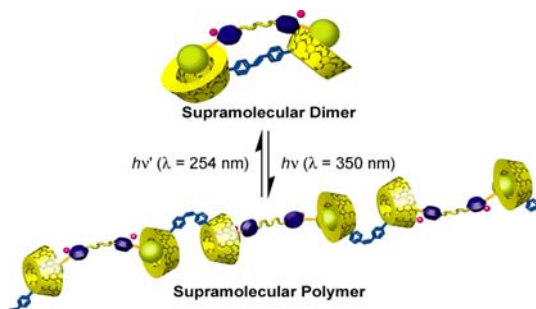


図 4. スチルベンを修飾したβ-CD ダイマーとゲストダイマーとの超分子錯体に照射したときのスチルベン光異性化による超分子構造変化

α-CD の3 位に *trans*-スチルベンを1 つ導入した3-*trans*-Sti-α-CD が形成する超分子構造について検討した。3-*trans*-Sti-α-CD は単結晶X線構造解析により挿し違いダイマーを形成していた。さらに照射によって *cis* 化した3-*cis*-Sti-α-CD は<sup>1</sup>H-NMR 測定、CD スペクトル測定、質量分析の結果、分子間で超分子集合体を形成していた。しかし2D ROESY NMR 測定からはスチルベンと α-CD の内部のプロトンとの間に相関は観測されず、*trans* 体とは異なり、*cis* 体は包接を介さずスチルベン同士がスタックした超分子集合体を形成していることが示された (図5)。

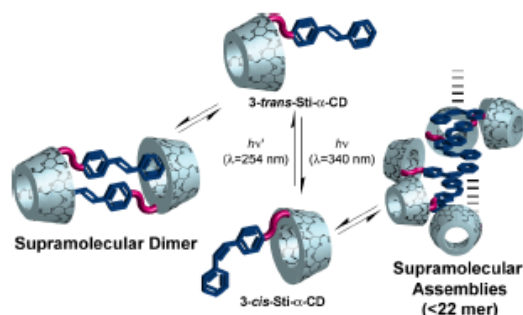


図 5. スチルベン修飾α-CD への照射による超分子構造制御

CDの2級水酸基にゲスト分子を部位特異的に導入した一置換修飾体の包接挙動について検討した。桂皮酸をα-CDの2級水酸基の2位または3位にエステル結合で導入することによ



り2-CiO- $\alpha$ -CD及び3-CiO- $\alpha$ -CDをそれぞれ合成した。これらのCD誘導体は水中で分子内アシル基転位反応により互いに異性化することが分かった。2-CiO- $\alpha$ -CD単独では挿し違い型の2量体を形成し、3-CiO- $\alpha$ -CDは超分子ポリマーを形成することが示唆された。2-CiO- $\alpha$ -CDと3-CiO- $\alpha$ -CDを等量ずつ混合した水溶液においては2-CiO- $\alpha$ -CDと3-CiO- $\alpha$ -CDが交互に包接したヘテロ超分子ポリマーを形成することが明らかになった (図6)。

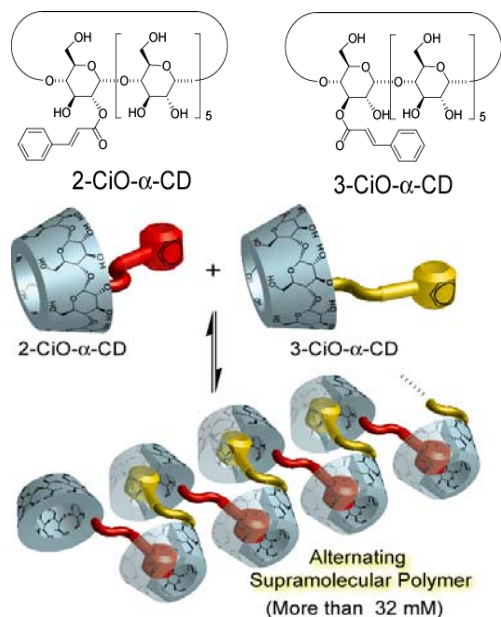


図 6. 桂皮酸を部位特異的に導入した 2 種の  $\alpha$ -CD 誘導体 (2-CiO- $\alpha$ -CD と 3-CiO- $\alpha$ -CD) からなる交互超分子ポリマー

(5) 化学物質応答性超分子水ゲル：単層カーボンナノチューブ (SWNT) の可溶化・機能化を目的として、SWNT 表面に  $\beta$ -CD を導入した  $\beta$ -CD-SWNT 複合体を合成した。ドデシル基を側鎖に導入したゲストポリマーを混合すると水ゲルが得られた。一方、競争ゲストを添加すると、ゲルはゾルへと転移した (図7)。

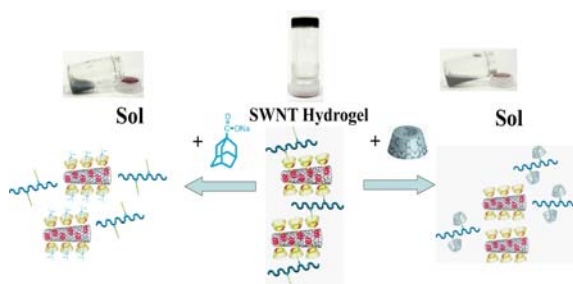


図 7. カーボンナノチューブ表面に固定された CD 誘導体とゲストポリマーからなるゲルと競争ゲスト添加による状態変化

ゲスト分子を化学修飾した  $\beta$ -CD の水溶液は線状の超分子ポリマーを形成し、2.9 wt% 以上で水ゲルになることがわかった (図8)。この水ゲルにアダマンタンカルボン酸やメチルオレンジなどの競争ゲスト分子を添加するとゾルになった。ここにメチルオレンジを包接する  $\alpha$ -CD を添加すると再びゾルからゲルへと転移した。このように化学物質に応答するゾルゲルスイッチ型超分子材料が構築できた。



図 8. ゲスト分子を修飾した  $\beta$ -CD の線状超分子ポリマー形成とゲル化

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 47 件)

1. Harada, A.; Hashidzume, A. Supramolecular Polymers Based on Cyclodextrins and Their Derivatives, *Aust. J. Chem.* **2010**, *63*, 599-610. 査読有
2. Yamauchi, K.; Miyawaki, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Switching from *altro*- $\alpha$ -Cyclodextrin Dimer to pseudo[1] Rotaxane Dimer through Tumbling, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1284-1286. 査読有
3. Taura, D.; Li, S.; Hashidzume, A.; Harada, A. Formation of Side-Chain hetero-Polypseudorotaxane Composed of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Cyclodextrins with a Water-Soluble Polymer Bearing Two Recognition Sites, *Macromolecules* **2010**, *43*, 1706-1713. 査読有
4. Yamauchi, K.; Miyawaki, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. A Molecular Reel: Shuttling of a Rotor by Tumbling of a Macrocyclic, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 1040-1046. 査読有
5. Harada, A.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y. Polymeric Rotaxanes, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5974-6023. 査読有
6. Harada, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H. Cyclodextrin-Based Supramolecular Polymers, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 875-882. 査読有
7. 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. 査読有

8. Oshikiri, T.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y.; Harada, A. Face Selective Translation of a Cyclodextrin Ring along an Axle, *Chem. Commun.* **2009**, 5515-5517. 査読有
9. Harada, A. Artificial Polymerases and Molecular Chaperones, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **2009**, *47*, 4469-4481. 査読有
10. Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Nanospheres with Polymerization Ability Coated by Polyrotaxane, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1858-1863. 査読有
11. Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Switching of Polymerization Activity of Cinnamoyl- $\alpha$ -Cyclodextrin, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 1646-1651. 査読有
12. Harada, A.; Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H. Ring-Opening Polymerization of Cyclic Esters by Cyclodextrins, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1143-1152. 査読有
13. Miyawaki, A.; Kuad, P.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Molecular Puzzle Ring: pseudo[1]Rotaxane from a Flexible Cyclodextrin Derivative, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17062-17069. 査読有
14. Yamauchi, K.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Switching between Supramolecular Dimer and Non-Threaded Supramolecular Self-Assembly of Stilbene Amide  $\alpha$ -Cyclodextrin by Photoirradiation, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5024-5025. 査読有
15. Nishimura, D.; Takashima, Y.; Aoki, H.; Takahashi, T.; Yamaguchi, H.; Ito, S.; Harada, A. Single-Molecular Imaging of Rotaxane Based on Glass Substrates: Observations of Rotary Movement of a Rotor, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6077-6079. 査読有
16. Deng, W.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y.; Harada, A. Construction of Chemical-Responsive Supramolecular Hydrogels from Guest-Modified Cyclodextrins, *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 687-695. 査読有
17. Miyawaki, A.; Miyuchi, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Formation of Supramolecular Isomers; Poly[2]rotaxane and Supramolecular Assembly, *Chem. Commun.* **2008**, 456-458. 査読有
18. Nishimura, D.; Oshikiri, T.; Takashima, Y.; Hashidzume, A.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Relative Rotational Motion between  $\alpha$ -Cyclodextrin Derivatives and a Stiff Axle Molecule, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2496-2502. 査読有
19. Deng, W.; Yamaguchi, H.; Takashima, Y.; Harada, A. A Chemical-Responsive Supramolecular Hydrogel from Modified Cyclodextrins, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5144-5147. 査読有
20. Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. An Artificial Molecular Chaperone: Poly-pseudo-rotaxane with an Extensible Axle, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14452-14457. 査読有
21. Kuad, P.; Miyawaki, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. External Stimulus-Responsive Supramolecular Structures Formed by a Stilbene Cyclodextrin Dimer, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12630-12631. 査読有
22. Inoue, Y.; Kuad, P.; Okumura, Y.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Thermal and Photochemical Switching of Conformation of Poly(ethylene glycol)-Substituted Cyclodextrin with an Azobenzene Group at the Chain End, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 6396-6397. 査読有
23. Ogoshi, T.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Chemically-Responsive Sol-Gel Transition of Supramolecular Single-Walled Carbon Nanotubes (SWNTs) Hydrogel Made by Hybrids of SWNTs and Cyclodextrins, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4878-4879. 査読有
24. Oshikiri, T.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Face Selective [2] and [3] Rotaxanes: Kinetic Control of Threading Direction of Cyclodextrins, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 7091-7098. 査読有
25. Inoue, Y.; Miyuchi, M.; Nakajima, H.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Self-Threading and Dethreading Dynamics of Poly(ethylene glycol)-Substituted Cyclodextrins with Different Chain Lengths, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3256-3262. 査読有
26. Osaki, M.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Polymerization of Lactones Initiated by Cyclodextrins: Effects of Cyclodextrins on the Initiation and Propagation Reactions, *Macromolecules* **2007**, *40*, 3154-3158. 査読有
27. Tsukagoshi, S.; Miyawaki, A.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Contraction of Supramolecular Double-Threaded Dimer Formed by  $\alpha$ -Cyclodextrin with a Long Alkyl Chain, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1053-1055. 査読有
28. Sakamoto, K.; Takashima, Y.; Yamaguchi, H.; Harada, A. Preparation and Properties of Rotaxanes Formed by Dimethyl- $\beta$ -cyclodextrin and Oligo(thiophene)s with  $\beta$ -Cyclodextrin Stoppers, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 459-465. 査読有

〔学会発表〕(計 233 件)

1. 原田明, 超分子科学の高分子科学への展開 (招待講演), 第 10 回リング・チューブ超分子研究会シンポジウム, 2009 年 12 月 10 日, 東京大学柏キャンパス(千葉県)
2. 原田明, 分子の自己組織化による超分子構造の構築とその機能化 (招待講演), 泉科学技術振興財団創立 20 周年記念シンポジウム, 2009 年 11 月 13 日, メルパルク大阪 (大阪府)
3. Harada, A., Artificial Polymerases and Molecular Chaperones (招待講演), The 6th International Conference on Materials Engineering for Resources (ICMR 2009), 2009 年 10 月 21 日, 秋田ビューホテル(秋田県)
4. Harada, A., Imaging and Dynamics of Supramolecular Assemblies (招待講演), Imaging in 2020, 2009 年 9 月 14 日, Jackson Hole (USA)
5. Harada, A., Supramolecular Catalysis by Cyclodextrins and Antibodies (招待講演), K-Japan Joint Symposium : Chirality and Supramolecular Chemical Synthesis, 2009 年 7 月 28 日, Birmingham (UK)
6. 原田明, 人工重合酵素の開発 (招待講演), 高分子講演会(東海)「超分子化学の高分子設計と構造制御への応用」, 2009 年 7 月 24 日, 三重大学工学部 (三重県)
7. Harada, A., Artificial Polymerase: Cyclodextrin with a Sliding Clamp (招待講演), The 12th European Polymer Congress EPF'09, 2009 年 7 月 15 日, Graz (Austria)
8. Harada, A., Cyclodextrin-Based Supramolecular Architectures (招待講演), Conferences de Chimie Organometalique & Inorganique mini-Symposium, 2009 年 6 月 19 日, Strasbourg (France)
9. Harada, A., Supramolecular Architectures, Dynamics, and Functions, Osaka University Forum, 2008 年 12 月 8 日, San Francisco (USA)
10. Harada, A., Cyclodextrin-Based Supramolecular Architectures, Dynamics, and Functions, 3rd International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMCS2008), 2008 年 7 月 16 日, Las Vegas (USA)
11. Harada, A., Polymerization of Cyclic Esters by Cyclodextrins, IUPAC Macro, 2008 年 7 月 2 日, Taipei (China)
12. Harada, A., Cyclodextrin-Based Supramolecular Architectures and Dynamics, 14th International Cyclodextrin Symposium(CD 2008), 2008 年 5 月 11 日, 同志社大学 (京都)
13. Harada, A., Supramolecular Polymers and Switchable Hydrogels, 5th Marie-Curie Cutting Edge Conference, "Synthesis and Application of Self-Assembling Materials at Nano-Scale", 2008 年 4 月 14 日, Madeira (Portugal)
14. Harada, A., Asymmetric Hydrogenation with Antibody-Achiral Rhodium Complex, 12th IUPAC International Symposium on Macromolecular Complexes, 2007 年 8 月 29 日, 福岡国際会議場
15. 原田明, 自然共生を志向した高分子合成, 第 56 回高分子学会年次大会, 2007 年 5 月 30 日, 京都国際会議場
16. Harada, A., Ring Opening Polymerization of Lactones Initiated by Cyclodextrins: Formation of Polyester-tethered Cyclodextrins, 4th Asian Cyclodextrin Conference, 2007 年 5 月 18 日, 同志社大学

〔図書〕(計 9 件)

1. 高島義徳, 原田明, NTS, シクロデキストリンによる包接と超分子形成, 「超分子サイエンス&テクノロジー-基礎からイノベーションまで」, **2009**, 105-118.
2. Takashima, Y.; Sakamoto, K.; Yamaguchi, H.; Kamitori, S.; Harada, A. Preparation and Properties of Polyrotaxanes Formed by Cyclodextrins and Oligo(thiophene)s : Effect of Insulating Cyclodextrins, Osaka University Press, Chemistry, Physics, and Biology in Macromolecular Science, **2008**, 13-29.
3. 原田明, シクロデキストリンナノチューブ, CMC 出版, シクロデキストリンの応用技術 【ナノ超分子編】 寺尾啓二, 小宮山真監修, **2008**, 第 23 章.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/harada/jp/achievement/publication.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原田 明 (HARADA AKIRA)

大阪大学・大学院理学研究科・教授  
研究者番号 : 80127282

(2) 研究分担者

山口 浩靖 (YAMAGUCHI HIROYASU)

大阪大学・大学院理学研究科・講師  
研究者番号 : 00314352

高島 義徳 (TAKASHIMA YOSHINORI)

大阪大学・大学院理学研究科・助教  
研究者番号 : 40379277

橋爪 章仁 (HASHIDZUME AKIHITO)

大阪大学・大学院理学研究科・講師  
研究者番号 : 70294147

(3) 連携研究者

なし