

令和 4 年 4 月 30 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21215

研究課題名(和文) FRET機構を組み込んだロタキサン型超分子メカノフォアの創製

研究課題名(英文) Development of rotaxane-based supramolecular mechanophores utilizing FRET

研究代表者

相良 剛光 (Sagara, Yoshimitsu)

東京工業大学・物質理工学院・准教授

研究者番号：60767292

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：近年、機械的刺激に応答して1分子レベルで様々なアウトプットを示す「メカノフォア」と呼ばれる分子構造が盛んに研究されている。これまでに報告されてきたメカノフォアは共有結合の切断を必要とするものが多いが、我々は共有結合を切断することなく蛍光特性が変化する「超分子メカノフォア」を開発している。インターロック分子の一つであるロタキサンをモチーフとするメカノフォアでは、これまで、使用する蛍光団には高い平面性が求められていた。本研究では、この問題を打破すべく、ロタキサン型超分子メカノフォアにエネルギー移動機構を導入できることを明らかにし、高高い蛍光団を使用できることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ロタキサンをモチーフとした超分子メカノフォアの開発においては、使用する蛍光団には平面性が高いことが求められ、その結果、蛍光団の選択肢を狭めていた。本研究においてエネルギー移動機構を活用できることが明らかとなったため、今後高高い構造を持つ蛍光団を超分子メカノフォアに組み込むことができるようになる。また、今回ヒドロゲル中で超分子メカノフォアが機能することが明らかとなり、ポリウレタンのような疎水性の高い環境のみならず、親水的な環境でも超分子メカノフォアが機能することが明らかとなった。以上より本研究課題の当初の目的以上に超分子メカノフォアの研究对象・応用先を拡張できたと言える。

研究成果の概要(英文)：Recently, molecular structures called "mechanophores," which show various outputs at the single molecule level in response to mechanical stimuli, have been studied. While most mechanophores reported so far require covalent bond cleavage, we are developing "supramolecular mechanophores" that change their fluorescent properties without covalent bond cleavage. In mechanophores based on the motif of rotaxane, high planarity has been required for the fluorophore. In this study, to overcome this problem, we have shown that an energy transfer mechanism can be introduced into rotaxane-based supramolecular mechanophores.

研究分野：光機能性超分子

キーワード：超分子メカノフォア FRET ロタキサン 機械的刺激応答性発光材料 蛍光

### 1. 研究開始当初の背景

近年、機械的刺激に応じて吸収・発光特性変化を示すメカノフォアが盛んに研究されている。このようなメカノフォアを導入すれば、ポリマーが受けたダメージや力を可視化・定量評価できる。これまでに報告されてきたメカノフォアは、吸収・発光特性変化を引き起こすために共有結合を切断する必要があるものが多かった。一方で、共有結合を切断する必要のないメカノフォアも複数報告され始めており、弱い力で activation でき、良好な可逆性があり、比較的分子設計指針が立てやすいといった利点が存在し、アプリケーションによってはこのタイプのメカノフォアが有利であると考えられる。

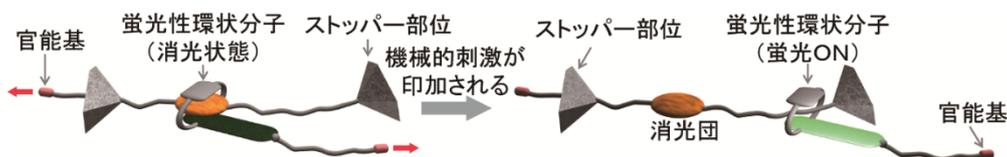


図1. 先行研究のロタキサン型メカノフォアの動作機構

我々の研究グループにおいても、超分子化学の分野で長年研究されてきたロタキサンのインターロック構造を積極活用した超分子メカノフォアを開発した (*J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 1584)。このロタキサンは蛍光団を持つ環状分子と、消光団と嵩高いストッパー部位を持つ軸分子で構成される (図1)。初期状態では消光団近傍に蛍光団が存在し、蛍光が効率よく消光される。しかし、力が印加されて環状分子が軸分子上をスライドすると、蛍光団が消光団から離れ、蛍光 On 状態となる。この蛍光強度変化は可逆であり、このロタキサン型超分子メカノフォアを導入したポリウレタンでは、製膜後に伸縮すると、蛍光色の On/Off スイッチが観察される。さらに、単純に用いる蛍光団を変更するだけで多様な蛍光色の On/Off スイッチが達成できることも明らかとした (*ACS Cent. Sci.* **2019**, *5*, 874)。しかし、 $\pi$  共役部位を拡張した BODIPY 誘導体を赤色蛍光団として導入した超分子メカノフォアでは、導入したポリウレタンエラストマーから力を印加していない状態でも無視できない強度の赤色蛍光が観察された (*ACS Appl. Mater. Interfaces* **2019**, *11*, 24571)。これは、用いた蛍光団と消光団の間の会合定数が低いためであると考えられた。

### 2. 研究の目的

そこで本研究では、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 機構を導入したロタキサン型超分子メカノフォアを創製し、明らかな赤色蛍光強度変化の実現を目指した。図2に本研究で開発する FRET 機構を組み込んだロタキサン型超分子メカノフォアの動作原理を具体的に示す。ロタキサンを形成する環状分子に緑色蛍光団を導入し、さらにリンカーを介して赤色蛍光団を導入する。初期状態では図1と同様に、消光団が環状分子に包接され、緑色蛍光を励起光により選択的に励起しても、赤色蛍光団への FRET が起きる前に消光団への電子移動が起き、蛍光は観察されない。しかし、いったん機械的刺激がメカノフォアに伝達されると、環状分子がスライドして緑色蛍光団が消光団から離れ、励起された緑色蛍光団から赤色蛍光団に FRET が起き、赤色の蛍光が観察されるようになると思った。

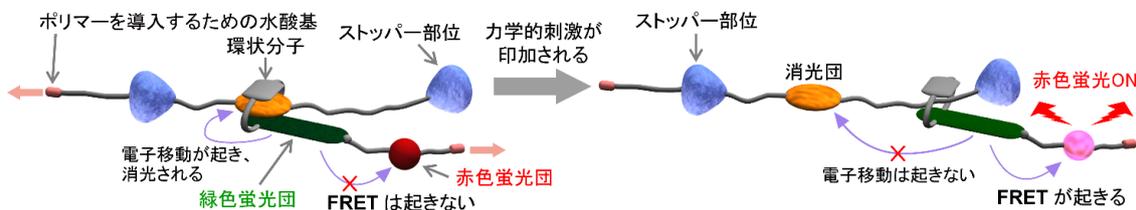


図2. FRET 機構を組み込んだロタキサン型超分子メカノフォアの動作機構

### 3. 研究の方法

まず二種類の蛍光団を組み込んだロタキサン型超分子メカノフォアを設計・合成し、超分子メカノフォア単独での吸収・発光特性を精査する。その後、これまでに我々の研究グループで確立してきたポリマーへの導入法を使い、ポリウレタンなどの伸縮できるポリマーに共有結合を介して導入する。その後製膜して得られるフィルムやゲルに対して、伸縮等を行い、蛍光特性変化を精査する。

#### 4. 研究成果

まず、ドナー、およびアクセプターとなる分子骨格の選定、およびプロトタイプのロタキサン合成と機能評価を行った。FRETを誘起するためのドナーとアクセプターのペアとしては、緑色蛍光団である9,10-bis(phenylethynyl)anthraceneをドナー、赤色蛍光団として $\pi$ 共役を拡張したBODIPY誘導体をアクセプターとして選定した。この蛍光団の組み合わせでは、励起光として480 nmの励起光を用いれば、ほぼ選択的に緑色蛍光団のみを選択できる。まずは図3に示す環状構造を持つ分子を合成したところ、溶液中において、緑色蛍光団から赤色蛍光団への効率のよいFRETが観察された。さらに、図2に示した動作機構を考慮して設計したロタキサン

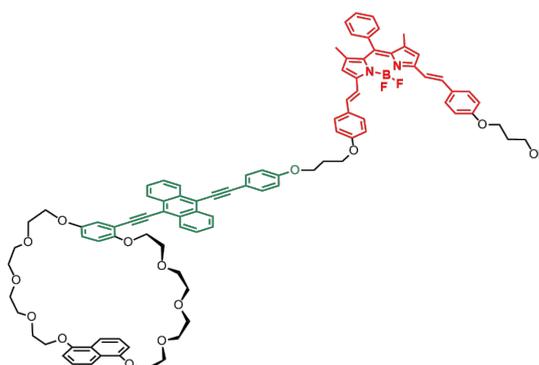


図3. 二つの蛍光団を導入した環状分子

Ant-BProt (図4)を設計・合成し、その刺激応答特性をポリウレタンに導入して評価した。Ant-BProtをポリウレタンに導入して製膜すると(Ant-BProt-PU)、得られたフィルムは初期状態において緑色蛍光は観察されず赤色蛍光のみが観察され、フィルム中でも効率の良いエネルギー移動が緑色蛍光団と赤色蛍光団の間で起きていることがわかった。その一方で、残念ながら力を印加していない初期状態でも強い赤色蛍光が観察され、延伸による大きな赤色蛍光強度変化が達成できない(図4下)という知見が得られた。

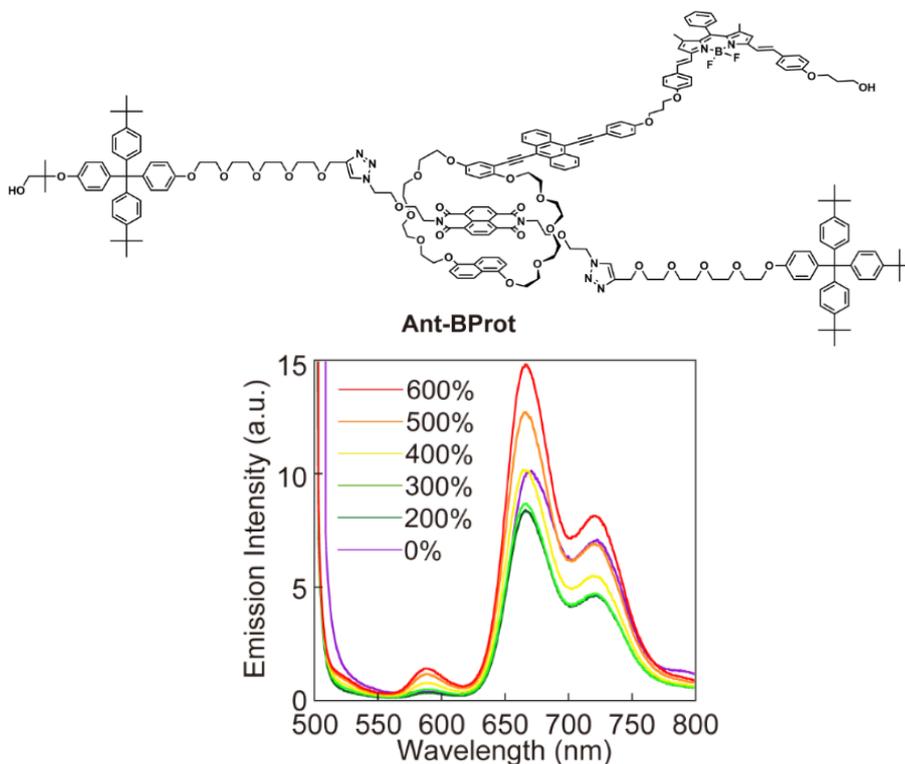


図4. FRET機構を導入したロタキサン型超分子メカノフォア(上)と導入したポリウレタンフィルムが示す蛍光特性変化(下)

上述した実験結果を踏まえ、分子構造を変更した様々なロタキサン型超分子メカノフォアを設計・合成した。その一部を図5に示す。しかし、これらのロタキサンをポリウレタンに導入し製膜したところ、多少の蛍光強度変化はあったものの、いずれの場合においても図4で観察されたように初期状態から強い赤色蛍光が観察された。これらの結果から、ロタキサンをポリウレタンに導入すると、ポリマー鎖とのナノ相分離が起きてしまい、ロタキサンの $\pi$ 共役部位が分子構造によらず互いにスタックした構造を形成し、その結果、環状分子と消光団の会合定数が低下し、初期状態で赤色蛍光が観察されたと考察した。

そこで、ロタキサン型超分子メカノフォアを導入するポリマーをポリウレタンではなく、ポリウレタンウレアに変更した。ポリウレタンウレアは親水性モノマーを用いると、水に浸漬することで膨潤し、数百%の延伸率まで延伸できるヒドロゲルとなることが知られている。

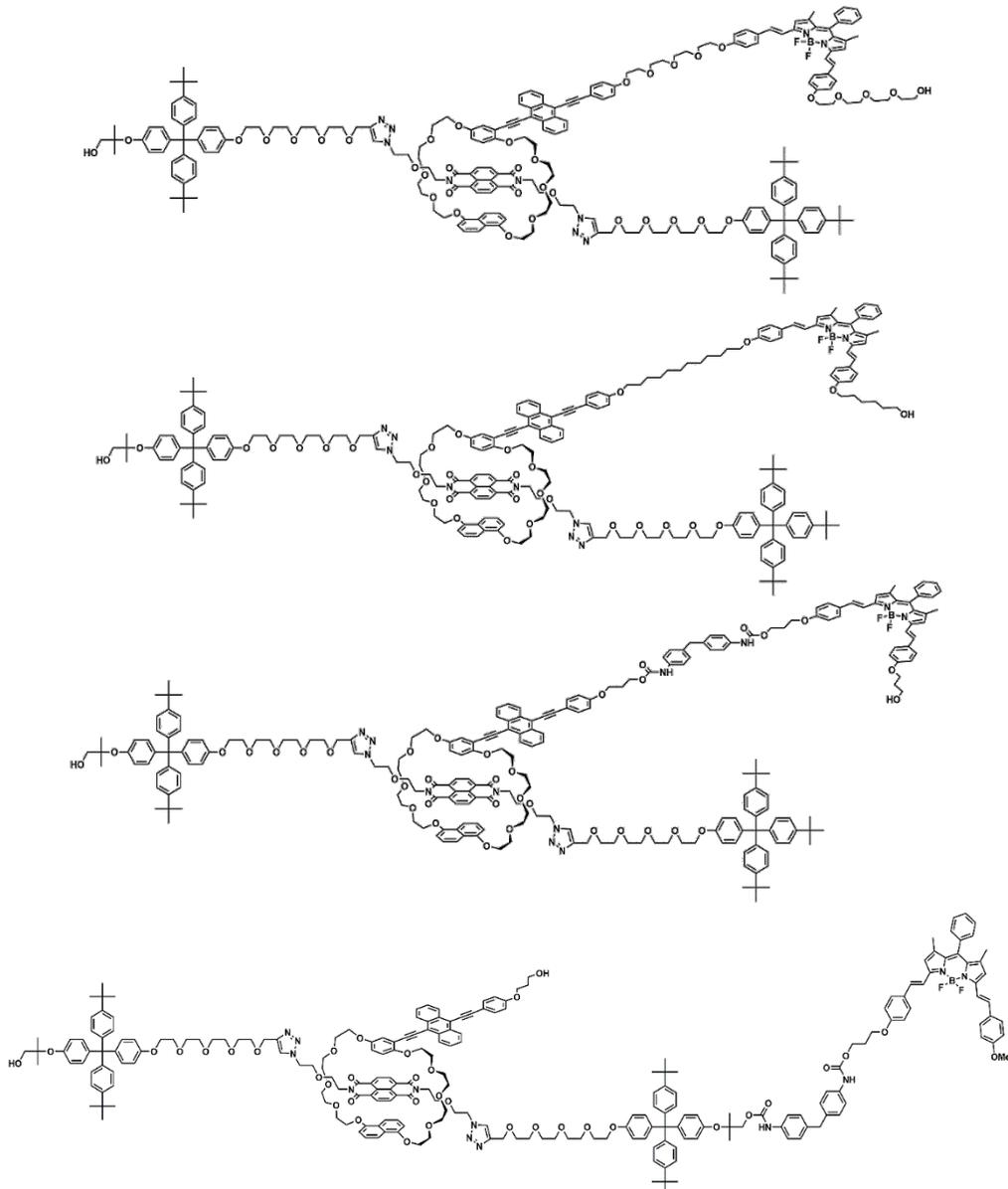


図5. 分子構造を改変した FRET 機構を導入したロタキサン型超分子メカノフォアの例

まず、最初に設計・合成した **Ant-BProt** を共有結合を介してポリウレタンウレアに導入した。このポリウレタンウレアはメタノールに溶解し、そのメタノール溶液を用いて溶媒キャスト法により製膜すると、初期状態ではポリウレタンと同様、ある程度の赤色蛍光強度が観察された（図6左）。しかし、50%程度の水を吸収し、ヒドロゲルとなると、初期状態での蛍光強度を大幅に抑えることができ、伸縮に応じて大きくその蛍光強度を変化させることが分かった（図6右）。これは、より親水的な環境となることで、緑色蛍光団が導入された環状分子と消光団の会合定数が上昇し、FRETが抑えられたことが原因であると現在考察している。

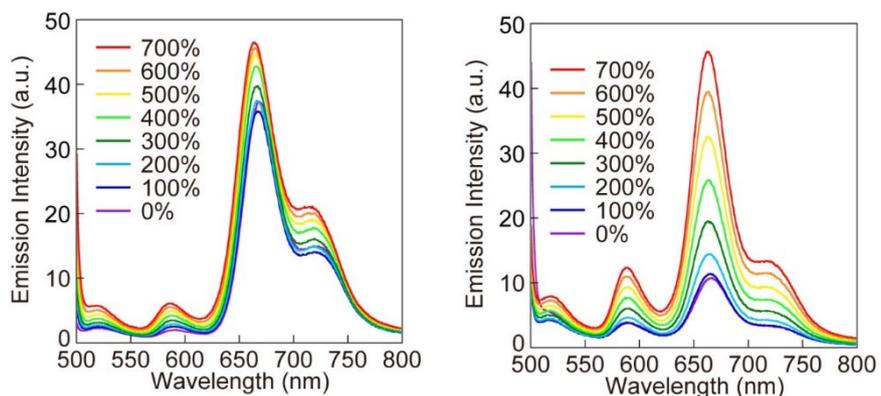


図6. **Ant-BProt** を導入したポリウレタンウレアフィルムが含水前（左）、含水後（右）に示す蛍光強度変化

以上本研究では、FRET 機構を導入したロタキサン型超分子メカノフォアを開発することに成功した。さらに、ポリウレタンウレアの主鎖に共有結合を介して導入し、得られたフィルムをハイドロゲルとすることで、伸縮に応じて赤色蛍光強度が大きく変化することが明らかになった。FRET 機構が活用できることが明らかとなったことにより、今後、ロタキサンを導入できる蛍光団の選択肢が増えることになる。また、水が多く含まれるヒドロゲル中においてもロタキサン型超分子メカノフォアが機能することを確認できた意義は大きく、今後生体材料などへの適用を考えた際には非常に重要なマイルストーンとなる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 村松達也、相良剛光
2. 発表標題 FRET 機構を導入した赤色蛍光を示すロタキサン型超分子メカノフォア
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

相良研究室のホームページ <a href="https://sagara.mat.mac.titech.ac.jp/">https://sagara.mat.mac.titech.ac.jp/</a>
---

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
スイス	Adolphe Merkle Institute		