

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23245031

研究課題名(和文) 微小管状高分子を基盤とする動的超分子マテリアルの創成と制御

研究課題名(英文) Construction and Control of Dynamic Supramolecular Materials based on the Microtubular Polymers

研究代表者

高田 十志和 (TAKATA, Toshikazu)

東京工業大学・理工学研究科・教授

研究者番号：40179445

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 38,300,000円

研究成果の概要(和文)：生体系にみられる「分子を一方向に移動・回転する分子モーター」を人工系で可能にすることを旨とし、本研究では微小管状高分子やロタキサンといった運動モードの異なる分子素子を組み合わせてマクロな運動系の構築を行った。具体的には1) 剛直なキラルユニットの連結による微小管状高分子の構築と内孔の応用、2) ロタキサン素子の構築と複合化、3) 分子モーターの創成、4) 分子モーターと有機・無機材料との複合化による運動マテリアルの創成を行った。

研究成果の概要(英文)：In order to achieve the artificial molecular motors that move and rotate the molecule in one direction as seen in the biological system, in this study the micro tubular polymers and rotaxanes were organized to produce the macroscopic movement like a molecular motor as the results of synergistic effect of these molecular devices. In particular we examined, 1) construction of small tubular macromolecules by polymerization of rigid chiral unit and application of their inner pore to molecular recognition, 2) construction of rotaxane -based molecular device and their hybridization, 3) the creation of molecular motor, and 4) construction of dynamic supramolecular materials based on the hybridization of molecular motor and organic/inorganic materials.

研究分野：高分子化学、超分子化学、有機合成化学

キーワード：ロタキサン 分子モーター 運動性材料 C2キラルユニット ポリロタキサン らせん高分子

1. 研究開始当初の背景

分子を特定の方向に自在に動かすことは、進歩・発展した今日の化学の力をもってしても極めて困難な作業である。生体系で普通に見られる、「分子を一方向に移動・回転する「分子モーター」」を人工系で可能にすることは、化学における夢である。例えば① 繊毛や鞭毛による繊毛打、鞭毛打、スクリュー回転(図 1)、②染色体の移動、及び③モータータンパク質であるダイニンやキネシンの一方向移動等がその代表格として挙げられ、エネルギー変換効率が 100%に近い理想的な分子モーターであると言われている。近年これらのユニークな分子構造や運動機構が解明されつつあるものの、構造的な複雑さのため未だに解明されていない点も数多く残されている。そのため、複雑なタンパク質を用いずにこのような分子モーターを人工的に構築できれば、科学的にも応用面においても非常に意義あることであり、合成化学の見地から生体分子の理解を深めることも可能となる。本研究の申請時までに、有機超分子の一方向回転系や(原田, Feringa, *Nature*, 1999)<sup>1</sup>、分子レールに沿ったナノ微粒子の移動システム(浜地, *Nature Commun.* 2010)<sup>2</sup>、特別な結晶を利用したアクチュエーター(入江, *Nature*, 2007)<sup>3</sup>、液晶性アゾベンゼンの光異性化を利用した運動性フィルムの創成(池田, *Nature*, 2003)<sup>4</sup> 等が報告されてきたものの、生体分子モーターに比べ、いずれも運動機能を有効に発現させる分子設計ではない。



図 1. 細菌鞭毛とその模式図

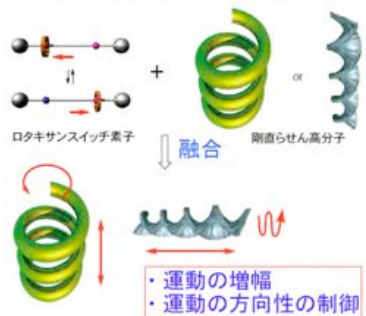


図 2. 運動ベクトルのらせん集積

2. 研究の目的

本研究では、有機化学・超分子化学・高分子化学のサイドから分子モーターの機能を有する人工分子の設計・合成を目的として行った。具体的には(i)微小管と(ii)運動素子を兼ね備えた生物分子モーターの化学構造を模倣して、「ロタキサンを複合化した微小管状らせん高分子」の合成に特に焦点を当て、研

究を推進した(図 2)。その後、人工分子モーターを高分子材料と複合化することで、生命現象に見られるような繊細な運動機能を有する動的超分子材料の創製を目指した。

研究代表者は本研究開始までにその基盤となる 3 つの系について、すでに先駆的な知見を得ていた。1 つ目は光学活性な C<sub>2</sub>-キラルユニット(ピナフトール、9,9'-スピロビフルオレン)をモノマーとして利用する戦略的ならせん合成であり、全ての結合角を固定化した内孔を含む剛直な微小管状高分子の創成が可能となった(図 3)。2 つ目はロタキサン骨格を側鎖に有するポリアセチレンの合成であり、光学活性な輪成分の位置のスイッチと、動的らせんの不斉誘起を運動・制御することが可能となった(図 4)。3 つ目はロタキサン素子をビニルポリマーに融合させた超分子材料である。温度応答性を示すポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)をロタキサン構造を介して架橋すると、従来に例のない迅速な温度応答性(収縮・凝集)に加え、応力緩和性、高い膨潤性等を併せ持つ超分子材料が得られることを明らかとした(図 5)。

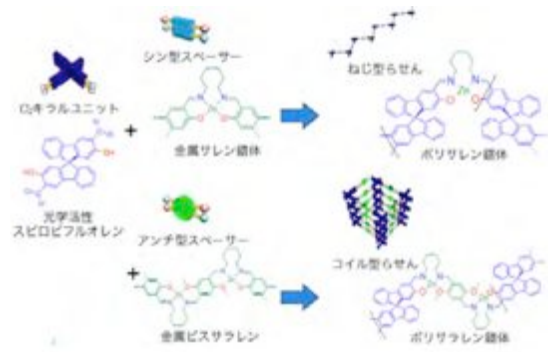


図 3. 剛直らせん高分子の合成

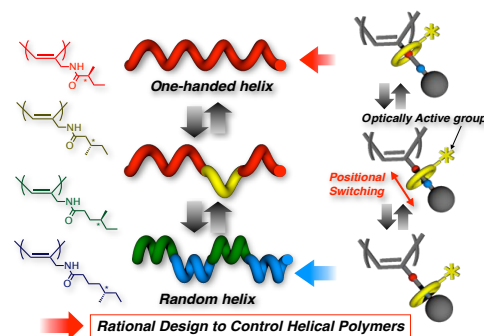


図 4. 動的らせんへのロタキサン集積

sample	dry	swollen		shrunk	
		23°C	50°C (1min)	50°C (10min)	
T-PRN <sub>1000</sub> (swelling ratio)					
		(1488 %)	(87 %)	(82 %)	
T-CG <sub>1000</sub> (swelling ratio)					
		(653 %)	(583 %)	(292 %)	

図 5. 迅速応答性-超分子材料の創製

こうした知見の下、本研究では運動ベクトルを有効に発現する「ロタキサンをらせん状に集積させた剛直な微小管状高分子」の創成を目指しておこなった。また高分子材料への複合化による応用展開への道を創ることによって、精密高分子化学と超分子化学の発展のための礎を築くことも目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究では特に運動動作系として伸縮運動と回転・変角運動系の開発に焦点をあてて研究を行った。

(1) 剛直なキラルユニットの2点連結重合を基盤とする微小管状高分子の構築

$C_2$ キラルなスピロビフルオレンを剛直で光学活性化化合物「蝶番」とみなし、これを多数連結した構造をもつらせん高分子を構築した。

(2) スイッチ可能な微小管状高分子の内孔の応用と制御

剛直なキラルユニットを連結した(1)にイオンや分子認識特性をもつ官能基を導入し、らせん構造形成による認識挙動について調べた。

(3) ロタキサン素子の構築と複合化の検討

ロタキサンとして①クラウンエーテルアンモニウム塩型ロタキサン、②シクロデキストリン型ロタキサンの2種について、分子スイッチ素子を構築した。これらを他の可動な分子と連結し、ロタキサン素子の直線的な動きを変角運動のような別の運動モードへと変換・制御して出力する方法について検討した。

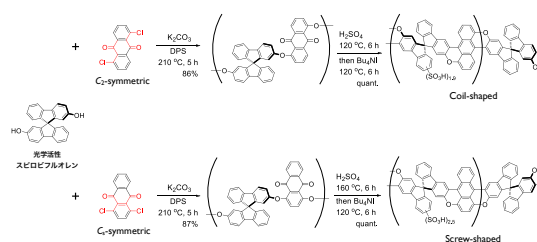
(4) 分子モーターの創成及びその特性評価

高分子の末端から末端へと随意に貫通した輪成分を移動させると、分子リニアモーターとなる。そこで、高分子鎖に一つだけ輪成分が貫通した高分子[2]ロタキサンおよび高分子[1]ロタキサンの合成法を開発し、輪成分が高分子鎖上を末端から他方の末端へと移動する大変形の制御について検討した。

### 4. 研究成果

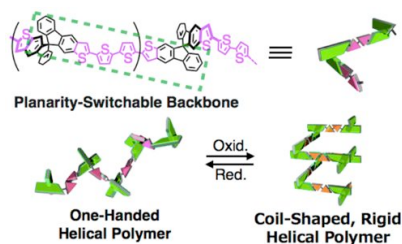
(1) 剛直なキラルユニットの2点連結重合を基盤とする微小管状高分子の構築

これまで得られた光学活性な  $C_2$ -キラルユニットを鍵分子とする微小管状高分子では、剛直なスペーサーユニットとして配位結合を有する構造が用いられていた。そこで本研究では、光学活性な 9,9'-スピロビフルオレンをアントラキノン構造からなるスペーサーで連結することで、共有結合性の2点連結による微小管状高分子の合成を検討した。スペーサーユニットの対称性の違いにより、ジグザグ状、並びにコイル状の構造体の構築に成功した。分子力学計算の結果より、これらの構造体は大きく異なるらせんピッチ/内孔サイズを有していることが明らかとなった。[Chem. Commun. 2015]



(2) スイッチ可能な微小管状高分子の内孔の応用と制御

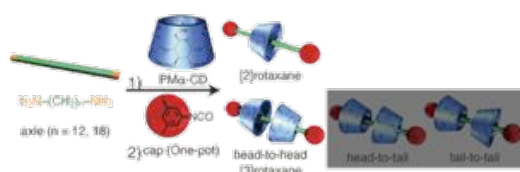
光学活性な  $C_2$ -キラルユニットを集積する微小管状高分子合成法では、そのスペーサー間の連結点数、剛直性、対称性が得られる構造体に大きく影響を及ぼす。オリゴチオフェンは酸化・還元に伴い、チオフェンユニット間の回転障壁が変化する。特にラジカルカチオン状態では平面性の高い剛直な構造を有することが知られている。そこで本研究では、光学活性な 9,9'-スピロビフルオレンをオリゴチオフェンユニットで連結することで、酸化還元応答性を有するその構造をスイッチング可能な微小管状高分子の合成を試みた。各種スペクトル測定より、得られた微小管状高分子は、通常はジグザク状のらせん構造を形成する一方で、酸化状態では内孔サイズが大きいコイル状の構造体を形成することが明らかとなった。この変化は可逆的であり、副反応なくその構造をスイッチング可能であった。[ACS Macro Lett. 2015]



(3) ロタキサン素子の構築と複合化の検討

① 完全メチル化  $\alpha$ -CD 含有[2]ロタキサンおよび[3]ロタキサンの合成

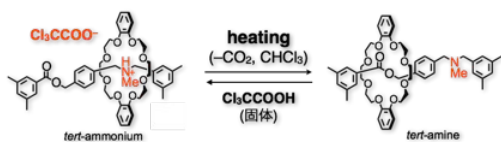
$\alpha$ -CD を輪成分とする低分子の CD 含有ロタキサンの合成例はこれまであまりなかったが、本研究で様々な炭素数のジアミノアルカンと完全メチル化  $\alpha$ -CD を水中で錯形成させ、良好な収率で[2]ロタキサンと[3]ロタキサンの単離に成功した。さらに[3]ロタキサンの単結晶構造解析の結果から CD の貫通方向が head-to-head であることを確かめた [Chem. Lett. 2012]。さらに、軸末端にサイズ相補性の置換基を導入することで、特定の環境下で輪をデスリッピングさせる条件を明らかにした。





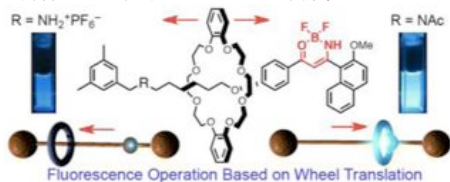
## ②熱応答性クラウンエーテル型ロタキサンスイッチの開発

pH制御による分子スイッチは、繰返し応答において塩の蓄積や溶液系での駆動に限定されることが応用展開を狭める要因となっていた。そこで、熱により分解する酸を用いて3級アミン型ロタキサンをプロトン化して3級アンモニウム塩型ロタキサンにし、これを加熱して酸を分解させることで、再び3級アミン型ロタキサンへと変換する方法を検討した。種々の熱分解性酸について検討を行ったところ、トリクロロ酢酸を用いると良好なスイッチ特性が得られることを見出した。また、トリクロロ酢酸を用いて2級アンモニウム塩型ロタキサンも合成し、これを熱分解により中和して2級アミン型ロタキサンを単離することにも成功した。熱分解は70℃~100℃付近で起こり、二酸化炭素とクロロホルム(ガス)が発生するのみで、繰返し駆動により塩が蓄積されない系の構築に成功した[*Org. Lett.* 2012]。



- ・熱応答性 ⇒ 固相 (固体、結晶、フィルム) で駆動可
- ・連続使用における塩の蓄積を回避

## ③安定ニトリル N-オキソドを用いたロタキサン合成法の開発と運動性制御



速度論的に安定化した安定ニトリル N-オキソド反応剤は、様々な不飽和結合と無触媒で1,3-双極子付加環化反応することから、当研究室ではこれをクリック反応剤として提案している。本研究では安定ニトリル N-オキソドがロタキサンやカテナンといった超分子の合成に用いたところ、高収率高選択的にロタキサン[*Org. Lett.* 2013]やカテナンを与えることを見出した[*Org. Lett.* 2013]。さらに生成するイソオキサゾールは選択的にβ-エナミノケトンへと還元でき、続くホウ素錯体化により簡便に蛍光色素であるポロンエナミノケトネート(BEK)を発生させることができた (*Org. Lett.* 2013, *Polym. J.* 2014)。また、輪成分の可動性の違いによる BEK の蛍光発光挙動の制御にも成功した[*Org. Lett.* 2014]。

### (4)分子モーターの創成及びその特性評価

#### ①高分子[2]ロタキサンの合成

これまで高分子鎖を軸成分として輪成分を1つだけ有する高分子[2]ロタキサンの報告例は限られていた。本研究ではクラウンエーテル/アンモニウム塩型ロタキサンの合

成法を重合系へと応用することで、高分子[2]ロタキサンの合成を達成した。本系では有機触媒であるジフェニルリン酸を重合触媒、擬ロタキサンを開始剤として温和な条件下で重合反応を行い、重合後に嵩高い置換基で末端封鎖することで高分子[2]ロタキサンを90%近い単離収率、且つ高純度にて合成することに成功した (Rotaxane-from method) [*ACS macro Lett.* 2013]。



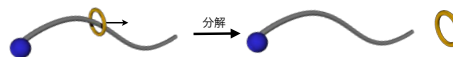
#### ②輪成分の運動性による軸ポリマーの物性変化

結晶性高分子であるポリ(δ-バレロラクトン)を軸成分に有する高分子[2]ロタキサンの輪成分の運動性とその運動性が軸ポリマーの物性に与える影響を精査した。輪成分であるクラウンエーテルと高分子[2]ロタキサンの軸末端に存在するアンモニウム塩部位は強い相互作用をしているため輪成分は軸末端に固定されている。この相互作用をアンモニウム塩部位のアセチル化により切断すると輪成分は軸上を自由に運動できるようになる。この2つの状態の結晶化挙動を比較したところ、輪成分の運動が軸ポリマーの結晶化を阻害することが明らかとなった[論文執筆中]。



#### ③高分子[2]ロタキサンにおける輪成分の運動性

高分子[2]ロタキサンにおいて輪成分が軸の端から端まで自由に移動できるのか検討を行った。末端が封鎖されていない擬高分子[2]ロタキサンを合成し、クラウンエーテル/アンモニウムの相互作用を切断した際の輪成分の脱離挙動を NMR、GPC を用いて解析したところ、完全に軸成分と輪成分に分解できたことから、高分子鎖上を輪成分が可動であることを明らかにした[*ACS macro Lett.* 2013]。本系を応用した分子モーターについては現在検討中である。

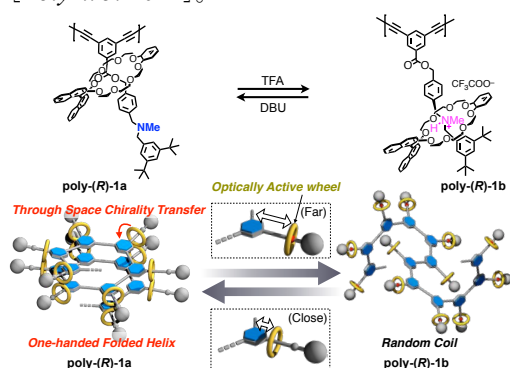


### (5)分子モーターと有機・無機材料との複合化による運動性マテリアルの創成

#### ①側鎖にロタキサンスイッチを有する動的らせん高分子の構造制御

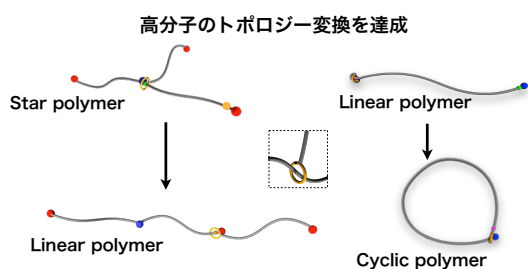
らせん構造を潜在的に形成しうるポリ(m-フェニレンジエチニレン)の側鎖に導入したロタキサンの輪成分と主鎖との距離を酸・塩基スイッチングにより制御すると、スイッチングは高分子側鎖上においても速やかに動

作し、一方向巻きらせん構造とランダムコイルとを自在に制御することに成功した [Polym. J. 2014]。



## ② 高分子[2]ロタキサンによるトポロジー変換

高分子上での輪成分の位置制御を高分子の連結点に導入することで高分子鎖全体の形状（トポロジー）を分岐構造から直線構造 [Angew. Chem., Int. Ed., 2015]、直線状から環状 [Chem. Lett. 2015; ACS macro Lett. 2015] へと変換する「高分子トポロジー変換システム」を構築した。



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計28件) すべて査読有り

- ① C. Wang, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, Synthesis of Highly Reactive Polymer Nitrile N-Oxides for Effective Solvent-free Grafting, *ACS Macro Lett.* **2014**, 3, 286-290, DOI: 10.1021/mz500069f
- ② K. Iijima, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, Stimuli-Degradable Cross-Linked Polymers Synthesized by Radical Polymerization Using a Size-Complementary [3]Rotaxane Cross-Linker, *Polym. J.* **2014**, 46, 67-72, DOI:10.1038/pj.2013.63
- ③ S. Suzuki, K. Matsuura, K. Nakazono, T. Takata, Effect of a Side Chain Rotaxane Structure on the Helix-Folding of Poly(*m*-phenylene diethynylene), *Polym. J.* **2014**, 46, 355-365, DOI:10.1038/pj.2014.4
- ④ D. Aoki, S. Uchida, T. Takata, Mechanically linked Block/Graft Copolymers: Effective Synthesis via Functional Macromolecular[2]Rotaxanes, *ACS Macro Lett.* **2014**, 3, 324-328, DOI:10.1021/mz5001306
- ⑤ D. Aoki, S. Uchida, T. Takata, Synthesis and Characterization of a Mechanically Linked

Transformable Polymer, *Polym. J.* **2014**, 46, 546-552, DOI:10.1038/pj.2014.22

- ⑥ Y. Abe, H. Okamura, S. Uchida, T. Takata, Synthesis of main chain-type liquid crystalline polyrotaxanes: influence of the wheel components and their mobility on liquid crystalline properties, *Polym. J.* **2014**, 46, 553-558, DOI: 10.1038/pj.2014.23
- ⑦ K. Nakazono, T. Ishino, T. Takashima, D. Saeki, D. Natsui, N. Kihara, T. Takata, Directed One-pot synthesis of Crown Ether Wheel-Containing Main Chain-type Polyrotaxanes with Controlled Rotaxanation ratio, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 15341-15344, DOI:10.1039/C4CC06943A
- ⑧ Y. Koyama, T. Yoshii, Y. Kohsaka, T. Takata, Photo-Degradable Cross-Linked Polymer Derived from a Vinylic Rotaxane Cross-Linker Possessing Aromatic Disulfide Axle, *Pure & Appl. Chem.* **2013**, 85, 835-842, DOI: 10.1351/PAC-CON-12-08-14
- ⑨ T. Arai, K. Jang, Y. Koyama, S. Asai, T. Takata, Versatile Supramolecular Cross-Linker: Rotaxane Cross-Linker that Directly Endows Vinyl Polymers with Movable Cross-Links, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 5917-5923, DOI: 10.1002/chem.201204402
- ⑩ R. Seto, Y. Koyama, K. Xu, S. Kawauchi, T. Takata, Exact Helical Polymer Synthesis by Directionally Fixed Connection of  $C_2$ -Chiral 9,9'-Spirofluorene Unit with  $C_2$ - or  $C_s$ -Symmetric Unit, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 5486-5488, DOI:10.1039/C3CC41685B,
- ⑪ D. Aoki, K. Nakazono, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, Synthesis and Characterization of Macromolecular [2]Rotaxane Having Polymer Chain, *ACS Macro Lett.* **2013**, 2, 461-465, DOI:10.1021/mz400197d
- ⑫ H. Iguchi, S. Uchida, Y. Koyama, T. Takata, Polyester-containing  $\alpha$ -Cyclodextrin-based Polyrotaxane: Synthesis by Living Ring-opening Polymerization, Polypseudorotaxanation, and End-capping Using Nitrile N-Oxide, *ACS Macro Lett.* **2013**, 2, 527-530, DOI: 10.1021/mz4002518
- ⑬ H. Okuda, Y. Koyama, T. Takata, 9,9-Diaryl-4,5-diazafluorene-based Cardo Polymer; Synthesis and Characteristic Properties, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* **2013**, 51, 4541-4549, DOI:10.1002/pola.26870S.
- ⑭ Cheawchan, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, *Polymer*, **2013**, 54, 4501-4510, DOI:10.1016/j.polymer.2013.06.020
- ⑮ T. Yuki, Y. Koyama, T. Matsumura, T. Takata, Click Annulation of Pseudo[2]rotaxane to [2]Catenane Exploiting Homoditopic Nitrile N-Oxide, *Org. Lett.* **2013**, 15, 4438-4441, DOI:10.1021/ol401986u
- ⑯ C. Wang, Y. Koyama, M. Yonekawa, S.

- Uchida, T. Takata, Polymer Nitrile N-Oxide Directed toward Catalyst-and Solvent-Free Click Grafting, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7723-7725, DOI:10.1039/c3cc42992j
- ⑰ Y. Koyama, T. Matsumura, O. Ishitani, T. Takata, Fluorescence Control of Boron Enaminoketonate Using a Rotaxane Shuttle, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4686-4689, DOI:10.1021/ol401984j
- ⑱ Y. Akae, T. Arai, Y. Koyama, H. Okamura, K. Johmoto, H. Uekusa, S. Kuwata, T. Takata, One-pot Synthesis of Permethylated  $\alpha$ -CD-based Rotaxanes Having Alkylene Chain Axles and Their Structural Characteristics, *Chem. Lett.* **2012**, *41*, 806-808. DOI: 10.1246/cl.2012.806
- ⑲ Y. Abe, H. Okamura, K. Nakazono, Y. Koyama, S. Uchida, T. Takata, Thermoresponsive Shuttling of Rotaxane Containing Trichloroacetate Ion, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4122-4125. DOI: 10.1021/ol301771w
- ⑳ M. Yonekawa, Y. Koyama, S. Kuwata, T. Takata, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1164-1167. DOI: 10.1021/ol300125s

他 8件

[学会発表] (計 29 件)

- ① T. Takata, D. Aoki, S. Uchida, Transformable Polymer Architectures Functioned by Movable Linkages-Role of Rotaxane Linkage for Polymer Topology Change, 2014年7月1日~7月4日、High Tech Polymer Materials (HTPM)2014, Chinese Academy of Science (China)
- ② H. Sogawa, H. Okuda, T. Takata, Structural Switch and Application of Exact Helical Foldamer Containing  $C_2$ -chiral Spirobifluorene in the Main Chain, Chirality-2014, 2014年7月27日~7月30日、Prague (Czech)
- ③ T. Takata, Y. Koyama, Macrocyclic Catalyst for Highly Efficient Hydroamination via Cavity-Threading of Substrate as the Key Process, CRC International Symposium on Synthesis and Application of Functional Molecules and Materials Utilizing Biomolecules as a Motif, 2014年9月30日~10月1日、Hokkaido University (Sapporo)
- ④ T. Takata, Chiral Rotaxane Catalysts for Asymmetric Reactions, MC Asia 2014, 2014年10月29日~10月31日、Beijing (China)
- ⑤ T. Takata, T. Arai, K. Jang, Y. Koyama, Thermo-responsive Hydro Gels Networked by Rotaxane Cross-links, Polymer Network and Gel 2014 (PN&G2014), 2014年11月10日~11月14日、University of Tokyo (Tokyo)
- ⑥ Toshikazu Takata, Intelligent Polymer

- Materials Characterized by Rotaxane Linkages, Yamagata University International Commemorative Symposium of GMAP Center, 2014年1月23日~1月24日、Yamagata University (Yamagata)
- ⑦ T. Takata, Synthetic Protocol of Cyclic Polymer from Linear Polymer and Reversible Linear-Cyclic Polymer Topology Conversion, 245<sup>th</sup> ACS Annual Meeting, 2013年4月7日~4月11日、New Orleans (USA)
- ⑧ T. Takata, Topological Chirality: Powerful Dynamic Chirality, 25<sup>th</sup> International conference on Molecular chirality, 2013年7月7日~7月10日、Shanghai (China)
- ⑨ T. Takata, Transformable Polymer Architectures Functioned by Movable Linkages, The 13th Pacific Polymer Conference 2013, 2013年11月17日~11月22日、Kaohsiung (Taiwan)
- 他 20件

[その他]

高田研究室ホームページ

<http://www.op.titech.ac.jp/polymer/lab/takata/japanese/index-j.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

高田 十志和 (TAKATA, Toshikazu)  
東京工業大学・大学院理工学研究科・教授  
研究者番号：40179445

### (2) 研究分担者

小山 靖人 (KOYAMA, Yasuhito)  
北海道大学・触媒化学研究センター・准教授

研究者番号：10456262

打田 聖 (UCHIDA, Satoshi)  
東京工業大学・大学院理工学研究科・講師  
研究者番号：70343168

中蘭 和子 (NAKAZONO, Kazuko)  
東京工業大学・男女共同参画推進センター・助教  
研究者番号：30467021

曾川 洋光 (SOGAWA, Hiromitsu)  
東京工業大学・大学院理工学研究科・助教  
研究者番号：90709297