

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 4 月 16 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K14065

研究課題名(和文)新規メカノクロミック現象に基づいた機構解明と機能開拓

研究課題名(英文)Detailed analysis and development of functional materials based on novel mechanochromic phenomena

研究代表者

中畑 雅樹(Nakahata, Masaki)

大阪大学・基礎工学研究科・助教

研究者番号：40755641

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、カテコール類の溶液が示すメカノクロミック現象に端を発し、その(1)分子論的な機構解明と(2)機能材料への応用を目指して研究に取り組んできた。(1)については、各種スペクトル測定等により分子論的なメカニズムを解明し、それを利用した新たな反応開発への道筋を示した。(2)については、力学的刺激に応じた材料中の応力の可視化を目指し、そのプラットフォームとなる新しい高分子材料の開発を行った。さらに、当初の研究計画にはなかった新たな展開として、カテコール類を利用した新しいバイオメディカル材料への展開に向けその基盤を築いた。

研究成果の概要(英文)：This research began with unique mechanochromic phenomena of a solution of catechol derivatives. Throughout the study, we have conducted researches on (1) detailed analysis of the mechanism, and (2) application to functional materials. As for (1), we suggested the detailed mechanism of the chromic behavior by spectroscopic measurements and applied to reaction development using the findings. As for (2), we developed novel polymeric materials in which mechanical stress can be visualized using catechol derivatives as a molecular probe. Moreover, we formed the basis of using catechol derivatives for biomedical applications.

研究分野：高分子科学

キーワード：カテコール
テリアル メカノクロミック材料 損傷検知材料 ソフトマテリアル コーティング材料 バイオマ

1. 研究開始当初の背景

外部刺激に応答して色が変化するクロミック材料に注目が集まっている。変色を誘起する刺激として、光（フォトクロミズム）、熱（サーモクロミズム）、電気（エレクトロクロミズム）、溶媒組成（ソルバトクロミズム）、溶媒蒸気（ベイポクロミズム）、力（メカノクロミズム）といった様々なものが報告されてきた。これらは主に化学的刺激と物理的刺激に分類することができる。本研究では、特に物理的刺激に応答したクロミズムに着目し、力学的刺激によって色の変化するメカノクロミック材料（*Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 857）に焦点を当てた。多くのメカノクロミック材料は、力学的刺激が伝わることで分子構造や集合形態などが変化する分子（メカノフォア）をバルクの材料中に組み込むことで、材料にかかる応力を検知している。

研究開始当初に研究代表者らは、全く別の研究に取り組む中で、カテコール（*o*-ベンゼンジオール）類の水溶液に対して、特定の条件下で「**搅拌⇔静置**」というシンプルな操作を施すことによってほぼ可逆的にその色が**赤褐色⇔深緑色**に変化すること（図 1）を観察した。バルクの材料中ではなく、溶液状態でこのような変化が観察されることは珍しい。当該現象の解明と機能開拓に興味を持ち、研究をスタートさせた。

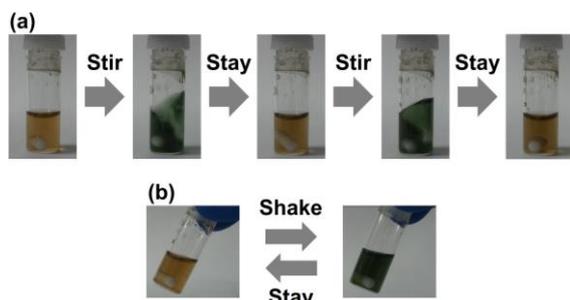


図 1. カテコール溶液の搅拌と静置による可逆的な色の変化。

2. 研究の目的

本研究「新規メカノクロミック現象に基づいた機構解明と機能開拓」をスタートさせるにあたって、大きく分けて三つの目的を設定した。すなわち、

①**機構解明**：当該クロミック現象の分子論的機構を各種スペクトル測定により詳細に解明する。

②**機能開拓**：①により解明した機構を積極的に応用し、分子レベルでの様々な機能システムの開拓への糸口を掴む。

③**機能材料への応用**：一般的な材料中にかかる応力を可視化するユニバーサルな方法を提供する。

以上の目的を研究期間内に達成することを目指した。

3. 研究の方法

①**機構解明**：当該クロミック現象が起こる条

件を種々の比較・対照実験によって探った。また、変色の起こった水溶液を紫外 (UV) - 可視 (Vis) 吸収スペクトル、核磁気共鳴 (NMR) スペクトル、電子スピン共鳴 (ESR) スペクトルにより分析し、変色の分子論的な起源を探った。

②**機能開拓**、③**機能材料への応用**：①の結果を受け、一般的な材料へかかる力の可視化を目指し、実際にカテコールを含ませた高分子ヒドロゲル材料を用いて実験を行った。また申請書に記載した計画の一つでもある「自己修復材料の修復過程の可視化」を目指し、そのプラットフォームとなる高速自己修復材料の開発を目指した。さらに、当初の計画には無かった展開として、カテコール誘導体をプローブとして含ませることにより材料中の力や酸化ストレスなどをモニターできるバイオメディカル材料へ応用するために、基礎的な検討を行った。

4. 研究成果

①**機構解明**：まず、当該現象がヒドロキシベンゼン類に普遍的な現象なのかどうかを探るため、*o*-ベンゼンジオール（カテコール）と同様の条件にて *m*-ベンゼンジオール（レゾルシノール）、*p*-ベンゼンジオール（ヒドロキノン）、1,2,3-ベンゼントリオール（ピロガロール）を用いて実験を行った（図 2）。その結果、カテコールの場合のみ溶液の搅拌によって色が変わったことから、当該現象はヒドロキシベンゼン類のヒドロキシ基置換位置特異的に起こることが明らかになった。

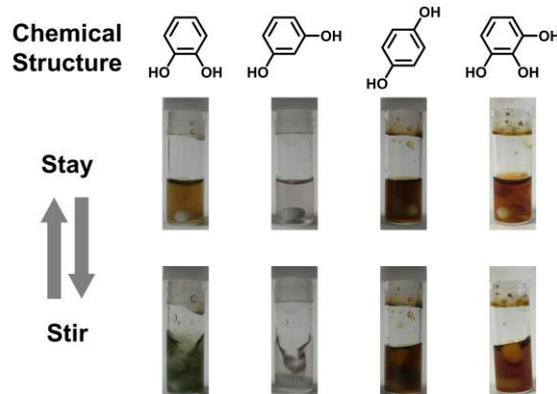


図 2. ベンゼンジオールの置換位置特異的な色の変化。

さらに、当該現象の起こる条件を探るため種々の比較・対照実験を行った。その結果、以下の知見が得られた。

(1) 変色は塩基性の水溶液中で観察される。
 (2) 変色は通常空気中で観察されるが、アルゴンのような不活性ガスをバブリングすることで起こらなくなり、酸素をバブリングするとより顕著に観察される（図 3）。

(3) 水溶液の変色の寿命は、高分子や高分子ゲル中のような環境で長くなる。

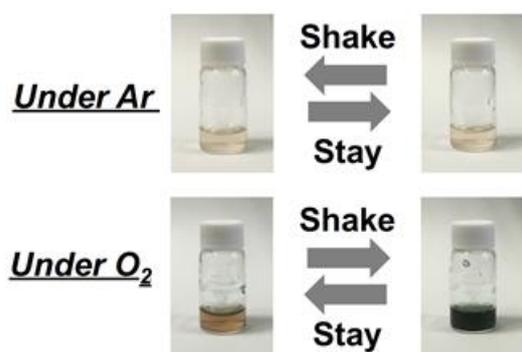


図 3. 種々の気体雰囲気下での実験。

次に、攪拌中の色の変化の原因となっている化学種を特定するために、各種スペクトル測定を行った。溶液の UV-Vis スペクトルからは、攪拌直後に $\lambda = 650 \text{ nm}$ 付近に特徴的な吸収ピークが現れ、時間経過とともに減衰する様子が観察された (図 4)。またその吸光度は時間経過に対して一次反応様に減衰した。NMR スペクトルからは、カテコール由来のピークと、わずかにカテコールの酸化体である *o*-ベンゾキノンと思われる化学種由来のピークを観測した。また変色が元に戻る前に溶液を液体窒素で瞬間的に凍結し、ESR スペクトルを測定したところ、攪拌前には見られなかった共鳴ピークが観測され、その g 値は典型的な酸素ラジカルと炭素ラジカルの値の中間的な値を示した (図 5)。

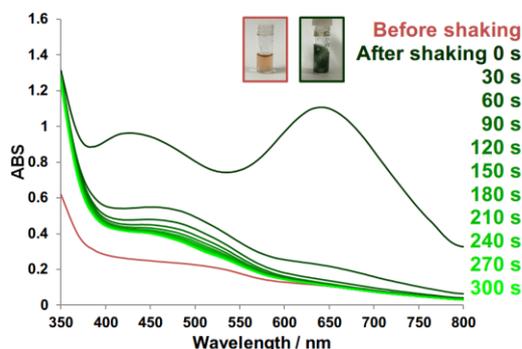


図 4. カテコール水溶液の UV-Vis スペクトルの時間変化。

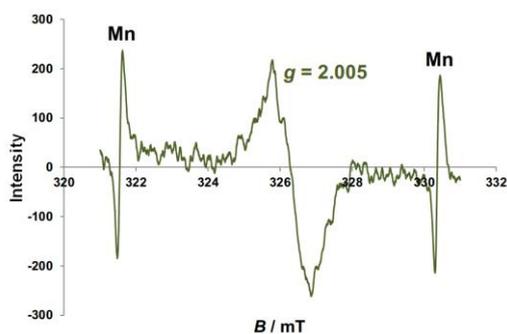


図 5. 瞬間凍結したカテコール水溶液の ESR スペクトル。

以上の結果から、当該現象はカテコール類

と酸素に由来するラジカル種が関係する酸化還元プロセスであり、生じた深緑色の退色は一分子反応であることが考えられた。研究開始当初は、複数分子の絡む分子間複合体が変色の原因となっているのではないかと予想しており、以後の研究計画のいくつかもそれを前提としたものとなっていたが、その予想とは反する結果となった。

②機能開拓、③機能材料への応用：①の結果を受け、当該現象を利用した機能開拓の可能性について実験を行った。その一つとして、高分子材料へかかる応力の可視化を目指した。代表者らが過去に独自に開発した強靱性ヒドロゲル材料 (*Macromol. Rapid Commun.* **2016**, *37*, 86-92.) を用いて検討を行った。シート状に成型したヒドロゲルをカテコール水溶液に浸漬させ力を加えたところ、力を加えた箇所のみ色が変わり、時間と共に退色した (図 6)。力を加えた部分でカテコールと酸素の反応が促進されたためであると考えられる。これを発展させれば、材料に含ませるだけで材料にかかった力を検知できるユニバーサルな手法の開発に繋がることが期待される。

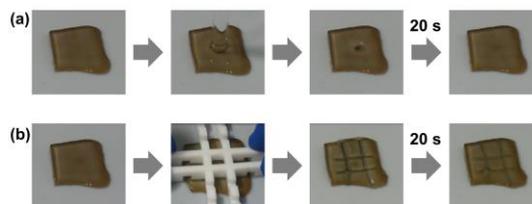


図 6. カテコールを含ませたヒドロゲルにかかる力の可視化。

これを受け、申請書に記載した計画の一つである「傷ついてもその傷が修復する自己修復材料の修復過程の可視化」を目指すこととした。それに関連する成果として、その基板材料となる、従来よりも高速で自己修復する材料の開発に取り組み、論文 1 として発表した。さらにヒドロゲルの実験を受け、当初の計画には無かった新たな展開として、バイオメディカル方面への応用展開を着想した。すなわち、カテコール誘導体をプローブとして含ませたヒドロゲルを用いることで、細胞培養時に材料にかかる応力や活性酸素種といった細胞に対するダメージを可視化できるのではないかと考えた。実際に、力の可視化に成功した強靱性ヒドロゲル上で細胞が培養できることを示し、論文 2 として発表した。

以上のように、本研究の期間内で、当初の目標としていた機構解明を達成し、機能開拓についても可能な応用の方向性をいくつか見出すことができた。今後は、①カテコール類と活性酸素種を用いた新たな反応開発、②バイオメディカル材料へのさらなる応用を目指して引き続き研究に取り組んでいく予定である。

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2件)

1. M. Nakahata, S. Mori, Y. Takashima, H. Yamaguchi, and A. Harada, “Self-Healing Materials Formed by Cross-Linked Polyrotaxanes with Reversible Bonds”, *Chem* **1**, 766-775 (2016).
2. M. Hörning[#], M. Nakahata[#], P. Linke, A. Yamamoto, M. Veschgini, S. Kaufmann, Y. Takashima, A. Harada, and M. Tanaka, “Dynamic Mechano-Regulation of Myoblast Cells on Supramolecular Hydrogels Cross-Linked by Reversible Host-Guest Interactions”, *Sci. Rep.* **7**, 7660 (2017). [#co-first author]

[学会発表] (計7件)

国際学会

1. Masaki Nakahata, Shoko Mori, Yoshinori Takashima, Hiroyasu Yamaguchi and Akira Harada, “Self-Healing Materials Formed by Cross-Linked Polyrotaxanes with Reversible Bonds”, 11th International Gel Symposium (Gelsympo 2017), F-26, Chiba, Japan, (March 7, 2017). [Poster]
2. Masaki Nakahata, Marcel Hörning, Philipp Linke, Akihisa Yamamoto, Mariam Veschgini, Stefan Kaufmann, Yoshinori Takashima, Akira Harada and Motomu Tanaka, “Dynamic Mechano-Regulation of Myoblast Cells on Supramolecular Hydrogels Cross-Linked by Reversible Host-Guest Interactions”, International Symposium of Materials on Regenerative Medicine (ISOMRM 2017), Taoyuan, Taiwan, (August 25, 2017). [Poster, **Outstanding Poster Award**]

国内学会

1. 森祥子, 中畑雅樹, 高島義徳, 原田明. “可逆的な結合により架橋されたポリロタキサンに基づく自己修復材料の作製”, 第65回高分子学会年次大会, 2Pd056, 兵庫, 2016年5月26日. [ポスター発表]
2. 森祥子, 中畑雅樹, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明. “ボロン酸の分子認識を基盤とした高分子材料の接着と高性能自己修復材料の開発”, 第65回高分子討論会, 3L01, 神奈川, 2016年9月16日. [口頭発表]
3. 中畑雅樹, 森祥子, 高島義徳, 山口浩靖, 原田明. “物理的修復と化学的修復を組み合わせた自己修復材料の開発”, 第97回日本化学会春季年会, 3B6-36, 神奈川, 2017年3月18日. [口頭発表]
4. 中畑雅樹, 境慎司, 原田明, 田中求, 田谷正仁. “可逆的な分子間相互作用を利用した刺激応答性メカノバイオマテリアルの開発と応用”, 化学工学会第49回秋季大会,

BE304, 愛知, 2017年9月22日. [口頭発表]

5. 中畑雅樹, Marcel Hörning, Philipp Linke, 山本暁久, Mariam Veschgini, Stefan Kaufmann, 高島義徳, 原田明, 田中求, “ホスト-ゲスト相互作用を利用した刺激応答性ヒドロゲル上での細胞の力学的制御”, 第39回バイオマテリアル学会大会, 2P-024-I, 東京, 2017年11月21日. [ポスター発表]

[図書] (計0件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.cheng.es.osaka-u.ac.jp/tayalabo/home.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

中畑 雅樹 (NAKAHATA, MASAKI)

大阪大学・大学院基礎工学研究科・助教

研究者番号: 40755641