

令和 4 年 5 月 28 日現在

機関番号：33910

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05605

研究課題名(和文) 超分子ゲルを共有結合で「可逆的に」固定化する手法の開拓

研究課題名(英文) Reversible stabilization of supramolecular gel structures by a covalent bond

研究代表者

藪内 一博 (YABUUCHI, Kazuhiro)

中部大学・工学部・准教授

研究者番号：80389155

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：クマリン部位の光二量化反応を利用して、超分子ゲル構造の可逆的な固定化手法の確立に取り組んだ。酒石酸塩およびアミノ酸誘導体をベースのゲル化剤骨格として、そのアルキル末端にクマリン部位を導入した低分子ゲル化剤の合成を行った。これらの化合物の有機溶媒に対するゲル化特性や光応答性を調べたところ、いずれの化合物も広範な有機溶媒をゲル化すること、光照射によりゲル化剤の分子集合体がクマリン部位の二量化により共有結合で連結し、ゲル構造の熱安定化が起こることを明らかにした。また、酒石酸塩の構成成分と市販の脂肪族アミンの溶液を混合することで、加熱することなく簡便にゲルが得られることを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超分子ゲルは、温度変化によりゲル状態と溶液状態の間を制御できるなどの利点を有し、学術的興味だけでなく産業利用も視野に入れた研究開発が進められている。しかし、低分子化合物が形成する超分子ゲルの機械強度は、網目状の架橋高分子が作るゲルに比べ弱く、指で強くつまむ程度で崩れてしまうものも多いため、応用展開の妨げになる場合がある。本研究の成果は、超分子ゲルの利点を保ちつつ、その弱点である構造の脆弱性を克服するアプローチを提案し、超分子ゲルの新たな機能・用途創出に結びつくものである。

研究成果の概要(英文)：The photodimerization reaction of coumarin moieties was used to develop photoinduced reinforcement processes for supramolecular gel structures. We synthesized low-molecular-weight gelators based on tartrate and amino acid derivatives, introducing coumarin moieties at their alkyl terminal. The gelation properties of these compounds for common organic solvents and photoresponsive properties of the gels were examined. Both compounds gelate a wide range of organic solvents. UV-irradiation of the gels improves their thermal stability of them due to the formation of covalent linkage in/among the molecular assemblies of the gelator by the photodimerization reaction of the coumarin moiety. We also achieved the isothermal gelation process by mixing solutions of tartrate components with a solution of a commercially available aliphatic amine.

研究分野：超分子化学

キーワード：超分子ゲル 自己組織化 光二量化 クマリン

1. 研究開始当初の背景

「超分子ゲル」は、ゲル化剤となる低分子化合物の自己組織化繊維が形成する網目構造の中に溶媒分子が取り込まれることで得られる。超分子ゲルは分子間相互作用をその構造形成の基盤とするため、その形成プロセスは熱可逆的であり、分子認識能や刺激応答性などの動的な機能付与が容易であるという利点をもつ。それゆえ、有機溶媒や水を効率的にゲル化するゲル化剤の開発から、電子材料やドラッグデリバリーなどに利用可能な機能性ゲルへの展開まで、学術的興味だけでなく産業利用も視野に入れた研究が進められている。しかし、超分子ゲルの機械強度は、共有結合からなる架橋高分子ゲルに比べ弱く、指で強くつまむ程度で崩れてしまうものも多いため、応用展開の妨げになる場合がある。このような超分子ゲル構造の脆弱性については、新規ゲル化剤分子の報告例が急速に増えた 2000 年前後から解決すべき課題として認識されており、ポリマーや金属塩の添加、あるいはゲル化剤繊維の重合による高強度化や熱安定化の報告例がある。特に、ゲル化剤に重合基を導入し分子集合体であるゲル化剤繊維を重合により高分子化 (= 共有結合により固定化) する方法は報告例が多い。しかし、この方法では重合プロセスは不可逆的であり、超分子ゲルの利点である構造形成の可逆性が失われてしまう。

そこで我々は、重合基の代わりにクマリン部位をゲル化剤に導入し、可逆的光二量化反応を利用した重合 (図 1) により、超分子ゲルの固定化を目指した¹⁾。これにより、ゲル構造の熱安定性や機械強度の向上を達成した。しかし、現状では重合はオリゴマー化程度に留まり、安定化の度合いも重合基を用いた場合よりも小さかった。また、試料の制約により重合プロセスの可逆性が不完全であるなど、依然として課題がある。

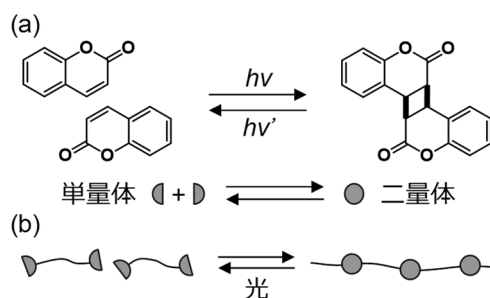


図 1 クマリンの光二量化反応(a)とそれを利用した重合の模式図(b)

2. 研究の目的

本研究では、超分子ゲルの分子集合体としてのメリットである構造形成の可逆性を失うことなく、デメリットである構造の脆弱性を克服すべく、クマリンの可逆的光二量化反応を利用した超分子ゲル構造を共有結合で「可逆的に」固定化する手法の確立を目指す。

これまでに我々が用いたクマリン部位導入ゲル化剤では、光照射に適した透明ゲルを形成する溶媒が芳香族溶媒のみであった。このため、クマリンの二量体から単量体への変換に用いる紫外光をこれらの溶媒が吸収することで、固定化プロセスの可逆性に問題が生じていた。そこで、クマリン部位を導入するベースのゲル化剤骨格として、長鎖アルキルを導入した酒石酸塩やアミノ酸誘導体を用い、ゲル化溶媒の多様化を行う。また、ゲル化剤だけでなく、「架橋剤」としてクマリン部位を側鎖に導入した高分子をゲルに添加することで、ゲル化剤の自己組織化繊維と共有結合高分子鎖の間での二量化反応により超分子ゲル構造の固定化も行う。

3. 研究の方法

(1) ゲル化剤の合成とゲル化特性の評価

クマリン部位を導入したゲル化剤として、「酒石酸およびその類似化合物とクマリン部位を導入したアミン誘導体の複合化により得られる酒石酸塩」¹⁾、「アミノ酸であるイソロイシン誘導体とクマリン部位を導入したアミン誘導体の縮合反応により得られる化合物」を合成し、これらの化合物の有機溶媒に対するゲル化特性の評価を行った。ゲル化したものについて、電子顕微鏡観察や分光測定による集合構造の解析を行った。

(2) 可逆的固定化の評価

(1)で得られた透明度の高いゲルを用いて、光二量化反応によるゲル化剤繊維の重合を行う。紫外光照射はキセノン光源とミラーモジュールおよびフィルターを用い、吸光度測定により反応の進行を追跡した。光照射前後でのゲルの熱特性(ゲル-ゾル転移温度)および機械特性(ゲル強度)の変化とその可逆性を調べた。

(3) クマリン導入率の調整と固定化条件の最適化

(1)で合成した化合物のベース骨格となる、クマリン部位を含まないゲル化剤を系に添加することで、ゲル中のクマリン部位の導入率を変え、ゲル化特性や可逆的固定化プロセスに与える影響の評価を行った。

(4) 架橋剤を含む系の固定化

ゲル化剤分子間の反応によりゲル化剤繊維を固定化するのではなく、非ゲル化成分である「架橋

剤」をゲル化剤繊維に可逆的に連結することで固定化を行うため、アルカンの両端にクマリン部位を導入した双頭型分子（低分子型架橋剤）およびクマリン部位を側鎖に導入したポリアクリル酸エステル（高分子型架橋剤）を合成した。得られた架橋剤をゲルに添加し、ゲル化剤繊維の固定化を行った。

4. 研究成果

(1) クマリン導入酒石酸塩のゲル化特性と固定化

安価な光学活性物質である酒石酸およびジベンゾイル酒石酸を、クマリン部位を導入したアミンと複合化することで、対応する酒石酸誘導体の塩を得た。これらの塩を有機溶媒に加熱溶解させた後、室温で静置することで、いくつかの溶媒でゲルを得ることができたが、照射に適した透明度の高いゲルはジクロロメタンとクロロホルムのみで得られた。得られたゲルの SEM 観察により、ゲル化剤分子が溶媒中で直径数十 nm の自己組織化繊維を形成し、これらが網目状に絡み合う様子を明らかにした（図 2）。アミンの構造や酒石酸との混合比を変えた塩を調製したが、良好なゲル形成能を示したものは、いずれも酒石酸とアミンの物質比が 1:1 混合物のみであった。

得られたジクロロメタンゲルに波長 300 nm 以上の長波長の紫外光を照射したところ、ゲル - ゾル転移温度の上昇がみられ、ゲル化剤濃度 6 g/L の場合、照射前の 35 °C から 51 °C まで上昇した。これは、超分子ゲル構造の熱安定性が向上したことを示している。一方、長波長照射後に 254 nm の短波長の紫外光を照射したところ、ゲル - ゾル転移温度は予想ほど下らず、50 °C であった。これら照射に伴うゲル - ゾル転移温度の変化は、クマリン部位の二量化反応によるものであることを吸収スペクトル測定により確認した（図 3）。吸光度の変化から、長波長照射により、導入したクマリン部位の 63% が二量化し、短波長照射により、10% が元の単量体に戻ったと考えられる。これらの転化率は、同じ酒石酸塩の溶液中における値よりも低く、特に戻り反応の効率の悪さがゲル - ゾル転移温度の変化に表れていることが分かった。この原因については、現在検討を進めている。一方、ゲルではなく溶液あるいは部分的にゲル化した試料に対して照射を行うことで、長波長照射によりゲル化が進行し、短波長照射によりゲルの崩壊が起こる系も見出した（図 4）。

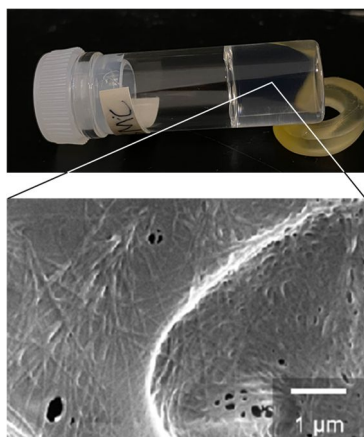


図 2 酒石酸塩がジクロロメタン中で形成した透明ゲルとその SEM 写真

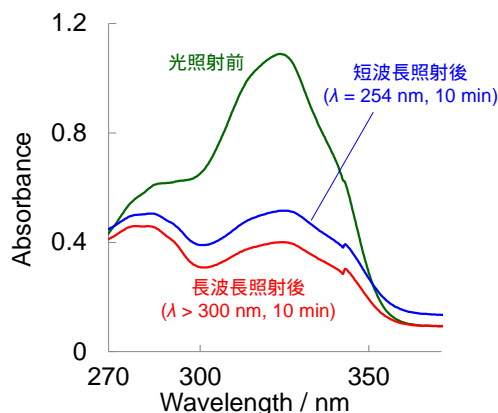


図 3 ジクロロメタンゲルの照射に伴う吸収スペクトル変化

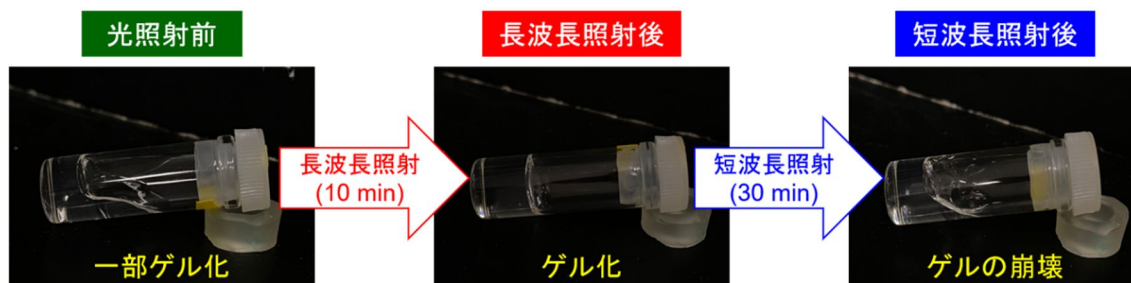


図 4 照射によるゲル化の進行と崩壊

上記の酒石酸塩は照射に適した透明ゲルを形成する溶媒が少なく、透明ゲルを形成したジクロロメタンも沸点が低いため、加熱プロセスを要するゲル調製を経て多様な測定に安定して利用できる試料を得るには課題が多い。そこで、ゲル化溶媒の多様化や調製プロセスの簡便化を目指し、我々が別途進めている酒石酸塩型ゲル化剤の開発により得た知見を基に、クマリン部位を含まない市販のアミン（非二量化成分）を加えた多成分系の酒石酸塩を調製したところ、クロロホルムや四塩化炭素、芳香族溶媒ならびにテトラヒドロフランにおいても透明ゲルを得られるようになった。このようにして得られたベンゼンゲルに照射を行ったところ、照射前 85 °C

であったゲル-ゾル転移温度は長波長照射後に 90 °C、続く短波長照射後に 88 °C となった。透明ゲルを得るために非二量化成分を加えたことで、クマリン部位の導入率が低下し、固定化の効果が小さくなったが、視点を変えると非二量化成分の添加量により固定化の程度を制御可能であると言える。一方、塩の構成成分と溶媒の組み合わせを適切に選択すると、各成分単独の溶液を容易に調製することができ、これらを混合することで塩形成とゲル化を同時に行い、加熱プロセスを要さず、ゲルを得ることができた。これまで粘弾性測定など一部の測定においては、試料調製方法に制約があり、溶解に高温が必要で低沸点溶媒しかゲルが得られなかった我々の酒石酸塩ゲルは測定が困難であったが、この手法を用いることでこれらの測定も適用可能になり、今後詳細な検討を行う。

(2) クマリン導入イソロイシン誘導体のゲル化特性と固定化

これまでの研究により、クマリン部位の二量化による重合反応は、オリゴマー化程度でもある程度の固定化の効果が表れることが明らかとなった。そこで、英らが報告したイソロイシン誘導体ゲル剤をベースにクマリン部位を導入したゲル化剤を開発した。この化合物はアセトンやエタノール、および芳香族溶媒をゲル化した(図5)が、いずれも半透明あるいは白濁したゲルであり、透明なゲルを得られなかった。そのため、(1)と同様にクマリン部位を含まないイソロイシン誘導体を添加したところ、クマリン部位の導入割合を 1/10 とすることで四塩化炭素や芳香族溶媒で透明なゲルを得ることができた。

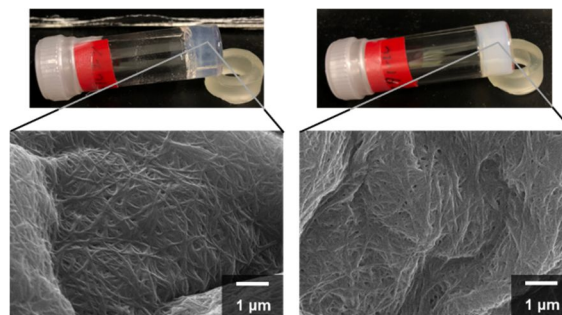


図5 イソロイシン誘導体がトルエン(左)およびエタノール(右)中で形成したゲルとそれらのSEM写真

光照射による固定化の効果は、非二量化成分を含まない半透明ゲルでは長波長照射によりゲル-ゾル転移温度が約 3 °C 上昇、非二量化成分を含む透明ゲルでは 1 °C 以下の上昇にとどまり、これまでのところ大きな効果が見いだせていない。これは、非二量化成分を含まないものは半透明ゲルであるため照射した光が散乱し、十分な二量化反応が起こっていないことが吸収スペクトル変化から明らかであり、非二量化成分を含むものではクマリン部位の導入割合が低いいため、効果が表れにくいことが考えられる。

(3) 架橋剤を含む系の固定化

ジプロモアルカンから合成したクマリン部位を両端に導入した双頭型の低分子型架橋剤、およびアクリル酸エステルにクマリン部位を導入したモノマーとアクリル酸メチルとの共重合により得られた高分子型架橋剤をゲルに添加した。これは、ゲル化剤どうしだけでなく、架橋剤を介してゲル化剤分子の自己組織化繊維を介して共有結合で連結することで固定化の効果を得ることを目指した。(1)および(2)の系に対し、これらの架橋剤の添加を行ったが、これまでのところ光照射による固定化の明確な効果が見出せていない。ゲル化剤との相溶性の問題や架橋剤のみでの二量化が起こっていることなどが原因として考えられ、架橋剤の分子構造や添加量、高分子型については分子量やクマリン部位の導入割合を今後さらに検討していく必要がある。

以上のように、本研究ではクマリン部位を導入した低分子ゲル化剤を開発し、光照射による超分子ゲルの熱安定性の向上、すなわち超分子ゲル構造の固定化を達成した。固定化の可逆性など、依然としていくつかの課題は残されているが、加熱することなく簡便に固定化可能なゲルを得る手法の提案など、超分子ゲルの今後の用途展開につながる新たな知見を得ることができた。

<引用文献>

K. Yabuuchi, N. Matsuo, H. Maeda, M. Moriyama, *Polym. J.* **2018**, *50*, 1093.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 笹本 俊崎, 松尾 菜々子, 秋田谷 遥, 藪内 一博, 守山 雅也
2. 発表標題 光二量化反応を利用した超分子ゲル構造の熱安定化
3. 学会等名 第70回高分子討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笹本 俊崎, 松尾 菜々子, 秋田谷 遥, 藪内 一博, 守山 雅也
2. 発表標題 クマリン部位を導入した超分子ゲル構造の光照射による熱安定化
3. 学会等名 第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 クマリン部位の光二量化を利用した超分子ゲル構造の熱安定化
2. 発表標題 笹本 俊崎, 松尾 菜々子, 藪内 一博, 守山 雅也
3. 学会等名 第31回日本MRS年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 光二量化反応による水素結合性ゲル化剤ネットワーク構造の安定化
2. 発表標題 岡島 百花, 松尾 菜々子, 藪内 一博, 守山 雅也
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 クマリン部位を導入した多成分系ゲル化剤の光応答性
2. 発表標題 笹本 俊崎, 藪内 一博, 守山 雅也
3. 学会等名 第71回高分子学会年次大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 藪内 一博, 松尾 菜々子, 秋田谷 遥, 守山 雅也
2. 発表標題 クマリンを利用した超分子ゲル構造の安定化
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藪内 一博, 松尾 菜々子, 秋田谷 遥, 守山 雅也
2. 発表標題 クマリン部位を導入した低分子ゲル化剤のゲル化特性と光応答性
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藪内一博, 松尾菜々子, 前田寛, 秋田谷遥, 守山雅也
2. 発表標題 光を利用した超分子ゲル構造の安定化
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村天紀, 藪内一博, 松尾菜々子, 前田寛, 秋田谷遥, 守山雅也
2. 発表標題 酒石酸を基盤とした2成分系ゲル化剤の開発と機能化
3. 学会等名 第29回日本MRS年次大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究協力者	笹本 峻崎 (SASAMOTO Shunki)		
研究協力者	岡島 百花 (OKAJIMA Momoka)		

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
---------	---------