

機関番号：13301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21750118

研究課題名（和文） コアにらせん高分子鎖を有する機能性ミセルの創成と応用

研究課題名（英文） Development and Application of Functional Micelles Bearing Helical Polymer Chains in the Core

研究代表者

前田 勝浩 (MAEDA KATSUHIRO)

金沢大学・物質化学系・准教授

研究者番号：90303669

研究成果の概要（和文）：末端にのみ光学活性基を導入した疎水性のポリイソシアナート鎖と親水性のポリエチレングリコール鎖からなる両親媒性ブロック共重合体の合成に成功し、これらが水中で球状ミセルを形成し、高分子鎖が密集したミセルのコア内部では、高分子鎖間の相互作用によりポリマー主鎖のらせん反転が起こりにくくなることによって不斉増幅現象が発現することを明らかにした。また、側鎖に光学活性基を有する疎水性の位置規則性ポリチオフェンと親水性のポリアクリル酸からなる両親媒性ブロック共重合体を合成し、これらが水中で自己組織的に球状ミセルを形成し、ミセルのコア内部でポリチオフェン鎖がキラルな超分子構造体を形成することも明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Amphiphilic block copolymers consisting of a hydrophobic polyisocyanate chain with an optically active terminal group with a hydrophilic poly(ethylene glycol) chain were successfully synthesized. It was demonstrated that the copolymers formed spherical micelles in aqueous solution and the helical sense excess of the polyisocyanate chain was amplified in the core of the micelles over that in THF due to the reduction in population of the helical reversals. Amphiphilic block copolymers consisting of a hydrophobic optically active polythiophene chain with a hydrophilic poly(acrylic acid) chain were also synthesized and these copolymers were found to self-assemble into micelles in water and exhibit a characteristic ICD in the  $\pi-\pi^*$  transition region due to the formation of supramolecular chiral aggregates in the core.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：高分子合成

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：らせん、キラリティー、ミセル、ブロック共重合体、円二色性

## 1. 研究開始当初の背景

生体は光学活性物質の集合体であり、多くの光学異性体に対して極めて高い識別能を

示す。そのため医薬品などの生理活性物質の中には薬効や動態が光学異性体間で大きく異なることがあり、簡便かつ正確なキラリテ

イーの検出や絶対配置の帰属、光学純度の決定などを可能にする手法の開発が強く望まれている。申請者らは以前、酸-塩基相互作用などのキラルな非共有結合的相互作用を利用することにより、光学不活性なポリアセチレンやポリイソシアナート誘導体等の動的らせん高分子に一方向巻きのらせん構造を自在に誘起できる「らせん誘起」の手法を開発した (*JACS*, 126, 4329 (2004), *JACS*, 124, 7448 (2002), *Macromolecules*, 31, 5924 (1998))。このキラルな非共有結合的相互作用を利用するらせん誘起の手法は、らせん高分子を合成するための新規な手法として有用であるだけでなく、ポリマー主鎖に由来する吸収領域に光学活性なゲスト分子のキラリティーを反映した、特徴的な誘起円二色性 (CD) が発現するので、らせん構造に基づく誘起 CD を利用したゲスト分子の新しいキラリティーセンシングの手法としても有用である。これらの動的らせん構造を有する高分子の最大の特徴は、協同効果による不斉の著しい増幅効果であり、低分子ホストを用いた方法では困難であった、わずかな量の光学活性体や光学純度のずれをも検知できる (*Macromolecules*, 38, 5444 (2005))。また、「らせん誘起」の手法を水中へと展開することにより、水中で直接アミノ酸のキラリティーを識別することに初めて成功した (*JACS*, 123, 7441 (2001))。さらに、水溶性のポリアセチレンが剛直主鎖型液晶を形成し、極少量の光学活性体の添加により、液晶相がネマチック液晶からコレステリック液晶へと変化し、液晶状態では、希薄溶液中よりもさらに感度よく光学活性体のキラリティー検出が可能であることを見出した (*JACS*, 126, 16284 (2004))。この結果は、水中で剛直主鎖型液晶を形成する人工らせん高分子の初めての例であるだけでなく、液晶場では希薄溶液中に比べて不斉がさらに増幅されるということを明確に示した点で極めて興味深い。液晶場では、らせん高分子間の相互作用のため、らせんの片寄りさらは一方向巻きへと不斉増幅されたためと考えられる (*Macromolecules*, 39, 5371 (2006))。

申請者らが実証したように、液晶場では高分子鎖間の相互作用のため、溶液中よりもらせんの片寄りがさらに一方向巻きへと不斉増幅された結果に鑑み、高分子鎖が密集したミセルのコアをらせん誘起の場として利用することにより、溶液中よりもゲスト分子との相互作用が効果的に働くことだけでなく、隣接する高分子鎖間の相互作用により不斉増幅現象が発現し、これまで困難であった炭化水素化合物の高感度なキラリティーセンシングが可能になると着想するに至った。

また、ポリチオフェン等の $\pi$ 共役高分子は、単独では溶液中においてらせん構造を形成しないが、貧溶媒の添加により高分子鎖が互

いにらせん状にねじれて自己会合し、キラルな超分子構造体を形成し、その結果、主鎖領域に明確な誘起 CD を示すことが知られている。そこで、疎水性のキラル化合物のミセルのコアへの取り込みやミセル内での自発的な $\pi$ 共役高分子鎖の会合体形成を利用することにより、色調変化によるキラリティー識別の実現など、様々な機能の発現が期待できると着想するに至った。

## 2. 研究の目的

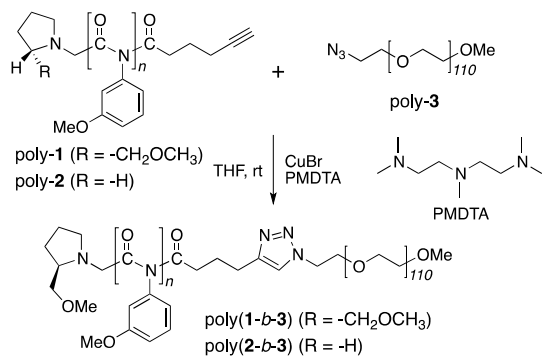
本研究では、キラルな非共有結合相互作用による一方向巻きのらせん誘起や会合体形成の場としてミセルのコア空間を利用することによる機能発現と新規な現象の開拓を目指して、以下の2つの項目について検討を行った。

- (1) コアに動的らせん高分子鎖を有するミセルの構築とそのキロプティカル特性：疎水性の動的らせん高分子鎖と親水性の高分子鎖からなる新規な両親媒性ブロック共重合体を合成し、これを水中でミセル化させることにより、動的らせん高分子鎖をコアに有する新規なミセルを構築し、ミセルのコア内部で不斉増幅現象が発現するかどうかを CD を用いて詳細に検討した。
- (2) コアに $\pi$ 共役高分子鎖を有するミセルの構築とそのキロプティカル特性：貧溶媒添加によりキラルな超分子会合体を形成する疎水性の $\pi$ 共役高分子鎖と親水性の高分子鎖からなる両親媒性ブロック共重合体を合成し、水中でミセル化させることにより、ミセルのコア内で自発的にキラルな超分子会合体を形成可能かどうかについて調べた。

## 3. 研究の方法

- (1) コアに動的らせん高分子鎖を有するミセルの構築とそのキロプティカル特性  
申請者らはこれまでに、イソシアナートのアニオン重合により、開始末端または停止末端に任意の置換基を導入できることを報告している (*Polym. J.*, 27, 141 (1995), *Polym. J.*, 30, 100 (1998))。そこで、動的らせん高分子鎖としてイソシアナートモノマーのアニオン重合を光学活性な開始剤を用いて行い、開始末端に光学活性基、停止末端にエチニル基を導入したポリイソシアナート (poly-1) を合成した。別途、ポリエチレングリコール (PEG) の片末端にアジド基を有するポリマー (poly-3) を合成し、臭化銅 (CuBr) を触媒に用いて両者をクリック反応することにより、光学活性なポリイソシアナート鎖を有する両親媒性ブロック共重合体 poly(1-*b*-3) へと変換した (Scheme 1)。同様にして、光学不活性な開始末端基を有するポリイソシアナート (poly-2) と poly-3

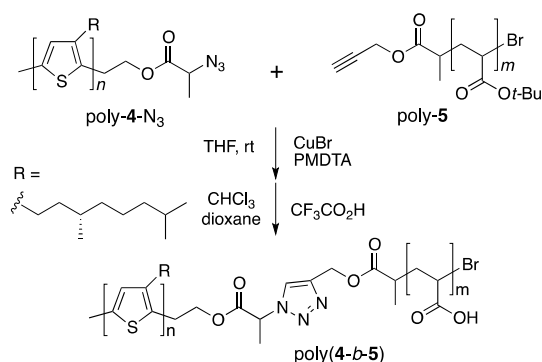
から、光学不活性なポリイソシアナート鎖を有する両親媒性ブロック共重合体 **poly(2-*b*-3)** を得た。ミセル内のポリイソシアナート主鎖に誘起されるらせんの片寄りと、溶液中におけるらせんの片寄りとの関係について吸収・CD スペクトル測定により詳細に調べ、ミセルのコア空間での不斉増幅現象について検討を行った。



Scheme 1.

(2) コアに  $\pi$  共役高分子鎖を有するミセルの構築とそのキロプティカル特性

光学活性チオフェン(**4**)を Ni 触媒を用いて連鎖重縮合することにより、停止末端にビニル基を導入した位置規則性(HT: head-to-tail)の高いポリチオフェン誘導体を合成し、高分子反応により末端基がアジド基のポリマー(**poly-4-N<sub>3</sub>**)へと変換した。ATRP 法により合成した開始末端にエチニル基を有するポリアクリル酸誘導体(**poly-5**)と **poly-4-N<sub>3</sub>** をクリック反応を利用して連結することにより、ブロック共重合体を合成した後に、エステル基を加水分解して両親媒性ブロック共重合体 **poly(4-*b*-5)** へと変換した。水溶液中でコアに光学活性なポリチオフェン鎖を有するミセルを構築し、ミセルのコア内でポリチオフェン鎖がキラルな超分子構造体を形成するかどうか等を吸収・CD スペクトル測定により調べた。



Scheme 2.

#### 4. 研究成果

(1) コアに動的らせん高分子鎖を有するミ

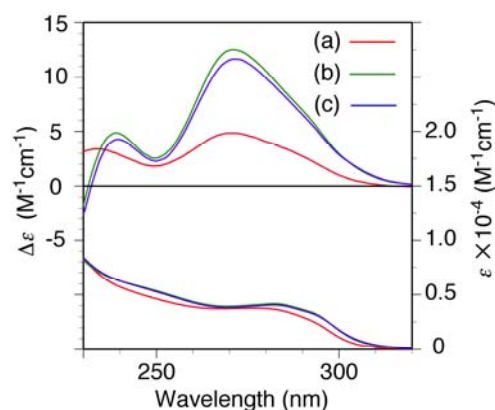


Figure 1. CD and UV spectra of **poly(1-*b*-3)** ( $n = 83$ ) in THF (a), THF-H<sub>2</sub>O (1/1, v/v) (b), and H<sub>2</sub>O (c) at 25 °C.

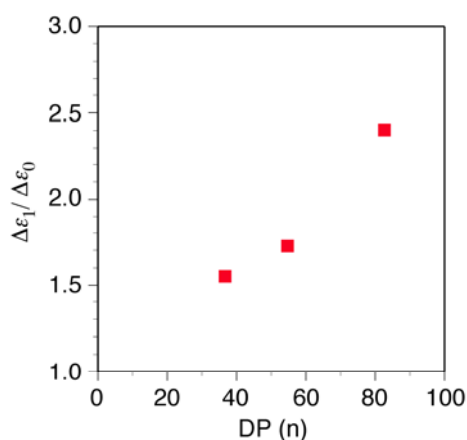


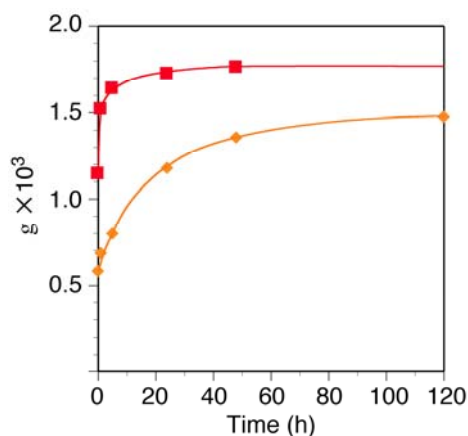
Figure 2. Dependence of the  $\Delta\epsilon_1/\Delta\epsilon_0$  value of **poly(1-*b*-3)** on the degree of polymerization ( $n$ ) of the polyisocyanate chain.

セルの構築とそのキロプティカル特性

クリック反応を利用した高分子反応により、開始末端にのみ光学活性基を有する疎水性のポリイソシアナート鎖と親水性の高分子鎖からなる新規な両親媒性ブロック共重合体 **poly(1-*b*-3)** を良好な収率で合成することに成功した(Scheme 1)。THF 中で **poly(1-*b*-3)** の CD 測定を行ったところ、ポリイソシアナート主鎖の吸収領域に一方向巻きに片寄せたらせん構造に由来する誘起 CD が観測された(Figure 1(a))。次に、**poly(1-*b*-3)** の THF 溶液に水を徐々に添加し、THF-H<sub>2</sub>O (1/1, v/v) 混合溶媒中で CD 測定を行ったところ、時間の経過と共に CD 強度が増大し、THF 中の強度の約 2.5 倍( $n = 83$ )に達した(Figure 1(b))。CD 強度が一定値に達した後、その溶液から THF をほぼ完全に除いても、均一な溶液のままであり、CD にもほとんど変化は見られなかった(Figure 1(c))。したがって、水溶液中では **poly(1-*b*-3)** がミセルを形成し、ミセルのコア内部ではポリイソシアナート鎖のらせんの

巻き方向の片寄りが、THF 溶液中よりも大きくなること示唆された。そこで、ポリイソシアナート鎖(poly-1)の重合度(n)が異なるブロック共重合体について CD 測定を行い、THF 溶液中の CD 強度( $\Delta\epsilon$ )に対する THF-H<sub>2</sub>O (1/1, v/v)混合溶媒中の CD 強度( $\Delta\epsilon_1$ )の比 ( $\Delta\epsilon_1/\Delta\epsilon$ ) を調べたところ、ポリイソシアナート鎖の重合度が大きいほど  $\Delta\epsilon_1/\Delta\epsilon$  値は大きくなった(Figure 2)。以上の結果から、高分子鎖が密集したミセルのコア内部では、高分子鎖間の相互作用によりポリイソシアナート主鎖のらせん反転が起こりにくくなることで不斉増幅 (CD 強度の増大) が起こることを実証することに初めて成功した。

一方、重合度のほぼ同じ poly(1-b-3)と poly(2-b-3)を等量混ぜた混合系について、THF-H<sub>2</sub>O (1/1, v/v)混合溶媒中での CD の経時変化を測定したところ、poly(1-b-3)のみの単独系から予測される値よりも大きな  $g$  値 ( $\Delta\epsilon$ )が観測された(Figure 3)。したがって、高分子鎖が密集したミセルのコア内部では、高分子鎖間の相互作用を介して、一方向巻きのらせん構造を有する poly(1-b-3)のポリイソシアナート鎖のらせんキラリティーにより、光学不活性な poly(2-b-3)のポリイソシアナート



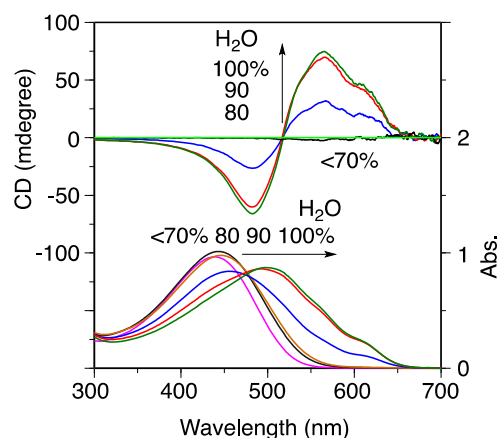
**Figure 3.** Changes in the  $g$  value of poly(1-b-3) ( $n = 37$ ) (B) and the mixture of poly(1-b-3) ( $n = 37$ ) and poly(2-b-3) ( $n = 42$ ) (F) ([poly(1-b-3)]/[poly(2-b-3)] = 1) in THF-H<sub>2</sub>O (1/1, v/v) with time.

ト鎖にも一方向巻きのらせん構造が誘起されることを見出した。

(2) コアに  $\pi$  共役高分子鎖を有するミセルの構築とそのキロプティカル特性

Scheme 2 に示した合成経路により、疎水性の  $\pi$  共役高分子鎖として光学活性なポリチオフェン鎖を有する両親媒性ブロック共重合体 poly(4-b-5)を良好な収率で合成することに成功した。Poly(4-b-5)を THF に溶かし、その溶液にシリンジポンプを用いて 0.1 mL/min の流速で水を徐々に加えることにより、

poly(4-b-5)のミセル形成について検討した。その結果、水含量 90%になるまで加えた後も沈殿が生じることはなく、さらに、その溶液から THF をほぼ完全に除いた後も、均一な溶液のままであった。また、水の含量が 80%を超えると溶液の色がオレンジ色から紫色へと変化したことから、ポリチオフェン鎖が会合体を形成したことが示唆された。THF を除去した後に、会合体のサイズを評価するために動的光散乱(DLS)測定を行ったところ、平均粒径は約 100 nm であった。次に、水と THF の溶媒組成比を変えて、吸収・CD スペクトルの測定を行ったところ、水の割合が 80%を超えたところで、吸収極大が長波長側へシフトすると共に、ポリマー主鎖の吸収領域に強



**Figure 4.** CD and absorption spectra of poly(4-b-5) in H<sub>2</sub>O-THF mixtures (7/3, 8/2, 9/1, and 10/0, v/v) at 25 °C.

い誘起 CD が観測された(Figure 4)。以上の結果から、水の含量が 80%以上の水溶液中で poly(4-b-5)がミセルを形成し、ミセルのコア内でポリチオフェン鎖がキラルな超分子会合体を形成していることを実証することに成功した。このキラルな超分子会合体の安定性を調べるために、吸収・CD スペクトルの経時変化を測定したところ、5日後でも吸収および CD 強度にほとんど変化はみられなかった。比較として、poly(4-b-5)を良溶媒のクロロホルムに溶かし、そこに貧溶媒のメタノールを添加して吸収および CD スペクトルの測定を行ったところ、キラルな会合体の形成に基づく誘起 CD が長波長領域に発現したが、その CD 強度は、3時間後には 30%減少した。以上の結果より、今回合成した両親媒性ブロック共重合体では、水溶液中でミセルを形成することにより、安定なキラル超分子会合体を形成可能であることが明らかになった。また、poly(4-b-5)からなるミセルのシェルを構成しているアクリル酸部位を、ジアミンと縮合剤を用いてアミド結合を介して架橋することにより、シェルを架橋したミセルへと変

換した。架橋前のミセルの CD スペクトルの温度変化測定を行ったところ、CD 強度は可逆的に変化し、低温にすると増大し、温度を上げると減少した。しかし、シェルを架橋後には CD の温度変化はほとんど観測されなかった。したがって、シェルを架橋することにより、コア内部のポリチオフェン鎖が形成するキラルな超分子会合体を安定化できることを実証することにも成功した。

今後は、上述で合成した動的らせん高分子鎖を有する両親媒性共重合体が形成するミセルのコアに様々なキラル化合物を取り込ませることにより、コア部の光学不活性なポリイソシアナートの主鎖に一方向巻きに片寄ったらせん構造が誘起されるかどうかを CD スペクトル測定により調べ、高感度なキラリティーセンシングが可能かどうかについて詳細に検討する。また、キラルな超分子会合体を形成する  $\pi$  共役高分子鎖をコアに有する新規ミセルについても、コアへのゲスト分子取り込みによる会合体の構造変化を利用したキラル識別などの機能発現を目指す。

#### 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)

[学会発表] (計 5 件)

- ① Katsuhiro Maeda, Satoru Nozaki, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Synthesis of an amphiphilic block copolymer bearing an optically active  $\pi$ -conjugated polymer chain and the chiroptical properties of its micelle, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), 2010.12.17, Hawaii Convention Center (USA)
- ② 荒川 愛、前田 勝浩、井改 知幸、加納 重義、光学活性なポリイソシアナート鎖を有する両親媒性ブロック共重合体の合成とそのキロプティカル特性、第 59 回高分子討論会、2010 年 9 月 15 日、北海道大学 (北海道)
- ③ Katsuhiro Maeda, Satoru Nozaki, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Synthesis of amphiphilic block copolymers bearing a polythiophene chain and chiroptical properties of their micelles, 22nd International Symposium on Chirality (Chirality 2010; ISCD-22), 2010.7.13, Sapporo Convention Center (Hokkaido)
- ④ Megumi Arakawa, Katsuhiro Maeda, Tomoyuki Ikai, Shigeyoshi Kanoh, Synthesis of an amphiphilic diblock copolymers bearing an helical polyisocyanate chain and their

chiroptical properties, 22nd International Symposium on Chirality (Chirality 2010; ISCD-22), 2010.7.13, Sapporo Convention Center (Hokkaido)

- ⑤ 埜崎 哲、前田 勝浩、井改 知幸、加納 重義、光学活性な  $\pi$ -共役高分子鎖を有する両親媒性ブロック共重合体の合成とそのキロプティカル特性、日本化学会第 90 春季年会、2010 年 3 月 28 日、近畿大学本部キャンパス (大阪府)

[その他]

ホームページ等

<http://kohka.ch.t.kanazawa-u.ac.jp/lab5/lab5.html>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

前田 勝浩 (MAEDA KATSUHIRO)  
金沢大学・物質化学系・准教授  
研究者番号：90303669

##### (2) 研究分担者

該当なし

##### (3) 連携研究者

該当なし