

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 10 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18951

研究課題名(和文)優れた捕捉能と応答能を有する芳香環オリゴマーミセルの創製

研究課題名(英文)Aromatic Oligomer Micelles with High Uptake and Responsive Abilities

研究代表者

吉沢 道人(Yoshizawa, Michito)

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

研究者番号：70372399

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):本研究では、芳香環パネルを含むV型両親媒性分子の直線型「連結」により、水中で新規な「芳香環オリゴマーミセル」を構築すると共に、その優れた集合安定性と分子捕捉能と内包応答能を活用した材料の新創製技術を開拓することに成功した。具体的には、複数のV型芳香環パネルを有する両親媒性オリゴマーを新規に設計および合成した。次に、その水中での自己組織化により、高い集合安定性と幅広い分子捕捉能を持つ芳香環オリゴマーミセルの定量的な構築を達成した。さらに、オリゴチオフェンなどの機能分子や材料の効率的な内包による特異な光物性などを開拓した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

水を媒体とした新材料の創製や新機能の開拓は、科学技術産業の更なる発展に重要である。水中の材料創製と機能開拓で最大の課題は、対象とする材料の「水溶化」である。大部分の材料は水に不溶であるため、直接的な官能基化が必須である。しかしながら、この方法の短所は、親水基導入のために複雑な合成ステップが必要で、導入された親水基による材料機能の低下リスクが発生し、官能基化後に元の構造を再生できない。本研究では、優れた捕捉能と応答能を有する芳香環オリゴマーミセルの創製に成功し、オリゴチオフェンなどの機能材料の高効率な水溶化とそれら特異な光物性などを解明した。

研究成果の概要(英文):We succeeded in the preparation of novel aromatic oligomer micelles in water, through the cross-linking of bent amphiphilic molecules bearing polyaromatic panels and in the development of a molecular technology for the creation of new materials in water, by the use of the aromatic oligomer micelles with excellent self-assembly stability, molecular capture ability, and encapsulation-response function. Actually, in this work, amphiphilic oligomers with multiple bent polyaromatic panels were newly designed and synthesized. By their self-assembly in water, the quantitative formation of aromatic oligomer micelles with high assembly stability and wide molecular uptake ability was achieved. Furthermore, unique optical properties were observed by efficient encapsulation of functional molecules and materials such as oligothiophenes.

研究分野：超分子化学

キーワード：芳香環ミセル オリゴマー 分子捕捉

1. 研究開始当初の背景

水は生物が選択した唯一の溶媒である。この水を媒体とした新材料の創製や新機能の開拓は、科学技術産業の更なる発展に重要である。水中の材料創製と機能開拓で最大の課題は、対象とする化合物や材料の「水溶化」である。大部分の合成化合物や合成材料は水に不溶であるため、直接的な官能基化が必須である。しかしながら、この方法の短所は、親水基導入のために複雑な合成や精製ステップが必要で、導入された親水基による化合物や材料の機能低下のリスクが発生し、官能基化後に元の構造を再生できない点にある。そこで本研究では、非共有結合による「カプセル化」の手法を用い、化合物や材料の簡便かつ可逆な水溶化に挑戦した。

これまでに、水中で様々な合成化合物を捕捉できる分子ツールとして、ミセルが用いられてきた。代表的なミセルはひも状両親媒性分子 (図1左) から形成し、柔軟性と弱い分子間相互作用のため、集合安定性および分子捕捉能は低い。Lee らのグレーブは、オリゴフェニレンを含む直線状の両親媒性分子から、安定性が向上したミセルの構築を報告している (M. Lee *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8082)。しかしながら、強い自己凝集性のために捕捉能は低い。すなわち、集合安定性と分子捕捉能と内包応答能の3つを兼ね備えたミセルはこれまで未開拓であった。申請者が開発した AA からなる芳香環ミセル (図1右) は、集合安定性と分子捕捉能の両方で、既報のミセルより優れている。

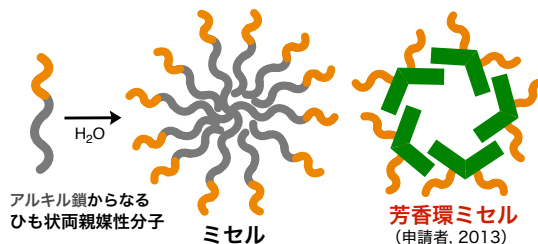
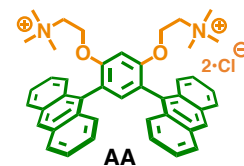


図1. 既報および申請者が開発したミセルの模式図

2. 研究の目的

本研究の目的は、芳香環パネルを含むV型両親媒性分子 AA (右図) の「連結」により、水中で新規な「芳香環オリゴマーミセル」を構築すると共に、その優れた“集合安定性”と“分子捕捉能”と“内包応答能”を活用した合成化合物や合成材料の新分子技術を開拓することである。具体的には、まず、複数のV型芳香環パネルを有する両親媒性オリゴマーを設計および合成する。次に、その水中での自己組織化により、高い集合安定性と幅広い分子捕捉能を有する芳香環オリゴマーミセルを構築する。さらに、内包応答により物性を変化させることで、新たな材料創製に資する革新的な機能性ミセルを創製する。



3. 研究の方法

本研究の基本戦略として、V型両親媒性分子 AA (図2左) を活用する。申請者が開発したこの分子は、水中で π -スタッキング相互作用および疎水効果を駆動力に、約 2 nm の球状分子集合体「芳香環ミセル」を定量的に形成する (M. Yoshizawa *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 2308)。既存のひも状両親媒性分子と比較して、疎水性の芳香族化合物に対する高い分子捕捉能を有する。2つのアントラセン環パネルを有する AA は、水中で5分子から成る芳香環ミセルを形成する。しかしながら、その高希釈に対する安定性は中程度 (臨界ミセル濃度 (CMC) = 1 mM) で、高温で容易に解離する。一方、申請者は最近、2つの AA の芳香環パネルをアセチレンで連結した2量体 (図2下) は水中で、希釈安定性 (CMC = 0.1 mM) と熱安定性 (約 100 度) が向上した芳香環ミセルを生成することを見出した (M. Yoshizawa *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 6579)。また、この芳香環ミセルは高い安定性を有するにも拘らず、高い分子捕捉能も示した。そこで本研究では、超高希釈 (CMC 約 0.001 mM) と超高温 (約 150 度) で安定な芳香環ミセルを構築すると共に、特異な分子捕捉機能を開拓する (図2中央, 右)。

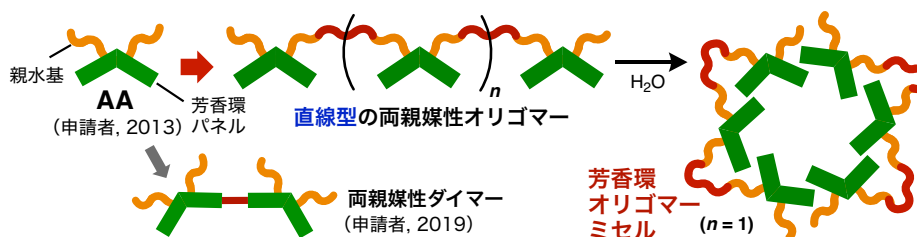
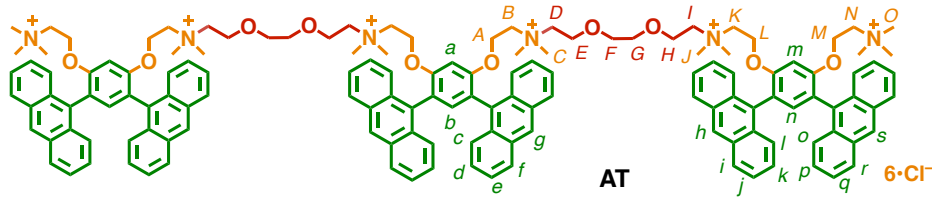


図2. V型両親媒性分子 AA を基盤とした新規な両親媒性オリゴマーの設計

4. 研究成果

(1) 高い集合安定性の芳香環オリゴマーミセルの構築

本研究の合成戦略として、AA を直線型に連結することで新規な「両親媒性オリゴマー」を設計した。3 量体 AT (下図) は親水性の連結鎖を用いることで、芳香環パネルの集合を阻害せず、目的の芳香環オリゴマーミセルが構築できると考えた。両親媒性オリゴマーAT の合成は AA の前駆体を出発原料とし、4 段階の反応により合成した。



3 量体の両親媒性オリゴマーAT は水中で芳香環オリゴマーミセルを定量的に形成した。実際に、得られた AT の D₂O 中での ¹H NMR のシグナルは CD₃OD 中と比較して大きくブロード化した (図 3 左)。水中での芳香環ミセルの形成に伴い、分子運動が抑制されたためと考えられる。また、DLS および AFM 測定から、約 2 nm の球状粒子の形成が示された (図 3 右)。これらの構造解析から、AT は水中で自己集合し、オリゴマー芳香環ミセル (AT)_n (n = 2) を形成することが明らかになった。

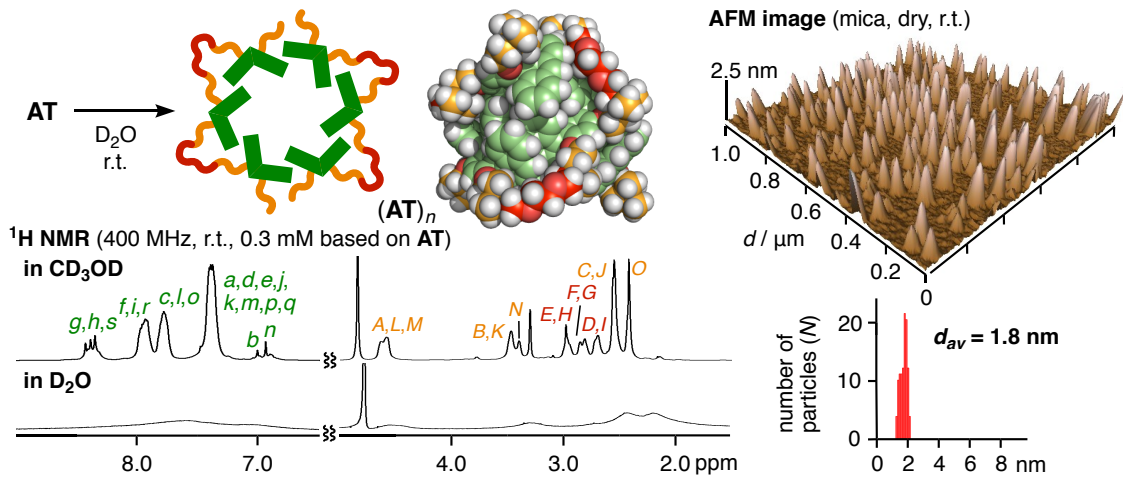


図 3. オリゴマー芳香環ミセル (AT)_n の形成とその ¹H NMR スペクトルおよび AFM 解析

次に、オリゴマー芳香環ミセル (AT)_n の水中での集合安定性を評価した。まず、濃度依存性の発光スペクトルから希釈に対する安定性を調べた。その結果、(AT)_n の臨界ミセル濃度 (CMC) は 3 μM 以下であり、従来の芳香環ミセル (AA)_n の CMC と比較して 300 倍以上も低く、低濃度でも安定にミセルを形成できることが判明した (図 4 左)。また、(AT)_n は有機溶媒に対しても高い安定性を示した。CD₃OD/D₂O 溶液においてメタノール 63% (v/v) までオリゴマー芳香環ミセルを維持した (図 4 中央)。続いて、加熱に対する (AT)_n の安定性を VT ¹H NMR から評価した。130 度での ¹H NMR のシグナルは室温と同じく大きくブロード化しており、高温下でもミセル構造が維持された (図 4 右)。一方、(AA)_n の 130 度における ¹H NMR のシグナルはメタノール中のシグナルとほぼ一致し、ミセルの解離が示唆された。

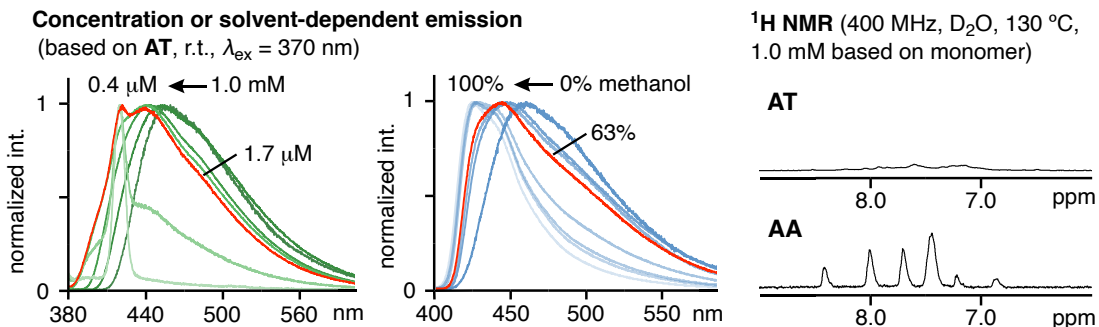


図 4 (AT)_n の濃度または溶媒依存性発光スペクトル、(AT)_n と (AA)_n の ¹H NMR スペクトル

(2) 幅広い分子捕捉能を活用した材料創製技術の開発

両親媒性オリゴマーAT はグラインディング法により、水中で様々な疎水性合成化合物のフラーレン(C₆₀)と銅フタロシアニン(CuPc)を捕捉により水溶化できることを明らかにした(図5左)。実際に、AT と C₆₀ の固体を乳鉢上ですり混ぜ、水を加えた後、余剰な C₆₀ を遠心分離とろ過により除くことで褐色の内包体(AT)_n·(C₆₀)_mを得た。また、同様の手順で青色の水溶液の内包体(AT)_n·(CuPc)_mも得た。UV-vis スペクトルでは、420–650 nm および 500–800 nm にそれぞれの合成化合物に由来する新たな吸収帯が観測された(図5右)。注目すべきことに、AT は AA と比較して C₆₀ では 1.7 倍、CuPc では 1.4 倍の内包による水溶化が可能であった。

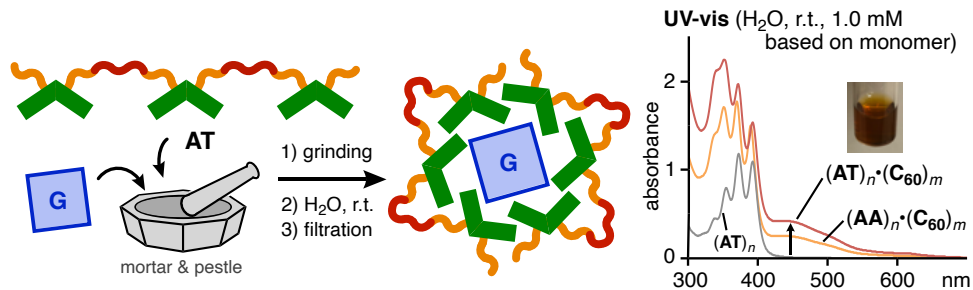


図5. AT による様々な疎水性合成化合物の内包と C₆₀ 内包体の吸収スペクトル

さらに、AT を活用することで、難溶性のオリゴチオフェン(OT)やポリチオフェン(PT)を効率良く捕捉し、高蛍光性の水溶性材料を作製に成功した。オリゴチオフェンの内包では、4 量体以上の選択的な内包を達成した(図6上)。OT 内包体の発光特性を調査したところ、複数のオリゴチオフェンがスタックした状態で内包されることで、発光スペクトルが有機溶媒中と比較して大きく長波長シフトし、発光色がチオフェン 4 量体では青色から黄色に、5 量体では緑色からオレンジ色に、6 量体では緑色から赤色に変化した(図6下)。オリゴマー芳香環ミセル(AT)_nの内包誘起による特異物性の発現を達成した。

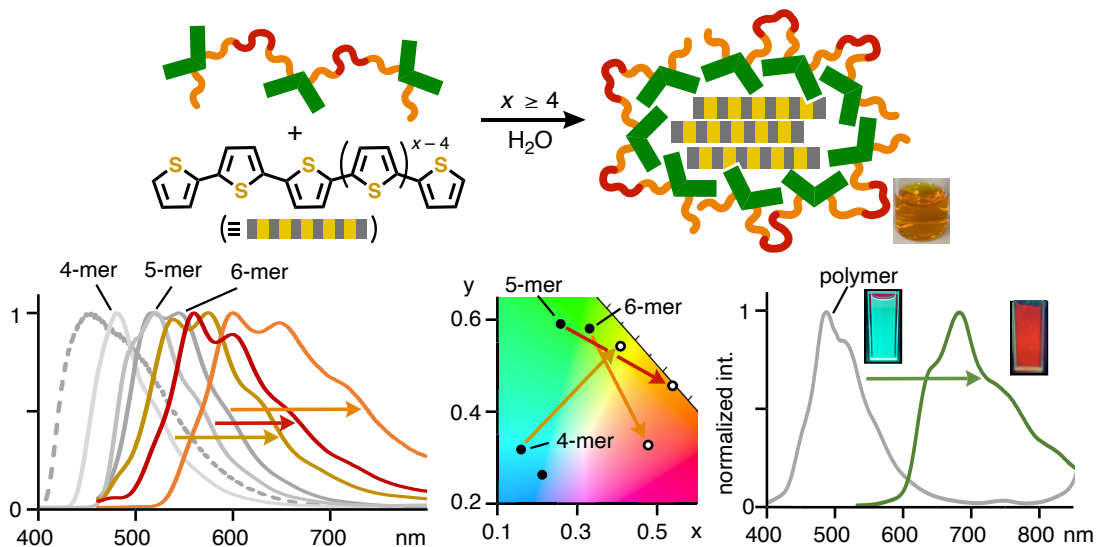


図6. オリゴマー芳香環ミセルによるオリゴチオフェンの選択的内包と内包前後のオリゴ/ポリチオフェンの発光スペクトルと色度図

最後に、オリゴマー芳香環ミセル(AT)_nを用いて、無置換のポリチオフェンの内包による効率的な水溶化を達成した。内包体の発光スペクトルは有機溶媒中と比較して大幅に長波長シフトし、発光色が青緑色から赤色に変化した。さらに、内包したポリチオフェンをガラス基板上へ放出することにも成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 YOSHIZAWA Michito, CATTI Lorenzo	4. 巻 99
2. 論文標題 Aromatic micelles: toward a third-generation of micelles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 29 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.99.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Liu Si-Yu, Kishida Natsuki, Kim Jinseok, Fukui Norihito, Haruki Rie, Niwa Yasuhiro, Kumai Reiji, Kim Dongho, Yoshizawa Michito, Shinokubo Hiroshi	4. 巻 145
2. 論文標題 Realization of Stacked-Ring Aromaticity in a Water-Soluble Micellar Capsule	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 2135 ~ 2141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c08795	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ueda Mayuko, Kishida Natsuki, Catti Lorenzo, Yoshizawa Michito	4. 巻 13
2. 論文標題 Caged bulky organic dyes in a polyaromatic framework and their spectroscopic peculiarities	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 8642 ~ 8648
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2SC02308C	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Catti Lorenzo, Sumida Ryuki, Yoshizawa Michito	4. 巻 460
2. 論文標題 Aqueous polyaromatic receptors for biomolecules with high selectivity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Coordination Chemistry Reviews	6. 最初と最後の頁 214460 ~ 214460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ccr.2022.214460	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kudo Kohi, Ide Tomohito, Kishida Natsuki, Yoshizawa Michito	4. 巻 60
2. 論文標題 Preparation of a Multicarbazole Based Nanocapsule Capable of Largely Modulating Guest Spectroscopic Properties in Water	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 10552 ~ 10556
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narita Haruna, Catti Lorenzo, Yoshizawa Michito	4. 巻 60
2. 論文標題 An Aromatic Micelle Based Saccharide Cluster with Changeable Fluorescent Color and its Protein Interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 12791 ~ 12795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102547	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsuchida Yamato, Aratsu Keisuke, Hiraoka Shuichi, Yoshizawa Michito	4. 巻 60
2. 論文標題 An Aromatic Oligomer Micelle: Large Enthalpic Stabilization and Selective Oligothiophene Uptake	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 12754 ~ 12758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202101453	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Catti Lorenzo, Narita Haruna, Tanaka Yuya, Sakai Hayato, Hasobe Taku, Tkachenko Nikolai V., Yoshizawa Michito	4. 巻 143
2. 論文標題 Supramolecular Singlet Fission of Pentacene Dimers within Polyaromatic Capsules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 9361 ~ 9367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c13172	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Michito Yoshizawa
2. 発表標題 Aromatic Micelles from Molecular Design to Host Functions
3. 学会等名 RSC virtual Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (vMASC) webinar series (online, UK) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Michito Yoshizawa
2. 発表標題 Development of Polyaromatic Receptors for Biomolecules with High Selectivity
3. 学会等名 Redox Week in Sendai 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Michito Yoshizawa
2. 発表標題 Polyaromatic Capsules from Molecular Design to Host Functions
3. 学会等名 World Distinguished Scholar Forum Lecture Online, East China Normal University (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Michito Yoshizawa
2. 発表標題 Polyaromatic Capsules from Molecular Design to Host Function
3. 学会等名 Institut Le Bel Lecture (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Michito Yoshizawa
2. 発表標題 Polyaromatic Capsules as Smart Nanocontainers in Water
3. 学会等名 ECPM Lecture, Universite de Strasbourg et CNRS, France (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉沢道人
2. 発表標題 芳香環ミセル：水中で使える便利なナノ道具の開発を目指して
3. 学会等名 第71回 グリーンインキュベーションコンソーシアム (GIC) 研修セミナー (NIMS, オンライン) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉沢道人
2. 発表標題 分子カプセルによる硫黄および生体分子の捕捉
3. 学会等名 生理研研究会2021 生命を支える硫黄生物学の最前線 (東北大 加齢医学研, オンライン) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉沢道人
2. 発表標題 人工レセプターをつくる
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ (オンライン) (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京工業大学 科学技術創成研究院 化学生命科学研究所 吉沢・澤田研究室
<http://www.res.titech.ac.jp/~smart/nspace.html>

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