

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24750104

研究課題名(和文) 一分子鎖折り畳みポリマー：精密ナノ空間の構築と革新機能の発現

研究課題名(英文) Single-Chain Folding Polymers: Creation of Precision Nanospaces and Innovative Functions

研究代表者

寺島 崇矢(Terashima, Takaya)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：70452274

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、リビングラジカル重合により一次構造が精密制御された両親媒性機能性ポリマーを合成し、側鎖機能基の分子内相互作用(疎水性・フルオラス性、水素結合性)により溶液中で一分子鎖にて折り畳み、種々の一分子鎖折り畳みポリマーを創出した。さらに、その内部の精密ナノ空間を用いて機能を創出した。特にここでは、一分子鎖折り畳みポリマーの分子設計指針の確立、折り畳み構造の評価、折り畳み構造の固定化と機能化、精密空孔(分子インプリント法)や特殊空間(星型ポリマーの折り畳み)の構築、及び機能の創出(分子認識・触媒作用)を達成した。

研究成果の概要(英文)：This work deals with the design of self-folding polymers via living radical polymerization to create precision nanospaces for unique functions. Amphiphilic functional random copolymers with precision primary structure were efficiently self-folded in solvents (water, chloroform, fluorinated solvent) with intramolecular non-covalent (hydrophobic, fluorophilic, hydrogen-bonding) interaction to form precision nanospaces within their self-folding copolymers. Importantly, the following points were achieved: 1) establishment of design scope of self-folding polymers; 2) characterization of self-folding polymers and resulting inner spaces/cavities; 3) stabilization and functionalization of self-folding polymers; 4) construction of precision nano cavities (by molecular imprinting) and unique compartments (by the self-folding of star polymers); 5) creation of functions (molecular recognition, catalysis).

研究分野：化学

科研費の分科・細目：高分子化学

キーワード：高分子合成 折り畳み ナノ空間 分子認識 高分子触媒

1. 研究開始当初の背景

高分子による空間構築

タンパク質や酵素（天然高分子）は、分子量やモノマー・官能基の配列などの一次構造が精密に制御されているため、官能基が選択的に相互作用して、水中にて一分子で折り畳まれ、精密な高次構造が構築される。その結果、これらの高分子は、外界から隔離された高分子内部に、官能基の位置・配向が三次元的に制御されたナノ空間を形成し、高選択的な触媒作用と基質認識を発現する。

このように、精密なナノ空間は、高選択的な機能創出に向けて極めて重要と言える。

一方、一般に合成高分子を用いると、内部に空間を持つ高分子を創出できる：1) 直鎖ポリマー鎖（リビングポリマー鎖やマクロ開始剤・モノマー）の分子間架橋によるミクロゲル星型ポリマー；2) 両親媒性ブロックコポリマーの多分子会合によるミセル・ベシクル；3) 両親媒性（ランダム）ポリマーの分子内会合（折り畳み）によるユニマーミセル。

研究代表者のこれまでの研究

金属触媒を用いたリビングラジカル重合は、重合制御性や官能基耐性、モノマー汎用性が高く、一次構造を制御した機能性高分子の合成法として大変有用である。申請者はこれまで、本重合法を用いて、直鎖状ポリマーを機能性モノマー存在下で架橋し（上記 1）、機能性ミクロゲル星型ポリマーを合成してきた。この核は、機能基が集積化されたナノ機能空間となり、特異な分子認識や触媒作用をもたらした。

しかしながら、分子間架橋により合成・構築されるが故に、核空間内の機能基位置や配列を分子レベルで制御することは困難であり、高選択的な機能の創出には限界があった。

2. 研究の目的

そこで本研究では、リビングラジカル重合により一次構造が精密制御された両親媒性（機能性）直鎖ポリマーを合成し、側鎖機能基の分子内会合・組織化を利用して、一分子鎖で折り畳み、一分子鎖折り畳みポリマー（高次構造）を構築する（図 1）。

さらに、その内部に形成される一次構造を反映した精密ナノ空間を用いて機能の創出を目指す。

特に本研究では、一分子鎖折り畳みポリマーの分子設計指針の確立、折り畳み構造とその特性の評価、さらに機能化と特殊空間の構築を目的とした。

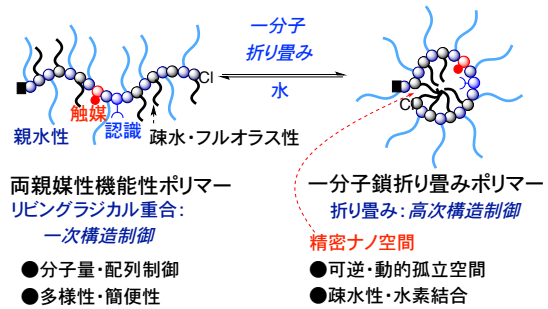


図 1. 一分子鎖折り畳みポリマーによる精密ナノ空間と機能の創出

3. 研究の方法

本研究は、1) 両親媒性・機能性高分子の精密合成（一次構造制御）、2) 溶媒中での分子内折り畳み（高次構造構築）、3) 精密ナノ空間を用いた機能創出、の3ステップにより遂行した。

(1) 合成 親水性モノマーと疎水性モノマー又は機能性モノマーをリビングラジカル共重合して両親媒性・機能性直鎖ポリマーを合成した。

- ・ 機能基：親水・疎水・フルオラス性；水素結合（ウレア基）；イオン性（4級アンモニウム塩）；配位子（リン）
- ・ 機能基配列の制御：逐次モノマー添加

(2) 分子内折り畳み 両親媒性・機能性直鎖ポリマーを各種溶媒に溶解し、外部環境（溶媒、温度）に応答して側鎖機能基を分子内会合・組織化して一分子鎖折り畳みポリマーへと変換した。

また、水中での分子内架橋による、折り畳み構造の固定化も検討した。

- ・ 分子内会合：疎水性・フルオラス性相互作用；水素結合；イオン結合
- ・ 分子内架橋：内部空間内でのフリー（リビング）ラジカル重合
- ・ 分子インプリント架橋：精密空孔化

折り畳み構造やその特性は、各種手法「サイズ排除クロマトグラフィー（SEC）；核磁気共鳴法（NMR）；紫外可視分光法（UV-vis）；光散乱（MALLS, DLS）」により解析した。

(3) 機能 一分子鎖折り畳みポリマーが構築する内部空間を用いて機能（分子捕捉・触媒反応）を検討すると共に、その空間の特性を評価した。

- ・ 色素の捕捉：空間の疎水性評価
- ・ 触媒反応：疎水場による効率的反応
- ・ 精密空孔による色素捕捉：分子インプリント

4. 研究成果

(1) 両親媒性ランダムコポリマー :

分子設計と水中での一分子折り畳み

合成 水中での一分子折り畳みを指向して、ルテニウム触媒により、親水性ポリエチレングリコールメタクリレート (PEGMA) と疎水性アルキルメタクリレート (RMA) をリビングラジカル共重合し、側鎖に PEG とアルキル鎖を持つ両親媒性ランダムコポリマーを合成した (図 2)。

ここでは、重合度 (ポリマー鎖長) を 200 と設定した。さらに、ポリマー鎖の局所的な疎水性の影響を調べるために、PEGMA と RMA の組成比を系統的に変化させた (PEGMA/RMA = 200/0, 180/20, 160/40, 120/80, 100/100, 80/120)。また、RMA 側鎖のアルキル基 (-C_nH_{2n} or -C_nH_{2n+1}; n = 1-18) も炭素数 (疎水性) を変化させ種々検討した。

いずれの場合も、よく制御されたランダム共重合体を得ることができた ($M_w/M_n = 1.2$ -1.4)。

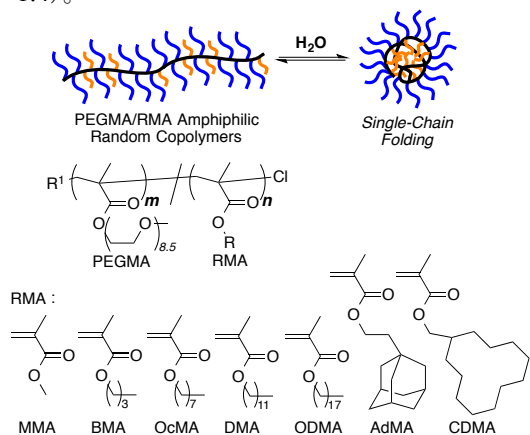


図 2. 両親媒性ランダムコポリマーの合成と水中での一分子折り畳み

評価 水中での分子内折り畳み挙動を光散乱、NMR、UV-vis により評価・解析した。

分子内折り畳み DMF (良溶媒) 中と水中での多角度光散乱測定により、上記両親媒性ランダムコポリマーの絶対重量平均分子量を決定し、水中での会合挙動を評価した。

PEGMA/DMA (ドデシルメタクリレート:-C₁₂H₂₅) ランダムコポリマーの場合、DMA 組成比を 40 mol%以下に設定すると、DMF 中と水中での分子量が一致し、水中にて一分子で存在することが分かった。50 mol%の時 は 2 分子で会合し、60 mol%以上では多数の分子で会合した。

さらに動的な光散乱 (DLS) により、疎水性 DMA を 0 から 40mol%まで増加するにつれて、水中におけるポリマーの流体力学的半径 (R_h) が小さくなり、コンパクトな折り畳み構造を形成することが分かった。また、RMA を 20mol%に設定した場合、その炭素数が増えるに従って、よりコンパクトな折り畳み構造を形成した。

一方、PEGMA/DMA (160/40) のブロックポリマーの場合、水中にて多分子会合によるミセルを形成した。

動的な疎水空間 水中での温度可変 NMR 測定により、両親媒性ランダムコポリマーの疎水性側鎖の動的な会合挙動を評価した。これより、疎水性側鎖は、水中にて昇温により運動性が増加することが分かった。

また、ソルバトクロミック色素を利用した UV-vis 測定により、両親媒性コポリマーは水中にて局所的な疎水性空間を形成していることが確認された。

以上から、水中にて効率的に一分子鎖で折り畳むためには、疎水性側鎖の局所濃度 (<40 mol%) と疎水性強度 (-C₁₂H₂₅ ~ -C₁₈H₃₇)、及び連鎖配列 (ランダム) が極めて重要であることが見出された。これより、水中での一分子折り畳み挙動を示す高分子鎖の分子設計指針が確立され、動的な疎水性空間の構築にも成功した (論文 4)。

(2) 一分子折り畳みポリマーの固定化 :

水中での選択的分子内架橋

PEG 鎖とドデシル基を持つ両親媒性ランダムコポリマーは、水中にて一分子で折り畳まれ、動的な水空間を構築することを見出した。そこで、この折り畳み構造と内部に形成された空間を、各種溶媒中で維持するため、折り畳み構造の固定化を検討した (図 3)。

オレフィンを疎水性側鎖に持つ両親媒性ランダムコポリマーを水に溶解し、ここに 1) アゾ開始剤、又は 2) 水溶性ルテニウム触媒、を加えると、効率的に分子内架橋反応が進行して、折り畳み構造を固定化できた。

前者はフリーラジカル重合 (FRP)、後者は両親媒性ポリマーのハロゲン末端を再活性化して進行するリビングラジカル重合 (LRP) にて、分子内架橋が進行する。(投稿準備中)

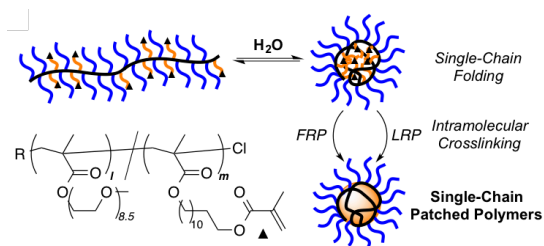


図 3. 一分子折り畳みポリマーの固定化

(3) 両親媒性水素結合性コポリマー :

水・有機溶媒中での折り畳みと触媒機能

上記知見を基に、リビングラジカル重合により疎水性モノマー側鎖に水素結合性ウレア基 (BPUMA) を導入した両親媒性ランダムコポリマーを合成し、各種溶媒中での折り畳み挙動を評価した (図 4)。

本ポリマーは、水素結合を駆動力に用いたため、水中のみならず有機溶媒中でも折り畳み構造を形成した。

例えば、PEGMA/BPUMA (160/40 - 120/80)

ランダムコポリマーは、水やクロロホルム中でコンパクトな折り畳み構造を形成した。クロロホルム中の場合、トリフルオロ酢酸を添加して水素結合を切断すると、折り畳み構造が崩れ、サイズが大きくなった。

(投稿準備中)

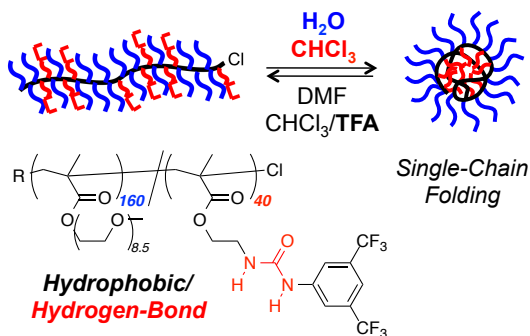


図 4. 水・クロロホルム中における両親媒性水素結合性コポリマーの分子内折り畳み

また、水中で水素結合により折り畳まれた空間にルテニウム触媒を担持すると、その疎水空間内で効率的にケトンの還元反応が進行することを見出した。これは、酵素類似の反応場触媒としても興味深い (論文 5)。

(4) 両親媒性フルオラス性コポリマー :

水・フッ素系溶媒中での折り畳み

フッ素多置換化合物は、一般的な有機化合物・溶媒、水などとは混和せず、親水性や疎水性とは異なる第三の性質「フルオラス性」を示すことが知られている。

そこで、このフルオラス性を利用した折り畳み構造の形成を目指して、リビングラジカル重合により両親媒性・フルオラス性のランダムコポリマーを合成し、各種溶媒中での折り畳み挙動を評価した (図 5)。

本ランダムコポリマーは、水中にて折り畳み構造や会合体を形成し、さらにフッ素系溶媒中にて、フッ素性側鎖が外側、PEG 鎖が内側となるこれまでとは逆向きの折り畳み構造を形成することを見出した。現在、このリバーシブルな折り畳み構造を利用した機能創出を検討中である。(投稿準備中)

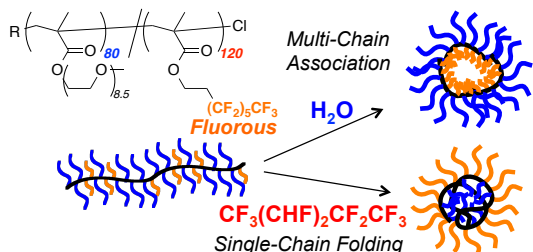


図 5. 水・フッ素系溶媒中での両親媒性フルオラス性コポリマーの分子内折り畳み・会合

(5) 両親媒性星型ランダムコポリマー :

水中での折り畳みによる特殊構造空間

水中での折り畳み挙動を利用した特殊構

造空間の構築を目指し、多官能性開始剤をリビングラジカル重合に組合せ、両親媒性ランダム星型ポリマーを合成した。本ポリマーを水中に溶解し、その分子内折り畳み・会合挙動を詳細に調べた。

まず、3 官能性又は 6 官能性開始剤を用いて、PEGMA/DMA ランダムコポリマーを枝に 3 本又は 6 本もつ星型ポリマーを合成した。いずれの星型ポリマーも、DMA 組成を 40% 以下に設定すると、直鎖状の PEGMA/DMA ランダムコポリマーと同様に一分子にて折り畳まれたコンパクトな形態をとることが分かった。

現在これらの星型ポリマーの折り畳み構造を種々の手法にて評価・解析中である。

(論文 3, 投稿準備中)

(6) 一分子鎖インプリントポリマー :

折り畳みと分子インプリントによる

精密空孔構築と分子認識

高分子一分子鎖の内部に精密空孔を構築するため、一分子鎖折り畳みポリマーを架橋する際、鋳型となるテンプレート分子を存在させる「分子インプリント法」を利用し、一分子鎖インプリントポリマーの合成を検討した。

まず、リビングラジカル重合と高分子反応を利用して、親水性 PEG 鎖と疎水性オレフィン (架橋部位)、4 級アンモニウム塩 (認識基) を持つランダムコポリマーを合成した。水中で本ポリマーにアニオン性色素 (テンプレート) を相互作用させ分子内にて折り畳み、アゾ開始剤を用いて分子内架橋した (図 6)。これにより、色素を内包した状態で折り畳み構造を固定できた。

さらに、食塩水で処理すると、内包色素をほぼ定量的に除去でき、テンプレート分子由来の空孔を持つ一分子インプリントポリマーを合成できた。本ポリマーは、再度色素を効率的に捕捉した。現在、高選択的な分子認識の構築に向けて、架橋密度等、分子設計を最適化中である。

本研究は、精密に機能する高分子鎖 (一分子) の創出といった観点で大変重要である (投稿準備中)。

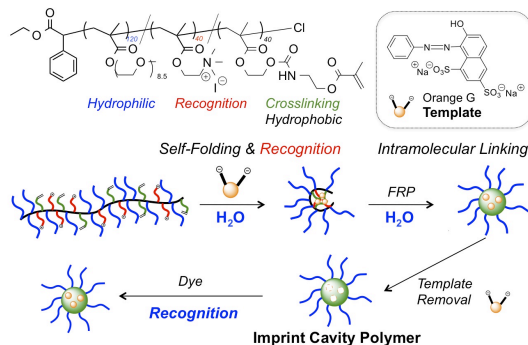


図 6. 一分子インプリントポリマー分子認識

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 20 件)

1. Terashima, Takaya, “Functional Spaces in Star and Single-Chain Polymers via Living Radical Polymerization”, *Polymer Journal* in press (2014). (査読有)
<http://www.nature.com/pj/index.html>
2. Terashima, Takaya, Mitsuo Sawamoto, “Sequence-Regulated Polymers via Living Radical Polymerization: From Design to Properties and Functions”, *ACS Symposium Series* in press (2014). (査読有)
<http://pubs.acs.org/series/symposium>
3. Takanori Sugita, Kazuma Matsumoto, Takaya Terashima, Mitsuo Sawamoto, “Synthesis of Amphiphilic Three-Armed Star Random Copolymers via Living Radical Polymerization and their Unimolecular Folding Properties in Water”, *Macromol Symp.* in press (2014). (査読有)
[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)1521-3900](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)1521-3900)
4. Takaya Terashima, Takanori Sugita, Kaoru Fukae, Mitsuo Sawamoto, “Synthesis and Single-Chain Folding of Amphiphilic Random Copolymers in Water”, *Macromolecules* **47**(2), 589-600 (2014). (査読有) DOI: 10.1021/ma402355v
5. Müge Artar, Takaya Terashima, Mitsuo Sawamoto, E. W. Meijer, Anja R. A. Palmans, “Understanding the Catalytic Activity of Single-Chain Polymeric Nanoparticles in Water”, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **52**(1), 12-20 (2014). (査読有) DOI: 10.1002/pola.26970
6. Yusuke Ogura, Takaya Terashima, Mitsuo Sawamoto, “Synchronized Tandem Catalysis of Living Radical Polymerization and Transesterification: Methacrylate Gradient Copolymers with Extremely Broad Glass Transition Temperature”, *ACS Macro Lett.* **2**(11), 985-989 (2013). (査読有) DOI: 10.1021/mz400484j
7. Takaya Terashima, Minami Kawabe, Yuichiro Miyabara, Hiroaki Yoda, Mitsuo Sawamoto, “Polymeric pseudo-crown ether for cation recognition via cation template-assisted cyclopolymerization”, *Nature Commun.* **4**, 2321 (2013). (査読有) DOI:10.1038/ncomms3321
8. 寺島 崇矢「リビングラジカル重合による機能性星型ポリマー：ナノ機能空間の構築」高分子論文集 **70**(8), 432-448 (2013). (査読有) DOI: 10.1295/koron.70.432
9. Terashima, Takaya, “Polymer Microgels for Catalysis”, in A. Seidel ed. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology 4th Edition*, John Wiley & Sons, Inc. (2013). (査読有) DOI: 10.1002/0471440264
10. 大内 誠、寺島 崇矢、澤本 光男「精密ラジカル重合の展開：反応制御と機能性分子鎖の精密構築」高分子 (日本高分子学会) **62**(5), 252-255 (2013). (査読有)
<http://main.spsj.or.jp/c5/kobunshi/kobunshi.php>
11. 大内 誠、寺島 崇矢、澤本 光男「金属触媒リビングラジカル重合：触媒の高活性化・高耐性化・高機能化」触媒 (触媒学会), **55**(2), 58-64 (2013). (査読有)
<http://www.shokubai.org/jnl/cgi-bin/ccotw.cgi>
12. Terashima, Takaya; Nomura, Akihisa; Ouchi, Makoto; Sawamoto, Mitsuo, “Efficient and Robust Star Polymer Catalysts for Living Radical Polymerization: Cooperative Activation in Microgel-Core Reactors”, *Macromol. Rapid Commun.*, **33**(9), 833-841 (2012). (査読有)
DOI: 10.1002/marc.201200045
13. Fukae, Kaoru; Terashima, Takaya; Sawamoto, Mitsuo, “Cation-Condensed Microgel-Core Star Polymers as Polymeric Nanocapsules for Molecular Capture and Release in Water”, *Macromolecules*, **45**(8), 3377-3386 (2012). (査読有)
DOI: 10.1021/ma300266k
14. Nakatani, Kazuhiro; Ogura, Yusuke; Koda, Yuta, Terashima, Takaya; Sawamoto, Mitsuo, “Sequence-Regulated Copolymers via Tandem Catalysis of Living Radical Polymerization and In Situ Transesterification”, *J. Am. Chem. Soc.*, **134**(9), 4373-4383 (2012). (査読有)
DOI: 10.1021/ja211436n
15. Terashima, Takaya; Sawamoto, Mitsuo, “Microgel-Core Star Polymers as Functional Compartments for Catalysis and Molecular Recognition”, in K. Matyjaszewski, B. S. Sumerlin, N. V. Tsarevski, eds. *Progress in Controlled Radical Polymerization: Materials and Applications*, ACS Symposium Series, **1101**, 65-80 (2012). (査読有) DOI: 10.1021/bk-2012-1101
16. 寺島 崇矢「スマートな分子変換による機能性高分子合成」化学と工業 (日本化学会) **65**(9), 705-706 (2012). (査読有)
<http://www.chemistry.or.jp/journal/chemical-industry/>

[学会発表] (計 30 件)

1. 杉田 孝則、寺島 崇矢、澤本 光男「水中での分子内自己組織化による一分子鎖折り畳み両親媒性ポリマーの構築」第 61 回高分子学会年次大会 2012 年 5 月 29 日 (神

奈川；パシフィコ横浜)

2. 寺島 崇矢、川邊 美浪、澤本 光男「カチオンテンプレート環化重合による環状PEG鎖機能化ポリマーと選択的分子認識」第61回高分子学会年次大会2012年5月31日(神奈川；パシフィコ横浜)
3. 杉田 孝則、寺島 崇矢、澤本 光男「水中での一分子鎖折り畳み両親媒性ポリマー：フォルダマーからナノ空間へ」第61回高分子討論会2012年9月20日(愛知；名古屋工業大学)
4. 寺島 崇矢、澤本 光男「リビングラジカル重合による機能性星型ポリマー」第61回高分子討論会2012年9月20日(愛知；名古屋工業大学)
5. Terashima, T.; Sawamoto, M. "Smart Functional Polymers via Living Radical Polymerization", The 9th International Polymer Conference (IPC 2012), 12/12/2012 (Kobe).
6. 寺島 崇矢「リビングラジカル重合により機能性高分子鎖とナノ機能空間の構築」第143回東海高分子研究会講演会2013年4月27日(愛知；名古屋工業大学)
7. 寺島 崇矢、杉田 孝則、澤本 光男「水中での分子内折り畳みを利用した一分子鎖架橋星型ポリマーの構築」第62回高分子学会年次大会2013年5月29日(京都；国立京都国際会館)
8. 寺島 崇矢「ナノ機能空間高分子と一分子鎖機能高分子：精密ラジカル重合による構築」第59回高分子研究発表会(神戸)2013年7月12日(神戸；兵庫県民会館)
9. 松本 一真、杉田 孝則、寺島 崇矢、澤本 光男「ユニマーミセル反応場を指向した一分子折り畳みポリマーの設計」第59回高分子研究発表会(神戸)2013年7月12日(神戸；兵庫県民会館)
10. Terashima, T.; Sawamoto, M. "Smart Sequence-Controlled Polymers via Living Radical Polymerization", 246th ACS National Meeting, 9/10/2013 (Indianapolis, USA).
11. Terashima, T.; Sawamoto, M. "Functional Compartment Polymers via Precision Radical Polymerization: Star and Single Chain-Folding Polymers", IP2013 Awaji, 9/27/2013 (Awaji).
12. 松本 一真、寺島 崇矢、澤本 光男「リビングラジカル重合による一分子鎖折り畳み機能性ポリマーの構築」第62回高分子討論会2013年9月12日(金沢；金沢大学)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等
<http://living.polym.kyoto-u.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺島 崇矢 (TERASHIMA TAKAYA)
京都大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：70452274

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：