

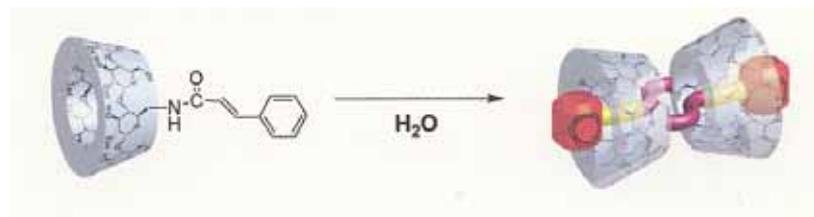
平成16年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究状況報告書

ふりがな		はらだ あきら					
研究代表者 氏名		原田 明		所属研究機関・ 部局・職		大阪大学・大学院理学研究科・教授	
研究 課 題 名	和文	超分子ポリマーの機能化に関する研究					
	英文	Studies on Functionalization of Supramolecular Polymers					
研究経費	平成14年度	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	総合計	
16年度以降は内約額 金額単位：千円	23,700	18,700	23,300	15,000	7,500	88,200	
研究組織（研究代表者及び研究分担者）							
氏名	所属研究機関・部局・職		現在の専門	役割分担（研究実施計画に対する分担事項）			
原田 明	大阪大学・大学院理学研究 科・教授		高分子合成	研究の総括および超分子ポリマーの設計と 合成			
山口 浩靖	大阪大学・大学院理学研究 科・助手		生体高分子化学	超分子ポリマーのキャラクタリゼーション と新規機能の開発			
当初の研究目的（交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。）							
<p>本研究ではホスト-ゲスト系の超分子ポリマーを設計し、自己修復や自己増殖可能なポリマーや環境によって伸縮するポリマー、さらには情報やエネルギーを伝達したり、変換したりすることのできるシステム（デバイス）を構築することを目的とする。上記の高分子が関与する超分子や超分子ポリマーはエネルギー的には比較的弱い分子間相互作用からできているので、自己修復型のポリマーの構築が可能である。すなわち、通常の共有結合だけからなるポリマーではその分子の一部が損傷を受けても修復は不可能であるが、超分子構造を構築する分子での場合、損傷を受けても、分子間相互作用であるので別の分子と置き換えることが可能である。このことを実証する。</p>							

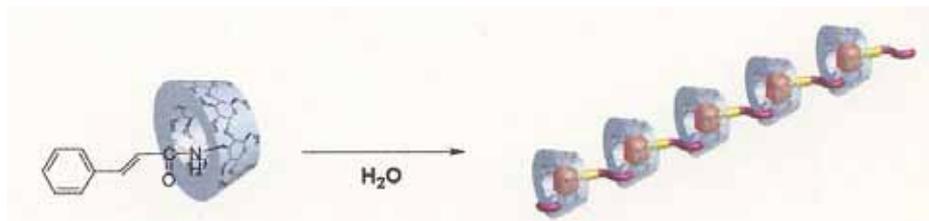
これまでの研究経過（研究の進捗状況について、必要に応じて図表等を用いながら、具体的に記入してください。）

これまでにホスト-ゲスト系の超分子ポリマーを形成させるために、ホストとしてシクロデキストリン（以下 CD と略す）ゲストとしてベンゼン部分を含む単量体（モノマー）を合成し、その超分子形成について検討した。まず、CD にベンゼンを直接結合した分子は分子間の包接錯体を形成しない。β-CD とベンゼン環を 2 つのメチレン鎖で離して β-CD のヒドロ桂皮酸エステル（6 位の 1 級水酸基に結合）では分子内包接が起こった。β-CD のヒドロ桂皮酸エステルの場合にはわずかに分子間の相互作用が観察されたが弱いものであった。そのため、CD とベンゼン環とを二重結合を介した β-CD の桂皮酸エステルでは水に不溶の超分子ポリマーが得られた。β-CD の場合には環状の 3 量体が得られた。この分子の末端を閉じることにより環状のロタキサンが得られた。

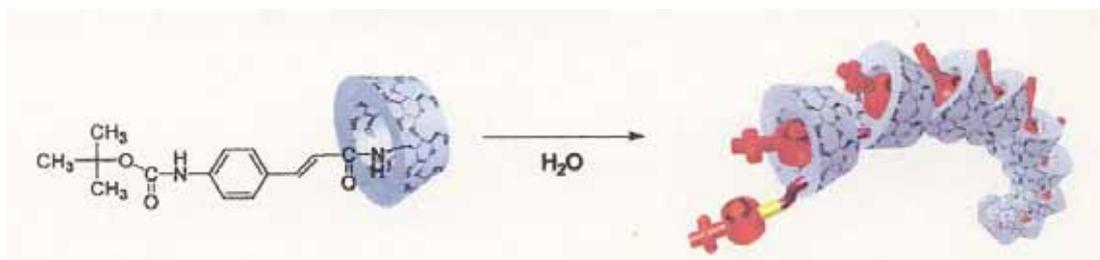
CD とゲストとの結合をエステル結合より剛直なアミド結合に変換すると、β-CD の場合、環状の 2 量体のみが生成した。このような環状 2 量体は後述するように、当初計画した伸縮する分子や自己複製系のキーとなる化合物である。



当初、ゲスト部分はシクロデキストリンの 2 級水酸基側（広い方）から取り込まれるものと予想していたが、実際には逆に 1 級水酸基側から取り込まれていることがわかった。そこで、ゲスト分子を 2 級水酸基側に結合させたところ、下図に示したとおり、超分子ポリマーが得られた。



さらにゲスト分子に *t*-Butyl 基を結合させると、ゲスト部分が CD 環により強く、深く取り込まれ、低濃度でも長い超分子ポリマー（20 量体）が得られた。円二色スペクトルで解析すると、ベンゼン部分の吸収にカップリングが観察され、ヘリックス（右巻き）が形成していることがわかった。さらにその円二色スペクトルの強度は濃度に対して非線形的に増大していることが判明し、ヘリックスの形成が協同的に起きていることがあきらかになった。



また、さらにゲスト部分にベンゼン部分を 2 か所結合することにより、低濃度では CD 環に近いベンゼン環が取り込まれ、高濃度では CD 環から遠い部分のベンゼン環が取り込まれることがわかり、超分子ポリマーは条件により伸縮することがわかった。

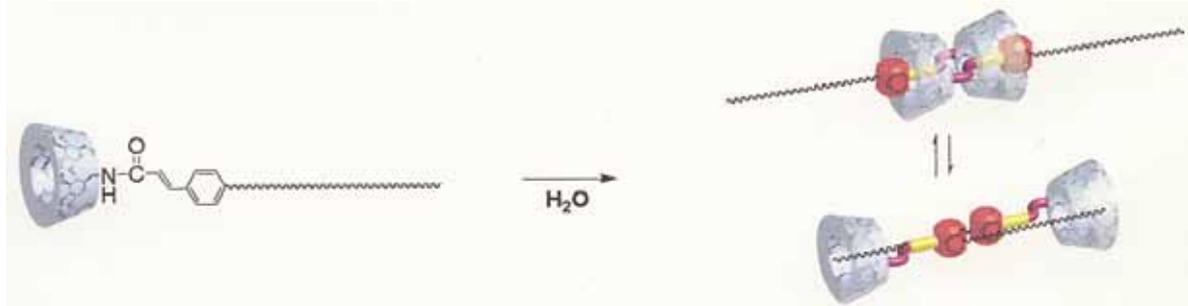
特記事項 (これまでの研究において得られた、独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、学問的・学術的なインパクト等特記すべき事項があれば記入してください。)

(以下、箇条書きで述べる。)

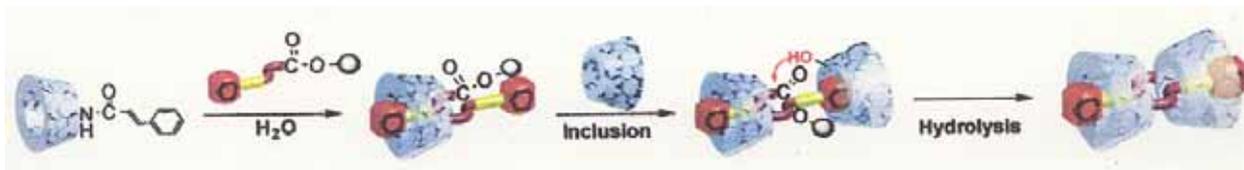
1 環状超分子オリゴマーの構築

ゲスト部分とホスト部分(CD)とをエステル結合で結合すると、環状の3量体が生成し、アミド結合で結合すると、環状2量体を形成する。この化合物は

1-1 伸縮高分子を構築する上でキーとなる化合物である。



1-2 自己複製系 (増殖系) を設計する上で、重要な化合物である。



2 直鎖状超分子ポリマーの形成

ゲスト部分を CD の 2 級水酸基側に結合することにより、重合度の高い超分子ポリマーを得ることが出来た。

3 らせん状超分子ポリマーの構築

ゲスト部分に *t*-Butyl 基を結合し、より長く疎水性にすることにより、より安定な超分子ポリマーを得ると同時にらせん状の超分子ポリマーを得ることが出来た。

4 交互配列の超分子ポリマーの構築

-CD に -CD を選択的に取り込むゲストを -CD に -CD を選択的に取り込むゲストを結合させることにより、-CD と -CD が交互に並んだ超分子ポリマーを得ることが出来た。

5 [2]ロタキサン超分子ポリマーの構築

軸分子の両端に CD 環とゲスト分子を有する[2]ロタキサンを合成したところ、水溶液中で[2]ロタキサンの超分子ポリマーが得られた。これはロタキサンがホスト-ゲスト相互作用により超分子を形成した初めての例である。

6 CD ダイマーとゲストダイマーによる超分子ポリマー形成

テレフタル酸の両端に -CD を結合したダイマーとアダマンタンのダイマーとが水中でホスト-ホスト-ゲスト-ゲスト系の超分子ポリマーを形成することがわかった。原子間力顕微鏡などでの観察により環状のオリゴマーを形成している可能性がある。

7 抗体分子と 2 価性ゲストとによる超分子ポリマーの形成

当初の研究計画には記載していないが、イムノグロブリン G (IgG) には抗原結合部位 (ホスト部) が 2 カ所あり、ゲストのダイマーと超分子ポリマーを形成することを見いだした。このことを利用して小さな分子の高感度での検出法を開発した。

8 抗体 dendrimer の構築

IgG の 5 量体に相当する IgM (抗原結合部位を 10 カ所有する) をコアにし、そのまわりに IgG を結合させることにより、抗体を dendrimer を構築した。これを利用することにより、さらに高感度の抗原の検出法を開発した。

研究成果の発表状況 (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(発表予定のものを記入することも可能。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。)

論文

- (1) H. Yamaguchi, and A. Harada, "Supramolecular Formation of Antibodies with Viologen Dimers: Utilization for Amplification of Methyl Viologen Detection Signals in Surface Plasmon Resonance Sensor," *Biomacromolecules*, 3 (6), 1163-1169 (2002).
- (2) H. Okumura, Y. Kawaguchi, and A. Harada, "Complex Formation Between Poly(dimethylsilane) and Cyclodextrins," *Macromol. Rapid. Commun.*, 23 (13), 781-785 (2002).
- (3) H. Yamaguchi, and A. Harada, "Amplification of Detection Signals for Methyl Viologen by Using Supramolecular Formation of Antibody with Viologen Dimer in Surface Plasmon Resonance Sensor," *Chem. Lett.*, 2002 382-383 (2002).
- (4) K. Miyake, S. Ysuda, A. Harada, J. Sumaoka, M. Komiyama, and H. Shigekawa, "Formation Process of Cyclodextrin Necklace-Analysis of Hydrogen Bonding on a Molecular Level," *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (17), 5080-5085 (2003).
- (5) H. Okumura, Y. Kawaguchi, and A. Harada, "Preparation and Characterization of Inclusion Complexes of Poly(dimethylsilane) with Cyclodextrins," *Macromolecules*, 36 (17), 6422-6429 (2003).
- (6) M. Okada, A. Harada, "Poly(polyrotaxane): Photoreactions of 9-Anthracene-Capped Polyrotaxane," *Macromolecules*, 36 (26), 9701-9703 (2003).
- (7) A. Harada, H. Yamaguchi, K. Tsubouchi, and E. Horita, "Dendritic Antibody Supramolecules: Combination of IgM and IgG," *Chem. Lett.*, 32 (1), 18-19 (2003).
- (8) Y. Takashima, Y. Kawaguchi, S. Nakagawa, A. Harada, "Inclusion Complex Formation and Hydrolysis of Lactones by Cyclodextrins," *Chem. Lett.*, 32 (12), 1122-1123 (2003).
- (9) H. Yamaguchi, A. Harada, "Antibody Dendrimer," *Top. Curr. Chem.*, 228, 237-258 (2003).
- (10) A. Harada, T. Hoshino, and M. Miyauchi, "Supramolecular Polymers Containing Cyclodextrins," *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed., Part A*, 41, 3519-3523 (2003).
- (11) M. Okada, A. Harada, "Preparation of β -Cyclodextrin Polyrotaxane: Photodimerization of Pseudo-Polyrotaxane with 2-Anthryl and Triphenylmethyl Groups at the Ends of Poly(propylene glycol)," *Org. Lett.*, 6 (3), 361-364 (2004).
- (12) M. Miyauchi, Y. Kawaguchi, and A. Harada, "Formation of Supramolecular Polymers Constructed by Cyclodextrins with Cinnamide," *J. Incl. Phenomena & Macrocycl. Chem.*, in press.
- (13) Y. Takashima, Y. Oizumi, K. Sakamoto, M. Miyauchi, S. Kamitori, and A. Harada, "Crystal Structure of the Complex of β -Cyclodextrin with Bithiophene and their Oxidative Polymerization in Water," *Macromolecules*, in press.
- (14) T. Michishita, Y. Takashima, and A. Harada, "Complex Formation between Polyisoprene and Cyclodextrins," *Macromolecules*, in press.

国際会議

- 1 "Supramolecular Polymers Containing Cyclodextrins," 9th International Cyclodextrin Symposium, (May 6-9, 2002, Reykjavik).
- 2 "Supramolecular Polymers," IUPAC Macro (July 8-10, 2002, Beijing).
- 3 "Supramolecular Polymers Containing Cyclodextrins," International Conference on Polymer Synthesis (July 29- August , 2002, Warwick).
- 4 "Supramolecular Polymers Formed by Cinnamoyl Cyclodextrins," Japan-US Seminar, (December 7-10, 2002, Nagoya).
- 5 "CD-based Supramolecular Polymers," Osaka University-ULM Seminar, (January 15-16, 2003, Munich).
- 6 "Supramolecular Polymers Containing Cyclodextrins," APME (Advanced Polymer via Macromolecular Engineering (June 21-26, 2003, Montreal)
- 7 "Supramolecular Polymers," Lehn Symposium (October, 14,2003, Hakata). 他

学会発表

日本化学会、高分子学会、シクロデキストリン学会、日本化学会生体機能関連化学部会、高分子学会バイオ・高分子研究会、ロタキサン・カテナン研究会(リング・チューブ研究会)などで発表。