

# 刺激応答性動的結合を利用した超分子アクチュエータの創製

## Preparation of supramolecular actuator using stimuli-responsive reversible non-covalent bond

大阪大学大学院理学研究科 助教 高島 義徳

Graduate School of Science, Osaka University, Yoshinori Takashima

### 要旨

筆者らはホスト分子として環状多糖であるシクロデキストリン (CD) を用いて、高分子の側鎖同士の相互作用を調査した。刺激応答性超分子アクチュエータの開発に向け、光刺激応答性分子であるアゾベンゼン (Azo) をゲスト分子として用いた。高分子鎖間に化学架橋が導入されていないときには、ゾル-ゲル転移挙動が確認され、非共有結合性の架橋点の形成と解離によって調節されていることが明らかとなった。また化学架橋が導入されているときには、光刺激に応じて、膨潤収縮する挙動が観測された。このようにホスト-ゲスト相互作用に基づく刺激応答性包接錯体をゲルの架橋点として組み込むことで、そのマイクロスケールでの構造変化がゲルのマクロスケールでの動きとしてアウトプットされ、新しい駆動原理のアクチュエータとして機能することを明らかにした。分子認識の概念を取り入れることによって水溶性ポリマーゲルを簡便に機能化することができ、あたかも筋肉のようなマクロスケールでの伸縮機能を示すインテリジェント材料として応用できる。

### 1. はじめに

生体内における組織体は「分子認識」を通して精密に自己組織化され、高次構造体を形成している。筋肉の伸縮運動機能を司る筋繊維のサルコメアはアクチンフィラメントとミオシンフィラメントが互いに互いの上を滑り、マイクロスケール (nm- $\mu$ m) での伸縮運動を実現している。さらにそれが配向・集積化することでマクロスケール (mm-cm) での力学的な運動に増幅している。

入力エネルギーを力学的エネルギーに変換する人工材料は広く駆動素子 (アクチュエータ) と呼ばれ、これまでに金属やセラミックスといった硬い材料から高分子やゲルといった軟らかい材料まで、様々なものが研究されてきた<sup>1-3</sup>。その中でも、高分子を用いたソフトアクチュエータは、その設計の幅広さと高い柔軟性、軽量性から、生体親和性の高いソフトロボットの構成材料として近年注目を集めている。これまでの高分子アクチュエータは、主として電場・磁場等の物理的な相互作用をその駆動力としたものであった。一方で、生体系で利用されてい

るような分子認識を利用したアクチュエータの開発は未開拓な領域であった。

筆者らはホスト分子としてシクロデキストリン (CD) を選択し、高分子側鎖に外部刺激応答性ゲスト分子と CD ホスト分子が示す選択的な分子認識と可逆的な結合形成に注目した<sup>4-5</sup>。本研究においては人工筋肉様の伸縮機能を示す刺激応答性超分子材料の作製とガラス基板とヒドロゲルの分子認識を通じた接着および刺激に応じた接着制御を試みた。

### 2. CD-アゾベンゼン修飾ポリマーゲルを用いた光刺激応答性超分子アクチュエータ

$\alpha$ CD および アゾベンゼン (Azo) を側鎖に修飾したポリマーからなる光刺激応答性超分子ヒドロゲルの形成を利用して、光刺激応答性超分子アクチュエータの作製を試みた。包接錯体の形成と解離を外部刺激により制御することで、高分子鎖同士が化学架橋されていない場合には、刺激に応答してゲル状態とゾル状態を可逆的にスイッチングできる。このゾル状態では相互作用部位は解離し、個々のポリマーはいわば

無限遠に離れた状態となる。筆者らは、もし高分子同士を化学的に架橋した場合、高分子同士は有限の大きさまでしか広がらず、ゾル化ではなく架橋点数の減少に伴う膨潤として応答が現れると考えた。

## 2-1. 光刺激応答性超分子アクチュエータの合成.

ホストモノマーとして $\alpha$ CD アクリルアミド、ゲストモノマーとしてアゾベンゼンアクリルアミド、化学架橋剤にはメチレンビスアクリルアミド、また主鎖成分モノマーとしてアクリルアミドを用いた。ラジカル重合開始剤として、アゾビスイソブチロニトリル (AIBN) を用い、熱開始ラジカル共重合を DMSO 中で行った。DMSO で数日間浸漬することで $\alpha$ CD-Azo gel (オルガノゲル) を単離した<sup>7</sup>。一方でさらに応答速度を高めるために、ゲル内部にポーラス構造の導入を行った。**Oleyl Alcohol** をオイル層として加え、エマルジョン重合を行うことで、ポーラス構造を導入した。いずれのゲルも化学架橋剤の仕込み mol% は 2mol% に統一し、DMSO にて洗浄後、さらに水にて洗浄を行うことでヒドロゲルとして、 $\alpha$ CD-Azo gel の光刺激応答性を評価した。

## 2-2. 超分子アクチュエータの光応答性.

ゲル中においてホスト分子とゲスト分子部分が超分子架橋ユニットとして機能し、メチレンビスアクリルアミド部分が化学架橋ユニットとして機能する。

得られた $\alpha$ CD-Azo gel を、ホスト-ゲスト相互作用が機能する溶媒 (水) と機能しない溶媒 (ジメチルスルホキシド (DMSO)) 中にて最大膨潤させ、そのサイズを比較した。すると、DMSO 中でのサイズに比べて明らかに水中ではゲルが収縮した。更にこのヒドロゲルを水溶液中にて、包接錯体形成を阻害する競争分子を添加したところ、包接錯体形成に対する阻害効果が大きいものを用いた場合ほどゲルが大きく膨潤した。これによりこのゲルは水中で機能する $\alpha$ CD-Azo 間のホスト-ゲスト相互作用に基

づく可逆的な架橋が形成されており、分子間の架橋が競争分子によって阻害されることにより架橋密度が減少し、ゲルが膨潤したと考えられる。

得られた $\alpha$ CD-Azo gel に対して紫外光 ( $\lambda = 365$  nm) を照射したところ、ゲルのサイズが増大した。引き続きこのゲルに対して可視光 ( $\lambda = 430$  nm) を照射したところ、ゲルのサイズは元通りになった。このサイズ変化は、Azo 部位の光異性化に伴って $\alpha$ CD と包接錯体を形成する割合が変化し、超分子的な架橋点の数が増減したことに伴うものである。次に短冊状に成型した $\alpha$ CD-Azo gel をクリップに吊るし、片方から紫外光 ( $\lambda = 365$  nm) を照射した (図 2)。すると、ゲルは光源と反対方向に大きく屈曲した。続いて可視光 ( $\lambda = 430$  nm) を照射すると元の状態に戻った。ゲルの初期状態からの屈曲角度  $\theta$  を計測すると、紫外光・可視光を交互に照射することで何回でも可逆的に屈曲可能であった。メカニズムとして、光の当たっている面が優先的に膨潤収縮することで、平板ゲルの屈曲が実現されたと考えられる。

## 2-3. マクロポーラスを導入した超分子アクチュエータの光応答性.

先の $\alpha$ CD-Azo gel の光刺激応答性はゲルの膨潤収縮によって生み出されており、如何に効率よく、ゲルの吸水と離水を機能させるかが膨潤収縮率の向上と応答性の改善に繋がると考えた。そこでゲルの作成方法をこれまでの均一溶媒系から水層とオイル層からなるエマルジョン系にて重合を行い、ゲル内部にマクロポーラスを導入することで膨潤収縮機能の向上を試みた。

作成方法は図 3 に示しているが、これまでのアクリルアミド骨格に対して、さらにアクリル酸成分を組み込み、マクロポーラス構造を構築した後、アミノアゾベンゼンテトラエチレンジリコールを縮合反応にて導入することにより、光刺激応答性マクロポーラスゲルを作製した。

その結果、従来の均一系から構築した $\alpha$ CD-Azo gel よりもマクロポーラス構造を導入する

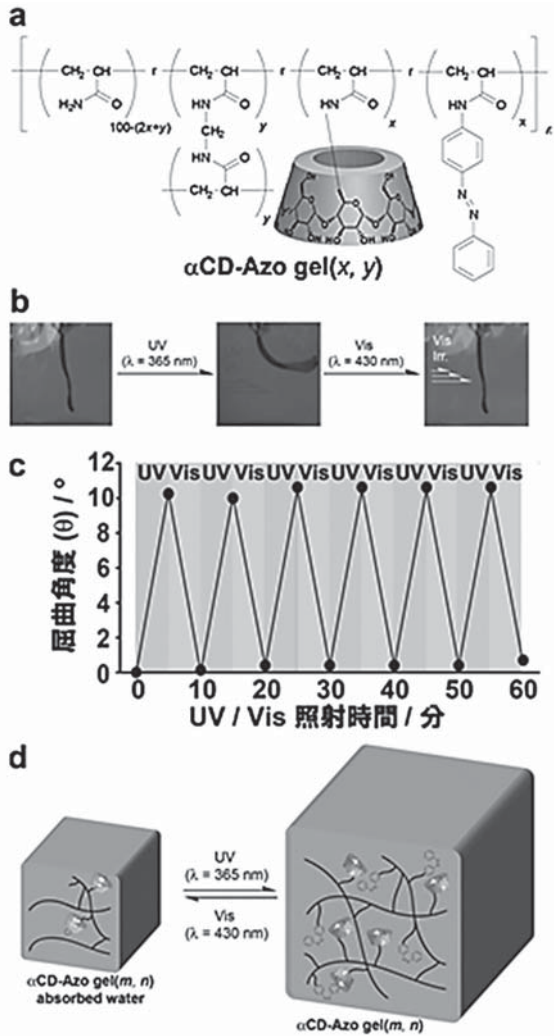


図 2.  $\alpha\text{CD}$  と Azo を用いた光刺激応答性超分子アクチュエータの (a) 化学構造式、(b) 平板ゲルの屈曲挙動。(c) 紫外光・可視光を交互に照射した際のゲルアクチュエータの屈曲角度  $\theta$ 。(d) ゲルの膨潤修飾挙動。

ことで、応答速度も変化率も向上することが明らかと成った。

### 3. 挿し違い二量体構造を架橋点として有するポリマーゲルを用いた光刺激応答性超分子アクチュエータ

これまでの高分子側鎖間の相互作用 を利用したものに加え、新たなアプローチとして高分子ネットワークへのトポロジカル超分子の導入を考えた (図 4)。具体的には、ゲスト分子を修飾した CD 誘導体二分子が形成する挿し違い二量体構造を用いて高分子鎖をトポロジカルに架橋する。ゲスト分子として光応答性を有する

### (a) ポーラス構造導入 $\alpha\text{CD-Azo}$ ゲルの作製方法

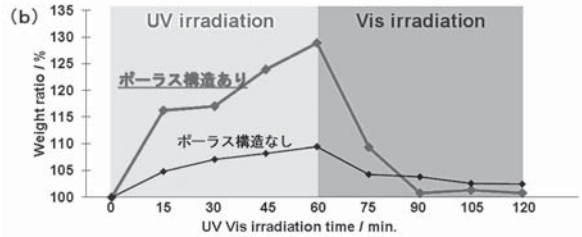
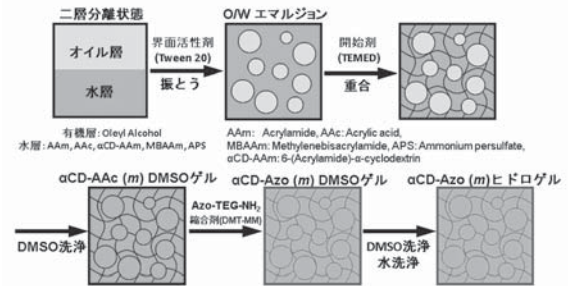


図 3. (a)  $\alpha\text{CD-Azo}$  gel へのマクロポーラス構造の導入。(b) 均一条件から作製したゲルとポーラス構造を導入したゲルの膨潤収縮性。

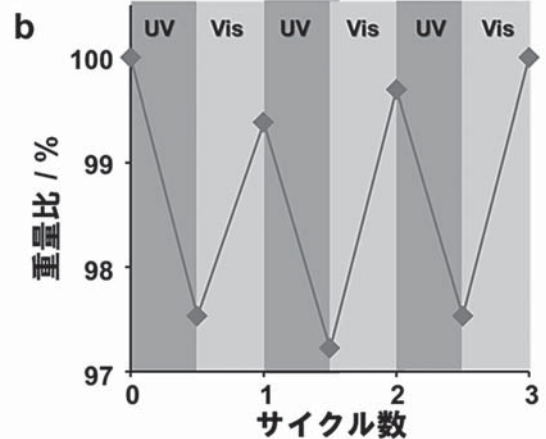
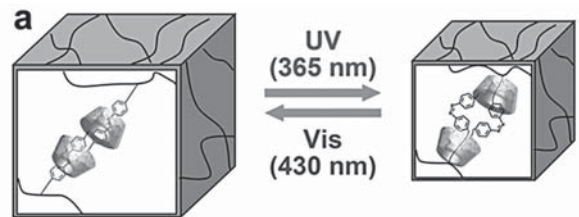


図 4. (a) AzoCD 挿し違い二量体構造を架橋点とした光刺激応答性超分子アクチュエータの概念図。(b) 紫外光・可視光を交互に照射した際のゲルの重量比。

Azo を修飾した CD 誘導体 ( $[\text{c}2]\text{AzoCD}_2$ ) を合成した。この分子は水中にて二分子が互いに互いのゲスト部位を包接し合った挿し違い二量体構造を形成する。末端に重合可能な二重結合

を有する [c2]AzoCD<sub>2</sub> の共存下、AAm の重合を水中にて行った。

得られたゲル ([c2]AzoCD<sub>2</sub> gel) に対して紫外光 ( $\lambda = 365 \text{ nm}$ ) を照射したところ、ゲルは収縮した。続いて可視光 ( $\lambda = 430 \text{ nm}$ ) を照射したところゲルは膨潤し元の状態へ戻った。これは高分子側鎖間の相互作用を利用した  $\alpha$ CD-Azo gel とは対照的な挙動であった。 $\alpha$ CD-Azo gel が高分子側鎖間の架橋密度の増減に伴って膨潤・収縮するのに対し、[c2]AzoCD<sub>2</sub> gel ではトポロジカルな架橋点のスライド運動がゲルの収縮・膨潤の原動力となっており、新しい駆動原理のアクチュエータとして機能した。筋繊維のサルコメア構造中ではアクチンフィラメントのミオシンフィラメント上でのスライド運動が筋伸縮の原動力となっており、[c2]AzoCD<sub>2</sub> gel の膨潤収縮挙動は筋繊維の応答挙動を髣髴とさせる。

#### 4. 分子認識を用いたゲスト分子修飾ガラス基板と超分子ヒドロゲルの接着

本研究では、ゲル-ゲルソフト界面での分子認識による接着の観察から、より難易度が高いと考えられる硬質材料-ゲルの界面での分子認識による接着及び、接着のスイッチングについて検討した。

アゾベンゼン (Azo)、フェロセン (Fc) をゲスト分子として修飾したガラス基板を作製した。ポリアクリルアミド (pAAm) を主鎖とし、CD 導入率の異なる複数のホストゲルを作製した ( $\alpha$ CD gel)。そして、作製したホストゲルとガラス基板との接着試験を行なった。その結果、無修飾基板とゲスト修飾基板との間で CD ゲルに対する明確な接着力の差がみられた。

Azo 基板に UV 光 (365 nm) を照射し、 $\alpha$ CD gel との接着試験をしたところ、 $\alpha$ CD gel は接着しなかった。(図 5) さらに引っ張り試験を用いて、*trans*-Azo 基板 (UV 照射前) と、*cis*-Azo 基板 (UV 照射後) の  $\alpha$ CD gel に対する接着力を評価した。その結果、*cis*-Azo 基板に対する接着力は、*trans*-Azo 基板のそれと比べて小さいことがわかった。*cis*-Azo は *trans*-

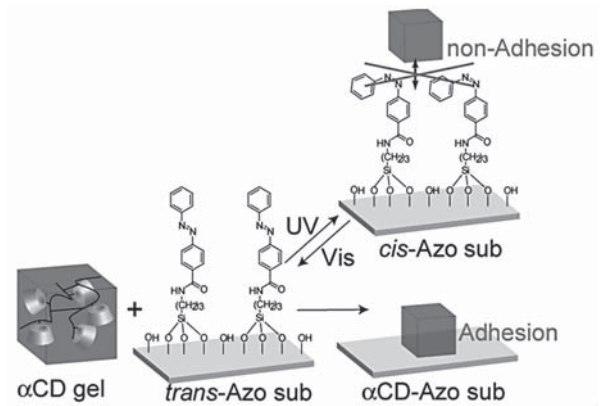


図 5. アゾベンゼン修飾基板と  $\alpha$ CD gel との接着における光照射応答性

Azo と比べて、 $\alpha$ CD との相互作用は弱いため、Azo の異性化により、 $\alpha$ CD gel は、*cis*-Azo 基板に接着しなかったと考えられる。

#### 5. まとめ

以上のように、筆者は分子認識を巧みに利用し、マクロスケールで分子認識挙動を確認するために高分子側鎖に外部刺激応答性ゲスト分子とホスト分子を導入した。これによって、分子認識を通じた人工筋肉様の伸縮機能を示す刺激応答性超分子材料の作製に成功した。生体内における組織体は「分子認識」を通して精密に自己組織化されており、人工系においても精密に分子設計することで、様々な分子認識材料が作製できることが明らかとなった。

#### 謝辞

本研究は大阪大学大学院理学研究科高分子科学専攻の原田明教授のもと実施した研究であり、共同研究者の岩曾一恭氏に感謝申し上げます。また本研究を援助していただいた公益財団法人京都技術科学センターに深く感謝申し上げます。

#### 参考文献

- [1] I. M. V. Gandhi and B. S. Thompson : Smart Materials and Structures, Chapman & Hall, London (1992).
- [2] W. U. Marek : Handbook of Stimuli-Responsive Materials, Wiley-VCH,

Weinheim (2011).

- [3] S. Minko : *Responsive Polymer Materials: Design and Applications.*, Blackwell pub., Oxford (2006).
- [4] A. Harada Y. Takashima, H. Yamaguchi, *Chem. Soc. Rev.* **38**, 875 (2009).
- [5] A. Harada, A. Hashidzume, H. Yamaguchi and Y. Takashima : *Chem. Rev.* **109**, 5974 (2009).
- [6] . Takashima, S. Hatanaka, M. Otsubo, M. Nakahata, T. Kakuta, A. Hashidzume, H. Yamaguchi and A. Harada : *Nat. Commun.* **3**, 1270 (2012).
- [7] Takashima, Y.; Sahara, T.; Sekine, T.; Kakuta, T.; Nakahata, M.; Otsubo, M.; Kobayashi, Y.; Harada, A. *Macromol. Rapid Commun.*, **35**, 1646 (2014).

#### 研究成果発表

- [1] Yoshinori Takashima, "Stimuli Responsive Supramolecular Materials Formed from Host and Guest Polymers and Its Functions" Polymer Society Conference Korea 2014, Apr. 10<sup>th</sup> 2014, Daejeon Convention Center, Daejeon, Korea.
- [2] Yoshinori Takashima, "Stimuli responsive and self-healing

supramolecular materials through host and guest interactions" 5th Joint CSJ RSC Symposium on Supramolecular Chemistry, July 1<sup>st</sup> 2014, Chartered Accountants House, Dublin, Ireland

- [3] Yoshinori Takashima, "Stimuli Responsive Supramolecular Materials Formed from Host and Guest Polymers" IUMRS-ICA 2014, Aug. 26<sup>th</sup> 2014, Fukuoka University, Fukuoka, Japan.
- [4] Yoshinori Takashima, "Supramolecular polymerization catalyst by CD derivatives in water" International Cyclodextrin Symposium 17, May 30<sup>th</sup> 2014, Saarland University, Saarbrücken, Germany.
- [5] Yoshinori Takashima, "Self-Healing Properties of Supramolecular Hydrogels Formed by Cyclodextrins and Hydrophobic Guest Groups". PN & G2014 (22nd Polymer Networks Group Meeting (PNG) and the 10th Gel Symposium) Nov. 11<sup>th</sup> 2014, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.
- [6] 高島義徳, "超分子錯体を利用した重合触媒の開拓と自己修復性超分子マテリアルの創製", 第62回高分子学会年次大会, 京都国際会館, 京都, 2013年5月29日.