オリゴ糖研究の最前線
 >> その1 <<
 環状オリゴ糖の応用研究

シクロデキストリンを用いた環動高分子材料

伊藤耕三 (いとう こうぞう)

東京大学大学院 新領域創成科学研究科教授

1. はじめに

シクロデキストリン (CD) は、食料品や医薬品などの広い範囲で現在利用されている環状オリゴ糖であり、 α -, β -, γ -CD の3種類が現在のところ市販されている。それぞれは、グルコースの6, 7, 8量体であり、内径が0.44, 0.58, 0.74 nm となっている^{1,2)}。他の環状分子と比べてCDは高純度品を低価格で大量に手に入れることが可能であり、また水酸基が多数付いているため様々な官能基を容易に修飾できる。CDは内部が疎水性、外部が親水性であるため、水中で様々な疎水性低分子を内部に取り込み包接錯体を形成することが知られていた。1990年にHaradaとKamachi³⁾は、 α -CDとポリエチレングリコール (PEG) を水溶液中で混合したところ自己組織的に多数の α -CDとPEGが包接錯体を形成することを世界で初めて発見し、これを疑似ポリロタキサンと名付けた。続けてHaradaら⁴⁾は、1992年に疑似ポリロタキサンの両末端を大きな分子で封止して α -CDがPEGから抜けないようにすることに成功し、ポリロタキサンの合成を報告した。この新しい超分子構造体は、その構造自身が興味深く報告当初から大きな注目を集めているだけでなく、機能性高分子材料を開発する上での基本的な構成要素としてきわめて重要であり、現在も盛んに研究が行われている⁵⁻⁷⁾。

筆者ら⁸⁾は、2000年ごろにポリロタキサン構造を利用して、図1のような従来とは全く異なる架橋高分子材料を合成することに成功した。具体的には、高分子量のPEGを用いて α -CDがすかさずに入ったポリロタキサンを合成し、次に異なるポリロタキサン上の α -CDを化学的に架橋することで、8の字状の架橋点が自由に動く高分子材料を世界で初めて作成し、これを環動高分子材料 (Slide-Ring Materials) と名付けた。環動高分子材料では、環状分子が化学架橋して8の字になった架橋点によりネットワークが形成されているために、架橋点が自由に動き、従来の架橋点が固定した高分子材料とは本質的に異なる構造と物性を示す。このような架橋点が自由に動く高分子材料は、1999年にde Gennesがsliding gel⁹⁾と名付けて理論的に考察しているのみで、概念としても新しく、絡み合い効果を理論的に扱ったスリップリンクモデルを具現化した材料とみなされている¹⁰⁾。ちなみに、日米中欧で物質に限定されない基本特許が成立済みである。1839年のグッドイヤーによる化学架橋の発見以来、架橋高分子材料については、架橋点が固定していることを前提としてこれまでに実験・理論の両面で膨大な研究が行われてきたが、2000年になって

架橋点が自由に動く材料が初めて登場し、架橋高分子材料に関するこれまでの常識が次々と塗り替えられつつある。本稿では、環動高分子材料についての基礎と応用について紹介する。

2. 環動高分子材料の調製

環動高分子材料の原料としては、軸分子にPEG、環状分子に α -CD、キャッピング分子としてアダマンタンを用いたポリロタキサンが、現在のところ収率などの点で最も優れており、量産化が進んでいる。環動高分子材料の特性を発揮させるためにはCD環が長い距離を動ける方がよいので、軸分子はなるべく長く、また包接するCDの数は比較的少ない方が好ましい。一例として分子量35,000程度のPEGを軸とし、90~100個のCDで包接した試料¹¹⁾などがよく用いられるが、他にも様々な合成例が報告されている。また、ポリロタキサン中のCDの数の制御もある程度可能であり、ポリロタキサンおよび環動高分子材料の構造や物性は、CDの包接率によって大きく変化することが分かっている。

このようにして得られたPEG/CDのポリロタキサンはCD間の強い分子内・分子間水素結合のため、水や大半の有機溶媒には溶解しない。ポリロタキサンの良溶媒としてはこれまでに、DMSO, NaOH水溶液, Li塩を含むDMAcやDMF, 環状アミノキシド, $\text{Ca}(\text{SCN})_2$ 水溶液, イオン液体などの特殊な溶媒が報告されている^{12,13)}。このポリロタキサンの溶解性の問題は、CDの修飾によって劇的に改善され、ポリロタキサン誘導体では水やアセトン、トルエン、クロロホルム、酢酸ブチルなどへの溶解も可能である(難溶性であるセルロースが修飾によって有機溶媒や水に可溶になると同様)。ポリロタキサンの架橋には、未修飾の場合には水酸基どうしの架橋剤、誘導体の場合にはそれ以外の架橋剤やあるいは光なども利用できる。一方、環動高分子材料の軸高分子としては、PEG以外の様々な高分子が利用可能である。実際に我々は、軸高分子にポリシロキサンあるいはポリブタジエンと γ -CDを用いた環動高分子材料や、PEGとPPGのブロックコポリマーと β -CDを用いた環動高分子材料の合成に成功している¹⁴⁾。

低包接率のポリロタキサンでは、CDは軸分子にそって移動したり軸分子の周りを回転したりできると考えられている。このような性質を特に環動性と呼んでいる。環動高分子材料はCDの環動性により架橋点が自由に動くために、従来の架橋点が固定されたエラストマーやゲルとは大

図1. 環動高分子の模式図

架橋点が固定されていないため、自由に動くことができる。

大きく異なる特性を示す。たとえば、環動ゲルは乾燥重量に対し最大 24,000 倍の膨潤率（純水膨潤時）、元長に対して 24 倍の伸長率を示す。またゲルとして 80~90% の溶媒（水）を含みながらゴムのように伸び縮みする、いわゆるエラストマー様の引張り特性を示す。さらに、血管や皮膚などの生体組織と同様の J 字型の応力伸長特性を示すことから、生体代替材料としての応用が期待されている^{15,16)}。

3. 環動高分子の力学特性

もし架橋点が本当に自由に動き、高分子が架橋点を十分に速く通り抜けることができると、外力がかかっても高分子の形態は常に等方的になってしまうので、いわゆる高分子の形態変化に基づくエントロピー弾性が発生しないことになる。実際に、環動高分子材料のヤング率は架橋密度に比例せず、通常の架橋が固定された高分子材料いわゆるゴムに比べてはるかに小さいことが知られている。それでは、環動高分子材料のヤング率は何によって決まっているのであろうか。

図2は、環動高分子を横に伸長したときの模式図である。高分子が環状架橋点を自由に通り抜けることができるのに対して、架橋点間に存在する架橋されていない環状分子は架橋点を通り抜けることができない。その結果、自由な環状分子の分布が不均一になってエントロピーが減少する。これが、環動高分子における新たなエントロピー弾性を生み出すことになる。これを、従来の高分子の形態エントロピーの減少に基づくエントロピー弾性、すなわちゴム弾性と区別してスライディング弾性と呼んでいる¹⁷⁾。

最近の中性子スピンエコーの測定結果によれば、自由な環状分子のスライディング運動（スライディングモード）は、高分子セグメントのミクロブラウン運動に比べ一般に遅いことが分かっている。すると、環動高分子材料のダイナミクスは図3のようになることが予想される¹⁷⁾。すなわ

図2. 環動高分子を横に伸長したときの模式図

滑車効果によって高分子の形態が緩和すると、代わりに架橋されていない自由な環状分子の分布が不均一になり、スライディング弾性と呼ばれる新しいエントロピー弾性を生み出す。

ち、低温・高周波では高分子のミクロブラウン運動と環状分子のスライディング運動はともに凍結しており、ガラス状態を示す。温度の上昇あるいは周波数の低下に伴い、先に動き出すのは高分子のミクロブラウン運動であり、ガラス転移を経ていわゆるゴム弾性が現れる（ゴム状態）。このとき環状分子のスライディング運動はまだ凍結したままであり、高分子は架橋点をすり抜けることができない。すなわち、通常のゴムや化学ゲルと同様に、架橋点は固定された状態にある。さらに温度が上がるか周波数が下がると、今度は環状分子が動き出すとともに、高分子が架橋点を自由にすりぬけるようになり、ゴム弾性が消失して、スライディング運動によるスライディング弾性が現れる（スライディング状態）。このようにゴム弾性からスライディング弾性に変化することを、スライディング転移と呼ぶことにする。スライディング転移やスライディング状態の存在は、環動高分子材料の最も重要な特徴であると考えている。

最近我々は、実際にいくつかの軸高分子の異なる環動高分子材料でスライディング転移の観測に成功している¹⁸⁾。また、簡単な理論モデルに基づいてスライディング弾性を計算して求めたところ、弾性率は、環状分子の包接率に比例するとともに、架橋密度の 1/3 乗に比例するという結果が得られた。もし包接率が高く、スライディング弾性がゴム弾性より大きい場合には、スライディング領域にあったとしても通常のゴムと同様に高分子の形態が変形し、スライディング弾性は見えなくなるはずである。実際に、そのような実験結果も得られている。

4. 環動ゲルの物性

化学ゲルを溶媒中で一軸伸長すると、高分子の形態に異方性が生じてエントロピーが減少するため、異方性を緩和するために伸長と垂直方向にゲルが膨潤する。これを伸長誘起膨潤特性と呼んでいる。ゲルの膨潤特性を記述する Flory-Rhener モデルによれば、伸長誘起膨潤におけるポア

図3. 環動高分子のダイナミクス

通常のアモルファス高分子がガラス状態とゴム状態の2状態を示すのに対して、環動高分子にはそれ以外にスライディング状態という新しい状態が存在する。

ソノン比は伸長率にほとんど依存せず一定になる。これは、実験結果ときわめてよく一致しており、Flory-Rhener理論の妥当性を見事に示している。しかし、環動ゲルの伸長誘起膨潤におけるポアソン比は、特に低伸長領域で伸長率に強く依存し、Flory-Rhener理論から大きく外れる結果となっている¹⁹⁾。これは、架橋点が動いていることによって定性的に説明することが可能であり、架橋点が実際に動いていることをマクロに示した実験結果になっている。

外部環境の変化に応じて可逆的に物性を変化させることのできる高分子材料は、基礎と応用の両見地から強く関心が持たれている。もし環動ゲルの滑車効果が外部刺激によって自由自在に制御できれば、ゲルの力学特性が外部刺激によって劇的に変化し、柔らかく良く伸びるゲルが突然硬く伸びなくなる、あるいはその逆が起こり得る。

ポリロタキサンをアルキル基等で化学修飾すると、低温領域で透明な溶液が、高温領域で転移的かつ可逆的に白濁したゲルに変化することがわかった^{20,21)}。また8の字架橋点が電荷を持ったイオン性環動ゲルでは、イオン環境の変化によって同様の現象が観察されている。力学測定や放射光を用いた小角X線散乱測定から、この現象は、温度上昇に伴い疎水性相互作用により架橋点の凝集が起こり、滑車効果が抑制されたためであることが明らかになった²²⁾。このとき、応力伸長特性がJ字型からS字型に大きく変化することも報告されている。すなわち、環動ゲル独特の自由度であるナノスケールの環状分子(滑車)の運動性を外部刺激を用いて制御することが可能であり、これによりマクロな力学物性が実際に大きく変化することがわかった。

温度応答性環動ゲルで、温度上昇に伴う凝集力を制御すると、体温付近(37°C)で数十秒の間に熱可逆的な転移を示すゲルが作成できる。すなわち、室温において透明で膨潤している環動ゲルが、皮膚に当てるとすぐに白濁と収縮を示すことになる。これまでの同様の温度応答性ゲル材料

に比べ、環動ゲルでは白濁から透明状態へ戻るのがきわめて速いことが特徴である。これは、環動ゲルの場合には動く架橋点の凝集により転移が起こるという機構の違いによるものと考えている。このような新規機能性ゲル材料は、医療への応用展開が期待される。

さらに、環動ゲルのシクロデキストリン環の水酸基に光応答性アゾベンゼンを導入し、さらに環動ゲルの架橋部位にアゾベンゼンを導入することによって、膨潤性を光で制御可能な光応答性環動ゲルが作成された²³⁾。その挙動は一旦大きく膨潤した後に収縮がおき平衡状態に達するという、環動ゲル特有のオーバーシュート挙動を示した。紫外光および可視光照射によって可逆的に膨潤収縮が誘起され、大きいものでは100%程度の体積変化が観測された。これはアゾベンゼン系光応答ゲルの体積変化としては従来に無い大きな応答であり、大きな変形が可能な環動ゲルの特徴が反映されたものと考えている。

5. 環動エラストマーの物性

ポリロタキサンにポリカプロラクトンなどをグラフトし、他の高分子をブレンドして架橋すると、図4に示すようにゴムのような無溶媒の材料すなわちエラストマーを作成することができる²⁴⁾。一般に環動エラストマーは、弾性率(ゴム硬度)と圧縮永久歪がともに小さいという特徴がある。また環動エラストマーでは、振動の吸収を非常に広い周波数帯域にわたって大きくすることが可能であり、実に5桁以上にわたり1以上の損失正接(複素弾性率の虚部と実部の比: 力学的エネルギーの損失の程度を表し、0.1以上であれば振動吸収材として認められている)が実現できる。これは、振動と音響を1つの材料で同時に吸収できることを意味しており、振動吸収材料としての応用が注目を集め始めている。その他に環動エラストマーは、きわめ

図4. 環動エラストマーの写真 (アドバンスド・ソフトマテリアルズ株式会社のホームページより) 透明性が高く、振動と音響を同時に吸収できる。

て高い透明性を示す。環動エラストマーが、きわめて低い永久歪や透明性を示すのは、環状分子や軸高分子のスライディング運動が常に材料の均一性を保つためであると解釈している。

一方環動エラストマーは、無機フィラーを大量に分散しても、ゴムのように弾性率やヒステリシスが著しく大きくならないという特徴も示す。したがって、無機フィラーの分散剤として有効であり、高熱伝導性、高導電性あるいは高誘電性エラストマーへの応用が期待されている。たとえば、高誘電性環動エラストマーを用いた軽量・高出力・低電圧駆動の誘電アクチュエータの開発が進んでいる。さらに、環動エラストマーは塗膜として用いると、顕著な耐傷特性や耐剥がれ性を示す。自動車、携帯電話、コンピュータなどのコーティングへの応用が盛んに検討されており、携帯電話ではすでに実用化もされている。最後に、環動高分子の塗膜への応用例を紹介する。

6. 環動高分子の塗膜への応用²⁵⁾

ポリロタキサンを一般的な塗料に組み込むためには、塗料溶剤へ溶解させるための疎水性基の導入や、硬化剤と反応させるための反応性基による修飾を行う必要がある。これを硬化剤などと混合することで、塗膜が形成できる。通常のクリヤー塗膜 (以下、通常塗膜) は、高分子どうしを化学的に架橋するなど、いわば高分子どうしを「固定」することによって強度を出していた。しかし、それによって逆に伸縮性が失われるという欠点があった。これに対して、ポリロタキサンを組み込んだクリヤー塗膜 (以下、SRM 塗膜) は、ポリロタキサンと硬化剤が化学反応により架橋するが、「滑車効果」により架橋点が自由に動ける。そのため、通常塗膜には見られない優れた特性を発現する。

塗膜に先端が鋭い針を用いて傷を付け、時間経過後の傷が復元する様子を観察すると、時間経過後も通常塗膜に付けた傷はまったく復元しないのに対して、SRM 塗膜の場合には、時間経過後には塗膜の傷が復元している様子が確認された (復元時間や復元の程度などは、塗装仕様、クリヤーコート of 膜厚、傷の深さや周囲の環境等に影響を受け

て変化する)。通常塗膜は、SRM 塗膜に比べて表面硬度は高いが、伸縮性が格段に低い。そのため、傷や衝撃が加わると、その周囲には、縦横無尽に亀裂が入り、そこから剥がれが広がっていくと推測される。しかし、SRM 塗膜は「滑車効果」により架橋点が自由に動けるため、たとえ傷が付いても、そこから周囲に亀裂が入らず、塗膜の剥がれが広がることはないと考えられる。

7. おわりに

1839 年のグッドイヤーによる高分子の化学架橋の発見以来、架橋点は高分子に固定されていることが常識であった。ところが、2000 年になって初めて架橋点が自由に動く環動高分子材料が発見され、その後、架橋点の自由な動き特有の物性や構造が明らかになってきた。これらの物性は滑車効果と呼ばれ、架橋点の自由な動きが高分子鎖に働く張力や架橋点分布の不均一性を緩和するためであると考えられている。また、スライディング弾性やスライディング転移など、架橋されていない環状分子の配置エントロピーが環動高分子の力学物性に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。環動ゲルの発見以来、様々な測定手段を用いて架橋点の自由な動きや滑車効果が検証されてきた。たとえば、力学特性や、伸長下の中性子あるいは X 線を用いた小角散乱、準弾性光散乱などを用いて、環動ゲルが通常の化学ゲルとは大きく異なる特性を示すことが次々に明らかになり、現在では滑車効果の存在を支持する数多くの測定結果が得られている。

環動高分子材料は滑車効果とスライディング弾性により、従来の架橋点が固定された高分子材料とは異なる力学特性と構造を示す。このような特徴は、程度の差はあるものの、ゲルだけに限らず液体を含まないエラストマーにも及んでいる。その結果、ソフトコンタクトレンズなどのバイオマテリアル分野だけでなく、塗料や振動吸収材など工業材料の分野でも実用化に向けた研究開発が進んでいる。環動高分子が示す様々な物性の中には、我々の予想を超えるもの、まだ十分に説明できていないものも少なくない。今後、環動高分子の応用展開が急速に進む中で、基礎的にも高分子科学におけるこの新規分野をさらに発展させていきたいと考えている。

文献

- 1) J. Szejtli and T. Osa, eds.: *Comprehensive supramolecular chemistry Vol. 3: Cyclodextrins*, Pergamon, Elsevier, Oxford, pp. 1-714 (1996).
- 2) H. Dodziuk, ed.: *Cyclodextrins and Their Complexes: Chemistry, Analytical Methods, Applications*, Wiley-VCH, New York, pp. 1-507 (2006).
- 3) A. Harada and M. Kamachi: Complex Formation between Poly(ethylene glycol) and α -Cyclodextrin. *Macromolecules*, **23**, 2821-2823 (1990).
- 4) A. Harada, J. Li and M. Kamachi: The Molecular Necklace: a rotaxane containing many threaded α -cyclodextrins. *Nature*, **356**, 325-327 (1992).

- 5) A. Harada, A. Hashidzume, H. Yamaguchi, and Y. Takashima: Polymeric rotaxanes. *Chem. Rev.*, **109**, 5974–6023 (2009).
- 6) J. Araki and K. Ito: Recent Advances in the preparation of cyclodextrin-based polyrotaxanes and their applications to soft materials. *Soft Matter*, **3**, 1456–1473 (2007).
- 7) S. Loethen, J.-M. Kim and D.H. Thompson: Biomedical Applications of Cyclodextrin-Based Polyrotaxanes. *J. Macromol. Sci. C- Polym. Rev.*, **47**, 383–418 (2007).
- 8) Y. Okumura and K. Ito: The polyrotaxane gel: A topological gel by figure-of-eight cross-links. *Adv. Mater.*, **13**, 485–487 (2001).
- 9) P.G. de Gennes: Sliding gels. *Physica A*, **271**, 231–237 (1999).
- 10) S. Granick and M. Rubinstein: Polymers: A multitude of macromolecules. *Nat. Mater.*, **3**, 586–587 (2003)
- 11) J. Araki, C. Zhao and K. Ito: Efficient Production of Polyrotaxanes from α -Cyclodextrin and Poly(ethylene glycol). *Macromolecules*, **38**, 7524–7527 (2005)
- 12) 荒木 潤, 伊藤耕三: ポリロタキサンおよびポリロタキサン誘導体の合成と性質. 色材協会誌, **79**, 290–295 (2006).
- 13) 荒木 潤, 伊藤耕三: シクロデキストリンの応用技術, 寺尾啓二・小宮山真編, シーエムシー出版, 東京, pp. 315–329 (2008).
- 14) K. Kato and K. Ito: A versatile synthesis of diverse polyrotaxanes with a dual role of cyclodextrin as both the cyclic and capping component. *Macromolecules*, **43**, 8799–8804 (2010).
- 15) K. Ito: Novel cross-linking concept of polymer network: Synthesis, structure, and properties of slide-ring gels with freely movable junctions. *Polym. J.*, **39**, 488–499 (2007).
- 16) K. Ito: Slide-ring materials using topological supramolecular architecture. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, **14**, 28–34 (2010)
- 17) K. Ito: Novel entropic elasticity of polymeric materials: why is slide-ring gel so soft? *Polym. J.*, in press (2011).
- 18) K. Kato and K. Ito: Dynamic transition between rubber and sliding state attributed to slidable cross-links. *Soft Matter*, **7**, 8737–8740 (2011).
- 19) N. Murata, A. Konda, K. Urayama, T. Takigawa, M. Kidowaki and K. Ito: Anomaly In stretching-induced swelling of slide-ring gels with movable cross-links. *Macromolecules*, **42**, 8485–8491 (2009).
- 20) M. Kidowaki, C. Zhao, T. Kataoka and K. Ito: Thermoreversible sol-gel transition of an aqueous solution of polyrotaxane composed of highly methylated α -cyclodextrin and polyethylene glycol. *Chem. Commun.*, 4102–4103 (2006).
- 21) T. Kataoka, M. Kidowaki, C. Zhao, H. Minamikawa, T. Shimizu, and K. Ito: Local and network structure of thermoreversible polyrotaxane hydrogels based on poly(ethylene glycol) and methylated α -cyclodextrins. *J. Phys. Chem., B*, **110**, 24377–24383 (2006).
- 22) Y. Shinohara, K. Kayashima, Y. Okumura, C. Zhao, K. Ito, and Y. Amemiya: Small-angle X-ray scattering study of the pulley effect of slide-ring gels. *Macromolecules*, **39**, 7386–7391 (2006).
- 23) T. Sakai, H. Murayama, S. Nagano, Y. Takeoka, M. Kidowaki, K. Ito, and T. Seki: Photoresponsive ring-slide gels. *Adv. Mater.*, **19**, 2023–2025 (2007).
- 24) J. Araki, T. Kataoka, and K. Ito: Preparation of a “sliding graft copolymer”, an organic solvent-soluble polyrotaxane containing mobile side chains, and its application for a crosslinked elastomeric supramolecular film. *Soft Matter*, **4**, 245–249 (2008).
- 25) クリスチャン・ルスリム, 田畑 智: 研究開発情報 ポリロタキサンの特徴と塗料への応用 ポリロタキサンの特徴と塗料への応用. 月刊ファインケミカル, **39**(9), 53–60 (2010).