総説

両親媒性デンドリマー

今栄 東洋子

名古屋大学物質科学国際研究センター
(〒464-8602 愛知県名古屋市千種区不老町)

Amphiphilic Dendrimer

Toyoko IMAE

Research Center for Materials Science, Nagoya University
(Chikusa, Nagoya-shi, Aichi-ken 464-8602)

Abstract : Dendrimers, which are dendritic polymers, behave as amphiphilic molecules, if their core, repeating, or terminal unit is properly modified. Amphiphilic dendrimers are classified as head-tail block, surface block, and layer block dendrimers, star-shaped dendrimers, dendritic star polymers, polymer dendrons, and the like. Head-tail block and surface block dendrimers have bending points, that is, critical micelle concentrations on surface tension-concentration curves and aggregate into micelles in solution. Amphiphilic dendrimers also form bilayers, liquid crystals, and Langmuir monolayers. Amphiphilic dendrimers have the unique feature of remarkable molecular ordering in the film adsorbed on a solid surface, in contrast to those that are isotropic such as the poly(amido amine) dendrimer. The encapsulation of solvents and/or small molecules differs according to the blocks of amphiphilic dendrimer.

Key words : amphiphilic dendrimer, head-tail block dendrimer, surface block dendrimer, layer block dendrimer, star-shaped dendrimer

1 はじめに

両親媒性分子の特徴は、水と油（水に不溶な有機溶媒）それぞれに親和性のある部位を分子内に持つことである。長い炭化水素鎖疎水尾部とバルキーな親水頭部をもつ界面活性剤は、この定義に従う典型的な分子である。その形から多少離脱した両親媒性分子も報告されているが、コレステロールはその一つである。この分子は、その一面が親水性で他面が疎水性である。両親媒性分子が水溶液中で形成する代表的な集合体はミセルである。この集合状態では、分子は疎水尾部を内側に向け、親水頭部を外側に向けるため、疎水鎖は水にさらされることから免れる。

高分子を使ってミセルの形態を模倣しようとする試みがある。異なる親媒性をもつブロックからなる線形高分子は、界面活性剤ミセルと類似の形状をもつ会合性高分子ミセルを形成する。親媒性の異なるブロックを交互に

連結すると、単分子高分子ミセルが構築される。高分子ミセルは界面活性剤ミセルよりも大きな疎水コアと厚い親水シェルをもつため¹⁾、可溶化能やマイクロ反応場などの機能性において優れることが期待される。しかしながら、界面活性剤ミセルと高分子ミセルはいずれも疎水相互作用、イオン結合、水素結合などの非共有結合的な相互作用によってその形態を保っているため、温度、圧力、添加物、pHなどの外的因子によって容易に破壊されるか変形することは周知の事実である。

ミセルの機能性を備えた単分子として最近注目されているのが多分岐高分子の一つとして分類されているデンドリマーである^{2)~5)}。これは、“樹木状”に由来するその名の通り、枝分れ官能基を分岐点として段階的に成長した（合成された）高分子量の分子であり、成長中心、分岐成長部分、そして末端基から構成されている。Fig. 1にデンドロン（樹木状ブロック）を模式的に示す。（分岐成長部分または繰り返し単位の数を世代と呼ぶ。）従来の線形高分子ともゲル状高分子とも異なるデンドリマーの特徴の第一は球形の構造である。第二に、その形

Fig. 1 Schematic Structure of Dendron.

状から予測されるように、 dendron溶液の粘度が低いことである。最も特徴的なことは、従来の重合による高分子合成とは異なり、段階的に合成するため、その大きさは有限かつ極めて単分散である。また、成長中心や末端基に特徴的な機能性官能基を用いたり、各世代をヘテロ化することが可能である。この特性を生かして機能性 dendronや両親媒性 dendronが合成されている。

dendronに関してより詳細を知りたい方は最近の出版物^{2)~5)}をお読みくださることをお勧めして、ここでは、両親媒性 dendronの種類と物性、特に、界面活性、ミセル形成能、膜形成能、そしてホスト能に関してこれまでに報告された研究の概略を紹介する。

2 両親媒性 dendronの種類

界面活性剤の分子構造を模して、親水性の dendronと疎水性の線形高分子を構成成分とする頭尾ブロック dendronが合成された^{6)~8)}。この親水頭部-疎水尾部型とは異なり、頭部と尾部の親媒性が逆転した疎水頭部-親水尾部型の両親媒性 dendronの合成もほぼ同時期に始まった^{9)~15)}。このタイプの両親媒性分子設計は画期的である。線形高分子またはオリゴマーと dendronとの組み合わせとして、両端に dendronを有する双頭型頭尾ブロック dendronも合成されている^{15)~17)}。星形高分子の先端に dendronを結合した樹木状星形高分子^{15), 18), 19)}や dendronの末端から線形高分子が伸びているコアコロナ型星型 dendron^{20)~23)}も報告されている。 dendron側鎖をもつ線形高分子 (高分子 dendron)^{24), 25)}もその新規な形状に興味を持たれている。これら分子は、線形高分子と dendron (または dendron) の親媒性を変えることによって、特徴的な物性を発現することが期待される。

dendronの構成要素に変化をもたせることによって両親媒性を発現させることが可能である。その一つ

として注目されているのは、末端基の半分を親水基に、残り半分を疎水基に置換した表面ブロック dendronである^{9), 26)~31)}。 dendronの繰り返し単位とは異なる種類の末端基をもつコアシェル層ブロック dendron^{32)~36)}も、殆どの場合においてコアとシェル (末端基) の親媒性が異なるので、両親媒性分子の範疇に入る。この思考を延長すると、各世代の構成要素が異なる同心円層ブロック dendronが考えられるが、この種の分子の合成例はまだ聞かない。

これまでに報告された両親媒性 dendronを眺めると、Fig. 2の模式図で明らかのように、両親媒性型であるかミセル型であるかに大別できる。前者は、変化に富んだ親媒性、形状、大きさを有効に駆使して従来の両親媒性分子とは異なる物性や機能性をもつミセルに集合すると期待される。後者はそれ自身でミセルとして機能する。会合性ミセルとは異なり、化学結合で構成されている単分子ミセルであるため、環境 (外的因子) に大きく影響されずに機能するであろう。

3 両親媒性 dendronの界面活性とミセル形成能

ポリ (アミドアミン) dendronは顕著な界面活性

Fig. 2 Classification of Amphiphilic Dendrimers.

を示さないのに対して³⁷⁾, ポリ (アミドアミン) デンドリマーブロックとポリ (2-メチル-2-オキサゾリン) 鎖ブロックからなる頭尾型両親媒性デンドリマーは明らかに界面活性であり, 表面張力-濃度曲線において明瞭な臨界ミセル濃度 (cmc) を示す¹¹⁾. 親水性 (ヒドロキシルまたは糖ペプチド) 末端基をもつデンドロンと疎水性 (N-ヘキシル) 末端基をもつデンドロンが成長中心で結合された表面ブロックポリ (アミドアミン) デンドリマーは2段階の表面張力変化を示す^{28), 29)}. 水溶液中で二量体の前駆体を形成した後, 多量体のミセルを形成する段階的会合機構が考えられる。cmcは3世代よりも4世代の方が高いが, これは3世代の方がより疎水性であることに起因する。

アミン末端ポリ (プロピレンイミン) デンドリマーを親水頭部としポリスチレンを疎水尾部にもつ両親媒性ブロックデンドリマーが形成する構造体の形態は, 世代が高いときには球状ミセルであり, 世代が低くなるにつれて棒状ミセル, ベシクル, 逆ミセルへと変化する⁶⁾. これは, 低世代であるほど分子の疎水性が高まることに依存する。アミン末端をカルボン酸に置換すると, 棒状ミセルを形成するアミン末端デンドリマーよりも低い世代でみみず状ミセルを形成する⁷⁾. より高い世代では, 会合体のクラスターであると思われる網目構造が観察された。デンドリマーが集合体を形成する上記のような場合とは異なり, 疎水頭部のポリ (アミドアミン) デンドリマーブロックを親水尾部のポリ (エチレンオキシド) 鎖が包み込むような構造をした単分子ミセルの生成が示唆された¹²⁾. ポリ (ベンジルエーテル) デンドロンとポリスチレンからなる双頭型ブロックデンドリマーはブロックの組成と濃度に依存して単分子または多分子ミセルを形成する¹⁵⁾. ポリ (エチレングリコール) の星形高分子にポリ (ベンジルエーテル) デンドロンが結合した樹木状星形高分子は, 溶媒の種類に応じて, 形成する単分子ミセルのコアシェル構造の様相を変える¹⁸⁾.

ミセル以外の集合体が形成された例も報告されている。パルミチン酸を末端基とするポリ (プロピレンイミン) デンドリマーは, 酸性溶液中で自己会合する³⁶⁾. 形成された二分子膜は浸透圧差が生じると膨張する。また, 膜でのパルミチン酸末端基の充填状態が世代数と共に向上するのに伴って, 膜のゲル-液晶相転移温度は上昇する。デンドロン側鎖をもつポリ (フェニレンビニール) (高分子デンドロン) はサーモトロピック液晶相を発現することが報告されている²⁴⁾. これはこの分子が極めて剛直であることに由来する。

4 両親媒性デンドリマーの膜形成能

ポリ (アミドアミン) デンドロン頭部とポリ (エチレンオキシド) 尾部からなる水に不溶な両親媒性分子が気

水界面で構築するラングミュア単分子膜では, デンドロンは気相に接し, 高分子鎖は水中にある¹²⁾. ポリ (ベンジルエーテル) デンドロン/ポリ (エチレングリコール) 頭尾型両親媒性デンドリマーが気水界面に形成するラングミュア単分子膜は, 疎水性デンドロンの大きさか親水性のしっぽの長さを変えるとその安定性が変化する¹⁴⁾. これは, 界面活性剤の疎水性/親水性バランスを変えた際の膜安定性挙動と似ている。界面でのデンドロンの形状は低世代では偏長楕円体であるが, 世代が増すと偏平に変形することも示唆された。ポリ (p-フェニレン) の側鎖の一方に親水性デンドロンを, 他方に疎水性デンドロンを組み込んだ高分子デンドロンは, 親水性側鎖を水相に向け, 疎水性側鎖を気相に向けて配列する²⁵⁾. この単分子膜を固体基板上に移し取ることによって, 表裏の親媒性が異なる均質な高分子ナノ薄膜が生成された。

著者ら^{30), 31), 38)}は, 溶液から固体基板上に吸着させた膜に関して研究した。それぞれ水酸基末端とn-ヘキシル末端をもつポリ (アミドアミン) デンドロンからなる表面ブロックデンドリマーは, 固体基板上に2分子膜からなる吸着層を形成する³⁰⁾. 吸着能は4世代よりも3世代の方が優れている。表面張力におけるcmcの値にも反映しているように, この結果は3世代の疎水性が4世代より高いことに起因する。吸着速度式は吸着と脱着を考慮した単純なラングミュアモデルで説明できる。吸着した2分子膜層において, 両親媒性デンドリマーはn-ヘキシル鎖を基板表面に対してより垂直な方向に向けて配向している³¹⁾.

糖ペプチド/n-ヘキシル末端をもつ表面ブロックデンドリマーの固体基板への吸着能は, 水酸基/n-ヘキシル末端デンドリマーよりは低いが, 等方的なポリ (アミドアミン) デンドリマーよりは高い³⁸⁾. Fig. 3に3種のデンドリマーの吸着膜に対して観察された原子間力顕微鏡像を示す。糖ペプチド/n-ヘキシル末端デンドリマーの膜表面は極めて一様に平坦であって, 水酸基/n-ヘキシル末端デンドリマーの場合のような層構造は生成せず, しかもポリ (アミドアミン) デンドリマーの場合のような単一分子に相当する粒子の存在も確認されない。吸着膜内での可能な分子の状態をFig. 4に模式的に示す。表面ブロックデンドリマーはいずれも疎水性末端基を内側にして2分子が対をなしており, この対を単位として固体基板に二分子膜が構築される。水酸基/n-ヘキシル末端デンドリマーの場合には二分子膜が多層吸着する。

キャスト膜に関する報告もある。ポリ (カルボシラン) デンドリマーの末端をコレステリル基で置換した層ブロックデンドリマーの堆積膜は, 濃度が低いと均質な単分子層であるが, 高い濃度では2~4分子からなる膜が生成される³⁴⁾. 1, 2世代の分子は熱アニーリングによって再配列するが, 3世代では再配列しない。分子パッキ

Fig. 3 Atomic Force Microscopic Images of Adsorption Films of the Fourth-generation Poly(amido Amine) Dendrimer and its Surface Block Derivatives. Bottom, with amine hydrochloride terminals; middle, N-acetyl-D-glucosamine/n-hexyl group terminals; top, with hydroxyl group/n-hexyl group terminals.

ングの違いに依存するのであろう。ポリ(アミドアミン) dendrimerの末端にイオン性のポリアセチレン鎖を結合した星形 dendrimerを親水性のガラス基板にキャストした膜が生成された²¹⁾。ポリアセチレン鎖で保護することによって、ポリ(アミドアミン) dendrimerの熱安定性は著しく向上した。ポリ(プロピレンイミン) dendronとポリスチレンからなる頭尾両親媒性 dendri-

Fig. 4 Schematic Profile of the Fourth-generation Poly(amido Amine) Dendrimer and its Surface Block Derivatives on Solid Substrate. Bottom, with amine hydrochloride terminals; middle, N-acetyl-D-glucosamine/n-hexyl group terminals; top, with hydroxyl group/n-hexyl group terminals.

マーのキャスト膜の構造が調べられた⁸⁾。Dendrimerの世代が増すと、その集合構造は円筒のヘキサゴナル配列からラメラ相へと転移する。

5 両親媒性 dendrimer の単分子ミセルとしての物性 —ホスト能—

dendrimerの応用の一つとして、単分子ミセルとしての機能性をあげることができる。ミセルの特性の一つは分子や粒子の可溶化である。この性質が界面活性剤ミセルの多くの応用の基本であることは今さら言うまでもない。不幸なことに、界面活性剤ミセルは多くの異分子を取り込むとその形態を変えてしまうか時には構造が破壊される。それに対して、共有結合性の dendrimerは通常の条件では破壊されることはない。そこで、dendrimerをホスト・ゲスト反応場として使う試みがなされた。

dendrimerの樹木の空隙にゲスト分子を取り込む研究として、ポリ(アミドアミン) dendrimer内部へのアスピリンの導入³⁹⁾、ポリ(ベンジルエーテル) dendrimer⁹⁾、²⁶⁾またはポリ(アミドアミン) dendrimer⁴⁰⁾

へのピレンの可溶化, 界面活性剤との双頭型デンドリマー (2個のポリ (アミドアミン) デンドロンを炭化水素で連結した) の超分子構築¹⁷⁾などが報告されている。層ブロックまたは星形デンドリマーの両親媒性を有効に利用した研究もある。末端を炭化水素で置換したポリ (プロピレンイミン) デンドリマーへの親水性色素の可溶化において, 色素は単分子逆ミセルのデンドリマーコアへ侵入するが, 適当な条件下で可溶化した色素をデンドリマーから放出することも可能である⁴⁵⁾。ふっ素置換長鎖

Fig. 5 Chemical Structure of the Fifth-generation Sugar Ball (top) and Poly(amido Amine) Dendrimer with Hydroxyl Group Terminals (bottom).

の末端基をもつ星形デンドリマーを超臨界流体二酸化炭素に溶解すると, 二酸化炭素に不要な分子をデンドリマーに転送することも明らかとなった²⁰⁾。ポリ (N-イソプロピルアクリルアミド) 鎖末端ポリ (プロピレンイミン) デンドリマーが取り込んだ触媒の活性は, 温度上昇に伴う線形高分子構造の変化に強く依存する²³⁾。これらの研究は, 両親媒性デンドリマー内の特定の環境で物質の捕獲/放出または触媒作用を行わせた顕著な例である。

ここで生じるのは, 低分子を取り込むための空間をデンドリマーはどれほど持つのかという疑問である。この問題を解決するために, 多くの実験科学者や理論科学者がデンドリマーの構造に関する研究を行っている。それら報告に関しては別の文献⁴¹⁾を参照していただくとして, ここでは, 含水量とその分布に関する著者らの研究を紹介する。

著者ら^{42)~45)}は, 小角中性子散乱実験を行って, 層ブ

Fig. 6 Five Layer Geometry (top) and Coherent Neutron Scattering Length Density Profile (bottom) of the Fifth-generation Sugar Ball in D_2O as a Function of Radial Distance from the Concentric Center. ρ and ρ_{den} are the mean coherent neutron scattering length densities with and without, respectively, the penetrated water in each layer of a dendrimer.

ロックデンドリマーのセグメント密度分布と水内包量を定量し、等方的な水酸基末端ポリ(アミドアミン)デンドリマー (Fig. 5 参照) の場合と比較した。Fig. 6 は、水に溶解した糖ペプチド末端ポリ(アミドアミン)デンドリマー (シュガーボール) (Fig. 5 参照) に対して得られた散乱長密度分布 (セグメント密度分布と含水密度分布) とデンドリマーの断面構造を示している。含水密度とセグメント密度の差から得られるシュガーボールの全含水量は、最外殻 (第5世代) のみが異なるポリ(アミドアミン)デンドリマーの場合の高々60%である。0から4世代層に取り込まれる水の量はどちらのデンドリマーもほぼ同量であるので、全含水量の差は第5世代層の含水量の違いによる。ポリ(アミドアミン)デンドリマーの場合には世代と共に含水量は増加するのに対して、シュガーボールの第5世代層は嵩高い糖ペプチド末端基によってその体積の大部分を占められているため、この層には水が存在する余地がないのであろう。このことは、デンドリマーのホスト能がセグメントの組成に強く影響されることを意味する。

6 おわりに

デンドリマーの研究は、積み木のようにカラフルなブロックを組み合わせることで積み上げることから始まる。ブロックが互いに異なる親水性をもてば、でき上がったものは両親水性デンドリマーである。この分子の特徴は、親水頭部と疎水尾部をもついわゆる界面活性剤型の分子構造に必ずしもこだわらないことである。結果として、界面活性剤分子による集合体よりも自由な発想を持った超分子が設計できるであろう。

構築された両親水性デンドリマーを用いて、ホスト-ゲスト反応、薬物輸送、診断用マーカー開発、物質分離などの応用研究が着実に進んでおり、工業界だけでなく、医学、薬学の分野での新材料開発に対する無限の可能性が期待できるであろう。そのためには、多くの合成とその物性研究が今後も望まれる。

今回は、解説しなかったが、円錐型や平坦な taper 型そして矩形型のデンドロンも合成されている^{46), 47)}。円錐型分子は球形の集合体またはキュービック相を、taper 型分子は円筒状に集合してヘキサゴナル液晶相を構築するし、矩形型分子は膜やラメラ液晶に集合することが知られている。このような集合体の研究も発展することを期待する。

謝 辞

この総説を書くにあたり、機会を与えて下さった関係諸氏ならびに未発表データの提供や作図においてお世話になった研究室の学生諸氏に感謝の意を表す。

(受付: 2000年5月15日, 受理: 2000年6月7日)

文 献

- 1) T. Imae, H. Tabuchi, K. Funayama, A. Sato, T. Nakamura, N. Amaya, *Colloids Surfaces A : Phys. Eng. Asp.*, **167**, 73 (2000).
- 2) F. Zeng, S.C. Zimmerman, *Chem. Rev.*, **97**, 1681 (1997).
- 3) M. Fischer, F. Vögtle, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38**, 884 (1999).
- 4) 今栄東洋子, 化学, **54**, 72 (1999).
- 5) 岡田鉦彦編 “デンドリマーの科学と機能” アイピーシー (2000).
- 6) J.C.M. van Hest, D.A.P. Delnoye, M.W.P.L. Baars, M.H.P. van Genderen, E.W. Meijer, *Science*, **268**, 1592 (1995).
- 7) J.C.M. van Hest, M.W.P.L. Baars, C. Elissen-Román, M.H.P. van Genderen, E.W. Meijer, *Macromolecules*, **28**, 6689 (1995).
- 8) C. Román, H.R. Fischer, M. Meijer, *Macromolecules*, **32**, 5525 (1999).
- 9) J.M.J. Fréchet, *Science*, **263**, 1710 (1994).
- 10) T.M. Chapman, G.L. Hillyer, E.J. Mahan, K.A. Shaffer, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 11195 (1994).
- 11) K. Aoi, A. Motoda, M. Okada, T. Imae, *Macromol. Rapid Commun.*, **18**, 945 (1997).
- 12) J. Iyer, K. Fleming, P.T. Hammond, *Macromolecules*, **31**, 8757 (1998).
- 13) K. Aoi, A. Motoda, M. Ohno, K. Tsutsumiuchi, M. Okada, T. Imae, *Polymer J.*, **31**, 1071 (1999).
- 14) J.P. Kampf, C.W. Frank, E.E. Malmström, C.J. Hawker, *Langmuir*, **15**, 227 (1999).
- 15) D. Yu, N. Vladimirov, J.M.J. Fréchet, *Macromolecules*, **32**, 5186 (1999).
- 16) I. Gitsov, J.M.J. Fréchet, *Macromolecules*, **26**, 6536 (1993); **27**, 7309 (1994).
- 17) D.M. Watkins, Y. Sayed-Sweet, J.W. Klimash, N.J. Turro, D.A. Tomalia, *Langmuir*, **13**, 3136 (1997).
- 18) I. Gitsov, J.M.J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3785 (1996).
- 19) J.L. Hedrick, M. Trollsås, C.J. Hawker, B. Atthoff, H. Claesson, A. Heise, R.D. Miller, D. Mecerreyes, R. Jérôme, Ph. Dubois, *Macromolecules*, **31**, 8691 (1998).
- 20) A.I. Cooper, J.D. Londono, G. Wignall, J.B. McClain, E.T. Samulski, J.S. Lin, A. Dobrynin, M. Rubinstein, A.L.C. Burke, J.M.J. Fréchet, J.M. CeSimone, *Nature*, **389**, 368 (1997).
- 21) L. Balogh, A. de Leuze-Jallouli, P. Dvornic, Y. Kunugi, A. Blumstein, D.A. Tomalia, *Macromolecules*, **32**, 1036 (1999).
- 22) K. Aoi, T. Hatanaka, K. Tsutsumiuchi, M. Okada, T. Imae, *Macromol. Rapid Commun.*, **20**, 378 (1999).
- 23) M. Kimura, M. Kato, T. Muto, K. Hanabusa, H.

- Shirai, *Macromolecules*, **33**, 1117 (2000).
- 24) Z. Bao, K.R. Amundson, A.J. Lovinger, *Macromolecules*, **31**, 8647 (1998).
- 25) Z. Bo, J.P. Rabe, A.D. Schlüter, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **38**, 2370 (1999).
- 26) C.J. Hawker, K.L. Woolly, J.M.J. Fréchet, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1**, 1287 (1993).
- 27) K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules*, **30**, 8072 (1997).
- 28) K. Aoi, N. Noda, K. Tsutsumiuchi, M. Okada, *IUPAC 37th International Symposium on Macromolecules*, preprints, 765 (1998).
- 29) 青井啓悟, 野田英利, 小林達弘, 堤内 要, 岡田鉦彦, 今栄東洋子, 第48回高分子討論会予稿集, **48**, 3167 (1999).
- 30) T. Imae, M. Ito, K. Aoi, K. Tsutsumiuchi, H. Noda, M. Okada, *Colloids and Surfaces A: Phys. Eng. Asp.*, in press.
- 31) T. Imae, M. Ito, K. Aoi, K. Tsutsumiuchi, N. Noda, M. Okada, submitted.
- 32) K. Aoi, K. Itoh, M. Okada, *Macromolecules*, **28**, 5391 (1995).
- 33) K. Aoi, K. Tsutsumiuchi, E. Aoki, M. Okada, *Macromolecules*, **29**, 4456 (1996).
- 34) M.C. Coen, K. Lorentz, J. Kressler, H. Frey, R. Mülhaupt, *Macromolecules*, **29**, 8069 (1996).
- 35) S. Stevelmans, J.C.M. van Hest, J.F.G.A. Jansen, D.A.F.J. van Boxtel, E.M.M. de Brabander-van der Berg, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 7398 (1996).
- 36) A.P.H.J. Schenning, C. Elissen-Román, J.-W. Weener, M.W.P.L. Baars, S.J. van der Gaast, E.W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 8199 (1998).
- 37) T. Imae, K. Funayama, K. Aoi, K. Tsutsumiuchi, M. Okada, *Yamada Conference L, Polyelectrolytes*, Eds. by Ichiro Noda, Etsuo Kokufuta, 439-442 (1999).
- 38) T. Imae, *et al.*, unpublished data.
- 39) A.M. Naylor, W.A. Goddard, G.E. Kiefer, D.A. Tomalia, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 2339 (1989).
- 40) G. Pistolis, A. Malliaris, C.M. Poleos, D. Tsiourvas, *Langmuir*, **13**, 5870 (1997).
- 41) 今栄東洋子 “デンドリマーの科学と機能” 第7章 岡田鉦彦編 アイビーシー (2000).
- 42) 今栄東洋子, 高分子, **47**, 827 (1998).
- 43) T. Imae, K. Funayama, K. Aoi, K. Tsutsumiuchi, M. Okada, M. Furusaka, *Langmuir*, **15**, 4076 (1999).
- 44) K. Funayama, T. Imae, *J. Phys. Chem. Solids*, **60**, 1355 (1999).
- 45) K. Fumanaya, *et al.*, unpublished data.
- 46) S.D. Hudson, H.-T. Jung, V. Percec, W.-D. Cho, G. Johansson, G. Ungar, V.S.K. Balagurusamy, *Science*, **278**, 449 (1997).
- 47) V. Percec, C.-H. Ahn, G. Ungar, D.J.P. Yeardley, M. Möller, S.S. Sheiko, *Nature*, **391**, 161 (1998).

[総説]

リピッドマイクロスフェア

石井文由

明治薬科大学

(〒204-8588 東京都清瀬市野塩 2-522-1)

リピッドマイクロスフェア (リピッドエマルジョン) 製剤は植物油 (大豆油) 中に付加価値の高い薬物を溶解あるいは分散させた o/w 型エマルジョン製剤である。この製剤では油溶性あるいは疎水性の薬物を油相である分散相に効率良く溶解あるいは分散することができる。リピッドマイクロスフェアは医薬領域におけるドラッグデリバリーシステム, つまりドラッグキャリアー製剤として, ある特別な (病巣) 部位のみに薬物を標的化, 薬物の徐放化, 持続化, 不安定な薬物の保護, 薬理作用の増強などのような利用が期待できる。そこで本総説では, 最近の注目すべき研究例を紹介しながら, リピッドマイクロスフェアの調製から応用までを詳述する。

(連絡者: 石井文由) Vol.49, No.10, 1141 (2000)

[総説]

両親媒性 dendrimer

今栄東洋子

名古屋大学物質科学国際研究センター

(〒464-8602 愛知県名古屋市千種区不老町)

樹木状高分子として知られている dendrimer は, 成長中心, 繰り返し単位, 末端基を修飾することによって, 両親媒性の性質を発現する。両親媒性 dendrimer としては, 頭尾ブロック型, 表面ブロック型, 層ブロック型 dendrimer, さらに, 星形 dendrimer, 樹木状星形高分子, 高分子 dendron などがある。頭尾ブロックおよび表面ブロック dendrimer は, 表面張力-濃度プロットにおいて臨界ミセル濃度に相当する屈曲点を示すのみならず, 溶液中でミセルを形成する。両親媒性 dendrimer による二分子膜, 液晶, そしてラングミュア単分子膜の形成も報告されている。特に, 両親媒性 dendrimer は, 等方的な dendrimer よりも固体表面で配向した分子膜を作りやすいことも明らかとなった。溶媒を含む低分子の取り込みは, 両親媒性 dendrimer の異なる親媒性ブロックに対して顕著な違いを生じる。

(連絡者: 今栄東洋子) Vol.49, No.10, 1149 (2000)

[総説]

生体エマルジョン

斎藤博幸

国立医薬品食品衛生研究所 大阪支所

(〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂 1-1-43)

血漿リポタンパク質のモデル粒子であるトリグリセライドをリン脂質で乳化した脂質エマルジョンは, その表面膜構造がリン脂質二分子膜 (リポソーム) と著しく異なる。これは, エマルジョン表面でリン脂質とコア脂質が動的に相互作用しているためであり, エマルジョン粒子とリポソーム粒子間での物理化学的安定性や体内代謝挙動の著しい差異は, この表面-コア脂質間相互作用によるエマルジョン表面構造の特異性が原因であると思われる。

(連絡者: 斎藤博幸) Vol.49, No.10, 1157 (2000)