分子自己集合におけるナノチューブの構造制御

清水 敏 美*

1. はじめに

従来、高分子は単位モノマー同士が共有結合によって連結され、しかも高分子主鎖の形態が線状または側鎖型高分子である一次元高分子を意味していた。最近、低分子モノマーが共有結合とは異なる機械的結合、配位結合、水素結合などを利用して連鎖した分子会合体や、あるいはデンドリマーなどに代表できる線状とは異なる新しい空間幾何構造をもつ高分子が注目を集めている¹⁾。そもそも、天然高分子であるコラーゲン繊維やアクチン繊維などの繊維状超構造体は非常に多数のアミノ酸やタンパク質分子が水素結合や疎水性相互作用などの非共有結合的な分子間力によって高次に組織化された分子集積材料である。一方、親水部と疎水部を一つの分子中に併せ持つ両親媒性化合物(脂質)が、一定の条件下で球状、棒状、リボン状など nm サイズの構造形態に組織化することが知られている²⁾。こうして、新しい高分子形成プロセスと従来から知られる界面コロイド作成プロセスが融合して、最近では、高分子を含む分子の自己集合(広義の自己組織化)を駆動力としてナノメータサイズの極微小素材を創製する研究(ボトムアップナノテクノロジー)が進んでいる³⁾。

我々はこれまでに、二官能性モノマーに例えることができる、二つの親水部を分子両端にもつ双頭型脂質を設計合成し、それら化合物の自己集合挙動を検討してきた。その結果、ナノメータスケールの径サイズを有し、形態がファイバー状やコイル状である有機系一次元ナノ構造材料を開発してきた^{4),5)}。その中で、合成糖脂質分子が自己集合して長い中空シリンダー構造をもつナノチューブ形態(“脂質ナノチューブ”と呼ぶ)を形成することを見いだした⁶⁾。本稿では、自己集合における構造制御の観点から、ナノチューブのサイズ次元(形態、長さ、内径、外径、膜厚など)に及ぼす分子構造や自己集合プロセスの影響について実例を中心に紹介したい。

2. 脂質ナノチューブ

脂質分子は両親媒性化合物の仲間であり、生体中で構造

形成や機能発現に大きな寄与を果たしている。脂質分子を水中に分散させると、分子会合を起こして種々の集合構造を形成する。それらは、脂質分子の構造、分散濃度、電解質濃度や pH などの分散液条件、温度などにより決定される。1984~1985 年にかけて、日本と米国の 3 研究グループがほぼ同時期に、ある種の脂質分子が会合してナノチューブ構造を形成すると報告した⁷⁾。飯島らのカーボンナノチューブの発見(1990 年)より 6 年ほどさかのぼる⁸⁾。米国の研究グループは天然リン脂質であるフォスファチジルコリンの 2 本の長鎖アルキル部にジアセチレン基を導入した化合物(1)(図 1)を用いて^{7b)}、日本の研究グループは、グルタミン酸長鎖ジアルキル誘導体(2)を用いた^{7a),7c)}。

それぞれ長鎖アルキル鎖のゲル-液晶相転移温度(T_{g-l})以上で水中(あるいは水/アルコール混合溶媒)に分散させた後、徐冷放置することによりナノチューブを調製した。いずれの例においても、脂質分子は水中でその親水部を外側に配置して二分子膜構造を形成し、それが多重あるいは一重円筒層状に配列してチューブ膜を形成する(図 2)。これまでに知られている脂質ナノチューブのサイズは、内径が 10~500 nm、チューブ膜の厚さが 100~200 nm、長さは数~数百 μm に及ぶ。多層カーボンナノチューブと同程度あるいはそれ以上の径サイズを有しており、無機や金属材料から直接、これらのサイズ次元をもつ孤立ナノチューブ構造を調製することは困難である。

3. 脂質ナノチューブの形成メカニズム

ある脂質分子は、ゲル-液晶相転移温度以上($T > T_{g-l}$)で分散すると自己集合して二分子膜構造が同心球状に配列化した球状小胞体(ベシクル)を生成する。その分散液をゲル-液晶相転移温度以下($T < T_{g-l}$)まで徐冷すると、ベシクルはゆっくりと形態変化を起こし、二分子膜構造を基本とするコイル状リボン形態が現れる。そのリボンはテープ幅を一定にして、らせんピッチを縮小しながらさらに巻きあがるか、らせんピッチは一定でテープ幅を拡大しながら形態変化をおこし、最終的にナノチューブ形態へと収束する(図 3)^{7b),9)}。

したがって、ナノチューブ形態は長鎖炭化水素鎖が結晶状態($T < T_{g-l}$)でのみ安定である。ナノチューブを含む水分散液を再び、ゲル-液晶相転移温度以上($T > T_{g-l}$)に加熱して炭化水素鎖を流動状態にするとナノチューブは瞬間的に球状のベシクル構造に転移する。ナノチューブ-ベ

* Shimizu, Toshimi
(独)産業技術総合研究所
界面ナノアーキテクニクス研究センター
つくば市東 1-1-1 中央第 5 (〒305-8565)
2004. 10. 19 受理

図1 ナノチューブ形成に関わる両親媒性化合物（脂質）の例

図2 二分子膜の三重円筒層状構造からなる脂質ナノチューブの模式図

シクル転移は可逆的な現象である。これ以外に、コイル状リボン形態を全く経ずに、分子が直接ナノチューブ形態に集合する例も見つかってきた。特に、大きさが異なる親水部を2個、分子両端にもつくさび形の双頭型分子はその傾向がある（第6章を参照のこと）¹⁰⁾。

特筆すべきは、脂質分子の中でも限られた構造を持つ分子のみがナノチューブ構造を分子の自己集合によって与える。しかしながら、任意の形態とサイズ次元を有する脂質ナノチューブをつくり分ける分子設計原理や自己集合原理はない。前者のナノチューブ形成メカニズムを経る場合は、構成単位として光学活性な両親媒性分子であることが必須条件となる。換言すれば、分子は、脂質ナノチューブが形成する二分子膜中でキラルな分子パッキングをしているの

図3 脂質ナノチューブの形成メカニズム

が大きな特徴である。

4. 糖脂質のナノチューブ構造への自己集合

我々は、単糖がエーテル結合あるいはアミド結合で長鎖炭化水素誘導体と結合した合成糖脂質の自己集合を検討してきた。その中で、例えば、再生可能な資源であるカシューナッツ殻油（CNSL）の主成分である *m*-置換長鎖フェノール混合物（カルダノール）を疎水部に、グルコース単位を親水部にもつ糖脂質カルダニル- β -D-グルコピラノシド (3)（長鎖炭化水素基の不飽和度が異なる4種類の混合物、図1）を新たに合成した⁶⁾。(3)は、水中で自己集合して外

図4 糖脂質混合物(3)の自己集合によって得られるナノチューブの透過型電子顕微鏡写真

径が40~50 nm, 内径が10~15 nm, 長さが数十~数百 μm の脂質ナノチューブを再現性よく形成する (図4)¹²⁾. そのサイズは多層カーボンナノチューブと同程度であり, チューブ膜壁は, 糖脂質分子が指組構造をとった二分子膜構造3~4層から形成されている (図2). このナノチューブの場合, 水中, 約35 $^{\circ}\text{C}$ 付近でゲル-液晶相転移を起こしチューブ状態から球状小胞体 (ベシクル) へ形態が変化する. しかし, 空気中ではその形態は約130 $^{\circ}\text{C}$ まで安定である. ナノチューブ構造に集合したカルダノール系糖脂質(3)をその構成4成分 [飽和(4), モノエン(5), ジエン(6), トリエン成分(7)] に精密分離し, 各成分の自己集合挙動や熱物性を個別に詳細に検討した. 各成分の完全水和体の示差走査熱量分析を行った結果, ジエン成分(6)とトリエン成分(7)のゲル-液晶相転移温度が室温以下にあることがわかった. この結果は, 室温で固相であるナノチューブにはこの両成分は含まれないことを示唆している¹¹⁾.

5. ナノチューブ形成のための構造最適化

糖脂質の疎水部に用いる炭化水素鎖の不飽和度と不飽和位置は, ナノチューブ形成にとって顕著な影響を及ぼす重要な構造因子であることを見いだした¹¹⁾. そこで, シス型二重結合の導入数を変化させた *p*-置換不飽和炭化水素アミドフェノール誘導体を疎水部にもつ新たなグルコピラノシド系糖脂質(9)~(11) (図1) を合成し, 水中での自己集合挙動を検討した¹²⁾. 糖脂質(8)~(11)の水和体は, 対応する(4)~(7)と比較して, 約40~80 $^{\circ}\text{C}$ ほどゲル-液晶相転移温度が高く, 室温下ですべて固相状態であることがわかった. 飽和型炭化水素鎖をもつ脂質(8)は水中に不溶であったのに対し, モノエン型脂質(9)はねじれ状リボン構造を与えた. ジエン型成分(10), トリエン型成分(11)は水中でそれぞれ, 内径が150~200 nmのコイル状チューブ, 約70 nmの内径をもつチューブ状態を形成する (図5). 二重結合の導入数が増加するに従い, チューブ状態が集しやすい傾向を示した.

次に, シス型二重結合の導入位置が異なる不飽和脂肪酸をグルコピラノシルアミド型糖脂質(12)~(16) (図1) の疎水部として導入した. その結果, 第11位に導入した糖脂質(13)が外径のサイズ分布が最も狭い (平均外径200 nm, 標準偏差23 nm, 平均内径61 nm, 標準偏差19 nm, 200本対象), 均質なナノチューブ構造をほぼ100%の収率で

図5 糖脂質(10)および(11)がそれぞれ与えるコイル状ナノチューブとチューブ構造の電子顕微鏡写真

図6 (13)が自己集合して形成するナノチューブの走査型電子顕微鏡写真

形成することがわかった (図6)¹³⁾.

糖脂質分子は二重結合の数と導入位置に依存して特異的な屈曲構造を形成する. 脂質ナノチューブの形成に関する理論によれば, キラルな両親媒性分子は最隣接する分子と少しずれてパッキングする傾向を示すと言われている. 分子の屈曲はこの傾向をより顕著にさせる. 糖脂質(13)が形成する屈曲構造がこのキラルな分子パッキングをより安定化させ, その結果, 二分子膜リボン構造全体に顕著なねじれを与え, 効率的に均質なサイズ次元を有するナノチューブ構造に収束したものと考察できる.

6. 脂質ナノチューブのサイズ制御

孤立した一次元内空孔をもつ脂質ナノチューブはサイズ次元として内径, 外径, 膜厚, 長さという4つの構造要素をもつ. もしこれらの構造要素が独立して制御ができれば, その使用にあった合目的な有機系ナノチューブが調製可能となる. ジアセチレン基を含むリン脂質誘導体に対して, 分子構造の変化, 分散液濃度や熟成条件を制御することによって脂質ナノチューブの外径や膜厚などを变化させた (制御ではない) 例が報告されている¹⁴⁾. ナノテクノロジー分野, 特にタンパク質やDNAなどの高分子量生体高分子を選択的に包接することを考えると, 中空シリンダー部の特性を自由自在に設計することが重要である. この観点から, 誰もが成功していない内径サイズの制御が大きな課題となる. 我々は最近, 大きさが異なる2つの親水部 (グル

コース残基とカルボキシル基)をもつ非対称双頭型脂質(18)(図1)を設計合成し、連結部のオリゴメチレン鎖の長さを2炭素ずつ大きくすることで平均内径17.7 nmから22.2 nmまで約1.5 nm刻みで内径を制御できることを見いだした¹⁰⁾。当該分子(18)が形成する脂質ナノチューブは単分子膜が層状に配列した膜壁をもち、外部表面が糖鎖水酸基、内部表面がカルボキシル基で覆われ、非対称の内外表面を有しているのが従来にはなかった特徴である(図7)。この分子設計により、ナノチューブ中空シリンドラ部へ1~50 nmサイズのゲストを選択的に包接するため、内表面のみを選択的に化学修飾することが可能となろう。

7. 脂質ナノチューブの形態制御

分子が自発的に集合して収束する一次元ナノ構造は、一定の条件下で最小のエネルギーで最大の正確性をもって組織化する。大きな課題は、思い通りの形態を創製するための分子設計指針と新たな自己集合手法を開拓することである。第4章で述べた、カルダノール系糖脂質を構成する4成分のうち、モノエン型成分(5)は単独成分による自己集合により主にナノチューブ形態に、飽和型成分(4)はねじれ状リボン形態を与える¹¹⁾。そこで、(4)と(5)を任意の割合で連続的に組成変化させて混合し、二成分系集合を試みた。その結果、初めて、チューブ状⇄コイル状⇄ねじれ状といった具合にらせん状の一次元集合形態を連続して調節できる可能性を見いだした(図8)¹¹⁾。新たな触媒担持やガス吸蔵材料の開発にとってナノメータスケールの穴、隙間、溝をいかに材料表面に三次元配列するかが重要な課題となっている。これら種々の有機系らせん状構造体は次章で述べる上記の条件を満たす金属酸化物ナノスペース材料を創製するための有効な鋳型として機能する。

8. 脂質ナノチューブを鋳型にしたシリカナノチューブ創製

第二級アンモニウム塩構造をもつペプチド脂質(19)(図1)は水中で二分子膜1層からなる脂質ナノチューブを与える¹⁵⁾。これを、例えばテトラエトキシシラン(TEOS)などのシリカ前駆体を用いたゾル-ゲル反応の鋳型に用いると触媒非存在下で重合反応が進行し、約8 nmの超薄膜から成るシリカナノチューブを合成することが可能である(図9)¹⁶⁾。弱酸性の親水部アンモニウム塩が自己触媒的に働いた結果であり、加えるTEOS濃度を調節することでシリカナノチューブの膜厚を4 nm以下の精度で制御できる¹⁷⁾。有機系の一次元ナノ構造を鋳型とするゾル-ゲル反応では、棒状の鋳型から一重円筒チューブが、チューブ状の鋳型からは二重円筒チューブが生成する。したがって、ゾル-ゲル反応後得られる金属酸化物の形態は正確には有機鋳型の複製形ではない(図10)。先に述べたシリカナノチューブの場合、ゾル-ゲル反応で形成した二重円筒の各シリカ層の膜厚が薄いため焼成時に融合する。そのため、チューブ状鋳型からその複製形に相当する一枚膜の無機ナノチューブが形成した初めての例を示しており注目できる。これ以外にも、水や有機溶媒をゲル化できる種々の糖脂質誘導体を用いて、シリカナノチューブ形成が検討されている¹⁸⁾。さらに、新海ら、英らの研究グループが多様な金属

図7 非対称な内外表面を有する脂質ナノチューブの分子配列模式図

図8 (4)と(5)の二成分系自己集合によって制御できるチューブ状形態の例

図9 膜厚約8 nmのシリカナノチューブの透過型電子顕微鏡写真

酸化物ナノチューブの例を報告しているのでぜひ参照していただきたい¹⁹⁾。

9. おわりに

以上述べたように、分子の自己組織化(広義の意味で)を用いて、サイズ次元や形態などの構造が数nmの精度で

図10 一次元有機鋳型とそれから形成する金属酸化物形態

制御された有機系ナノチューブを調製できるようになってきた。最近では、得られた分子集合体を重合マトリクスに用いて分子パッキング様式を保持したまま、架橋反応や重合反応を施し、機械的に、あるいは熱的に安定な高分子ナノチューブを得る研究も始まっている。さらには、親水性と疎水性高分子を連結させたブロック共重合体を用いた高分子ナノチューブの形成も検討され始めている。分子を構築単位として自己集合的に、かつ階層的にナノ構造へ組み上げていく分子ボトムアップ型ナノテクノロジーの重要性和期待はますます高まるばかりである。特に有機系のナノチューブは、近い将来、カーボンナノチューブと並ぶ化学・バイオ系新ナノ素材として花咲くことが期待される。

参考文献

- 1) 例えば, (a)「新構造高分子」, 高分子4月号(1996); (b) 清水敏美: 高分子, **47**, 833 (1998); (c) Shimizu, T.: Tanabe, Y. Ed., "Polymer Objects: Toward New Polymer Architectures", in *Macromolecular Science and Engineering*, **53** (1999), Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
- 2) 例えば, (a) 中嶋直敏, 国武豊喜: 人工細胞へのアプローチ(国武豊喜, 田伏岩夫, 土田英俊編), 15(1983), 化学同人; (b) リボソーム(野島庄七, 砂本順三, 井上圭三編)(1988), 南江堂
- 3) 例えば, (a) 清水敏美: 基礎から学ぶナノテクノロジー(平尾一之編), 124 (2003); (b) Shimizu, T.: *Macromol. Rapid Commun. (Feature Article)*, **23**, 311 (2002)
- 4) 例えば, (a) Shimizu, T., Kogiso, M. and Masuda, M.: *Nature*, **383**, 487 (1996); (b) Shimizu, T. and Masuda, M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2812 (1997); (c) Shimizu, T., Kogiso, M. and Masuda, M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6209 (1997); (d) Shimizu, T., Ohnishi, S. and Kogiso, M.: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **37**, 3260 (1998); (e) Masuda, M., Vill, V. and Shimizu, T.: *J. Am. Chem.*

- Soc.*, **122**, 12327 (2000); (g) Shimizu, T., Iwaura, R., Masuda, M., Hanada, T. and Shimizu, T.: *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 5947 (2001)
- 5) 例えば, (a) 清水敏美, 増田光俊, 小木曾真樹, 浅川真澄: 高分子論文集, **54**, 815 (1997); (b) 清水敏美: 表面科学, **19**, 222 (1998); (c) 清水敏美, 高分子, **47**, 833 (1998); (d) 清水敏美, 日本油化学会誌, **49**, 1261 (2000); (e) 増田光俊, 清水敏美: 液晶, **5**, 308 (2001)
- 6) 例えば, (a) John, G., Masuda, M., Okada, Y., Yase, K. and Shimizu, T.: *Adv. Mater.*, **13**, 715 (2001); (b) 清水敏美: 現代化学, **386**, 23 (2003); (c) 清水敏美: 固体物理, **38**, 377 (2003); (d) 清水敏美: 工業材料, **51**, 54 (2003)
- 7) (a) Yamada, K., Ihara, H., Ide, T., Fukumoto, T. and Hirayama, C.: *Chem. Lett.*, 1713 (1984); (b) Yager, P. and Schoen, P.: *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **106**, 371 (1984); (c) Nakashima, N., Asakuma, S. and Kunitake, T.: *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 509 (1985)
- 8) Iijima, S.: *Nature*, **354**, 56 (1991)
- 9) Chung, D. S., Benedek, G. B., Konikoff, F. M. and Donovan, J. M.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **90**, 11341 (1993)
- 10) Masuda, M. and Shimizu, T.: *Langmuir*, **20**, 5969 (2004)
- 11) John, G., Jung, J.H., Minamikawa, H., Yoshida, K. and Shimizu, T.: *Chem. Eur. J.*, **8**, 5494 (2002)
- 12) Jung, J.H., John, G., Yoshida, K. and Shimizu, T.: *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 10674 (2002)
- 13) 神谷昌子: 高分子学会予稿集(第52回高分子討論会), **52** (11), 2821 (2003)
- 14) 例えば, (a) Thomas, B. N., Safinya, C. R. and Plano, R. J.: N. A. Clark, *Science*, **267**, 1635 (1995); (b) Spector, M. S., Price, R. R. and Schnur, J. M.: *Adv. Mater.*, **11**, 337 (1999)
- 15) Shimizu, T. and Hato, M.: *Biochim. Biophys. Acta*, **1147**, 50 (1993)
- 16) Ji, Q., Iwaura, R., Kogiso, M., Jung, J. H., Yoshida, K. and Shimizu, T.: *Chem. Mater.*, **16**, 250 (2004)
- 17) Ji, Q., Iwaura, R. and Shimizu, T.: *Chem. Lett.*, **33**, 504 (2004)
- 18) (a) Jung, J. H., Yoshida, K. and Shimizu, T.: *Langmuir*, **18**, 8724 (2002); (b) Jung, J. H., Shinkai, S. and Shimizu, T.: *Nano Letters*, **2**, 17 (2002)
- 19) (a) Kobayashi, S., Hamasaki, N., Suzuki, M., Kimura, M., Shirai, H. and Hanabusa, K.: *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 6550 (2002); (b) Jung, J. H., Shinkai, S. and Shimizu, T.: *Chem. Rec.*, **3**, 212 (2003); (c) Bommel, K. J. C. v., Friggeri, A. and Shinkai, S.: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 980 (2003)