

# 糖脂質—無機ハイブリッド液晶ガラスに関する研究

鳥取大学 工学部 小河重三郎

## Study on Glycolipid/Inorganic Hybrid Glassy Liquid Crystal

Shigesaburo Ogawa

Faculty of Engineering, Tottori University

糖脂質のガラス転移の基礎的挙動ならびに無機材料とのハイブリッド化に関して検討した。初めに薄膜状態におけるガラス転移挙動について検討した結果、糖脂質のガラス化は膜構造を高度に安定化させることが示された。さらに、様々な疎水鎖を有するトレハロース脂質を合成し、疎水鎖の影響について調査した結果、ガラス転移以下で生じるゲル—液晶相転移は疎水鎖長に応じて高温側で生じるようになることがわかった。これらの知見を基に、クルクミン金属錯体とのハイブリッド化を検討した結果、有機無機ハイブリッド材料の実現可能性を示唆する物性が確認された。

The fundamental behavior of glass transition of glycolipids and the hybridization with inorganic materials have been investigated. Firstly, the study on glass transition behavior in thin film of glycolipid liquid crystal (LC) showed that the membrane structure could be stabilized after glassification of glycolipid. In addition, the study on the effect by hydrophobic tail on the glass transition of synthetically prepared trehalose lipids showed that the gel-LC phase transition temperature increased as the increase of the hydrocarbon chain length. Based on these knowledges, the hybridization with curcumin-based metal complex was investigated. As a result, the physical property, which suggested the realizability of novel organic-inorganic hybrid material, was confirmed.

### 1. はじめに

親水部に糖質、疎水部に炭化水素鎖を併せ持つ両親媒性化合物である糖脂質は、親水部と疎水部がミクロ相分離状態となる液晶を形成する。最近となって糖脂質の中には無水下の液晶状態で常温以上の高いガラス転移温度( $T_g$ )を与えるものがあることが知られるようになって<sup>1)</sup>。筆者らはこれまでに様々な糖脂質の無水状態でのサーモトロピック液晶<sup>2,3)</sup>、水との2成分系におけるリオトロピック液晶<sup>4,5)</sup>、さらに電解質水溶液の凍結濃縮下でのガラス転移挙動<sup>6)</sup>について調査してきた。また、タンパク質の凍結乾燥過程において糖脂質のガラス化形成がタンパク質の効果的な安定化に寄与することも報告してきた<sup>7)</sup>。しかし、糖脂質液晶ガラスについての基礎研究は不十分である上、無機材料とハイブリッド化させた新規材料創出等試みはこれまで検討されてこなかった。

本研究では、第一に、糖脂質液晶ガラスの基礎研究として、熱分析以外でのガラス状態の検討、続いて疎水性部のガラス転移への寄与の有無の解明を試みた。前者については、長周期構造を与える液晶ガラスであることから、膜厚に加え二分子膜長などを構造パラメ

ーターと捉え、X線回折における温度可変測定から検討できるかについて検討した<sup>8)</sup>。また後者として、様々な疎水鎖長を与える糖脂質を合成し、疎水部がガラス転移挙動に与える影響について検討した。そして、それらの新規知見を基に、無機材料とハイブリッド化させた糖脂質—無機ハイブリッド液晶ガラス状態を構築させる上での方法論について検討した。

## 2. 実験方法

### 2.1 材料

**【糖脂質(Fig.1)】** 6-*O*-ミリストイルトレハロースモノエステル(TME14), 6-*O*-ヘキサデカノイルトレハロースモノエステル(TME16) (同仁化学研究所株式会社)は購入したものをそのまま使用した。その他の様々な脂肪酸鎖を有するトレハロース脂肪酸エステル(モノエステル体、ジエステル体)は、トレハロース二水和物と各種脂肪酸を反応試薬とし、リパーゼ触媒 Novozym<sup>®</sup>435 を用いた位置選択的置換反応<sup>9)</sup>により合成した。

**【金属錯体(Fig.2)】** ビスデメトキシクルクミンと三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体を反応させることで合成した。

合成した化合物構造と純度は<sup>1</sup>H-NMRスペクトル測定を行うことで帰属した。

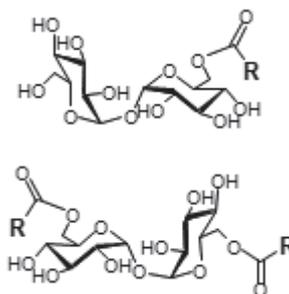


Fig.1 Molecular structures of TME and TDE. R is hydrocarbon chain.

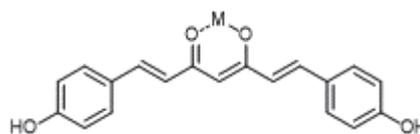


Fig.2 Molecular structure of curcumin metal complex. M is metal (e.g., BF<sub>2</sub>).

### 2.2 キャラクターゼーション

2cm×2cmにカットしたSi(100)基板上に4,000rpmで50sの間ピンコートすることでナノ薄膜を作製した。薄膜試料の膜厚はX線反射率測定から見積もり、配向状態についてはNanoviewer(Rigaku Corp., Tokyo, Japan)による二次元X線回折測定により検討した<sup>8)</sup>。熱アニールによりラメラ液晶相の長軸が基盤に対し垂直方向に高度に配向していることを確認した後、異なる熱履歴を供した試料についてSmartLab(Rigaku Corp., Tokyo, Japan)を用いた温度可変X線回折測定により各温度での膜厚(*t*)と二分子膜長(*d*)について解析した。

様々な疎水鎖長のトレハロース脂肪酸モノエステル(TME<sub>n</sub> (n=18, 20, 22, cis-18:1, trans-18:1))、トレハロース脂肪酸ジエステル(TDE<sub>n</sub> (n=12, 18, 20, 22, cis-18:1, trans-18:1))について示差走査熱量計(DSC, PerkinElmer 8500)測定を行った。また、取扱いと解析において良好と考えられたTME12について、無機物含有バッファーや金属錯体とのハイブリッド材料化について検討した。具体的には、TME12-電解質水溶液の凍結融解および凍結乾燥試料についてのDSC測定による検討と、TME12の親水部が寄与する金属錯体との可溶化状態の検討を行った。後者については、糖質部と金属錯体との水溶液中での相互作用を調べる上で、円偏光発光(CPL)スペクトル測定を行った。測定装置は、浜松フォトニクス社製光電子増倍管H7844、Jobin Yvon社製分光器H-20を用いた装置で、全発光スペクトルとCPLスペクトルを同時に測定し、これらのデータから発光のキラリティの度合いを算出した。

### 3. 結果と考察

#### 3.1 X線回折測定を用いた糖脂質のガラス状態の検討<sup>8)</sup>

糖脂質-無機ハイブリッド材料の創出を目指す上で、糖脂質のガラス化がどのような挙動を与えるかについての基礎的理解は重要である。そこで、我々は温度を関数とした際の、層構造の変化から、糖脂質液晶のガラス化についての理解を試みることにした。ここで、液晶は流動性ラメラ液晶について検討し、層パラメーターとして膜厚( $t$ )/二分子膜長( $d$ )から算出可能な二分子膜の層数に着目した。

その結果 Fig.3 に見られるように、糖脂質 TME12 や TME14 のガラス転移温度( $T_g$ )以上の温度では、温度の上昇に伴いラメラ液晶膜の二分子膜の層数は上昇することがわかった。これは、温度上昇に伴い側方方向の熱運動が上昇し、その結果押し出された部分が新たな層構造を形成することと理解された。その一方で、 $T_g$  以下となると層数は一定となり、これは糖脂質のガラス化に伴って層構造が固定化されたことを意味している。すなわち、糖脂質液晶のガラス化は脂質二分子膜構造を高度に安定化することが考えられた。また、これらの検討から、バルクの熱分析ではなく、糖脂質薄膜試料の X 線測定よりガラス転移挙動を追跡できることが初めて示された。これは、複雑な混合系になりうるハイブリッド材料の検討においても有効であると考えられる。

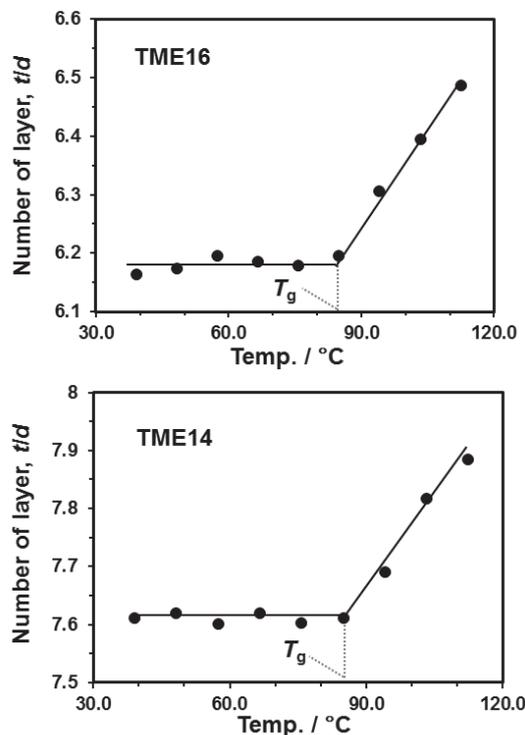


Fig.3 Temperature-dependent changes in number of layers ( $t/d$ ) during the heating process of TME $n$  films prepared at the rate of 5 °C/min.

#### 3.2 糖脂質のガラス転移挙動に与える疎水鎖長の影響の検討

3.1 よりトレハロース脂質が形成する液晶ガラスは、ガラス基剤として有用となりえることが示された。また、新規測定法についても開発された。本研究では続いてトレハロース脂質からなる液晶がどのようなガラス状態であるかについてさらに調査するべく、種々の合成したトレハロース脂質において熱分析を行い、ガラス形成の有無、ならびに疎水部の状態について検討した。

Fig.4 は飽和脂肪酸鎖長を横軸とした際の TME $n$  の  $T_g$  とゲル-液晶相転移温度( $T_{gel}$ )を示している。TME では脂肪酸鎖長の変化に関わらず、 $T_g$  は変化しないことが認められたが、

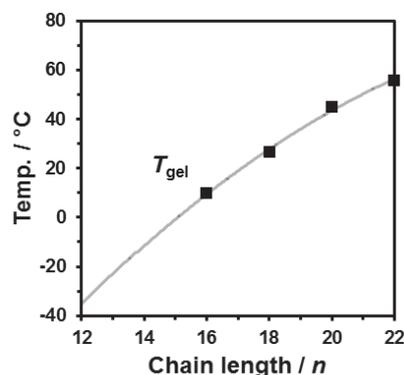


Fig.4 Relationship between  $T_{gel}$  and saturated alkyl chain lengths of TME $n$  ( $n=16-22$ ).

$T_{gel}$  は脂肪酸鎖長の上昇に伴って、より高温側へ推移していくことが観察された。さらに、不飽和脂肪酸を導入した際には、 $T_g$  は変化しないものの、 $T_{gel}$  は顕著に低下した。これらの結果は、トレハロース脂質のガラス化は糖質部分で生じ、アルキル鎖部はガラス化していない流動状態であることが考えられた。

また、脂肪酸鎖を二つとした TDEn では、通常の冷却条件ではガラス化は認められず結晶化することが観察された。これは、二分子膜構造を顕著に変化させたことや、疎水鎖部の向上による分子パッキング性が向上し、結晶化速度が上昇したことが考えられた。

以上の検討から、ハイブリッド化させる無機材料によってもガラス化挙動は顕著に影響を受け得るものの、ガラス基剤単独としては、TMEn が適切であると考えられた。また、アルキル鎖部が流動状態やゲル状態を得ていることから、糖脂質液晶ガラスでは親水部、アルキル鎖部のどの部分に無機材料を導入するかにより、得られる特性は大きく変化することが考えられた。

### 3.3 糖脂質-無機ハイブリッド材料の創出法の検討

3.2 までの検討を踏まえ、ガラス基剤として低温下においても疎水部が流動状態を保つ TME12 を用いて、無機物質とのハイブリッド化を検討した。ハイブリッド化の条件として、(A) 水溶性成分の場合は、水溶性成分が析出する前に、水分を留去し、糖脂質ガラスの親水部間に閉じ込める、(B) 疎水性成分の場合は、TME12 ミセル中の親水部と相互作用を与える状態を構築し、それを濃縮していく方法、の 2 つが考えられた。特に、親水部を有し、かつ様々な金属と配位できるクルクミンを配位子とする金属錯体 (Fig.2) に着目し、B の手法を適用した結果、TME12 ミセル中に可溶化したクルクミン  $\text{BF}_2$  錯体は CPL 発光を生じることが確認された (Fig.5 左)。これは、TME12 のトレハロース部とクルクミンの側鎖のフェノール部位、あるいは金属部位が相互作用しているために生じたものと考えられる。また、TME12 が有する流動性疎水部と、ガラス化可能な親水部の双方を活用したものであり、この状態での濃縮することで糖脂質-無機ハイブリッド液晶ガラス材料の創出が期待される (Fig.5 右)。今後、濃縮することで得られるハイブリッドガラスについて詳細な解析を行っていききたい。

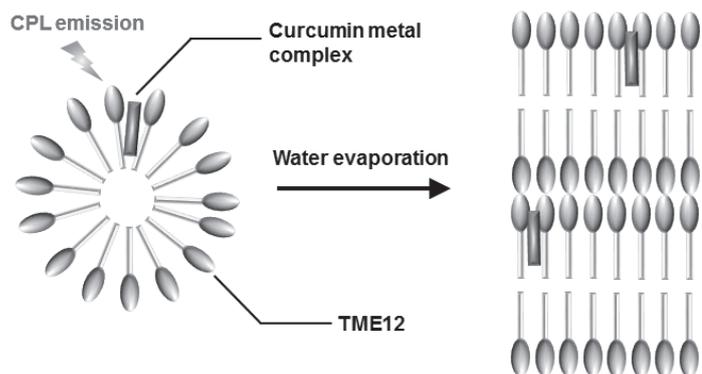


Fig. 5 Proposed protocol for the preparation of glassy liquid crystalline material composed of glycolipid and metal complex.

## 4. 結論

今回無機材料を含むガラス基剤としての利用を念頭に、糖脂質が形成する液晶ガラスのガラス化・ガラス状態について検討した。その結果、トレハロース脂質が形成する液晶のガラス化に伴い高度に膜構造が安定化されるものの、疎水部はガラス状態となっていないことが強く示唆された。また、複雑な構造を与え得るハイブリッド状態を解析する手法と

して、新規に薄膜試料に対し X 線測定を行う方法論を開発した。さらに、糖脂質 - 無機ハイブリッド液晶ガラス材料の創出法として、糖脂質と金属錯体との相互作用について検討した結果、クルクミンを配位子とした金属錯体では糖脂質ミセル中において疎水部のみならずガラス形成に直接的に寄与する親水部のそれぞれと相互作用が可能であり、有意な糖脂質 - 無機ハイブリッド液晶ガラス材料の創出が可能であることが期待された。今後、様々な金属錯体を用いた際の液晶ガラス状態について、様々な物性評価を行うことで、糖脂質 - 無機ハイブリッド液晶ガラス材料の有用性について解明していきたい。

## 5. 謝辞

本研究は、2019 年度(第 41 回)日本板硝子材料工学助成会の研究助成を受けて行ったものである。同助成会に心より感謝致します。

## 6. 参考文献

- 1) R.Hashim, N.I.Zahid, N.F.K.Aripin, S.Ogawa, A.Sugimura, *J Oleo Sci*, 67, 661-668 (2018)
- 2) S.Ogawa, K.Asakura, S.Osanai, *RSC Adv*, 3, 21439 (2013)
- 3) S.Ogawa, K.Honda, T.Tsubomura, K.Totani, I.Takahashi, S.Hara, *Chem. Phys. Lipids*, 216, 80 (2018).
- 4) S.Ogawa, K.Asakura, and S.Osanai, *Carbohydr. Res.*, 345, 2534 (2010).
- 5) S.Ogawa, K.Asakura, and S.Osanai, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 14, 16312 (2012).
- 6) S.Ogawa, and S.Osanai, *Cryobiology*, 54, 173 (2007).
- 7) S.Ogawa, R.Kawai, M.Koga, K.Asakura I.Takahashi, and S.Osanai, *J. Oleo Sci.*, 65, 525 (2016)
- 8) S.Ogawa, Y.Ono, and I.Takahashi, *J. Mol. Liq.*, 298 (2020).
- 9) S.Ogawa, A.Endo, N.Kitahara, T.Yamagishi, S.Aoyagi, S.Hara, *Carbohydr. Res.*, 482, 107739 (2019)