

令和 2 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19032

研究課題名(和文) マイクロ物質流通システムを志向した液晶エマルションの物質拡散機構の解明

研究課題名(英文) Understanding of molecular diffusion mechanism in liquid crystalline emulsions for molecular logistics

研究代表者

内田 幸明(Uchida, Yoshiaki)

大阪大学・基礎工学研究科・准教授

研究者番号：60559558

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、液晶マイクロカプセル(MC)のnL反応器としての機能を利用したマイクロ物質流通システムの実現を目指して、化学発光強度の経時変化を測定することでMCのシェルにおける物質拡散を定量的に求める方法を確認し、液晶における物質拡散の異方性を明らかにした。また、高効率液晶MCレーザー発振器や、高粘度・高融点のス멕チック液晶を用いた液晶MCなど、液晶MCライブラリーの構築を行った。さらに、液晶MC配列の足場として、種々の機能性の規則性多孔体の形成法を発展させた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた物質拡散を定量的に求める手法を用いると、あらゆる液晶相の物質拡散の異方性を議論できるようになるほか、ゲルやコロイド分散液などの様々な流体MCについても同じ手法が適用可能になることが期待される。また、今後、液晶MCのライブラリーの利用が考えられる。例えば、反射色が温度依存性を示すフォトニック液晶を用いれば、反応中に反射色で反応熱を観測することが可能なマイクロリアクターとして利用できると考えられる。

研究成果の概要(英文)：To construct molecular logistics using liquid crystalline microcapsules (LC-MCs), we focused on the molecular diffusion in LC-MCs and have developed a measurement technique of the diffusion anisotropy. In addition, we have constructed a library of LC-MCs: it contains high-efficiency LC-MCs that work as laser resonators and LC-MCs with smectic LC shells. Furthermore, we have developed the fabrication technique of ordered porous materials as scaffolds for LC-MC arrays.

研究分野：材料有機化学

キーワード：反応 液晶 エマルション カプセル 物質拡散

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

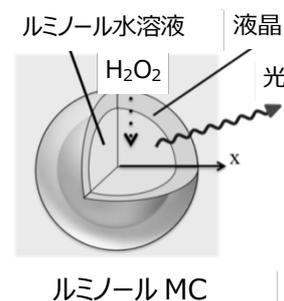
(1) 一般的な製造業では、原材料を調達し、効率的な生産・輸送・保管・荷役・包装・流通加工・販売までを合理化することで、物流を最適化している（ロジスティクス）。一方で、生体内では、生命の維持のために、複雑だが効率的な物質の輸送や電気信号の伝達が行われている。研究代表者は、人工的に分子レベルで物質の輸送と変換の過程を最適化する、マイクロ物質流通システムの構築を目指している。これは化学製品の合成の究極的な効率化や人工的な化学シグナル伝達システムの実現を可能にするはずである。

(2) 従来、化学製品を生産する際、上記の物流や生体と同様に、プラントエンジニアリングによって製造過程の最適化が行われてきた。具体的には、対象の化学製品に合わせて実験室スケールで条件を最適化し、それに基づき化学工学を駆使してプラント設計を行い、大量生産が可能なプラントが建設され、運用されてきた。一方、最近では、化学合成に関して、実験室からプラントへのスケールアップを容易にする反応器としてマイクロリアクターが注目されている。

(3) マイクロリアクターを用いると、効率的な混合や迅速な加熱・冷却によって反応効率が向上する。さらに、反応器の数を増やせばスケールアップできるため、従来の化学工学的な反応器のスケールアップにおける最適化が不要になる。マイクロリアクターを用いると、プラントと比較して副生成物が少ないことを利用して、最近では、分離・精製プロセスも含めて多段階反応を行う総合的なシステムへと発展しつつある。

(4) 一方、生体は、細胞や細胞内小器官を反応器や分離器の単位とすることで、分子レベルで反応・分離・精製を連続的かつ高効率に行う、天然のマイクロ物質流通システムと言える。液体マイクロカプセル (MC) は物質の輸送や混合、放出を行うことができる上、油相にも内水相にも別々に物質を溶解できるので、生化学分野におけるハイスループット分析に応用可能であり、薬物送達システム (DDS) の担体としても有用である。また、食品技術・農業・化学合成などの分野でも流体 MC が注目を集めている。

(5) これまで、液晶 MC は物理学的な研究対象として種々の構造・光物性が明らかにされてきたが、nL 反応器としての応用は未開拓の領域である。研究代表者は、新しい磁気光学効果の発現を目指して、水溶液のコアと機能性流体の油相のシェルから成る種々の液晶 MC を作製し、全方位色素レーザー [Adv. Mater., 25, 3234 (2013).] や磁気誘導可能な抗酸化性カプセル [J. Mater. Chem. B, 2, 4130 (2014)] などの研究成果を挙げてきた。その結果、外部刺激応答性の液晶 MC が、全く新しい多機能性のナノリットル (nL) サイズの担体・反応器として広く利用できると考え、本研究のマイクロ物質流通システムを着想するに至った。実際、これらの知見を利用して開発したルミノール MC (右図) は過酸化水素センサーであり [J. Mater. Chem. C, 2, 4904 (2014)]、液晶 MC を反応器として用いた世界で初めての例となった。



(6) 本研究の液晶 MC が発展することにより、nL 反応器としての様々な機能が実現すると予想できる。以下、本研究の意義と可能性について三つの観点に分けて記す。

① 液晶中の物質拡散の定量化

これまでに、液晶中の物質拡散についてはそれぞれの液晶相の特徴に合わせて様々な測定が行われ、その機構が議論されてきた¹。本研究が成功すると、同じ手法であらゆる液晶相の物質拡散が議論できるようになる。さらに、この手法は、液晶に限らず、ゲルやコロイド分散液などの様々な流体 MC についても同じ手法が適用できる可能性があり、その場合には物質拡散に関する新たな学理を形成することは明白である。

② 次世代のマイクロリアクター

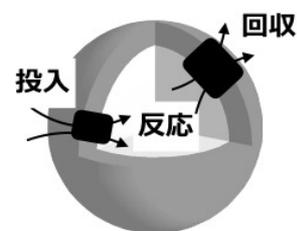
本研究が成功すると、生体のように分子レベルで精密かつ簡便な操作で物質の合成・精製ができるようになる。細胞外でのたんぱく質の合成の際、細胞内でたんぱく質を蓄積すると細胞毒になる場合でも、細胞毒を除去しながら合成を進めることが可能になる。また、液晶 MC を用いたマイクロ物質流通システムは閉じた領域での反応が進行するが、シェルは有機物等を溶解できる流体であり、さらに機能を付与できる担体である。そのため、固体担体とは異なり、共有結合や配位結合を作ることなく、物質の保持やラベル化が可能であるほか、反射色が温度依存性を示すフォトニック液晶を用いれば、反応中に反応熱を観測することも可能になる。

③ 化学的な神経細胞網

次世代の人工知能 (AI) として神経細胞間の相互作用を模したシステムが注目されている。本研究が成功すると、液晶 MC の配列がそのような生体の情報伝達系を模倣したシステムとして機能し、現在の AI に関する技術を完全に置き換える革新的なシステムとなる可能性が高い。

2. 研究の目的

(1) 研究代表者は、人工的なマイクロ物質流通システムを実現するための反応器の単位として、液晶 MC を用いることを着想した。そのための反応器に求められる機能は、物質の投入・反応・回収の制御である(右図)。液晶 MC は液晶をシェルとするコアシェル型二重エマルジョンである。液晶は、異方性を持った流体であり、刺激に応答して物性が劇的に変化する (e.g. 液晶ディスプレイ) ため、反応器に転化できると考えた。つまり、MC の内外を隔てる液晶シェルによって原料の投入と生成物の回収を制御し、反応中の物質を選択的に保持する機能が実現できると考えた。実際、研究代表者は、コアにレーザー色素を溶解した液晶 MC の全方位レーザー発振に初めて成功した際、コアの色素の分散性を高めるために包接能を有する添加剤を加えると、コアから外部への色素の拡散速度が急増することを見出している。



(2) 一般的な液体をシェルとする MC (液体 MC) における物質の輸送の機構としては、単純な拡散に加えて、界面活性剤が促進する拡散が提案されてきたが、定量的で普遍的な議論はなされてこなかった。本研究では、化学発光および蛍光の強度の経時変化を測定することで、MC のシェルにおける物質拡散を定量的に議論し、反応器としての液晶 MC の物質拡散機構の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) 液晶シェルにおける物質透過のモデルを構築するために、ルミノールをコア部に溶解した液晶 MC の外水相に過酸化水素を添加した後、内水相で起こる化学発光の経時変化を追い、シェル部の拡散係数を求めた。また、拡散における界面活性剤や分子配向の影響を定量的に明らかにした。

(2) 色素を包接する添加剤を色素とともにコアに溶解させた液晶 MC において、色素の外水相への透過が促進すること [Adv. Mater., 25, 3234 (2013)] を踏まえ、内水相と外水相の浸透圧差が、液晶シェルにおける水の透過に与える影響について検討した。外水相への塩の添加による液晶 MC の圧縮と、内水相への塩の添加による液晶 MC の膨張を観察した。

(3) 液晶 MC はマイクロ流体デバイスに液晶を流して作製するため、高粘度もしくは高融点の液晶の MC を作製することが難しい。通常、加熱可能なマイクロ流体デバイスを用いて、液晶を加熱して流動性を改善して液晶 MC を作製するが、流動性が十分でない液晶も多い。研究代表者はこれまでに、室温で高い流動性を有するネマチック (N) 液晶にごく少量の溶媒を添加し、MC を作製すると同時に、溶媒拡散により液晶状態を回復し、液晶 MC を作製することに成功している [J. Mater. Chem. C, 5, 1303-1307 (2017).]。この手法を用いて、高粘度・高融点の液晶をシェルとする液晶 MC の作製について検討した。

(4) 液晶 MC の配列を保持し、複数の MC の機能を統合してマイクロ物質流通システムを構築するために利用する足場としての規則性多孔フィルムの作製法 [Macromol. Rapid Commun., 38, 1600502 (2017).] の改善を行った。

(5) 反応器としての液晶 MC を配列し、マイクロ物質流通システムを構築するには、液晶 MC のライブラリーを作製することが重要である。そこで、種々の液晶相を示す材料を用いて、液晶 MC の作製法の検討を行った。

4. 研究成果

(1) 液晶 MC の物質拡散の異方性を定量的に求める手法を確立した。現在、投稿論文を準備中である。化学発光の強度の経時変化を測定することで、MC のシェルにおける物質拡散を定量的に議論できるため、反応器としての液晶 MC の設計に用いることができるほか、種々の反応拡散系を実現するために利用できると考えられる。

(2) 液晶 MC の内外における浸透圧差を利用した高効率液晶 MC レーザー発振器の作製に成功し、論文として報告した [Adv. Opt. Mater. 8, 1901363 (2020).]。この手法は内水相の大きさを変化させるために利用できるほか、シェル厚の調整にも有効な方法として、種々のマイクロカプセルの製造に応用されると期待される。

(3) 高粘度・高融点のスメクチック液晶を用いた液晶 MC の作製に成功した。現在、投稿論文を準備中である。スメクチック液晶は分子配向秩序度が大きいいため、より選択的な物質透過を可能にすることで、マイクロ物質流通システムの構築に寄与するものと考えられる。

(4) 規則性多孔フィルムを形成する手法を発展させて、種々の生体適合性、機能性の規則性多孔

体の生成法を確立した。これらは、当初、計画していたものではなかったが、今後、マイクロ物質流通システムを構築していくために、不可欠の要素となると考えている。現在、投稿論文を準備中である。また、細胞培養の足場やマイクロ流体デバイスなどにも応用可能であると期待される。

(5) 光応答性および pH 応答性の液晶 MC の作製法を確立した。現在、投稿論文を準備中である。これらによって液晶 MC のライブラリーを拡充することは、マイクロ物質流通システムの構築に寄与するものと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Iwai Yosuke, Iijima Ryosuke, Yamamoto Kaho, Akita Takuya, Uchida Yoshiaki, Nishiyama Norikazu	4. 巻 8
2. 論文標題 Shrinkage of Cholesteric Liquid Crystalline Microcapsule as Omnidirectional Cavity to Suppress Optical Loss	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Optical Materials	6. 最初と最後の頁 1901363 ~ 1901363
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/adom.201901363	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件（うち招待講演 6件/うち国際学会 11件）

1. 発表者名 内田幸明
2. 発表標題 液晶の機能化の場としてのマイクロカプセルの開発-分業を超えた異分野融合-
3. 学会等名 講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田幸明
2. 発表標題 ソフトテンプレート法を用いた材料合成プロセス
3. 学会等名 講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 内田幸明
2. 発表標題 穴あきインク鋳型法を用いた規則性多孔体の開発
3. 学会等名 多孔質材料の開発、細孔制御と応用事例（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koki Sasaki, Koji Miyake, Tsuyoshi Okue, Yuichiro Hirota, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Synthesis of Aluminosilicate Nanosheets in Hyperswollen Lyotropic Lamellar Phase and its Transformation to CHA-type Zeolite Nanosheets
3. 学会等名 IZC19 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koki Sasaki, Tsuyoshi Okue, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Versatile Synthesis Method of Nanosheets: TRAP Method
3. 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koki Sasaki, Koji Miyake, Tsuyoshi Okue, Yuichiro Hirota, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Synthesis of Aluminosilicate Nanosheets Using TRAP Method as a precursor of CHA-type Zeolite Nanosheets
3. 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eriko Moriwaki, Takuya Akita, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Fabrication of SmC* Microcapsules and Molecular Alignment There
3. 学会等名 APCChE2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Koki Sasaki, Tsuyoshi Okue, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Novel synthesis method of nanosheets by using two-dimensional reactors in amphiphilic phases
3. 学会等名 ISNS2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木弘毅, 三宅浩史, 奥江剛史, 廣田雄一朗, 内田幸明, 西山憲和
2. 発表標題 超膨潤ラメラ相を反応場とするゼオライトナノシートの新規合成法
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 奥江剛史, 佐々木弘毅, 廣田雄一朗, 内田幸明, 西山憲和
2. 発表標題 超膨潤ラメラ相を反応場として用いたZIF-8ナノシートの合成
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森脇愛利子, 秋田拓也, 内田幸明, 西山憲和
2. 発表標題 SmC*液晶マイクロカプセルの作製及び配向制御
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木 弘毅, 奥江 剛史, 三宅 浩史, 廣田 雄一朗, 内田 幸明, 西山 憲和
2. 発表標題 超膨潤ラメラ相を用いた新規ゼオライトナノシート合成法
3. 学会等名 化学工学会第85年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大宮 尊・佐々木 弘毅・内田幸明・西山憲和
2. 発表標題 超膨潤ラメラ相を反応場とする金属有機構造体ナノシートの合成
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森脇愛利子・秋田拓也・内田幸明・西山憲和
2. 発表標題 キラルスメクチック液晶カプセルの作製と観察
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeru Omiya, Koki Sasaki, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Nanosheet Synthesis of Metal Organic Framework in Hyperswollen Lyotropic Lamellar Phase
3. 学会等名 27th International Liquid Crystal Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Eriko Moriwaki, Takuya Akita, Yoshiaki Uchida, Norikazu Nishiyama
2. 発表標題 Microfluidic Fabrication of Chiral Smectic C Shells
3. 学会等名 27th International Liquid Crystal Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Iwasaki, Yousuke Iwai, Yoshiaki Uchida, Norimaki Nishiyama
2. 発表標題 Evenly spaced arrangement of cholesteric liquid crystalline capsules using ordered porous film
3. 学会等名 27th International Liquid Crystal Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshiaki UCHIDA, Takeru OMIYA, Koki SASAKI, Norikazu NISHIAYMA
2. 発表標題 Nanosheet Formation in Sandwich-like Reaction Field
3. 学会等名 the 9th Italian-Japanese Workshop on Liquid Crystals (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田幸明
2. 発表標題 自己組織化する液晶と液晶中の自己組織化
3. 学会等名 自己組織化討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiaki Uchida
2. 発表標題 Magnetically Controllable Liquid Crystalline Shell
3. 学会等名 Invited Seminar at the CNR Institute of Membrane Technology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 岩崎葉子, 岩井陽典, 内田幸明, 西山憲和
2. 発表標題 規則性ポラスフィルムによる液晶カプセルの配列制御
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 飯島亮介, 岩井陽典, 神埜寛, 内田幸明, 西山憲和
2. 発表標題 コレステリック液晶マイクロカプセルの全方位分布反射型レーザー発振の低閾値化
3. 学会等名 日本液晶学会討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshiaki Uchida
2. 発表標題 Fabrication and Functions of Liquid Crystalline Microcapsules
3. 学会等名 PIERS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内田幸明
2. 発表標題 新規ナノシート合成法が拓く次世代コスメティックテクノロジー
3. 学会等名 化粧品開発アカデミックフォーラム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----