

令和元年5月17日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05405

研究課題名(和文) 前駆体を経由した脂質分子融液結晶化過程の解明

研究課題名(英文) Study of melt crystallization process of lipid molecules via precursor

研究代表者

田口 健 (TAGUCHI, Ken)

広島大学・総合科学研究科・准教授

研究者番号：60346046

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：分子間化合物を形成するトリアシルグリセロール分子二元混合系融液結晶化キネティクスについて、結晶化初期の構造形成を中心に実験的に検証した。

低下冷却度域では分子鎖の積層ラメラ構造に対して分子鎖パッキング秩序が著しく乱れた構造が初期に成長するという特徴が明らかになった。一方、高過冷却領域においては結晶化ごく初期に、まず六方晶的に乱れた分子鎖パッキングを有する準安定多形(α相)が針状晶として急成長した後、より高秩序な準安定構造へゆっくりと多形転移する複雑なキネティクスを示すことが分かった。

本研究から、内部自由度の高い脂質分子による複雑な結晶化初期構造形成過程が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

液晶や脂質、高分子等、内部自由度の高いソフトマテリアル系において、前駆構造を経た結晶化の可能性が長年学術的な関心を集めている。これまで多くの実験的検証がなされているものの、その存在について確証が得られているとは言い難い。

本研究では、分子間化合物を形成する脂質混合系を主な対象とし、その結晶化初期の構造形成について実験的に検証した。結果として明確な結晶前駆体の形成の確認までには至らなかったが、ごく初期の液晶的分子鎖パッキングを有する結晶多形を経た、段階的な多形転移キネティクスの詳細を明らかにすることに成功した。この成果は、ソフトマター系一般に見られる複雑な構造形成機構解明に寄与するものと言える。

研究成果の概要(英文)：The crystallization kinetics of a binary mixture of triacylglycerol molecules (fat molecules) forming molecular compounds was experimentally investigated, focusing on the precursor formation at the initial stage of crystallization. In the low supercooling region, it was found that at the early stage of crystal growth, molecular chain packing is significantly disordered with respect to the lamellar structure. On the other hand, in the high supercooling region, a metastable polymorph having hexagonally disordered molecular chain packing (alpha phase) first grows rapidly as needle crystals at a very early stage of crystallization, and then transforms very slowly to slightly stable polymorphs. This study revealed a complex structure formation process of lipid molecular system at the initial stage of crystallization.

研究分野：ソフトマター物理学

キーワード：結晶成長 前駆体 多形転移 脂質 トリアシルグリセロール 分子間化合物 時分割X線回折 光学顕微鏡

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

液晶や脂質、高分子等、ソフトマテリアルと呼ばれる内部自由度の高い分子系の結晶化において、前駆構造を経た結晶化の可能性が長年学術的な関心を集めてきた。これまで多くの議論がなされているものの、その存在について確証が得られているとは言い難く、決定的な実験的検証が喫緊の課題とされている。

そこで本研究では、結晶化初期に液晶的構造形成の可能性が示唆されている脂質分子間化合物混合系を主対象とし、その結晶化初期の構造形成について実験的に検証することとした。

2. 研究の目的

分子間化合物を形成することがトリアシルグリセロール (TAG; 油脂主成分) 2 元混合物の融液結晶化の初期に、液晶的な前駆体が形成されている可能性が示唆されていた。本研究ではこの TAG 混合系における融液結晶化初期の構造形成過程を実験的に検証、明らかにすることを通し、ソフトマテリアル系における前駆体や結晶多形転移を経た複雑な融液結晶機構の解明を目的とした。

3. 研究の方法

4 種の TAG (PPO (racPPO, snOPP), POP, OPO) を入手し、分子化合物を形成することが知られている PPO/POP1:1 混合物と各単体試料の融液結晶化に対して、その初期過程を中心に実験的に検証した。

実験手法として時分割 X 線回折測定 (現有設備 (Rigaku Nano-Viewer) と放射光 (SPring-8)) と偏光顕微鏡観察を用い、結晶構造とモルフォロジーの時間発展から等温結晶化キネティクスの詳細、温度依存性を検証した。試料の温度制御には既存の温調セル・ステージに加え、低温域での X 線測定と光学顕微鏡のために温度ジャンプセル・温度ジャンプステージを開発し、幅広い過冷却度範囲での等温結晶化の観察を行った。

また、試料界面を変えて測定することで分子配向や核形成などの構造形成に与える界面効果の有無も検証した。

4. 研究成果

(1) 図 1 に、分子間化合物を形成する POP/racPPO 1:1 混合系の融液等温結晶成長 (25 °C) 中の時分割 X 線回折測定結果の一例を示す。脂肪酸分子鎖方向のラメラ周期 (4.2nm) の小角回折 (SAXD) ピークが、副格子 (分子鎖パッキング周期構造) による広角回折 (WAXD) ピークに先行して出現する。本研究によって、この現象が結晶化温度 22~26 °C の範囲の準安定多形 (β' 相) の成長領域に限られことや、ラセミ体 (racPPO) を含む系のみで出現することが明らかになった。SAXD のみ現れる初期の構造はスメクチック液晶的な前駆体の形成を示唆するものであるが、光学顕微鏡観察からは SAXD 先行期に球晶核らしき構造の出現が確認された。X 線回折強度の時間発展を詳細に解析したところ、この SAXD 先行現象は、観察される結晶多形の WAXD 強度が SAXD 強度に比べて著しく小さいことによる見かけの現象であることが推定された。この現象が観察される系の結晶化初期構造は、“結晶前駆体”と呼ぶのは相応しくないものの、光学異性体の影響によって分子鎖パッキング方向の秩序が大きく乱れた結晶構造を取るものと考えられた。

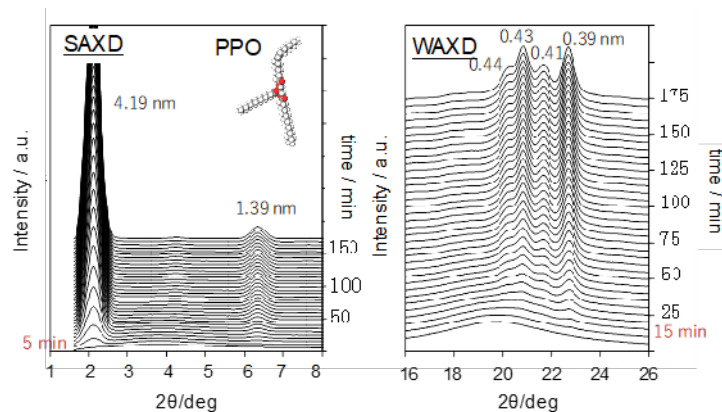


図 1: POP/racPPO 融液結晶化 (25 °C) の時分割 X 線回折

(2) 図 2 に、POP/racPPO 1:1 混合系で等温 (25 °C) 成長した球晶の偏光顕微鏡像を示す。成長後半からモルフォロジーと複屈折状態の変化と、それに伴う成長速度の低下が観測された。しかしながら、この変化による多形転移は時分割 X 線回折実験からは観測されなかった。また、この現象が確認されるのは SAXD 先行発現条件と同一であった。当初の目的である結晶化前駆体形成とこの現象に直接的関係はないものの、初期の分子鎖パッキングの乱れとの関連が強く疑

われたため、放射光マイクロビーム X 線回折測定を行い、球晶構造の局所的な結晶構造変化を詳細に観測した。図 3 に球晶中の各点における WAXD プロファイルの変化を示す。球晶周縁部では中心部に比較して回折ピーク幅が減少し、ピーク位置もわずかに変化することが確認された。ピーク位置の変化からはラメラ周期の減少とパッキング周期のわずかな増大した。これらのことから、成長後半（周縁部）において球晶中の微結晶サイズの増大と結晶性の向上が生じ、モルフォロジー変化をもたらしていることが明らかとなった。ラセミ体の含む系でのみ観察されることから、この現象は結晶化初期と後半では結晶に組み込まれる光学異性体の存在比が変化することで説明可能と考えた。

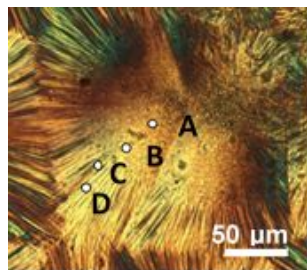


図 2 : POP/racPP0 球晶の偏光顕微鏡像 (25)

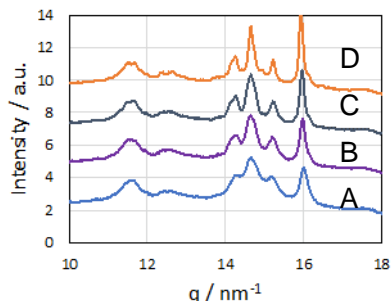


図 3 : 図 2 の各点から得られた X 線回折強度プロファイル

(3) 当初予想していた高温域（融点近傍）での結晶前駆体の存在に対してはやや否定的な結果が得られたため、本研究の後半では、低温域（約 15 以下）における準安定多形（相）成長キネティクスに焦点を移した。型は低温域への急冷で観測される準安定多形で、それ自身乱れた六方晶的分子鎖パッキングを有する不安定なものである。これまでその等温結晶化キネティクスの詳細についてはほとんど知られておらず、混合系（POP/PP0）と各純物質系における低温への温度ジャンプ後の相結晶化キネティクスの観察を行い比較検証した。図 4 と図 5 に POP/racPP0 の低温域への急冷後の偏光顕微鏡観察像と時分割 X 線回折測定の結果をそれぞれ示す。相の出現する低温域では成長速度が著しく増大し、分子間化合物と純物質系いずれにおいても、図 4、5 に示すように、ごく初期に相の針状晶が多数急成長して結晶化が一旦完了した後、より高秩序な準安定構造へゆっくりと多形転移するという共通したキネティクスを示すことが分かった。先行形成する針状相では共通してラメラ周期が脂肪酸鎖 2 鎖長の周期構造である一方、後期における多形転移後の構造は分子間化合物と純物質系で大きく異なった。純物質系では 2 鎖長ラメラ周期から 3 鎖長周期に大きく変化しより高秩序な準安定構造へと転移したが、分子間化合物では 2 鎖長周期を維持したまま異なる多形構造へと転移していくことが分かった。純物質系では、ラメラ内での異種脂肪酸鎖の分離による安定化が勝り 2 鎖長から 3 鎖長構造への転移が進行するが、分子間化合物では 3 鎖長構造が不安定な分子構造となり、2 鎖長構造を維持したまま分子鎖末端の最適化が進行すると結論付けられた。

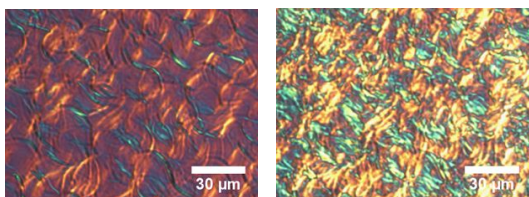


図 4 : POP/racPP0(1:1)等温結晶化 (13) 偏光顕微鏡像。急冷 5 秒後 (左) と 60 秒後 (右)

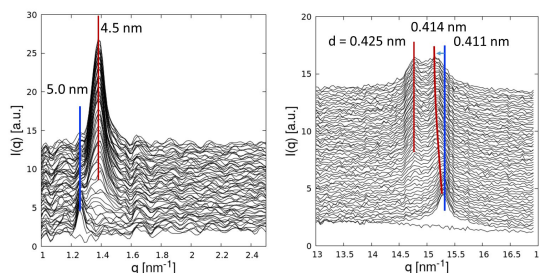


図 5 : POP-racPP0(1:1)融液結晶化 (8) の時分割 X 線回折 (10 秒間隔) SAXD (左) と WAXD (右)

(4) 本研究により、油脂主成分である脂質（トリアシルグリセロール）の分子間化合物系・純物質系融液結晶化における、結晶化初期の乱れた結晶構造を経る多段階の複雑な多形転移の一端が明らかとなった。しかしながら、当初の目的であった“結晶前駆体”を経た結晶化過程を実験的に検証するまでは至らなかったと言える。トリアシルグリセロールのような自由度の高い鎖状分子系においては、そもそも融液の構造、過冷却液体中の何らかの秩序構造の存在について古くから現在まで長く議論的となっているものの、未解決のテーマである。融液構造の解明と、その知見を通じた結晶化初期過程の一掃の解明が今後の課題と言える。

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計8件)

田口 健、戸田 昭彦、本同 宏成、上野 聡、佐藤 清隆、脂質二成分系の融液結晶成長キネティクスと多形転移、日本物理学会第74回年次大会、2019年

田口 健、戸田 昭彦、本同 宏成、上野 聡、佐藤 清隆、脂質分子間化合物結晶の準安定多形成長キネティクス、日本物理学会 2018 年秋季大会、2018年

K. Taguchi, R. Ikoma, A. Toda, H. Hondo, S. Ueno, K. Sato, X-ray Study on Melt Crystallization Kinetics of Triacylglyceride Molecular Compound System, 2018 AOCs Annual Meeting, 2018年

田口 健、生駒 龍一、戸田 昭彦、本同 宏成、上野 聡、佐藤 清隆、時分割X線測定による脂質融液結晶化初期過程の研究、日本物理学会第73回年次大会、2018年

田口 健、生駒 龍一、戸田 昭彦、本同 宏成、上野 聡、佐藤 清隆、脂質分子間化合物の融液結晶化キネティクス、第40回結晶成長討論会、2017年

田口 健、生駒 龍一、戸田 昭彦、本同 宏成、上野 聡、佐藤 清隆、マイクロビームX線回折による脂質分子間化合物球晶の構造研究、日本物理学会第72回年次大会、2017年

生駒 龍一、田口 健、戸田 昭彦、上野 聡、佐藤 清隆、脂質分子間化合物における等温結晶化キネティクスの温度依存性、日本物理学会 2016 年秋季大会、2016年

K. Taguchi, R. Ikoma, A. Toda, S. Ueno, K. Sato, Precursor formation in the melt crystallization of triacylglyceride molecular compound system, The 18th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ICCGE18), 2016年

6 . 研究組織

(1)研究協力者

研究協力者氏名：佐藤 清隆

ローマ字氏名：SATO, Kiyotaka

研究協力者氏名：上野 聡

ローマ字氏名：UENO, Satoru

研究協力者氏名：本同 宏成

ローマ字氏名：HONDOH, Hironori

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。