

報道機関各位

2019年5月10日

東京工業大学広報・社会連携本部長 佐藤 勲

光スイッチを持つナノカプセル

― 水中、様々な化合物の内包と光照射による放出に成功 ―

【要点】

- 水中で2ナノメートルサイズのカプセルを自己組織化で作製
- 水に不溶な化合物をナノカプセルに内包することで水溶化
- 短時間の光照射でナノカプセルから内包物を水中に放出
- 水溶性と光応答性を持つ分子フラスコとしての利用に期待

【概要】

東京工業大学 科学技術創成研究院 化学生命科学研究所のロレンツォ カッティ博士研究員、岸田夏月大学院生(物質理工学院 応用化学系 修士課程1年)、吉沢道人准教授らの研究グループは、水中で光刺激に応答する2ナノメートルサイズのカプセルの作製に成功した。このナノカプセルは、水に不溶な化合物を内包して水溶化し、また、短時間の光照射で内包物を水中に放出することができる。本成果は、水中で使用可能な"光スイッチ"を持つナノカプセルの最初の例であり、大小様々な化合物の内包と放出が簡便にできることから、生化学や臨床医学の分野での応用が期待される。

ナノメートルサイズのカプセルは、その内部空間に分子を取り込むことで、物性や反応性を変化させることができるため、革新的な材料機能や触媒反応の開発を目指した研究が盛んに行われている。しかしながら、水中で使用でき、様々な分子を取り込むだけでなく、簡単に取り出すこともできるカプセルは未開発であった。本研究では、2つのアントラセン環を含むV型の両親媒性分子を新たに合成し、それらが水中で自己組織化することで、約2ナノメートルの球状カプセルが100%収率で形成することを見出した。このナノカプセルは、水に不溶な化合物(ナイルレッドや銅フタロシアニンなど)を内包により効率良く水溶化した。注目すべきは、得られた内包体に紫外光を短時間照射すると、カプセルの骨格変形により内包物を水中に完全に放出できることである。

上記の成果は、2019 年 4 月 24 日付で Nature Communications 誌 (Nature 姉妹誌) にオープンアクセス論文として掲載された。

● 研究の背景とねらい

水と光は、私たちの日常生活に必須である。これらの自然資源を合成化学や材料化学の分野で利用することは、持続可能な科学技術社会の発展に必要不可欠である。これまでに、ナノメートル (nm) サイズ [用語 1] の人工カプセルは数多く合成されており、その特異な機能(分離や安定化、反応など)が見出されている。しかしながら、水中で使用でき、なおかつ、刺激応答性、とりわけ光に応答するナノカプセルは未開発であった。水溶性と光応答性を合わせ持つナノカプセルが合成できれば(図 1a)、生化学や臨床医学分野での幅広い応用が期待できる。

2013年に近藤圭博士と吉沢道人准教授らは、2つのアントラセン [用語 2] を 120 度 の角度で連結した**両親媒性分子** (図 1b) [用語 3] が水中で自己集合して、水溶性のナノカプセルが形成することを報告した [文献 1]。このナノカプセルは高い分子内包能を有するが、光などの外部刺激に対する応答性を持たない [文献 2]。また、これまでに他の研究グループから、溶媒の変化や酸・塩基の添加に応答するナノカプセルが報告されているが、これらは溶液の性質を変えるため、生体応用などに問題があった。

今回、カッティ研究員らは、2 つのアントラセン環を 60 度で連結したV型両親媒性 分子 1o (図 1c) を新たに設計し、その光照射で閉環体 1c (図 1d) に変換することで、ナノカプセルを容易に分散状態にできると考えた。また、この閉環体を加熱または光照射することで、ナノカプセルの再生が期待できる。あらかじめナノカプセル内に化合物を閉じ込めることで、光照射による内包物の放出も可能になると考えた。

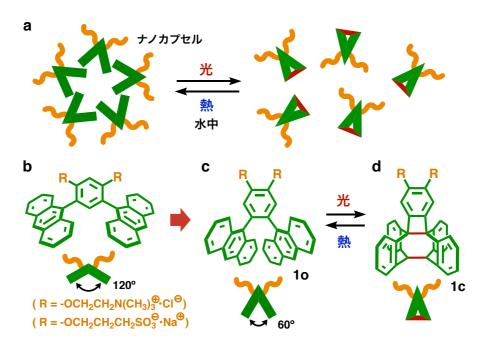


図 1. (a) 水溶性と光応答性をあわせ持つナノカプセルの集合と分散(b) 既報の両親媒性分子(c) 今回設計した新規なV型両親媒性分子10(d) 光照射によって得られる閉環体1c

● 研究内容

光応答性ナノカプセルの形成と解離

2 つのアントラセン環と 2 つの親水基を持つV型両親媒性分子 1o(図 1c)は、1,2-ジメトキシベンゼンを出発原料にして、6 段階の反応で合成した。1o を水中、室温で 5 分間撹拌することで、アントラセン部位の分子間での π -スタッキング相互作用および 疎水効果 [用語 4] により自己組織化し、選択的にナノカプセル 2 が形成した(図 2a 左)。これを NMR(核磁気共鳴装置)、DLS(動的光散乱法)および AFM(原子間力顕微鏡:図 2b)で分析したところ、ナノカプセルは、約 5 分子の 1o からなる約 2 ナノメートルの球状集合体であることが判明した(図 2a 右)。

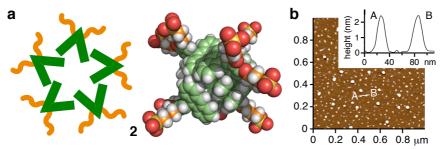


図 2. (a) ナノカプセル 2 の模式図と計算モデル構造(b) ナノカプセル 2 の AFM 分析図

次に、ナノカプセル 2 の水溶液に 380 nm の紫外光を 10 分間照射したところ、カプセルが完全に分散状態になることが NMR、DLS および UV-vis(紫外可視分光光度計)分析で明らかになった。この現象はまず、ナノカプセルを構成する 10 の 2 つのアントラセン環が光照射により結合し、すべてが閉環体 1c に変換された。その結果、分子間での π -スタッキング相互作用が立体的に阻害され、集合状態を維持できずに分散した。また、1c の水溶液を 160 °C で 30 分間加熱すると結合が切断され、1o の再生によりナノカプセルが再生した。同様に、1c に短波長の光照射(287 nm)することで、約 80%の効率でカプセル構造が再生した。ナノカプセル 2 の安定性は高く、光照射による分散と加熱による集合は 5 回以上の繰り返しが可能であった。

ナノカプセルによる分子の内包と放出

親水性のナノカプセル 2 は内部に疎水性の空間を持つことから、水に不溶な疎水性の色素のナイルレッド (NR) や顔料の銅フタロシアニン、1 ナノサイズの球状のフラーレン C_{60} などを効率良く内包し、水中に溶かすことができた。例えば、V型両親媒性分子 10 と 1

同様の方法で、銅フタロシアニンやフラーレン C_{60} の内包体の水溶液も作成することができ、紫外光を照射することで内包物を放出して青色や黄色の溶液が無色となった。さらに、ナノカプセルに蛍光性のクマリン 314 を内包することで蛍光がオフに、一方、光照射によりクマリンを放出することで蛍光がオンになった。水中で、ナノカプセルによる大小様々な化合物の内包と光刺激による放出を初めて達成した。

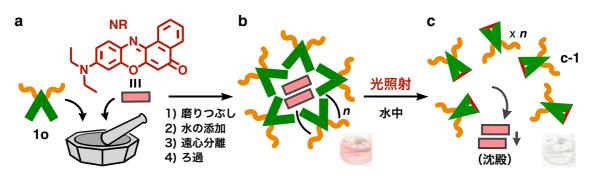


図 3. ナノカプセル 2 によるナイルレッド (NR) の内包と放出のスキーム: (a) NR の内包の手順 (b) NR の内包体の生成 (c) 光照射によるナノカプセルの分散と NR の放出

● 今後の研究展開

本研究では、光スイッチを持つV型両親媒性分子を新たに設計し、それらが水中で自己集合し、ナノサイズのカプセルが選択的に形成することを明らかにした。また、そのナノカプセルは様々な化合物を効率良く内包した。さらに、短時間の光照射で内包物を水中に完全に放出することに成功した。水溶性と光応答性を兼ね備えた新種の分子フラスコとして、今後、生化学や臨床医学の分野での利用が期待される。

【用語説明】

- (1) ナノメートル (nm) サイズ: 1 メートルの 10 億分の 1 の長さ
- (2) アントラセン:3つのベンゼン環を連結した形のパネル状有機分子
- (3) 両親媒性分子:水に馴染む親水性と水を避ける疎水性の両方を持つ分子
- (4) π-スタッキング相互作用および疎水効果:分子間で働く比較的弱い相互作用

【参考文献】

- (1) K. Kondo, A. Suzuki, M. Akita, M. Yoshizawa, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *52*, 2308-2312.
- (2) K. Kondo, J. K. Klosterman, M. Yoshizawa, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *23*, 16710–16721 (Minireview).

【論文情報】

雜誌名: Nature Communications

論文名:Polyaromatic Nanocapsules as Photoresponsive Hosts in Water

(分子内包/放出能を有する光応答性の芳香環ナノカプセル)

著者名: Lorenzo Catti, Natsuki Kishida, Tomokuni Kai, Munetaka Akita, and

Michito Yoshizawa*

(ロレンツォ カッティ、岸田夏月、甲斐友邦、穐田宗隆、吉沢道人*)

DOI: 10.1038/s41467-019-09928-x

【お問い合せ先】

東京工業大学 科学技術創成研究院 化学生命科学研究所 准教授 吉沢道人

E-mail: yoshizawa.m.ac@m.titech.ac.jp TEL: 045-924-5284

【取材申し込み先】

東京工業大学 広報・社会連携本部 広報・地域連携部門