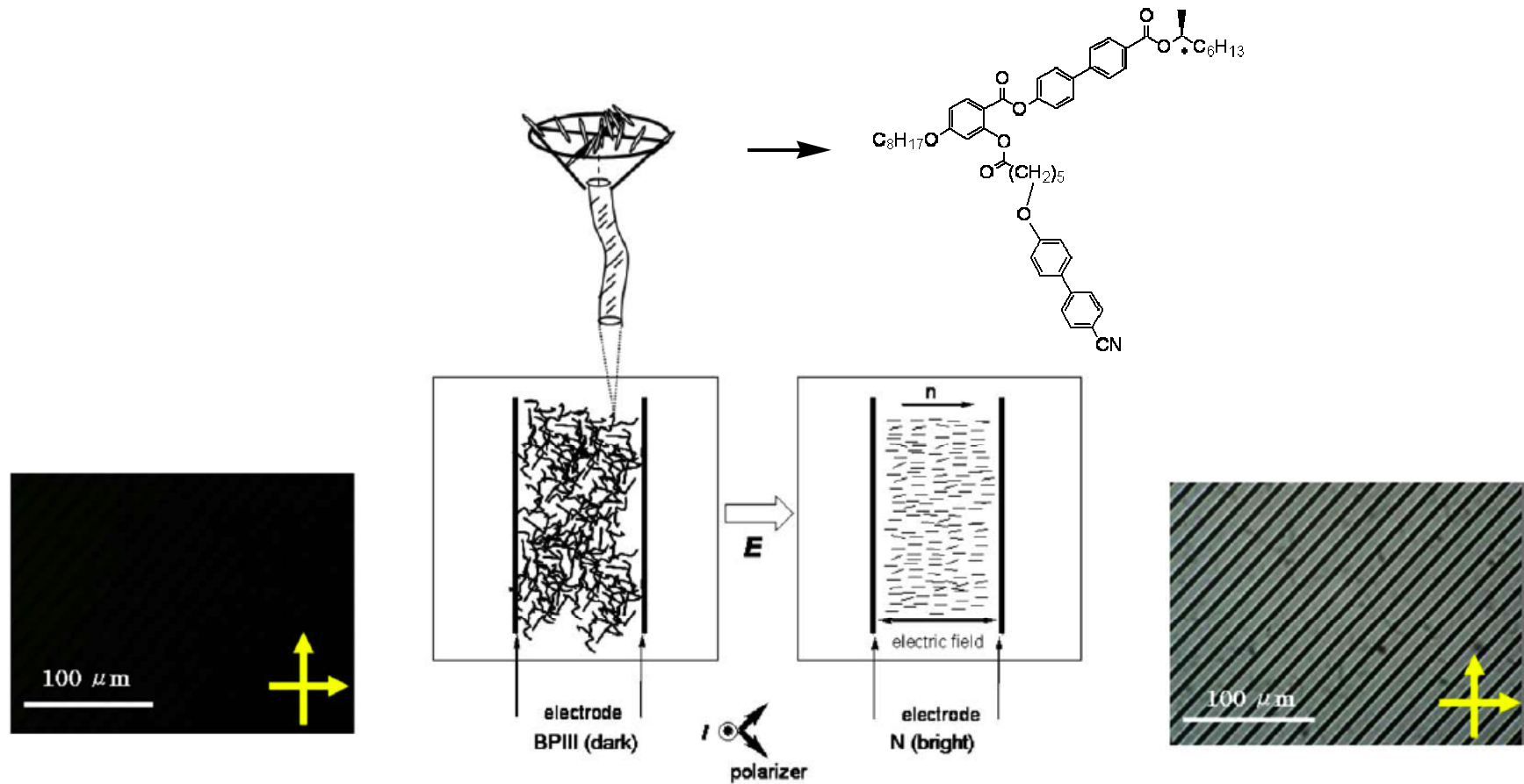


機能を創る(2) ー材料化学の面白さー

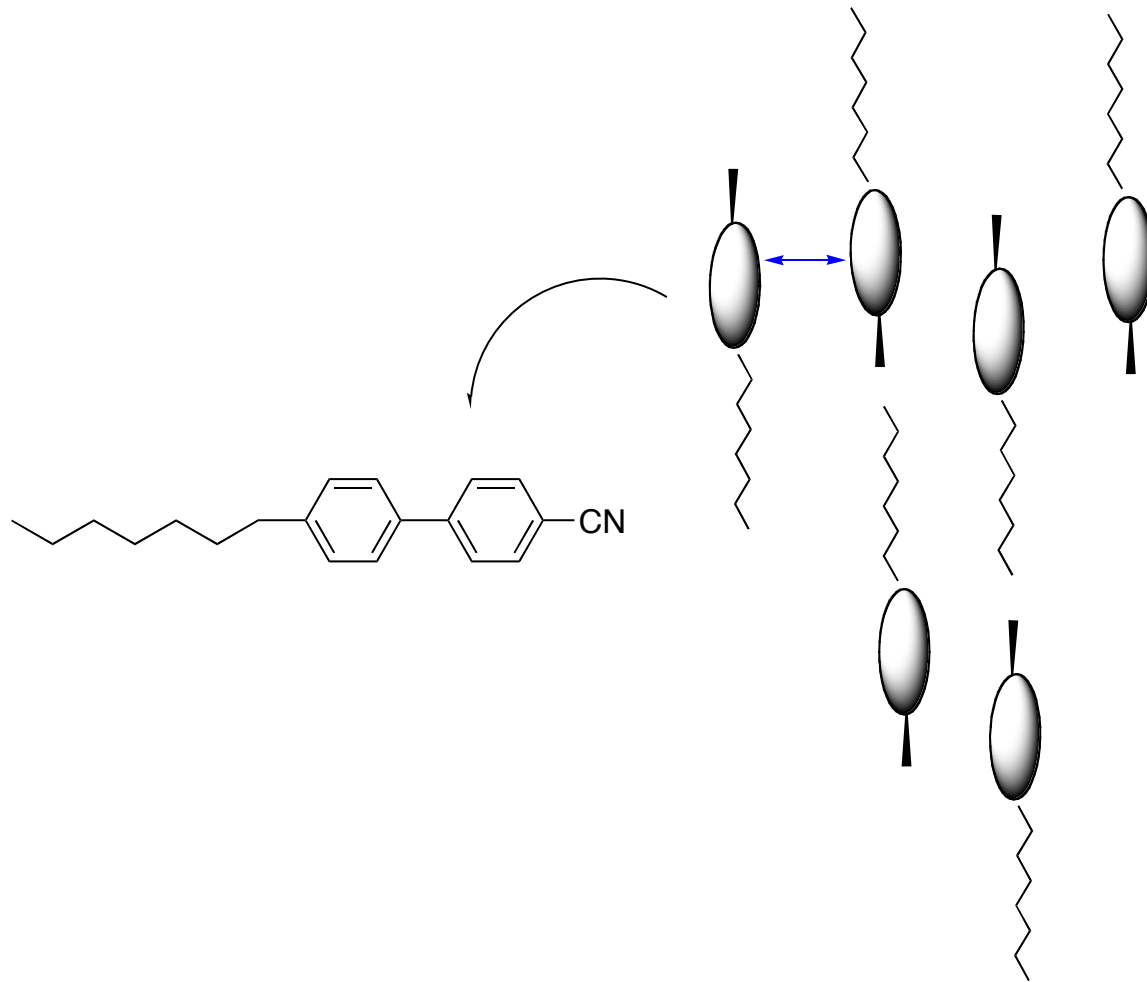
平成23年 7月29日

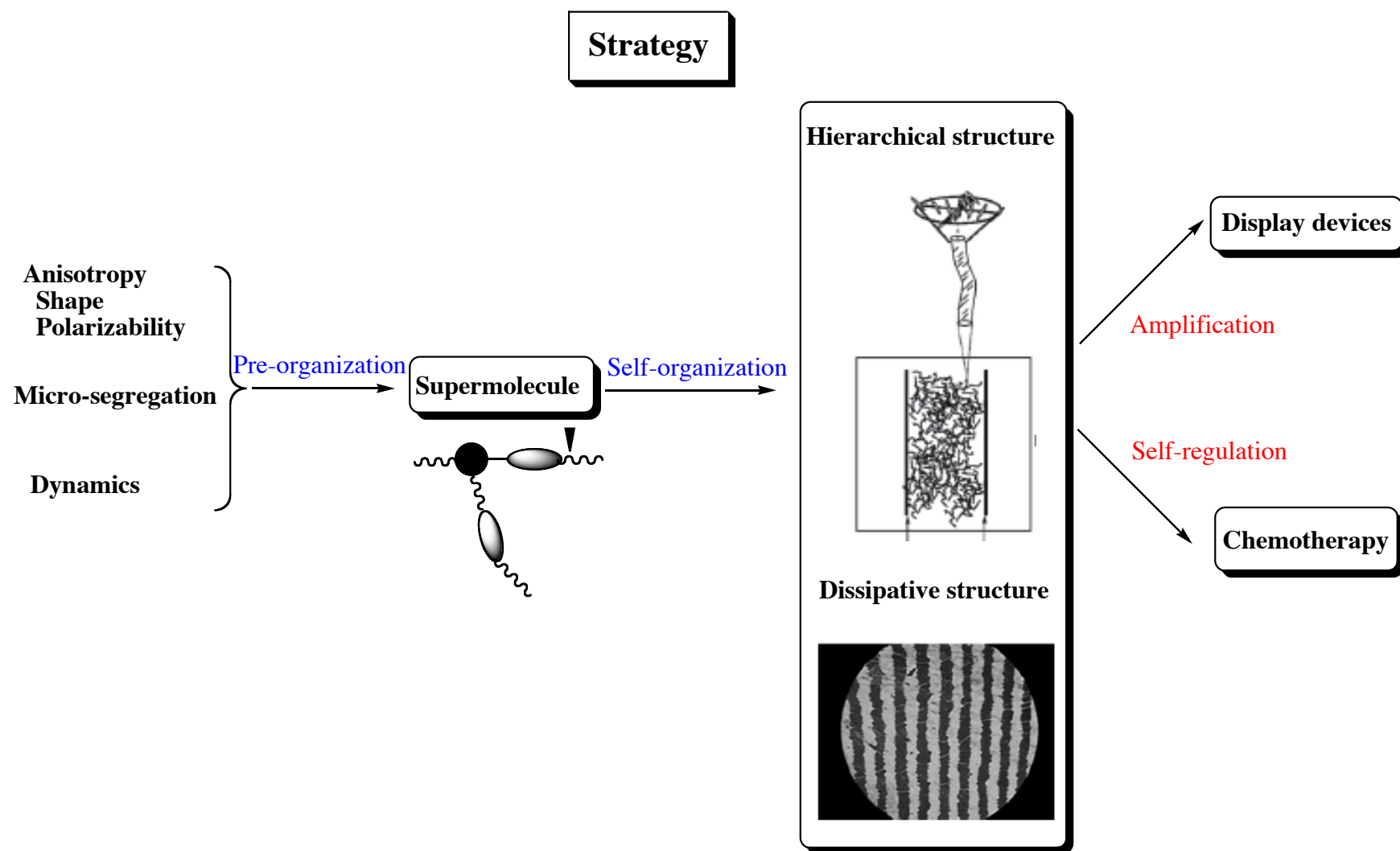
弘前大院・理工
吉澤 篤

ブルー相IIIを用いた液晶ディスプレイ



分子間相互作用の設計による秩序の構築

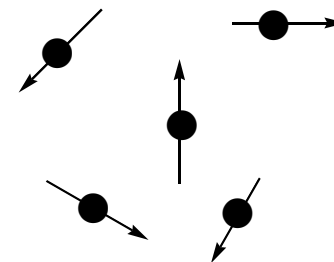
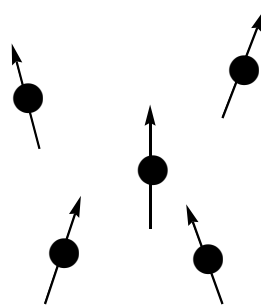
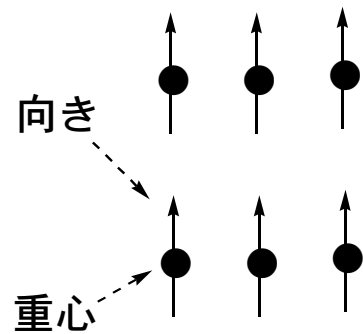
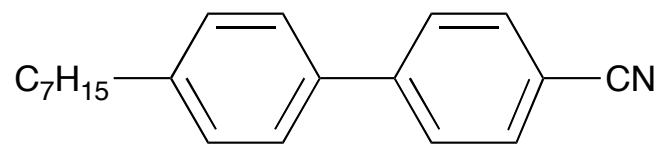




A. Yoshizawa, *J. Mater. Chem.*, 2008, **18**, 2877.

内容

1. 「分子内に秩序を持つ液晶分子」による階層構造の構築
2. 液晶化合物が示す抗腫瘍効果



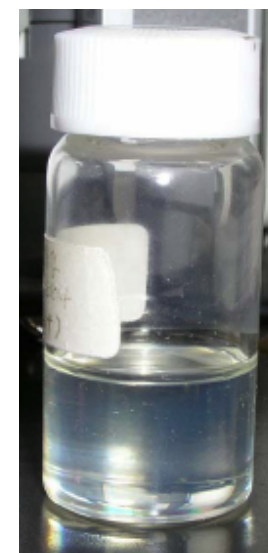
固体

加熱
→
30°C



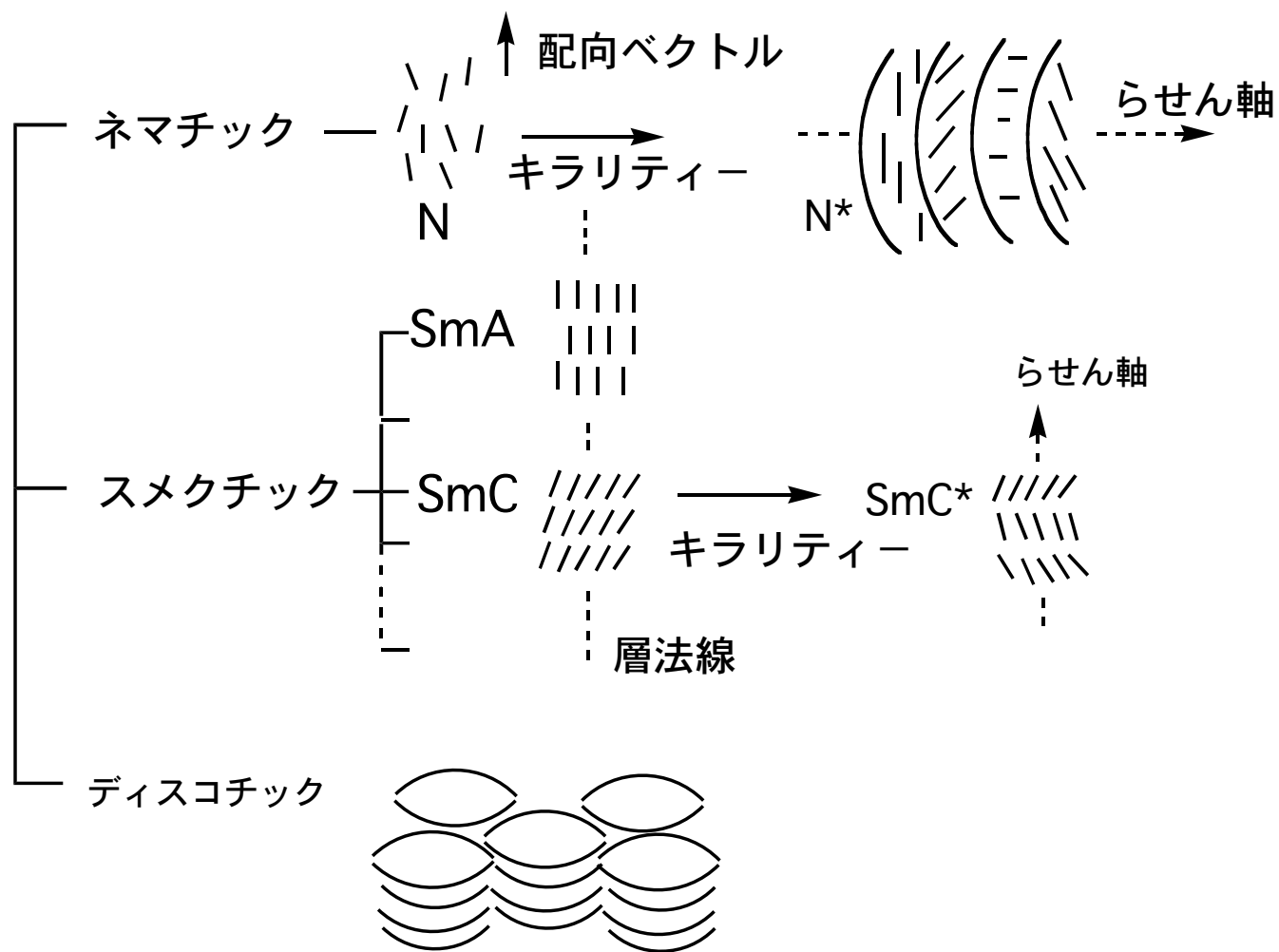
液晶

加熱
→
42.8°C

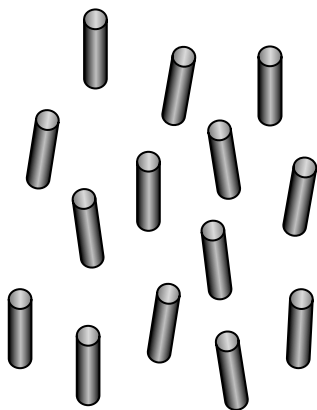
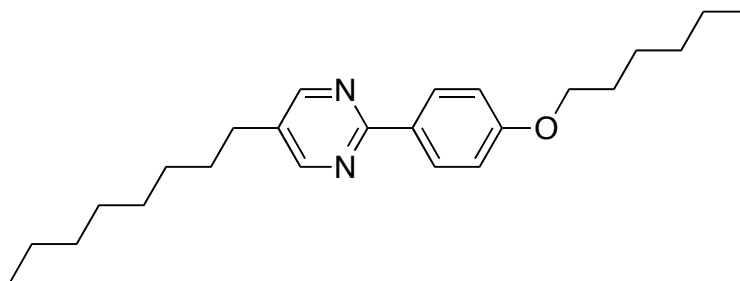


液体

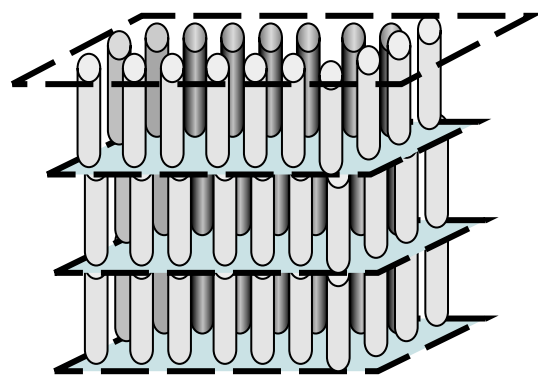
サーモトロピック液晶相の分類



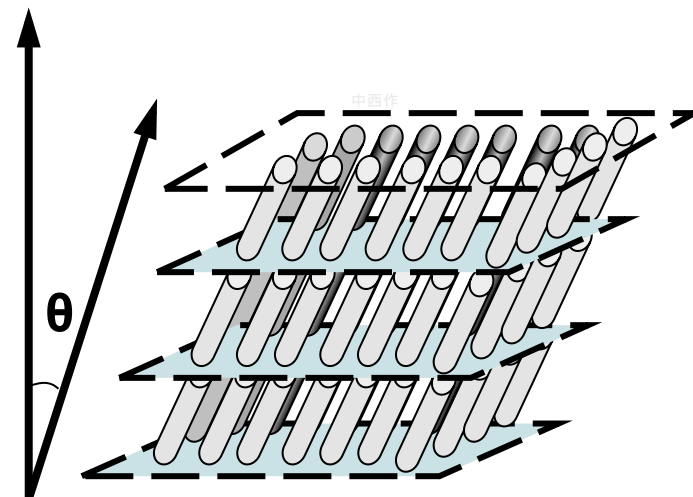
棒状低分子化合物が示すサーモトロピック液晶相



N相



SmA相

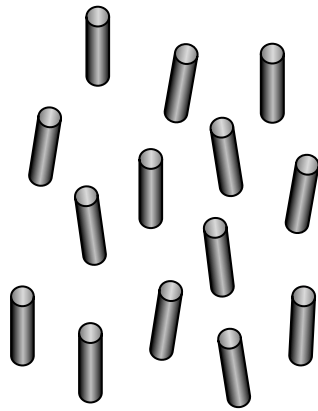


SmC相

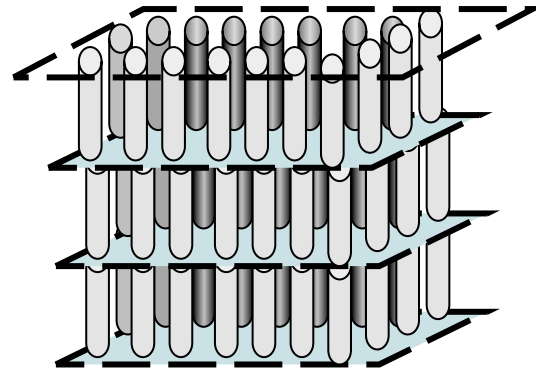
層 (Layer) 構造の有無

分子長軸の傾きの有無

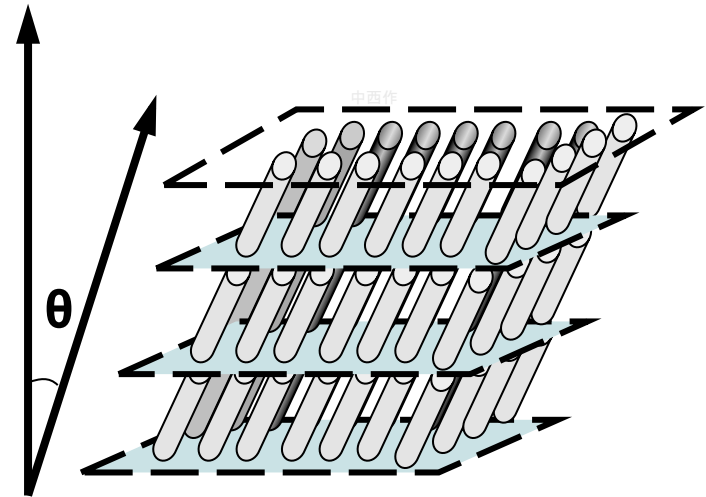
偏光顯微鏡觀察



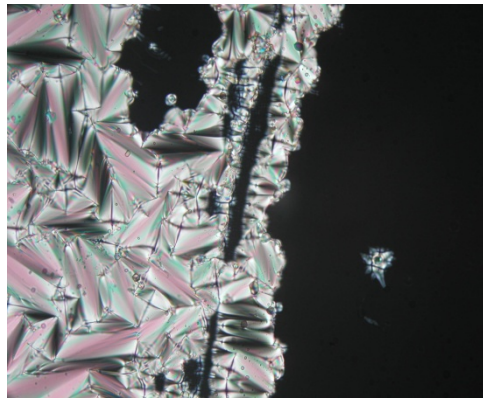
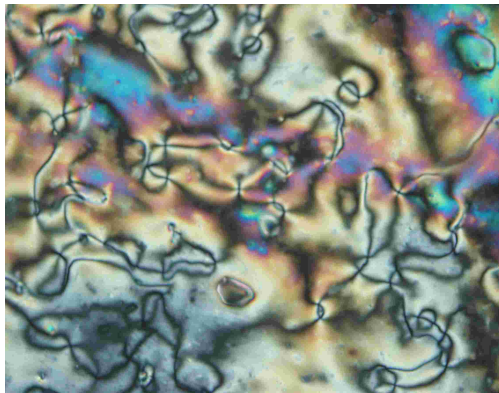
N相



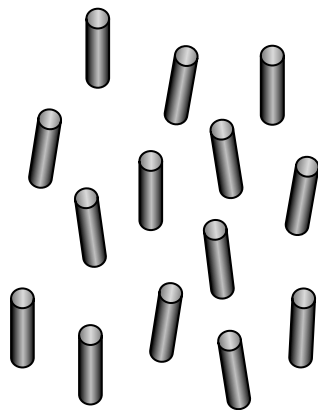
SmA相



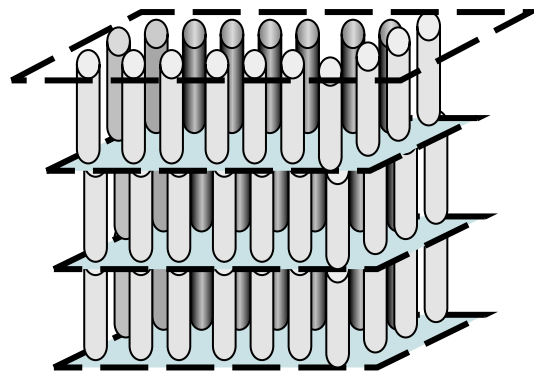
SmC相



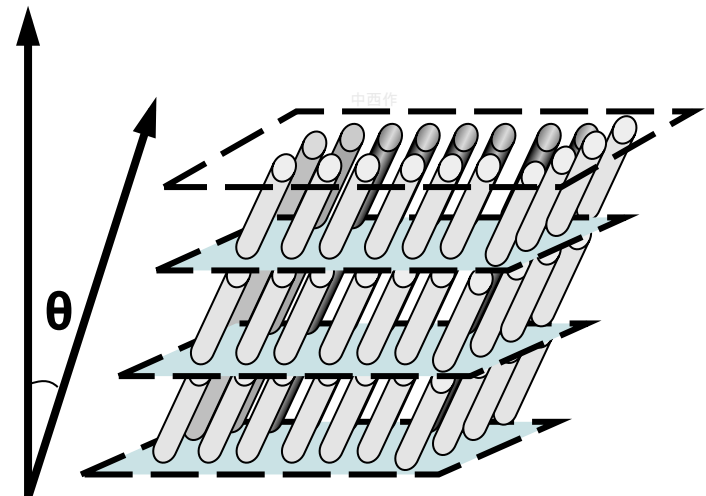
X線回折測定



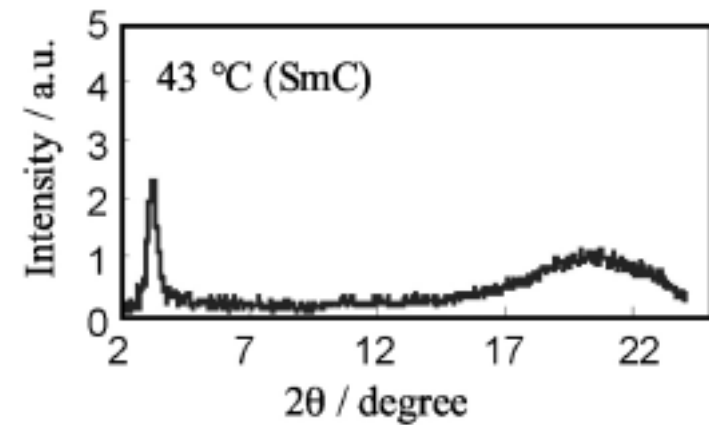
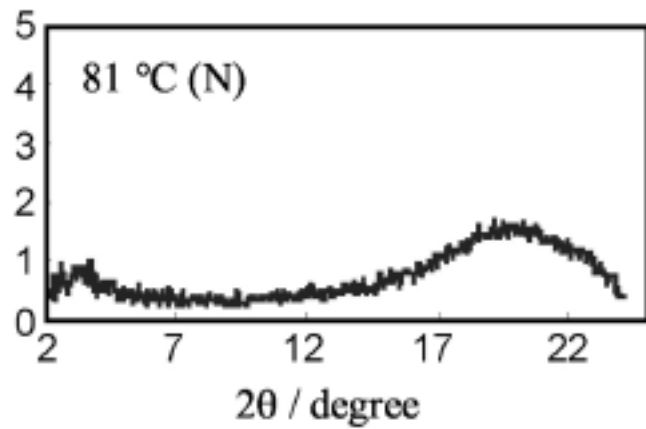
N相



SmA相



SmC相

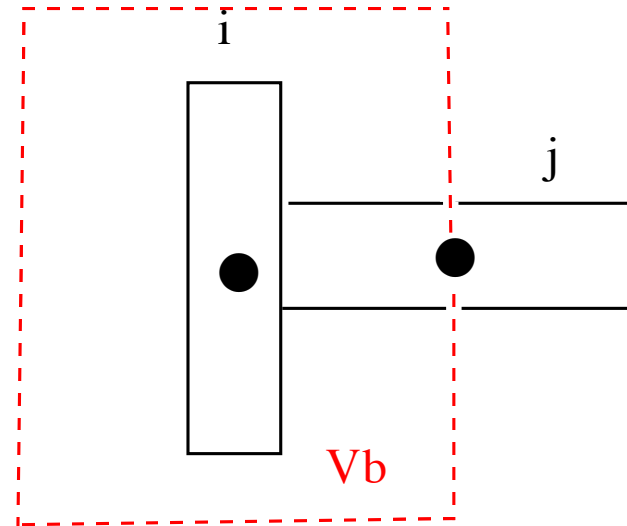
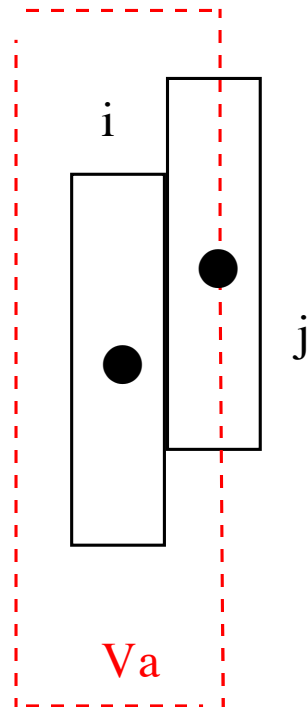


液晶相発現の要素

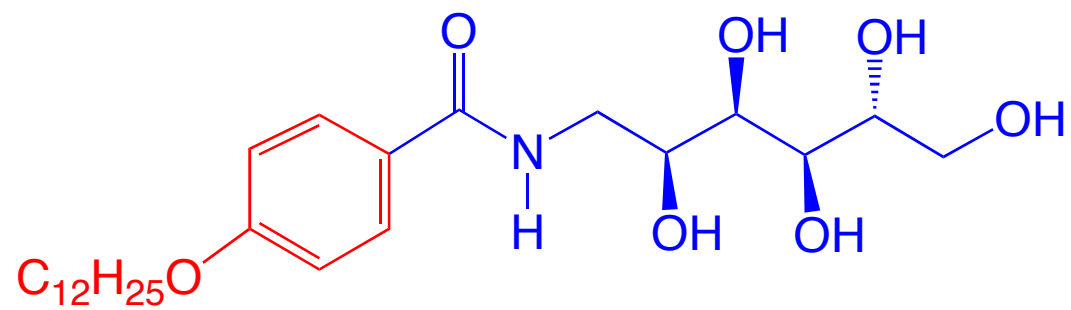
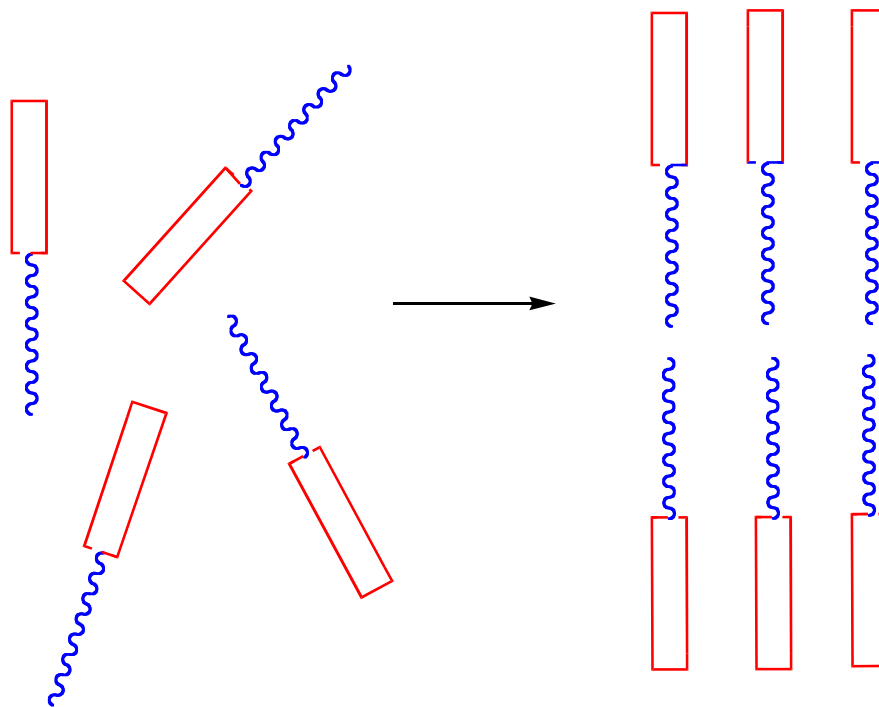
1. 分子形状と分極率の異方性
2. ミクロ相分離
3. 異なる二分子間の相互作用
 - 1) 電荷移動相互作用
 - 2) 水素結合
 - 3) イオン相互作用
4. 金属錯体液晶

斥力：排除体積効果

細長い分子は平行に並んだ方が排除体積は小さくてすむ。

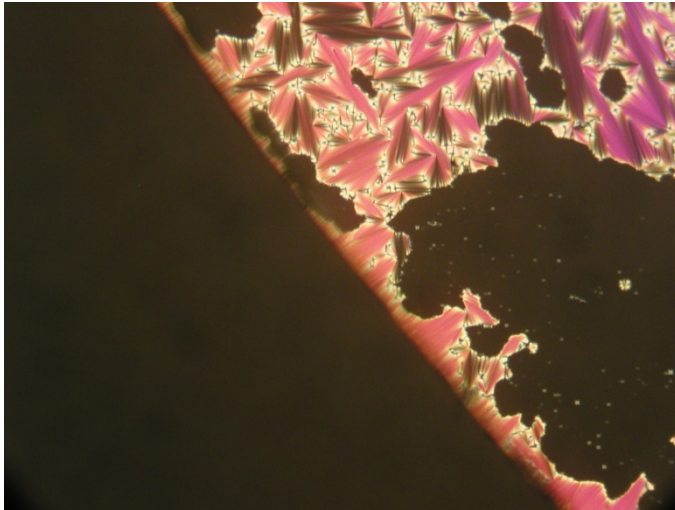


引力：ミクロ相分離による液晶相形成

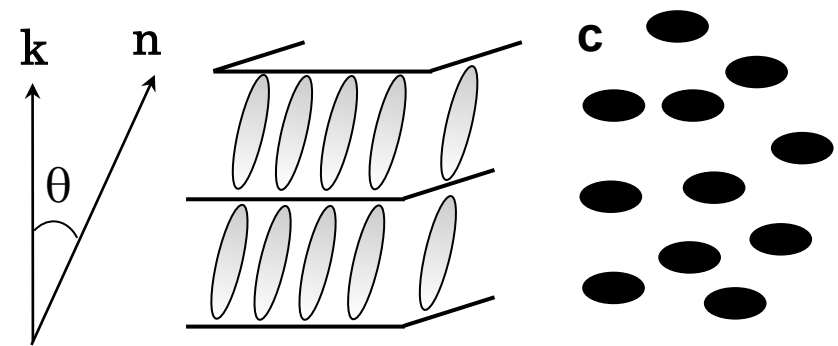
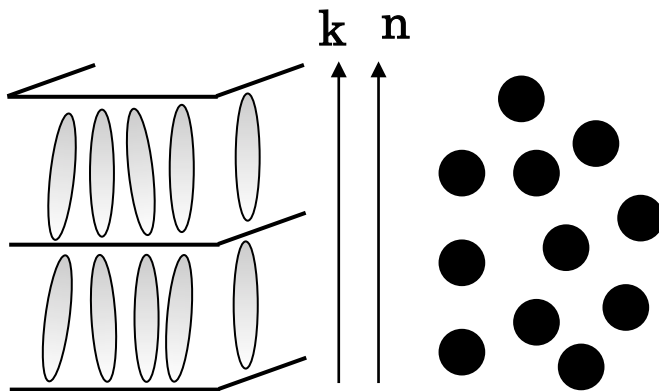
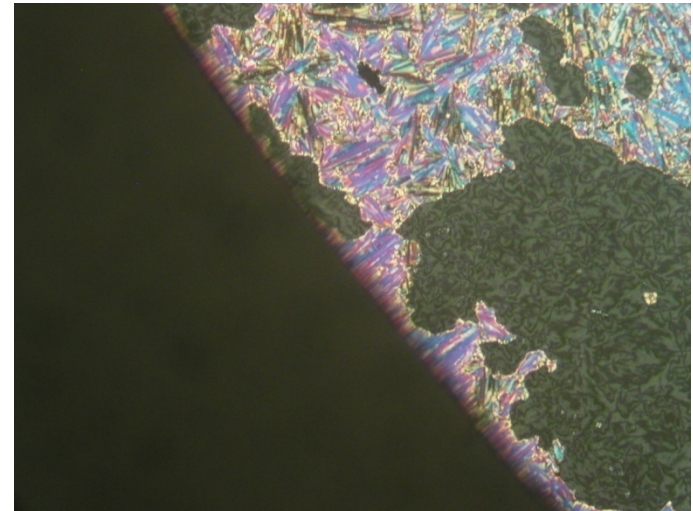


SmA-SmC相轉移

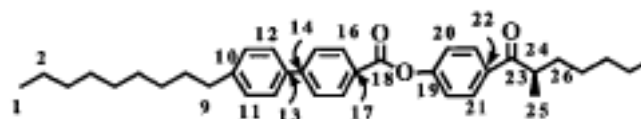
SmA相



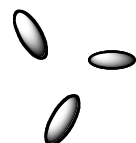
SmC相



C-13 NMR spectra without MAS



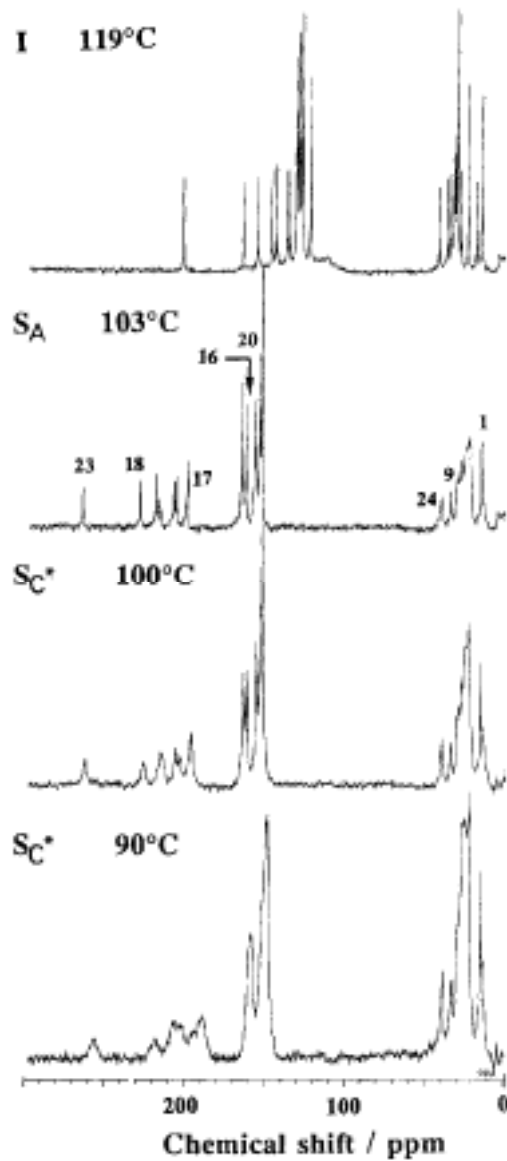
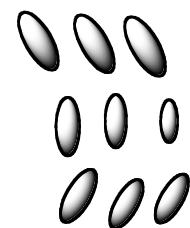
H_0

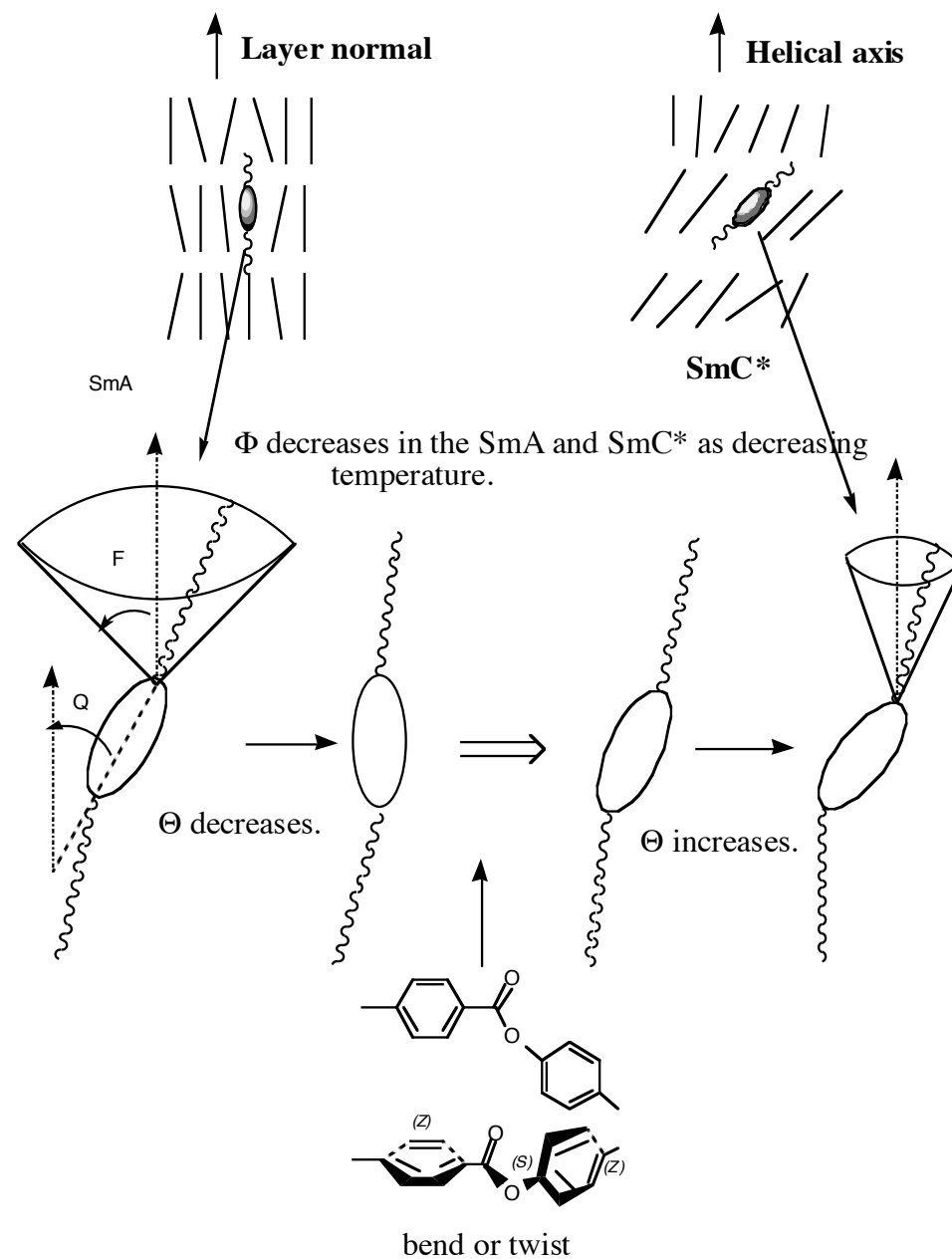


↑

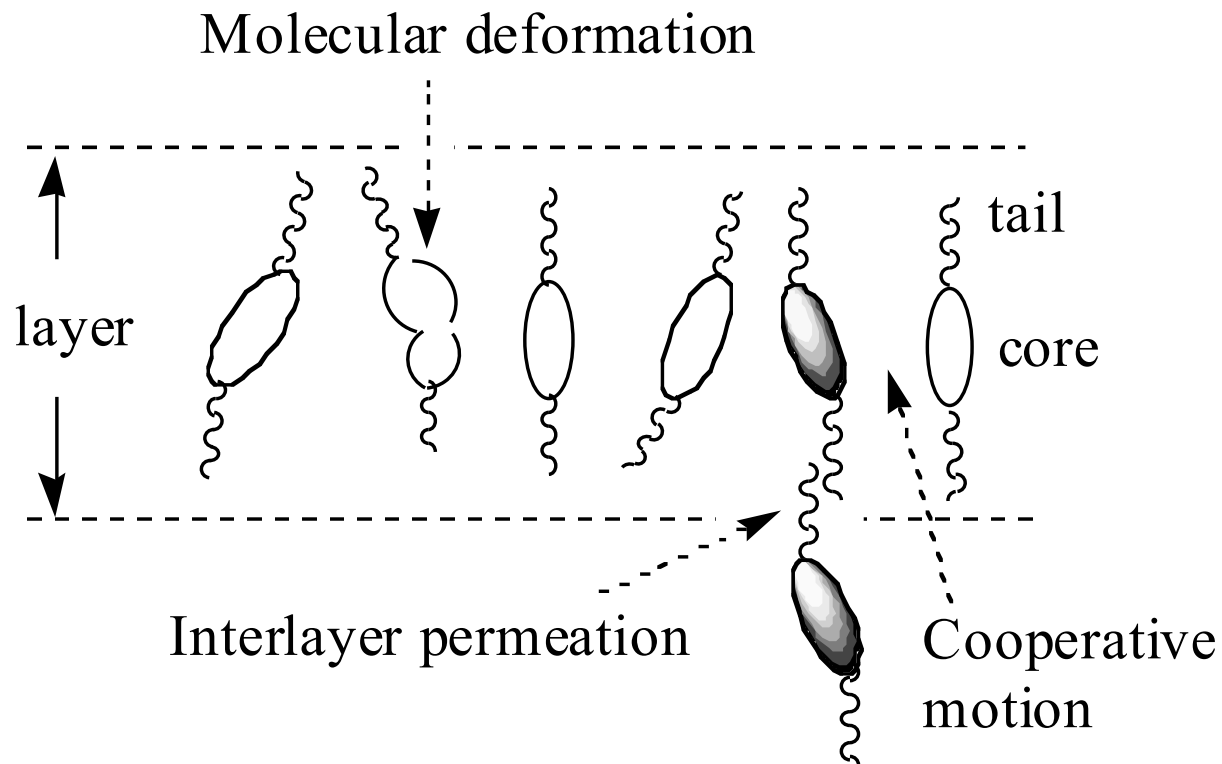


↑





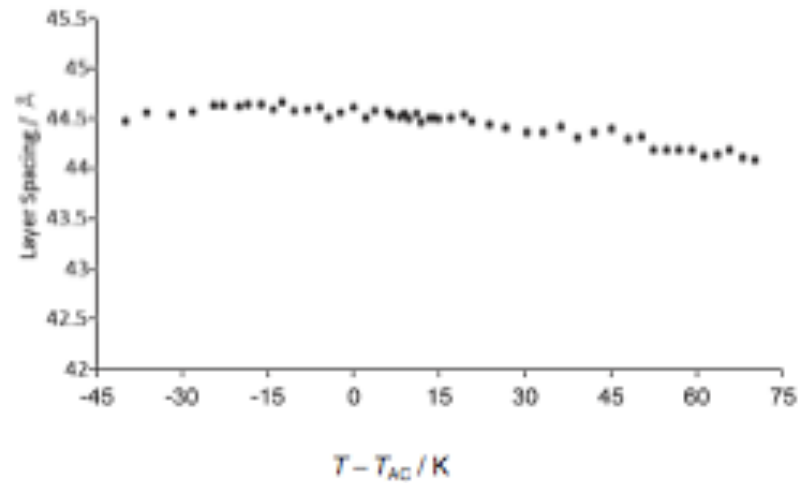
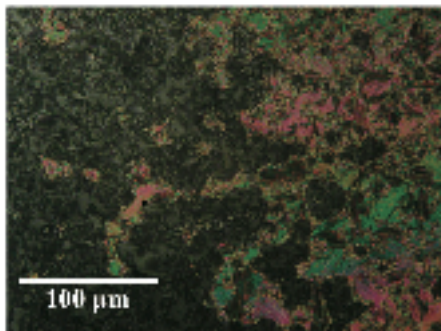
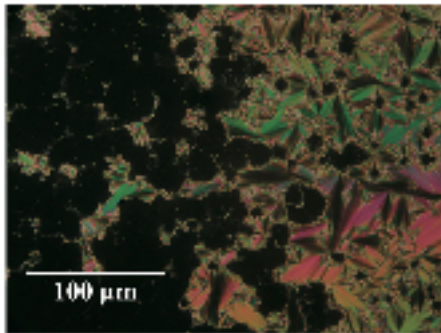
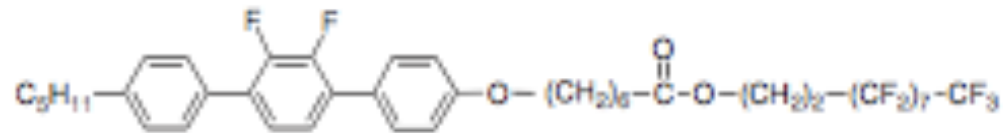
Molecular organization model by C-13 NMR study

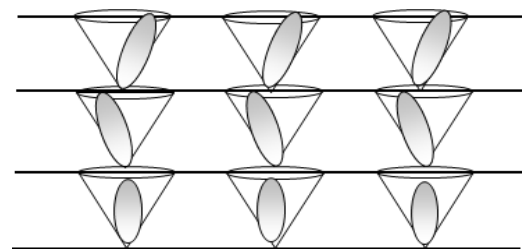


A. Yoshizawa et al., *Liquid Crystals*, 1995, 18, 351.

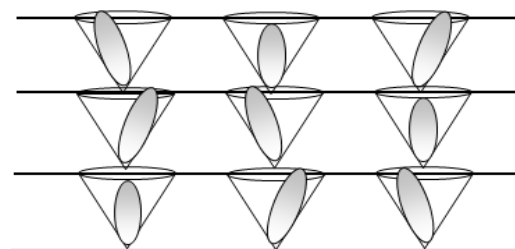
Amphiphilic Liquid Crystal Exhibiting the Smectic A to Smectic C Phase Transition without Layer Contraction

Norihiro Ishida, Yoichi Takanishi¹, Jun Yamamoto¹, and Atsushi Yoshizawa⁰

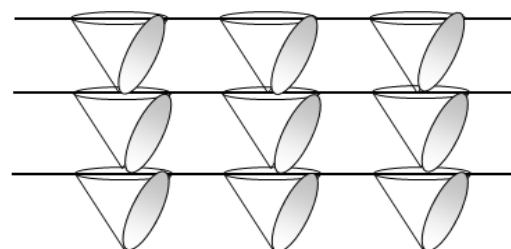




de Vries SmA 相 I 型



de Vries SmA 相 II 型



SmC相

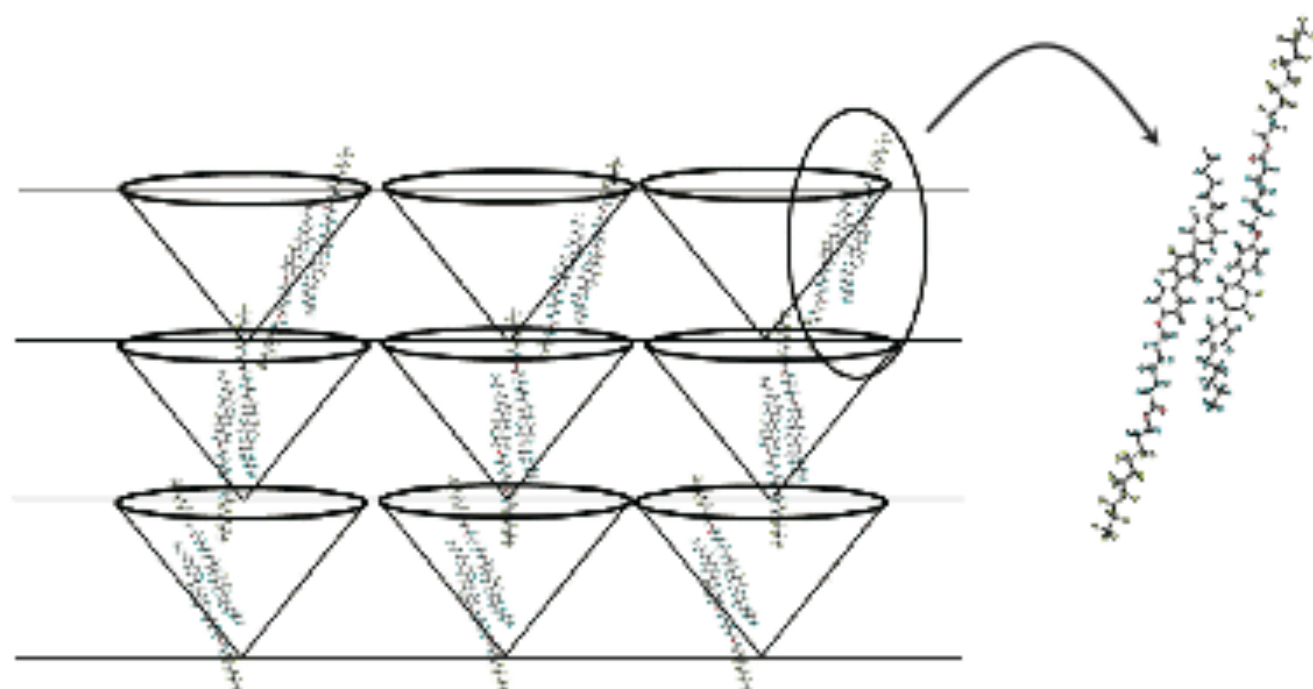


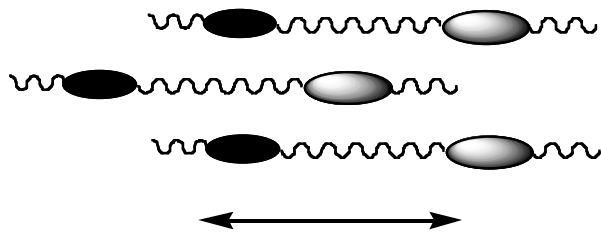
Fig. 6. Possible model for the SmA phase of compound 1.

内容

1. 「分子内に秩序を持つ液晶分子」による階層構造の構築
2. 液晶化合物が示す抗腫瘍効果

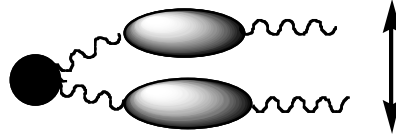
液晶オリゴマーの設計指針 —分子内への秩序導入—

(a) Linear shape



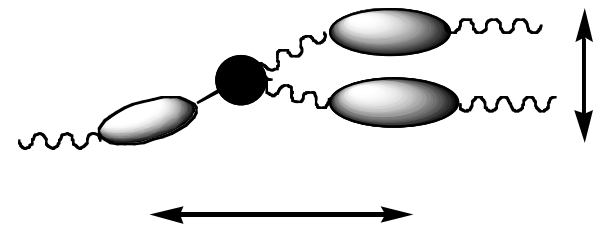
Inter-layer correlation

(b) U shape



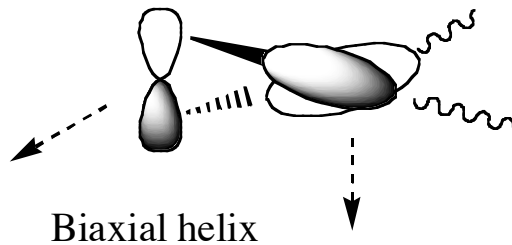
Intra-layer correlation

(c) λ shape



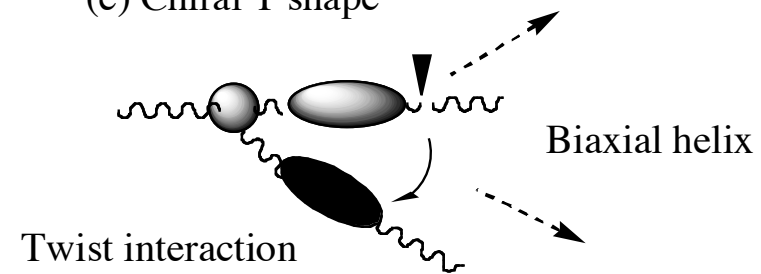
Intra- and inter-layer correlation

(d) Chiral U shape



Biaxial helix

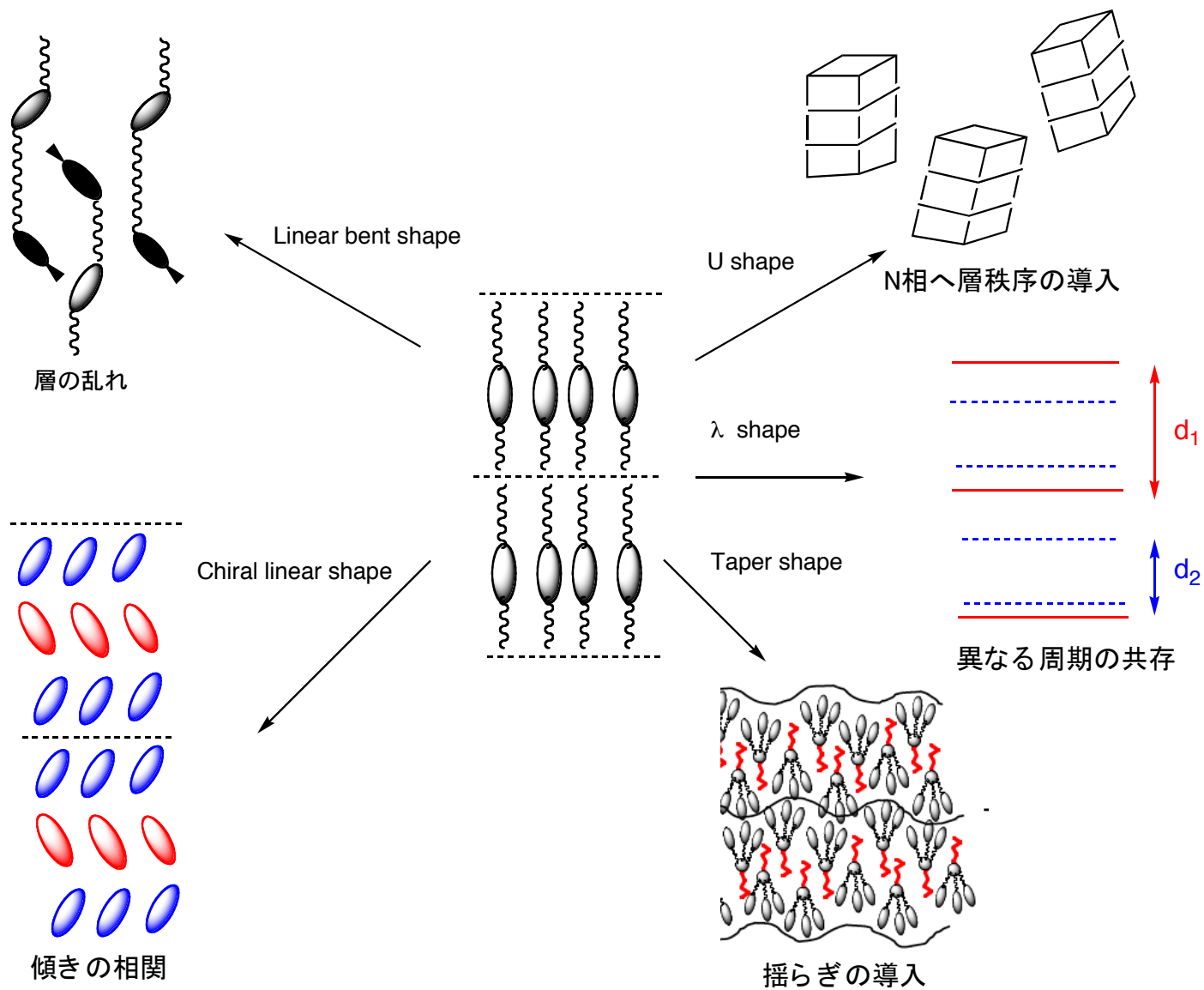
(e) Chiral T shape



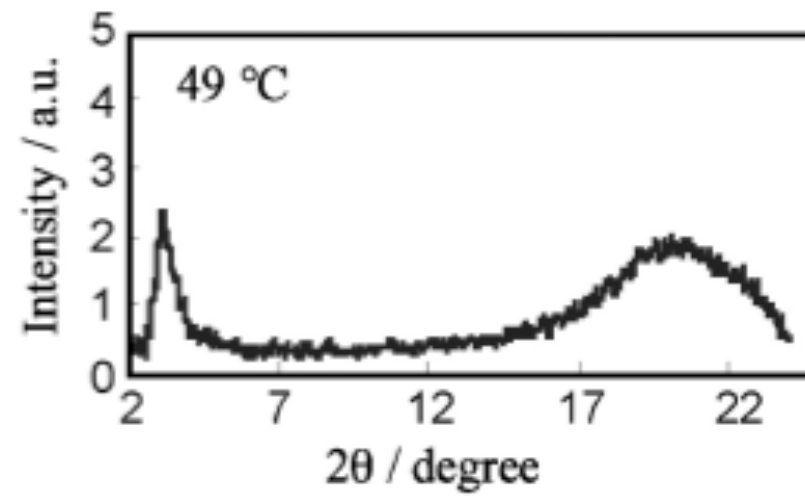
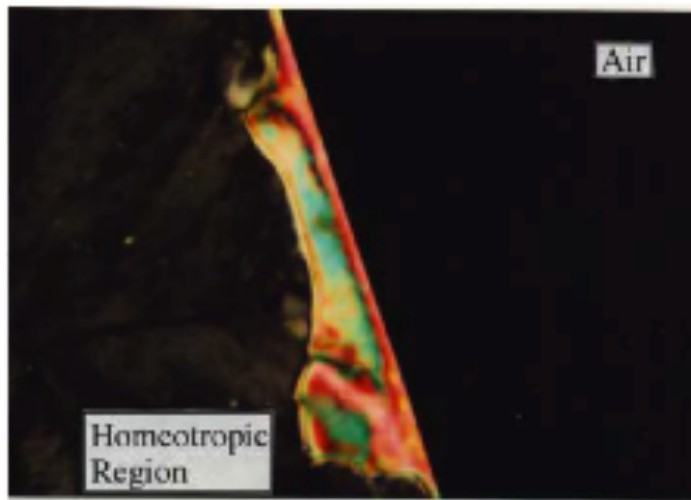
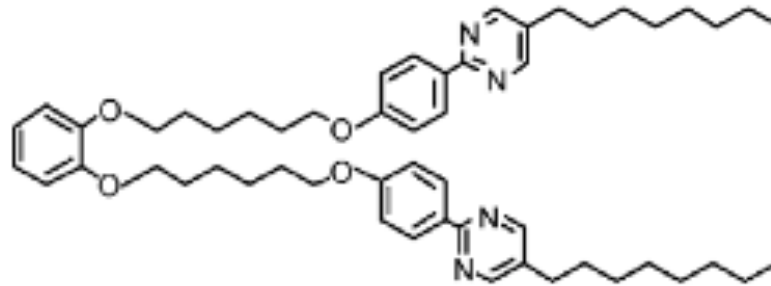
Twist interaction

Biaxial helix

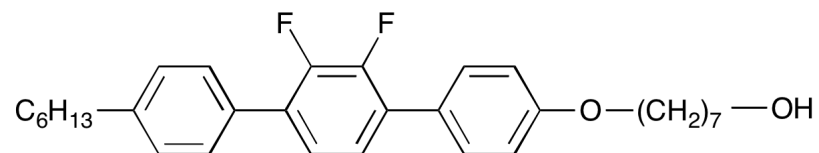
層秩序の調節による階層構造の形成



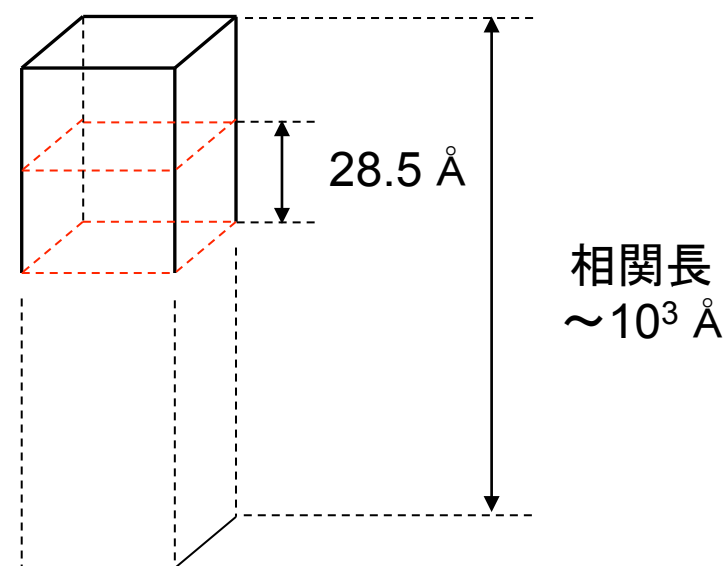
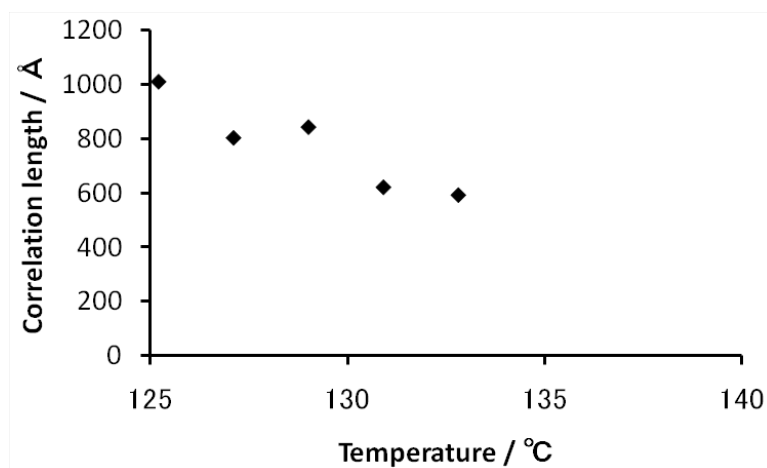
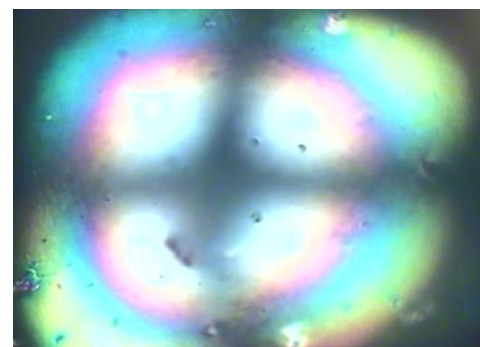
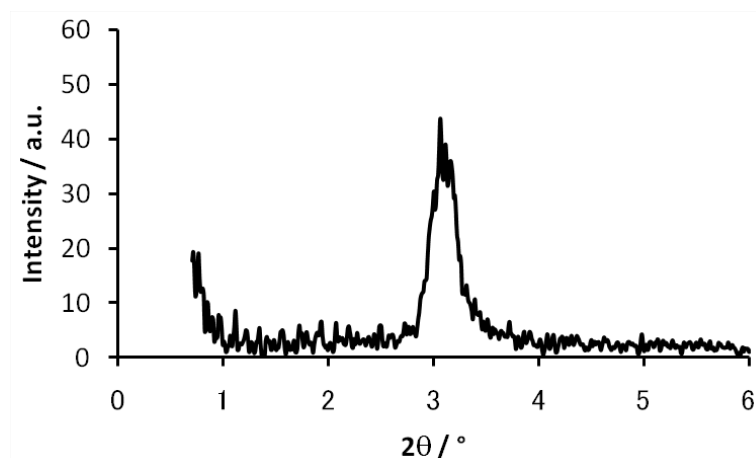
層秩序を持つN相



A. Yoshizawa & A. Yamaguchi, *Chem. Commun.*, 2002, 2060.

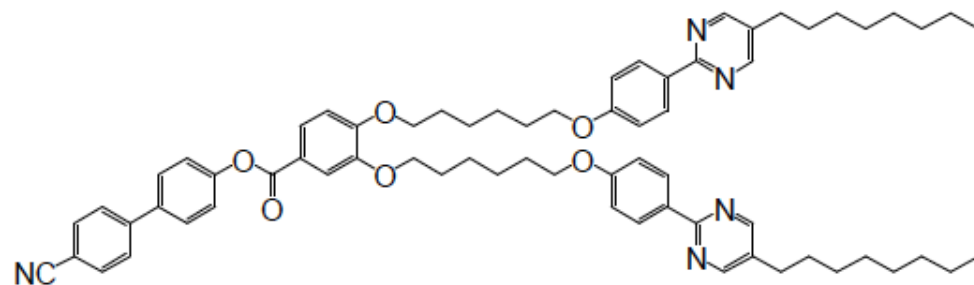


Iso 146.5 N 124.0 SmA 117.2 SmC 109.5 SmC' 99.7 SmC'' 90 Cr

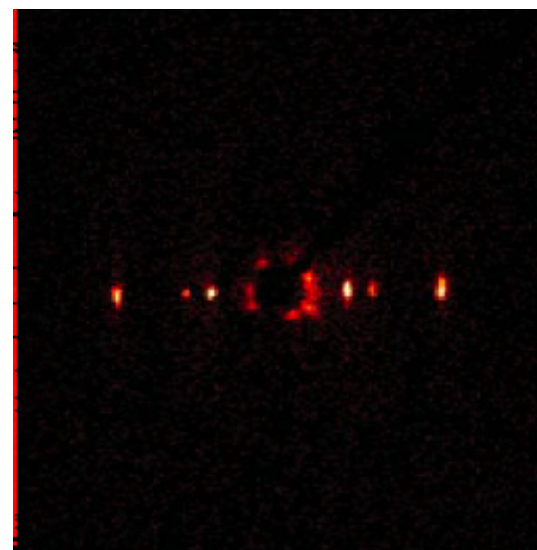
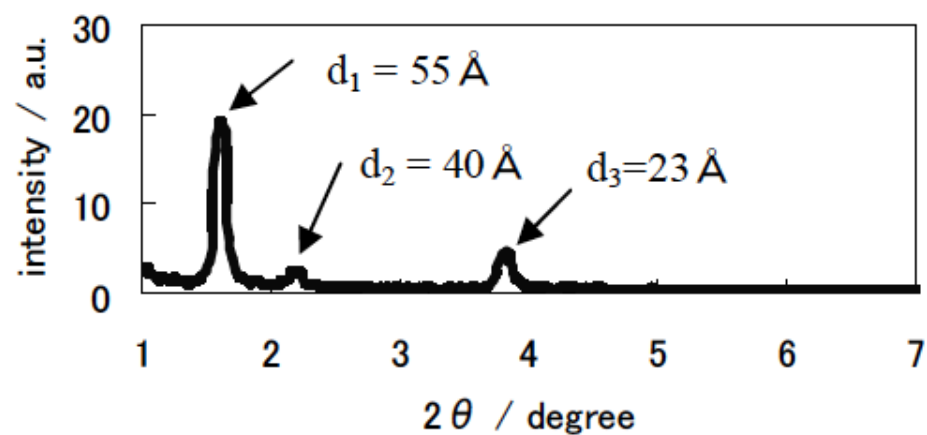


A. Yoshizawa, A. Nishizawa, K. Takeuchi, Y. Takanishi, J. Yamamoto, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 13394.

不整合なSmA 相— λ 型分子

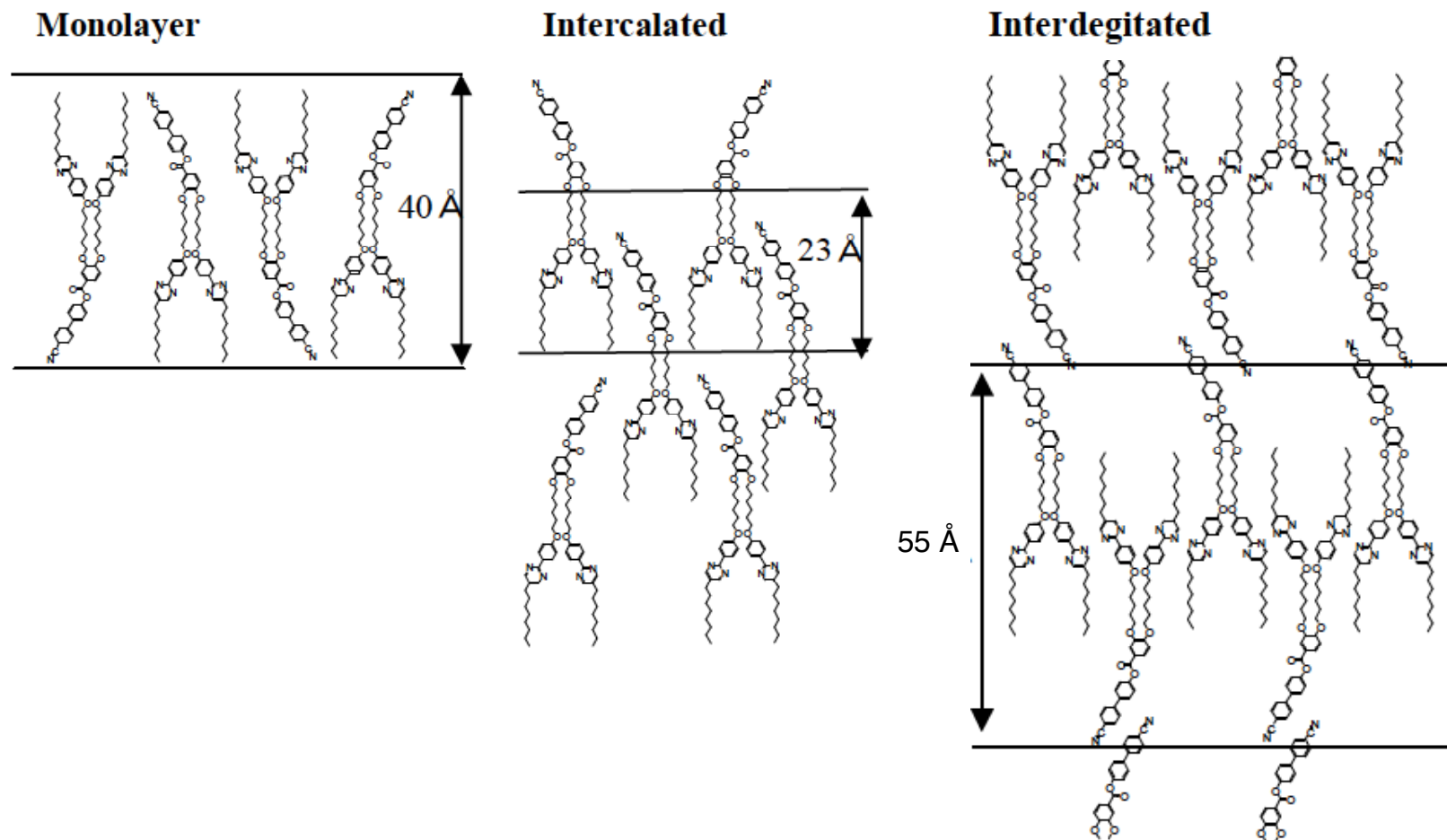


Incommensurate SmA

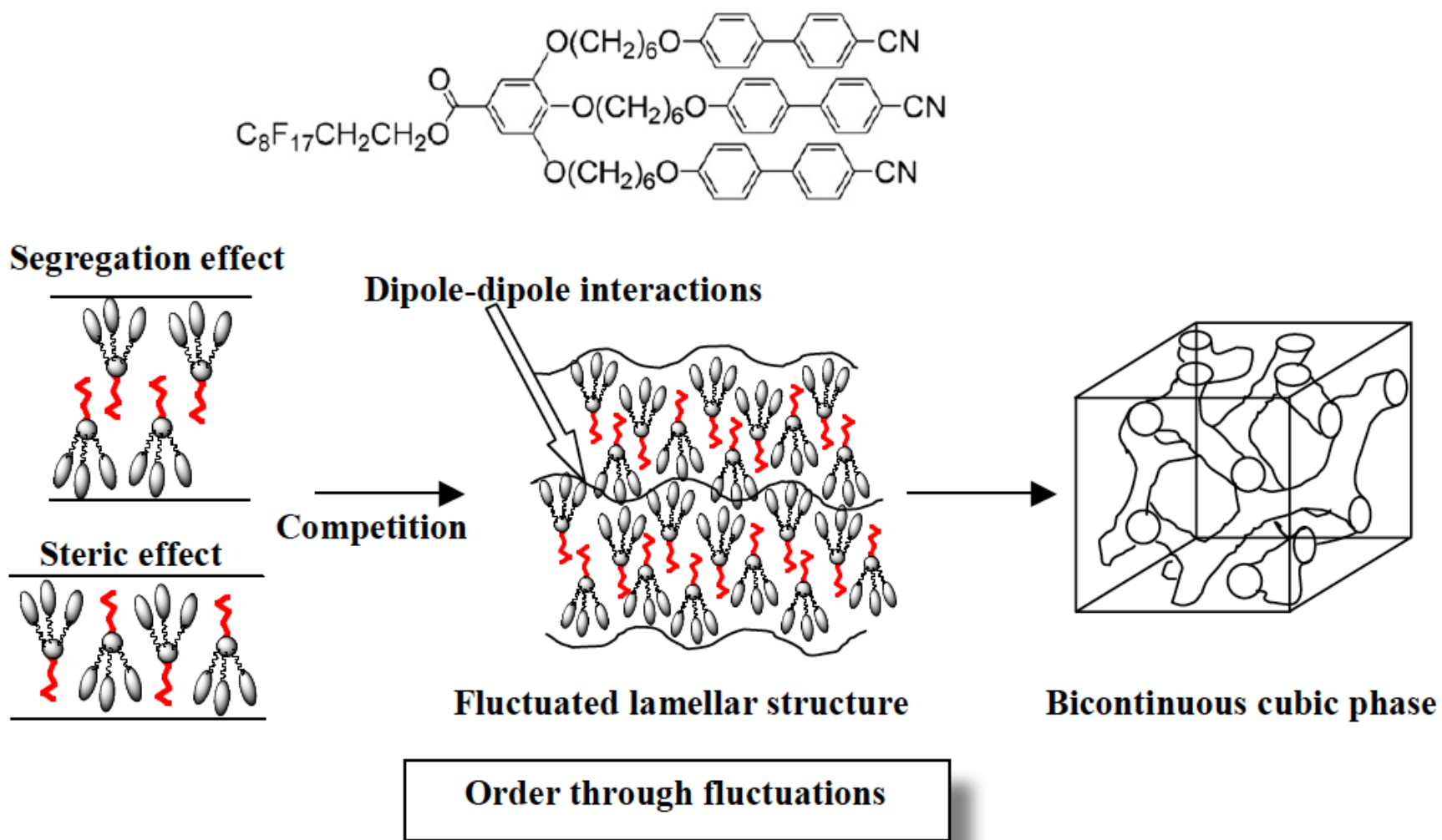


A. Yamaguchi, I. Nishiyama, J. Yamamoto, H. Yokoyama and A. Yoshizawa,
J. Mater. Chem., 2005, **15**, 2580.

エントロピーの不利をエンタルピーで補償

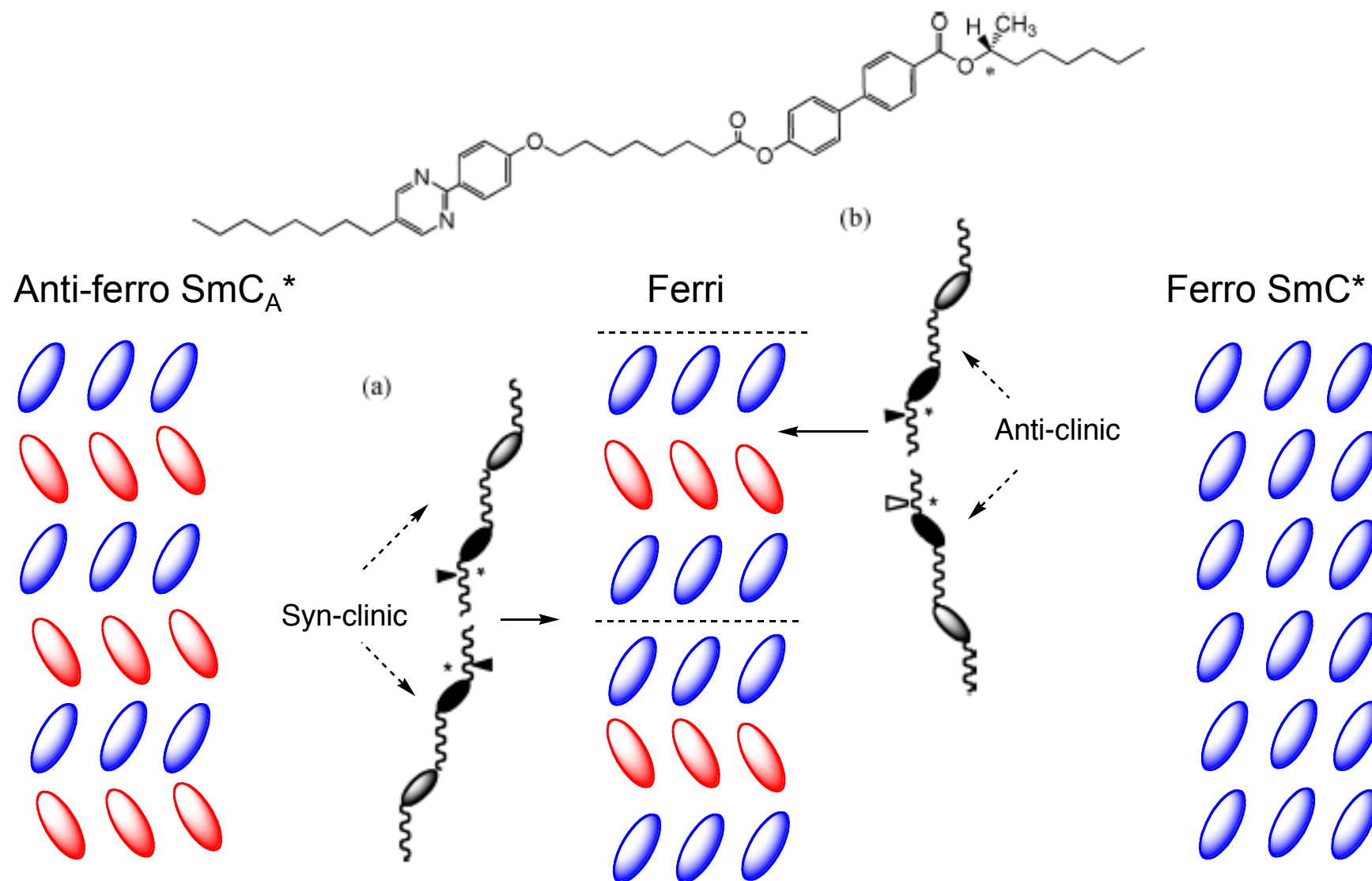


Shape amphiphilicity & C-H/C-F amphiphilicity



A. Yamaguchi, Y. Maeda, H. Yokoyama and A. Yoshizawa, *Chem., Mater.*, 2006, **18**, 5704.

分子内の傾きの相関と分子間のキラル認識によるフェリ相の安定化





日本液晶学会・ソフトマターフォーラム 第9回講演会

「液晶の構造と輸送現象」

日時:2010年12月10日(金) 10:30~17:00 場所:キャンパスプラザ京都(京都駅前)・第一会議室

【趣旨】

液晶相はそのナノ構造・ダイナミクスに大きな異方性を持っている。例えば、スメクティック液晶の力学物性は、層垂直方向には1次元的に固体で弾性的な応答を示し、層面内方向には、2次元的に液体で粘性流体として振る舞う。あるいは、ネマティック液晶は、配向に依存した屈折率を持ち、配向方向によって光の伝播特性が大きくかわり、これが液晶ディスプレイの原理となっている。このように、液晶相における、応力、歪み、濃度、電場、光、電荷、温度・・・といった様々な物理量の輸送係数は大きな異方性を持つ。さらに、液晶の本質でもあるソフトネスは、外場によって配向転移や相転移を容易に引き起こすことを可能とし、物理量の輸送係数を自在に制御する事ができる。これが液晶の物質材料としての高い機能性に結びついている。

さらに、液晶場での物理量の輸送は、生体内の運動にも似た、「アクティブソフトマター」のモデルとしても重要なテーマである。例えば、アゾ化合物や蛍光色素を混ぜて短波長の光を照射したり、カイラル分子に気体を当てたりして、外部からミクロな分子運動を励起すると、ミクロな分子の運動エネルギーは、液晶相内部で巨視的な物理量のエネルギーソースに協同的に変換されることが知られている。このエネルギー源は、配向場や秩序度の弾性変形を媒介として応力・歪み・配向・濃度・温度・電荷といった、様々な物理量の輸送を引き起こし、「アクティブソフトマター」のモデルを与えてくれる。

本講演会では、「液晶の構造と輸送現象」に焦点を当て、液晶材料における新しい輸送現象とその機能・原理に関する講演を御願した。特に、今後の液晶研究をリードしていく新進気鋭のPD、大学院生など4名の若手にも、最先端でフレッシュな研究についてお話し頂く予定である。本講演会が「アクティブソフトマター」としての液晶研究を展開していくうえでの足がかりになれば幸いである。

【プログラム】

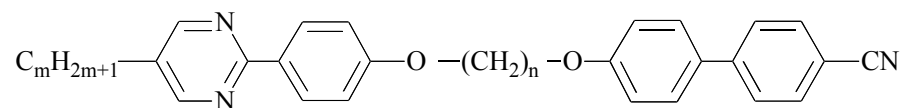
10:00	受付開始	
10:30~10:50	「趣旨説明」	ソフトマターフォーラム
10:50~11:30	「液晶における電荷輸送:如何に高速キャリア移動度を達成しうるか」	清水洋 (産総研)
11:30~12:10	「高次スメクティック相における分子運動:E相を題材にして」	山村泰久 (筑波大)
	***** 休憩 *****	
12:20~12:45	「スメクチックバブルで”見る”気体・電荷の移動」	石井陽子 (早大)
12:45~13:10	「FDTD 法によるキラル液晶中の光伝搬解析」	吉田浩之 (阪大)
	***** 昼食 *****	
14:30~15:10	「棒状分子と液晶分子の混合系の2軸ネマチック相」	松山明彦 (九工大)
15:10~15:50	「多孔質に閉じ込めたネマティック液晶の示すガラス的挙動」	荒木武昭 (京大)
	***** 休憩 *****	
16:00~16:25	「キラル二量体液晶が示すフェリ誘電性液晶相」	野地杏奈 (弘前大)
16:25~16:50	「液晶相における自己並進拡散係数の異方性ーネマティック相・スメクティック相・穴あきラメラ相ー」	吉岡潤 (京大)
16:50~17:00	「閉会」	ソフトマターフォーラム
	懇親会 (講演会終了後、京都駅近郊にて開催予定・会費未定)	

【講演会参加費】	液晶学会正会員:4000円、 非会員:7000円、 学生:無料
【参加申込】	下記内容を申込先までメールでお申し込みください。 ① お名前(ふりがな) ② ご所属 ③ 電話番号 ④ メールアドレス ⑤ 会員種別 : 液晶学会正会員・非会員・学生(学年/研究室名記載) ⑥ 懇親会参加 : 出席・欠席
【参加申込〆切】	11月30日(火)(但し、定員(50名)になり次第受付を終了いたします)
【申込先・問合せ先】	西山伊佐(DIC) isa-nishiyama@ma.dic.co.jp

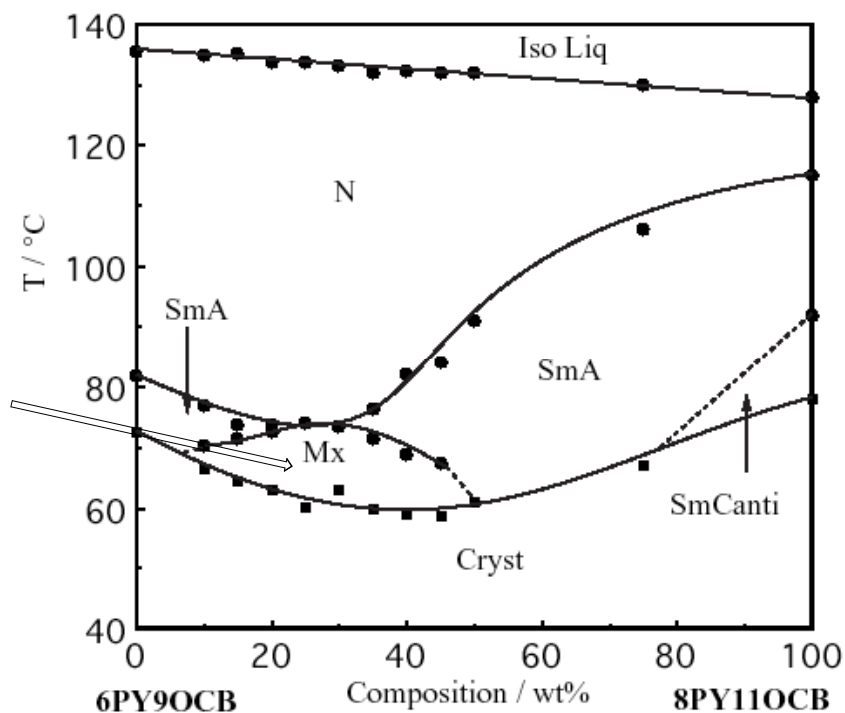
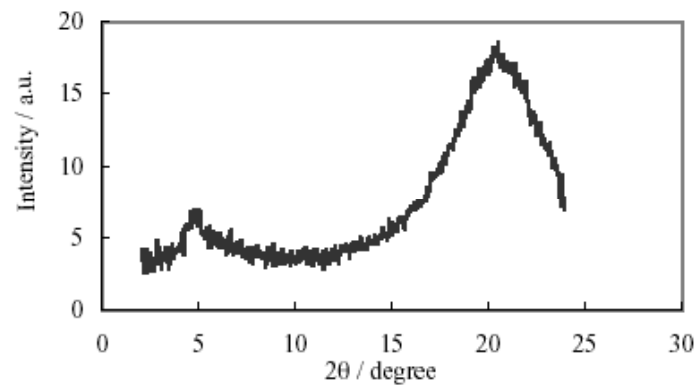
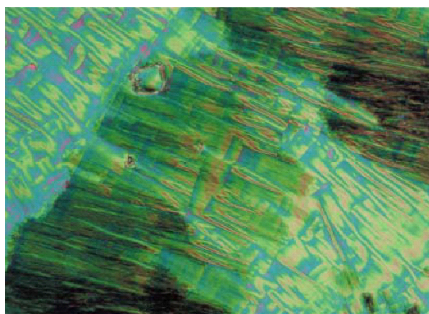
最新情報については ソフトマターフォーラム・ホームページ をご覧ください。

日本液晶学会 ソフトマターフォーラム
<http://www.soc.nii.ac.jp/jlcs/Forum/soft/>

スペーサー長の異なる非対称二量体液晶の混合による フラストレート相の誘起 $m < n$, n : odd

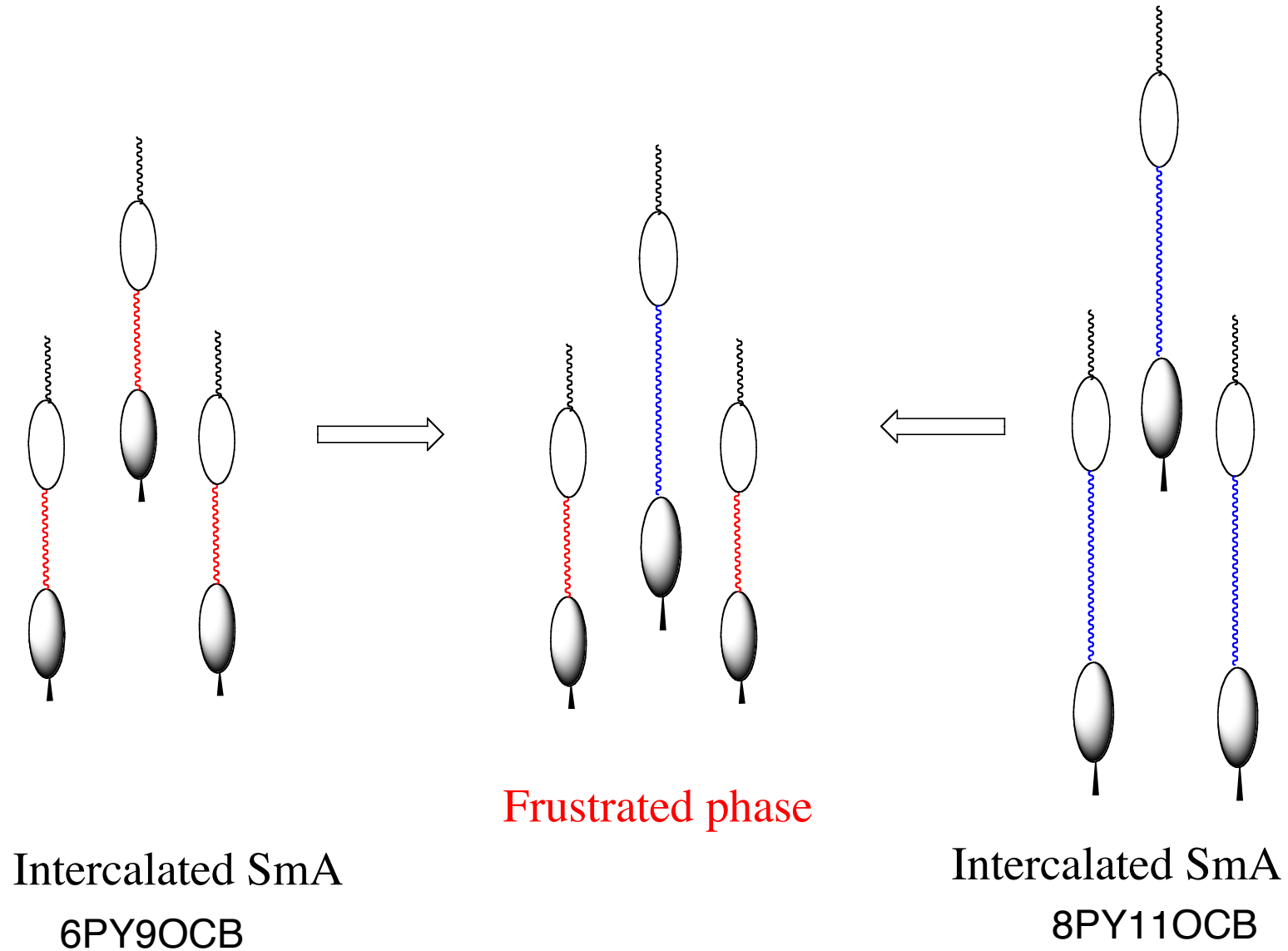


mPYnOCB

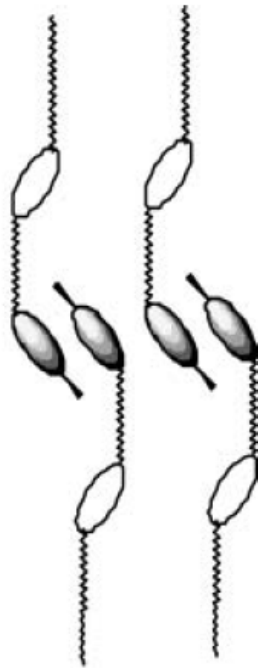
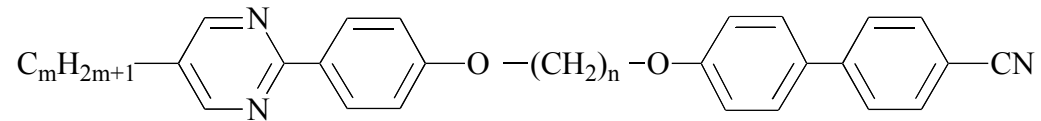


A. Yoshizawa, K. Yamamoto, H. Dewa, I. Nishiyama, H. Yokoyama: *J. Mater. Chem.*, **13**, 172 (2003).

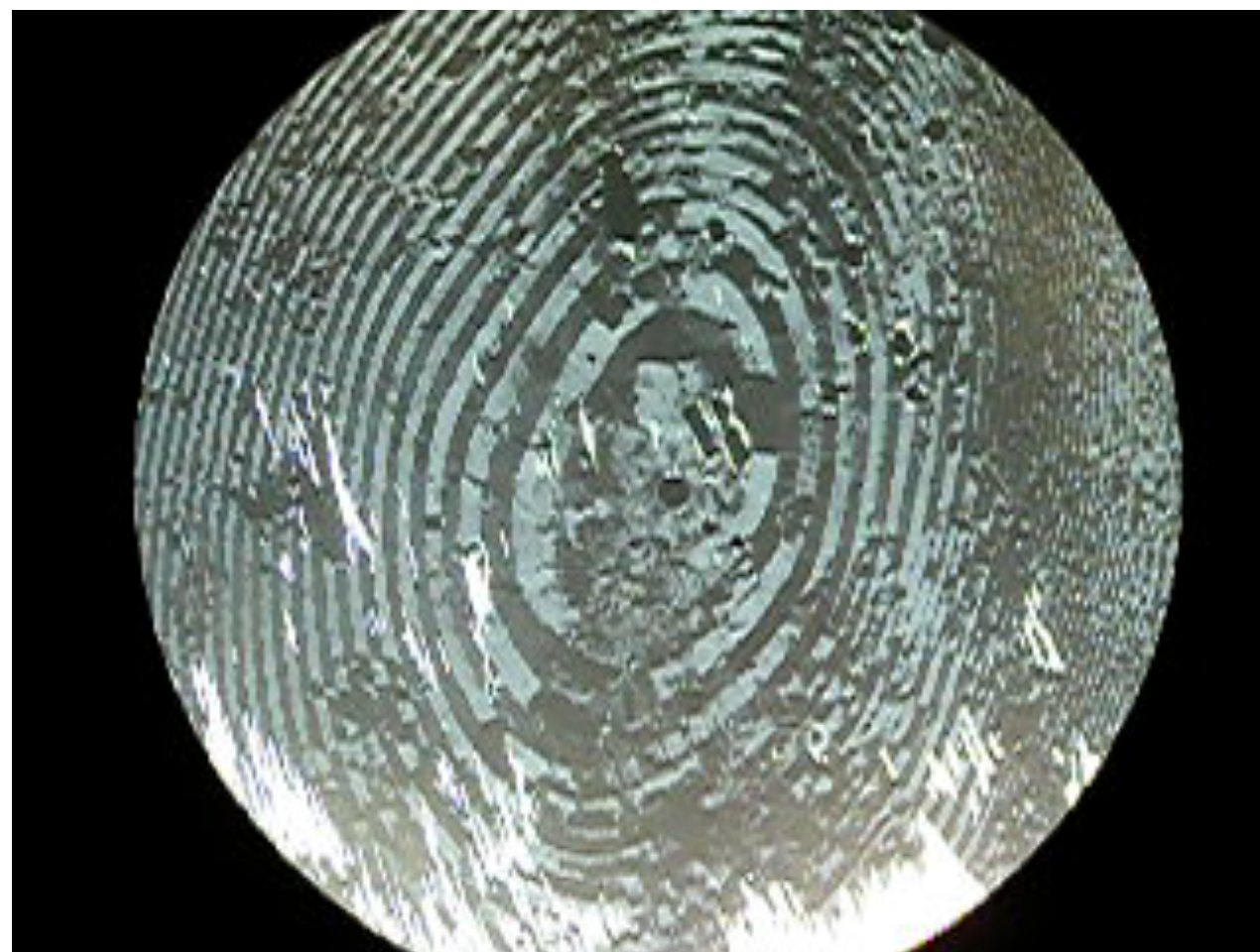
Frustration between packing entropy and electrostatic core-core interaction



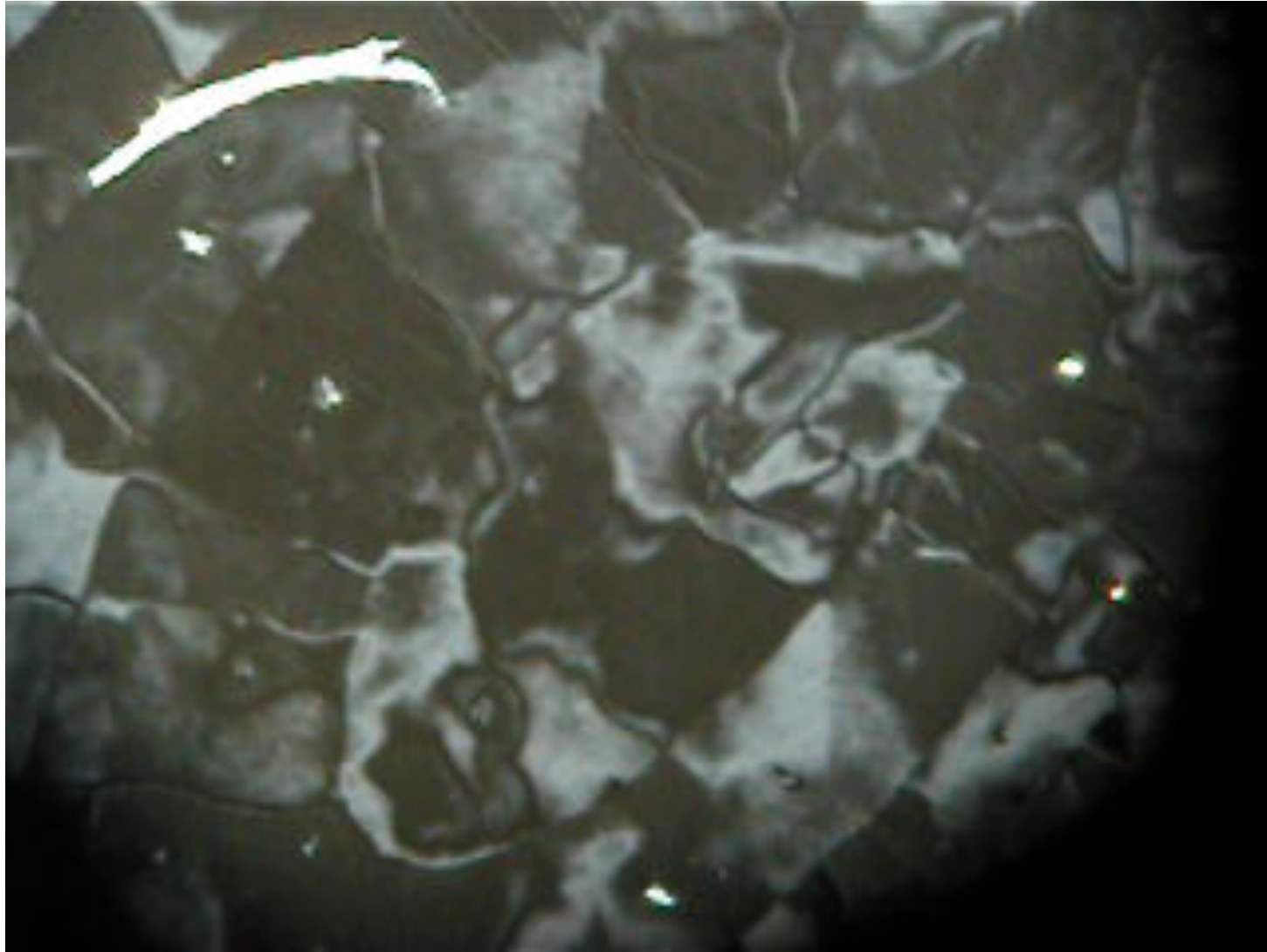
12PY7OCBと12PY9OCB等量混合物のホメオトロピック領域
 においてパターン形成が形成し、温度によって振動した。 $m > n$, n :odd



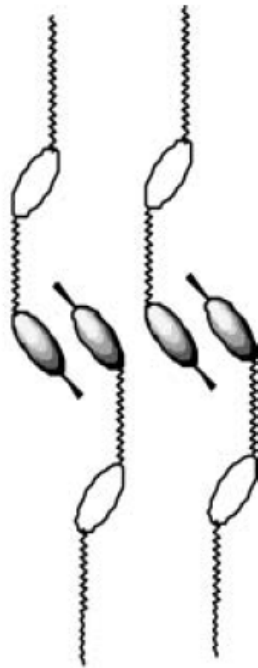
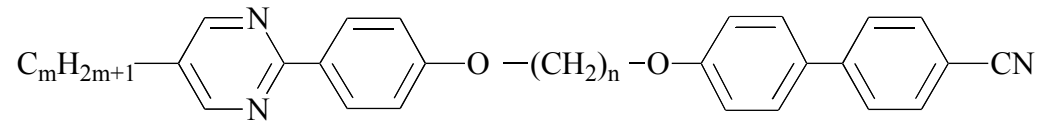
A. Yoshizawa, M. Kurauchi, Y. Kohama, H. Dewa, K. Yamamoto, I. Nishiyama, T. Yamamot, J. Yamamoto, H. Yokoyama: *Liq. Cryst.*, **33**, 611 (2006).



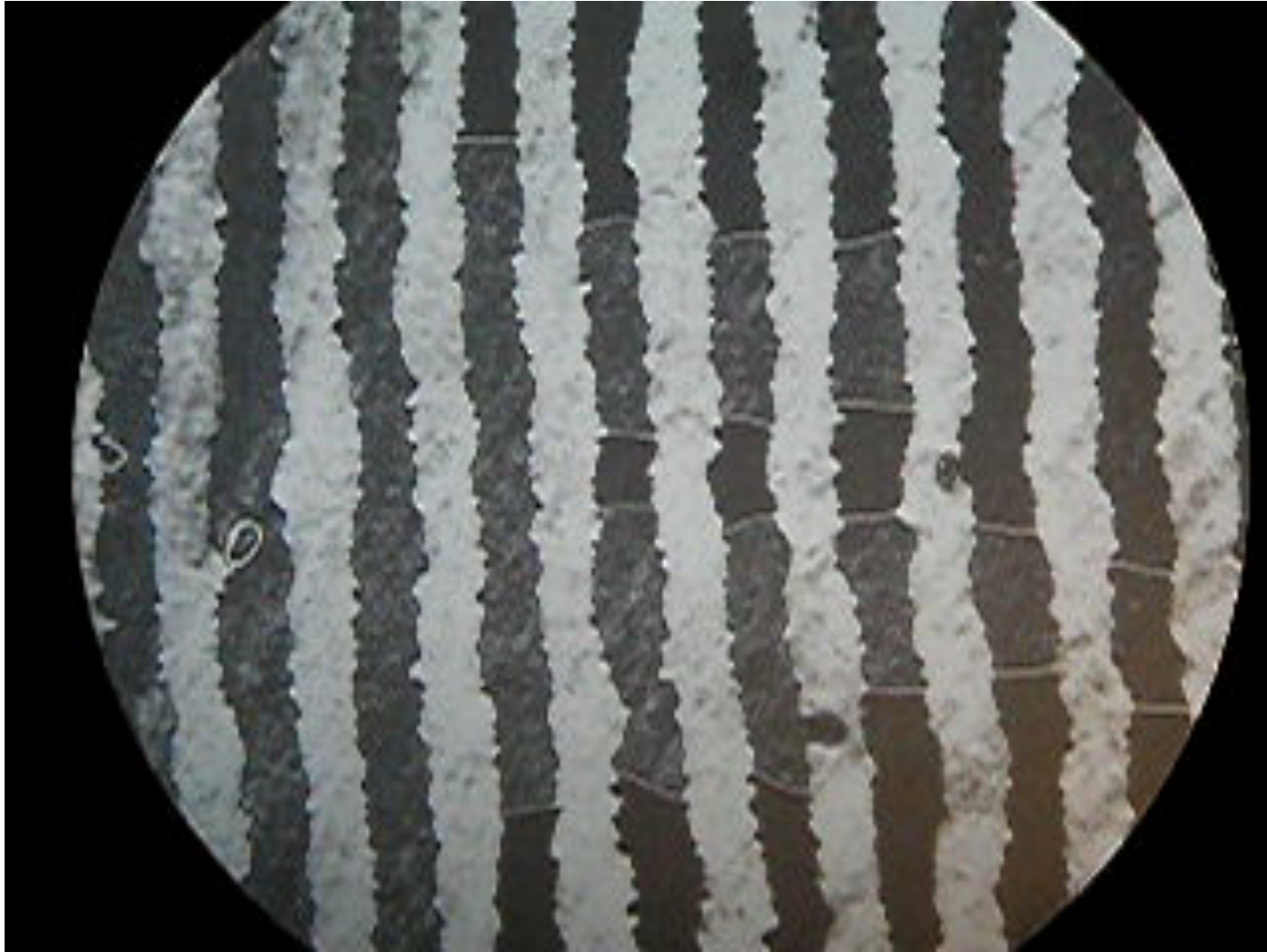




12PY7OCBと12PY9OCB等量混合物のホメオトロピック領域
 においてパターン形成が形成し、温度によって振動した。 $m > n$, n :odd



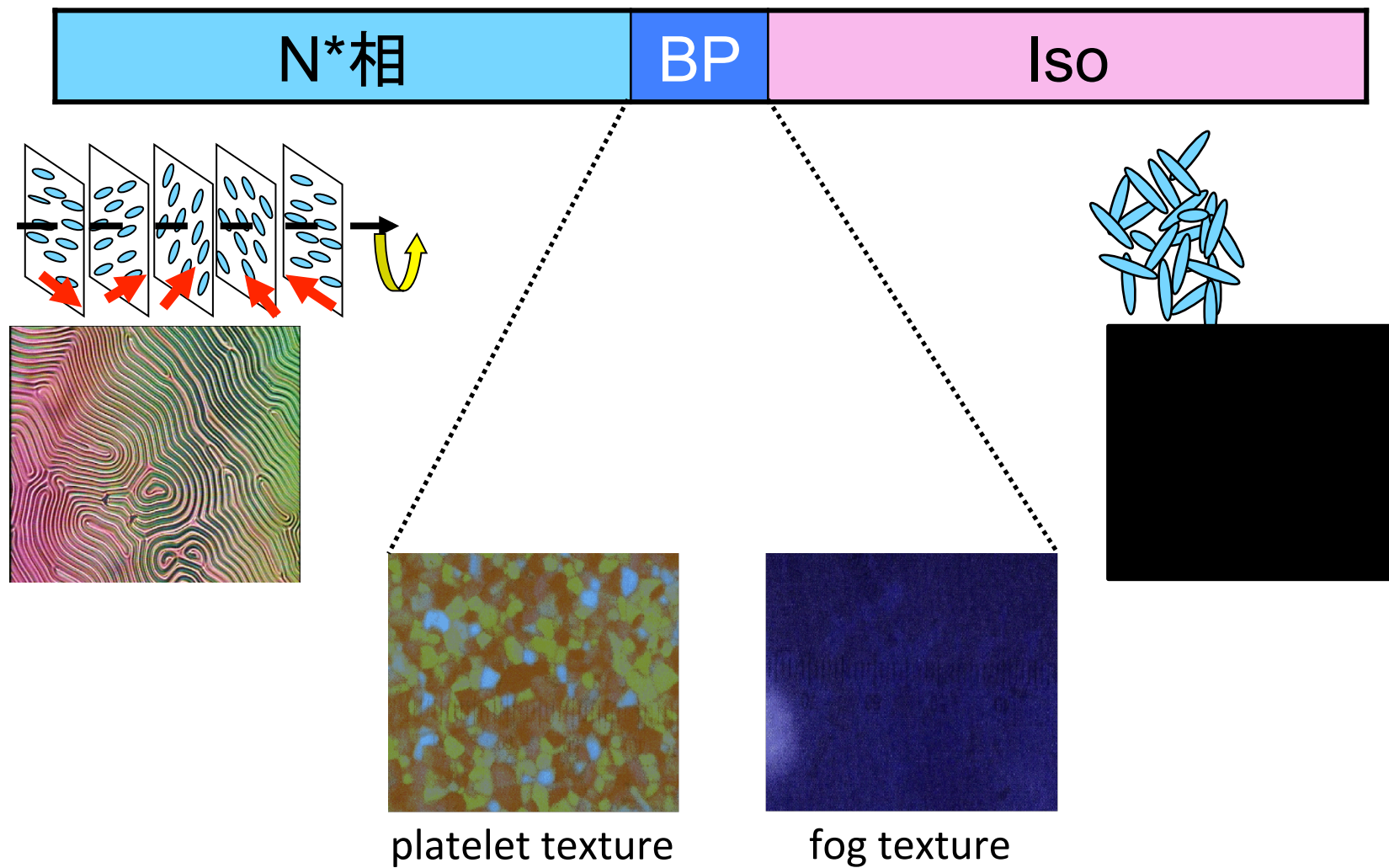
A. Yoshizawa, M. Kurauchi, Y. Kohama, H. Dewa, K. Yamamoto, I. Nishiyama, T. Yamamot, J. Yamamoto, H. Yokoyama: *Liq. Cryst.*, **33**, 611 (2006).



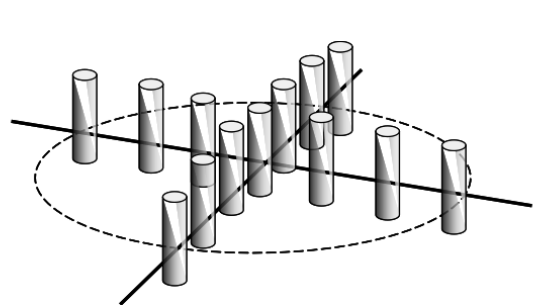
内容

1. 液晶相の分類と液晶相発現の要素
2. 「分子内に秩序を持つ液晶分子」による階層構造の構築
3. アモルファスブルー相（階層構造液晶）を用いたディスプレイ
4. 液晶化合物が示す抗腫瘍効果

ブルー相

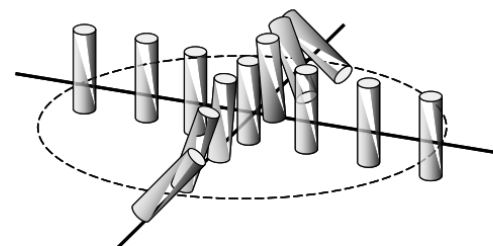


極狭い温度範囲で発現 (0.5~2K程度)

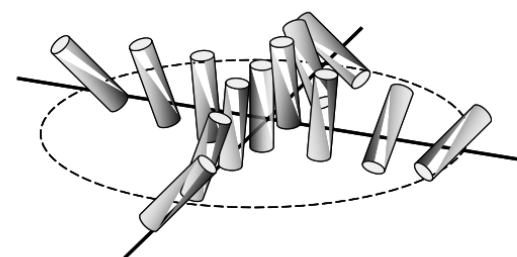


ネマチック配列

キラリティー
導入

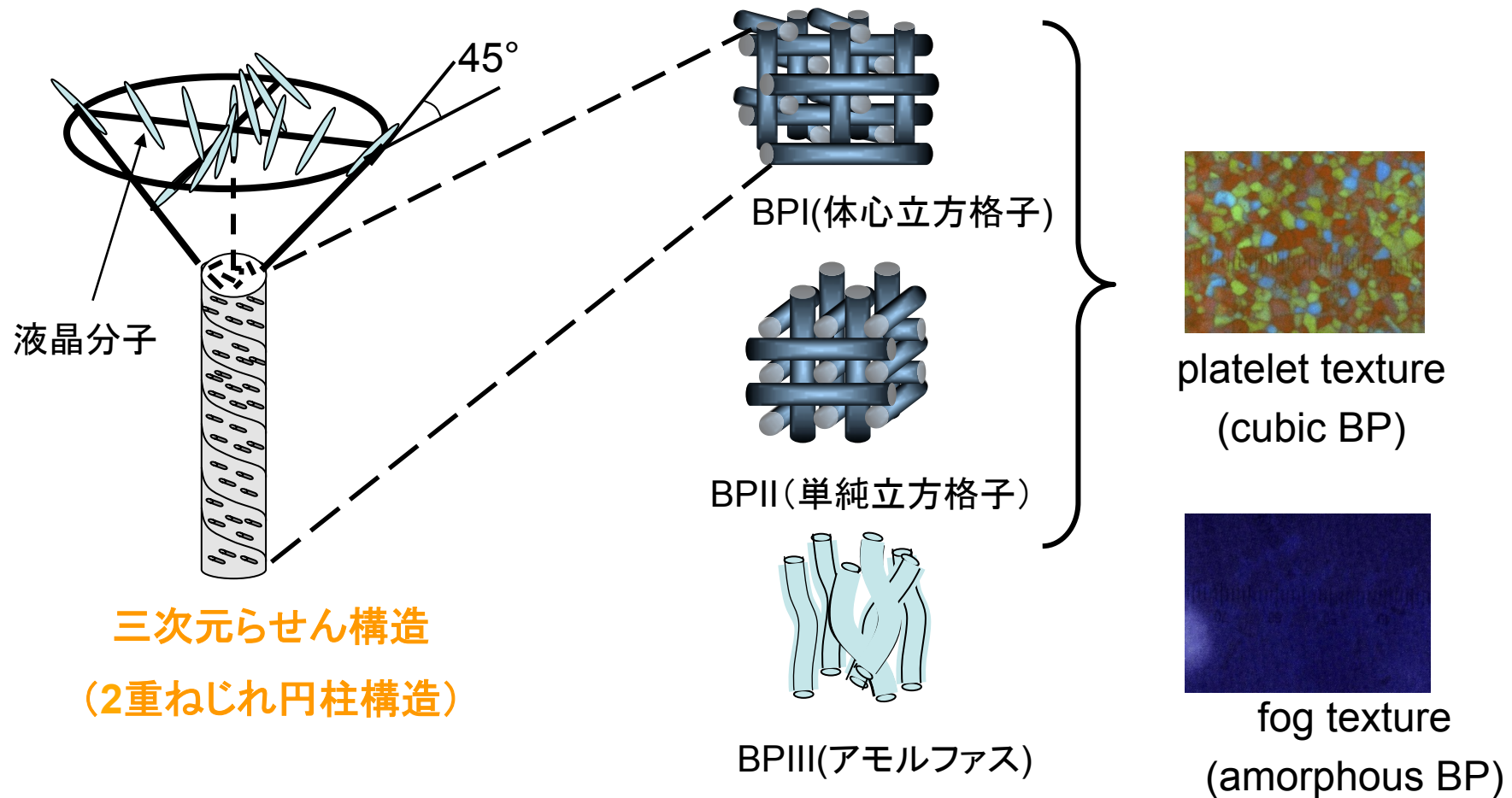
単純ねじれ



二重ねじれ

単純ねじれと二重ねじれの分子配向モデル

ブルー相

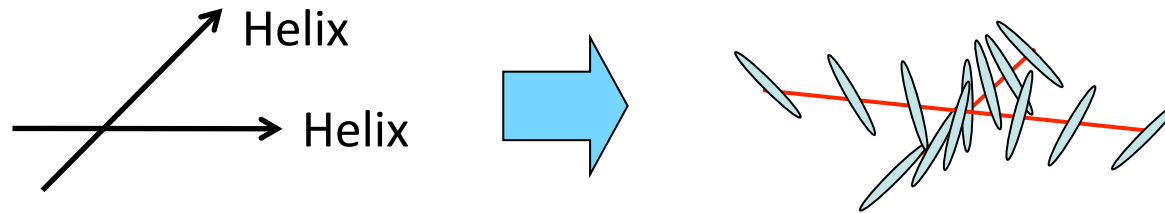


- ・光学的に等方性(クロスニコル偏光子で光を通さない)
- ・発現する温度範囲が狭い(通常1K程度)

Theoretical prediction

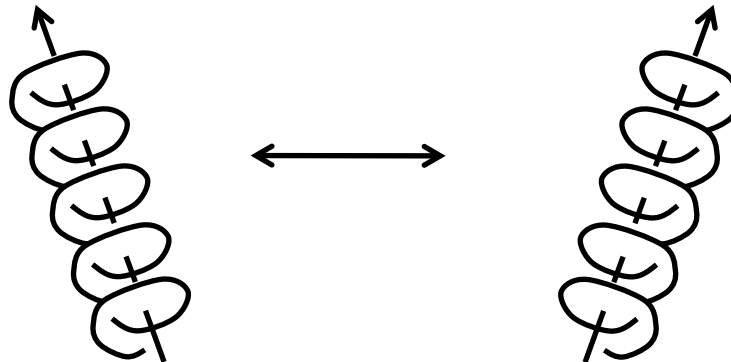
Biaxial helix

D. C. Wright and N. D. Mermin, *Rev. Mod. Phys.*, 1989, **61**, 385.

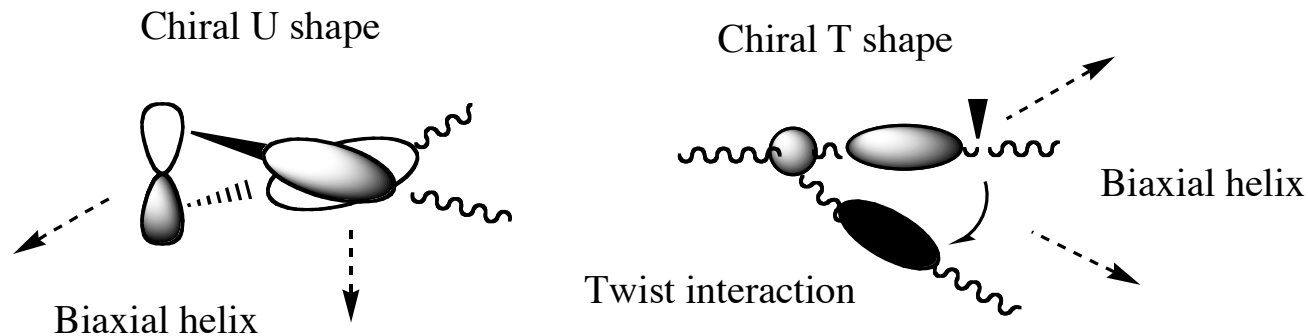


Twist inversion

G. P. Alexander and J. M. Yeomans, *Phys. Rev. E*, 2006, **74**, 061706.

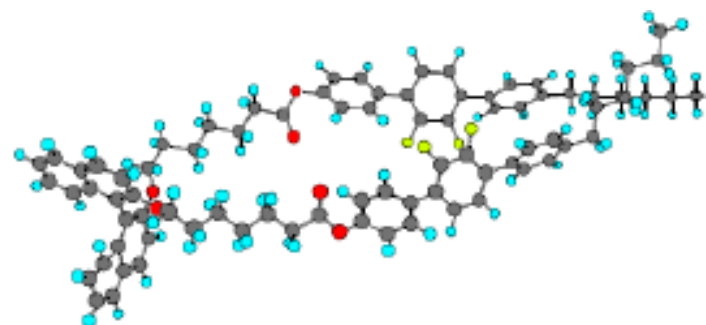
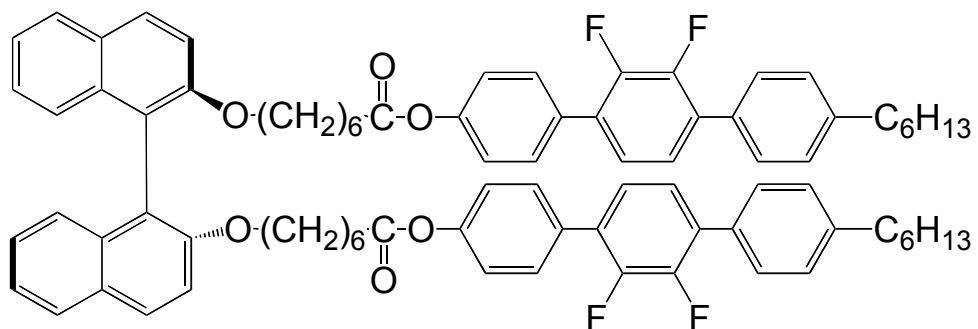


Design concepts

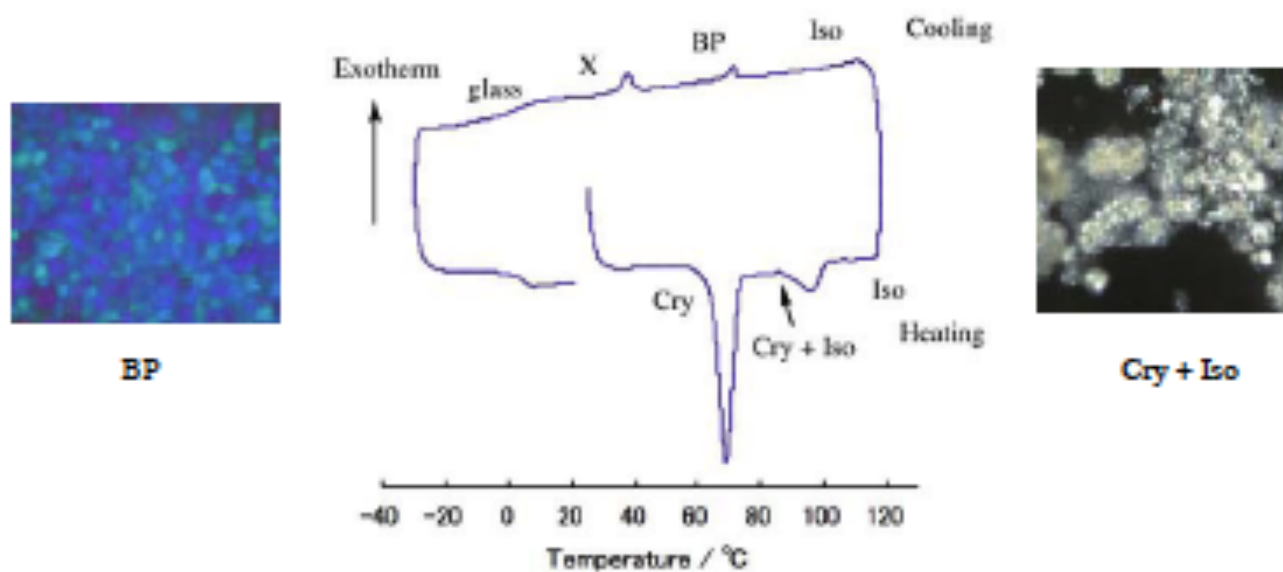


1. The two origins of the twisting power are thought to induce biaxial helix, which plays an important role in stabilizing the double twist structures.
2. A difluoro-substituted core might stabilize a cubic blue phase.
3. A liquid crystal oligomer which has a tendency to exhibit a glassy state can stabilize the amorphous phase.

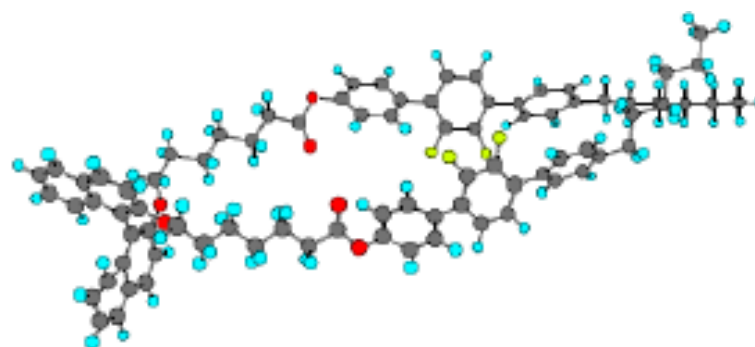
Binaphthyl derivative with a cubic BP



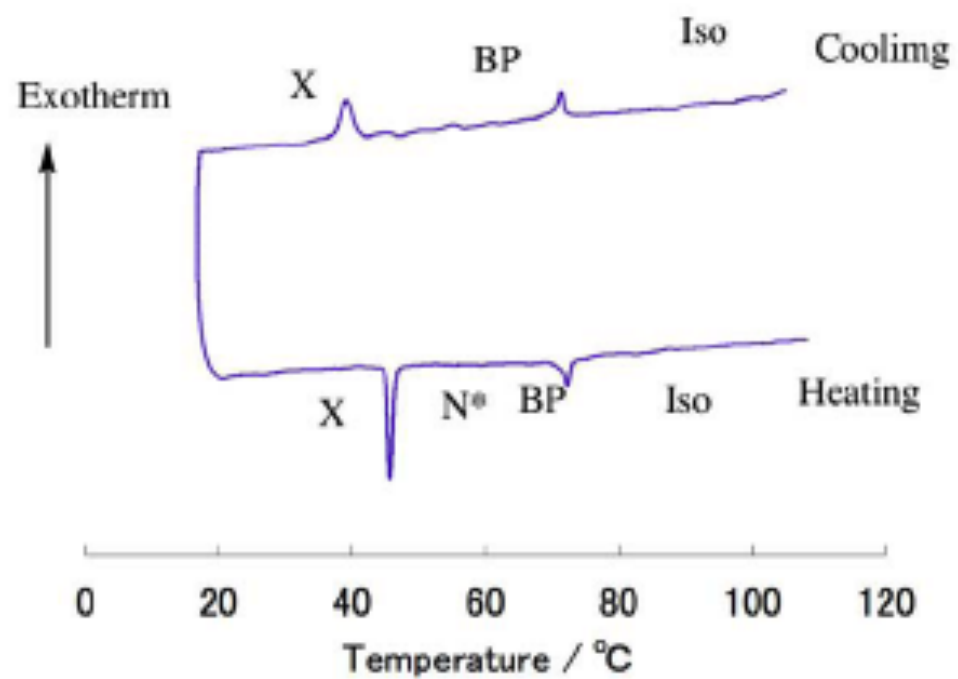
glass 8 °C X 40 °C BP 72 °C Iso



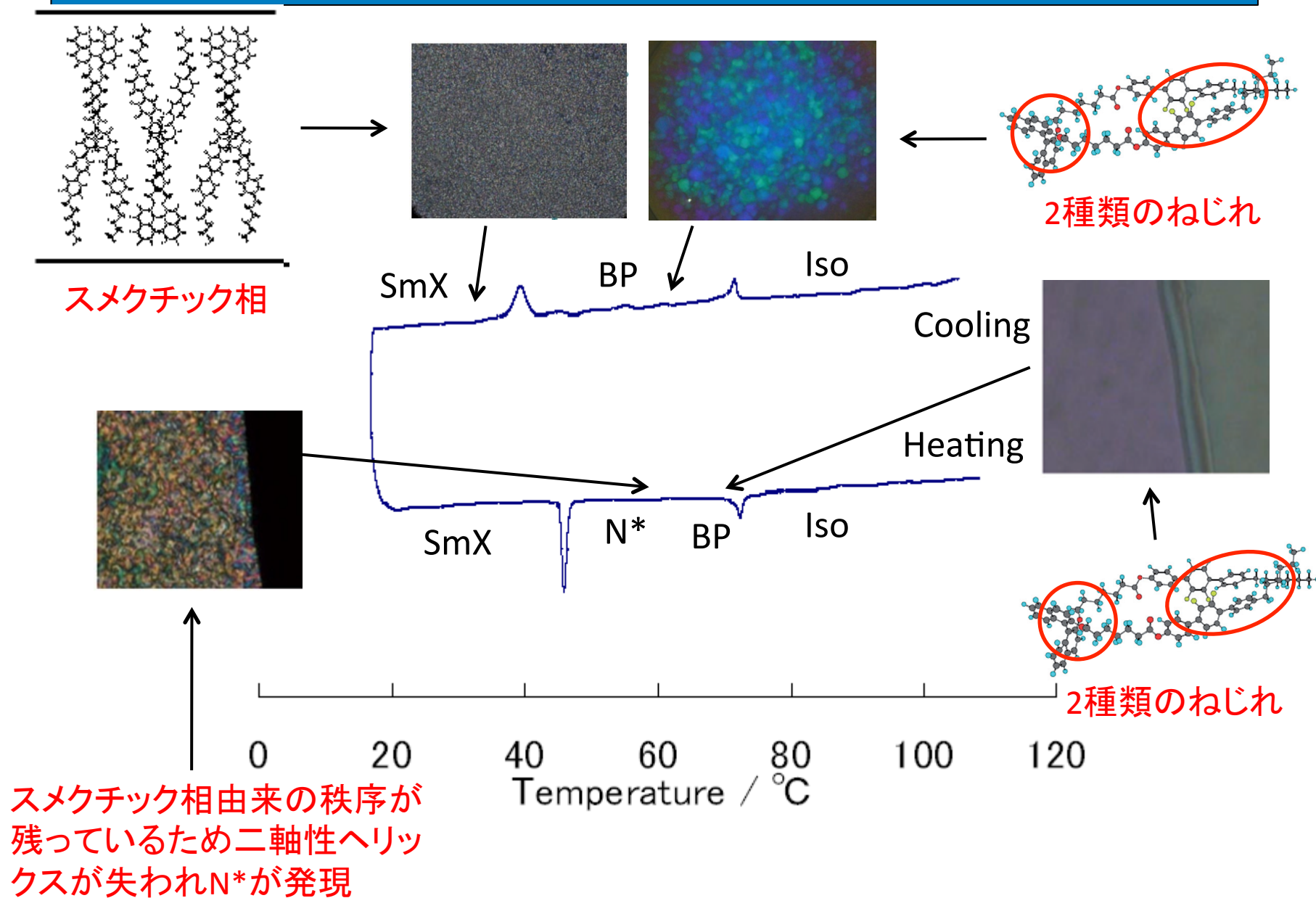
A. Yoshizawa, Y. Kogawa, K. Kobayashi, Y. Takanishi and J. Yamamoto, *J. Mater. Chem.*, 2009, 19, 5759.



Molecular length: 35 Å

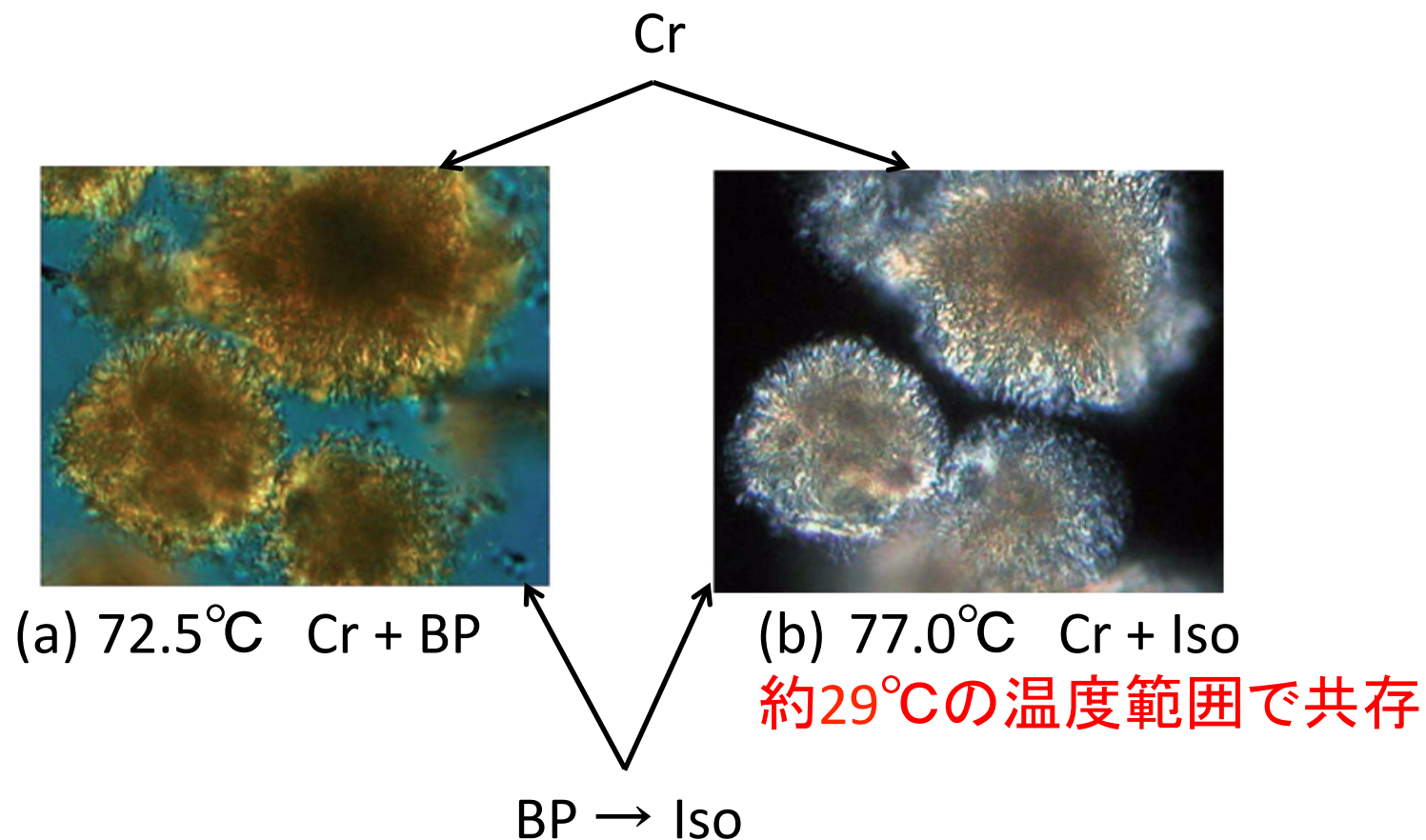


I -6の冷却・加熱過程のDSCチャート

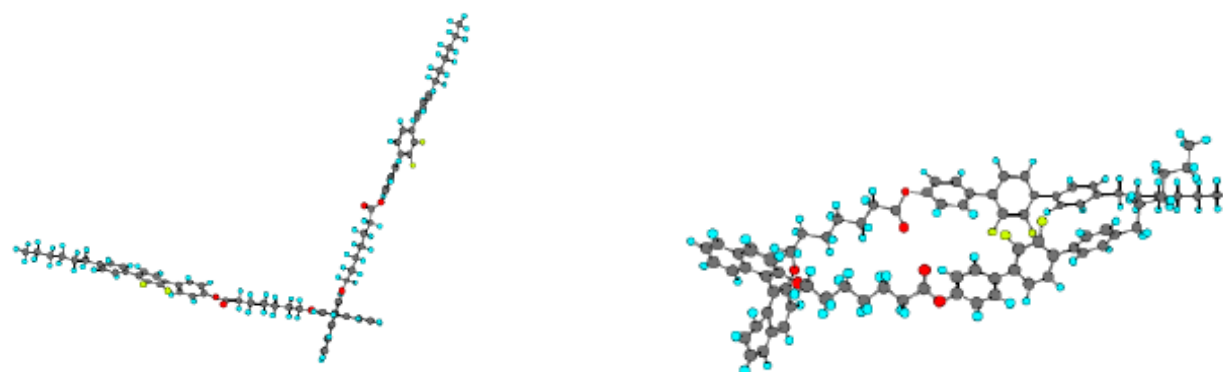


結晶から加熱時の顕微鏡写真

- 液晶状態からではなく、結晶から加熱

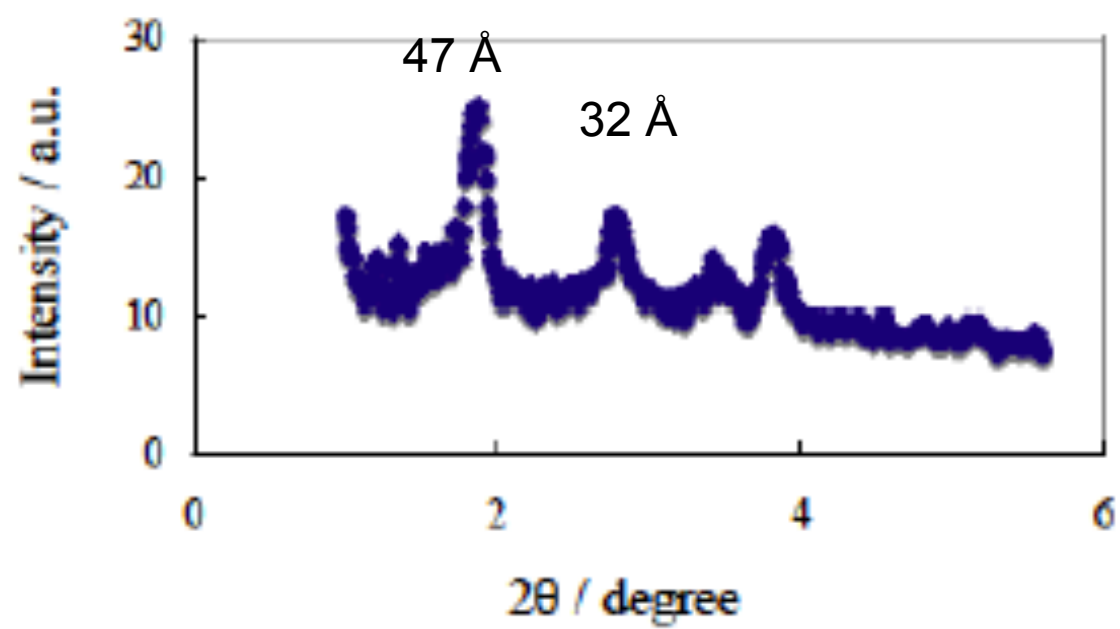


単一化合物では極めてまれな相分離を確認

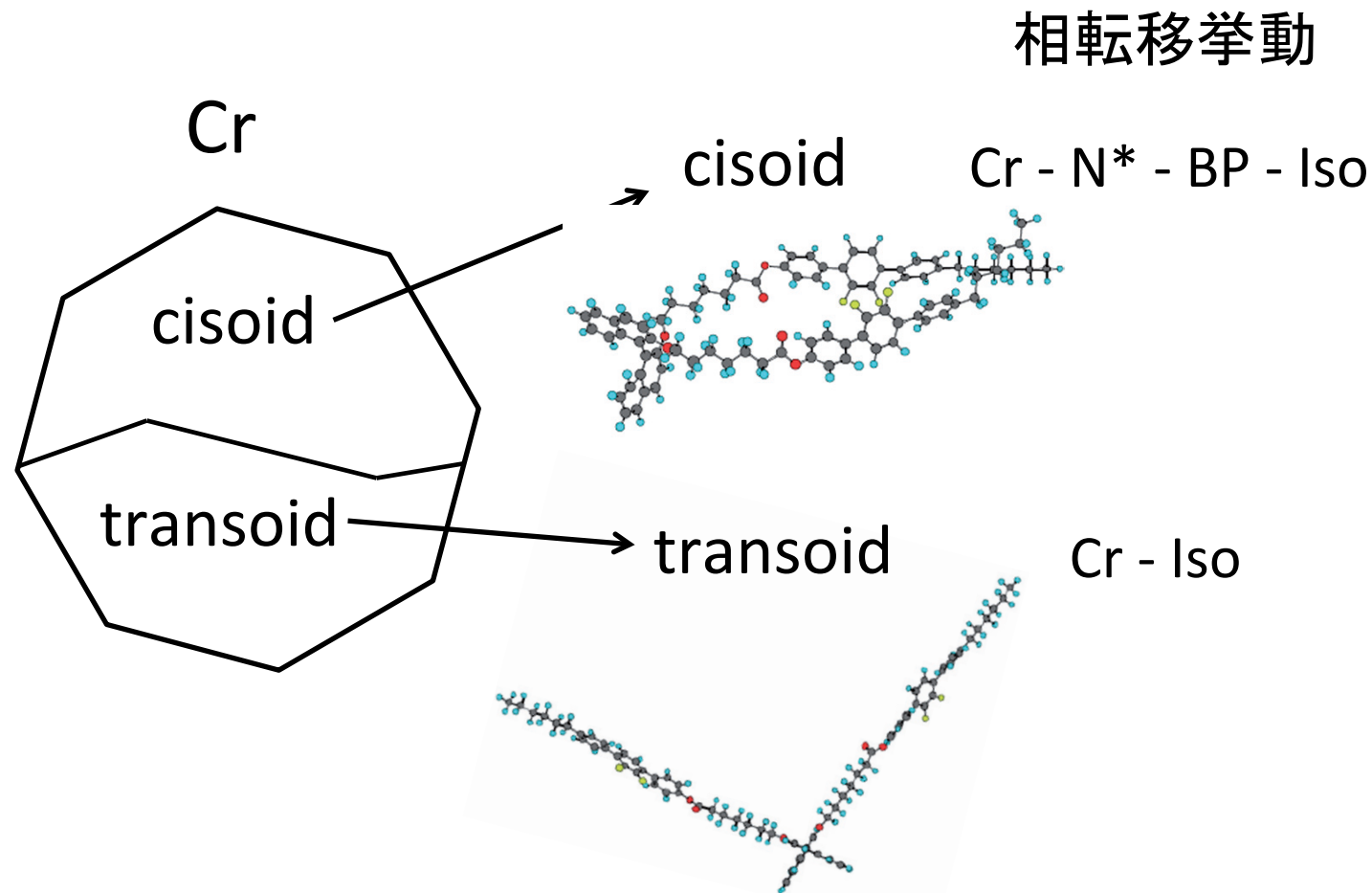


52 Å

35 Å

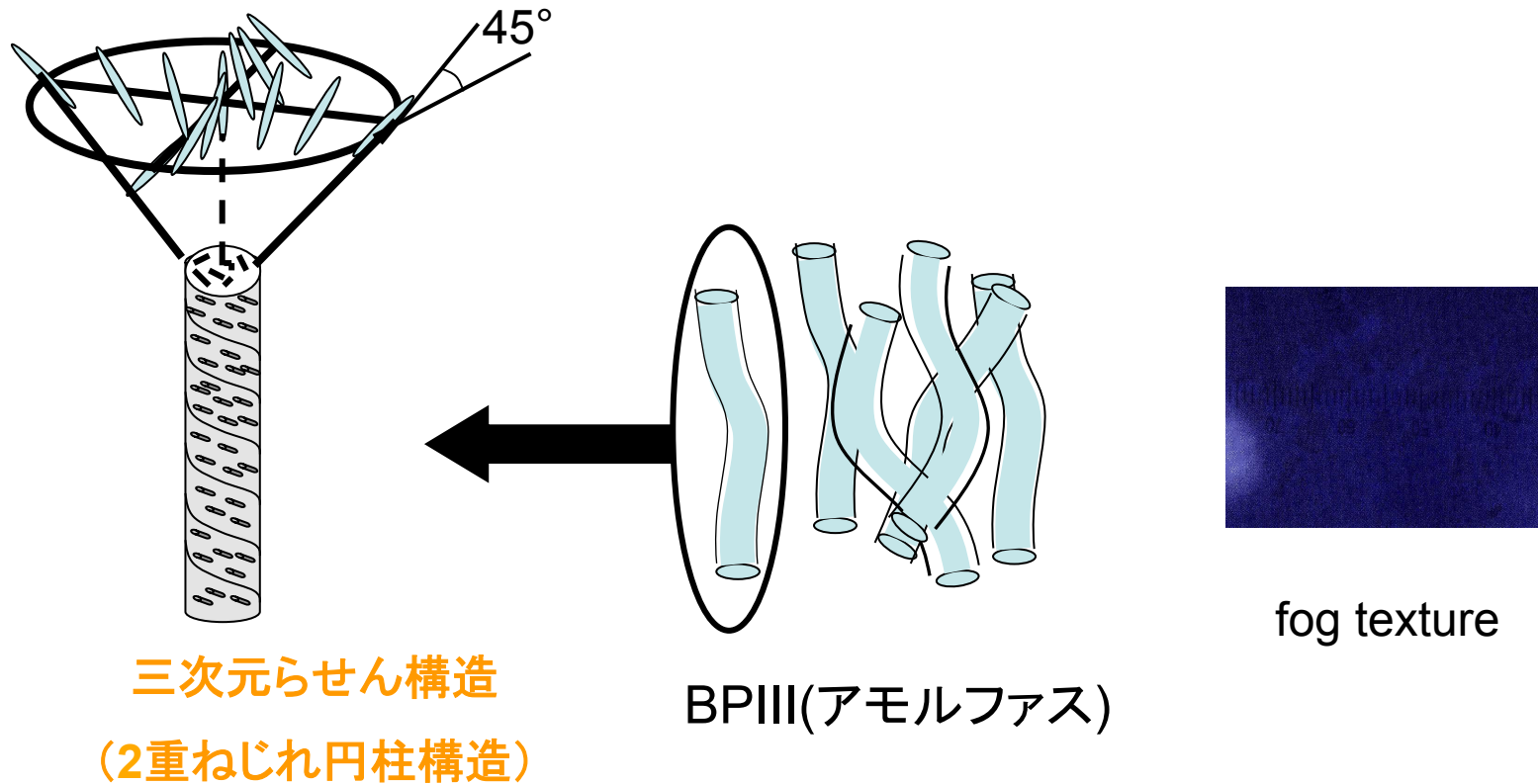


結晶からの融解挙動



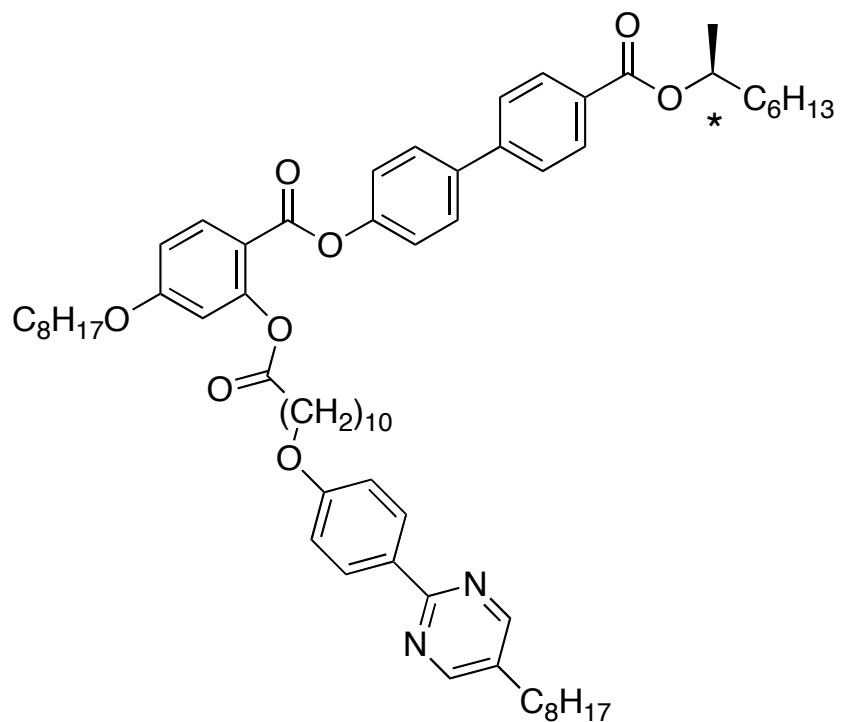
結晶状態から加熱した際に見られた相分離は、二つのコンフォメーションがそれぞれのドメインを形成したことによると考えられる。

アモルファスブルー相(BPIII)

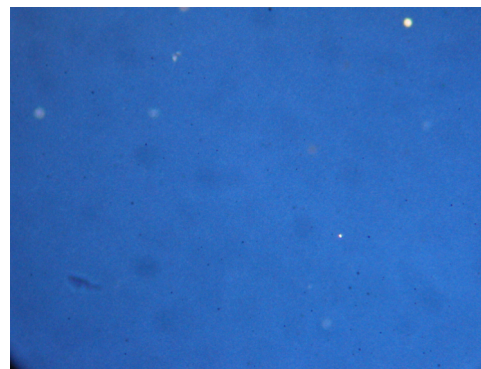


- ・液晶分子が可能な全方位にらせん構造を形成する二重ねじれ円柱構造
- ・光学的に等方性
- ・液体と同じ対称性

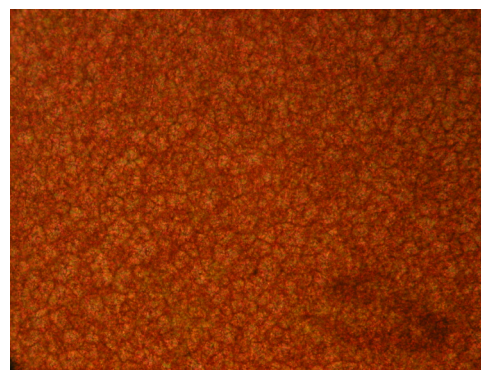
T-shaped LC oligomer - Chirality & molecular biaxiality-



Cry 63 °C [N* 15 BP111 28 (1.4 kJmol⁻¹)] Iso



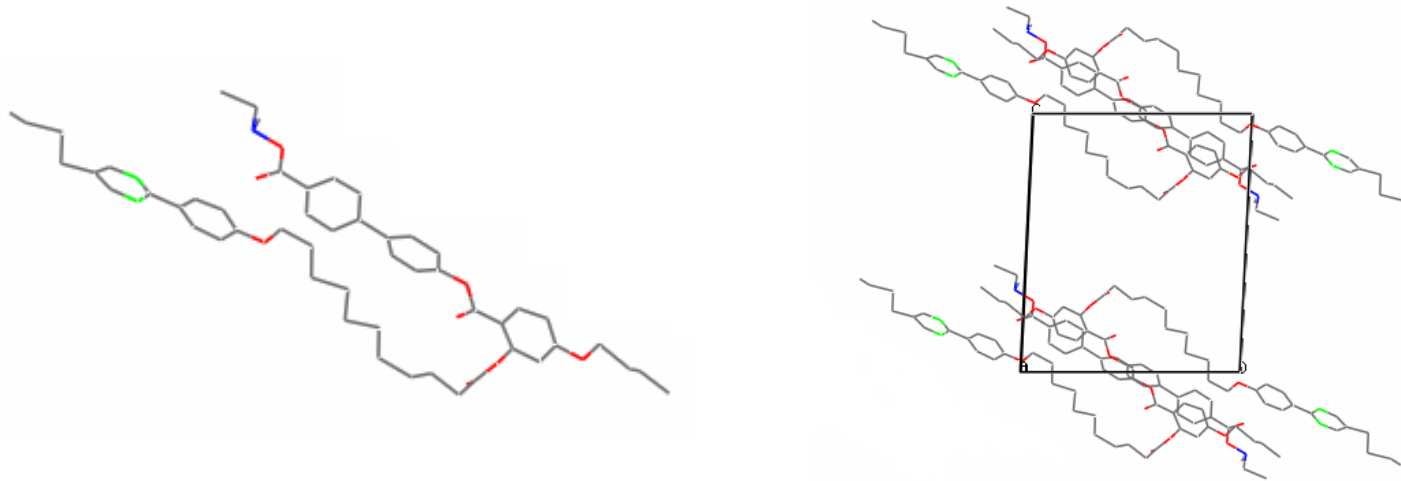
BP111 (25 °C)



N* (10 °C)

A. Yosizawa, M. Sato and J. Rokunohe, *J. Mater. Chem.*, 2005, **15**, 3285.

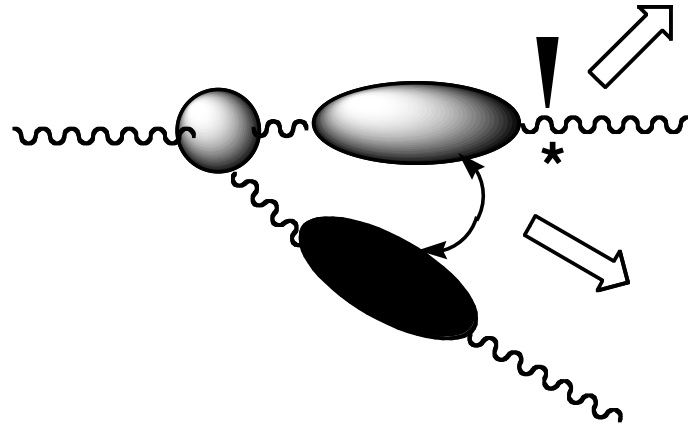
Crystal structure



1. Gauche configurations exist in the central spacer.
2. The compound has a λ -shaped structure instead of T-shaped.

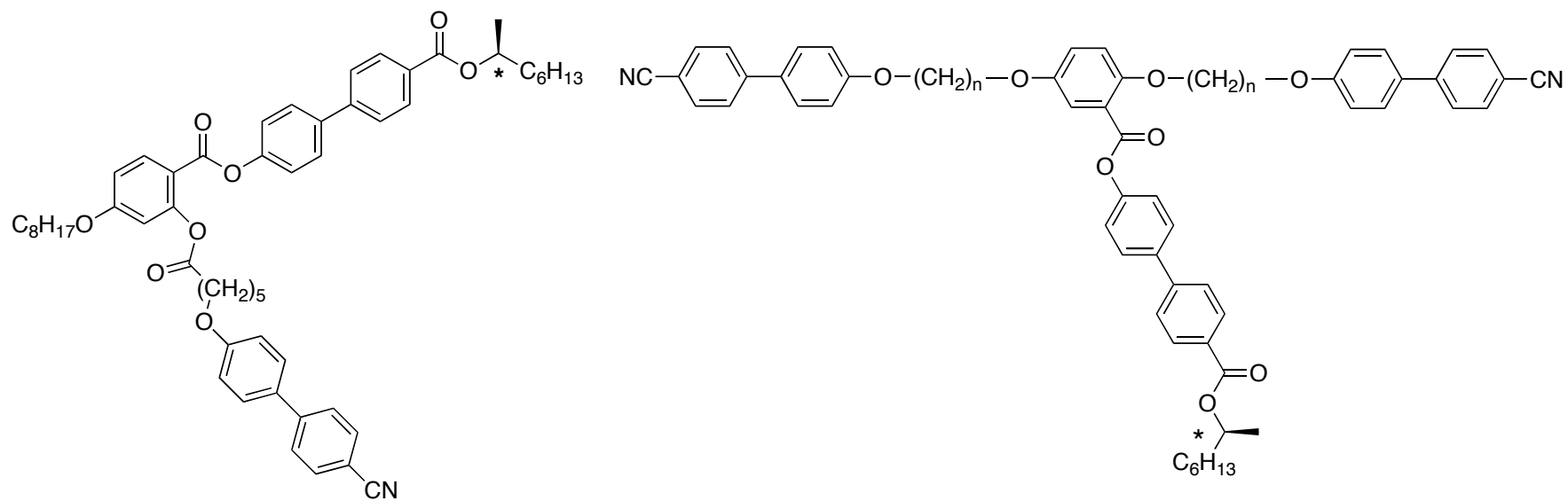
M. Sato, F. Ogasawara and A. Yoshizawa, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 2007, 475, 99.

Coupling between chirality and molecular biaxiality can organize a twisted configuration of the two mesogenic moieties within a molecule.



1. The two origins of the twisting power plays an important role in stabilizing the double twist structures.
2. A liquid crystal oligomer which has a tendency to exhibit a glassy state can stabilize the amorphous phase.

Introduction of a CN group to the T-shaped system

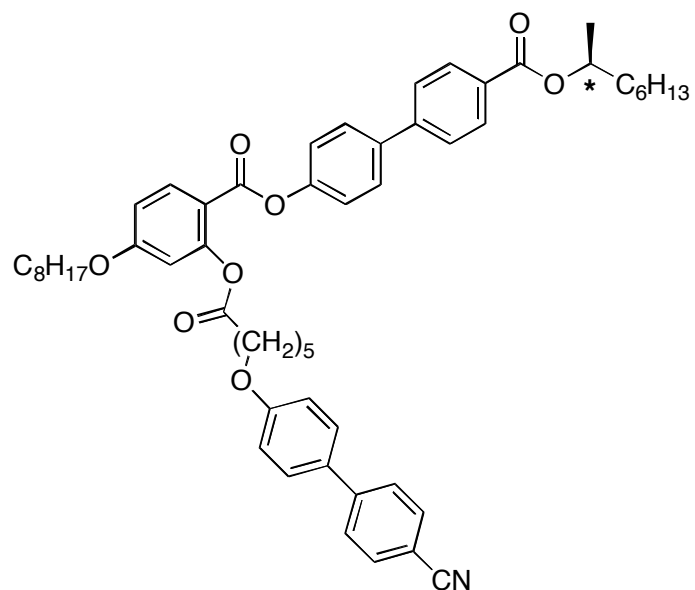


Cr 61 °C [N* 41 BP III 49] Iso

$n = 6$: Cr 93 °C [N* 91 BP 92] Iso

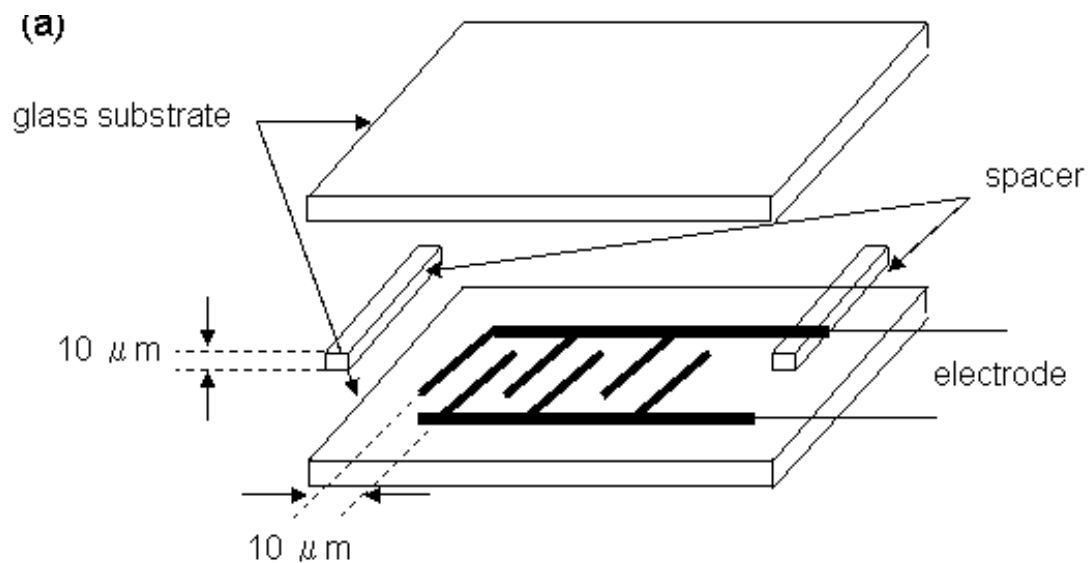
$n = 7$: Cr 115 °C Iso

Electrooptical switching in the amorphous BPiII



Cr 61°C [N* 41 BPiII 49] Iso

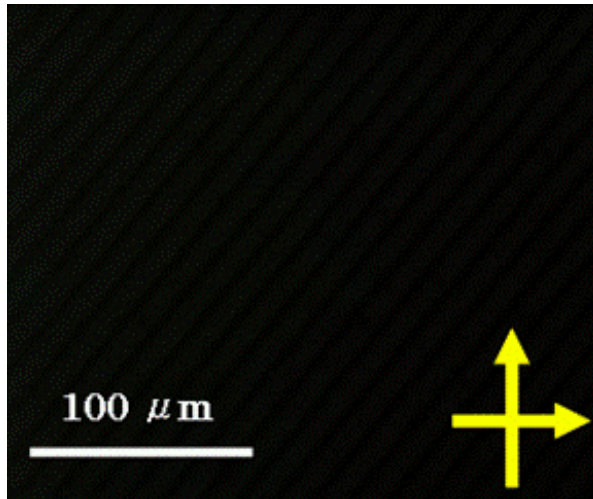
Molecular structure



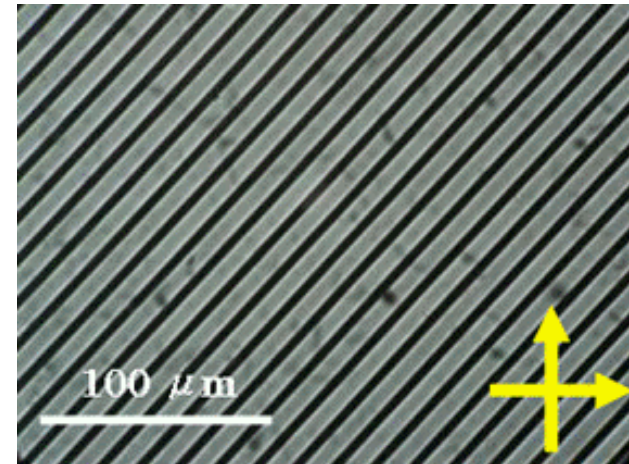
Cell geometry

M.Sato and A. Yoshizawa, *Adv. Mater.*, 2007, **19**, 4145.

Optical textures in the BP at 47 °C

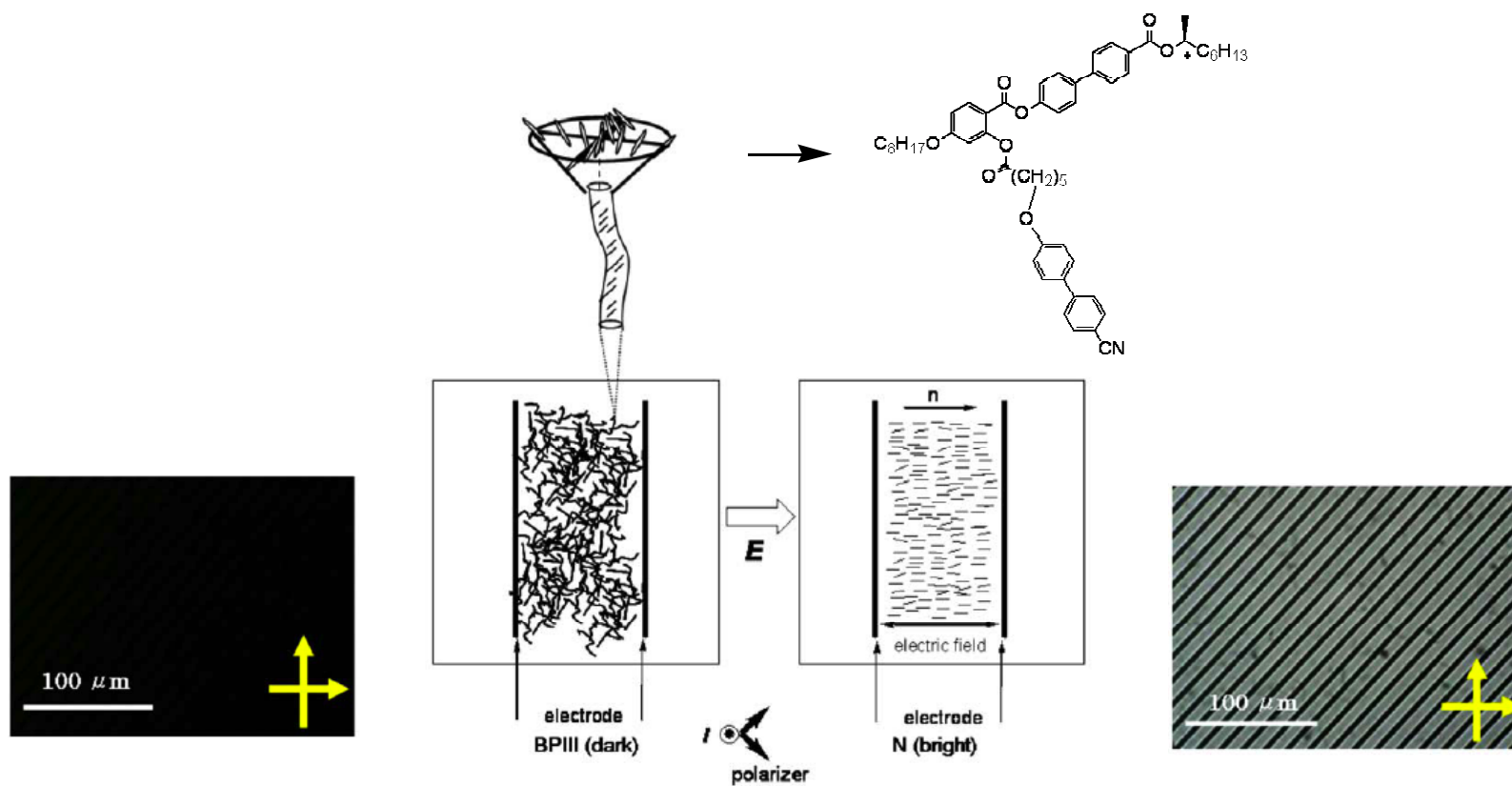


$$E = 0$$

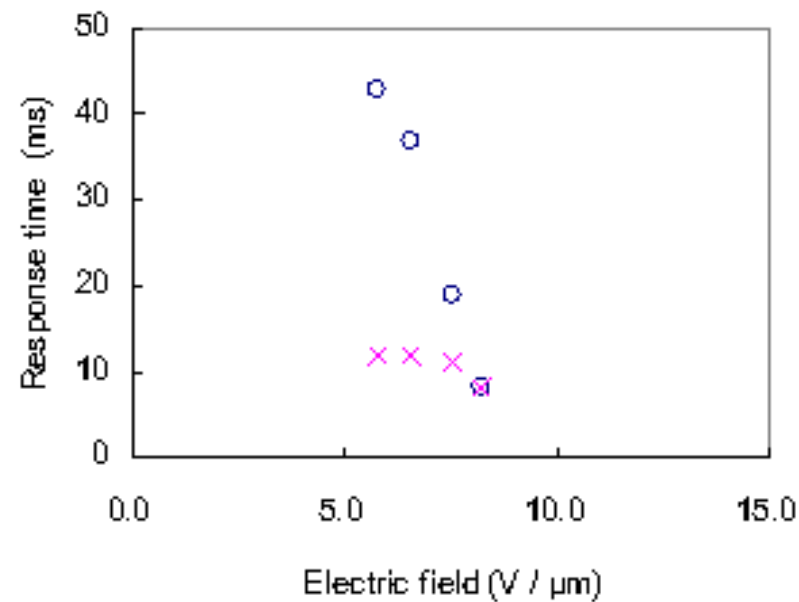


$$E = 8.2 \text{ V}\mu\text{m}^{-1}$$

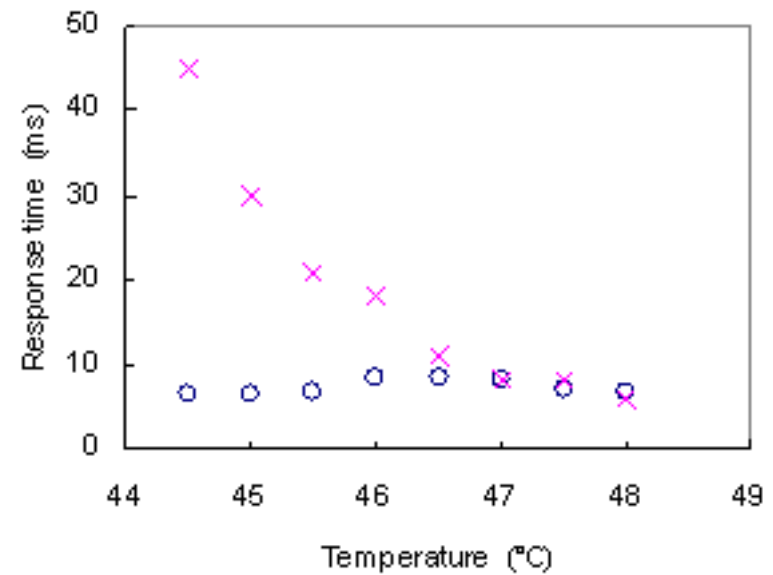
無秩序(BPIII)一秩序(N)相転移を用いた表示素子



Response times for the rise and decay processes in the BP111



Electric-field dependence at 47 °C



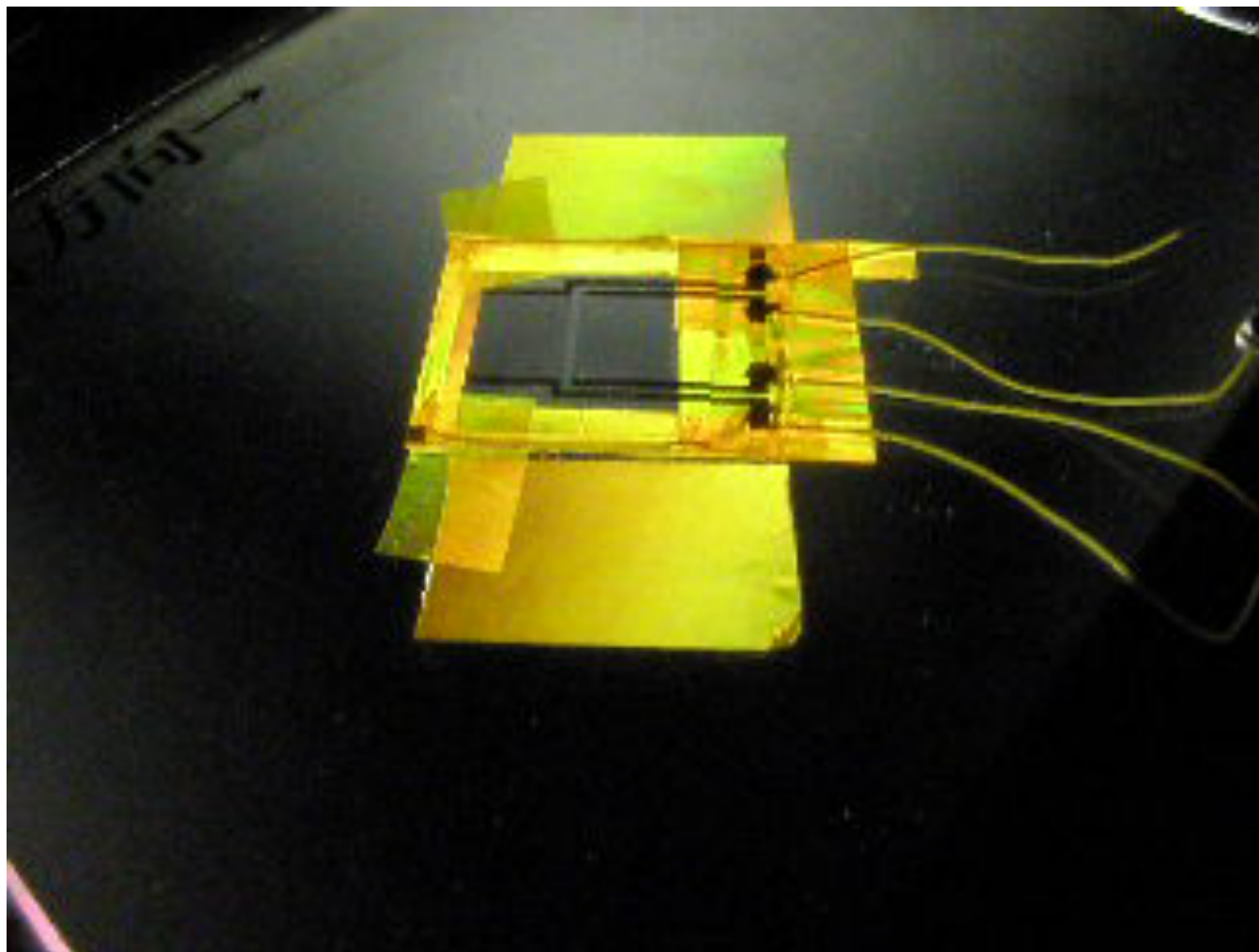
Temperature dependence with an AC field of 8.2 V μm^{-1}

a-BPを用いた表示原理の確認

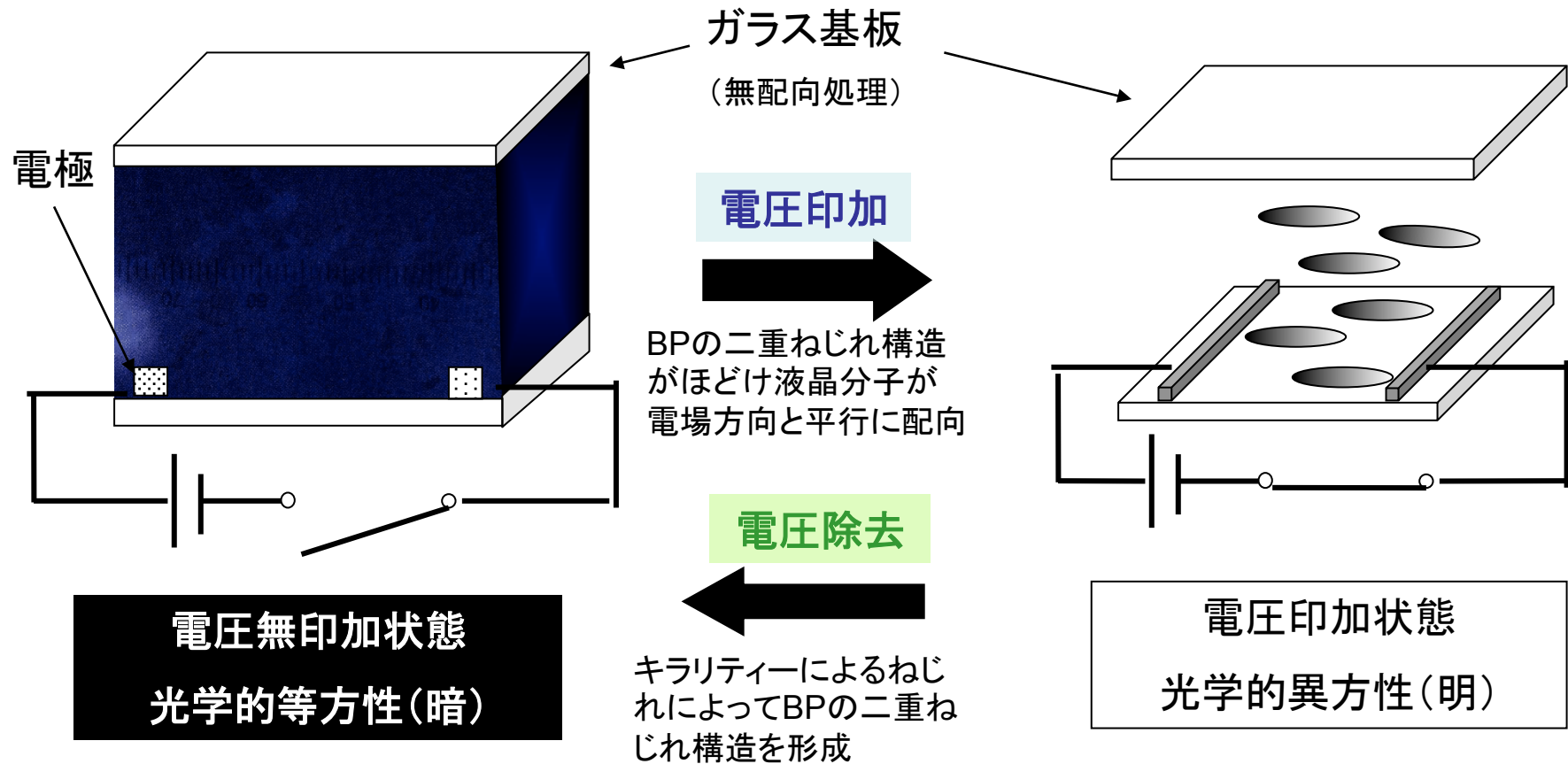
1. 配向処理(ラビング等)が不要
2. 良好なコントラスト

課題

- 1) 温度範囲が狭い。
41-49 °C
- 2) 応答速度の温度依存性が大きい。
45 ms (44.5 °C) 8 ms (48 °C)
- 3) 駆動電圧が高い。



Amorphous Blue Mode Display

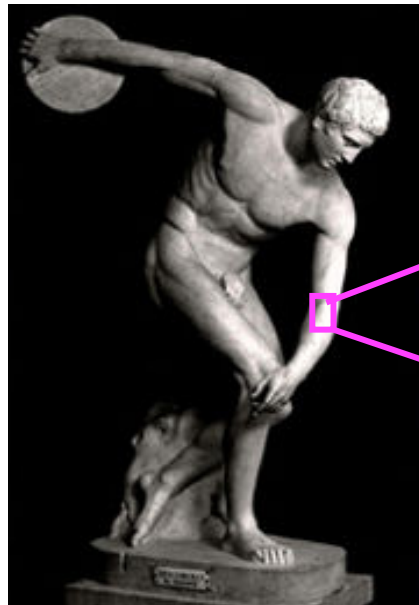


- ・ガラス基板に配向処理をせずとも明暗のスイッチングが可能
- ・広視野角
- ・高速応答

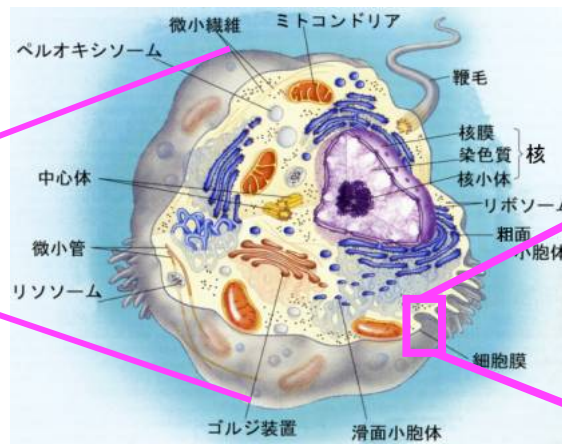
内容

1. 液晶相の分類と液晶相発現の要素
2. 「分子内に秩序を持つ液晶分子」による階層構造の構築
3. アモルファスブルー相（階層構造液晶）を用いたディスプレイ
4. 液晶化合物が示す抗腫瘍効果

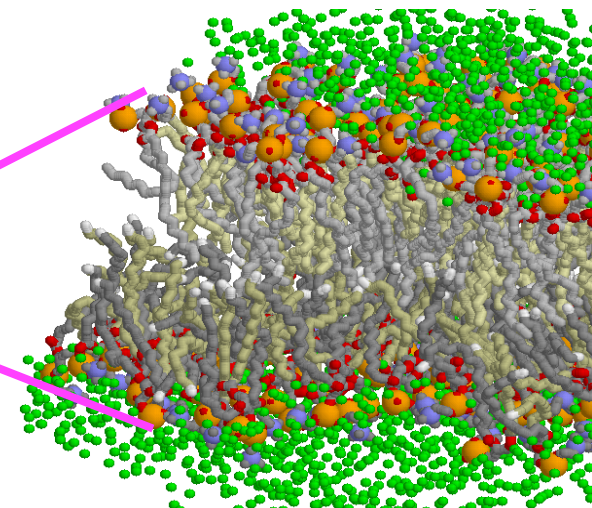
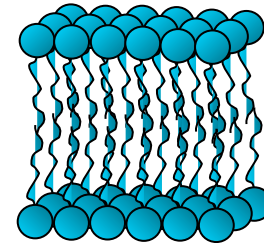
抗腫瘍化合物の設計 —液晶性と薬理活性の相関—



人体



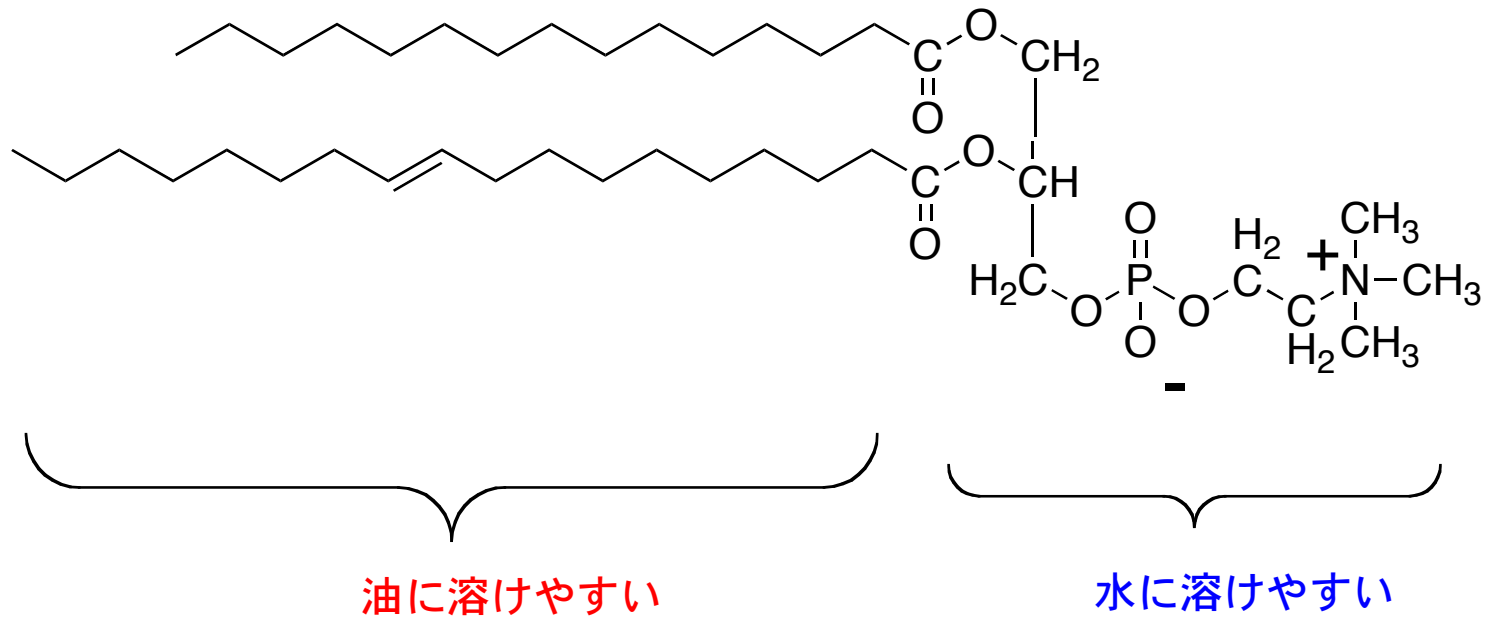
細胞



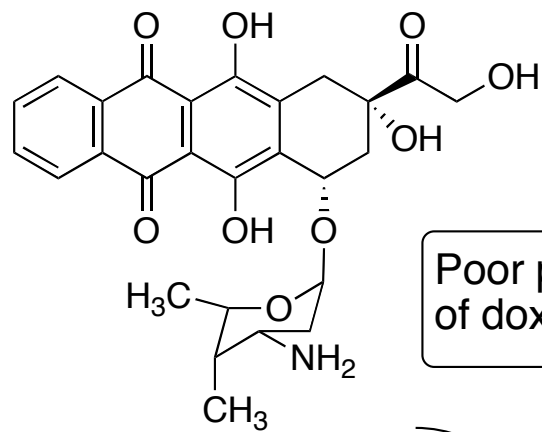
リン脂質細胞膜
液晶状態(ラメラ相)

細胞膜を形成するリン脂質

ホスファチジルコリン



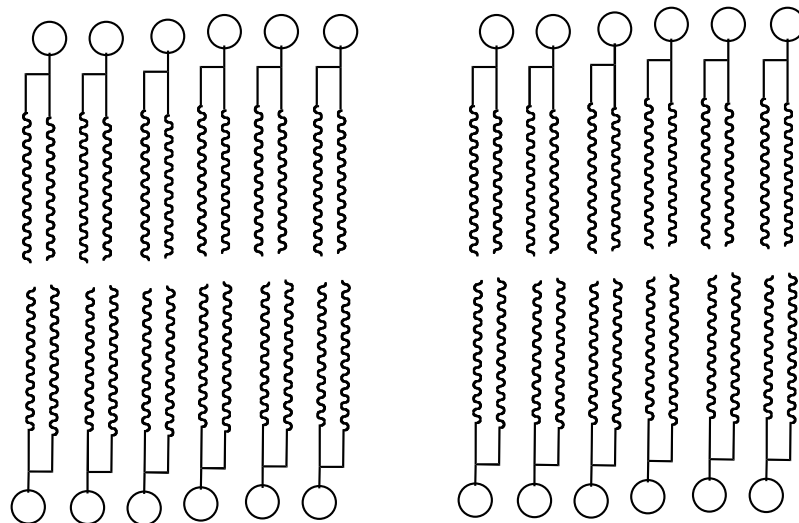
Problems



Doxorubicin

Poor penetration and limited distribution of doxorubicin in solid cancers

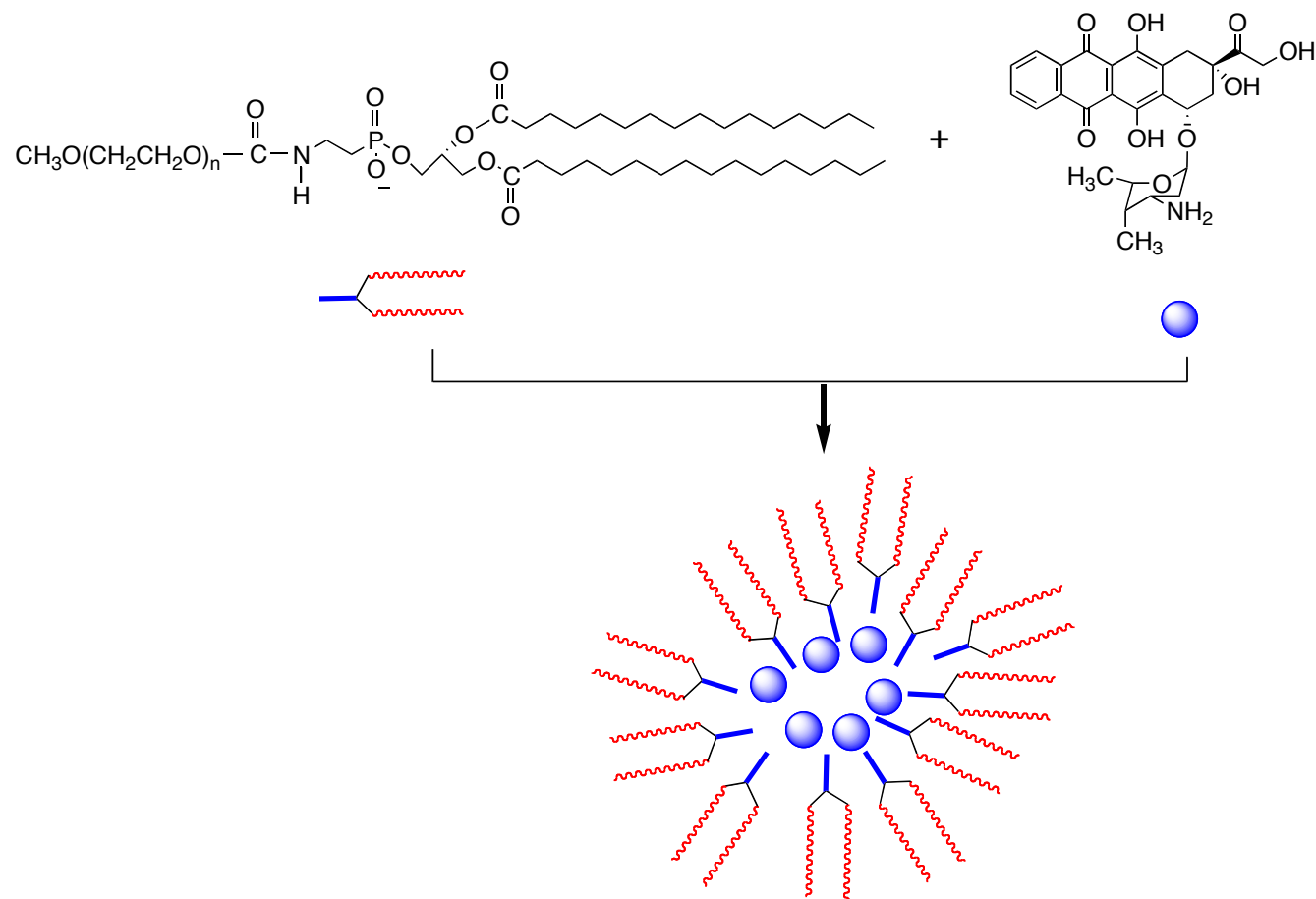
Cell membrane



Drug Package Technology

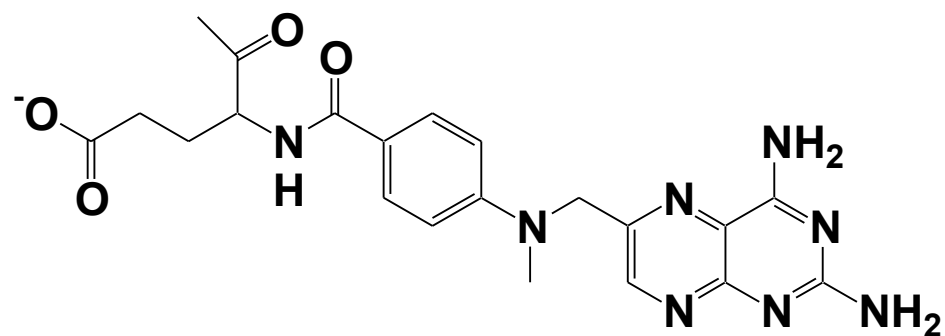
Improving Penetration in Tumors with Nanoassemblies of Phospholipids and Doxorubicin

N. Tang et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, 2007, 99, 1004.



Anticancer activity in vivo with low systematic toxicity

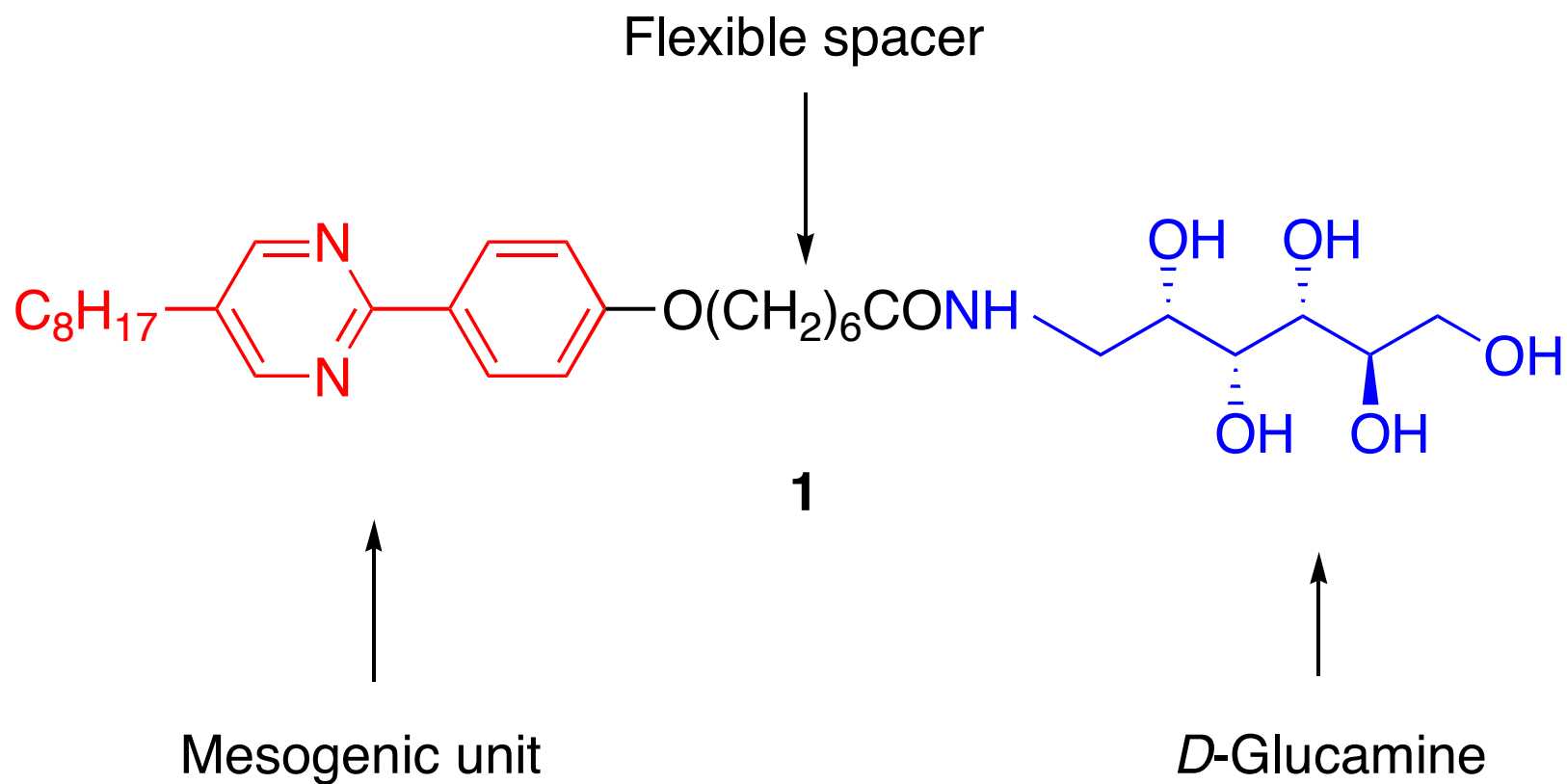
Liquid crystalline states have become attractive in the pharmaceutical field, and some drugs in different therapeutic areas have liquid crystallinity [1,2]. For example, methotrexate with the strong anticancer activity exhibits thermotropic nematic phase.



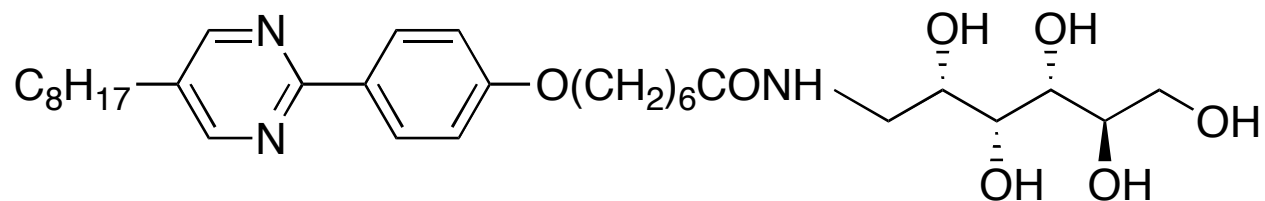
Methotrexate

- [1] Stevenson CL et al., *J. Pharm. Sci.*, 2005, **94**, 1861.
- [2] Bunjes H and Thomas R, *J. Pharm. Pharmacol.*, 2005, **57**, 807.

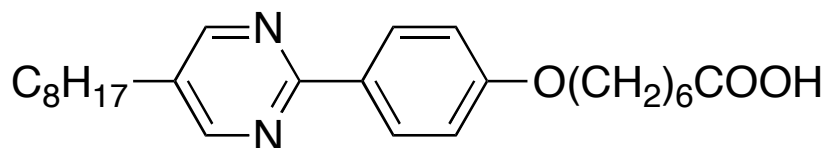
Newly Designed Amphiphilic Compound



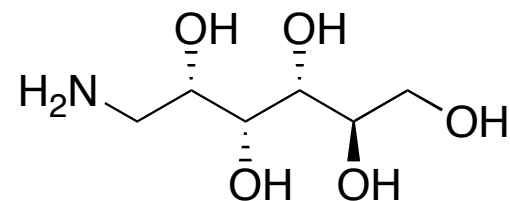
Materials for testing the anticancer activity against A549 human lung carcinoma cells



1 液晶 ○ 增殖抑制 ○



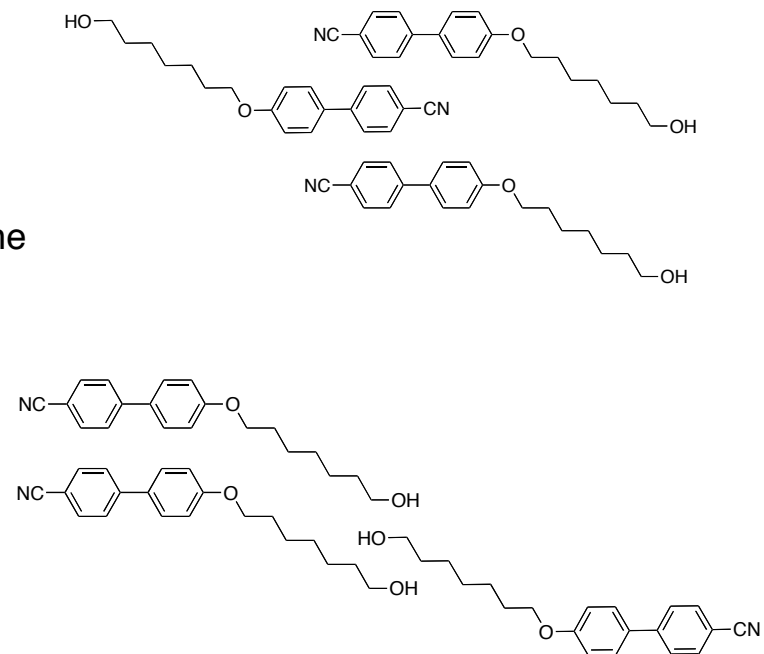
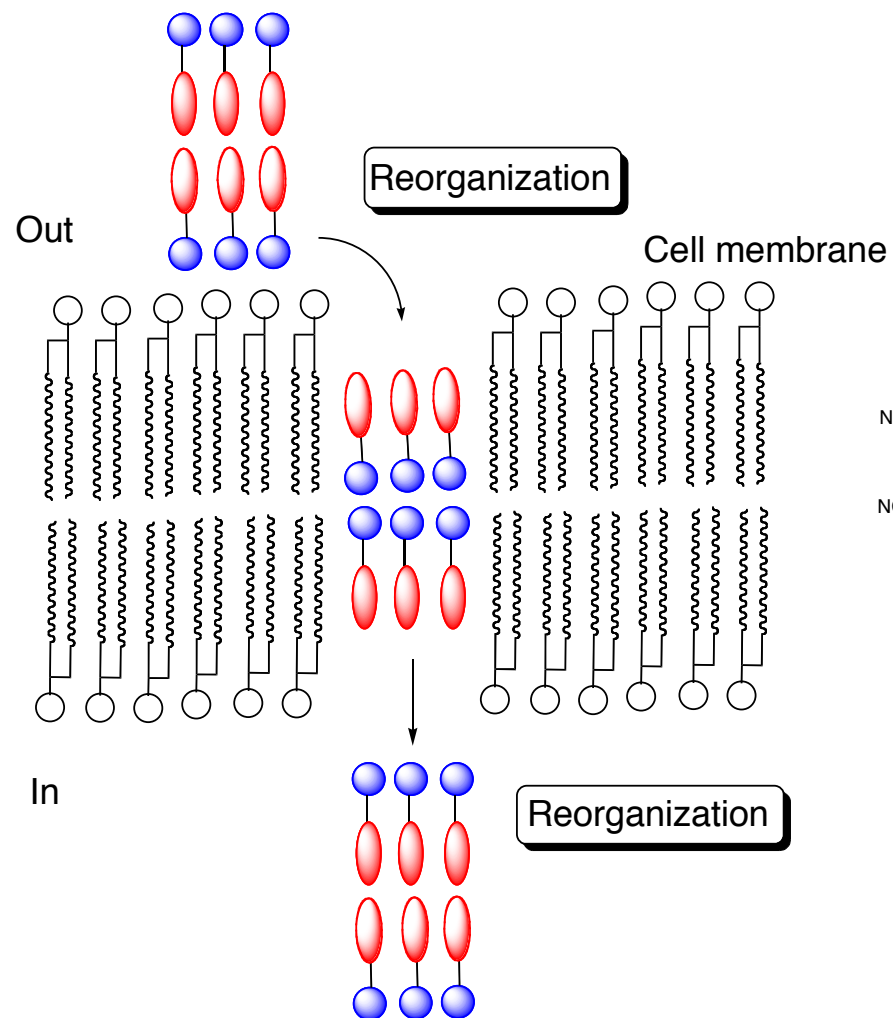
PPY 液晶 × 增殖抑制 ×



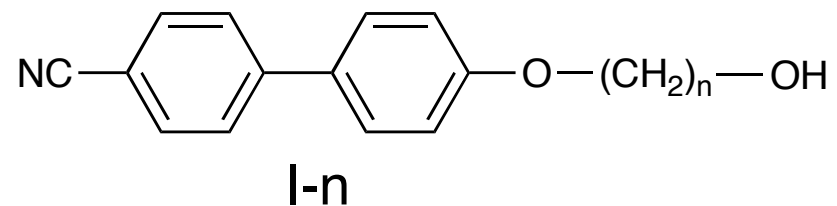
D-Glucamine 液晶 × 增殖抑制 ×

An equimolar mixture of **PPY** and **D-Glucamine** 液晶 × 增殖抑制 ×

調節機能を持つ分子



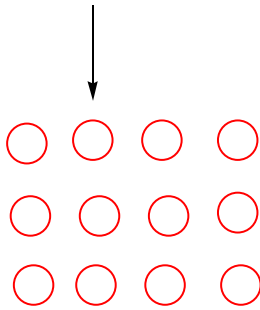
構造が単純なネマチック液晶



Compound	Cr		N		I	ΔT_N
I-4	•	132	[•	120 (0.9)]	•	0
I-5	•	90	•	104 (0.9)	•	14
I-6	•	97	•	109 (1.1)	•	12
I-7	•	78	•	100 (1.1)	•	22
I-8	•	89	•	102 (1.3)	•	13
I-9	•	85	•	96 (1.4)	•	11
I-10	•	96	•	97 (1.8)	•	1

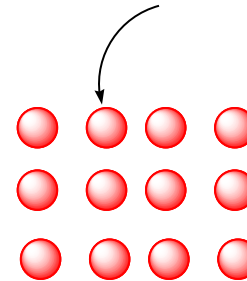
Method

Human lung carcinoma A549 cells
(4×10^3 cells /well)

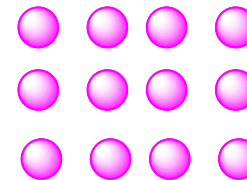


at 37 °C in a humidified atmosphere
5% CO₂ for 24h

Various concentrations of sample
in DMSO



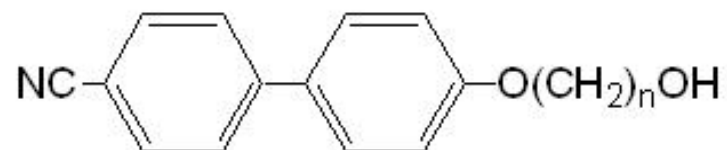
at 37 °c for 96h



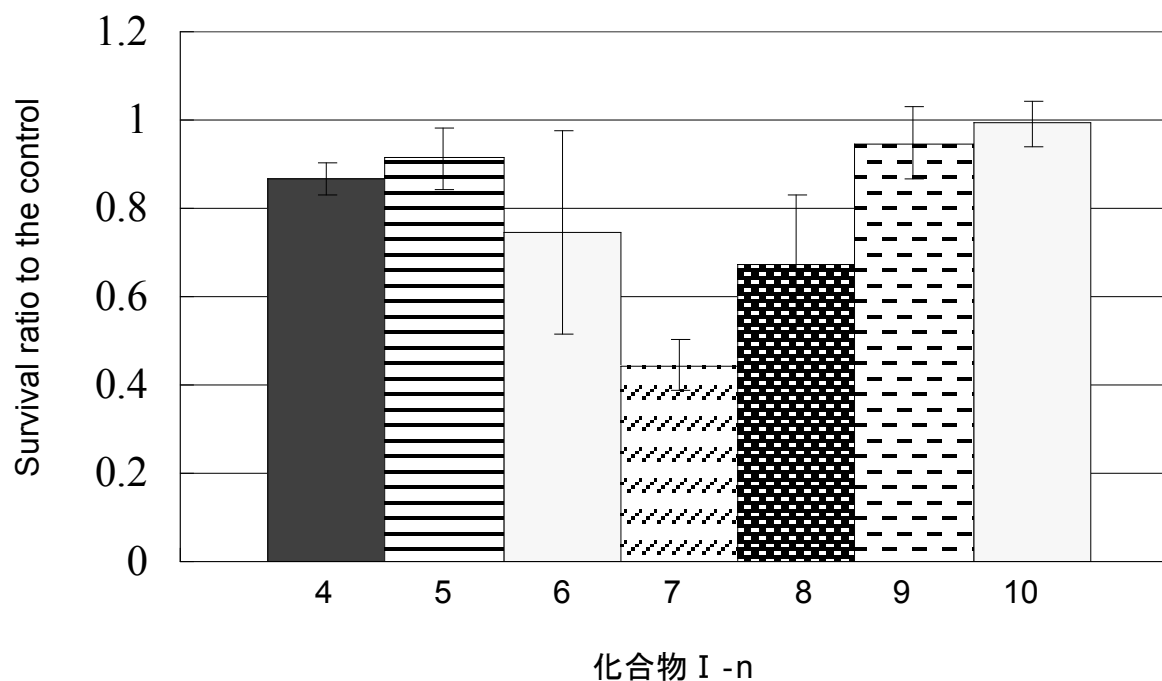
Cell viability

Cells were released by trypsinization
and counted using a Coulter counter.

薬理活性



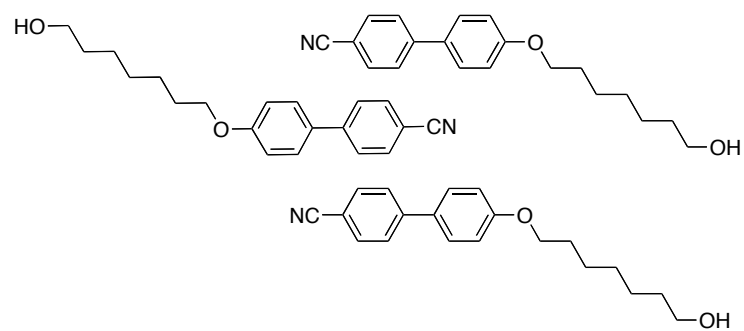
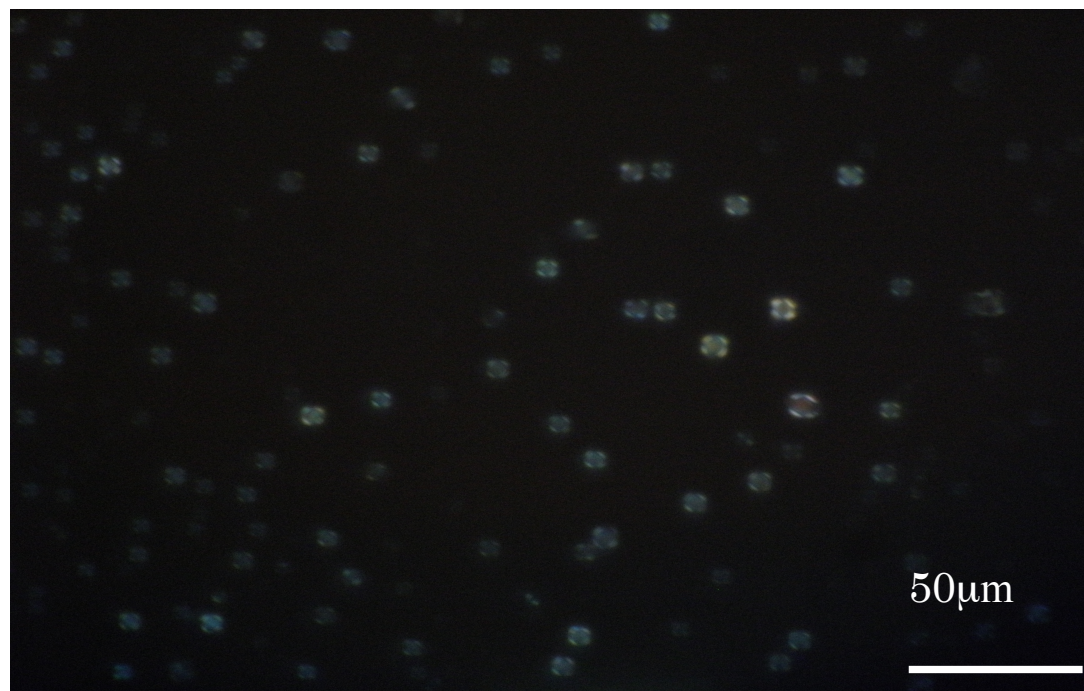
化合物 I -n



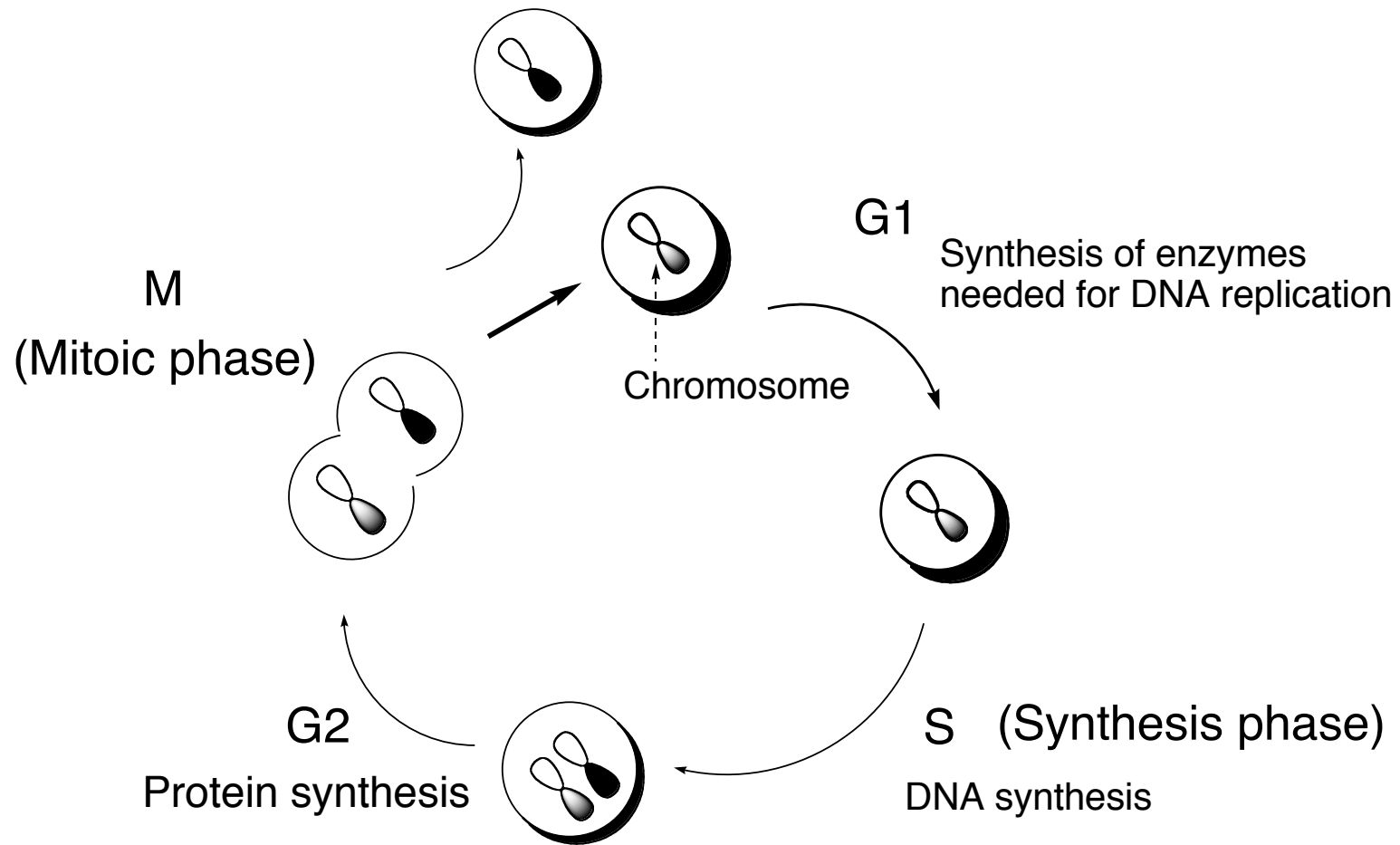
5 μ MにおけるA549ヒト肺癌細胞株の増殖抑制効果

- A. Yoshizawa, Y. Takahashi, I. Kashiwakura, et al., *Chem. Lett.*, 2009, **38**, 530.
Y. Takahashi, et al., *New Investigational Drugs*, in press.

I-7(500 μ M)の偏光顕微鏡写真



Cell Cycle



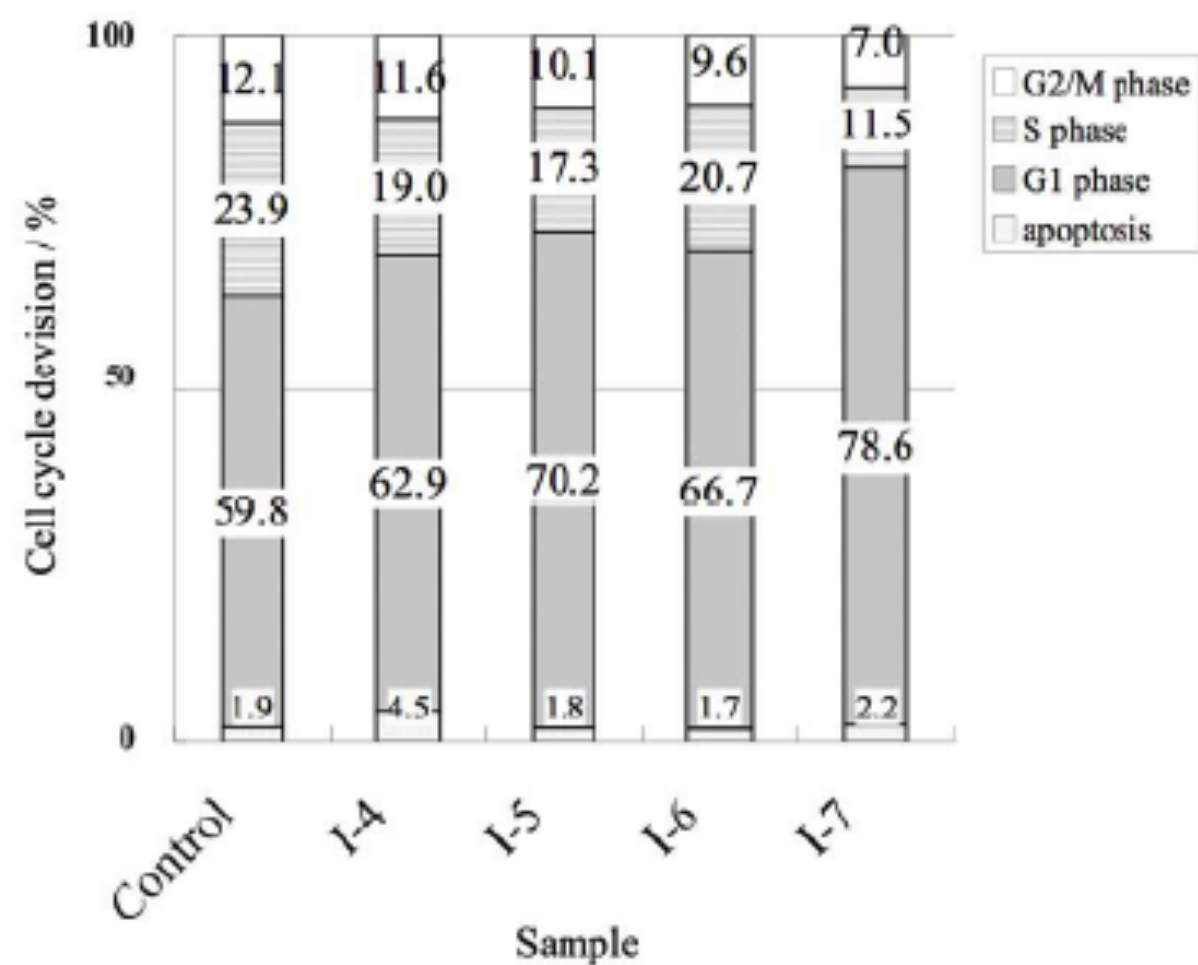
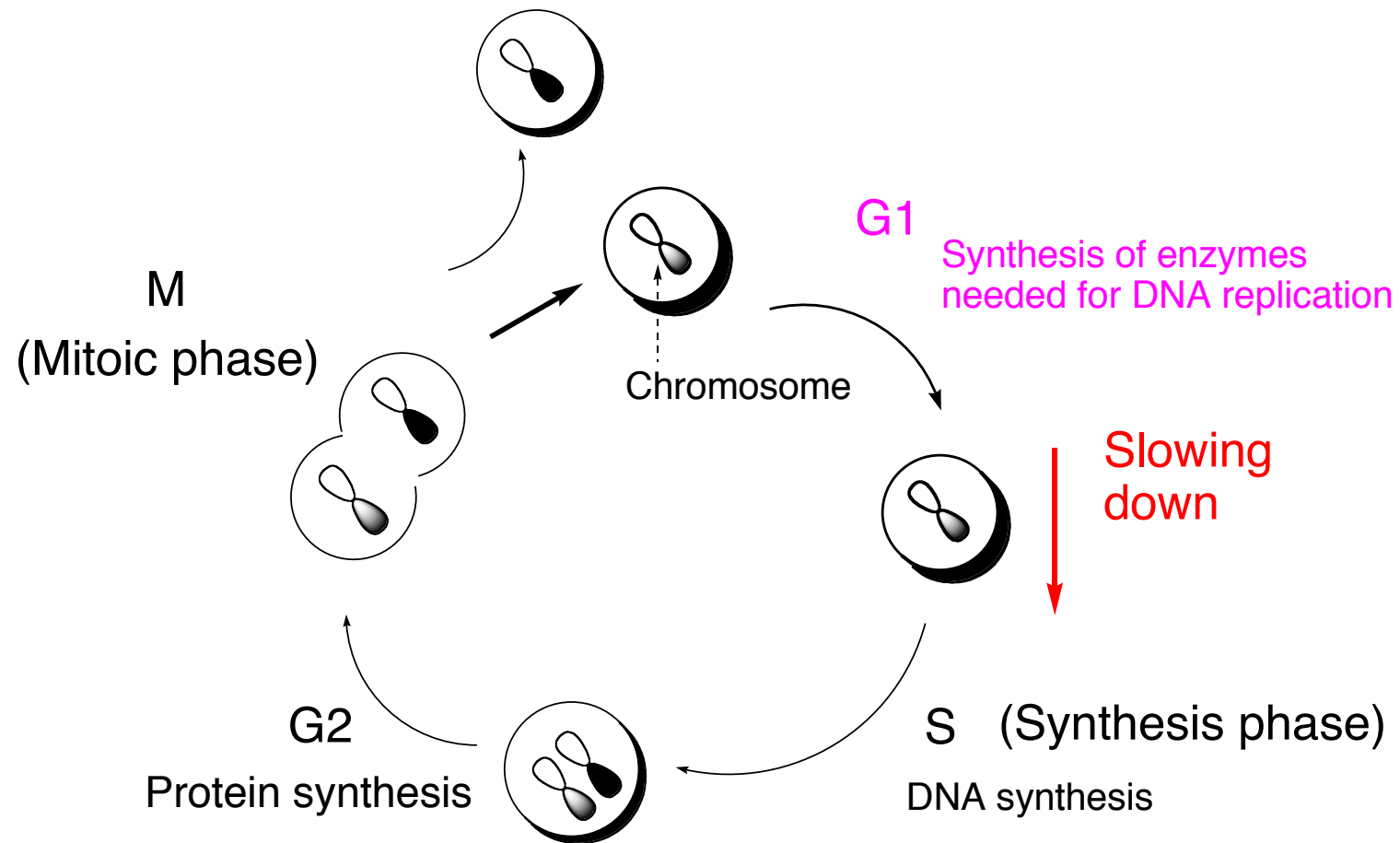
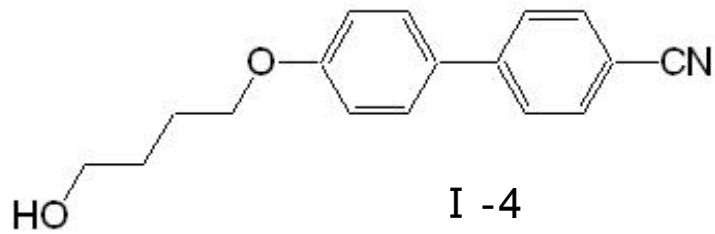


Figure. Effects of compound I-n ($n = 4-7$) on cell cycle progression. Cells were treated for 24 h with a concentration of $10 \mu\text{M}$ of compound I-n ($n = 4-7$).

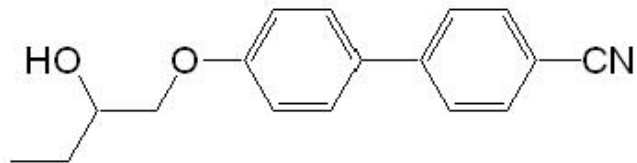
Slow down of cell progression from G1 to S phase



水酸基の位置の違い

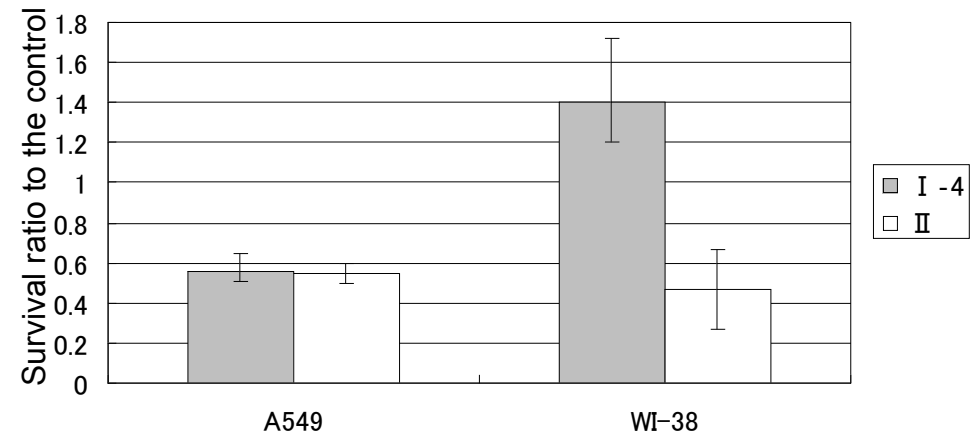


Iso 123 N 103 Cr



II

Iso 70 N 50 Cr



10 μ Mにおける細胞増殖抑制効果

A549: ヒト肺がん細胞

WI-38: 繊維芽細胞(正常細胞)

- ・水酸基の位置の違いで正常細胞の抑制効果が異なった。

ネマチック液晶のヒト肺がん細胞に対する抗腫瘍活性

1. 液晶性と抗腫瘍活性に相関が見られた。
2. 1級水酸基は正常細胞とがん細胞を識別した。
3. 抗腫瘍活性の発現はG1期からS期への移行を遅くしたことによる。

Supramolecular assembly composed of different mesogenic compounds possessing a ω -hydroxyalkyl unit exhibits suppressive effects on the A549 human lung cancer cell line†

Yuuka Takahashi,^a Masaharu Hazawa,^b Kenji Takahashi,^b Masanobu Sagisaka,^a Ikuo Kashiwakura^b and Atsushi Yoshizawa^{*a}

Med. Chem. Comm., 2011, 2, 55-59.

