

有機薄膜の分離機能

妹 尾 学

東京大学生産技術研究所 〒106 東京都港区六本木 7-22-1

(1986年11月7日受理)

Organic Thin Membranes and Their Function for Separation

Manabu SENŌ

The Institute of Industrial Science, The University of Tokyo
Roppongi 7-22-1, Minato-ku, Tokyo 106

(Received November 7, 1986)

The efforts for preparing functional organic thin membranes are now being continued extensively. A novel stage of the organic thin layers with good separation properties was initiated by the successful preparation of asymmetric membranes for reverse osmosis by Loeb and Sourirajan. In these membranes the thin layers with active properties for separation are formed with the supporting layers by the phase-separation mechanism. In continual efforts to develop novel and high speciality functions, very thin organic membranes, such as monolayers and bilayers, have been prepared and made functional. These processes and future problems are briefly reviewed.

1. はじめに

身のまわりにある最も薄い膜の一つは水面に広がる脂肪酸分子がつくる単分子膜であろう。Langmuir と Blo dgett はこの単分子膜を積み重ねて累積多分子膜をつくった。現在、この累積膜は LB 膜と呼ばれ、有機分子配向の技術として頻用されている。レシチン（ホスファチジルコリン）は水中でリポソームと呼ばれる二分子膜の小胞体をつくる。二本鎖の疎水性基をもつ両親媒性物質がレシチンのように、水中で二分子膜小胞体をつくること、国武によって見出された。単分子膜、二分子膜、累積膜は分子配向性をもつ薄膜として興味深い、その特性を生かして機能化することが試みられた。

新しい機能は生体とその範を求められることが多い。生体の機能単位は細胞である。細胞の機能の淵源を求めていくと細胞膜の関与に出会う。細胞膜あるいは生体膜の基本構造は、Singer と Nicolson の流動モザイクモデルにみられるように、脂質二分子膜である (Fig. 1)。生体膜の機能の多くはこの脂質二分子膜に埋込まれている蛋白質によるのであるが、厚さ 100 Å に満たないこの薄膜の中に精妙な機能が維持されていることは、なお私達にとって驚異である。本稿では、しばらく有機薄膜に

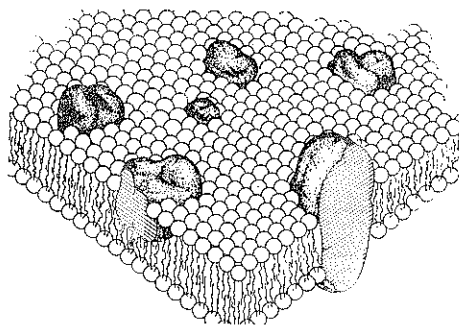


Fig. 1 Fluid mosaic model of biomembrane.

かける夢をたどってみることにしよう。

2. 分離機能をもつ有機薄膜

水と塩とをこし分けるという一見無謀ともみえる研究に挑戦したのは、1950年代のアメリカの化学者である。水分子と Na^+ , Cl^- などのイオンは同じ程度の大きさをもつので、これらを大きさの違いによってこし分けることは難しい。それならばどのようなメカニズムによって水と塩とを分離することができるであろうか。この研究に初めて挑戦した Florida 大学の C. E. Reid らも明確

な見通しをもっていただけではないらしい。というのは、彼らは当時入手できた高分子膜を手あたり次第に試すことから、仕事を始めたからである。その結果、アセチルセルロース膜がかなり高い食塩排除率を示すことが見出された。しかし流束が非常に小さく、実用的な意味はもたなかった。

California 大学の S. Loeb と S. Sourirajan のグループは、ある程度の見通しをもって研究を開始した。彼らのアイデアは表面かき取り法とでも称すべきもので、ギブスの吸着等温式によれば、海水の表面では NaCl の負吸着が起こり、純水の層があるはずであり、したがってこの表面層をなんらかの方法でかき集めればよいという発想であった。空気を高分子でおき換え、海水-高分子の界面で塩の負吸着による純水層がつくられればこれを集めればよい。そのために水を吸着する高分子膜が使えるであろう。そこで初めセロファン膜が試されたが、塩排除は起こらなかった。しかし表面にシリコングリースを塗ると排除性がでてくることから、膜表面はある程度疎水性であることが必要であることが分り、やはりアセチルセルロース膜に到達した。

そこで種々の市販のアセチルセルロース膜が試されたが十分な性能を示すものはなく、製膜法から検討された。その結果、先ず熱処理の効果が見出された。多孔性のアセチルセルロース膜を 80~90°C の熱湯に浸漬することにより塩排除能がでてくる。透過流束を高くするために、製膜液中の水含量を高くすることが必要であり、 $Mg(ClO_4)_2$ の添加が検討され、遂に実用的価値をもつ逆浸透膜がつくられた。具体的な方法は次のようである。アセチル化度 39.8% のアセチルセルロースを溶剤のアセトンに溶かし、これに過塩素酸マグネシウムと水を加える。この液をガラス板上に流して厚さ約 0.4 mm の膜を作り、4 min 程アセトンを蒸発させる。これをガラス板ごと -5°C 程度の氷水につけると、膜はゲル化し白濁する。これを 1 hr 後に取り出し、使用前に 70~90°C の熱水中に浸し熱処理を行う。過塩素酸マグネシウムの代りにホルムアミドを使うこともできる。

このようにしてつくられた膜は非対称構造をもち、製膜時の蒸発側に厚さ 0.1~1 μm の緻密層があり、その下に多孔層が広がる。塩排除のメカニズムは緻密層で働き、ここでの吸着水が塩を排除するためと考えられる。塩を効果的に排除するために十分な厚さがあれば、緻密層は薄い方がよい。透過水の流束を高くするためである。実用的な強度を支えるために、多孔層の上に緻密な薄層を形成することができた点に、Loeb-Sourirajan の非対称膜の成功のポイントがあったのである¹⁾。

このような非対称構造がつけられる理由は、現在次の

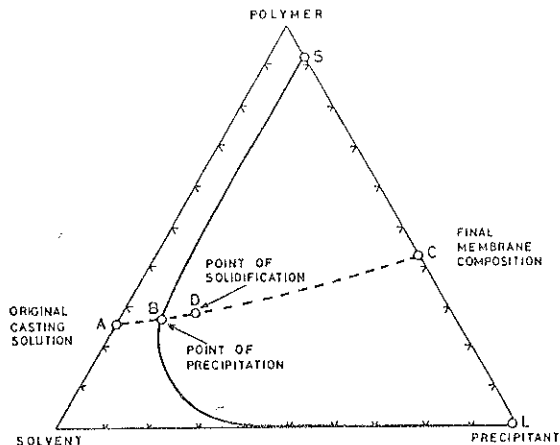


Fig. 2 Schematic phase diagram of polymer-solvent-precipitant system showing a precipitation pathway of the casting solution during membrane formation²⁾.

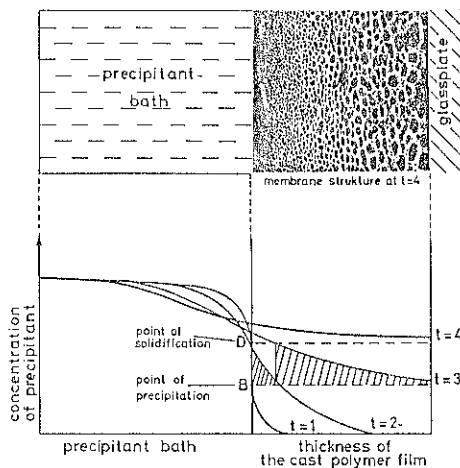


Fig. 3 Formation mechanism of asymmetric membrane showing concentration profiles of the precipitant in the casting solution at various times t .

ように考えられている²⁾。製膜用のキャスト液はポリマー (アセチルセルロース)、溶剤 (アセトン)、貧溶剤 (沈殿剤、水) の三成分系であり、その相図は模式的に Fig. 2 のように示され、均一領域と不均一の二相領域とをもつ。キャスト液は初め A の組成をもつとする。これに沈殿剤を加えていくと、点 B で二相領域に入り、ポリマーに富む相 (沈殿相) の形成が始まる。これが進むとやがて点 D で沈殿相が固相状となり、膜のポリマー骨格ができ上がる。

非対称構造の形成は Fig. 3 に示した模式図によって理解できる。ガラス板上にキャストした均一膜はある程

Table 1 Preparation processes of organic thin layers.

Thin layers from polymer	Phase separation-gelation Polymer development on water surface Polymer coating on supporting membrane
In situ polymerization	Polymerization and crosslinking of monomer Interfacial polymerization Photopolymerization Electron beam irradiation polymerization Plasma polymerization

度溶剤を蒸発させた後、氷水中に浸漬される。水は膜中に浸入するが、その濃度は膜中でかなりの勾配をつくる。図中の t は時間の経過を示すが、 $t=2$ で膜表層部の組成は固化点Dに達し、緻密なポリマー骨格がつけられる。固化の組成は膜表層部に限られるので、緻密層の形成は膜表面においてのみ起こる。続いて固化は膜相内部に広がるが、水の濃度勾配は緩やかで、表面層とは異なり、多孔構造が発達する。

非対称膜で分離機能を示すのは表面の緻密層であり、その下の多孔層はただ機械的支持層としての役割を果たす。Loeb-Sourirajan の非対称膜では、期せずして支持層に支えられた薄膜構造がつくられたのであるが、以後類似の構造をもつ膜が意図的に作られるようになった。このために開発されてきた技術として Table 1 に示すようなものがある³⁾。大きく、ポリマーを支持体上で薄膜化する方法と支持体上で直接重合薄膜を形成する方法に分類される。また表面緻密層と多孔層とが同一素材でつくられている場合を非対称膜 (asymmetric membrane)、異なる素材でつくられている場合を複合膜 (composite membrane) と呼んでいる。Loeb-Sourirajan 膜は相分

離製膜法でつくられる典型的な非対称膜であるが、現在ではモノマー塗布、重合法、界面重合法など、in situ 重合法による複合膜が逆浸透膜として広く使われるようになってきている。これらの複合膜で分離機能をもつ薄膜層は 100~300 Å の厚さである。

一例として東レの逆浸透膜 PEC-1000 の断面模式図を Fig. 4 に示す。モノマー塗布、重合法で作られる複合膜で、分離機能は厚さ 300 Å の均一な薄膜層にあり、多孔性のポリサルホンによって支持されている。

3. 有機超薄膜の合成

より機能性を高めるために超薄膜の合成の努力が続けられている。Regen らは高分子支持超薄膜の合成法として Fig. 5 に示す方法を報告している⁴⁾。ポリマー表面に重合性の脂質 1 の単分子膜をつくり、光照射により

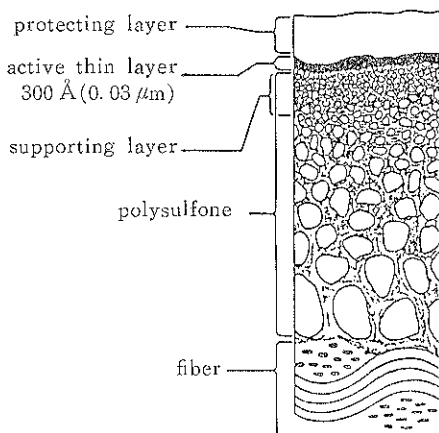
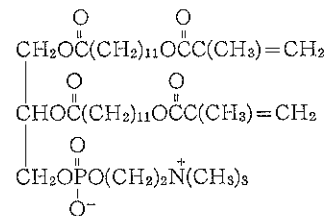


Fig. 4 Schematic drawing of cross section of a composite membrane, Toray PEC-1000³⁾.



bis(12-(methacryloyloxy)dodecanoyl)-L- α -phosphatidylcholine (1)

重合する。この方法によりホスファチジルコリンの単分子重合膜で修飾されたポリエチレンフィルムができるという。これが果して均一な重合膜でおおわれているかどうか議論の余地が残されているようであるが⁵⁾。精密化の試みとして注目される。

安定な単分子膜を作ろうとする努力は Ringsdorf らによって行われてきた⁶⁾。彼らは脂質二分子膜を基本構造とする生体膜が安定に存在していることに注目して、重合性の脂質による重合二分子膜の合成を行い、生体膜のモデル化を企てたのである。二分子膜を安定化する重合反応スキームとして、Fig. 6 に示すような方法がある。彼らは図中に示すような多数の構成単位モノマーか

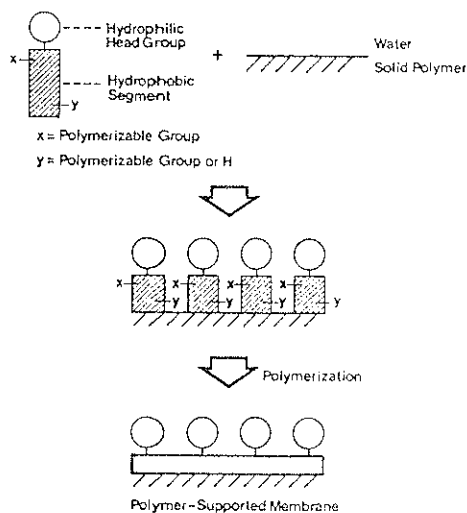


Fig. 5 Scheme for preparation of polymer-supported membrane⁴⁾.

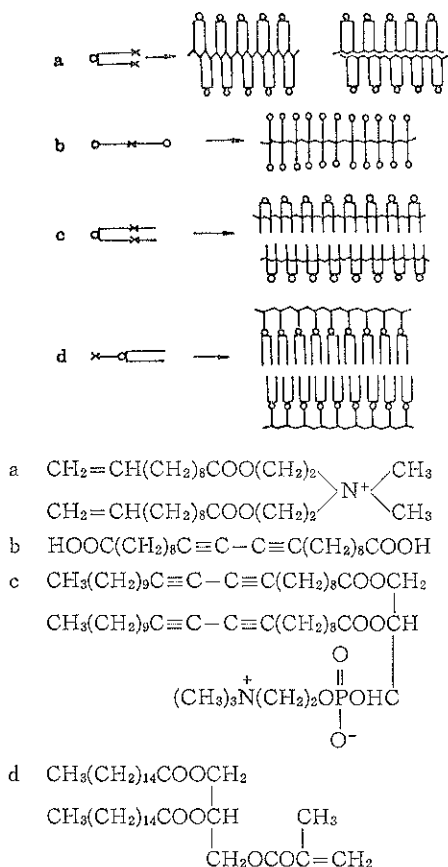


Fig. 6 Possible ways to synthesize polymeric model membranes (X denotes polymerizable groups) and typical examples of polymerizable amphiphiles of various types⁶⁾.

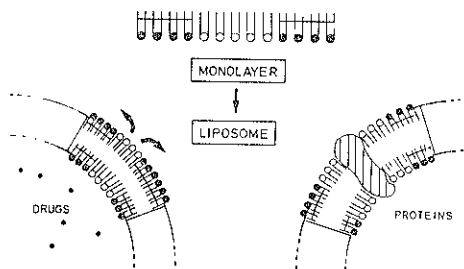


Fig. 7 Applications of mixed polymeric membranes.

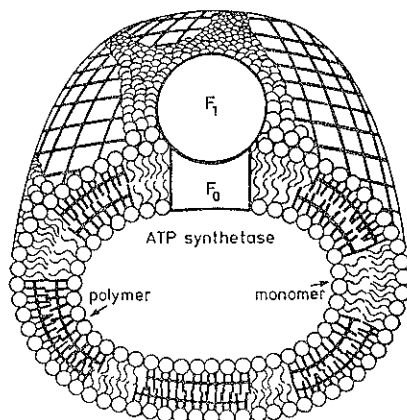
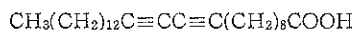


Fig. 8 Schematic representation of a partially polymerized proteoliposome incorporating ATP synthetase⁷⁾.

ら二分子多層重合膜の合成に成功している。

Ringsdorf らは、次にこの安定化リボソームの機能化を進めている。重合脂質と通常の脂質を混ぜてソニケートすることにより混合二分子膜がつくられる (Fig. 7)。これは医薬運搬システムとして使える。放出には pH, 温度, 光異性化あるいは酵素分解などの方法が利用できるであろう。また蛋白質分子を取り込ませることも可能であろう。彼らはこの方法により ATP 合成酵素を取り込んだ安定化リボソーム (Fig. 8) を合成した⁷⁾。ATP 合成の活性は数週間にわたり維持されるという。またバクテリオロドプシンを取り込むことも可能で、これにより光駆動のプロトンポンプが数ヶ月にわたり安定に働くという⁸⁾。

これらの重合膜を直接物質分離に利用しようという試みもなされている⁹⁾。(2)の Ca 塩



hexacos-10, 12-diyonic acid (2)

を Langmuir-Blodgett の方法で、多孔性のポリプロピレン支持膜 (Celgard 2400) 上に累積する。紫外線照射により重合し、機械的にも安定な超薄膜ができる。メタ

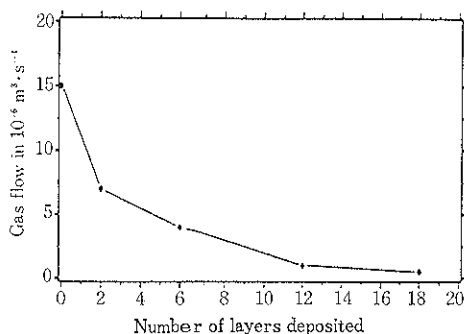


Fig. 9 Methane gas fluxes through polymeric multilayer membranes of various numbers of layers⁹⁾.

ンの透過性を測定すると、累積膜の層数とともに急速に減少する(Fig. 9)。ほんの数分子層による物質透過の制御の可能性が明らかに示されている。

4. 生体膜の分離機能

生体膜における物質輸送機能はイオノホアおよびチャネルによって発現する (Fig. 10)。生体膜に範を求めて安定な超薄膜を合成し得たとき、次に問題になるの

が、生体膜にみられるような高度の選択性をもつ精密分子輸送の機能を、どのようにすれば賦与することができるかということである。私達はまだこれに明確な解答を与えるだけの知見をもっていない。そこで、先ず生体膜における輸送機能を調べてみることにしよう¹⁰⁾。

イオノホアは生体膜に対するイオンのキャリアとして働く物質で、代表的な例としてバリノマイシンがある。バリノマイシンはシクロデカデプシペプチドの1種で、 $\text{cyclo}(\text{L-lactyl-L-valyl-D-hydroxyisovaleryl-D-valyl})_3$ の化学構造をもち、分子の中心に極性のコアをもち、ここでとくに K^+ , Rb^+ と選択的に結合する。選択性は非常に高く、膜中での電導性の比として、 $\text{Li}^+ (0.39) < \text{Na}^+ (1.0) < \text{K}^+ (1200) < \text{Rb}^+ (3900) > \text{Cs}^+ (760)$ となる。この選択性は、アルカリ金属イオンに配位するときのバリノマイシン分子の形態、すなわちそのコンホメーション・エネルギーの大小によってほぼ説明することができるようである。コンホメーション・エネルギーはイオン半径によってきまり、Fig. 11 のようになる。

キャリア輸送のメカニズムは Fig. 12 のように示される。ホスファチジルエタノールアミン膜中のバリノマイシン- K^+ の系に対して、

$$k_R \approx 5 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}, k_D \approx 5 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

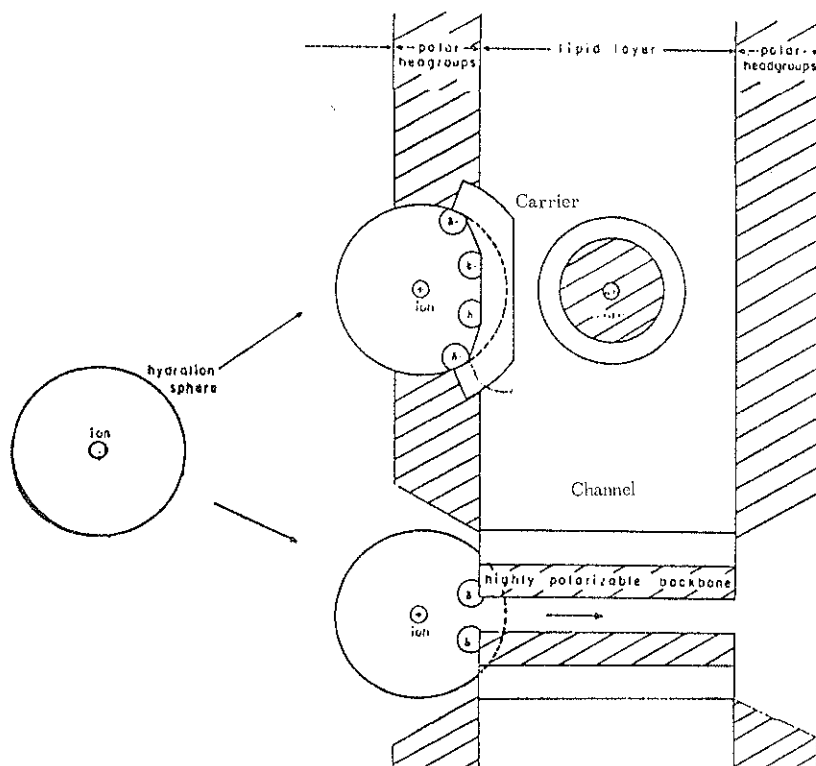


Fig. 10 Transport mechanisms through biomembrane; carrier and channel.

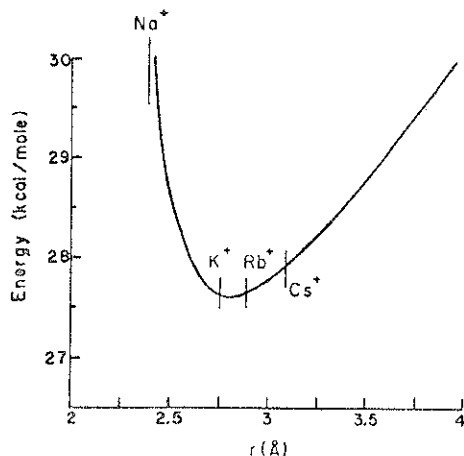


Fig. 11 Conformational energy of Valinomycin as a function of size of polar core containing ion¹⁰⁾.

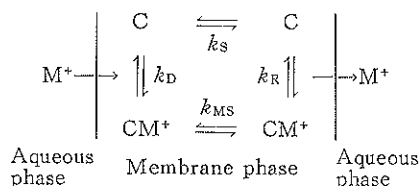


Fig. 12 Kinetic scheme of ion transport with carrier (C carrier, M⁺ ion).

$$k_S \approx 2 \times 10^4 \text{ s}^{-1}, k_{MS} \approx 2 \times 10^4 \text{ s}^{-1}$$

となり、ターンオーバー数 f

$$f = \left(\frac{1}{k_S} + \frac{1}{k_{MS}} + \frac{2}{k_D} \right)^{-1}$$

は 10^4 s^{-1} のオーダーとなる。

チャンネルは膜に入り通路をつくる物質である。生体膜におけるチャンネルの存在はイオン透過の詳細な解析により示唆された。グラミジシンAは最もよく調べられているチャンネル形成物質の一つである。次の化学構造

をもち、ヘリックス構造をとり、2分子が頭部同志で会合して1つのチャンネルをつくる。イオンとの結合部位は11番目のL-trpのカルボニル酸素の周辺で、膜を通してつくられるチャンネルは入口および出口に近い2つの部分でイオンと結合しうる。

チャンネルを通るイオン輸送の速度論は Fig. 13 のスキームによって取扱うことができる。この道筋を通る Na⁺ に対し、自由エネルギー断面が Fig. 14 のように計算されている。2つのイオンが同時にチャンネルの2つ

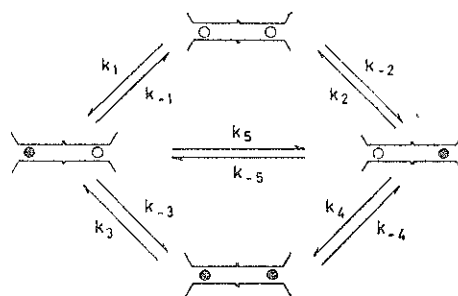


Fig. 13 Kinetic scheme for two-site single filing channel.

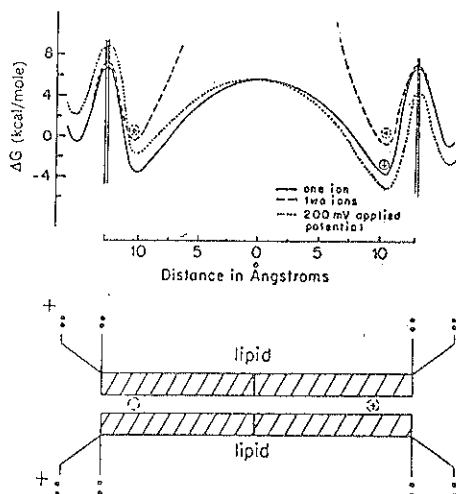


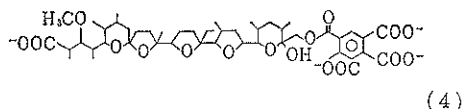
Fig. 14 Free energy profile for Na⁺ transport through Gramicidin channel¹⁰⁾.

の結合部位を占めるのはエネルギー的に不安定であり、イオンは1つずつチャンネルを通過していくと考えられる。このスキームはまだ完全には解析されていないが、1つのチャンネルを通してのターンオーバー数 f は $10^7 \sim 10^8 \text{ s}^{-1}$ であり、イオノホアに比べて非常に早いイオン輸送が行われていることになる。

チャンネルを通してのイオンの透過速度は非常に早いですが、選択性はイオノホアの場合に比べて劣る。たとえば赤血球膜脂質のつくる二分子膜において、Li⁺ (0.33) < Na⁺ (1.0) < K⁺ (3.9) < Rb⁺ (5.5) < Cs⁺ (5.8) である。生体膜において、チャンネルは選択性を犠牲にしてイオンを効率よく輸送する素子として働いていることがわかる。

イオノホアを模擬する研究は非常に進んでいる。クラウンエーテルなど種々の大環状化合物はホスト-ゲストの会合体をつくってイオンと結合し、疎水性の有機溶媒相を通して輸送する。安定な有機超薄膜とこれらのキャ

一方、チャンネル物質の開発は遅れている。これは一つにはチャンネルは膜と一体化して設計、構築されなければならないためであり、膜構造とは独立して設計、合成されてきたキャリア物質とは事情が異なるためであろう。最近 Fuhrhop らは独自の設計による膜-チャンネル系を合成している¹¹⁾。bolaamphiphile と呼ばれる α, ω -2 官能性両親媒性物質 (3) は水中で会合して、脂質二分子膜リポソーム類似の単分子膜小胞体をつくる。これは内部に Li^+ を保持するが、(3) とともに (4) を加えて調製したリポソームでは、内部に Li^+ を保持しない。このことは明らかに



生体機能の多くは分子あるいは小数分子の集合体を基礎として発現されていると考えられる。機能の精密化のためには分子レベルでの設計・構築が必要と思われる。生体機能の精妙さとともに注目されるのが、その高い安定性である。分子機能を安定化するためにはかなり豊富な

文 献

- 1) たとえば, 妹尾 学, 木村尚史: “新機能材料, 膜” (工業調査会, 東京, 1983).
- 2) H. Strathmann and K. Kock: *Desalination* **21**, 241 (1977).
- 3) 栗原 優: “機能性有機薄膜, 非対称膜と複合膜”, 日本化学会編, 化学総説45 (1984) p. 34.
- 4) S. L. Regen, P. Kirszenstejn and A. Singh: *Macromolecules* **16**, 335 (1983); S. L. Regen, Z. Poltynowicz and K. Yamaguchi: *Macromolecules* **17**, 1294 (1984).
- 5) O. Albrecht and A. Laschewsky: *Macromolecules* **17**, 1293 (1984).
- 6) H. Bader, K. Dorn, B. Hupfer and H. Ringsdorf: *Adv. in Polymer Sci.* **64**, 1 (1985).
- 7) N. Wagner, K. Dose, H. Koch and H. Ringsdorf: *FEBS Lett.* **132**, 313 (1980).
- 8) R. Pabst, H. Ringsdorf, H. Koch and K. Dose: *FEBS Lett.* **154**, 5 (1983).
- 9) O. Albrecht, A. Laschewsky and H. Ringsdorf: *Macromolecules* **17**, 937 (1984).
- 10) D. W. Urry: *Topics in Current Chemistry* **128** 175 (1985).
- 11) J.-H. Fuhrhop and U. Liman: *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 4643 (1984).