

学位申請論文

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の
分子集合体構造の解析および
 α -ゲルの調製

2020年3月

菅原 規

目次

第1章 緒論

1-1. ジェミニ型界面活性剤	1
1-1-1. 特長と課題	1
1-1-2. 構造物性相関	2
1-1-2-1. 疎水鎖長	2
1-1-2-2. 疎水鎖の対称性	2
1-1-2-3. 疎水鎖の化学構造	2
1-1-2-4. スペーサー長	3
1-1-2-5. 対イオン種	3
1-1-2-6. 立体構造	3
1-1-3. 実用化に向けた取り組み	4
1-2. オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤	4
1-2-1. 合成戦略	4
1-2-2. 構造物性相関	6
1-2-1-1. 疎水鎖長	6
1-2-1-2. 疎水鎖の対称性	7
1-2-1-3. 疎水鎖の種類	7
1-2-1-4. 結合様式	7
1-2-3. 応用展開に向けた取り組み	8
1-3. α -ゲル	8
1-3-1. 性質と課題	8
1-3-2. α -ゲルの構造や物性を規定する因子	9
1-3-2-1. 高級アルコールの効果	9
1-3-2-2. α -ゲルのレオロジー挙動とドメイン構造	10
1-3-2-3. α -ゲル中の水の挙動	10

1-3-3. 皮膚の機能とセラミド	11
1-3-4. オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲル	11
1-4. 本論文の目的	12
1-5. 参考文献	13
第2章 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性に及ぼす対イオン種の効果	
2-1. 緒言	21
2-2. 実験方法	21
2-2-1. 試薬	21
2-2-2. 中和滴定	22
2-2-3. 静的表面張力測定	22
2-2-4. ピレン蛍光プローブ測定	23
2-2-5. 動的光散乱 (DLS) 測定	23
2-2-6. 凍結切断法を用いた透過型電子顕微鏡 (FF-TEM) 観察	23
2-2-7. 小角中性子散乱 (SANS) 測定	23
2-2-8. 界面活性剤/水二成分系相図	23
2-3. 結果と考察	24
2-3-1. 解離状態	24
2-3-2. 気液界面への吸着挙動と分子集合体形成	25
2-3-3. ミセル構造および水和状態	31
2-3-4. 相挙動	37
2-4. 結言	42
2-5. 参考文献	45
第3章 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性に及ぼす立体構造の効果	
3-1. 緒言	48
3-2. 実験方法	49
3-2-1. 試薬	49
3-2-2. 合成	49

3-2-2-1. <i>syn</i> -9,10-dihydroxyoctadecanoic acid decyl ester の合成	49
3-2-2-2. <i>syn</i> -CC-9,9-EsH10-Na の合成	50
3-2-3. 界面活性剤／水二成分系相図	51
3-2-4. 静的表面張力測定	51
3-2-5. プロトン核磁気共鳴分光 (¹ H-NMR) 測定	51
3-2-6. SANS 測定	51
3-3. 結果と考察	51
3-3-1. 立体異性体	51
3-3-2. 相挙動	52
3-3-3. 気液界面への吸着挙動	54
3-3-4. ミセル構造および水和状態	56
3-4. 結言	62
3-5. 参考文献	64
第4章 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの調製と物性評価	
4-1. 緒言	67
4-2. 実験方法	67
4-2-1. 試薬	67
4-2-2. 調製方法	68
4-2-3. 小角広角 X 線散乱 (SWAXS) 測定	68
4-2-4. ¹ H-NMR を用いた横緩和時間 (T_2) 測定	68
4-2-5. 動的粘弾性測定	68
4-2-6. 静的粘度測定	68
4-2-7. 光学顕微鏡観察	68
4-2-8. 凍結切断法を用いた透過型電子顕微鏡 (FF-TEM) 観察	69
4-2-9. Rheology/Small-angle neutron scattering (Rheo-SANS) 測定	69
4-3. 結果と考察	69
4-3-1. 界面活性剤／高級アルコール組成比の影響	69

4-3-1-1. 分子集合体構造.....	69
4-3-1-2. α -ゲルを形成する両親媒性分子の運動性	73
4-3-1-3. レオロジー挙動.....	76
4-3-1-4. α -ゲルのドメイン構造	80
4-3-2. 温度の影響 (α -ゲルの形成プロセスの解明)	82
4-3-2-1. 分子集合体構造.....	82
4-3-2-2. α -ゲルを形成する両親媒性分子の運動性評価	86
4-3-2-3. α -ゲルのドメイン構造	92
4-3-3. せん断力の影響.....	97
4-4. 結言	99
4-5. 参考文献.....	103
第5章 総括	
研究業績	112
補遺	118
謝辞	122

第 1 章

緒論

1-1. ジェミニ型界面活性剤

1-1-1. 特長と課題

界面活性剤は、化学構造中に親水部と疎水部を有する。この両親媒性構造により、界面活性剤は大別して二つの特長を有する。一つ目は、界面へ自発的な吸着性を示すことである。界面への吸着により界面を安定化し、起泡性や分散性を制御することができる。二つ目は、溶媒中で様々な分子集合体を形成することである。これにより、難溶性物質の内包や粘性の制御が可能である。これらの特長から、界面活性剤は医薬品、食品、化粧品、塗料など幅広い化学工業分野で利用されており、我々の日常生活に必要不可欠である。近年、持続成長可能な社会の実現に向けて、高性能かつ低環境負荷な物質への置き換えが希求されている。しかし、従来の界面活性剤ではこれを達成することは困難であった。例えば、アルキル硫酸ナトリウムの臨界ミセル濃度 (cmc) は疎水鎖長の増加に伴い低下する¹⁾。しかし、クラフト温度はそれに伴い増加し、炭素数が 14 以上になると室温 (25 °C) で溶解しなくなる¹⁾。このように、従来の界面活性剤では優れた界面活性能 (低 cmc) と高い溶解性 (低クラフト点) を両立することは困難であった。このような背景の中、注目されているのがジェミニ型界面活性剤である。ジェミニ型界面活性剤は、一鎖一親水基型界面活性剤の親水基近傍をスペーサーと呼ばれる連結基で結合した化学構造を有する。対応する一鎖一親水基型界面活性剤と比較すると、親水性親油性バランス (HLB) は同等である。しかし、cmc が格段に低く、かつ高い水溶性 (低クラフト点) を示す²⁻⁴⁾。つまり、ジェミニ型界面活性剤は少量で優れた界面活性能を発揮し、かつ広い温度範囲で利用できるため、現代社会の要求を満たす低環境負荷材料といえる。しかしながら、ジェミニ型界面活性剤が実用化された例は数少ない。これは、ジェミニ型界面活性剤の化学構造が複雑なため、製造コストが高くなることに起因する。また、界面活性剤は親水部や疎水部の化学構造の違いにより、物理化学的性質が大きく異なってくる。そのため、医薬品、食品、化粧品などの用途に応じた最適な界面活性剤の選択が重要となる。しかし、ジェミニ型界面活性剤はその構造の複雑性から、構造物性相関の体系化が不十分であった。したがって、持続成長可能な社会の実現に向けてジェミニ型界面活性剤が広く利用されるには、①合成プロセスの簡略化と②構造物性相関の解明、および③ジェミニ型界面活性剤の利用価値を探索することが必要である。これら課題に対して、これまでに様々な検討が行われてきた。ここで、過去の知見を以下に整理する。

1-1-2. 構造物性相関

1-1-2-1. 疎水鎖長

一般に、一鎖一親水基型界面活性剤において疎水鎖長と $\log(\text{cmc})$ には直線関係が成立する⁵。これは、疎水鎖長の増加に伴い疎水性相互作用が強化されるためである。つまり、一鎖一親水基型界面活性剤の分子集合体形成能は疎水鎖長（あるいは HLB）に依存する。しかし、ジェミニ型界面活性剤においては、そのような直線性が認められないことも報告されている。Oida ら⁴は親水基に第四級アンモニウム基や硫酸基を有するジェミニ型界面活性剤を合成し、ある炭素数を超えると疎水鎖長と $\log(\text{cmc})$ に直線性が失われることを報告している。これは、Xie ら⁶や Yoshimura ら⁷によっても同様な報告がなされている。つまり、ジェミニ型界面活性剤の分子集合体形成能は、疎水鎖長（HLB）だけでなく他の要因にも依存することが予想される。

1-1-2-2. 疎水鎖の対称性

生体の構成分子であるリン脂質やセラミドは二鎖型の両親媒性分子であり、それぞれの疎水鎖長は非対称性な場合がある。これは、疎水鎖長の対称性が生体機能の発現に影響することを示唆している。したがって、ジェミニ型界面活性剤においても疎水鎖長の対称性と水溶液物性については興味を持たれてきた。Wang ら⁸は、疎水鎖が非対称なジェミニ型界面活性剤ほど cmc が低くなることを報告している。しかし、疎水鎖長の違いが炭素数で約 3 倍異なってくると、クラフト点が高くなるといったジェミニ型界面活性剤の特長が失われることも見出されている⁴。また、Oda ら⁹は、疎水鎖が非対称なジェミニ型界面活性剤ほど水溶液の粘度が低くなることを報告している。これは、非対称性が増加するほど分子集合体内部における疎水性相互作用が効率よく働き、疎水鎖のパッキングが密になることに起因している。

1-1-2-3. 疎水鎖の化学構造

疎水鎖にフッ化炭素を導入したフッ素系界面活性剤は、炭化水素系界面活性剤よりも臨界会合体濃度（cac）や表面表力が低くなること、耐熱性や耐薬品性に優れることが知られている³。これは、炭素-フッ素結合エネルギーが大きいことに起因する。また、Yoshino ら¹⁰は、炭化水素鎖とフッ化炭素鎖を有するハイブリット界面活性剤を用いることで、互いに相溶しない炭化水素油とフッ化炭素油を水中で同時に乳化することに成功している。さらに、炭化水素鎖とフッ化炭素鎖を導入したハイブリットジェミニ型界面活性剤は、炭化水素系ジェミニ型界面活性剤と比較して優れた界面活性を示し、両疎水鎖長やスペーサー長

を変えることで分子集合体構造が劇的に変化することが報告されている^{3,11-13}。このように、タイプの異なる疎水鎖を導入することで、それら両方の機能を発現することや特異的な会合挙動を示すことは興味深い。

1-1-2-4. スペーサー長

第四級アンモニウム基を有するジェミニ型界面活性剤において、スペーサー長の増加に伴い気液界面での分子占有面積が増加し、極大を示したのち減少することが知られている¹⁴。これは、スペーサー長が一定以上長くなると疎水性相互作用によりループ構造を形成するためと考えられる。また、スペーサー長の増加に伴い対イオン結合度が低下することが多くの論文で報告されている^{15,16}。しかし、スペーサー長が極端に短い場合は、対イオンを引き付けずにミセルを形成するといった報告例¹⁷もあり、親水基近傍の構造が水溶液物性に及ぼす影響については未解明な部分もある。

1-1-2-5. 対イオン種

Aslam ら¹⁸は、親水基に第四級アンモニウム基を有するジェミニ型界面活性剤において、無機塩 (NaBr, NaNO₃, NaCl, KCl, LiCl) や有機塩 (サリチル酸 Na, 安息香酸 Na, トシル酸 Na) を用いることで、無機塩や有機塩の影響、ならびにアニオン種やカチオン種の影響を検討した。その結果、有機塩は無機塩に比べて **cmc** 低減効果が大きいこと、カチオン種のイオン半径が大きいほど気液界面における分子占有面積が小さくなることなどを見出した。また Manet ら^{19,20}は、親水基に第四級アンモニウム基を有するジェミニ型界面活性剤のクラフト点に対して、添加塩のホフマイスター効果について検討した。ここで、ホフマイスター系列とはたんぱく質の溶解度に及ぼす塩析効果の序列である^{19,20}。その結果、クラフト点とホフマイスター系列に相関性は確認されなかった。これについて、クラフト点は分極率やイオン半径などの複数の因子で規定されると考察した^{19,20}。さらに、対イオン種は気液界面への吸着性や溶解性だけでなく、分子集合体構造にも大きく影響することが明らかになっている。Abreu ら²¹は、液晶形成に及ぼす有機対イオン種の効果を検討し、水和半径の大きな対イオン種ほど液晶形成を阻害することを見出している。この他にも、Oda ら^{22,23}によって、キラルな対イオン種によりリボン状の分子集合体の形成が誘起されることが報告されている。

1-1-2-6. 立体構造

ジェミニ型界面活性剤は多くの場合、連結点に不斉炭素を有する⁴。アミノ酸を由来とし

たアミノ酸系界面活性剤も不斉炭素を有することが多く、これが生理活性だけでなく水溶液物性にも影響することが知られている²⁴。したがって、ジェミニ型界面活性剤においても不斉炭素に基づく立体構造の違いが水溶液物性に及ぼす影響については興味を持たれてきた。これまでに、気液界面への吸着性について (*R,R*) 型とラセミ体²⁵、および *anti* 型と *syn* 型²⁶⁻²⁸ の比較、さらには固液界面への吸着性²⁹ やリン脂質やたんぱく質など他の生体分子との相互作用³⁰⁻³⁵ に関する検討例が数多く報告されてきた。しかし、立体構造の違いが分子集合体構造に及ぼす影響についての検討例は少ない。Sommerdijk ら³⁶ は、ジェミニ型界面活性剤が形成するベシクルに対して、Ca²⁺を添加すると立体構造の違いにより融合や分裂の挙動が異なることを発見した。また Bello ら³⁷ は、立体構造の違いによりジェミニ型界面活性剤が形成するミセル疎水場の環境が変化することをピレン蛍光プローブ測定から見出している。このように、立体構造の違いが分子集合体構造に及ぼす影響について興味深い結果が得られているものの、体系化には至っていない現状がある。セラミドによる皮膚のバリア機能などは立体構造と密接に関係するものであり³⁸、これに関する知見は界面科学や皮膚科学など多くの分野に貢献する知見といえる。

1-1-3. 実用化に向けた取り組み

これまでに実用化されたジェミニ型界面活性剤の一つとして、ジラウロリルグルタミン酸リシンナトリウムがある。これは、生体安全性が高く、少量の添加で皮膚や毛髪に対して高い改善効果を発揮するため、シャンプーやトリートメントなどの化粧品に配合されている³⁹。このように、ジェミニ型界面活性剤が実用化されるためには、少量の使用で効果を発揮すること、さらには従来の界面活性剤には成し得ない機能を発現することの二つを両立する必要がある。そのため、ジェミニ型界面活性剤に機能性を付与する取り組みも行われてきた。その一つとして、重合性基を導入したジェミニ型界面活性剤がある⁴⁰。重合性ジェミニ型界面活性剤は低濃度からでも分子集合体を形成し、分子内に二つの重合性基があるため効率よく分子集合体の固定化ができる。その他にも、Takahashi ら⁴¹ は、スペーサー部位にアゾベンゼン骨格を導入することで光照射により乳化/解乳化を制御できることを見出した。このように、ジェミニ型界面活性剤に機能性基を導入することでユニークな特長を示すことは興味深いですが、化学構造がさらに複雑化するデメリットもある。

1-2. オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤

1-2-1. 合成戦略

当研究グループでは、安価で簡便なジェミニ型界面活性剤の開発を目的として、オレイン

酸に着目してきた。オレイン酸は、天然由来で生体適合性に優れるだけでなく、比較的安価に入手できる。また、オレイン酸は分子内に *cis* 二重結合とカルボン酸を有する。反応活性な *cis* 二重結合には様々な親水基を比較的容易に導入することができる。また、末端カルボン酸にはアミド結合やエステル結合を介して任意の疎水鎖を導入することができる。このような特長を活かして、これまでに様々な化学構造を有するオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を開発し、その水溶液物性を検討してきた。これまでに開発したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の一部を Fig. 1-1 に示す。これらオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤は、複数の立体異性体や位置異性体の混合物である。ここで、これまでに得られたオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性を整理する。また、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の応用展開を指向した最近の取り組み結果についても述べる。

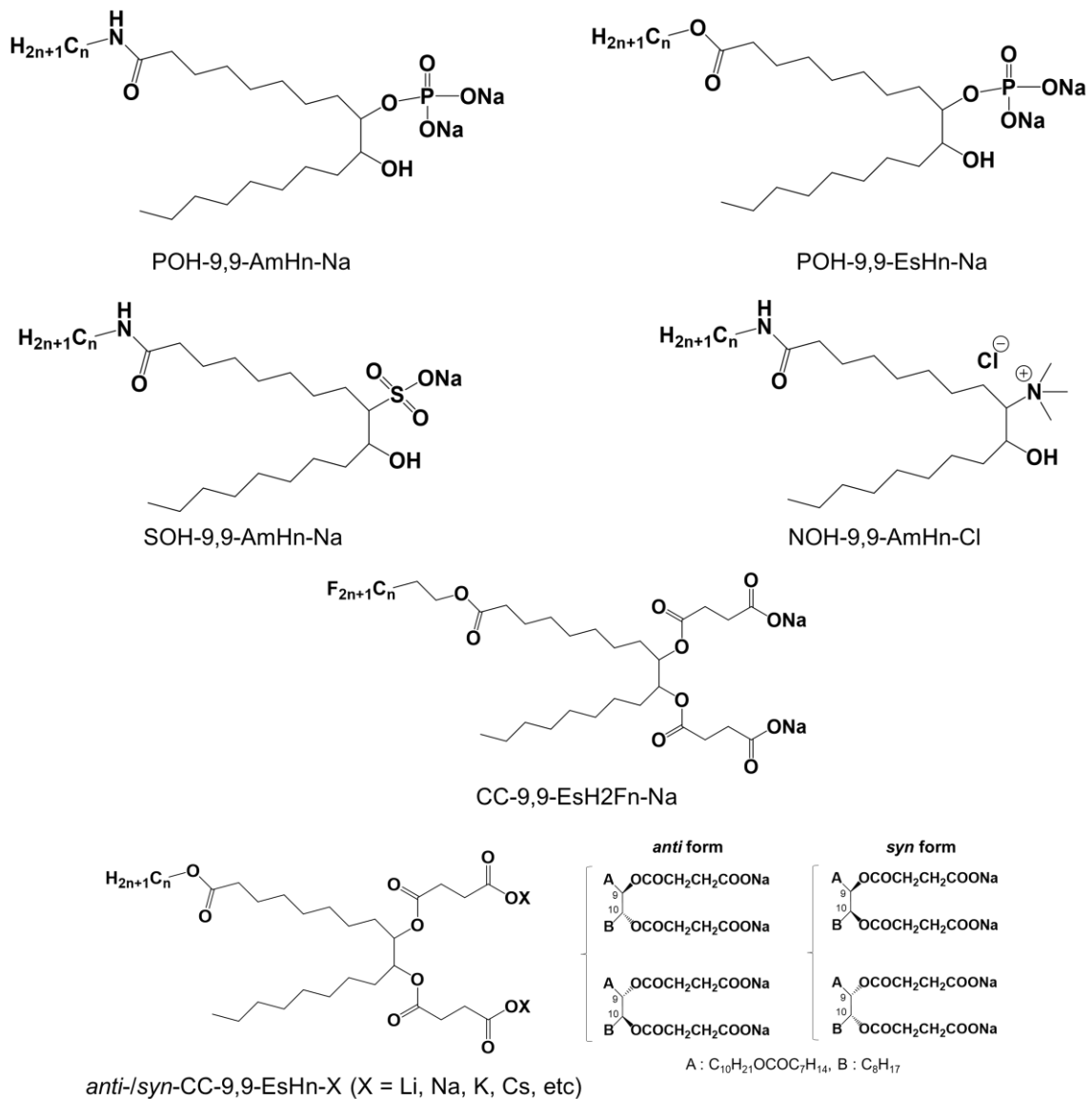


Fig. 1-1 Chemical structures of oleic acid-based gemini surfactants.

1-2-2. 構造物性相関

1-2-1-1. 疎水鎖長

親水基にリン酸を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (POH-9,9-AmHn-Na ($n = 6, 8, 10$)) を用いて静的表面張力測定を行った⁴²。その結果、疎水鎖長増加に伴い臨界会合濃度 (cac) が低くなり、モノメリック型界面活性剤と概ね同様な傾向を示すことがわかった。また、他のオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤においても同様な傾向が確認された^{43,44}。

1-2-1-2. 疎水鎖の対称性

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の構造上の特徴として、分子内の二本の疎水鎖が非対称になることが挙げられる。そこで、疎水鎖の対称性が界面物性に及ぼす影響を検討した。ペトロセリン酸は、オレイン酸と炭素原子数が同じであり、*cis* 二重結合の位置が異なる不飽和脂肪酸である。これを原料とすることで、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤と疎水鎖の対称性が異なるジェミニ型界面活性剤を合成することができる (SOH-12,6-AmH10-Na)。これらの界面物性を検討した結果、対称性の低い SOH-9,9-AmH10-Na は対称性の高い SOH-12,6-AmH10-Na と比較して、*cac* やそのときの表面張力 (γ_{cac}) が高くなることがわかった⁴³。これは、Wang ら⁸の報告と異なる傾向である。オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はスペーサー長が極端に短く、分子内に異なる親水基を有するため、このような違いが生じたと考えられる。

1-2-1-3. 疎水鎖の種類

疎水鎖にフッ化炭素鎖を導入したオレイン酸系ハイブリットジェミニ型界面活性剤 (CC-9,9-EsH2Fn-Na ($n = 4, 6, 8$)) の水中における会合挙動を評価した⁴⁵。その結果、界面活性剤の濃度増加に伴い、ミセル溶液 (W_m) 相、ヘキサゴナル液晶 (H_1) 相、(両連続キュービック液晶 (V_1) 相)、ラメラ液晶 (L_a) 相へと転移し、曲率の小さな分子集合体を形成した。同様な傾向が温度上昇によっても確認された。また、CC-9,9-EsH2F6-Na や CC-9,9-EsH2F8-Na において、面間隔の異なる L_a 相が共存することがわかった⁴⁵。これは、炭化水素鎖とフッ化炭素鎖の相互作用が弱いために、分子のパッキングが乱されたことに起因すると考えられる。さらに、同一炭素鎖長で比較すると、CC-9,9-EsH2F6-Na は CC-9,9-EsH8-Na よりも面間隔が大きくなった⁴⁵。炭化水素鎖とフッ化炭素鎖は、それぞれが同種の疎水鎖と強く相互作用する。つまり、それぞれの疎水鎖がドメインをつくるように配向したと考えられる。

1-2-1-4. 結合様式

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤は、オレイン酸の末端カルボン酸にエステル結合やアミド結合を介して疎水鎖が導入される。そのため、これらの結合様式が界面物性に及ぼす影響を検討した。つまり、アミド結合により疎水鎖を導入した POH-9,9-AmH10-Na とエステル結合により疎水鎖を導入した POH-9,9-EsH10-Na の界面物性を比較した。その結果、アミド型はエステル型よりも *cac* が高くなった³⁹。アミド結合はエステル結合よりも、親水

性が高いことに起因すると考えられる。

1-2-3. 応用展開に向けた取り組み

先に述べたように、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤は、比較的安価かつ簡便に合成することができるため、工業的な利用も期待される。そこで、水溶液物性をはじめとする基礎科学的な検討だけでなく、応用展開に向けた研究にも取り組んできた。その一つが摩擦低減剤としての応用である。摩擦特性は、界面活性剤吸着層の形状、吸着力、剛直性などにより変化すると考えられる。ジェミニ型界面活性剤は優れた吸着特性を示すことから、摩擦低減効果も大きくなることが期待される。オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤には、親水基として第四級アンモニウム基を有する NOH-9,9-AmHn-Cl ($n=8, 10, 12$) を用いた。また、比較物質にはドデシルトリメチルアンモニウムブロミド (DTAB) を用い、親水性シリカ/水界面に対する摩擦特性を検討した。摩擦係数は走査型プローブ顕微鏡 (SPM) の摩擦力測定により見積もった。その結果、すべての界面活性剤で濃度増加に伴い摩擦係数が低下し、cmc 以上でほぼ一定となった⁴⁶。さらに、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はモノメリック型界面活性剤と比較して、約 1/8 と小さな動摩擦係数を示した⁴⁶。つまり、NOH-9,9-AmHn-Cl は低濃度からでも優れた摩擦低減効果を示すことがわかった (NOH-9,9-AmHn-Cl は DTAB よりも cmc が低いため)。また最近では、非水媒体中における摩擦低減剤としての利用も検討しており、親水基にカルボン酸を有する CC-9,9-EsH10 (酸型) がシリカ/エステル油界面において優れた摩擦特性を示すことも見出した⁴⁷。

1-3. α -ゲル

1-3-1. 性質と課題

α -ゲルとは一般に、界面活性剤/高級アルコール/水混合系で形成される分子集合体の一種である。長軸方向にはラメラ構造、短軸方向にはアルキル鎖が六方晶に配列した構造を有する (Fig. 1-2a)^{48,49}。また Fig. 1-2b に示すように、 α -ゲル二分子膜から成るドメインはネットワーク構造を形成する。そのため、希薄濃度領域においても増粘固化作用を示す。また、二分子膜間 (層間水) だけでなく、ドメイン間 (過剰水) においても水を束縛できるため、保水性や閉塞性にも富む。これらの特長を活かして、コンディショナーやボディクリームなどに利用されている^{50,51}。価値観が多様化する現代社会において、コンディショナーやボディクリームなどの化粧品は老若男女問わず使われるようになった。そのため、性能や使用感において個人の価値観に応じた処方設計が必要とされる。しかし、 α -ゲルの処方戦略は経験的な知見に頼る場合が多く、学術的な検討は極めて限定的かつ離散的であった。した

がって、高機能性 α -ゲルの開発、および使用感に直結する保水性やレオロジー挙動に及ぼす因子を解明することは学術的のみならず、工業的にも重要な課題となっている。ここで、 α -ゲルに関する報告例を以下に整理する。

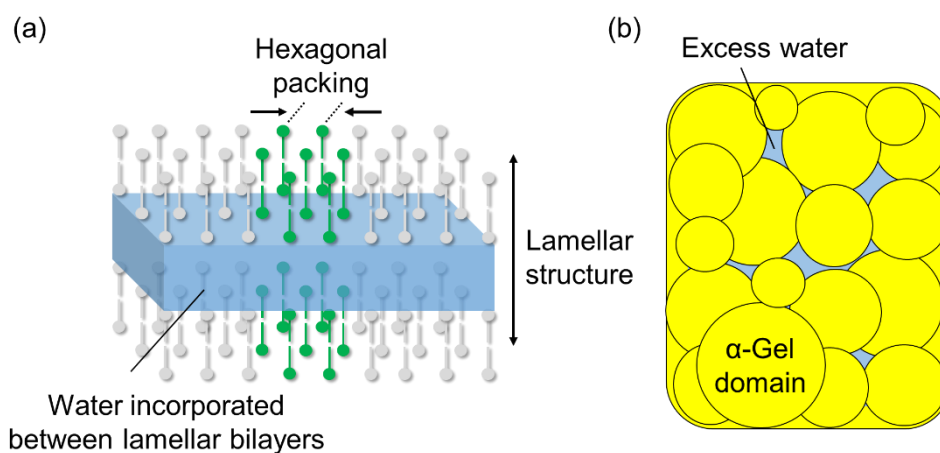


Fig.1-2 (a) α -Gel structure and (b) network structure formed by α -gel domains.

1-3-2. α -ゲルの構造や物性を規定する因子

1-3-2-1. 高級アルコールの効果

水中において界面活性剤や高級アルコールは、融点以下になると水和結晶として析出する。しかし、これらを混合すると融点以下においても準安定的に α -ゲルを形成する⁵²。つまり、界面活性剤と高級アルコールの組み合わせが α -ゲルの形成に重要であることがわかる。したがって、界面活性剤/高級アルコールの組み合わせ、および組成比に関する研究は数多く行われてきた。Yamaguchiら⁴⁸は、カチオン性界面活性剤（一鎖一親水基型）/1-ヘキサデカノール/水混合系 α -ゲルにおいて、高級アルコールが界面活性剤に対して4当量（モル比）以上になると、高級アルコールが析出することを報告した。これは、他の一鎖一親水基型界面活性剤/高級アルコール/水混合系においても同様な結果が報告されている⁵³。しかし、ジェミニ型界面活性剤/1-ヘキサデカノール/水混合系においては、5当量以上で高級アルコールの析出が確認されている⁵⁴。また、界面活性剤/高級アルコール組成比は、二分子膜構造だけでなくドメイン構造にも影響することが知られている⁵⁵。Nakagawaら⁵⁵は、リン脂質/1-ヘキサデカノール/水混合系において、高級アルコールのモル比増加に伴いオニオン構造からラメラネットワーク構造に変化することを報告して

いる。他にも、界面活性剤／高級アルコール組成比によりレオロジー挙動⁵⁴や層間水量⁵⁶が変化することが確認されている。さらに、Fukushimaら⁵⁷は、高級アルコールとして1-ヘキサデカノールと1-オクタデカノールの混合物を用いた方が、それら単独よりも粘度が高く、エマルジョンを安定化することを見出している。また近年では、界面活性剤／水二成分においても準安定的に α -ゲルを形成する系が発見されている^{58,59}。このように、界面活性剤／高級アルコール組成比や組み合わせにより α -ゲルの構造や物性が変化することは知られているものの、この原因については未解明な部分もある。

1-3-2-2. α -ゲルのレオロジー挙動とドメイン構造

上述のように、 α -ゲルは化粧品の基材として幅広く用いられている。したがって、 α -ゲルのレオロジー挙動を理解することは実用的な観点からも重要である。実際に、数多くの検討がこれまでに行われてきた^{54,56,60-65}。その中でも、Yamaguchiら^{48,49}やYamagataら^{61,62,66,67}は、 α -ゲルのレオロジー挙動を規定する因子としてドメイン構造に着目してきた。その結果、平板状のドメイン構造（ラメラネットワーク構造）は、球状のそれ（オニオン構造）よりも粘度が高くなることを見出した。同様な傾向がNakagawaら⁶⁸によっても報告されている。また、Kawabataら⁶⁹⁻⁷²は、ノニオン性界面活性剤／水混合系がクラフト温度以下で形成する二分子膜のドメイン構造やその形成プロセスについて検討してきた。その結果、二分子膜の柔軟性がドメイン構造に影響し、剛直な二分子膜ほどラメラネットワーク構造を形成しやすいことを報告した。その他にも、 α -ゲルのドメイン構造については、オニオン構造が継時的にラメラネットワーク構造に変化していくこと⁶⁰、低温で調製するとラメラネットワーク構造を形成しやすいこと^{48,49}などが報告されている。このように、 α -ゲルのレオロジー挙動とドメイン構造に関する研究は古くから行われてきたが、より実用的な観点からの検討は不十分である。例えば、 α -ゲルは一般に、両親媒性分子を高温（融点以上）で混合し、これをゲル液晶相転移点以下の温度に冷却して調製される。つまり、 α -ゲルの分子集合体構造に及ぼす温度や攪拌力の影響を検討することが重要だと考えられる。

1-3-2-3. α -ゲル中の水の挙動

α -ゲルの成分のうち、5 wt%程度は両親媒性分子であり、残り95 wt%程度は水である⁵²。そのため、水の挙動は α -ゲルの物性に大きく影響することが考えられる。Watanabeら⁵³は、水が低濃度のときはすべての水が層間水として保持されるのに対し、高濃度になると層間水だけでなく過剰水としても存在することを示唆した。また、それぞれの水は異なる運動状態を持つことを明らかにした。当研究グループにおいても、 α -ゲル中には運動性の異な

る3種類の水が存在することを¹H-NMRによる横緩和時間測定から見出してきた⁵⁹。この3種類の水はそれぞれ、親水部に束縛された水（結合水）、二分子膜に束縛された水（層間水）、 α -ゲルドメイン間に束縛された水（過剰水）と考えられる⁵⁹。また、ナノ空間に閉じ込められた水溶液の粘度は、バルク水溶液のそれと比較して100 - 10000倍増粘することが知られている⁷³。このように、異なる環境下に置かれた水はそれぞれ異なる性質を示すことがわかってきたが、それが巨視的な物性（ α -ゲルとしての粘度）に及ぼす影響については未解明である。

1-3-3. 皮膚の機能とセラミド

皮膚の最外層は、角層細胞とそれを取り囲む角層細胞間脂質で構成されている。角層細胞には、アミノ酸を主成分とする天然保湿因子が含まれている³⁸。一方、角層細胞間脂質は皮膚の保水効果やバリア機能など、生命活動の維持に必要な性質を示す^{38,74}。角層細胞間脂質の主要構成成分はセラミドであり、これがコレステロールおよび遊離脂肪酸と共にラメラ構造を形成する^{38,74}。したがって、セラミドは角層細胞間脂質の機能発現に大きく関与することが考えられる。実際に、角層細胞間脂質中のセラミドの減少や組成変化が老人性乾皮症やアトピー性皮膚炎の原因であることが明らかになってきている⁷⁵。 α -ゲルは角層細胞間脂質と構造が類似するため、 α -ゲル中にセラミドを添加することで皮膚への親和性が向上し、角層細胞間脂質のような保水効果やバリア機能を発現することが期待される。実際に、Oritaら^{76,77}は、擬似セラミドを含む両親媒性分子により調製された α -ゲルが高い構造規則性を示すこと、高含水であること、さらには経皮水分量や角層水分量に対して高い改善効果を示すことを見出した。このように、生体模倣の観点から調製された高機能性 α -ゲルは工業的に有用なだけでなく、学術的にも興味深い。

1-3-4. オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲル

セラミドの化学構造上の特徴として、二鎖型両親媒性物質であること、および疎水鎖が非対称であることが挙げられる³⁸。オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はこれらの特徴を同様に有している。したがって、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はセラミドの代替物質としての利用が期待できる。さらに、セラミドは水に対する溶解性が極めて低いのに対し、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤は高い水溶性を示す。つまり、セラミドの機能を模倣しつつ、低温での製剤化が可能になる。従来は、ジェミニ型界面活性剤に機能性基を導入することで、機能性を付与することが多かった。これに対し本アプローチは、生体模倣に基づいて、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の化学構造を改変することなく、元々備えている特長

を最大限に利用するものである。

1-4. 本論文の目的

これまで述べてきたように、ジェミニ型界面活性剤は低環境負荷材料として期待されつつも、実用化された例は限られていた。ジェミニ型界面活性剤は化学構造が複雑なため、製造コストが高騰化してしまうためである。したがって、ジェミニ型界面活性剤の実用化に向けた課題として、製造コストの削減、構造物性相関の解明、利用価値の探索が必要である。これら課題に対し、当研究グループではオレイン酸を出発原料とすることで安価かつ簡便にジェミニ型界面活性剤を開発してきた。しかし、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の構造物性相関の解明および利用価値の探索に関しては不十分であった。そこで本学位論文では、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の実用化に向けて、①構造物性相関の解明、および②利用価値の探索を目的とした。第2章および第3章では、これまで未検討であった親水基近傍の化学構造に着目し、対イオン種や立体構造の違いが水溶液物性に及ぼす影響を検討した。第4章では、角層細胞間脂質の三次元充填構造に着想を得て、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤による高機能性 α -ゲルの創製を試みた。また、 α -ゲルの構造や物性を規定する因子の解明も行った。

1-5. 参考文献

- 1 M. J. Rosen, *Surfactants and Interfacial Phenomena. 3rd edn.*, John Wiley & Sons Ltd., New York, 2004.
- 2 酒井健一, 高松雄一朗, 酒井秀樹 and 阿部正彦, オレイン酸系ジェミニ型界面活剤 — 実用化を指向したジェミニ型界面活性剤の開発 —, オレオサイエンス, 2011, **11**, 17–22.
- 3 吉村倫一, フッ素系ジェミニ型界面活性剤, オレオサイエンス, 2011, **11**, 9–16.
- 4 老田 達生 and フィン ゴック チャウ, Gemini Surfactant: その化学構造と界面物性, オレオサイエンス, 2011, **11**, 3–8.
- 5 H. B. Klevens, Critical Micelle Concentration as Determined by Refraction, *J. Phys. Coll. Chem.*, 1948, **52**, 130–148.
- 6 Z. Xie and Y. Feng, Synthesis and Properties of Akybetaine Zwitterionic Gemini Surfactants, *J. Surfact. Deterg.*, 2010, **13**, 51–57.
- 7 T. Yoshimura, K. Nyuta and K. Esumi, Zwitterionic Heterogemini Surfactants Containing Ammonium and Carboxylate Headgroups. 1. Adsorption and Micellization, *Langmuir*, 2005, **21**, 2682–2688.
- 8 X. Wang, J. Wang, Y. Wang, J. Ye, H. Yan and R. K. Thomas, Micellization of a Series of Dissymmetric Gemini Surfactants in Aqueous Solution, *J. Phys. Chem. B*, 2003, **107**, 11428–11432.
- 9 R. Oda, I. Huc and S. J. Candau, Gemini Surfactants, the Effect of Hydrophobic Chain Length and Dissymmetry, *Chem. Commun.*, 1997, **210**, 2105–2106.
- 10 N. Yoshino, K. Hamano, Y. Omiya, Y. Kondo, A. Ito and M. Abe, Syntheses of Hybrid Anionic Surfactants Containing Fluorocarbon and Hydrocarbon Chains, *Langmuir*, 1996, **11**, 466–469.
- 11 R. Oda, I. Huc, D. Danino and Y. Talmon, Aggregation Properties and Mixing Behavior of Hydrocarbon, Fluorocarbon, and Hybrid Hydrocarbon-Fluorocarbon Cationic Dimeric Surfactants, *Langmuir*, 2000, **16**, 9759–9769.
- 12 Y. Li, P. Li, J. Wang, Y. Wang, H. Yan, C. Dong and R. K. Thomas, Thermodynamics of Micellization for Partially Fluorinated Cationic Gemini Surfactants and Related Single-Chain Surfactants in Aqueous Solution, *J. Colloid Interface Sci.*, 2005, **287**, 333–337.
- 13 K. Morishima, S. Sugawara, T. Yoshimura and M. Shibayama, Structure and Rheology of Wormlike Micelles Formed by Fluorocarbon-Hydrocarbon-Type Hybrid

- Gemini Surfactant in Aqueous Solution, *Langmuir*, 2017, **33**, 6084–6091.
- 14 E. Alami, G. Beinert, P. Marie and R. Zana, Alkanediyl- α , ω -bis (dimethylalkylammonium bromide) Surfactants. 3. Behavior at the Air-Water Interface, *Langmuir*, 1993, **9**, 1465–1467.
- 15 M. Sikiri, I. Primožič, Y. Talmon and N. Filipovi-Vincekovi, Effect of the Spacer Length on the Association and Adsorption Behavior of Dissymmetric Gemini Surfactants, *J. Colloid Interface Sci.*, 2005, **281**, 473–481.
- 16 S. Chavda, K. Ketan and P. Bahadur, Formation and Growth of Gemini Surfactant (12-s-12) Micelles as a Modulate by Spacers: A Thermodynamic and Small-Angle Neutron Scattering (SANS) Study, *J. Chem. Eng. Data*, 2011, **56**, 2647–2654.
- 17 K. Tsubone, Y. Arakawa and M. J. Rosen, Structural Effects on Surface and Micellar Properties of Alkanediyl- α , ω -bis(sodium N-acyl- β -alaninate) Gemini Surfactants, *J. Colloid Interface Sci.*, 2003, **262**, 516–524.
- 18 J. Aslam, S. S. Umme, H. A. Wajid and Kabir-ud-Din, Micellization Studies of Dicationic Gemini Surfactants (m-2-m Type) in the Presence of Various Counter- and Co-Ions, *J. Surfact. Deterg.*, 2013, **16**, 693–707.
- 19 S. Manet, Y. Karpichev, D. Bassani, R. Kiagus-Ahmad and R. Oda, Counteranion Effect on Micellization of Cationic Gemini Surfactants 14-2-14: Hofmeister and Other Counterions, *Langmuir*, 2010, **26**, 10645–10656.
- 20 S. Manet, Y. Karpichev, D. Dedovets and R. Oda, Effect of Hofmeister and Alkylcarboxylate Anionic Counterions on the Krafft Temperature and Melting Temperature of Cationic Gemini Surfactants, *Langmuir*, 2013, **29**, 3518–3526.
- 21 C. Rodríguez-Abreu, E. Rodríguez and C. Solans, Monomeric and Dimeric Anionic Surfactants: A Comparative Study of Self-Aggregation and Mineralization, *J. Colloid Interface Sci.*, 2009, **340**, 254–260.
- 22 R. Oda, I. Huc, M. Schmutz, S. J. Candau and F. C. Mackintosh, Tuning Bilayer Twist using Chiral Counterions, *Nature*, 1999, **399**, 566–569.
- 23 A. L. Brizard, C. Aimé, T. Labrot, I. Huc, D. Berthier, F. Artzner, B. Desbat and R. Oda, Counterion, Temperature, and Time Modulation of Nanometric Chiral Ribbons from Gemini-Tartrate Amphiphiles, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 3754–3762.
- 24 K. Sakamoto, R. Yoshida, M. Hatano and T. Tachibana, Liquid Crystals Composed of TV-Acylamino Acids. 1. Circular Dichroism and Selective Light Transmission in

- Cholesteric Liquid Crystals Composed of N-Acylamino Acids and Organic Solvents, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, **100**, 6869–6902.
- 25 B. V. Shankar and A. Patnaik, Chiral Discrimination of a Gemini-Type Surfactant with Rigid Spacer at the Air-Water Interface, *J. Phys. Chem. B*, 2007, **111**, 11419–11427.
- 26 T. Aisaka, T. Oida and T. Kawase, A Novel Synthesis of Succinic Acid Type Gemini Surfactant by the Functional Group Interconversion of Corynomicolic Acid, *J. Oleo Sci.*, 2007, **56**, 633–644.
- 27 T. Kawase, M. Kagawa-Ohara, T. Aisaka and T. Oida, Synthesis of Succinic Gemini Surfactants and the Effect of Stereochemistry on Their Monolayer Behaviors, *J. Surfact. Deterg.*, 2015, **18**, 615–627.
- 28 T. Kawase, Y. Nagase and T. Oida, Synthesis and Monolayer Behaviors of Succinic Acid-Type Gemini Surfactants Containing Semifluoroalkyl Groups, *J. Oleo Sci.*, 2016, **65**, 45–59.
- 29 G. Caracciolo, D. Pozzi, G. Mancini and R. Caminiti, Role of the Spacer Stereochemistry on the Structure of Solid-Supported Gemini Surfactants Aggregates, *Langmuir*, 2007, **23**, 10040–10043.
- 30 G. Caracciolo, S. Piotto, C. Bombelli, R. Caminiti and G. Mancini, Segregation and Phase Transition in Mixed Lipid Films, *Langmuir*, 2005, **21**, 9137–9142.
- 31 C. M. C. Faustino, A. R. T. Calado and L. Garcia-Rio, Gemini Surfactant-Protein Interactions: Effect of pH, Temperature, and Surfactant Stereochemistry, *Biomacromolecules*, 2009, **10**, 2508–2514.
- 32 Z. El-Hachemi, G. Mancini, J. M. Riboá and A. Sorrenti, Propagation of Chirality from Gemini Surfactants to Porphyrin/Surfactant Heteroaggregates: Transcription of the Stereochemical Information into an Organizational Feature, *New J. Chem.*, 2010, **34**, 260–266.
- 33 C. Bombelli, A. Stringaro, S. Borocci, G. Bozzuto, M. Colone, L. Giansanti, R. Sgambato, L. Toccaceli, G. Mancini and A. Molinari, Efficiency of Liposomes in the Delivery of a Photosensitizer Controlled by the Stereochemistry of a Gemini Surfactant Component, *Mol. Pharm.*, 2010, **7**, 130–137.
- 34 S. Aleandri, M. G. Bonicelli, F. Bordi, S. Casciardi, M. Diociaiuti, L. Giansanti, F. Leonelli, G. Mancini, G. Perrone and S. Sennato, How Stereochemistry Affects the

- Physicochemical Features of Gemini Surfactant Based Cationic Liposomes, *Soft Matter*, 2012, **8**, 5904–5915.
- 35 S. Aleandri, C. Bombelli, M. G. Bonicelli, F. Bordi, L. Giansanti, G. Mancini, M. Ierino and S. Sennato, Fusion of Gemini Based Cationic Liposomes with Cell Membrane Models: Implications for their Biological Activity, *Biochim. Biophys. Acta*, 2013, **1828**, 382–390.
- 36 N. A. J. M. Sommerdijk, T. H. L. Hoeks, M. Synak, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte and B. Zwanenburg, Stereodependent Fusion and Fission of Vesicles: Calcium Binding of Synthetic Gemini Phospholipids Containing Two Phosphate Groups, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 4338–4344.
- 37 C. Bello, C. Bombelli, S. Borocci, P. D. Profio and G. Mancini, Role of the Spacer Stereochemistry on the Aggregation Properties of Cationic Gemini Surfactants, *Langmuir*, 2006, **22**, 9333–9338.
- 38 石田賢哉, 光学活性セラミドの開発と機能, オレオサイエンス, 2004, **4**, 105–116.
- 39 高松雄一朗, 竹内寿, 小川隆, 杉山克之, 酒井健一, 酒井秀樹 and 阿部正彦, 製造コストの安い新規ジェミニ型界面活性剤の開発, 表面, 2010, **48**, 18–31.
- 40 K. Sakai, H. Sakai and M. Abe, Recent Advances in Gemini Surfactants: Oleic Acid-Based Gemini Surfactants and Polymerizable Gemini Surfactants, *J. Oleo Sci.*, 2011, **60**, 159–163.
- 41 Y. Takahashi, K. Fukuyasu, T. Horiuchi, Y. Kondo and P. Stroeve, Photoinduced Demulsification of Emulsions Using a Photoresponsive Gemini Surfactant, *Langmuir*, 2014, **30**, 41–47.
- 42 Y. Takamatsu, N. Iwata, K. Tsubone, K. Torigoe, T. Endo, K. Sakai, H. Sakai and M. Abe, Synthesis and Aqueous Solution Properties of Novel Anionic Heterogemini Surfactants Containing a Phosphate Headgroup, *J. Colloid Interface Sci.*, 2009, **338**, 229–235.
- 43 K. Sakai, Y. Sangawa, Y. Takamatsu, T. Kawai, M. Matsumoto, H. Sakai and M. Abe, Sulfonic-Hydroxyl-Type Heterogemini Surfactants Synthesized from Unsaturated Fatty Acids, *J. Oleo Sci.*, 2010, **59**, 541–548.
- 44 K. Sakai, N. Umemoto, W. Matsuda, Y. Takamatsu, M. Matsumoto, H. Sakai and M. Abe, Oleic Acid-Based Gemini Surfactants with Carboxylic Acid Headgroups, *J. Oleo Sci.*, 2011, **60**, 411–417.

- 45 K. Sakai, N. Umemoto, K. Aburai, Y. Takamatsu, T. Endo, B. Kitiyanan, M. Matsumoto, H. Sakai and M. Abe, Physicochemical Properties of Oleic Acid-Based Partially Fluorinated Gemini Surfactants, *J. Oleo Sci.*, 2014, **63**, 257–267.
- 46 T. Sugahara, K. Sakai and H. Sakai, Structure-Performance Relationship of Oleic Acid-Based Gemini Surfactants, *Acc. Mater. Surf. Res.*, 2018, **3**, 179–189.
- 47 K. Sakai, R. Ishimado, Y. Takamatsu, M. Akamatsu and H. Sakai, Friction and Adsorption Properties of Oleic Acid-Based Gemini Amphiphile at Silica/Ester Oil Interfaces, *J. Oleo Sci.*, 2019, **68**, 567–572.
- 48 M. Yamaguchi and A. Noda, Formation of the Complexes in the Ternary System Composed of 1-Hexadecanol, Octadecyltrimethylammonium Chloride and Water, *J. Chem. Soc. Jpn.*, 1987, **9**, 1632–1638.
- 49 M. Yamaguchi and A. Noda, Structure of the Associates Formed in the Ternary System Composed of 1-Hexadecanol, Octadecyltrimethylammomium Chloride and Water, *J. Chem. Soc. Jpn.*, 1989, **1**, 26–32.
- 50 Y. Nagahara, Y. Nishida, M. Isoda, Y. Yamagata, N. Nishikawa and K. Takada, Structure and Performance of Cationic Assembly Dispersed in Amphoteric Surfactants Solution as a Shampoo for Hair Damaged by Coloring, *J. Oleo Sci.*, 2007, **56**, 289–295.
- 51 M. Uyama, K. Ikuta, T. Teshigawara, K. Watanabe and R. Miyahara, The Viscosity Stability of O/W Emulsion Containing α -Gel through an Ionic-Complex System, *J. Oleo Sci.*, 2013, **62**, 9–16.
- 52 T. Iwata, Overview of Lamellar Gel Network, *Acc. Mater. Surf. Res.*, 2016, **1**, 99–129.
- 53 K. Watanabe, H. Inoue, T. Teshigawara and T. Kimura, α -Gel Prepared in Sodium Methyl Stearoyl Taurate/Behenyl Alcohol/Water System-Characterization of Structural Changes with Water Concentration, *J. Oleo Sci.*, 2012, **61**, 29–34.
- 54 K. Sakai, K. Ohno, K. Nomura, T. Endo, K. Sakamoto, H. Sakai and M. Abe, α -Gel Formation by Amino Acid-Based Gemini Surfactants, *Langmuir*, 2014, **30**, 7654–7659.
- 55 Y. Nakagawa, M. Ohta, H. Nakazawa and S. Kato, Requirement of Charged Lipids for the Hexadecanol-Induced Gelation in the Phospholipid Bilayer System, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2014, **443**, 272–279.

- 56 M. Uyama, H. Araki, T. Fukuhara and K. Watanabe, Physicochemical Properties of α -Form Hydrated Crystalline Phase of 3-(10-Carboxydecyl)-1,1,1,3,5,5,5-Heptamethyl Trisiloxane/Higher Alcohol/Polyoxyethylene (5 mol) Glyceryl Monostearate/Water System, *J. Oleo Sci.*, 2018, **67**, 839–849.
- 57 S. Fukushima and M. Yamaguchi, The Effect of Cetostearyl Alcohol in Cosmetic Emulsions, *Cosmet. Toilet.*, 1983, **98**, 89–102.
- 58 K. Tanaka, Y. Hirai, T. Suzuki, K. Sakai and H. Sakai, Phase Diagram of Monohexadecyl Phosphate Neutralized by L-Arginine: α -Gel Formation Ability, *J. Oleo Sci.*, 2018, **67**, 851–857.
- 59 K. Tanaka, Y. Hirai, T. Suzuki, K. Sakai and H. Sakai, Characterizing Water Behavior in α -Gel (α -Type Hydrated Crystal) Formed from Monohexadecyl Phosphate and L-Arginine, *J. Oleo Sci.*, 2019, 225–231.
- 60 Y. Yamagata, Internal Structure and Rheological Properties of Cosmetic and Toiletry Products, *Nihon Reorogi Gakkaishi*, 1990, **41**, 195–202.
- 61 Y. Yamagata and M. Senna, Change in the Two-Step Flow Behavior on Aging the Ternary Mixture Comprising Monoalkyl Cationic Surfactant, Long-Chain Alcohol and Water I. Viscous Flow Preceded by Incipient Elastic Deformation, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 1998, **132**, 251–256.
- 62 Y. Yamagata and M. Senna, Effects of Temperature on the Development of the Internal Structure of the Cetyltrimethylammonium Chloride/Cetyl Alcohol/Water System, *Langmuir*, 1999, **15**, 7461–7463.
- 63 G. M. Eccleston, M. K. Behan-Martin, G. R. Jones and E. Towns-Andrews, Synchrotron X-Ray Investigations into the Lamellar Gel Phase Formed in Pharmaceutical Creams Prepared with Cetrinide and Fatty Alcohols, *Int. J. Pharm.*, 2000, **203**, 127–139.
- 64 H. Akatsuka, Y. Ohara and Y. Otsubo, Effects of Dioctadecyl Dimethyl Ammonium Chloride on the Rheological Behavior of Behenyl Trimethyl Ammonium Chloride/1-Hexadecanol/Water Ternary System, *J. Colloid Interface Sci.*, 2006, **302**, 341–346.
- 65 H. Akatsuka, M. Yamamoto, Y. Ohara and Y. Otsubo, Effect of Polyols on the Shear-Induced Structure and Rheological Properties of Behenyl Trimethyl Ammonium Chloride/1-Octadecanol/Water Ternary Systems, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2008, **326**, 169–174.

- 66 Y. Yamagata and M. Senna, Change in Viscoelastic Behaviors Due to Phase Transition of the Assembly Comprising Cetyltrimethylammonium Chloride/Cetyl Alcohol/Water, *Langmuir*, 1999, **15**, 4388–4391.
- 67 Y. Yamagata and M. Senna, An Electron Spin Resonance Study on the Phase Transition of the Molecular Assembly Comprising Cetyltrimethylammonium Chloride/Cetyl Alcohol/Water, *Langmuir*, 2000, **16**, 6136–6140.
- 68 Y. Nakagawa, H. Nakazawa and S. Kato, Mechanism of Gelation in the Hydrogenated Soybean Lecithin (PC70)/Hexadecanol/Water System, *J. Colloid Interface Sci.*, 2012, **376**, 146–152.
- 69 Y. Kawabata, A. Matsuno, T. Shinoda and T. Kato, Formation Process of Bilayer Gel Structure in a Nonionic Surfactant Solution, *J. Phys. Chem. B*, 2009, **113**, 5686–5689.
- 70 Y. Kawabata, T. Shinoda and T. Kato, Vesicle Growth and Deformation in a Surfactant Solution below the Krafft Temperature, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, **13**, 3484–3490.
- 71 Y. Kawabata, H. Yashima and T. Kato, 3D Structure of Lamellar Domains in a Surfactant Solution below the Krafft Temperature, *J. Phys. Chem. B*, 2012, **116**, 1593–1597.
- 72 Y. Nagai, Y. Kawabata and T. Kato, Microscopic Investigation on Morphologies of Bilayer Gel Structure in the Mixed Polyoxyethylene-Type Nonionic Surfactant Systems, *J. Phys. Chem. B*, 2012, **116**, 12558–12566.
- 73 S. Hiroshi, O. Kenshiro and K. Kazue, Viscosity and Lubricity of Aqueous NaCl Solution Confined between Mica Surfaces Studied by Shear Resonance Measurement, *Phys. Rev. Lett.*, 2006, **96**, 046104(1)-046104(4).
- 74 H. Watanabe, Y. Obata, K. Ishida and K. Takayama, Effect of l-Menthol on the Thermotropic Behavior of Ceramide 2/Cholesterol Mixtures as a Model for the Intercellular Lipids in Stratum Corneum, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2009, **73**, 116–121.
- 75 G. Imokawa, A. Abe, K. Jin, Y. Higaki, M. Kawashima and A. Hidano, Decreased Level of Ceramides in Stratum Corneum of Atopic Dermatitis: An Etiologic Factor in Atopic Dry Skin?, *J. Invest. Dermatol.*, 1991, **96**, 523–526.
- 76 M. Orita, M. Uchiyama, T. Hanamoto, O. Yamashita, S. Naitou, K. Takeuchi, Y.

- Katayama, H. Tanabe, K. Fukuda and J. Okada, Formation of Pseudo-Intercellular Lipids Membrane on the Skin Surface by the Alpha-Gel Holding a Large Amount of Water, *J. Soc. Cosmet. Chem. Jpn*, 2012, **46**, 25–32.
- 77 M. Orita and M. Uchiyama, Development of Skincare Formulation Having an α -Gel Structure Containing a Large Amount of Water, *Oleosience*, 2016, **16**, 331–336.

第2章

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性に及ぼす対イオン種の効果

2-1. 緒言

界面活性剤は親水基や疎水基の化学構造の違いにより、物理化学的性質が大きく変化する。したがって、用途に応じた最適な分子設計を行うためには、構造物性相関の理解が必要不可欠である。イオン性界面活性剤は対イオン種によって界面物性が変化する。例えば、モノメリック型界面活性剤において、ドデシル硫酸塩の cmc は $\text{Li}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$ の順に低くなる¹⁻³。しかし、カルボン酸塩においては反対の傾向になることが知られており、cmc は $\text{Cs}^+ > \text{K}^+ > \text{Na}^+ > \text{Li}^+$ の順に低くなる^{4,5}。このような cmc の変化は、Hard and Soft Acids and Bases (HSAB) 則により説明することができる⁶。HSAB 則に基づくと、 Cs^+ のようなイオン半径が大きく柔らかい酸は、柔らかい塩基である硫酸イオンと強く相互作用する。つまり、親水基間の静電反発が効率よく遮蔽されるため、低濃度からでも分子集合体を形成することができる。一方、硬い塩基であるカルボキシ基は、硬い酸でありイオン半径の小さな Li^+ と強く相互作用するため、硫酸イオンとは反対の傾向を示す。このように、親水基の化学構造によって対イオン種の影響が異なることは興味深い。

ジェミニ型界面活性剤においても対イオン種 (添加塩) の違いが界面物性に及ぼす影響は評価されてきた。しかし、そのほとんどは第四級アンモニウム基型のものを研究対象としており⁷⁻¹⁰、対イオン種の違いが水溶液物性に及ぼす影響についての体系的な理解は不十分である。界面活性剤は用途に応じて親水基の最適な化学構造が異なる。さらに、水道水の硬度 (塩の種類や強度) も地域によって様々である。したがって、様々な親水基において対イオン種の影響を検討することは学術的に重要なだけでなく、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の実用化に向けても有益となる。そこで本章では、異なる対イオンを有するカルボン酸塩型オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を選択し、その界面物性を検討した。対イオン種には、無機対イオン種 (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) および有機対イオン種 (モノエタノールアミン (MEA^+)、ジエタノールアミン (DEA^+)、トリエタノールアミン (TEA^+)) を用い、これら対イオン種の違いが水溶液物性に及ぼす影響についての体系的な理解をめざした。

2-2. 実験方法

2-2-1. 試薬

界面活性剤 (*anti*-CC-9,9-EsH10) は既報¹¹ に従って合成した。ここで、*anti*-CC-9,9-

EsH10 は (*R,R*) 型および (*S,S*) 型の混合物である。*anti*-CC-9,9-EsH10 に pH 9 となるように XOH (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) を添加し、*anti*-CC-9,9-EsH10-X 水溶液を得た。その後、凍結乾燥を行うことで粉末状の *anti*-CC-9,9-EsH10-X を得た。また、*anti*-CC-9,9-EsH10-X (モノエタノールアミン (MEA⁺) , ジエタノールアミン (DEA⁺) , トリエタノールアミン (TEA⁺)) は、エタノール中で *anti*-CC-9,9-EsH10 : X = 1 : 2 (mol 比) で混合した。これを 48 時間室温下で攪拌し、その後溶媒留去することで得た。*anti*-CC-9,9-EsH10-X の化学構造を Fig. 2-1 に示す。XOH, XCl (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) , MEA, DEA, TEA は東京化成工業株式会社製を使用した。また、各種水溶液物性の評価には、Barnstead NANO Pure DIamond UV system による精製後、Millipore membrane filter (孔径 0.22 μm) でろ過した水を用いて行った。

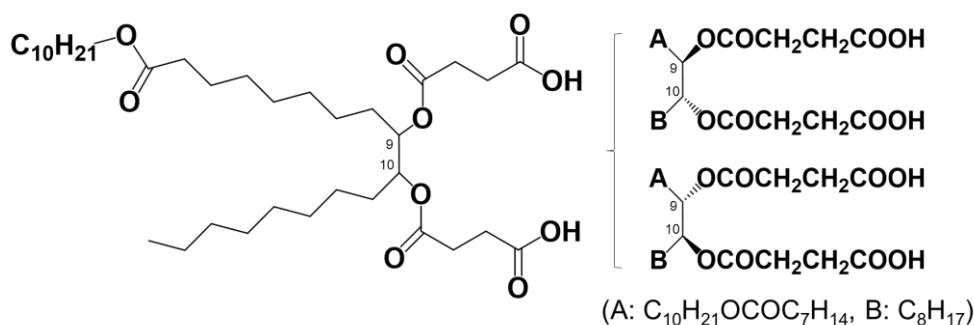


Fig. 2-1 Chemical structures of *anti*-CC-9,9-EsH10.

2-2-2. 中和滴定

ビーカーに *anti*-CC-9,9-EsH10 が 1 mol/dm³ となるように超純水 50 cm³ を加えた。そこにビュレットを用いて XOH (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) 水溶液をそれぞれ滴下した。そのときの pH をガラス電極式水素濃度指示計 HORIBA D-51 を用いて測定した。測定は 25 °C 恒温下、常に攪拌しながら行った。

2-2-3. 静的表面張力測定

各濃度における *anti*-CC-9,9-EsH10-X (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, MEA⁺, DEA⁺) の静的表面張力を自動表面張力計 K-100 (Krüss) を用いて Wilhelmy 法により測定した。このとき、25 °C 恒温下、pH 9 に調整して行った。無機塩においては、塩強度を揃えるために 10 mmol/

dm³の XCL を添加した。表面張力は 10 秒ごとに 100 点以上測定し、標準偏差が 0.1 mN/m 以下となったとき平衡とみなした。

2-2-4. ピレン蛍光プローブ測定

各濃度の *anti*-CC-9,9-EsH10-X (X = MEA⁺, DEA⁺) 5 cm³ に 1 mmol/dm³ ピレンエタノール溶液を 20 mm³ 添加し、24 時間振とうした。蛍光スペクトルは、蛍光分光光度計 RF-5300 (Shimadzu) を用いて波長領域 360 – 390 nm の範囲で測定した。このとき、励起波長は 336 nm とし、25 °C 恒温下、pH 9 に調整して行った。

2-2-5. 動的光散乱 (DLS) 測定

anti-CC-9,9-EsH10-X (X = MEA⁺, DEA⁺) の流体力学直径をゼータ電位・粒度分布測定装置 Nicomp 380ZLS (IBC) を用いて測定した。界面活性剤濃度は 0.01 mmol/dm³ および 1 mmol/dm³ とし、25 °C 恒温下、pH 9 に調整して行った。

2-2-6. 凍結切断法を用いた透過型電子顕微鏡 (FF-TEM) 観察

試料台にサンプルを入れ、液体プロパン中で凍らせた。凍結したサンプルを真空チェンバー内でガラスカッターを用いて切断した。これに白金および銅を蒸着させ、レプリカを得た。レプリカは透過型電子顕微鏡 H-7650 (日立ハイテクノロジー) で観察した。界面活性剤濃度は 0.01 mmol/dm³ とし、pH 9 に調整して行った。

2-2-7. 小角中性子散乱 (SANS) 測定

小角中性子散乱 (SANS) 測定は、大強度陽子加速器施設 (J-PARC) の物質・生命科学実験施設 (MLF) に設置された大観 (TAIKAN, BL15) にて行った。界面活性剤濃度は 1 wt% とし、溶媒には重水 (Aldrich) を用いた。中性子線の波長は 0.8 – 7.8 Å とし、25 °C 恒温下で行った。また、モデルフィッティング解析は既報¹²⁻¹⁴を参考に行った。

2-2-8. 界面活性剤／水二成分系相図

種々の濃度 (wt%) で界面活性剤と水を混合し、80 °C で 1 時間加温した。その後、遠心分離機 H-28F (コクサン) を用いて 3500 rpm で 1 時間遠心分離を行った。この操作を 3 度繰り返し行い、25 °C で 2 週間静置した。相挙動は、小角 X 線散乱 (SAXS) 測定および偏光／光学顕微鏡 (POM) 観察により評価した。SAXS 測定は、PW3830 (Anton Paar) を用いて行った。電流および電圧はそれぞれ 50 mA, 40 kV とし、光源には CuK α 線 (波長

0.154 nm) を用いた。POM 観察は IMT-2 (Olympus) を用いて行った。それぞれの測定は、25 °C 恒温下で行った。

2-3. 結果と考察

2-3-1. 解離状態

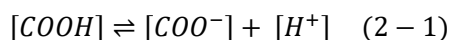
anti-CC-9,9-EsH10 は親水基にカルボン酸を有するため pH により解離状態が変化する。したがって、pH 変化に伴う溶解性や中和度を知ることは重要である。これまでに、*anti*-CC-9,9-EsH10 は 2 当量の NaOH 添加 (pH 9) で完全に溶解することがわかっている¹¹。また、pH 9 では加水分解せずに安定であるのに対し、pH 11 ではエステル基の加水分解が進行する¹¹。そこで本研究では、水溶液を pH 9 に調整して各種界面物性の評価を行うこととした。

pH 9 における各界面活性剤の解離状態を明らかとするために、XOH (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) を用いて p*K*_a を検討した。Table 2-1 に半中和当量点における pH (p*K*_a) を示す。Table 2-1 より、すべての界面活性剤でほぼ同じ p*K*_a 値を示した。つまり、pH 9 におけるカルボン酸の解離状態はすべての界面活性剤において同程度であることがわかった。

Table 2-1 p*K*_a values of *anti*-CC-9,9-EsH10-X.

	LiOH	NaOH	KOH	CsOH
p <i>K</i> _a	8.4	8.2	8.3	8.3

また、次式を用いて各 pH におけるカルボン酸の解離度を算出した。一例として、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na の結果を示す (Fig. 2-2)。



$$pH = pK_a + \log_{10} \frac{[COO^-]}{[COOH]} \quad (2-2)$$

Fig. 2-2 より、pH 9 において約 85% のカルボン酸が解離していることがわかった。以降の測定は、約 85% のカルボン酸が解離しているものとして考察を行った。

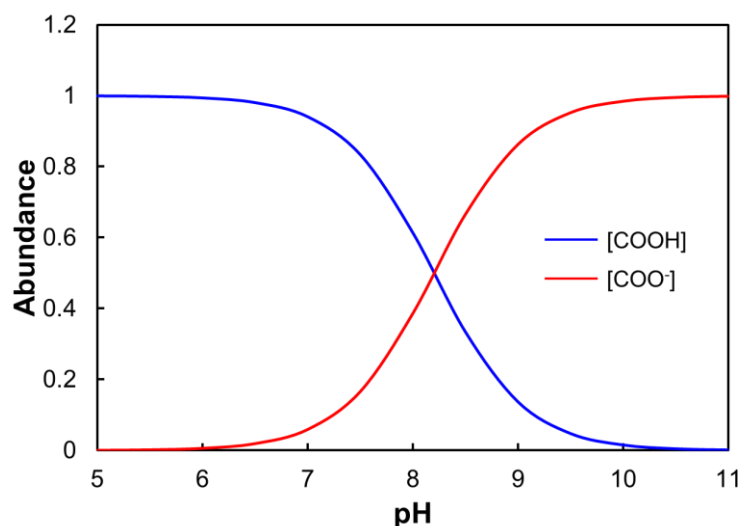


Fig. 2-2 Dissociation degree of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na as a function of pH.

2-3-2. 気液界面への吸着挙動と分子集合体形成

Fig.2-3 に各濃度における *anti*-CC-9,9-EsH10-X (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) の静的表面張力を示す。すべての界面活性剤水溶液において、界面活性剤の濃度 (*c*) 増加に伴い表面張力 (γ) が低下し、ある濃度以上で一定となった。このときの濃度を臨界ミセル濃度 (*cmc*) とした。また、表面過剰濃度 (Γ_{cmc}) および気液界面における分子占有面積 (A_{cmc}) を以下の式を用いて算出した。

$$\Gamma_{cmc} = -\frac{1}{2.303nRT} \left(\frac{\partial \gamma}{\partial \log c} \right) \quad (2-3)$$

$$A_{cmc} = \frac{1}{N_A \Gamma_{cmc}} \quad (2-4)$$

ここで、*T*は絶対温度、 N_A はアボガドロ定数、*R*は気体定数である。また、10 mmol/dm³の XCL 添加系であることを考慮し、吸着種の数 (*n*) は 1 として計算した。算出結果を Table2-2 に示す。

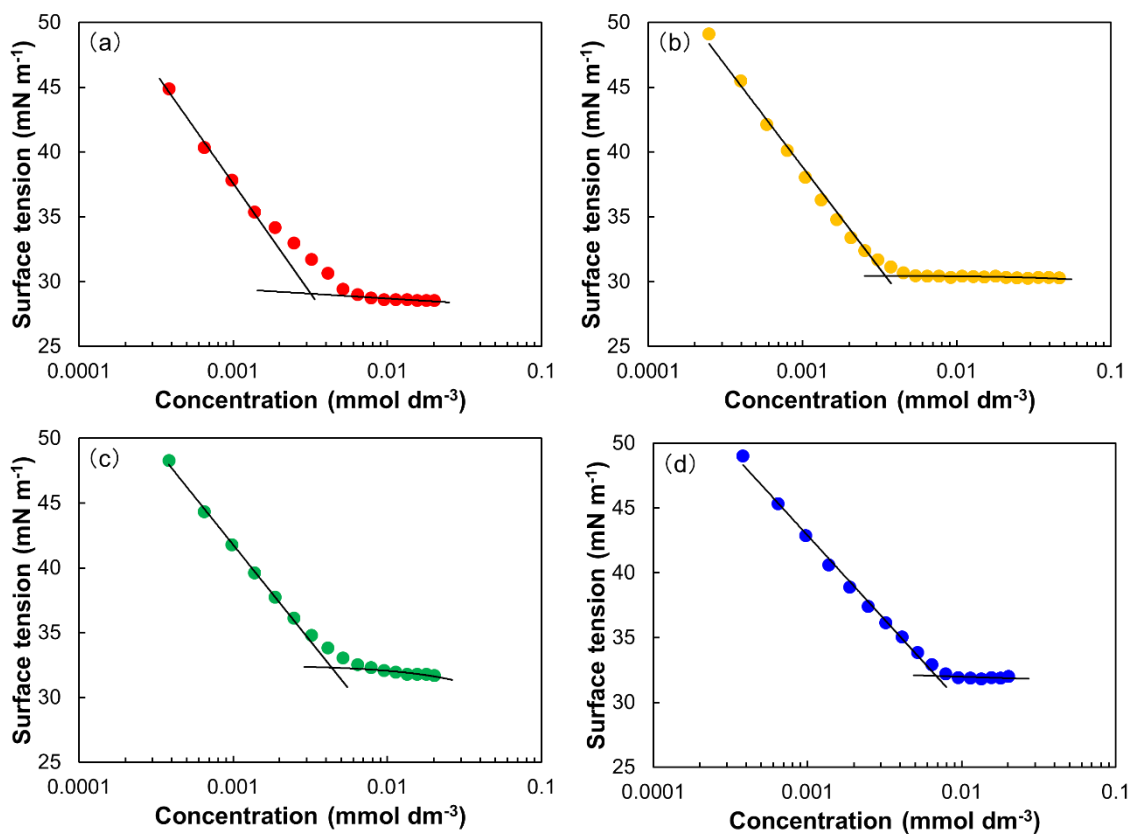


Fig. 2-3 Static surface tensions of (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-Li, (b) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na, (c) *anti*-CC-9,9-EsH10-K, and (d) *anti*-CC-9,9-EsH10-Cs aqueous solutions as a function of their concentrations. These measurements were performed at pH 9 in the presence of 10 mmol/dm^3 XCl. The *anti*-CC-9,9-EsH10-Na data were referred from reference 11.

Table 2-2. Surface properties of *anti*-CC-9,9-EsH10-X calculated from the static surface tension measurements.

	cmc ($\mu\text{mol dm}^{-3}$)	γ_{cmc} ^{b)} (mN m^{-1})	Γ_{cmc} ($\mu\text{mol m}^{-2}$)	A_{cmc} (nm^2)
<i>anti</i> -Li	3.2	29	3.0	0.56
<i>anti</i> -Na ^{a)}	3.7	31	2.6	0.63
<i>anti</i> -K	4.2	32	2.6	0.64
<i>anti</i> -Cs	6.8	32	2.3	0.73

a) From reference 11

b) Surface tension measured at cmc

Table 2-2 より、イオン半径の増加に伴い cmc や A_{cmc} が大きくなった。これは、親水基にカルボキシ基を有するモノメリック型界面活性剤⁵および一鎖二親水基型界面活性剤⁴と同様な傾向である。上述のように、イオン半径の大きな対イオンほどカルボキシ基との相互作用が弱く、親水基間の静電反発が大きくなる (HSAB 則)。これにより、ミセル形成や気液界面への密なパッキングが阻害されたと考えられる。

次に、有機対イオン種 (MEA⁺, DEA⁺, TEA⁺) の効果についても同様に検討した。希薄濃度領域において、MEA 塩および DEA 塩は優れた溶解性を示したが、TEA 塩は不溶であった。他の界面活性剤においても同様な結果が確認されており、TEA は塩基性が低いためカルボン酸が十分に解離されないことに起因すると考えられる^{15,16}。以降の実験は、溶解性を示した MEA 塩および DEA 塩について検討した。

Fig. 2-4 に MEA 塩および DEA 塩の静的表面張力測定およびピレン蛍光プローブ測定の結果を示す。興味深いことに、有機対イオン種では静的表面張力が極小値を示した。これについて詳細に検討するために、ピレン蛍光プローブ測定を行った。ピレンは励起すると 5 つの蛍光を示す¹⁷。そのうち、 I_1 は周囲の極性環境が大きいほど増加するが、 I_3 は周囲の極性環境に依存しない¹⁷。そのため、界面活性剤が分子集合体を形成し始めると、ピレンは分子集合体の疎水部に可溶化されるため I_1/I_3 が低下する¹⁷。したがって、界面活性剤濃度に対して I_1/I_3 を測定することで会合体形成濃度 (cac) を見積もることができる。Fig. 2-4 より、 I_1/I_3 は極小値を示した濃度よりも低濃度から低下し始め、その後一定となった (Region II)。つまり、極小値を示した濃度よりも低濃度から分子集合体を形成することが示唆された。さ

らに濃度が増加すると、極小値における濃度において再び I_1/I_3 が減少し始め (Region III)、再び一定となった (Region IV)。これは、形成する分集合体の構造 (疎水部の環境) が変化したためと考えられる。したがって、有機対イオン種を用いると界面活性剤の濃度増加に伴い分子集合体の構造が変化することが示唆された。そのため、低濃度側の屈曲点を cac_1 とし、高濃度側の屈曲点を cac_2 とした。

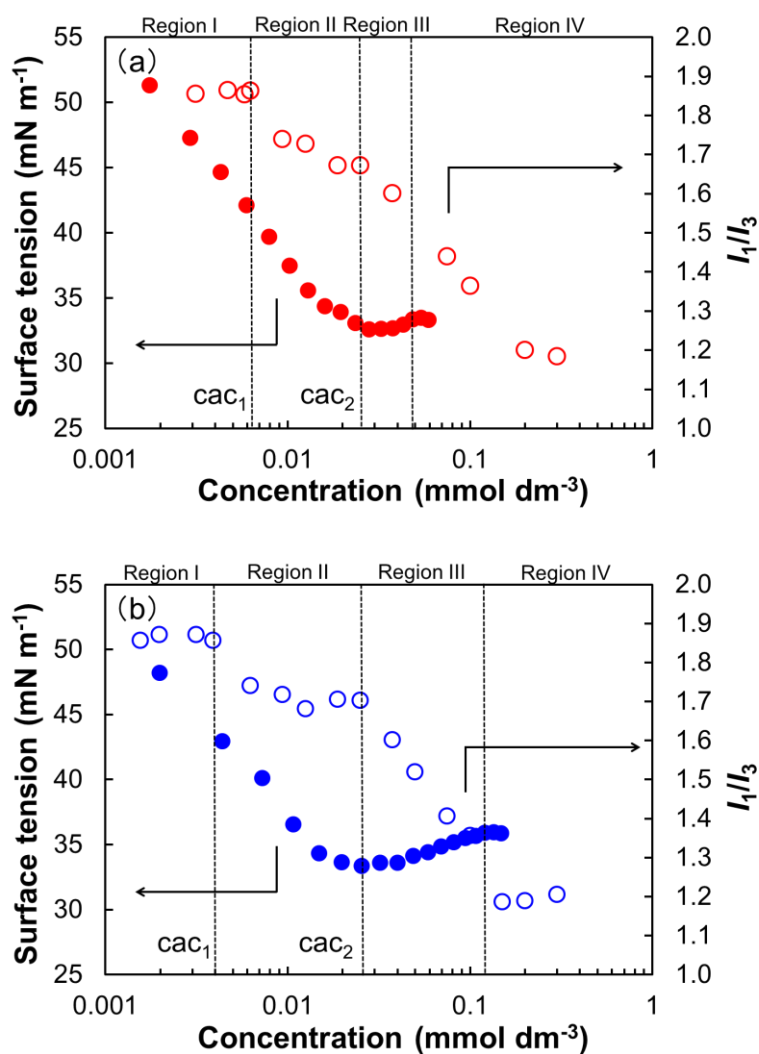


Fig. 2-4 Static surface tension and pyrene fluorescence I_1/I_3 data of (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-MEA and (b) *anti*-CC-9,9-EsH10-DEA aqueous solutions as a function of their concentrations. These measurements were performed at pH 9.

各濃度において形成する分子集合体の粒子径を検討するために、動的光散乱 (DLS) 測定および凍結断面法を用いた透過型電子顕微鏡 (FF-TEM) 観察を行った (Fig. 2-5)。界面活性剤濃度は 0.01 mmol/dm^3 (Region II) および 1 mmol/dm^3 (Region IV) とした。どちらの界面活性剤においても、 0.01 mmol/dm^3 では 10 nm および 100 nm 程度の分子集合体が共存することがわかった。また、FF-TEM 観察から 100 nm 程度の分子集合体は球形であることが示唆された。一方、 1 mmol/dm^3 のときは、 100 nm 程度の分子集合体は確認されず、 10 nm 程度の小さな分子集合体が優先的に形成されることがわかった。以上の検討から、有機対イオン種を用いると、 cac_1 において大きな分子集合体を形成し、 cac_2 において小さな分子集合体へ変化することが示唆された。

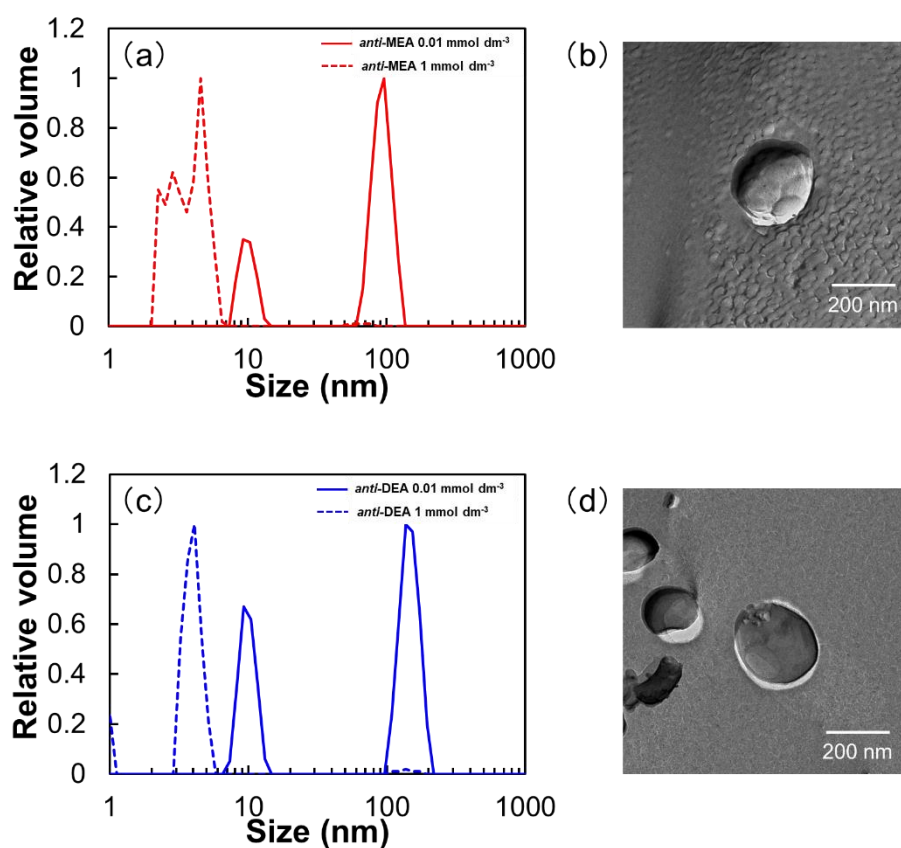


Fig. 2-5 DLS results and FF-TEM images of (a) and (c) *anti*-CC-9,9-EsH10-MEA and (b) and (d) *anti*-CC-9,9-EsH10-DEA aqueous solutions, respectively. The FF-TEM observation was performed at 1 mmol/dm^3 . These measurements were performed at pH

9.

Sakai ら^{18,19} は、弱酸性の界面活性剤において界面活性剤の濃度増加に伴いベシクルからミセルに転移することを報告している。そこで既報^{18,19} を参考に、界面活性剤の濃度増加に伴う分子集合体構造の変化について考察した (Fig. 2-6)。弱酸性の界面活性剤は、中性および弱塩基性領域においてアシッドソープを形成する²⁰⁻²²。ここで、アシッドソープとは、プロトン化した界面活性剤と脱プロトン化した界面活性剤の複合体である。Region I において、モノマーとアシッドソープは一定の割合で共存することが予想される。このとき、アシッドソープはモノマーと比較して疎水性が高いため、優先的に界面に吸着すると考えられる。Region II になると、アシッドソープは分子集合体を形成し始め、アシッドソープと分子集合体間に平衡が成立する (cac_1)。またアシッドソープは、モノマーを可溶化して分子集合体を形成するため粒子径が大きくなったと考えられる。界面活性剤の濃度増加に伴い、モノマー濃度はモノマーとアシッドソープ間の平衡に従って一定の割合で増えていき、Region III になるとモノマーも分子集合体を形成し始める (cac_2)。このとき、多くのモノマーがミセル形成に消費されるため、アシッドソープとモノマー間の平衡がシフトする。そのため、静的表面張力が上昇したと考えられる。さらに界面活性剤の濃度が増加すると、大過剰がモノマーとなるため静的表面張力は一定となる (Region IV)。以上より、このような特徴的な表面張力曲線はアシッドソープの形成に起因するものと考えられ、弱酸性界面活性剤特有の挙動であると言える。

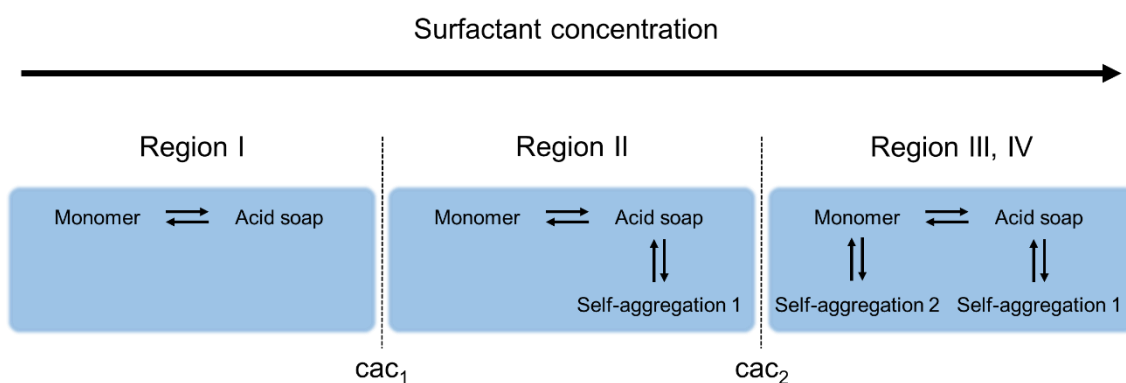


Fig. 2-6 Schematic image of the equilibrium as a function of surfactant concentration.

界面パラメータについても同様に検討した (Table. 2-3)。その結果、有機対イオン種を変化させても cac_2 に差は見られなかった。しかし、 cac_1 に有意な差が確認され、DEA 塩は

MEA 塩と比較して cac_1 が小さくなった。これは、DEA⁺が MEA⁺よりも疎水性が高いため、疎水性相互作用がより強固に働いたためと考えられる^{16,23}。また cac_2 における Γ_{cac2} および A_{cac2} を比較すると、DEA 塩は MEA 塩と比較して Γ_{cac2} が小さく、 A_{cac2} が大きくなった。Gao ら²⁴ は、有機塩の気液界面へのパッキングに対して、有機対イオン種の疎水性と水和半径が重要な因子であることを示唆している。疎水性が高いほど疎水性相互作用により密なパッキングが促進される。また、水和半径が大きいほど立体障害により密なパッキングが阻害される。つまり、有機対イオン種は疎水性が低く、水和半径が大きいほど A_{cac2} が大きくなる。DEA⁺は MEA⁺と比較して疎水性が高く、水和半径が小さい。したがって、DEA 塩が大きな A_{cac2} を示したのは、疎水性よりも水和半径の効果がより影響していると考えられる。

以上のように、気液界面への分子のパッキングは有機対イオン種の疎水性と水和半径のバランスで決定されることが示唆された。特に、MEA⁺と DEA⁺では水和半径（立体障害）の効果がより支配的であることがわかった。一方、無機対イオン種ではイオン半径が重要な因子であることが示唆された。これは、無機対イオン種は有機対イオン種と比較して水和半径が小さく、立体障害の効果がそれほど大きくないためと考えられる。

Table 2-3. Surface properties of CC-9,9-EsH10-X (X = MEA⁺ and DEA⁺) estimated by the static surface tension and pyrene fluorescence I_1/I_3 measurements.

	cac_1 ($\mu\text{mol dm}^{-3}$)	cac_2 ($\mu\text{mol dm}^{-3}$)	γ_{cac2} ^{a)} (mN m^{-1})	Γ_{cac2} ($\mu\text{mol m}^{-2}$)	A_{cac2} (nm^2)
<i>anti</i> -MEA	6.3	25	33	3.1	0.53
<i>anti</i> -DEA	4.0	25	33	2.8	0.60

a) The minimum surface tension is determined as γ_{cac2} .

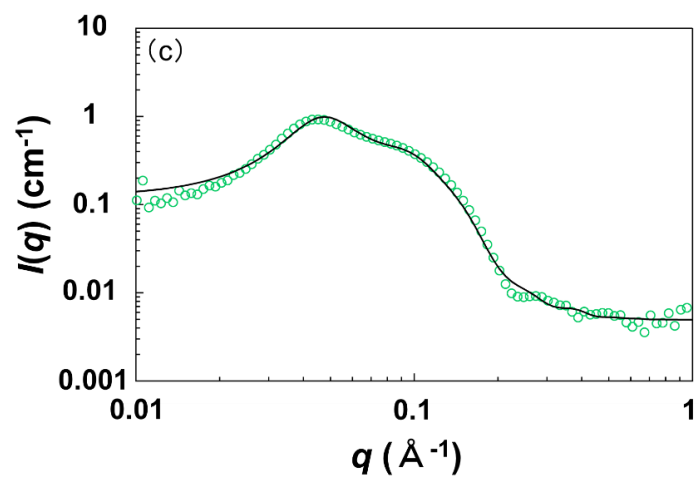
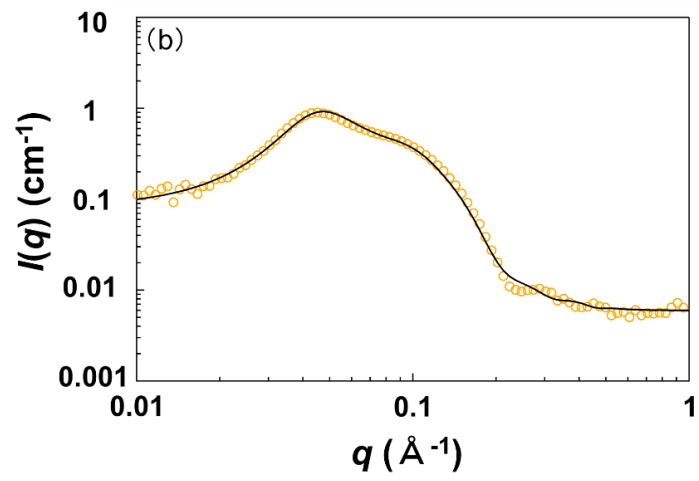
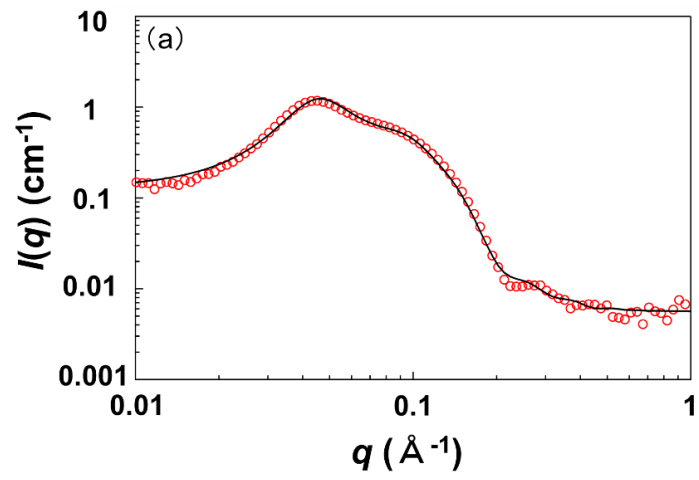
2-3-3. ミセル構造および水和状態

リン脂質のような両親媒性物質の水和状態は分子集合体構造（膜構造）だけでなく、細胞の機能にも影響することが知られている²⁵⁻²⁷。したがって、界面活性剤の水和状態がミセル構造に及ぼす影響を理解することは重要である。そこで、小角中性子散乱（SANS）測定を行った。SANS 測定は、ミセル構造や界面活性剤の水和状態を解析できる手法である¹²⁻

14。これまでに、球状ミセルからひも状ミセルへの転移に伴い界面活性剤 1 分子あたりの水和量が減少することが見出されている¹⁴。本研究では、解析を容易にするため無機対イオン種を用いて検討を行った。このとき、界面活性剤濃度は 1 wt%とし、溶媒には重水を用いた。Fig. 2-7 に *anti*-CC-9,9-EsH10-X (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) の SANS プロファイルを示す。散乱長ベクトル $q = 0.04 \text{ \AA}^{-1}$ 付近にブロードなピークが得られた。これは、ミセル間の静電斥力に由来すると考えられる¹⁴。また、 $q = 0.04 \text{ \AA}^{-1}$ 付近においてイオン半径の増加に伴い散乱強度 $I(q)$ が低下した。 $I(q)$ は次式で決定される¹⁴。

$$I(q) = n_{\text{micelle}}(\rho_{\text{micelle}} - \rho_{\text{water}})^2 V_{\text{micelle}}^2 P(q) S(q) \quad (2-5)$$

ここで、 n_{micelle} は単位体積当たりのミセル数 (\AA^{-3})、 ρ_{micelle} はミセルの散乱長密度 (\AA^{-2})、 ρ_{water} は水の散乱長密度 (\AA^{-2})、 V_{micelle} はミセルの体積 (\AA^3)、 $P(q)$ は形状因子、 $S(q)$ は構造因子である。つまり、イオン半径の増大に伴い、これらパラメータが変化することが示唆された。そこで、ミセル構造についてより詳細に検討するためにモデルフィッティング解析を行った。その結果、すべての界面活性剤において SANS プロファイルが楕円体 (Prolate spheroids) モデル²⁸ とよく一致した。つまり、ミセルの形状は対イオン種にほとんど依存しないことが示唆された。



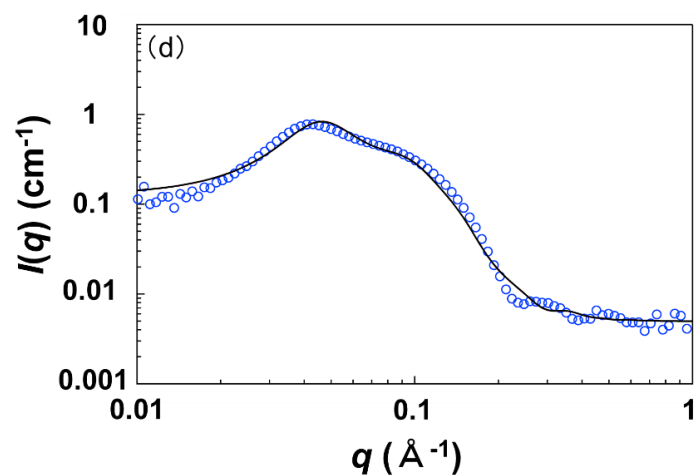


Fig. 2-7 SANS profiles of (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-Li, (b) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na, (c) *anti*-CC-9,9-EsH10-K, and (d) *anti*-CC-9,9-EsH10-Cs in D₂O. The solid curves are the fitting results. The surfactant concentrations were kept constant at 1 wt%.

Fig. 2-8 および Table 2-4 にモデルフィッティング解析から得られた長軸(R_a)、短軸(R_b)、 ρ_{micelle} を示す。すべての界面活性剤において R_a (25 Å) および R_b (15 Å) は同程度であった。*anti*-CC-9,9-EsH10-X の分子長は約 23 Å (PerkinElmer ChemDraw により算出) であり、 R_b と比較して大きい。つまり、*anti*-CC-9,9-EsH10-X は疎水鎖が入り組んだミセルを形成することが示唆された。また、イオン半径の増加に伴い ρ_{micelle} が大きくなった。これは、対イオン種によってミセル中の水和状態が変化することが要因の一つとして考えられる¹⁴。

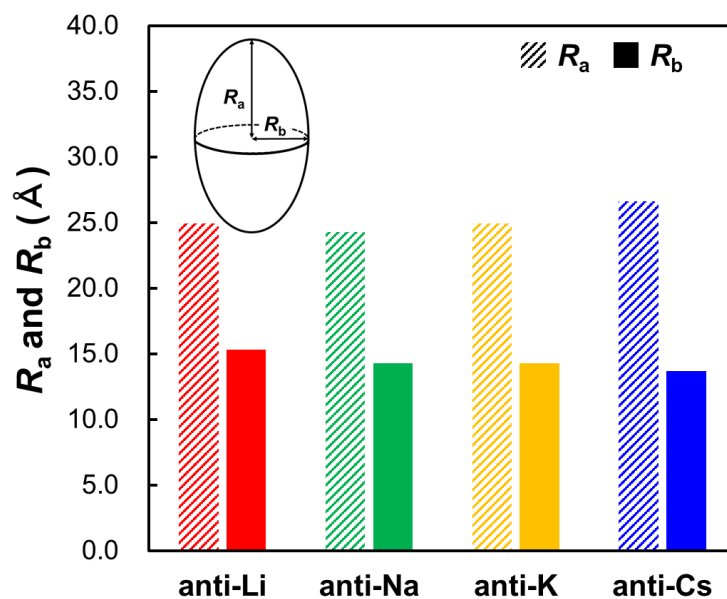


Fig. 2-8 R_a and R_b values determined from the SANS fitting for 1 wt% *anti*-CC-9,9-EsH10-X in D₂O and a schematic image of the prolate spheroid micelle.

Table 2-4. Parameters used for calculating the n_{water} , N_{agg} , and N_{water} values.

	ρ_{micelle} (\AA^{-2})	$v_{\text{surfactant}}$ (\AA^3)	$b_{\text{surfactant}}$ (\AA)	v_{water} (\AA^3)	b_{water} (\AA)
<i>anti</i> -Li	8.61×10^{-7}	9.76×10^2	6.53×10^{-4}	30.3	1.92×10^{-4}
<i>anti</i> -Na	1.20×10^{-6}	1.02×10^3	6.53×10^{-4}	30.3	1.92×10^{-4}
<i>anti</i> -K	1.24×10^{-6}	1.07×10^3	6.53×10^{-4}	30.3	1.92×10^{-4}
<i>anti</i> -Cs	1.81×10^{-6}	1.34×10^3	6.53×10^{-4}	30.3	1.92×10^{-4}

そこで、既報¹⁴を参考にミセルの水和状態の解析を行った。界面活性剤 1 分子当たりの水和数 (n_{water})、会合数 (N_{agg})、およびミセル中の水和数 (N_{water}) を以下の式を用いて算出した。

$$\rho_{\text{micelle}} = \frac{\sum b_{\text{surfactant}} + n_{\text{water}} \sum b_{\text{water}}}{v_{\text{surfactant}} + n_{\text{water}} v_{\text{water}}} \quad (2-6)$$

$$N_{agg} = \frac{V_{micelle}}{v_{surfactant} + n_{water}v_{water}} \quad (2-7)$$

$$N_{water} = n_{water}N_{agg} \quad (2-8)$$

ここで、 b は散乱長、 v は分子の体積、 V はミセルの体積である。また、 $b_{surfactant}$ は界面活性剤の親水基が水中で解離していると仮定して見積もった（界面活性剤の分子式から対イオン種を除いて算出）。さらに、 $v_{surfactant}$ は界面活性剤水溶液の密度測定の結果から算出した。Fig. 2-9に各界面活性剤の N_{agg} および N_{water} を示す。対イオン種の違いにより N_{agg} および N_{water} は劇的に変化し、イオン半径の増加に伴い N_{agg} は減少した。HSAB 則に基づく、イオン半径が大きな対イオンほど親水基間の静電反発は大きくなる。親水基間の静電反発により分子のパッキングが疎になり、 N_{agg} が小さくなったと考えられる。

硫酸イオン (soft base) はイオン半径の小さな対イオン種 (hard acid) との相互作用が弱い、親水基間の静電反発が大きくなる。したがって、ドデシル硫酸リチウムはドデシル硫酸ナトリウムと比較して N_{agg} が小さくなる²⁹。また、スペーサー長の長いジェミニ型界面活性剤は、スペーサー長の短いジェミニ型界面活性剤と比較して N_{agg} が小さくなる¹²。スペーサー長が長くなると親水基と対イオン種の静電引力が小さくなり、親水基間の静電反発が大きくなるためである。以上より、親水基間の静電反発は N_{agg} に大きく影響すると考えられる。

興味深いことに、 N_{agg} の減少に伴い N_{water} は増加した (Fig. 2-9b)。これは、対イオン種による塩溶効果、および界面活性剤のパッキング性に起因すると考えられる。イオン半径が大きいほど対イオンの水和数は減少する³⁰。つまり、イオン半径の増加に伴い塩溶効果が効率的に働き、 N_{water} が大きくなったと考えられる。さらに、イオン半径の増加に伴い界面活性剤のパッキングが疎になることで、ミセル表面での水和が促進されたことも要因の一つとして考えられる。

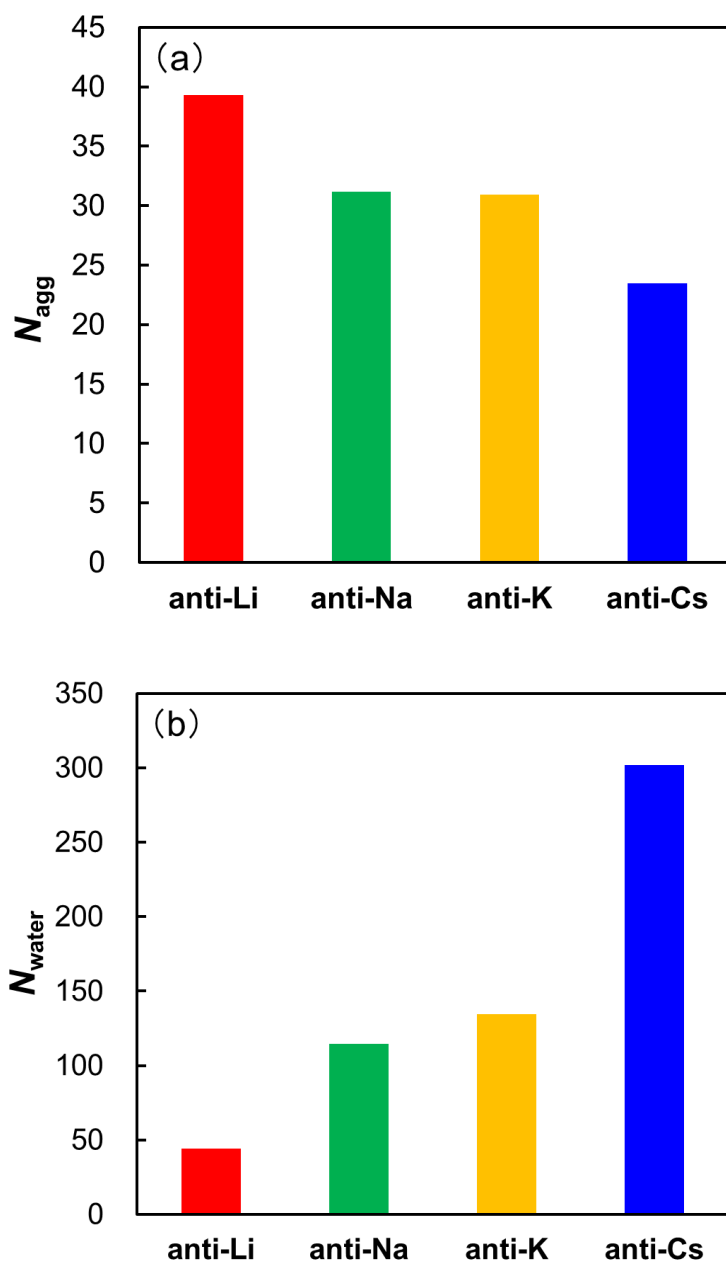


Fig. 2-9 (a) N_{agg} and (b) N_{water} values obtained from the SANS fit for 1 wt% *anti*-CC-9,9-EsH10-X in D₂O.

2-3-4. 相挙動

界面活性剤は濃度変化に伴い様々な分子集合体を形成する。これら分子集合体を利用した技術は化粧品やパーソナルケア製品など工業的に幅広く利用されている。したがって、界面活性剤が高濃度領域において形成する分子集合体構造を理解することは工業的にも有益

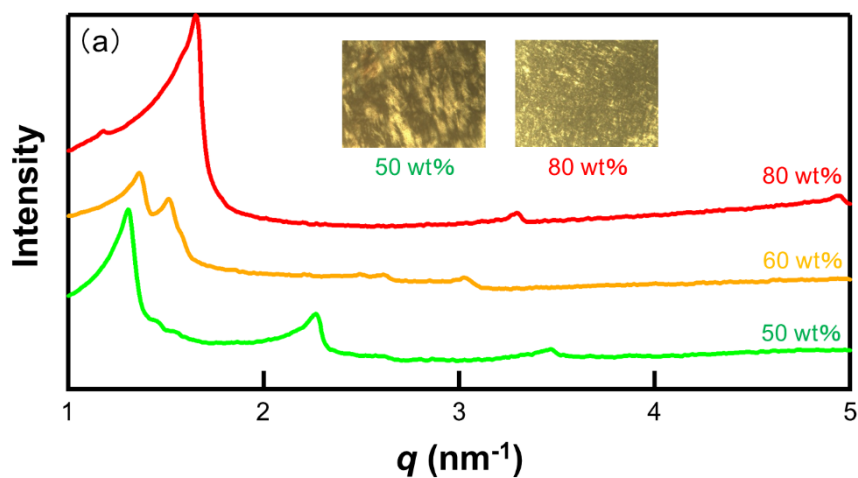
である。そこで、各界面活性剤濃度で形成する分子集合体構造を小角 X 線散乱 (SAXS) 測定および偏光顕微鏡 (POM) 観察により検討した。各界面活性剤の代表的な組成における SAXS 測定結果および POM 像を Fig. 2-10 に示す。ここで、それぞれの相状態は以下のよう

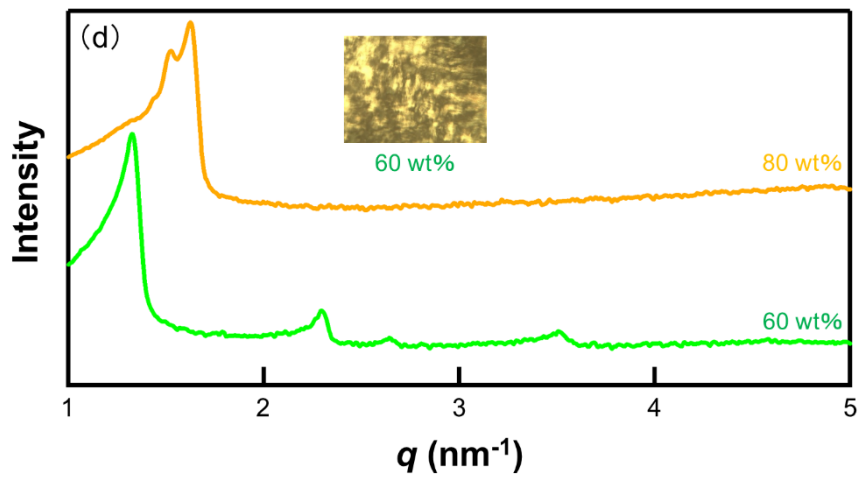
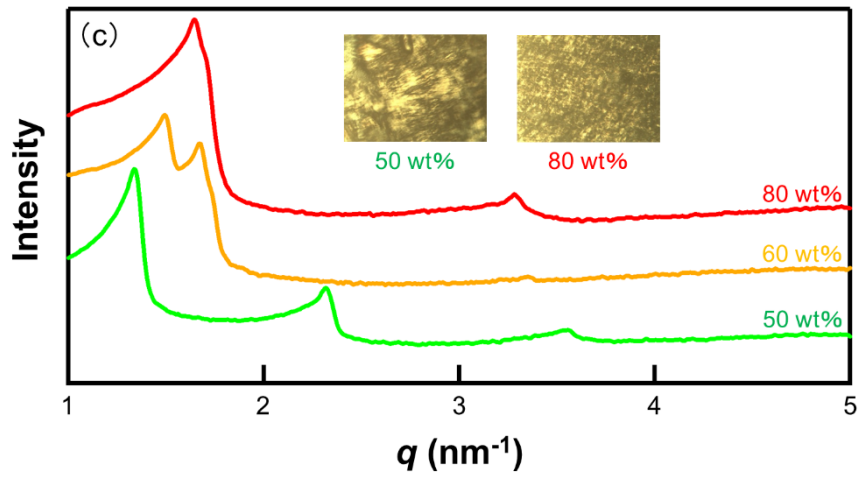
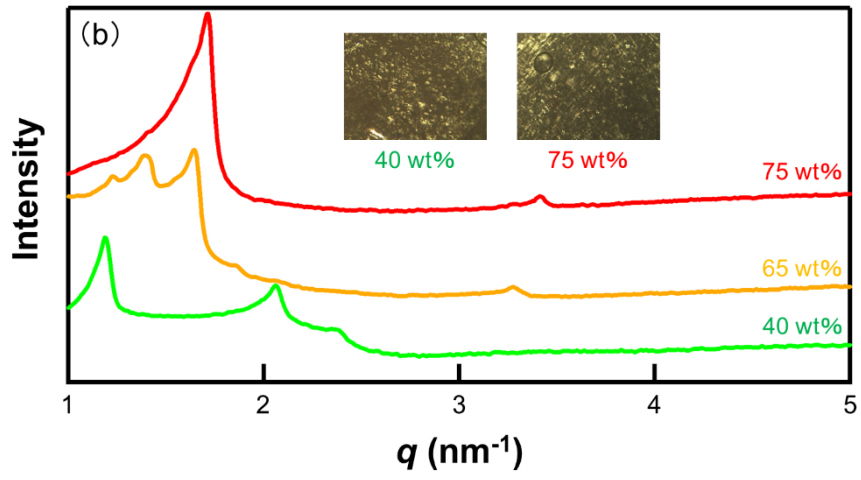
に決定した。
等方性液体 (L_1) 相: 界面活性剤水溶液に流動性があり、POM 観察において偏光性を示さないとき。

ヘキサゴナル液晶 (H_1) 相: SAXS 測定において散乱ベクトル (q) = $1: \sqrt{3}: 2: \sqrt{7}$ の繰り返しピークが得られ、POM 観察からファンライクテクスチャーが観察されたとき。

ラメラ液晶 (L_a) 相: SAXS 測定において $q=1:2:3$ の繰り返しピークが得られ、POM 観察からマルターゼクロスもしくはモザイクテクスチャーが観察されたとき。

また、SAXS 測定において H_1 相と L_a 相の間の濃度領域にそれぞれに起因する繰り返しピークが得られた場合は共存相とした。





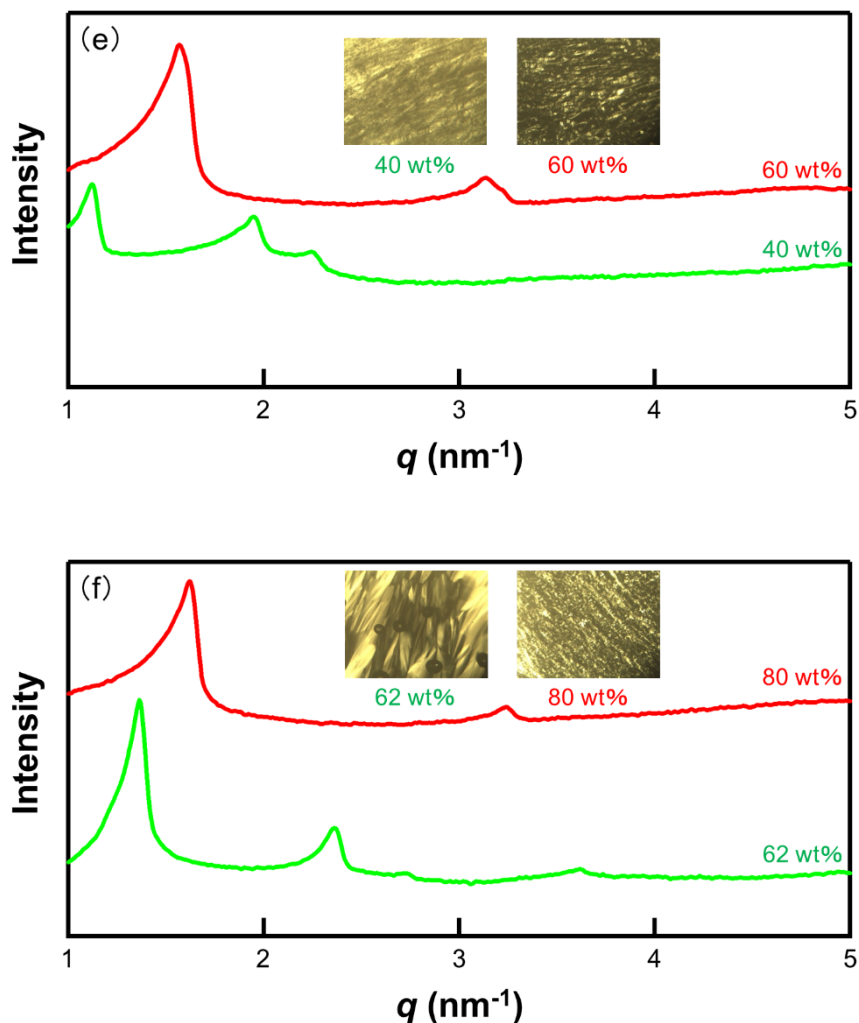


Fig. 2-10 SAXS patterns and POM images obtained for (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-Li, (b) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na, (c) *anti*-CC-9,9-EsH10-K, (d) *anti*-CC-9,9-EsH10-Cs, (e) *anti*-CC-9,9-EsH10-MEA, and (f) *anti*-CC-9,9-EsH10-DEA at various surfactant concentrations.

以上の結果から、25°Cにおける界面活性剤/水二成分系相図を作成した。結果を Fig. 2-11 に示す。すべての界面活性剤において、界面活性剤の濃度増加に伴い L_1 相、 H_1 相、(L_α 相) を形成した。また、無機対イオン種においてはイオン半径が大きくなるほど H_1 相が形成されにくいことがわかった。イオン半径の大きな対イオンはカルボキシル基との相互作用が小さいため、親水基間の静電反発により曲率の小さな分子集合体の形成が阻害されたと考えられる (HSAB 則)。

また 2-3-3 において、イオン半径が大きくなるほどミセル中の水和数が増加することを見出した。これも分子集合体構造に影響すると考えられる。ミセル中の水和数が増加するほど親水部の占有面積が増加する。これにより、分子集合体構造に曲率が誘起されたと考えられる。

有機対イオン種において、DEA 塩は MEA 塩と比較して H_1 相が形成されにくいことがわかった。モノメリック型界面活性剤およびジユミニ型界面活性剤において類似な傾向が報告されている¹⁵。DEA⁺は MEA⁺と比較して水和半径が大きいため、親水基近傍の分子のパッキングを阻害し、液晶形成を阻害したと考えられる。

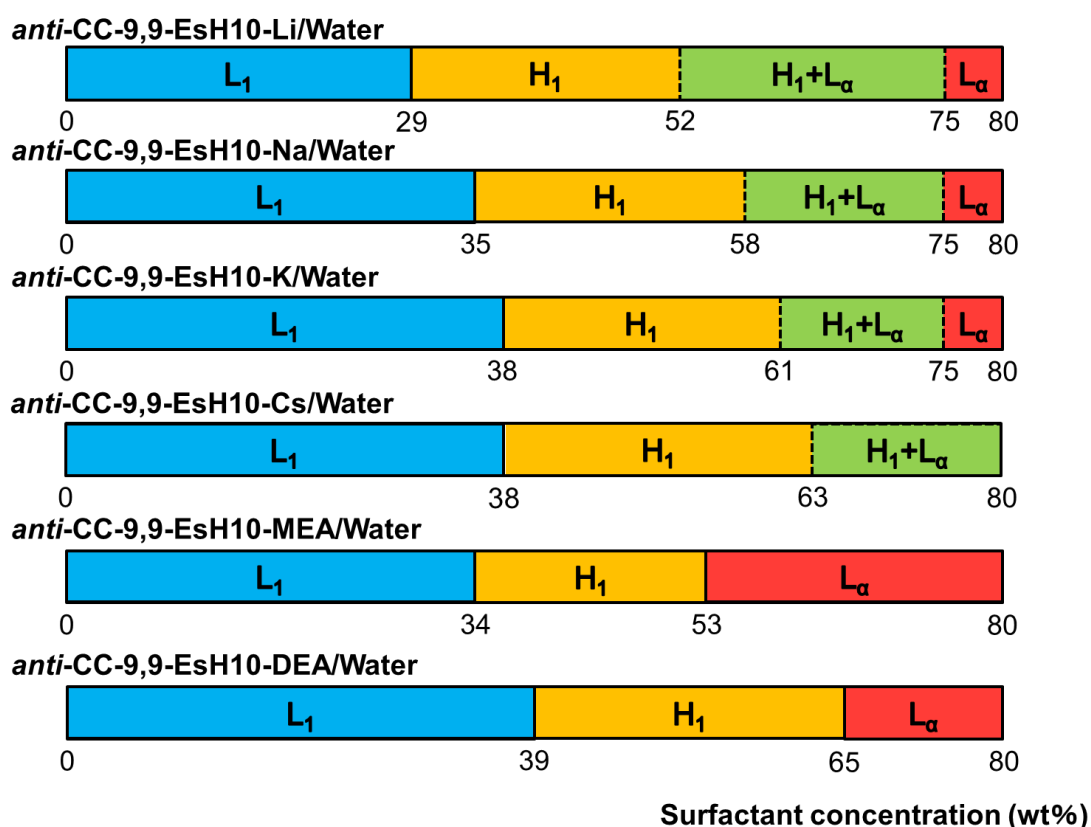


Fig. 2-11 Phase diagrams of *anti*-CC-9,9-EsH10-X (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, MEA⁺ and DEA⁺) with water as a function of surfactant concentration.

さらに、 H_1 相における格子パラメータ (a) (シリンダーの中心間距離) を算出した。算出は以下の式を用いた。

$$\alpha = \frac{4\pi/\sqrt{3}}{q_1} \quad (2-9)$$

ここで、 q_1 はファーストピークの散乱長ベクトルである。各界面活性剤における α の算出結果を Fig.2-12 に示す。無機対イオン種において、対イオンのイオン半径増加に伴い α が大きくなることがわかった。これは、イオン半径の大きな対イオンではシリンダー間の静電反発が強く働いたためと考えられる。また有機対イオン種においては、Cs 塩と同程度の α を示した。有機対イオン種は水和半径が大きく、シリンダー間の密なパッキングを阻害したためと考えられる。

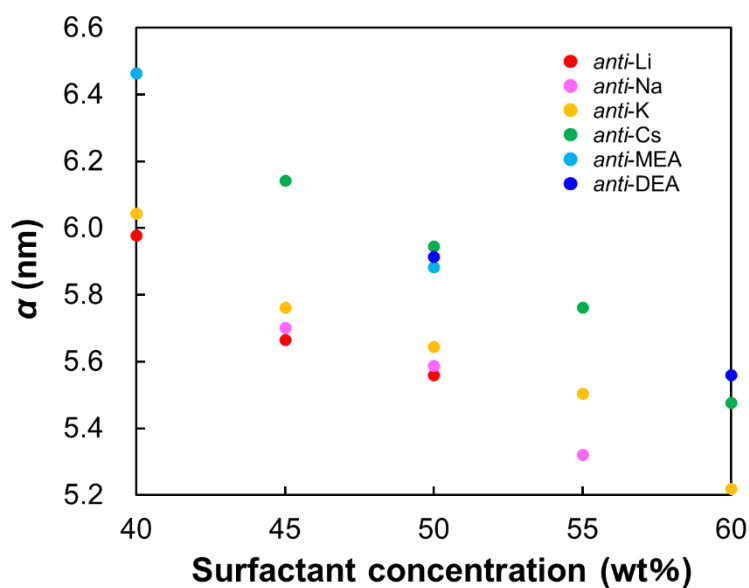


Fig.2-12 The lattice parameter α of *anti*-CC-9,9-EsH10-X (X = Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺, MEA⁺ and DEA⁺) in the H₁ phase as a function of surfactant concentration.

2-4. 結言

第2章では、対イオン種として無機対イオン種 (Li⁺, Na⁺, K⁺, Cs⁺) および有機対イオン種 (MEA⁺, DEA⁺, TEA⁺) を選択し、これら対イオン種の違いが水溶液物性に及ぼす影響を検討した。その結果、以下のような知見が得られた。これらの知見を総括し、Fig. 2-13 に示す。

- (1) 無機対イオン種において、イオン半径の増加に伴い cmc や A_{cmc} が大きくなった。これは、イオン半径の大きな対イオンほどカルボキシ基との相互作用が弱くなるためである (HSAB 則)。
- (2) 有機対イオン種において、界面活性剤の濃度増加に伴い分子集合体の構造が変化することが示唆された (希薄濃度領域)。
- (3) DEA 塩は MEA 塩と比較して A_{cac2} が大きくなった。DEA⁺は水和半径が大きく、気液界面での密なパッキングを阻害したためと考えられる。
- (4) 対イオン種 (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) によらず、楕円体のミセルを形成した。また、疎水鎖が入り組んだミセルを形成することが示唆された。
- (5) イオン半径の増加に伴い N_{agg} が小さくなった。また、親水基間の静電反発が会合数に影響することが示唆された。
- (6) イオン半径の増加に伴い N_{water} が大きくなった。これは、対イオン種による塩溶効果、および界面活性剤のパッキング性に起因すると考えられる。
- (7) 無機対イオン種において、イオン半径が大きくなるほど H_1 相の形成が阻害された。また、親水基間の静電反発および親水部の水和量が分子集合体構造に影響することが示唆された。
- (8) DEA 塩は MEA 塩と比較して H_1 相の形成が阻害された。DEA⁺は MEA⁺と比較して水和半径が大きいため、親水基近傍の分子のパッキングを阻害し、液晶形成を阻害したと考えられる。

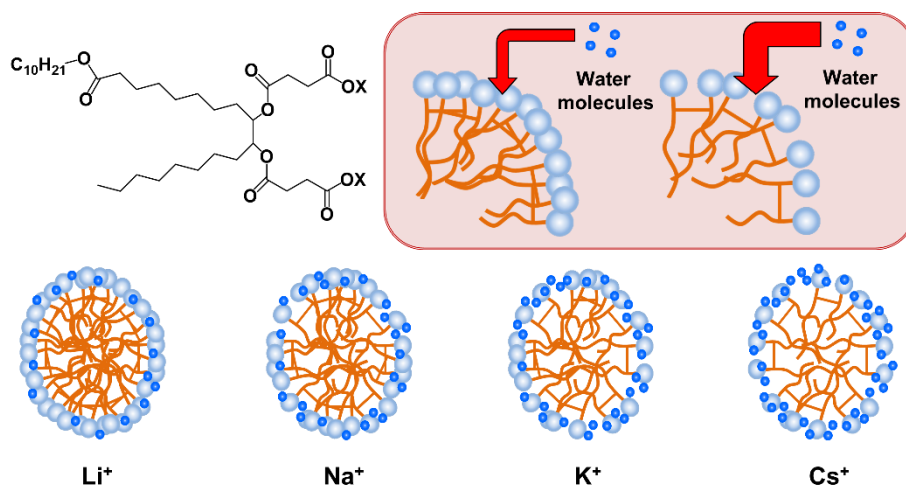


Fig. 2-13 Relationship between self-aggregation structure and hydration behavior.

以上より、対イオン種は気液界面における吸着挙動や分子集合体構造だけでなく、水和状態にも影響することがわかった。また、これらは密接に関係しており、界面活性剤の密なパッキングはミセル表面での水和を阻害することで、低濃度からでも曲率の小さな液晶の形成を誘起したと考えられる。材料表面の濡れ性や摩擦特性、あるいは細胞の機能発現や関節組織の超潤滑などは、界面に存在する水が深く関与していると考えられている。本研究で得られた知見は、界面の水を能動的に制御できる可能性を示唆しており、機能性材料の創製に向けた一助となることを期待する。

2-5. 参考文献

- 1 S. G. Oh and D. O. Shah, Effect of Counterions on the Interfacial Tension and Emulsion Droplet Size in the Oil/Water/Dodecyl Sulfate System, *J. Phys. Chem.*, 1993, **97**, 284–286.
- 2 J. R. Lu, M. Adrian, T. J. Su, R. K. Thomas and J. Penfold, Adsorption of Dodecyl Sulfate Surfactants with Monovalent Metal Counterions at the Air-Water Interface Studied by Neutron Reflection and Surface Tension, *J. Colloid Interface Sci.*, 1993, **158**, 303–316.
- 3 S. Pandey, R. P. Bagwe and D. O. Shah, Effect of Counterions on Surface and Foaming Properties of Dodecyl Sulfate, *J. Colloid Interface Sci.*, 2003, **267**, 160–166.
- 4 R. Bordes, J. Tropsch and K. Holmberg, Counterion Specificity of Surfactants Based on Dicarboxylic Amino Acids, *J. Colloid Interface Sci.*, 2009, **338**, 529–536.
- 5 L. Moreira and A. Firoozabadi, Molecular Thermodynamic Modeling of Specific Ion Effects on Micellization of Ionic Surfactants, *Langmuir*, 2010, **26**, 15177–15191.
- 6 N. Vlachy, B. Jagoda-Cwiklik, R. Vácha, D. Touraud, P. Jungwirth and W. Kunz, Hofmeister Series and Specific Interactions of Charged Headgroups with Aqueous Ions, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2008, **146**, 42–47.
- 7 L. Wattebled and A. Laschewsky, Effects of Organic Salt Additives on the Behavior of Dimeric (“Gemini”) Surfactants in Aqueous Solution, *Langmuir*, 2007, **23**, 10044–10052.
- 8 S. Manet, Y. Karpichev, D. Bassani, R. Kiagus-Ahmad and R. Oda, Counteranion Effect on Micellization of Cationic Gemini Surfactants 14-2-14: Hofmeister and Other Counterions, *Langmuir*, 2010, **26**, 10645–10656.
- 9 J. Aslam, S. S. Umme, H. A. Wajid and Kabir-ud-Din, Micellization Studies of Dicationic Gemini Surfactants (m-2-m Type) in the Presence of Various Counter- and Co-Ions, *J. Surfact. Deterg.*, 2013, **16**, 693–707.
- 10 M. Akram, I. A. Bhat and Kabir-ud-Din, Effect of Salt Counterions on the Physicochemical Characteristics of Novel Green Surfactant, Ethane-1,2-diyl bis(N,N-dimethyl-N-tetradecylammoniumacetoxyl) Dichloride, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2016, **493**, 32–40.
- 11 K. Sakai, N. Umemoto, W. Matsuda, Y. Takamatsu, M. Matsumoto, H. Sakai and M. Abe, Oleic Acid-Based Gemini Surfactants with Carboxylic Acid Headgroups, *J. Oleo*

- Sci.*, 2011, **60**, 411–417.
- 12 H. Hirata, N. Hattori, M. Ishida, H. Okabayashi, M. Frusaka and R. Zana, Small-Angle Neutron-Scattering Study of Bis(quaternary ammonium bromide) Surfactant Micelles in Water. Effect of the Spacer Chain Length on Micellar Structure, *J. Phys. Chem.*, 1995, **99**, 17778–17784.
 - 13 N. Hattori, H. Hirata, H. Okabayashi, M. Furusaka, C. J. O’connor and R. Zana, Small-Angle Neutron-Scattering Study of Bis(quaternary ammonium bromide) Surfactant Micelles in Water. Effect of the Long Spacer Chain on Micellar Structure, *Colloid Polym. Sci.*, 1999, **277**, 95–100.
 - 14 T. Kusano, H. Iwase, T. Yoshimura and M. Shibayama, Structural and Rheological Studies on Growth of Salt-Free Wormlike Micelles Formed by Star-Type Trimeric Surfactants, *Langmuir*, 2012, **28**, 16798–16806.
 - 15 C. Rodríguez-Abreu, E. Rodríguez and C. Solans, Monomeric and Dimeric Anionic Surfactants: A Comparative Study of Self-Aggregation and Mineralization, *J. Colloid Interface Sci.*, 2009, **340**, 254–260.
 - 16 T. Warnheim and A. Jonsson, Surfactant Aggregation in Systems Containing Alkanolamines and Fatty Acids, *J. Colloid Interface Sci.*, 1990, **138**, 314–323.
 - 17 K. Kalyanasundaram and K. J. Thomas, Environmental Effects on Vibronic Band Intensities in Pyrene Monomer Fluorescence and Their Application in Studies of Micellar Systems, *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 2039–2044.
 - 18 T. Sakai, M. Miyaki, H. Tajima and M. Shimizu, Precipitate Deposition around CMC and Vesicle-to-Micelle Transition of Monopotassium Monododecyl Phosphate in Water, *J. Phys. Chem. B*, 2012, **116**, 11225–11233.
 - 19 T. Sakai, R. Ikoshi, N. Toshida and M. Kagaya, Thermodynamically Stable Vesicle Formation and Vesicle-to-Micelle Transition of Single-Tailed Anionic Surfactant in Water, *J. Phys. Chem. B*, 2013, **117**, 5081–5089.
 - 20 J. R. Kanicky and D. O. Shah, Effect of Premicellar Aggregation on the pKa of Fatty Acid Soap Solutions, *Langmuir*, 2003, **19**, 2034–2038.
 - 21 A. Renoncourt, P. Bauduin, E. Nicholl, D. Touraud, J. M. Verbavatz, M. Dubois, M. Drechsler and W. Kunz, Spontaneous Vesicle Formation of an Industrial Single-Chain Surfactant at Acidic pH and at Room-Temperature, *ChemPhysChem.*, 2006, **7**, 1892–1896.

- 22 A. Ohta, R. Danev, K. Nagayama, T. Mita, T. Asakawa and S. Miyagishi, Transition from Nanotubes to Micelles with Increasing Concentration in Dilute Aqueous Solution of Potassium N-Acyl Phenylalaninate, *Langmuir*, 2006, **22**, 8472–8477.
- 23 A. Moreno, L. Cohen and J. L. Berna, Influence of Structure and Counterions on Physicochemical Properties of Linear Alkylbenzene Sulfonates, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1990, **67**, 547–552.
- 24 A. T. Gao, H. Xing, H. T. Zhou, A. Q. Cao, B. W. Wu, H. Q. Yu, Z. M. Gou and J. X. Xiao, Effects of Counterion Structure on the Surface Activities of Anionic Fluorinated Surfactants whose Counterions are Organic Ammonium Ions, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2014, **459**, 31–38.
- 25 M. Hishida and K. Tanaka, Long-Range Hydration Effect of Lipid Membrane Studied by Terahertz Time-Domain Spectroscopy, *Phys. Rev. Lett.*, 2011, **106**, 158102(1)-158102(4).
- 26 M. Hishida and K. Tanaka, Transition of the Hydration State of a Surfactant Accompanying Structural Transitions of Self-Assembled Aggregates, *J. Phys. Condens. Matter*, 2012, **24**, 284113(1)-284113(6).
- 27 M. Hishida, K. Tanaka, Y. Yamamura and K. Saito, Cooperativity between Water and Lipids in Lamellar to Inverted-Hexagonal Phase Transition, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 2014, **83**, 044801(1)-044801(8).
- 28 C. Neylon, Small Angle Neutron and X-Ray Scattering in Structural Biology: Recent Examples from the Literature, *Eur. Biophys. J.*, 2008, **37**, 531–541.
- 29 S. S. Berr and R. R. M. Jones, Intermicellar Interactions and Micellar Size of Aqueous Dodecyl Sulfate Aggregates As Determined by Small-Angle Neutron Scattering, *Langmuir*, 1988, **4**, 1247–1251.
- 30 J. N. Israelachvili, *Intermolecular and Surface Force - 3rd Edition*, Academic Press, UK, 2011.

第3章

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性に及ぼす立体構造の効果

3-1. 緒言

ジェミニ型界面活性剤は多くの場合、連結点に不斉炭素原子を有する¹。この不斉炭素原子による立体構造の違いが物理化学的性質に及ぼす影響について、これまでに気水界面物性²⁻⁴や固液界面物性⁵に着目した研究が行われてきた。また、リン脂質やたんぱく質など、他の生体分子との相互作用に関する検討も数多く行われてきている⁶⁻¹¹。

立体構造の違いは、界面物性だけでなく分子集合体構造にも影響する。Sommerdijkら¹²は、(*S,S*)型のジェミニ型界面活性剤が形成するベシクルは、Ca²⁺添加によりサイズが増加するが、(*R,S*)型および(*S,R*)型では反対の傾向になることを報告している。また Belloら¹³は、(*R,S*)型のジェミニ型界面活性剤は(*S,S*)型および(*R,R*)型と比較して、より極性の低い疎水部を有するミセルを形成することをピレン蛍光プローブ測定から見出している。しかしながら、立体構造の違いが分子集合体構造に及ぼす影響についての報告は少数であり、体系化に至っていない現状にある。

ところで、セラミドは皮膚の最外層を構成する成分のひとつであり、バリア機能や保水機能など生体維持に欠かせない重要な役割を担っている。セラミドは、二鎖型の両親媒性分子であり、(*2S,3R*)型の立体配置をとることから¹⁴、ジェミニ型界面活性剤と化学構造が類似している。したがって、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の会合挙動に及ぼす立体構造の影響を理解することは、生体機能を司る本質の解明に繋がることを期待できる。そこで本章では、新たに *syn* 型の立体配置を有するオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (*syn*-CC-9,9-EsH10-Na) を合成し、立体配置の違いが会合挙動に及ぼす影響を検討した。*syn*-CC-9,9-EsH10-Na の化学構造を Fig.3-1 に示す。

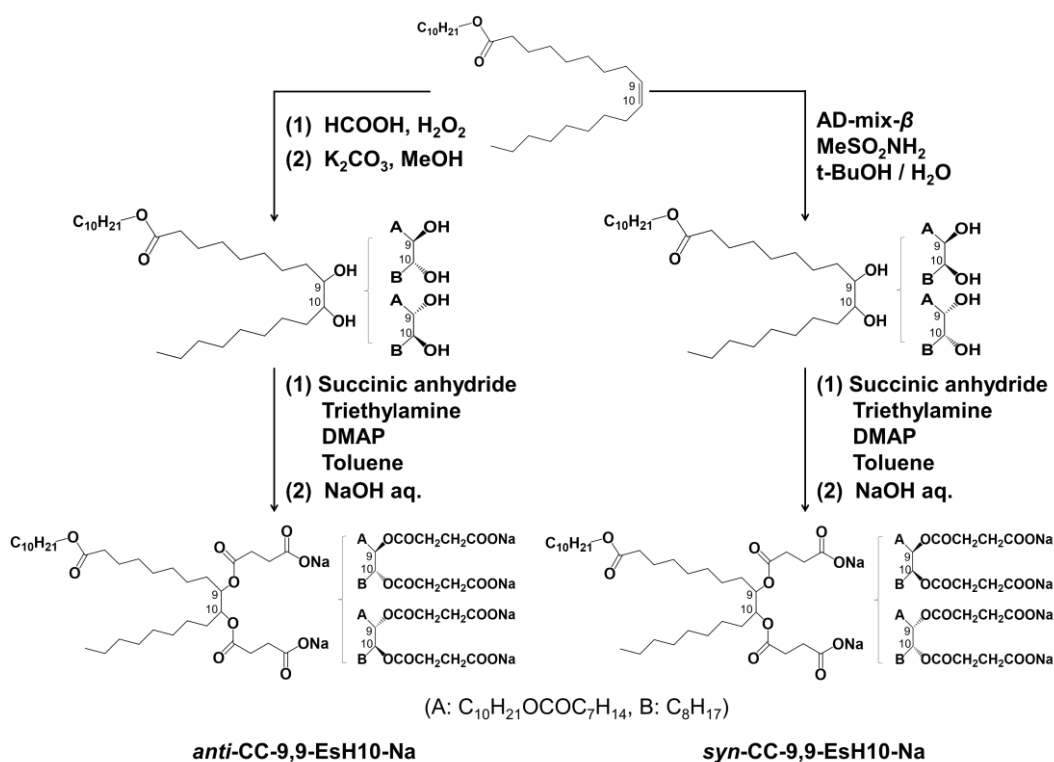


Fig. 3-1 Synthesis of *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na.

3-2. 実験方法

3-2-1. 試薬

anti-CC-9,9-EsH10-Na は 2-2-1 に記載した方法で得た。また *syn*-CC-9,9-EsH10-Na の合成には、以下の試薬を用いた: オレイン酸デシル (東京化成)、メタンスルホンアミド (東京化成)、AD-mix-β (Aldrich)、無水コハク酸 (東京化成)、4-ジメチルアミノピリジン (東京化成)、トリエチルアミン (和光純薬)、*tert*-ブチルアルコール (和光純薬)、トルエン (和光純薬)、ヘキサン (和光純薬)、アセトニトリル (和光純薬)、エタノール (和光純薬)、酢酸エチル (和光純薬)、亜硫酸ナトリウム (和光純薬)、水酸化カリウム (和光純薬)、硫酸マグネシウム (和光純薬)、水酸化ナトリウム (東京化成)、塩酸 (和光純薬)。また、2-2-1 に記載した方法で精製した水を用いて各種水溶液物性の評価を行った。

3-2-2. 合成

3-2-2-1. *syn*-9,10-dihydroxyoctadecanoic acid decyl ester の合成

フラスコにメタンスルホンアミド (1.20 g, 12.6 mmol)、AD-mix-β (16.4 g)、*tert*-ブチルアルコール (60 cm³)、超純水 (80 cm³) を加えて室温で 4 時間攪拌した。その後、オレイ

ン酸デシル (5.22 g, 12.4 mmol) を加えて氷冷下で 12 時間攪拌した。次に、亜硫酸ナトリウム (14.0 g, 0.111 mol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。この反応液に酢酸エチルを加え、水層を除去した。有機層は、2 mol/dm³ 水酸化カリウム水溶液で 1 回、超純水で 2 回洗浄した後、硫酸マグネシウムで乾燥させた。これをろ過した後、エバポレーターによって溶媒留去した。さらに、エタノール/ヘキサン混合溶媒で再結晶を行うことで白色固体を得た。合成した *syn*-9,10-dihydroxyoctadecanoic acid decyl ester の構造同定は、プロトン核磁気共鳴分光 (¹H-NMR) 測定 (JEOL, ECP500) により行った。帰属結果を以下に示す。

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.89 (t, J = 6.3 Hz, 6H, 2CH₃), 1.16 – 1.69 (m, 42H, 21CH₂), 1.81 – 1.83 (m, 2H, 2CH(OH)), 2.30 (t, J = 6.3 Hz, 2H, CH₂COOCH₂), 3.61 (br. S, 2H, 2CH(OH)), and 4.07 (t, J = 6.7 Hz, 2H, CH₂COOCH₂) ppm

3-2-2-2. *syn*-CC-9,9-EsH10-Na の合成

syn-9,10-dihydroxyoctadecanoic acid decyl ester (2.76 g, 3.00 mmol)、無水コハク酸 (3.04 g, 15.0 mmol)、トリエチルアミン (3.04 g, 15.0 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (72.0 mg, 0.0300 mmol) をトルエン (160 cm³) に溶解させ、80 °C で 24 時間攪拌した。次に、反応液を室温まで放冷し、希塩酸で 2 回、超純水で 1 回洗浄した。これを硫酸マグネシウムで乾燥した後、ろ過、およびエバポレーターによる溶媒留去を行った。その後、アセトニトリルで再結晶を行うことで白色固体を得た。合成した *syn*-CC-9,9-EsH10 の構造同定は、¹H-NMR 測定 (JEOL, ECP500)、¹³C-NMR 測定 (JEOL, ECP500)、FT-IR 測定 (JASCO, FT/IR-6100)、ESI-MS 測定 (JASCO, JMS-T100CS)、元素分析 (PerkinElmer, 2400 Series II CHNS/O Analyzer)、TG-DTA 測定 (Shimadzu, DTG-60, ca. 4 mg, 10 °C/min) により行った。帰属結果を以下に示す。また、*syn*-CC-9,9-EsH10-Na は 2-2-1 に記載した方法で得た。

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.88 (t, J = 6.4 Hz, 6H, 2CH₃), 1.05 – 1.72 (m, 42H, 21CH₂), 2.30 (t, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂COOCH₂), 2.45 – 2.84 (m, 8H, 2CH(OCOCH₂CH₂COOH)), 4.06 (t, J = 6.9 Hz, 2H, CH₂COOCH₂), and 4.90 – 5.13 (m, 2H, 2CH(OCOCH₂CH₂COOH)) ppm

¹³C-NMR (125 MHz CDCl₃): δ = 14.2 (CH₃), 22.7, 25.0, 25.6, 26.0, 28.7, 28.9, 29.0, 29.1, 29.2, 29.3, 29.4, 29.5, 29.6, 31.9, 34.4 (CH₂), 64.6 (CH₂COOCH₂), 74.6 (CH(OCO)CH₂CH₂COOH), 171.8 (CH(O CO)CH₂CH₂COOH), 174.2 (CH₂COOCH₂), and

178.4 (COOH) ppm

FT-IR (KBr): 3019 (O-H st), 1716, and 1734 (C=O st) cm^{-1}

ESI-MS: [M-H]⁻ 655.4 (calcd. 655.4)

Elemental analysis: C 66.07 (calcd. 65.82), H 9.48 (calcd. 9.82)

Melting point: 82.0 °C

3-2-3. 界面活性剤／水二成分系相図

2-2-8 と同様に行った。

3-2-4. 静的表面張力測定

2-2-3 と同様に行った。

3-2-5. プロトン核磁気共鳴分光 (¹H-NMR) 測定

1次元 NMR (¹H-NMR) および 2次元 NMR (COSY, NOESY) 測定により、*anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na が形成するミセルの構造解析を行った。各測定は、NMR 装置 ECP500 (JEOL) を用いて行った。界面活性剤濃度は 10 wt% とし、25 °C 恒温下で測定した。また、NOESY 測定において混合時間は 0.5 s とした。

3-2-6. SANS 測定

2-2-7 と同様に行った。

3-3. 結果と考察

3-3-1. 立体異性体

3-2-2 に記載した立体選択的な合成手法により、*syn* 型のオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を合成した。*syn*-9,10-dihydroxyoctadecanoic acid decyl ester の ¹H-NMR の結果、ヒドロキシ基由来のプロトン (1.83 ppm) および不斉炭素に結合したプロトン (3.61 ppm) の化学シフトは、対応する *anti* 型と異なる値 (1.97 – 2.00, 3.40 ppm)¹⁵ を示した。さらに、*syn* 型 (82.0 °C) は *anti* 型 (77.6 °C)¹⁵ よりも高い融点を示した。以上の結果より、これらの界面活性剤は互いにジアステレオマーの関係にあることが示唆された。ここで、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na は (*R,R*) 型および (*S,S*) 型の混合物であり、*syn*-CC-9,9-EsH10-Na は (*R,S*) 型および (*S,R*) 型の混合物であると考えられる。以降の測定は、これら立体異性体の混合物を光学分割せずに用いた。

3-3-2. 相挙動

2-3-1 と同様に、各界面活性剤濃度において形成する分子集合体構造を SAXS 測定および POM 観察により検討した。*syn*-CC-9,9-EsH10-Na の代表的な組成における SAXS 測定結果および POM 像を Fig. 3-2 に示す。

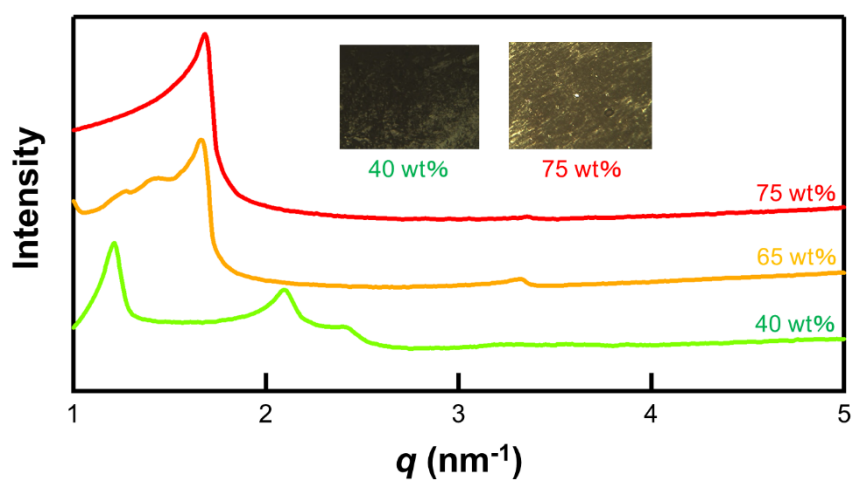


Fig. 3-2 SAXS patterns and POM images obtained for *syn*-CC-9,9-EsH10-Na.

Fig. 3-2 より、25 °Cにおける *syn*-CC-9,9-EsH10-Na/水二成分系相図を作成した。結果を Fig. 3-3 に示す。また比較として、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/水二成分系相図も併せて示す。界面活性剤の濃度増加に伴い L_1 相、 H_1 相、 L_α 相を形成した。これは、立体構造の違いによらず同様な傾向であった。しかし、*syn*型は *anti*型と比較して低濃度からでも L_α 相を形成することがわかった。

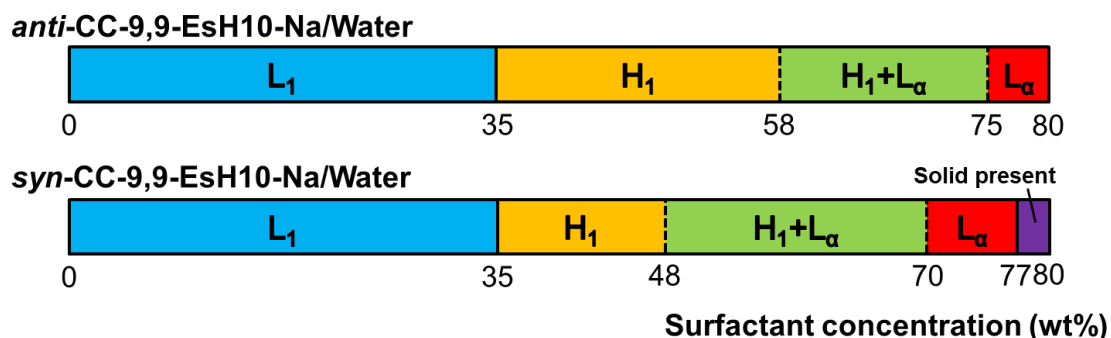


Fig. 3-3 Phase diagrams of *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na with water as a function of surfactant concentration.

これは、立体構造の違いにより親水部の占有面積が異なることに起因すると考えられる。*anti*型は疎水性相互作用により分子内の二つの疎水鎖が近づくとき、分子内の二つの親水部は離れるコンフォメーションをとる。したがって、親水部の占有面積が比較的大きくなると考えられる (Fig.3-4)。一方 *syn*型は、反対のコンフォメーション変化を示す。すなわち、疎水性相互作用により分子内の二つの疎水鎖が近づくとき、分子内の二つの親水部も近づくコンフォメーションをとる。そのため、*syn*型は親水部の占有面積が小さくなり、親水部が密にパッキングされると考えられる。

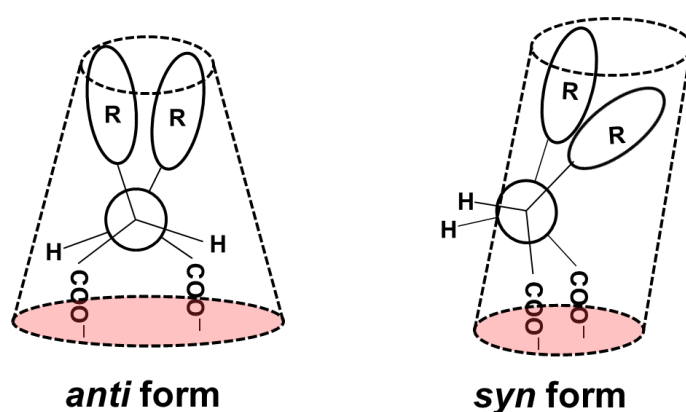


Fig. 3-4 Favorable conformations of *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na.

次に、(2-9) 式を用いて各界面活性剤濃度におけるヘキサゴナル液晶の格子パラメータ (a) (シリンダーの中心間距離) を算出した。その結果、*syn* 型は *anti* 型と比較して a が小さくなった (Fig. 3-5)。*syn* 型は *anti* 型と比較して親水部が密にパッキングすると予想される。これにより、より多くの対イオンを引き付けることでシリンダー間の静電反発を効率よく緩和したと考えられる。

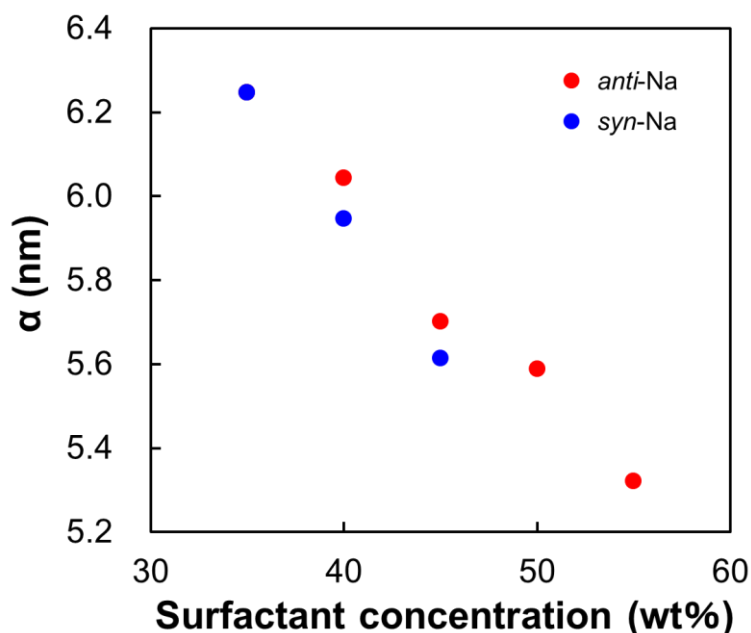


Fig. 3-5 The lattice parameter a of *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na in the H_1 phase as a function of surfactant concentration.

3-3-3. 気液界面への吸着挙動

親水部のパッキングについてより詳細に検討するために、静的表面張力測定により気液界面への吸着挙動を評価した。測定は、pH 9, 10 mmol/dm³ NaCl 添加系で行った。Fig. 3-6 に各界面活性剤濃度における *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na の静的表面張力を示す。*syn* 型は *anti* 型と同様に典型的な表面張力 (γ) - 濃度プロット (c) を示した。(2-3) および (2-4) 式から表面過剰濃度 (Γ_{cmc}) および気液界面における分子占有面積 (A_{cmc}) を算出した。このとき、吸着種の数 (n) は 1 として計算した。算出結果を Table 3-1 に示す。

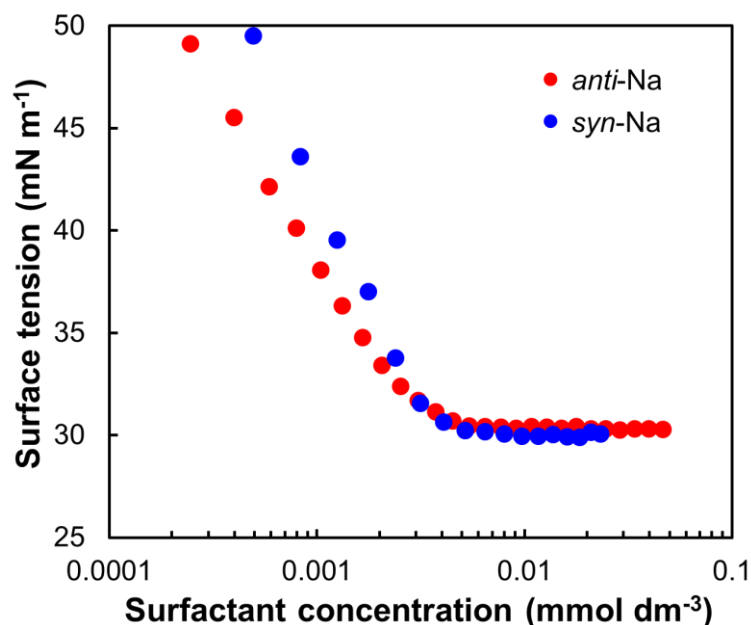


Fig. 3-6 Static surface tension of *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na aqueous solutions as a function of surfactant concentration. These measurements were performed at pH 9 in the presence of 10 mmol/dm³ NaCl.

Table 3-1. Surface properties of *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na calculated from the static surface tension data.

	cmc ($\mu\text{mol dm}^{-3}$)	γ_{cmc} ^{b)} (mN m^{-1})	Γ_{cmc} ($\mu\text{mol m}^{-2}$)	A_{cmc} (nm^2)
<i>anti</i> -Na ^{a)}	3.7	31	2.6	0.63
<i>syn</i> -Na	3.5	30	3.1	0.54

a) From reference 15

b) Surface tension measured at cmc

Fig. 3-6 および Table 3-1 より、*syn* 型の cmc や γ_{cmc} は *anti* 型のそれらと概ね同じ値を示した。つまり、分子集合体形成能は立体構造に依存しないことが示唆された。しかし、立体構造の違いにより A_{cmc} に有意な差が確認され、*syn* 型は *anti* 型と比較して A_{cmc} が小さくなることがわかった。

界面活性剤が自発的に形成する分子集合体構造は、臨界充填パラメータ (CPP) により説明することができる¹⁶⁻¹⁸。CPP は次式で計算される¹⁶⁻¹⁹。

$$CPP = \frac{v}{al} \quad (3-1)$$

ここで、 v は疎水部の体積、 a は親水部の断面積、 l は疎水鎖長である。一般的に、CPP が増加するほど、界面活性剤は曲率の小さな分子集合体を形成する¹⁶⁻¹⁸。静的表面張力測定の結果より、*syn* 型は *anti* 型よりも a が小さくなると考えられる。したがって、*syn* 型は *anti* 型と比較して CPP が大きくなる。その結果、低濃度からでも曲率の小さな分子集合体 (L_a 相) の形成が促進されたと考えられる。

3-3-4. ミセル構造および水和状態

上述のように、立体構造の違いは分子集合体の構造に大きく影響する。そこで、1 次元 NMR および 2 次元 NMR 測定によりミセル構造の解析を行った。界面活性剤の濃度は 10 wt% とし、溶媒には重水を用いた。このとき、界面活性剤水溶液は無色透明であり、粘度も低いことから、球状ミセルを形成していると考えられる。

まず、それぞれのプロトンを詳細に同定するため ^1H - ^1H COSY (Correlation spectroscopy) 測定を行った。 ^1H - ^1H COSY 測定は互いにスピンスピン結合しているプロトン同士を観測する手法である²⁰。Fig. 3-7 に *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na の ^1H - ^1H COSY スペクトルを示す。Fig. 3-7 より、 b_1 - g , b_2 - c , b_2 - f , b_1' - c' , b_1' - f' , b_1' - g' , b_1' - b_3' , b_2' - c' , b_2' - f' , b_2' - g' , b_2' - b_3' の相関が確認された。つまり、これらはそれぞれ隣接していることがわかった。

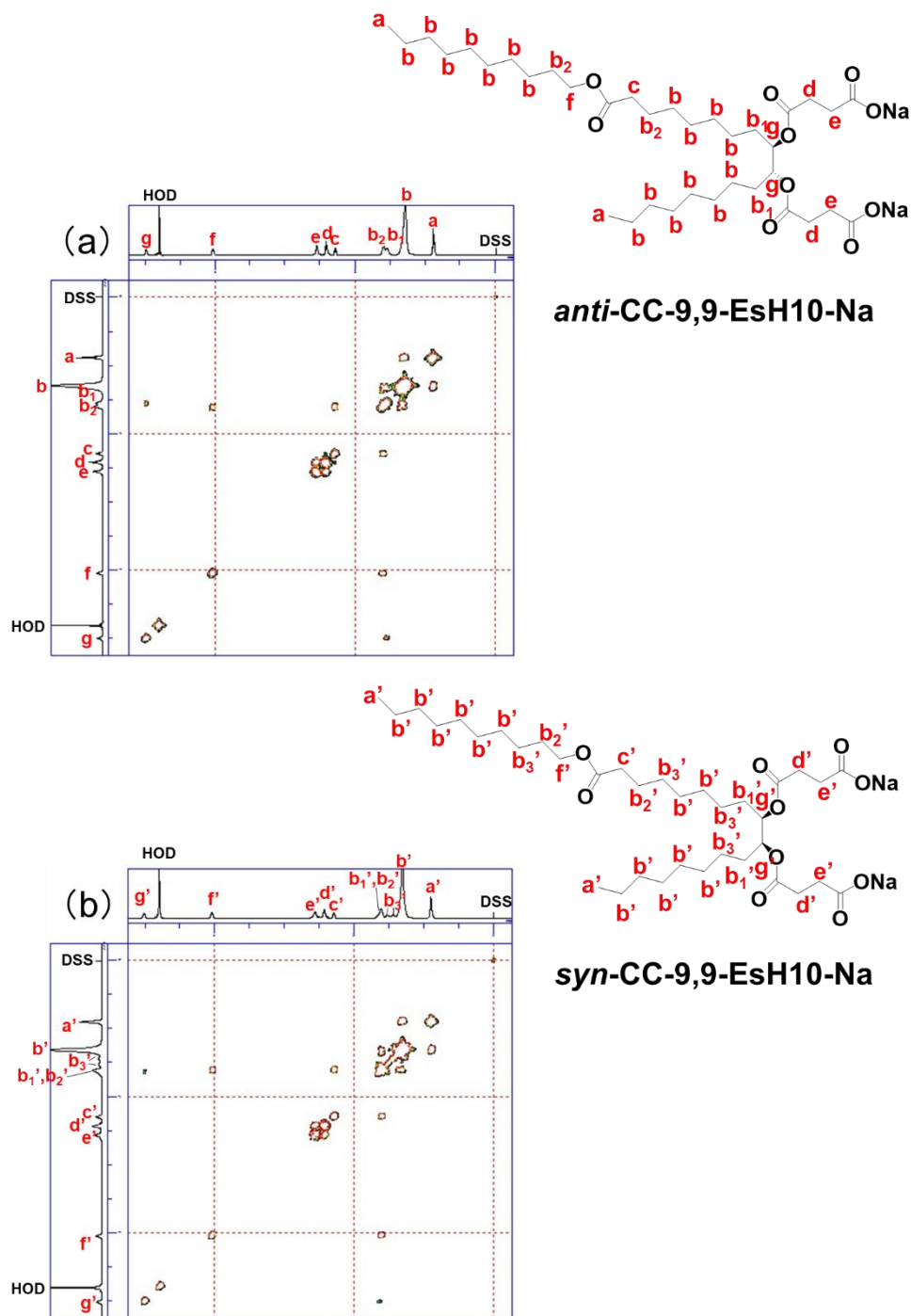


Fig. 3-7 ^1H - ^1H COSY spectra of (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na, (b) *syn*-CC-9,9-EsH10-Na at 10 wt% in D_2O .

Fig. 3-8 に *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na の ^1H -NMR スペクトルを示す。立体構造によらず H_a (H_a'), H_c (H_c'), H_d (H_d'), H_e (H_e'), H_f (H_f'), H_g (H_g') の化学シフトに大きな差は見られな

かった。しかし、 H_b ($H_{b'}$), H_{b1} ($H_{b1'}$), H_{b2} ($H_{b2'}$), H_{b3} の化学シフトは立体構造に依存して変化した。これらは疎水鎖に由来するプロトンである。したがって、立体構造の違いによりミセル疎水場の環境が変化することが示唆された。興味深いことに、*syn* 型の H_{b1} の化学シフトは対応する *anti* 型と比較して低磁場シフトすることがわかった。Bhadani ら²⁰ は、親水基に複素環を有する界面活性剤において、親水部がインターロックしたミセルを形成することを見出している。親水部のインターロックによりミセル疎水部への水の侵入は阻害され、その結果、親水基に結合したメチレン基由来のプロトンピークが低磁場シフトする²⁰。相挙動評価および静的表面張力測定より、*syn* 型は *anti* 型よりも親水部が密にパッキングしたミセルを形成することが示唆された。これにより、ミセル疎水部への水の侵入を阻害した可能性が考えられる。

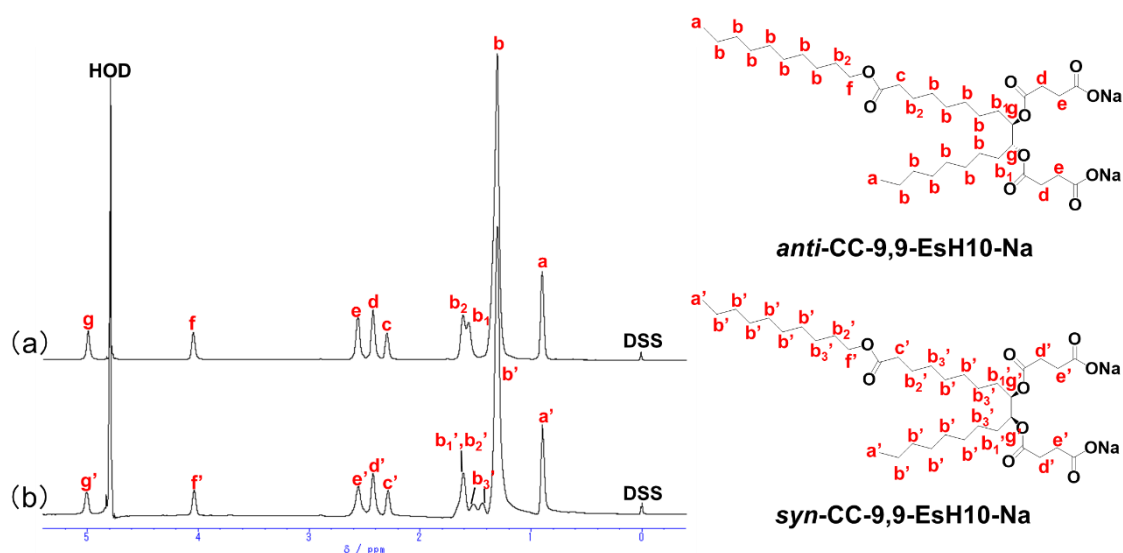


Fig. 3-8 $^1\text{H-NMR}$ spectra of (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na and (b) *syn*-CC-9,9-EsH10-Na obtained at 10 wt% in D_2O . The reference compound was sodium 3-(trimethylsilyl)-1-propanesulfonate (DSS).

ミセル構造のより詳細な解析を行うために、絶対値検出法における NOESY (Nuclear Overhauser enhancement spectroscopy) 測定を行った。NOESY 測定は、核オーバーハウザー効果 (NOE) を利用した手法であり、空間的に近接するプロトン間の相関を観測できる²⁰。Kamboj ら²¹ は、親水基に複素環を有する界面活性剤において疎水鎖が屈曲したミセ

ルを形成することを NOESY 測定から見出している。また、ジェミニ型界面活性剤のスペーサー長²²、疎水鎖の対称性²³がミセル構造に及ぼす影響についても NOESY 測定により検討されている。Fig. 3-9 に *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na の NOESY スペクトルを示す。ここで、それぞれの NOESY スペクトルはノイズレベルと検出レベルを揃えて解析した。*anti*型において、対角ピーク以外に相関は観測されなかった。しかし、*syn*型において、疎水鎖のプロトン (H_b') と多くのプロトン (H_c' , H_d' , H_f' , H_g') との相関が観測された。特に、親水基近傍のプロトン (H_d') およびスペーサーのプロトン (H_g') と疎水鎖のプロトン (H_b') との相関が観測された。絶対値検出法における NOESY 測定では、NOE 相関以外にも不要信号が得られる場合があるため注意が必要であるが、これまでに得られた結果から総合的に考えると、*syn* 型は親水基近傍のプロトンが疎水部と近接したミセルを形成していることが示唆された。また興味深いことに、*syn* 型では H_g' と水 (HOD) の相関が観測された。これは、親水基近傍のエステル基が水と水素結合していることが原因の一つと考えられる²⁰。したがって、*syn* 型は親水基近傍のプロトンが密にパッキングし、さらには水素結合ネットワークも構築することから、ミセル疎水部内への水の侵入が阻害され、疎水性の強いミセルを形成していることが推察された。

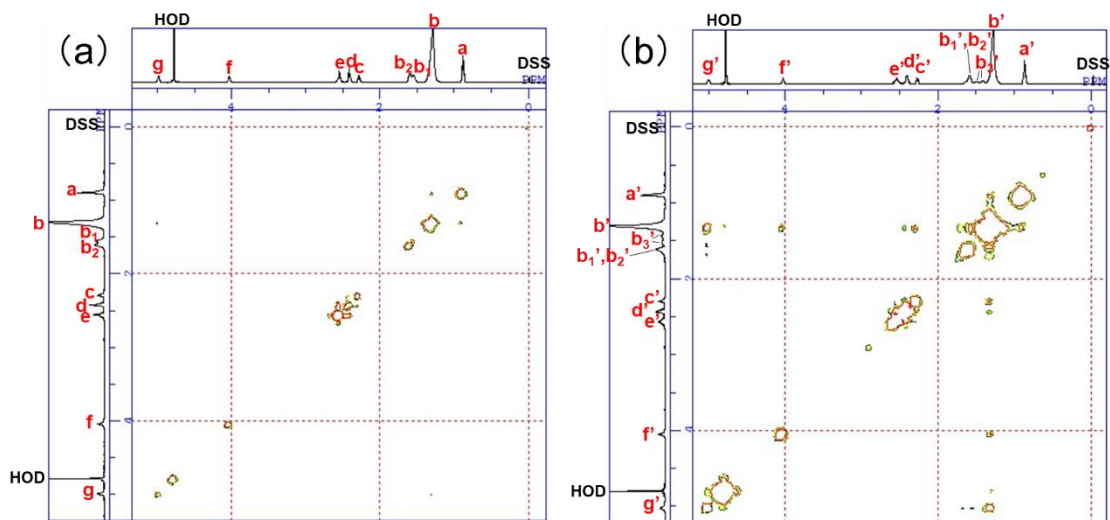


Fig. 3-9 NOESY spectra of (a) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na and (b) *syn*-CC-9,9-EsH10-Na obtained at 10 wt% in D₂O.

SANS 測定によりミセルの形状や会合数、水和状態などを検討した。界面活性剤濃度は 1

wt%とし、溶媒には重水を用いた。Fig. 3-10に *syn*-CC-9,9-EsH10-Na の SANS プロファイルを示す。*syn*型においても *anti*型と同様に $q=0.04 \text{ \AA}^{-1}$ 付近にブロードなピークが得られ、ミセル間に静電斥力が作用していることが示唆された²⁴。また、モデルフィッティング解析の結果、*syn*型の SANS プロファイルは Prolate spheroids モデルとよく一致した (Fig. 3-10)²⁵。これは、*anti*型と同様な結果である。つまり、ミセルの形状は立体構造にほとんど依存しないことがわかった。

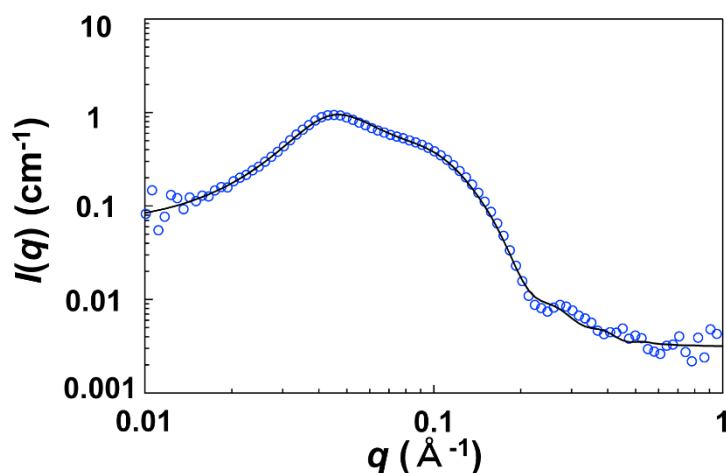


Fig. 3-10 SANS profiles of *syn*-CC-9,9-EsH10-Na in D₂O. The solid curve is the fitting result. The surfactant concentration was set at 1 wt% in D₂O.

Fig.3-11およびTable 3-2にモデルフィッティング解析から得られた長軸(R_a)、短軸(R_b)、散乱長密度(ρ_{micelle})を示す。立体構造の違いによらず R_a および R_b は概ね同じ値を示した。また、*syn*型は *anti*型と比較して ρ_{micelle} がわずかに小さくなった。しかし、実験誤差を考慮すると有意な差と判断するほど明確な違いではなかった。そのため、会合数(N_{agg})、およびミセル中の水和数(N_{water})においても明確な差は確認されなかった (Fig. 3-12)。

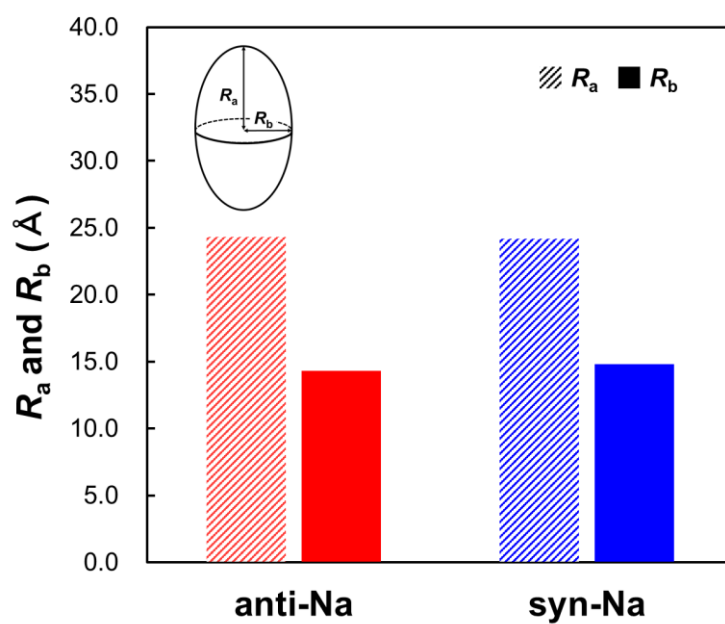


Fig. 3-11 R_a and R_b values determined from the SANS fitting for 1 wt% *anti/syn*-CC-9,9-EsH10-Na in D₂O and a schematic image of the prolate spheroid micelle.

Table 3-2. Parameters used for calculating the n_{water} , N_{agg} , and N_{water} values.

	ρ_{micelle} (\AA^{-2})	$V_{\text{surfactant}}$ (\AA^3)	$b_{\text{surfactant}}$ (\AA)	V_{water} (\AA^3)	b_{water} (\AA)
<i>anti</i> -Na	1.20×10^{-6}	1.02×10^3	6.53×10^{-4}	30.3	1.92×10^{-4}
<i>syn</i> -Na	1.11×10^{-6}	1.02×10^3	6.53×10^{-4}	30.3	1.92×10^{-4}

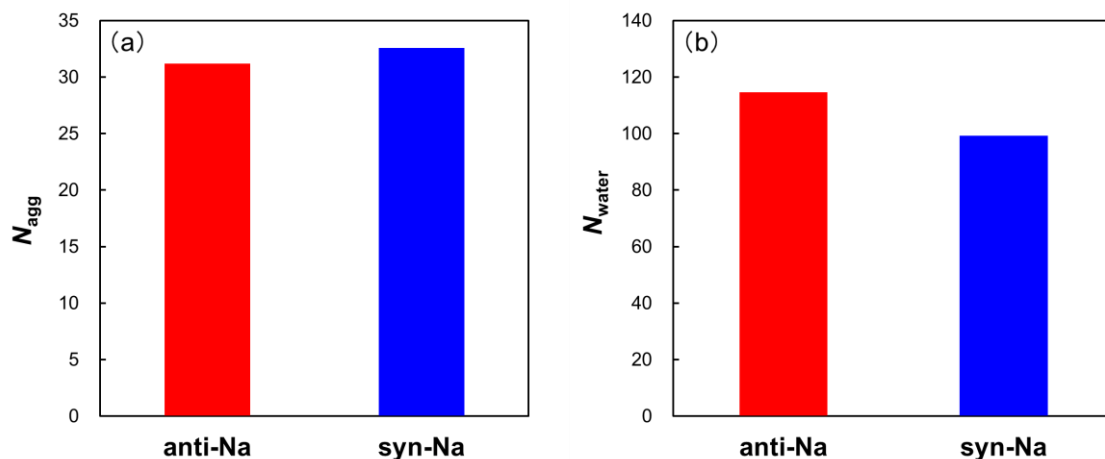


Fig. 3-12 (a) N_{agg} and (b) N_{water} values obtained from the SANS fitting data for 1 wt% *anti*/*syn*-CC-9,9-EsH10-Na in D₂O.

3-4. 結言

第3章では、従来とは異なる立体配置を有するオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (*syn*-CC-9,9-EsH10-Na) を合成した。さらに、立体構造の違いが分子集合体構造に及ぼす影響について検討した。その結果、以下のような知見が得られた。これらの知見を総括し、Fig. 3-13 に示す。

- (1) *syn* 型は界面活性剤の濃度増加に伴い L₁ 相、H₁ 相、L_α 相を形成した。また、*syn* 型は *anti* 型と比較して低濃度からでも L_α 相を形成した。
- (2) *syn* 型は *anti* 型と比較して気液界面における分子占有面積が小さくなった。つまり、親水部の密なパッキングにより曲率の小さな分子集合体の形成が促進されたと考えられる。
- (3) ¹H-NMR 測定より、ミセル疎水部の環境は立体構造に依存して変化することが示唆された。また、*syn* 型はミセル疎水部への水の侵入を阻害する可能性が考えられた。
- (4) *syn* 型は親水基近傍のプロトンが疎水鎖と近接したミセルを形成することがわかった。また、親水基近傍のエステル基が水を介して水素結合ネットワークを形成することが示唆された。これらにより、ミセル疎水部への水の侵入が阻害されたと考えられる。
- (5) *syn* 型は楕円体のミセルを形成した。また、ミセルの形状は立体構造に依存しないことが示唆された。

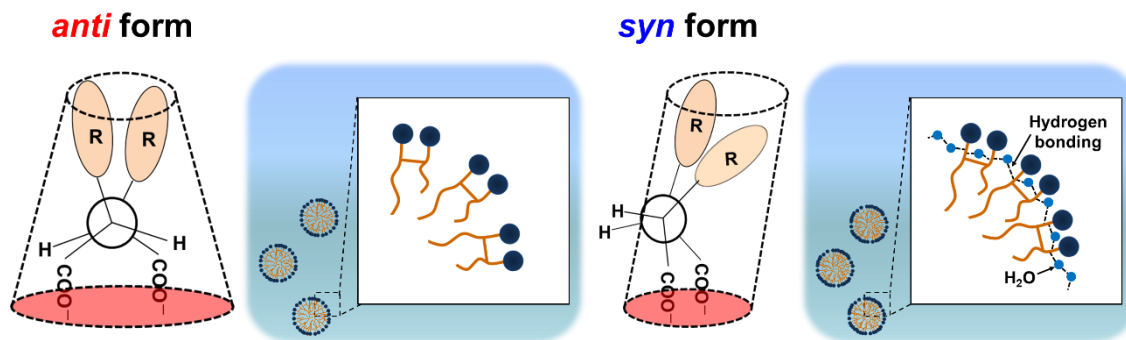


Fig. 3-13 Self-aggregation structures as a function of stereochemistry.

以上より、二鎖型両親媒性分子が形成する分子集合体構造は立体構造に依存して変化することがわかった。これは、立体構造の違いにより親水部のパッキング性が変化するためと考えられる。したがって、親水部の密なパッキングがセラミドの機能発現（バリア機能）に関与している可能性が考えられる。このように、本研究で得られた知見が生体機能を司る本質の解明につながることを期待する。

3-5. 参考文献

- 1 老田 達生 and フィン ゴック チャウ, Gemini Surfactant: その化学構造と界面物性, オレオサイエンス, 2011, **11**, 3–8.
- 2 B. V. Shankar and A. Patnaik, pH-Dependent Chiral Vesicles from Enantiomeric Sodium 2,3-Bis(decyloxy) Succinate in Aqueous Solution, *Langmuir*, 2007, **23**, 3523–3529.
- 3 T. Aisaka, T. Oida and T. Kawase, A Novel Synthesis of Succinic Acid Type Gemini Surfactant by the Functional Group Interconversion of Corynomicolic Acid, *J. Oleo Sci.*, 2007, **56**, 633–644.
- 4 T. Kawase, Y. Nagase and T. Oida, Synthesis and Monolayer Behaviors of Succinic Acid-Type Gemini Surfactants Containing Semifluoroalkyl Groups, *J. Oleo Sci.*, 2016, **65**, 45–59.
- 5 G. Caracciolo, D. Pozzi, G. Mancini and R. Caminiti, Role of the Spacer Stereochemistry on the Structure of Solid-Supported Gemini Surfactants Aggregates, *Langmuir*, 2007, **23**, 10040–10043.
- 6 G. Caracciolo, S. Piotto, C. Bombelli, R. Caminiti and G. Mancini, Segregation and Phase Transition in Mixed Lipid Films, *Langmuir*, 2005, **21**, 9137–9142.
- 7 C. M. C. Faustino, A. R. T. Calado and L. Garcia-Rio, Gemini Surfactant-Protein Interactions: Effect of pH, Temperature, and Surfactant Stereochemistry, *Biomacromolecules*, 2009, **10**, 2508–2514.
- 8 Z. El-Hachemi, G. Mancini, J. M. Riboá and A. Sorrenti, Propagation of Chirality from Gemini Surfactants to Porphyrin/Surfactant Heteroaggregates: Transcription of the Stereochemical Information into an Organizational Feature, *New J. Chem.*, 2010, **34**, 260–266.
- 9 C. Bombelli, A. Stringaro, S. Borocci, G. Bozzuto, M. Colone, L. Giansanti, R. Sgambato, L. Toccaceli, G. Mancini and A. Molinari, Efficiency of Liposomes in the Delivery of a Photosensitizer Controlled by the Stereochemistry of a Gemini Surfactant Component, *Mol. Pharm.*, 2010, **7**, 130–137.
- 10 S. Aleandri, M. G. Bonicelli, F. Bordi, S. Casciardi, M. Diociaiuti, L. Giansanti, F. Leonelli, G. Mancini, G. Perrone and S. Sennato, How Stereochemistry Affects the Physicochemical Features of Gemini Surfactant Based Cationic Liposomes, *Soft Matter*, 2012, **8**, 5904–5915.

- 11 S. Aleandri, C. Bombelli, M. G. Bonicelli, F. Bordi, L. Giansanti, G. Mancini, M. Ierino and S. Sennato, Fusion of Gemini Based Cationic Liposomes with Cell Membrane Models: Implications for their Biological Activity, *Biochim. Biophys. Acta*, 2013, **1828**, 382–390.
- 12 N. A. J. M. Sommerdijk, T. H. L. Hoeks, M. Synak, M. C. Feiters, R. J. M. Nolte and B. Zwanenburg, Stereodependent Fusion and Fission of Vesicles: Calcium Binding of Synthetic Gemini Phospholipids Containing Two Phosphate Groups, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, **119**, 4338–4344.
- 13 C. Bello, C. Bombelli, S. Borocci, P. D. Profio and G. Mancini, Role of the Spacer Stereochemistry on the Aggregation Properties of Cationic Gemini Surfactants, *Langmuir*, 2006, **22**, 9333–9338.
- 14 石田賢哉, 光学活性セラミドの開発と機能, オレオサイエンス, 2004, **4**, 105–116.
- 15 K. Sakai, N. Umemoto, W. Matsuda, Y. Takamatsu, M. Matsumoto, H. Sakai and M. Abe, Oleic Acid-Based Gemini Surfactants with Carboxylic Acid Headgroups, *J. Oleo Sci.*, 2011, **60**, 411–417.
- 16 M. Zhao, Y. Gao and L. Zheng, Liquid Crystalline Phases of the Amphiphilic Ionic Liquid N-Hexadecyl-N-methylpyrrolidinium Bromide Formed in the Ionic Liquid Ethylammonium Nitrate and in Water, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 11382–11389.
- 17 X. Wang, X. Chen, Y. Zhao, X. Yue, Q. Li and Z. Li, Nonaqueous Lyotropic Liquid-Crystalline Phases Formed by Gemini Surfactants in a Protic Ionic Liquid, *Langmuir*, 2012, **28**, 2476–2484.
- 18 Q. Li, X. Wang, X. Yue and X. Chen, Phase Transition of a Quaternary Ammonium Gemini Surfactant Induced by Minor Structural Changes of Protic Ionic Liquids, *Langmuir*, 2014, **30**, 1522–1530.
- 19 Q. Li, M. Yao, X. Yue and X. Chen, Effects of a Spacer on the Phase Behavior of Gemini Surfactants in Ethanolammonium Nitrate, *Langmuir*, 2017, **33**, 4328–4336.
- 20 A. Bhadani, T. Endo, S. Koura, K. Sakai, M. Abe and H. Sakai, Self-Aggregation and Liquid Crystalline Behavior of New Ester-Functionalized Quinuclidinium Surfactants, *Langmuir*, 2014, **30**, 9036–9044.
- 21 R. Kamboj, P. Bharmoria, V. Chauhan, S. Singh, A. Kumar, V. S. Mithu and T.

- S. Kang, Micellization Behavior of Morpholinium-Based Amide-Functionalized Ionic Liquids in Aqueous Media, *Langmuir*, 2014, **30**, 9920–9930.
- 22 X. Cui, H. Chen, X. Yang, A. Liu, S. Mao, G. Cheng, H. Yuan, P. Luo and Y. Du, Aggregation Behavior of Quaternary Ammonium Dimeric Surfactant C14-s-C14-2Br Micelles, *Acta Physico-Chimica Sin.*, 2007, **23**, 317–322.
- 23 M. Zou, J. Dong, G. Yang and X. Li, A Comprehensive Study on Micellization of Dissymmetric Pyrrolidinium Headgroup-Based Gemini Surfactants, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015, **17**, 10265–10273.
- 24 T. Kusano, H. Iwase, T. Yoshimura and M. Shibayama, Structural and Rheological Studies on Growth of Salt-Free Wormlike Micelles Formed by Star-Type Trimeric Surfactants, *Langmuir*, 2012, **28**, 16798–16806.
- 25 C. Neylon, Small Angle Neutron and X-Ray Scattering in Structural Biology: Recent Examples from the Literature, *Eur. Biophys. J.*, 2008, **37**, 531–541.

第4章

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの調製と物性評価

4-1. 緒言

α -ゲルとは一般に、界面活性剤／高級アルコール／水混合系で調製される分子集合体の一種である。長軸方向にはラメラ構造、短軸方向にはアルキル鎖が六方晶に配列した構造を有する^{1,2}。希薄濃度領域においても増粘固化作用を示し、保水性にも富むため、コンディショナーやボディクリームなど工業的に幅広く利用されている^{3,4}。価値観が多様化する現代社会において、高性能かつ使用感を能動的に制御した α -ゲルの開発は極めて重要である。しかし、 α -ゲルの処方戦略は経験的な知見に頼る場合が多く、学術的な検討は極めて限定的かつ離散的であった。したがって、高機能性 α -ゲルの開発、および保水性やレオロジー挙動に及ぼす因子を解明することは学術的のみならず、工業的にも重要な課題となっている。そこで本章では、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの調製を試みた。

皮膚の最外層を構成する角層細胞間脂質は、皮膚の保水効果やバリア機能など、生命活動の維持に必要不可欠な性質を示す^{5,6}。角層細胞間脂質の主要構成成分はセラミド、コレステロール、および遊離脂肪酸であり^{5,6}、これらが形成する分子集合体の構造は α -ゲルのそれと類似する。また、セラミドの化学構造上の特徴として、二鎖型両親媒性物質であること、および疎水鎖が非対称であることが挙げられる⁵。オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はこれらの特徴を同様に有している。したがって、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はセラミドの機能を模倣するのに適しており、これを用いた α -ゲルは分子集合体の構造規則性が高まり、保水性もそれに伴い向上することが期待される。さらに、セラミドは優れた機能を有するが、水に対する溶解性が極めて低いため、製剤化が困難となる場合がある。しかし、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤はセラミドと化学構造が類似であるにもかかわらず、高い水溶性を示す。つまり、セラミドの機能を模倣しつつ、低温での製剤化が可能になると期待できる。

4-2. 実験方法

4-2-1. 試薬

anti-CC-9,9-EsH10-Na は 2-2-1 に記載した方法で得た。ここで、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na は (*R,R*) 型および (*S,S*) 型の混合物である。1-テトラデカノール (C14OH)、1-ヘキサデカノール (C16OH)、1-オクタデカノール (C18OH)、ドデカン酸ナトリウム (C12Na) は

東京化成工業株式会社製を使用した。また、2-2-1 に記載した方法で精製した水を用いた。

4-2-2. 調製方法

水量が 90 wt%となるように、界面活性剤 (*anti*-CC-9,9-EsH10-Na or C12Na)、高級アルコール (C14OH, C16OH, or C18OH)、水を混合し、80 °Cで 1 時間加温した。このとき、すべての両親媒性物質は融解状態 (融点以上) である。次に、混合物を 3000 rpm で 1 分間攪拌した。その後、25 °Cで 1 時間静置し、遠心分離機 H-28F (コクサン) を用いて 2000 rpm で 5 分間遠心分離を行った。この操作を 3 度繰り返し行った。各種測定は、調製 1 日後のサンプルを用いて行った。

4-2-3. 小角広角 X 線散乱 (SWAXS) 測定

小角広角 X 線散乱 (SWAXS) 測定により α -ゲルの構造を評価した。SWAXS 測定は、PW3830 (Anton Paar) を用いて行った。電流および電圧はそれぞれ 50 mA, 40 kV とし、光源には CuK α 線 (波長 0.154 nm) を用いた。

4-2-4. ¹H-NMR を用いた横緩和時間 (T_2) 測定

横緩和時間測定は JNM-MU25 (JEOL) を用いて行った。共鳴周波数は 25 MHz とし、測定は繰り返し時間 8 s、積算回数 4–8 回で行った。測定温度は 25, 50, 80 °Cとした。

4-2-5. 動的粘弾性測定

応力制御型レオメーターMCR302 (Anton Paar) を用いて行った。ジオメトリーにはコーンプレート型 CP25-2 (直径 25 mm, コーン角 2°) を用いた。せん断ひずみは 0.01–100 % の範囲で行い、測定温度は 25 °Cとした。

4-2-6. 静的粘度測定

4-2-5 と同様に行った。せん断速度は 0.0001–100 s⁻¹ の範囲で行った。

4-2-7. 光学顕微鏡観察

光学顕微鏡観察により α -ゲルのドメイン構造を評価した。光学顕微鏡には、IMT-2 (Olympus) を用いた。

4-2-8. 凍結切断法を用いた透過型電子顕微鏡 (FF-TEM) 観察

2-2-6 と同様に行った。

4-2-9. Rheology/Small-angle neutron scattering (Rheo-SANS) 測定

レオロジー／小角中性子散乱 (Rheo-SANS) 測定は、大強度陽子加速器施設 (J-PARC) の物質・生命科学実験施設 (MLF) に設置された大観 (TAIKAN, BL15) にて行った。中性子線の波長は 0.8–7.8 Å とした。また、応力制御型レオメーター MCR302 (Anton Paar) を用いて剪断力を印加した。測定温度は 25 °C とした。

4-3. 結果と考察

4-3-1. 界面活性剤／高級アルコール組成比の影響

4-3-1-1. 分子集合体構造

Fig. 4-1 に種々の界面活性剤／高級アルコール比 (モル比) における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の目視観察結果を示す。モル比 1/1 のとき、上層が白色、下層が無色透明溶液の二層分離が観察された。また、どちらの層においてもバイアルを傾けると高い流動性を示した。しかし、モル比 1/2 – 1/6 においては、流動性のない白色のゲルが観察された。

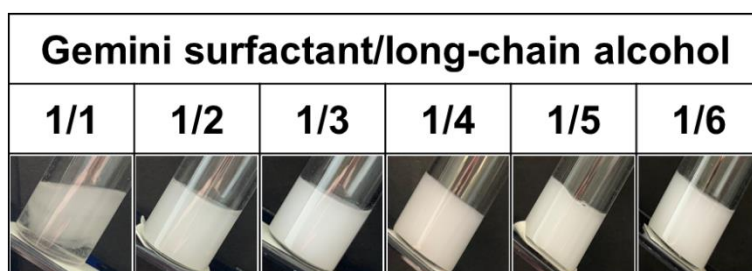


Fig. 4-1 Visual appearance of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system with various molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH at 25 °C. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

そこで、白色の層において形成する分子集合体の構造を検討するために、小角広角 X 線散乱 (SWAXS) 測定を行った。Fig. 4-2 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の SWAXS 測定結果を示す。また比較として、C12Na/C14OH/H₂O

混合系の結果も併せて示す。モル比 1/1 のとき、小角側においてラメラ構造を示す $q = 1:2$ の繰り返しピークが得られた。しかし、広角側においては明確なピークは得られなかった。一方、モル比 1/2 – 1/6 のとき、小角側においてラメラ構造を示す繰り返しピーク、および $q = 15 \text{ nm}^{-1}$ 付近にアルキル鎖の六方晶配列を示す単一ピークが得られた。すなわち、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、モル比 1/2 – 1/6 において α -ゲルを形成することがわかった。興味深いことに、モル比 1/2 – 1/6 においてラメラ構造に由来する 4 次または 5 次ピークまで確認できた。つまり、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、高い構造規則性を有する α -ゲルを形成することが示唆された。また、汎用的な界面活性剤である C12Na 系は、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na 系と比較してラメラ構造に起因する繰り返しピークがブロードになった。つまり、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na はラメラ構造の規則化を誘起することが示唆された。

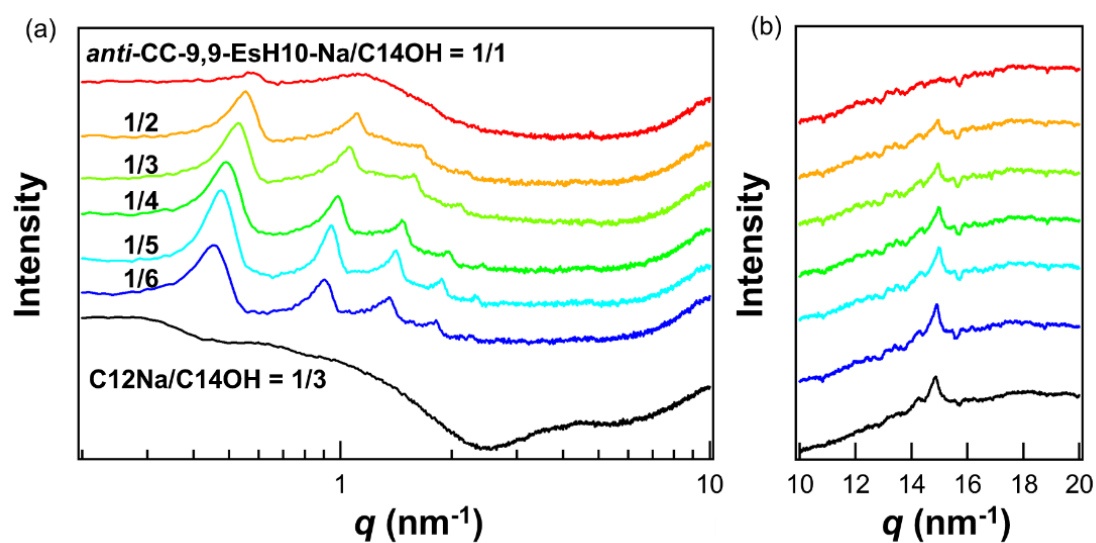


Fig. 4-2 SWAXS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system and C12Na/C14OH/H₂O system at 25 °C (a) in the small-angle region and (b) in the wide-angle region. The molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at various values ranging from 1/1 to 1/6. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

anti-CC-9,9-EsH10-Na/C16OH/H₂O 混合系および *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C18OH/H₂O 混合系においても同様に検討した。それぞれの SWAXS 測定結果を Fig. 4-3 および Fig. 4-

4に示す。モル比 1/1 – 1/3 のとき、これらは α -ゲルを形成した。しかし、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系よりもラメラ構造の規則性が低下することが示唆された。モル比 1/4 以上になると、小角側においてラメラ構造に由来しないピークが得られた。さらに、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C18OH/H₂O 混合系においては、広角側に直方晶に由来するピーク ($q=17 \text{ nm}^{-1}$) が得られた。つまり、C18OH の析出が示唆された。そこで以降の検討は、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系のみ行った。

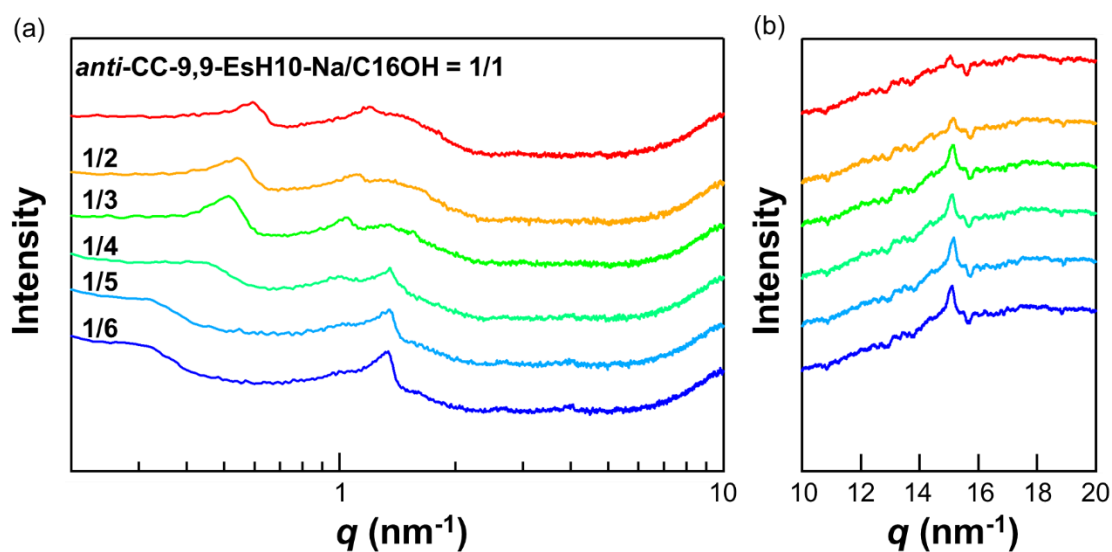


Fig. 4-3 SWAXS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C16OH/H₂O system at 25 °C (a) in the small-angle region and (b) in the wide-angle region. The molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C16OH were set at various values ranging from 1/1 to 1/6. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

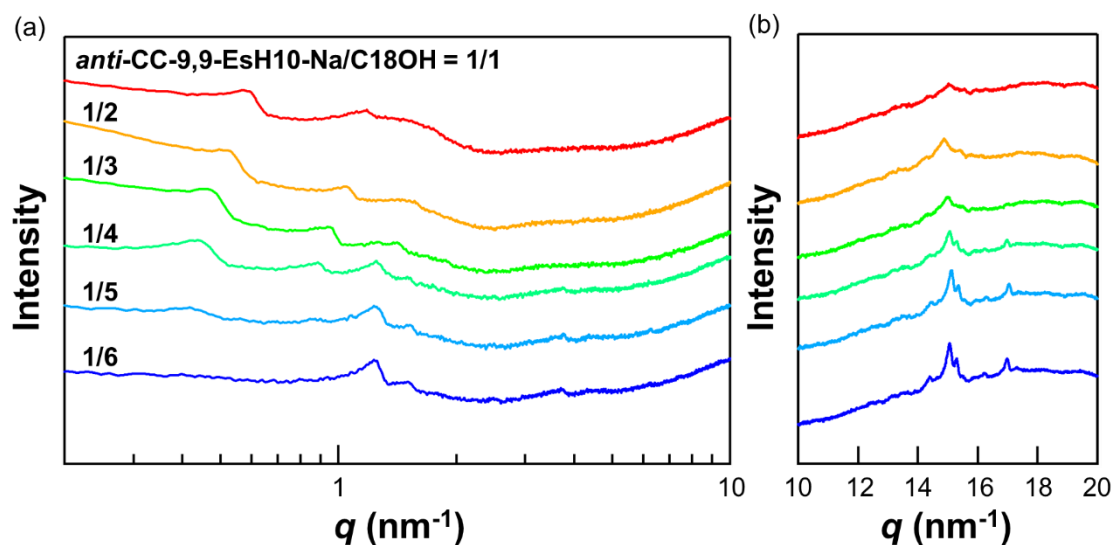


Fig. 4-4 SWAXS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C18OH/H₂O system at 25 °C (a) in the small-angle region and (b) in the wide-angle region. The molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C18OH were set at various values ranging from 1/1 to 1/6. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

次に、各モル比における面間隔 (d) を算出した。算出には以下の式を用いた。

$$d = \frac{2\pi}{q_1} \quad (4-1)$$

算出結果を Fig. 4-5 に示す。高級アルコール比の増加に伴い d は増加した。同様な傾向がレシチン/C16OH/H₂O 混合系においても確認されている⁷。これは、浸透圧や静電反発に起因すると考えられる。高級アルコール比が増加するとミセル表面に対する対イオン結合度が減少する⁸。 α -ゲル系においても同様な傾向が生じると考えられる。つまり、対イオンの解離は、ラメラ二分子膜間に存在する水（層間水）と α -ゲルドメイン間の水（過剰水）の間に濃度勾配を誘起する。その結果、過剰水から層間水に向けて浸透圧が働く。また、対イオンの解離は二分子膜間の静電反発の増加も誘起する。これらにより、高級アルコール比の増加に伴い d が増加したと考えられる。

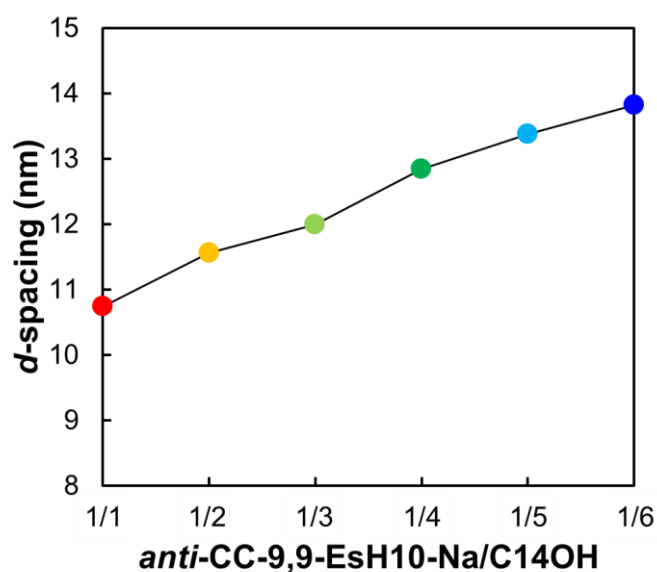


Fig. 4-5 Long-range d -spacing as a function of molar ratio at 25 °C. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

4-3-1-2. α -ゲルを形成する両親媒性分子の運動性

一般に、 α -ゲルは熱力学的に不安定である。そのため、 α -ゲルは温度低下に伴い液晶相から水和結晶相に転移する過程で一時的に形成する。しかし、速度論的には安定な場合が多く、この要因については未解明である。液晶相から水和結晶相の転移に伴い分子の運動性は劇的に変化する。したがって、 α -ゲル相における分子の運動性を検討することは重要であると考えられる。そこで、¹H-NMRを用いた横緩和時間 (T_2) の測定を行った。 T_2 とは、ラジオ波の照射によってスピンの位相が揃えられた状態から再びランダムな状態に戻るまでの時間であり、次式に示すように、時間 (t) に対して磁化強度 ($M(t)$) を測定することで見積もることができる。

$$M(t) = \sum M_i(0) \exp\left(-\left(\frac{t}{T_{2i}}\right)^{w_i}\right) \quad (4-2)$$

ここで、 $M_i(0)$ は $t = 0$ における成分 i の磁化強度であり、 w_i は成分 i のワイプル係数である。(4-2) 式より、 T_2 値が大きいほど磁化強度の減衰が緩やかになることがわかる。つまり、 T_2 値が大きいほど分子の運動性が大きくなる。Fig. 4-6 に *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O 混合系 (モル比 1/2, 1/4, 1/6) における磁化強度の減衰曲線を示す。すべて

のモル比において、パルス波の停止 ($t=0$) により磁化強度が急激に減少し、その後緩やかに減少した。減衰の緩急はすべてのモル比で同程度であったことから、 α -ゲルを形成する両親媒性分子の運動性はモル比に依存しないことが示唆された。しかし、モル比が増加するほど短時間で磁化強度が大きく減少した。これは、より多くのプロトンの位相が短時間でランダムな状態に戻ったためである。つまり、モル比の増加に伴い運動性の小さなプロトンがより多く存在する可能性が考えられた。

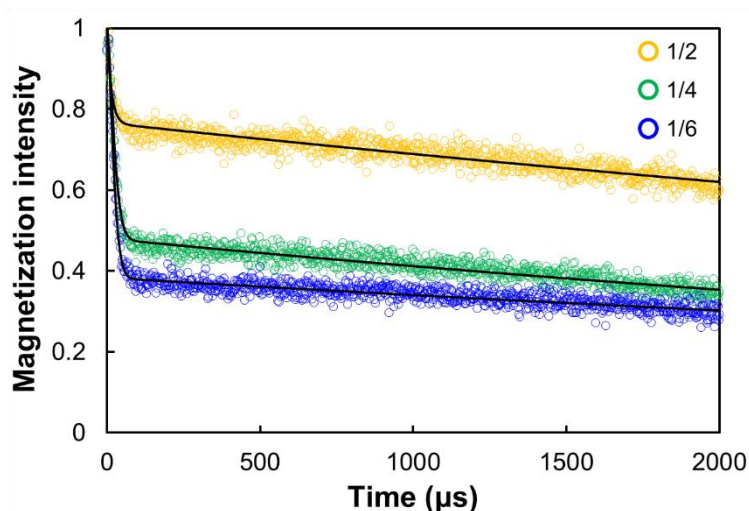


Fig. 4-6 Decay curves of the magnetization measured at the molar ratios = 1/2, 1/4, and 1/6 at 25 °C. The solid curves are the fitting results. The D_2O concentration was fixed at 90 wt%.

そこで、より詳細に検討するために (4-2) 式を用いてフィッティング解析を行った。その結果、いずれのモル比においても二成分を仮定したフィッティングが最も高い妥当性を示した (Fig. 4-6)。つまり、 α -ゲルを形成する両親媒性分子中には運動性の異なる二種類のプロトンが共存することが示唆された。フィッティング解析により得られた T_2 値、およびそれぞれのプロトンの存在率を Fig. 4-7 に示す。

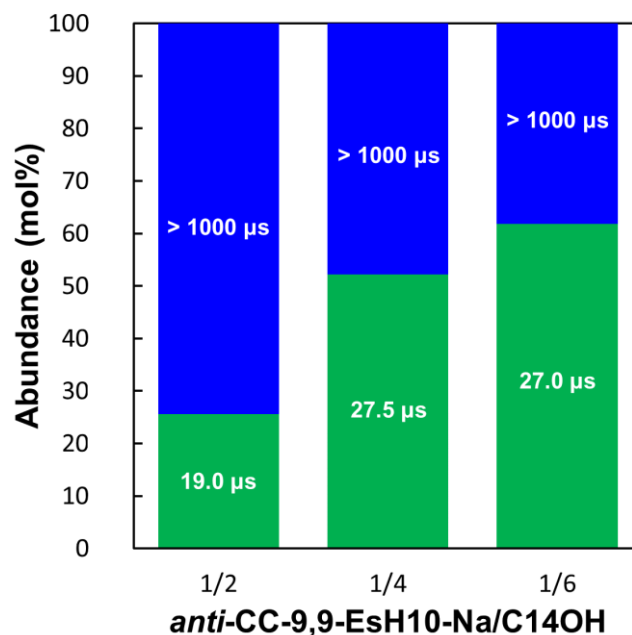


Fig. 4-7 T_2 and its abundance for the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O system at 25 °C. The molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at 1/2, 1/4, and 1/6.

The D₂O concentration was fixed at 90 wt%.

low- T_2 値を有する成分（運動性の小さな成分）は、アルキル鎖のプロトンに由来すると考察される。ノニオン性界面活性剤⁹およびカチオン性界面活性剤¹⁰が形成するラメラゲル相のアルキル鎖の T_2 値は約 30 μs であり、それらに近い値を示した。これらの運動性は、六方晶に配列したアルキル鎖がその場で回転運動をする程度だと考えられる。また、low- T_2 値はいずれのモル比においても同程度であった。しかし、運動性の小さなプロトンの存在率はモル比に依存して変化し、高級アルコール比の増加に伴い増加した。これは、高級アルコール比の増加により二分子膜の柔軟性が低下したためと考えられる。一方、high- T_2 値を有する成分（運動性の大きな成分）は親水基近傍のプロトンに由来すると考察される。これらプロトンの T_2 値は 1000 μs 以上であり、アルキル鎖と比較して著しく大きな運動性を示すことがわかった。また、 T_2 値の存在率から運動性の大きな成分と小さな成分に帰属されるプロトン数を見積もった (Fig. 4-8)。その結果、興味深いことに、アルキル鎖であっても部分的には運動性が大きくなることが示唆された。つまり、 α -ゲルはアルキル鎖の末端がゲル状態に近い運動性を示しつつも、親水基近傍では液体状態のような高い運動性を有するため、液晶相と水和結晶相の中間相として準安定状態になると推察される。

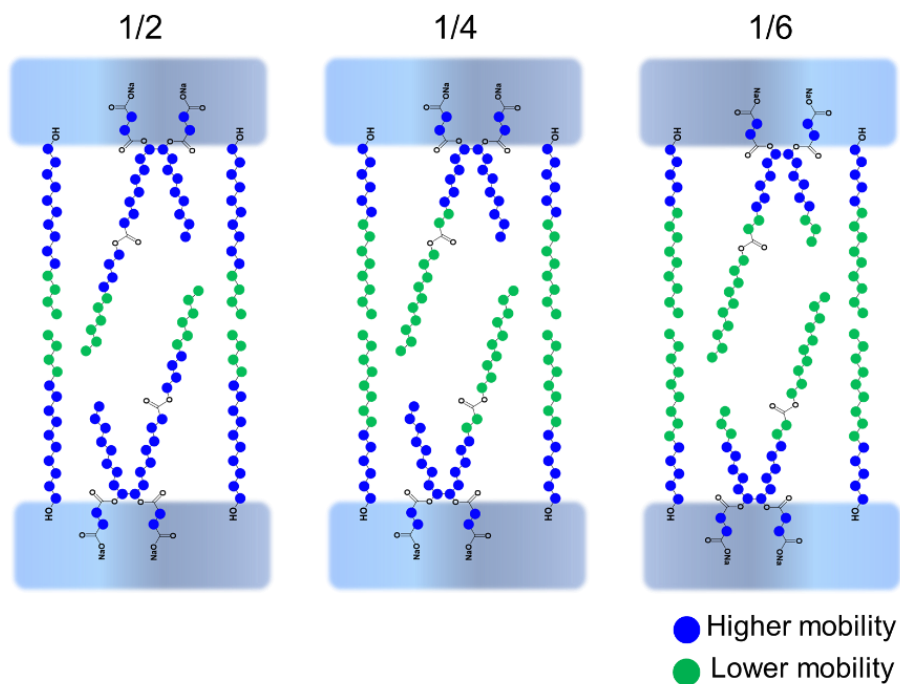


Fig. 4-8 Schematic indicating representations of mobilities within the bilayers: low- T_2 component (green) and high- T_2 component (blue) showing low and high mobility, respectively.

4-3-1-3. レオロジー挙動

4.1 で述べたように、 α -ゲルは化粧品やパーソナルケア製品のクリーム基材として幅広く利用されている。したがって、使用感に直結するレオロジー挙動を検討することは工業的にも重要である。そこで、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の動的粘弾性測定を行った。各モル比における貯蔵弾性率 (G') のせん断ひずみ (γ) 依存性を Fig. 4-9 に示す。

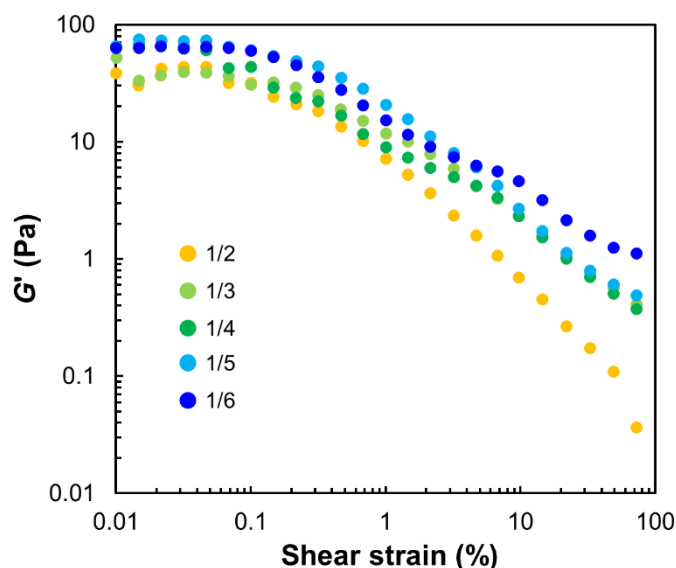


Fig. 4-9 Dynamic viscoelasticity results for the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system at 25 °C. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

高級アルコール比の増加に伴い G' がわずかに増加する傾向が得られた。つまり、高級アルコール比の増加により弾性支配（固体的）な二分子膜の形成が示唆された。また、すべてのモル比において、あるせん断ひずみ以上で G' が減少した。これは、 α -ゲルのドメイン構造もしくはドメイン間のネットワークが変化（崩壊）したためと考えられる。このときのせん断ひずみを臨界せん断ひずみ (γ_c) とした。また、凝集エネルギー (E_c) を以下の式を用いて算出した¹¹。

$$E_c = \int_0^{\gamma_c} \sigma d\gamma \quad (4-3)$$

ここで、 σ は各せん断ひずみにおけるせん断応力 (Pa) である。つまり、 E_c は α -ゲルのドメイン構造もしくはドメイン間のネットワークが変化（崩壊）するまでのせん断応力の合計値であり、応力に対する耐性を示す。 E_c の算出結果を Fig. 4-10 に示す。高級アルコール比の増加に伴い E_c が増加した。つまり、高級アルコール比の増加によりせん断応力に対する耐性が増加することがわかった。以上より、高級アルコールの添加により α -ゲルは硬く、壊れにくいドメイン構造に変化していくことが示唆された。

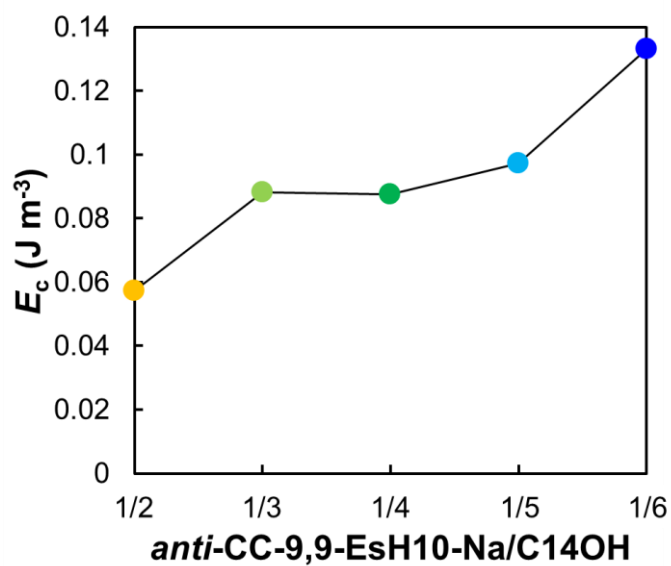


Fig. 4-10 The E_c values for various molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

Fig. 4-11a に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の静的粘度の測定結果を示す。すべてのモル比において Shear thinning 挙動を示した。これは、これまでに報告された α -ゲル系と同様な傾向である¹²⁻¹⁸。また、各モル比の極大粘度 (η_{\max}) を Fig. 4-11b に示す。その結果、 η_{\max} はモル比 1/4 まで増加し、その後減少することがわかった。

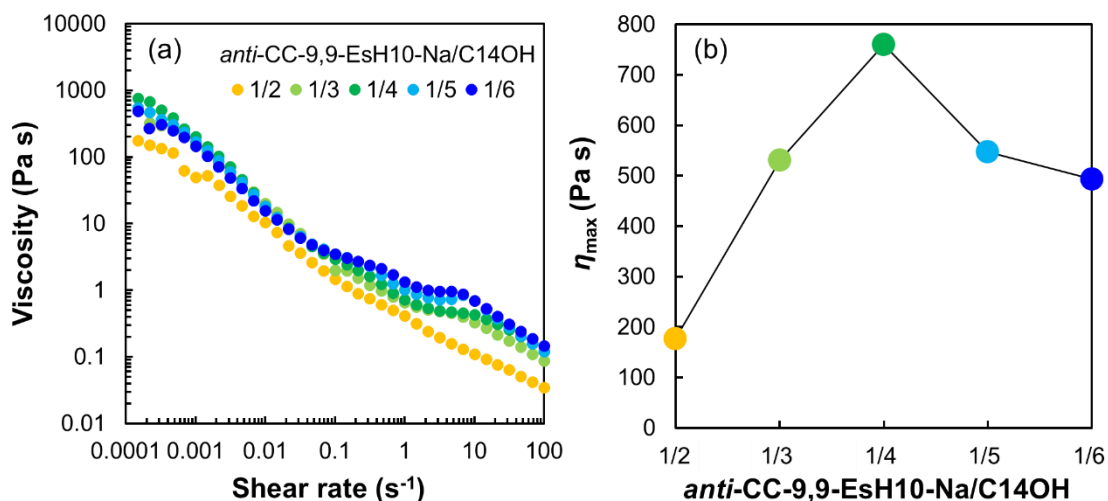


Fig. 4-11 Static viscosity results for the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system at 25 °C. (a) Static viscosity as a function of shear rate and (b) η_{\max} values for various molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

α -ゲルの粘度に関して、これまでに過剰水量が増加するほど粘度が減少することが報告されている¹⁷。また、Yamagata ら^{12,13,19,20}は、電子顕微鏡観察および電子スピン共鳴 (ESR) 測定により α -ゲルのドメイン構造が粘度に大きく影響することを見出し、ラメラネットワーク構造はオニオン構造と比較して高い粘度を示すことを報告している。さらに、Nakagawa ら²¹は、高級アルコール比の増加によりオニオン構造からラメラネットワーク構造に変化し、それに伴って粘度が増加することを報告している。これらの報告に基づき、過剰水量および α -ゲルのドメイン構造の観点から α -ゲルの粘度について考察した。

すべての水が親水部に束縛された水 (結合水) もしくは層間水として存在すると仮定したときの面間隔 (d_{\max}) は以下の式より算出される²²。

$$d_{\max} = \frac{10^{24}\sqrt{3}}{a^2CN_A} \quad (4-4)$$

ここで、 a は格子定数 (nm)、 C は両親媒性分子の濃度 (mol/dm³)、 N_A はアボガドロ定数 (1/mol) である。

d_{\max} の算出結果を Fig. 4-12 に示す。高級アルコール比の増加に伴い d_{\max} は減少した。しかし、面間隔の実測値 (d) は高級アルコール比の増加に伴い増加した (Fig. 4-5)。したがって、高級アルコール比の増加に伴い過剰水量減少することが示唆された。これが、モル比 1/4 までの領域で高級アルコール比の増加に伴い粘度が増加した要因の一つと考えられる。

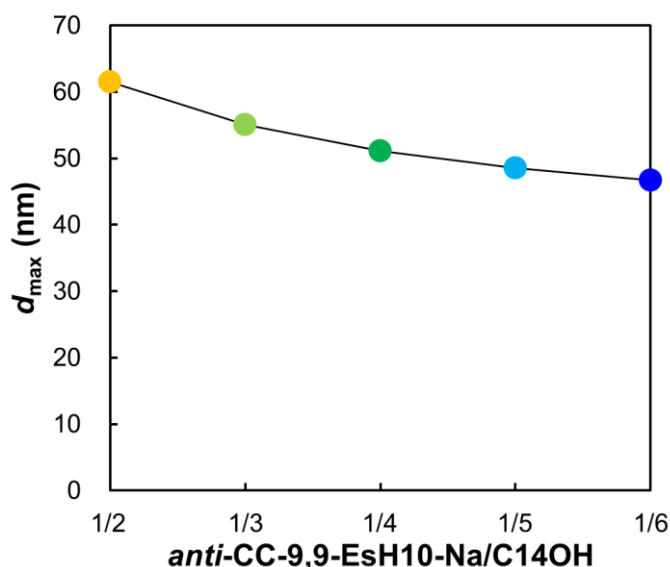


Fig. 4-12 d_{\max} Values for various molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

4-3-1-4. α -ゲルのドメイン構造

各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の光学/偏光顕微鏡観察を行った (Fig. 4-13)。その結果、モル比 1/2 において線状の会合体が観察された。ノニオン系界面活性剤が形成する α -ゲルにおいても類似な像が観察されており²³⁻²⁶、ラメラネットワーク構造に起因すると考えられる。また、これら線状の会合体は高級アルコール比の増加に伴い徐々に球状の会合体に変化した。モル比 1/6 においては、 α -ゲルのドメイン構造が小さいため光学顕微鏡では明確な像が観察されなかった。しかし、偏光顕微鏡においてオニオン構造に由来するマルチゼクロステクチャーが観察された^{27,28}。したがって、高級アルコール比の増加に伴いラメラネットワーク構造からオニオン構造に変化することが示唆された。この α -ゲルのドメイン構造の変化が、モル比 1/4 から 1/6 までの領域で高級アルコール比の増加に伴い粘度が減少した要因の一つと考えられる。

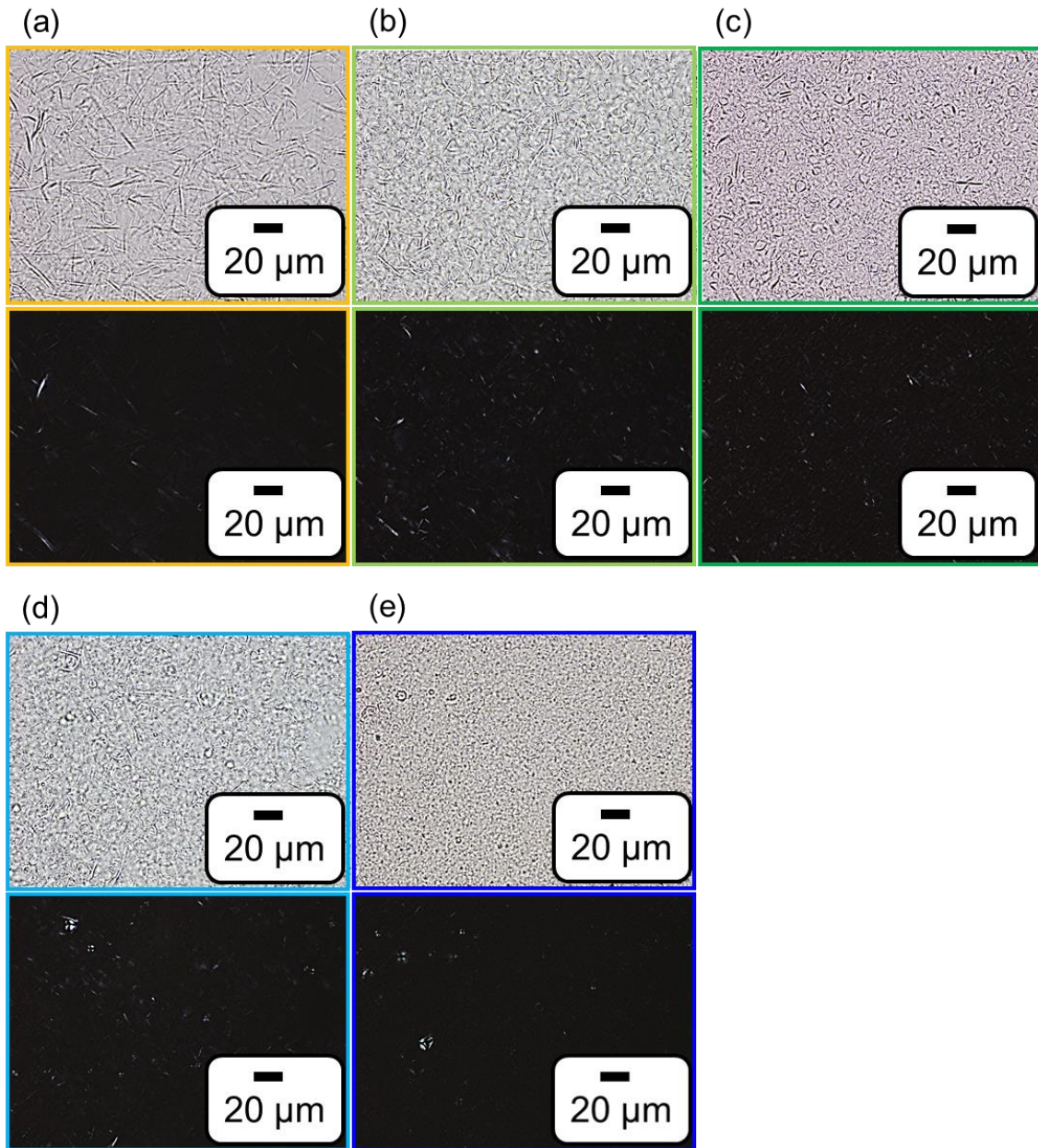


Fig. 4-13 Optical (up) and polarized optical (bottom) microscope images of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system at molar ratios of (a) 1/2, (b) 1/3, (c) 1/4, (d) 1/5, and (e) 1/6 for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH at 25 °C. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

より詳細に観察するために、凍結切断法を用いた透過型電子顕微鏡 (FF-TEM) 観察を行

った (Fig.4-14)。モル比 1/2 のとき、線状の会合体が観察され、これらは相互に連結することでネットワークを形成することがわかった。一方、モル比 1/4 および 1/6 のときは球状の会合体が観察され、高級アルコール比の増加に伴い粒子径が小さくなるだけでなく、充填密度も小さくなった。

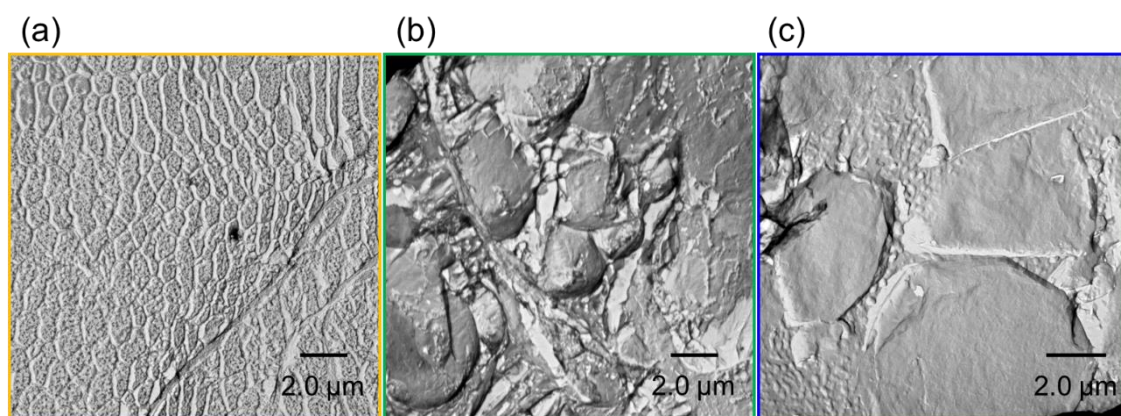


Fig. 4-14 FF-TEM images of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system at molar ratios of (a) 1/2, (b) 1/4, and (c) 1/6. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

4-3-2. 温度の影響 (α-ゲルの形成プロセスの解明)

4-3-2-1. 分子集合体構造

一般に、α-ゲルは熱力学的に不安定である。そのため、α-ゲルの物理化学的性質は形成プロセス（温度や攪拌力など）に依存する。したがって、α-ゲルの形成プロセスを理解することは工業的にも重要である。α-ゲルは、温度低下に伴い液晶相から水和結晶相に転移する過程で一時的に形成される。そこで、各温度における α-ゲルの物性を検討することで α-ゲルの形成プロセスの解明を目指した。Fig. 4-15 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の WAXS 測定結果を示す。モル比 1/2 のとき、35–70 °Cにおいて明確なピークはみられなかった。しかし、30 °Cにおいて $q = 15 \text{ nm}^{-1}$ 付近にアルキル鎖の六方晶配列を示す単一ピークが得られ、アルキル鎖のゲル液晶相転移が示唆された。25 °Cになると、よりシャープなピークが得られた。これは、温度低下に伴い分子運動が制限され、アルキル鎖が規則的に配列したためと考えられる。モル比 1/4, 1/6 においても同様な傾向が得られた。しかし、高級アルコール比の増加に伴いゲル液晶相転移温度が増加した。つまり、高級アルコール比の増加により高温においてもゲル構造を維持できることがわかった。

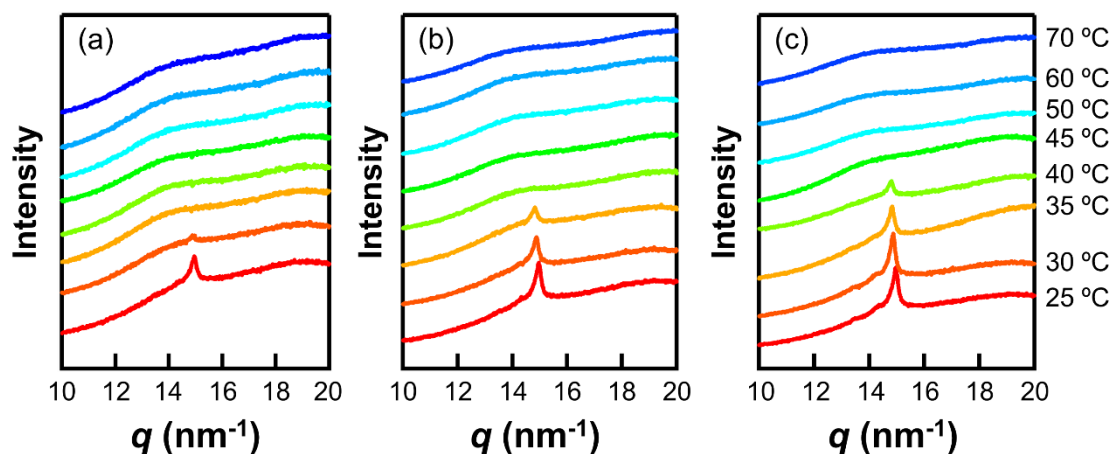


Fig. 4-15 WAXS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system. The molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at (a) 1/2, (b) 1/4, and (c) 1/6. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

次に、各温度において形成する分子集合体の構造を検討した。Fig. 4-16 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の SAXS 測定結果を示す。すべてのモル比において、高温状態でもラメラ構造を示す $q=1:2$ の繰り返しピークが得られた。したがって、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、温度低下に伴いラメラ液晶 (L_a) 相から α -ゲル相に転移することがわかった。また、低温になるほどピークがシャープになった。つまり、温度低下に伴いラメラ構造の規則性が向上することが示唆された。

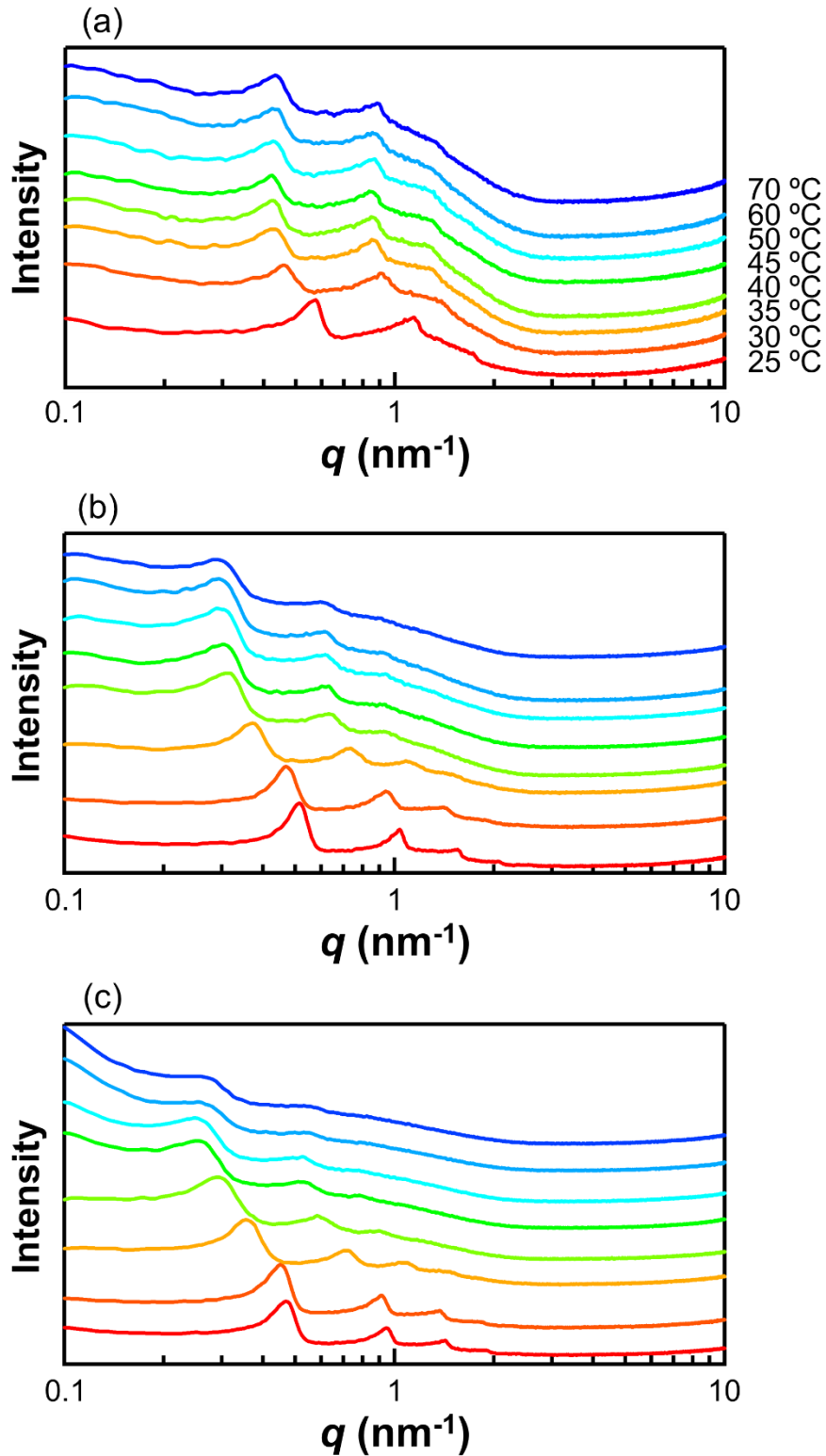


Fig. 4-16 SAXS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system. The molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at (a) 1/2, (b) 1/4, and (c) 1/6. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

さらに、(4-1) 式を用いて面間隔 d を算出した。算出結果を Fig. 4-17 に示す。モル比 1/2 のとき、 L_{α} 相においては温度によらず一定の d を示した (35–70 °C)。しかし、 α -ゲル相に転移すると d が小さくなった (25, 35 °C)。つまり、ゲル液晶転移に伴い二分子膜から層間水を過剰水として放出することが示唆された。これは、モル比 1/4, 1/6 においても同様な傾向であった。しかし、 L_{α} 相において、高級アルコール比が増加するほど d が増加した。 α -ゲル相 (25 °C) においても同様な傾向であったが、それよりも大きな差であった。4-3-1-1 において、高級アルコール比が増加するほど浸透圧や静電反発の効果により d が増加すると考察した。 L_{α} 相は、 α -ゲル相と比較して二分子膜の柔軟性が高くなる。そのため、浸透圧や静電反発の効果が効率的に働き、高級アルコール比の増加に伴う d の増加が顕著に表れたと考えられる。さらに、高級アルコール比が増加するほどゲル液晶相転移に伴う d の減少幅が大きくなった。後述するが、高級アルコール比が増加するほど、ゲル液晶相転移により二分子膜の柔軟性が急激に低下する。この二分子膜の運動の自由度の低下により、多量の層間水を放出したと考えられる。

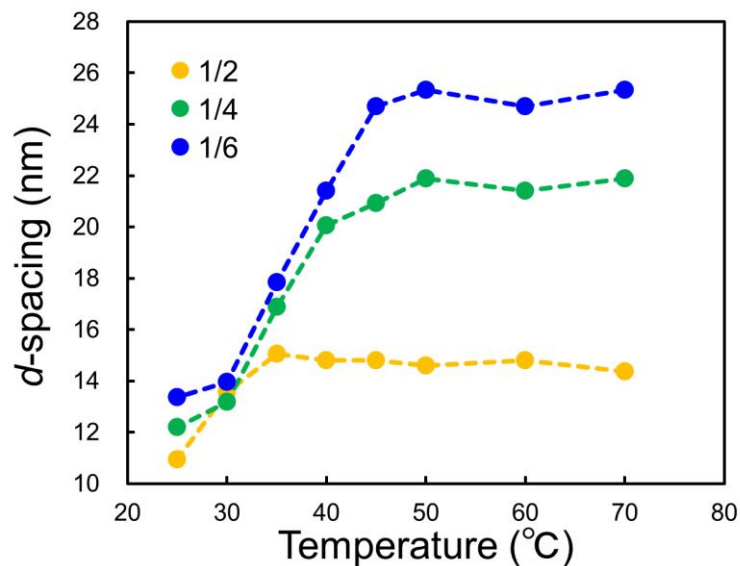


Fig. 4-17 Long-range d -spacing at the molar ratios = (a)1/2, (b)1/4, and (c)1/6. The H_2O concentration was fixed at 90 wt%.

層間水（過剰水）量を制御することは、 α -ゲルの使用感や継時安定性の観点から重要である。以上の検討より、浸透圧や静電反発だけでなく、二分子膜の柔軟性も層間水量を決定づける因子の一つであることが示唆された。特に、 L_{α} 相においては浸透圧や静電反発の効果が重要であると考えられる。これは、二分子膜の柔軟性が高いため、浸透圧や静電反発の効果が効率的に働くことに起因する。また、ゲル液晶相転移に伴う層間水の放出については、二分子膜の柔軟性が重要であると考えられる。ゲル液晶相転移により二分子膜の運動の自由度が減少することで、層間に水を保持することが困難になるためである。これらをまとめて Fig. 4-18 に示す。

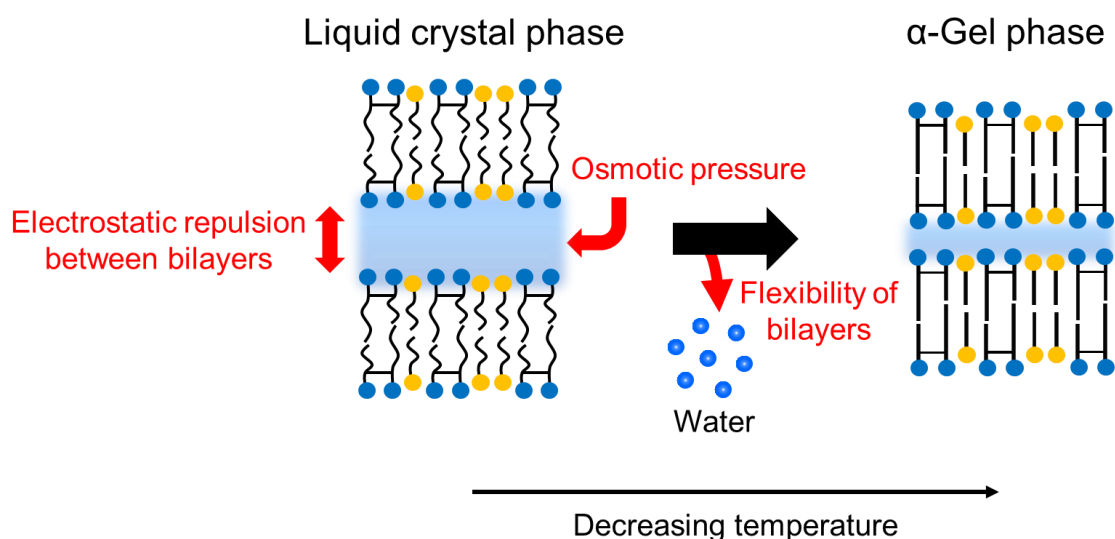


Fig. 4-18 Key parameters determining the amount of water incorporated between lamellar bilayers.

4-3-2-2. α -ゲルを形成する両親媒性分子の運動性評価

Fig. 4-19 に *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O 混合系（モル比 1/2, 1/4, 1/6）における磁化強度の減衰曲線およびフィッティング曲線（二成分解析を適用）を示す。測定温度は 25, 50, 80 °C とした。モル比 1/2 のとき、低温になるほど短時間領域での減衰が急になった。これは、温度低下に伴い両親媒性分子の運動性が小さくなったためである。また、温度変化によらず磁化強度の減少幅は一定であった。つまり、運動性の異なる 2 種類のプロトンの存在率は温度に依存しないことがわかった。モル比 1/4 および 1/6 のとき、低温になるほど

短時間領域での減衰が急になり、モル比 1/2 と同様な傾向を示した。しかし、低温になるほど磁化強度の減少幅が大きくなった。これは、温度低下に伴い運動性の小さなプロトンの存在率が増加したことを示す。つまり、高級アルコール比が増加するほど、温度低下に伴い二分子膜の運動性（柔軟性）が急激に低下することが示唆された。

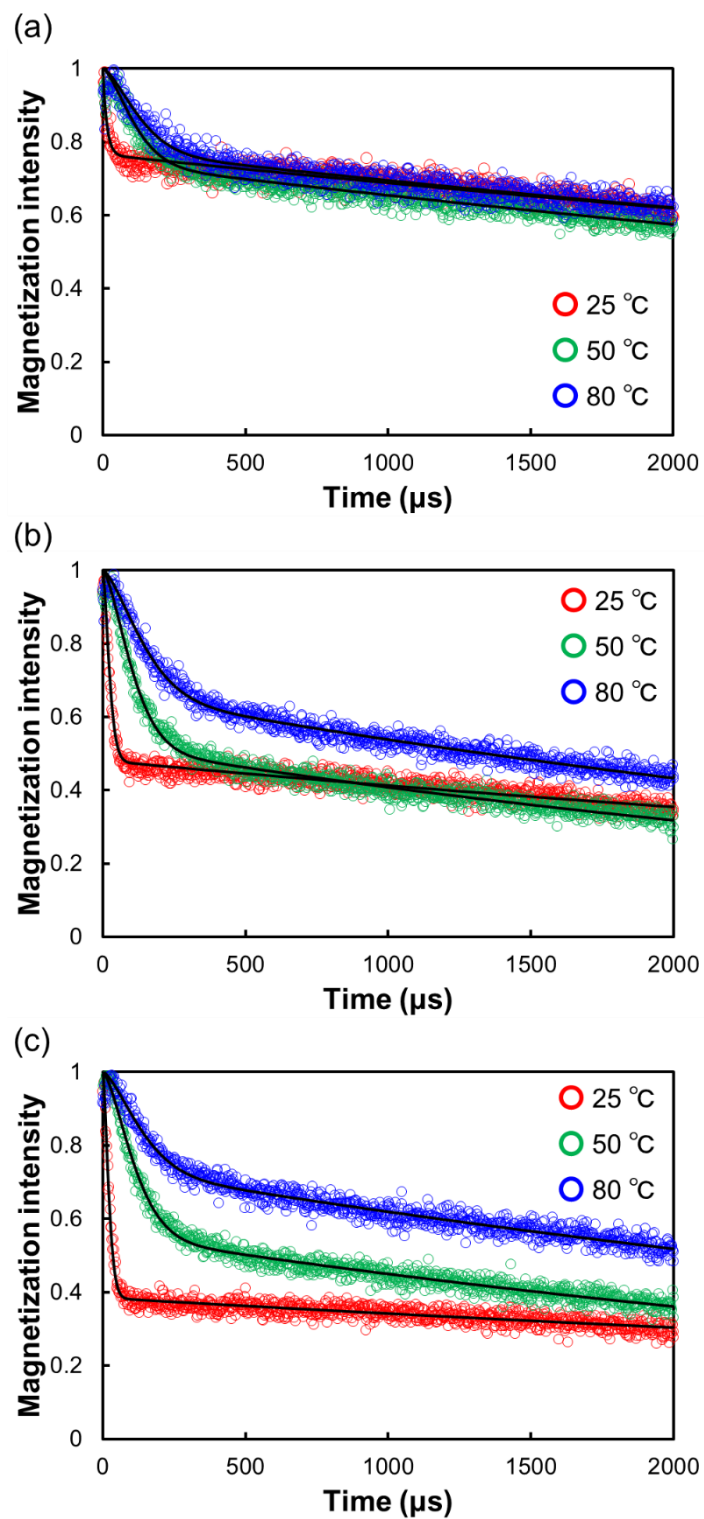


Fig. 4-19 FID curves of the magnetization measured at the molar ratios = (a) 1/2, (b) 1/4, and (c) 1/6. The solid curves are the two-components fitting results. The D_2O concentration was fixed at 90 wt%.

Fig. 4-20 にフィッティング解析により得られた T_2 値、およびそれぞれのプロトンの存在率を示す。low- T_2 値を有する成分（運動性の小さな成分）は、いずれのモル比においてもゲル液晶相転移点以上の温度で 100 -150 μs 程度になった（50, 80 $^{\circ}\text{C}$ ）。一方、運動性の大きな成分の T_2 値は 1000 μs 以上であり、液体状態のような非常に大きな運動性を示した。つまり、運動性の小さな成分の T_2 値は、相状態が同じであれば、モル比に依存せず同程度の運動性を有することがわかった。

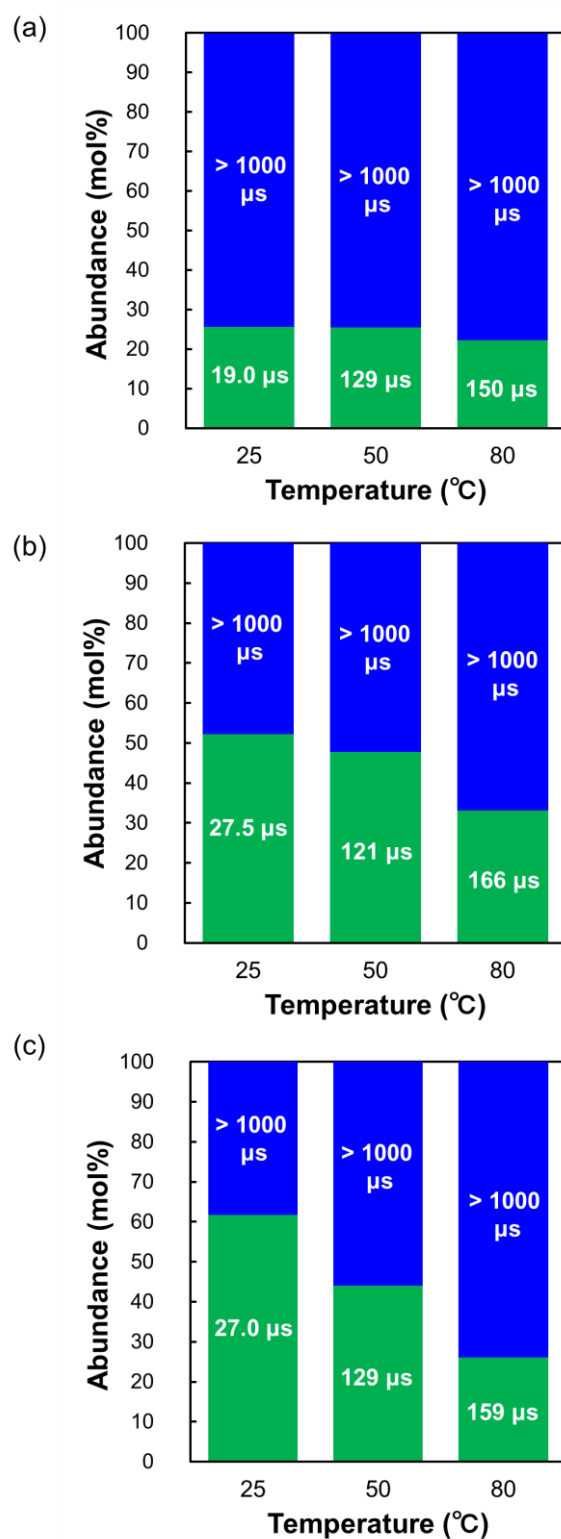
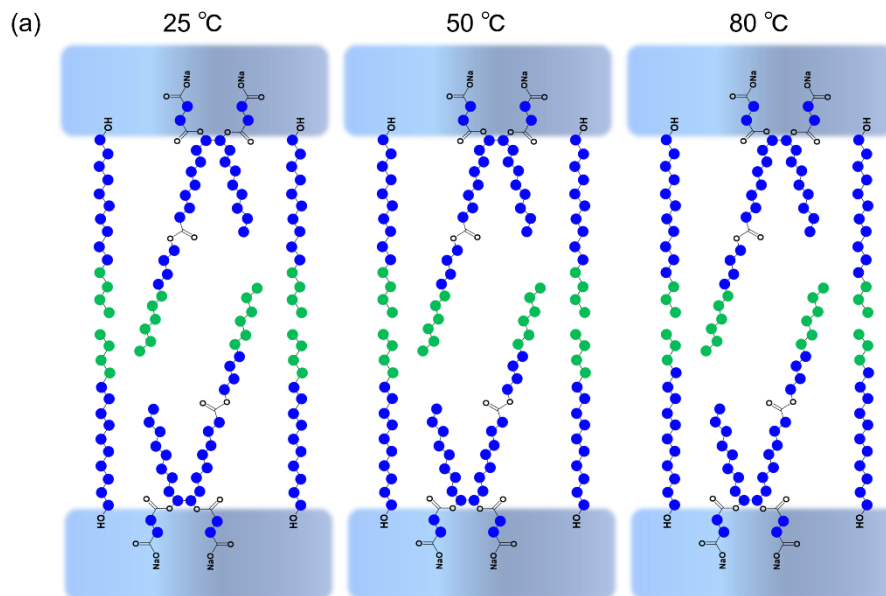


Fig. 4-20 T_2 and its abundance for the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O system at 25, 50, and 80 °C. The molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at (a) 1/2, (b) 1/4, and (c) 1/6. The D₂O concentration was fixed at 90 wt%.

T_2 値の存在率から運動性の大きな成分と小さな成分に帰属されるプロトン数を見積もった (Fig. 4-21)。その結果、高級アルコール比が増加するほど、温度低下に伴い運動性の小さなプロトンの存在率が急激に増加することがわかった。運動性の小さなプロトンの割合が増加すると、二分子膜としての運動性は低下すると考えられる。これにより、高級アルコール比が増加するほど、 α -ゲル形成に伴い多量の層間水を過剰水として放出したと考えられる。



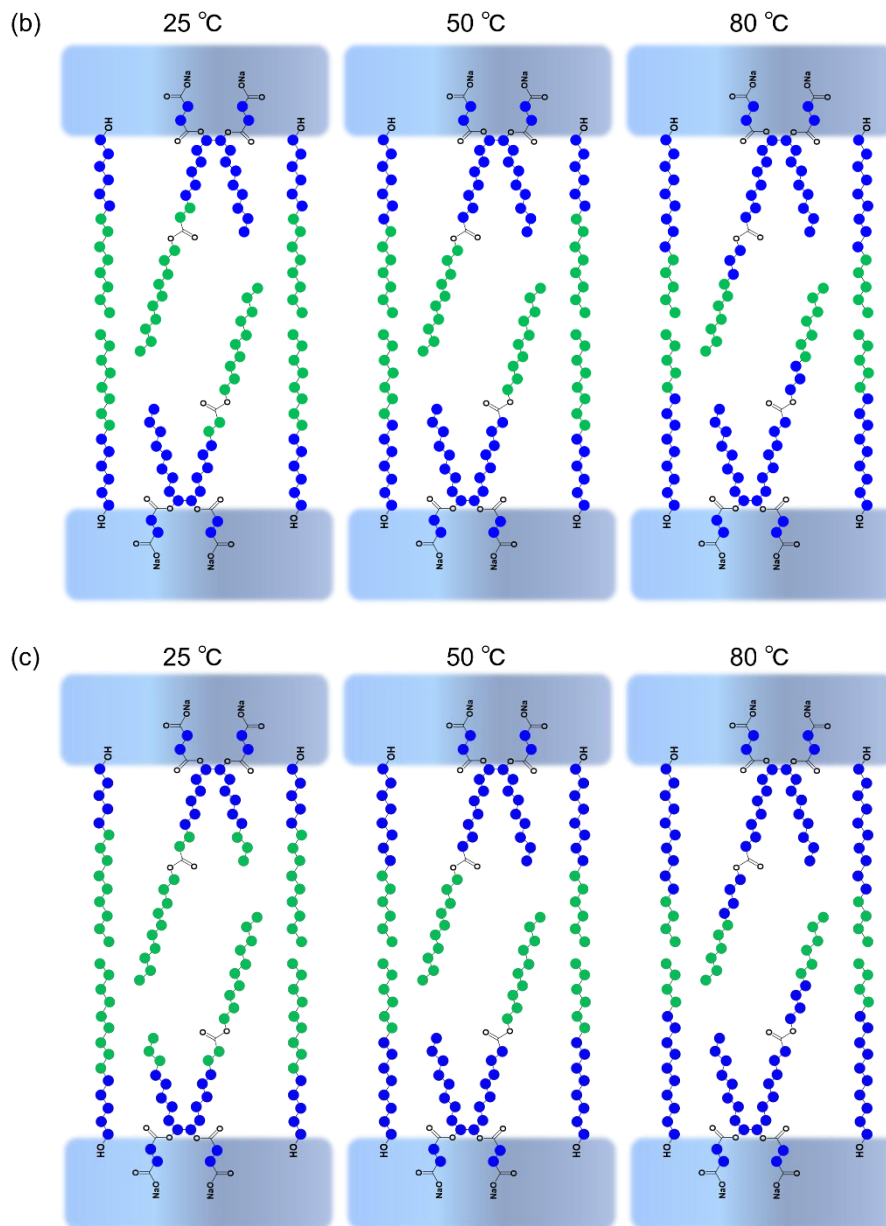


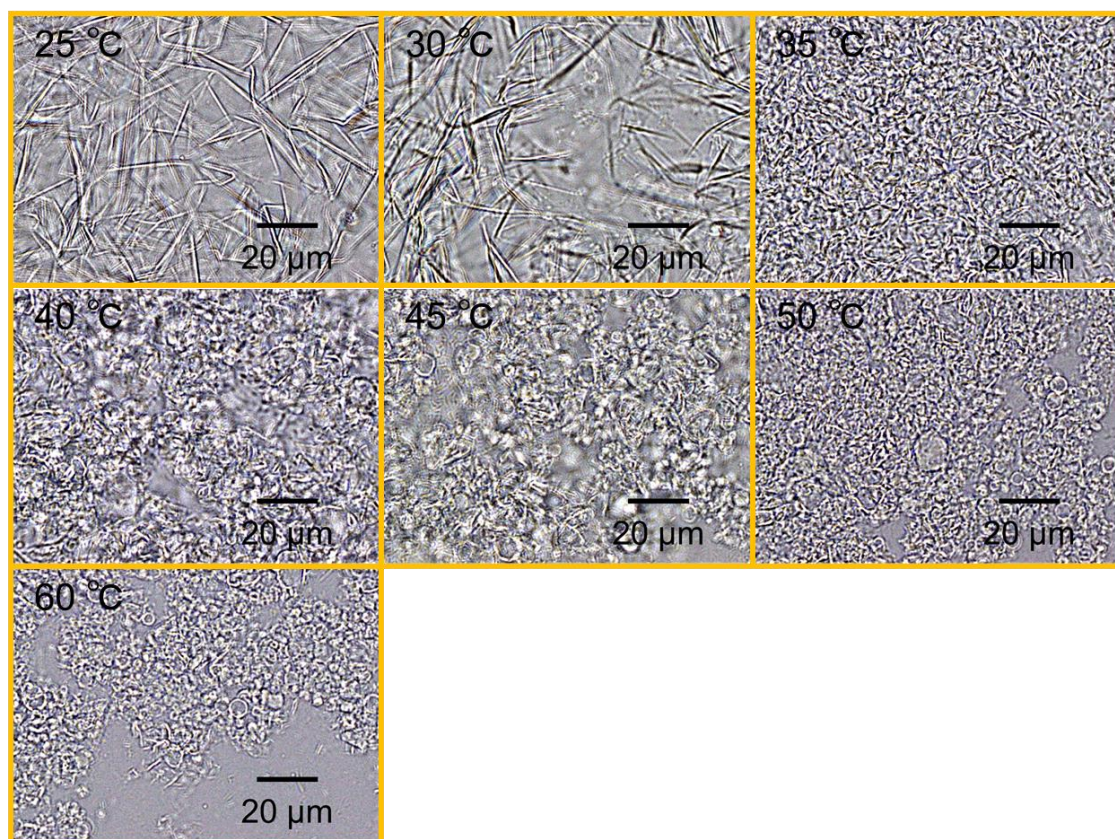
Fig. 4-21 Schematic indicating representations of mobilities within the bilayers: low- T_2 component (green) and high- T_2 component (blue) showing low and high mobility, respectively as a function of temperature. The molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at (a)1/2, (b)1/4, and (c)1/6.

4-3-2-3. α -ゲルのドメイン構造

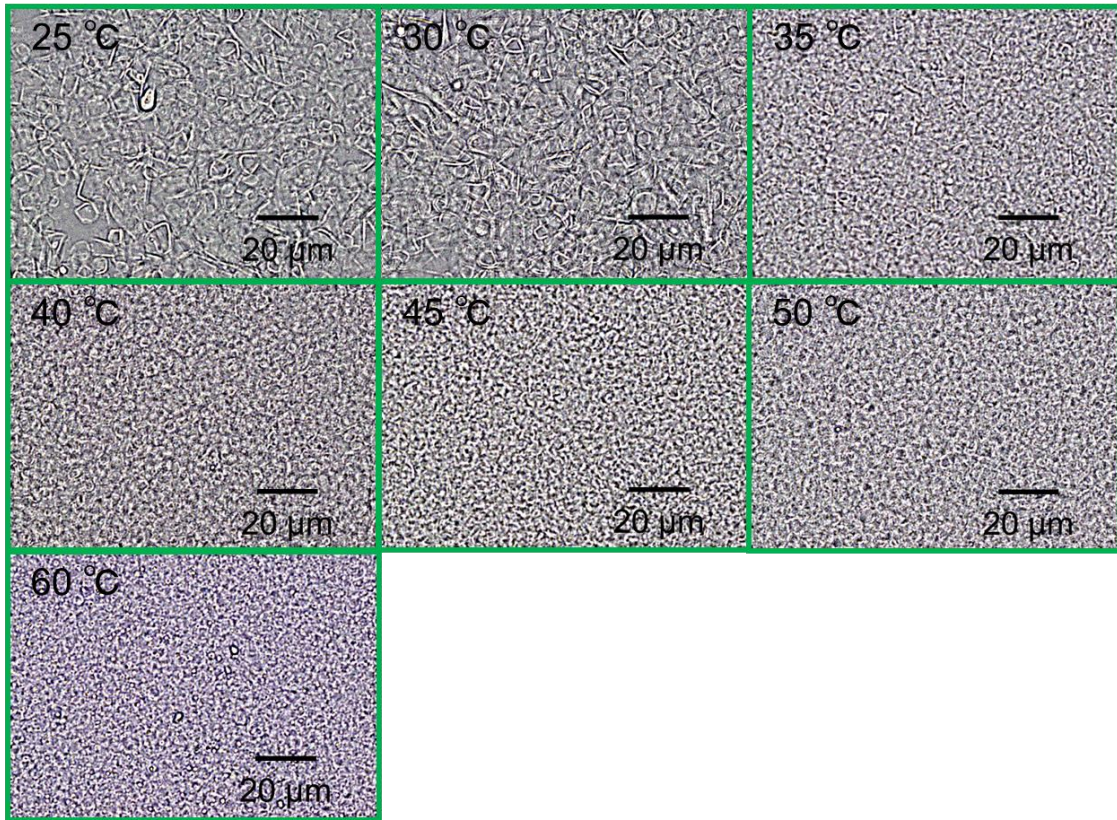
Fig. 4-22 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の光学顕微鏡観察の結果を示す。モル比 1/2 のとき、ゲル液晶相転移点以上の温度では球状の会合体が観

察された (40 – 60 °C)。しかし、ゲル液晶相転移点以下の温度になると線状の会合体に変化した (25, 30 °C)。つまり、温度低下に伴いオニオン構造からラメラネットワーク構造に変化することが示唆された。一方、モル比 1/4 および 1/6 のときは、温度によらず球状の会合体が観察された。しかし、温度低下に伴い球状会合体の粒子径が大きくなることがわかった。

(a)



(b)



(c)

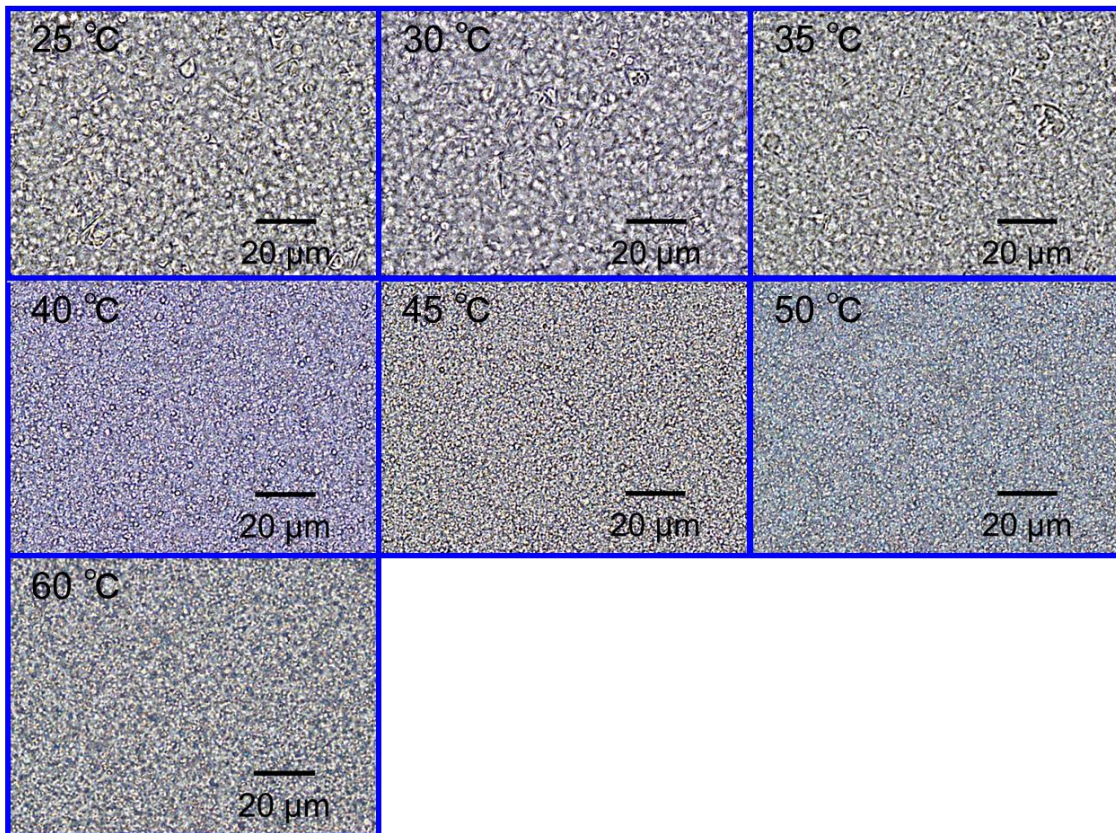


Fig. 4-22 Optical microscope images of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O system at molar ratios of (a) 1/2, (b) 1/4, and (c) 1/6 for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH as a function of temperature. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

Kawabata ら^{23,25}は、2種類のノニオン性界面活性剤がゲル液晶相転移点以下の温度で形成する二分子膜のドメイン構造を検討した。その結果、二分子膜の柔軟性が大きいほど球状のドメイン構造を形成しやすいことを見出した。これについて次のように考察している。二分子膜のエンドギャップ部は熱力学的に不利である。二分子膜の柔軟性が大きいとき、二分子膜は自身を曲げてエンドギャップ部を連結させることで安定化する。一方、柔軟性が低いとき、二分子膜は自身を曲げることができないため一次元方向に成長し、他の二分子膜と連結することで安定化する。これにより、ラメラネットワーク構造を形成する (Fig. 4-23)。

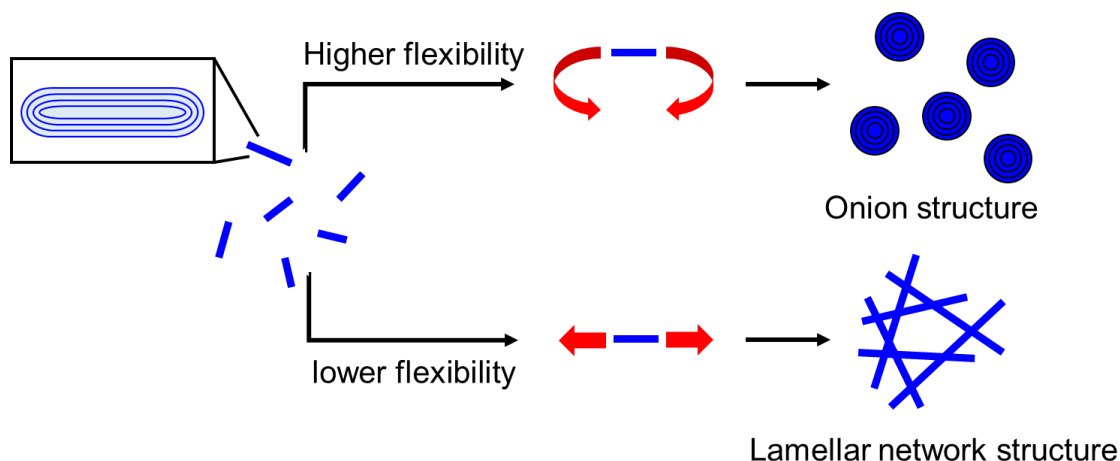


Fig.4-23 Schematic model for formation of the lamellar domain morphologies at below melting point.

これらの報告を参考に、各モル比におけるドメイン構造の変化について考察した。 $^1\text{H-NMR}$ 測定および WAXS 測定からも明らかのように、ゲル液晶相転移点以上の温度において二分子膜は高い柔軟性を有する (4-3-2-1, 4-3-2-2)。そのため、二分子膜はオニオン構造を形成したと考えられる。さらに、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na は親水部が比較的大きいため、二分子膜の自発曲率が大きいことも要因の一つとして考えられる。ゲル液晶相転移点以下の温度になると、二分子膜の柔軟性が急激に低下する。そのため、二分子膜の曲率が小さくなり、ラメラネットワークの形成、またはオニオン構造の粒子径の増加が誘起されたと考えられる。また、疎水鎖長が非対称なリン脂質は、水中で疎水鎖が互いにかみ合った二分子膜（指組み構造）を形成することが知られている²⁹⁻³¹。*anti*-CC-9,9-EsH10-Na は疎水鎖長が非対称なため、指組み構造型の二分子膜を形成すると考えられる。このとき、二分子膜は疎水鎖がかみ合っているため、自身を曲げることが困難となる。そのため、モル比 1/2 ではラメラネットワーク構造を形成したと考えられる。さらに、指組み構造型の二分子膜にある濃度以上のコレステロールを添加すると指組み構造が解消されることが知られている³⁰。モル比 1/4 および 1/6 においては、これと似た現象が生じたと推察される。つまり、高濃度な C14OH により指組み構造が解消されたため、二分子膜が比較的曲がりやすくなり、オニオン構造を形成したと考えられる。以上より、二分子膜の柔軟性だけでなく、アルキル鎖のパッキングもドメイン構造の形成に影響することが示唆された。

4-3-3. せん断力の影響

α -ゲル製剤は、調製過程だけでなく容器から取り出される時や肌への塗布時など、様々な状況でせん断力が加わる。したがって、 α -ゲルの構造や物性に及ぼすせん断力の効果を理解することは工業的にも重要である。一般に、 α -ゲルはせん断速度の増加に伴い粘度が減少する。しかし、この要因については明らかになっていない。4-3-1-3, 4-3-1-4 において、 α -ゲルの粘度を規定する因子として、 α -ゲルのドメイン構造や過剰水量が重要であることを見出した。そこで、せん断速度の増加に伴う α -ゲルの構造や過剰水量の変化を Rheo-SANS 測定により検討した。ここで、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH 比 (モル比) は 1/4 とし、中性子線は二重円筒の中心部に照射した (Radial beam)。Fig. 4-24 に *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O 混合系の 2D-SANS プロファイルを示す (せん断速度: 0 s⁻¹)。ずり流動場において、ラメラ構造の積層方向は 3 種類に大別できる³²。この 3 種類はそれぞれ、流動方向 (Fig. 4-24 において緑色で示したラメラ構造)、速度勾配方向 (Fig. 4-24 において赤色で示したラメラ構造)、垂直方向 (Fig. 4-24 において青色で示したラメラ構造) である³²。二重円筒の中心部に中性子線を照射すると、流動方向と垂直方向に積層したラメラ構造に基づく散乱が観測される。さらに、得られた 2D-SANS プロファイルを X 軸方向に解析すると流動方向に積層したラメラ構造を反映した 1D-SANS プロファイルが得られる³²。同様に、Y 軸方向に解析すると垂直方向に積層したラメラ構造を反映した 1D-SANS プロファイルが得られる³²。

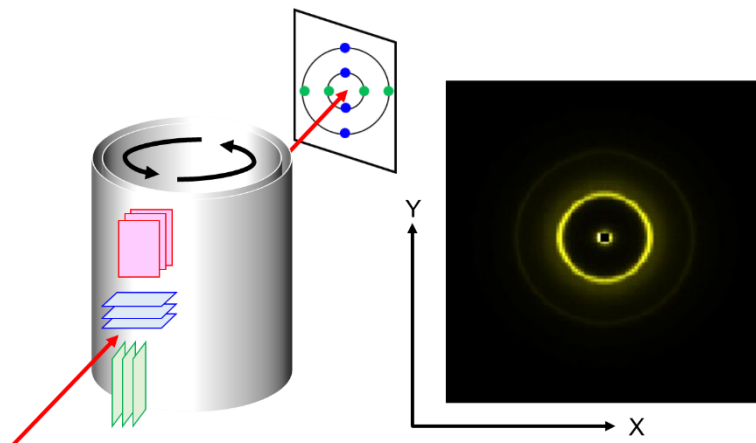


Fig. 2-24. 2D-SANS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O system without shear rate at 25 °C. The mole ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH was set at 1/4. The D₂O concentration was fixed at 90 wt%.

各せん断速度 (0, 0.001, 0.01, 0.1, 1, 10 s⁻¹) における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O 混合系の 1D-SANS プロファイルを Fig. 4-25 に示す。すべてのせん断速度において、ラメラ構造に由来する $q=1:2$ の繰り返しピークが得られた。さらに、繰り返しピークの q 値はせん断速度に依存せず一定であった。つまり、 α -ゲルは必ず流動場においてもラメラ構造を維持できるばかりでなく、層間水を放出しないことがわかった。これらの結果から、せん断速度増加に伴う粘度の減少は、過剰水量よりも α -ゲルのドメイン構造に起因する可能性が考えられる。しかし、 α -ゲルのドメイン構造はマイクロスケールであるため、SANS 測定から追跡することはできなかった。

また、Fig. 4-25a において、ずり流動によりシャープな繰り返しピークが得られた。つまり、流動方向に積層したラメラ構造は、ずり流動場においてラメラ構造の規則性が向上することが示唆された。一方、垂直方向に積層したラメラ構造は、ずり流動場においても大きな変化が見られなかった (Fig. 4-25b)。これは、二分子膜の積層方向が流動方向に対して垂直であるため、せん断力の影響を受けにくかったためと考えられる。

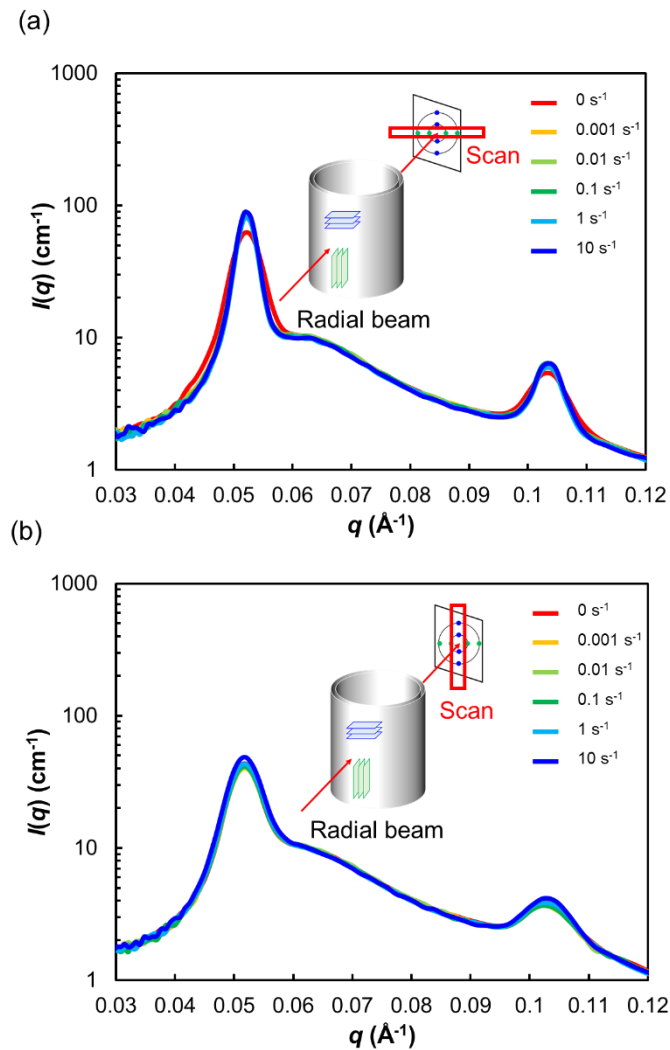


Fig. 4-25 1D-SANS patterns based on the 2D-SANS patterns of (a) X-axis and (b) Y-axis directions in the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O system as a function of shear rate at 25 °C. The molar ratios of *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH were set at 1/4. The D₂O concentration was fixed at 90 wt%.

4-4. 結言

第 4 章では、角層層細胞間脂質の三次元充填構造に着想を得て、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤による高機能性 α -ゲルの創製を試みた。また、 α -ゲルの物理化学的性質を規定する因子の解明も行った。その結果、以下のような知見が得られた。これらの知見を総括し、Fig. 4-26 および Fig. 4-27 に示す。

界面活性剤／高級アルコール組成比の影響

- (1) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、高い構造規則性を有する α -ゲルを形成した。
- (2) 高級アルコール比の増加に伴い d が増加した。高級アルコール比が増加するほど二分子膜間の静電反発および浸透圧が増加するためである。
- (3) α -ゲルを形成する両親媒性分子中には運動性の異なる二種類のプロトンが存在することがわかった。
- (4) 運動性の小さな成分の T_2 値はモル比に依存しなかったが、高級アルコール比が増加するほど運動性の小さな成分の割合が増加した。
- (5) 高級アルコール比の増加に伴い G' がわずかに増加する傾向が得られた。つまり、高級アルコール比の増加により弾性支配（固体的）な二分子膜の形成が示唆された。
- (6) モル比 1/4 まで高級アルコール比の増加に伴い粘度が増加したが、モル比 1/4 以上では高級アルコール比の増加に伴い粘度が低下した。
- (7) 高級アルコール比の増加に伴い W_{excess} は減少した。この過剰水量の減少が、モル比 1/4 までの領域で高級アルコール比の増加に伴い粘度が増加した要因の一つと考えられる。
- (8) 高級アルコール比の増加に伴いラメラネットワーク構造からオニオン構造に変化した。この α -ゲルのドメイン構造の変化が、モル比 1/4 から 1/6 までの領域で高級アルコール比の増加に伴い粘度が減少した要因の一つと考えられる。

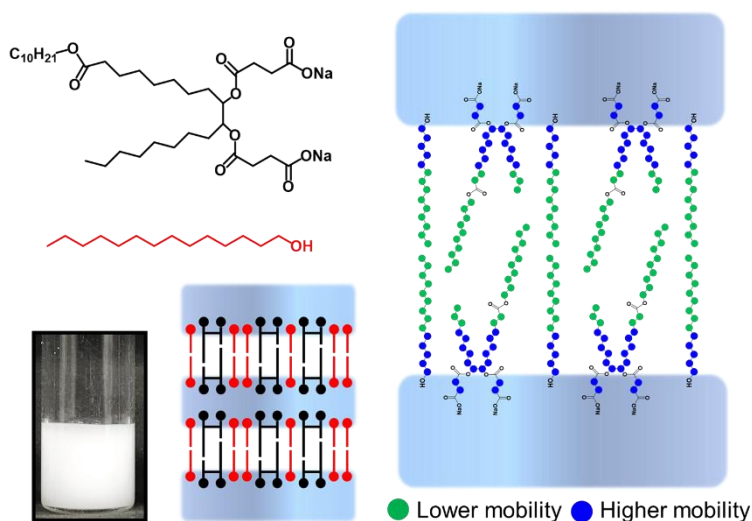


Fig. 4-26 Formation of α -gel formed by *anti*-CC-9,9-EsH10-Na, C14OH, and water.

温度変化の影響 (α -ゲルの形成プロセスの解明)

(1) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、温度低下に伴いラメラ液晶 (L_a) 相から α -ゲル相に転移した。

(2) 高級アルコール比が増加するほどゲル液晶相転移に伴う d の減少幅が大きくなった。

(3) 運動性の小さなプロトンの T_2 値は、相状態が同じであればモル比に依存せず同程度の運動性を示すことがわかった。

(4) 高級アルコール比が増加するほど、温度低下に伴い運動性の小さなプロトンの存在率が急激に増加した。つまり、高級アルコール比が増加するほど、温度低下に伴い二分子膜としての運動の自由度は減少する。そのため、ゲル液晶相転移に伴い多量の層間水を放出したと考えられる。

(5) モル比 1/2 では、温度低下に伴いオニオン構造からラメラネットワーク構造に変化した。一方、モル比 1/4 および 1/6 では、温度低下に伴い球状会合体の粒子径が大きくなっていった。

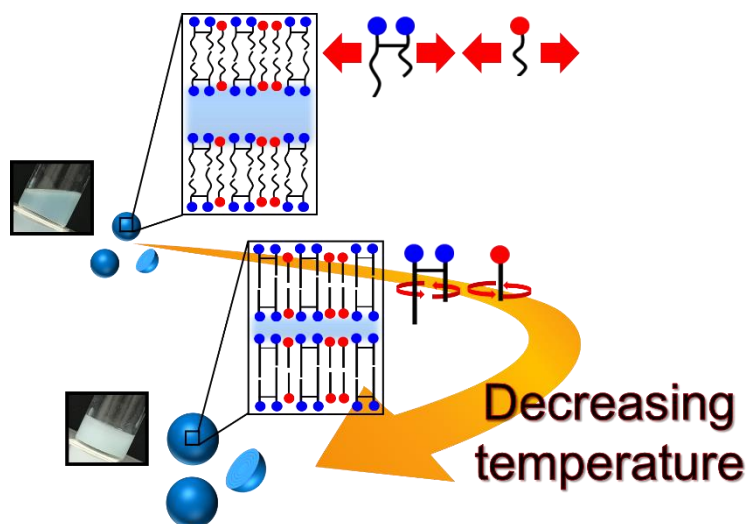


Fig. 4-27 α -Gel formation process as a function of temperature in *anti*-CC-9,9-EsH10-Na, C14OH, and water system.

せん断力の影響

(1) *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/D₂O 混合系は、ずり流動場においてもラメラ構造を維持することがわかった。

(2) SANS 測定において、繰り返しピークの q 値はせん断速度に依存せず一定であった。つまり、 α -ゲルはずり流動場においても層間水を放出しないことが示唆された。

(3) 流動方向に積層したラメラ構造に起因する繰り返しピークは、ずり流動場においてシャープになった。つまり、流動方向に積層したラメラ構造は、せん断力印加により規則性が向上することが示唆された。

以上より、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いることで高い構造規則性を有する α -ゲルを調製できることを見出した。また、レオロジー挙動を規定する因子として α -ゲルのドメイン構造や過剰水量が考えられた。さらに、これらの因子は二分子膜間の静電反発、浸透圧、および二分子膜の柔軟性により決定されることが示唆された。これらの知見が二鎖型両親媒性物質を用いた α -ゲル製剤の調製指針となるだけでなく、使用感を能動的に制御した α -ゲルの開発に貢献することを期待する。

4-5. 参考文献

- 1 M. Yamaguchi and A. Noda, Formation of the Complexes in the Ternary System Composed of 1-Hexadecanol, Octadecyltrimethylammonium Chloride and Water, *J. Chem. Soc. Jpn.*, 1987, **9**, 1632–1638.
- 2 M. Yamaguchi and A. Noda, Structure of the Associates Formed in the Ternary System Composed of 1-Hexadecanol, Octadecyltrimethylammonium Chloride and Water, *J. Chem. Soc. Jpn.*, 1989, **1**, 26–32.
- 3 Y. Nagahara, Y. Nishida, M. Isoda, Y. Yamagata, N. Nishikawa and K. Takada, Structure and Performance of Cationic Assembly Dispersed in Amphoteric Surfactants Solution as a Shampoo for Hair Damaged by Coloring, *J. Oleo Sci.*, 2007, **56**, 289–295.
- 4 M. Uyama, K. Ikuta, T. Teshigawara, K. Watanabe and R. Miyahara, The Viscosity Stability of O/W Emulsion Containing α -Gel through an Ionic-Complex System, *J. Oleo Sci.*, 2013, **62**, 9–16.
- 5 石田賢哉, 光学活性セラミドの開発と機能, オレオサイエンス, 2004, **4**, 105–116.
- 6 H. Watanabe, Y. Obata, K. Ishida and K. Takayama, Effect of 1-Menthol on the Thermotropic Behavior of Ceramide 2/Cholesterol Mixtures as a Model for the Intercellular Lipids in Stratum Corneum, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2009, **73**, 116–121.
- 7 Y. Nakagawa, M. Ohta, H. Nakazawa and S. Kato, Requirement of Charged Lipids for the Hexadecanol-Induced Gelation in the Phospholipid Bilayer System, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2014, **443**, 272–279.
- 8 K. C. Kuperkar, J. P. Mata and P. Bahadur, Effect of 1-Alkanols/Salt on the Cationic Surfactant Micellar Aqueous Solutions-Dynamic Light Scattering Study, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2011, **380**, 60–65.
- 9 C. D. Adam, J. A. Durrant, M. R. Wry and G. J. T. Tiddy, Gel and Liquid-Crystal Phase Structures of the Trioxyethylene Glycol Mono-hexadecyl Ether/Water System, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1*, 1984, **80**, 789–801.
- 10 E. S. Blackmore and G. J. T. Tiddy, Liquid Crystals Optical Microscopy, Multinuclear NMR (^2H , ^{14}N and ^{35}Cl) and X-Ray Studies of Dodecyl- and Hexadecyl-Trimethylammonium Chloride/Water Mesophases, *Liq. Cryst.*, 1990, **8**, 131–151.

- 11 Y. Yamagata, Internal Structure and Rheological Properties of Cosmetic and Toiletry Products, *Nihon Reoroji Gakkaishi*, 1990, **41**, 195–202.
- 12 Y. Yamagata and M. Senna, Change in the Two-Step Flow Behavior on Aging the Ternary Mixture Comprising Monoalkyl Cationic Surfactant, Long-Chain Alcohol and Water I. Viscous Flow Preceded by Incipient Elastic Deformation, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 1998, **132**, 251–256.
- 13 Y. Yamagata and M. Senna, Change in Viscoelastic Behaviors Due to Phase Transition of the Assembly Comprising Cetyltrimethylammonium Chloride/Cetyl Alcohol/Water, *Langmuir*, 1999, **15**, 4388–4391.
- 14 G. M. Eccleston, M. K. Behan-Martin, G. R. Jones and E. Towns-Andrews, Synchrotron X-Ray Investigations into the Lamellar Gel Phase Formed in Pharmaceutical Creams Prepared with Cetrimide and Fatty Alcohols, *Int. J. Pharm.*, 2000, **203**, 127–139.
- 15 H. Akatsuka, Y. Ohara and Y. Otsubo, Effects of Dioctadecyl Dimethyl Ammonium Chloride on the Rheological Behavior of Behenyl Trimethyl Ammonium Chloride/1-Hexadecanol/Water Ternary System, *J. Colloid Interface Sci.*, 2006, **302**, 341–346.
- 16 H. Akatsuka, M. Yamamoto, Y. Ohara and Y. Otsubo, Effect of Polyols on the Shear-Induced Structure and Rheological Properties of Behenyl Trimethyl Ammonium Chloride/1-Octadecanol/Water Ternary Systems, *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, 2008, **326**, 169–174.
- 17 K. Sakai, K. Ohno, K. Nomura, T. Endo, K. Sakamoto, H. Sakai and M. Abe, α -Gel Formation by Amino Acid-Based Gemini Surfactants, *Langmuir*, 2014, **30**, 7654–7659.
- 18 M. Uyama, H. Araki, T. Fukuhara and K. Watanabe, Physicochemical Properties of α -Form Hydrated Crystalline Phase of 3-(10-Carboxydecyl)-1,1,1,3,5,5,5-Heptamethyl Trisiloxane/Higher alcohol/Polyoxyethylene (5 mol) Glyceryl Monostearate/Water System, *J. Oleo Sci.*, 2018, **67**, 839–849.
- 19 Y. Yamagata and M. Senna, An Electron Spin Resonance Study on the Phase Transition of the Molecular Assembly Comprising Cetyltrimethylammonium Chloride/Cetyl Alcohol/Water, *Langmuir*, 2000, **16**, 6136–6140.
- 20 Y. Yamagata and M. Senna, Effects of Temperature on the Development of the Internal Structure of the Cetyltrimethylammonium Chloride/Cetyl Alcohol/Water

- System, *Langmuir*, 1999, **15**, 7461–7463.
- 21 Y. Nakagawa, H. Nakazawa and S. Kato, Mechanism of Gelation in the Hydrogenated Soybean Lecithin (PC70)/Hexadecanol/Water System, *J. Colloid Interface Sci.*, 2012, **376**, 146–152.
- 22 T. Iwata, Overview of Lamellar Gel Network, *Acc. Mater. Surf. Res.*, 2016, **1**, 99–129.
- 23 Y. Kawabata, A. Matsuno, T. Shinoda and T. Kato, Formation Process of Bilayer Gel Structure in a Nonionic Surfactant Solution, *J. Phys. Chem. B*, 2009, **113**, 5686–5689.
- 24 Y. Kawabata, T. Shinoda and T. Kato, Vesicle Growth and Deformation in a Surfactant Solution below the Krafft Temperature, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2011, **13**, 3484–3490.
- 25 Y. Nagai, Y. Kawabata and T. Kato, Microscopic Investigation on Morphologies of Bilayer Gel Structure in the Mixed Polyoxyethylene-Type Nonionic Surfactant Systems, *J. Phys. Chem. B*, 2012, **116**, 12558–12566.
- 26 Y. Kawabata, H. Yashima and T. Kato, 3D Structure of Lamellar Domains in a Surfactant Solution below the Krafft Temperature, *J. Phys. Chem. B*, 2012, **116**, 1593–1597.
- 27 C. C. Müller-Goymann, Physicochemical Characterization of Colloidal Drug Delivery Systems such as Reverse Micelles, Vesicles, Liquid Crystals and Nanoparticles for Topical Administration, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2004, **58**, 343–356.
- 28 A. Kafle, T. Misono, A. Bhadani, K. Sakai, C. Kaise, T. Kaneko and H. Sakai, Effects of Sodium β -Sitosteryl Sulfate on the Phase Behavior of Dipalmitoylphosphatidylcholine, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2018, **161**, 59–66.
- 29 J. L. Slater and C. H. Huang, Interdigitated Bilayer Membranes, *Prog. Lipid Res.*, 1988, **27**, 325–359.
- 30 H. Komatsu, Interdigitated Phospholipid Membranes, *MEMBRANE*, 1993, **18**, 80–88.
- 31 T. Adachi, H. Takahashi, K. Ohki and I. Hatta, Interdigitated Structure of Phospholipid-Alcohol Systems studied by X-Ray Diffraction, *Biophys. J.*, 1995, **68**, 1850–1855.
- 32 T. Kato, Lamellar/Onion Transition in Nonionic Surfactant Systems, *Acc. Mater.*

Surf. Res., 2019, **4**, 39–49.

第5章 総括

本学位論文では、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の実用化に向けて、構造物性相関の解明と α -ゲルとしての利用価値の探索を試みた。特に、これまでに未検討であった親水部近傍の化学構造に着目し、対イオン種 (第2章) や立体構造 (第3章) が水溶液物性に及ぼす影響について検討した。また、角層細胞間脂質の三次元充填構造に着想を得て、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤による高機能性 α -ゲルの創製も試みた (第4章)。以下に各章ごとの結論をまとめる。

第1章 緒論

ジェミニ型界面活性剤の特長と課題について論じた。その後、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を含めたジェミニ型界面活性剤に関する過去の研究について、構造物性相関および応用展開に向けた取り組みの観点から整理した。これらを踏まえ、本学位論文の背景や着想に至った経緯、意義などについて述べた。

第2章 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性に及ぼす対イオン種の効果

異なる対イオンを有するカルボン酸塩型オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を選択し、その界面物性を検討した。対イオン種には、無機対イオン種 (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) および有機対イオン種 (モノエタノールアミン (MEA^+)、ジエタノールアミン (DEA^+)、トリエタノールアミン (TEA^+)) を用いた。無機対イオン種において、イオン半径の増加に伴い cmc や気液界面における分子占有面積が大きくなった。これは、HSAB 則により説明することができる。HSAB 則に基づく、 Li^+ のようなイオン半径が小さく硬い酸は、硬い塩基であるカルボキシ基と強く相互作用する。その結果、親水基間の静電反発が効率よく遮蔽されるため、低濃度からでも分子集合体を形成し、気液界面で密にパッキングしたと考えられる。一方、有機対イオン種において、 DEA 塩は MEA 塩と比較して気液界面における分子占有面積が大きくなった。 DEA^+ は MEA^+ よりも水和半径が大きいため、立体障害により気液界面での密なパッキングが阻害されたと考えられる。さらに、有機対イオン種を用いると、希薄濃度領域において界面活性剤の濃度増加に伴い分子集合体の構造が変化するという興味深い結果が得られた。

小角中性子散乱測定によりミセル構造の詳細な解析を行った。その結果、いずれの対イオ

ン種 (Li^+ , Na^+ , K^+ , Cs^+) においてもミセルの形状は楕円体であった。しかし、会合数は対イオン種に依存して変化し、イオン半径の増加に伴い小さくなった。イオン半径の大きな対イオンほど親水基間の静電反発が大きくなり、会合数が小さくなったと考えられる。さらに、イオン半径の増加に伴いミセルの水和数が大きくなった。これは、対イオン種による塩析／塩溶効果に加えて、界面活性剤のパッキング性にも起因すると考えられる。すなわち、界面活性剤がミセル中で密にパッキングすることでミセルの水和を阻害したと考えられる。

界面活性剤／水二成分系相図を作成した。その結果、すべての界面活性剤において、界面活性剤の濃度増加に伴い L_1 相、 H_1 相、(L_α 相) を形成した。また、無機対イオン種において、イオン半径が大きくなるほど H_1 相の形成が阻害された。イオン半径の増加に伴い、親水基間の静電反発が大きくなる。そのため、液晶の形成が阻害されたと考えられる。有機対イオン種においては、DEA 塩は MEA 塩と比較して H_1 相の形成が阻害された。DEA⁺は MEA⁺と比較して水和半径が大きいため、親水基近傍の分子のパッキングを阻害し、液晶形成を阻害したと考えられる。

以上より、対イオン種は気液界面における吸着挙動や分子集合体構造だけでなく、水和状態にも影響することがわかった。また、これらは密接に関係しており、界面活性剤の密なパッキングはミセル表面の水和を阻害することで、低濃度からでも曲率の小さな液晶の形成を誘起したと考えられる。

第3章 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の水溶液物性に及ぼす立体構造の効果

syn 型の立体配置を有するオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (*syn*-CC-9,9-EsH10-Na) を合成した。さらに、立体配置の違いが会合挙動に及ぼす影響を検討した。その結果、*syn* 型は界面活性剤の濃度増加に伴い L_1 相、 H_1 相、 L_α 相を形成した。これは、*anti* 型と同様な傾向であった。しかし、*syn* 型は *anti* 型と比較して低濃度からでも曲率の小さな分子集合体 (L_α 相) を形成した。静的表面張力測定の結果、*syn* 型は *anti* 型と比較して気液界面における分子占有面積が小さくなった。つまり、親水部の密なパッキングにより曲率の小さな分子集合体の形成が促進されたと考えられる。

$^1\text{H-NMR}$ を用いてミセル中における分子間の相互作用を検討した。その結果、ミセル疎水部の環境は立体構造に依存して変化することが示唆された。また、*syn* 型はミセル疎水部への水の侵入を阻害する可能性が考えられた。また、NOESY 測定から、*syn* 型は親水基近傍のプロトンが疎水鎖と近接したミセルを形成することがわかった。また、親水基近傍のエステル基が水を介して水素結合ネットワークを形成することが示唆された。これらにより、ミセル疎水部への水の侵入が阻害されたと考えられる。

小角中性子散乱を用いてミセルの構造について詳細な解析を行った。その結果、*syn*型は楕円体のミセルを形成した。つまり、ミセルの形状は立体構造に依存しないことが示唆された。

以上より、二鎖型両親媒性分子が形成する分子集合体構造は立体構造に依存して変化することがわかった。これは、立体構造の違いにより親水部のパッキング性が変化するためと考えられる。したがって、親水部の密なパッキングがセラミドの機能発現（バリア機能）に関与している可能性が考えられた。

第4章 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの調製と物性評価

角層細胞間脂質の三次元充填構造に着想を得て、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤による高機能性 α -ゲルの創製を試みた。また、 α -ゲルの物理化学的性質を規定する因子の解明も試みた。その結果、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、構造規則性の高い α -ゲルを形成した。また、高級アルコール比の増加に伴い面間隔が増加した。これは、高級アルコール比が増加するほど二分子膜間の静電反発および浸透圧が増加するためと考えられる。

¹H-NMRを用いた横緩和時間 (T_2) 測定より、 α -ゲルを形成する両親媒性分子中には、運動性の異なる二種類のプロトンが存在することがわかった。フィッティング解析により得られた T_2 値から、運動性の小さなプロトンはその場で回転運動をし、運動性の大きなプロトンは液体状態のような非常に速い運動をしていることが示唆された。つまり、 α -ゲルはアルキル鎖の末端がゲル状態に近い運動性を示しつつも、親水基近傍では液体状態のような高い運動性を有するため、液晶相と水和結晶相の中間相として準安定状態になると推察された。また、運動性の小さなプロトンの T_2 値はモル比に依存しなかったが、高級アルコール比が増加するほど運動性の小さなプロトンの割合が増加した。

α -ゲルのレオロジー挙動を検討した結果、高級アルコール比の増加に伴い貯蔵弾性率がわずかに増加する傾向が得られた。つまり、高級アルコール比の増加により弾性支配（固体的）な二分子膜の形成が示唆された。また、モル比 1/4 までは高級アルコール比の増加に伴い粘度が増加したが、モル比 1/4 以上では高級アルコール比の増加に伴い粘度が低下した。この挙動について考察するために、過剰水量および α -ゲルのドメイン構造を検討した。その結果、高級アルコール比の増加に伴い過剰水量は減少した。この過剰水量の減少が、モル比 1/4 までの領域で高級アルコール比の増加に伴い粘度が増加した要因の一つと考えられる。また、高級アルコール比の増加に伴いラメラネットワーク構造からオニオン構造に変化した。この α -ゲルのドメイン構造の変化が、モル比 1/4 から 1/6 までの領域で高級アルコー

ル比の増加に伴い粘度が減少した要因の一つと考えられる。以上より、 α -ゲルのレオロジー挙動を規定する因子として、過剰水量および α -ゲルのドメイン構造が重要であると示唆された。

α -ゲルの形成プロセスの解明を目指して、各温度において形成する分子集合体の構造および性質を検討した。その結果、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系は、温度低下に伴いラメラ液晶 (L_a) 相から α -ゲル相に転移した。このとき、高級アルコール比が増加するほどゲル液晶相転移に伴う面間隔の減少幅が大きくなった。¹H-NMR を用いた T_2 測定より、運動性の小さなプロトンの T_2 値は、相状態が同じであればモル比に依存せず同程度の運動性を示すことがわかった。しかし、高級アルコール比が増加するほど、温度低下に伴い運動性の小さなプロトンの存在率が急激に増加した。つまり、高級アルコール比が増加するほど、温度低下に伴い二分子膜としての運動の自由度は減少する。そのため、ゲル液晶相転移に伴い多量の層間水を放出したと考えられる。

ドメイン構造の温度依存性を検討した。その結果、モル比 1/2 では、温度低下に伴いオニオン構造からラメラネットワーク構造に変化した。一方、モル比 1/4 および 1/6 では、温度低下に伴い球状会合体の粒子径が大きくなった。これらの結果から、二分子膜の柔軟性だけでなく、アルキル鎖のパッキングも α -ゲルのドメイン構造に影響することが示唆された。

以上より、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いることで高い構造規則性を有する α -ゲルが調製できることを見出した。また、 α -ゲルの物理化学的性質を規定する因子の解明を行い、 α -ゲルのドメイン構造や過剰水量、さらには、二分子膜間の静電反発、層間水の浸透圧、および二分子膜の柔軟性などが重要であると考えられた。先に述べたように、 α -ゲルの処方戦略は経験的な知見に頼る場合が多く、学術的な検討は極めて限定的かつ離散的である。したがって、これらの知見が二鎖型両親媒性物質を用いた α -ゲル製剤の調製指針となるだけでなく、使用感を能動的に制御した α -ゲルの開発に貢献することを期待する。

本学位論文では、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の親水部近傍の化学構造（対イオン種や立体構造）が水溶液物性に及ぼす影響について検討しただけでなく、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの優位性を検討した。その結果、界面活性剤の化学構造（対イオン種や立体構造）の違いが親水部のパッキング性に影響し、これにより分子集合体構造や水和状態が変化することがわかった。材料表面の濡れ性や摩擦特性、あるいは細胞の機能発現や関節組織の超潤滑などは、界面に存在する水が深く関与していると考えられている。本研究の知見が、界面の水を能動的に制御した機能性材料の創製に資することを期待する。また、 α -ゲルの構造規則性がオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の添加により高ま

ることを見出した。セラミドは優れた機能を有するが、水に対する溶解性が極めて低い。しかし、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤は高い水溶性を示す。したがって、セラミドと同等な機能をより低いエネルギー環境で実現することができる。これは、省資源、省エネルギーといった現代社会の要求を満たすものである。以上の知見をもとに、ジェミニ型界面活性剤が低環境負荷材料として持続成長可能な社会の実現に貢献することを期待する。

研究業績

主論文

1. Effect of Inorganic and Organic Counterions on Interfacial Properties of Oleic Acid Based Gemini Surfactants
Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, Masahiko Abe, and Hideki Sakai
Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Vol 538, pp. 73-78 (2018 年 2 月)
2. Characterization of the Micelle Structure of Oleic Acid-Based Gemini Surfactants: Effect of Stereochemistry
Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Avinash Bhadani, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, Masahiko Abe, and Hideki Sakai
Physical Chemistry Chemical Physics, Vol. 20, Issue 13, pp. 8874-8880 (2018 年 4 月)
3. Small-angle Neutron Scattering Study of Micelle Structure and Hydration Behavior of Oleic Acid-based Gemini Surfactant
Tadashi Sugahara, Masaaki Akamatsu, Hiroki Iwase, Yuichiro Takamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai
Chemistry Letters, Vol. 48, No. 9, pp. 1050-1053 (2019 年 9 月)
4. Formation of α -Gel (α -Form Hydrated Crystal) by Oleic Acid-Based Gemini Surfactant
Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai
Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Vol. 583, pp. 123944 (2019 年 12 月)

総説

1. Structure-Performance Relationship of Oleic Acid-Based Gemini Surfactants

Tadashi Sugahara, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

Acc. Mater. Surf. Res., Vol. 3, No. 4, pp. 179-189 (2018 年 10 月)

国内学会における発表

1. 日本油化学会第 54 回年会

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の界面物性に及ぼす対イオンの効果

菅原規, 高松雄一朗, 遠藤健司, 酒井健一, 阿部正彦, 酒井秀樹

2015 年 9 月, 名古屋 (ポスター発表)

2. 第 5 回 CSJ 化学フェスタ

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の界面物性に及ぼす対イオンの効果

菅原規, 高松雄一朗, 遠藤健司, 酒井健一, 阿部正彦, 酒井秀樹

2015 年 10 月, 千葉 (ポスター発表)

3. 日本油化学会第 55 回年会

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の界面物性 : 立体構造及び対イオン種の影響

菅原規, 高松雄一朗, 遠藤健司, 酒井健一, 阿部正彦, 酒井秀樹

2016 年 9 月, 奈良 (口頭発表)

4. 第 6 回 CSJ 化学フェスタ

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の界面物性 : 立体構造及び対イオン種の影響

菅原規, 高松雄一朗, 遠藤健司, 酒井健一, 阿部正彦, 酒井秀樹

2016 年 11 月, 千葉 (ポスター発表)

5. 2016 年材料技術研究協会討論会

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の界面物性に及ぼす親水基近傍の構造

菅原規, 高松雄一朗, 遠藤健司, 酒井健一, 阿部正彦, 酒井秀樹

2016 年 12 月, 千葉 (ポスター発表)

6. 第 68 回コロイドおよび界面化学討論会

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤のミセル構造解析

菅原規, 高松雄一朗, 赤松允顕, Avinash Bhadani, 酒井健一, 阿部正彦, 酒井秀樹

2017 年 9 月, 神戸 (口頭発表)

7. 第 68 回コロイドおよび界面化学討論会

小角 X 線散乱法を用いたミセル中への香料可溶化の解析

齋藤快, 菅原規, 赤松允顕, 酒井健一, 酒井秀樹, 小倉卓

2017 年 9 月, 神戸 (ポスター発表)

8. 日本油化学会第 57 回年会

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの調製

菅原規, 高松雄一朗, 赤松允顕, 酒井健一, 酒井秀樹

2018 年 9 月, 神戸 (口頭発表)

9. 第 69 回コロイドおよび界面化学討論会

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いて調製した α -ゲルの構造解析

菅原規, 高松雄一朗, 赤松允顕, 酒井健一, 酒井秀樹

2018 年 9 月, 神戸 (口頭発表)

10. 第 69 回コロイドおよび界面化学討論会

小角 X 線散乱法を用いたミセル中への香料可溶化の解析～香料の分子構造の影響～

齋藤快, 菅原規, 赤松允顕, 酒井健一, 酒井秀樹, 小倉卓

2018 年 9 月, 神戸 (口頭発表)

11. 第 36 回高分子学会千葉地域活動若手セミナー

ドデカノイルグルタミン酸ジナトリウム塩を用いた α ゲルの調製とその評価 :

添加塩の濃度依存性

市原久実花, 菅原規, 赤松允顕, 酒井健一, 酒井秀樹

2019 年 3 月, 千葉 (ポスター発表)

12. 日本油化学会第 58 回年会

ドデカノイルグルタミン酸ジナトリウム塩を用いた α ゲルの調製および評価

市原久実花, 菅原規, 赤松允顕, 酒井健一, 酒井秀樹

2019 年 9 月, 東京 (ポスター発表)

国際学会における発表

1. 6th Asian conference on Colloid and Interface Science (ACCIS)

Effects of Counterion Species on Interfacial Properties of Oleic Acid-Based Gemini Surfactants

Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Takeshi Endo, Kenichi Sakai, Masahiko Abe, and Hideki Sakai

November 2015, Nagasaki (Poster presentation)

2. The 91st annual meeting of the American Chemical Society Division of Colloid and Surface Chemistry (ACS)

Effects of Stereochemistry on Phase Behavior of Oleic Acid-Based Gemini Surfactants

Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, Masahiko Abe, and Hideki Sakai

July 2017, New York (Poster presentation)

3. 7th Asian conference on Colloid and Interface Science (ACCIS)

Analysis of Solubilization of Perfume Molecules in Micelles Using Small-Angle X-ray Scattering (SAXS)

Kai Saito, Taku Ogura, Tadashi Sugahara, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

August 2017, Kuala Lumpur (Poster presentation)

4. 22nd International Symposium on Surfactants in Solution (SIS)

α -Gel Formation by Oleic Acid-Based Gemini Surfactant

Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

June 2018, Oklahoma (Poster presentation)

5. Water on Materials Surface 2018 (WMS)

Highly-Ordered α -Type Hydrated Crystal (α -Gel) Prepared by Double Tail-Type Surfactant

Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

July 2018, Tokyo (Poster presentation)

6. 33rd European Colloid and Interface Society (ECIS)

Structures and Properties of α -Gel Prepared by Oleic-Acid-Based Gemini Surfactant

Tadashi Sugahara, Yuichiro Takamatsu, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

September 2019, Leuven (Poster presentation)

7. 33rd European Colloid and Interface Society (ECIS)

Effect of Salt Concentration on Structure and Property of α -Gel Prepared by Sodium N-Dodecanoylglutamate

Kumika Ichihara, Tadashi Sugahara, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

September 2019, Leuven (Poster presentation)

8. OKINAWA COLLOIDS 2019

Structural Changes of α -Gel Induced by Temperature and Shear Flow in Oleic Acid-Based Gemini Surfactant System

Tadashi Sugahara, Masaaki Akamatsu, Hiroki Iwase, Yuichiro Takamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

November 2019, Okinawa (Poster presentation)

シンポジウムにおける発表

1. Summer Symposium 2017 Division of Colloid and Interface Science

Characterization of Micelle Structure of Oleic Acid-Based Gemini Surfactant: Effect of Stereochemistry

Tadashi Sugahara, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

August 2017, Tokyo (Oral presentation)

2. 千葉科学大学・東京理科大学界面科学研究部門 合同シンポジウム「 α -ゲルについて考える会」

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を用いた α -ゲルの調製と物性

菅原規

2018年5月, 東京 (口頭発表)

3. Summer Symposium 2018 Division of Colloid and Interface Science

α -Gel Formation by Oleic Acid-Based Gemini Surfactant

Tadashi Sugahara, Masaaki Akamatsu, Kenichi Sakai, and Hideki Sakai

August 2018, Tokyo (Oral presentation)

受賞歴

1. 第5回 CSJ 化学フェスタ, 優秀ポスター賞

2. 2016年材料技術研究協会討論会, ゴールドポスター賞

その他

1. 平成31年度日本学術振興会, 特別研究員-DC2 採用

2. J-PARC 実験課題申請 (2019A), 採用 (2019A0125)

補遺

オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤による α -ゲルの高機能化

一般に、ジェミニ型界面活性剤は化学構造が複雑なため製造コストが高騰化してしまう。したがって、実際の応用展開を指向すると、ジェミニ型界面活性剤の使用量は少ない方が好ましい。そこで、汎用的な界面活性剤が形成する α -ゲルに少量のオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤を添加することによって、高機能化（構造規則性の向上）が可能か検証した。界面活性剤には、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (*anti*-CC-9,9-EsH10-Na) およびドデカン酸ナトリウム (C12Na) を用いた。また、高級アルコールには、1-テトラデカノール (C14OH) を用いた。水量は 90 wt% とし、界面活性剤 (*anti*-CC-9,9-EsH10-Na + C12Na) に対して 3 当量の C14OH (モル比) を混合した。サンプルの調製方法は 4-2-2 と同様に行った。Fig. S1 に種々の *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na 比 (モル比) における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O 混合系の目視観察結果を示す。C12Na/C14OH/H₂O 混合系は、バイアルを傾けると高い流動性を示した。しかし、C12Na のうち 20 mol% を *anti*-CC-9,9-EsH10-Na に置換すると (モル比 2/8)、増粘効果を示し、流動性のない白色のゲルが観察された。



Fig. S1 Visual appearance of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O system with various molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na at 25 °C. The molar ratio of surfactant/C14OH was set at 1/3. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

Fig. S2 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O 混合系の SWAXS 測定結果を示す。すべてのモル比において、広角側 ($q = 15 \text{ nm}^{-1}$ 付近) にアルキル鎖の六方晶配列を示す単一ピークが得られた。また、モル比 0/10 のとき、小角側において明確なピークが得られなかった。これは、形成する分子集合体の構造規則性が低いためと

考えられる。しかし、モル比 2/8 のとき、小角側においてラメラ構造に由来する繰り返しピク ($q = 1 : 2 : 3 : 4 : 5$) が明確に確認できた。つまり、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na の添加により、 α -ゲルの構造規則性は向上することが示唆された。

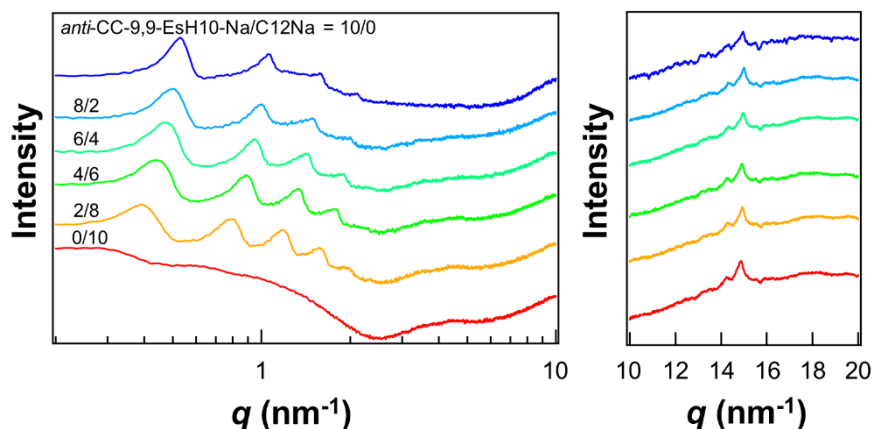


Fig. S2 SWAXS patterns of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O system with various molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na at 25 °C. The molar ratio of surfactant/C14OH was set at 1/3. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

レオロジー挙動について詳細に検討するため、動的粘弾性測定を行った。Fig. S3 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C14OH/H₂O 混合系の貯蔵弾性率 (G') のせん断ひずみ (γ) 依存性を示す。モル比 0/10 と比較すると、モル比 2/8 のときは G' が約 100 倍増加した。つまり、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na の添加により、弾性支配 (固体的) なドメイン構造が形成されることが示唆された。しかし、モル比 2/8 を超えると、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na 比の増加に伴い G' が減少した。また、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na の添加により臨界せん断ひずみ (γ_c) は低下する傾向がみられた。以上より、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na の添加により、硬くて脆いドメイン構造が形成されることが示唆された。

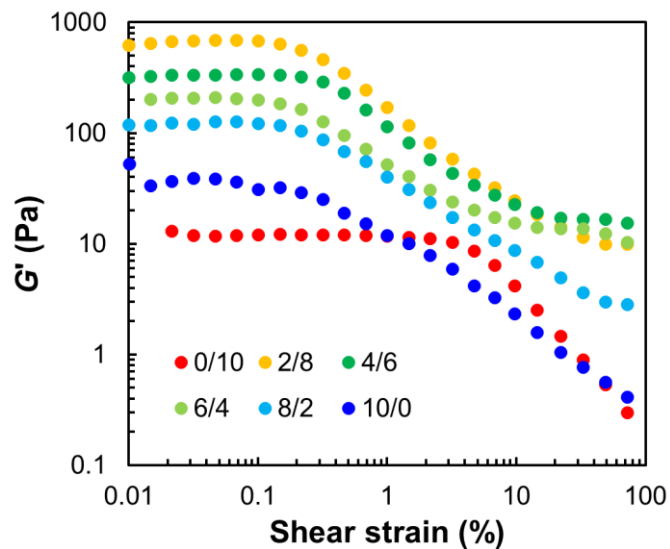


Fig. S3 Dynamic viscoelasticity results of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O system with various molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na at 25 °C. The molar ratio of surfactant/C14OH was set at 1/3. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

Fig. S4 に各モル比における *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O 混合系の静的粘度の測定結果を示す。いずれのモル比においても Shear thinning 挙動を示した。また、モル比 0/10 における極大粘度 (η_{\max}) は、モル比 2/8 のそれと比較して約 1000 倍大きくなった。しかし、モル比 2/8 を超えると、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na 比の増加に伴い η_{\max} が減少した。以上のより、*anti*-CC-9,9-EsH10-Na は少量の添加により、構造の規則化や増粘効果を誘起することがわかった。

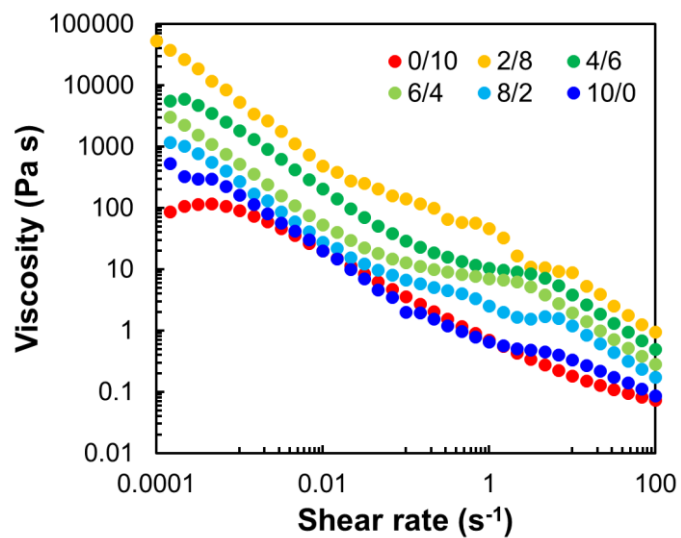


Fig. S4 Static viscosity results of the *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na/C14OH/H₂O system with various molar ratios for *anti*-CC-9,9-EsH10-Na/C12Na at 25 °C. The molar ratio of surfactant/C14OH was set at 1/3. The H₂O concentration was fixed at 90 wt%.

謝辞

本学位審査にあたり、ご振動ご鞭撻賜りました東京理科大学工学部先端化学科 酒井秀樹教授、有光晃二教授、酒井健一准教授、東京理科大学工学部機械工学科 荻原慎二教授、東京理科大学工学部応用生物科学科 倉持幸司准教授に深く感謝致します。

酒井秀樹教授には、研究室の代表として研究室全体を統括して頂き、私たちが常に快適で充実した学生生活を過ごせる環境を整えて頂きました。酒井健一准教授には、研究室に配属してからこれまで、最も近いところで研究者としての心構えや研究の取り組み方をご指導頂きました。赤松允顕助教には、先生としてだけでなく、時には先輩として、様々な場面でご支援頂き、学生生活を楽しく安心して過ごすことができました。これまでに培った研究者としての基軸を大切に、今後さらに成長していきたいです。ここに感謝の意を表します。

小角中性子散乱測定にご協力頂きました岩瀬裕希博士、サンプルの提供だけでなく、数多くのご助言を頂きましたミヨシ油脂株式会社 高松雄一朗博士、様々な場面でご支援頂きました阿部正彦教授、坂本一民客員教授、鳥越幹二郎博士、土屋好司博士、Dr. Avinash Bhadani、Dr. Kafle Ananda、遠藤健司博士、三園武士博士に深く感謝致します。また、いつも笑顔で私たちの生活を見守って下さいました柴田真奈美氏、学生生活を共に過ごし、切磋琢磨した酒井秀樹・酒井健一研究室の先輩、同輩、後輩の皆様から心から感謝の意を表します。

9年間の長い学生生活を何不自由なく送らせて頂いたうえ、常に応援して頂いた家族から感謝の意を表します。決して楽ではない9年間でしたが、かけがえのない経験を積むことができました。

最後に、本学位論文の作成にあたり、本研究が様々な人の協力のもとに成り立つことを改めて実感しました。本学位論文に関わる全ての方々に改めて感謝申し上げ、謝辞と致します。

2020年3月 菅原規