

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 1 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21350122

研究課題名（和文） 新規超分子ゲル化剤の開発と実用化に向けての研究

研究課題名（英文） Research on development and applications of new supramolecular gelators

研究代表者

英 謙二（HANABUSA KENJI）

信州大学・総合工学系研究科・教授

研究者番号：60126696

研究成果の概要（和文）：工業中間体である安価な 5-アミノイソフタル酸を基盤とした低分子増粘剤・ゲル化剤を開発した。5-アミノイソフタル酸のカルボキシル基に導入するアルキルアミンの種類により、増粘性やゲル化能は劇的に変化した。市販の安価なポリカプロラク톤セグメントを原料に使い、高分子ゲル化剤を開発した。人工甘味料のアスパルテーム®を原料に環状ジペプチド誘導体のハイドロゲル化剤を開発した。機能性部位を導入した環状ジペプチド誘導体を基盤とするゲル化剤を開発した。

研究成果の概要（英文）：New thickeners and gelators were developed from 5-aminoisophtalic acid which was a cheap industrial intermediate. The properties as thickeners and gelators were drastically affected by the kinds of alkyl amines which were introduced to carboxylic groups in 5-aminoisophtalic acid. New polymer type of gelators were developed by using cheap commercially available polycaprolactones. New hydrogelators were developed on the basis of a cyclic dipeptide prepared from artificial sweetener “Aspartame®”. New gelators based on the cyclic dipeptide containing functional segments were developed.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2010 年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2011 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
年度			
年度			
総計	13,200,000	3,960,000	17,160,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・高分子化学

キーワード：ゲル、ゲル化剤、物理ゲル、超分子、水素結合

## 1. 研究開始当初の背景

最近、水や有機溶媒を物理的にゲル化(固化)することのできる低分子化合物が報告されている。このような化合物はゲル化剤

と呼ばれ、超分子化学の見地に立った学問的興味としてのみでなく、製品に応用しようという実用面でも注目を集めている。例えば、12-ヒドロキシステアリン酸は食用油

を固める性質があり、廃油固化剤として実用化されている。その他にも、1, 3; 2, 4-ジベンジリデン-D-ソルビトールが制汗化粧品の原料として、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-β-ピス-n-ブチルアミドは流出油処理剤として実用化されている。我々は10年以上前(申請者の超分子ゲル化剤に関する第1報は1992年のChem. Commun., 1371)から、超分子ゲル化剤の開発を研究してきた。

低分子化合物によるゲル化は結晶化と近い。結晶を溶媒中で加熱すると溶けて均一溶液となる。これを冷やすと溶解度の差に応じて結晶化する。しかし、まれに結晶化の代わりにゲル化する場合があり、これがゲル化剤による物理ゲル化の現象である。ゲル化したゲルを加熱すると元の均一溶液に戻る。一方の結晶化は分子が凝集して3次元的に秩序性のある配列をするために起こり、他方のゲル化は2次元的な配列で繊維状の会合体が形成されるために惹起される。結晶化もゲル化も原動力は共に水素結合やファンデルワールス力などの非共有結合的相互作用である。しかし、低分子ゲル化剤によって形成されるゲルは準安定状態にあり、長期間放置すると結晶へ転移してしまう場合がある。この結晶化は数時間後におこる場合もあれば数年後におこる場合もありそのゲルの安定期間はさまざまであるが、いずれにしてもゲル化剤の工業的応用を考えると結晶化はゲルの崩壊を意味しており重大な欠点である。すなわち、結晶化しない半永久的に安定なゲルを形成できるゲル化剤の開発は重要なテーマである。

## 2. 研究の目的

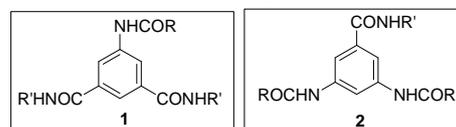
本研究の目的は、安全かつ安価な超分子ゲル化剤の開発とその実用化である。分子量分布や屈曲鎖の運動により結晶化しないというポリマーやオリゴマーを利用して安定なゲルを形成するゲル化剤を開発し実用化を目指す。すなわち、(a)水素結合やファンデルワールス力などの非共有結合をとおして液体をゲル化するゲル化駆動としての機能と(b)非晶性のポリマー(あるいはオリゴマー)は溶液中から結晶化しないという現象に着目し、これらの二つの機能を結合させた結晶へ転移しない安定なゲルを形成するポリマー型の超分子ゲル化剤を開発する。具体的には、(b)の機能を有する非晶性のポリマーあるいはオリゴマーを(a)の機能をもつゲル化駆動部位を共有結合でつなげることにより、ゲル化駆動部位の自己集合性と高分子の非晶性という一見、相矛盾する二つの機能を階層化させた新規な超分子ゲル化剤を開発しようとするものである。

## 3. 研究の方法

### (1) 平成21年度<英が担当>

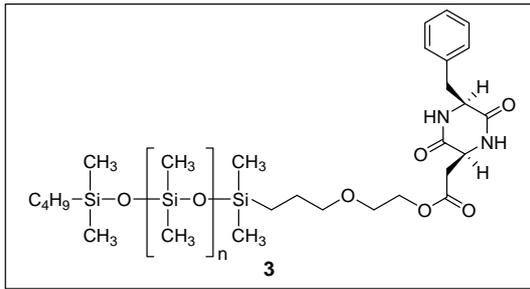
申請者はさまざまな超分子ゲル化剤を開発してきた。例えば、Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 35, 1949 (1996) (被論文引用数は現在229)に報告したシクロヘキサン誘導体のゲル化剤は安全性も証明され、口紅へ実用化が進んでいる。また、Adv. Mater., 9, 1095 (1997)被論文引用数90、Chem. Lett., 191, (1997)被論文引用数は78に報告したアミノ酸誘導体も申請者の代表的ゲル化剤である。

すでに報告してきた多数の超分子ゲル化剤の中でも特に強いゲル化能を示したゲル化剤の構造をもとに、官能基を有するゲル化駆動セグメントを選出し合成する。他方、安価な原料である5-アミノイソフタル酸や3,5-ジアミノ安息香酸に着目した新たな超分子ゲル化剤(1, 2)を開発する。



申請者はこれまでの研究では、非晶性のポリマーあるいはオリゴマーとして市販のポリシロキサンを利用した。開発したポリシロキサン型ゲル化剤の一部は化粧品のアイシャドウに実用化される。一方、最近ではインクジェットプリンターが普及し一人一台の時代になりつつある。インクジェットプリンターでは高温で噴出したインク滴が紙面や布面に到達したとき溶剤が瞬時に乾き、紙や布に滲まないようにしないと行けない。滲まないという現象は布にプリントするときには特に重要である。超分子ゲル化剤は高温では溶液であり、室温で直ちにゲル化(固化)するので、インクジェットプリンター用インクとしてゲル化剤は非常に有用であることがわかった。本研究では、水性インク用と油性インク用の両方をターゲットに新規な超分子ゲル化剤を開発し、実用化を目指す。

油性インクジェット用ゲル化剤として例えば下記の化合物3を合成する。ゲル化駆動セグメントの原料は人工甘味料のアスパルテム®(6000円/kg)であり、これを原料に1段階で合成できる。ポリジメチルシロキサンにはこの他に様々なタイプがあり、多数のゲル化剤を合成できる利点がある。



(2) 平成 21 年度 <鈴木が担当>

まず、合成したゲル化駆動セグメントやポリシロキサン型ゲル化剤のキャラクタリゼーションのために顕微赤外スペクトルメータ、核磁気共鳴スペクトルメータ、元素分析装置を使う。その分子量分布はMALDI-TOF-MAS を用い、溶液粘性はレオロジー測定装置、粘度測定装置により測定する。次に、インクジェットプリンター用インクに使われている様々な溶媒、溶剤に対するゲル化テストを行い、そのゲル化能を調べる。ゲル化するものについては 25 におけるゲル化の最小必要添加量（最小ゲル化濃度）を決定する。また、ゲル化剤としての性能はキセロゲルの表面積によっても決定される。そのために自動比表面積/細孔分布測定装置を使う。また、物理ゲル化に際してはゲル化剤分子の自己集合により超分子構造体が形成されるので、透過型電子顕微鏡や走査型電子顕微鏡を使い、超分子構造体を観察する。

(3) 平成 22 年度、23 年度の研究内容(その1)

引き続き新規なゲル化駆動セグメントの合成を続行すると共に、新たなポリエステル型およびポリエーテル型ゲル化剤の開発を試みる。原料のポリジオールには様々なものがあり、ポリウレタン原料の工業中間体であるため安価である。ポリマー型ゲル化剤の合成を実施する。また、ゲル化能を調べ、インクヘッドに最適のゲル化剤の構造を探索する。

(4) 平成 22 年度、23 年度の研究内容(その2)

上記計画の一部はすでに行なわれておりインクジェットプリンター用や化粧品用としてのゲル化能を確認している。ゲルのチキソトロピー挙動（物理的力を加えるとゲルがゾルに相転移する現象）を研究する。ボールペンインクなどに必須のチキソトロピー挙動を示す超分子ゲル化剤は工業的にニーズが高く、学問的にもほとんど手付かずの状態にあるので、チキソトロピー挙動を示す超分子ゲルの開発、機構解明、応用もまた重要な

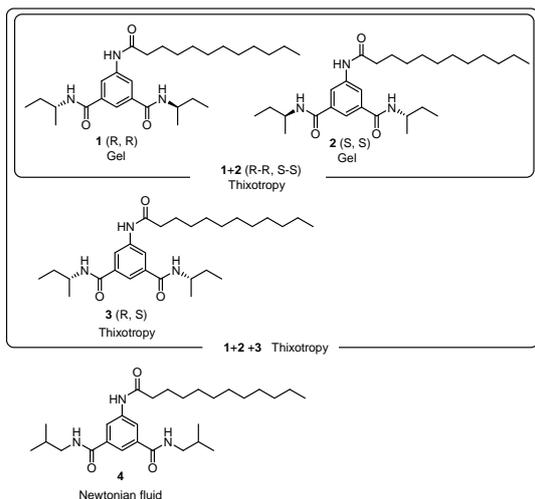
研究テーマとして研究を始める。

4. 研究成果

(1) 5-アミノイソフタル酸を基盤とした低分子増粘剤・ゲル化剤の開発

分子の自己集合は超分子ナノ構造を構築する興味深い手法の一つである。低分子化合物によるゲル化や増粘もその手法を利用したもので多くの化合物が報告されている。しかし、それらが形成する明確な自己集合構造を提案している論文は少なく、さらに分子の自己集合プロセスのメカニズムについて検討しているものは限られている。複雑な化学構造を合理的に設計し構築するためには、自己集合構造とそのメカニズムの解明が不可欠である。5-アミノイソフタル酸誘導体は、アルキル鎖構造を変化させることでゲル化剤としても増粘剤としても作用する非常に興味深い化合物である。この誘導体の自己集合形態、さらにはゲル化剤と増粘剤の構造的な違いは解明されていない。本研究では3位と5位のアルキル基に着目し、そのアルキル鎖構造を変化させることによってゲル化剤または増粘剤として作用する 5-アミノイソフタル酸誘導体を合成した。また、その自己集合構造について研究した。

キラリティが異なる sec-butylamine を 5-アミノイソフタル酸へ導入することで 1~3 を合成した。左右のアルキル基が 1 は(R,R)、2 は(S,S)、3 は(R,S)である。1+2 は 1 と 2 を等モル混合した混合物である。ラセミ体の sec-butylamine をカップリングすることで得られる 1+2+3 は、1 : 2 : 3 が 1 : 2 : 1 の割合で存在すると考えられる三種混合物である。4 はこれらとは分岐鎖の位置が異なる 2-methylbutylamine をカップリングしたアキラル化合物である。これら化合物の各種有機溶媒に対するゲル化・粘性テストを行った。SEM 観察によってその会合形態を観察し、FT-IR スペクトル測定や UV-vis スペクトル測定によって自己組織化の駆動力を調べ、広角 X 線解析や単結晶 X 線構造解析により詳細な自己集合構造を決定した。



種々の有機溶媒に対するゲル化テストを行ったところ、炭化水素系溶媒、芳香族系溶媒、オイル類に対してゲル化能や増粘作用を示し、特にトルエンに対して特徴的な違いが現れた。1と2はゲル化、3、1+2、1+2+3はチキソトロピー性、4はニュートン粘性を示した。置換アルキル基の分岐鎖の位置、キラリティによって挙動が異なることがわかった。

1と4のキセロゲルのSEM観察では、1は幅が約20~30 nm、厚さ約2 nmのテープ状ファイバーによって三次元網目構造を形成し溶媒をトラップしていることがわかった。4のファイバーは幅が約1~2 μmで1と比較すると太く、会合体は二次元的であった。つまり、緻密な三次元構造を形成できなくなることで溶媒保持力を失いニュートン粘性を示すと考えられる。

1のゲルと溶液のUV-vis スペクトル測定の結果、溶液中で観察された222 nmの吸収ピークはゲル中で191 nmへブルーシフトしたことから、H会合体を形成していることがわかった。ベンゼン環のスタッキングが分子の配列保持に役立つと考えられる。

## (2) ポリカプロラクトンセグメントを持つ高分子有機ゲル化剤の開発

低分子ゲル化剤はわずか数%の添加でゲルを形成することができ、熱可逆的ゲルを形成するなどの特徴を有するため、化粧品・医薬品・塗料・食品など様々な分野でニーズがある。特に、生体構成成分であるL-アミノ酸を基本骨格にもつゲル化剤は、低環境負荷・人畜無害であり、低コスト・高収率で合成でき、かつ優れたゲル化能を持つ。しかし、低分子有機ゲル化剤の開発が急速に進む中、高分子化合物を分子骨格に含む高分子有機ゲル化剤は少ない。本研究では高分子の有する機能に着目し、生体適合性材料として知られているポリカプロラクトンへ低分子有機

ゲル化剤のL-イソロイシン(A)及びL-バリン(B)誘導体を導入することで、熱可逆的物理ゲルを形成する新規高分子有機ゲル化剤の開発を行った。そして、導入するポリカプロラクトン部位の分子量の違いがゲル化能や、それらが形成するゲルの特性に及ぼす影響について検討を行った。

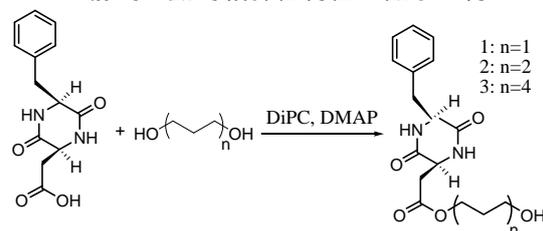
## (3) 環状ジペプチド誘導体を基盤としたハイドロゲル化剤の開発

### 環状ジペプチド誘導体である

cyclo(L-asparaginyll-L-phenylalanyl)はL-フェニルアラニンとL-アスパラギン酸から形成される人工甘味料由来の物質である。これを基盤としてアルキルセグメントを導入したゲル化剤は、デカンや流動パラフィン、シリコンオイルといった油類をゲル化することが分かった。そこで、本研究では環状ジペプチド誘導体

cyclo(L-asparaginyll-L-phenylalanyl)へOH基を有するアルキレン鎖を導入することによって、水やアルコール類をゲル化することのできる新規ハイドロゲル化剤を開発した。

環状ジペプチド誘導体とジオールから新規ゲル化剤を合成し、約30種類の溶媒に対するゲル化テストとゲル化挙動の観察を行った。さらに、走査型電子顕微鏡観察(SEM)や広角X線回折(WAXD)のほか、レオメーターによる静的・動的粘弾性特性の観察を行った。



合成した化合物1~3はアルコール類、またはアルコール・水混合溶媒に対してゲルを形成した。これに対して、ヘキササンやデカン、シリコンオイルなどの油類にゲルを形成できなかった。過去に報告を行なった末端にOH基を持たないアルキル鎖を導入した環状ジペプチド誘導体は、油類に対してゲル化能を示した。以上の事から、親水基であるヒドロキシル基の導入はハイドロゲル化剤の設計に有用であると考えられる。

化合物3から調製したSEMサンプルには、数十~数百nmオーダーの三次元的な繊維状会合体が観察された(Fig. 1)。過去に報告されているアミノ酸系オイルゲル化剤にも同様の会合体が観察されたことから、ゲルの形成にはこの様な構造体の形成が影響していると考えられる。

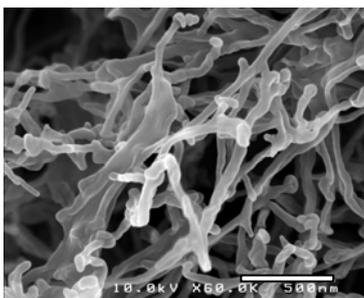


Figure 1. FE-SEM image of EtOH gel formed by gelator 3

静的粘弾性測定では任意の溶媒と濃度で調製したゲルに、攪拌や振動といった力を加えて構造を破壊しても一定時間静置することで再びゲルの状態へ回復するチキソトロピー性が確認された。レオメータによる測定では、ゲル化剤 2 から調製したゲルへ連続した加速と減速のせん断を加えると、加速時にはゲルの存在に起因した応力の山が観察された。しかし、ゾル状態の減速時には殆ど応力を示さなかった。このサンプルを 1 時間静置して再度同じ測定を行なったところ、ゲルからゾルへと回復し、1 回目とほぼ同じ応力の履歴が得られた。この測定はサンプルが乾燥するまで、何度でも繰返し観察することができた。この等温可逆的な sol - gel 変化は保管時にはゲル、使用時には溶液の状態を取り得る機能的な化粧品用ゲル化剤としての応用が期待される。

#### (4) 機能性部位を導入した環状ジペプチド誘導体を基盤とするゲル化剤の開発

L-アスパラギン酸と L-フェニルアラニンから成る環状ジペプチドは、人工甘味料から合成可能な物質である。この環状ジペプチド誘導体へ導入する官能基部分を変えることで、オイルゲル化剤として機能するものや、水/アルコール混合溶媒に対してゲル化能を示すものなど多様な性質のゲル化剤を合成することができる。更に、合成を行ったゲル化剤から調製したゲルには攪拌や振動といったエネルギーを与えてやることで見掛けの粘度が低下し、静置することで再び元の状態に回復する等温可逆的な sol - gel 相転移(チキソトロピー性)が観察される。本研究では新規合成したゲル化剤の種々の溶媒に対するゲル化能のほかに粘弾性挙動と微細構造からその性質について調べた。

環状ジペプチド誘導体へポリジメチルシロキサン、オリゴジメチルシロキサン、分岐アルキル鎖、アルキレン鎖などを導入したゲル化剤を合成し、約 30 種類の溶媒に対して試験管倒置法によってゲル化能を調べた。調製したゲルの微細構造を確認するため、サンプルの透過型電子顕微鏡(TEM)もしくは走

査型電子顕微鏡による形態観察を行った。試験管倒置法によるゲル化テスト中に振動を加えると gel が柔らかくなる、または sol 化が生じる現象が確認されたサンプルは、コン・プレート(治具)としたレオメータによって静的・動的粘弾性測定をした。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 14 件)

- 1) H. Hoshizawa, M. Suzuki, K. Hanabusa: Cyclo(L-aspartyl-L-phenylalanyl)-containing Poly(dimethylsiloxane)-based Thixotropic Organogels: *Chem. Lett.*, 40, 1143-1145, 2011; DOI: 10.1246/cl.2011.1143
- 2) 星沢裕子, 鈴木正浩, 英 謙二: ポリジメチルシロキサンを導入した環状ジペプチド誘導体を基盤とするオルガノゲル化剤の開発: *高分子論文集*, 68, 749-758, 2011; <http://www.spsj.or.jp/c5/koron/koron.htm>
- 3) M. Suzuki and K. Hanabusa, "Polymer organogelators that make supramolecular organogels through physical cross-linking and self-assembly", *Chem. Soc. Rev.*, 39, 455-463, 2010; DOI:10.1039/b910604a
- 4) M. Suzuki T. Abe, K. Hanabusa, "Low-molecular-weight gelators based on N-acetyl-N-dodecyl-L-lysine and their amphiphilic gelation properties", *J. Colloid Interface Sci.*, 341, 69-74, 2010; DOI:10.1016/j.jcis.2009.09.010
- 5) M. Suzuki and K. Hanabusa, "L-Lysine-based low-molecular-weight gelators", *Chem. Soc. Rev.* 38, 967-975, 2009; DOI:10.1039/b816192e
- 6) Masahiro Suzuki, Hiroaki Saito, Kenji Hanabusa, "Two-component organogelators based on two L-amino acids: effect of combination of L-lysine with various L-amino acids on organogelation behavior", *Langmuir*, 25, 8579-8585, 2009; DOI:10.1021/la804092a

ほか 8 件

[学会発表](計 46 件)

- 1) 星沢裕子・鈴木正浩・英 謙二 "環状ジペプチド誘導体から形成される新規ハイ

ドロゲル化剤の開発” 日本化学会第 90 春季年会予稿集 1F5-43, 2011.

- 2) The 10th Asian Textile Conference (ATC-10). The 5th International Conference on Advanced Fiber/Textile Materials 2009 (ICAFM2009), Ueda, Japan, September 7-9, 2009. “Development of New Gelators Formed by Cyclic(dipeptide) Derivative” H. Hoshizawa, M. Suzuki, K. Hanabusa
- 3) The 10th Asian Textile Conference (ATC-10). The 5th International Conference on Advanced Fiber/Textile Materials 2009 (ICAFM2009), Ueda, Japan, September 7-9, 2009. “Development of New Gelators Formed by Cyclic(dipeptide) Derivative” H. Hoshizawa, M. Suzuki, K. Hanabusa.
- 4) The 1st FAPS Polymer Congress, in Nagoya, Japan, October 20-23, 2009. “Development of Supramolecular gels formed by cyclic(dipeptide) derivative”, Hiroko Hoshizawa, Masahiro Suzuki, Kenji Hanabusa.

ほか 42 件

〔図書〕(計 3 件)

著者名	出版社	
英謙二(分担執筆)	(株)シーエムシー出版	
書名	発行年	総ページ数
食品・化粧品・医療分野へのゲルの応用	2010	245

著者名	出版社	
英謙二(分担執筆)	(株)エヌ・ティー・エス	
書名	発行年	総ページ数
自己組織化ハンドブック	2009	265

著者名	出版社	
英謙二(分担執筆)	(株)シーエムシー出版	
書名	発行年	総ページ数
機能性繊維の最新技術	2009	273

〔産業財産権〕

出願状況(計 2 件)

名称: ホログラム記録材料及びホログラム記録媒体

発明者: 英謙二ほか

権利者: TDK株式会社

種類: 特許

番号: 2012-78673

出願年月日: 平成 22 年 10 月 4 日

国内外の別: 国内

名称: 流動性有機物の粘度調整方法及びそのための粘度調整剤

発明者: 英謙二ほか

権利者: 独立行政法人産業技術総合研究所

種類: 特許

番号: 2010-223332

出願年月日: 平成 22 年 10 月 1 日

国内外の別: 国内

取得状況(計 3 件)

名称: 活性光線硬化型インクジェットインクとそれを用いたインクジェット記録方法

発明者: 英謙二ほか

権利者: コニカミノルタホールディングス

種類: 特許

番号: 4765256

取得年月日: 平成 23 年 6 月 24 日

国内外の別: 国内

名称: 塩基性アミノ酸誘導体

発明者: 英謙二ほか

権利者: 味の素

種類: 特許

番号: 4543692

取得年月日: 平成 22 年 7 月 9 日

国内外の別: 国内

名称: アミノ酸誘導体セグメント含有シロキサンポリマー及びそれを含有する有機媒体のゲル化剤

発明者: 英謙二ほか

権利者: 東レ・ダウコーニング

種類: 特許

番号: 4542685

取得年月日: 平成 22 年 7 月 2 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

英 謙二 (HANABUSA KENJI)

信州大学大学院・総合工学系研究科・教授

研究者番号: 60126696

(2) 研究分担者

鈴木 正浩 (SUZUKI MASAHIRO)

信州大学大学院・総合工学系研究科・准教授

研究者番号: 30334915