

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 6 日現在

機関番号：84421

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350067

研究課題名(和文) アミドアミノオキシド誘導体を基盤とする機能性低分子ゲル化剤の開発

研究課題名(英文) Development of novel functional low-molecular-weight-gelators based on amidoamine oxides

研究代表者

懸橋 理枝 (KAKEHASHI, Rie)

地方独立行政法人大阪市立工業研究所・有機材料研究部・研究員

研究者番号：70294874

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：アミドアミノオキシド型界面活性剤は水や電解質水溶液、有機溶媒、イオン液体など種々の溶媒を増粘・ゲル化する。水素結合部位であるアミド基の数や配列、アルキル鎖長、アミド基 アミノオキシド基間のスペーサー長などを適切に調節することで、溶媒中で形成される会合体の構造(例えばファイバー状やリボン状構造など)だけでなく、溶液の外観(透明か濁っているか)、粘度挙動やゲル化温度などを制御できることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Alkylamide amine oxides (AAO) have multiple hydrogen bonding sites. One is an amine oxide group, and the others are amide groups. We found that many of AAO samples formed gels in water, aqueous salt solutions, ionic liquids, and various organic solvents. Gels of salt solutions are applicable for cosmetics, and organogels are applicable for industrial use. AAOs are easily synthesized due to their simple chemical structures, which is a useful property for various fields. We prepared AAO samples in which the hydrocarbon chains, number and arrangement of amide groups, and spacer length were varied and examined their solution properties and gelation behavior. The gelation temperature T_g , the aggregate structures (fiber-like or ribbon-like) formed in solvents, the solution appearances (transparent or turbid), and viscosity behavior were controlled by the chemical structures of AAOs.

研究分野：コロイド界面化学

キーワード：低分子ゲル化剤 アミドアミノオキシド ゲル化温度 会合体 分子集合体 cryo-TEM 水素結合 分子間相互作用

1. 研究開始当初の背景

食品や香粧品のゲル化・増粘剤として用いられるものの多くは、寒天やゼラチンに代表されるような高分子物質である。近年、分子設計や合成が容易な低分子ゲル化・増粘剤（界面活性剤）についての研究が増えてきてはいるが、これまでのゲル化・増粘剤にはいくつかの課題があった。

(1) 香粧品のゲル化・増粘にしばしば用いられてきたイオン性高分子型ゲル化・増粘剤は、イオン基間の静電相互作用（静電反発）を利用して水中での膨潤を制御しているため、塩の影響を受けやすい。化粧品などでは有効成分の多くは塩の形で添加されるが、系中に塩が共存すると減粘してしまう。

(2) アミノ酸、アミド基や糖を分子構造に導入した種々の低分子ハイドロゲル化剤・オルガノゲル化剤が報告されていたが¹⁻⁴⁾、分子構造が複雑で合成は容易でなく合成コストが無視できない。

(3) 同一の界面活性剤で水と有機溶媒の両方をゲル化することは難しく、溶媒に合わせて分子の化学構造を変化させ、親水性・疎水性バランスを調節しなければならない。水や有機溶媒、イオン液体をゲル化する有機電解質オリゴマーの報告があるが⁵⁾、溶媒に合わせて対イオンを変化させる必要がある。

我々は、台所用洗剤にも配合されている汎用な長鎖アルキルアミンオキシドにさらに水素結合サイトとしてアミド基を導入した種々のアミドアミンオキシド型界面活性剤 (AAO) の表面および水溶液物性について調べてきたが、ある種の AAO が、数%程度の界面活性剤濃度で水とエタノールの混合溶媒や水と複数の有機溶媒をゲル化すること^{6, 7)}、また別の AAO が、数%程度の NaCl 水溶液をゲル化する現象を見出していた。そこでこれらの知見を活かし、上記の問題点の解決をめざし、合成が容易で低コストな高機能低分子ゲル化・増粘剤の開発に取り組むことにした。

1) S. Matsumoto, et al., *Chem. Eur. J.*, **14**, 3977 (2008).

2) M. Suzuki, et al., *Chem Commun.*, 884 (2002).

3) K. Hanabusa, et al., *Chem. Mater.*, **11**, 649 (1999).

4) T. Imae, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 3414 (1992).

5) M. Yoshida, et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 11039 (2007).

6) 東海直治ら、第 63 回コロイドおよび界面化学討論会講演要旨 p. 343.

7) N. Tokai, et al., WCOS2012 abstract, P-21.

2. 研究の目的

界面活性剤分子が低分子ゲル化・増粘剤として作用するには、溶媒中での分子集合体（会合体）形成が鍵となる。アミドアミンオキシド型界面活性剤 (AAO) では、疎媒性効

果とアミド基間に形成される水素結合が、溶媒中での会合体形成に重要な役割を果たすと考えられる。つまり、AAO の化学構造を精密に制御することで、分子間相互作用を利用した会合体構造形成、およびゲル化・増粘挙動をはじめとするさまざまな溶液物性の制御が可能になると期待できる。

種々の溶媒のゲル化・増粘に必要な化学構造の条件を分子間相互作用の観点から検討することで、ゲル化・増粘機構を解明し、高性能な低分子ゲル化・増粘剤を開発することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

(1) 炭化水素鎖長、アミド基の数と配置、アミド基 アミンオキシド基間のスペーサー長を系統的に変化させたアミドアミンオキシド型界面活性剤 (AAO) を設計・合成した。

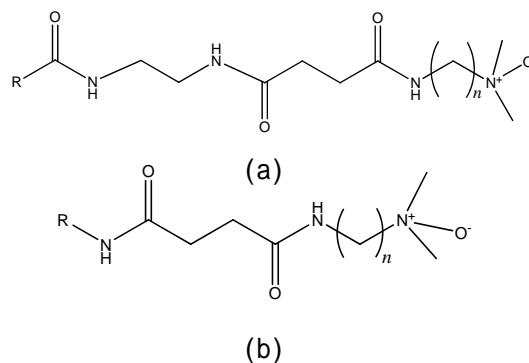
(2) 合成した AAO を用い、種々の溶媒に対するゲル化・増粘挙動の目視観察（試験管倒置法）を行い、AAO の化学構造とゲル化・増粘可能な溶媒の極性などとの相関を調べた。

(3) ハイドロゲルについて、動的粘弾性および振動型粘度計を用いた粘度の温度依存性を調べた。粘度の温度依存性からゲル化温度 T_g を見積り、AAO の化学構造とゲル化温度について詳細に検討した。また T_g への塩の添加効果についても検討した。

(4) AAO の溶媒中での会合体構造を極低温高分解能透過電子顕微鏡 (cryo-TEM) およびネガティブ染色法を用いた透過電子顕微鏡 (TEM) で観察し、AAO の分子構造と会合体構造およびゲル化・増粘挙動を関連付け、ゲル化・増粘のメカニズムを推察した。

4. 研究成果

(1) 本研究で合成した炭化水素鎖 R、アミド基の数と配列、アミド基 アミンオキシド基間のスペーサー長 n を系統的に変化させた AAO の化学構造の例を図 1 に示す。アミド基を向い合せに 3 個配置した CNC 型 (図 1(a))



と、2 個配置した NC 型 (図 1(b)) を主に用いた。

図 1 AAO の化学構造の例。(a) R-CNC-n (R=C₁₁H₂₃ (C11 と略記), C₁₃H₂₇ (C13), C₁₅H₃₁ (C15), C₁₇H₃₅ (C17), and cis-8-heptadecenyl (OL); n=2-8), (b) R-NC-n (R=C₁₂H₂₅ (C12), C₁₄H₂₉ (C14), C₁₆H₃₃ (C16), C₁₈H₃₇ (C18), and

OL; n=3 and 6).

(2) 種々の溶媒に対するゲル化・増粘挙動について試験管倒置法により観察した結果の例を表1に示す。

表1 . 種々の溶媒をゲル化・増粘した例

	CNC-6	CNC-3
水	C9-17, OL	C13-17
2%NaCl 水溶液	C9-17, OL	C13-17
クロロホルム	C9-17	C11-17
トルエン	OL	C15-17
スクアラン	-	-

	NC-6	NC-3
水	C12-18, OL	OL
2%NaCl 水溶液	C12-18, OL	C16, OL
クロロホルム	C18	-
トルエン	C12-18	C12
スクアラン	C12-18	C12

CNC 型は高極性の溶媒に、NC 型は低極性溶媒に対して優れたゲル化・増粘性能を有することがわかる。アミド基は親水性の官能基であり、アミド基の数が多い CNC 型の方が NC 型よりも親水的（高極性）であるためと考えられる。また、アミド基 アミンオキシド基間のスペーサー長は、C6 の方が C3 よりも幅広い炭化水素鎖長でゲル化・増粘性能を示した。また、いずれの AAO も 2%NaCl 水溶液に対して良好なゲル化・増粘効果を示し、十分な耐塩性を有していることがわかった。

(3) AAO が形成した水ゲルに対し、コーンプレート型動的粘弾性測定装置により測定を試みたが、装置へのサンプルの導入時およびせん断印加時のゲルの破壊のため、十分な再現性が得られなかった。そこで、振動型粘度計を用いて水溶液の粘度の温度依存性を調べゲル化温度 T_g の評価を行った。

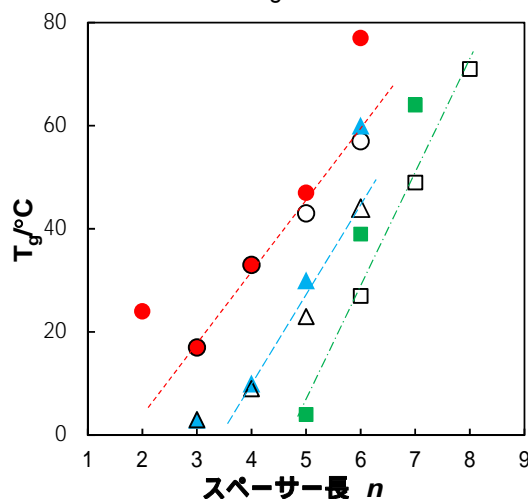


図2 R-CNC-nの水のゲル化温度のスペーサー長 n 依存性。●: R=C13, ▲: R=C11, □: R=C9. 白抜きは陽イオン種、塗りつぶしは非イオン種。界面活性剤濃度は 50mM。

図2に示すように、CNC 型の T_g はスペーサー長 n とともに増加し、また $n > 4$ では陽イオン種 (●, ▲) よりも非イオン種 (□) の方が高い値を示した。また、 T_g は炭化水素鎖長 R とともに増加し、さらにアミド基の数が多い方が高かった (CNC > NC)。 T_g が高いほどゲルは広い温度領域で安定であり、ゲルの安定性の指標の一つと言える。AAO の水ゲルはスペーサー長 n が長いほど、炭化水素鎖長 R が長いほど、またアミド基の数が多いほど安定であった。これらの傾向は、2%NaCl 水溶液でも共通であった。

一方、AAO の多くは 2%の NaCl 添加により T_g は水の場合より高くなり、塩 (電解質) 添加によりゲル化・増粘の安定性は向上する傾向があることがわかった。塩添加による T_g の上昇 (水に比べて) の程度は炭化水素鎖長 R が短いほど顕著であった。NaCl 濃度 (C_s) を 10%まで増加させたところ、 T_g は C_s 増加に伴い増加した。塩を CsCl とした場合も T_g は増加したが、水に対する T_g の上昇は NaCl よりも幾分か小さかった。これらの塩添加効果は、いずれも非イオン種で見出されたもので、陽イオン種での静電反発抑制効果とはメカニズムが異なる。我々は、非イオン種での塩添加によるゲルの安定性向上 (T_g 増加) は、塩析効果によるものと考えている。つまり、塩析により AAO 分子近傍の水分子が奪われ、AAO 分子間の相互作用が強められネットワーク形成が促進されたものと考えられる。

(4) AAO の化学構造と T_g および会合体構造との関係を明らかにするため、電子顕微鏡により会合体観察を行った。まず、CNC 型の試料についてネガティブ染色法を用いて TEM 観察を行ったところ、炭化水素鎖長 R の増加に伴い、会合体はファイバー状からリボン状へと変化した。 R の増加により会合体の構造が曲率のより小さいものへと変化したと考えられる。次に、cryo-TEM により会合体を観察したところ、炭化水素鎖長 R が C11 以上、かつスペーサー長 n が 6 以上の非イオン種でのみ、リボン状会合体の形成が認められた。このリボン状会合体は、電顕観察時に回折像が得られており、結晶様の非常に規則性の高い構造であることが示唆された。 $R = C9$ では、 $n = 8$ としても会合体はファイバー状であった。また、陽イオン種ではこれまでのところリボン状構造は観察されていない。リボン状会合体が確認された系の T_g は 60 以上の高い値を示しており、会合体構造と T_g には密接な関係があることが分かった。しかしながら、60 前後の高い T_g 値を示す系での会合体は必ずしもリボン状構造とは限らず、ファイバーが集合し高次構造を形成している場合があることも cryo-TEM 観察から明らかとなった。つまり、 T_g のみから会合体構造を推定することは困難であるといえる。

今回観察されたファイバー状会合体とリボン状会合体は、そのサイズや曲率や規則性が大きく異なる。リボン状会合体は結晶に近

いため、経時変化により結晶化する可能性が高く、外観も白っぽい。それに対し、ファイバー状会合体では外観は透明に近いが、高い T_g を示す場合にはファイバーが集合しており外観も白濁している。

(5) 今回、AAOの分子構造と会合体構造およびゲル化温度 T_g に密接な関係があることを見出した。炭化水素鎖長 R とアミノキシド基のプロトン化の有無は主に会合体の曲率に関係する。一方、スペーサー長 n はアミド基の位置(会合体中で、アミド基が溶媒である水からどのくらい離れているか)に、アミド基の数は水素結合の強さにそれぞれ関係していると考えられる。特に水系では、スペーサー長 n が短いと溶媒中の水分子がアミド基間の水素結合形成を阻害する可能性がある。一方、 n が十分長ければ、アミド基は疎水環境中に存在するため、アミド基間の水素結合が構造形成に有効に作用すると考えられる。また、アミド基の数は水素結合形成に直接かかわる重要な因子であることも実験から明らかとなった。

また、高極性の有機溶媒でのゲル化・増粘は、水系と同様の機構と考えられるが、疎溶媒性相互作用が水系よりも弱いことに注意が必要である。一方、スクアランのような低極性溶媒では、分子の疎水性をより高める工夫が必要となる。

今回、AAOの化学構造を適切に調節することで、会合体構造および T_g の制御が可能であることが明らかとなった。この分子設計の指針やゲル化機構は、AAOに限らず、さまざまな低分子ゲル化剤の分子設計の重要な指針となりうる点で、きわめて重要である。

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 2 件)

1. R. Kakehashi, N. Tokai, H. Maeda, "Effects of the spacer length on the aggregate formation and the gelation of alkylamide amine oxides", *Colloid Polym. Sci.*, 査読有, 293, 3157-3165 (2015). DOI10.1007/s00396-015-3634-4
2. 懸橋理枝, 東海直治, "アミドアミノキシド型界面活性剤の水溶液挙動 会合体形成とゲル化に対するスペーサー長の効果" (解説), *月刊ファインケミカル*, 査読無, 44(10), 20-26 (2015).

[学会発表](計 16 件)

1. R. Kakehashi, N. Tokai, "Alkylamide amine oxides as new low molecular weight gelators" (招待講演), 6th Asian Conference on Colloid and Interface Science (ACCIS2015), 2015年11月26日 アルカス SASEBO (長崎県佐世保市)
2. 懸橋理枝, 東海直治, 山村伸吾, "アミド

アミノキシド型界面活性剤の粘度挙動(3) 化学構造と会合体構造", 第47回洗浄に関するシンポジウム, 2015年10月21日 大阪科学技術センター(大阪市西区)

3. 懸橋理枝, 東海直治, "アミドアミノキシド型界面活性剤のゲル化と会合体形成", 第66回コロイドおよび界面化学討論会, 2015年9月12日 鹿児島大(鹿児島市)
4. 東海直治, 懸橋理枝, 山村伸吾, "ジカルボン酸アミドを基本骨格とするオイルゲル化剤の合成とゲル特性", 第66回コロイドおよび界面化学討論会, 2015年9月13日 鹿児島大(鹿児島市)
5. 懸橋理枝, "水素結合を利用したアミドアミノキシド型低分子ゲル化・増粘剤の開発" (招待講演), 産技連ナノテク分科会ナノテクフォーラム, 2015年3月16日 千里ライフサイエンスセンター(大阪府豊中市)
6. 懸橋理枝, 東海直治, "アミドアミノキシド型界面活性剤の増粘挙動と会合体構造" (招待講演), 京都大学・大阪大学微細構造解析プラットフォーム平成26年度第2回地域セミナー, 2015年1月20日 ナレッジキャピタルタワーC 大阪大学地域共創ラボうめきた(大阪市北区)
7. 懸橋理枝, "界面活性剤の低分子ゲル化・増粘剤としての応用" (招待講演), 超臨界ナノ材料技術開発コンソーシアム研究会, 2015年1月7日 学士会館(東京都千代田区)
8. 懸橋理枝, 東海直治, 山村伸吾, "アミドアミノキシド型界面活性剤の粘度挙動(2) - 電解質水溶液と有機溶媒", 第46回洗浄に関するシンポジウム, 2014年10月22日 タワーホール船堀(東京都江戸川区)
9. 懸橋理枝, 東海直治, 山村伸吾, "アミドアミノキシド型界面活性剤水溶液の増粘挙動 - 疎水鎖長とスペーサー長の効果", 第65回コロイドおよび界面化学討論会, 2014年9月3日 東京理科大(東京都新宿区)
10. 前田悠, "イオン性ミセルの安定性に関する二つの立場と静電自由エネルギー", 第65回コロイドおよび界面化学討論会, 2014年9月3日 東京理科大(東京都新宿区)
11. R. Kakehashi, N. Tokai, S. Yamamura, "Gelation Behavior of Amidoamine Oxide Surfactants", *Symposium of Surfactants in Solution (SIS2014)*, 2014年6月24日 Coimbra (Portugal)
12. 懸橋理枝, "低分子ゲル化剤・増粘剤としてのアミドアミノキシド型界面活性剤の開発" (招待講演), 日本油化学会界面科学関西セミナー, 2013年12月20日 大阪市立工業研究所(大阪市城東区)
13. 懸橋理枝, 東海直治, 山村伸吾, "アミドアミノキシド型界面活性剤の粘度挙動", 第45回洗浄に関するシンポジウム, 2013年11月12日 タワーホール船堀(東京都江戸川区)
14. 懸橋理枝, 東海直治, 山村伸吾, "アミドアミノキシド型界面活性剤の溶液挙

動”、第 64 回コロイドおよび界面化学討論会、2013 年 9 月 19 日 名古屋工大（愛知県名古屋市）

〔図書〕(計 2 件)

1. 懸橋理枝、技術情報協会、「エマルションの特性評価と新製品開発、品質管理への活用」(2014) 第 7 節 “界面活性剤混合系の溶液物性と洗浄力評価”，pp.314-320.

2. Hiroshi Maeda, Nova Science Publishers, Inc., Chapter 3, “Thermodynamic Aspects of Micelles” in “*Micelles*” (2014), Eds. Danielle Bradburn & Tom Bittinger, pp.127-178.

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称：ヒドロゲル化剤

発明者：江川浩司、牧田直大、懸橋理枝、東海直治

権利者：シーシーアイ株式会社、地方独立行政法人大阪市立工業研究所

種類：特許

番号：特願 2014-152297

出願年月日：2014 年 7 月 25 日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.omtri.or.jp/research/organic/sfc/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

懸橋 理枝 (KAKEHASHI, Rie)

地方独立行政法人大阪市立工業研究所・有機材料研究部・研究員

研究者番号：70294874

(2) 研究分担者

東海 直治 (TOKAI, Naoji)

地方独立行政法人大阪市立工業研究所・有機材料研究部・研究員

研究者番号：40416300

前田 悠 (MAEDA, Hiroshi)

九州大学名誉教授

研究者番号：20022626