総 説

フッ素系高分子界面活性剤

沢田 英夫^{*1}・川瀬 徳三^{*2}^{*1} 奈良工業高等専門学校化学工学科
(〒639-11 大和郡山市矢田町)^{*2} 大阪市立大学生活科学部
(〒558 大阪市住吉区杉本)

Fluoroalkylated Oligo-Surfactants

Hideo SAWADA^{*1} and Tokuzo KAWASE^{*2}^{*1} Department of Chemistry, Nara National College of Technology
(22 Yata, Yamatokoriyama-shi, Nara-ken, 〒639-11)^{*2} Faculty of Human Life Science, Osaka City University
(Sugimoto, Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, 〒558)

Abstract : Synthesis and properties of a series of fluoroalkylated oligomers by using fluoroalkanoyl peroxides have been reviewed. The synthetic methods of fluoroalkylated acrylic acid, nonionic, and cationic oligomers were illustrated. These fluoroalkylated oligomers, in particular, fluoroalkylated acrylic acid, nonionic, and cationic oligomers were in general shown to become soluble not only in water but also in common organic solvents such as methanol, ethanol, dimethyl sulfoxide, benzene and toluene. These fluoroalkylated oligomers have quite unique structure that fluoroalkyl groups are substituted only on the both terminals of oligomer chain, and can be regarded as double-chain type surfactant. They exhibit excellent surface active properties attributable to fluoroalkyl groups, such as quite low surface and interfacial tension, and anti-foaming property, and so on.

Fluoroalkylated acrylic acid homo- and co-oligomers were demonstrated to exhibit a potent anti-HIV-1 activity *in vitro*. Furthermore, fluoroalkylated cationic oligomers were found to have an antibacterial activity. Therefore, these fluoroalkylated acrylic acid and cationic oligomers have been widely applicable to various fields as the novel functional materials which possess both a unique property imparted by fluorine and an anti-HIV-1 or antibacterial activity.

Key words : fluoroalkylated oligomers, solubility, surface tension, anti-HIV-1 activity, antibacterial activity

1 はじめに

高分子界面活性剤, 特に界面活性機能を有するセグメントを構成モノマーとした重合体, すなわちポリソープ型高分子界面活性剤は低分子界面活性剤には見られない特徴, すなわち分散作用あるいは逆に凝集作用等を示すため注目されている。しかしながら, 高分子界面活性剤は分子が大きいため水中でミセル等の集合体を形成し難く, 低分子界面活性剤に比べ表面張力を低下させる力は

一般に弱い¹⁾。例えば, 次のポリソープは cmc (臨界ミセル形成濃度) に相当する break point を示さないことが報告されている²⁾。

Scheme 1

一方, フッ素, 特に長鎖のフルオロアルキル基が導入された界面活性剤は, 従来の対応する炭化水素系界面活

性剤には見られないフッ素に起因した優れた機能を有することから注目されており、低分子量界面活性剤についてはその研究は非常に多い。しかし、フルオロアルキル基を有した高分子界面活性剤についてはほとんどなく、これからの研究領域である。

従来、フルオロアルキル基はフッ素の強い電子吸引力のため Grignard 反応等を利用した古典的なアルキル化法を直接適用させることができず、それ独自の手法を開発する必要があった³⁾。従来、フルオロアルキル基はその導入が比較的容易であるエステル結合等で導入されており、そのため、フッ素に起因した性質を長期にわたり発現させることは一般に困難とされている。フルオロアルキル基を有するジアシルタイプの有機過酸化物〔過酸化フルオロアルカノイル: $R_F C(=O)OO(O=)CR_F$; R_F =フルオロアルキル基⁴⁾〕は通常フッ素を含まない過酸化アルカノイルに比べ、酸素-酸素結合の反結合性軌道単位が著しく低い⁵⁾。この特徴は、ベンゼン、トルエン等の芳香族化合物中の π 電子から過酸化物の酸素-酸素結合への一電子移動反応を可能とし、これら芳香族環へのフルオロアルキル化が容易に進行する^{6),7)}。

Scheme 2

過酸化フルオロアルカノイルのもう一つの特徴は、通常のフッ素を含まない過酸化アルカノイルは、逐次的なラジカル開裂によりアシルオキシラジカルを主に生成するのに対し⁸⁾、以下のスキームに示すように熱分解により協奏的に 3 結合が同時開裂してフルオロアルキルラジカルを選択的に生成する点である⁹⁾。

Scheme 3

このような背景から、我々は過酸化フルオロアルカノイルのフルオロアルキルラジカル生成能の高さに注目し、種々ラジカル重合性を示す基質を用いることによりラジカルプロセスでフルオロアルキル基を直接炭素-炭

素結合で導入することを試みた。すなわち以下のスキームに示すように、フルオロアルキル基が直接導入されたポリマーあるいは分子量が数千程度のオリゴマーが得られると考えた。

Scheme 4

期待通り、フルオロアルキル基が両端に導入されたオリゴマー界面活性剤が得られ、これら材料はフッ素に起因したユニークな機能を有することが明らかになってきている。そこで、本総説では過酸化フルオロアルカノイルをキーマテリアルとした種々のフルオロアルキル基含有オリゴマー類の合成、溶液の界面特性さらには生理活性等に関して我々の研究を紹介する。

2 フルオロアルキル基含有オリゴマー類の合成

2.1 フルオロアルキル基含有シリコンオリゴマー類の合成

界面活性剤という本題から少しそれるが、合成の基本となるラジカルプロセスの説明として、過酸化フルオロアルカノイルとビニルシラン類との反応について紹介する。

Scheme 5

過酸化フルオロアルカノイルとビニルシラン類とを反応させると、熱分解で生じたフルオロアルキルラジカルによる一次ラジカル停止反応さらには過酸化物による生長ラジカルへの連鎖移動が進行し、過酸化物に起因したフルオロアルキル基が両端に直接導入されたシリコンオリゴマーが温和な条件下にて収率良く得られる¹⁰⁾。

Scheme 6

この中で、特にメトキシル基を有するフルオロシリコンオリゴマーは、水、油性を示すフルオロシランカップリング剤として有望であることを見いだしている¹¹⁾。

2・2 フルオロアルキル基含有アクリル酸オリゴマー類の合成

ラジカル重合性の高いモノマーであるスチレンはHOMOのエネルギー準位が高く(-9.132 eV)、スチレンの π 電子から過酸化物のLUMO(酸素-酸素反結合性軌道)への一電子移動反応が容易に進行するためラジカル重合は観測されず、1:1付加生成物[PhCH(OCOR_F)-CH₂R_F]が得られる¹²⁾。

一方、ラジカル重合性の高いアクリル酸のHOMOのエネルギー準位(-11.134 eV)はスチレンに比べ著しく低い。そのため、一電子移動反応ではなく、先に示したビニルシラン類との反応と同様な機構で¹³⁾、過酸化物の熱分解により生成したフルオロアルキルラジカルによるアクリル酸へのラジカル付加反応が進行し、フルオロアルキル基が両端に導入された分子量が数千~1万レベルのアクリル酸オリゴマーが得られることがわかった¹⁴⁾(Table 1)。

同様に、ポリメリックな過酸化フルオロアルカノイル

： $-\text{[C(=O)R}_F\text{C(=O)OO]}_n^{-15)}$ をアクリル酸と反応させることにより分子内部にフルオロアルキレン基(R_F-)が直接導入されたアクリル酸オリゴマーが比較的高収率で得られる¹⁶⁾。

Scheme 9

これらのフルオロアルキルおよびフルオロアルキレン基含有アクリル酸オリゴマーは、水やメタノール、エタノールおよびテトラヒドロフラン等の水溶性極性溶剤に可溶である。さらに興味深いことに、界面特性のところで紹介するが、フルオロアルキル基はオリゴマーの両末端のみであるにもかかわらず、フッ素に起因した優れた性質を示す¹⁷⁾。

アクリル酸誘導体としては、メチルメタクリレート、もしくはポリ(オキシエチレン)ユニット含有メタクリレート類等のメタクリルエステル類を過酸化フルオロアルカノイルと反応させることも可能であり、フルオロアルキル基が導入されたメチルメタクリレートオリゴマー類が比較的高収率で得られる¹⁸⁾。

Scheme 10

ところで、フルオロアルキル基含有高分子化合物は、フルオロアルキル基の強い疎水性および疎油性のため一般に種々の溶剤に対する溶解性が低い¹⁹⁾。従って、ユニークな機能が期待されるフルオロアルキル基含有高分子界面活性剤を幅広く展開させるためには、種々の溶剤

Table 1 The Reactions of Fluoroalkanoyl Peroxides with Acrylic Acid (ACA).

ACA (mmol)	R _F in (R _F COO) ₂ /mmol	Yield (%) ^{a)}	R _F -(CH ₂ CHCO ₂ H) _n -R _F Mn(Mw/Mn)
17	CF(CF ₃)[OCF ₂ CF(CF ₃)] ₂ OC ₃ F ₇ (6.8)	29	12800(1.72)
120	CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (34)	34	11200(1.54)
566	CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (236)	45	12000(1.54)
204	C ₃ F ₇ (95)	39	5100(1.47)
69	C ₆ F ₁₃ (29)	26	4600(1.43)

a) The yields are based on the starting material (acrylic acid) and the decarboxylated peroxide unit (R_F-R_F).

への溶解性をデザインする必要がある。そこで、水やメタノール等の水溶性極性溶剤以外にベンゼン、トルエン等の非極性溶剤にも可溶なフルオロアルキル基含有オリゴマー類を合成するため、油性溶剤とモノマーとのコオリゴメリゼーションを検討した。

まず、メチルメタクリレート、エチルメタクリレート等のアルキルメタクリレート類に注目し、フルオロアルキル基含有アクリル酸コオリゴマーの合成について検討した²⁰⁾。

Scheme 11

その結果、アルキルセグメントを有する一連のコオリゴマー類を合成することができ、これらコオリゴマーはメタノール等の極性溶剤以外にベンゼン、トルエン等の非極性溶剤に可溶となることがわかった。しかしながら、これらコオリゴマーはベンゼン、トルエン等に可溶となるものの、逆に水への溶解性が著しく低下した²⁰⁾。

次に、油性溶剤としてトリメチルビニルシランを用いたところ、トリメチルシリルセグメントが導入されたフルオロシリコンコオリゴマーが比較的収率良く得られた。

Scheme 12

このフルオロシリコンコオリゴマーは、水溶性も良好でありベンゼン、トルエン等の非極性芳香族溶剤にも可溶であり、両親媒性のフルオロシリコン系オリゴマーとして興味深い²¹⁾。トリメチルシリル基以外に、ポリシ

Scheme 13

ロキサンセグメントを有するフルオロシリコン系コオリゴマーの合成も、過酸化フルオロアルカノイルを用いることにより可能である²²⁾。

ポリシロキサンセグメント含有ホモオリゴマーはフッ素系以外の溶剤に対して難溶であるのに対し²³⁾、このアクリル酸とのコオリゴマーは、ベンゼン、トルエン等の非極性溶剤にも可溶となる。

一方、先に示したカルボキシル基を含まない1,3-ジビニルシラン類とアクリル酸との過酸化フルオロアルカノイルによるコオリゴメリ化反応では、ジビニルシラン類の環化反応が進行し、6員環構造を有するコオリゴマー(平均分子量: 1400~8900)が得られる²⁴⁾。

Scheme 14

このコオリゴマーは、トリメチルシリルセグメント含有アクリル酸コオリゴマーと同様、水以外にベンゼン、トルエン等の芳香族系非極性溶剤に可溶である²⁴⁾。

2.3 非イオン系フルオロアルキル基含有オリゴマー類の合成

非イオンタイプのフッ素系オリゴマーとして、モルホリノセグメントを有したフルオロアルキル基含有オリゴマー(平均分子量: 1700~7300)を合成した²⁵⁾。

Scheme 15

このモルホリノ基が導入されたオリゴマーは、水に易溶であり、さらに興味深いことにヘキサンを除いた汎用の有機溶剤に可溶であることから、新しい非イオンタイプの両親媒性高分子界面活性剤として興味もたれる。

過酸化フルオロアルカノイルはまた、フルオロアルキル基含有ビニルアルコールオリゴマー類の合成に応用することができる²⁶⁾。通常のフッ素を含まないポリ(ビニルアルコール)は水溶性であり、有機溶剤に不溶であるのに対し、フルオロアルキル基含有ビニルアルコールオリゴマーは水に不溶となるものの、逆に通常の有機溶剤に可溶となる。

Scheme 16

一般に、アリル化合物はアリルラジカルの共鳴安定性のため退化的連鎖移動を起こしやすく、ラジカル重合性に乏しいとされている²⁷⁾。しかし、過酸化フルオロアルカノイルとアリルアルコールあるいはポリ(オキシエチレン)ユニット含有アリルアルコール類との反応により、フルオロアルキル基がやはり両端に導入されたアリルアルコールオリゴマー類が得られる²⁸⁾。これらアリルアルコールオリゴマー類は、水以外に通常の有機溶剤に易溶であり、新規な非イオンタイプのフッ素系界面活性剤としての展開が期待される。

Scheme 17

2.4 フルオロアルキル基含有カチオン系オリゴマー類の合成

国豊らによれば、長鎖のフルオロアルキル基を有する二鎖型のカチオン系界面活性剤は、リポソームに相当する安定な二分子膜(ベシクル)を基本とする小胞体を形成しやすいことが報告されており、これら界面活性剤の合成及びその性質の解明に関する研究が活発に行われている²⁹⁾。

Scheme 18

過酸化フルオロアルカノイルと重合性モノマーとのラジカルプロセスで得られるオリゴマー類は、両端にフルオロアルキル基を有していることから一種の二鎖型界面活性剤と考えることができるであろう。このような観点から、過酸化フルオロアルカノイルを用いたフルオロアルキル基含有カチオン系高分子界面活性剤の合成を検討した。

2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロ

Scheme 19

リドを用いることにより、二鎖型タイプのフルオロアルキル基含有カチオン系オリゴマーが容易に合成できる³⁰⁾。このフルオロアルキル基含有カチオン系オリゴマーは、水溶性であり、さらに水溶性極性有機溶剤にも可溶である。また、トリメチルビニルシラン等の油溶性モノマーを用いたコオリゴマーはベンゼン、トルエン等の非極性溶剤にも一部可溶となることから、両親媒性カチオン界面活性剤としても展開を考えている。

Scheme 20

アクリル系以外にも、過酸化フルオロアルカノイルとアリルアミンもしくはジアリルアミン塩酸塩との反応によりアリルアミンタイプのカチオン系オリゴマー類 $[\text{R}_F-(\text{AL-Am})_n-\text{R}_F]$ を合成した³¹⁾。特に、ジアリルアミン塩酸塩との反応により合成されるオリゴマー $[\text{R}_F-(\text{DAL-Am})_n-\text{R}_F]$ は5員環構造を有している (Table 2)。

Scheme 21

スチレンと構造が類似した4-ビニルピリジンと過酸化フルオロアルカノイルとの反応においては、スチレンに見られた1:1付加生成物は得られず、ピリジン環の

Scheme 22

Table 2 Reactions of Fluoroalkanoyl Peroxides with Allyl- and Diallyl-ammonium Chlorides.

R _F in Peroxide (mmol)	AL-Am or DAL-Am (mmol)	Product	
		Yield (%) ^{a)}	Mn($\overline{M}_w/\overline{M}_n$)
	AL-Am	R _F -(AL-Am) _n -R _F	
C ₃ F ₇ (9)	43	1	2050(1.43)
C ₃ F ₇ (6)	59	1	3210(1.63)
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (9)	43	6	1900(1.82)
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (8)	76	10	2640(1.72)
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (8)	114	12	3200(1.71)
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (8)	152	14	3200(1.72)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (9)	43	10	1300(2.13)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (9)	64	12	1630(2.34)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (4)	61	17	2220(1.71)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (4)	81	10	2530(1.84)
	DAL-Am	R _F -(DAL-Am) _n -R _F	
C ₃ F ₇ (3)	44	trace	—
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (9)	43	29	1320(1.69)
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (4)	43	21	1500(2.15)
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (4)	58	21	1550(2.25)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (2)	10	44	1420(2.22)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (2)	20	11	1430(2.07)
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇ (2)	41	22	2330(2.99)

a) The yields were based on the starting materials[allyl- or diallyl-ammonium chloride and the decarboxylated peroxide unit (R_F-R_F)].

窒素原子から過酸化物への求核反応が進行し、4-ビニルピリジン-*N*-オキソドおよびフルオロアルキル基含有4-ビニルピリジン-*N*-オキソドオリゴマーが得られた³²⁾。

そこで、塩酸塩として窒素原子の求核性を抑えて過酸化フルオロアルカノイルと反応させることにより、分子量が数千レベルのフルオロアルキル基含有4-ビニルピリジニウムオリゴマーを合成することができた³²⁾。ピリジニウムオリゴマーは水溶性であり、さらにメタノール等の極性溶剤にも可溶である。

Scheme 23

3 フルオロアルキル基含有オリゴマー類の界面特性

フッ素系界面活性剤の界面特性に関する研究は数多いが、ほとんどは低分子量のモノマー界面活性剤に関する研究である。フッ素系高分子界面活性剤については、最近の Cochín らによる 2-アクリロキシエチルトリメチ

ルアンモニウムクロリドとフルオロアルキルアクリレートとのランダムコポリマーによるポリソープの報告がある程度である³³⁾。

Scheme 24

本フルオロアルキル基含有オリゴマーの構造上の特色として、フルオロアルキル基がオリゴマー鎖の両端に選択的に存在すること、また、オリゴマー主鎖に各種のイオン性親水基が多数結合していることであり、構造的には2鎖型の界面活性剤と見なすこともできる。この特色的な構造により、従来からある高分子界面活性剤とは一線を隔している。

表面張力およびデカンとの界面張力を測定した代表的な結果をアクリル酸系¹⁴⁾、EO付加アリルアルコール系²⁸⁾、アリルアミンおよびジアリルアミン塩酸塩系オリゴマー³¹⁾について Fig. 1~3 に示す。フルオロアル

Fig. 1 Surface and Interfacial Tensions of Acrylic Acid Oligomers at 30°C (Oil Phase : *n*-decane).

○ $R_f = C_3F_7$ □ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)$
● $R_f = C_3F_7$ ■ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)$

Fig. 2 Surface and Interfacial Tensions of Allyl Ethylene Oxide Ether Oligomers at 30°C. ($R_f = C_3F_7$; Oil Phase : *n*-decane)

○ EO3 □ EO15
● EO3 ■ EO15

キル基を持たないポリアクリル酸やポリアリルアミンは表面張力低下能が小さいのにたいし、フルオロアルキル基含有オリゴマー類では低濃度でいずれも非常に優れた表面及び界面張力低下能を示し、最終的にはモノマー型に匹敵する表面張力値を与える。特に、カチオン系では界面張力を 1 mN/m 以下にまで下げるものも存在す

Fig. 3 Surface and Interfacial Tensions of Monoallyl-(NH_3^+) and Diallylammonium Chloride ($-NH_2^+$) Oligomers at 30°C (Oil Phase : *n*-decane).

○ ● NH_3^+ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)$
△ ▲ $-NH_2^+$ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)$
□ ■ NH_3^+ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)CF_2OCF(CF_3)$
◇ ◆ $-NH_2^+$ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)CF_2OCF(CF_3)$

Fig. 4 Relations between $1/I_{C_6H_6}$ and Concentration of Fluoroalkyl End-capped Oligomer Solution at 30°C.

○ $R_f = C_3F_7$
□ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)$
△ $R_f = C_3F_7OCF(CF_3)CF_2OCF(CF_3)$

る。しかし、その場合にも乳化は認められないことから、フルオロアルキル基の疎油性が大きな要因と考えられる。

フルオロアルキル基 R_F の影響をみると、多くのオリゴマーでは、 $R_F=CF(CF_3)OC_3F_7$ が最も優れた低下能を示す。これは単にフルオロアルキル鎖長のみではなく、表面や界面におけるフルオロアルキル基の立体的なバルキー性にも依存するためと思われる。

一般に、高分子界面活性剤では濃度の増大とともに表面張力は徐々に低下するものの明確な cmc に相当するような break point を示さない²⁾。一方、我々のオリゴマーでは低分子量のフッ素系界面活性剤と同様に明確な break point が存在する。しかし、モノマー型では cmc 以降は表面張力はほぼ一定値を保つの 비해、オリゴマー型では濃度の増大とともに表面張力はさらに低下していく。これは水溶液中での立体構造に起因すると考えられる。

阿部らはビニルシランとアクリル酸とのコオリゴマーの光散乱測定を行い、Fig. 4 のように散乱強度が増大し始める（粒子径が増大し始める）濃度と表面張力が低下し始める濃度とが一致することを明らかにしている³⁴⁾。また、還元粘度－濃度の関係を調べると、すべてのオリゴマーは典型的な水溶性高分子電解質のパターンを与え、その変曲点は表面張力が低下し始める濃度および散乱強度が変化し始める濃度とほぼ一致している³⁵⁾。水溶性高分子電解質は、水中ではコイル構造を取るが、本

オリゴマー類でも親水基部分はコイル構造をとり、両端のフルオロアルキル基は空気中へ突き出す形となって水面に並ぶと考えられる。このコイルは一種のばねの様なものであり、表面濃度が高くなると縮んでより多くのフルオロアルキル基が表面に配向するようになり、表面張力が break point 以降でも徐々に低下し続けると考えられる。

フッ素系界面活性剤の界面機能として、消泡性もその一つである。各種のオリゴマーについて調べた結果を Table 3 に示す。いずれも非常に優れた消泡性を示しており、EO 付加アリルアルコールオリゴマーを SDS に混合した場合、わずか 0.2% の添加でも著しく起泡が抑えられる³⁶⁾。

以上の様に含フルオロアルキルオリゴマーは、フルオロアルキル基の効果を充分に発揮させる構造をしており、シランカップリング剤の結果などでも従来のフッ素系化合物よりも優れた点も多く見いだされている。今後、表面改質剤としての幅広い応用展開が期待される。

4 フルオロアルキル基含有オリゴマー類の生理活性

一般に、アニオンもしくはカチオン性高分子化合物は生理活性を示すものが多いため注目されている³⁷⁾。例

Table 3 Results of Foam Test of Various Surfactants by Improved Semimicro TK method (Unit : mL).

Surfactant		Concentration (%)		
		1.0	0.5	0.1
SDS		250(220)	220(165)	90(10)
C12EO8		215(5)		165(10)
DTAC		185(5)		
$R_f-(CH_2CH)_m-R_f$ COONa	$R_f=C_3F_7$	0(0)	0(0)	0(0)
$R_f-(CH_2CH)_m-R_f$ COOH	$R_f=C_3F_7$	0(0)	0(0)	0(0)
	$R_f=C_3F_7OCF(CF_3)$	140(140)	130(10)	20(10)
$C_3F_7-(CH_2CH)_m-C_3F_7$ $CH_2O(CH_2CH_2O)_nH$	$n=3$	0(0)	0(0)	0(0)
	$n=15$	3(0)	0(0)	0(0)
$R_f-(CH_2CH)_m-R_f$ $CH_2NH_3^+Cl^-$	$R_f=C_3F_7OCF(CF_3)$	0(0)	0(0)	0(0)
$R_f-(CH_2CH)_m-R_f$ $CH_2N^+(CH_2CH_2)_2CH_2Cl^-$	$R_f=C_3F_7OCF(CF_3)$	0(0)	0(0)	0(0)

All values in parentheses are foam height after 5 minutes.

例えば、デキストラン硫酸等の硫酸エステル構造を有する硫酸化多糖類が *in vitro* の系において高分子系抗エイズウイルス薬として有用であることが今までに報告されている³⁸⁾。

そこで、フルオロアルキル基含有アクリル酸ホモオリゴマー類 $[R_F-(CH_2CHCO_2H)_n-R_F]$ の抗エイズウイルス活性について検討を行った³⁹⁾。通常フッ素を含まないアクリル酸オリゴマーは抗エイズ活性を示さないことが知られている⁴⁰⁾。鎖長の短いフルオロアルキル基 [例えば, $R_F=C_3F_7$, $CF(CF_3)OC_3F_7$] を有するオリゴマーでは活性が認められないが、鎖長の長いフルオロアルキル基, 例えば, $R_F=CF(CF_3)[OCF_2CF(CF_3)]_3OC_3F_7$ を有するオリゴマーにおいてはデキス

トラン硫酸とほぼ同等の活性が得られた³⁹⁾。

デキストラン硫酸の作用機序としては、ポジティブに荷電したエイズウイルス中の GP-120 への吸着阻害効果によるものと考えられている³⁹⁾。フルオロアルキル基含有アクリル酸オリゴマー類ではフッ素の強い電子吸引性のため酸性度（アニオン性）が高まることから、活性が発現されたと考えている。さらに、フルオロアルキル基含有アクリル酸コオリゴマー、特にシリコンセグメントが導入されたフリオロシリコンコオリゴマーにおいては、以下の Table 4 に示すように、抗エイズ活性が対応するホモオリゴマーさらにはデキストラン硫酸より高まることから別の作用機序が関与している可能性もある。

Table 4 Anti-HIV Activity of $R_F-(CH_2-CHSiMe_3)_x-(CH_2CHCO_2H)_y-R_F$ in MT 4 Cells.

R_F	$\overline{Mn}(\overline{Mw}/\overline{Mn})[x:y]$	EC ₅₀ ^{a)} ($\mu g/mL$)	CC ₅₀ ^{b)} ($\mu g/mL$)
C_3F_7	1480(1.45)[20:80]	3.9	>100
	1860(1.83)[13:87]	2.2	>100
	6210(2.02)[4:96]	42	>100
	6600(1.94)[3:97]	67	>100
	5100(1.47)[0:100]	>100	>100 ^{c)}
$C_3F_7OCF(CF_3)$	4180(1.65)[44:56]	>100	>100
	4010(1.61)[35:65]	16	>100
	3500(1.45)[35:65]	42	>100
	3300(1.41)[26:74]	12	>100
	2510(1.25)[24:76]	5.5	>100
	3770(1.55)[18:82]	1.8	>100
	6070(2.29)[15:85]	2.2	>100
	4240(1.23)[13:87]	2.1	>100
	7510(2.10)[4:96]	7.2	>100
	8000(1.76)[3:97]	12	>100
	12000(1.54)[0:100]	>100	>100 ^{c)}
$C_3F_7OCF(CF_3)CF_2OCF(CF_3)$	5030(1.39)[15:85]	8.3	>100
	9200(2.10)[0:100]	29	>100 ^{c)}
$C_3F_7OCF(CF_3)CF_2OCF(CF_3)CF_2OCF(CF_3)$	5670(1.25)[9:91]	8.9	>100
	6300(1.80)[0:100]	8.5	>100 ^{c)}
Dextran sulfate	5000	3.5	>100

a) Fifty percent effective concentration, based on the inhibition of HIV-1-induced cytopathic effects in MT-4 cells

b) Fifty percent cytotoxic concentration, based on the impairment of viability of mock-infected MT-4 cells

c) See Ref. 39

特に、ホモオリゴマーでは見られなかった鎖長の短いフルオロアルキル基の場合でも、フルオロシリコンコオリゴマーとすることで活性が見られたことは興味深い。さらに、興味深いことに、 $R_F=C_3F_7$, $CF(CF_3)OC_3F_7$ を有するコオリゴマーにおいては、シリコン含有量と抗エイズ活性との間に相関関係があり、シリコン含有量が共重合比でそれぞれ13% および18% のとき、最も活性が高くなることがわかった。これは、コオリゴマーとGP-120 との相互作用にコオリゴマーの油溶性が影響することを意味する²⁰⁾。

従来より、第四級アンモニウム塩あるいはホスホニウム塩型高分子化合物は抗菌活性を有することが報告されている⁴¹⁾。特に、高分子系抗菌活性剤は、低分子抗菌剤にない大きな特徴、すなわち、高分子の特性に基づく活性基の高密度化、分子サイズの増加による低毒性化及び高分子材料としてのアプローチが可能な点に特徴があるものの、今までにフッ素に起因した優れた機能が同時に付与された高分子系抗菌剤の合成例はあまり報告されていない。そこで、我々はフッ素系高分子抗菌剤としてフルオロアルキル基含有トリメチルアンモニウムオリゴマー類³⁰⁾、アリルおよびジアリルアンモニウムオリゴマー類の抗菌活性について検討を行った⁴²⁾。これらオリゴマー類は黄色ブドウ球菌に対し抗菌活性を示し、特にジアリルアンモニウムオリゴマーは緑膿菌に対しても高い抗菌活性を示すことを見いだした。これらオリゴマー類は優れた界面活性剤でもあり、フッ素の機能さらには抗菌活性を同時に付与する新しい機能性材料としての展開が期待される。

5 おわりに

過酸化フルオロアルカノイルをフルオロアルキル基導入化剤とすることにより、フルオロアルキル基が両端に直接導入されたオリゴマー類が比較的温和な条件下で合成することができた。これらフルオロアルキル基含有オリゴマーは、従来のフッ素系高分子化合物と異なり種々の溶剤に対する溶解性が著しく向上する。特に、フルオロアルキル基がオリゴマー末端のみに置換された構造上の特色を有し、フッ素系低分子界面活性剤とほぼ同等の界面物性を示すなど、新しい高分子界面活性剤としての展開が大いに注目される。

カルボキシル基さらにはカチオンセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類は抗エイズ活性や抗菌活性等の生理活性を有しており、これら材料は新しい機能性材料としての展開が期待される。

(受付: 1996年4月15日, 受理: 1996年6月6日)

文 献

- 1) 藤本武彦, “新・界面活性剤入門”, 三洋化成工業(株), p. 147 (1981).
- 2) P. Anton, P. Koberle, A. Laschewsky, *Makromol. Chem.*, **194**, 1 (1993); P. Koberle, A. Laschewsky, T.D. Lomax, *Makromol. Chem., Rapid. Commun.*, **12**, 427 (1991); P. Koberle, A. Laschewsky, D. van den Boogaard, *Polymer*, **33**, 4029 (1992); A. Laschewsky, I. Zerbe, *Polymer*, **32**, 2081 (1991).
- 3) 梅本照雄, 有合化, **44**, 883 (1986).
- 4) H. Sawada, *J. Fluorine Chem.*, **61**, 253 (1993); H. Sawada, “Review on Heteroatom Chemistry” (Ed. S. Oae), Vol. 8, Myu, Tokyo (1993), p. 205.
- 5) H. Sawada, M. Nakayama, O. Kikuchi, Y. Yokoyama, *J. Fluorine Chem.*, **50**, 393 (1990).
- 6) M. Yoshida, H. Amemiya, M. Kobayashi, H. Sawada, H. Hagii, K. Aoshima, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 234; H. Sawada, M. Yoshida, H. Hagii, K. Aoshima, M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 215 (1986).
- 7) H. Sawada, M. Mitani, M. Nakayama, M. Yoshida, N. Kamigata, *Polymer*, **31**, 63 (1990); H. Sawada, M. Nakayama, *J. Fluorine Chem.*, **51**, 117 (1991).
- 8) 小方芳郎, “有機過酸化物の化学”, 南江堂(1973).
- 9) H. Sawada, M. Nakayama, M. Yoshida, T. Yoshida, N. Kamigata, *J. Fluorine Chem.*, **46**, 423 (1990).
- 10) H. Sawada, M. Nakayama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 677; 沢田英夫, Y.-F. Gong, 松本竹男, 中山雅陽, 小杉正紀, 右田俊彦, 油化学, **40**, 730 (1991).
- 11) T. Kawase, T. Fujii, M. Minagawa, H. Sawada, M. Nakayama, *J. Adhesion Sci. Technology*, in press (1996).
- 12) M. Yoshida, K. Moriya, H. Sawada, M. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **1985**, 755.
- 13) H. Sawada, Y. Minoshima, H. Nakajima, *J. Fluorine Chem.*, **65**, 169 (1993).
- 14) H. Sawada, Y.-F. Gong, Y. Minoshima, T. Matsumoto, M. Nakayama, M. Kosugi, T. Migita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1992**, 537.
- 15) H. Sawada, E. Sumino, M. Oue, M. Mitani, H. Nakajima, M. Nishida, Y. Moriya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1994**, 143.
- 16) H. Sawada, E. Sumino, M. Oue, M. Baba, T. Kira, S. Shigeta, M. Mitani, H. Nakajima, M. Nishida, Y. Moriya, *J. Fluorine Chem.*, **74**, 21 (1995).
- 17) 沢田英夫, 義島義浩, Y.-F. Gong, 松本竹男, 小杉正紀, 右田俊彦, 油化学, **41**, 649 (1992).
- 18) H. Sawada, Y.-F. Gong, T. Matsumoto, M. Kosugi, T. Migita, *Chem. Lett.*, **1992**, 531.
- 19) 押部義宏, 石垣秀世, 大村 博, 山本 隆, 高分子論文集, **46**, 81 (1989); Z.-Y. Yang, A.E. Feiring, B.E. Smart, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 4135 (1994).
- 20) H. Sawada, K. Tanba, N. Itoh, C. Hosoi, M. Oue, M. Baba, T. Kawase, M. Mitani, H. Nakajima, *J. Fluorine Chem.*, **77**, 51 (1996).

- 21) H. Sawada, N. Itoh, T. Kawase, M. Mitani, H. Nakajima, M. Nishida, Y. Moriya, *Langmuir*, 10, 994 (1994).
- 22) H. Sawada, A. Ohashi, M. Oue, M. Abe, M. Mitani, H. Nakajima, M. Nishida, Y. Moriya, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 43, 1097 (1994); H. Sawada, A. Ohashi, M. Oue, M. Baba, M. Abe, M. Mitani, H. Nakajima, *J. Fluorine Chem.*, 75, 121 (1995).
- 23) M. Abe, K. Matsuda, K. Ogino, H. Sawada, K. Nishiyama, *Langmuir*, 9, 2755 (1993).
- 24) 沢田英夫, 山本恵司, 大植正敏, 川瀬徳三, 早川由夫, 馬場昌範, 三谷元宏, 油化学, 45, 37 (1996).
- 25) H. Sawada, T. Kawase, Y. Ikematsu, Y. Ishii, M. Oue, Y. Hayakawa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1996, 179.
- 26) H. Sawada, K. Yamaguchi, M. Mitani, H. Nakajima, M. Nishida, Y. Moriya, *Polymer*, 35, 444 (1994); 沢田英夫, 山口佳織, 三谷元宏, 中島弘充, 西田真佐美, 森屋泰夫, 材料技術, 13, 176 (1995).
- 27) R. Laible, *Chem. Rev.*, 58, 807 (1958).
- 28) H. Sawada, K. Tanba, M. Oue, T. Kawase, M. Mitani, Y. Minoshima, H. Nakajima, M. Nishida, Y. Moriya, *Polymer*, 35, 4028 (1994).
- 29) T. Kunitake, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 31, 709, (1992); T. Kunitake, Y. Okahata, S. Yasunami, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 5547 (1982); T. Kunitake, N. Higashi, T. Kajiyama, *Chem. Lett.*, 1984, 717; T. Kunitake, N. Higashi, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 692 (1985); H. Trabelsi, S. Szonyi, M. Gaysinski, A. Cambon, H.J. Watzke, *Langmuir*, 9, 1201 (1993); H. Kuwahara, M. Hamada, Y. Ishikawa, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 3002 (1993); 東 伸行, 国武豊喜, 膜, 10, 138 (1985).
- 30) 沢田英夫, 片山慎介, 大植正敏, 川瀬徳三, 早川由夫, 馬場昌範, 富田敏夫, 三谷元宏, 油化学, 45, 161 (1996).
- 31) H. Sawada, K. Tanba, M. Oue, T. Kawase, Y. Hayakawa, M. Mitani, Y. Minoshima, M. Nishida, Y. Moriya, *Polymer*, 36, 2103 (1995).
- 32) H. Sawada, A. Wake, M. Oue, T. Kawase, Y. Hayakawa, Y. Minoshima, M. Mitani, *J. Colloid Interface Sci.*, 178, 379 (1996).
- 33) D. Cochlin, P. Hendlinger, A. Laschewsky, *Colloid Polym. Sci.*, 273, 1138 (1995).
- 34) 阿部正彦, 中川順平, 加茂川恵司, 川瀬徳三, 沢田英夫, 第33回油化学討論会・研究発表会講演要旨集, p. 50 (1994); 阿部正彦, 中川順平, 吉原慶一, 加茂川恵司, 桃澤信之, 酒井秀樹, 川瀬徳三, 沢田英夫, 佐野洋, 第34回油化学討論会講演要旨集, p. 34 (1995).
- 35) 川瀬徳三, 沢田英夫, 未発表.
- 36) 川瀬徳三, 沢田英夫, 丹葉敬一, 森屋泰夫, 日本化学会, 第69春季年会講演予稿集Ⅱ, p. 714 (1995).
- 37) 砂本順三, 森 文男, “高分子医薬”, 高分子学会 (1992).
- 38) M. Baba, M. Nakajima, D. Shols, R. Pauwels, J. Balzarini, E. De Clercq, *Antiviral Res.*, 9, 335 (1988); M. Baba, R. Pauwels, J. Balzarini, J. Arnout, J. Desmyter, E. De Clercq, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 85, 339 (1988).
- 39) M. Baba, T. Kira, S. Shigeta, T. Matsumoto, H. Sawada, *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 7, 24 (1994).
- 40) K. Mizumoto, I. Sugawara, W. Ito, T. Kodama, M. Hayami, S. Mori, *Jpn. J. Exp. Med.*, 58, 145 (1988).
- 41) 金澤昭彦, 池田富樹, 遠藤 剛, 表面, 32, 638 (1994).
- 42) 沢田英夫, 丹葉敬一, 大植正敏, 川瀬徳三, 富田敏夫, 早川由夫, 三谷元宏, 第34回油化学討論会要旨集, p. 60 (1995).

日本油化学会誌本号掲載 論文要旨

〔総説〕

新規界面活性剤の研究開発

荻野圭三

東京理科大学理工学部 (〒278 千葉県野田市山崎 2641)

界面活性剤は、洗浄剤、乳化、浮遊選鉱、泡制御、表面のぬれ改質、及び界面活性剤をベースにした分離プロセス等、多くの用途に広く用いられている。界面活性剤の化学とその応用分野は今や非常に莫大であり、最近、非常に多くの興味ある進展が見られる。界面活性剤は普通、化学的には親水基の性質によって、アニオン、カチオン、両性及び非イオンの型に分類される。一方、疎水基の性質は通常、親水基のようにはっきりしない。疎水基は一般に、長鎖の炭化水素基が多いが、ポリシロキサンやペルフルオロアルキル基も用いられている。最近、炭化水素基とフッ化炭素基の両方をもつハイブリッド型界面活性剤も開発されている。さらに、精巧な有機合成と酵素反応によって多くの他の機能性界面活性剤も新しく開発されつつあり、ここでは界面活性剤について概説、特に最近の新規界面活性剤の研究開発について述べる。

(連絡者：荻野圭三) Vol. 45, No. 10, 921 (1996).

〔総説〕 多疎水鎖多親水基型イオン性界面活性剤の合成と物性

中辻洋司・池田功

大阪大学大学院工学研究科分子化学専攻 (〒565 吹田市山田丘 2-1)

二つまたは三つの親水基をもつ二鎖あるいは三鎖型界面活性剤（スルホン酸塩、硫酸エステル塩、リン酸エステル塩、カルボン酸塩、アンモニウム塩、タウリン型）を汎用法に準拠して合成し、その界面物性を対応する一鎖一親水基界面活性剤と比較した。前者は後者に比して、はるかにミセル形成能、表面張力低下能に優れ、水溶性も良好であった。これらの知見は分子内及び分子間相互作用の違いから合理的に説明できる。二つあるいは三つの一鎖一親水基型界面活性剤を単に適当な連結基で束ねるという本構造修飾法は、界面活性剤の分子設計に極めて有用と思われる。

(連絡者：池田 功) Vol. 45, No. 10, 933 (1996).

〔総説〕

フッ素系高分子界面活性剤

沢田英夫^{*1}・川瀬徳三^{*2}^{*1} 奈良工業高等専門学校 化学工学科 (〒639-11 大和郡山市矢田町)^{*2} 大阪市立大学 生活科学部 (〒558 大阪市住吉区杉本)

過酸化フルオロアルカノイルを合成中間体とした一連のフルオロアルキル基含有オリゴマー類の合成およびその性質に関して解説を行った。フルオロアルキル基含有アクリル酸、ノニオンおよびカチオン系オリゴマー類の合成方法を紹介した。これらフルオロアルキル基含有オリゴマーにおいて、特にフルオロアルキル基含有アクリル酸、ノニオンおよびカチオン系オリゴマーは、一般に水以外に、メタノール、エタノール、ジメチルスルホキシド、ベンゼン、トルエンに可溶となることが示された。これらフルオロアルキル基含有オリゴマー類は非常にユニークな構造、すなわちフルオロアルキル基がオリゴマー鎖の両末端のみに置換した構造をしており、この点から二鎖型の界面活性剤と見なすことができる。これらオリゴマーは、フルオロアルキル基に起因した優れた表面活性、すなわち表面および界面張力を著しく低下させることができ、さらには消泡性等の性質をも有する。

フルオロアルキル基含有アクリル酸ホモおよびコオリゴマーは *in vitro* の系において有用な抗エイズ活性を示すことが見いだされた。さらに、フルオロアルキル基含有カチオン系オリゴマー類は抗菌活性を示すことが見いだされた。従って、これらフルオロアルキル基含有アクリル酸およびカチオン系オリゴマー類は、フッ素に起因したユニークな性質以外に、抗エイズ活性あるいは抗菌活性等の性質を有した新しい機能性材料として種々の分野へ幅広く展開させることができる。

(連絡者：沢田英夫) Vol. 45, No. 10, 939 (1996).

[総説]

両親媒性高分子の自己組織化と溶液物性

森 島 洋太郎

大阪大学理学部 (〒560 豊中市待兼山町 1-1)

本総説では、親水性モノマーと疎水性モノマーのラジカル共重合、または水溶性ポリマーの疎水性化合物による化学修飾法などにより合成が容易な両親媒性ポリマーの自己組織化に焦点を絞って述べる。これらのポリマーは、水溶液中において、化学構造の違いにより分子内または分子間での疎水基会合に基づいて様々な様式の自己組織化を示す。自己組織化に及ぼす構造要因としては、ポリマー中の疎水基含量、疎水基と親水基の鎖上分布、疎水基と主鎖とのスパーサー結合などが重要であり、自己組織化の結果、種々な形のミセルを形成する。高分子の構造とミセルの構造との関係についても述べる。

(連絡者：森島洋太郎) Vol. 45, No. 10, 951 (1996).

[総説]

胆汁酸塩のコロイド界面化学的性質

上 野 實^{*1,*2}・浅 野 浩 志^{*3}

*1 東京理科大学理学部第I部応用化学科 (〒162 東京都新宿区神楽坂 1-3)

*2 東京理科大学界面科学研究所 (〒162 東京都新宿区神楽坂 1-3)

*3 日本メナード化粧品(株)総合研究所 (〒451 名古屋市西区鳥見町 2-7)

近年、生体内で生合成される胆汁酸塩は、いろいろな分野、例えば化粧品、医薬品、化学工業製品などに可溶化剤、乳化剤または分散剤として利用されることが多くなってきている。それに伴い胆汁酸塩水溶液の界面化学的性質に関する報文や総説も、これまで数多く報告されている。胆汁酸塩は、分子内に疎水基としてかさ(嵩)高いステロイド環を有し、そのアルキル鎖末端の17位にカルボキシル基が結合した分子構造をとるために、通常の直鎖の界面活性剤とは異なった界面化学的性質を示す。さらに、その性質は、ステロイド環に配位したヒドロキシル基の個数と位置や配置の仕方にも依存する。今回の総説では、この特異的な胆汁酸塩分子の構造が、どのように界面科学的性質に反映されてくるかを、基本的な測定と応用例の結果から議論する。

(連絡者：上野 實) Vol. 45, No. 10, 961 (1996).

[総説]

化学分解性界面活性剤の合成と物性

武 田 徳 司

大阪市立工業研究所 (〒536 大阪市城東区森ノ宮 1-6-50)