総 説

界面活性剤の化学構造と機能の
相関に関する研究

石 上 裕

物質工学工業技術研究所 (〒305 茨城県つくば市東 1-1)

Relations between Chemical Structures and
Their Functions of Surfactants

Yutaka ISHIGAMI

National Institute of Materials and Chemical Research
(1-1, Higashi, Tsukuba-shi, Ibaraki-ken, 〒305)

Abstract : Polymeric surfactants were distinguished in the behavior of molecular contractions from the extended polyelectrolyte chains. Oligomeric surfactants (oligosoaps) had critical micelle concentrations (cmc) responding their micelle formation in the law of mass action. Their partial molal volumes per repeating unit of the oligosoaps were correlated with their solubilizing and emulsifying actions as well as their calculated HLB.

Biosurfactants showed small cmc values and higher surface and interfacial tension lowering actions in spite of their bulky structures. Such functions may be attributed to their excellent molecular orientations at the interfaces. This behavior was confirmed by their vesicle formations and the finding of the conversion of molecular aggregates among micelles-lipidic particles-lamella-vesicles. Furthermore, the rod micelle formation of surfactin suggests the significance of the β -sheet formation for the effective molecular stacking in the realization of the highly organized aggregation. Biosurfactants showed the characteristics of gel-forming emulsification and dispersion, and metal sequestration (spiculisporic acid), penetrating action (corynomycolic acid and rhamnolipids), stabilizing action for emulsions due to multiple adsorption (succinoyl trehaloselipids), higher surface activities (rhamnolipids, surfactin). Finally, it was concluded that preparation and application of biomimetic surfactants are useful for the contributions to bio-science and the development of speciality chemicals in simulating the chemical structures of biological amphiphiles and their biological functions.

Key words : oligosoap, biosurfactant, biomimetic surfactant, Chemical structure, function

1 はじめに

界面活性剤や各種の両親媒性物質の化学構造とその機能や分子集合体の特性とを関係づけることは、常に研究者・技術者の念頭にある課題であり、佐々木¹⁾や桑村²⁾によって詳しくまとめられている。近年、動植物、微生物および生体膜に含まれる界面活性物質や広く両親媒物質、さらに両親媒性物質の構成する自己組織化された分子集合体(ミセル、液晶、ベシクル、リポソーム)などに興味を持たれ、応用が進められている^{3)~6)}。我が国では、1956年ころから、新種の界面活性剤が次々と提

案されてきた。このような状況の中で、筆者らが研究を行ってきたオリゴソープなどの重合体型界面活性剤、バイオサーファクタントおよびバイオミメチック・サーファクタントについて述べることにしたい。

2 重合体型界面活性剤の化学構造と機能の相関

通常の界面活性剤(モノソープ)は、一対の界面活性単位から成り、界面の状態に即応して行動できるので優れた界面活性効果を発揮できる。このような行動性は反面、ミセルコロイド系が不安定でかつ変質しやすいことになる。これに対して、オリゴマー型の界面活性剤(オ

リゴソープ)は、複数の界面活性単位から成るのでモノソープよりも行動性に乏しいが、安定で大きな疎水領域を持ち、また臨界ミセル濃度(cmc)が小さく、低毒性の傾向があり、更に疎水部に多鎖構造が導入されることにより界面吸着挙動が促進される。その結果、ミセル形成能に基づく界面活性(可溶化、乳化とくにマイクロ乳化、分散)は、モノソープよりも優れるが、かさ高い構造のため単分子の作用が主となる界面活性(表面張力低下、起泡、浸透)は小さい⁷⁾。

2.1 オリゴソープの水溶液中における溶液状態の研究

塩化アルオリゴマーより枝分かれした末端塩素基の全部を *N*-ドデシルピペリジンと反応させて水溶性の第四アンモニウム塩を合成した⁸⁾。こうして得たオリゴソープは、水溶液中において会合数 10 内外のミセルを形成することを認めた。還元散乱強度 (R_{90}) 対濃度曲線の屈折点が臨界ミセル濃度 (cmc) に対応するとみられ、 0.16 M のオーダーでイオン性モノソープの 10^{-2} M のオーダーよりも小さかった。水中ではまた、cmc の立ち上がりかゆるやかであることから、cmc 付近の低濃度領域において濃度とともに徐々に会合数が増大することが考えられた。Fig. 1 は cmc の対イオン (Cl^-) 濃度依存性である。NaCl 濃度が、 0.07 M 以下の領域では塩濃度によらず cmc が変わらないが、塩濃度が 0.07 M 以上ではモノソープと同様に cmc が低下した。一方、cmc が不変の領域でミセルの会合数および極性基の解離度が増すことが見いだされた。イオン性モノソープの会合分子 1 個当たりの有効解離度は塩濃度を増すとともに減少することがよく知られている。それ故、オリゴソープミセルを構成する各分子は疎水基と親水基とが入り組んだ構造(ミセル内に親水基がまきこまれた Interpenetrated な構造)を形成し、ゆるやかに分子間会合しているが、塩濃度を増すことにより会合構造の再編成が起こって、ミセル内部に疎水性のアルキル基が集まる一方でミセル表面に極性基が多く露出して、有効解離

Fig. 1 Log cmc vs. Log Gegen Ion Concentration of the Anionic Oligosoap (Quaternized Product of Polyallylchloride with Dimethyl Dodecylamine)⁸⁾.

度が増すとともに会合数が増大することが考えられた。塩濃度が 0.07 M 以上の領域では塩濃度を増すとともにミセル表面の荷電が固定され、cmc の低下と会合数の増大をもたらすのであろう。つぎに、非イオンオリゴソープとしてノニルフェノール・ホルムアルデヒド樹脂のエチレンオキシド 11 および 20 モル付加体 (NF-20) を合成した⁹⁾。光散乱測定によりこれらの水溶液が cmc を示し、また水中での会合数が 10 内外のミセルを形成することを確認した。cmc 値は 10^{-6} M のオーダーでモノソープ (ポリオキシエチレン=ノニルフェニル=エーテル) の 10^{-4} M よりもはるかに小さかった。

2.2 オリゴソープの特性解明と応用

アルキルビニルエーテルとマレイン酸誘導体とのラジカル重合によって交互共重合体を得、界面活性剤に誘導した。これらは、対イオン、けん化度及び重合度を選ぶことにより、親水性・親油性バランスの相異なる多数のオリゴソープ同族体の合成が可能であった。(Table 1)。炭素数が 3~6 の短鎖アルキルビニルエーテル・マレイン酸エステル交互共重合体であって、かつ $n=2 \sim 10$ のオリゴソープが対イオンやけん化度を選ぶことにより、界面の種々相によく適応でき、十分な界面活性を発揮することを見いだした。マレイン酸・アルキルビニルエーテル交互共低重合体けん化物水溶液の α -銅フタロシアニンブルーに対する分散力とアルキル鎖長とは相関関係があつて¹⁰⁾アルキル鎖長 C_{10} にピークがあり、 C_8 , C_4 も有効である。二酸化チタンやベンがらの分散¹¹⁾および乳化重合活性¹²⁾がけん化度とアルキル鎖長に依存することも見いだされた。

つぎに、水溶性のデンプン分散生成物(オリゴデンプン)から非イオンオリゴソープを合成し、水溶液の界面活性を検討した¹³⁾。原料のオリゴデンプンは、平均の n が 11~25 のもので、酸ばい(焙)焼デキストリン(平均の n が 12 で還元糖含量が約 5% のもの)及び酵素処理した可溶性デンプン(平均の n が 20 で還元糖含量がほ

Table 1 Average Polymerization Degrees of the Alternating Copolymers of Maleic Anhydride and Alkylvinylether ($C_n\text{M}$ Homologues), and Diethylmaleate and Alkylvinylether ($C_n\text{D}$ Homologues)¹⁰⁾.

	$\bar{P}_n$		$\bar{P}_n$
$C_2\text{M}$	24	$C_2\text{D}$	3
$C_4\text{M}$	72	$C_4\text{D}$	4
$C_{10}\text{M}$	93	$C_{10}\text{D}$	7
$C_{12}\text{M}$	22	$C_{12}\text{D}$	6
$C_{16}\text{MA}$	12		
$C_{16}\text{MB}$	55		
$C_{16}\text{MC}$	ca. 530		

とんどゼロのもの)などを用い、これらのヒドロキシル基の一部を炭素数6~18の高級脂肪酸メチルエステルにてエステル交換することにより、オリゴデンブに親油基を導入して非イオンオリゴソープとした。さらに、遊離のヒドロキシル基にEOを付加したオリゴソープも合成した。デキストリン・ラウリン酸エステル水溶液の起泡力が大きい、生成した泡は消えやすかった。可溶化力やカーボンブラック分散力も大きかった。他方、表面張力低下能や乳化力は小さく、木綿布やフェルトに対する浸透力もほとんどなかった。実測のHLBは16.7であった。一方、デキストリン・オクタン酸エステルの起泡力と分散力は、ラウリン酸エステルよりも優れていた。HLBは15.3であった。さらに、これらのエステルにEOを付加したものは、表面張力値が大きくなり、分散力や乳化力が相当に向上した。起泡力、可溶化力およびカルシウムセッケン分散力は、もとのエステルよりもやや優れるか、又は同程度であった。ヒアルロン酸(平均分子量200万, 37万, 7.6万, 4.1万, 2.2万)の第一級ヒドロキシル基を $C_4 \sim C_{18}$ の脂肪酸を用いて部分アシル化して水溶性のポリソープを合成した^{14), 15)}。分子量37万のものの繰返し単位33に一個の割合でパルミトイル基を導入すると界面張力低下作用が最も大きくなった。生成した乳化油滴(オクタン)の表層にアシルヒアルロネートがヘリックスコイル状に分厚く吸着することおよび蛍光プローブ法によってアシル側鎖が油滴内に貫入していることが示された。また、ポリ-L-リシンがpH10以上でヘリックス構造を形成し、中性域でカルボキシル基とイオンコンプレックスを形成する性質を利用して、メチルメタクリレートとアクリル酸からなるポリマーラテックスのpH応答性の分散・凝集システムの構成が可能である¹⁶⁾。また、ポリソープを用いて親油性廃棄物の濃縮・分離システムの開発を試みた¹⁷⁾。

2.3 オリゴソープの部分モル容積による分類とその界面活性との相関

ポリメタクリル酸塩は側鎖メチル基の存在によってメチル基周辺に“iceberg”構造が形成されるので、ポリアクリル酸塩に比べて部分モル容積に対する電荷(高分子イオンと対イオン)効果および疎水基効果が相違することがわかっている。そこで、マレイン酸ジエチルと $C_2 \sim C_{12}$ のアルキル=ビニル=エーテルとの交互共重合体けん化物(D系列という)を合成して、低重合度で対イオン(KまたはNa)および、けん化度の異なる多数の同族体を合成した。溶液密度の測定値から、試料の繰返し単位についての見掛けのモル容積 ϕ_v^0 (mL/base mol)を算出した¹⁸⁾。また、 ϕ_v^0 対濃度の平方根のプロットから部分モル容積(ϕ_v^0)を求め、 ϕ_v^0 対濃度の平方根のプロットを描くと、側鎖アルキル基鎖長が C_{10} 以上のものは電縮効果(electrostrictional hydration)

と疎水基効果との間にバランスが保たれているため横軸に平行なプロットが得られた。ところが、側鎖が C_2 でM系列中の高けん化度のものは、 ϕ_v^0 が濃度とともに増大するので、イオンによる電縮効果が顕著で静電反発力によって分子が伸長していることがわかった。電荷効果によってイオン当たりの水和層の圧縮の程度が濃度を増すとともに減少するために、 ϕ_v^0 は正の濃度依存性を示すことが考えられる。そして、 C_2 と C_4 の誘導体の ϕ_v^0 は主に側鎖アルキル基鎖長に依存するが、また対イオンまたはけん化度を選ぶことにより、高分子電解質からポリソープ状(側鎖アルキル基が疎水結合により分子内または分子間で各所に可溶化サイトを形成して、分子全体が収縮した構造)へと遷移することを示した。他方、 C_{10} , C_{12} および C_{14} のオリゴソープはすべて“ポリソープ状”構造であった。通常の有機化合物の場合、16.3 mL/メチレンの割合でアルキル鎖長を増すとともに ϕ_v^0 が大きくなった。モノソープの場合、cmc以下の濃度では15.8, cmc以上では17.3 mL/メチレンである。これに対してオリゴソープ(C_4 以上)では13~25 mL/メチレンという広範囲にわたるのでオリゴソープの疎水領域の大きさや形状が多様であることを示唆している。さて、オリゴソープの ϕ_v^0 とその界面活性との間に相関関係があれば、それは束一的であって化学構造に無関係に成り立つのでオリゴソープの界面活性の評価分類法として使用できるであろう。 ϕ_v^0 の計算値に対する実測値の比(R)をとると短鎖アルキル基のものほどRが小さいことを見いだした。文献よりポリアクリル酸ナトリウム(NaPA)とポリメタクリル酸カリウム(KPMA)についてRを計算すると、 C_2 および C_4 の短鎖誘導体と同様に0.6~0.9であった。従って、高分子電解質の示すR値はオリゴソープのそれよりも小さいことがわかった。さらに、高分子性界面活性物質の繰返し単位についてDaviesのHLB値を求めるとRとの関係はFig. 2の相関関係を示した¹⁹⁾。無水マレイン酸とアルキルビニルエーテルとの交互共重合体けん化物(M系列)のHLB値対Rプロットを見ると高分子電解質である C_2 M誘導体は最左端にあって負こう配である。対照のポリアクリル酸ナトリウム(NaPA)およびポリメタクリル酸カリウム(KPMA)と同じ傾向を示している。ところが、 C_4 M, C_{10} M, C_{16} Mと徐々に右側(Rが大きい側)に移行するとともに正こう配になる。特に、 $C_{10} \sim C_{16}$ の間では化学構造によらず直線となりオリゴソープとしての特徴を示すようになる。この中で低けん化度のものはRが小さくHLB値が大きいのに対して高けん化度のものはRが大きくHLB値が大きい。D系列の同族体についても同様の相関が見られた。さて、高分子電解質水溶液は油を可溶化できないが、高分子電解質の構造に対して化学結合されたアルキ

Fig. 2 The Correlation of the Calculated Davies HLB Values with the Chemical Structures (Alkyl Chain Lengths, Hydrophilicities, and Polymerization Degrees) of Anionic Oligosoaps (C_nM Homologues of Table 1) by Means of the Partial Molal Volumes of Aqueous Solutions (R , Ratio of Observed/Calcd.)¹⁹⁾.

$C_2M-Na83$ Expresses the 83% saponified product of C_2M ; NaPA, commercial sodium polyacrylic acid neutralized from 100 to 40% by NaOH; KPMA, potassium polymethacrylate neutralized from 95 to 40% by KOH.

Fig. 3 The Relation between the Solubilizing Actions for Ethyl Benzene and the Partial Molal Volumes of Aqueous Solutions, R (Ratio of Observed/Calcd.) of Anionic Oligosoaps (C_nD homologues of Table 1)¹⁹⁾.

Fig. 4 The Relation between the Emulsifying Actions for Ethyl Benzene and the Partial Molal Volumes of Aqueous Solutions, R (Ratio of Observed ϕ_v^0 /Calcd ϕ_v^0) of Anionic Oligosoaps (C_nD Homologues of Table 1)¹⁹⁾.

ル基を導入してやると、その水溶液は可溶化力を現すようになる。オリゴソープなども水溶液中において疎水領域（分子ミセルおよび分子間会合体などの側鎖アルキル基の集合した可溶化サイト）を形成することによって可溶化現象を示すのである。Fig. 3は、 C_{10} および C_{12} のD系列の可溶化量対 R の関係である。 R が小さい時可溶化力が小さいが、 R を増すとともに可溶化力は急増し、 $R=0.92$ ではほぼ一定値に到達する。Fig. 4は、 $C_{10}D$ および $C_{12}D$ 系のエチルベンゼン乳化力対 R プロットである。 $R \approx 0.96$ の時の乳化力を最小として、 R が大きくなっても小さくなくても乳化力が増大している。そして、乳化力が最小になる R 値で可溶化力（Fig. 3）が一定値に達している。 $R \leq 1.0$ の領域では、 R を増すとともに可溶化力が増大するが、一方乳化力が低下している。

2・4 重合体型界面活性剤の重合度と水溶液中における溶液状態の関係

Table 2 Polymerization Degrees of Three Kinds of Polymeric Surfactants Derived from the Alternating Copolymers of Maleic Anhydride and Hexadecylvinylether²⁰⁾.

	P-1	P-2	P-3
$\bar{P}_n$	663	435	82
$\bar{P}_w$	1307	887	137

数平均 (P_n) および重量平均 (P_w) の界面活性グループ（重合度）の異なる三種のマレイン酸カリウム・ヘキサデシル=ビニル=エーテル交互共重合体を合成した（Table 2）。重合度が大きいものほど水溶液の履歴（加熱温度と加熱時間）に依存して会合分子量や還元粘度が変化した²⁰⁾。このように加熱時間を増すとともに重量平均分子量 (M_w) が低下するのは、P-1分子間の高分子主鎖同士の機械的絡み合いが経時的にほぐれるためであろう。これに対応して、加熱温度が長いほど、加熱時間が長いほど還元粘度が低下した。それ故、ポリソープ水溶液の各種の油に対する乳化作用や可溶化力、さらに粉体に対する分散作用や凝集作用などポリソープの有する特性が、その熱履歴に依存して異なることが予測できた。この結果に基づき、原溶液のみ70℃にて4d加熱後光散乱測定を行い、Table 3の結果を得た²¹⁾。低分子量のものほど会合数が大きくなっている。それゆえ、重合度によって分子間会合の有無や程度の決まることが確かめられた。重合度の小さいP-3は、塩濃度を増すと会合数が大きくなった。重合度（繰り返し単位）当たりの分子の広がり (r) も、P-3の場合が最も小さかった。すなわち、分子会合度が大きいものほど会合体が収縮していることになる。そして、極性基の静電反発力のため、P-1の r 値だけは温度を上げると大きくなった。いったん加熱して広がった分子は室温に1d放置してももとの大きさにもどらない。他方、会合数または会合分子量の大きいP-3とP-2は温度の影響を受けない。最も会合数の大きいP-3は低濃度領域（0.1%以下）では、分子量分布のためcmcが隠され、低濃度から質量作用則による会合の進行が考えられた。P-3の分子集合体がラウリン酸ナトリウムなどの添加によって崩壊し、単分子状態で溶解することが確かめられた^{22), 23)}。

3 バイオサーファクタントの化学構造と機能の相関

バイオサーファクタントを字義に従って解釈し、「生体界面活性剤であって比較的大量かつ安価に供給されるもの」と考えている。合成界面活性剤の見直し（付加価値の低下、要求性能の多様化と高度化、安全性、環境適合性）への気運がバイオサーファクタントや天然系界面活性剤への関心を集めている。ここでは、筆者の総説^{24)~26)}との重複を避け、最近の筆者の研究を中心に述べる。

3・1 バイオサーファクタントの水溶液中における溶液状態

3・1・1 バイオサーファクタントのミセル形成

ラムノリピドは原核生物である *Pseudomonas* 属菌の産生する膜物質である（Fig. 5）。六種の同族体が知られている。ラムノリピドナトリウム塩はいずれも臨界

Table 3 Aggregation Numbers, End-to-end Distance, Distance per Segment, and Second Virial Coefficients of Three Kinds of Polymeric Surfactants Derived from the Alternating Copolymers of Maleic Anhydride and Hexadecylvinylether²¹⁾.

	Solvent	(°C)	$\bar{M}_w$ $\times 10^{-4}$	Agg. No	$\langle \bar{R}^2 \rangle_g^{1/2*1}$ (Å)	r^{*2} (Å)	A_2 $\times 10^{4*3}$
P-1	0.03M KOH	25	57.0	0.95	675	15.4	0.9 ₉
		50	55.9	0.93	767	17.6	1.1 ₅
		70	54.6	0.91	751	17.5	1.1 ₁
		25*4	58.4	0.97	763	17.2	1.1 ₀
	0.13M KOH	25	55.0	0.91	675	15.6	0.4 ₅
		50	55.0	0.91	834	19.3	0.4 ₇
		70	53.5	0.89	955	22.4	0.4 ₄
		25*4	55.5	0.92	782	18.0	0.5 ₁
P-2	0.03M KOH	27	107.5	2.6	735	12.2	0.5 ₃
		50	110.3	2.7	782	12.9	0.6 ₀
		70	99.2	2.4	701	12.2	0.6
		27*4	110.6	2.7	770	12.7	0.6
	0.13M KOH	27	104.9	2.6	731	12.3	0.3 ₁
		50	98.0	2.4	714	12.5	0.2 ₉
		70	100.5	2.5	747	12.9	0.3
		27*4	98.8	2.4	710	12.3	0.2
P-3	0.015M KOH	(19	36.3	5.7	469	13.7	1.8)
		(30	39.3	6.2	570	16.0	2.0)
	0.100M KOH	27	73.4	11.6	587	12.0	0.4 ₂
		50	70.9	11.2	527	11.0	0.3 ₉
		70	70.9	11.2	561	11.7	0.4
		27*4	73.5	11.6	555	11.4	0.4

*1 z-Average root mean square end-to-end distance.

*2 Distance per polymerization degree.

*3 The second virial coefficient.

*4 Measured in standing overnight at the room temperature after heating at 70°C

Fig. 5 Rhamnolipid A and B²⁷⁾.

ミセル濃度 (cmc) を有し、ミセルを形成する。cmc は A-Na が 6.22×10^{-5} M (0.042%), B-Na が 1.50×10^{-4} M (0.0124%) であり、 γ_{cmc} は両者ともおよそ 28 mN/m である。B-Na について cmc 以下の単分子溶解領域における $\gamma/\log c$ の勾配から求めた表面占有面積は 79.1 Å²/molecule であった。また、ミセル濃度が 0.1% の時の光散乱測定から PBS (pH 7.35) 中 25°C で A-Na : 38000 (会合数 56) : B-Na : 7000 (会合数 8.5) を得た。B-Na には散乱図形の角度依存性がないので小さい会合体であり、他方 A-Na は傾きがあるので会合体は大きく、また球状ミセルよりもむしろ形状がややだ(楕)円体に近いことが考えられる^{27), 28)}。cmc 近傍の低濃度領域ではまずイオンミセルが生成し、ついでミセルの大きさが増大していくことが明らかとなった。

ドイツ、ヘルゴ島海岸の海水を含むたい(堆)積物から単離された炭化水素資化生菌の産生するグルコースリピドは α , ω 位に親水基 (グルコースとカルボキシル基) を持ち、親油基として 4 モルの 3-ヒドロキシデカノイルエステル部を持つかさ高いアニオン性オリゴソープであり、ラムノリピドと類似の構造である (Fig. 6)²⁹⁾。ANS 法によると PBS 緩衝液 (pH 7.35) 中で cmc = 0.521 mM (0.045%) と 0.165 mM (0.014%) の二つあり、両者の中間の濃度はイオンミセル領域にあると考えられた。 γ_{cmc} は 28 mN/m、ヘキサデカンに対する界面張力は 5 mN/m であった。ミセル溶液の小角 X 線溶液散乱 (SAXS) から、内水相を持つミセルを形成していることが推定された。すなわち、ミセルの外径が 28.5 Å で、内水相の直径が 6.7 Å であるベシクル様の新しいタイプのミセルと考えられた³⁰⁾。

つぎに、シクロヘptaペプチド基を持つサーファクチン (Fig. 7) はジアニオン性界面活性剤で、ペプチド部

Fig. 6 Glucose Lipid²⁹⁾.

Fig. 7 Surfactin³¹⁾.

が β -シート構造を形成するのでミセルを形成しやすく、0.1 M NaHCO₃ 水溶液 (pH 8.7) 中で cmc = 9.4 μ M, ミセル量 179.000 (会合分子数 173) のロッドミセル (長さ 231 nm, 直径 5.8 nm) であった³¹⁾。ついで、筆者らはサーファクチンのヘptaペプチド環を開裂して直鎖状サーファクチン誘導体を合成し、通常の環状サーファクチンの特性と比較した。直鎖状サーファクチンは二つの cmc を持ち (12.8 μ M と 130 μ M), 環状サーファクチンの 9.4 μ M と比べて大きく、会合体形成が相対的に困難になる。また、直鎖状サーファクチンの PBS (pH 7.5) 水溶液中の円偏光二色性 (CD) スペクトルは、cmc 以下では α -ヘリックス構造の特徴を示し、cmc およびそれ以上の濃度で β -シート構造に突然遷移する。これは直鎖状サーファクチンの安定な集合構造がやはり β -シートであることによるのであろう³²⁾。

3・1・2 バイオサーファクタントによるベシクルの形成

1) HLB 依存性のベシクル形成

スピクリスボール酸およびそのラクトン環の開環体の持つカルボキシル基は対イオンとしてアルカリ金属塩やアルキルアミン塩のうち、2-エチルヘキシルアミン塩 (S-1 EHA) および *n*-ヘキシルアミン塩の HLB がベシクル形成に適合していることを明らかにした。すなわち、レシチンの HLB が 7~9 であることから、親水側の HLB 8~9 程度の条件でベシクルを生成するものと考えられる³³⁾。

2) pH 依存性のベシクル形成

PBS 緩衝液 (pH 5.8~4.3) 中に生成したラムノリピド A および B の懸濁液をネガティブ染色し、透過型電子顕微鏡 (TEM) によって観察すると閉鎖小胞体の存在を確認できた。50~100 nm の大きさのベシクルがリング状をなしているのが見られた³⁴⁾。このようにして、アルカリ側におけるミセルの形成 (3・1・1 参照) と pH 5.8 以下におけるベシクル形成が認められた。さらに、pH が 6.5~6.0 ではラメラ構造が形成され、不定形な脂質粒子が pH 6.6~6.2 で生成した。こうして、Fig. 8 に示すように、バイオサーファクタントによる pH 依存性の分子集合形態の変換の例がはじめて具体的に示された。スピクリスボール酸アルキルアミン塩も pH に依って分子集合形態を変換する³³⁾。

3) ショ糖脂脂肪酸エステルのベシクル形成

分子構造から推定してショ糖脂脂肪酸ジエステルが水中でベシクルを形成することを確認した³⁵⁾。すなわち、

Fig. 8 pH-Dependent Conversion of the Molecular Aggregates of Rhamnolipid B Among Micelles, Lipid Particles, Lamella, and Vesicles³⁴.

シヨ糖脂肪酸エステルはジエステルを主成分とし、モノエステルおよびトリエステルを含む組成既知のもの、さらに抽出分離してジエステル含量を高めたものを用いた。原料脂肪酸は C₈~C₁₈ の高級脂肪酸を使用してシヨ糖エステルとした。シヨ糖脂肪酸ジエステルの水懸濁液を酢酸ウラニルにてネガティブ染色し、透過型電子顕微鏡 (TEM) にて観察することにより閉鎖小胞体 (ベシクル) が形成されていることを確認した。Fig. 9 はシヨ糖ラウリン酸ジエステルからなるベシクルの電子顕微鏡写真である。ベシクルは様々な形のドーナツ状の形

Fig. 9 Negative Stain TEM Micrograph of Vesicles Consisting of Sucrose Dilaurate in Water³⁵.

態が観察される。光子相関法による粒度測定からは重量平均の粒子径が 424 nm であった。つぎに、6-カルボキシフルオレセインを用いて内水相の保持容量を測定すると、シヨ糖ジエステルの脂肪酸残基が C₁₂ 以上で初めて6-カルボキシフルオレセイン分子の透過を妨げるようなベシクルの壁膜を持つようになることが分かった。シヨ糖ステアリン酸ジエステルは PBS 緩衝液中で 1.7 L/mol 脂質の内水相を保持した (DPPC, コレステロール, DCP=7:7:1 の系と同等)。11 d 経過後も内水相にトラップされたカルボキシフルオレセインは外相にもれず、シヨ糖ステアリン酸ジエステルのベシクル膜のバリアー能の優れていることが分かった。

3.2 バイオサーファクタントの特性解明と応用

3.2.1 スピクリスポール酸とアガリチン酸

Penicillium spiculisporum Lehman 10-1 がブドウ糖を資化してスピクリスポール酸 (Fig. 10) を発酵液

Fig. 10 Spiculisporic Acid²⁸.

Fig. 11 Agaricic Acid²⁸.

中 110 g/L の高収量で生産する。アガリチン酸 (Fig. 11) は担子菌 *Polyporus officinalis* Fris (エブリコ) の果体に含まれ、ヘキサデルシクエン酸の構造を持つ。スピクリスポール酸はアルキル基が C_{10} と短く、しかも多塩基酸なので親水性が大きい。そこで、アルキルアミンで中和し、また官能基を利用して化学修飾体を得ることにより、界面化学的特性をコントロールすることができた。S-2 *n*-HA (S-酸の二置換 *n*-ヘキシルアミン塩) は γ_{cmc} が 28 mN/m まで低下するのに対して、S-2 *c*-HA (S-酸の二置換シクロヘキシルアミン塩) はシクロヘキシルアミンがかさ高いため γ_{cmc} は 36 mN/m であるが、cmc はやや大きいだけでミセル形成能への影響は小さかった。O-2 *n*-HA (O-酸の二置換 *n*-ヘキシルアミン塩) と S-2 *n*-HA とを比較すると、S-2 *n*-HA はラクトン環がかさ高いのでミセルを形成しにくい、ラクトン環が親油基として働くため γ が小さくなるものと考えられる。O-2 EHA (O-酸の二置換 2-エチルヘキシルアミン塩) は O-2 *n*-HA よりも cmc や γ_{cmc} が小さく、界面活性が大きい。また、乳化分散作用も大きい^{(36), (37)}。乳化重合用乳化剤⁽³⁸⁾としての性質も優れていた。また、O-2 EHA や S-1 *n*-HA は液晶形成に伴うゲル形成作用があり、このため乳化・分散系に対して安定化作用を示す。アガリチン酸の三中和ナトリウム塩の cmc=9.2 mM で、 γ_{cmc} =51 mN/m であった。親水部のかさ高さが大きい γ_{cmc} をもたらすものと考えられる。さらに、スピクリスポール酸の多官能性に着目して合成中間体として利用することを試みた⁽³⁹⁾。スピクリスポール酸ジメチルエステルナトリウム塩、グルコサミン誘導体およびローダミン誘導体などが合成された。スピクリスポール酸無水物は三塩基酸構造を持つ界面活性剤であることから金属イオン捕そく作用が研究され、カドミウムなど重金属イオン含有廃水処理への応用が検討されている^{(40)~(42)}。

3.2.2 2-アルキル-3-ヒドロキシ長鎖脂肪酸 (コリノミコール酸)

炭化水素発酵の研究の過程においてコリノミコール酸 (Fig. 12) が遊離酸の形で見いだされた。Cooper⁽⁴³⁾ らはコリノミコール酸水溶液の表(界)面張力を測定したが、アルキル基の鎖長に分布があるため cmc は明りょうでなかった。化学合成法によってもアルキル基鎖長の一定なコリノミコール酸同族体を合成できる^{(44), (45)}。こ

Fig. 12 Corynomycolic Acid⁽⁴³⁾.

れらの浸透作用や乳化作用は優れていたが、エーロゾル OT の浸透力には及ばなかった。コリノミコール酸は二つの不斉炭素をもつが、化学構造が比較的簡単であるにもかかわらず、石油化学由来の界面活性剤として合成されたことはなく、バイオサーファクタントの化学構造と機能を模倣して界面活性剤を化学合成したものである。

3.2.3 サクシノイルトレハロースリピド

パラフィン酸化バクテリアがサクシノイルトリアルカノイルトレハロースリピド (Fig. 13) を産生することが見いだされている。田淵⁽⁴⁶⁾は高アルカリ性条件下における *n*-アルカン質化性菌を検索し、土壤中 200 株の菌株から *Rhodococcus erythropolis* SD-74 が培養液 1 L 当たり 15 g/L の酸性糖脂質を生産することを見いだした。原核生物から分泌され、細胞膜の流動性と菌体外の炭化水素の取り込みに関与しているものと考えられる。大きな表(界)面張力低下能を示した。乳化・分散力

Fig. 13 Succinoyl Trehalose Lipids⁽⁴⁶⁾.
STL-1 : $R^1 \sim R^4 = 2 \times \text{succinoyl} + 2 \times \text{alkanoyl}$
STL-2 : $R^1 \sim R^3 = 1 \times \text{succinoyl} + 2 \times \text{alkanoyl}$
 $R^4 = H$

(a) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (hydrophilic)

(b) $\alpha\text{-Pc}$ (hydrophobic)

(c) CB (hydrophobic and somewhat hydrophilic)

Fig. 14 Schematic Diagrams of the Adsorption Behavior of Succinoyl Trehalose Lipids⁽⁴⁷⁾.

Table 4 Foaming Properties of Sodium Salts of Rhamnolipid A and B²⁷⁾.

Surfactant	Concn. (%)	Foam volume (mL)		Foam stability (B/A) × 100 (%)
		0 min (A)	5 min (B)	
A-Na	0.10	258	240	93
"	0.05	145	60	41
"	0.01	125	60	48
B-Na	0.10	275	250	91
"	0.05	268	185	69
"	0.01	252	130	52
SDS	0.50	237	130	54
"	0.10	54	9	17
A. OT	0.50	283	24	8
"	0.10	228	19	8

が大きく、また、乳化分散系の安定化効果が大きかった。その理由として、サクシノイルトレハロースリピドがオリゴソープのように分子内に複数の親水基を持つため多機能性となり油や分散質表面に多点吸着することが考えられた (Fig. 14)⁴⁷⁾。

3・2・4 ラムノリピド

ラムノリピド A および B の起泡力試験結果を Table 4 に示した²⁷⁾。起泡力および泡安定性ともに 0.1% 以下の低濃度でラムノリピドナトリウム塩の方が SDS や A. OT よりも優れていたが、泡のキメは SDS よりも粗かった。また、B-Na の方が A-Na よりも起泡力や泡安定性が高い。これまで直鎖アルキル基を有する界面活性剤は表面吸着濃度が高く、起泡力が高いといわれているが、A-Na および B-Na はかさ高い多鎖構造を有するにもかかわらず優れた起泡力を示した。この理由として、かさ高い分子構造にもかかわらず、コンパクトな配向構造をとることが考えられた。また、大きな浸透作用を有していた。Table 5 には灯油に対する乳化力を示した。SDS よりも大きい乳化力を有し、界面張力低下能に対応している。また、ラムノリピド同族体は乳化粒子径 1 μm 以下の安定なエマルジョンが得られている^{49), 50)}。難分散性の α-Pc およびカーボンブラックに対する分散力は A-Na および B-Na ともに良好であるが、0.1% においても顕著な分散力を有していた。

Table 5 Emulsifying Action of Sodium Salts of Rhamnolipid A and B for Kerosine²⁷⁾.

Surfactant	0.50%	0.10%
A-Na	73	57
B-Na	96	54
SDS	87	70

3・2・5 サーファクチン

サーファクチンは顕著な表面張力低下作用と小さい cmc など界面活性性によって、分子量 30 万の繊維素を分子量 1 万のタンパク質に分解する作用の他、抗菌、枯草菌の孢子形成阻害、溶血、タンパク変性阻害、浮しゅ(腫)抑制および抗コレステロール血作用など多くの生理作用を発現することが知られている⁵¹⁾。また、サーファクチンが水溶液中で β-シート構造を形成して二価金属イオンを包接することにより、二価金属がサーファクチン分子を橋かけしてダイマー型サーファクタントとなり、cmc を著しく低下させて溶血作用が増強される⁵²⁾。抗菌作用も Ca (II) イオン包接作用⁵³⁾と顕著な界面活性性によって引き起こされるものと考えられる。さらに、Sheppard ら⁵⁴⁾は脂質平面膜 (リン脂質二分子膜張り合わせ) 法によりチャンバーの両側にサーファクチンを添加するとサーファクチン分子からなる K⁺ などのカチオンチャンネルが形成されることを見いだした。それ故、サーファクチンのチャンネル形成のためにはリン脂質二分子膜内にサーファクチンの分子集合体がマトリックス脂質から分離して存在することが考えられる。このような分離構造の形成のために β-シート構造が寄与していることが予測される。そこで、筆者らはサーファクチンミセルの基本的性質の解明を目指して 3・1・1 に述べたように、著しく小さい cmc (9.4 μM) とロッドミセルを形成することを見いだした³¹⁾。また、サーファクチンは分子内に二つのカルボキシル基を持つアニオン界面活性剤で pKa=5.8 (20℃) であって、pKa 以下の pH で π-A 曲線の形状からサーファクチンは水面上にクローズパッキングが可能であり、その表面吸着形態としてサーファクチン 2 分子がベアとなって β-シート構造を形成してヘプタペプチド部が水面上に横たわり、アルキル基 2 つが疎水相互作用を保持しながら水面

上に立ち上がることが考えられた。言い換えればサーファクチンダイマーが表面吸着したことになり、ダイマーの単位で挙動することが小さい cmc や大きい表面張力低下作用 ($\gamma_{cmc}=30$ mN/m, 25°C) をもたらすものと考えられた³¹⁾。β-シート構造は同一平面上で分子が反転するコンパクトな構造であり、温度を上げると、分子間のアニオン荷電の増大に対応して構造形成が増強された。ついで、サーファクチンのヘプタペプチド環を開裂して得た直鎖状サーファクチンと通常の環状サーファクチンの特性と比較した³²⁾。直鎖状サーファクチンは二つの cmc を持ち (12.8 μM と 130 μM)、環状サーファクチンの 9.4 μM と比べて大きく、会合体形成が相対的に困難になる。また、直鎖状サーファクチンの PBS (pH 7.5) 水溶液中の円偏光二色性 (CD) スペクトルから cmc 以下で α-ヘリックス構造の特徴を示し、cmc で β-シート構造に突然遷移する。これは直鎖状サーファクチンの安定な集合構造がやはり β-シートであることによるのであろう。それ故、直鎖状サーファクチンに金属イオンを共存させれば、さらに β-シート構造形成を促進できよう。筆者らは蛍光プローブ法によってサーファクチンの溶解状態を追跡することを考え、サーファクチン・ピレナシルエステル (Fig. 15) を合成した⁵⁵⁾。このサーファクチン誘導体もまた、β-シート構造を形成した。0.1 M NaHCO₃ 水溶液中 0.25 mM および 0.025 mM の蛍光スペクトルを比較すると、エキシマ形成の程度から見て高濃度の方がルーズな分子会合体 (流動性大) を形成し、ピレン基周辺の微視的環境はいずれも極性環境にあった。サーファクチンのチャンネル形成とのかかわりが予想される。

3.3 バイオサーファクタントの特徴

バイオサーファクタントの特徴として、1) 独特の化学構造、2) かさ高い分子、3) 多官能性、4) 光学活性、5) 生分解性と安全性、6) 生物活性を有する場合があることなどの特徴がある。1) については、化学式を見れば一目りょう然である。2) のかさ高い分子であることは、バイオサーファクタントが多官能性で機能集積分子であることを示している。ラムノリピドは炭化水素資化性の原核生物が環境の炭化水素を資化するために菌体外に分泌する。ラムノリピドの親油基は三鎖アルキル型 (一鎖

はデセノイル基で、もう二鎖はヘプチル基) であり、親水基は分子の末端にジラムノースとカルボキシラートがある。このような複合機能化の結果、弱酸性～アルカリ性の広い pH 領域にわたって界面活性で、HLB が pH に依存して変化する。このため、pH に依存して分子集合形態がアルカリ側のミセル ↔ 脂質粒子 ↔ ラメラ液晶 ↔ ベシクル (pH 4～6) へと可逆的に変換する (Fig. 8)。このように、ラムノリピドは界面活性作用を示す他、pH を小さくすることによって、生体類似膜の生成による膜機能の代替、生体膜の流動的性質およびポラリティの変化にも末端カルボキシル基をメチルエステルに変えたラムノリピド類縁体は生体膜へ貫入しにくくなり、赤血球膜の破壊作用 (溶血) が低下する⁵⁶⁾。同じ糖脂質型バイオサーファクタントのソホロリピドは表面張力低下作用が小さく、マイルドで、生体への刺激作用の小さい界面活性剤であり、炭化水素資化性酵母の炭化水素の取り込みや生育促進効果がある。ジラムノースとソホロース (ジグルコース構造) の二糖の構造の相連、特に前者はグルコースの第一級ヒドロキシル基の代わりにメチル基を有するためラムノース部がハイドロトロプ性を示すものと考えられる。実際に糖脂質における糖の種類の影響は大きい。キシロースは分子構造上水素結合により分子間で会合するが、アルキルキシロシド誘導体になるとアルキル基間のファンデルワールス力のため自己会合性がさらに強まって、ヘプチルキシロシドのクラフト点が高くなり、33.7°C になる。水素結合による分子会合で結晶化し、不溶化しやすいのである⁵⁷⁾。バイオサーファクタントにはつぎの三つの特徴的な界面制御機能が見られる。1) 大きい界面活性 (高い分子配合性) に基づいて表 (界) 面張力の低下作用、大きい乳化・分散作用、小さい cmc を示すことが明らかである。2) pH 依存性の機能変換 (分子内に複数の親水基および親油基を持つオリゴソープ構造) に基づいて HLB の変化 (イオン基と糖部を同時に持つもの、多塩基酸)、界面活性の変化 (多塩基酸型のもの)、および無晶形 → 結晶形変換 (水素結合…糖) などが可能である。3) 化学構造依存性 (官能基の多様性) の界面活性には、多点吸着 (アルキル基、イオン基、水素結合) による乳化・分散系の安定化、スローエイジング (かさ高い化学構造に

Fig. 15 Surfactin Pyrenacyl ester⁵⁵⁾.

Fig. 16 CPK Model of Rhamnolipid B Compared with SDS in the Molecular Bulkiness.

よる表面張力低下), 会合の多段的進行(糖基などによるかさ高い化学構造), 液晶形成(分子の幾何学的形態), キラルな分子集合体(キラルな分子)およびランダム構造から高次構造をもつ分子集合体形成(ペプチドや多糖の連鎖したバイオサーファクタント)の可逆的変換などの特徴がある。Fig. 16にはラムノリピドのCPKモデルをSDSと対比して示した。ラムノリピドは長鎖アルキル基三本, 糖基2個, カルボキシル基から成り, 水溶液環境の変化に対応して機能変換を行うことができる。

4 バイオミメチックサーファクタント

機能性サーファクタントの開発のための一つのアプローチとして, 生体物質の化学構造と機能に学んで, 生体模倣化学の立場からバイオミメチック・サーファクタントの創製が可能である。

1) 生体内界面でのバイオサーファクタントの関与や両親媒構造の役割などバイオテクノロジーへの貢献の可能性を持つものとして, 生体機能保持型バイオサーファクタントがある。例として, リピドA(免疫賦活), サポニン類(抗炎症剤, 他)胆汁酸類(胆石溶解), サーファクタン(抗菌, 血栓溶解, タンパク変性阻害), ラムノリピド(微生物の生育促進)がある。

2) バイオサーファクタントの化学構造を模倣したバイオサーファクタント類縁体として, コリノミコール酸同族体の化学合成^{(44), (45)}, ソホロリピド同族体の化学合成⁽⁵⁸⁾, 糖コリノミコレートの酵素合成⁽⁵⁹⁾, アシルグルコースの酵素合成⁽⁶⁰⁾, エマルサン⁽⁶¹⁾類縁体としてのアシル化ヒアルロン酸の合成⁽¹⁴⁾がある。アシル化ヒアルロン酸の新しい性質として α -ヘリックス鎖が分厚く整然と被覆して細胞壁状の隔壁となり, リポソームの安定化を達成できた⁽⁶²⁾。

3) 生体機能増強型バイオサーファクタント(自身は

生理活性を示さない)として, リポソームなど人工細胞の構成のためのリン脂質類, 薬物送達システム(DDS)用生体機能素子(コレステロール誘導体), ベシクル形成材料(ラムノリピド, ショ糖エステル, スピクリスボール酸アルキルアミン塩, グリセリルテトラエーテル), 膜タンパク質可溶化剤(オクチルグルコシドなど)およびタンパク質の構造保護・安定化剤, DNA抽出剤などへの応用がある。さらに, 機能集積型リポソームとしてpH応答性リポソームによる内包物のパルス放出型コントロールリリースシステムの構築を行った。さらにリポソームの形態や脂質二分子膜構造が細胞と類似することから人工細胞としての機能化の試みも行った⁽⁶³⁾。*N*-パルミトイル-DL-ホモセリンラクトン(PHSL)を組み込んだpH応答性リポソームは, 卵黄ホスファチジルコリンとコレステロールに対してPHSLを加えて調製した⁽⁶⁴⁾。PHSLを含むリポソームはpH 6.2でリポソームからカルセインの放出が進み, 22 h後にはDCPリポソームの3.5倍の放出量を示した。pH 7.2では3 h前後まではpH 6.2と同程度放出されるが, その後急速に放出が促進され, 11 h後にはTritonX-100の添加によるリポソーム破壊時の放出量(内包されたカルセインの量)と一致した。pH 8.2ではカルセインの放出誘導期間がなく0 hから放出が始まり, 1 h後には内包されたカルセインの半量が放出され, 8 h後には全量が放出される。この機構として, Fig. 17に示すように, pHがアルカリ性になると*N*-パルミトイル-DL-ホモセリン(PHS)中和塩の生成による界面活性の獲得が考えられる。*N,N'*-ジアシル-L-シスチンを組み込んだレドックス応答性リポソームの構成を行った(Fig. 18)⁽⁶⁵⁾。さらにジスルフィド結合をもつ*N,N'*-ジラウロイル-L-シスチン(C_{12} -SS)をリポソーム壁膜に組み込んで, 経皮吸収による薬物送達システム(TTS)のインテリジェント化に適用することを考え, リポソーム内水相にトラップした薬物のモデル皮膚膜に対する透過制御システムの構築を試みた⁽⁶⁶⁾。ケラチン膜を介するカルセインの透過実験の結果をFig. 19に示した。図から, カルセイン水溶液のままではカルセインはケラチン膜を透過するのが困難であるのに, 30 mol%の C_{12} -SSをリポソーム

Fig. 17 The Mechanism of the pH-dependent Controlled Release on the Basis of the Membrane Perturbation Using Palmitoyl Homoserinelactone as the Functional Ingredient of Artificial Cell Membrane (liposome)⁽⁶⁴⁾.

Fig. 18 The Mechanism of the Redox-Responsive Controlled Release System on the Basis of the Membrane Perturbation Using *N,N'*-Dilauroylcystine as the Functional Ingredient of Artificial Cell Membrane (Liposome)⁶⁵⁾.

Constitution of liposomes

	30 mol%	20	10	▲	○	●
Egg lecithin	50	60	70	70	70	—
Cholesterol	20	20	20	20	20	—
C ₁₂ -SS	30	20	10	—	—	—
DCP	—	—	—	10	—	—

Fig. 19 Effect of Inserted Amount of *N,N'*-Dilauroylcystine into Liposomes on the Calcein Transfer Across the Keratin Membrane⁶⁶⁾.

壁膜に組み込むと、透過量が時間とともに著しく増大している。これは C₁₂-SS を持つリポソームがケラチンのジスルフィド橋かけを還元して切断し、ケラチン膜を柔らかくすることによってカルセインの膜内移動に関与し、また、第二室（受容セル）側の pH 7.2 の雰囲気によって膜内でリポソームの破壊が起こり、放出されたカルセインが *N*-ラウロイル *L*-システイン (C₁₂-S) ナトリウム塩とともに第二室へ移行することが考えられた。

4) 天然物改質系バイオサーファクタント（生体物質の化学修飾体）として、糖、アミノ酸、ペプチド、脂質類から誘導したサーファクタントがある。天然物から誘

導した界面活性物質としては、セッケン、ロート油（ひまし油硫酸化油）および 5 種の食品用乳化剤（レシチン、ショ糖脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステルおよびソルビタン脂肪酸エステル）など枚挙にいとまがない。

5) ハイブリッド型バイオサーファクタント（異種機能物質とバイオサーファクタントとのハイブリッド体）として多くの例がある。例えば、親水性または親油性薬物に界面活性剤構造の導入されたサーファクタント型プロドラッグ（溶解性の改良や薬効増強）がある。脂溶性のビタミン A や E に対してポリオキシエチレン基を導入して界面活性な水溶性誘導体が得られている。プロカインのエチレンオキシド付加体は、もとのプロカインと比べて効力持続性であった。水溶性ビタミンの脂溶化には、チアミン酪酸エステル、アセチルパントテニルエーテル、カルニチン（ビタミン B₁₂）の長鎖脂肪酸エステルやピリドキシン脂肪酸エステルなどがある。ビタミン B₁ のジヘキサデシルサルフェートは B₁ 塩酸塩水溶液が水の表面張力値と変わらないのに対して表面張力低下作用が顕著であった⁶⁷⁾。

（受付：1995 年 11 月 6 日；受理：1996 年 1 月 10 日受理）

文 献

- 1) 佐々木恒隆, 油化学, 17, 116 (1968).
- 2) 桑村常彦, 油化学, 14, 483 (1965).
- 3) 堀内照夫, ファインケミカル, 22 (18), 5 (1993); 22 (19), 5 (1993).
- 4) J.S. Lindsey, *New J. Chem.*, 15, 153 (1991).
- 5) G.M. Whitesides, J.P. Mathies, C.T. Sets, *Science*, 254, 1312 (1991).
- 6) 刈米孝夫, “界面活性剤の性質と応用” 幸書房 (1980), p. 24.
- 7) 石上 裕, 油化学, 27, 565 (1978).
- 8) Y. Ishigami, H. Narasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 38, 1852 (1965).
- 9) Y. Ishigami, H. Narasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 41, 564 (1968).
- 10) 石上 裕, 鈴木 茂, 山崎信助, 鈴木 洋, 色材, 54, 671 (1981).

- 11) 石上 裕, 鈴木 茂, 山崎信助, 色材, 56, 449 (1983).
- 12) 石上 裕, 山崎信助, 油化学, 32, 735 (1983).
- 13) 石上 裕, 鈴木 洋, 檜崎英男, 日本特許 1 171 741.
- 14) Y. Kawaguchi, K. Matsukawa, Y. Gama, Y. Ishigami, *Chem. Express*, 6, 647 (1991).
- 15) Y. Kawaguchi, K. Matsukawa, Y. Ishigami, *Carbohydrate Polymers*, 26, 149 (1995).
- 16) T. Sawai, S. Yamazaki, Y. Ishigami, Y. Ikariyama, M. Aizawa, *Macromolecules*, 24, 5801 (1991).
- 17) Y.K. Choi, O. Tomita, Y. Ishigami, T. Kajiuchi, *J. Chem. Eng. Jpn.*, to be submitted.
- 18) 石上 裕, 鈴木 洋, 檜崎英男, 油化学, 26, 774 (1977).
- 19) 石上 裕, 油化学, 26, 781 (1977).
- 20) 石上 裕, 檜崎英男, 油化学, 25, 87 (1976).
- 21) 石上 裕, 檜崎英男, 油化学, 21, 324 (1972).
- 22) 石上 裕, 檜崎英男, 油化学, 21, 421 (1972).
- 23) 石上 裕, 油化学, 25, 90 (1976).
- 24) 石上 裕, 表面, 27, 457 (1989).
- 25) 石上 裕, 油化学, 43, 322 (1994).
- 26) 石上 裕, フレグランスジャーナル, 1995-4, p. 73.
- 27) 石上 裕, 蒲 康夫, 山口宗男, 中原久恵, 鎌田俊雄, 油化学, 36, 791 (1987).
- 28) 石上 裕, 蒲 康夫, 山崎信助, 川口芳広, 化技研報, 86, 405 (1991).
- 29) D. Schulz, A. Passeri, M. Schmidt, S. Lang, F. Wagner, V. Wray, W. Gunkel, *Z. Naturforsch.*, 46c, 197 (1991).
- 30) Y. Ishigami, Y. Gama, Y. Sano, S. Lang, F. Wagner, *Biotechnol. Lett.*, 16, 593 (1994).
- 31) Y. Ishigami, M. Osman, H. Nakahara, Y. Sano, R. Ishiguro, M. Matsumoto, *Colloid and Surfaces B: Biointerfaces*, 4, 341 (1995).
- 32) M. Osman, Y. Ishigami, K. Ishikawa, Y. Ishizuka, H. Holmsen, *Biotechnol. Lett.*, 16, 913 (1994).
- 33) 石上 裕, 蒲 康夫, 山崎信助, 油化学, 36, 490 (1987).
- 34) Y. Ishigami, Y. Gama, H. Nagahora, M. Yamaguchi, H. Nakahara, T. Kamata, *Chem. Lett.*, 1987, 763.
- 35) Y. Ishigami, H. Machida, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 66, 599 (1989).
- 36) 石上 裕, 山崎信助, 蒲 康夫, 化技研報, 80, 223 (1985).
- 37) 石上 裕, 山崎信助, 化技研報, 80, 231 (1985).
- 38) 山崎信助, 石上 裕, 蒲 康夫, 高分子論文集, 40, 569 (1983).
- 39) 蒲 康夫, 安本正彦, 鈴木 茂, 石上 裕, 油化学, 38, 292 (1989).
- 40) Y. Ishigami, S. Yamazaki, Y. Gama, *J. Colloid and Interface Sci.*, 94, 131 (1983).
- 41) Y.K. Choi, C.H. Lee, Y. Takizawa, Y. Gama, Y. Ishigami, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 42, 95 (1993).
- 42) J.J. Hong, S.M. Yang, Y.K. Choi, C.H. Lee, *J. Colloid and Interface Sci.*, 173, 92 (1995).
- 43) D.G. Cooper, J.E. Zajio, C. Denis, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 58, 77 (1989).
- 44) 石上 裕, 鎌田俊雄, 蒲 康夫, 貝瀬正紘, 岩橋 均, 染谷淳一郎, 油化学, 38, 1001 (1989).
- 45) T. Fujii, R. Yuasa, T. Kawase, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 44, 419 (1995).
- 46) Y. Uchida, R. Tsuchiya, M. Chino, J. Hirano, T. Tabuchi, *Argnic. Biol. Chem.*, 53, 757 (1989).
- 47) Y. Ishigami, S. Suzuki, T. Funada, M. Chino, Y. Uchida, T. Tabuchi, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 36, 847 (1987).
- 48) 木村和三郎, 矢野 弥, 油化学, 11, 138 (1962).
- 49) 公開特許 昭 59-39338.
- 50) 公開特許 昭 63-77535.
- 51) 垣沼淳司, 有馬 啓, 武田研究所年報, 28, 140, (1969).
- 52) L. Thimon, F. Peypoux, G. Michel, *Biotechnol. Lett.*, 14, 713 (1992).
- 53) L. Thimon, F. Peypoux, J. Wallach, G. Michel, *Colloid and Interface B: Biointerface*, 1, 57 (1993).
- 54) J.D. Sheppard, C. Jumarie, D.G. Cooper, R. Laprade, *Biochem. Biophys. Acta*, 1064, 13 (1991).
- 55) Y. Ishigami, S. Matsuzaki, Y. Niwa, S. Suzuki, *J. Jpn. Soc. Colour Material (色材協会誌)*, 66, 649 (1993).
- 56) Y. Ishigami, Y. Gama, F. Ishii, Y.K. Choi, *Langmuir*, 9, 1634 (1993).
- 57) H. Shinoyama, Y. Gama, H. Nakahara, Y. Ishigami, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 64, 291 (1991).
- 58) 公開特許 平 3-160 092.
- 59) U. Gobbart, A. Schmeichel, S. Lang, F. Wagner, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 65, 1519 (1988).
- 60) K.Y.A. El-Shemy, Y. Gama, K. Ishikawa, M. Yanagisawa, K. Hayamizu, Y. Ishigami, *J. Jpn. Oil Chem. Soc.*, 投稿中.
- 61) H. Janschekar, *Inter. Bioresources J.*, 1, 54 (1985).
- 62) Y. Kawaguchi, K. Matsukawa, Y. Gama, Y. Ishigami, *Carbohydrate Polymers*, 18, 139 (1992).
- 63) 石上 裕, 蒲 康夫, 山崎信助, 川口芳広, 化技研報, 86, 405 (1991).
- 64) 岡部秀晃, 鎌上三郎, 海瀬久靖, 蒲 康夫, 石上 裕, 日化, 1990, 1054.
- 65) H. Okabe, S. Kamagami, H. Kainose, Y. Ishigami, *Chem. Express*, 6, 315 (1991).
- 66) S. Kamagami, H. Okabe, H. Kainose, M. Kikkawa, Y. Ishigami, *FEBS Letters*, 281, 133 (1991).
- 67) 長谷川淳, 油化学, 9, 113 (1960).

日本油化学会誌本号掲載 論文要旨

[総説] 界面活性剤の化学構造と機能の相関に関する研究

石 上 裕

物質工学工業技術研究所 (〒305 茨城県つくば市東1-1)

高分子界面活性剤は、高分子電解質の伸びた高分子鎖の収縮挙動によって区別される。オリゴマー型界面活性剤(オリゴソープ)は質量作用則に従い、ミセル形成に対応して臨界ミセル濃度(cmc)を有していた。オリゴソープの繰返し単位当りの部分モル容積が、HLB値とともに実際の可溶化および乳化作用の大きさと関係づけられた。

バイオサーファクタントは、かさ高い構造にもかかわらず小さいcmcと高い表(界)面張力低下作用を示した。このような機能は界面での優れた分子配向性に帰せられよう。この挙動はベシクル形成および分子集合系のミセル-脂質粒子-ラメラ-ベシクルへの変換を見出すことによって確かめられたといえよう。さらに、サーファクチンの棒状ミセル形成は、このように高度に組織化された集合体を形成するのに有効な分子の積み重なりを可能にするために β -シートの形成が重要であることが示唆された。バイオサーファクタントは、スピクリスボール酸におけるゲル形成性の乳化・分散、コリノミコール酸とラムノリビッドにおける浸透作用、サクシノイルトレハロースリビッドにおける多点吸着によるエマルジョンの安定化作用、ラムノリビッド同族体における強い界面活性などの特長を示した。最後に、バイオミメチック・サーファクタントの調整と応用は、生体中に含まれる両親媒物質の化学構造や生物機能を模倣して、生物科学への貢献やスペシャリティケミカルズの開発に有用であると結論された。

(連絡者: 石上 裕) Vol. 45, No. 3, 229 (1996).

[報文]

糖脂質酵素モデル(第8報)
エタノールアミン型リン脂質の極性基
の酵素活性への影響

大 勝 靖 一・竹 澤 恒 雄・佐々木 一 行・安 西 孝 之

工学院大学工学部応用化学科 (〒163 東京都新宿区西新宿1-24-2)

極性基の異なる種々のエタノールアミン系リン脂質を合成し、加水分解酵素モデルとしての糖脂質の混合ベシクルを用いたアミノ酸エステルの加水分解の反応場として用いた。そして、リン脂質が触媒活性に及ぼす影響について検討した。その結果、反応場が液晶状態の時にはその相転移温度の低いもののほど触媒活性を促進させた。一方、ゲル状態の時には逆であった。このことは、糖脂質の加水分解活性は、反応場の流動性に影響を受けることを示唆するものである。

(連絡者: 大勝靖一) Vol. 45, No. 3, 243 (1996).

[報文]

ラットにおける食じ(餌)ニッケル及び銅の
蓄積及び排せつの経時試験

小日山 正 剛*1・知 見 憲 次*1・丸 山 武 紀*1・須 藤 元 雄*2

藤 田 忠 雄*3・亀 井 正 治*3・新 谷 勲*1・菅 野 道 廣*4

*1 財団法人 日本食品油脂検査協会 (〒103 東京都中央区日本橋浜町3-27-8)

*2 ミヨシ油脂株式会社 (〒124 東京都葛飾区堀切4-66-1)

*3 大阪市立環境科学研究所 (〒543 大阪市天王寺区東上町8-34)

*4 九州大学農学部 (〒812-81 福岡市東区箱崎6-10-1)

食じ(餌)ニッケル(Ni)及び銅(Cu)のラットの臓器及び組織への蓄積、そして排泄について経時的に調べた。ラットをNiCl₂(Niとして1,000ppm)及びCuCl₂(Cuとして100ppm)を同時に添加した飼料で4週間飼育後、基本飼料でさらに3週間飼育した。Niは添加飼料で1週間飼育後、肝臓、肺、腎臓、脳及び筋肉組織に蓄積されたが、Cuは肝臓に蓄積されただけであった。Ni及びCu添加飼料から基本飼料に換えることにより、これらの臓器及び組織のNi含量は、脳を除き速やかに減少した。肝臓のCuも減少した。糞中の食じ(餌)Ni及びCuは基本飼料で飼育後、約1週間以内で対照群と同レベルに減少した。添加飼料で飼育中、Cuの蓄積の有意な増加はなかったので、飼料を換えた後でも尿中への排せつは減少しなかった。

(連絡者: 小日山 正剛) Vol. 45, No. 3, 251 (1996).