オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤

—実用化を指向したジェミニ型界面活性剤の開発—

Oleic Acid-Based Gemini Surfactants: Development of Commercially Available Gemini Surfactants

酒井 健一

東京理科大学理工学部工業化学科
〒278-8510
千葉県野田市山崎 2641

Kenichi SAKAI
Department of Pure and Applied
Chemistry, Faculty of Science and
Technology, Tokyo University of Science
2641 Yamazaki, Noda, Chiba
278-8510, JAPAN

酒井 秀樹

東京理科大学理工学部工業化学科
〒278-8510
千葉県野田市山崎 2641

Hideki SAKAI
Department of Pure and Applied
Chemistry, Faculty of Science and
Technology, Tokyo University of Science
2641 Yamazaki, Noda, Chiba
278-8510, JAPAN

高松雄一郎

ミヨシ油脂(株)油化本部技術統括部
第二技術部
〒124-8510
東京都葛飾区堀切 4-66-1

Yuichiro TAKAMATSU
Miyoshi Oil & Fat Co. Ltd.
4-66-1 Horikiri, Katsushika, Tokyo
124-8510, JAPAN

阿部 正彦

東京理科大学理工学部工業化学科
〒278-8510
千葉県野田市山崎 2641

Masahiko ABE
Department of Pure and Applied
Chemistry, Faculty of Science and
Technology, Tokyo University of Science
2641 Yamazaki, Noda, Chiba
278-8510, JAPAN

論文要旨：ジェミニ型界面活性剤は優れた界面化学的機能を有しているにもかかわらず、実際に市場展開されている例は数少ない。筆者らは実用化を視野に入れ、オレイン酸を原材料とするジェミニ型界面活性剤の開発を進めてきた。本稿ではこれら界面活性剤の開発経緯（背景）、化学構造上の特徴、界面化学的な機能、ならびに応用展開について概説する。

Abstract: The use of gemini surfactants, instead of conventional monomeric ones, allows for the reduction of the total consumption of surfactants in chemical products owing to their excellent adsorption and molecular association capabilities in aqueous media. Nevertheless, the number of commercially available gemini surfactants is very limited. This is mainly because the costs associated with the synthesis and purification of gemini surfactants are prohibitive. In order to facilitate the widespread use of the gemini surfactants in a variety of applications, the development of low-cost strategies for the synthesis and purification is essential. Recently, we have developed oleic acid-based gemini surfactants using the reduced cost strategy. In this short review, we introduce the surfactants from the standpoints of their development backgrounds, syntheses, interfacial properties, and potential applications.

Key words: gemini surfactant, oleic acid, synthesis, interfacial property

1 はじめに

界面活性剤の新規合成を目的とする研究分野において、ジェミニ型界面活性剤は魅力的な素材として注目を浴びている。これまでに開発されてきたジェミニ型界面

活性剤の歴史的経緯およびその基礎物性については、前2報の中で解説があったかと思う。そこで本稿では内容の重複を避けるという意味から、筆者らがこれまで手掛けてきたオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤に焦点を絞って紹介させていただく。本稿のタイトルにもあるように、筆者らはジェミニ型界面活性剤の実用化（市場展開）を意識して、これら界面活性剤の開発を行っている。

連絡者：酒井健一
E-mail：k-sakai@rs.noda.tus.ac.jp

2 開発に至った経緯

ジェミニ型界面活性剤は少ない添加量でも従来（一鎖一親水基）型に匹敵する、あるいはそれに勝る界面化学的な機能を発現できる両親媒性化合物である¹⁻⁵⁾。そのため、従来型の界面活性剤に代わってジェミニ型を成品中に配合すれば、界面活性剤の総使用量を低減することができる。ジェミニ型界面活性剤が低環境負荷（グリーンイノベーション）をもたらす次世代材料として認識されているのは、このような背景に基づいている。

ところが「次世代」と言われ続けながら、ジェミニ型界面活性剤の市場展開は遅々として進んでいない。この最も大きな理由は、ジェミニ型界面活性剤の原材料は高価なことが多く、しかも合成と精製の過程が複雑であるために、汎用的な一鎖一親水基型の界面活性剤に比べてその製造コストが格段に高騰する点にある。ジェミニ型界面活性剤を真に「次世代の機能性有機材料」として幅広く市場展開していくためには、製造コストの削減が最重要課題とされてきた。ちなみに、筆者らの知る限り、日本国内においてはわずか3種類のジェミニ型界面活性剤（と見なされる化合物）が市販されているに過ぎない（2011年3月現在）。

- ①中京油脂(株)：二本鎖ビスカルボン酸塩型の両親媒性化合物（商品名ジェミサーフ）
- ②旭化成ケミカルズ(株)：ジラウロイルグルタミン酸リシンナトリウム塩（商品名ペリセア）
- ③タマ化学工業(株)：ビスピリジニウム四級アンモニウム塩型の両親媒性化合物（商品名ハイジェニア）。

そこで筆者らは、ジェミニ型界面活性剤のさらなる市場展開を目指した研究を進めている。この研究では主に、天然物由来で比較的安価な不飽和脂肪酸（オレイン酸）を原材料として選択し、界面活性剤への誘導化を試みている。オレイン酸は皮脂や角層細胞間脂質の主成分であり、また、顕著な経皮吸収促進効果を有することから、皮膚との親和性が高い、すなわち生体にやさしい物質として医薬品や化粧品材料に利用されている。また、オレイン酸の化学構造に着目すると、①反応活性な *cis* 二重結合へは多様な親水基を比較的容易に導入可能である（すなわち、製造コストの削減につながる）と同時に、②アミド結合あるいはエステル結合などを介すると、末端カルボン酸部に疎水鎖を結合することが可能になる（すなわち、合成される界面活性剤の親水・疎水性、さらには分子全体としての幾何学的なバランスを任意に調整できる）という合成上の利点がある。すなわち、オレ

イン酸を原材料に選択することで、製造コストを抑えつつ、バリエーションに富んだジェミニ型界面活性剤の開発を可能にした。

以下、筆者らが検討してきたオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の合成と界面物性、さらにはその応用展開について述べる。なお、学会等でこれらの取り組みを紹介すると、「この化合物は本当にジェミニ型と言えるのか？」という趣旨の質問を受けることがある。ジェミニ型を「二鎖二親水基型」と狭義に定義するのであれば、これらの両親媒性化合物は必ずしもジェミニ型にあたらないのかもしれない（水酸基を一つの親水基としてみなせるのか疑問が残るため）。しかし一方で、分子全体としての骨格はジェミニ型と類似であり、かつ、これら化合物の示す界面物性もジェミニ型としての特徴を有することから、筆者らはこれら化合物をジェミニ型として捉えている。

3 化学構造上の特徴

筆者らが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化学構造式を Fig. 1 に示す。親水基の種類で分類すると、陰イオン性のリン酸基導入物（POH-9,9-Am n ）⁶⁾、スルホン酸基導入物（SOH-9,9-Am n 、SS-9,9-Am n ）⁷⁾、カルボン酸基導入物（CC-9,9-Es n ：とりわけこの界面活性剤は合成が容易である）⁸⁾、非イオン性の糖鎖導入物（LacOH-9,9-Am n 、 $n=10$ ）⁹⁾、オキシエチレン鎖導入物（EO m -9,9-Es n 、 $n=10$ ）¹⁰⁾、さらには陽イオン性の四級アンモニウム基導入物（NOH-9,9-Am n 、 $n=10$ ）¹¹⁾ などがある。ここで、化合物名の略称について補足説明しておく、これらの略称は以下の情報を表現している。

- ・親水基情報：(例) POH（リン酸基と水酸基）・CC（2つのカルボン酸基）
- ・骨格構造に関する情報：9,9（オレイン酸は18個の炭素原子から成り、導入された親水部のつけ根から炭素原子がそれぞれ9個ずつ連なっていることを意味している）
- ・末端カルボン酸部への結合に関する情報：Am（アミド結合）・Es（エステル結合）
- ・末端カルボン酸部に導入された炭化水素鎖長に関する情報： n

オレイン酸からの合成ルートに着目すると、これら化合物は3つのグループに分けられる（Fig. 2）。すなわち、オレイン酸の *cis* 二重結合を酸化して得られるジヒドロキシ化物を経由するルート（リン酸基導入物・カルボン

Fig. 1 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の化学構造 (各化合物の代表構造を示す)。

酸基導入物・オキシエチレン鎖導入物), オレイン酸の *cis* 二重結合を直接的に酸化して一段階で親水基を導入するルート (スルホン酸基導入物), ならびにオレイン酸の *cis* 二重結合に過酸化物を作用させて得られるエポキシ化物を経由するルート (糖鎖導入物・四級アンモニウム基導入物) である。化学構造に関して, これら化合物には以下のような特徴がある。

- ①合成上の制約から, 同一の親水基が *cis* 二重結合 (9 位と 10 位) の双方に導入されることは稀である (カルボン酸基導入物のみが例外)。このとき, 2 つの親水基の結合位置は非選択的となることが多く, 結果として, 9 位と 10 位の親水基が入れ替わった位置異性体が共存することになる。
- ②親水基の立体配置は合成の段階で既定されるため, ①で述べた各位置異性体について, それらの立体異性体もまた共存することになる。すなわち, カルボン酸基導入物では合計 2 種類, それ以外の化合物については合計 4 種類の異性体が共存している。ただ

し, オキシエチレン鎖導入物については, オキシエチレン鎖長自体に分布があるため話はより複雑になる。なお, 界面物性の評価にあたっては, それぞれの異性体を分離せず, 混合物として取り扱っている。

- ③疎水鎖長が変化すると, 分子としての幾何学的な対称性も同時に変化する。すなわち, オレイン酸の末端カルボン酸部に結合させる炭化水素鎖長が伸びるほど, 分子としての対称性は減少する (非対称性が増加する)。

4 界面物性

筆者らはオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の開発として, 陰イオン性 (リン酸基・スルホン酸基・カルボン酸基導入物) のものから検討を進めてきた。そこでここでは, これまでにわかってきた範囲で, これら界面活性剤の物性を概説する。

まず, オレイン酸の末端カルボン酸部に結合した炭化水素鎖長の違いが界面物性に及ぼす効果について解説す

Fig. 2 オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の合成ルート。

る。一例として、リン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (POH-9,9-Am n) の表面張力を Fig. 3 に示す⁶⁾。末端カルボン酸部に結合された炭化水素鎖が長くなるほど、臨界面会濃度 (cac) は低下し、かつ、Gibbs の吸着式を用いて算出される分子占有面積も減少することを見出した。これらの結果は、鎖長が伸びることに伴う疎水性の強化に起因するものと考えられる。おおむね同様な傾向が、スルホン酸基⁷⁾やカルボン酸基(アルカリ性条件下)⁸⁾を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤についても認められた。なお、cac よりもある程度高い濃度領域において、リン酸基を導入したジェミニ型界面活性剤はベシクル状の分子集合体を形成することもわかった (Fig. 4)⁶⁾。

次に分子としての対称性(分子内に存在する二本の疎水鎖の長さ比率)の違いが、界面物性に及ぼす影響を検討した。話を単純化するために、ペトロセリン酸からジェミニ型界面活性剤を合成し(スルホン酸基導入物 SOH-

12,6-Am10)、これとオレイン酸から得たジェミニ型界面活性剤(同じくスルホン酸基導入物 SOH-9,9-Am10)の水溶液物性を比較した⁷⁾。ペトロセリン酸はオレイン酸と同じく不飽和脂肪酸であり、炭素原子数も18で等しい。しかし、cis 二重結合の位置が異なる(オレイン酸は9-10位である一方、ペトロセリン酸は6-7位に二重結合が存在する)ため、結果として、炭素原子数は同じでありながらも分子としての対称性は異なる両親媒性化合物を合成できる。両者の表面張力を Fig. 5 に示す。ペトロセリン酸から合成した SOH-12,6-Am10の方が、オレイン酸からの SOH-9,9-Am10よりも、界面活性に優れることがわかった。SOH-12,6-Am10の方が分子としての対称性は高く、長さの近い2つの疎水鎖に挟まれた分子環境の方がより強い疎水場を提供できるのではないかと考察している。

親水基の状態に着目した研究として、筆者らは最近、カルボン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活

Fig. 3 リン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (POH-9,9-Am n , $n=6, 8, 10$) の表面張力-濃度曲線 (100 mmol dm⁻³ NaCl 存在下・pH=7)。(参考文献 6 から一部修正のうえ引用)

Fig. 4 リン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (POH-9,9-Am8: 濃度 2.8 mmol dm⁻³) 分子集合体の低温透過型電子顕微鏡画像 (100 mmol dm⁻³ NaCl 存在下・pH=7)。(参考文献 6 から一部修正のうえ引用)

性剤 (CC-9,9-Esn) の界面物性について、その pH 依存性を報告した⁸⁾。この界面活性剤はアルカリ性の条件下では水に溶解し、いわゆる「通常の」ジェミニ型界面活性剤として機能を発揮する一方、酸性ないし中性の条件下では水に不溶となる。そのため、後者の条件下では不溶性の単分子膜を水と空気の界面に形成させることができる。Fig. 6 に表面圧-面積等温線を示す。いずれのサンプルについても、膜を圧縮するにつれて表面圧は徐々に上昇していった。一定の表面圧で比較すると、炭化水素鎖が長くなると分子面積は大きくなった。この結果は、膜を構成している両親媒性分子の大きさに対応しているものと思われ、Gibbs 膜 (水溶液中からの自発的な界面吸着膜: CC-9,9-Esn の場合はアルカリ性の条件下で形成される) で認められる傾向とは異なっていた。赤外外部反射 (IER) 法で分子の配向状態を検討してみたところ、分子密度が上昇するほどメチレン基の逆対称伸縮振動に基づく吸収ピークは低波数側にシフトすることがわかつ

Fig. 5 スルホン酸基を導入したジェミニ型界面活性剤 (SOH-9,9-Am10, SOH-12,6-Am10) の表面張力-濃度曲線。(参考文献 7 から一部修正のうえ引用)

Fig. 6 カルボン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (CC-9,9-Esn, $n=6, 8, 10$) の表面圧-面積等温線 (pH=6-7)。(参考文献 8 から一部修正のうえ引用)

た (Fig. 7)⁸⁾。すなわち、不溶性の単分子膜が圧縮されるほど、CC-9,9-Esn (この場合は $n=8$) の炭化水素鎖はゴーシュからトランスへ、そのコンフォメーションは変化していることが示唆された。

5 応用展開

筆者らが開発してきたオレイン酸系のジェミニ型界面活性剤は、製造コストの削減に大きな進歩があった。たとえば、リン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の場合、10%の水溶液で 1 kg あたり 2,000~3,000 円で提供できるようになった (2011 年 3 月現在)¹²⁾。しかし、廉価に販売されている従来品に勝るまでには至っていない。そこで想定される用途の一つは、化粧品や医薬品など高付加価値を売りにできる商品基材への配合で

Fig. 7 カルボン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (CC-9,9-Es8) の赤外外部反射スペクトル (0.1 mmol dm^{-3} で CC-9,9-Es8 のクロロホルム溶液を調製し、これを pH 6–7 の水面上に滴下した。滴下する溶液の量を変化させることで膜の分子密度を調整した)。(参考文献 8 から一部修正のうえ引用)

ある。筆者らはこのような応用展開を期待し、生体安全性や生分解性等の試験も実施した。

生体安全性の評価として、ヒト3次元培養表皮 J-TEC LabCyte EPI-Model (ラボサイト・エピモデル) を用いた細胞毒性試験によって皮膚刺激性を調べた。リン酸基を導入したオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 POH-9,9-Am10 の場合 (1% 水溶液)、生細胞率は 90% を超えた。この値は、同じ陰イオン性の界面活性剤であるドデシル硫酸ナトリウム (0.5% 水溶液) の約 15% やモノドデシルリン酸ナトリウム (1% 水溶液) の約 45% よりも有意に高く、POH-9,9-Am10 の皮膚刺激性が低いことを示している。また、非イオン性のオレイン酸系ジェミニ型界面活性剤 (糖型の LacOH-9,9-Am10 (0.5% 水溶液) やオキシエチレン型の EO30-9,9-Es10 (1% 水溶液)) についても同様に、生細胞率は約 100% を示し、その皮膚刺激性は低いことがわかった。

生分解性試験は OECD301C 修正 MITI 試験 (I) 法に基づき 28 日間で行った。リン酸基導入物の POH-9,9-Am12 やカルボン酸基導入物の CC-9,9-Esn ($n=4, 6, 8, 10, 12$) で生分解率は 60% を超えた。すなわち、これらの界面活性剤は良好な生分解性を示すことがわかった。

6 おわりに

筆者らが行ってきた一連の研究は、ジェミニ型界面活性剤の実用化 (市場展開) を目指したものである。比較的低いコストで合成することができ、かつ、多様性に富んだ分子を設計できるという観点から、オレイン酸 (あるいはその誘導体) を出発原料とした界面活性剤にたど

りついた。これらの界面活性剤は期待に即して、少量の添加でも従来型に勝るとも劣らない界面化学的な機能を発揮できるというジェミニ型本来の性質に加えて、生体安全性や生分解性という面でも優れた特徴を有していることがわかってきた。これらの特長を生かせる分野で、オレイン酸系ジェミニ型界面活性剤の用途開発を進めており、読者各位のご助言、ご協力を願うところである。

謝 辞

本研究の一部は、文部科学省：イノベーションシステム整備事業「地域イノベーション戦略支援プログラム」信州スマートデバイスクラスターの支援を受けて行われた。また、東京理科大学における研究は、多くの共同研究者と学生諸氏の協力があって進められた。関係する皆様にこの場を借りてお礼申し上げる。

文 献

- 1) R. Zana & J. Xia, *Gemini Surfactants, Synthesis, Interfacial and Solution-Phase Behavior, and Applications*, Chapter 1 (R. Zana & J. Xia ed.), Marcel Dekker, New York (2003).
- 2) R. Zana, *Structure-Performance Relationships in Surfactants*, 2nd ed., Chapter 7 (K. Esumi & M. Ueno ed.), Marcel Dekker, New York (2003).
- 3) R. Zana & E. Alami, *Novel Surfactants: Preparation, Applications, and Biodegradability*, 2nd ed., Chapter 12 (K. Holmberg ed.), Marcel Dekker, New York (2003).
- 4) K. Holmberg, *Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry*, Part 2 Chapter 6 (K. Holmberg ed.), John Wiley & Sons, New York (2001). ; 翻訳「応用界面・コロイド化学ハンドブック」(辻井薫, 高木俊夫, 前田悠監訳) 第2編第6章 (阿部正彦, 大久保貴広, 土屋好司訳), エヌ・ティー・エス (2006).
- 5) 益山新樹, 界面活性剤・両親媒性高分子の最新機能, 第2章第6節 (國枝博信, 坂本一民監修), シーエムシー出版 (2005).
- 6) Y. Takamatsu, N. Iwata, K. Tsubone, K. Torigoe, T. Endo, K. Sakai, H. Sakai & M. Abe, *J. Colloid Interface Sci.*, **338**, 229-35 (2009).
- 7) K. Sakai, Y. Sangawa, Y. Takamatsu, T. Kawai, M. Matsumoto, H. Sakai & M. Abe, *J. Oleo Sci.*, **59**, 541-8 (2010).
- 8) K. Sakai, N. Umemoto, W. Matsuda, Y. Takamatsu, M. Matsumoto, H. Sakai & M. Abe, *J. Oleo Sci.*, **60**, 411-7 (2011).
- 9) 松田 渉, 高松雄一郎, 酒井健一, 酒井秀樹, 阿部正彦, 第62回コロイドおよび界面化学討論会 (2009).
- 10) 古川由実, 高松雄一郎, 酒井健一, 酒井秀樹, 阿部正彦, 2010年度色材研究発表会 (2010).
- 11) 松田 渉, 高松雄一郎, 酒井健一, 酒井秀樹, 阿部正彦, 2010年度材料技術研究協会討論会 (2010).
- 12) 信州毎日新聞, 2009年2月7日, 朝刊第8面; 化学工業日報, 2009年10月5日, 第4面 など