L-イソロイシン型ゲル化剤を用いた超分子ゲルエマルション

Supramolecular Gel Emulsion based on L-Isoleucine Organogelators

鈴木 正浩

信州大学大学院総合工学系研究科
生命機能・ファイバー工学専攻
〒386-8567
長野県上田市常田 3-15-1

Masahiro SUZUKI
Graduate School of Science and
Technology, Shinshu University
3-15-1 Tokida, Ueda, Nagano
386-8567, Japan

英 謙二

信州大学大学院総合工学系研究科
生命機能・ファイバー工学専攻
〒386-8567
長野県上田市常田 3-15-1

Kenji HANABUSA
Graduate School of Science and
Technology, Shinshu University
3-15-1 Tokida, Ueda, Nagano
386-8567, Japan

論文要旨：L-アミノ酸系低分子ゲル化剤は、比較的簡単に合成でき優れたゲル化能を発揮する。中でもイソロイシン誘導体は、無極性溶媒、エステル油、ミネラル油、植物油あるいはシリコン油をゲル化する。本論文では、L-イソロイシン型低分子ゲル化剤を安定剤として使用した超分子ゲルエマルションの調製について報告する。

Abstract: L-Amino acid-based low-molecular-weight gelators are prepared by simple synthetic procedures and function as an excellent organogelator. Especially, L-isoleucine-based LMW organogelators can form organogels in non-polar solvents, ester oils, mineral oils, vegetable oils and silicone oils. In this paper, we describe the preparation and property of supramolecular gel emulsion formed by L-isoleucine-based organogelators.

Key words: L-isoleucine, gelator, organogel, gel emulsion, nanofiber

1 はじめに

水と油のようにお互いに混じり合わない二つの液体に乳化剤（界面活性剤）を添加し、攪拌等の機械的な操作を加え、均一に分散した液／液系の乳濁液をエマルションと呼ぶ¹⁾。水中に細かい油滴が分散している水中油滴（O/W）型あるいは油中に細かい水滴が分散している油中水滴（W/O）型がある。食品の牛乳やマヨネーズ、生クリーム、化粧品の乳液やクリームなどがO/W型、食品のバターやマーガリン、化粧品の日焼け止めなどがW/O型エマルションである。さらにW/O型エマルションが液滴として水に分散したW/O/W型やO/W型エマルションが油に分散したO/W/O型の複合エマルションも存在する。エマルションはどちらか片方だけでは生み出すことのできない高機能性を発現し、化粧品、食品、医薬品をはじめ、農薬、塗料、接着剤、紙加工、印刷インキ、土木、エネルギーなど、幅広い産業分野で応用されている¹⁾。

近年、ゲルエマルションとしても知られる高内相エマルション（HIPEs）は、食品、化粧品、医薬品や塗料、コーティングなどの様々な分野で幅広く応用できるため、熱心に研究されている²⁻⁵⁾。高内相エマルションは、分散相の体積を増加させていくと、徐々に分散液滴間の距離が接近し、球の最大充填の臨界値である74%を超えると、著しく増粘性を増すことによってゲル状態となる^{6,7)}。このようなゲルエマルションは、多孔質材料の作製⁸⁻¹⁰⁾、流出オイルの回収や電極材料¹¹⁾、触媒反応¹²⁾、水素貯蔵¹³⁾など様々な分野への応用が期待されている。しかしながら、ゲルエマルションを調製するための安定剤として界面活性剤がよく用いられるが、その添加量が多いためあまり効率的ではない。

一方で、低分子ゲル化剤を安定剤として用いると、低濃度の添加量でゲルエマルションを形成することが報告された¹⁴⁾。低分子ゲル化剤を安定剤として用いたゲルエマルションは、高内相エマルションとは形成機構が異なり、連続相をゲル化することによって液滴を物理的にトラップすることで形成されると考えられている。低分子ゲル化剤は、比較的少量の添加で、油や有機溶媒、水

連絡者：鈴木 正浩
E-mail：msuzuki@shinshu-u.ac.jp

をゲル化する低分子化合物を指し、分子センサー、分子デバイス、ドラッグデリバリーなどへの応用が期待されている¹⁵⁻¹⁷⁾。筆者らも、L-アミノ酸を基盤とした低分子ゲル化剤の開発を行ってきた¹⁸⁻²¹⁾。これらの化合物は多くの油や有機溶媒を比較的少量の添加でゲルを形成できるゲル化剤である。また、生体構成成分であるアミノ酸を基盤としているため低環境負荷であり、幅広い分野での応用が期待されている。本研究では、超分子ゲルエマルションを作製するためのL-イソロイシンを基盤とした低分子ゲル化剤の合成とその超分子ゲルエマルション化能について調査した結果を報告する。

2 ゲル化剤の分子設計と特性評価

2・1 L-イソロイシン型ゲル化剤分子設計とゲル化特性

まず、今まで当研究室で合成されてきたL-イソロイシン型低分子ゲル化剤を用いて、水と油からなる超分子ゲルエマルションの作製を試みた。しかしながら、これらのゲル化剤は、油類に対して優れたゲル化能を持つにもかかわらず、超分子ゲルエマルションを形成できなかった。具体的に、油層のみゲル化したり、ゲルエマルションが形成されても数分から数時間で崩壊したりした。通常、安定したゲルエマルションを作製するためには、安定剤として界面活性剤を投入するため、これらのゲル化剤には界面活性剤としての機能を持っていないためと推測できる。そこで、ゲル化剤に界面活性剤様のセグメントを導入することが得策と考え、L-イソロイシン誘導体の末端に界面活性剤部位、ここではポリエチレ

Fig. 1 界面活性剤を導入したL-イソロイシン型ゲル化剤

ングリコールモノオレイルエーテル（エチレングリコール部位の平均重合度が約7のもの）、を導入した Gelator 1 (Fig. 1) を合成した。

次に、Gelator 1 の種々の有機溶媒や油類に対するゲル化テストを行い、その結果を Table 1 に示した。ここで、カッコ内の数字は、最小ゲル化濃度 (MGC, mg/mL) を示す。Gelator 1 は、炭化水素系溶媒やエステル油、油類、シリコンオイルなどに対し、低濃度で超分子ゲルを形成した。また純水には不溶であった。したがって、Gelator 1 は、油水に対して優れたゲル化能を有し、ゲルエマルションを形成するための安定剤として使用できる可能性があることが示唆された。

2・2 超分子ゲルエマルションの作製

超分子ゲルエマルションの作製は Scheme 1 に示した方法で行った。1 mL の油へ Gelator 1 を加熱溶解し、純水を添加した後、ミキサーで1分間混合した。サンプル瓶を室温で静置すると数分以内に超分子ゲルエマルションが形成した。

Table 2 は、油剤としてヘキサン、ドデカン、流動パラフィン、スクワラン、IPM、シリコン油を用い、種々の水相比で超分子ゲルエマルション化試験を行った結果をまとめたものである。ここで表中の△は超分子ゲルエ

Scheme 1 超分子ゲルエマルションの作製手順

Table 1 Gelator 1 のゲル化テストの結果

溶媒	状態 (MGC)	溶媒	状態 (MGC)
ドデカン	透明ゲル (8)	亜麻仁油	透明ゲル (8)
流動パラフィン	透明ゲル (2)	ひまし油	半透明ゲル (40)
スクワラン	透明ゲル (2)	シリコン油 (KF56)	透明ゲル (4)
ミリスチン酸イソプロピル (IPM)	半透明ゲル (10)	灯油	透明ゲル (4)
オレイン酸	溶液	軽油	透明ゲル (8)
大豆油	透明ゲル (4)	水	不溶

カッコ内の数値は最小ゲル化濃度 (MGC, mg/mL) を示し、1 mL の溶媒をゲル化できるゲル化剤の最小量を mg 単位で表している。

Table 2 超分子ゲルエマルジョン化テストの結果

水相比 (Vol%)	油					
	ヘキサン	ドデカン	流動パラフィン	スクワラン	IPM	シリコン油 (KF56)
10	GE (20)	GE (20)	GE (8)	GE (8)	GE (10)	GE (8)
20	GE (20)	GE (20)	GE (8)	GE (8)	GE (10)	GE (8)
30	GE (20)	GE (20)	GE (8)	GE (8)	GE (10)	GE (8)
40	GE (20)	GE (20)	GE (8)	GE (8)	GE (10)	GE (8)
50	GE (20)	GE (20)	△	GE (8)	GE (10)	GE (8)
60	GE (20)	GE (20)	×	△	GE (10)	GE (10)
70	GE (20)	GE (20)	×	×	GE (40)	△
80	△	△	×	×	△	×

GEは超分子ゲルエマルジョンの形成, カッコの数字は超分子ゲルエマルジョン形成に必要なゲル化剤の最小濃度 (mg/mL) を表す。△: 超分子ゲルエマルジョン形成後数時間以内に崩壊したもの; ×超分子ゲルエマルジョンを形成しないもの。

マルション生成後, 数時間で2層に分離した状態, ×は超分子ゲルエマルジョンを作成しなかったことをそれぞれ示す。油相に n-ドデカン, n-ヘキサンおよび IPM を用いた場合, 10-70 vol% という幅広い水相比で超分子ゲルエマルジョンを形成した。また, 油相にシリコン油, スクワラン, 流動パラフィンを用いた場合は, それぞれ水相比 10-60 vol%, 10-50 vol%, 10-40 vol% で超分子ゲルエマルジョンを形成することがわかった。そして, 超分子ゲルエマルジョンの形成は, 油剤の種類に著しく依存した。

一般的に, ゲルエマルジョンとしても知られる高内相エマルジョン (HIPEs) は, 分散相の体積が 74% を超えると, 著しく増粘性を増すことによって形成される⁶⁾。また, ゲルエマルジョンを調製するための安定剤として界面活性剤が用いられるが, 連続相に対して 5-50% (w/v) 添加しなければならず, あまり効率的ではない。Gelator 1 は, 10-70 vol% という幅広い水相比でゲルエマルジョンを形成可能であり, 特に低水相比でもゲルエマルジョンの作製が可能であることがわかった。加えて, ゲル化剤濃度 40 mg/mL 以下という低い安定剤の濃度でゲルエマルジョンの作製が可能であることがわかった。

3 超分子ゲルエマルジョンの特性評価

3・1 超分子ゲルエマルジョンの型

超分子ゲルエマルジョンの型を判別するため, 光学顕微鏡観察を行った。Gelator 1 の濃度は 40 mg/mL, 油相に n-ドデカン, 水相にメチレンブルー水溶液を用いて調製した。

Fig. 2a は, 超分子ゲルエマルジョンの光学顕微鏡写真を示す。直径が 10-100 マイクロメートルの液滴が観

Fig. 2 (a) 超分子ゲルエマルジョンの光学顕微鏡写真, (b) ドデカングルから調製した乾燥ゲルの FE-SEM 画像, (c) (d) 超分子ゲルエマルジョンから調製した乾燥ゲルの FE-SEM 画像

測された。また, 液滴が青く染色されていたことから, 水相が分散相, 油相が連続相である W/O 型のエマルジョンであると考えられる。

3・2 電子顕微鏡観察

Gelator 1 は, 油/水系に対して連続相 (油相) 中に水相が液滴として分散し, 超分子ゲルエマルジョンを形成することがわかった。そこで, 超分子ゲルエマルジョン中での Gelator 1 のナノ構造を FE-SEM を用いて観察した。Fig. 2 に Gelator 1 からなるドデカングルおよびドデカン/水 (1:1 vol%) の超分子ゲルエマルジョンから調製したサンプルの FE-SEM 画像を示した。Fig. 2b から, Gelator 1 がドデカングル中で直径数 100 ナノメートルのナノファイバーとそれらが絡まりあった 3 次元網目構造を形成していることがわかった。これは, 一

般的な低分子ゲル化剤が低分子ゲル中で形成するナノ構造に類似している。

一方、超分子ゲルエマルション中の構造を見てみると、低倍率では、網目構造中に100マイクロメートル程度の空孔がいくつか観測された (Fig. 2c)。これは光学顕微鏡によって観察された液滴の直径と類似しているため、これらの空孔は分散相 (水相) 由来であり、それ以外の部分は連続相 (ドデカン相) であると考えられる。高倍率で観察すると、ドデカンゲル中と同様に直径数100ナノメートルのナノファイバーが観測された (Fig. 2d)。したがって、超分子ゲルエマルションは、分散相が連続相中のナノファイバーに取り囲まれている構造であることが示唆された。つまり、Gelator 1 によるゲルネットワークが連続相を固化し、マイクロメートルサイズの水滴を物理的にトラップすることで安定な超分子ゲルエマルションを形成していると考えられる。おそらく、Gelator 1 中のエチレングリコール部分が水滴と相互作用して、水滴の合一を防ぐと思われる。

3・3 FT-IR スペクトル測定

Gelator 1 からなるドデカンゲルおよびドデカン/水超分子ゲルエマルションのFT-IR測定を行った。ドデカンゲル中では、水素結合したアミド基に由来する 1636 cm^{-1} にアミドIバンドが観測された。この結果は、Gelator 1 がアミド基間の水素結合を主な駆動力としてナノファイバーへ自己集合していることを示している。一方、超分子ゲルエマルションのFT-IRスペクトルは、 1634 cm^{-1} にアミドIのピークを示した。これは、ゲルエマルション中においても、アミド基間の水素結合を主な駆動力としナノファイバーを形成していることを示唆する。さらに、Gelator 1 は超分子ゲルエマルション中

でも連続相であるドデカン中でゲルを形成しているため、類似のIRスペクトルが観測されたと考えられる。

3・4 超分子ゲルエマルションの熱安定性と強度

超分子ゲルエマルションの物性は、超分子ゲルエマルションの崩壊温度およびゲル強度を測定することで評価した。Fig. 3 に、種々の水相比で作製した超分子ゲルエマルションの崩壊温度 (Fig. 3a) およびゲル強度 (Fig. 3b) をプロットした。ここで、Fig. 3a にプロットした点は、ゲルおよびゲルエマルションから溶媒が染み出したり、軽く叩いてゲルエマルションが崩れた温度である。また、水相比0%はドデカンゲルのデータである。Gelator 1 の濃度が 40 mg/ml のとき、ドデカンゲルは 50°C で崩壊した。一方、超分子ゲルエマルションは、崩壊温度が 55°C (水相比が70 vol%) $\sim 65^\circ\text{C}$ (水相比が10-60 vol%) となり、ドデカンゲルと比べると高い熱安定性を持ち、水相比が増加すると熱安定性が低下することがわかった。また、Gelator 1 の濃度が 20 mg/mL のときも、 40 mg/mL のときよりは熱安定性は低下するが、ほぼ同様な傾向を示した。これは、アミド基間の水素結合に加えて、水滴とナノファイバー間の相互作用が起こっている可能性を示唆する。

次に、ゲル強度を比較した。Fig. 3b は、超分子ゲルエマルションのゲル強度と水相比の関係を示す。ここで、直径1 cm のテフロンバーをゲルへ4 mm 浸漬させたときの応力から得られる値をゲル強度と定義した。図からゲル強度は、Gelator 1 の濃度や超分子ゲルエマルション中の水相比が増加すると小さくなった。例えば、Gelator 1 の濃度が 40 mg/mL の場合、ドデカンゲルでは 517 g/cm^2 、水相比10 vol%では 310 g/cm^2 、50 vol%では 177 g/cm^2 、水相比70 vol%では 130 g/cm^2 。超分

Fig. 3 (a) 超分子ゲルエマルションの崩壊温度と水相比の関係 (b) 超分子ゲルエマルションのゲル強度と水相比の関係
ドデカン/水 = 50 : 50 (vol%) ; ゲル化剤濃度 = 20 mg/mL (■), 40 mg/mL (●)

Scheme 2 超分子ゲルエマルジョンの熱挙動

子ゲルエマルジョン中では、ドデカンゲルの中にマイクロメーターサイズの水滴が分散している構造をとっているため、超分子ゲルエマルジョンのゲル強度が低くなる。また、ゲルエマルジョン中の水滴の数（水相比に相当）の増加に伴って、ゲル強度も低下する。

さらに、超分子ゲルエマルジョンは Scheme 2 に示すような特異的な熱挙動を示した。Gelator 1 の濃度が 40 mg/mL の 50 vol% の超分子ゲルエマルジョンは、65°C で流動的なエマルジョンとなり、冷却すると元に戻る。この過程は可逆的である。一方、65°C へ加熱して形成されたエマルジョン溶液を 70°C 以上で再加熱すると、エマルジョンは崩壊して水と油の 2 層溶液へ変化する。この 2 層溶液を冷却すると油ゲルと水が分離した構造となり、超分子ゲルエマルジョンを形成することはなかった。しかしながら、2 層分離した溶液をミキサーで混合しながら冷却すると、再び超分子ゲルエマルジョンが形成した。このことは、超分子ゲルエマルジョンが 65°C までは可逆的なゲルエマルジョン－エマルジョン相転移を起こすことを示している。

4 おわりに

本研究では、超分子ゲルエマルジョンを作製するために、界面活性剤セグメントを導入した L-イソロイシン型低分子ゲル化剤 (Gelator 1) を合成した。Gelator 1 は無極性溶媒、エステル油、植物油、鉱物油およびシリコーン油を効率よくゲル化した。そして、Gelator 1 を含む油と水から安定な W/O 型超分子ゲルエマルジョンの作製に成功した。これらの超分子ゲルエマルジョンは、低水相比でも安定である。電子顕微鏡観察やその他の機器分析結果から、Gelator 1 が油をゲル化しその中に 100 μm 程度の水滴を保持していることがわかった。これは、Gelator 1 が形成するゲルネットワークによって油を固化し、ナノファイバーが水滴を取り囲むように存在することで、合一を妨げ、安定したゲルエマルジョンを形成していると考えられる。これらの結果は、低分子ゲル化剤へ界面活性剤部位を導入することで、幅広い水相比で超分子ゲルエマルジョンを作製できることを示している。また、従来のゲルエマルジョンと比べ調製方法

が簡単で安定剤濃度（ゲル化剤濃度）が低いことも、工業化における大きな利点であると考えられる。

文 献

- 1) 堀内照夫, 乳化技術と乳化剤の開発, シーエムシー出版 (2004).
- 2) H. Bartl, W. Bonnin, *Makromol. Chem.*, **57**, 74-95 (1962).
- 3) K. J. Lissant, K. G. J. Mayhan, *J. Colloid Interface Sci.*, **42**, 201-208 (1973).
- 4) R. Butler, C. M. Davies *et al.* *Adv. Mater.*, **13**, 1459-1463 (2001).
- 5) N. R. Cameron, D. P. Gregory *et al.* *Colloid Polym. Sci.*, **274**, 592-595 (1996).
- 6) K. J. Lissant, *J. Colloid Interface Sci.*, **22**, 462-468 (1996).
- 7) F. Su, C. L. Bray *et al.*, *Adv. Mater.*, **20**, 2663-2666 (2008).
- 8) H. F. Zhang, A. I. Cooper, *Soft Matter*, **1**, 107-113 (2005).
- 9) S. D. Kimmins, N. R. Cameron, *Adv. Funct. Matter.*, **21**, 211-225 (2011).
- 10) N. Brun, S. Ungureanu, H. Deleuze, R. Backov, *Chem. Soc. Rev.*, **40**, 771-788 (2011).
- 11) H. F. Zhang, A. I. Cooper *et al.*, *Adv. Mater.*, **16**, 27-30 (2004).
- 12) A. Desforges, R. Backov *et al.*, *Langmuir*, **4**, 656-662 (1988).
- 13) 角田光雄, 機能性エマルジョンの技術と評価, シーエムシー出版 (2007).
- 14) X. Chen, Y. Fang *et al.*, *Langmuir*, **28**, 9275-9281 (2012).
- 15) P. Terech & R. G. Weiss, *Chem. Rev.*, **97**, 3133-3160 (1997).
- 16) L. A. Estroff & A. D. Hamilton, *Chem. Rev.*, **104**, 1201-1218 (2004).
- 17) P. Terech & R. G. Weiss, *Molecular Gels: Materials with Self-Assembled Fibrillar Networks*. Springer, Dordrecht (2006).
- 18) M. Suzuki & K. Hanabusa, *Chem. Soc. Rev.*, **38**, 967-975 (2009).
- 19) M. Suzuki & K. Hanabusa, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 455-463 (2010).
- 20) K. Hanabusa & M. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **89**, 174-182 (2016).
- 21) 鈴木正浩 (監), 低分子ゲルの開発と応用, シーエムシー出版 (2016).