

目的別テーマ：有機ナノファーマーの形成と応用に関する研究

研究テーマ

15-1-3：L-アミノ酸を基盤としたゲル化剤の開発

ABSTRACT

We have studied the synthesis of new gelators based on an L-amino acid. It is first focused on the self-assembling properties of organogelators in organic solvents and challenged the development of them as hydrogelators. Organogelators generally have not only amphiphilic groups such as amides, ureas, carboxylic acids, and hydroxyls, but also hydrophilic segments such as long alkyl chains and aromatic rings; therefore, most organogelators are water-insoluble. One of the simplest strategies in order to form hydrogelators is the introduction of charge into organogelators. The successful conversion of L-lysine-, L-valine- and L-isoleucine-based organogelators into hydrogelators is achieved by linking the positively or negatively charged groups.

Another focus is the synthesis of polymer organogelators. On the basis of novel strategy that is the introduction of a low-molecular-weight gelator acting as a gelation-causing segment into polymers, we succeed the development of new poly(propylene glycol)-, poly(ethylene glycol)- and poly(dimethylsiloxane)-based polymer gelators with L-lysine that are synthesized on the basis of synthetically simple procedure. These polymer organogelators have a good organogelation ability and form organogels in many organic solvents. We now describe new gelators based on an L-amino acid.

研究目的

有機溶媒中でナノメーターサイズの繊維状会合体に自己集合する有機ゲル化剤の特性を、水中でも発揮できるような新規低分子ハイドロゲル化剤と、低分子ゲル化剤を高分子へ導入しゲル化駆動部位として機能させることによって、油や有機溶媒を効率よくゲル化できる高分子有機ゲル化剤の開発を目的とする。

5年間の研究内容と成果

我々は、まず、L-アミノ酸型有機ゲル化剤に着目して、有機ゲル化剤からハイドロゲル化剤へ変換することを試みた。水に不溶性であるL-アミノ酸型有機ゲル化剤を水溶性にするために、正電荷あるいは負電荷を導入した化合物を合成し、水に対するゲル化テストを行なったところこれらの化合物類は水をゲル化できることがわかった。一方、L-リシン型低分子ゲル化剤をポリプロピレングリコール (PPG) やポリエチレングリコール (PEG) あるいはポリジメチルシロキサン (DMSA) へ導入した新規高分子化合物を合成し、それらの油や有機溶媒に対するゲル化能について検討した。その結果油や有機溶媒を効率よくゲル化できる新規高分子有機ゲル化剤の開発に成功した。

低分子ハイドロゲル化剤の開発

今回、Fig. 1に示すようなL-リシン、L-バリン及びL-イソロイシンを基盤とした化合物を合成した。ほ

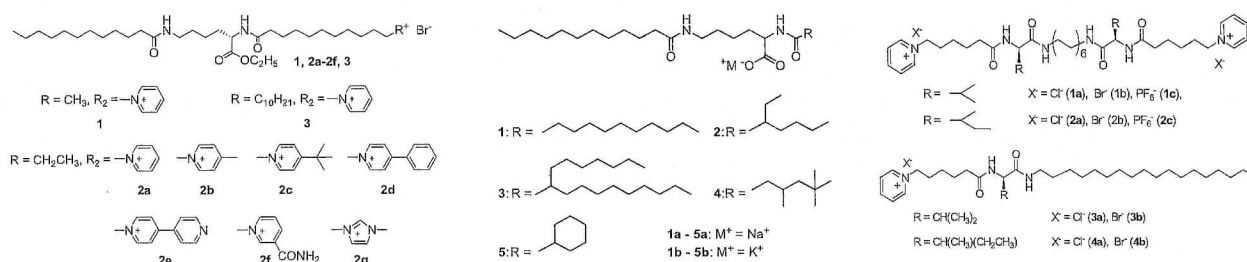


Fig. 1 New hydrogelators based on L-amino acids

とんどすべての化合物が 1wt%以下という低濃度で水をゲル化できることがわかった。特に、双頭型の L-バリン・L-イソロイシン誘導体やピリジニウム基を持つ L-リシン誘導体は、0.2wt%以下という非常に低濃度でハイドロゲルを形成できるスーパーハイドロゲル化剤である。電子顕微鏡観察により、これらの化合物がハイドロゲル中で 20–50nm の繊維状会合体を形成し、それらが絡まりあって 3 次元網目構造を形成していることがわかった。さらに、FT-IR および ^1H -NMR 測定から、繊維状会合体への自己集合が、アミド基間の水素結合とアルキル鎖間のファンデルワールス相互作用（疎水性相互作用）を通して起こっていることがわかった。さらに、様々な pH 水溶液 (pH1–14)、生理食塩水、種々の酸（塩酸、硫酸、リン酸、酢酸）水溶液ならびに無機塩 (NaCl , KCl , MgCl_2 , CaCl_2) を含む水溶液に対してもゲル化能を持ち、幅広い応用性も持つハイドロゲル化剤であることがわかった。

高分子有機ゲル化剤の開発

我々は、L-リシン型低分子ゲル化剤をポリプロピレングリコール (PPG) やポリエチレングリコール (PEG) あるいはポリジメチルシロキサン (DMSA) へ導入した新規高分子化合物を合成し、それらの油や有機溶媒に対するゲル化能について検討した。まず、末端に反応性基であるイソシアネート基を持つ L-リシン型低分子ゲル化剤を合成した。これは、L-リシンアルキルエステルと過剰の 1,6-ヘキサメチレンジイソシアネートとの反応から 90%以上の収率で得ることができた。次に、末端にアミノ基あるいはヒドロキシル基を持つ高分子と反応することで L-リシン型低分子ゲル化剤を含む高分子化合物を合成した。今回、PPG や PEG は平均分子量が約 2000、DMSA は約 950 と 4500 のものを使用した。そして、それらの油や有機溶媒に対するゲル化テストを行った。

高分子化合物 1–3 は、多くの有機溶媒や油類に対してゲル化能を持つ。しかしながら、ポリマーセグメントの種類やゲル化剤セグメントまたはゲル化剤とポリマーとの結合様式によってゲル化能が著しく影響されることがわかった。例えば、1 と 2 を比較すると、ポリマーセグメントが PPG の方が PEG のときよりも多くの溶媒をゲル化する。また、2 と 3 では、ウレタン結合を通して結合した 3 の方がよいゲル化能を示す。さらに、3a と 3b では、ドデシルエステルのゲル化剤を持つ 3b のゲル化能が良い。一方、ジメチルシロキサンポリマーを持つ 4–5 は、PPG や PEG の化合物と比べると、そのゲル化能は低くなったが、いくつかの有機溶媒や油類をゲル化できる。特に、化粧品関係によく使われる環状シロキサン系溶媒を効率よくゲル化した。これらの前駆体ポリマーはこのようなゲル化能を持たないことから、これらの高分子ゲル化剤は導入した低分子ゲル化剤部分がゲル化駆動部位として機能していることを示唆する。

このようなゲル化の機構について検討するために、ゲルから調整したサンプルの電子顕微鏡観察を行なったところ、直径が約数十から数百ナノメートルの繊維状会合体が絡み合った 3 次元網目構造が観測された。前駆体ポリマーは溶液あるいはワックス状であり電子顕微鏡観察から 3 次元網目構造は観測されないことから、高分子ゲル化剤で観測された 3 次元網目構造はおもにゲル化駆動部位であるゲル化剤部分の自己集合によって形成された超分子ポリマーであることが考えられる。そこで、ゲル化の駆動力について検討するために、これらの高分子ゲル化剤によって形成された有機ゲルの FT-IR 測定を行なった。その結果、水素結合したアミド基およびウレタ基あるいはウレタン基に由来する IR ピークが観測された。一方、ポリマーセグメントに由来する IR ピークは、固体状態、ゲル状態ならびに溶液状態いずれの場合もあまり変化しなかった。このことは、ゲル化の要因が主にゲル化駆動部位の分子間水素結合やファンデルワールス力による自己集合であり、高分子セグメントは補足的な役割を担っていることを示唆する。結果として、形成された超分子ポリマーが 3 次元網目構造形成し、高分子セグメントは超分子ポリマーの架橋点あるいは溶媒を取り込むための空間を提供することで、油や有機溶媒をゲル化する。

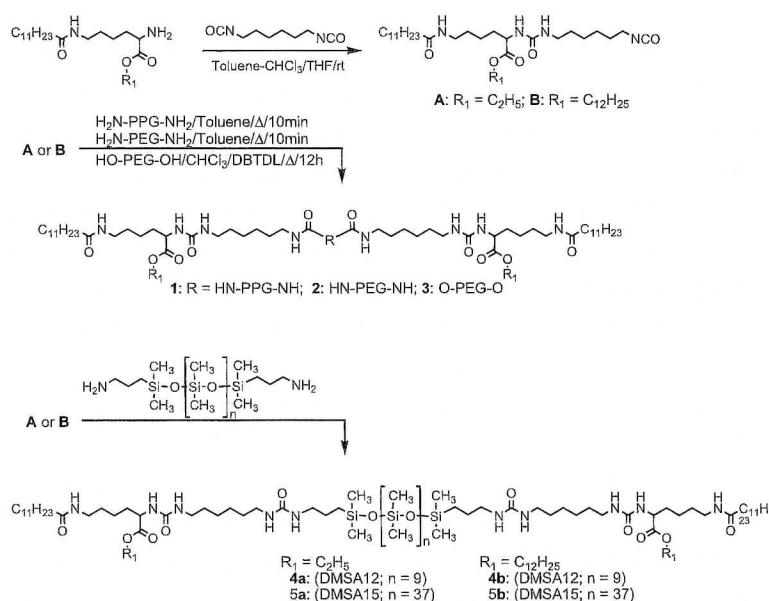


Fig. 2 New polymer organogelators