

信州大学審査学位論文

両親媒性物質の自己集合体の相挙動と
エマルションの生成安定化に関する研究

2018年3月

海津一宏

目次

第1章 序論

| | |
|----|----|
| 序論 | 5 |
| 文献 | 15 |

第2章 Pluronic P105 – 水 – グルコース、グリセリン、エタノール系 のミセル形成に関する研究

| | |
|--|----|
| 2-1. 緒言 | 19 |
| 2-2. 実験と方法 | 21 |
| 2-2-1. 試薬 | 21 |
| 2-2-2. 光散乱測定 | 22 |
| 2-2-3. 粘度測定 | 22 |
| 2-2-4. 相挙動 | 23 |
| 2-3. 結果と考察 | 23 |
| 2-3-1. ミセル形成 | 23 |
| 2-3-2. OH 基の数に基づくグルコースとグリセリンの CMT に対する 溶質／溶媒効果の比較 | 24 |
| 2-3-3. ミセル形成の熱力学的考察 | 25 |
| 2-3-4. ミセル溶液の粘度 | 27 |
| 2-3-5. OH 基の数に基づくグルコースとグリセリンのミセル形状変化 に対する溶質／溶媒効果の比較 | 29 |
| 2-4. 結論 | 30 |
| 2-5. 文献 | 42 |

第3章 Pluronic P105 – 水 – グルコース系のミセル形状（棒状ミセル） に関する研究

| | |
|------------------------------------|----|
| 3-1. 緒言 | 47 |
| 3-2. 実験 | 49 |
| 3-2-1. 試薬 | 49 |
| 3-2-2. ミセル相境界測定 | 49 |
| 3-2-3. 粘度測定 | 50 |
| 3-2-4. 中性子小角散乱（SANS）実験 | 50 |
| 3-2-5. 中性子小角散乱（SANS）データ解析 | 50 |
| 3-2-5-1. 形状因子 | 51 |
| 3-2-5-2. 構造因子 | 53 |
| 3-2-5-3. 中性子小角散乱データの異なるモデルによる解析の比較 | 54 |

| | |
|--|-----|
| 3-3. 結果と考察 | 56 |
| 3-3-1. 巨視的な観察：粘度測定によるミセルの生成における グルコースの添加効果 | 56 |
| 3-3-2. 分子レベルの情報：ミセル構造に対するグルコースの添加 | 58 |
| 3-3-3. グルコースによるミセル形状変化の分子レベルでの機構 | 60 |
| 3-4. 結論 | 62 |
| 3-5. 文献 | 72 |
| 第4章 Pluronic - 水 - <i>p</i>-キシレン系における乳化系路上の相挙動と エマルションの物性に関する研究 | |
| 4-1. 緒言 | 77 |
| 4-2. 実験 | 79 |
| 4-2-1. 試薬 | 79 |
| 4-2-2. エマルション調製 | 80 |
| 4-2-2-1. 調製方法 (A) | 80 |
| 4-2-2-2. 調製方法 (B) | 80 |
| 4-2-3. エマルションの物性評価 | 81 |
| 4-2-3-1. ミクロ構造 | 81 |
| 4-2-3-2. 光学顕微鏡観察 | 81 |
| 4-2-3-3. 電気伝導度 | 81 |
| 4-2-3-4. 動的光散乱 (DLS) | 82 |
| 4-2-3-5. 小角X線散乱 (SAXS) | 82 |
| 4-3. 結果と考察 | 82 |
| 4-3-1. 乳化経路上の異なるミクロ構造がエマルションの物性 に与える影響 | 82 |
| 4-3-2. Pluronic の分子量の違いがエマルションの物性に与える影響 | 85 |
| 4-3-3. Pluronic のHLB (Hydrophilic Lipophilic Balance) が エマルションの物性に与える影響 | 87 |
| 4-3-4. ラメラ液晶相とO/W型エマルションの乳化メカニズム | 90 |
| 4-4. 結論 | 91 |
| 4-5. 文献 | 103 |
| 第5章 乳化剤フリーのO/W型エマルションの安定性に及ぼす 溶媒／溶質効果に関する研究 | |
| 5-1. 緒言 | 107 |
| 5-2. 実験 | 108 |
| 5-2-1. 乳化剤フリーO/W型エマルションの調製 | 108 |
| 5-2-2. 乳化剤フリーO/W型エマルションの乳化安定性評価 | 109 |

| | |
|---|-----|
| 5-2-3. 乳化剤フリーO/W型エマルションの水相粘度と界面張力の測定 | 109 |
| 5-2-4. 乳化剤フリーO/W型エマルションの粒子径とゼータ電位の測定 | 109 |
| 5-3. 結果と考察 | 109 |
| 5-3-1. O/W型エマルションの解乳化プロセス | 109 |
| 5-3-2. 乳化剤フリーO/W型エマルションの安定性に及ぼす 塩化ナトリウムの影響 | 110 |
| 5-3-3. 乳化剤フリーO/W型エマルションの安定性に及ぼす エタノール、グリセリンの影響 | 113 |
| 5-3-4. 乳化剤フリーO/W型エマルションの安定性に及ぼす 尿素、ホルムアミドの影響 | 115 |
| 5-4. 結論 | 116 |
| 5-5. 文献 | 128 |

第6章 総括

| | |
|----|-----|
| 総括 | 130 |
| 文献 | 139 |

第1章 序論

界面活性剤などの両親媒性物質の自己集合体、及び両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションは、医薬、スキンケア、ヘアケア、洗剤、コーティング、インク等のさまざまな工業上の分野に応用されている。中でもスキンケアの分野では、ノニオン界面活性剤の高次構造体である液晶相を応用したメイク落とし[1, 2]、アニオン界面活性剤のミセル構造を制御し角層への影響を低減化した皮膚洗浄剤[3]、乳化経路において界面張力の低いD相（界面活性剤相）やラメラ液晶相を経由した効率的な乳化により[4-8]、界面活性剤を低減化しながら品質安定性と機能を両立した、化粧水、乳液、クリーム、美容液などの化粧品への応用が挙げられる。

これらのスキンケア品の工業化においては、メイクが落とせる、汚れを洗える、皮膚を保湿できるなどの機能だけでなく、低刺激性（皮膚に悪影響を与える界面活性剤を多量に配合しない方が好ましい）、使用感（べたつく界面活性剤を多量に配合しない方が好ましい）、品質（粘度、pH、エマルション粒子径などが長期間変化しない）を両立し、そして工業スケール（tonスケール）での安定生産が必須である。さらに、河川湖沼中に界面活性等が残留することによる環境汚染等の問題についても配慮が必要である。ただ高機能の界面活性剤等を配合し、特定の機能や品質を有する製品を製造すれば良いというわけではなく、消費者視点での使い心地の良さ、生体生理作用、環境面を多角的に考え、より有効に両親媒性物質を利用しなければならない。また、動物保護の高まりから、化粧品各社は動物実験を行わない方針を打ち出しており、安全性担保の観点から、新規の化学物質の開発及び製品への応用は従来よりも難しくなっている。このような観点からも、豊富にある既存の両親媒性物質を組み合わせるなど、既存の両親媒性物質のより有効な活用が求められる。

そのためには、製品の核となる両親媒性物質の自己集合体や、両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を、望ましい物性に制御する必要が

あり、両親媒性物質の自己集合体やエマルションに関する基本的でより深い理解が必要である。

学術的、工学的な観点から、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性を制御するためには、両親媒性物質の種類や組成、調製時の温度や機械力を変更するだけでなく、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの生成や安定化に対して、共存する溶媒／溶質を変更することが有用である。そして、特にエマルションの物性の制御については溶媒／溶質効果の応用により乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体の相挙動を制御することが手段として有用である。

例えば、両親媒性物質の自己集合体の溶媒／溶質による物性の制御の例として、ポリオキシエチレン(20)オクチルドデシルエーテル、2-エチルヘキサン酸トリグリセリド、グリセリン、水からなる液晶を処方の骨格とする液晶型メイク落としの応用例が挙げられる。この液晶型メイク落としは、溶媒であるグリセリンの配合量を増加させることにより、機能を発揮させるために必要な油剤高濃度領域での液晶形成を実現している[1, 2]。しかしながら、特定の系に対しては様々な研究例があるものの、幅広い応用において指標となりうる系統的な溶媒／溶質効果に関する研究例は少ない。

系統的な研究例としては、複数の研究グループによる、PEO—PP0—PEO ブロックコポリマーについての溶媒／溶質効果に関する研究[9–13] が挙げられる。PEO—PP0—PEO ブロックコポリマー水溶液系のミセルに対する低極性から高極性の水溶性溶媒／溶質 (1-ペンタノール、1-ブタノール、エタノール、ホルムアミド、グリセリン、臭化カリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、炭酸カリウム) の添加効果[9–16]、PEO—PP0—PEO ブロックコポリマー – 水及び水溶性溶媒／溶質 – *p*-キシレンの三分系の高次構造体 (ミセルキュービック液晶、ヘキサゴナル液晶、バイコンティニュアスキュービック液晶、ラメラ液晶) に対する低極性から高極性の溶媒／溶質 (トリアセチン、プロピレンカーボネート、エタノール、ポリエチレングリコール、プロピ

レングリコール、グリセリン、グルコース）の添加効果[17, 18]が研究されている。しかしながら、グルコースやグリセリンなど高極性溶媒／溶質の高濃度系での自己集合体に与える影響など、系統的な溶媒／溶質効果を明らかにするという観点からはまだ研究の余地がある。

また、エマルションの物性の溶媒／溶質効果による物性の制御の例としては、例えば、脂肪酸と脂肪酸塩からなる Cream Soap のグリセリンによる安定化などが挙げられる[19]。溶媒／溶質は、そのものがエマルションの安定性に影響を与えるものではあるが、エマルションが多成分系であり界面活性剤系であるため、界面活性剤系での溶媒／溶質効果の研究例が主である[4, 20-27]。しかしながら、特定の界面活性剤系であるがゆえに、汎用的な知見として活用するには十分ではなく、本質的な知見として、直接的に溶媒／溶質効果を研究した例、すなわち界面活性剤を用いない系での研究例が期待される。

このような研究例として、超音波を用いた乳化剤フリーO/W型エマルション[28-39]の生成と安定化に対して、低極性の溶媒／溶質（ポリスチレン[29]、ベンゼン[30]）の界面活性剤を介しない直接的な影響が明らかにされている。しかしながら、水溶性の溶媒／溶質成分がエマルションの物性に与える影響は無視できないものがあるにもかかわらず、直接的にエマルションに対する水溶性の溶媒／溶質効果を研究した例、すなわち界面活性剤を用いない系で研究例は我々の知る限りない。

そして、エマルションの物性の制御については溶媒／溶質効果の応用により乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体の相挙動を制御することが有用であるが、そのような例として、界面張力の低いD相（界面活性剤相）を経由した乳化方法が報告されている[8]。乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体の形成領域を、溶媒である1, 3-ブチレングリコールなどの溶媒と組み合わせることにより拡張し、そのD相に油剤を保持させ希釀することにより、界面活性剤のHLB (Hydrophilic Lipophilic Balance) に大きく依存しない効率的なO/W型乳化が実現されている[8]。しかしながら、この

ような研究例は、主に相挙動が限られた低分子界面活性剤に限られており[4-6, 8, 40, 41]、乳化経路上のラメラ液晶相などの影響を考察するのが主である。

両親媒性物質の形成するミクロ構造は多様であるにも関わらず、PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーのように最も多様な相挙動を示す系[42-45]、すなわち、ミセル溶液、ミセルキュービック液晶相、ヘキサゴナル液晶相、バイコンティニュアスキュービック液晶相、ラメラ液晶相が共存する系での研究例は我々の知る限りない。複雑な多成分であるエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するためには、このような多様な相挙動の系において、まず乳化経路上の相挙動とエマルションの物性の関係性を明らかにし、次いでそれらに対する溶媒／溶質効果について明らかにすることが、基礎的な知見として有用であると考える。

そこで以上の背景から、本研究では、工業的に製品の核となる両親媒性物質の自己集合体、及び両媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を望ましい物性に制御するために、学術的、工学的にその制御の指標となる、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性に対する溶媒／溶質効果、及びエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するための土台となるエマルション生成過程の相挙動がエマルションの物性に与える影響について、以下の検討を行った。

- (1) 系統的な研究がなされている PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー系において、最もシンプルな両親媒性物質の自己集合体であるミセルの構造に対する、高極性のグルコース、グリセリンの高濃度系における溶媒／溶質の効果（第 2 章、第 3 章）
- (2) 最も多様な両親媒性物質の自己集合体を有する PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー系において、乳化経路上の平衡状態の相挙動がエマルションの物性に及ぼす効果（第 4 章）
- (3) 超音波を用いた乳化剤フリーの O/W 型エマルションの安定性に及ぼす溶媒／溶

質（ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウム）の効果 (第5章)

各検討の要旨を以下に示す。

(1) 両親媒性物質の自己集合体に対する溶媒／溶質効果について理解を深めるため、代表的な PEO—PPO—PEO ブロックコポリマーである Pluronic P105 ($\text{EO}_{37}\text{PO}_{58}\text{EO}_{37}$) と、医薬、スキンケア、ヘアケア、食品の処方によく使用されているグルコース、グリセリン、エタノールといった溶媒／溶質を選択し、それらの水溶液中の最もシンプルな自己集合体であるミセルに対する溶媒／溶質効果を、光散乱測定、粘度測定、中性子散乱測定等により検討した。これらの組み合わせについて検討を行ったのは、PEO—PPO—PEO ブロックコポリマーに対する溶媒／溶質効果として、1-ペンタノール、1-ブタノール、エタノール、ホルムアミド、グリセリン、グルコース、臭化カリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、炭酸カリウムの添加効果[9-16]が検討されてきたが、親水性が高いグリセリンやグルコースについて、特に高濃度添加系 (>20wt%) での研究例は欠けており、系統的な理解のために補完する必要があると考えたためである。

その結果、新しい知見として、グルコース、グリセリンの添加によりミセル形成が促進され、グルコース、グリセリンの濃度が比較的高い場合(40wt%以上)、40—55°Cにかけてミセルの形状変化が起こり、特にグルコースについてはその形状が球状から葉巻型橍円状(副半径は一定で主半径がその2—5倍拡張)へ変化することを明らかにした。この現象は、温度による両親媒性物質の PEO ブロックの脱水に加えて、さらにグルコース又はグリセリンによる PEO ブロックの脱水が起こるためと考えられた。

本研究の知見は、学術的に、PEO—PPO—PEO ブロックコポリマーに対する溶媒／溶質効果[9-16]の知見の不足部分を補完し、極性が低い溶媒から極性が高

い溶媒／溶質まで、系統的な溶媒／溶質効果の理解を深める一助になったと考える。そして、工業的には、両親媒性物質の自己集合体を設計し、必要な機能を発現するために、溶媒／溶質効果を応用する、一つの指標として有用であると考える。

(2) エマルジョンの物性の制御について、溶媒／溶質効果の応用により乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体の相挙動を制御することが手段として有用である。その土台となる、エマルジョンの物性に与える、生成過程の両親媒性物質の自己集合体の影響について理解を深めるため、多様な相挙動を有する Pluronic (PEO—PP0—PE0 ブロックコポリマー) — 水 — *p*-キシレン三成分系を利用して、(i) 同じ系において様々な乳化経路で、(ii) 分子量が異なり HLB 値が同じ Pluronic を用いて同じ乳化経路で、そして (iii) 分子量が同じで HLB 値が異なる Pluronic を用いて同じ乳化経路でエマルジョンを調製し、その物性に及ぼす平衡状態の相挙動の影響について検討した。これまでの研究は、主に相挙動が限られた低分子界面活性剤に限られており [4-6, 8, 40, 41]、PEO—PP0—PE0 ブロックコポリマーのように最も多様な相挙動を示す系 [42-45]、すなわち、ミセル溶液、ミセルキュービック液晶相、バイコンティニュアスキュービック液晶相、ヘキサゴナル液晶相、ラメラ液晶相が共存する系での研究例は我々の知る限りなく、このような研究例は、多成分系で複雑なエマルジョンの現象を理解する一助になるとえたためである。

その結果、新しい知見として、多様な相挙動を有する系においても、均一で粒子径が小さい O/W 型エマルジョンは、乳化過程において O/ラメラ型のゲル構造が形成される、或いはラメラ液晶相を経由する場合に調製できることを見出した。また、乳化過程において、ラメラ液晶相以外の、O/W 型のミセルキュービック液晶相、ヘキサゴナル液晶相、W/O 型のヘキサゴナル液晶相、逆ミセル液晶相が関与する場合には、これらの液晶は固いために、その一部が O/W 型エ

マルション中に粗大な粒子として残留しやすいことを示した。中間状態にラメラ液晶が関与すると効果的に粒子径が小さい O/W 型エマルションを生成できるのは、(a) 多量の油剤を抱えながら水溶性である、(b) 界面張力が低い、そして (c) 他の液晶構造よりも粘度が低く分散しやすいといったラメラ液晶の物性によると考えられた。

学術的には、ミクロ構造の多様性や分子量が限られていた従来の低分子界面活性剤と比較して[4–6, 8, 40, 41]、複数の液晶相があり、多様なモルフォロジーを示す高分子両親媒性物質である PEO–PPO–PEO ブロックコポリマー系においても[42–45]、均一で小さな粒子径を有するエマルションの調製にはラメラ構造の関与が必要であることを実験的に明らかにした。そして工業的には、均一な微細な O/W 型エマルションを効率的に調製するためには、ラメラ構造のような高次構造体を製造過程に組み込み、他の液晶構造を経由させないという知見が、O/W 型エマルションの設計や生産において、一つの指標として有用であると考える。

(3) O/W 型エマルション中の油滴と水溶性の溶媒／溶質との直接的相互作用を明らかにするため、超音波を用いた乳化剤フリー O/W 型エマルション[28–39]の乳化安定性に及ぼす水溶性の溶媒／溶質（ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウム）の影響について検討した。水溶性の溶媒／溶質がエマルションの物性に与える影響は無視できないものがあるにもかかわらず、エマルションが多成分系であり界面活性剤系であるため、界面活性剤系での溶媒／溶質効果の研究例が主であり[4, 20–27]、直接的にエマルションに対するこれらの溶媒／溶質効果を研究した例、すなわち界面活性剤を用いない系で研究例はほとんどないためである。

その結果、新しい知見として、超音波を用いた乳化剤フリー O/W 型エマルション系において、塩化ナトリウム、ホルムアミドは乳化安定性を低下させ、尿

素、グリセリンはほとんど影響を与えず、エタノールは乳化安定性を向上させることを明らかにした。粒子径、界面張力、ゼータ電位、粘度測定の結果から、油滴間の静電反発力の低下、粒子径の増大、粒子径の増大と水相の増粘の相殺、油/水界面張力の低下といった要因が寄与していると考えられた。

学術的には、界面活性剤の物性に限らず、水溶性の溶媒／溶質のO/W型エマルジョンの安定性に及ぼす影響が大きい事を示し、エマルジョンの安定化に対するそれらの直接的な影響を明らかにした。また、超音波により調製された乳化剤フリーO/W型エマルジョンに対する、油溶性添加剤から水溶性添加剤までの溶媒／溶質効果[28-39]を補完し、系統的な理解を深める一助になったと考える。そして工業的には、本研究の知見は、エマルジョンの設計や安定化において直接的な一つの指標として有用であると考える。

以上の本研究の検討から、既存の知見と組み合わせて、両親媒性物質の自己集合体の物性の制御の一つの指標となる、PEO-PPO-PEOブロックコポリマーの溶液中の自己集合体、及び超音波を用いた乳化剤フリーエマルジョンに対する系統的な溶媒／溶質効果を明らかに出来たと考える。

すなわち、PEO-PPO-PEOブロックコポリマー水溶液系のミセルに対する低極性から高極性の水溶性溶媒や溶質（1-ペンタノール、1-ブタノール、エタノール、ホルムアミド、グリセリン、グルコース、臭化カリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、炭酸カリウム）の添加効果[9-16]、PEO-PPO-PEOブロックコポリマー－水及び水溶性溶媒／溶質－*p*-キシレンの三成分系の高次構造体（ミセルキュービック液晶、ヘキサゴナル液晶、バイコンティニュアスキュービック液晶、ラメラ液晶）に対する低極性から高極性の溶媒／溶質（トリアセチン、プロピレンカーボネート、エタノール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、グルコース）の添加効果[17, 18]について系統的な知見を得ることが出来た。

溶媒／溶質効果を把握する事は、溶媒／溶質が(a)自己集合体の油水界面、親油部、親水部に共存する、(b)親水部の水和状態を変える、また(c)溶媒である水の構造を変える（水和構造を変える、凝集エネルギーを低下させる）ことで、特定の機能を有する両親媒性物質の集合体を、特定の温度、濃度領域で具現化することにつながると考えられる。これらの系統的な具体例と溶媒／溶質により両親媒性の自己集合体の構造を変えうるという技術思想が、両親媒性物質の自己集合体のコンロトールにつながり、さらには両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性の制御につながると考える。

また、超音波を用いた乳化剤フリーO/W型エマルション[28-39]の生成と安定化に対する低極性から高極性の溶媒／溶質（ポリスチレン[29]、ベンゼン[30]、ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウム）の界面活性剤を介しない直接的な影響を明らかに出来た。この知見を指標として用いることで、これらの影響を最初から加味したエマルションの設計に貢献できると考える。

また、本研究の検討から、溶媒／溶質効果の応用によりエマルションの物性の制御するための基礎的知見として、両媒性物質の自己集合体を応用して調製されるO/W型エマルションに対して、最も多様な相状態を有するPOE-POP-POEブロックコポリマー系[42-45]におけるO/W型エマルションの生成過程に対する相挙動の影響系統的に把握することができたと考える。すなわち、均一な微細なO/W型エマルションを効率的に調製するためには、ラメラ構造或いはラメラ構造の配列規則性を溶媒の共存によって緩めたD相（界面活性剤相）を調製過程に組み込み、他の液晶構造を経由させないようとする事が重要である事を明らかにした。今後、POE-POP-POEブロックコポリマー系により調製されたエマルション系において、生成と安定化に対する溶媒／溶質効果をさらに検証する余地があると考える。

最後に、本研究は、工業的に製品の核となる両親媒性物質の自己集合体や主に両媒性物質の自己集合体を応用して調製、安定化されるエマルションの物性を望ましい物

性に制御する一つの指標及び具体例として有用であり、また PEO-PPG-PEO ブロックコポリマー系の相挙動、溶媒/溶質効果、エマルションに関する研究について、また超音波を用いた乳化剤フリーO/W型エマルションの生成と安定化に関する溶媒／溶質効果に関する研究について、系統的な知見の蓄積に貢献するものと考えている。

文献

1. Tsujii, K., *Surface Activity*. 1998: Academic Press, Tokyo.
2. Suzuki, T., et al., *Liquid Crystal Make-up Remover -Conditions of Formation and its Cleansing Mechanisms-*. Journal of Society of Cosmetic Chemists of Japan, 1991. **25**(3).
3. Ozawa, T., et al., *Advantage of Sodium Polyoxyethylene Lauryl Ether Carboxylate as a Mild Cleansing Agent*. Journal of Surfactants and Detergents, 2016.
4. Suzuki, T., H. Takei, and S. Yamazaki, *Formation of Fine Three-Phase Emulsions by the Liquid Crystal Emulsification Method with Arginine *b*-Branched Monoalkyl Phosphate*. Journal of Colloid and Interface Science, 1989. **129**(2): p. 491-500.
5. Suzuki, T., et al., *Multiphase Emulsions by Liquid Crystal Emulsification and their Application*. Studies in Surface Science and Catalysis, 2001. **132**: p. 1025-1030.
6. Sagitani, H., *Formation of O/W Emulsions by Surfactant Phase Emulsification and the Solution Behavior of Nonionic Surfactant System in the Emulsification Process*. Journal of Dispersion Science and Technology, 1988. **9**(3): p. 115-129.
7. Sagitani, H., *Making Homogeneous and Fine Droplet O/W Emulsions Using Nonionic Surfactants*. Journal of American Oil Chemical Society, 1981. **58**(6): p. 738-43.
8. Sagitani, H., et al., *Effect of Types of Polyols on Surfactant Phase Emulsification*. Yukagaku, 1986. **35**(2): p. 102-107.
9. Alexandridis, P. and R.J. Spontak, *Solvent-Regulated Ordering in Block Copolymers*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 1999. **4**: p. 130-139.
10. Alexandridis, P. and L. Yang, *SANS Investigation of Polyether Block Copolymer Micelle Structure in Mixed Solvents of Water and Formamide, Ethanol, or Glycerol*. Macromolecules, 2000. **33**(15): p. 5574-5587.
11. Yang, L., et al., *Small-angle neutron scattering investigation of the temperature-dependent aggregation behavior of the block copolymer Pluronic L64 in aqueous solution*. Langmuir, 2000. **16**(23): p. 8555-8561.
12. Ding, Y., Y. Wang, and R. Guo, *Diffusion Coefficients and Structure Properties in the Pluronic F127 / n-C4H9OH / H2O System*. Journal of Dispersion Science and Technology, 2003. **24**(5): p. 673-681.
13. Su, Y., X. Wei, and H. Liu, *nfluence of 1-Pentanol on the Micellization of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Block Copolymers in Aqueous Solutions*. Langmuir, 2003. **19**(7): p. 2995-3000.
14. Bahadur, P., et al., *Effect of Inorganic Salts on the Micellar Behavior of Ethylene Oxide-Propylene Oxide Block Copolymers in Aqueous Solution*. Colloid & Polymer Science, 1993. **271**: p. 657-667.

15. Mao, G., et al., *PEO-PPO-PEO block Copolymer Micelles in Aqueous Electrolyte Solutions: Effect of Carbonate Anions and Temperature on the Micellar Structure and Interaction*. Macromolecules, 2001. **34**: p. 552-558.
16. Jorgensen, E.B., et al., *Effects of Salts on the Micellization and Gelation of a Triblock Copolymer Studied by Rheology and Light Scattering*. Macromolecules, 1997. **30**: p. 2355-2364.
17. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Effect of Pharmaceutically Acceptable Glycols on the Stability of the Liquid Crystalline Gels Formed by Poloxamer 407 in Water*. Journal of Colloid and Interface Science, 2002. **252**: p. 226-235.
18. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Evolution in Structural Polymorphism of Pluronic F127 Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide) Block Copolymer in Ternary Systems with Water and Pharmaceutically Acceptable Organic Solvents: From "Glycols" to "Oils"*. Langmuir, 2000. **16**(23): p. 9058-9069.
19. Sagitani, H. and M. Komoriya, *Stability Conditions and Mechanism of Cream Soaps: Effect of Polyols*. Journal of Oleo Science, 2015. **64**(8): p. 809-816.
20. Katsuyama, Y., et al., *The Antioxidant Effect of Novel Ascorbic Acid Derivative 3-O-Glyceryl Ascorbate*. Journal of Japanese Cosmetic Science Society, 2015. **39**(2): p. 89-94.
21. Moldovan, M. and L. Ciortea, *Efficacy Evaluation Of Different Cream Formulations On Healthy Skin Properties*. FARMACIA, 2010. **58**(6): p. 787-794.
22. Akira, I. and N. Akira, *An Influence of Cosmetic Formula on Thermal Characteristics and Its Relationship with the Sensation of Freshness during Application*. The Society of Cosmetic Chemists of Japan 2008. **42**(4): p. 289-296.
23. 長谷昇, シリコーンW/O エマルジョンの開発とファンデーションへの応用 (特集 最近の化粧品素材開発(2)シリコーン系素材の活用). オレオサイエンス, 2005. **5**(3): p. 119-128.
24. Coupland, J.N., et al., *Effect of ethanol on the solubilization of hydrocarbon emulsion droplets in nonionic surfactant micelles*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **190**(1): p. 71-75.
25. Dickinson, E. and M. Golding, *Influence of alcohol on stability on oil-in-water emulsions containing sodium caseinate*. Journal of Colloid and Interface Science, 1998. **197**(1): p. 133-141.
26. Rang, M.J. and C.A. Miller, *Spontaneous Emulsification of Oils Containing Hydrocarbon, Nonionic Surfactant, and Oleyl Alcohol*. Journal of Colloid and Interface Science, 1999. **209**: p. 179-192.
27. Kabir, M.H., M. Ishitobi, and H. Kunieda, *Emulsion stability in sucrose monoalkanoate system with addition of cosurfactants*. Colloid and Polymer Science, 2002. **280**(9): p. 841-847.

28. Kamogawa, K., et al., *Surfactant-free O/W emulsion formation of oleic acid and its esters with ultrasonic dispersion*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2001. **180**(1-2): p. 44- 53.
29. Kamogawa, K., et al., *Dispersion and Stabilization in Water of Droplets of Hydrophobic Organic Liquids with the Addition of Hydrophobic Polymers*. Langmuir, 2003. **19**(10): p. 4063–4069.
30. Kamogawa, K., et al., *Dispersion and Stabilizing Effects of n-Hexadecane on Tetralin and Benzene Metastable Droplets in Surfactant-Free Conditions*. Langmuir, 1999. **15**(6): p. 1913–1917
31. Kamogawa, K., et al., *Preparation of Oleic Acid/Water Emulsions in Surfactant-Free Condition by Sequential Processing Using Midsonic-Megasonic Waves*. Langmuir, 2004. **20**(6): p. 2043-2047.
32. Sakai, T., *Surfactant-free emulsions*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2008. **13**(4): p. 228-235.
33. SAKAI, T., M. ABE, and N. MOMOZAWA, *An Analysis on Multi-Step-Growth of Oil Droplets Dispersed in Water*. Journal of Oleo Science, 2003. **52**(12): p. 681-684.
34. Sakai, T. and P. Alexandridis, *Single-Step Synthesis and Stabilization of Metal Nanoparticles in Aqueous Pluronic Block Copolymer Solutions at Ambient Temperature*. Langmuir, 2004. **20**: p. 8426-8430.
35. Sakai, T., et al., *Direct Observation of Flocculation/Coalescence of Metastable Oil Droplets in Surfactant-free Oil/Water Emulsion by Freeze-Fracture Electron Microscopy*. Langmuir, 2001. **17**(2): p. 255–259.
36. Sakai, T., et al., *Molecular diffusion of oil/water emulsions in surfactant-free conditions*. Langmuir, 2002. **18**(6): p. 1985-1990.
37. Sakai, T., et al., *Monitoring Growth of Surfactant-Free Nanodroplets Dispersed in Water by Single-Droplet Detection*. Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**: p. 2921-2926.
38. Sakai, T., et al., *Monitoring Growth of Surfactant-Free Nanodroplets Dispersed in Water by Single-Droplet Detection*. The Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(13): p. 2921–2926.
39. Sakai, T., et al., *Surface Properties of Surfactant-Free Oil Droplets Dispersed in Water Studied by Confocal Fluorescence Microscopy*. The Journal of Physical Chemistry B, 2004. **108**(20): p. 6359–6364.
40. Forgiarini, A., et al., *Formation of Nano-Emulsions by Low-Energy Emulsification Methods at Constant Temperature*. Langmuir, 2001. **17**: p. 2076-2083.
41. Shinoda, K. and S.E. Friberg, *Emulsions and Solubilization*. 1986, New York: John Wiley & Sons.

42. Svensson, B., P. Alexandridis, and U. Olsson, *Self-Assembly of a Poly(ethylene oxide)/Poly(propylene oxide) Block Copolymer (Pluronic P104, (EO)27(PO)61(EO)27) in the Presence of Water and Xylene*. *Journal of Physical Chemistry B*, 1998. **102**: p. 7451-7548.
43. Svensson, B., U. Olsson, and P. Alexandridis, *Self-Assembly of Block Copolymers in Selective Solvents: Influence of Relative Block Size on Phase Behavior*. *Langmuir*, 2000. **16**(17): p. 6839-6846.
44. Alexandridis, P., U. Olsson, and B. Lindman, *Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers: The (EO)13(PO)30(EO)13 -Water -p-Xylene System*. *Macromolecules*, 1995. **28**(23): p. 7700-7710.
45. Alexandridis, P., U. Olsson, and B. Lindman, *A Record Nine Different Phases (Four Cubic, Two Hexagonal, and One Lamellar Lyotropic Liquid Crystalline and Two Micellar Solutions) in a Ternary Isothermal System of an Amphiphilic Block Copolymer and Selective Solvents (Water and Oil)*. *Langmuir*, 1998. **14**(10): p. 2627-2638.

第2章 Pluronic P105 – 水 – グルコース、グリセリン、エタノール系のミセル形成に関する研究

2-1. 緒言

本研究では、工業的に製品の核となる両親媒性物質の自己集合体、及び両媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を望ましい物性に制御するために、学術的、工学的にその制御の指標となる、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性に対する溶媒／溶質効果、及びエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するための土台となるエマルション生成過程の相挙動がエマルションの物性に与える影響について検討した。本章は、両親媒性物質の自己集合体に対する溶媒／溶質効果についての研究である。

両親媒性物質の水溶液中の自己集合体は、医薬、スキンケア、ヘアケア、洗剤、コーティング、インク等のさまざまな工業上の分野に応用されている。それゆえに異なる条件下での両親媒性物質の自己集合体の挙動を把握することは応用的及び基礎的観点から重要である。中でもミセル溶液は、最もシンプルな両親媒性物質の自己集合体として、これまで広く研究されてきた。そして溶媒の物性により両親媒性物質の自己集合体を制御できるがゆえに、特にミセルの生成と構造に対する溶媒／溶質効果について多くの研究がなされている。

最も広く研究されている溶媒はポリオールを含むアルコール類である[1]。アルコール類への界面活性剤水溶液への添加は、臨界ミセル濃度(CMC)、臨界ミセル温度(CMT)、ミセル分子量又は会合数、ミセル半径、ミセルのイオン化の程度や表面電荷に影響を与える。これはアルコールの添加により溶液の極性が変わり、またアルコールがミセル内部に配向するためである[1-3]。さらに PEO タイプのノニオン界面活性剤においてはポリオールによる PEO の脱水効果も重要な因子である[4-6]。

これらの要因が組み合わさりアルコールの界面活性剤水溶液への添加は複雑な挙

動を示す。例えば、PEO(31) ドデシルエーテル水溶液へエタノールを添加した場合、その CMC はエタノールの濃度とともに単調に増加するが(20°C)、ドデシル硫酸ナトリウム(SDS) やテトラデシルトリメチルアンモニウムプロミド(TTAB) 水溶液では、その CMC はまず減少し(4.8wt%で最小) 次いで増加する(25°C)[1]。そして十分な量のエタノールを添加した場合ミセルは消滅する(SDS 水溶液やセチルトリメチルアンモニウムプロミド水溶液系で確認されている(それぞれおよそ 19wt%、80vol%のエタノール濃度)[1, 7]。また、SDS[8, 9] や TTAB 水溶液(25°C)[10]、PEO(8) ドデシルエーテル水溶液(25–35°C)[11]へグリセリンを添加した場合、いずれも CMC が増加し、PEO(8)へキサデシルエーテル水溶液では球状から棒状へミセルの形状が変化する[4]ことが知られている。

本章のメインテーマである両親媒性高分子系については低分子界面活性剤系に比べ検討例は少ないものの、溶媒／溶質効果により、より多様なモルフォロジーを示すことが明らかにされつつある[12–14]。最もシンプルな自己集合体であるミセルでさえ、その高分子量と構造の自由度から、溶媒の極性の変化によりフラワー状、スター状[15]といった複雑な形態を示すことが報告されている。

我々(Dr. Paschalis Alexandridis グループ)は、両親媒性高分子の水溶液系について系統的な研究を行っており、特に PEO–PPG–PEO ブロックコポリマー(Pluronic、Poloxamer として販売されている)と POE 系シリコーングラフトポリマー水溶液に対する溶媒／溶質効果についての検討を行ってきた[5, 16]。PEO–PPG–PEO ブロックコポリマーのミセルに関しては、Pluronic P105 ($\text{EO}_{37}\text{PO}_{58}\text{EO}_{37}$) 水溶液へのホルムアミド、エタノール、グリセリンの溶媒効果を中性子小角散乱(SANS)により検討し、ホルムアミド、エタノールの添加は、ミセルサイズ、ミセルコア・コロナ中のブロックコポリマ一体積分率を減少させ CMC を増加させることを、またグリセリンの添加は反対の傾向を示すことを明らかにした[5, 16]。(その他 Pluronic ミセル形成については、Pluronic F127 ($\text{EO}_{99}\text{PO}_{65}\text{EO}_{99}$) 水溶液への 1-butanol 添加効果[17]、Pluronic P103

($\text{EO}_{17}\text{PO}_{60}\text{EO}_{17}$)、P105 ($\text{EO}_{37}\text{PO}_{58}\text{EO}_{37}$)、P108 ($\text{EO}_{132}\text{PO}_{50}\text{EO}_{132}$) 水溶液への 1-pentanol 添加効果[18]についての他グループによる報告があり、CMC 減少とそれら溶媒のミセル中の分配が示されている。)

一方で POE 系シリコーングラフトポリマーの水溶液中のミセルについては、2 - プロパノール、エタノール、ホルムアミド、グリセリン等の溶媒効果について中性子小角散乱等の手法を用いて検討し、2 - プロパノール、エタノール、ホルムアミドの添加により、ミセル半径、会合数、ミセルコア・コロナのブロックコポリマ一体積分率が減少し、グリセリンの添加によりミセルの会合数増加、球状から楕円状へのミセル形状変化が起こることを明らかにした[6]。(このような POE 系シリコーングラフトポリマーのミセルの形状変化は、その水溶液にグルコース、2 - ブトキシエタノール、ポリオキシエチレンを添加した際にも起こることが他のグループにより報告されている[19]。)また、溶解度パラメーターの水素結合による寄与を表す δ_h とそれら CMC に高い相関関係があることを示した[20]。

本章では、これらの研究の一環として、医薬、スキンケア、ヘアケア、食品の処方によく使用されているグルコース、グリセリン、エタノールといった溶質／溶媒と、代表的な PE0-PP0-PE0 ブロックコポリマーである Pluronic P105 ($\text{EO}_{37}\text{PO}_{58}\text{EO}_{37}$) を選択し、それらの水溶液中の、最もシンプルな自己集合体であるミセルについて研究した。以下に(1)ミセル形成、(2)ミセル形成の熱力学的考察、(3)粘度測定から推測したミセルの形状変化の観点から、グルコース、グリセリン、エタノールの溶質／溶媒効果について考察する。

2-2. 実験と方法

2-2-1. 試薬

Pluronic P105 (PE0-PP0-PE0 ブロックコポリマー) は BASF Corp. から入手したサンプルをそのまま用いた。メーカーによれば分子量 6500、PEO 含有率は 50 wt% であり、

(EO₃₇PO₅₈EO₃₇) のように表される。様々な PEO-PPG-PEO ブロックコポリマーが市販されているが、それらの中で Pluronic P105 は中間の疎水親水バランス、分子量を持つ。また様々な相挙動を示すことが知られている[21-24]。D(+) グルコース一水和物(>99.5%)は Fluka Chemical Corp. から、グリセリン無水物(>99.5%)は J. T. Baker から、エタノール(99.5%)は Pharmco Products Inc. から購入したものをそのまま用いた。水は MilliQ (Millipore 製)による精製水を用いた。すべてのサンプル調製は適量のポリマー、溶質、水を計量することにより調製した。平衡状態に達するまで適度な時間を置いた後各種計測を行った[25, 26]。ここで検討した試薬の化学構造を図 1 に、物性を表 1 に示す。

2-2-2. 光散乱測定

Lexel model 95 argon ion laser, Brookhaven BI-200SM goniometer により、サンプルの 90° における光散乱強度を、温度を変化させて測定した(5-45°C)。平衡状態にあるサンプルを測定温度で一時間保持した後に測定した。サンプルの組成は、Pluronic P105 (1 or 8 wt%) - 溶質／溶媒 (グルコース一水和物、グリセリン、エタノール) (0, 20, 40 or 60 wt%) - 水 (残分)である。

2-2-3. 粘度測定

様々な Pluronic P105 溶液の粘度は Cannon-Fenske routine type の粘度計で温度を変えて測定した(7-60°C)。測定値の再現性はおよそ±3%であった。これらの溶液の中には温度上昇とともにある温度から粘度が激的に 10 倍以上増加することがあり、その領域ではより大きな誤差があった。サンプルの組成は 1 又は 8 wt% Pluronic P105 - 溶質／溶媒 (0, 20, 30 又は 40 wt% グルコース一水和物又はグリセリン、5 又は 10 wt% エタノール) - 水 (残分)である。ここでは相対粘度を報告するが、これは Pluronic P105 溶液の粘度を対応する溶媒の粘度で割った値である。

2-2-4. 相挙動

可能性のある高次構造の検出のため偏光下でのサンプルの観察を 7–60°C の範囲で行い、複屈折を示すか否かを調べた。

2-3. 結果と考察

2-3-1. ミセル形成

PEO–PPO–PEO ブロックコポリマーである Pluronic は、比較的親水的な PEO ブロックと比較的疎水的な PPO ブロックから構成される。水溶液中では PPO ブロックから構成されるミセルコアと PEO ブロックから構成されるミセルコロナからなるミセルに自己会合する。それぞれのブロックの溶液物性は温度に依存するため、PEO–PPO–PEO ブロックコポリマーは、典型的な低分子量の活性剤と比較して非常に温度に敏感である[27, 28]。Pluronic はある温度(CMT)及びある濃度(CMC)以上でミセルを形成する[29]ため、ミセル形成は CMT 又は CMC から確認することができる。ここでは同じサンプルを用いて温度を変化させることで測定できる CMT 測定を、より可能性のある誤差を減らすことができるので選択した。ユニマー(モノマー)よりもミセルの方が光を強く散乱するため光散乱の温度変化から CMT を決定することができる[29]。

図 2 に Pluronic P105 (1 又は 8 wt%) – 溶質／溶媒 (グルコース一水和物、グリセリン、エタノール) (0, 20, 30, 又は 60 wt%) – 水 (残り) 系の CMT を示す。CMT – CMC の点を結んだラインはミセル相境界線として見る事ができる[29]。ミセル相境界線以下の温度と濃度ではブロックコポリマーはミセルを形成しない(ユニマー)が、ミセル相境界線以上ではミセルを形成する。グルコースとグリセリンの場合ミセル相境界線はより下方左側に、エタノールの場合は反対にシフトした。このことからグルコースとグリセリンはミセル形成を促進し、エタノールは阻害することが示唆された。

グルコースの添加に伴い Pluronic P105 水溶液の CMT は低下したが、これは過去に報告された SDS[30, 31]、オクチルフェノキシポリエトキシエタノール (Triron

X-100) [30, 31]、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(Tween 20) [31]、そしてPOE系ポリジメチルシロキサングラフトポリマー水溶液[19]でのグルコース添加によるCMC低下、ポリ(2-メチル-2-オキサゾリン)-ポリ(ϵ -カプロラクトン)ブロックコポリマー水溶液でのグルコース添加によるゲルーゾル転移温度の低下[32]、さらにPEG20000水溶液でのグルコース添加による曇り点の低下[33]と一致する。より具体的には5wt%グルコースの活性剤水溶液中への添加は、SDS溶液のCMCを0.029から0.017wt%へ、Tween20溶液のCMCを0.037から0.025wt%へ、そしてTriton X-100溶液のCMCを0.032から0.026へと低下させる[31]。これらの傾向はグルコースによる水構造の強化[30]による、さらなるPEO脱水作用のためと考えられる[4-6, 19, 34]。

グリセリン添加によるCMT低下は以前に報告した(20 vol%グリセリンまで)傾向[5]と一致したが、グリセリンの典型的な界面活性剤に対する添加効果とは逆の傾向であった。すなわちグリセリンの添加により、SDS[8, 9]、TTAB[10]、POE(8)ドデシルエーテル[11]のCMCは増加する。このCMT(CMC)の低下はグリセリンによるPEO脱水作用による[4-6, 19, 34]と考えられ、CMC(CMT)の増加は、グリセリンの添加により溶液の誘電率が低下し[1]疎水性相互作用が弱められる[30]ためと考えられる。PEO-
PPO-PEOブロックコポリマー水溶液の場合、グリセリンの添加に伴いCMTが低下するため、疎水性相互作用が弱められる影響よりもPEO脱水作用の影響の方が強いと考えられた。

2-3-2. OH基の数に基づくグルコースとグリセリンのCMTに対する溶質／溶媒効果の比較

水溶液中の溶質／溶媒中のOH基はミセルに対して重要な役割を担う。SDS水溶液のCMCに対するアルコール(メタノール、エチレングルコール、グリセリン)添加効果は、それらの濃度が比較的低い(約5wt%まで)ときは、アルコール分子の数ではなくOH

基の数に依存する[9]。それらの濃度が比較的高いときは、一つの OH 基当たりの CMC 増加効果は、メタノール>エチレングリコール>グリセリンの順となる[9]。

Pluronic P105 水溶液中のグルコース、グリセリンの CMT に対する OH 基の影響を調べるために、それらの添加濃度を wt%、mol%、OH 基 mol%で表し、対応する CMT に対してプロットした(図 3)。

グルコースはグリセリンよりも CMT 低下効果が高く、mol%、OH 基 mol%で比較した場合さらにその差が顕著であった。例えば 8 wt% Pluronic P105 水溶液に対するグルコースの 20 OH 基 mol%の添加 は CMT を 18°Cから 0°Cまで低下させるのに対し、グリセリンの場合は 5°Cまでであった(図 3(c))。

これらの差は、グルコースのより強い、OH 基を介した PEO ブロックの脱水効果に依存すると考えられた。(i) グルコースの水和数(溶質と十分に強く結びついている水の平均分子数、 2.8 ± 0.5)は、グリセリンの水和数(2 ± 0.5)よりも大きく[34]、(ii) Triton X-100 水溶液にグルコースを添加した場合、グリセリンの場合と比べ疊り点がより低くなる[35]事から推測される。

2-3-3. ミセル形成の熱力学的考察

Pluronic P105 の CMT-CMC データからさらにミセル形成における熱力学パラメーターの情報を得ることができる[16, 29]。1mol の両親媒性物質を溶液からミセル相へ移すための標準自由エネルギー変化(ミセル化自由エネルギー、J/mol)は、ミセルとユニマーが平衡状態にある場合以下の式から計算できる。

$$\Delta G^\circ = RT \ln (X_{CMC}) \cdots (1)$$

ここで R は理想ガス定数(J/(mol・K))であり、T は絶対温度(K)、 X_{CMC} は温度 T における臨界ミセル濃度(mol%)である。熱力学的には安定なミセルの形成には ΔG° が負であることが必要であり、 ΔG° がより負である程、よりミセル形成が促進される。温度が一定の場合、溶液中のグルコース又はグリセリンの濃度を増す(40 wt%まで)につ

れて ΔG° は減少し、一方でエタノールの場合は逆の傾向を示した(図 4)。

ミセル化の標準エンタルピー(ΔH° J/mol)とエントロピー(ΔS° J/(mol・K))は、 ΔH° が温度に依存しないと仮定することで、 ΔG° vs T 曲線(図 4)から以下の式を用いて計算できる。

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \cdots (2)$$

ΔH° が正の場合ミセル形成はエンタルピー的に吸熱過程であり、この場合正の ΔS° の寄与がミセル化における駆動力となる。ここで検討したケースでは ΔH° と ΔS° はすべて正であった。二成分系の Pluronic P105 水溶液ではそれぞれ 258 kJ/mol と 0.956 kJ/(mol・K) であり、Pluronic P105 の 30wt% グルコース一水和物水溶液では、179 kJ/mol と 0.721 kJ/(mol・K)、30wt% グリセリンでは 180 kJ/mol と 0.772 kJ/(mol・K) であった(図 5)。

Pluronic P105 グルコース及びグリセリン水溶液において ΔH° と ΔS° の値は、グルコース及びグリセリンの濃度を増すにつれて、一定の割合で減少した。この比 $\Delta H^\circ / \Delta S^\circ$ は enthalpy-entropy compensation として知られている[9, 36-39]。Lumry と Rajender によれば、ミセル化過程は “Solvation part” と “Chemical part” から構成され[36-38]、 ΔH° vs. ΔS° のプロットの傾きは溶質-溶質、溶媒-溶質相互作用に関連しミセル形成の “Solvation part” の物差しとして利用でき[37, 38]、また ΔH° vs. ΔS° のプロットの切片は溶質-溶質相互作用に関連し効率的なミセル形成の “Chemical part” の指標として利用できる[37, 38]。もしミセル化過程において “Solvation part” と “Chemical part” が同じであれば $\Delta H^\circ / \Delta S^\circ$ は同じ直線上に乗る[39]。例えばポリオキシエチレン(4, 6, 8)ドデシルエーテル水溶液のミセル化の $\Delta H^\circ / \Delta S^\circ$ は同じ直線上に乗り、それら 3 つの界面活性剤のミセル化プロセスが同じであることが示唆されている[39]。図 6 に示すように、Pluronic P105 のグルコース及びグリセリン水溶液のミセル化の $\Delta H^\circ / \Delta S^\circ$ は同じ直線上にあったため、これらのミセル化過程は同じであると考えられた。

2-3-4. ミセル溶液の粘度

温度の上昇とともに典型的な PEO 系ノニオン活性剤水溶液のミセルの形状は、PEO グループの脱水による界面曲率の変化により、球状から楕円状や棒状に変化することが知られている[40]。このようなミセル形状の変化はミセル溶液の粘度変化から推測することができる[41-46]。例えば 0.5–4 wt% Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) の 5.5 wt% KF 水溶液中の比粘度は、そのミセルの形状が球状から棒状に変化することにより、35°Cから 41°Cにかけて 10 倍上昇する(この現象は沈降実験、光散乱実験によっても確認されている[41])。別の例として Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) 又は Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$) の KBr、KCl、KF 水溶液中の極限粘度は、曇り点より 10–20°C 下の温度領域で急上昇することが示されている[42]。また Shear thickening や Shear thinning のような非ニュートン挙動からも非球状ミセルの存在を推測できる[43–46]。例えば、50 wt% 蔗糖ラウリルエステル[45]やセチルトリメチルアンモニウムプロミド水溶液[44, 46]において棒状ミセルによる Shear thinning 挙動が報告されており、ポリオキシエチレン(7)ドデシル、テトラデシル、ヘキサデシルエーテルの NaCl 水溶液においては棒状ミセルによる Shear thickening と Shear thinning の挙動[43]が報告されている。

以上の例に基づき、可能性のある Pluronic P105 のグルコース及びグリセリン水溶液中のミセル形状変化を粘度測定により調べた。図 7 にこれらの系における温度(7–60°C)に対する相対粘度変化を示した。二成分系 Pluronic P105 水溶液及び三成分系 Pluronic P105 の 20 wt% グリセリン水溶液の相対粘度はほとんど温度に対して一定であったが、グルコース一水和物、グリセリンの濃度が高い場合、温度の増加とともにある温度から相対粘度が急激に增加了(10 倍以上)。1 wt% Pluronic P105 の 40 wt% グルコース一水和物水溶液及び 60 wt% グリセリン水溶液では 50°C から相対粘度が増加し、8 wt% Pluronic P105 の 20 wt% グルコース一水和物水溶液では 55°C から、40 wt% グルコース一水和物では 40°C から、40 wt% グリセリン水溶液では 55°C から、60 wt% グ

リセリン水溶液では 40°C から相対粘度が増加した。ここで、このため可能性のある高次構造の検出のため偏光下でのサンプルの観察を 7–60°C の範囲で行ったところ、Pluronic P105 (8 wt%) – グルコース一水和物 (40 wt%) – 水 (52 wt%) のサンプルのみ 55°C 以上で、偏光下で複屈折を示した。この複屈折は手でサンプルを攪拌したときにより強くなり、この相はミセル溶液と液晶相の中間領域であるネマティック相 [47–50] であると推測された。

相対粘度の変化がない場合は、ミセルの形状が検討した温度範囲で球状に保たれており [5, 51, 52]、一方で相対粘度の急激な増加は、球状から楕円状あるいは棒状へのミセル形状変化 [41–46] に対応していると考えられた。それゆえに、まず二成分系 Pluronic P105 水溶液中のミセルの形状は 60°C までは球状であると推測できた。このことは次の報告例からも妥当であると考えられた。5–8.9 wt% Pluronic F88 ($\text{EO}_{103}\text{PO}_{39}\text{EO}_{103}$) [53, 54] 及び 12 wt% Pluronic F127 ($\text{EO}_{99}\text{PO}_{65}\text{EO}_{99}$) [55] 水溶液のミセルの形状は、それぞれ 90°C、95°C まで球状であり、また球状から棒状へのミセル形状変化は、10 wt% Pluronic P94 ($\text{EO}_{28}\text{PO}_{48}\text{EO}_{28}$) 水溶液では 56°C 以上 [56]、1 wt% Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) 水溶液では、およそ 70°C 以上で起こることが報告されている [57, 58]。二成分系の Pluronic 水溶液においては、ミセルの球状から棒状への形状変化には、比較的の高温度 (60°C 以上) が必要であると言える。

一方で三成分系 Pluronic P105 グルコース (20–40 wt%) 及びグリセリン (40–60 wt%) 水溶液では 40–55°C にかけてミセルの形状が非球状に変化していると考えられた。このミセル形状変化が起こる温度は、二成分系 Pluronic 水溶液のミセル形状転移温度 (上記) と比較して低いが、三成分系 Pluronic 塩水溶液のミセル形状転移温度とは同じレベルであった。6.1 wt% K_2CO_3 の添加により Pluronic F88 ($\text{EO}_{103}\text{PO}_{39}\text{EO}_{103}$) は水溶液中では 42°C から棒状ミセルが形成され [54]、5.5 wt% KF の添加により Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) では 38°C から棒状ミセルが形成され [41]、さらに Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$) 及び P85 では KBr、KC1、KF 等の塩の添加により、曇り点の 15–20°C 下

の領域で棒状ミセルが形成される[42]ことが報告されている。これらの系においてミセル形状変化が比較的低温(40 °C以上)で起こるのは、単なる温度上昇による PEO 脱水効果だけではなく、溶質／溶媒効果によるさらなる PEO 脱水効果によると考えられている。PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー水溶液のミセルの形状変化に対する溶質及び溶媒効果に関する報告は、我々の知る限り塩効果に限られているが、グルコースやグリセリンと温度の相乗効果は PEO 系シリコーングラフトポリマー[19]やポリオキシエチレンセチルエーテル水溶液[4]において報告されている。グルコースの PEO 系シリコーングラフトポリマー水溶液への添加と温度上昇は、その橢円状(ディスク状)の形状の拡張をさらに促進し[19]、グリセリンのポリオキシエチレンセチルエーテル水溶液への添加と温度上昇は、棒状ミセル形成を促進する[4]ことが明らかにされている。これらはグルコースやグリセリンによるさらなる PEO 脱水効果により引き起こされると考察されている[4, 19]。以上のことから、三成分系 Pluronic P105 グルコース (20–40 wt%) 及びグリセリン (40–60 wt%) 水溶液での形状変化は、温度上昇による PP0 と PEO ブロックの疎水化とグルコース及びグリセリンによるさらなる脱水効果によると結論した。

2-3-5. OH 基の数に基づくグルコースとグリセリンのミセル形状変化に対する溶質／溶媒効果の比較

三成分系 Pluronic P105 (8 wt%) 水溶液中のミセル形状変化に対するグルコース、グリセリンの効果を調べるために、それらの添加濃度を wt%、mol%、OH 基 mol% で表し、対応するミセル形状変化が起こる温度に対してプロットした(図 8)。

同条件で比較した場合、いずれの単位で表しても、グルコースはグリセリンよりもミセル形状転移温度を低下させる効果が高いことがわかった。例えば、8 wt% Pluronic P105 水溶液に対するグルコース 30 OH 基 mol% の添加により、ミセル形状転移は 40°C で起こると推測されるが、その温度でミセル形状を変化させるためには、グリセリン

では 80 OH 基 mol% の添加が必要であった(図 8(c))。これらの違いは、単に OH 基の数によらず、CMT に対する考察と同様に OH 基を介した PEO ブロックの脱水効果がグルコースの方がグリセリンよりも高い事に依存すると考えられた。

グルコースとグリセリンのミセル形状変化に対する効果と CMT に対する効果は、それらの温度をグルコース及びグリセリン濃度に対してプロットした場合にその勾配がおおよそ一致していることから、同じ起源によると考えられた。このグルコースの脱水効果は、10wt% エタノールを、8wt% Pluronic P105、40wt% グルコース一水和物の水溶液に添加しても 40°C 以上での明らか相対粘度の増加が観察されなかったことからも強いと言える(図 9)。

2-4. 結論

代表的な PEO-PPG-PEO ブロックコポリマーである Pluronic P105 ($\text{EO}_{37}\text{PO}_{58}\text{EO}_{37}$) の水溶液中のミセルにおける、グルコース、グリセリン、エタノールの溶質／溶媒効果について 5–60°C の温度範囲で検討した。本研究は混合溶媒系における両親媒性の高次構造体のさらなる理解に貢献し、製品機能と粘度に相関があり、ポリオキシエチレン誘導体や多価アルコールといった原料が汎用的に使われる、医薬品、スキンケア品、ヘアケア品、洗剤、塗料、インクのような様々分野の応用に有用であると考える。また、本研究はグルコースの両親媒性物質に対する作用を検討した数少ない研究の一例であり、ポリオールがしばしば使われる生化学的な応用にも関連する。

グルコース、グリセリンの添加によりミセル形成が促進され、一方で 40wt% 以上のエタノールの添加によりミセル形成が阻害された。グルコース及びグリセリン系におけるミセル形成の ΔH° と ΔS° の値は正であり、それらの濃度を増すにつれて減少した。またそれらの系における $\Delta H^\circ / \Delta S^\circ$ 値(Enthalpy-entropy compensation)は同じ直線上に乗った。このことからグルコース及びグリセリン系においては PEG ブロックの脱水によるミセル化の過程が同じであると考えられた。また、グルコース(20, 40

wt%)、グリセリン(40, 60 wt%)の濃度が比較的高い場合、40–55°Cにかけてミセルの形状変化が起こることが示唆された。この現象は、温度による両親媒性物質のPOEブロックの脱水に加えて、さらにグルコース又はグリセリンによるPOEブロックの脱水が起こるためと考えられた。ミセルの形状変化が起こる温度は、CMTと同様に、グルコースやグリセリンの濃度が増すにつれて低下した。

グルコースの方がグリセリンよりも、同じ添加wt%、mol%、OHmol%で、CMT低下効果やミセル形状の転移温度の低下効果が高かった。実際にミセルを不安定化させる10wt%のエタノールを添加しても、8wt%Pluronic P105、40wt%グルコース一水和物のミセル構造に与える影響を抑えることはできなかった。

表1 本研究で用いた溶媒、溶質の物理化学パラメーター [59]

| Solvent Solute | m_w^a | Density ^{b,c} (g/cm ³) | Dielectric constant ^{b,c} | Dipole moment ^d | log P ^e | Solubility Parameter ^f (MPa ^{1/2}) |
|-------------------|---------|--|---------------------------------------|-------------------------------|--------------------|---|
| Water | 18.01 | 0.9982 | 78.5 | 3.11 | -1.38 | 47.8 |
| Glucose | 180.16 | 1.5620 | | 14.1 | -3.29 | |
| Glycerol | 92.10 | 1.2567 | 40.1 | 2.68 | -2.55 | 36.2 |
| Ethanol | 46.07 | 0.7873 | 24.3 | 1.69 | -0.32 | 26.5 |

^a m_w : molecular weight

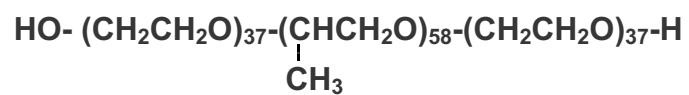
^b density and dielectric constant values are at 25 °C

^c data from Weast [60]

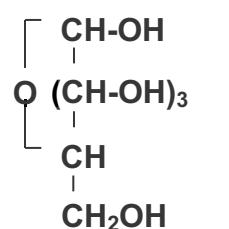
^d data from McClellan [61]

^e log P: logarithm of the octanol/water coefficient (data from refs [62] and [63])

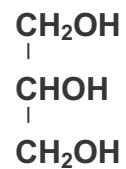
^f data from Hansen [64]



Pluronic P105



Glucose



Glycerol



Ethanol

図1 本研究で用いた Pluronic P105、溶媒、溶質の化学構造 [59]

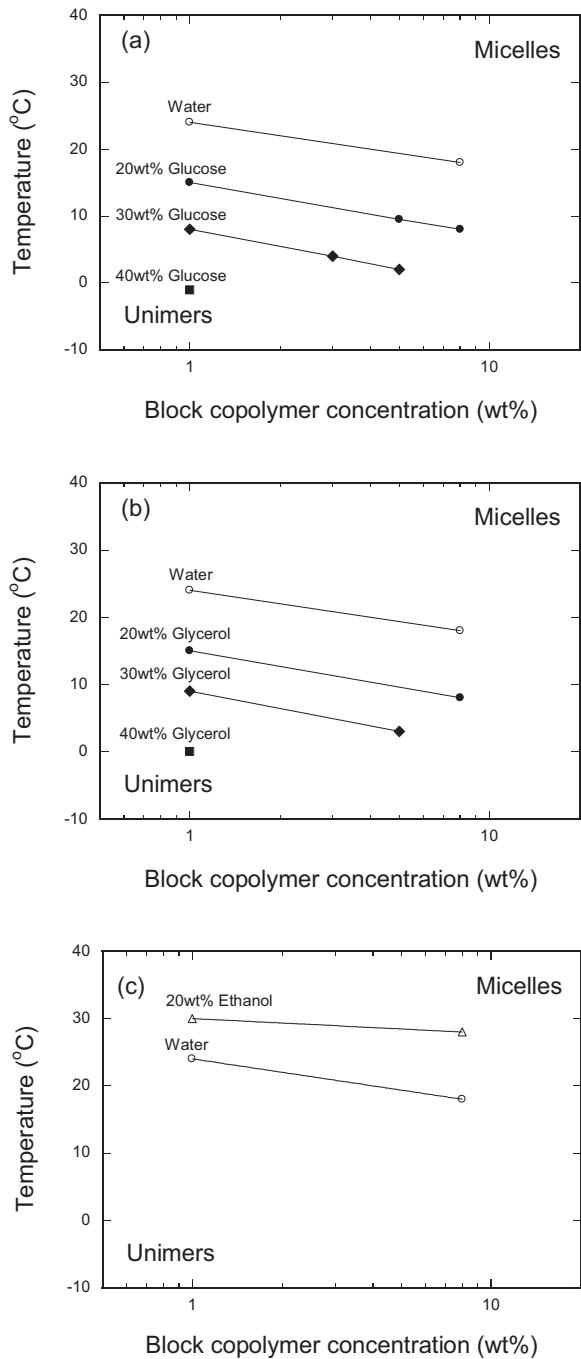


図 2 Pluronic P105 水溶液の温度、濃度に対するミセル化の境界：(a) グルコース一水和物 (0, 20, 30, 40 wt%)、(b) グリセリン (0, 20, 30, 40 wt%)、(c) エタノール (0, 20 wt%) [59]

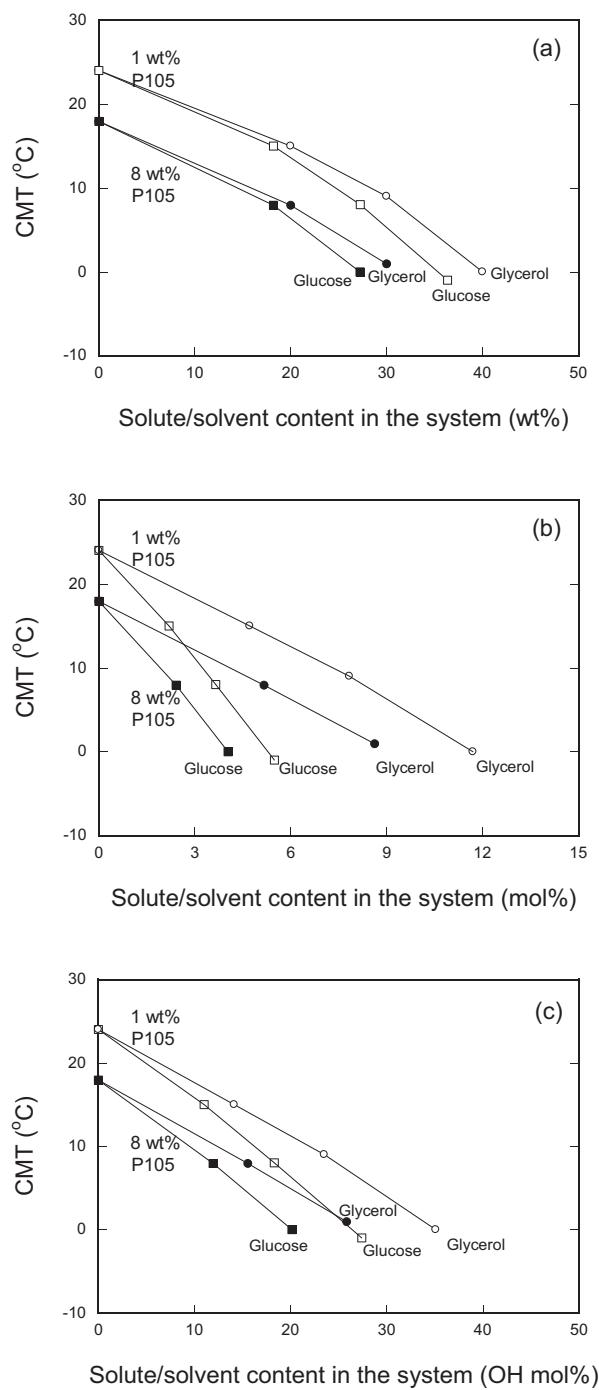


図3 グルコース又はグリセリンの濃度に対するPluronic P105水溶液のCMT:(a) wt%、(b) mol%、(c) OH基 mol% [59]

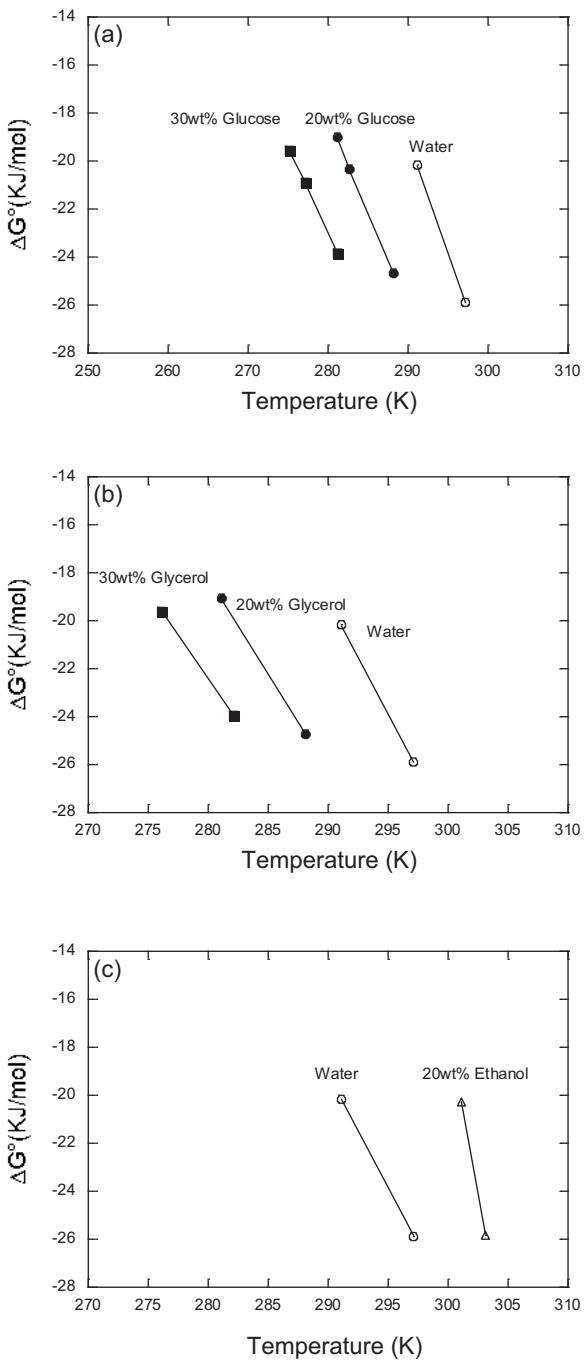


図 4 Pluronic P105 水溶液のミセル化自由エネルギー (ΔG°)：(a) グルコース一水和物 (0, 20, 30 wt%)、(b) グリセリン (0, 20, 30 wt%)、(c) エタノール (0, 20 wt%) [59]

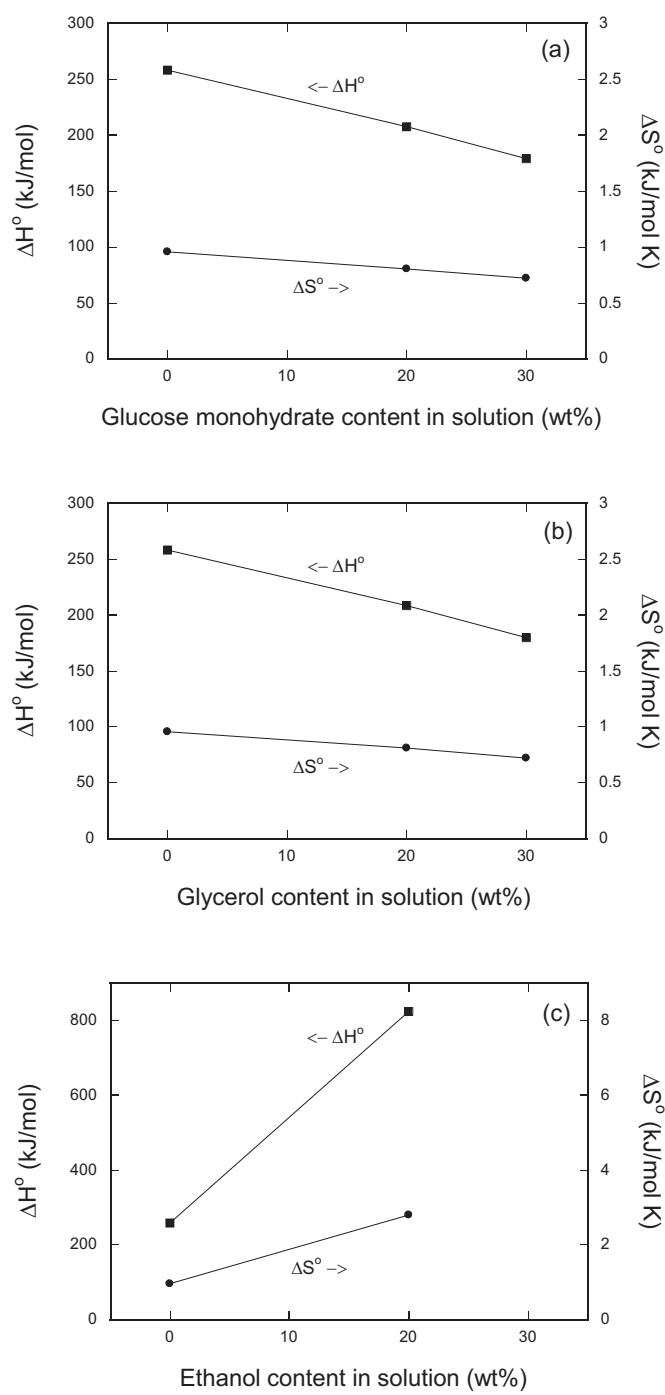


図 5 Pluronic P105 水溶液のミセル化の標準エンタルピー (ΔH°) とエントロピー (ΔS°) : (a) グルコース一水和物 (0, 20, 30 wt%)、(b) グリセリン (0, 20, 30 wt%)、(c) エタノール (0, 20 wt%) [59]

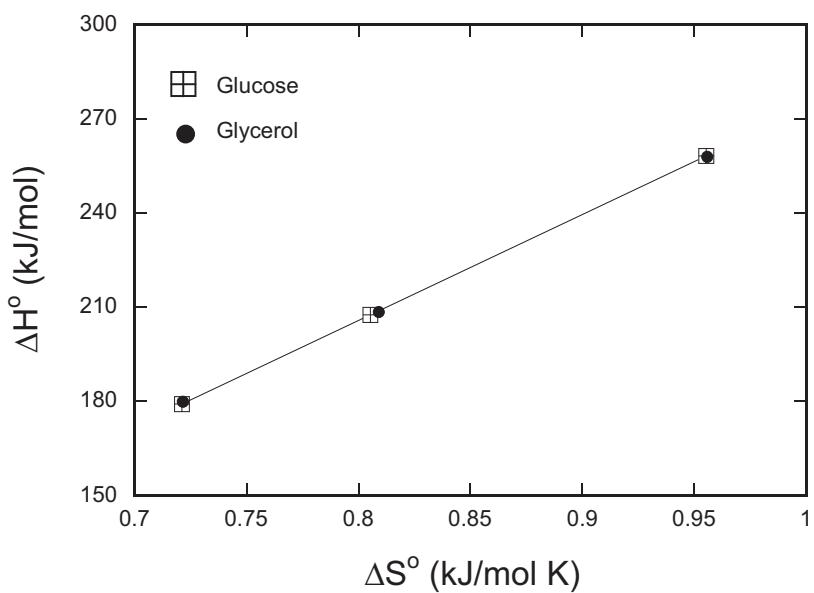


図6 Pluronic P105 のグルコース一水和物又はグリセリン水溶液(0, 20, 30 wt%)におけるミセル化の標準エンタルピー(ΔH°)とエントロピー(ΔS°)の関係 [59]

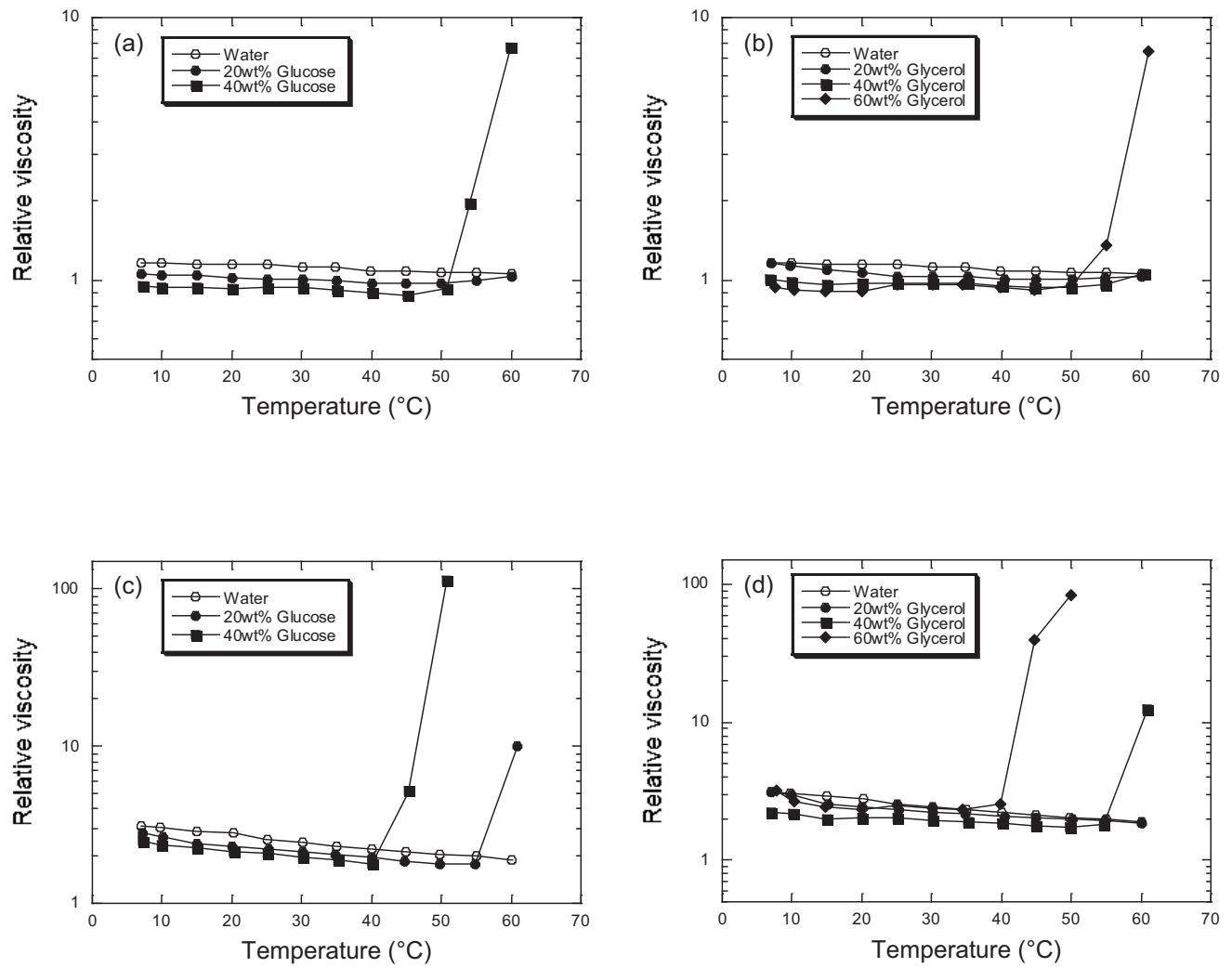


図 7 Pluronic P105 水溶液の温度に対する相対粘度の変化 [59] :

- (a) Pluronic P105 (1 wt%) – グルコース一水和物 (0, 20, 40 wt%) – 水 (残分)
- (b) Pluronic P105 (1 wt%) – グリセリン (0, 20, 40, 60 wt%) – 水 (残分)
- (c) Pluronic P105 (8 wt%) – グルコース一水和物 (0, 20, 40 wt%) – 水 (残分)
- (d) Pluronic P105 (8 wt%) – グリセリン (0, 20, 40, 60 wt%) – 水 (残分)

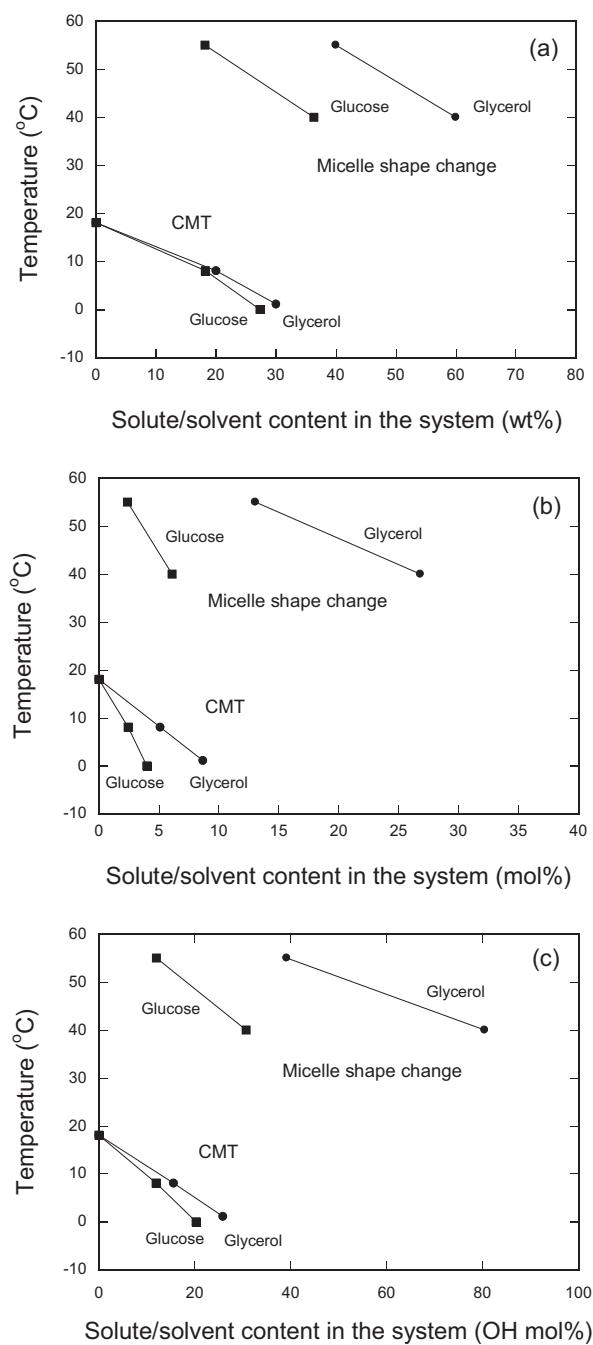


図 8 Pluronic P105 (8wt%) 水溶液のグルコース一水和物又はグリセリン濃度に対するミセル形状変化温度と CMT : (a) wt%、(b) mol%、(c) OH 基 mol% [59]

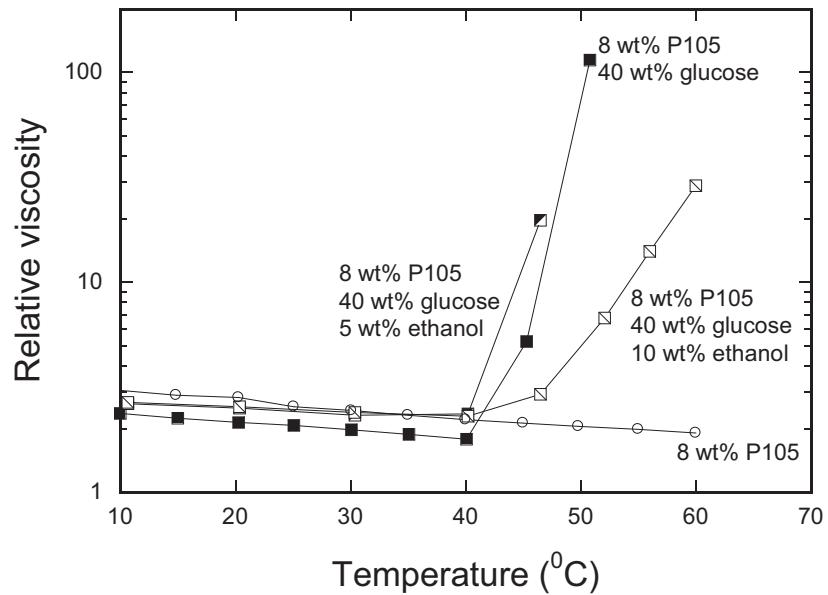


図9 Pluronic P105 水溶液の温度に対する相対粘度の変化：Pluronic P105 (8 wt%)
— グルコース一水和物 (40 wt%) — エタノール (0, 5, 10 wt%) — 水 (残分) [59]

2-5. 文献

1. Zana, R., *Aqueous surfactant-alcohol systems: A review*. Advances in Colloid and Interface Science, 1995. **57**: p. 1-64.
2. Forland, G.M., et al., *Influence of alcohol on the behavior of sodium dodecylsulfate micelles*. Journal of Colloid and Interface Science, 1998. **203**(2): p. 328-334.
3. Caponetti, E., et al., *Localization of n-Alcohols and Structural Effects in Aqueous Solutions of Sodium Dodecyl Sulfate*. Langmuir, 1997. **13**(13): p. 3277-3283.
4. Penfold, J., et al., *The Structure of Nonionic Micelles in Less Polar Solvents*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **185**: p. 424-431.
5. Alexandridis, P. and L. Yang, *SANS Investigation of Polyether Block Copolymer Micelle Structure in Mixed Solvents of Water and Formamide, Ethanol, or Glycerol*. Macromolecules, 2000. **33**(15): p. 5574-5587.
6. Lin, Y. and P. Alexandridis, *Small-Angle Neutron Scattering Characterization of Micelles Formed by Poly(dimethylsiloxane)-graft-polyether Copolymers in Mixed Polar Solvents*. Journal of Physical Chemistry B, 2002. **106**(47): p. 12124-12132.
7. Pazo-Llorente, R., C. Bravo-Diaz, and E. Gonzalez-Romero, *Monitoring Micelle Breakdown by Chemical Trapping*. Langmuir, 2003. **19**(22): p. 9142-9146.
8. Lee, D.J., *Micellization of sodium dodecyl sulfate in mixtures of methanol, ethylene glycol or glycerol with water*. Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers, 1996. **27**(1): p. 49-52.
9. Lee, D.J. and W.H. Huang, *Enthalpy-entropy compensation in micellization of sodium dodecyl sulfate in water/methanol, water/ethylene glycol, and water/glycerol binary mixtures*. Colloid and Polymer Science, 1996. **274**(2): p. 160-165.
10. Palepu, R., et al., *Electrochemical studies associated with the micellization of cationic surfactants in aqueous mixtures of ethylene glycol and glycerol*. 9, 1993. **1**: p. 110-112.
11. Cantu, L., et al., *Nonionic micelles in mixed water-glycerol solvent*. Journal of Colloid and Interface Science, 1987. **116**(2): p. 384-389.
12. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Modification of the Lyotropic Liquid Crystalline Microstructure of Amphiphilic Block Copolymers in the Presence of Cosolvents*. Advances in Colloid and Interface Science, 2001. **89-90**: p. 351-382.
13. Alexandridis, P., U. Olsson, and B. Lindman, *A Record Nine Different Phases (Four Cubic, Two Hexagonal, and One Lamellar Lyotropic Liquid Crystalline and Two Micellar Solutions) in a Ternary Isothermal System of an Amphiphilic Block Copolymer and Selective Solvents (Water and Oil)*. Langmuir, 1998. **14**(10): p. 2627-2638.
14. Alexandridis, P. and R.J. Spontak, *Solvent-Regulated Ordering in Block Copolymers*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 1999. **4**: p. 130-139.

15. Dai, S., et al., *Rheology and Aggregation Behavior of Hydrophobically Modified Urethane Ethoxylate in Ethylene Glycol-Water Mixtures*. *Macromolecules*, 2003. **36**(16): p. 6260-6266.
16. Yang, L., et al., *Small-angle neutron scattering investigation of the temperature-dependent aggregation behavior of the block copolymer Pluronic L64 in aqueous solution*. *Langmuir*, 2000. **16**(23): p. 8555-8561.
17. Ding, Y., Y. Wang, and R. Guo, *Diffusion Coefficients and Structure Properties in the Pluronic F127 / n-C₄H₉OH / H₂O System*. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 2003. **24**(5): p. 673-681.
18. Su, Y., X. Wei, and H. Liu, *nfluence of 1-Pentanol on the Micellization of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Block Copolymers in Aqueous Solutions*. *Langmuir*, 2003. **19**(7): p. 2995-3000.
19. Soni, S.S., et al., *Study on the Effects of Nonelectrolyte Additives on the Phase, Thermodynamics, and Structural Changes in Micelles of Silicone Surfactants in Aqueous Solutions from Surface Activity, Small Angle Neutron Scattering, and Viscosity Measurements*. *Langmuir*, 2003. **19**(17): p. 6668-6677.
20. Lin, Y. and P. Alexandridis, *Cosolvent Effects on the Micellization of an Amphiphilic Siloxane Graft Copolymer in Aqueous Solutions*. *Langmuir*, 2002. **18**(11): p. 4220-4231.
21. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Effect of Glycols on the Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers in Water. 1. Phase Diagrams and Structure Identification*. *Langmuir*, 2000. **16**(8): p. 3660-3675.
22. Alexandridis, P., R. Ivanova, and B. Lindman, *Effect of Glycols on the Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers in Water. 2. Glycol Location in the Microstructure*. *Langmuir*, 2000. **16**(8): p. 3676-3689.
23. Alexandridis, P., *Structural Polymorphism of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide) Block Copolymers in Nonaqueous Polar Solvents*. *Macromolecules*, 1998. **31**: p. 6935-6942.
24. Alexandridis, P., D. Zhou, and A. Khan, *Lyotropic Liquid Crystallinity in Amphiphilic Block Copolymers: Temperature Effects on Phase Behavior and Structure for Poly(ethylene oxide)-b-Poly(propylene oxide)-b-Poly(ethylene oxide) Copolymers of Different Composition*. *Langumuir*, 1996. **12**(11): p. 2690-2700.
25. Kositzka, M.J., et al., *Dynamics of Micro- and Macrophase Separation of Amphiphilic Block-Copolymers in Aqueous Solution*. *Macromolecules*, 1999. **32**: p. 5539-5551.
26. Gu, Z. and P. Alexandridis, *Drying of Poloxamer Hydrogel Films*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2004. **93**(6): p. 1454-1470.

27. Alexandridis, P. and T. Hatton, *Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Block-Copolymer Surfactants in Aqueous-Solutions and at Interfaces - Thermodynamics, Structure, Dynamics, and Modeling*. Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects, 1995. **96**(1-2): p. 1-46.
28. Alexandridis, P., *Poly(ethylene oxide) Poly(propylene oxide) Block Copolymer Surfactants*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 1997. **2**(5): p. 478-489.
29. Alexandridis, P., T. Nivaggioli, and T.A. Hatton, *Temperature Effects on Structural Properties of Pluronic P104 and F108 PEO-PPO-PEO Block Copolymer Solutions*. Langmuir, 1995. **11**: p. 1468-1476.
30. Oro, J.R.D., *Role of co-solute in biomolecular stability: Glucose, urea and the water structure*. Journal of Biological Physics, 2001. **27**(1): p. 73-79.
31. Erdinc, N., S. Gokturk, and W. Tuncay, *Interaction of epirubicin HCl with surfactants: Effect of NaCl and glucose*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2004. **93**(6): p. 1566-1576.
32. Kim, C., et al., *Phase-transition characteristics of amphiphilic poly(2-ethyl-2-oxazoline) / poly(epsilon-caprolactone) block copolymers in aqueous solutions*. Journal of Polymer Science Part B - Polymer Physics, 2000. **38**(18): p. 2400-2408.
33. Sjoeborg, A., G. Karlstroem, and F. Tjerneld, *Effects on the cloud point of aqueous poly(ethylene glycol) solutions upon addition of low molecular weight saccharides*. Macromolecules, 1989. **22**(12): p. 4512-4516.
34. Zavitsas, A.A., *Properties of Water Solutions of Electrolytes and Nonelectrolytes*. Journal of Physical Chemistry B, 2001. **105**(32): p. 7805-7817.
35. Wu, J.P. and T.R. Gu, *The Effect of Organic Additives with Multipolar Group on the Cloud Point of Nonionic Surfactants*. Acta Chimica Sinica, 1995. **53**(10): p. 958-960.
36. Lumry, B. and S. Rajender, *Enthalpy-Entropy Compensation Phenomena in Water Solutions of Proteins and Small Molecules: A Ubiquitous Property of Water*. 9, 1970: p. 1125-1227.
37. Chen, L.J., S.Y. Lin, and C.C. Huang, *Effect of Hydrophobic Length of Surfactants on Enthalpy-Entropy Compensation of Micellization*. Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**: p. 4350-4356.
38. Aguiar, J., et al., *Thermodynamics and Micellar Properties of Tetradecyltrimethylammonium Bromide in Formamide-Water Mixtures*. Journal of Colloid and Interface Science, 2002. **255**(2): p. 382-390.
39. Chen, L.J., et al., *Temperature dependence of critical micelle concentration of polyoxyethylenated non-ionic surfactants*. Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects, 1998. **135**: p. 175-181.

40. Jonstroemer, M., B. Joensson, and B. Lindman, *Self-Diffusion in Nonionic Surfactant-Water Systems*. Journal of Physical Chemistry, 1991. **95**(8): p. 3293-3300.
41. Jorgensen, E.B., et al., *Effects of Salts on the Micellization and Gelation of a Triblock Copolymer Studied by Rheology and Light Scattering*. Macromolecules, 1997. **30**: p. 2355-2364.
42. Bahadur, P., et al., *Effect of Inorganic Salts on the Micellar Behavior of Ethylene Oxide-Propylene Oxide Block Copolymers in Aqueous Solution*. Colloid & Polymer Science, 1993. **271**: p. 657-667.
43. Toyoko, I., S. Motoi, and I. Shoichi, *Temperature Dependence of Viscosity for Aqueous NaCl Solutions of Nonionic Rod-like Micelles in Dilute and Semidilute Regimes*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **191**: p. 291-302.
44. Cortes, A.B. and M. Valiente, *The Effect of a Minimum Amount of Octyl-*b*-D-Glucoside on Micellar, Nematic, and Hexagonal Phases of the CTAB/Glycerol/Water System*. Colloid and Polymer Science, 2003. **281**(4): p. 319-324.
45. Berjano, M., et al., *Temperature dependence of viscosity for sucrose laurate/water micellar systems*. Colloid & Polymer Science, 1993. **271**: p. 600-606.
46. Cortes, A.B., M. Valiente, and E. Rodenas, *Properties of the L and Lyotropic Phases in CTAB/Glycerol/Water and CTAB/Glyceraldehyde/Water Systems*. Langmuir, 1999. **15**(20): p. 6658-6663.
47. Mortensen, K., *Structural studies of aqueous solutions of PEO-PPO-PEO triblock copolymers, their micellar aggregates and mesophases: A small-angle neutron scattering study*. Journal of Physics: Condensed Matter, 1996. **8**: p. A103-A124.
48. Funari, S.S., M.C. Holmes, and G.J.T. Tiddy, *Intermediate Lyotropic Crystal Phases in the C16EO6/Water System*. Journal of Physical Chemistry, 1994. **98**: p. 3015-3023.
49. Dorfler, H.D. and C. Gorgens, *Small-angle X-ray scattering studies of micelle formation in the binary system hexadecyl dimethylethyl ammonium bromide/water*. Tenside Surfactant Detergents, 2000. **37**(2): p. 96-106.
50. Dorfler, H.D. and C. Gorgens, *X-ray Structure Studies of lyotropic liquid crystals in the binary system hexadecyl dimethylethyl ammonium bromide/water*. Tenside Surfactant Detergents, 2000. **37**(2): p. 107-116.
51. Guo, L., et al., *Micellar structure changes in aqueous mixtures of nonionic surfactants*. Journal of Rheology, 2001. **45**(5): p. 1223-1243.
52. Nolan, S.L., et al., *Light Scattering Study on the Effect of Polymer Composition on the Structural Properties of PEO-PPO-PEO Micelles*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **191**: p. 291-302.
53. Mortensen, K. and W. Brown, *Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Triblock Copolymer in Aqueous Solution. The Influence of Relative Block Size*. Macromolecules, 1993. **26**: p. 4128-4135.

54. Mao, G., et al., *PEO-PPO-PEO block Copolymer Micelles in Aqueous Electrolyte Solutions: Effect of Carbonate Anions and Temperature on the Micellar Structure and Interaction*. Macromolecules, 2001. **34**: p. 552-558.
55. Mortensen, K. and Y. Salmon, *Cryo-TEM and SANS Microstructural Study of Pluronic Polymer Solutions*. Macromolecules, 1995. **28**: p. 8829-8834.
56. Hvidt, S., C. Trandum, and W. Batsberg, *Effects of Poloxamer Polydispersity on Micellization in Water*. Journal of Colloid and Interface Science, 2002. **250**: p. 243-250.
57. Schillen, K., et al., *Micellar Sphere-to-Rod Transition in an Aqueous Triblock Copolymer System. A Dynamic Light Scattering Study of Translational and Rotational Diffusion*" Macromolecules 1994, 27, 4825-4832. Macromolecules, 1994. **27**: p. 4825-4832.
58. King, S.M., et al., *Neutron Scattering from Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Copolymer in Dilute Aqueous Solution under Shear Flow*. Macromolecules, 1997. **30**: p. 6215-6222.
59. Kaizu, K. and P. Alexandridis, *Micellization of polyoxyethylene - polyoxypropylene block copolymers in aqueous polyol solutions*. Journal of Molecular Liquids, 2015. **210**: p. 20-28.
60. Weast, R., *Handbook of Chemistry and Physics*. 1974, Cleveland, Ohio: CRC Press.
61. McClellan, A.L., *Tables of Experimental Dipole Moments*. 1974., El Cerrito: Rahara Enterprises.
62. Leo, A., C. Hansch, and D. Elkins, *Partition Coefficients and Their Uses*. Chemical Review, 1971. **71**: p. 525-616.
63. Crowin, H. and L. Albert, *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*. 1979, New York: John Wiley & Sons.
64. Hansen, C.i. and K.S. Birdi, *Handbook of Surface and Colloid Chemistry , ch. 10*. 1997, New York: CRC Press.

第3章 Pluronic P105 – 水 – グルコース系のミセル形状(棒状ミセル)に関する研究

3-1. 緒言

本研究では、工業的に製品の核となる両親媒性物質の自己集合体、及び両媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を望ましい物性に制御するために、学術的、工学的にその制御の指標となる、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性に対する溶媒／溶質効果、及びエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するための土台となるエマルション生成過程の相挙動がエマルションの物性に与える影響について検討した。本章は、両親媒性物質の自己集合体に対する溶媒／溶質効果についての研究である。

水溶液中のミセルの構造は、多様な自己集合体のさらなる理解のために幅広く研究されている。ノニオン性活性剤においてはミセルの形状はしばしば温度に依存する。例えばノニオン系活性剤であるポリオキシエチレン(5)ドデシルエーテル[1]、ポリオキシエチレン(6)ヘキサデシルエーテル[2, 3]、ラルリル蔗糖エステル[4]水溶液中のミセルの形状は、加温のみで球状から棒状へ変化する。また、ミセルの形状は溶媒の極性により変化する。溶媒の極性と温度の相乗作用は水溶液中におけるノニオン性両親媒性物質の自己集合体の調整に非常に重要である。

イオン性界面活性剤(ドデシル硫酸ナトリウム、又は臭化ドデシルトリメチルアンモニウム[5-9])、ノニオン性界面活性剤(アルキルグルコシド[10]、ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル[11])又はベタイン(ラウリルスルホベタイン)[12]水溶液へのアルコール類(ブタノール、ペンタノール、ヘキサノール、オクタノール、又はベンジルアルコール)の添加は、ミセルの形状を球状から橢円又は棒状へ変化させることが報告されている。またモノアルキルポリオキシエチレングリコールのようなノニオン性活性剤のミセルの形状もグリセリンやソルビトールの添加により球状から

棒状へ変化することが知られている。この棒状ミセルの長さは温度の上昇とともに最初は増加し、曇り点に近づくにつれて減少する[13]。

低分子界面活性剤と同様に、両親媒性高分子の場合においても、加温や2-ブトキシエタノール、ポリエチレングリコール、グルコース、又はグリセロールの添加により、ポリジメチルシロキサングラフトコポリマーのミセルの形状が球状から楕円状又は細長い楕円状へと変化する[14, 15]。低分子界面活性剤と異なり、高分子量と構造の自由度の高さのために、溶媒の極性を変化させることで両親媒性高分子の形状はフラー状、スター状[16]又はベシクル[17]のようなより複雑な形状を示しうる[18]。

おそらく最も良く研究されている両親媒性高分子はPPO—PEO—PPOブロックコポリマーであり、Pluronics又はPoloxamersとして市販されている。我々(Dr. Paschalidis Alexandridis 研究グループ)は以前に PEO—PPO—PEO ブロックコポリマー(Pluronic P105)のホルムアミド、グリセリン、エタノール水溶液中のミセルの形状について報告した[19]。通常 PEO—PPO—PEO ブロックコポリマー水溶液中のミセルの構造は球状であり[19–30]、非球状のミセルはまれである[31]。棒状ミセルの存在は Pluronic P85[32–36]、Pluronic P94[37]、Pluronic F127[22]、Pluronic F88[38]、Pluronic F87[35]又は Pluronic L64[39]のブロックコポリマー水溶液又は塩溶液で報告されている。

本章では、PEO—PPO—PEO ブロックコポリマーである Pluronic P105 のミセルの形状に注目し、ミセル形状に対するグルコースの添加効果と温度効果について検討した。まず(1)相挙動、粘度、小角中性子散乱強度からの巨視的な観察、次いで(2)中性子小角散乱による分子レベルでの分析、最後に(3)ミセル形状変化の分子機構について考察する。

3-2. 実験

3-2-1. 試薬

Pluronic P105 (PEO-PPG-PEO ブロックコポリマー) は BASF Corp. から入手したサンプルをそのまま用いた。メーカーによれば分子量 6500、PEO 含有率は 50wt% であり、 $(EO_{37}PO_{58}EO_{37})$ のように表される。様々な PEG-PPG-PEO ブロックコポリマーが市販されているが、それらの中で Pluronic P105 は中間の疎水親水バランス、分子量を持つ。また様々な相挙動を示すことが知られている [40-43]。D(+) グルコース一水和物 (> 99.5%) は Fluka Chemical Corp. から購入したものをそのまま用いた。相図や粘度測定のためのサンプル調製には MilliQ (Millipore 製) による精製水を用い、中性子小角散乱実験のためのサンプル調製には Cambridge Isotope Laboratories, Inc. から購入した重水 (99.4%) をそのまま用いた。すべてのサンプル調製は適量のポリマー、溶質、水を計量することにより調製した。中性子小角散乱実験のためのサンプルは、軽水 (グルコース一水和物からの水を除く) を 1.11 倍の重水で置き換えることで調製した。平衡状態に達するまで適度な時間を置いた後各種計測を行った [44, 45]。水とグルコースの物理化学的定数を以下に示す [46-48]。双極子モーメント 14.1 及び 3.11、 $\log P - 3.29$ 及び -1.38。水溶液中のグルコースの比重はピクノメーターを用いて測定した。

3-2-2. ミセル相境界測定

Lexel model 95 argon ion laser, Brookhaven BI-200SM goniometer により得られた 90° における光散乱強度の温度変化 (5-45°C) から、温度-濃度ミセル境界線を測定した [49]。また 7-60°C の範囲において可能性のある異方性構造 (ネマティック相または液晶相の存在) のチェックを行った [40-43]。サンプルの組成は、Pluronic P105 (1wt% 又は 8wt%)、グルコース一水和物 (0, 20, 30, 40wt%)、残りは水である。

3-2-3. 粘度測定

Pluronic P105 溶液と Pluronic P105 グルコース水溶液の粘度は Cannon-Fenske routine type の粘度計で温度を変えて測定した。ここでは相対粘度を報告するが、これは Pluronic P105 溶液の粘度を対応する溶媒の粘度で割ったものである。

3-2-4. 中性子小角散乱(SANS)実験

ミセルの構造を決定するために中性子小角散乱実験を行った[15, 19-21]。サンプルは軽水(グルコース一水和物からの軽水を除く)と同じ分子数の重水で置き換えることにより調製した。重水を溶媒として用いたのはその SLD (Scattering Length Intensity, $\rho_{D20} = 6.48 \times 10^{10} \text{ cm}^{-2}$) [19] が PPO や PEO ブロックの SLD ($\rho_{PPO} = 0.325 \times 10^{10} \text{ cm}^{-2}$, $\rho_{PEO} = 0.547 \times 10^{10} \text{ cm}^{-2}$) [19] と比較してかなり高いためである。測定は National Institute of Standards and Technology (NIST) Center for Neutron Research (NCNR), beam guide NG3 で行った。中性子の波長は 0.6nm であった。サンプルは石英窓付きのチタンセル(セル長 1mm)にセットした。サンプルと検出器の距離は 2m と 10m であり、これは $0.0159 - 0.3092 \text{ \AA}^{-1}$ と $0.0045 - 0.0638 \text{ \AA}^{-1}$ の q 範囲に相当する。測定時間はサンプルとサンプル-検出器間の距離により異なるが 5 分から 15 分であった。測定温度は 30–60°C の間で変化させた。散乱中性子の角度分布は二次元の検出器で記録した。散乱ベクトル q^* は、二次元検出器の中心から一定の距離にある全てのデータを平均することにより得た。サンプルからの散乱強度は、検出器のバックグラウンド、空のセル、サンプル透過強度により補正した[50]。

3-2-5. 中性子小角散乱(SANS)データ解析

单分散系の中性子散乱の絶対強度は粒子(ここではミセル)の構造を表す形状因子 $P(q)$ と粒子間の相互作用を表す構造因子 $S(q)$ の積で表される。

$$I(q) = A N_p P(q) S(q) + B \dots \quad (1)$$

ここで A は絶対強度因子であり絶対強度の誤差を補正するためのフィッティングパラメーターである。 N_p はミセルの数密度、 B はバックグラウンドを補正するためのパラメーターである [50–52]。

3-2-5-1. 形状因子

ここではコアーコロナ形状因子をブロックコポリマーのミセルを表現するために用いた。このようなモデルを用いなくとも、例えば Glatter により開発された “Generalized Indirect Fourier Transformation (GIFT) 法” を用いれば SANS の解析はできる [34]。しかし、この GIFT 法は構造についてモデルは用いず、解析的な式を用いることができるコアーコロナモデル [15] と比較して計算的である。我々は(i) 明確な解析的な式を用いることができる、(ii) ミセルの重要な特徴であるコアーコロナという構造を取りこんでいる、(iii) PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーのミセル [19–21, 25] やシリコーングラフトポリマー [15] や PEO 系アルキルエーテル [11, 13] のミセルを表現するのに適切であることが示されている、という理由からコアーコロナモデルを選択し解析を行った。

このコアーシェルモデルによれば、ブロックコポリマーミセル溶液は 3 つの領域に区別される [15, 19–21]。(i) 低 SLD のミセルコア (PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーの PP0 ブロック (水素原子は軽水素) と極少量の重水、あるいは PP0 ブロックのみから構成される)、(ii) 中程度の SLD を持つミセルコロナ (PEO ブロックと重水から構成される)、(iii) 高 SLD を持つ溶媒相。コアーコロナ形状因子はこれら 3 つのドメイン間の SLD コントラストの関数である。

コアーコロナ単分散球形の場合 [15, 19–21, 50] :

$$P(q) = \left(1 / V_2 \right) \{ V_1 (\rho_1 - \rho_2) [3 J(qR_1) / qR_1] + V_2 (\rho_2 - \rho_s) [3 J(qR_2) / qR_2] \} \dots \quad (2)$$

$$V_i = 4\pi R_i^3 / 3$$

コアーコロナ橜円(ディスク状)の場合[50-52]:

$$P(q) = (1/V_2) \int_0^1 |F(q)|^2 d\mu \dots (3)$$

$$F(q) = \{V_1 (\rho_1 - \rho_2) [3 J(u_1) / u_1] + V_2 (\rho_2 - \rho_s) [3 J(u_2) / u_2]\}$$

$$V_i = 4\pi R_{i,\text{major}}^2 R_{i,\text{minor}} / 3$$

$$u_i = q [R_{i,\text{major}}^2 (1 - \mu^2) + R_{i,\text{minor}}^2 \mu^2]^{1/2}$$

コアーコロナ橜円(葉巻状)の場合[50-52]:

$$P(q) = (1 / V_2) \int_0^1 |F(q)|^2 d\mu \dots (4)$$

$$F(q) = \{V_1 (\rho_1 - \rho_2) [3 J(u_1) / u_1] + V_2 (\rho_2 - \rho_s) [3 J(u_2) / u_2]\}$$

$$V_i = 4\pi R_{i,\text{major}} R_{i,\text{minor}}^2 / 3$$

$$u_i = q [R_{i,\text{major}}^2 \mu^2 + R_{i,\text{minor}}^2 (1 - \mu^2)]^{1/2}$$

ここで R_1 と R_2 はミセルコアとミセル(コア+コロナ)の半径、“major” と “minor” は長軸と短軸の区別、 ρ_1 、 ρ_2 、 ρ_s はコア、コロナ、溶媒相の SLD、 μ は q ベクトルと長軸間の角度のコサイン、そして $J(x)$ は一次球状の Bessel 関数である。

$$J(x) = [\sin(x) - x \cos(x)] / x^2 \dots (5)$$

多分散系の場合は、 $P(q)$ を粒子分布に対して平均化する必要がある[53]。均一なコロナの厚み(δ)を持つ多分散球状粒子の形状因子は以下のようになる[50, 53]:

$$P(q) = (1 / \langle V \rangle) \int_0^\infty G(R_1) F^2(qR_1) dR_1 \dots (6)$$

$$F(qR_1) = (4\pi / q^3) (\rho_1 - \rho_2) \{ \gamma J_1(qR_1 + q\delta) - J_1(qR_1) \}$$

$$J(x) = \sin(x) - x \cos(x)$$

$$\gamma = (\rho_s - \rho_2) / (\rho_1 - \rho_2)$$

$$G(R_1) = \{R_1^z / \Gamma(Z + 1)\} \{ (Z + 1) / \langle R_1 \rangle \}^{Z+1} \exp[-R_1 (Z + 1) / \langle R_1 \rangle]$$

$$Z = (1 / p^2) - 1$$

$$\langle V \rangle = 4\pi \langle R_1^3 \rangle / 3$$

$$\langle R_1^3 \rangle = \{(Z + 3)(Z + 2) \langle R_1 \rangle / (Z + 1)^2\}$$

ここで p は多分散の程度を表す。

ミセル溶液は3つの領域を持ち、PPO ブロックはミセルコアのみに PEO ブロックはミセルコロナのみにのみ存在する(PEOとPPOのSLDが重水のSLD(ρ_{D20})に比べて近い値なので大きな問題ではない)という仮説を用いると、ミセルコアとコロナのSLDである ρ_1 と ρ_2 は、コア中のPPOブロックの体積分率(α_1)とPEOブロックのコロナ中の体積分率(α_2)から以下のように表される:

$$\rho_1 = \alpha_1 \rho_{POP} + (1 - \alpha_1) \rho_s \quad \rho_2 = \alpha_2 \rho_{POE} + (1 - \alpha_2) \rho_s \cdots \quad (7)$$

ここで ρ_{POP} (= $0.325 \times 10^{10} \text{cm}^{-2}$)[19]と ρ_{POE} (= $0.547 \times 10^{10} \text{cm}^{-2}$)[19]はPPOとPEOブロックのSLDである。 α_1 と α_2 はミセルコア、ミセル半径そしてミセル会合数($N_{\text{association}}$)の関数である:

$$\alpha_1 = N_{\text{association}} V_{POP} / V_{core} \quad \alpha_2 = N_{\text{association}} V_{POE} / (V_{micelle} - V_{core}) \cdots \quad (8)$$

ここで V_{POP} (= 5530 A^3)[19]、 V_{POE} (= 5410 A^3)[19]、 V_{core} 、 $V_{micelle}$ は、それぞれPPOブロック、PEOブロック、ミセルコア、ミセルの体積である。

溶媒のSLD(ρ_s)は以下のように表される:

$$\rho_s = \Phi_{D20} \rho_{D20} + \Phi_{H20} \rho_{H20} + \Phi_{Glucose} \rho_{Glucose} \cdots \quad (9)$$

ここで Φ_{D20} 、 Φ_{H20} 、 $\Phi_{Glucose}$ は、それぞれ重水、軽水、そしてグルコースの体積分率を表しており、 ρ_{D20} (= $6.48 \times 10^{10} \text{cm}^{-2}$)[19]、 ρ_{H20} (= $-0.56 \times 10^{10} \text{cm}^{-2}$)[19]、 $\rho_{Glucose}$ (= $1.47 \times 10^{10} \text{cm}^{-2}$ 、推定値)[50]は、それぞれ重水、軽水、グルコースのSLD値である。軽水は先に述べたようにグルコース一水和物に由来している(それゆえに $\Phi_{Glucose}$ と Φ_{H20} は固定されている)。

3-2-5-2. 構造因子

ミセル粒子間の相互作用を表現するために、剛体球相互作用構造因子を用いた[24, 50]。

$$S(q) = 1 / [1 + 24 \Phi G(2qR_{hs}) / (2qR_{hs})] \cdots \quad (10)$$

ここで Φ はミセルの体積分率、 R_{hs} は剛体球相互作用距離、 G は $A = qR_{hs}$ と Φ の関

数である：

$$G(A) = \alpha (\sin(A) - A \cos(A)) / A^2 + \beta [2A \sin(A) + (2 - A) \cos(A) - 2] / A^3 + \gamma [-A^4 \cos(A) + 4\{(3A^3 - 6) \cos(A) + (A^3 - 6A) \sin(A) + 6\}] / A^5 \cdots \quad (11)$$

ここで α 、 β 、 γ は

$$\alpha = (1 + 2\Phi)^2 / (1 - \Phi)^4 \cdots \quad (12)$$

$$\beta = -6\Phi (1 + \Phi / 2)^2 / (1 - \Phi)^4$$

$$\gamma = (\Phi / 2) (1 + 2\Phi)^2 / (1 - \Phi)^4$$

Φ はブロックコポリマー濃度(C)とミセルコア及びコロナ中のポリマーの体積分率(α_1 と α_2 、ミセルコアとミセルの半径、ミセル会合数の関数)の関数である：

$$\Phi = C [V_{\text{POP}} / \alpha_1 + V_{\text{POE}} / \alpha_2] / (V_{\text{POP}} + V_{\text{POE}}) \cdots \quad (13)$$

3-2-5-3. 中性子小角散乱データの異なるモデルによる解析の比較

まずミセル構造の抽出に適切なモデルを選択し、ついで選択したモデルですべてのデータの解析を行った[15, 21]。

図1に55°CにおけるPluronic P105 (8 wt%)—グルコース一水和物(40 wt%)—水 (52 wt%) 水溶液のSANSパターンに対する、異なる形状因子(コアーコロナ単分散球状、コアーコロナ多分散球状、コアーコロナ楕円(ディスク状)、コアーコロナ楕円(葉巻状))+剛体球相互作用構造因子モデルのフィッティング結果を示す[50]。

コアーコロナ単分散球状形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(CSS_HS)は Φ 、 ρ_1 、 ρ_2 、 ρ_s 、 R_1 、 $(R_2 - R_1)$ の6つのパラメーターを持つ。コアーコロナ多分散球状形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PCF_HS)は Φ 、 ρ_1 、 ρ_2 、 ρ_s 、 R_1 、 $(R_2 - R_1)$ 、 p (polydispersity) の7つのパラメーターを持つ。コアーコロナ楕円(ディスク状)又はコアーコロナ楕円(葉巻状)形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(OEF_HS又はPEF_HS)は Φ 、 $(\rho_1 - \rho_2)$ 、 $(\rho_2 - \rho_s)$ 、 $R_{1\text{major}}$ 、 $R_{1\text{minor}}$ 、 $R_{2\text{major}}$ 、 $R_{2\text{minor}}$ の7つのパラメーターを持つ。

多くのフィッティングパラメーターの組み合わせがSANSデータにフィットするが、そのほとんどは物理化学的意味を持たない。さらにフリーなパラメーターを減らすため、(i)ミセルコアはブロックコポリマーのみから構成され溶質、溶媒は存在しない($\alpha_1 = 1$)[19, 26, 54]、(ii)ミセルコロナはブロックコポリマーと水(重水とグルコース一水和物からの軽水)から構成されグルコースは存在しない、という仮説を導入し、(7)、(8)、(13)式から導かれる α_2 と $N_{\text{association}}$ が一致するようなパラメーターの組を求めた。SANSデータにフィットするパラメーターのうち、得られた α_2 と $N_{\text{association}}$ は±10%で一致する解を求めた。これらの不確定さはグラフ図 5-7 上エラーバーとして示した。

図1から明らかなように、コアーコロナ多分散球状形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PCF_HS) 又はコアーコロナ橢円(葉巻状)形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PEF_HS)がより実験データにフィットした。コアーコロナ橢円(葉巻状)形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PEF_HS)によれば、物理化学的に意味のある実験データの解釈ができるため、このモデルが最もこの好みないと判断し、ここでの解析に用いることとした。コアーコロナ多分散球状形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PCF_HS)から得られる多分散性の変化からは、粘度変化の挙動を説明できず、さらに温度の上昇とともに上昇する多分散性の傾向が過去に光散乱から得られている傾向と逆であり矛盾していた[49, 55, 56]。

仮説(i)については、ここで温度範囲(30–60°C)では適切であると言えた。過去の検討結果から 30–60°Cでの 8wt% Pluronic P105 水溶液中の α_1 は 1 であり[19]、Pluronic P84 と Pluronic P105 の水中でのミセルの α_1 も 40–55°Cの温度範囲でほとんど 1(0.92–0.97)であり[26]、さらに IR スペクトルから 10wt% Pluronic P105 水溶液中の PPO ブロックの水和の程度が 25°C以上で激減する[54]ことがすでに報告されている。

仮説(ii)の妥当性について判断するために、グルコースのミセルコロナ中の存在確

率($X = 0, 0.05, 0.1$)のみを変化させた場合における、コアーコロナ構円(葉巻状)形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PEF_HS)の実験データフィッティングを行った。その結果 X が減少するにつれより良いフィットが得られた。このことはミセルコロナにはほとんど或いは全くグルコースがないことを示しており、仮説(ii)が妥当であることがわかった[40, 41]。

以上の検討に基づき、コアーコロナ構円(葉巻状)形状因子+剛体球相互作用構造因子モデル(PEF_HS)により、全ての SANS 実験データの解析を行った(図 2)。二成分系 Pluronic P105 水溶液においては、他のモデル CSS_HS の方が PEF_HS よりも適切なフィッティングが行え、PEF_HS によるとより不確定さが高かった($\pm 10\%$ 以上)。しかしグルコースの有り無しでの比較を単純に行えるためこれらの系においても同じ PEF_HS を適用し解析を行った。

3-3. 結果と考察

3-3-1. 巨視的な観察：粘度測定によるミセルの生成におけるグルコースの添加効果

図 3 に光散乱により求めたグルコース一水和物 (0, 20, 30, 40wt%) 水溶液中の Pluronic P105 ミセルについての温度-濃度相図[49]を示す。ミセル境界線よりも下の温度濃度領域ではブロックコポリマーは自己会合せずユニマーとして存在し、ミセル境界線よりも上の温度濃度領域ではブロックコポリマーはミセルとして存在する。グルコースの濃度を増すに連れてミセル境界線は下方左側にシフトし、グルコースの添加がミセル形成を促進することが示唆される。グルコースによる水構造の強化[57]、又はグリセリン系での報告されている PEO ブロックの脱水作用[19]がその機構として考えられるが、グルコースは 50wt%まで水構造をほとんどかき乱さないことが報告されているため[58]、主にグルコースによる PEO 脱水作用が影響していると考えられる。このようなグルコースによる PEO-PPG-PEO ブロックコポリマーの PEO の脱水作用は、加温に伴い水溶液中のミセルの形状を変化させる可能性がある。典型的な PEO 型

ノニオン性界面活性剤ミセルの水溶液中の形状は、加温に伴う PEO 脱水による界面曲率の減少により球状から棒状へと変化することが知られている[59]。このようなミセルの形状変化はミセル溶液中の粘度変化につながる[32, 39]。例えば 0.5–4wt% Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) の 5.5wt%KF 水溶液中の比粘度は、そのミセルの形状が球状から棒状に変化することにより、35°Cから 41°Cにかけて 10 倍上昇する[32]。この現象は沈降実験、光散乱実験によつても確認されている[32]。別の例として Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) 又は Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$) の KBr、KCl、KF 水溶液中の極限粘度は、曇り点より 10–20°C下の温度領域で急に増すことが示されている[39]。

以上の報告に基づき、グルコース溶液中の可能性のあるミセル形状変化について調べるため粘度測定を行つた。図 4(a)に Pluronic P105 (1 又は 8wt%) – グルコース一水和物(40wt%) – 水、及び Pluronic P105 (1 又は 8wt%) 水溶液の温度に対する相対粘度変化を示す。温度を増すにつれて Pluronic P105 – グルコース一水和物 (40 wt%) – 水の三成分系の相対粘度は、1wt% Pluronic P105 では 50°Cから 8wt%では 40°Cから急上昇するのに対して、二成分系の Pluronic P105 水溶液の相対粘度は温度に対してほぼ一定であった。この粘度の急上昇はミセルの形状が球から橢円又は棒状に変化することを示唆している[32, 39]。一方で二成分系の Pluronic P105 水溶液の場合は、以前に中性子小角散乱実験で確認されたのと同様にミセルの形状は球状であると考えられる[19, 60, 61]。

ここで検討した全ての温度領域において 1wt% Pluronic P105 グルコース水溶液は光学的に透明で均一であったが、8wt% Pluronic P105 グルコース水溶液は 55°C以上、偏光下でかすかに複屈折を示した。その複屈折は手でサンプルを攪拌するとより強くなつた。この温度領域のサンプルは、PEO–PPG–PEO ブロックコポリマー系ではほとんど報告されていないネマティック相であると考えられた[24, 62–64]。おそらく温度をさらに上昇させると、棒状ミセルの長さはさらに長くなり、ネマティック相はヘキサゴナル液晶相に変化すると考えられる[24, 40, 41]。グルコールが存在しない場

合、このようなヘキサゴナル相は 47–67wt%のポリマー濃度領域で現れる[43]。

粘度測定からはミセルの形状についてラフな情報しか得られない。そのためより詳細なミセル形状に関する情報を得ることを目的に中性子小角散乱実験を行った。中性子小角散乱実験は粘度測定と同様グルコースの存在する系としない系で行った。散乱パターンの詳細な解析の前にまず図 4(b)に散乱強度変化について示す。0.02225 Åでの中性子小角散乱相対強度(40°Cの散乱強度で標準化)は、二成分系の Pluronic P105 水溶液については温度の上昇とともにゆるやかにその強度が上昇するのに対して、Pluronic P105 – グルコース一水和物 (40wt%) – 水の三成分系では、1wt% Pluronic P105 で 50°Cから 8wt%で 40°Cから急上昇した。この中性子散乱強度変化は粘度測定の結果とよく一致していた。

3-3-2. 分子レベルの情報：ミセル構造に対するグルコースの添加

コアーコロナ橢円(葉巻状)形状因子と剛体球相互作用構造因子(PEF_HS)モデルにより、中性子小角散乱データを解析することにより、異なる温度におけるグルコースのミセル形状に対する影響について分子レベルの情報を得た。(コアーコロナ橢円(葉巻状)形状因子が、可能性のある形状因子の中で最も適切であった。詳細は“中性子小角散乱データの異なるモデルによる解析の比較”の項を参照。)特に、ミセル会合数、ミセル半径(長と短)、ミセルコア半径(長と短)、ミセルとミセルコアでのブロックコポリマーの体積分率といったパラメーター値を抽出した。

図 5 にミセル会合数の温度による変化を示す。温度の上昇に伴い、Pluronic P105 – グルコース一水和物 (40wt%) – 水三成分系のミセル会合数は、1wt% Pluronic P105 では 50°Cから 8wt%では 40°Cから急増したのに対して(約 2 倍)、二成分系の Pluronic P105 水溶液ではほとんど変化しなかった[19]。

図 6(a) (c)に同じ系のミセル半径(長と短)の変化を示す。温度の上昇とともにミセル長半径にはグルコースのありなしで大きな違いが見られた。温度の上昇に伴い、

Pluronic P105 — グルコース一水和物 (40wt%) — 水の三成分系のミセル長半径は、1wt% Pluronic P105 では 50°C から 8wt% では 40°C から急増したのに対して、二成分系の Pluronic P105 水溶液ではほとんど変化しなかった。一方でミセル短半径は検討した温度領域の中ではすべての系において 50—90 Å の範囲内で一致しており、グルコースの添加による影響は見られなかった。

図 6(b) (d) に同じ系のミセルコア半径(長と短)の変化を示す。この変化はミセル半径の変化と良く一致していた。温度の上昇に伴い、Pluronic P105 — グルコース一水和物 (40wt%) — 水の三成分系のミセルコア長半径は、1wt% Pluronic P105 では 50°C から、8wt% では 40°C から急増したのに対して、二成分系の Pluronic P105 水溶液ではほとんど変化しなかった。一方でミセルコア短半径は検討した温度領域の中ではすべての系においてほぼ一致していた。

これらのミセル長半径とミセルコア長半径の変化は、長半径／短半径の比で見るとより顕著であった(図 6(e) (f) 参照)。温度の上昇に伴い、Pluronic P105 — グルコース一水和物 (40wt%) — 水の三成分系のミセル及びミセルコア半径の長／短比は、1wt% Pluronic P105 では 50°C から 8wt% では 40°C から急増したのに対して(5倍程度)、二成分系の Pluronic P105 水溶液では 1 に近かった[19]。

図 7 に同じ系のミセルコロナ中のブロックコポリマーの体積分率を示す。Pluronic P105 — グルコース一水和物 (40wt%) — 水の三成分系では 0.35—0.65 と高いのに対し、二成分系の Pluronic P105 水溶液では 0.2—0.3 と低かった。また、温度上昇に伴い Pluronic P105 — グルコース一水和物 (40wt%) — 水の三成分系ではその値が上昇するのに対し、二成分系の Pluronic P105 水溶液ではほとんど一定であった[19]。このミセルコロナ中のブロックコポリマ一体積分率の上昇は、PEO ブロックと水から構成されるミセルコロナにおいて水の割合の減少を意味するため、グルコースは高温領域で比較的強く PEO ブロックを脱水していると考えられた[41, 58, 65]。

まとめとして、二成分系の PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー水溶液中のミセルは検討した温度範囲では球状であるが、グルコースを添加すると、温度上昇とともにミセルの形状が球状から葉巻型楕円状(短半径は一定で長半径が拡張した)に変化することがわかった。

図 5 から図 7 の実験結果は良く一致しており、すでに述べた粘度変化(図 4(a))とも良く一致していた。相互作用しない球状物体の分散物の粘度は、分散相の体積分率を保ちつつ、その形態が棒状になると増加することが知られている。そして、その粘度はその物体が相互作用するのであればさらに増加する。

ミセル構造変化と粘度変化の関係を明らかにするため、単位体積当たりのミセルの数とミセル当たりの体積に基づいて、ミセル当たりの溶媒体積(水+グルコース)を計算し、さらにミセル間の距離を推測した。これらの結果を図 8 に表した。ミセル当たりの溶媒の体積の半径に相当する距離分、ミセルは離れて存在していることを表した。8wt%、($\text{EO}_{37}\text{PO}_{58}\text{EO}_{37}$)のグルコース水溶液において観測された顕著な粘度増加(100 倍以上)は、隣接する楕円状ミセルの強い相互作用によることを、この図は示唆している。

3-3-3. グルコースによるミセル形状変化の分子レベルでの機構

水溶液中の PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーは、その CMT まで温度を上昇させることにより PP0 が水に不溶となり、比較的水のない“乾燥した”PP0 コアと水和した PEO コロナからなるミセルを形成する[49]。CMT 以上に温度を上昇させると PP0 コアはより“乾燥”し同時に PEO コロナはより脱水される[19, 21, 25, 26, 54]。その結果として界面曲率がより平らになり[32, 59]、より多くの PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーが界面に集まり、ミセルが成長する。この界面曲率が、さらなる温度上昇[22, 33, 35-38]、塩の添加[32, 38, 39]により、さらに平らになる場合に棒状ミセルが形成する。この場合球状の形態は PP0 ブロックの大きさによりそのコアサイズが限られてしまうため有り得ない[24, 35]。ミセルの球状から楕円又は棒状への形態変化は、

(i) PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーの PP0 ブロックと PEO ブロックの相対的な長さと [35]、(ii) 温度 [22, 33, 35-38]、(iii) 水溶液中の塩又は溶媒の存在 [32, 38, 39] によって影響されるその水和の程度に関係する。以下に関連論文を紹介する。

(i) Mortensen と Brown は、 $\text{PEO}_m-\text{PP0}_n-\text{PEO}_m$ 水溶液中において PP0 ブロックサイズを一定にして ($n=39$) PEO ブロックサイズを変化させ ($m=6, 27, 67, 96$)、90°Cまで温度を上昇させた場合に、PEO ブロックの長さに応じて相分離、球状から棒状へのミセル形状変化、球状ミセルの維持が起こることを報告している [35]。このことから PP0 サイズに比較して PEO サイズが大きい場合ミセルの形状は球形に保たれることがわかる [66]。

(ii) 二成分系の水溶液中の Pluronic ミセル形状変化に対する温度効果については、いくつかの報告例がある。球状から棒状へのミセル形状変化は 10wt% Pluronic P94 ($\text{EO}_{28}\text{PO}_{48}\text{EO}_{28}$) 水溶液では 56°C以上 [37]、1wt% Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) 水溶液ではおよそ 70°C以上で起こることが報告されている [33, 36]。そして、POE サイズの大きい Pluronic 水溶液において、5-8.9wt% Pluronic F88 ($\text{EO}_{103}\text{PO}_{39}\text{EO}_{103}$) [35, 38] 及び 12wt% Pluronic F127 ($\text{EO}_{99}\text{PO}_{65}\text{EO}_{99}$) [22] 水溶液のミセルの形状はそれぞれ 90°C、95°C まで球状である。二成分系の PP0 サイズと PEO サイズが近い Pluronic 水溶液においては、ミセルの球状から棒状への形状変化には、比較的の高温度 (60°C以上) が必要であると言える。

(iii) PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー水溶液のミセルの形状変化に対する溶質及び溶媒効果に関する報告は限られている。我々の知る限り塩効果のみしか報告されていない。6.1wt% K_2CO_3 の添加により Pluronic F88 ($\text{EO}_{103}\text{PO}_{39}\text{EO}_{103}$) は水溶液中で 42°C から棒状ミセルを形成し [38]、5.5wt% KF の添加により Pluronic P85 ($\text{EO}_{25}\text{PO}_{40}\text{EO}_{25}$) は 38°C から棒状ミセルを形成し [32]、Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$) 及び P85 は KBr、KCl、KF 等の塩の添加により曇り点の 15-20°C 下の領域で棒状ミセルを形成する [39] ことが報告されている。

ここで報告した実験結果では、二成分系の水溶液中の Pluronic P105 ミセルの形状は、7–60°C の温度領域において球状であった。一方でグルコース一水和物(40wt%)の存在下では、1wt% Pluronic P105 では 50°C から、8wt% Pluronic P105 では 40°C から、ミセルの形状が球状から葉巻型橢円状に変化した。二成分系の Pluronic P105 水溶液においては、60°Cまでの昇温では十分な PEO 脱水作用が起こらず、それによる界面曲率の減少が十分ではないために、ミセルの形状が球状であると考えられる。このことは 0.2–0.3 という比較的低いミセルコロナ中のブロックコポリマーの体積分率から推測できる(図 7)。一方でグルコース存在下では、0.35–0.6 という比較的高い体積分率が示唆しているように、棒状ミセル形成に十分な PEO の脱水、それによる界面曲率の減少が起こると考えられる。ミセルの形状変化には他の原因、例えばグルコースによる水構造の強化、グルコースと PEO の相互作用も可能性として挙げられるが、PEO 脱水作用ほど重要ではないと考えられる。なぜならグルコースはおよそ 50wt%まで水の構造を搔き乱さず[58]、また PEO とグルコースの相互作用よりも水とグルコースの相互作用の方がより強いからである[67]。

3-4. 結論

この研究は、水溶液中における両親媒性高分子ミセルの形状に対して、どのように溶媒／溶質が影響を与えるかについて研究した一つの例である。本章での検討例は、自己集合体のさらなる理解、また洗浄剤、スキンケア、ヘアケア、医薬品、コーティング、インクの分野における応用に関連する。

本章では水溶液中の Pluronic P105 のミセル構造に対するグルコースの添加効果について、温度を変化させ、粘度及び中性子小角散乱実験により調べた。温度を増すにつれて、Pluronic P105 – グルコース一水和物 (40wt%) – 水の三成分系の相対粘度は、1wt% Pluronic P105 では 50°C から 8wt%では 40°C から急上昇した。一方で二成分系の Pluronic P105 水溶液の相対粘度は温度に対してほぼ一定であった。

コアーコロナ橢円(葉巻状)形状因子と剛体球相互作用構造因子(PEF_HS)の組み合
わせモデルを用いた中性子小角散乱データの解析から、温度の上昇とともに、グルコ
ース添加系ではミセルの形状が球状から葉巻型橢円状(短半径は一定で長半径がその
2–5倍拡張)へ変化し、二成分系では球形を保っていることが明らかとなった。中性
子小角散乱と粘度測定から得られたミセルの形状変化が始まる温度は一致していた。

二成分系の Pluronic P105 水溶液においては、0.2–0.3 という比較的低いミセルコ
ロナ中のブロックコポリマーの体積分率が示唆するように十分な PEO 脱水作用が起
こらず、それによる界面曲率の減少が十分ではないために、ミセルの形状が球状であ
ると考えられる。一方でグルコース存在下では、0.35–0.6 という比較的高い体積分
率から推測できるように、棒状ミセル形成に十分な PEO の脱水、それによる界面曲率
の減少が起こるために、高温下で棒状ミセルが形成されると考えられた。

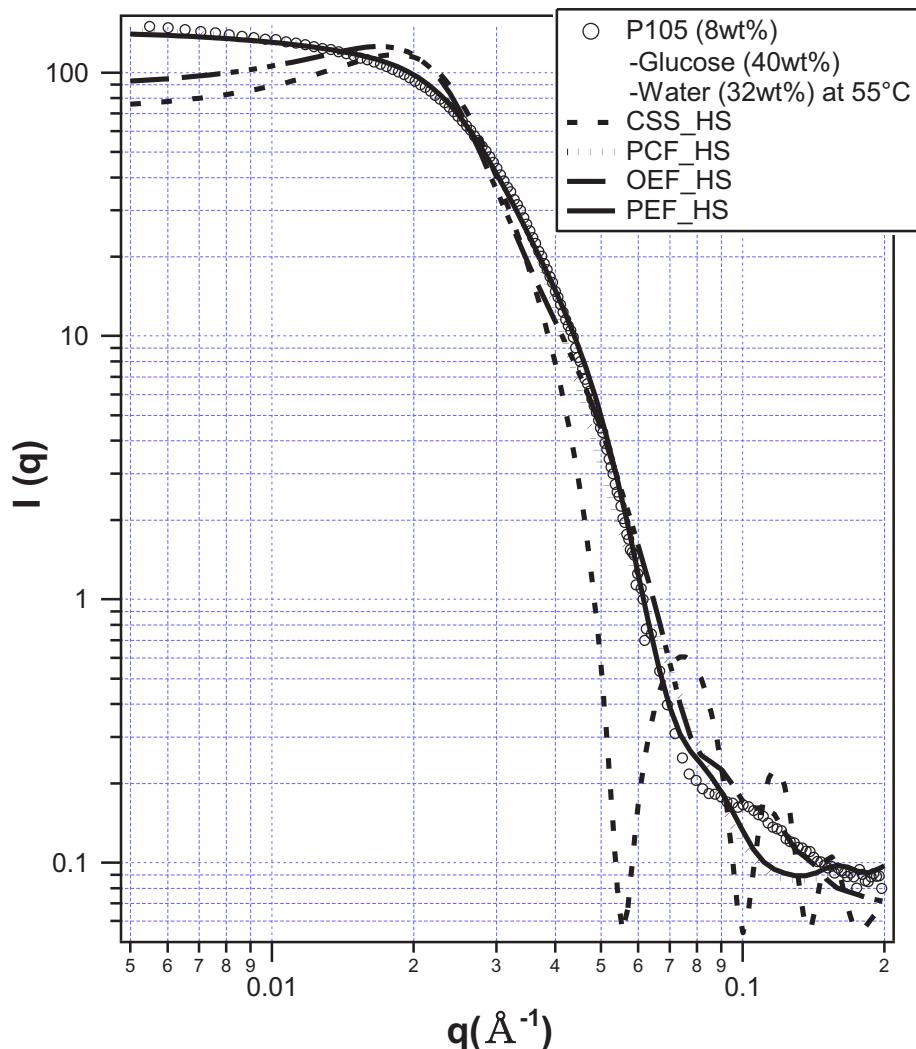


図 1 Pluronic P105 (8wt%) – グルコース一水和物 (40wt%) – 水 (52wt%) 溶液 (55°C) の SANS データフィッティングに用いたモデルの比較：ミセルの形状因子として、コアーコロナ单分散球状 (CSS)、コアーコロナ多分散球状 (PCF)、コアーコロナ 楕円(ディスク状) (OEF) 、コアーコロナ椭円(葉巻状) (PEF) のモデルを用いた。すべての例において、ミセル間の相互作用については、構造因子として剛体球相互作用 (HS) のモデルを用いた。 [68]

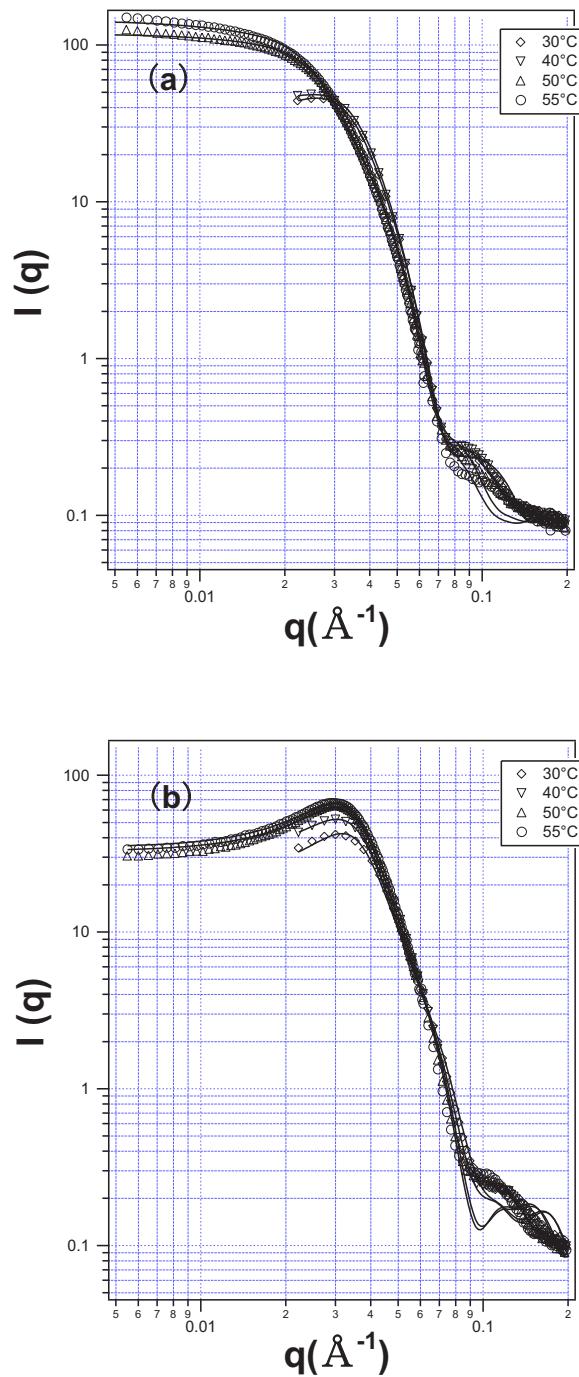


図 2 SANS の温度に対する散乱パターンの変化：実線は、(a) Pluronic P105 (8wt%) – グルコース一水和物 (40wt%) 水溶液、(b) Pluronic P105 (8wt%) 水溶液の SANS データに対する、コアーコロナ橜円 (葉巻状) 形状因子と剛体球相互作用構造因子モデルのフィッティング結果を示す。[68]

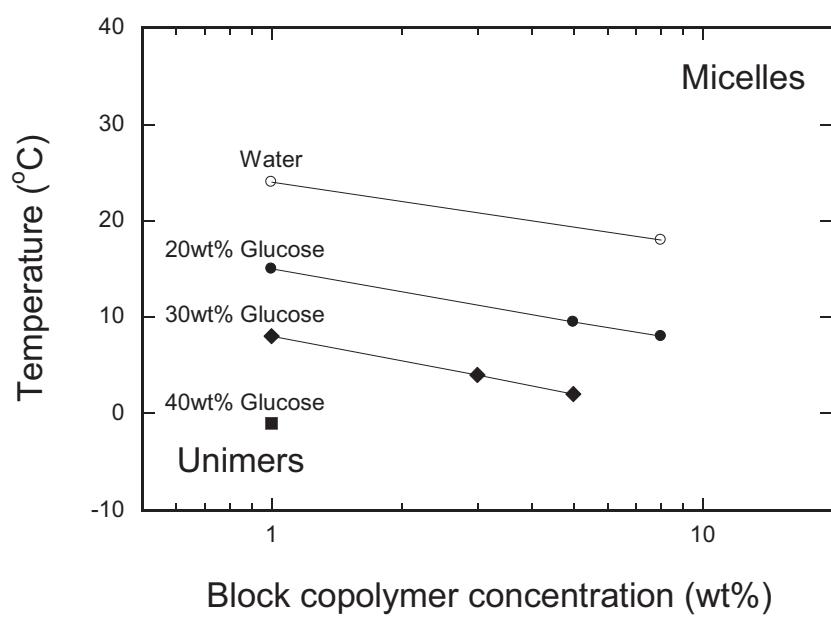


図3 Pluronic P105 のグルコース水溶液の温度、濃度に対するミセル化の境界 [68]

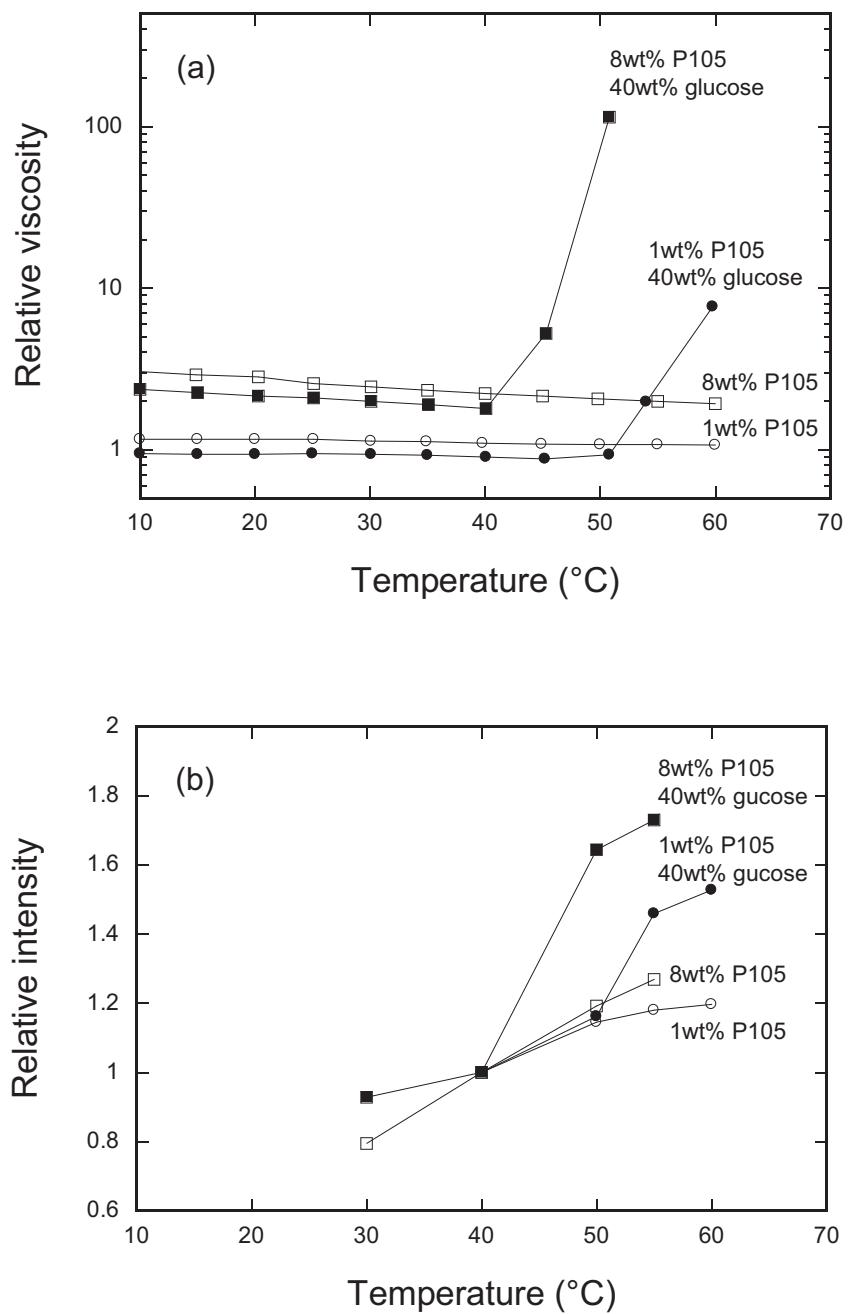


図4 (a) Pluronic P105 水溶液の相対粘度、(b) Pluronic P105 水溶液の中性子散乱強度(0.02225 A^{-1} 、40°Cの中性子散乱強度で標準化) [68]

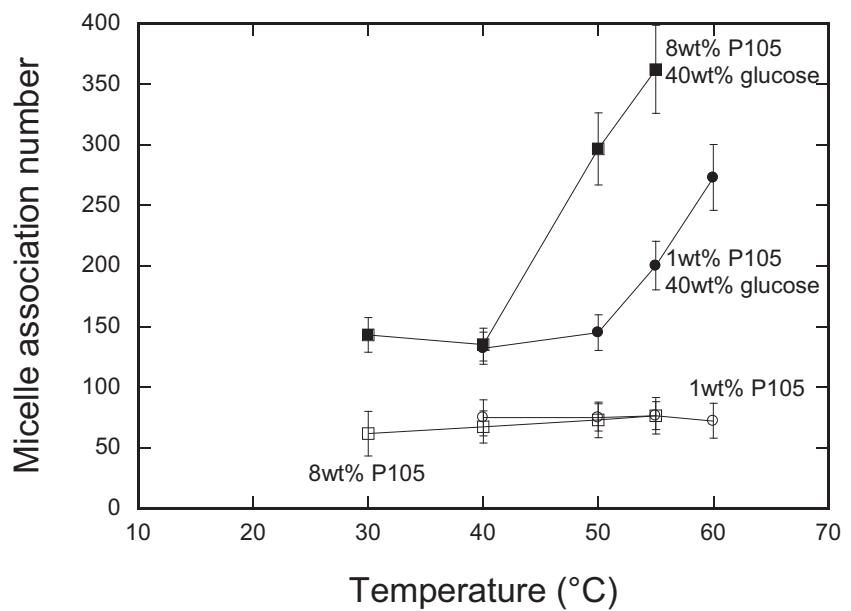


図5 溫度に対するミセル会合数の変化（グルコース有りと無し） [68]

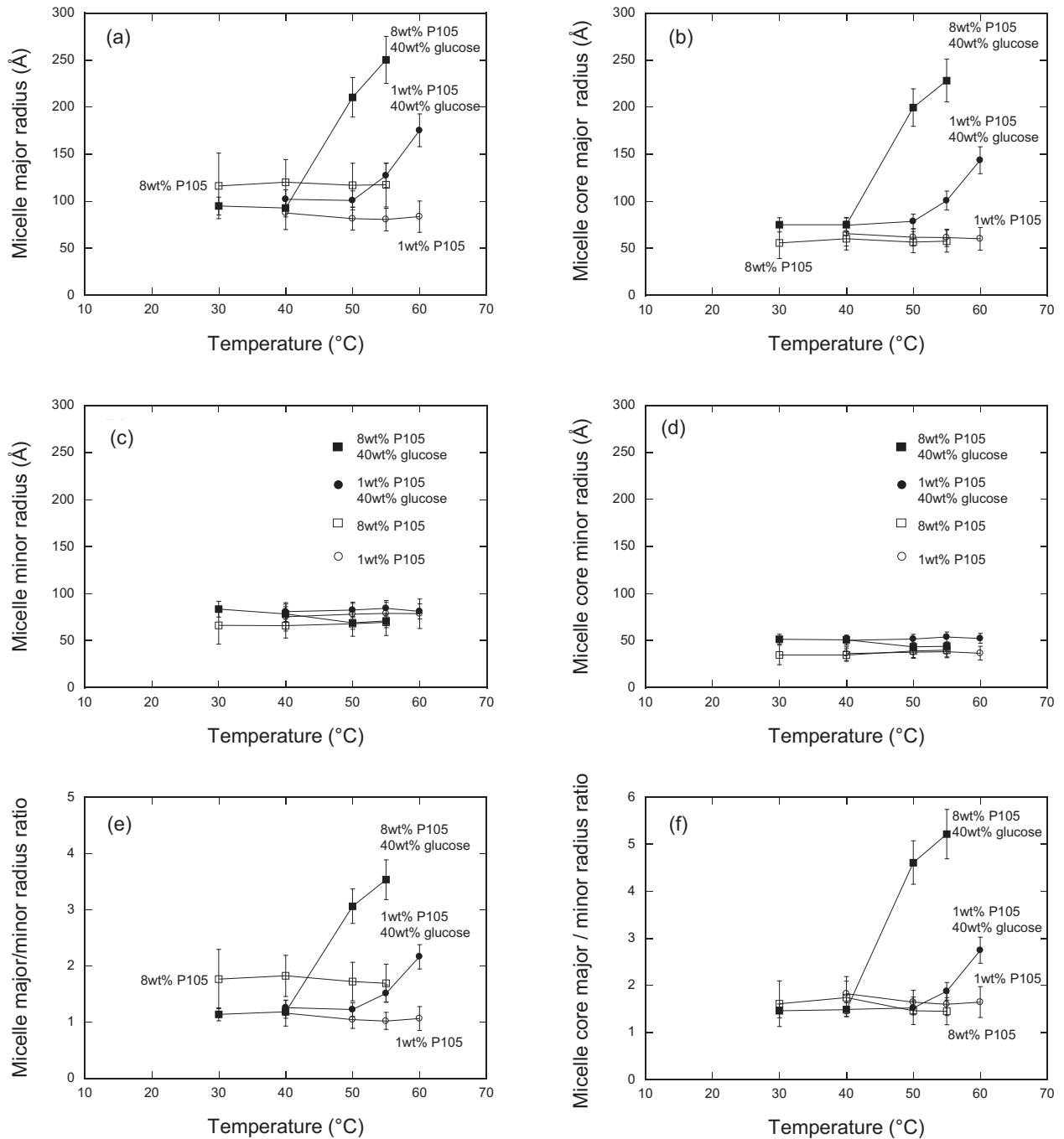


図 6 (a) ミセル長半径、(b) ミセルコア長半径、(c) ミセル短半径、(d) ミセルコア短半径、(e) ミセルの長／短半径比、(f) ミセルコアの長／短半径比の温度のプロット
グロコース濃度、グルコース濃度に対する変化 [68]

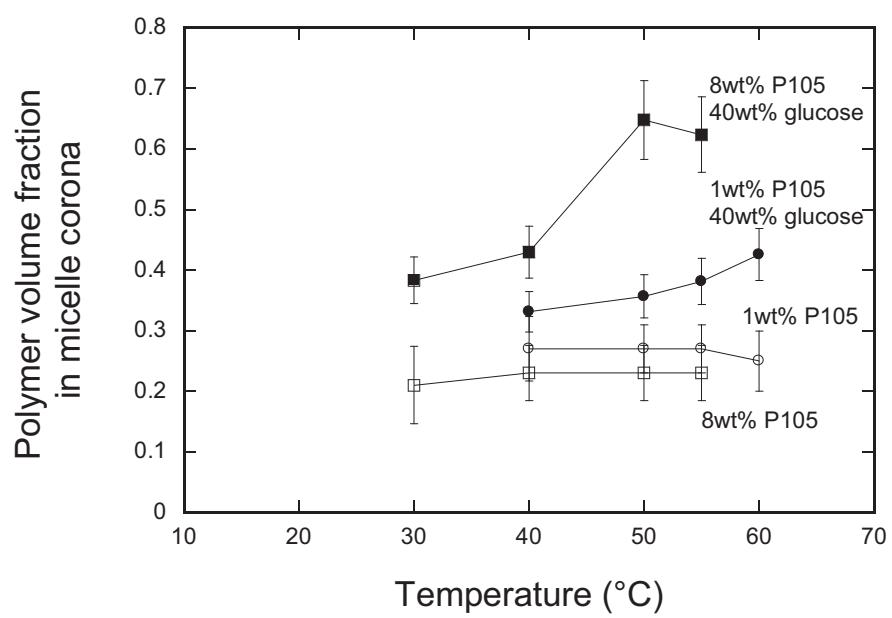


図7 ブロックコポリマーミセルのコロナ中のポリマ一体積分率 [68]

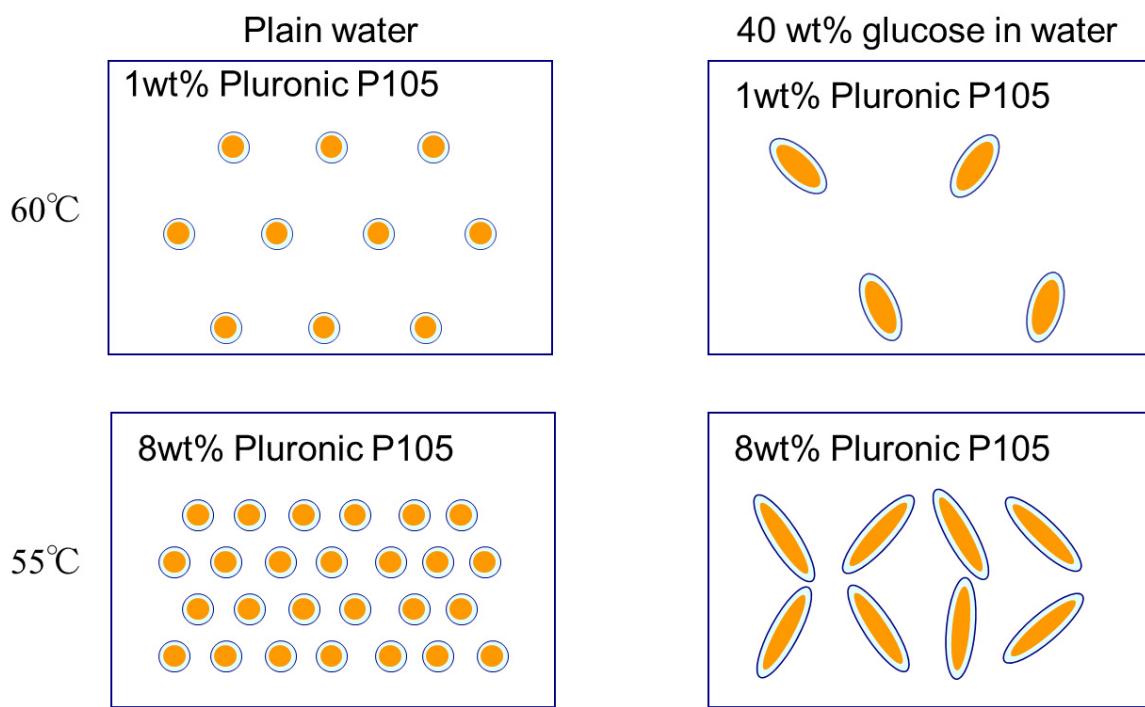


図8 SANSデータから得られた単位体積当たりのミセルの数とミセルの体積から推測した、ミセルの水溶液中の存在状態を表したモデル図 [68]

3-5. 文献

1. Bernheim-Groszasser, A., E. Wachtel, and Y. Talmon, *Micellar Growth, Network Formation, and Criticality in Aqueous Solutions of the Nonionic Surfactant C12E5*. Langmuir, 2000. **16**(4131-4140).
2. Cummins, P.G., et al., *A Small-Angle Neutron Scattering Investigation of Shear-Aligned Hexaethyleneglycolmonohexadecylether (C16E6) Micelles as a Function of Temperature*. Chemical Physics Letters, 1987. **138**(5): p. 436-440.
3. Penfold, J., E. Staples, and P.G. Cummins, *Small Angle Neutron Scattering Investigation of Rodlike Micelles Aligned by Shear Flow*. Advances in Colloid and Interface Science, 1991. **34**: p. 451-476.
4. Berjano, M., et al., *Temperature dependence of viscosity for sucrose laurate/water micellar systems*. Colloid & Polymer Science, 1993. **271**: p. 600-606.
5. Preu, H., et al., *Light, neutron, X-ray scattering, and conductivity measurements on aqueous dodecyltrimethylammonium bromide/1-hexanol solutions*. Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(50): p. 13862-13870.
6. Caponetti, E., et al., *Localization of n-Alcohols and Structural Effects in Aqueous Solutions of Sodium Dodecyl Sulfate*. Langmuir, 1997. **13**(13): p. 3277-3283.
7. Thimons, K.L., et al., *Effects of pentanol isomers on the growth of SDS micelles in 0.5 M NaCl*. Journal of Physical Chemistry B, 1997. **101**(51): p. 11087-11091.
8. Forland, G.M., et al., *Influence of alcohol on the behavior of sodium dodecylsulfate micelles*. Journal of Colloid and Interface Science, 1998. **203**(2): p. 328-334.
9. Guo, R., T. Liu, and W. Yu, *Phase Behavior and Structure of the Sodium Dodecyl Sulfate/Benzyl Alcohol/Water System*. Langmuir, 1999. **15**(2): p. 624-630.
10. Moller, A., et al., *Location of butanol in mixed micelles with alkyl glucosides studied by SANS*. Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**(45): p. 8958-8964.
11. Preu, H., et al., *Small angle neutron scattering of D2O-Brij35 and D2O-alcohol-Brij35 solutions and their modeling using the Percus-Yevick integral equation*. Physical Chemistry Chemical Physics, 1999. **1**: p. 3321-3329.
12. Valiente, M. and M. Alvarez, *1-butanol and 3,3-dimethyl-1-butanol as cosurfactants of the laurylsulfobetaine/water system*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2001. **183**: p. 235-246.
13. Penfold, J., et al., *The Structure of Nonionic Micelles in Less Polar Solvents*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **185**: p. 424-431.
14. Soni, S.S., et al., *Study on the Effects of Nonelectrolyte Additives on the Phase, Thermodynamics, and Structural Changes in Micelles of Silicone Surfactants in Aqueous Solutions from Surface Activity, Small Angle Neutron Scattering, and Viscosity Measurements*. Langmuir, 2003. **19**(17): p. 6668-6677.

15. Lin, Y. and P. Alexandridis, *Small-Angle Neutron Scattering Characterization of Micelles Formed by Poly(dimethylsiloxane)-graft-polyether Copolymers in Mixed Polar Solvents*. Journal of Physical Chemistry B, 2002. **106**(47): p. 12124-12132.
16. Dai, S., et al., *Rheology and Aggregation Behavior of Hydrophobically Modified Urethane Ethoxylate in Ethylene Glycol-Water Mixtures*. Macromolecules, 2003. **36**(16): p. 6260-6266.
17. Shen, H. and A. Eisenberg, *Morphological Phase Diagram for a Ternary System of Block Copolymer PS310-b-PAA52/Dioxane/H₂O*. Journal of Physical Chemistry B, 1999. **103**: p. 9473-9487.
18. Alexandridis, P. and R.J. Spontak, *Solvent-Regulated Ordering in Block Copolymers*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 1999. **4**: p. 130-139.
19. Alexandridis, P. and L. Yang, *SANS Investigation of Polyether Block Copolymer Micelle Structure in Mixed Solvents of Water and Formamide, Ethanol, or Glycerol*. Macromolecules, 2000. **33**(15): p. 5574-5587.
20. Alexandridis, P. and L. Yang, *Micellization of Polyoxyalkylene Block Copolymers in Formamide*. Macromolecules, 2000. **33**(9): p. 3382-3391.
21. Yang, L., et al., *Small-angle neutron scattering investigation of the temperature-dependent aggregation behavior of the block copolymer Pluronic L64 in aqueous solution*. Langmuir, 2000. **16**(23): p. 8555-8561.
22. Mortensen, K. and Y. Salmon, *Cyco-TEM and SANS Microstructural Study of Pluronic Polymer Solutions*. Macromolecules, 1995. **28**: p. 8829-8834.
23. Wu, G., B. Chu, and D.K. Schneider, *SANS Study of the Micellar Structure of PEO/PPO/PEO Aqueous Solution*. Journal of Physical Chemistry, 1995. **99**: p. 5094-5101.
24. Mortensen, K., *Structural studies of aqueous solutions of PEO-PPO-PEO triblock copolymers, their micellar aggregates and mesophases: A small-angle neutron scattering study*. Journal of Physics: Condensed Matter, 1996. **8**: p. A103-A124.
25. Goldmints, I., et al., *Small-Angle Neutron Scattering Study of PEO-PPO-PEO Micelle Structure in the Unimer-to-Micelle Transition Region*. Langmuir, 1997. **13**: p. 3659-3664.
26. Liu, Y., S.H. Chen, and J.S. Huang, *Small-Angle Neutron Scattering Analysis of the Structure and Interaction of Triblock Copolymer Micelles in Aqueous Solution*. Macromolecules, 1998. **31**: p. 2236-2244.
27. Jain, N.J., et al., *Micellar Structure of an Ethylene Oxide-Propylene Oxide Block Copolymer: A Small-Angle Neutron Scattering Study*. Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**: p. 8452-8458.

28. Jain, N.J., et al., *Salt induced micellization and micelle structures of PEO/PPO/PEO block copolymers in aqueous solution*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects, 2000. **173**: p. 85-94.
29. Chen, S.H., et al., *Interaction, critical, percolation and kinetic glass transitions in Pluronic L-64 micellar solutions*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects, 2001. **183-185**: p. 95-111.
30. Pedersen, J.S. and M.C. Gerstenberg, *The structure of P85 Pluronic block copolymer micelles determined by small-angle neutron scattering*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects, 2003. **213**: p. 175-187.
31. Booth, C. and D. Attwood, *Effects of block architecture and composition on the association properties of poly(oxyalkylene) copolymers in aqueous solution*. Macromolecular Rapid Communications, 2000. **21**: p. 501-527.
32. Jorgensen, E.B., et al., *Effects of Salts on the Micellization and Gelation of a Triblock Copolymer Studied by Rheology and Light Scattering*. Macromolecules, 1997. **30**: p. 2355-2364.
33. Schillen, K., et al., *Micellar Sphere-to-Rod Transition in an Aqueous Triblock Copolymer System. A Dynamic Light Scattering Study of Translational and Rotational Diffusion*" Macromolecules 1994, 27, 4825-4832. Macromolecules, 1994. **27**: p. 4825-4832.
34. Mortensen, K. and J.S. Pedersen, *Structural Study on the Micelle Formartion of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Triblock Copolymer in Aqueous Solution*. Macromolecules, 1993. **26**: p. 805-812.
35. Mortensen, K. and W. Brown, *Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Triblock Copolymer in Aqueous Solution. The Influence of Relative Block Size*. Macromolecules, 1993. **26**: p. 4128-4135.
36. King, S.M., et al., *Neutron Scattering from Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Copolymer in Dilute Aqueous Solution under Shear Flow*. Macromolecules, 1997. **30**: p. 6215-6222.
37. Hvidt, S., C. Trandum, and W. Batsberg, *Effects of Poloxamer Polydispersity on Micellization in Water*. Journal of Colloid and Interface Science, 2002. **250**: p. 243-250.
38. Mao, G., et al., *PEO-PPO-PEO block Copolymer Micelles in Aqueous Electrolyte Solutions: Effect of Carbonate Anions and Temperature on the Micellar Structure and Interaction*. Macromolecules, 2001. **34**: p. 552-558.
39. Bahadur, P., et al., *Effect of Inorganic Salts on the Micellar Behavior of Ethylene Oxide-Propylene Oxide Block Copolymers in Aqueous Solution*. Colloid & Polymer Science, 1993. **271**: p. 657-667.

40. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Effect of Glycols on the Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers in Water. 1. Phase Diagrams and Structure Identification*. Langmuir, 2000. **16**(8): p. 3660-3675.
41. Alexandridis, P., R. Ivanova, and B. Lindman, *Effect of Glycols on the Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers in Water. 2. Glycol Location in the Microstructure*. Langmuir, 2000. **16**(8): p. 3676-3689.
42. Alexandridis, P., *Structural Polymorphism of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide) Block Copolymers in Nonaqueous Polar Solvents*. Macromolecules, 1998. **31**: p. 6935-6942.
43. Alexandridis, P., D. Zhou, and A. Khan, *Lyotropic Liquid Crystallinity in Amphiphilic Block Copolymers: Temperature Effects on Phase Behavior and Structure for Poly(ethylene oxide)-*b*-Poly(propylene oxide)-*b*-Poly(ethylene oxide) Copolymers of Different Composition*. Langmuir, 1996. **12**(11): p. 2690-2700.
44. Kositzka, M.J., et al., *Dynamics of Micro- and Macrophase Separation of Amphiphilic Block-Copolymers in Aqueous Solution*. Macromolecules, 1999. **32**: p. 5539-5551.
45. Gu, Z. and P. Alexandridis, *Drying of Poloxamer Hydrogel Films*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2004. **93**(6): p. 1454-1470.
46. McClellan, A.L., *Tables of Experimental Dipole Moments*. 1974., El Cerrito: Rahara Enterprises.
47. Leo, A., C. Hansch, and D. Elkins, *Partition Coefficients and Their Uses*. Chemical Review, 1971. **71**: p. 525-616.
48. Crowin, H. and L. Albert, *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry and Biology*. 1979, New York: John Wiley & Sons.
49. Alexandridis, P., T. Nivaggioli, and T.A. Hatton, *Temperature Effects on Structural Properties of Pluronic P104 and F108 PEO-PPO-PEO Block Copolymer Solutions*. Langmuir, 1995. **11**: p. 1468-1476.
50. http://www.ncnr.nist.gov/programs/sans/manuals/data_anal.html.
51. Berr, S.S., *Solvent Isotope Effects on Alkyltrimethylammonium Bromide Micelles as a Function of Alkyl Chain Length*. Journal of Physical Chemistry, 1987. **91**(18): p. 4760-4765.
52. Kotlarchyk, M. and S.H. Chen, *Analysis of small angle neutron scattering spectra from polydispersed interacting colloids*. Journal of Chemical Physics, 1983. **79**(5): p. 2461-2469.
53. Bartlett, P. and R.H. Ottewill, *A neutron scattering study of the structure of a bimodal colloidal crystal*. Journal of Chemical Physics, 1992. **96**(4): p. 3306-3318.
54. Guo, C., et al., *Hydration and Conformation of Temperature-Dependent Micellization of PEO-PPO-PEO Block Copolymers in Aqueous Solutions by FT-Raman*. Langmuir, 1999. **15**: p. 2703-2708.

55. Bahadur, P. and K. Pandya, *Aggregation Behavior of Pluronic P-94 in Water*. Langmuir, 1992. **8**: p. 2666-2670.
56. Zhou, Z. and B. Chu, *Light-scattering Study on the Association Behavior of Triblock Polymers of Ethylene Oxide and Propylene Oxide in Aqueous Solution*. Journal of Colloid and Interface Science, 1988. **126**(1): p. 171-180.
57. Oro, J.R.D., *Role of co-solute in biomolecular stability: Glucose, urea and the water structure*. Journal of Biological Physics, 2001. **27**(1): p. 73-79.
58. Mason, P.E., et al., *Neutron diffraction studies on aqueous solutions of glucose*. Journal of Chemical Physics, 2003. **119**(6): p. 3347-3353.
59. Jonstroemer, M., B. Joensson, and B. Lindman, *Self-Diffusion in Nonionic Surfactant-Water Systems*. Journal of Physical Chemistry, 1991. **95**(8): p. 3293-3300.
60. Guo, L., et al., *Micellar structure changes in aqueous mixtures of nonionic surfactants*. Journal of Rheology, 2001. **45**(5): p. 1223-1243.
61. Nolan, S.L., et al., *Light Scattering Study on the Effect of Polymer Composition on the Structural Properties of PEO-PPO-PEO Micelles*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **191**: p. 291-302.
62. Funari, S.S., M.C. Holmes, and G.J.T. Tiddy, *Intermediate Lyotropic Crystal Phases in the C16EO6/Water System*. Journal of Physical Chemistry, 1994. **98**: p. 3015-3023.
63. Dorfler, H.D. and C. Gorgens, *Small-angle X-ray scattering studies of micelle formation in the binary system hexadecyl dimethylethyl ammonium bromide/water*. Tenside Surfactant Detergents, 2000. **37**(2): p. 96-106.
64. Dorfler, H.D. and C. Gorgens, *X-ray Structure Studies of lyotropic liquid crystals in the binary system hexadecyl dimethylethyl ammonium bromide/water*. Tenside Surfactant Detergents, 2000. **37**(2): p. 107-116.
65. Zavitsas, A.A., *Properties of Water Solutions of Electrolytes and Nonelectrolytes*. Journal of Physical Chemistry B, 2001. **105**(32): p. 7805-7817.
66. Linse, P., *Phase behavior of poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) block copolymers in aqueous solutions*. Journal of Physical Chemistry, 1993. **97**(51): p. 13896-13902.
67. Sjoeberg, A., G. Karlstroem, and F. Tjerneld, *Effects on the cloud point of aqueous poly(ethylene glycol) solutions upon addition of low molecular weight saccharides*. Macromolecules, 1989. **22**(12): p. 4512-4516.
68. Kaizu, K. and P. Alexandridis, *Glucose-induced sphere to ellipsoid transition of polyoxyethylene-polyoxypropylene block copolymer micelles in aqueous solutions*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 2015. **480**(5): p. 203-213.

第4章 Pluronic - 水 - *p*-キシレン系における乳化系路上の相挙動とエマルションの物性に関する研究

4-1. 緒言

本研究では、工業的に製品の核となる両親媒性物質の自己集合体、及び両媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を望ましい物性に制御するために、学術的、工学的にその制御の指標となる、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性に対する溶媒／溶質効果、及びエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するための土台となるエマルション生成過程の相挙動がエマルションの物性に与える影響について検討した。本章は、エマルション生成過程の相挙動がエマルションの物性に与える影響についての研究である。

エマルションは液液分散系であり、典型的には両親媒性物質(界面活性剤、合成高分子、多糖類、タンパク質、ナノ粒子など)で安定化され、医薬品、スキンケア品、食品、塗料、農薬などの分野で応用されており[1]、その粒径、粘度、分散相と連続相の種類により様々な形態を取り得る。例えば、マイクロエマルション、サブミクロン(ナノ、ミニ)エマルション[2]、マクロエマルション、ゲルエマルション[3]、O/W型、W/O型、O/W/O型、W/O/W型、O/LC(液晶)型[3]、W/LC型[4]、O/LC/W型[5, 6]、O/活性剤ポリマー複合体/W型[7, 8]などが挙げられる。エマルションは非平衡系であり、それらの構造、安定性、概観、感触などの物性は、構成成分(界面活性剤、油、水、ポリオールなど)の組み合わせ、それらの物理化学的特性(溶解度パラメーターなど)だけではなく、その調製方法(油相、水相の添加順序、乳化経路途上のラメラ液晶等の利用、ホモジナイザー等の攪拌機械の利用など)や調製条件(温度、圧力、攪拌シェア、攪拌時間、スケールの違いなど)に依存する[9, 10]。通常エマルションの構成成分と調製条件はある程度限られてしまうため、エマルションの応用上、いかに調製するかが重要である。

エマルションの調製方法としては、界面化学的手法、機械的手法があり、それらを組み合わせて調製される。界面化学的手法の代表的な調製方法としては、凝集法、自己乳化法、転相乳化法、転相温度乳化法[11]、D相乳化法、液晶乳化法などの低エネルギー乳化法(乳化経路において系が低界面張力の領域を通る)[2]や両親媒性高分子の水和ゲルを用いた乳化法[12]が挙げられ、機械的手法としては、高压乳化[13, 14]、超音波乳化[15, 16]、膜乳化[17]といった手法が挙げられる。例えば、D相乳化法、液晶乳化法により、乳化経路において界面張力の低いD相(界面活性剤相)やラメラ液晶相を経由させることで、均一なO/W型エマルションを調製することができる[5, 6, 18, 19]。また、O/W型又はW/O型ゲルエマルションは、ミセルキュービック液晶や逆ヘキサゴナル液晶を経由して調製することができる。これらの界面活性剤の高次構造体のエマルションへの応用は、それらの構造が乳化粒子の界面に局在化し合一に対する保護膜を形成する[20-22]、又は粘度の高い連続相を形成することで、乳化粒子の合一を防ぐため[3, 5]、エマルションの安定化につながっている。

これらの調製方法の中で界面化学的手法が汎用的であり、求められる組成と物性を有するエマルションの調製するためには、その調製経路、すなわち系の相挙動がどのようにエマルションの物性に影響を及ぼすかを把握することが重要である。しかし、例え同じ組成であっても多様なエマルションが存在し、しかもその物性は様々な要因に依存するため、多くの研究がなされているにも関わらず、未だに乳化途上の相挙動とエマルションの物性の関係は明らかではない。

一方で、我々(Dr. Paschalis Alexandridis グループ)は、高分子乳化剤、特にPEO-PPO-PEOブロックコポリマー(Pluronic、Poloxamerとして販売されている)について研究を進めている[23]。これまで我々は、Pluronic - 水 - 有機溶媒の三成分系の相挙動について系統的に研究し、低分子界面活性剤系と比較して、高分子乳化剤はモノマーの構造や分子量の違いによってその立体配座の自由度が高いため、多様な相挙動、モルフォロジーを示すことを明らかにしてきた[24, 25]。従来の低分子界面活

性剤系と異なる、このような詳細が明らかになっている多様な相挙動、モルフォロジーを有する系を利用すれば、平衡状態の相挙動と乳化経路とエマルションの物性の関係について、さらに本質的な理解を深められると考えられた。

そこで、良く研究されている PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー - 水 - *p*-キシレン三成分系にて、エマルションの物性と乳化経路上の相挙動の関係について検討を行った[25-28]。本章では、以下の(1)-(3)の乳化経路上の平衡状態の相挙動の違いが、調製された O/W 型エマルションの物性に与える影響について考察し、結論としてこれらの系においてはラメラ液晶が均一で粒子径の小さい O/W 型エマルションの生成に重要であることを述べたい。

- (1) 同一の Pluronic P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$) 系において、異なるミクロ構造(O/W、ラメラ、W/O 型高次構造)を経由してエマルションを調製
- (2) 分子量が異なり HLB 値がほぼ同等の Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$)、P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$)、P104 ($\text{EO}_{27}\text{PO}_{61}\text{EO}_{27}$) 系において、同じ乳化経路を経由してエマルションを調製
- (3) 分子量がほぼ同等であり HLB 値が異なる、Pluronic L121 ($\text{EO}_5\text{PO}_{68}\text{EO}_5$)、P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$)、F 38 ($\text{EO}_{43}\text{PO}_{16}\text{EO}_{43}$) 系及びそれらの混合系において、同じ乳化経路を経由してエマルションを調製[11, 29]

4-2. 実験

4-2-1. 試薬

Pluronic L64, P104, L121, P84, F38 (PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー、表 1) は BASF Corp. からのサンプルを、*p*-キシリソ (p. a. 99%) は Acros (Geel, Belgium) から購入したもの、水は MilliQ (Millipore 製) で精製したものをそのまま用いた。

4-2-2. エマルション調製

以下の組成 α 、 β 、 γ のエマルションを、調製方法(A)、(B)により調製した。

- 組成 α (Pluronic、水、*p*-キシレン) = (1.1, 97.6, 1.3)
- 組成 β (Pluronic、水、*p*-キシレン) = (1.1, 96.0, 2.9)
- 組成 γ (Pluronic、水、*p*-キシレン) = (9.9, 86.8, 3.3)

4-2-2-1. 調製方法(A)

- (i) 適量の Pluronic、水を 8mm(直径)のガラスチューブに計量し、直ちに酸素ガスバーナーを用いて溶解封入した。これらが均一になるまで、又は相分離するまで、上下方向を変えながら遠心分離機で混合した[25-28]。平衡状態に達するまで十分な時間室温下にて放置した(約 3 週間)[30]。サンプルの相状態やミクロ構造は、以前に報告された相図及びサンプルの外観観察から、以下の基準(2.3.1.)により判断した。
- (ii) (i)のガラスチューブを酸素ガスバーナーを用いて開封し、適量の *p*-キシレンをペンシルミキサー(iuchi 社製)で十分に攪拌しながら徐々に添加した。
- (iii) (ii)に適量の水又は Pluronic 水溶液をペンシルミキサーで十分に攪拌しながら徐々に加えた。
- (iv) Pluronic 系の液晶構造は固く均一に分散しいくいため、均一なエマルションを得るために、調製したエマルションをテフロンシール付きサンプル瓶に移し、マグネットックスターラーを用いて 25°C で 1 時間攪拌した。

4-2-2-2. 調製方法(B)

- (i) 適量の Pluronic、水を 8mm(直径)のガラスチューブに計量し、直ちに酸素ガスバーナーを用いて溶解封入した。これらが均一になるまで、又は相分離するまで、上下方向を変えながら遠心分離機で混合した[25-28]。平衡状態に達するま

で十分な時間室温下にて放置した(約3週間)[30]。

- (ii) (i)のガラスチューブを酸素ガスバーナーを用いて開封し、適量の精製水或いはPluronic水溶液をペンシルミキサー(iuchi社製)で十分に攪拌しながら徐々に添加した。
- (iii) 均一なエマルションを得るために、調製したエマルションをテフロンシール付きサンプル瓶に移し、マグネットチックスターラーを用いて25°Cで1時間攪拌した。

4-2-3. エマルションの物性評価

4-2-3-1. ミクロ構造

様々なサンプルのミクロ構造は、以前に報告された相図及びサンプルの外観観察から、以下の基準により判断した[25-28]。ミセル溶液(L1及びL2)、ミセルキュービック液晶相(I1及びI2)、バイコンティニュアスキュービック液晶相(V1及びV2)にあるサンプルは、通常光下で透明、偏光下でも等方性であり、ヘキサゴナル液晶相(H1及びH2)やラメラ液晶相($L\alpha$)にあるサンプルは通常光下で透明、偏光下で複屈折を示す。また、ラメラ液晶相のサンプルの粘度よりも、ミセルキュービック液晶相(I1及びI2)、バイコンティニュアスキュービック液晶相(V1及びV2)、ヘキサゴナル液晶相(H1及びH2)のサンプルの方が、粘度が高い[31]。

4-2-3-2. 光学顕微鏡観察

調製したエマルションの調製直後の状態を、デジタルカメラ付きの光学顕微鏡にて状態を観察した。

4-2-3-3. 電気伝導度

ゲル状エマルションの電気伝導性を、0/W型かW/0型のいずれかであるかを判断するため、電気伝導度計にて測定した。

4-2-3-4. 動的光散乱(DLS)

エマルションの粒子径は、10–30 倍に希釈して DLS により測定した。DLS による粒径測定は、分散粒子の拡散係数 D_{app} (m^2/s) の測定に基づく。 D_{app} は時間に依存する散乱光強度の自己相関関数により求められ[32]、 D_{app} と Stokes-Einstein の式(1)から分散粒子の流体力学的半径(R_h (m))を求めることができる。

$$D_{app} = \kappa T / 6\pi \eta R_h \dots \quad (1)$$

ここで、 κ は Boltzmann 定数 (J/K)、 T は絶対温度 (K)、 η は溶媒の粘度 ($Pa \cdot s$) である。

Lexel model 95 argon ion laser ($\lambda=514nm$) 及び Brookhaven BI-200SM goniometer を用いて粒子径分布を測定した。すべての測定は $\Theta=90^\circ$ 、25.0°Cで行った。水の屈折率の値は 1.340、粘度の値は 0.890 mPa · s を用いた[33]。

4-2-3-5. 小角 X 線散乱(SAXS)

ゲル状エマルションの構造を決定するために、NanoSTAR(Bruker AXS)、位置検知形検出器を用いて、小角 X 線散乱測定を行った。SAXS のピークの相対位置から構造を決定した。例えば、ラメラ構造の場合、ピークの相対比は 1:2:3…に当たる。格子定数 d は、第 1 ピーク(q^*)から式(2)より計算した。

$$q^* = 2\pi / d \dots \quad (2)$$

4-3. 結果と考察

4-3-1. 乳化経路上の異なるミクロ構造がエマルションの物性に与える影響

乳化経路上の異なる両親媒性物質のミクロ構造が、それらを経由して生成されるエマルションの物性に与える影響について考察するため、同じ最終組成の Pluronic P84($E_{19}P_{44}E_{19}$)、水、*p*-キシレンからなるエマルションを様々な乳化経路により調製した。まず、乳化経路上の O/W 型の L1、I1、H1 のミクロ構造の影響、次いで L α 、W/O 型の H2、I2、L2 のミクロ構造の影響について検討した。

図 1 に示すように、組成 α 、組成 β (図 1 の三成分系相図の左下端) のエマルションを、それぞれ 3 つの異なる経路(1) – (3)、(4) – (6) で調製した。それらの物性を 0/W 型の L1、I1、H1 のミクロ構造の影響を考察するために比較した。エマルションは、(a)L1、(b)I1、(c)H1 のミクロ構造のサンプルに *p*-キシレンを添加し、それらの混合物を水で希釈することにより調製した(調製方法(A))。(a)L1、(b)I1、(c)H1 のミクロ構造(図 1 の Pluronic – 水軸上)は、外観観察により確認した(図 1 の写真)。

これらの(a)、(b)、(c)の 0/W 型ミクロ構造に *p*-キシレンを添加していくと、まず、0/W 型ゲル、W/0 型ゲル又は W/0 型ゾル(図 1 相図上の黒丸の組成)が調製される。0/W 型ゲルの外観写真を図 1 の右側に示す。そして、エマルションは、これらのゲルやゾルを精製水で希釈することにより調製される。エマルションの顕微鏡写真と DLS による粒子分布から、乳化経路(1)と(2)により調製された組成 α のエマルションは、粗大な粒子がなく、乳化経路(3)により調製されたものよりも粒子径分布が小さかった(図 2)。また、乳化経路(4)により調製された組成 β のエマルションは、乳化経路(5)と(6)により調製されたものよりも粒子径分布が小さかった(図 2)。微細な粒子径を有するエマルションは、乳化経路上に 0/W 型ゲルが形成された時(乳化経路(1)、(2)、(4))のみ調製された。結果として、乳化絶路上の中間状態としての 0/W 型ゲルの形成が、より均一なエマルション形成に重要であることが示唆された。

この 0/W 型ゲルの構造を調べるために、SAXS 測定を行った。例として、乳化経路(2)の 0/W 型ゲル(Pluronic P84、水、*p*-キシレン=27、33、40wt%)について測定すると、SAXS のピークパターンから、152.1 Å(図 3 サンプル B)の層間隔を有する $L\alpha$ 構造であることがわかった。この $L\alpha$ の格子パラメーターは、33wt%の Pluronic P84 に相当し(50wt% P84 の格子パラメーター 113 Å、40wt% P84 の格子パラメーター 136 Å から外挿[25])、Pluronic P84 – 水 – *p*-キシレンの相図(図 1)上の $L\alpha$ 領域の下限濃度に相当する。この 0/W 型ゲルは、 $L\alpha$ 領域の下限の組成の $L\alpha$ 相、及び L1 相、L2 相からなる、多相領域に存在すると考えられた。Pluronic P84 – 水 – *p*-キシレンの相図

(図 1)から、乳化経路(2)の最初の I2 構造は *p*-キシレンの添加に伴い H1 構造に変わり、そして O/L α 型構造へと変化すると考えられた。これは、I1 や H1 構造中の油成分の存在場所は制限されるが、L α 構造中の油分はは 2 次元において無限に拡散できるため、それぞれの幾何学的な構造から妥当であると考えられた[34]。以上から、乳化経路上の O/L α 型構造の形成が、より均一なエマルション形成の本質であることが示唆された。

ここまででは乳化経路上の O/W 型の L1、I1、H1 構造のエマルション物性に対する影響について述べてきたが、さらに L α 、W/O 型の H2、I2、L2 構造のエマルション物性に対する影響について述べたい。図 4 に示すように、L α 、W/O 型の H2、I2、L2 構造のエマルション物性に対する影響を明らかにするために、組成 γ のエマルションを、6 つの乳化経路(7) – (12)によって調製した。エマルションは、(d)L α 、(e)H2、(f)H2、(g)I2、(h)L2、(i)L2 構造のサンプル(図 4)を、精製水又は Pluronic 水溶液で希釈することによって調製した(調製方法(B))。ここで、最初の(d)の L α 構造、W/O 型の(e) – (i)構造は外観観察によって確認した(図 4 の右写真)。エマルションの顕微鏡写真と DLS による粒子分布から、乳化経路(9)により調製された組成 γ のエマルションは、他の乳化経路により調製されたものよりも、数十~数百 μm 程度の粗大な粒子が少なく、粒子径分布が小さかった(図 5)。Pluronic P84 – 水 – *p*-キシレンの相図(図 4)から、乳化経路(9)の最初の H2 構造は、精製水の添加によって希釈されることによって、H2 構造がほぼ L α 構造に変わり、そして L α 構造から O/W 型エマルションが生成するためと考えられた。また、L α 構造は、水に分散し、他の液晶構造と比較して粘度が低いため[31]、乳化経路(9)によって調製されたエマルションは、粗大な粒子が少ないと考えられた。一方で、乳化経路(7)と(8)によって調製されたエマルションは、粘度の高い I1 や H1 から生じたと考えられる、粗大な粒子が多かった。そして、乳化粒子(10) – (12)によって調製されたエマルションは、さらに粗大な粒子が多かつたが、これは水不溶性で粘度が高い W/O 型の H2、I2 の液晶構造がエマルション中に

残存してしまうためと考えられた。

以上、同一の Pluronic P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$) – 水 – *p*-キシレン系において、乳化経路上の異なるミクロ構造のエマルションの物性に与える影響を考察した。その結果、どのようなミクロ構造(L1、I1、H1、 $L\alpha$ 、H2、I2、L2)からエマルションを調製しても、均一で粒子径が小さいエマルションの形成には、乳化途上の $L\alpha$ 構造の形成が必要であることが明らかになった。

4-3-2. Pluronic の分子量の違いがエマルションの物性に与える影響

一般的に分子量の大きい両親媒性高分子の方が界面活性性能は低いが[35-37]、合一に対する安定性が高いことが知られている[38]。しかしエマルションの物性に対する分子量の影響を、エマルションの生成において重要である相挙動の観点から検討している例は少ない。両親媒性高分子の会合による連続相の増粘により、油剤が安定に保持される機構が報告されているのみである[12, 39, 40]。そこで、さらに分子量の影響を相挙動の観点から考察するため、ほぼ同じ HLB 値(PP0/PE0 比)を有し分子量のみが異なる、Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$ 、MW : 2900)、P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$ 、MW : 4200)、P104 ($\text{EO}_{27}\text{PO}_{61}\text{EO}_{27}$ 、MW : 5900) 系にて、2 つの組成 α 、 β のエマルションを、それぞれ同じ乳化経路で調製した(表 1、図 1、6、7)。そして、調製したエマルションの物性を比較した。Pluronic L64, P84, P104 – 水 – *p*-キシレンの平衡状態の相図は類似しているが、Pluronic の分子量が大きいほど、より Pluronic 濃度が低い領域まで液晶構造が維持されている。

まず、分子量が小さい Pluronic L64 ($\text{EO}_{13}\text{PO}_{30}\text{EO}_{13}$) の場合、乳化経路(13)と(14)において O/W 型ゲル構造が形成され(図 6)均一な組成 α のエマルションが得られたが、乳化経路(15)では W/O 型ゲル構造が形成され均一なエマルションは得られなかった。組成 β のエマルションについては、乳化経路(16) – (18)において(Fig. 6)すべて W/O 型ゾル構造を経由し調製され、粗大な粒子が存在し均一なエマルションは得られなか

った。

次いで、分子量が大きい Pluronic P104 ($\text{EO}_{27}\text{PO}_{61}\text{EO}_{27}$) の場合、乳化経路(19) – (21)において O/W 型ゲル構造を経由して調製された時に(図 7)、粒子径がより小さく均一な組成 α のエマルションが得られた。特に、乳化経路(21)においては(図 7)、W/O 型ゲル構造がまず形成したが、精製水を添加するにつれて、偏光下で複屈折を示す O/W 型ゲル構造に転相し、次いで O/W 型エマルションとなった。組成 β のエマルションについては、すべて “O/W 型ゲル構造 + O (*p*-キシレン)” 又は W/O 型ゲル構造を経由して調製され、粗大な粒子があり、均一なエマルションは得られなかった。これら粗大な粒子は、分子量の大きい Pluronic のより固い O/W 型ゲル構造又は W/O 型ゲル構造に由来すると考えられた。

前述の Pluronic P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$) の結果を合わせて考えると、均一で粒子径の小さいエマルションは、これら 3 つのケースにおいて乳化途上の、O/L α 型構造と考えられる、O/W 型ゲル構造を経由することが必要であると考えられた(図 3、6、7)。

また、同じ O/W 型ゲル構造を経由する乳化経路において調製したエマルションの物性を比較すると(Pluronic L64 (MW:2900) の乳化経路(14)(図 6)、P84 (MW:4200) の乳化経路(2)(図 1)、P104 (MW:5900) の乳化経路(20)(図 7))、Pluronic の分子量が大きいほど(L64→P84→P104)、より粒子径の小さいエマルションが得られた(平均粒子径: 630→480→100nm)(図 8)。この傾向は、他の条件は同一のため、乳化経路上の O/W 型ゲル構造のミクロ構造の違いにあるのではないかと考えられた。すなわち、より分子量の大きい Pluronic の方がより組織化された L α 構造を形成し、乳化途上において油水界面張力を低下させることができるためではないかと推測した[34, 41]。

以上、分子量が異なり(2900, 4200, 5900) HLB が類似した Pluronic により、同じ組成のエマルションを同じ乳化経路で調製し、両親媒性物質の分子量の違いがエマルションの物性に与える影響について検討した。その結果、乳化途上において O/W 型ゲル構造を経由する場合、分子量が大きいほど、より粒子径の小さいエマルションが得ら

れることがわかった。これは乳化途上において、より組織化されたラメラ構造が関与するためと考えられた。

4-3-3. Pluronic の HLB(Hydrophilic Lipophilic Balance)の違いがエマルションの物性に与える影響

均一で粒子径の小さなエマルションを調製するためには、両親媒性物質が油水界面に効率的に吸着しなければならない。両親媒性物質の親水性疎水性バランスは、Hydrophilic-Lipophilic Balance (HLB) によって表される[1, 11]。エマルションの物性は、エマルションを安定化する両親媒性物質の HLB に依存する。エマルション調製の中間状態として重要な、乳化経路上の相挙動やミクロ構造もまた両親媒性高分子の HLB に依存する。例えば、Pluronic L121 ($\text{EO}_5\text{PO}_{68}\text{EO}_5$ HLB : 1.8) – 水 – *p*-キシレン系は、L_α、H2、I2、L2 液晶相を示し[27]、P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$ HLB : 13.9) – 水 – *p*-キシレン系は、L1、I1、H1、V1、L_α、V2、H2、I2、L2 液晶相を示し[25]、F38 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$ HLB : 27.6) – 水 – *p*-キシレン系は、L1、I1、H1、V1、L_α 液晶相を示す[27] (図 9)。ここで報告した HLB 値は計算値であり[29]、*p*-キシレンの所要 HLB 値(ある油を乳化するのに必要な乳化剤の HLB 値)は約 14 である[11]。HLB の観点からは、Pluronic P84 (HLB: 13.9) が最も *p*-キシレンの乳化に適した乳化剤である。これは、Pluronic P84 – 水 – *p*-キシレン系の広い一相領域と一致している (図 9)。

エマルションの物性に対する Pluronic の HLB の影響を相挙動の観点から検討するため、ほぼ同じ分子量を有し HLB 値 (PPG/PEO 比) が異なる、Pluronic L121 ($\text{EO}_5\text{PO}_{68}\text{EO}_5$ 、HLB : 1.8)、P84 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$ 、HLB : 13.9)、F38 ($\text{EO}_{19}\text{PO}_{44}\text{EO}_{19}$ 、HLB : 27.6) 及びこれらの混合物系にて、組成 γ のエマルションを同じ乳化経路で調製し、調製したエマルションの物性を比較した。代表的な乳化経路と平衡状態の相図を図 9 に示す (各 Pluronic に対応する乳化経路の番号 (25) – (31))。エマルションは、Pluronic L121 (HLB : 1.8)、L121 と P84 の混合物 (HLB : 5.8 と 9.9)、P84 (HLB : 13.9)、P84 と F38 の

混合物 (HLB : 18.5 と 23.0)、F38 (HLB : 27.6) を用いて(表 2)、“61.2wt%Pluronic、18.4wt%精製水、20.4wt%p-キシレン” の組成(各 Pluronic に対応する記号(p) – (v))を精製水で希釈することにより調製した(調製方法(B))。

まず乳化経路上の相挙動について述べ、次いで相挙動のエマルションへの影響について考察する。最も HLB が低い Pluronic L121 (HLB:1.8) の乳化経路(25)においては、組成 γ のエマルションを、I2 構造を精製水で希釈することによって調製したが、相図(図 9a)からこの希釈過程においては他の液晶構造は乳化にほとんど関与しないと考えられた。次いで、HLB が中間(13.9)の乳化経路(28)においては、相図(図 9b)から最初の組成は $L\alpha$ であり、水で希釈する過程においても広い範囲で $L\alpha$ 構造が存在し、 $L\alpha$ 相を超えて精製水を添加すると、乳化経路(7)、(8)(図 4)と同様に H1、I1 構造が乳化に関与すると考えられた。そして、最も HLB が高い(27.6)の乳化経路(31)においては、相図(図 9c)から、最初の組成は $L\alpha$ 構造であり、 $L\alpha$ 相の希釈過程において、H1、I1 構造が乳化に関与すると考えられたが、相図上それらの領域は狭いため、乳化経路(28)の場合よりも関与は小さいと考えられた(図 9)。さらに、これらの中間の乳化経路上の相挙動やミクロ構造においては、この 3 つの場合の中間状態を取ると仮定した[42]。

このような相挙動やミクロ構造が関与する乳化経路(25) – (31)によって、組成 γ のエマルションを調製し、その物性をエマルションの顕微鏡写真と DLS による粒子分布から比較した。まず、Pluronic の HLB 値が 1.8 と 5.8 である乳化経路(25)と(26)によって調製されたエマルションには、粗大な粒子(偏光下で複屈折がない、 $>1 \mu m$)があり、この乳化経路において主に関与しうる I2 構造が残存するためと考えられた。次に、Pluronic の HLB 値が 13.9, 18.5, 23.0 である乳化経路(28)、(29)、(30)によって調製されたエマルションは、粗大な粒子が存在したが、平均粒子径は $1 \mu m$ よりも小さかった。粗大な粒子は I1 構造に由来すると考えられ、粒子径が比較的小さかつたのは $L\alpha$ 構造の関与によると考えられた。

そして、Pluronic の HLB 値が 9.9 と 27.6 である乳化経路(27)と(31)によって調製されたエマルションは、ほとんど粗大な粒子がなく均一であった。特に、Pluronic の HLB が 9.9 である乳化経路(27)によって調製されたエマルションは最も均一であり、最も粒子径が小さかった。これは、相図の比較(図 9)から、Pluronic の HLB が 13.9 である乳化経路(28)と同様に、 $L\alpha$ 構造の関与によると考えられ、かつ生成したエマルション中に残存しうるその他の固い液晶構造がほとんど関与しないためと考えられた。そして、Pluronic の HLB が 27.6 である乳化経路(31)において調製されたエマルションは、粒子径が大きかったが($>1\text{ }\mu\text{m}$)、これは $L\alpha$ 構造の関与が小さいためと考えられた(図 9c)。

結果として、最も適したと考えた HLB 値 13.9 の Pluronic よりも HLB 値 9.9 の Pluronic を用いて乳化した方が、調製直後において最も均一で粒子径が小さいエマルションが得られた。これは乳化過程において $L\alpha$ 構造のみが関与すると考えられた(図 9)。(尚、調製直後の状態ではなく、2 週間後のエマルションの状態を比較した場合は、最も適したと考えた HLB 値 13.9 の Pluronic のエマルションの方が、L1 相の境界領域の組成であることから(図 9b)、透明性の高い外観を有するマイクロエマルションに変化し均一であった。)

以上、分子量が類似し HLB 値が異なる Pluronic (1.8, 5.8, 9.9, 13.9, 18.5, 23.0, 27.6)により、同じ組成のエマルションを同じ乳化経路で調製し、Pluronic の HLB の違いがエマルションの物性に与える影響について検討した。その結果、*p*-キシレンの乳化に最も適したと考えた HLB 値 13.9 の Pluronic よりも、HLB 値 9.9 の Pluronic を用いて乳化した方が、調製直後において最も均一で粒子径が小さいエマルションが得られた。これは乳化過程において、 $L\alpha$ 構造のみ関与し、かつ固いためにエマルションに残留する H1 構造や I1 構造の関与がほとんどないため考えられた。

4-3-4. ラメラ液晶相とO/W型エマルションの乳化メカニズム

乳化経路上のさまざまな高次構造がエマルションの物性に与える影響について考察してきたが、すべての事例において、均一で粒子径が小さいO/W型エマルションの調製には、乳化経路において $L\alpha$ 又は $O/L\alpha$ 型構造の関与が鍵となる事が示唆された。

これまで、ポリオキシエチレン(4)ラウリルエーテル－水－n-デカンの系において[2]、平衡状態で $L\alpha$ 液晶相を形成する組成においてナノエマルションが生成すること、そして β 分岐モノアルキルリン酸・アルギニン酸塩－水－トリス(2-エチルヘキシル)グリセリドの系において[5]、乳化過程で $O/L\alpha$ 型構造を経由することで微細な粒子径を有するエマルションが生成されることが報告されているが、これらの系の相図においては $L1$ 、 $L\alpha$ 、 $L2$ 構造の3つの相が存在するのみであり、乳化経路上の $L\alpha$ 構造と他の液晶構造の関与について考察することは出来ていなかった。

Pluronic系の相図においては多様なモルフォロジーが示され複数の液晶構造があるが、その中でなぜ $L\alpha$ 構造の関与が均一で粒子径が小さいO/W型エマルションの調製に必須なのか、その要因を以下に考察した。

- (i) 水に溶解するにもかかわらず、 $L\alpha$ 構造は他のO/W型のH1やI1の液晶構造と異なり比較的多量の油剤を保持することができる[34]。
- (ii) $L\alpha$ 構造は、ある油性成分と水性成分において両親媒性物質のHLBが最適な範囲であるときに形成され、そのようなバランスの取れたHLBでは界面張力が最少となる[34, 41]。それゆえに、 $L\alpha$ の溶解限度を超えて油剤を添加した時に、又は $L\alpha$ 構造を水で希釈するときに形成される $O/L\alpha$ 型ゲル構造は、界面張力が低いため、より小さい粒子径のエマルションの生成に寄与する。
- (iii) 一般に $L\alpha$ 液晶構造は他のO/W型液晶構造と比較して粘度が低く、分散しやすい。一方でO/W型のH1液晶構造やI1液晶構造は $L\alpha$ 液晶構造よりも粘度が高く[31]、そしてW/O型の液晶構造は水不溶性であることから、粗大な粒子としてエマルション中に残存しやすい。

4-4. 結論

乳化経路上の相挙動が生成するエマルションの物性に及ぼす効果について明らかにすることを狙いに、多様な相挙動を有する Pluronic(PEO-PPO-PEO ブロックコポリマー) - 水 - *p*-キシレン三成分系を利用して、(i)同じ系において様々な乳化経路で、(ii)分子量が異なり HLB 値が同じ Pluronic を用いて同じ乳化経路で、そして(iii)分子量が同じで HLB 値が異なる Pluronic を用いて同じ乳化経路でエマルションを調製し、その物性に及ぼす平衡状態の相挙動の影響について検討した。その結果、均一で粒子径が小さいエマルションは、乳化過程において O/W のゲル構造が形成される、或いはラメラ液晶相を経由する場合に調製できることを見出した。また、乳化過程において、ラメラ液晶相以外の、W/O 型のミセルキュービック液晶相、ヘキサゴナル液晶相、W/O 型のヘキサゴナル液晶相、逆ミセル液晶相が関与する場合には、これらの液晶は固いために、その一部がエマルション中に粗大な粒子として残留しやすいことがわかった。

中間状態にラメラ液晶が関与すると効果的に粒子径が小さいエマルションを生成できるのは、多量の油剤を抱えながら水溶性である、界面張力が低い、そして他の液晶構造よりも粘度が低く分散しやすいといったラメラ液晶の物性によると考えられた。ミクロ構造の多様性や分子量が限られていた従来の低分子界面活性剤と比較して [2, 5, 6, 11, 18, 19]、複数の液晶相があり、多様なモルフォロジーを示す高分子両親媒性物質である Pluronic 系においても [25-28]、均一で小さな粒子径を有するエマルションの調製にはラメラ構造の関与が必要であることを明らかにした。

今後、乳化経路上のラメラ構造を制御するために、共存する溶媒や温度によって、両親媒性の相挙動とエマルションの物性がどのように影響するのか、さらに検討を進める必要があると考える。

本研究は、界面活性剤の相挙動やミクロ構造の乳化に及ぼす影響を検討した数少ない研究の一つであり、様々な医薬品、スキンケア品、ヘアケア品、食品、塗料、イン

ク、農薬などの様々な分野に応用されているエマルションの調製に有用な知見であると考える。

表 1 本研究で用いた Pluronic ブロックコポリマーの化学構造式、分子量、HLB 値
(ref. [29]) [43]

| Pluronic | Chemical formula | MW | HLB |
|----------|--|------|------|
| L121 | (EO) ₅ (PO) ₆₈ (EO) ₅ | 4700 | 1.8 |
| L64 | (EO) ₁₃ (PO) ₃₀ (EO) ₁₃ | 2900 | 13.9 |
| P84 | (EO) ₁₉ (PO) ₄₄ (EO) ₁₉ | 4200 | 13.9 |
| P104 | (EO) ₂₇ (PO) ₆₁ (EO) ₂₇ | 5900 | 14.1 |
| F38 | (EO) ₄₃ (PO) ₁₆ (EO) ₄₃ | 4400 | 27.6 |

表 2 Pluronic ブロックコポリマーとそれらの混合物の HLB 計算値 (ref. [29]) 及びそれらを用いて調製したエマルションの調製経路の通し番号(例として調製経路 (25)、(28)、(31) を図 9 上に示す)

エマルションの調製は、(61.2 wt% Pluronic、18.4 wt% 水、20.4 wt% *p*-キシレン) の組成を、組成 γ (9.9 wt% Pluronic、86.8 wt% 水、3.3 wt% *p*-キシレン) に水で希釈することによって調製した。[43]

| Emulsification path number | Pluronics | HLB |
|----------------------------|--------------------|------|
| (25) | L121 | 1.8 |
| (26) | L121 : P84 = 2 : 1 | 5.8 |
| (27) | L121 : P84 = 1 : 2 | 9.9 |
| (28) | P84 | 13.9 |
| (29) | P84 : F38 = 2 : 1 | 18.5 |
| (30) | P84 : F38 = 1 : 2 | 23.0 |
| (31) | F38 | 27.6 |

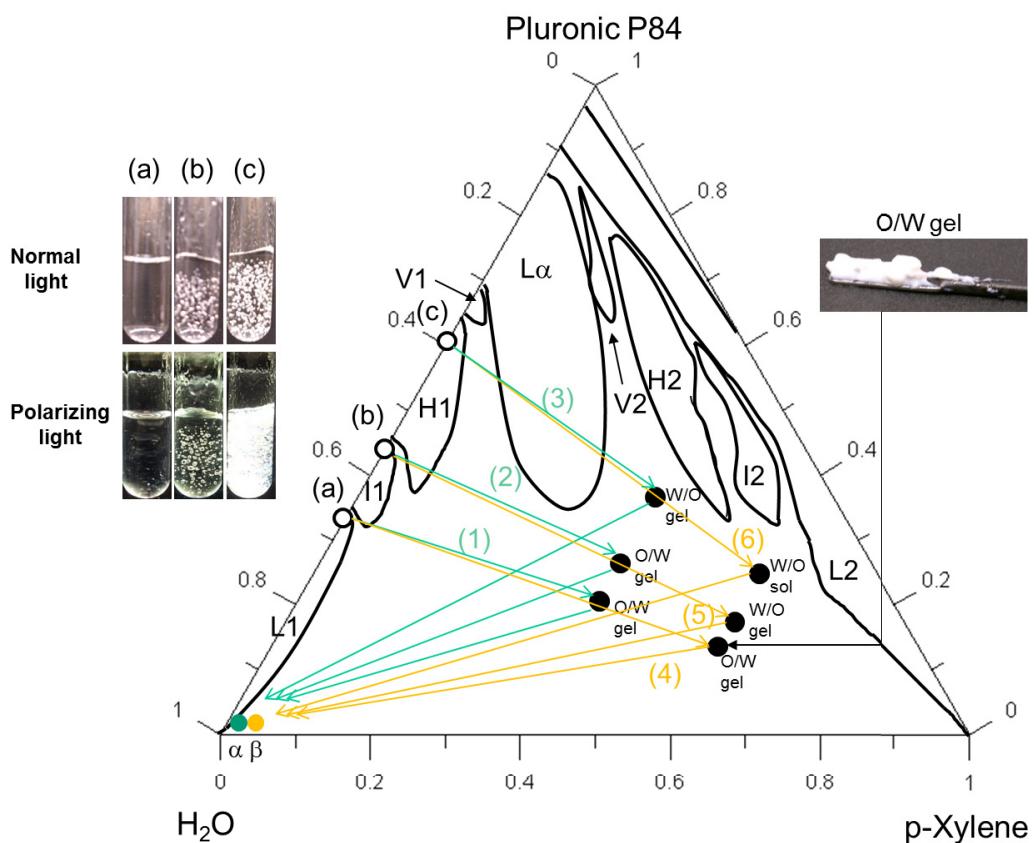


図1 Pluronic P84 – 水 – *p*-キシレンの三成分系の相図 (25°C、単位 wt%、ref. [25]の重水を0.9倍の重量の水に置き換えたもの)。1相領域の境界は実線で記載した。実線内の境界内にあるサンプルは1相であり、境界外にあるサンプルは2相又は3相である。L1はミセル溶液、I1はミセルキュービック液晶相、V1はバイコンティニュアスキュービック液晶相、H1はヘキサゴナル液晶相、L α はラメラ液晶相、V2は逆(W/O型)バイコンティニュアスキュービック液晶相、H2は逆(W/O型)ヘキサゴナル液晶相、L2は逆(W/O型)ミセル溶液の領域を表す。相図上の矢印は、検討した乳化経路を表す。Pluronic – 水軸上の組成(a)、(b)、(c)から、乳化経路(1)、(2)、(3)を経由して、相図上の左下の組成 α のエマルションを調製した。また、乳化経路(4)、(5)、(6)を経由して、組成 β のエマルションを調製した。左側の写真は、組成(a)、(b)、(c)の通常光下(上段)、偏光下(下段)での外観を示す。乳化経路上の“O/W gel”、“W/O gel”、“W/O sol”は乳化経路上の黒丸で表された組成の構造を示す。右側の写真は“O/W gel”的外観を示す。[43]

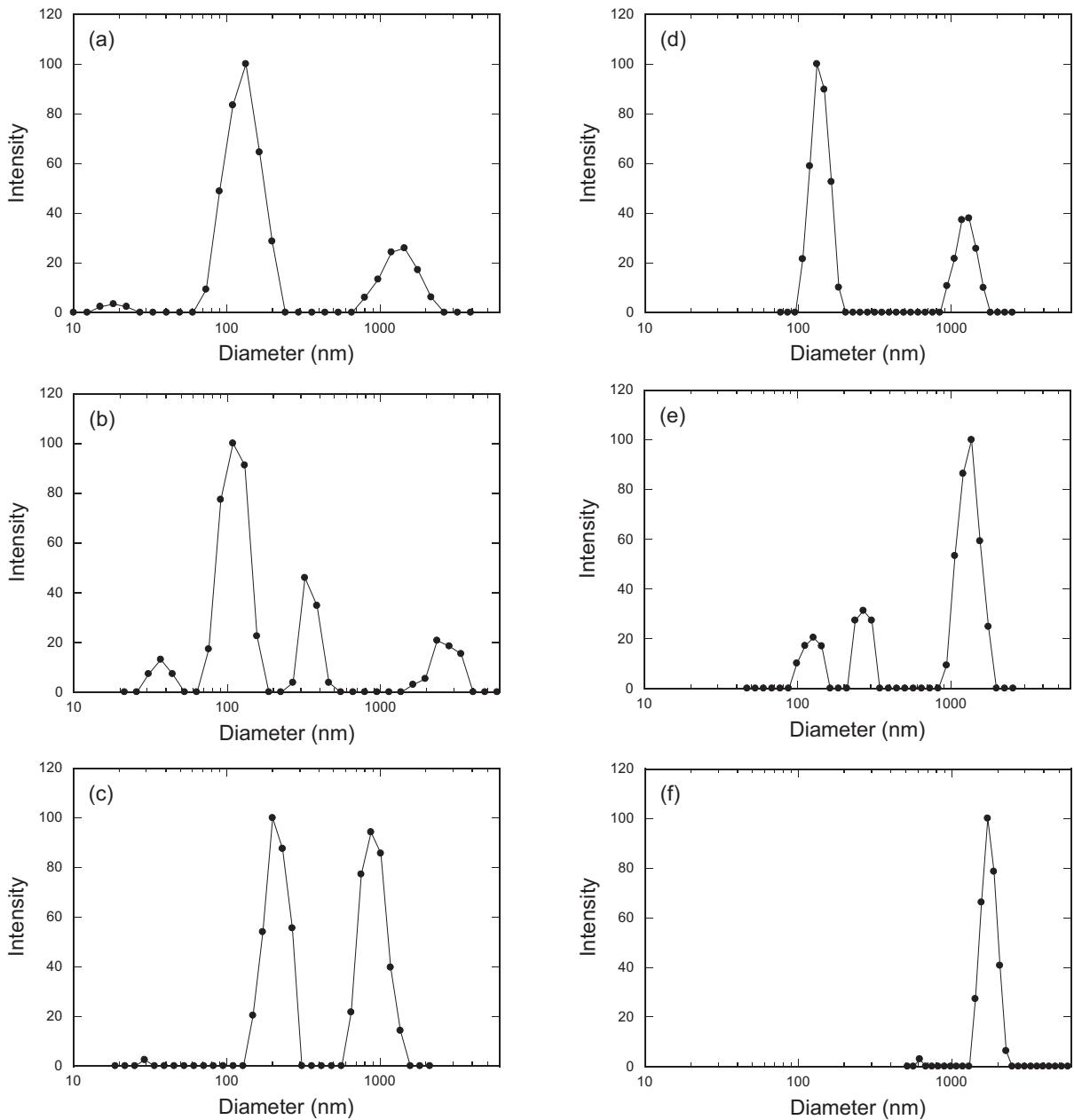


図2 DLSにより測定した希釈したエマルションの粒子径分布：(a)、(b)、(c)は、図1に示す乳化経路(1)、(2)、(3)を経由して調製された組成 α のエマルション、(d)、(e)、(f)は、図1に示す乳化経路(4)、(5)、(6)を経由して調製された組成 β のエマルションの粒子径分布を表す。(a)から(f)の平均粒子径はそれぞれ、400 nm, 480 nm, 580 nm, 480 nm, 580 nm, 1700 nmである。[43]

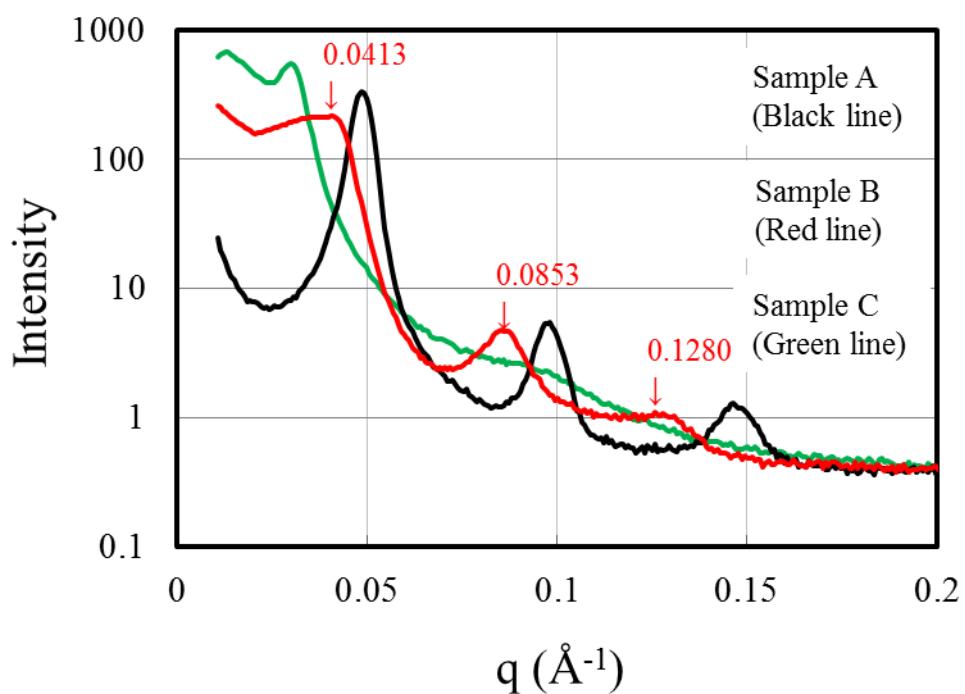


図3 小角X線散乱スペクトル：(i) ラメラ液晶（41 wt% Pluronic P84、33 wt% 水、26 wt% *p*-キシレン）（サンプルA、黒線）、(ii) 図1に示された乳化経路(2)上の0/W gel (27 wt% Pluronic P84, 33 wt% 水, 40 wt% *p*-キシレン)（サンプルB、赤線）、図6に示された乳化経路(14)上の0/W gel (27 wt% Pluronic L64, 33 wt% 水, 40 wt% *p*-キシレン)（サンプルC、緑線）。[43]

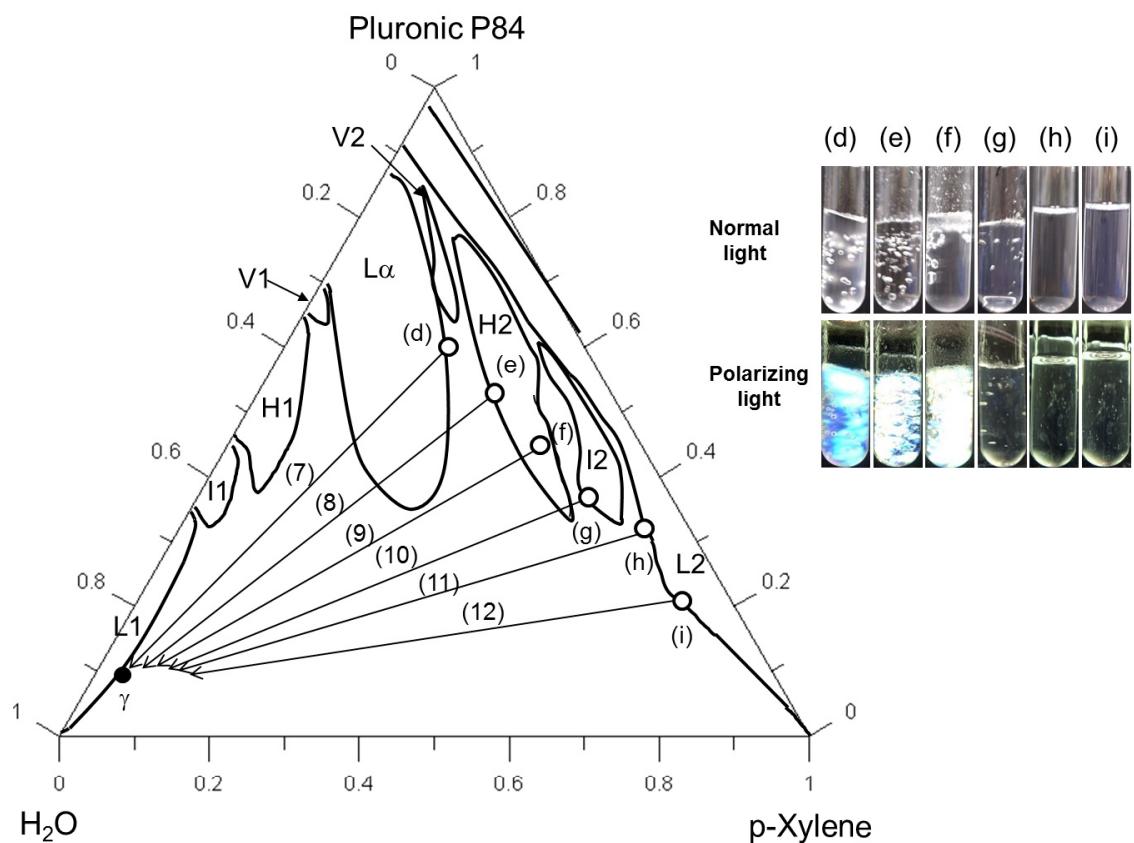


図4 Pluronic P84 – 水 – *p*-キシレンの三成分系の相図 (25°C、単位 wt%、ref. [25] の重水を0.9倍の重量の水に置き換えたもの)。各記号の定義は図1と同じである。相図上の矢印は、検討した乳化経路を表す。Pluronic–水軸上の組成(d)、(e)、(f)、(g)、(h)、(i)から、乳化経路(7)、(8)、(9)、(10)、(11)、(12)を経由して、相図上の左下の組成 γ のエマルションを調製した。右側の写真は、組成(d)、(e)、(f)、(g)、(h)、(i)の通常光下(上段)、偏光下(下段)での外観を示す。[43]

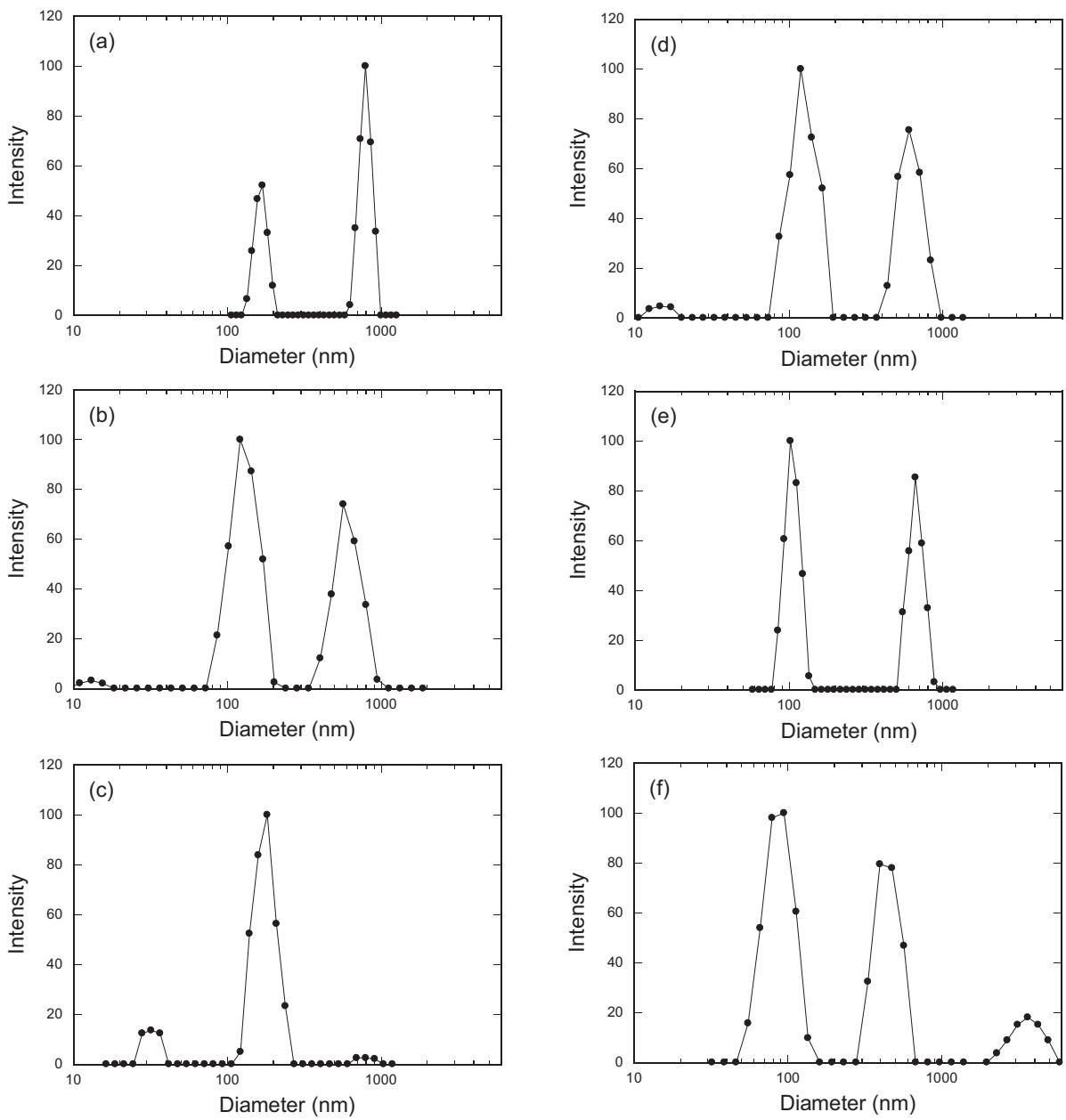


図 5 DLS により測定した希釈したエマルションの粒子径分布：(a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f) は、図 4 に示す乳化経路(7)、(8)、(9)、(10)、(11)、(12)を経由して調製された組成 γ のエマルションの粒子径分布を表す。(a)から(f)の平均粒子径はそれぞれ 570 nm, 320 nm, 270 nm, 330 nm, 360 nm, 660 nm である。[43]

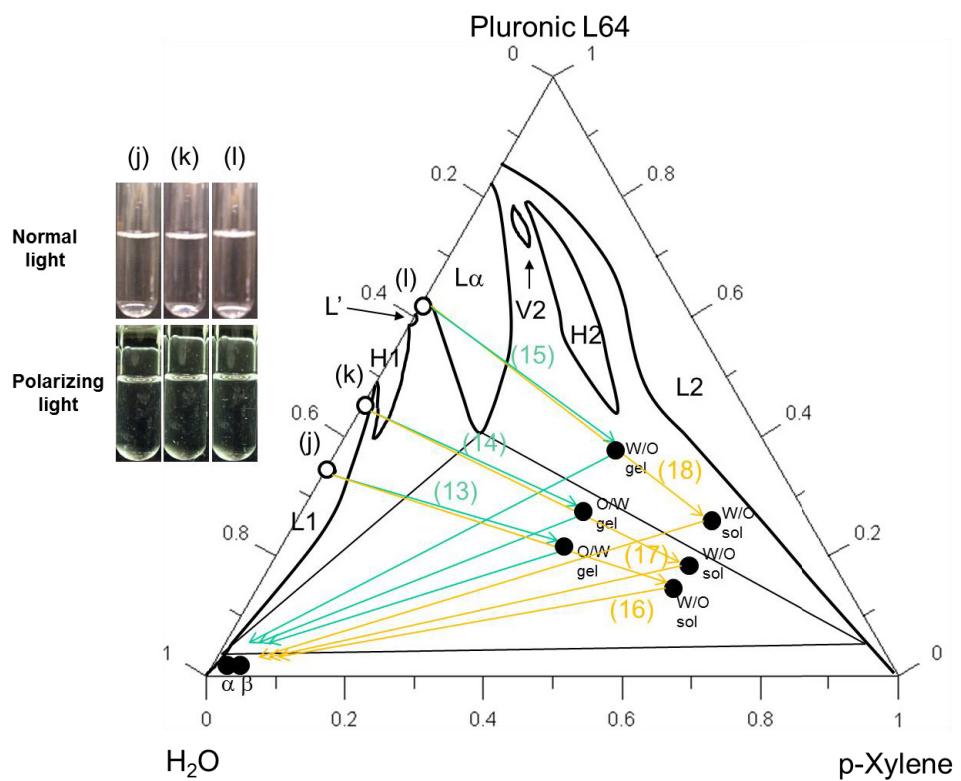


図 6 Pluronic L64 – 水 – *p*-キシレンの三成分系の相図 (25°C、単位 wt%、ref. [28] の重水を 0.9 倍の重量の水に置き換えたもの)。 L' は O/W 型バイコンティニュアス溶液相であり、その他の記号の定義は図 1 と同じである。相図上の矢印は、検討した乳化経路を表す。Pluronic–水軸上の組成(j)、(k)、(l)から、乳化経路(13)、(14)、(15)を経由して、相図上の左下の組成 α のエマルションを調製した。また、乳化経路(16)、(17)、(18)を経由して、組成 β のエマルションを調製した。左側の写真は、組成(j)、(k)、(l)の通常光下(上段)、偏光下(下段)での外観を示す。乳化経路上の “O/W gel” 、 “W/O gel” 、 “W/O sol” は乳化経路上の黒丸で表された組成の構造を示す。[43]

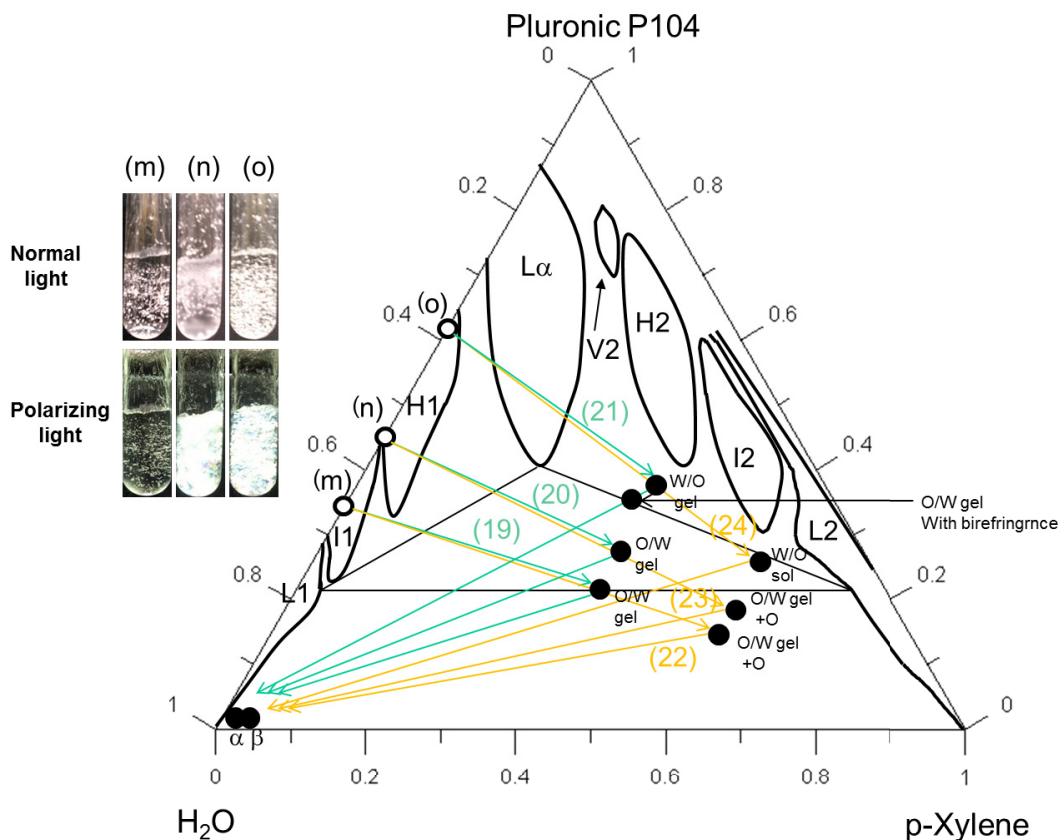


図 7 Pluronic P104 – 水 – *p*-キシレンの三成分系の相図 (25°C、単位 wt%、ref. [26] の重水を 0.9 倍の重量の水に置き換えたもの)。記号の定義は図 1 と同じである。相図上の矢印は、検討した乳化経路を表す。Pluronic一水軸上の組成(m)、(1)、(o)から、乳化経路(19)、(20)、(21)を経由して、相図上の左下の組成 α のエマルションを調製した。また、乳化経路(22)、(23)、(24)を経由して、組成 β のエマルションを調製した。左側の写真は、組成(m)、(1)、(o)の通常光下(上段)、偏光下(下段)での外観を示す。乳化経路上の “O/W gel” 、“W/O gel” 、“O/W gel + O (p-Xylene)” 、“W/O sol” 、“O/W gel with birefringence” は乳化経路上の黒丸で表された組成の構造を示す。[43]

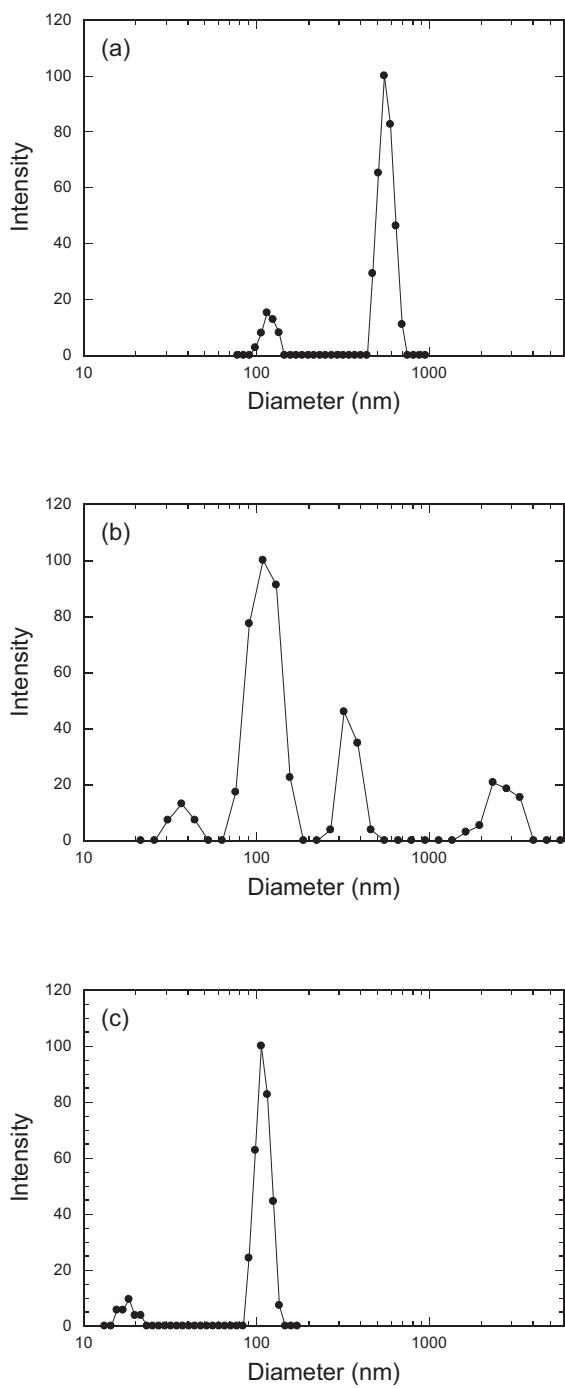


図 8 DLS により測定した希釈したエマルションの粒子径分布：(a)、(b)、(c) は、図 1、6、7 に示す乳化経路(14)、(2)、(20) を経由して調製された組成 α のエマルションの粒子径分布を表す。 (a) から (c) の平均粒子径はそれぞれ 480 nm, 630 nm, 100 nm である。 [43]

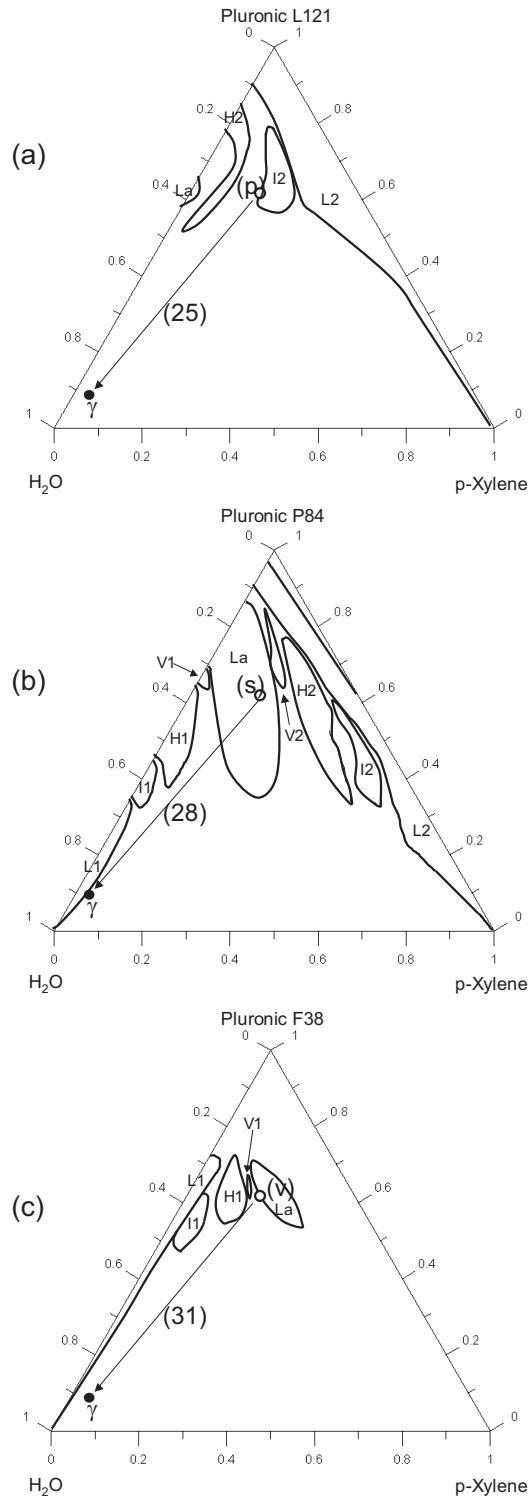


図9 Pluronic P104 – 水 – *p*-キシレンの三成分系の相図 (25°C、単位 wt%、ref. [27] の重水を 0.9 倍の重量の水に置き換えたもの) : (a) Pluronic L121、(b) Pluronic P84、(c) Pluronic F38。記号の定義は図 1 と同じである。相図上の矢印は、検討した乳化経路を表す。(p)、(s)、(v)から、乳化経路(25)、(28)、(31)を経由して、相図上の左下の組成 γ のエマルションを調製した。[43]

4-5. 文献

1. Tsuji, K., *Surface Activity*. 1998: Academic Press, Tokyo.
2. Forgiarini, A., et al., *Formation of Nano-Emulsions by Low-Energy Emulsification Methods at Constant Temperature*. Langmuir, 2001. **17**: p. 2076-2083.
3. Rodriguez, C., K. Shigeta, and H. Kunieda, *Cubic-Phase-Based Concentrated Emulsions*. Journal of Colloid and Interface Science, 2000. **223**: p. 197-204.
4. Shioya, Y., Y. Suzuki, and H. Tsutsumi, *Electron Spin Resonance Study on the Orientation of 5-Doxylstearic Acid in Water-in-oil Emulsion*. Journal of Japan Oil Chemical Society (Yukagaku), 1995. **44**(1): p. 16-22.
5. Suzuki, T., H. Takei, and S. Yamazaki, *Formation of Fine Three-Phase Emulsions by the Liquid Crystal Emulsification Method with Arginine b-Branched Monoalkyl Phosphate*. Journal of Colloid and Interface Science, 1989. **129**(2): p. 491-500.
6. Suzuki, T., et al., *Multiphase Emulsions by Liquid Crystal Emulsification and their Application*. Studies in Surface Science and Catalysis, 2001. **132**: p. 1025-1030.
7. Ogawa, S., E.A. Decker, and D.J. McClements, *Production and Characterization of O/W Emulsions Containing Cationic Droplets Stabilized by Lecithin-Chitosan Membranes*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2003. **51**(9): p. 2806-2812.
8. Ogawa, S., E.A. Decker, and D.J. McClements, *Production and Characterization of O/W Emulsions Containing Droplets Stabilized by Lecithin-Chitosan-Pectin Mutilayered Membranes*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004. **52**(11): p. 3595-3600.
9. Gutierrez, J.M., et al., *Nano-emulsions: new applications and optimisation of their preparation*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2008. **13**(4): p. 245-251.
10. Rodriguez-Abreu, C. and M. Lazzari, *Emulsions with structured continuous phase*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2008. **13**(4): p. 198-205.
11. Shinoda, K. and S.E. Friberg, *Emulsions and Solubilization*. 1986, New York: John Wiley & Sons.
12. Lochhead, R.Y. and C.J. Rulison, *An Investigation of the Mechanism by Which Hydrophobically Modified Hydrophilic Polymers Act as Primary Emulsifiers for Oil-in-Water Emulsions. 1. Poly(acrylic acids) and Hydroxyethyl Celluloses*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 1994. **88**(1): p. 27-32.
13. Narsimhan, G. and P. Goel, *Drop Coalescence During Emulsion Formation in a High-Pressure Homogenizer for Tetradecane-in-Water Emulsion Stabilized by Sodium Dodecyl Sulfate*. Journal of Colloid and Interface Science, 2001. **238**: p. 420-432.
14. Kong, L.G., J.K. Beattie, and R.J. Hunter, *Electroacoustic Determination of Size and Charge of Sunflower Oil-in-Water Emulsions Made by High-Pressure Homogenizing*. Chemical Engineering and Processing, 2001. **40**(5): p. 421-429.

15. Sakai, T., et al., *Monitoring Growth of Surfactant-Free Nanodroplets Dispersed in Water by Single-Droplet Detection*. Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**: p. 2921-2926.
16. Kamogawa, K., et al., *Preparation of Oleic Acid/Water Emulsions in Surfactant-Free Condition by Sequential Processing Using Midsonic-Megasonic Waves*. Langmuir, 2004. **20**(6): p. 2043-2047.
17. Charcosset, C., I. Limayem, and H. Fessi, *The Membrane Emulsification Process - A Review*. Journal of Chemical Technology and Biotechnology, 2004. **79**: p. 209-218.
18. Sagitani, H., et al., *Effect of Types of Polyols on Surfactant Phase Emulsification*. Yukagaku, 1986. **35**(2): p. 102-107.
19. Sagitani, H., *Formation of O/W Emulsions by Surfactant Phase Emulsification and the Solution Behavior of Nonionic Surfactant System in the Emulsification Process*. Journal of Dispersion Science and Technology, 1988. **9**(3): p. 115-129.
20. Friberg, S.E. and C. Solans, *Surfactant Association Structures and the Stability of Emulsions and Foams*. Langmuir, 1986. **2**(2): p. 121-126.
21. Friberg, S. and J.P. O., *Surfactant Association Structure and Emulsion stability*. Journal of Colloid and Interface Science, 1976. **55**(3): p. 614-623.
22. Friberg, S.E., L. Mandell, and M. Larsson, *Mesomorphic Phases, a Factor of Importance for the Properties of Emulsions*. Journal of Colloid and Interface Science, 1968. **29**(1): p. 155-156.
23. Kaizu, K. and P. Alexandridis, *Glucose-induced sphere to ellipsoid transition of polyoxyethylene-polyoxypropylene block copolymer micelles in aqueous solutions*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 2015. **480**(5): p. 203-213.
24. Alexandridis, P. and R.J. Spontak, *Solvent-Regulated Ordering in Block Copolymers*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 1999. **4**: p. 130-139.
25. Alexandridis, P., U. Olsson, and B. Lindman, *A Record Nine Different Phases (Four Cubic, Two Hexagonal, and One Lamellar Lyotropic Liquid Crystalline and Two Micellar Solutions) in a Ternary Isothermal System of an Amphiphilic Block Copolymer and Selective Solvents (Water and Oil)*. Langmuir, 1998. **14**(10): p. 2627-2638.
26. Svensson, B., P. Alexandridis, and U. Olsson, *Self-Assembly of a Poly (ethylene oxide) / Poly(propylene oxide) Block Copolymer (Pluronic P104, (EO)27(PO)61(EO)27) in the Presence of Water and Xylene*. Journal of Physical Chemistry B, 1998. **102**: p. 7451-7548.
27. Svensson, B., U. Olsson, and P. Alexandridis, *Self-Assembly of Block Copolymers in Selective Solvents: Influence of Relative Block Size on Phase Behavior*. Langmuir, 2000. **16**(17): p. 6839-6846.

28. Alexandridis, P., U. Olsson, and B. Lindman, *Self-Assembly of Amphiphilic Block Copolymers: The (EO)13(PO)30(EO)13 -Water -p-Xylene System*. Macromolecules, 1995. **28**(23): p. 7700-7710.
29. Kozlov, M.Y., et al., *Relationship between Pluronic Block Copolymer Structure, Critical Micellization Concentration and Partitioning Coefficients of Low Molecular Mass Solutes*. Macromolecules, 2000. **33**(9): p. 3305-3313.
30. Kositza, M.J., et al., *Dynamics of Micro- and Macrophase Separation of Amphiphilic Block-Copolymers in Aqueous Solution*. Macromolecules, 1999. **32**: p. 5539-5551.
31. Montalvo, G., M. Valiente, and E. Rodenas, *Rheological Properties of the L Phase and the Hexagonal, Lamellar, and Cubic Liquid Crystals of the CTAB/Benzyl Alcohol/Water System*. Langmuir, 1996. **12**: p. 5202-5208.
32. Morrison, I.D., E.F. Grabowski, and C.A. Herb, *Improved Techniques for Particle Size Determination by Quasi-Elastic Light Scattering*. Langumuir, 1985. **1**: p. 496-501.
33. David, R.L., *CRC Handbook of Chemistry and Physics 84th Edition*. 2003, New York: CRC Press.
34. Shinoda, K. and B. Lindman, *Organized Surfactant Systems: Microemulsions*. Langmuir, 1987. **3**(2): p. 135-149.
35. Laschewsky, A., *Polysoaps/Stabilizers/Nitrogen-15 NMR*. Adcanced in Polymer Science. Vol. 124. 1995, Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
36. Schulz, M.B. and R. Daniels, *Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) as Emulsifier for Submicron Emulsions: Influence of Molecular Weight and Substitution Type on the Droplet Size after High-Pressure Homogenization*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2000. **49**: p. 231-236.
37. Millet, F., et al., *Logarithmic Adsorption of Charged Polymeric Surfactants at the Air-Water Interface*. Langmuir, 2002. **18**: p. 8824-8828.
38. Verbrugghe, S., K. Bernaerts, and F.E. Du Prez, *Thermo-Responsive and Emulsifying Properties of Poly(N-vinylcaprolactam) Based Graft Copolymers*. Macromolecular Chemistry and Physics, 2003. **204**: p. 1217-1225.
39. Perrin, P., F. Lafuma, and R. Audebert, *Emulsions Stabilized with Hydrophobically Modified Poly(acrylic acid)*. Progress in Colloid & Polymer Science, 1997. **105**: p. 228-238.
40. Perrin, P. and F. Lafuma, *Low Hydrophobically Modified Poly (Acrylic Acid) Stabilizing Macroemulsions: Relationship between Copolymer Structure and Emulsions Properties*. Journal of Colloid and Interface Science, 1998. **197**: p. 317-326.
41. Sagitani, H., *Making Homogeneous and Fine Droplet O/W Emulsions Using Nonionic Surfactants*. Journal of American Oil Chemical Society, 1981. **58**(6): p. 738-43.

42. Zhou, Z. and B. Chu, *Light-scattering Study on the Association Behavior of Triblock Polymers of Ethylene Oxide and Propylene Oxide in Aqueous Solution*. Journal of Colloid and Interface Science, 1988. **126**(1): p. 171-180.
43. Kaizu, K. and P. Alexandridis, *Effect of surfactant phase behavior on emulsification*. Journal of Colloid and Interface Science, 2016. **466**: p. 138-149.

第5章 乳化剤フリーのO/W型エマルションの安定性に及ぼす溶媒／溶質効果に関する研究

5-1. 緒言

本研究では、工業的に製品の核となる両親媒性物質の自己集合体、及び両媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を望ましい物性に制御するために、学術的、工学的にその制御の指標となる、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性に対する溶媒／溶質効果、及びエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するための土台となるエマルション生成過程の相挙動がエマルションの物性に与える影響について検討した。本章は、エマルションの安定性に及ぼす溶媒／溶質効果についての研究である。

エマルションは、医薬品、スキンケア品、食品、塗料、農薬など様々な工業上の分野で応用されている[1]。エマルションは、水中に油滴が分散したO/W型や油中に水滴が分散したW/O型などがあるが、熱力学的に不安定な系であるため、最終的に油と水に分離する。そして、製品に応用されているエマルションは様々な原料が混合された多成分系であり、界面活性剤の物性だけではなく、種々の添加剤の物性もエマルションの安定性に大きな影響を及ぼす。例えば、添加剤の例として、化粧品においては、有効成分としての塩類[2]、保湿成分としてのグリセリンや尿素[3]、さっぱりした使用感を演出するためのエタノールなどが挙げられる[4, 5]。これらの水溶性添加剤はエマルションの安定性に複雑な影響を及ぼしうる。そのため、多成分系において、長期間にわたって安定なエマルションを調製することは容易な事ではなく、エマルションの安定化は、その応用分野において製品の品質を担保するために根本的な課題である。

多成分系エマルションの安定性に関する理解を深めるためには、界面活性剤の安定性への影響だけではなく、添加剤の影響まで理解する必要がある。そのためには、界

面活性剤を含まない系における添加剤そのもののエマルションの安定性に及ぼす影響を明らかにすることが望ましい。しかしながら、界面活性剤の系での検討が中心であり[2-10]、そのような研究例は我々の知る限りほとんどないと考えられる。

一方で我々(酒井俊郎准教授のグループ)は、界面活性剤を使用しない、油と水のみで構成されたO/W型エマルション(乳化剤フリーO/W型エマルションと命名)の乳化安定性について検討してきた[11-19]。例えば、ベンゼンにスクワランを1/100の体積比で混合する[20]、又はポリスチレン(分子量45000)を1/10重量比で混合することで、オストワルド熟成を抑制し、1年以上安定な乳化剤フリーエマルションを調製することができる[21]ことを明らかにしてきた。

こうした系であれば、界面活性剤を使用しないことにより、O/W型エマルション中の油滴と添加剤との直接的相互作用を検討することができると期待される。そこで本研究では、O/W型エマルションの乳化安定性を与える添加剤の直接的影響を明らかにすることをねらいとして、乳化剤フリーのドデカンO/W型エマルション系にて、水溶性添加剤(塩化ナトリウム、エタノール、グリセリン、尿素、ホルムアミド)の乳化安定性に及ぼす影響を検討した。

5-2. 実験

5-2-1. 乳化剤フリーO/W型エマルションの調製

乳化剤フリーO/W型エマルションは、超純水($18.2 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ at 25° C , Millipore-filtered water)或いは水溶性物質水溶液25mL($0.05\sim4.0 \text{ mol L}^{-1}$)に、油剤($100 \mu \text{L}$)を加え、バス型超音波洗浄機を用いて超音波(28 kHz , 300 W ; US-eM)を5分間照射し調製した。油としてドデカン(DD; 特級、東京化成工業)、水溶性物質として、塩化ナトリウム(NaCl; 和光純薬工業)、尿素($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$; 和光純薬工業)、ホルムアミド(HCONH_2 ; 和光純薬工業)、エタノール($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$; 和光純薬工業)、グリセリン($\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})_3$; 和光純薬工業)を使用した。それらの物性値を表1に示す。

5-2-2. 乳化剤フリーO/W型エマルションの乳化安定性評価

乳化剤フリーO/W型エマルションの乳化安定性は、エマルションの濁度(Turbidity)の経時変化から評価した。紫外可視分光光度計(V-630, JASCO)を用いて波長 700 nmにおけるO/W型エマルションの透過率($\tau@700\text{ nm}$)と分散媒(水相)の透過率(100%)を測定し、その透過率の差($= 100 - \tau@700\text{ nm}$)をO/W型エマルションの濁度(Turbidity)とした。透過率の測定には内幅10 mm角、高さ48 mmの石英セルを使用し、石英セルの底部から高さ5.0~25 mmにある幅8.0 mmの窓部から透過した光を計測した。

5-2-3. 乳化剤フリーO/W型エマルションの水相粘度と界面張力の測定

水相の粘度は音叉型振動式粘度計(30 Hz, SV-10A, エー・アンド・ディ社製), 油/水界面張力はウィルヘルミー法(CBVP-A3, 協和界面科学社製)を用いて測定した。

5-2-4. 乳化剤フリーO/W型エマルションの粒子径とゼータ電位の測定

調製された乳化剤フリーO/W型エマルションの粒子径及びゼータ電位は、レーザー回折法(LA-950, HORIBA社製)、及びゼータ電位・粒径測定システム(ELSZ-1000ZS, 大塚電子社製)により測定した。

5-3. 結果と考察

5-3-1. O/W型エマルションの解乳化プロセス

O/W型エマルションは熱力学的に不安定な系であるため、クリーミング、凝集、合一、及びオストワルドライピングの解乳化プロセスが連動して、油滴が成長し、最終的には油と水に分離する。この解乳化を遅らせるO/W型エマルションの安定性を支配する因子として、粒子径の小ささ、分散媒である水相の粘度の高さ、界面自由エネルギーの低さ、油滴界面の電気反発や立体反発の高さ、分散媒である水相への油相の溶解性の低さなどが挙げられる。これらの因子から、各水溶性添加剤のエマルション

の安定性に及ぼす影響を検討し、その安定化、不安定化のメカニズムについて考察した。

5-3-2. 乳化剤フリーO/W型エマルションの安定性に及ぼす塩化ナトリウムの影響

乳化剤フリーO/W型エマルションは、調製直後は均一な乳化状態であるが、経時で濁度が低下し7日後に濁度がほぼ0%となる(図1(a))。これに対して0.05mol/Lから4mol/L塩化ナトリウムを添加すると、6時間後には濁度が著しく低下し、およそ10～20%まで低下した(図1(a)(b))。この現象は、クリーミングによるエマルションの濁度低下を示しており、塩化ナトリウム添加系では、無添加系と比較してエマルションの安定性が大幅に悪化した。

このエマルションの安定化に及ぼす塩化ナトリウムの添加効果について、エマルション中の油滴の粒子径、分散媒である塩化ナトリウム水溶液の粘度、ドデカンと塩化ナトリウム水溶液の界面張力、エマルション中の油滴のゼータ電位の変化から考察した。

まず、エマルションの初期の油滴粒子径は、塩化ナトリウムを0.05mol/Lから4mol/L添加することにより、無添加系の約 $0.4\text{ }\mu\text{m}$ から、約 $2\sim 3\text{ }\mu\text{m}$ へ大幅に増大した(図2(a)(b))。そして、乳化剤フリーO/W型エマルション水相の粘度は、塩化ナトリウムを添加することにより、無添加系の約0.9mPasから約1.6mPasと増加した(図3(a))。ここでストークスの式(1)から[22]、粒子径の増大は、油滴浮上速度を増加させ、エマルションの不安定化させる。一方で、水相の粘度上昇は、油滴の浮上速度の低減化させ、エマルションを安定化させる。このストークスの式(1)から、塩化ナトリウム添加系では、油滴の粒子径増大の寄与が粘度上昇の寄与よりも大きいと考えられ、油滴の浮上速度が増大し、クリーミングが促進され、その結果エマルションが不安定化したと考えられた。

$$u = \frac{2r^2(\rho_0 - \rho)g}{9\eta} \dots (1)$$

u : 浮上(沈降)速度 (m/s)

ρ : 分散質の密度 (kg/m³) ρ_0 : 分散媒の密度 (kg/m³)

r : 粒子半径 (m) g : 重力加速度 (m/s²)

η : 分散媒の粘度 (kg/(m · s))

次に界面張力の変化は、無添加系では約 53mN/m、塩化ナトリウム添加系(濃度 4mol/L)では約 56mN/m とわずかに増加する傾向があった(図 3(b))。界面張力の変化は系の自由エネルギー変化に系の自由エネルギーの変化は式(2)のように表され、界面エネルギー(ΔG)として定義される[22]。この式(2)から、塩化ナトリウムの添加による界面張力の増大は、エマルションの不安定化に寄与したと考えられた。しかしながら、大きな変化ではなく、他の因子(粒子径の増大や静電反発力の減少)の寄与の方が大きいと推測した。

$$\Delta G = \gamma \Delta A \dots (2)$$

ΔG : 界面自由エネルギー (J/mol)

γ : 油/水界面張力 (N/m)

ΔA : 油滴と水相の界面積 (m²/mol)

そして、エマルションの油滴のゼータ電位の変化は、無添加系の約-30mV から、塩化ナトリウム 1.0mol/L の添加により約-40mV に増加した(図 3(c))。ここで、ゼータ電位の増加は静電反発力の増加によりエマルションを安定化させると考えられるが、実際にはエマルションは不安定化しているため、イオン強度の影響を考慮すべきと考えた。すなわち、(3)式から塩化ナトリウムの添加でイオン強度が大きくなり、それによって(4)式からカッパーの値が増大し、エマルション粒子の電気二重層の厚みを低下させると考えた[23, 24]。その結果、DLVO 理論の(5)式から[25, 26]ゼータ電位の増大よりもカッパーの値の増大が大きく影響し、油滴間の静電反発力が小さくなると考えた。つまり、塩化ナトリウムを添加することにより、この静電反発力の低下の

寄与によって、油滴の凝集や合一が促進され、クリーミングが促進されたと考えた。

$$J = \frac{1}{2} \sum C_i Z_i^2 \quad \dots \quad (3)$$

J : イオン強度 (mol/m³)

C_i · Z_i² : 溶液中の全イオンの種類の濃度とイオン価数 (mol/m³)

$$\kappa = \sqrt{\frac{8\pi J F^2}{1000 \varepsilon R T}} \quad \dots \quad (4)$$

κ^{-1} : 拡散電気二重層の厚さ (m)

J : イオン強度 (mol/m³)

F : ファラデー定数 (C/mol)

ε : 溶液の誘電率 (C/(V · m))

R : 気体定数 (J/(mol · K))

T : 絶対温度 (K)

$$V = \frac{\varepsilon a \zeta^2}{2} e^{-\kappa H} \quad \dots \quad (5)$$

V : 静電的反発力 (J)

ε : 溶液の誘電率 (C/(V · m))

a : コロイド粒子の半径 (m)

ζ : ゼータ電位 (V)

κ^{-1} : 拡散電気二重層の厚さ (m)

H : 粒子間距離 (m)

尚、エマルジョンの不安化にはオストワルドライピングも関係するが、塩化ナトリウム系ではその寄与は小さいと考えられる。式(6)に示すように[17, 25, 26]、油の水中での溶解性が一つの要因であるが、一般的に電解質水溶液中への油の溶解度は低下することから、オストワルドライピングは起こりにくくなると考えられるためである。

$$\omega = \frac{da^3}{dt} = \frac{8Dc_\infty V_m^2}{9RT} \quad \dots \quad (6)$$

ω : オストワルド熟成率 (m³/s)

a : コロイド粒子の半径 (m)

t : 時間 (s)

D : 油の水中での拡散係数 (m²/s)

C_∞ : 油の水中での溶解性 (mol/m³)

γ : 油水界面張力 (N/m)

V_m : 油のモル体積 (m³/mol)

R : 気体定数 (J/(mol · K))

T : 絶対温度 (K)

以上から、塩化ナトリウムの添加は、粒子径の増大に伴うクリーミングの促進、電気二重層の厚さの減少による静電反発力の減少の寄与により、乳化剤フリーO/W型エマルションを不安定化したと考えた。

5-3-3. 乳化剤フリーO/W型エマルションの安定性に及ぼすエタノール、グリセリンの影響

乳化剤フリーO/W型エマルションにエタノールを0.05mol/Lから2mol/L添加すると、無添加系と比較して濁度の低下が抑制された(図4(a))。特にエタノールを2mol/L添加した場合に、調製から5日経過後でも濁度は約90%であり、その低下の程度が大きく抑制された(図4(c))。一方で、グリセリンを0.05mol/Lから4mol/L添加しても、無添加系と比較して、濁度の低下の程度は大きく変わらなかった(図4(b)(c))。これらの現象は、エタノールはその添加によりエマルションの油滴分散の安定性を向上させ、グリセリンはエマルションの安定性には大きな影響を及ぼさないことを示している。

これらエタノール及びグリセリンのエマルションの安定化に及ぼす添加効果について、エマルション中の油滴の粒子径、分散媒であるエタノール及びグリセリン水溶液の粘度、ドデカンとエタノール及びグリセリン水溶液の界面張力、エマルション中の油滴のゼータ電位の変化から考察した。

まずエマルションの初期の油滴粒子径は、無添加系の約 $0.4\mu\text{m}$ から、エタノール又はグリセリンを添加することにより、最大約 $1.5\mu\text{m}$ に増大した(図5(a)(b)(c))。また、分散媒である水溶液の粘度も無添加系の約 0.9mPas から、エタノール添加系でエタノール濃度 2mol/L で約 1.2mPas 、グリセリン添加系でグリセリン濃度 4mol/L で約 2.0mPas と増加した(図6(a))。ストークスの式(1)から考察すると、エタノール添加系では、油滴の粒子径増大(不安定化要因)と分散媒の粘度上昇(安定化要因)の両方の寄与があり、一見すると両者の影響が相殺して、エマルションの安定性には大きな

影響はないように考えられる。しかしながら実際には、エタノール添加によるエマルションの安定性は向上するため、ストークスの式(1)のみからではこの現象を考察しきれないと考えられた。一方でグリセリン添加系では、油滴の粒子径増大と分散媒の粘度上昇の両者の寄与が相殺して、無添加系と比較してエマルションの安定性に大きな影響を及ぼさないものと考えられた。

次に界面張力の変化については、無添加系では約 53mN/m であるが、エタノール添加系では濃度と共に大きく減少し、エタノール濃度 0.05mol/L の約 52mN/m から 2mol/L の約 33mN/m まで大幅に低下した(図 6(b))。一方でグリセリン添加系では、グリセリン濃度 0.05mol/L の約 52mN/m から 4mol/L の約 48mN/m までわずかに減少した(図 6(b))。(2)式から、エタノール添加系におけるエマルションの安定化は、この界面張力の低下による界面自由エネルギーの低下の寄与が大きいと考えられた。尚、エタノールの添加濃度が 4mol/L になると、無添加系と比較して安定性向上効果はないが、これは(6)式により、分散質のドデカンの分散媒への溶解性が高まることにより[7]、オストワルド熟成が促進され、界面張力の低下によるエマルションの安定性向上の寄与を打ち消す方向に作用するためと推測した[2, 8-10]。

そして、ゼータ電位については、エタノール添加系でもグリセリン添加系でも、約 -30mv から -20mv の範囲にあり、無添加系と比較して、明確な減少或いは増加傾向は認められなかった(図 6(c))。そのためエマルションの安定化に大きな影響は及ぼさないと考えた。

以上から、エタノールは界面に吸着し界面自由エネルギーを低下させるため、2mol/L の添加濃度を最大とする乳化剤フリーの O/W 型エマルションの安定性向上効果があったと考えた。一方でグリセリン添加系では、油滴の粒子径増大と分散媒の粘度上昇の両者の寄与がバランスして、無添加系と比較して、エマルションの安定性に大きな影響を及ぼさないものと考えられた。

5-3-4. 乳化剤フリーO/W型エマルションの安定性に及ぼす尿素、ホルムアミドの影響

乳化剤フリーO/W型エマルションに尿素を0.05mol/Lから4mol/L添加しても、無添加系と比較して濁度の経時変化の挙動はほとんど変わらなかった(図7(a))。一方で、尿素と構造が類似しているホルムアミドを添加すると、無添加系と比較して濁度は著しく低下し、0.8mol/L以上のホルムアミドの添加により、3日後にはおよそ10~20%まで低下した(図7(b)(c))。これらの現象は、尿素はその添加によりエマルションの油滴分散の安定性大きな影響を及ぼさないが、ホルムアミドはその添加によりエマルションの安定性を低下させることを示している。

これら尿素及びホルムアミドのエマルションの安定化に及ぼす添加効果について、エマルション中の油滴の粒子径、分散媒である尿素及びホルムアミド水溶液の粘度、ドデカンと尿素及びホルムアミド水溶液の界面張力、エマルション中の油滴のゼータ電位の変化から考察した。

まずエマルションの初期の油滴粒子径は、無添加系の約 $0.4\text{ }\mu\text{m}$ から、尿素及びホルムアミドを0.05mol/lから4mol/L添加することにより、最大約 $2.5\sim 3\text{ }\mu\text{m}$ に増大した(図8(a)(b)(c))。そして、分散媒である水溶液の粘度は、無添加系の約0.9mPasから、尿素添加系では4mol/Lで約1.6mPasと増大し、ホルムアミド添加系では変化がなかった(図9(a))。ストークスの式(1)から考察すると、尿素添加系では、油滴の粒子径増大(不安定化要因)と分散媒の粘度上昇(安定化要因)の両者の寄与がバランスして、無添加系と比較してエマルションの安定性に大きな影響を及ぼさないものと考えられた。一方でホルムアミド添加系では、分散媒の粘度は変化がないため、油滴の粒子径増大の寄与により、無添加系と比較して、油滴の浮上速度が増大し、クリーミングが促進され、その結果エマルションが不安定化したと考えられた。

次に、界面張力の変化は、無添加系では約53mN/mであるのに対し、尿素添加系では尿素濃度0.05mol/Lで約52mN/m、4mol/Lで約47mN/mであり、ホルムアミド添加系

ではホルムアミド濃度 0.05mol/L で約 52mN/m、4mol/L で約 50mN/m と、添加濃度と共に界面張力は大きく変化しなかった(図 9(b))。これらの界面張力の変化は、エマルションの安定性には大きな影響を及ぼしていないと考えた。

そしてゼータ電位は、尿素添加系では、無添加系の約-30mV に対して尿素 4mol/L の添加では約-75mV と、添加に伴い大幅に増加した。そして、ホルムアミド系では添加濃度に伴う大きな変化はなく、-20mV～-30mV であった(図 9(c))。このゼータ電位の変化から、尿素添加系のエマルションは静電反発力の増大により、安定性が向上すると考えられるが、実際には油滴の粒子径が増大しているため、静電反発力の増大の寄与は油滴の凝集や合一には効果を発揮していないと考えた。

以上から、尿素の添加は、乳化剤フリーの O/W 型エマルションの安定性には大きな影響を及ぼさず、これは油滴の粒子径増大と分散媒の粘度上昇の両者の寄与が相殺するためと考えられた。尿素の添加によりゼータ電位が増大したが、粒子径が増大していたため、静電反発力の向上は油滴粒子の凝集や合一抑制には寄与していないと考えられた。一方で、ホルムアミドの添加は乳化剤フリーの O/W 型エマルションを不安定化した。粒子径の増大によるクリーミングの促進によりエマルションが不安定化すると考えた。

5-4. 結論

本研究では、不安定な O/W 型エマルションである乳化剤フリーのドデカン O/W 型エマルション系にて、添加剤(塩化ナトリウム、エタノール、グリセリン、尿素、ホルムアミド)の O/W 型エマルションの安定性に及ぼす影響を検討した。

(a) 塩化ナトリウムの添加は、乳化剤フリーの O/W 型エマルションを大幅に不安定化した。電気二重層の厚さの減少に伴う静電反発力の減少、粒子径の増大に伴うクリーミングの促進の寄与によると考えた。

(b) エタノールの添加は、2mol/L の添加濃度を極大として乳化剤フリーの O/W 型エマ

ルーションの安定性を向上させた。エタノールが界面に吸着し、界面自由エネルギーを低下させるためと考えた。一方で、グリセリンは安定性には大きな影響を及ぼさなかった。不安定化要因である油滴の粒子径増大と安定化要因である分散媒の粘度上昇の両者の寄与が相殺するためと考えた。

(c) 尿素の添加は、乳化剤フリーの O/W 型エマルションの安定性には大きな影響を及ぼさなかつた。グリセリンの場合と同様に、油滴の粒子径増大と分散媒の粘度上昇の両者の寄与が相殺するためと考えた。尿素の添加によりゼータ電位が増大したが、粒子径が増大していたため、静電反発力の向上は油滴粒子の凝集や合一抑制には寄与していないと考えられた。一方で、ホルムアミドの添加は、乳化剤フリーの O/W 型エマルションを不安定化した。粒子径の増大によるクリーミングの促進によりエマルションが不安定化すると考えた。

本研究により、界面活性剤の物性に限らず、水溶性添加剤の O/W 型エマルションの安定性に及ぼす影響が大きい事が明らかになった。これら水溶性添加剤の物性を考慮したエマルションの設計が重要であることが示唆される。

表1 水、ドデカン、水溶性溶質の物理化学パラメーター [27]

| | Molecular formula | Molecular weight (g mol ⁻¹) | Solubility in water (g L ⁻¹) | Relative permittivity | Density (g cm ⁻³) | Vapor pressure (Pa) |
|-----------------|---|--|--|-----------------------|----------------------------------|------------------------|
| Water | H ₂ O | 18.015 | - | 80.4 | 1.0 | 2300 |
| Dodecane | C ₁₂ H ₂₆ | 170.34 | < 10 | 2.002 | 0.75 | 133.3 |
| Sodium Chloride | NaCl | 58.44 | 359 | 5.9 | 2.16 | - |
| Urea | CO(NH ₂) ₂ | 60.06 | 1079 | 5.0～8.0 | 1.32 | 0.0016 |
| Formamide | HCONH ₂ | 45.04 | ∞ | 110 | 1.133 | 8.0 |
| Ethanol | C ₂ H ₅ OH | 46.07 | ∞ | 24.55 | 0.793 | 5878 |
| Glycerin | C ₃ H ₅ (OH) ₃ | 92.09 | ∞ | 47 | 1.261 | 133.32 |

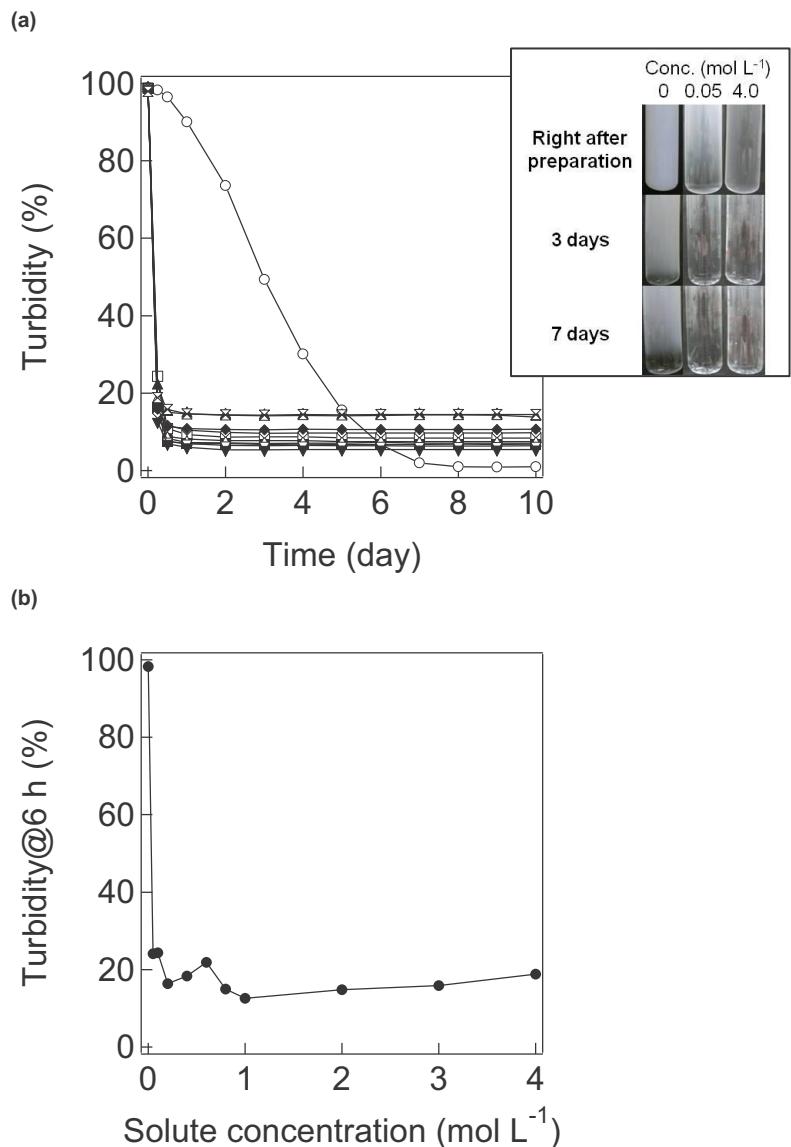


図 1 (a) 塩化ナトリウム(NaCl)の配合有り無しでの乳化剤フリー0/W型エマルションの濁度の経時変化：水相中のNaCl濃度は、(○) 0, (●) 0.05, (□) 0.1, (■) 0.2, (△) 0.4, (▲) 0.6, (▽) 0.8, (▼) 1.0, (◊) 2.0, (◆) 3.0, (×) 4.0 mol L⁻¹であり、濁度は溶媒(水とNaCl水溶液)と乳化剤フリー0/W型エマルションの700nmの透過光の差から評価した。(b) 調製6時間後の乳化剤フリー0/W型エマルションのNaCl濃度に対する濁度。[27]

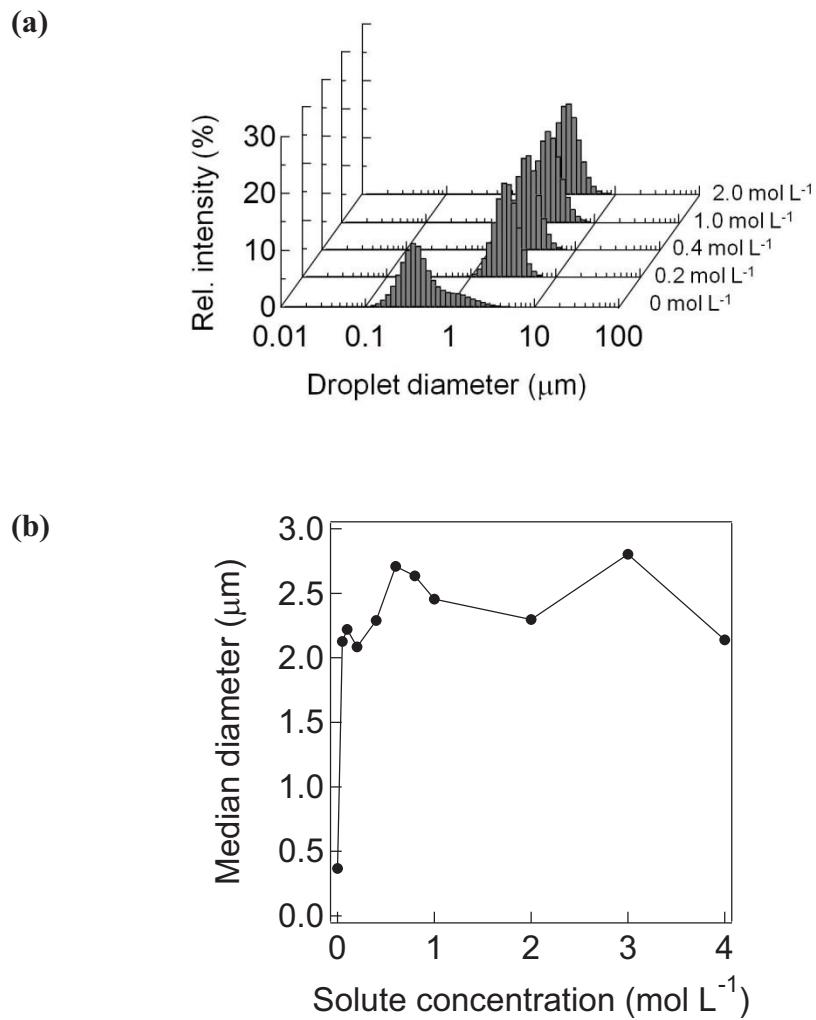


図 2 (a) 塩化ナトリウム(NaCl)の配合有り無し(0, 0.2, 0.4, 1.0, 2.0 mol L^{-1})における乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子の粒子径分布、及び (b) NaCl濃度に対する乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子のメジアン径の変化。[27]

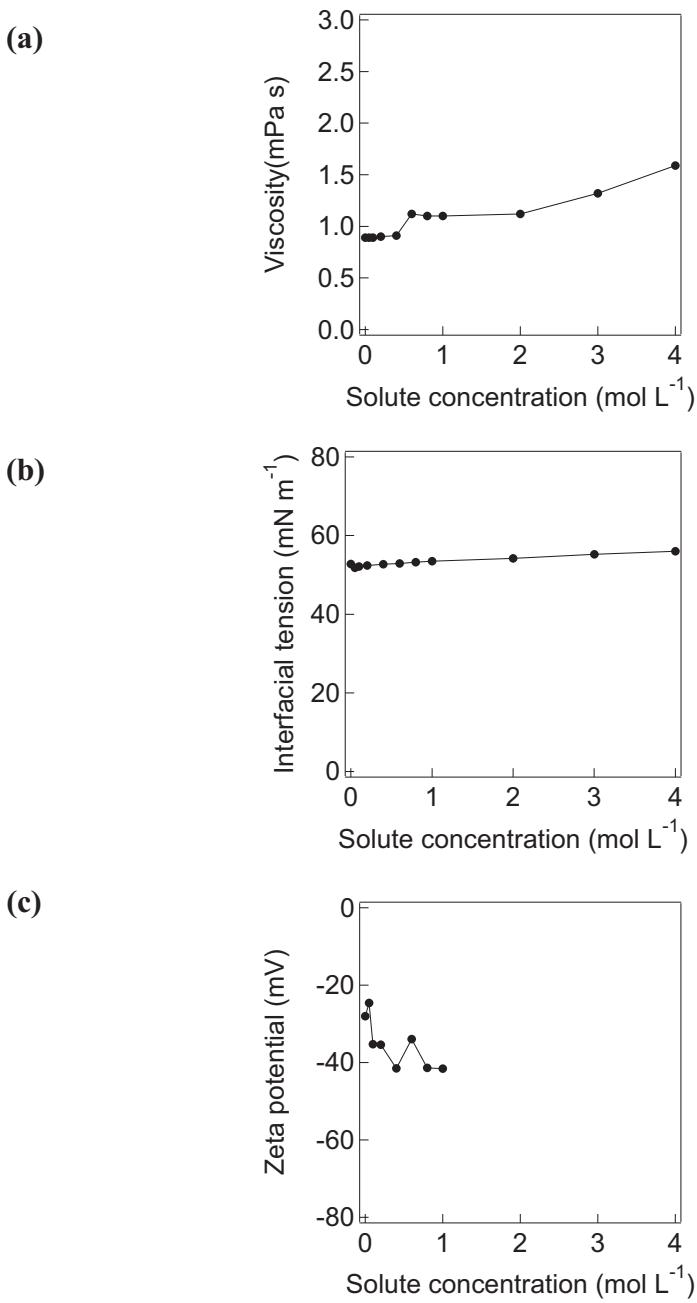


図3 塩化ナトリウム (NaCl) 濃度に対する、(a) 水と NaCl 水溶液の粘度、(b) ドデカンと水又は NaCl 水溶液の界面張力、(c) 乳化剤フリーO/W型エマルションのゼータ電位の変化。[27]

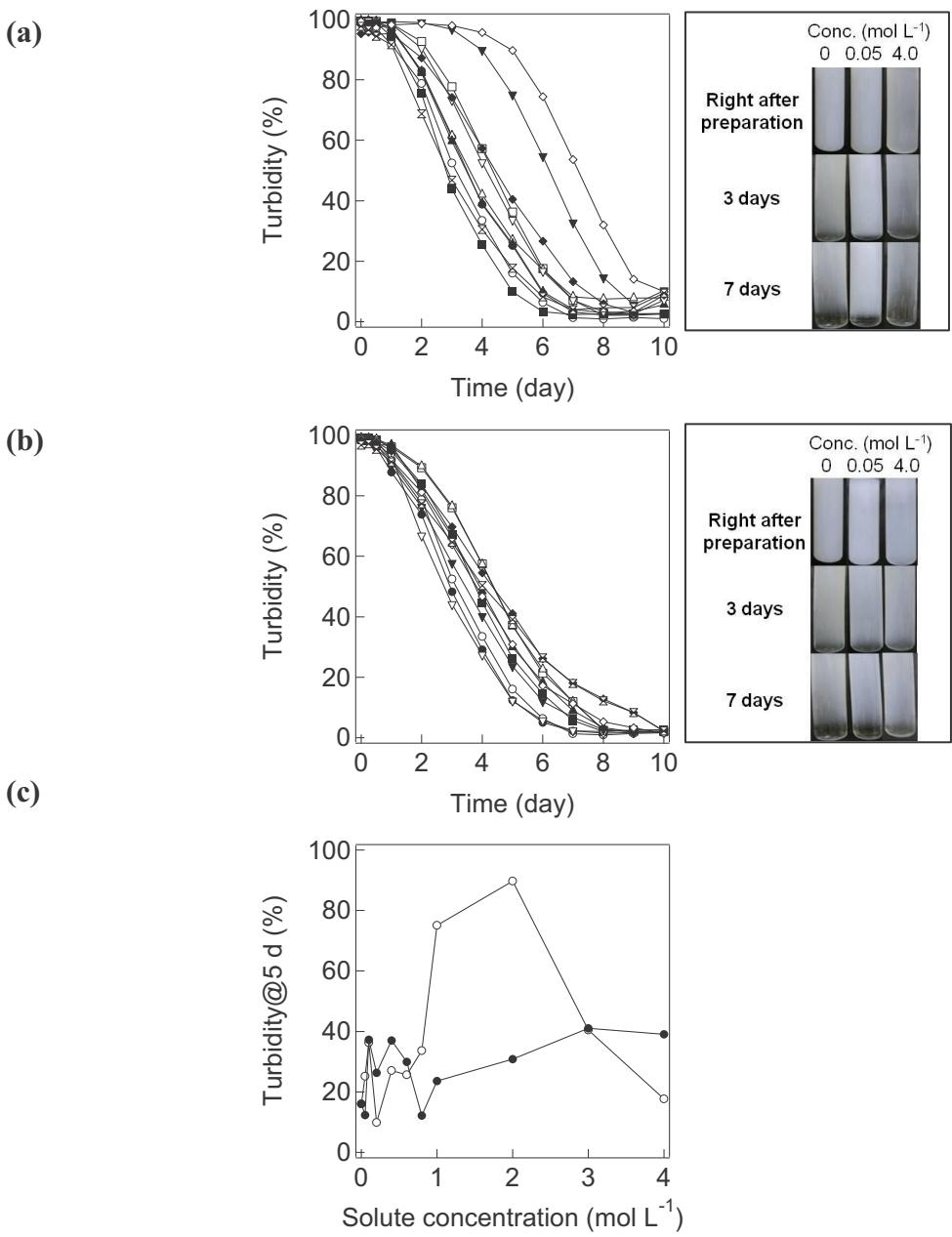


図 4 (a) エタノールの配合有り無しでの乳化剤フリー0/W型エマルションの濁度の経時変化：水相中のエタノール濃度は、(○) 0, (●) 0.05, (□) 0.1, (■) 0.2, (△) 0.4, (▲) 0.6, (▽) 0.8, (▼) 1.0, (◊) 2.0, (◆) 3.0, (⊗) 4.0 mol L⁻¹である。(b) グリセリンの配合有り無しでの乳化剤フリー0/W型エマルションの濁度の経時変化：水相中のグリセリン濃度は、(○) 0, (●) 0.05, (□) 0.1, (■) 0.2, (△) 0.4, (▲) 0.6, (▽) 0.8, (▼) 1.0, (◊) 2.0, (◆) 3.0, (⊗) 4.0 mol L⁻¹である。濁度は溶媒(水、エタノール水溶液、グリセリン水溶液)と乳化剤フリー0/W型エマルションの700nmの透過光の差から評価した。(c) 調製5日後の乳化剤フリー0/W型エマルションのエタノール濃度(○)又はグリセリン濃度(●)に対する濁度の変化。[27]

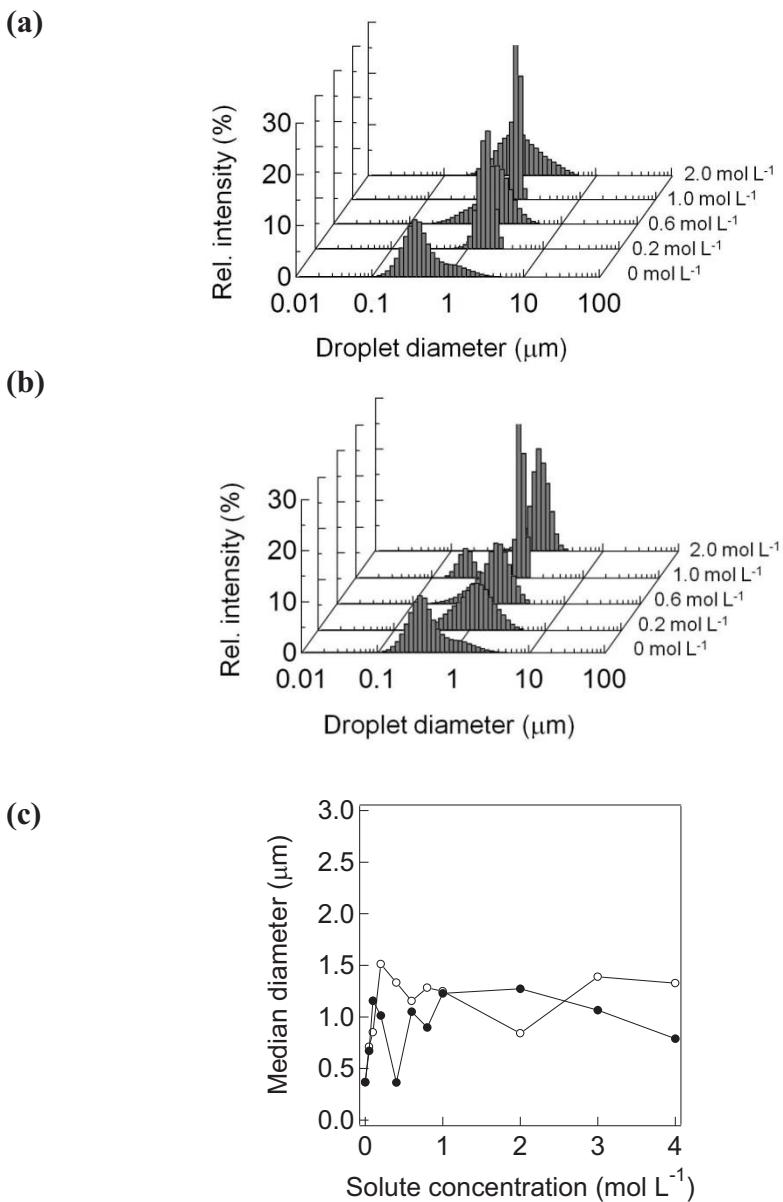


図5 (a) エタノールの配合有り無し($0, 0.2, 0.6, 1.0, 2.0 \text{ mol L}^{-1}$)における乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子の粒子径分布、(b) グリセリンの配合有り無し($0, 0.2, 0.6, 1.0, 2.0 \text{ mol L}^{-1}$)における乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子の粒子径分布、及び (c) エタノール濃度(○)又はグリセリン濃度(●)に対する乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子のメジアン径の変化。

[27]

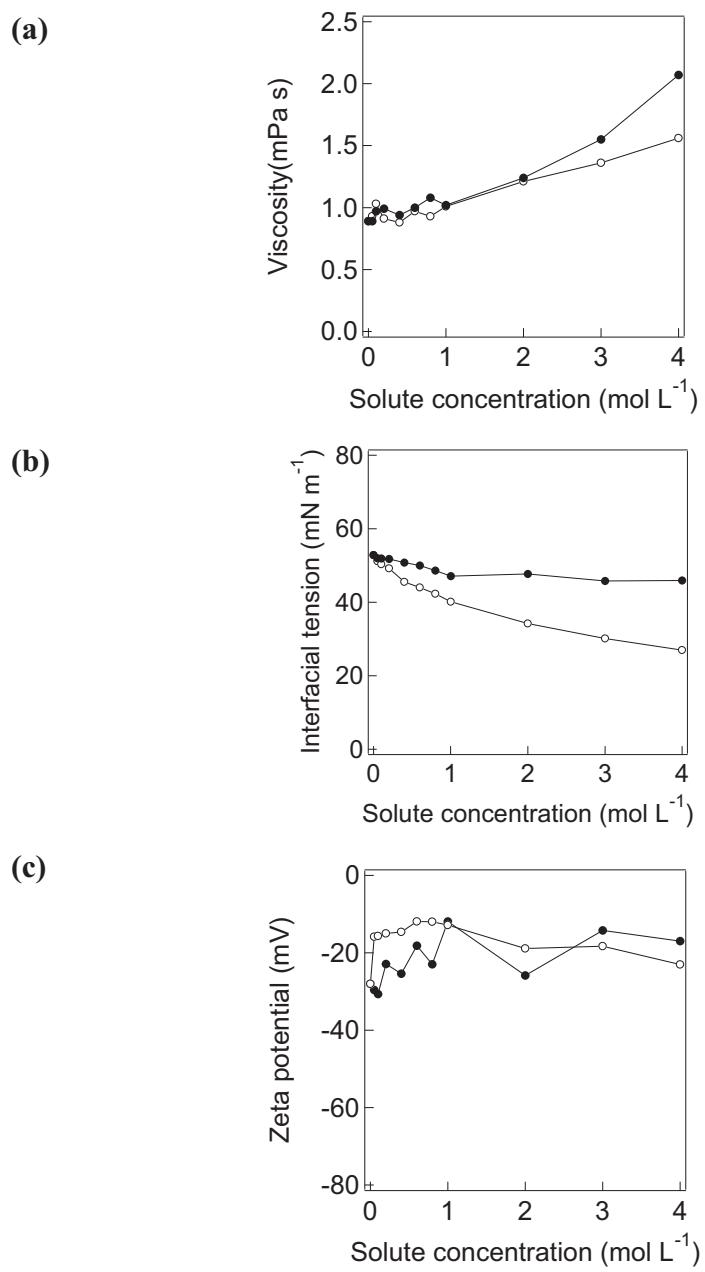


図 6 エタノール濃度(○)又はグリセリン濃度(●)に対する、(a) 水と水溶液の粘度、(b) ドデカンと水又は水溶液の界面張力、(c) 乳化剤フリーO/W型エマルションのドデカン粒子のゼータ電位の変化。[27]

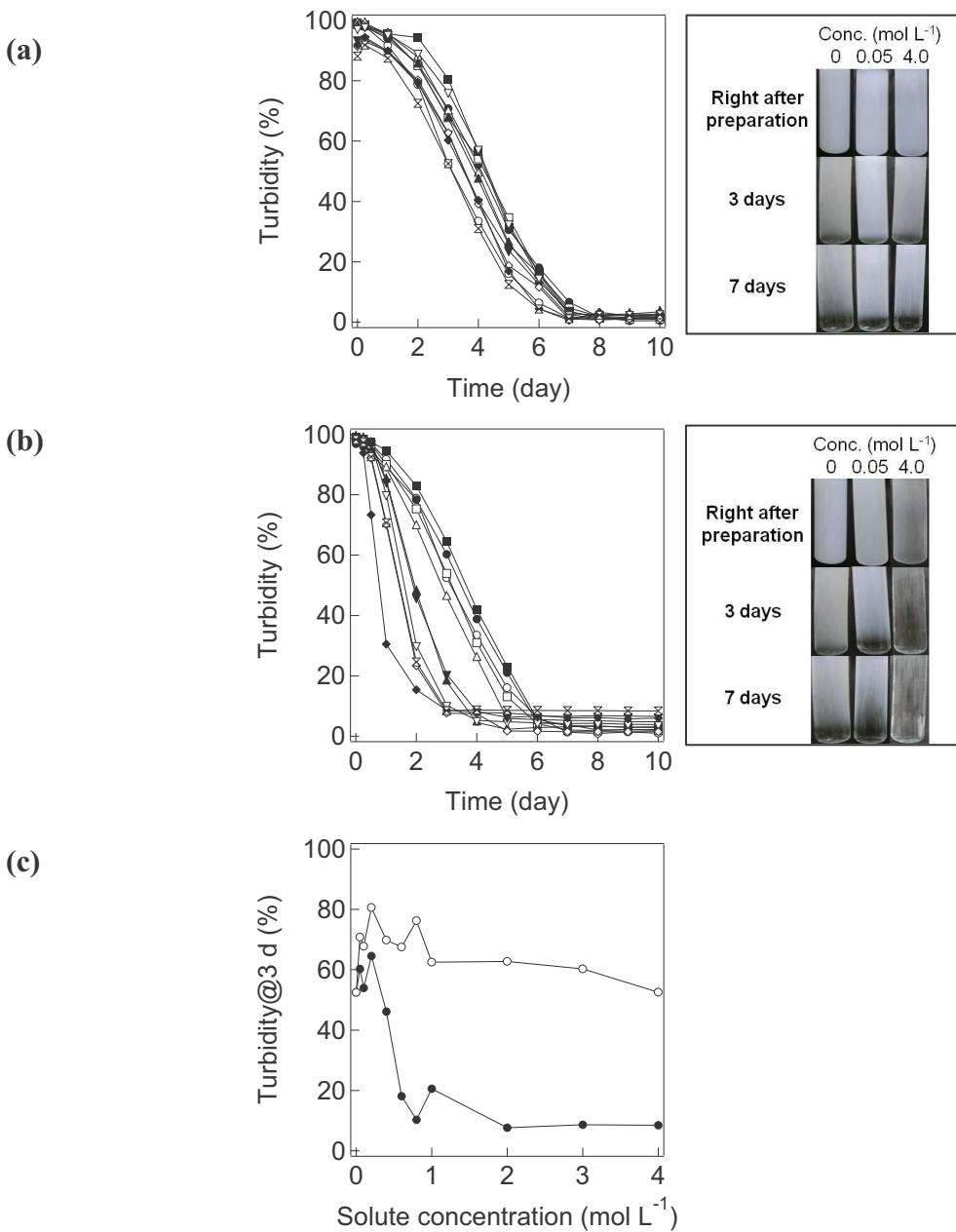


図 7 (a) 尿素の配合有り無しでの乳化剤フリー0/W型エマルションの濁度の経時変化：水相中の尿素濃度は、(○) 0, (●) 0.05, (□) 0.1, (■) 0.2, (△) 0.4, (▲) 0.6, (▽) 0.8, (▼) 1.0, (◊) 2.0, (◆) 3.0, (⊗) 4.0 mol L⁻¹である。(b) ホルミアミドの配合有り無しでの乳化剤フリー0/W型エマルションの濁度の経時変化：水相中のホルミアミド濃度は、(○) 0, (●) 0.05, (□) 0.1, (■) 0.2, (△) 0.4, (▲) 0.6, (▽) 0.8, (▼) 1.0, (◊) 2.0, (◆) 3.0, (⊗) 4.0 mol L⁻¹である。濁度は溶媒(水、尿素水溶液、ホルムアミド水溶液)と乳化剤フリー0/W型エマルションの700nmの透過光の差から評価した。(c) 調製5日後の乳化剤フリー0/W型エマルションの尿素濃度(○)又はホルミアミド濃度(●)に対する濁度の変化。[27]

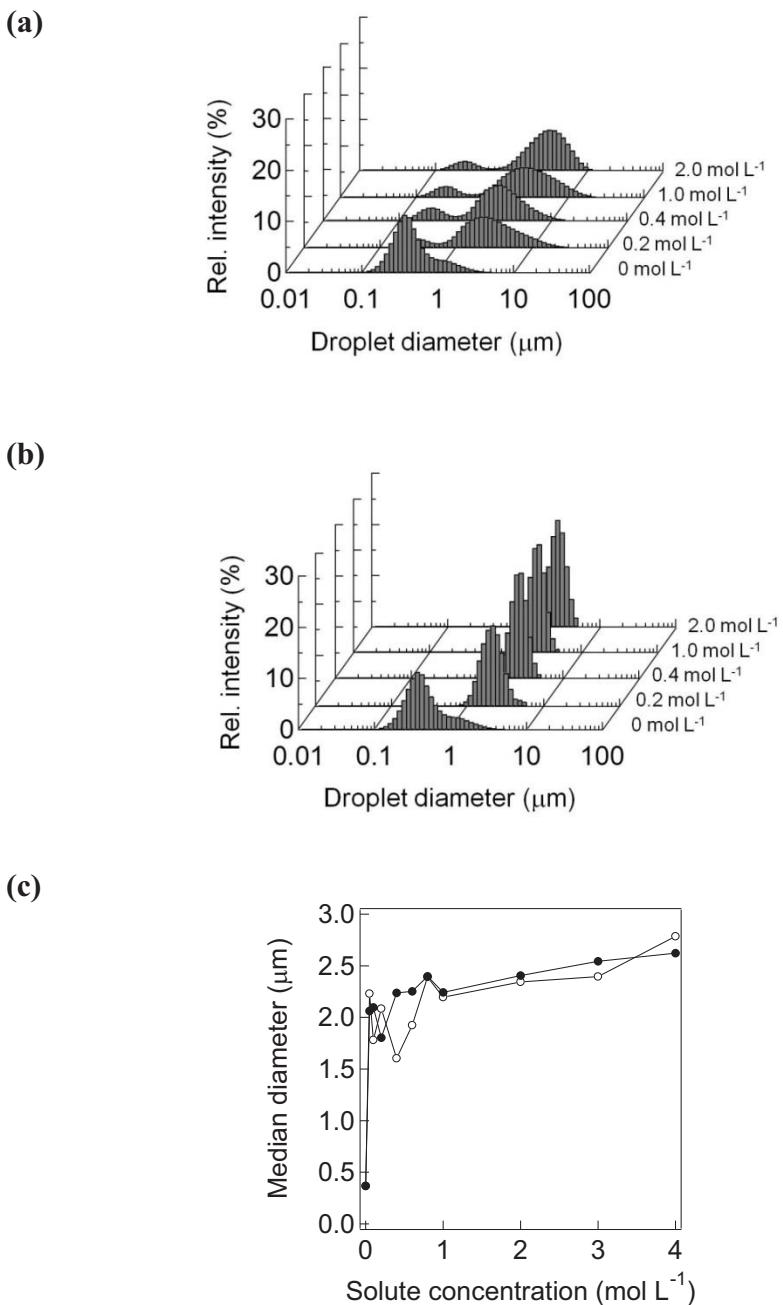


図8 (a) 尿素の配合有り無し(0, 0.2, 0.6, 1.0, 2.0 mol L⁻¹)における乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子の粒子径分布、(b) ホルミアミドの配合有り無し(0, 0.2, 0.6, 1.0, 2.0 mol L⁻¹)における乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子の粒子径分布、及び (c) 尿素濃度(○)又はホルミアミド濃度(●)に対する乳化剤フリーO/W型エマルション中のドデカン粒子のメジアン径の変化。[27]

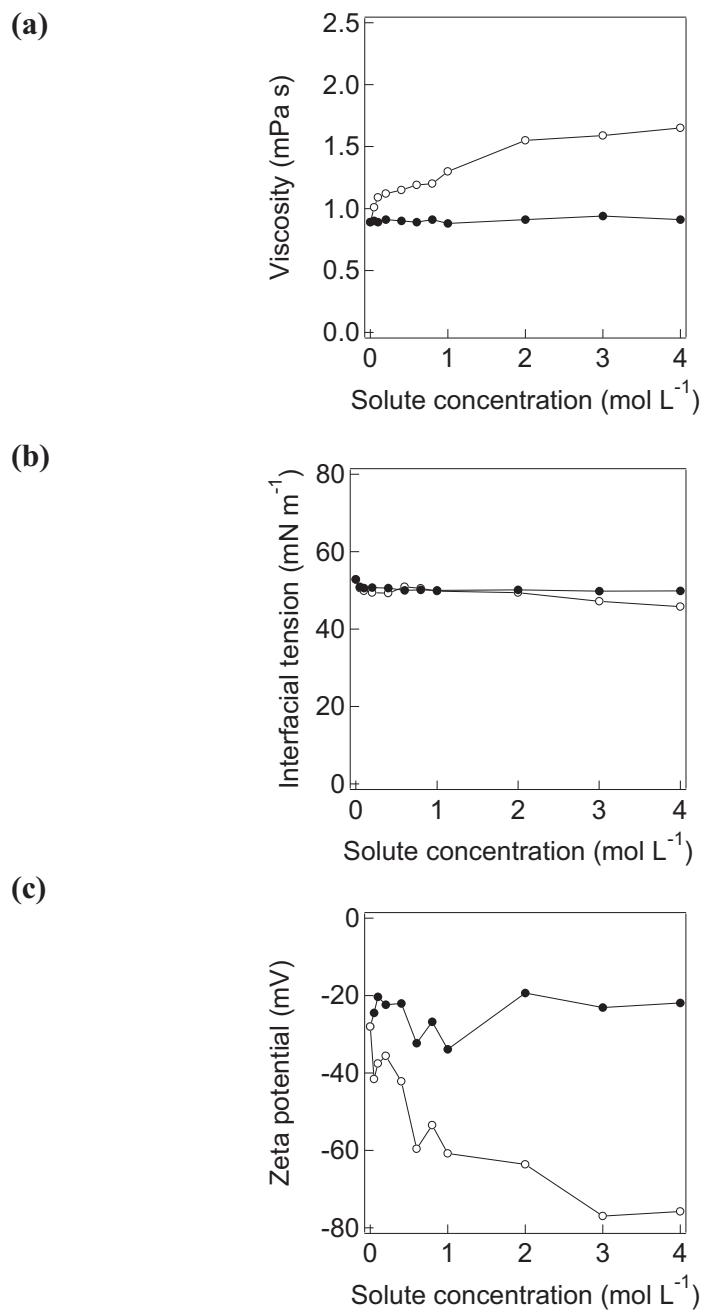


図 9 尿素濃度(○)又はホルミアミド濃度(●)に対する、(a) 水と水溶液の粘度、(b) ドデカンと水又は水溶液の界面張力、(c) 乳化剤フリー0/W型エマルションのドデカン粒子のゼータ電位の変化。[27]

5-5. 文献

1. Tsuji, K., *Surface Activity*. 1998: Academic Press, Tokyo.
2. Katsuyama, Y., et al., *The Antioxidant Effect of Novel Ascorbic Acid Derivative 3-O-Glyceryl Ascorbate*. Journal of Japanese Cosmetic Science Society, 2015. **39**(2): p. 89-94.
3. Moldovan, M. and L. Ciortea, *Efficacy Evaluation Of Different Cream Formulations On Healthy Skin Properties*. FARMACIA, 2010. **58**(6): p. 787-794.
4. Akira, I. and N. Akira, *An Influence of Cosmetic Formula on Thermal Characteristics and Its Relationship with the Sensation of Freshness during Application*. The Society of Cosmetic Chemists of Japan 2008. **42**(4): p. 289-296.
5. 長谷昇, シリコーンW/Oエマルジョンの開発とファンデーションへの応用 (特集 最近の化粧品素材開発(2)シリコーン系素材の活用). オレオサイエンス, 2005. **5**(3): p. 119-128.
6. Suzuki, T., H. Takei, and S. Yamazaki, *Formation of Fine Three-Phase Emulsions by the Liquid Crystal Emulsification Method with Arginine b-Branched Monoalkyl Phosphate*. Journal of Colloid and Interface Science, 1989. **129**(2): p. 491-500.
7. Coupland, J.N., et al., *Effect of ethanol on the solubilization of hydrocarbon emulsion droplets in nonionic surfactant micelles*. Journal of Colloid and Interface Science, 1997. **190**(1): p. 71-75.
8. Dickinson, E. and M. Golding, *Influence of alcohol on stability on oil-in-water emulsions containing sodium caseinate*. Journal of Colloid and Interface Science, 1998. **197**(1): p. 133-141.
9. Rang, M.J. and C.A. Miller, *Spontaneous Emulsification of Oils Containing Hydrocarbon, Nonionic Surfactant, and Oleyl Alcohol*. Journal of Colloid and Interface Science, 1999. **209**: p. 179-192.
10. Kabir, M.H., M. Ishitobi, and H. Kunieda, *Emulsion stability in sucrose monoalkanoate system with addition of cosurfactants*. Colloid and Polymer Science, 2002. **280**(9): p. 841-847.
11. Kamogawa, K., et al., *Surfactant-free O/W emulsion formation of oleic acid and its esters with ultrasonic dispersion*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2001. **180**(1-2): p. 44- 53.
12. Sakai, T., et al., *Direct Observation of Flocculation/Coalescence of Metastable Oil Droplets in Surfactant-free Oil/Water Emulsion by Freeze-Fracture Electron Microscopy*. Langmuir, 2001. **17**(2): p. 255–259.
13. Sakai, T., et al., *Molecular diffusion of oil/water emulsions in surfactant-free conditions*. Langmuir, 2002. **18**(6): p. 1985-1990.

14. T. Sakai, et al., *Pyrene fluorescence measurements of metastable oil droplets in surfactant-free oil-in-water emulsions*. Colloid and Polymer Science, 2002. **280**(2): p. 99–106
15. SAKAI, T., M. ABE, and N. MOMOZAWA, *An Analysis on Multi-Step-Growth of Oil Droplets Dispersed in Water*. Journal of Oleo Science, 2003. **52**(12): p. 681-684.
16. Kamogawa, K., et al., *Preparation of Oleic Acid/Water Emulsions in Surfactant-Free Condition by Sequential Processing Using Midsonic-Megasonic Waves*. Langmuir, 2004. **20**(6): p. 2043-2047.
17. Sakai, T., et al., *Monitoring Growth of Surfactant-Free Nanodroplets Dispersed in Water by Single-Droplet Detection*. The Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(13): p. 2921–2926.
18. Sakai, T., et al., *Surface Properties of Surfactant-Free Oil Droplets Dispersed in Water Studied by Confocal Fluorescence Microscopy*. The Journal of Physical Chemistry B, 2004. **108**(20): p. 6359–6364.
19. Sakai, T., *Surfactant-free emulsions*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2008. **13**(4): p. 228-235.
20. Kamogawa, K., et al., *Dispersion and Stabilizing Effects of n-Hexadecane on Tetralin and Benzene Metastable Droplets in Surfactant-Free Conditions*. Langmuir, 1999. **15**(6): p. 1913–1917
21. Kamogawa, K., et al., *Dispersion and Stabilization in Water of Droplets of Hydrophobic Organic Liquids with the Addition of Hydrophobic Polymers*. Langmuir, 2003. **19**(10): p. 4063–4069.
22. *THE COLLOIDAL DOMAIN Where Physics, Chemistry, Biology, and Technology Meet*. Second ed., New York: WILEY-VCH.
23. Buscall, R., et al., *Viscoelastic properties of concentrated latices. Part 1.—Methods of examination* Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases 1982. **78**(10): p. 2873-2887
24. Kerker, M., *Colloid and Interface Science*. 1976, New York: Academic Press.
25. Derjaguin, B.V. and L.D. Landau, Acta Physicochim. URSS, 1941. **14**: p. 633-662
26. Verwey, E.J.W. and J.T.G. Overbeek, *Theory of the stability of Lyophobic Colloids*. 1948, Amsterdam: Elsevier.
27. 酒井俊郎, et al., *乳化剤フリー水中油滴型(O/W)エマルションの分散安定性:水溶性物質の影響*. Journal of the Japan Society of Colour Material, 2017. **90**(11): p. 375-382.

第6章 総括

界面活性剤などの両親媒性物質の自己集合体、及び両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションは、医薬、スキンケア、ヘアケア、洗剤、コーティング、インク等のさまざまな工業上の分野に応用されている。これらの製品の工業化においては、有用性や機能だけでなく、使用性や品質（長期安定性）等を両立し、工業スケールでの安定生産や環境汚染についても配慮が必要である。そのためには、製品の核となる両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性を、望ましい物性に制御し、より有効に両親媒性物質を利用する必要がある。

学術的、工学的な観点から、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性を制御するためには、両親媒性物質の組成を変更するだけでなく、両親媒性物質の自己集合体やエマルションに対して、溶媒／溶質効果を応用することが有用であり、共存する溶媒／溶質がどのような影響を与えるか把握することが重要である。そして、両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を制御するためは、溶媒／溶質の共存により、乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体の相挙動を制御することが手段として有用であり、その土台となる乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体のエマルションの物性に対する影響を把握する事が重要である。

そこで、本研究では、両親媒性物質の自己集合体の物性や両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるエマルションの物性を制御する鍵となる、両親媒性物質の自己集合体やエマルションの物性に対する低極性から高極性までの溶媒／溶質効果、及びエマルション系において溶媒／溶質効果を応用するための土台となる、乳化経路上の多様な相挙動がエマルションの物性に与える影響について、系統的に把握することを目的とした。系統的な研究がなされている PEO-PPG-PEO ブロックコポリマー系、及び超音波を用いた乳化剤フリーエマルション系の研究の一環として、以下の研究に取り組んだ。

- (1) PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー系において、最もシンプルな両親媒性物質の自己集合体であるミセルの構造に対する、高極性のグルコース、グリセリンの高濃度系における溶媒／溶質の効果（第2章、第3章）
- (2) 最も多様な両親媒性物質の自己集合体を有する PEO-PP0-PEO ブロックコポリマー系において、乳化経路上の平衡状態の相挙動がエマルションの物性に及ぼす効果（第4章）
- (3) 超音波を用いた乳化剤フリーの O/W 型エマルションの安定性に及ぼす溶媒／溶質（ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウム）の効果（第5章）

各研究テーマの学術的新規性、工学的有用性、工業上の貢献の可能性、及び今後の展望について以下に述べる。

(1) 両親媒性物質の自己集合体に対する溶媒／溶質効果について理解を深めるため、代表的な PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーである Pluronic P105 ($E0_{37}P0_{58}E0_{37}$) と、医薬、スキンケア、ヘアケア、食品の処方によく使用されているグルコース、グリセリン、エタノールといった溶媒／溶質を選択し、それらの水溶液中の最もシンプルな自己集合体であるミセルに対する溶媒／溶質効果を検討した。これらの組み合わせについて検討を行ったのは、PEO-PP0-PEO ブロックコポリマーに対する溶媒／溶質効果として、1-ペンタノール、1-ブタノール、エタノール、ホルムアミド、グリセリン、グルコース、臭化カリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、炭酸カリウムの添加効果[1-8]の添加効果が検討されてきたが、親水性が高いグリセリンやグルコースについて、特に高濃度添加系 (>20wt%) での研究例は欠けており、系統的な理解のため補完する必要があると考えたためである。

その結果、学術的に新しい知見として、グルコース、グリセリンの添加によりミセル形成が促進され、グルコース、グリセリンの濃度が比較的高い場合 (40wt%以上)、

40–55°Cにかけてミセルの形態変化が起こり、特にグルコースについてはその形状が球状から葉巻型楕円状（副半径は一定で主半径がその2–5倍拡張）へ変化することを明らかにした。この現象は、温度による両親媒性物質のPEOブロックの脱水に加えて、さらにグルコース又はグリセリンによるPEOブロックの脱水が起こるためと考えられた。以下の学術雑誌に掲載した。

- Kazuhiro Kaizu and Paschalidis Alexandridis, Micellization of polyoxyethylene – polyoxypropylene block copolymers in aqueous polyol solutions. *Journal of Molecular Liquids*, 2015. 210: p. 20–28.
- Kazuhiro Kaizu and Paschalidis Alexandridis, Glucose-induced sphere to ellipsoid transition of polyoxyethylene-polyoxypropylene block copolymer micelles in aqueous solutions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 2015. 480(5): p. 203–213.

学術的には、本研究の知見は、PEO–PPO–PEOブロックコポリマーに対する溶媒／溶質効果の知見の不足部分を補完し、極性が低い溶媒から極性が高い溶媒／溶質まで、系統的な溶媒／溶質効果の理解を深める一助になったと考える。すなわち、PEO–PPO–PEOブロックコポリマー水溶液系のミセルに対する低極性から高極性の水溶性溶媒／溶質（1-ペンタノール、1-ブタノール、エタノール、ホルムアミド、グリセリン、グルコース、臭化カリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、炭酸カリウム）の添加効果[1–8]、及びPEO–PPO–PEOブロックコポリマー – 水及び水溶性溶媒／溶質 – *p*-キシレンの三成分系の高次構造体（ミセルキュービック液晶、ヘキサゴナル液晶、バイコンティニュアスキュービック液晶、ラメラ液晶）に対する低極性から高極性の溶媒／溶質（トリアセチン、プロピレンカーボネート、エタノール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、グルコース）の添加効果[9, 10]を系統的に把握することが出来た。

工学的には、本研究の知見は、自己集合体であるミセルの形態は、溶媒／溶質を制

御することによって、球状から楕円状に変えることができるひとつの具体例を示した。すなわち、ミセルに限らず、両親媒性物質の自己集合体の構造を変えることが出来、その機能を制御することにつながるという技術的思想を示した一つの例として有用であると考える。

そして工業的には、本研究の知見は、両親媒性物質の自己集合体を設計し、必要な機能を発現するために、溶媒／溶質効果を応用する、一つの指標として有用であると考える。例えば、年間数千万単位の工業製品の生産において、溶媒／溶質効果を考慮して、中間生産物の組成や生産条件を決定し、必要な両親媒性物質の自己集合体の機能を実現し、製品の機能発現や安定生産の実現に貢献すると考える。

今後の展望として、PEO—PP0—PEO ブロックコポリマーを核とした、溶媒／溶質効果について、これまでのミセルやその他のラメラ液晶などの自己集合体に対する検討は補完されつつあるが、多成分系であるエマルションに対する溶媒／溶質効果を検討するなど、さらに系統的な研究を進める必要があると考える。複数の研究グループで検討されてきた系統的な研究例を充実させることが、多岐にわたる多成分系で複雑な工業上の課題解決の指標として有用であると考えるためである。

(2) エマルションの物性の制御について、溶媒／溶質効果の応用により乳化経路上の両親媒性物質の自己集合体の相挙動を制御することが手段として有用である。その土台となる、エマルションの物性に与える、生成過程の両親媒性物質の自己集合体の影響について理解を深めるため、多様な相挙動を有する Pluronic (PEO—PP0—PEO ブロックコポリマー) — 水 — *p*-キシレン三成分系において、乳化経路を変えて O/W 型エマルションを調製し、O/W 型エマルションの物性に及ぼす乳化経路上の平衡状態の相挙動の影響について検討した。これまでの研究は、主に相挙動が限られた低分子界面活性剤に限られており、PEO—PP0—PEO ブロックコポリマーのように最も多様な相挙動を示す系、すなわち、ミセル溶液、ミセルキュービック液晶相、バイコンティ

ニュアスキュービック液晶相、ヘキサゴナル液晶相、ラメラ液晶相が共存する系での研究例は我々の知る限りなく、このような研究例は、多成分系で複雑なエマルションの現象を理解する一助になると考えたためである。

その結果、均一で粒子径が小さいO/W型エマルションは、乳化過程においてO/ラメラ型のゲル構造が形成される、或いはラメラ液晶相を経由する場合に調製できることを見出した。また、乳化過程において、ラメラ液晶相以外の、O/W型のミセルキューピック液晶相、ヘキサゴナル液晶相、W/O型のヘキサゴナル液晶相、逆ミセル液晶相が関与する場合には、これらの液晶は固いために、その一部がエマルション中に粗大な粒子として残留しやすいことがわかった。中間状態にラメラ液晶が関与すると効果的に粒子径が小さいエマルションを生成できるのは、(a) 多量の油剤を抱えながら水溶性である、(b) 界面張力が低い、そして(c) 他の液晶構造よりも粘度が低く分散しやすいといったラメラ液晶の物性によると考えられた。以下の学術雑誌に掲載した。

- Kazuhiro Kaizu and Paschalis Alexandridis, Effect of surfactant phase behavior on emulsification. Journal of Colloid and Interface Science, 2016. 466: p. 138–149.

本研究の知見は、学術的には、ミクロ構造の多様性や分子量が限られていた従来の低分子界面活性剤と比較して、複数の液晶相があり、多様なモルフォロジーを示す高分子両親媒性物質であるPEO-PPO-PEOブロックコポリマー系においても、均一で小さな粒子径を有するO/W型エマルションの調製にはラメラ構造の関与が重要であり、他の液晶構造の関与は避けるべき事を実験的に明らかにした。

工学的には、本研究の知見は、効率的なO/W型エマルションの調製、或いは高濃度の両親媒性物質のO/W型自己集合体を中間状態としそれを希釈するような工業製品の調整、もしくは高濃度の両親媒性物質から構成されるO/W型の工業製品を希釈して使う必要がある場合に、ラメラ構造やその構造をポリオール等により規則性を緩めたいわゆるD相（界面活性剤相）構造を応用し、他の固い液晶構造を関与させない設計を

すべきという技術的思想を示した。

そして工業的には、本研究の知見は、ラメラ構造のような高次構造体を製造過程に組み込み、均一な微細な O/W 型エマルションを効率的に調製するための直接的な一つの指標として有用であると考える。すなわち、年間数千万単位の工業製品の生産において、機能の発現、品質安定性の向上、界面活性剤の低減化、省エネルギー化につながり、工業製品の消費者の QOL の向上、製品の品質保証、低刺激性の担保、製品の効率的な生産の視点から有用であると考える。

今後の展望としては、本研究は、相挙動が限られていた従来の低分子活性剤系と異なり、多様なモルフォロジーを示す系においてエマルションの物性に対する相挙動の影響を明らかにしたが、溶媒／溶質効果まで加味した相挙動の影響について検討の余地がある。多成分系で複雑な工業上の課題解決の指標として有用であるためには、前節で記述した通り、PEO-PPG-PEO ブロックコポリマーを核とした、多成分系であるエマルションに対する溶媒／溶質効果を検討するなど、さらに系統的な研究を進める必要があると考える。

(3) O/W 型エマルション中の油滴と水溶性物質との直接的相互作用を明らかにするため、超音波を用いた乳化剤フリー O/W 型エマルションの乳化安定性に及ぼす溶媒／溶質（ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウム）の影響について検討した。水溶性成分がエマルションの物性に与える影響は無視できないものがあるにもかかわらず、エマルションが多成分系であり界面活性剤系であるため、界面活性剤系での溶媒／溶質効果の研究例が主であり、直接的にエマルションに対するこれらの溶媒／溶質効果を研究した例、すなわち界面活性剤を用いない系で研究例はほとんどないためである。

その結果、乳化剤フリー O/W 型エマルションに対して、塩化ナトリウム、ホルムアミドの添加は分散安定性を低下させ、尿素、グリセリンの添加はほとんど影響を与える

ず、エタノールの添加は乳化安定性を向上させた。粒子径、界面張力、ゼータ電位、粘度測定の結果から、油滴間の静電反発力の低下、粒子径の増大、粒子径の増大と水相の増粘の相殺、油/水界面張力の低下といった要因が寄与していることを明らかにした。以下の学術雑誌に掲載した。

- 酒井俊郎, 稲場大介, 高橋望, 海津一宏, 乳化剤フリー水中油滴型 (O/W型) エマルションの分散安定性: 水溶性物質の影響. *Journal of the Japan Society of colour Material*, 2017, 90(11): p. 1-8.

学術的には、本研究の知見は、界面活性剤の物性に限らず、水溶性溶媒／溶質の O/W 型エマルションの安定性に及ぼす影響が大きい事を示し、O/W 型エマルションの安定化に対するそれらの直接的な影響を明らかにした。また、超音波により調製された乳化剤フリーO/W型エマルション[11-22]に対する、油溶性から水溶性までの溶媒／溶質（ポリスチレン[12]、ベンゼン[13]、ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウム）の効果を補完し、系統的な理解を深める一助になったと考える。

工学的には、本研究の知見は、多くのエマルション製品が O/W 型であり、水溶性添加剤は O/W 型エマルションに後添加して調製する場合も多い中、特に O/W 型エマルションの安定化において、水溶性添加剤の影響を加味して、工業製品の設計をすべきという技術的思想を示した。

そして、工業的には、本研究の知見は、O/W 型エマルションの安定化において直接的な一つの指標として有用であると考える。すなわち、年間数千万単位の工業製品の生産において、品質安定性の向上に関連した知見であり、工業製品の設計、製品の品質保証の視点から有用であると考える。

今後の展望としては、本研究は、乳化剤フリーO/W型エマルションに対する水溶性添加剤の直接的な影響を明らかにしたが、さらに系統的な知見を蓄積し、多成分系で複雑なエマルションの安定化予測の研究として発展出来ないかと考える。工業製品の開発において、製品の安定性を担保することが律速工程であり、その期間を短縮する

ことは、飛躍的な研究効率の向上につながると考えるからである。或いは、機械力を用いたプロセス的なエマルションの生成機構研究として、超音波以外のプロセスと組み合わせた研究に発展できないかと考えている。新規の化学物質の開発及び製品への応用は従来よりも難しくなっている中、今後プロセス的なエマルションの研究を進める事がエマルション工業のさらなる発展につながると考えるためである。

総括として、本研究から得られた、両親媒性物質の自己集合体の物性、及び両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるO/W型エマルションの物性を、溶媒／溶質効果の応用や乳化経路上の相挙動制御により制御するための基礎的な知見を以下にまとめる。

- 溶媒／溶質は、(a)自己集合体の油水界面、親油部、親水部に共存する、(b)親水部の水和状態を変える、(c)溶媒である水の構造を変える（水和構造を変える、凝集エネルギーを低下させる）ことで、溶液中で両親媒性物質と共に存することにより、特定の機能を有する両親媒性物質の集合体を、特定の濃度／温度領域で具現化する事が出来る。その具現化の一つの指標として、PEO-PPG-PEOブロックコポリマーの自己集合体に対する、系統的で詳細な溶媒／溶質効果[1-8]、すなわち、トリアセチン、プロピレンカーボネート、1-ペンタノール、1-ブタノール、ホルムアミド、エタノール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン、グルコース、臭化カリウム、塩化カリウム、フッ化カリウム、炭酸カリウムの添加効果の知見を用い、両親媒性物質の自己集合体を設計する。
- 両親媒性物質の自己集合体を応用して調製されるO/W型エマルションを効率的に生成するためには、手段としてラメラ構造やその構造をポリオール等により規則性を緩めたいわゆるD相（界面活性剤相）構造を応用し、他の固い液晶構造を関与させないよう調製工程を設計し、或いは中間状態の両親媒性物質の自己集合体を設計する。

- O/W 型エマルションの安定化に対して、界面活性剤の影響のみではなく、その他の溶媒／溶質の影響についても考慮した設計を行う。その設計の一つの指標として、超音波を用いた乳化剤フリー エマルション系の生成と安定化に関する溶媒／溶質効果[11-22]、すなわち、ポリスチレン、ベンゼン、ホルムアミド、エタノール、グリセリン、尿素、塩化ナトリウムの添加効果の知見を用い、エマルションを設計する。
- 今後、PEO—PP0—PEO ブロックコポリマーを核とした溶媒／溶質効果の研究について、多成分系であるエマルションの生成と安定化に対する溶媒／溶質効果を検討するなど、さらに系統的な研究を進める余地があると考える。複数の研究グループで検討されてきた系統的な研究例を充実させることができ、多岐にわたる多成分系で複雑な工業上の製剤の設計や課題解決の指標として有用であり、また様々な工業上の製剤化技術を深化させる基盤となると考えるためである。

最後に、製品の設計、機能発現、品質安定性、安定で効率的な生産の基盤となる基礎的知見が充実することによって研究効率が向上し、新規の化学物質の開発及び製品への応用は従来よりも難しくなっている状況下、豊富にある既存の両親媒性物質のより有効な活用、特に製剤化技術の深化に期待したい。その結果として、より優れた工業製品が社会に提供され、よきものづくりを通じて、人々の豊かな暮らしへ貢献できると考える。

文献

1. Alexandridis, P. and R.J. Spontak, *Solvent-Regulated Ordering in Block Copolymers*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 1999. **4**: p. 130-139.
2. Alexandridis, P. and L. Yang, *SANS Investigation of Polyether Block Copolymer Micelle Structure in Mixed Solvents of Water and Formamide, Ethanol, or Glycerol*. Macromolecules, 2000. **33**(15): p. 5574-5587.
3. Yang, L., et al., *Small-angle neutron scattering investigation of the temperature-dependent aggregation behavior of the block copolymer Pluronic L64 in aqueous solution*. Langmuir, 2000. **16**(23): p. 8555-8561.
4. Ding, Y., Y. Wang, and R. Guo, *Diffusion Coefficients and Structure Properties in the Pluronic F127 / n-C₄H₉OH / H₂O System*. Journal of Dispersion Science and Technology, 2003. **24**(5): p. 673-681.
5. Su, Y., X. Wei, and H. Liu, *nfluence of 1-Pentanol on the Micellization of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Block Copolymers in Aqueous Solutions*. Langmuir, 2003. **19**(7): p. 2995-3000.
6. Bahadur, P., et al., *Effect of Inorganic Salts on the Micellar Behavior of Ethylene Oxide-Propylene Oxide Block Copolymers in Aqueous Solution*. Colloid & Polymer Science, 1993. **271**: p. 657-667.
7. Mao, G., et al., *PEO-PPO-PEO block Copolymer Micelles in Aqueous Electrolyte Solutions: Effect of Carbonate Anions and Temperature on the Micellar Structure and Interaction*. Macromolecules, 2001. **34**: p. 552-558.
8. Jorgensen, E.B., et al., *Effects of Salts on the Micellization and Gelation of a Triblock Copolymer Studied by Rheology and Light Scattering*. Macromolecules, 1997. **30**: p. 2355-2364.
9. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Effect of Pharmaceutically Acceptable Glycols on the Stability of the Liquid Crystalline Gels Formed by Poloxamer 407 in Water*. Journal of Colloid and Interface Science, 2002. **252**: p. 226-235.
10. Ivanova, R., B. Lindman, and P. Alexandridis, *Evolution in Structural Polymorphism of Pluronic F127 Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide) Block Copolymer in Ternary Systems with Water and Pharmaceutically Acceptable Organic Solvents: From "Glycols" to "Oils"*. Langmuir, 2000. **16**(23): p. 9058-9069.
11. Kamogawa, K., et al., *Surfactant-free O/W emulsion formation of oleic acid and its esters with ultrasonic dispersion*. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2001. **180**(1-2): p. 44- 53.
12. Kamogawa, K., et al., *Dispersion and Stabilization in Water of Droplets of Hydrophobic Organic Liquids with the Addition of Hydrophobic Polymers*. Langmuir, 2003. **19**(10): p. 4063–4069.

13. Kamogawa, K., et al., *Dispersion and Stabilizing Effects of n-Hexadecane on Tetralin and Benzene Metastable Droplets in Surfactant-Free Conditions*. Langmuir, 1999. **15**(6): p. 1913–1917
14. Kamogawa, K., et al., *Preparation of Oleic Acid/Water Emulsions in Surfactant-Free Condition by Sequential Processing Using Midsonic-Megasonic Waves*. Langmuir, 2004. **20**(6): p. 2043-2047.
15. Sakai, T., *Surfactant-free emulsions*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2008. **13**(4): p. 228-235.
16. SAKAI, T., M. ABE, and N. MOMOZAWA, *An Analysis on Multi-Step-Growth of Oil Droplets Dispersed in Water*. Journal of Oleo Science, 2003. **52**(12): p. 681-684.
17. Sakai, T. and P. Alexandridis, *Single-Step Synthesis and Stabilization of Metal Nanoparticles in Aqueous Pluronic Block Copolymer Solutions at Ambient Temperature*. Langmuir, 2004. **20**: p. 8426-8430.
18. Sakai, T., et al., *Direct Observation of Flocculation/Coalescence of Metastable Oil Droplets in Surfactant-free Oil/Water Emulsion by Freeze-Fracture Electron Microscopy*. Langmuir, 2001. **17**(2): p. 255–259.
19. Sakai, T., et al., *Molecular diffusion of oil/water emulsions in surfactant-free conditions*. Langmuir, 2002. **18**(6): p. 1985-1990.
20. Sakai, T., et al., *Monitoring Growth of Surfactant-Free Nanodroplets Dispersed in Water by Single-Droplet Detection*. Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**: p. 2921-2926.
21. Sakai, T., et al., *Monitoring Growth of Surfactant-Free Nanodroplets Dispersed in Water by Single-Droplet Detection*. The Journal of Physical Chemistry B, 2003. **107**(13): p. 2921–2926.
22. Sakai, T., et al., *Surface Properties of Surfactant-Free Oil Droplets Dispersed in Water Studied by Confocal Fluorescence Microscopy*. The Journal of Physical Chemistry B, 2004. **108**(20): p. 6359–6364.