

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	界面活性剤と芳香族化合物からなる分子錯体の生成機構の解明とその製剤学への応用
Title(English)	
著者(和文)	飯村菜穂子
Author(English)	
出典(和文)	学位:博士(理学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:乙第3406号, 授与年月日:2000年3月31日, 学位の種別:論文博士, 審査員:大橋 裕二
Citation(English)	Degree:Doctor (Science), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:乙第3406号, Conferred date:2000/3/31, Degree Type:Thesis doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

界面活性剤と芳香族化合物からなる分子錯体の 生成機構の解明とその製剤学への応用

飯村 菜穂子

目次

第 1 章	序論	
1.1	界面活性剤の一般的性質とその分類	1
1.2	界面活性剤の臨界ミセル濃度	3
1.3	界面活性剤のミセル形成とその形状	5
1.4	界面活性剤による可溶化の機構	7
1.5	界面活性剤の分子錯体形成	9
第 2 章	イオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体 とその物理化学的性質	
2.1	はじめに	13
2.2	カチオン性界面活性剤と phenol 類間に生成する結晶性分子錯体	15
2.2.1	実験	15
2.2.2	結果と考察	16
2.3	カチオン性界面活性剤とアミン類間に生成する結晶性分子錯体	21
2.3.1	実験	21
2.3.2	結果と考察	22
2.4	カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の溶 液挙動	27
2.4.1	実験	28

2.4.2	結果と考察	30
2.5	カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体のクラフト点の測定	44
2.5.1	実験	44
2.5.2	結果と考察	45
2.6	アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体の溶液挙動	53
2.6.1	実験	53
2.6.2	結果と考察	54
2.7	アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体の溶液挙動	62
2.7.1	実験	62
2.7.2	結果と考察	62
2.8	界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の熱安定性	70
2.8.1	実験	70
2.8.2	結果と考察	70
第3章	カチオン性界面活性剤と種々芳香族化合物間に生成する分子錯体のX線構造解析	
3.1	はじめに	73
3.2	実験	73
3.2.1	分子錯体生成	75

3.2.2	CTAB/3-indoleacetic acid(3-I)のX線構造解析	75
3.2.3	CTAB/phenanthrene(3-II)のX線構造解析	76
3.2.4	CPB/9-anthracenecarboxylic acid(3-III)のX線構造解析	77
3.2.5	CPB/guaiacol(3-IV)のX線構造解析	77
3.3	結果	
3.3.1	CTAB/3-indoleacetic acid(3-I)の結晶構造	81
3.3.2	CTAB/phenanthrene(3-II)の結晶構造	85
3.3.3	CPB/9-anthracenecarboxylic acid(3-III)の結晶構造	89
3.3.4	CPB/guaiacol(3-IV)の結晶構造	94
3.4	考察	
3.4.1	巨大ミセルと界面活性剤分子錯体との関係	101
3.4.2	分子錯体の溶液挙動と結晶構造の関係	102
第4章	カチオン性界面活性剤と難水溶性医薬品間に生成する分子錯体による医薬品の熱安定性と水に対する溶解性の改善	
4.1	はじめに	106
4.2	実験	106
4.2.1	分子錯体生成	107
4.2.2	CTAB/4-chloro- <i>m</i> -cresol(4-I)のX線構造解析	108
4.2.3	MTAB/flopropione(4-II)のX線構造解析	109

4.2.4	CTAB/flopropione(4-III)のX線構造解析	109
4.2.5	溶解速度の測定	110
4.2.6	分子錯体の熱安定性の検討	110
4.3	結果	
4.3.1	CTAB/4-chloro- <i>m</i> -cresol(4-I)の結晶構造	113
4.3.2	MTAB/flopropione(4-II)の結晶構造	117
4.3.3	CTAB/flopropione(4-III)の結晶構造	120
4.3.4	溶解速度と構造の関係	124
4.3.5	分子錯体の熱安定性	126
4.4	考察	127
第5章	カチオン性界面活性剤と香料間に生成する分子錯体のX線構造解析と熱安定性の検討	
5.1	はじめに	128
5.2	実験	129
5.2.1	カチオン性界面活性剤／香料分子錯体の生成	129
5.2.2	カチオン性界面活性剤／香料分子錯体のX線構造解析	131
5.2.3	分子錯体の熱安定性	135
5.3	結果と考察	
5.3.1	CTAB/2-methylindole(5-I)の結晶構造	135
5.3.2	MTAB/2-methylindole(5-II)、LTAB/2-methylindole(5-III)の結晶構造	

	• • • • •	141
5.3.3 CTAB/skatole(5-IV)、MTAB/skatole(5-V)、LTAB/skatole(5-VI)の 結晶構造	• • • • •	147
5.3.4 CTAB/guaiacol(5-VII)の結晶構造	• • • • •	156
5.3.5 分子錯体の熱安定性について	• • • • •	159
第 6 章 総括	• • • • •	163
参考文献	• • • • •	167
投稿論文	• • • • •	173
謝辞	• • • • •	175

第1章 序論

1.1 界面活性剤の一般的性質とその分類

親水基と疎水基をその分子内に持つ一群の両親媒性物質のうち、特にその疎水性と親水性のバランス(HLB)^{*}のとれている化合物では溶媒に溶けるか分散して選択的に界面に吸着し、表面張力を著しく低下させる物質は界面活性剤と呼ばれる。その溶液中では常にミセルと称される分子会合体を伴い、その溶液の性質は他の溶液と比べて大きく異なる。疎水基が示す疎水性よりも親水基が示す親水性の方が大きい場合界面活性剤は水によく溶解することができ、逆にそれが小さい界面活性剤は水に溶けにくいことになる。従ってこの親水性と疎水性のバランスによって、その界面活性剤の水に対する溶解性が異なり、それに伴った種々属性の違いが生じ、またそれに応じた界面活性剤の各種用途が Table1.1 に示すように分けられる。また、多くの界面活性剤は界面活性剤の親水基の性質の違いにより以下のように分類され、Fig.1.1 に模式的に表した[1]。

Table 1.1 HLB 値と用途の関係

HLB 15~18	可溶化剤
HLB 13~15	洗浄剤
HLB 8~18	水中油型(o/w 型)乳化剤
HLB 7~9	湿潤剤
HLB 3.5~6	油中水型(w/o 型)乳化剤
HLB 1.5~3	消泡剤

1. アニオン性界面活性剤：

親水基が負の電荷を持つ界面活性剤

2. カチオン性界面活性剤：

親水基が正の電荷を持つ界面活性剤

3. 両性界面活性剤：

親水基が正と負の両電荷を持ち液性によってはアニオン性となり、あるいはカチオン性となる界面活性剤

4. 非イオン性界面活性剤：

親水基がはっきりとした電荷を持たない界面活性剤

(# 1 界面活性剤の親水性と親油性(疎水性)のつり合いを表す Griffin[2]が始めて提唱した指標。Hydrophile-Lypophile Balance (親水性親油性比) の略。)

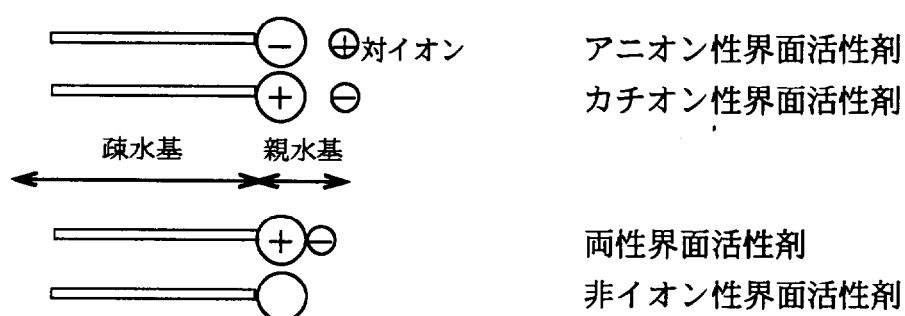


Fig.1.1 界面活性剤の模型

界面活性剤は水溶液中においてその濃度が充分薄いときには分子分散、あるいはイオン分散しているが、界面活性剤分子内の疎水基は水との親和性は低く、界面活性剤分子は吸着に適した界面へと移行し安定化しようとする傾向が強い。そのため水溶液ではその自由表面に吸着する結果となる。界面に吸着している界面活性剤分子の配向状態をみると、水との親和性の高い親水基は水層へ、疎水基は空気層へ配向吸着する事となり、Langmuir によって指摘された脂肪酸等の水の自由表面での単分子膜が形成される。界面活性剤の濃度が増加し、表面での飽和とバルク水相中での分散がその飽和値に達すると疎水基と水との反発を小さくするように疎水基同士が凝集を始め親水基を水側へ向けた会合体を作る(Fig.1.2)。この会合は、数十分子、数百分子が集合した分子会合体(ミセル)である。有機溶媒中でも、界面活性剤分子は配向した会合体を作ることが知られているがその配向は水溶液でのそれとは逆で有機溶媒との親和性の高い疎水基が溶媒側へ配向し親水基同士を内側に向けて凝集をして安定化し、いわゆる逆ミセルを形成

する。

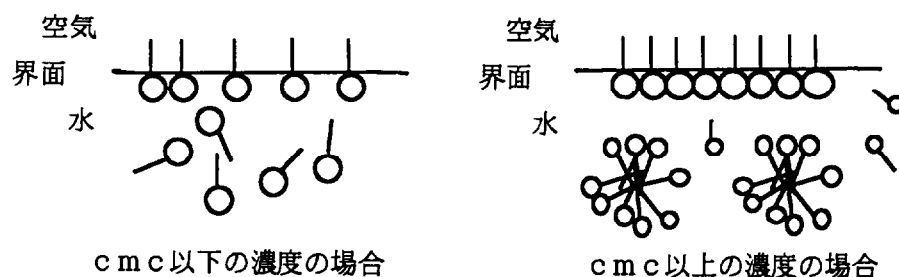


Fig.1.2 水溶液中での界面活性剤の会合

イオン性界面活性剤を水溶液として扱う場合、その溶解性がある温度において急激な変化を来すことも界面活性剤の大きな特徴の一つである。電解質の一種であるイオン性界面活性剤は、低濃度では水溶液中で解離していると考えられる。その溶解度は通常の塩と同様、低い温度の時には溶解限度に達すると界面活性剤の析出が始まる。しかし、温度が上昇し、クラフト点[3]と呼ばれるその界面活性剤に固有のある温度を迎えると溶解度が急激に増加し、均一なミセル溶液を得る事が出来る。この急激な界面活性剤の溶解は、水和した固体状界面活性剤がクラフト点と呼ばれる温度で融解し、液体状になった界面活性剤がミセルを形成して溶解するという現象であると解釈されている[4]。

更に界面活性剤水溶液系について、1913 年 J.W.McBain らは、石鹼水溶液の水蒸気圧が石鹼濃度の増加とともに減少するにも拘わらず電気伝導率の値が高いことを発見し、水溶液における石鹼イオンのコロイド状会合を提案し、その会合体をミセルと命名した[5]。この会合が起こる濃度は界面活性剤の種類によって様々であるが、 $10^{-3} \sim 10^{-2}$ mol/l であり cmc(臨界ミセル濃度)と呼ばれる。

1.2 界面活性剤の臨界ミセル濃度

1948 年 W.C.Preston は、界面活性剤水溶液系が cmc を境に、表面張力、電気伝導度、光散乱、屈折率等様々な物理化学的变化を示す事をまとめた[6]。これらの変化は、添加物を特別加えることなく界面活性剤の cmc を決定する方法として利用することができる[7]。別法として、添加物を加える cmc の決定法も汎用されている。例えば、ピ

ナシアノール、ブロモフェノールブルー等の染料を用い、それらの分子の吸収スペクトルがミセル環境下にある時と水溶液中で単独に分散している時とで大きな差があることを利用するもので、cmc における色調の変化を見るスペクトル変化法、界面活性剤ミセルが存在すると疎水性の強い化合物類、オレンジ OT、イエロー OB 等の溶解度が増すことを利用する可溶化法等がある。cmc の測定法については、1971 年 P.Mukerjee ら[8]によって考察が行われている。これまで数多くの界面活性剤の cmc は、上記の方法によって求められてきた。いずれにしてもこれらの決定法は、cmc を境に界面活性剤の水溶液挙動が大きく変化することが指標となっている。

cmc はまた、界面活性剤の分子構造、その溶液中への電解質や種々有機化合物の添加、溶液の温度等の因子によって影響を受けることが知られている。イオン性界面活性剤については、その cmc は直鎖アルキル基のメチレン基が 1 個増加する毎に半減するという一般則が成り立ち、非イオン性、両性界面活性剤の場合には、アルキル鎖長の増加による cmc 低下はそれよりもやや大きくなる。界面活性剤の疎水基の cmc に対する影響等については、1967 年 P.Mukerjee [9]、1969 年 E.Götze [10]、1974 年 S.Kucharski [11]、1977 年 K.Shinoda [12]によって多くの研究がなされている。

親水基の影響については、その分子構造中における位置が cmc に大きく関わっていることが 1956 年 H.C.Evans[13]、1974 年 D.Stigter[14]、1953 年 H.B.Klevens[15]によって明らかにされている。イオン性基の電荷が疎水基の α 位炭素原子に近接するほど、cmc は高くなる。すなわち直鎖アルキル型イオン性界面活性剤で最も高くなる。またイオン基種別で見るとその cmc はアンモニウム塩 > カルボン酸塩 > スルホン酸塩 > 硫酸塩の順で低下することが広く知られている。対イオン種別ではドデシルトリメチルアンモニウム塩、ドデシルピリジニウム塩の水溶液中での cmc は、 $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$ の順で低下することが 1959 年 K.Meguro[16]により発表され、イオン性界面活性剤ミセルへの対イオンの結合度が cmc に反映することも明らかとなった。アニオン性界面活性剤については、P.A.Demchenko[17]は、アルキル鎖に接続するアニオン種別でラウリン酸ナトリウム等の界面活性剤の場合陰イオンの効果は、 $RO_2^- > BO_2^- > OH^- > CO_2^- > HCO_2^- > SO_3^- >$

$\text{NO}_3^- > \text{Cl}^-$ の順に cmc を低下させる事を発表した。

界面活性剤のアルキル鎖と cmc の関係については 1953 年 H.B.Klevens、1962 年 K.W.Hermann[18]らは以下の経験式を提出した。すなわち直鎖イオン性界面活性剤の同族列についてその水溶液の cmc と疎水基の炭素原子数(N)との関係は次式で表される。

$\log(\text{cmc}) = A - BN$ (A、B はある温度と極性基種に依存する定数)

イオン性界面活性剤の cmc に電解質が影響することは 1947 年 M.L.Corrin [19]によって見出されている。Corrin は、界面活性剤に対する電解質濃度の影響を次式で表した。

$\log(\text{cmc}) = -a \log C_i + b$ (a、b はある濃度におけるのイオン性基に固有の定数で、 C_i は、1L 当たりの対イオンの全濃度を示す)

有機化合物の存在も cmc の低下に大きく影響するがその要因については、1957 年 M.J.Schick[20]、1965 年 K.Shirahama[21]らによって考察されている。cmc を低下させる要因で更に取り上げられる問題として温度があり、1961 年 B.D.Flockhart[22]、1963 年 K.Tori[23]、1988 年 M.Aratono[24]、1989 年 R.Zielinski[25]によって研究された。これらの報告によれば、cmc は一般に常温付近で最低値を取り、低温時でも高温時でもそれより高い値を取る。ここまで述べてきた原因による cmc の値の変化は、その各条件において形成されるミセルの構造、形、大きさ等に深く関係している。逆に cmc は界面活性剤のミセルを特徴づける量として大変有効であると考えられる。

1.3 界面活性剤のミセル形成とその形状

界面活性剤分子が形成するミセルの形や大きさについては、古くから多くの研究者によって議論されてきた[26,27]。提案されたミセルのモデルとしては、大きく分けると 3 タイプが考えられる。1914 年 J.W.McBain[28]は、電気伝導率測定よりイオン性界面活性剤水溶液が cmc 以下の濃度では、Onsager 理論に従って濃度の平方根に比例して下がっていく通常の電解質として振舞うのに対し、それ以上の濃度の増加に伴い急激に電気伝導率が下がって行く事に注目し、界面活性剤の会合によるミセルの存在を提案した。ここでのミセルモデルは、cmc

近辺ではイオンミセルであり、これは親水基のイオン解離部分がお互いに離れたところに位置し、界面活性剤分子は相互に end to end、side by side で配列する。又それ以上に高濃度のところでは界面活性剤の対イオンは固定され板状集合体、すなわちラメラ構造であると考えられた(Fig.1.3.1a)。しかしこのモデルでは、水との親和性の低い界面活性剤分子中の炭化水素鎖部分が直接水にさらされているといった問題点を抱えることとなり、1939 年 Hartley[29]の提案した球形ミセルが広く受け入れられた(Fig1.3.1b)。

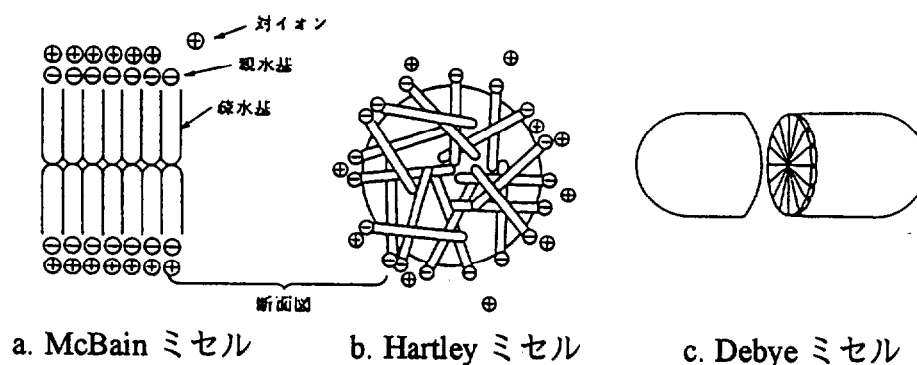


Fig1.3.1 イオン性界面活性剤のミセルモデル

このモデルは、球形ミセル内部に界面活性剤分子の疎水基が配向し、ミセル表面には親水基が集合し、その強い同種イオン間の静電反発を打ち消す形でいくつかの対イオンを引き付け安定なミセルが形成されているものと考えられている。またミセルの形状には界面活性剤分子の会合数が関係しており、この会合数を実験的に求めることが可能になると、H.V.Tartar[30,31]や C.Tanford[32]らは SDS(Sodium Dodecyl Sulfate)ミセルで会合数 50 ～ 60 くらいの低濃度でも既に球状ミセルから脱し偏平回転楕円体となっていると報告している。しかし、ミセルの形状についての一般的な見解は、会合数がそれほど多くない cmc 近辺での低濃度においてミセルは約 50 ～ 100 分子が集合した球状であり、cmc を越えて界面活性剤の濃度が高くなるにつれて球形が保てなくなり、それらは広がりまた重なり合って層状構造になるという考え方が定着している。更に光散乱実験が行われはじめ、会合量を測定することが比較的容易になると、1951 年 P.Debye[33]、1953 年 G.D.Halsey[34]、その他の研究者らは[35,36]会合数の増した高濃度の

界面活性剤溶液中で棒状ミセル、中空円筒型ミセル等が形成されることも報告している(Fig1.3.1c)。

界面活性剤水溶液において、分子が cmc 以上の濃度でどのような形状をとって会合を行うにせよミセルと界面活性剤モノマーの間には平衡が成立する事が考えられ、両者は共存しつつ絶えず互いに変換し合い、ミセルは生成と崩壊を繰り返していることになる。1972 年 K.Takeda[37]らはこうしたミセル系の動的平衡状態を緩和時間(τ)を用いる事で確かめている。

これら様々な形状で説明されるミセルがどのようなメカニズムで生成するかについてはこれまでに 2 つの説が提案されてきた。その一つは 1950 年 G.Stainsby[38]、1953 年 K.Shinoda[39]によって提案されたもので界面活性剤の表面張力が cmc 以上ではほぼ一定になるという事実から考察された cmc 以上では溶質の化学ポテンシャルが濃度と関係なく一定であるということに基づいて導かれた相分離説、もう一つは 1948 年 M.L.Corrin[40]、1955 年 J.N.Phillips[41]によって提案された質量作用則に基づいたミセル形成説である。これら 2 つの説明の中でどちらがミセル形成機構について適しているかは議論の分かれるところである。

1.4 界面活性剤による可溶化の機構

ミセル形成は、更に界面活性剤の特性である可溶化を扱う上でも重要である。ここで可溶化とは水に対する溶解性の低い物質が界面活性剤を共存させることで著しくその水溶性が高まり、熱力学的に安定な等方性の溶液を得ることができる特異な溶解現象とされている[42]。つまり可溶化とは難水溶性物質例えば、炭化水素類、長鎖アルコール類、脂肪酸類、芳香族化合物類が cmc 以上で形成された界面活性剤ミセルの内部に取り込まれ水への溶解度を高める事を指している[43-45]。その際ミセル内での添加物の取り込み位置については、多くの研究者が古くから興味を持った。P.Mukerjee ら[46]による可溶化量に基づいた可溶化位置の決定、ベンゼンやエチルベンゼンといった比較的単純な有機化合物を用いた紫外吸収スペクトル法や NMR のケミカルシフトを用いる分光学的手法を導入した実験が盛んに行われ

[47-55]、これらの結果からイオン性界面活性剤については Fig.1.4.1 に示すような3タイプの可溶化モデルが考案されて今日に及んでいる[56]。可溶化の機構は活性剤の種類とその分子構造や取り込まれる添加物の物性やその分子構造等に依存して多種多様であり、今日でも複雑な系として見なされ、その現象の根本的解明に向けた取り組みは幾分放置された感がある。更に可溶化溶液は、界面活性剤の濃度がそれ程濃くないところでも興味深い溶液挙動を示すようになる。すなわち塩の添加等によるミセル量や会合数の増加に伴いミセルの形状が変化し粘性の増加等が起こることは良く知られているが[57-60]、1958年 T.Nash[61]は、カチオン性界面活性剤（例えば Hexadecyltrimethylammonium bromide(CTAB)）にナフタレン誘導体を可溶化させた時に、かなり希薄なところでも粘弾性を示すようになることを報告している。この種の添加物の存在でそれまで比較的小さな球状形態ミセルが一次元方向に成長すること[62]で巨大ひも状となり、それらの絡み合いが溶液の粘弾性を引き起こす事になるのである[63]。可溶化溶液のミセルの形状や、大きさ、溶液挙動等については、光散乱[64-67]、X線小角散乱[68,69]、沈降[70]、NMR[71,72]、小角中性子散乱[73]、流動複屈折[74]等の手法を利用した実験がなされ、ミセルの凝集や界面活性剤と添加物との相互作用についての議論が数多くなされた。

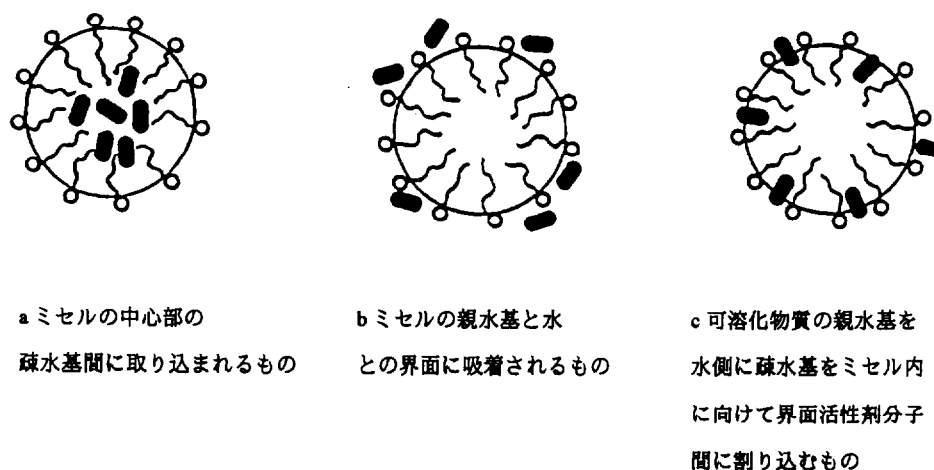


Fig.1.4.1 可溶化モデル

1980 年後半になり四方ら[75-77]、Y.Talmon[78]らは Fig.1.4.2 に示すように電子顕微鏡を用いて粘弾性の原因と考えられる棒状ミセル、

虫状ミセルを撮影する事に成功した。この研究成果は大変画期的なものである。それまでは溶液挙動のみからでしかミセル凝集系やその会合状態を説明できなかったことと比較すると、視覚的にこれらの事を捕らえる事ができたのである。しかしそれでも界面活性剤と添加物との相互作用については、依然複雑で不明な点が多く、可溶化機構、可溶化の位置等をすっきりと説明できる手段はなく、溶液挙動等からの巨視的な観点からの議論で今日まで終始している。これらの事実に対して、界面活性剤の持つ数多くの特性を考える上で分子レベルにおける種々物質との相互作用の解明が可能であるならば、これまでの漠然と議論されることが多かった界面活性剤と添加物の相互作用[79-81]を更にすっきりと明確にすることができると考えられる。このような解明の手段は必要不可欠且つ極めて重要であり、大変興味深い事でもあると考えたのが本研究を始める動機となった。

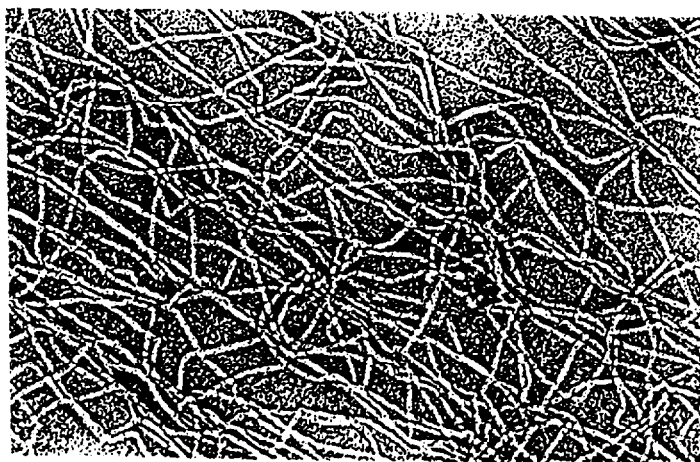


Fig.1.4.2 CTAB/Salicylic acid 系の棒状ミセルの電子顕微鏡写真

1.5 界面活性剤の分子錯体形成

筆者は、1989 年平田ら[82]により発表された巨大ミセル像を写し出した電子顕微鏡写真上に単結晶と見られる物質像が撮影されている事に興味を持った(Fig.1.5.1)。これはかなり濃縮された界面活性剤ミセル溶液から析出したものと考えられ、これらが界面活性剤と添加物間の相互作用によって形成されたものであれば、それらを単離しその分子組成、分子構造を知る事により界面活性剤と様々な添加物との相互作用を微視的に捕らえる事ができると考えた。また界面活性剤の可溶

化のメカニズム、近年、多数の報告が相次いでなされている有機反応におけるミセルの触媒作用[83-85]や界面活性剤をそのモデルとして挙げている生体膜透過等の生体内反応をミクロな観点から考察する上において大変重要な事であることに気づいた。

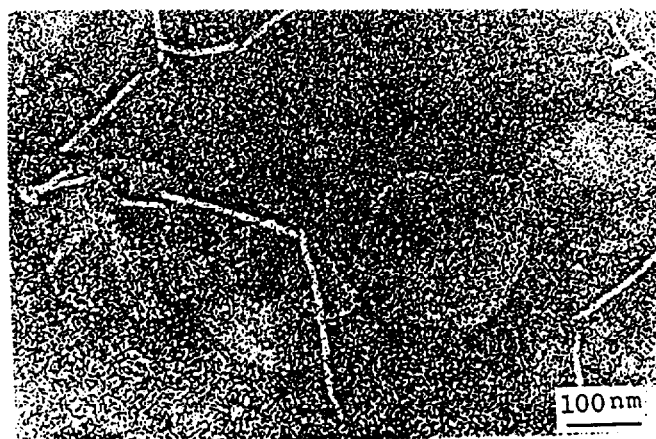


Fig.1.5.1 CTAB/Salicylic acid 系の棒状ミセルと単結晶の共存

そこで、イオン性界面活性剤のうち主にカチオン性界面活性剤水溶液に種々の添加物を加えて可溶化を行い均一溶液を得たのち、これらの溶液系から電顕像に認められた結晶体を単離することに努め、数多くの界面活性剤と添加物の結晶性分子錯体を取り出すことに成功した。次いでこれら分子錯体の形成確認と錯体生成モル比の決定を元素分析、示差熱分析、固体粉末X線、紫外吸収スペクトル、NMR 測定等の手段で行い分子錯体の存在を明確なものとした。最初に添加物として選択した物質は、水溶液中で可溶化を行うとそれが希薄なところでも著しい粘弾性を示し、界面活性剤との間で明らかに何らかの相互作用が窺えるフェノール性芳香族化合物が中心であったが、順次塩基性、無極性等の物質に拡張し、また界面活性剤はアニオン性についても同様に分子錯体形成が行われていることが分かり、今日得られた分子錯体は 200 種を遥かに越える数に及んでいる。カチオン性界面活性剤とこれら添加物間での錯体の生成モル比は、活性剤：添加物 = 1:1、あるいは、2:1 といった整数比であり、水溶液から安定に取り出すことができる。更にカチオン性界面活性剤のアルキル鎖長を変化させ、C16~6 までの同族体間で分子錯体を得ることが可能であり、これまでその存在がほとんど指摘されてこなかった未知の新しい物質群として

一連の界面活性剤と添加物間で生成する分子錯体を得るに至った。

分子錯体形成可能な界面活性剤の固体構造については、その単結晶が得られて X 線構造解析が成功したのはごく最近のことであり、1980 年代後半から 90 年代に亘って行われ今日に至って居り、現在も解析が盛んに行われている[86-95]。1998 年、澤田ら[96]によってカチオン性界面活性剤（例えば CTAB）と芳香族化合物間に生成する結晶性の分子錯体の単結晶 X 線構造解析が成功し、カチオン性界面活性剤と添加物間の相互作用の実態が始めて明かになった。

このような界面活性剤分子錯体についてのその単離と X 線構造解析の報告は現在のところ筆者らがその存在を始めて明らかにした経緯からも窺われる様に大変少なく、その性質等の大部分についても現在も何も知られていない。従ってこれら錯体の応用についての例も全く存在しないと言って過言ではなからう。

更に筆者は、界面化学的見地からは以下の 2 つの結論を導くにいった。その一つとして(I)、ここに形成された分子錯体が母体とは異なる別種の新しい界面活性剤であるということ、すなわち(a)：これらの分子錯体は、通常のイオン性界面活性剤と同様に母体とは異なったそれら自身に固有の cmc、固有のクラフト点を有する事、(b)：同一添加物を用いてアルキル鎖長の異なる界面活性剤同族体間に生成する分子錯体がイオン性界面活性剤全般に広く成立する事が知られている一般法則、 $\log(\text{cmc}) = A - BN$ を満足すること。更にまた(II)、得られた分子錯体の水溶液系は、その錯体添加物の可溶化溶液系に他ならないという事である。これは可溶化溶液系から得られた分子錯体がすべて可溶化平衡到達後その溶液を冷却した際、錯体結晶として析出したものであり、この析出結晶を含む溶液系を温めれば再度もとの可溶化系に戻るという錯体単離の実験そのものが示す事実に基づくものである。

可溶化は、従来界面活性剤が示す特異溶解現象として捉えられ、今日に及んでいるが、上述の分子錯体形成の観点から眺めるならば、その可溶化過程で自発的に生成する分子錯体の単なる溶解系に過ぎないという考えに立つものである。この考え方の応用の一つとして筆者は難水溶性医薬品の水溶性を高めることを成し遂げた。すなわち、難水溶性医薬品を選び、分子錯体添加物としてこれをイオン性界面活性剤

と錯体形成を行わせ、ここに得られた分子錯体がまた新しい界面活性剤として母体界面活性剤同様極めてそれらが水溶性に富むというものである。

以下、2 章では、界面活性剤と種々添加物間に形成される分子錯体の溶液挙動についての検討結果について、3 章では、これまで得られてきた界面活性剤と添加物間に生成する分子錯体の分子構造と両者の相互作用を X 線構造解析を用いて明らかにし、この構造を基にミセル形成、その形態等の考察を行い、4 章では、難水溶性の医薬品を添加物に用いた分子錯体を扱い、界面活性剤との分子錯体形成により難水溶性医薬品の水に対する溶解性を高めることを成し遂げた応用例について、5 章では、香料を添加物に用いた分子錯体を扱い、界面活性剤との分子錯体形成による香料の徐放効果等が期待できる応用例について述べる。

第 2 章

イオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体とその物理化学的性質

2.1 はじめに

界面活性剤の水溶液中に塩類や様々な芳香族化合物を添加すると、それらが相互作用し粘弾性挙動を示す[64-70]などの溶液の性質が変化すること、又添加物が難水溶性物質であった場合は、界面活性剤の可溶化作用によってそれらは溶解し、均一な溶液を得ることができること[42,50-52]等は良く知られており、この様な界面活性剤水溶液についての報告数はこれまで大変多い。しかし、この様な溶液から界面活性剤、添加物両者の相互作用体を安定な結晶性の、一定分子組成比の錯体として単離したという報告は殆どない。更にこの結晶性の分子錯体についてのその溶液中での挙動等については、全く知られていない。筆者は界面活性剤水溶液に種々の芳香族化合物を添加した系から一連の結晶性の分子錯体を単離することに成功した。

本章では、界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の性質、その熱的安定性、また UV スペクトル測定、電気伝導度を用いての溶液中での挙動について詳細に検討を行った。本章の 2.2 ではカチオン性界面活性剤とフェノール類間に生成する結晶性分子錯体の形成、2.3 ではカチオン性界面活性剤とアミン類間に生成する結晶性分子錯体の形成、2.4 では、電気伝導度測定等を用いての分子錯体の水溶液中での挙動について、先ずカチオン性界面活性剤／芳香族化合物分子錯体の cmc について述べ、次に 2.5 ではカチオン性界面活性剤／芳香族化合物分子錯体のクラフト点について検討を行った結果について記し、2.6 では界面活性剤をアニオン性に広げての芳香族化合物間に生成する分子錯体の形成について述べる。2.7 でこれら cmc、クラフト点についてアニオン性界面活性剤との分子錯体を用いて検討した結果を述べ、2.8 ではその分子錯体の熱的安定性を調べるために示差熱重量分析を行った結果につ

いて述べる。

2.2 カチオン性界面活性剤と phenol 類間に生成する結晶性分子錯体

界面活性剤溶液に種々の芳香族化合物の添加によりその溶液は高い粘弾性を示すようになるが、典型的な粘弾性挙動を示す CTAB/*o*-Iph の系から単結晶を得ることに成功し、元素分析を通じてその結晶のモル組成比が 1:1 であることを明らかにした。2.2 では hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) と同族体をなすカチオン性界面活性剤とフェノール類間にその組み合わせを広げて分子錯体を得て、元素分析結果と DSC を用いてのこの分子錯体の熱的挙動を検討した結果について論じる。

2.2.1 実験

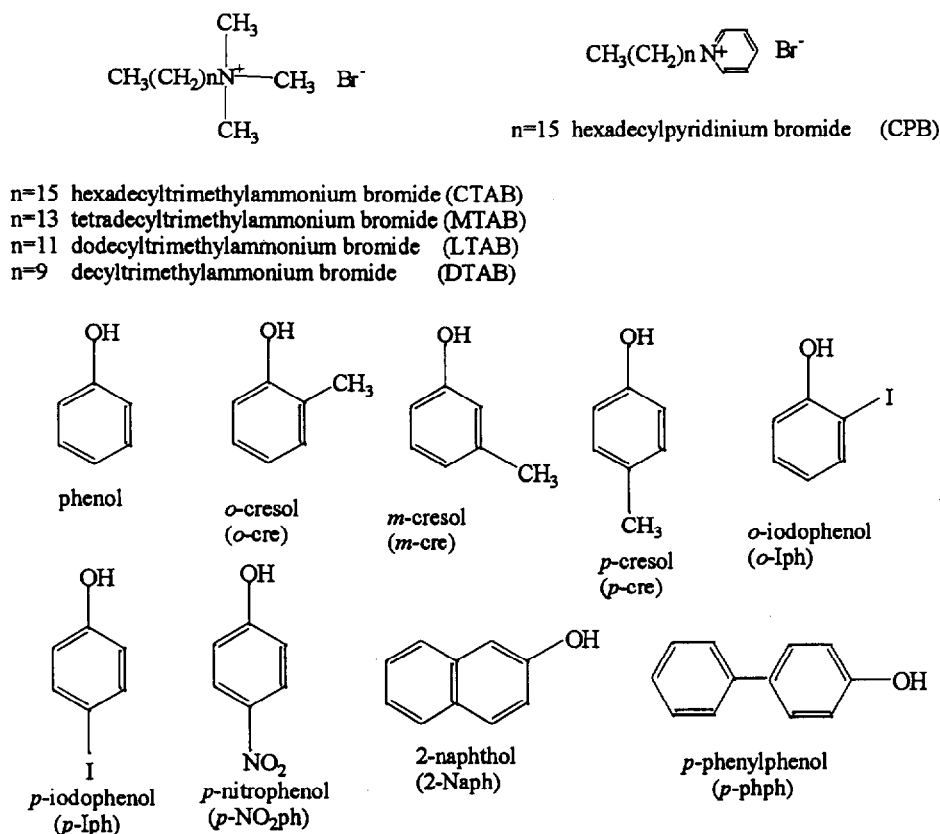
用いたカチオン性界面活性剤は、hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) (和光)、tetradecyltrimethylammonium bromide (MTAB) (和光)、dodecyltrimethylammonium bromide (LTAB) (東京化成)、decyltrimethylammonium bromide (DTAB) (東京化成)で、各々の市販品をメタノール-アセトン混合溶媒より一回再結晶した後、水から一回再結晶したものを用いた。

添加物としてのフェノール類は、市販特級品を用いた。その中で常温において固体状の試薬については適当な溶媒から再結晶を行って使用した。iodophenol については、再結晶溶媒にシクロヘキサンを用い、2-naphthol については、水を用いて再結晶を行った。その他の物質についてはメタノールを再結晶溶媒として使用し精製を行った。

用いたカチオン性界面活性剤類とフェノール類について Scheme 2.2.1 に示した。

界面活性剤水溶液、 $0.5 \sim 1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$ の溶液を用いて界面活性剤と等モル量のフェノール類を加えて均一になるまで可溶化を行い、得られた均一溶液を $3 \sim 5^\circ\text{C}$ の冷所に一週間放置して沈殿物とし分子錯体を得た。沈殿物として得られた分子錯体を単離し、十分に乾燥した結晶を元素分析検体とした。

界面活性剤分子錯体の熱分析測定は、低温示差熱分析装置 (Rigaku) を用いて 10K min^{-1} の昇温速度条件下で行い、分子錯体の転移温度の検討は、偏光顕微鏡、Mettler FR5 を用いても行った。



Scheme 2.2.1 2章 2.2 で用いた界面活性剤とフェノール類

2.2.2 結果と考察

Fig.2.2.1 に示すように CTAB/*o*-iodophenol、MTAB/*o*-iodophenol の溶液からは角柱状の結晶が得られ、CTAB/phenol、CTAB/cresol 等その他の溶液からは、板状結晶が得られた。その分子錯体の元素分析結果を Table 2.2.1 に示す。その結果からこれらのカチオン性界面活性剤とフェノール類との間で形成される分子錯体のモル組成比は 1:1 であることが分かった。



a) CTAB/*o*-iodophenol



b) MTAB/*o*-iodophenol

Fig.2.2.1 カチオン性界面活性剤分子錯体の結晶写真

Table 2.2.1 カチオン性界面活性剤とフェノール類間に生成する分子錯体の
元素分析結果

Molecular complex	C(%)		H(%)		N(%)	
	Obsd.	Calcd. ^{a)}	Obsd.	Calcd. ^{a)}	Obsd.	Calcd. ^{a)}
CTAB/phenol	65.33	65.48	10.88	10.55	3.17	3.05
/o-cresol	64.45	66.08	11.06	10.66	3.11	2.96
/m-cresol	64.24	66.08	10.99	10.66	3.09	2.96
/p-cresol	64.71	66.08	11.06	10.66	3.35	2.96
/o-iodophenol	51.33	51.37	8.16	8.11	2.46	2.40
/p-iodophenol	51.35	51.37	8.18	8.11	2.39	2.40
/2-nitrophenol	59.35	59.63	9.59	9.41	5.47	5.56
/2-naphthol	68.56	68.61	10.01	9.91	2.79	2.75
/p-phenylphenol	69.45	69.64	10.03	9.80	2.75	2.62
MTAB ^{b)} /phenol	62.77	64.17	10.48	10.30	3.26	3.25
/o-cresol	63.27	64.85	10.89	10.43	3.33	3.15
/o-iodophenol	49.58	49.46	7.88	7.79	2.52	2.52
CPB ^{c)} /o-iodophenol	52.18	53.65	7.21	7.17	2.24	2.31

^{a)} The values are those derived from surfactants and additives in the molar ratio of unity.

^{b)} Tetradecyltrimethylammonium bromide. ^{c)} Hexadecyltrimethylammonium bromide.

界面活性剤分子錯体の熱的挙動を Fig.2.2.2 に示す。これらの分子錯体は昇温時それぞれ吸熱を示した。CTAB/phenol 分子錯体では、CTAB、phenol 各単体とは異なる吸熱が 53 °C と 80 °C に見られた。分子錯体の熱的挙動を Table 2.2.2 にまとめて示した。分子錯体形成に用いた界面活性剤単体はそのアルキル鎖に関係なくほぼ 100 °C 近辺に唯一の転移を示した。この値は、文献値に一致する[97]。DSC の結果と温度を上昇させながらの偏光顕微鏡を用いての転移の模様とよく一致していた。分子錯体を示す吸熱ピーク温度周辺で結晶からスメクティック状への相転移が考えられる。すべての DSC 測定は、繰り返し測定によって一回目に測定した転移点より少々ずれを生じる事も分かった。

界面活性剤を含んだ結晶性分子錯体の単離は、これまで広汎に述べられてきた界面活性剤と諸種物質間の漠然とした相互作用の考えに対して分子レベルで議論できることを可能にした点で大きな意義があると考えられる。この構造が解明されればフェノール化合物添加によって生じる粘弾性出現の機構が解明されると思われる。

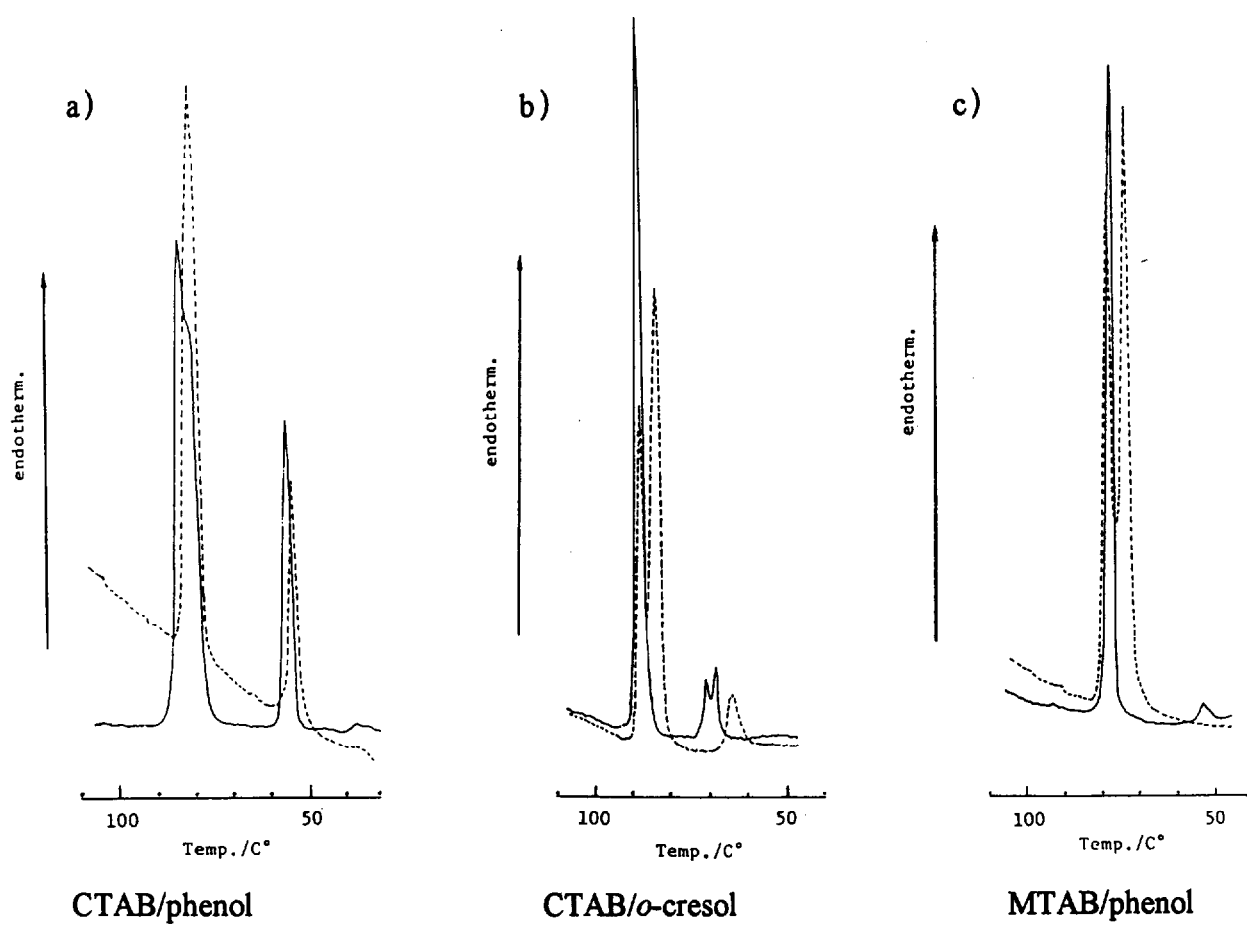


Fig.2.2.2 DSC を用いた分子錯体の熱分析測定

Dotted lines show those of the second runs.

Table 2.2.2 カチオン性界面活性剤とフェノール類間に生成する分子錯体の転移温度

surfactant/additive	Endotherm(°C)		
CTAB/phenol	53 (51)	80 (78)	
CTAB/ <i>o</i> -cresol	67 (60)	88 (80), (87)	
CTAB/ <i>m</i> -cresol	56 (54)	73 (73)	
CTAB/ <i>p</i> -cresol	63 (60)	66 (71)	
CTAB/ <i>o</i> -iodophenol		87 (76.5), (87)	
CTAB/ <i>p</i> -iodophenol	72 (75.5)	90 (88)	
CTAB/ <i>p</i> -nitrophenol	53.5 (54.5)	74 (73)	
CTAB/2-naphthol	83 (83)	92 (92)	
CTAB/ <i>p</i> -phenylphenol	89 (53)	99 (98)	126 (127)
MTAB/phenol	52 (38)	76 (72), (76)	
MTAB/ <i>o</i> -cresol	61 (59)	82 (80)	
MTAB/ <i>o</i> -iodophenol		84 (84)	
CPB/ <i>o</i> -iodophenol	62		

The values in parentheses are those from the second run.

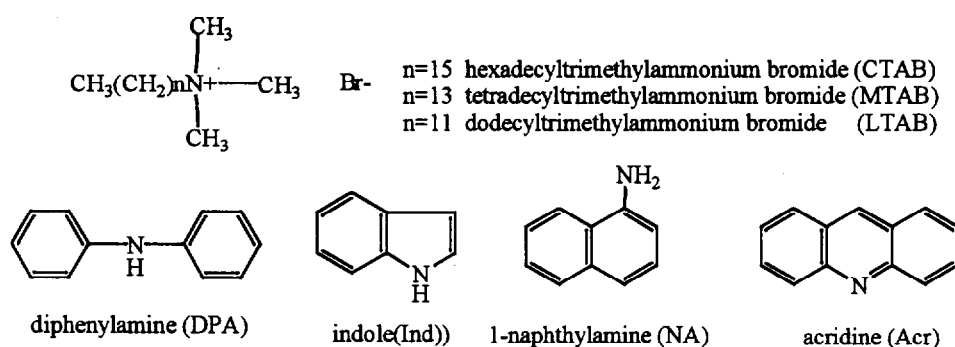
2.3 カチオン性界面活性剤とアミン類間に生成する結晶性分子錯体

前節ではこれまで CTAB、MTAB のような 4 級アンモニウム塩と種々フェノール類間で生成する分子錯体について、元素分析結果よりそれらの分子錯体は一定組成比で形成されている事を明らかにした。フェノール類は、酸性を示しその水溶液の pH は 6.0 で、pKa は、10.0 である。この様な性質を持つフェノール類が、カチオン性界面活性剤とで分子錯体を形成する事は、一面静電的相互作用によるものと考えれば可能であると思われる。これに反して筆者は、diphenylamine や 1-naphthylamine のような塩基性化合物とカチオン性界面活性剤との間でも同様に分子錯体を得る事に成功した。これら得られた界面活性剤分子錯体について元素分析、UV スペクトル測定、DSC による熱分析測定を行った。それら分子錯体の単離取得はそれらの物質解明を通じて、生体膜透過、可溶化のメカニズム等の領域における問題を明らかにする手がかりを与えていると考えられる。

2.3.1 実験

用いたカチオン性界面活性剤は、hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) (和光)、tetradecyltrimethylammonium bromide (MTAB) (和光)、dodecyltrimethylammonium bromide (LTAB) (東京化成)、decyltrimethylammonium bromide (DTAB) (東京化成)であり各々の市販品をメタノール-アセトン混合溶媒より一回再結晶した後、水から一回再結晶したものを用いた。

添加する芳香族化合物としてのアミン類は市販特級品を用いた。そのうち常温において固体状の試薬についてはメタノールを再結晶溶媒として再結晶を行ない使用した。カチオン性界面活性剤類とアミン類について Scheme 2.3.1 に示した。



Scheme 2.3.1 2章、2.3 で用いた界面活性剤とアミン類

界面活性剤水溶液($0.5 \sim 1 \times 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$)に界面活性剤と等モル量のアミン類を加えて均一になるまで可溶化を行い、得られた均一溶液を $3 \sim 5^\circ\text{C}$ の冷所に一週間放置して沈殿物とし分子錯体を得た。沈殿物として得られた分子錯体をろ別、冷水で洗浄し、分子錯体生成モル比の確認を行うために十分に乾燥させた結晶性固体をメタノール溶液とした。添加物の特性吸収波長に対し、紫外可視分光光度計 (UV-160A、Shimadzu) を用いて、添加物単体と分子錯体との吸光係数 (ϵ) の比較検討により UV スペクトル測定から分子組成決定を行った。元素分析は分子錯体生成モル比の確認法として極めてその効用が高かった。両者の結果は良く一致していた。

熱分析測定は、低温示差熱分析装置 (Rigaku) を用いて 10 K min^{-1} の昇温速度条件下に行った。

2.3.2 結果と考察

ここで得られた界面活性剤と塩基性芳香族化合物との分子錯体は、両者間に静電的な反発が考えられるにもかかわらず簡単に分子錯体形成が行われ、容易に単離する事が可能であった。この界面活性剤分子錯体は、常温、常圧において比較的安定であり、重量減少などなく、結晶の透明感も保たれている。元素分析(EA)、UV スペクトル測定(UV)を用いて分子錯体の生成モル比を得た。その結果を Table 2.3.1 に示した。

Table 2.3.1 カチオン性界面活性剤とアミン類間に生成する分子錯体の
元素分析結果と錯体生成モル比の決定

Molecular complex	C (%)		H (%)		N (%)	
	Obsd.	Calcd. ^a	Obsd.	Calcd. ^a	Obsd.	Calcd. ^a
CTAB/diphenylamine	66.50	66.86	10.83	10.66	4.66	4.68
/1-naphthylamine	65.98	66.11	10.95	10.75	4.72	4.82
/indole	65.68	65.30	10.86	10.84	5.42	4.97
/acridine	67.33	70.69	10.31	9.46	4.68	5.15
MTAB/diphenylamine	65.24	65.61	10.48	10.42	4.97	4.99
/1-naphthylamine	64.29	64.76	10.61	10.50	4.98	5.15
/indole	64.33	64.72	10.48	10.38	5.55	5.63
LTAB/diphenylamine	65.51	64.18	9.84	10.13	5.56	5.35

Molecular composition	
Estimated	UV
(CTAB) ₂ (DPA) ₁	1.73
(CTAB) ₂ (NA) ₁	1.92
(CTAB) ₃ (Ind) ₂	1.87
(CTAB) ₂ (Acr) ₁ ^d	1.90
(MTAB) ₂ (DPA) ₁	—
(MTAB) ₂ (NA) ₁	1.90
(MTAB) ₃ (Ind) ₂	1.41
(LTAB) ₃ (DPA) ₂	1.54

^a Listed values were calculated based upon the estimated molecular compositions from EA and UV results.

^b Estimated molecular compositions from EA and UV results.

^c The results obtained by the UV method. The values are the molar ratio of the surfactant/additive.

^d The molar composition is also supported by an X-ray analysis.

分子錯体の化学式と元素分析結果は良く一致していた。添加物の特性吸収波長に対する UV スペクトル測定を用いた分子錯体モル組成比の決定も併せて行ったが、その結果と元素分析結果とは良好な一致具合であった。これらの結果より界面活性剤とアミン類との分子錯体では、フェノール類との分子錯体とは異なりその多くが 1:1 のモル組成比からずれている事が明らかになった。

DSC を用いた熱挙動については、分子錯体に通常一つあるいは二つの鋭い吸熱ピークを観察することができた。Table2.3.2 に各単

体（界面活性剤、アミン類）の吸熱ピークの現れる温度を、Table 2.3.3 に錯体の吸熱ピーク温度をそれぞれまとめて示した。

Table 2.3.2 カチオン性界面活性剤とアミン類の転移温度

Component	Endothermal point (°C)
CTAB	102 ^a
MTAB	98 ^a
LTAB	93 ^a
diphenylamine	52.9 ^b
1-naphthylamine	50 ^b
indole	52 ^b
acridine	110 ^b

^a Our own data. ^b Cited from "Handbook of Chemistry," 9th ed., by N. A. Lange.

添加物の吸熱温度はそれらの融解によるピークで、界面活性剤については結晶相からスメクティック液晶相への転移による吸熱ピークである。分子錯体の DSC 測定結果を Fig.2.3.1 と Table 2.3.3 にまとめた。DSC チャートから明らかなように分子錯体の吸熱は、添加物の存在により界面活性剤単体の吸熱ピーク温度よりも高い温度にも現れるが、これはフェノール類との分子錯体の DSC 測定には見られなかったことであり大変興味深いことである。また、分子錯体について熱分析を繰り返し行くと、初回のピークより 2 ～ 3 °C のずれを生じるかあるいは、複数のピークが分離して現れるようになることも分かり、これらの結果より分子錯体結晶は、高温領域(150 °C)まで一度温度をあげてしまうと元の状態には戻らなくなってしまう性質を所有する事を推測することができる。このことについてはカチオン性界面活性剤／フェノール類分子錯体にも観察された共通する事実であった。

Table2.3.3 カチオン性界面活性剤とアミン類間に生成する分子錯体の転移温度

Complex		Endotherm (°C)	
CTAB/DPA		107	
	(91)	(106),(107.5))	
CTAB/NA	82		
	(83)		
CTAB/Ind	52	87	117
	(56)	(83),(88),(90)	(121.5)
CTAB/Acr		98.5	108
		(98)	(107)
MTAB/DPA		109,111	
		(88)	(108),(109)
MTAB/NA		79	103
		(75)	(100)
MTAB/Ind	35	77	115
	(40)	(75),(79),(81)	(118)
LTAB/DPA	43		106,111
			(107)(113)

The values in parentheses are those from the second run.

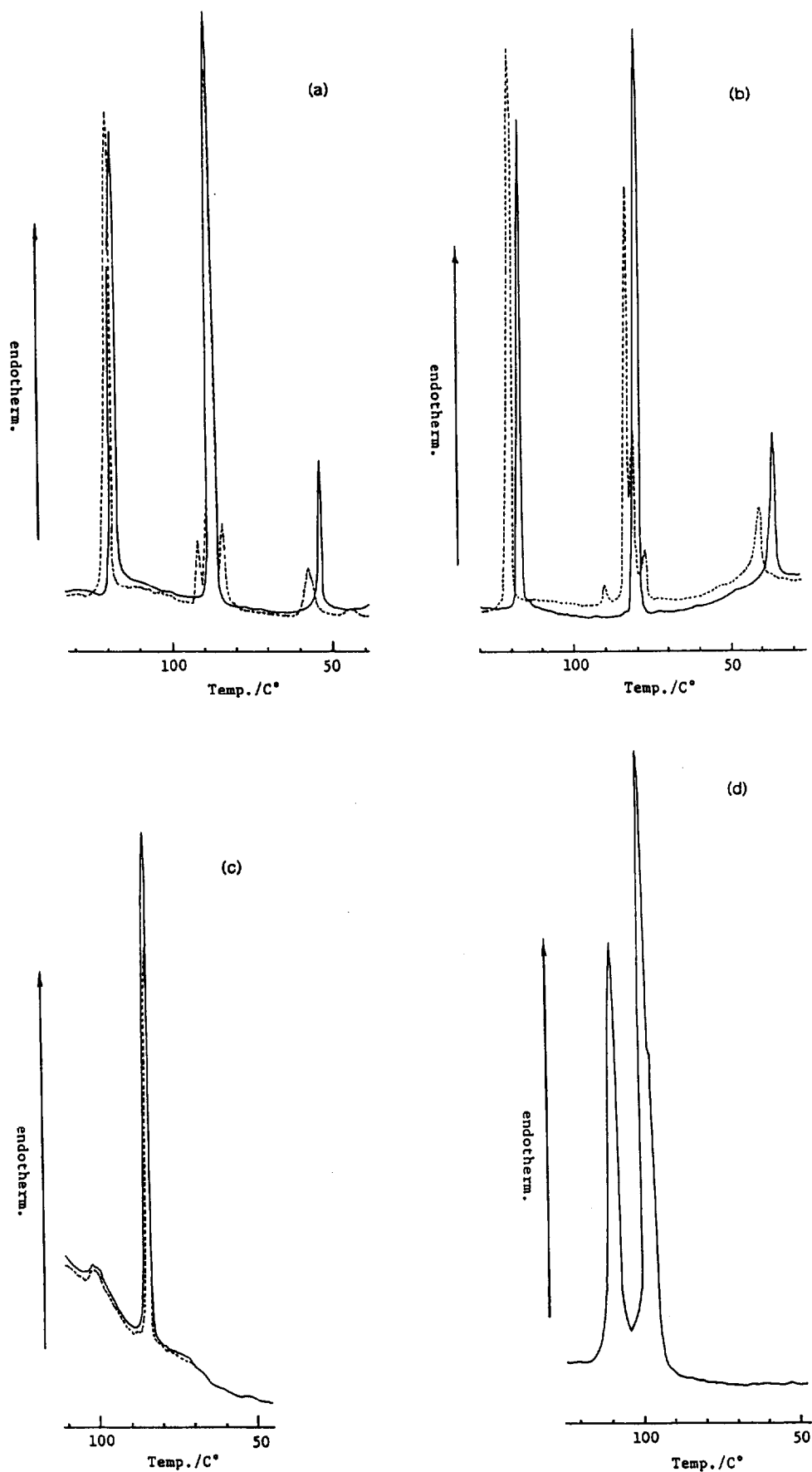


Fig.2.3.1 DSC を用いた分子錯体の熱分析測定

a): CTAB/indole, b): MTAB/indole, c): CTAB/1-naphthylamine, d): CTAB/acridine.

Dotted lines show those of the second run.

2.4 カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の溶液挙動

これまで CTAB 等のような 4 級アンモニウム塩、すなわちカチオン性界面活性剤と様々な芳香族化合物との間で分子錯体が生成する例を述べてきた。このような結晶性分子錯体は界面活性剤水溶液に芳香族化合物を添加し、可溶化を行ったときの均一可溶化溶液を冷却放置した際結晶性沈殿物として得られ、それらが一定のモル比で形成されていることを見だし、ここに界面活性剤と種々添加物との間で生成する新しい化学種、界面活性剤分子錯体の存在が初めて明らかにされた。分子錯体の沈殿を含む溶液系を再び加温すると迅速に沈殿物は溶解し、その溶液は元通りの均一可溶化溶液となる。この様に分子錯体の結晶化とその溶解は温度の変化によって完全に可逆的であり、この挙動から見て可溶化系は単に界面活性剤分子錯体の溶解した系であることを示唆している。そこでこれまでの可溶化説を再検討する事の必要性を感じ、この分子錯体の溶液中での挙動を詳細に検討するため電気伝導度測定を用いた観察を行った。この測定法は、イオン性界面活性剤の溶液挙動を議論する上で古くから用いられている有効な手法の 1 つであり、1900 年代前半、McBain が石鹼溶液系にコロイド会合を指摘し[5]、界面活性剤ミセル提案をしたのもこの手法を用いてのことであった。界面活性剤は水溶液中で低濃度においてイオンは解離し、数分子が会合した状態で均一分散しているが、一定温度において界面活性剤濃度が増加すると、この分散状態はある飽和値に達し、急激に会合数を増して水溶液中にミセルを形成する[98]。このごく狭い濃度範囲を通常 cmc と呼び、電気伝導度(κ)測定ではその濃度(c)において κ - c 直線上に屈曲点がみられ、その点の前後で溶液中の界面活性剤の分子の分散状態が変化した事を認めることができ、界面活性剤分子会合体であるミセル形成濃度を知ることができる[7]。そこで電気伝導度測定を通じてその会合機構に関する知見を得ることが可能であると考え、各分子錯体を水溶液において電気伝導度測定を通じてこれらの cmc 値を得ることとした。

更に直鎖のアルキル基を持つイオン性界面活性剤については、アルキル基の炭素数 (N) と cmc との間で $\log(\text{cmc}) = A - BN$ (A, B は定数) の関係が良く成り立つことが知られている[15]。そこでイオン性界面活性剤とで形成された分子錯体についてこれらの関係式とどのような相関を持つのかを検討するため、アルキル鎖長の異なるカチオン性界面活性剤 (4 級アンモニウム塩) との間で分子錯体の形成を試み、同様に電気伝導度測定法を用いてアルキル鎖長と cmc の関係について考察を行った。すなわちこの通則を分子錯体が満たすならば、界面活性剤分子錯体はまた新しい別種の界面活性剤としての性質を有しているということが導かれる。さらに電気伝導度測定を通じてこれらの錯体結晶の溶液挙動と通常可溶化を行なって得られた溶液の挙動を比較し両者が完全に一致していると、これまで提唱されてきた可溶化説[44]、すなわち水溶液中の界面活性剤ミセルの存在により長い時間を経た後そのミセル内に徐々に油溶性物質 (第三物質) が取り込まれ、それが溶解するという概念をくつがえす新しい可溶化説を提案する事ができる。

以下にカチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する数多くの分子錯体を用いて検討した結果を述べる。

2.4.1 実験

市販品のカチオン性界面活性剤 hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) と tetradecyltrimethylammonium bromide (MTAB) はメタノール-アセトン混合溶液から精製したのち水溶液から結晶化した。

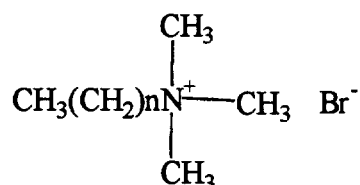
分子錯体生成のための添加物類は、従来の再結晶法により精製した。

電気伝導度のための溶液は、添加物の気化を避けるためガラスアンプル中において 80 °C で均一溶液が得られるまで可溶化を行った。結晶性分子錯体は可溶化溶液を冷所に一週間ほど放置すると沈殿物として得ることができる。得られた結晶は、洗浄し、乾燥を行った後、UV スペクトル測定、元素分析等を用いて生成確認を

行った。

分子錯体の溶液挙動は、電気伝導度計 CM-30MT (TOA Electronics Ltd.) を用いて電気伝導度測定を行うことで観察した。

使用した界面活性剤と添加物を Scheme 2.4.1 に示す。

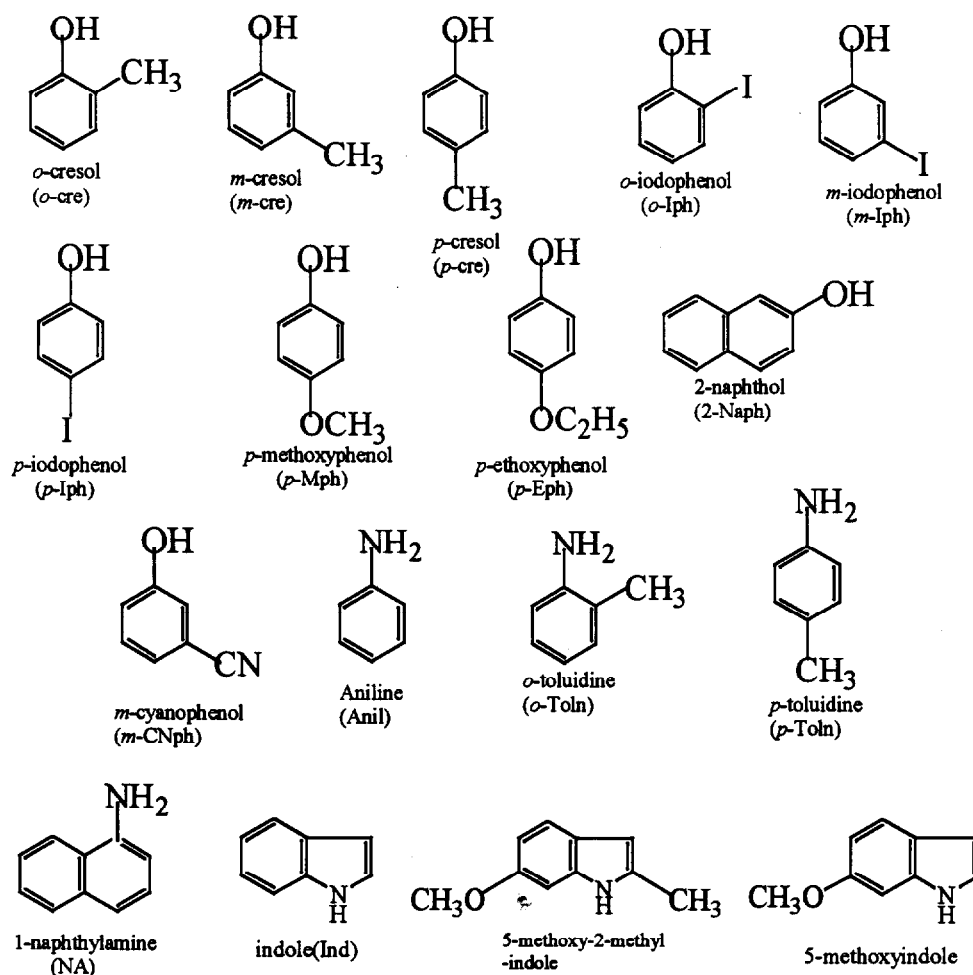


n=15 hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB)

n=13 tetradecyltrimethylammonium bromide (MTAB)

n=11 dodecyltrimethylammonium bromide (LTAB)

n=9 decyltrimethylammonium bromide (DTAB)



Scheme 2.4.1 2 章、2.4 で用いた界面活性剤と種々芳香族化合物

2.4.2 結果と考察

Fig.2.4.1 に、添加物を含まない CTAB、MTAB の比伝導度(κ)と濃度(c)の関係を示した。この図の中で cmc を示す屈曲点が見られ、それぞれの値は、CTAB では $0.8 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ 、MTAB では $3.1 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ であり、文献値[99,100]とよく一致する。CTAB/*o*-Iph と CTAB/2-Naph については、結晶性分子錯体の溶液で同様の κ - c 図を描いてみると Fig.2.4.2 に示すようになり CTAB とは違ったところに屈曲点が見られた。Fig.2.4.3 は MTAB とその錯体の結果であるがやはり同様の結果を得た。このような挙動は、他の界面活性剤分子錯体系においても共通してみられる。これらの結果から屈曲点の前後において分子錯体の会合の状態が変化する事が明らかである。この屈曲点は、界面活性剤の cmc の値に対応する点である。このことより、界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体は、一般の界面活性剤が持つ性質を有していることが窺える。また κ - c の図を描くことよりその屈曲点の位置から分子錯体の cmc を知ることができることが分かる。この様に得られた分子錯体の cmc の値を Table 2.4.1 に示す。分子錯体の溶液挙動と可溶化溶液のそれとの比較を行うために CTAB/*o*-Iph と CTAB/2-Naph の分子錯体溶液と、界面活性剤と添加物を様々な比率で含む可溶化溶液を調製し、その濃度に対する κ を測定した。結果を Fig.2.4.4、Fig.2.4.5 にそれぞれ示した。その結果として分子錯体の組成比である 1:1 で可溶化を行った系の κ - c 図のプロフィールは錯体結晶を溶解した系のそれとが完全に一致し、錯体組成比と異なる混合割合での可溶化系の κ - c 挙動とは一致しないという結果を得た。これについてはさらに詳しく後で述べることにする。他の分子錯体でも全く同様な結果が得られた。これらの結果をもとに分子錯体溶液と可溶化溶液との κ - c 図で比較する事により界面活性剤分子錯体の分子組成比を導き出す事が出来ることも明らかとなった。

Table 2.4.1 電気伝導度法によるカチオン性界面活性剤と分子錯体の臨界ミセル濃度(cmc) (30 °C)

surfactant species	cmc($\times 10^{-3}$ moldm ⁻³)
CTAB	0.92
MTAB	3.82
LTAB	14.5
DTAB	63*
CTAB/ <i>o</i> -cre	0.84
MTAB/ <i>o</i> -cre	3.15
LTAB/ <i>o</i> -cre	10.2
DTAB/ <i>o</i> -cre	32
CTAB/ <i>m</i> -cre	0.865
MTAB/ <i>m</i> -cre	3.04
DTAB/ <i>m</i> -cre	34.2
CTAB/ <i>o</i> -Iph	0.71
MTAB/ <i>o</i> -Iph	1.83
CTAB/ <i>m</i> -CNph	0.91
CTAB/ <i>p</i> -Eph	0.93
CTAB/ <i>m</i> -Eph	0.89
CTAB/2-Naph	0.60
MTAB/2-Naph	1.73
CTAB/Anli	0.87
CTAB/ <i>o</i> -Toln	0.90
CTAB/ <i>p</i> -Toln	0.93
CTAB/NA	0.82
CTAB/Ind	0.62
MTAB/Ind	2.66
LTAB/Ind	8.9
CTAB/5-methoxyindole	0.79
CTAB/5-metoxo-2-methylindole	0.73

*Data from "Critical Micelle Concentration of Aqueous Surfactant Systems" by P.Mukerjee and K.Mysels [8].

これまで例示してきた分子錯体はすべて水溶液中において高い粘弾性を示すものであった[75,76]。これに対して Fig.2.4.6 に示す CTAB/*m*-cyanophenol 系は殆ど粘弾性を示さない系である。これらの系では、 κ -c プロフィールから分子錯体形成に用いた界面活性剤と芳香族化合物をいろいろな比率で可溶化を行った溶液系間と錯体結晶溶液での屈曲点の違いを見出すのは大変困難であった。この問題を避けるために、界面活性剤濃度ではなく添加物の濃度に対する κ のプロットを行うことを試みたところ、Fig.2.4.7 に示すように、粘弾性の低い系においても κ -c 図から分子錯体形成モル比を容易に確認することができ、これまで得られてきた結果と同様に分子錯体と分子錯体生成組成比を一致させて可溶化を行った系との間で両者の溶液は、 κ -c 挙動で完全に一致していることが確認できた。この手法による分子錯体生成モル比の決定結果を他の手法で決定した結果と比較して Table 2.4.2 に示した。Table 2.4.2 から明らかなように電気伝導度による分子錯体生成モル比の決定は、他の決定方法での生成モル比と大変良く一致していることがわかる。この方法は、界面活性剤分子錯体の生成モル比を決定する有効な方法の一つとして考えられる。

Table 2.4.2 様々な手法を用いた界面活性剤分子錯体生成モル比
(界面活性剤/添加物)の決定

Complex	Conductivity	EA ^a	UV	Xray
CTAB/ <i>o</i> -Iph	1.00	1.03	0.98	1.00
CTAB/2-Naph	1.00	1.06	1.03	
MTAB/ <i>o</i> -Iph	1.00	1.02	1.03	1.00
MTAB/2-Naph	1.00	0.97	1.10	
CTAB/ <i>o</i> -cre	1.00	1.60	1.30	
CTAB/ <i>m</i> -cre	1.00		1.31	1.00
CTAB/ <i>m</i> -CNph	1.00			1.00
CTAB/ <i>p</i> -Eph	2.00	1.89	1.70	
CTAB/ <i>p</i> -Mph	1.50	1.34	1.47	
CTAB/Anil	1.50		1.53	
CTAB/ <i>o</i> -Toln	1.50		1.55	
CTAB/ <i>p</i> -Toln	1.50		1.40	
CTAB/NA	2.00	2.34	1.92	
CTAB/Ind	1.50	1.73	1.47	1.50
CTAB/5-methoxyindole	1.50		1.58	
CTAB/5-methoxy-2-methylindole	1.00		1.07	

^a Elementary analysis data.

次に分子錯体溶液にさらに過剰な界面活性剤、あるいは、過剰な芳香族化合物を加えた場合の影響について検討した。CTAB/*o*-Iphについての結果を Fig.2.4.8 に示す。加える界面活性剤、芳香族化合物の比率が変化するに従って折れ曲がりの見られるグラフが、滑らかにシフトしていく様子が観察できる。グラフより分子錯体を溶解した水溶液に過剰量の界面活性剤、あるいは、芳香族化合物を加えた水溶液とその溶液と同様の比率で可溶化を行った溶液とは一致している事が確認できた。この結果より界面活性剤分子錯体は過剰量の界面活性剤、または芳香族化合物の影響を何ら受けず κ と濃度の関係を示すことが考えられる。また過剰の添加物を加えた場合、cmc の低下が観察されるが、生成した新しい界面活性

剤としての分子錯体が添加物を可溶化した結果と考える事ができ、通常の界面活性剤溶液に添加物を加えた際、一般に cmc が低下するというこれまでの知見と一致する事になる[101]。一方、過剰な界面活性剤の添加により屈曲点が高まっているのが観測できるが、これは水溶液中の界面活性剤が電気伝導度値を上げていると考えられ、電気伝導度の値は界面活性剤量の増加によって高くなり、添加物量の増加によって減少する。このことは、分子錯体が分子錯体成分である添加物（芳香族化合物）、あるいは界面活性剤間で特別な相乗効果等を持たず連続的に相互作用している事を意味している。

続いて CTAB/*o*-Iph、CTAB/2-Naph 系について 30 °C から 60 °C の温度変化に対応する cmc の値の変化の検討を行った。Fig.2.4.9、Fig.2.4.10 に示す。溶液の粘弾性については、温度が高くなるにつれて徐々に低くなっていくことが観察されるが、分子錯体と可溶化溶液の挙動については、目立った変化は見られずこれらと同様の挙動が見られ、両者 κ -c の挙動は一致しており、分子錯体の溶液が可溶化溶液同様、温度に関係なく安定で温度の上昇による分子錯体の解離等を誘発しない事を意味し、高温領域において母体界面活性剤と分子錯体との会合状態が一致しているという事も推測できた。また高い温度の領域では分子錯体溶液の粘弾性が消失していること[102]から、CTAB/*o*-Iph、CTAB/2-Naph のような系での長く成長し絡み合ったミセルは、CTAB 単体のミセルとほぼ等しくなっていることが窺える。温度の影響が見られたのは、分子会合状態に依存して見られる粘弾性の高低差のみであることが明らかになった。

最後に Fig.2.4.11 において分子錯体が新しい界面活性剤として挙動する事を明確なものとするため界面活性剤のアルキル鎖長と $\log(\text{cmc})$ の関係を描き検討を行った結果を示す。図よりそれぞれの分子錯体は 30 °C において、分子錯体形成に使用した界面活性剤とは異なる傾きを持つ事が明らかになった。従って界面活性剤分子錯体は母体界面活性剤とは異なる新しい界面活性剤である事を強く示唆している。 $\log(\text{cmc}) = A - BN$ の関係を描いた図より求めた A と B の値を Table 2.4.3 に示した。

Table2.4.3 カチオン性界面活性剤とその分子錯体の $\log \text{cmc} = A - Bn$ の関係における定数 A、B の値 (30 °C)

Homologue	A	B
Surfactant*	1.11	0.255
Surfactant/ <i>o</i> -Iph	0.05	0.199
Surfactant/ <i>o</i> -cre	0.81	0.237
Surfactant/2-Naph	0.16	0.210
Surfactant/Ind	0.29	0.215

* As for the following homologous series of CTAB, MTAB, LTAB, and DTAB.

以上の結果より界面活性剤分子錯体は、母体界面活性剤とは異なる cmc の値を持つことが κ -c 図より明らかになった。この事実から界面活性剤と芳香族化合物の組み合わせを変化させれば無数の新しい界面活性剤が形成される事を強く示唆するものである。これらの分子錯体はその溶液系において 10 倍以上の希釈範囲、広い温度領域に対しても解離を起こしたりすることなく常に安定であると考えられる。 κ -c の挙動から分子錯体は、溶液中においても界面活性剤と添加物である芳香族化合物、両者の分子対を保ったままで一定組成比からなっており、これらの会合状態の変化を簡単に推測する事が出来る。 κ -c 図からの分子錯体の cmc の値からは溶液中で高い粘弾性を示すものではその値が小さい。このような傾向は溶液中において高い粘弾性もたらす大きく伸びたミセルではそのミセル量の違いと、ミセル表面における対イオン吸着量の違いのためと考えられる。cmc を下げるその他の理由としてはフェノール類、アミン類等の添加物が界面活性剤分子の極性基の近くに位置するためと考えられる[103]。これは、cmc 低下をもたらす新しく形成された界面活性剤の疎水性の向上によるミセル表面の電荷密度の減少によるものと考えられ、疎水性の高まった新しく形成された錯体界面活性剤は cmc が低い値をとる事になると考えられる。

分子錯体溶液とで電気伝導度と濃度の関係の比較を行って得られた図からは、両者の溶液挙動が極めて良く一致している事が明

らかとなった。このことより、これまで知られている"可溶化"という現象は、界面活性剤と添加物間に生成する分子錯体が溶解した溶液系である事を裏付ける。得られたカチオン性界面活性剤と種々の芳香族化合物間の分子錯体が簡単に短時間で水に溶けることから、界面活性剤と添加物の組み合わせを変化させてそれらの分子錯体を得れば、可溶化溶液を迅速に得る方法が得られることが分かる。

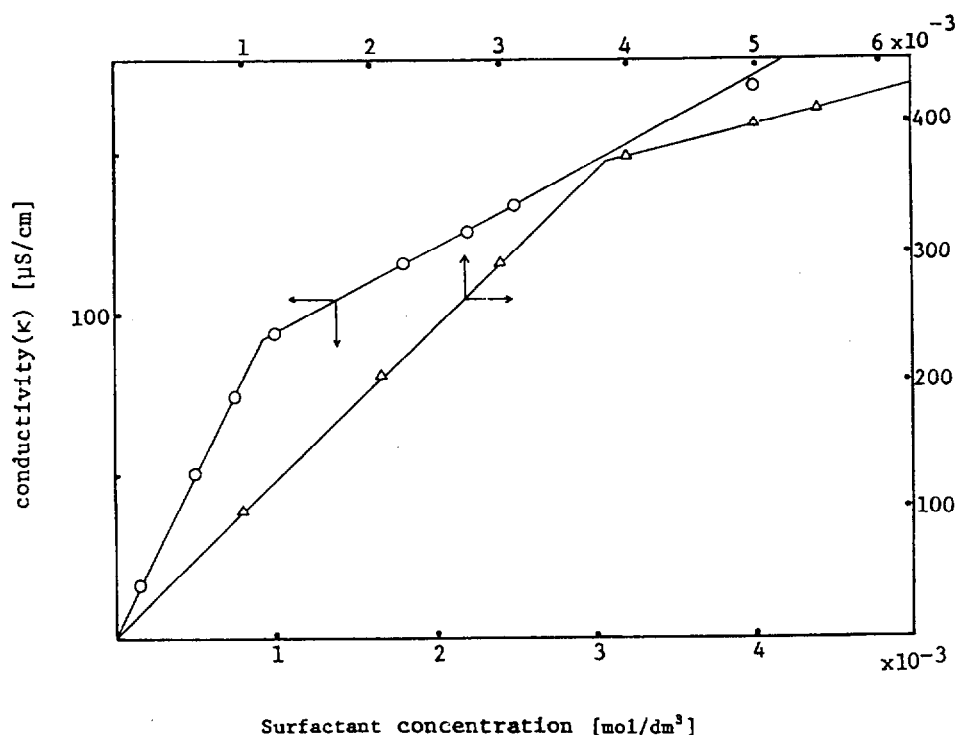


Fig.2.4.1 カチオン性界面活性剤溶液の κ -濃度挙動(30 °C)
(○):CTAB, (△):MTAB.

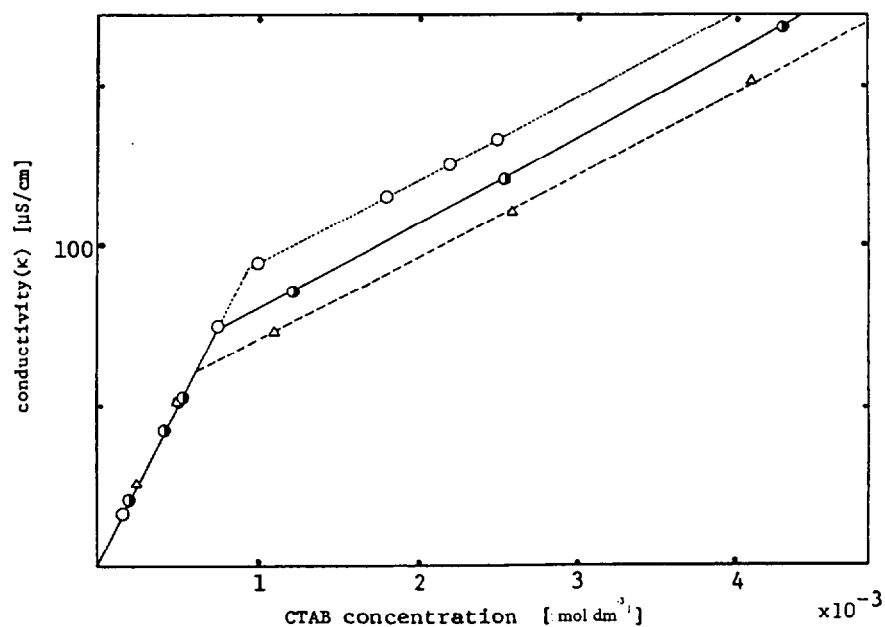


Fig.2.4.2 界面活性剤分子錯体溶液の κ -濃度挙動の比較(30 °C)
 (●): CTAB/*o*-Iph complex, (Δ): CTAB/2-Naph complex, (○): CTAB alone.

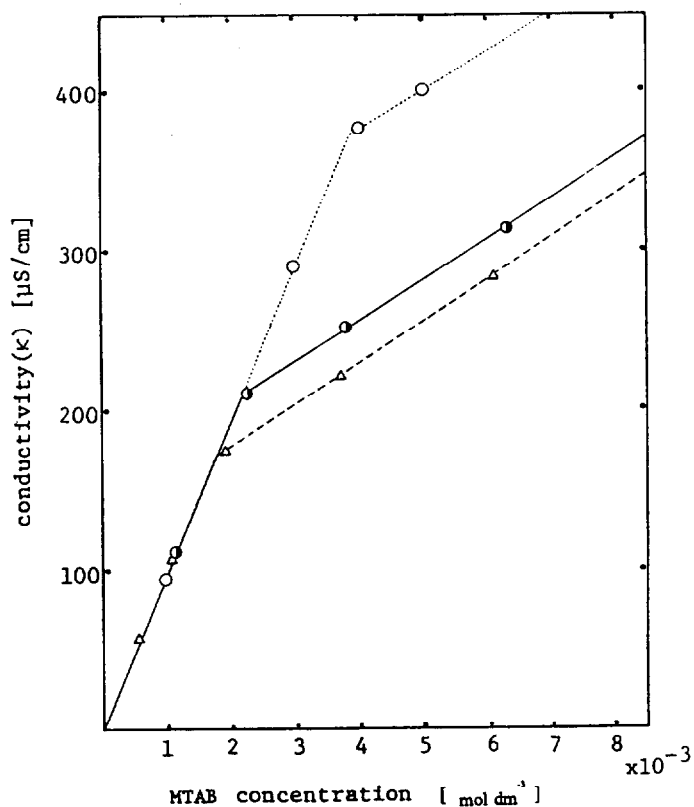


Fig.2.4.3 界面活性剤分子錯体溶液の κ -濃度挙動の比較(30 °C)
 (●): MTAB/*o*-Iph complex, (Δ): MTAB/2-Naph complex, (○): MTAB alone.

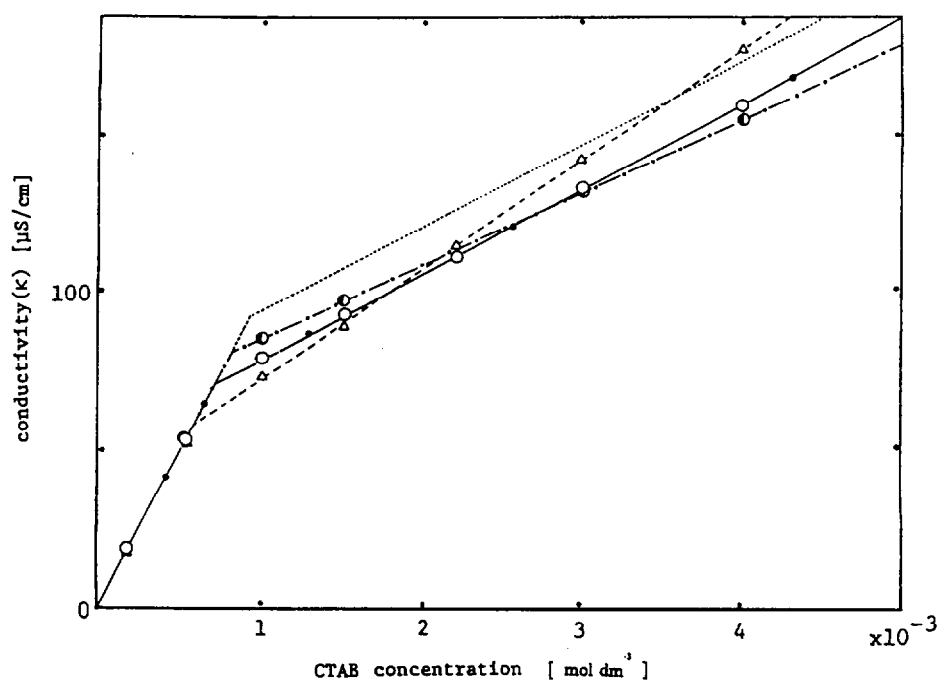


Fig.2.4.4 界面活性剤分子錯体溶液と可溶化溶液との κ -濃度挙動の比較(30 °C)
 (●): CTAB/o-Iph complex, (Δ , $\circ$, and $\bullet$, respectively): Solubilization molar ratios in CTAB/o-Iph of 1/2, 1/1, and 2/1, respectively. (···) Trace: CTAB alone.

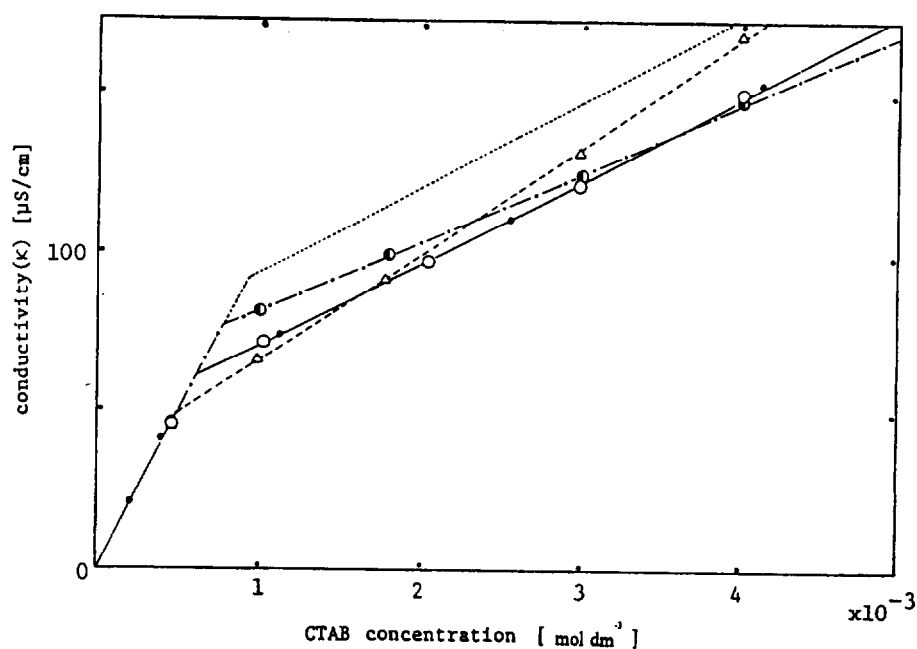


Fig.2.4.5 界面活性剤分子錯体溶液と可溶化溶液との κ -濃度挙動の比較(30 °C)
 (●): CTAB/2-Naph complex, (Δ , $\circ$, and $\bullet$, respectively): Solubilization molar ratios in CTAB/2-Naph of 1/2, 1/1, and 2/1, respectively. (···) Trace: CTAB alone.

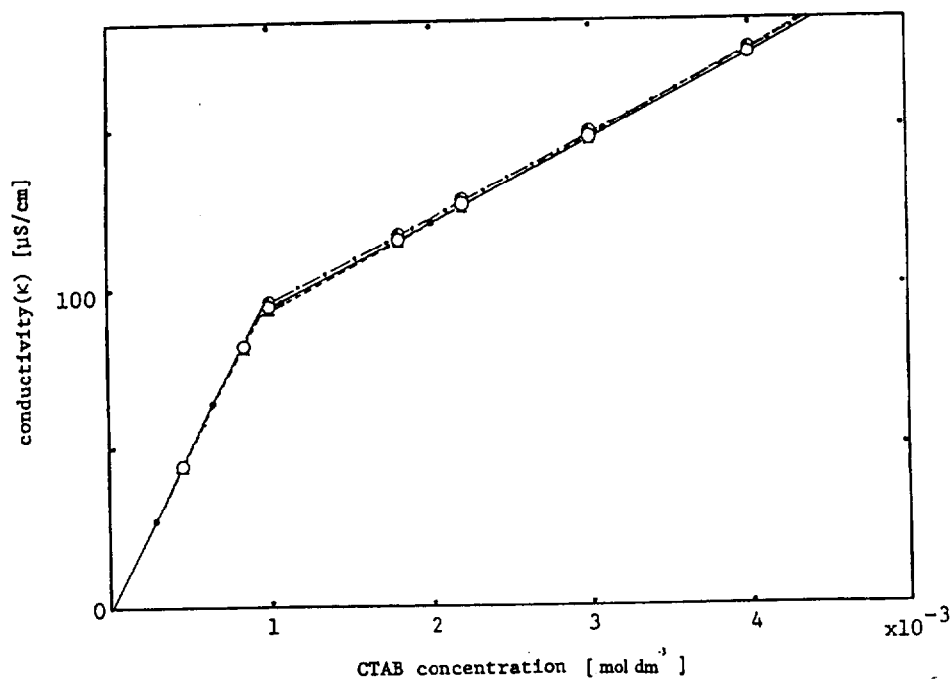


Fig.2.4.6 界面活性剤分子錯体溶液と可溶化溶液との κ -界面活性剤濃度挙動の比較(30 °C)

(●): CTAB/*m*-CNph complex, (△, ○, and ◐, respectively): Solubilization molar ratios in CTAB/*m*-CNph of 2/1, 1/1, and 1/2, respectively.

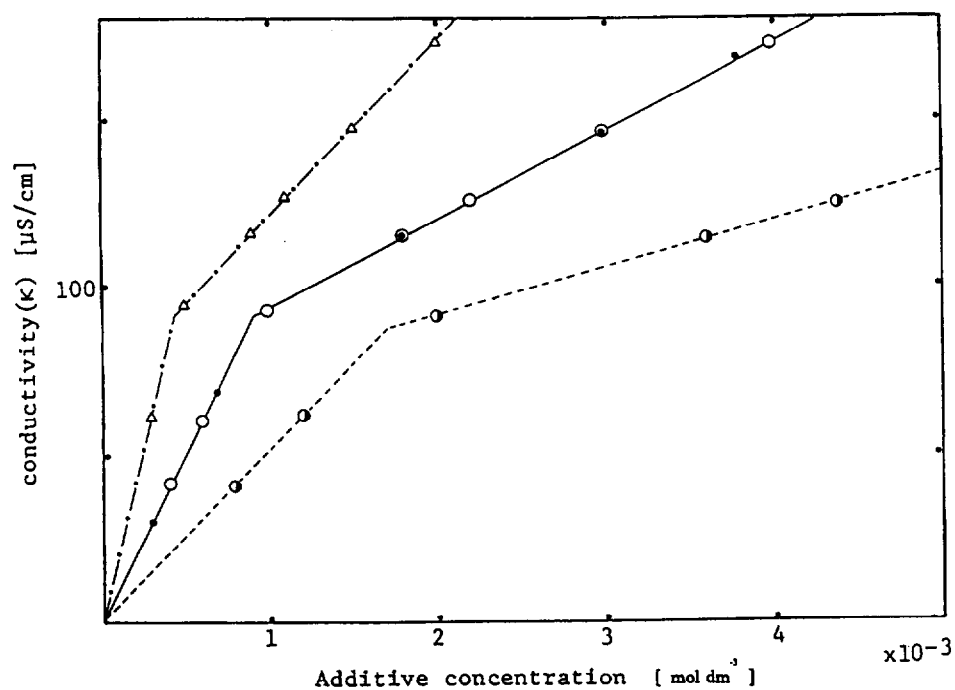


Fig.2.4.7 界面活性剤分子錯体溶液と可溶化溶液との κ -添加物濃度挙動の比較(30 °C)

(●): CTAB/*m*-CNph complex, (△, ○, and ◐, respectively): Solubilization molar ratios in CTAB/*m*-CNph of 2/1, 1/1, and 1/2, respectively.

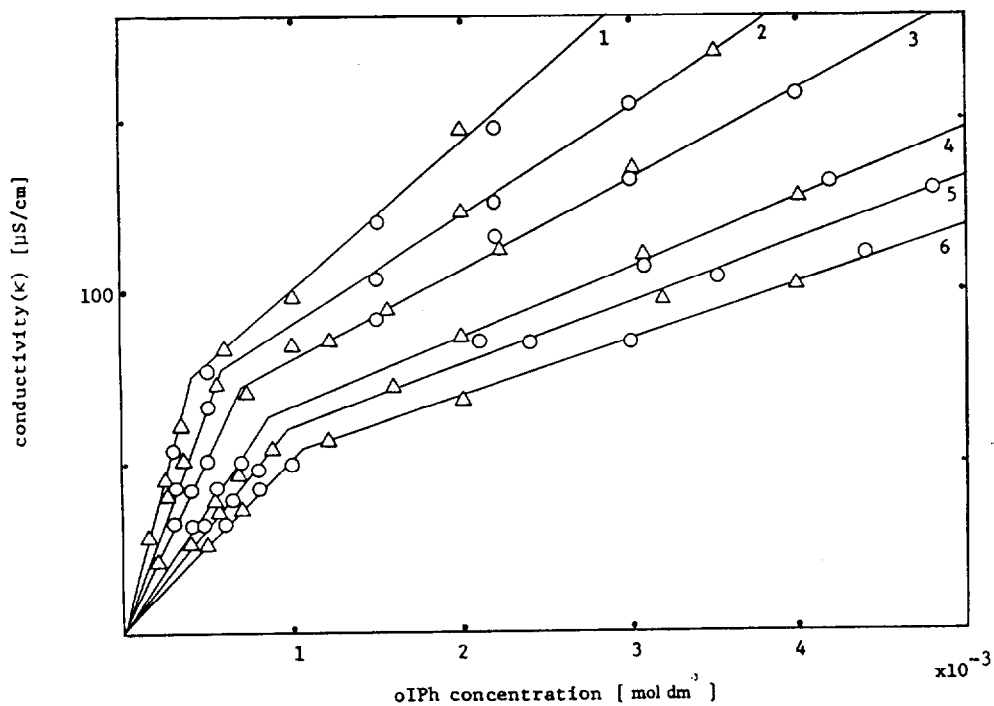


Fig.2.4.8 界面活性剤分子錯体溶液系(CTAB/*o*-Iph)における過剰界面活性剤(CTAB)及び添加物(*o*-Iph)の影響(30 °C)

(Δ): CTAB/*o*-Iph complex, ($\circ$): Solubilization system

Molar ratio (surfactant/additive): 1, (1.8/1.0); 2, (1.4/1.0); 3, (1.0/1.0); 4, (1.0/1.4); 5, (1.0/1.6); 6, (1.0/2.0).

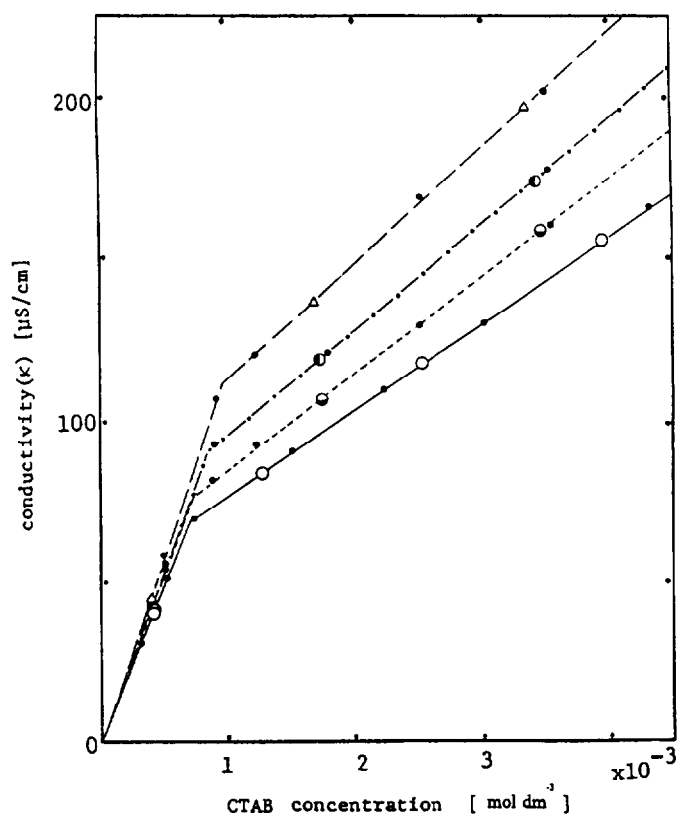


Fig.2.4.9 界面活性剤分子錯体溶液の κ -濃度挙動の温度依存性
 (●): CTAB/*o*-Iph complex, (○, ◐, ◑, and △, respectively): Solubilization systems at 30, 40, 50, and 60 °C.

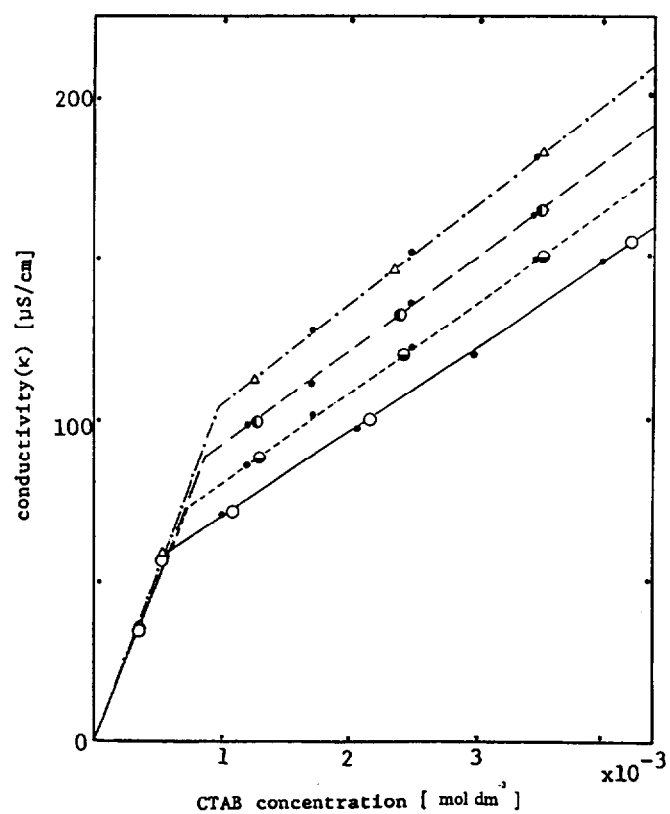


Fig.2.4.10 界面活性剤分子錯体溶液の κ -濃度挙動の温度依存性
 ($\bullet$): CTAB/2-Naph complex, ($\circ$, $\odot$, $\bullet$, and $\triangle$, respectively): Solubilization systems at 30, 40, 50, and 60 °C.

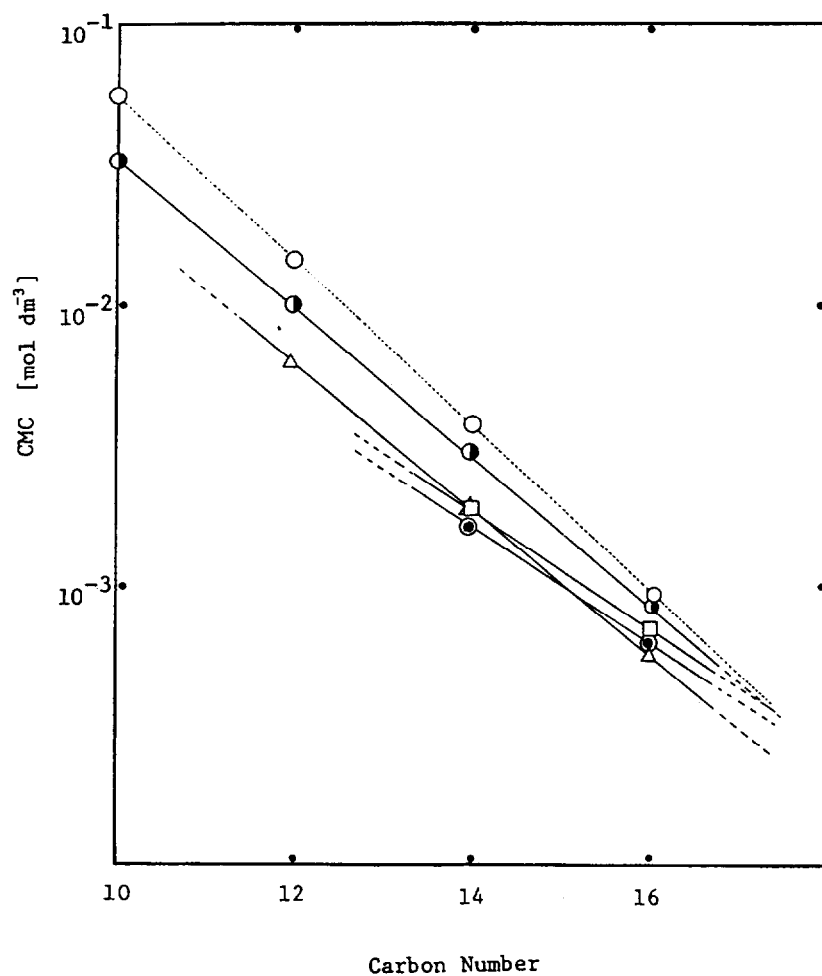


Fig.2.4.11 カチオン性界面活性剤分子錯体溶液のアルキル鎖長と臨界ミセル濃度との関係(30 °C)

(○): Surfactant alone, (●, △, □, and ⊙, respectively): Surfactant/o-cre, /Ind, /o-Iph, and /2-Naph complex.

2.5 カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体のクラフト点の測定

本節ではイオン性界面活性剤に特徴的に見られるクラフト現象の観測を界面活性剤分子錯体水溶液系についてその生成モル比と同様の可溶化溶液と比較検討しながら行うことを試みた。クラフト現象は 1895 年、Krafft によって或る温度においてイオン性界面活性剤の溶解性が鋭い立ち上がりを示し急激な溶解度の増加が見られることとして提唱された[104]。温度が低い時のイオン性界面活性剤はほとんど溶解は起こらないが、ある臨界温度に達すると溶解度の急激な増加が確認できる。またこの臨界点はミセルを形成しはじめる温度点として知られ、低温度では界面活性剤分子は水溶液中でモノマー（小さな会合体を含む）として振舞うとされ、クラフト現象は臨界ミセル温度としてその特性を示す[13]。

2.5.1 実験

界面活性剤分子錯体は、通常の可溶化方法で得られた均一溶液を冷却放置したところより得た。分子錯体の生成モル比は、元素分析、UV スペクトル、電気伝導度測定を用いて行った。比較のために用いる可溶化溶液については、一定温度において通常の方法で均一溶液を得られるまで可溶化を行ったものを使用した。クラフト点測定[105]については、2 つ方法を用いて行った。一つはスペクトル法でもう一つは電気伝導度法である。スペクトル法については UV-160A(Shimadzu) を用いて添加物の吸収波長を指標に溶解度変化の測定を行った。取り扱った水溶液は 2 章 2.4 にも示した錯体界面活性剤の cmc 以上の濃度領域を選び測定溶液とした。電気伝導度測定は、CM-30MT(東亜電波工業)を用いた。測定に当たっては温度変化に伴ない溶液は不均一性が生じないことをよく検討した。

2.5.2 結果と考察

取り扱った界面活性剤分子錯体についての錯体生成モル比と cmc の値を Table 2.5.1 に示した。

スペクトル法と電気伝導度法を用いて検討を行ったクラフト点の測定結果は、両方法により得られた値がともによく一致した。CTAB/*p*-phenylphenol について電気伝導度測定による図を Fig.2.5.1 に示す。低い温度領域で電気伝導度 κ の値が低い但那原因として界面活性剤分子錯体の溶解がここでは起こっていないためであることが考えられる。温度の上昇に伴いカーブが突然立ち上がりを見せるのは界面活性剤分子錯体の溶解が急激に起こるため κ の値が高くなったのが原因と考えられる。この立ち上がりをみせる温度域で会合状態に変化が見られることが推測できる。電気伝導度測定により得られた図のようなプロフィールは、通常のイオン性界面活性剤のクラフト点で見られるカーブの形と完全に一致していることから一般的に認められるイオン性界面活性剤のクラフト点同様に分子錯体界面活性剤についてもクラフト現象がみられると考えられる。ここに例示した系についてはその溶液に高い粘弾性を示す系である。クラフト点を迎えることによりそれまで溶解できなかった分子錯体界面活性剤が急激に溶解をはじめ水溶液中で巨大会合状態すなわち巨大ミセルを生み出すことが粘弾性的原因として考えられる。これらの溶液はさらに温度の上昇とともに溶液の粘弾性が消失する。このことより比較的低温で安定な分子錯体界面活性剤も高い温領域ではその会合状態に変化が生じていることが窺える。従って図の高い温領域のところで電気伝導度の値に再び変化が見られ、立ち上がりのカーブとは異なる傾きを持つことがそれを説明するものと見られる。

Table 2.5.1 カチオン性界面活性剤分子錯体の生成モル比と
臨界ミセル濃度 (cmc)

surfactant complex (surfactant/additive)	molar composition ratio (surfactant/additive)	cmc (mol dm ⁻³)
CTAB/ <i>p</i> -phenylphenol	2/1	0.40×10^{-3a}
CTAB/ <i>o</i> -iodophenol	1/1	0.70×10^{-3b}
		0.88×10^{-3c}
CTAB/2-naphthol	1/1	0.60×10^{-3b}
CTAB/indole	3/2	0.62×10^{-3b}
CTAB/1-naphthylamine	2/1	0.42×10^{-3b}
		0.44×10^{-3c}
CTAB/diphenylamine	2/1	0.57×10^{-3a}

^a At 45 °C, by UV spectroscopy. ^b At 30 °C, by electric conductivity.

^c At 30 °C, by UV spectroscopy.

同様にスペクトル法によって求められた吸光度-温度図を Fig.2.5.2 に示す。この方法で得られた分子錯体界面活性剤の溶解度変化の起こる領域と電気伝導度で求められた領域はよく一致した。さらにどちらの結果についても分子錯体溶液系と界面活性剤分子錯体生成モル比に一致させて可溶化を行った溶液系の比較も行ったところ二法とも両溶液がよく一致していることがわかった。

Fig.2.5.3 に臨界温度以上と以下での溶解挙動の比較を吸光度-濃度図で示した。その吸光度は温度に依存してその値に変化が見られたがこの測定結果はクラフト現象を明らかに反映したものであった。これらの図から分子錯体界面活性剤は低い温度のところでは、添加物単体よりもその溶解度が非常に低く、全くといって良いほど溶解しないという興味深い結果が得られた。これらのことは界面活性剤と可溶化物質との間に生成する分子錯体が溶解する現象が可溶化と考えるならば、可溶化は分子錯体界面活性剤の溶解する温度以上のところで起こり、可溶化を分子錯体の溶解する温度以下のところで行うことは不可能であることを示唆する。低い温度領域では、可溶化物質単体の水に対する溶解度が高く界面

活性剤を共存させる効果は低いということが明らかになった。この現象は、CTAB/*o*-iodophenol、CTAB/1-naphthylamine の系において顕著に見ることができた。これらの現象をまだ知られていない"逆可溶化現象"と命名できる。しかしこの現象は、分子錯体界面活性剤のクラフト現象に過ぎず単純に分子錯体の溶解する能力の高低によって起こることであり何ら不思議なことではない。Fig.2.5.3 に示す CTAB/*p*-phenylphenol の系では濃度の増加に伴い吸光度が徐々に増加するが界面活性剤の cmc 以下の希薄な状態でも可溶化物質 *p*-phenylphenol からの吸光度が測定された。このことは可溶化物質が本来可溶化が起こらないとされている非常に希薄なところでも可溶化が起こっていることを示唆している。この様にこれまでの知見からは考えにくい現象も得られた分子錯体界面活性剤が溶解する単純な現象と考えれば容易に理解することができる。2 章 2.4 のところでも述べたように界面活性剤と様々な芳香族化合物間に形成された分子錯体が母体界面活性剤とは異なる新しい界面活性剤であるという裏付けにもなるであろう。

Table 2.5.2 に二つの方法 (UV スペクトル測定、電気伝導度測定) を用いて求めた種々の分子錯体のクラフト点を母体界面活性剤 (CTAB) と比較してまとめた。

Table2.5.2 カチオン性界面活性剤分子錯体のクラフト点

surfactant complex (surfactant/additive)	Krafft point(°C)	
	UV spectroscopy	electric conductivity(κ)
CTAB	24.0 ^a	
CTAB/ <i>p</i> -phenylphenol	36.0	34.7
CTAB/ <i>o</i> -iodopheno	122.6	18.6
CTAB/2-naphthol	22.7	19.7
CTAB/indole	20.0	19.2
CTAB/1-naphthylamine	24.0	23.5
CTAB/diphenylamine	35.3	

^a Ref.[106]

Table2.5.2 から分かるように分子錯体は母体界面活性剤とは異なるクラフト点を有することが明らかになった。このことは芳香族化合物のような第三物質の添加のために起こることではなく新しく生成された分子錯体界面活性剤の持つ特性のために起こることが重要であると思われ、分子錯体自身が持つ固有の特性であるという認識が必要である。

もし分子錯体が不安定な物質であるならば、その平衡は界面活性剤と添加物に解離してしまう方へ傾くことになるが、その場合遊離した可溶化物質はそれ自身もつ溶解度すなわち吸光度の値を示し、Fig.2.5.3 の中の点線で示したところまでその吸光度の値は上がってくるはずである。しかしこの系において遊離した可溶化物質の影響は見られずその吸光度の値は低い値のままであるということは、分子錯体はその溶液中において一定の分子対組成比を保って安定に存在していることを明らかにしたことになる。界面活性剤分子錯体の安定性は非常に高くそれらは単一物質であり、それ自身の特性を有し、可溶化物質はいつも可溶化溶液中で界面活性剤と強く引き合い、それらは解離する事なく相互作用していると考えられる。以上のことはたとえば水中の有機汚染物と界面

活性剤との間で分子錯体生成を行いそれらの有するクラフト点を利用して有機汚染物の回収、あるいは除去等が考えられ工業分野等への応用も可能と思われる。

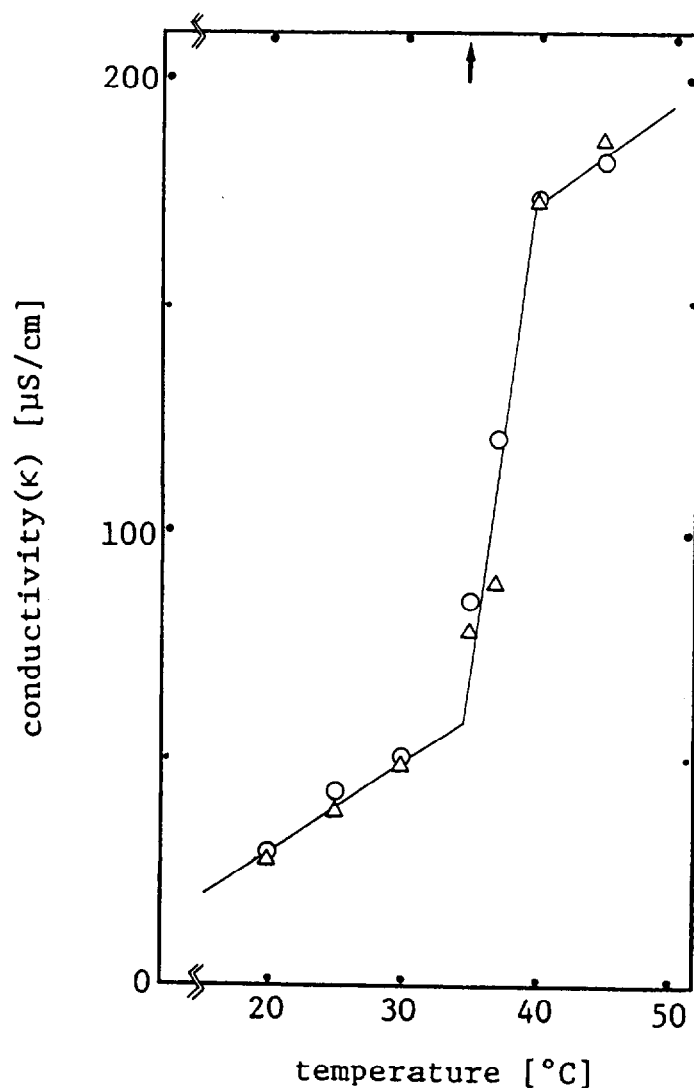


Fig.2.5.1 電気伝導度法による界面活性剤分子錯体溶液のクラフト点測定 (Δ): CTAB/*p*-phenylphenol complex, ($\circ$): The same molarly composed solubilized solution as the complex. Both systems which contain CTAB of $5.0 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ corresponded well to each other, clarifying the identity of the systems. A sharp rise of κ with temperature is due to the Krafft phenomenon. An arrow in the diagram shows the Krafft point of the complex surfactant species.

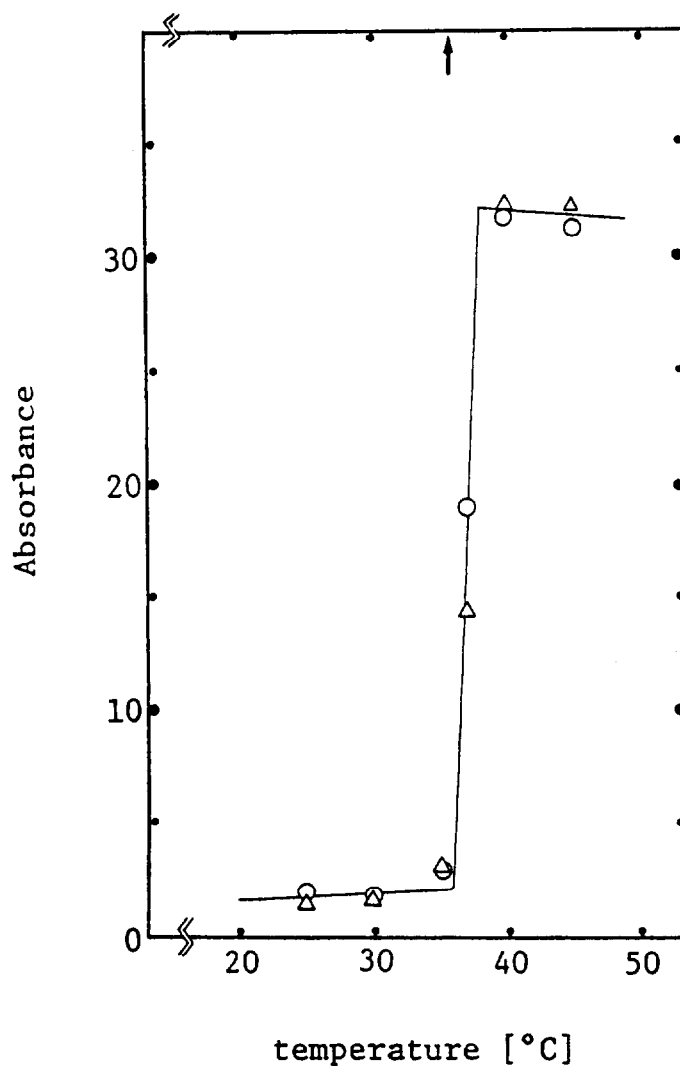


Fig.2.5.2 UV スペクトル法による界面活性剤分子錯体溶液のクラフト点測定 (△): CTAB/*p*-phenylphenol complex, (○): The same molarly composed solubilized solution as the complex at $5.0 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ CTAB. The absorbance was measured at a wavelength of 325 nm in accordance with the characteristic absorption of *p*-phenylphenol. A very sharp rise of absorbance is due to the sudden enhancement of dissolution of species and corresponds to the Krafft phenomenon. An arrow shows the Krafft temperature of the complex surfactant species.

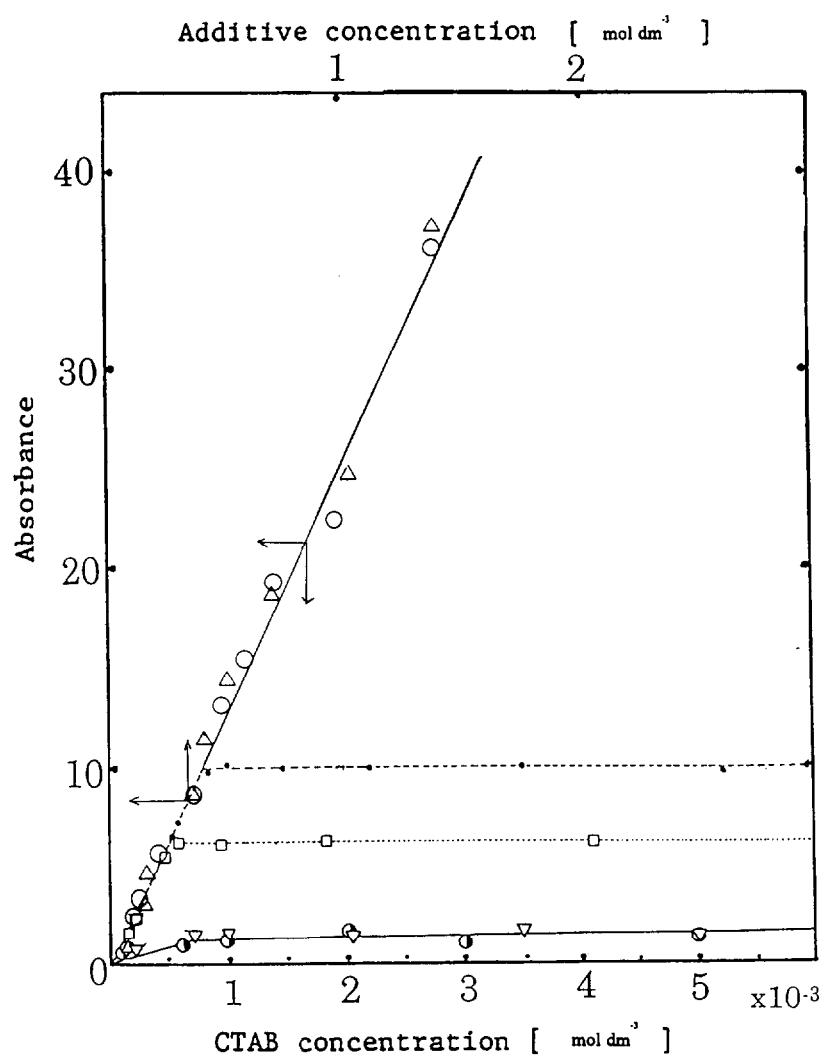


Fig.2.5.3 温度変化による CTAB/*p*-phenylphenol 系におけるの吸光度の相違 (▽): complex (30 °C), (●): solubilization (30 °C), (△): complex (45 °C), (○): solubilization (45 °C). Two broken lines (● and □) just starting from the origin illustrate the absorbance of a single additive (*p*-phenylphenol) in pure water at 45 and 30 °C, respectively.

2.6 アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体

これまで得てきた多くの界面活性剤分子錯体は、カチオン性界面活性剤（例えば CTAB）と様々な芳香族化合物類の間で形成されたものであった。本節ではカチオン性界面活性剤の分子錯体が示す水溶液中での挙動と同様の結果がアニオン性界面活性剤と芳香族化合物との間でも成り立つかを確かめるためにこの分子錯体生成に努め、その形成確認と水溶液中での挙動を電気伝導度測定等を用いて検討を行った結果について述べる。

2.6.1 実験

界面活性剤：

Sodium octadecyl sulfate	(SSS) (花王)
Sodium hexadecyl sulfate	(SCS) (花王)
Sodium tetradecyl sulfate	(SMS) (花王)
Sodium dodecyl sulfate	(SLS) (和光)
Sodium decyl sulfate	(SDS) (花王)
Sodium octyl sulfate	(SOS) (花王)
Potassium dodecyl sulfate	(PLS) (日光ケミカル)
Ammonium dodecyl sulfate	(ALS) (日光ケミカル)
Aerosol-OT	(AOT) (和光)
Sodium dodecylbenzene sulfonate	(SLBS) (半井)

花王、日光ケミカル製品は贈与されたものであるが、他のアニオン性界面活性剤の各々は市販品を用いた。SLS についてはエタノール中から一回再結晶した後、水から一回再結晶したものを用いた。Potassium dodecyl sulfate (PLS) (日光ケミカル)、Ammonium dodecyl sulfate (ALS) (日光ケミカル)、Aerosol-OT (AOT) (和光)、Sodium dodecylbenzene sulfonate (SLBS) (半井) については市販品をそのまま用いた。芳香族化合物類については、通常法で適当な溶媒を用いて再結晶を行った。

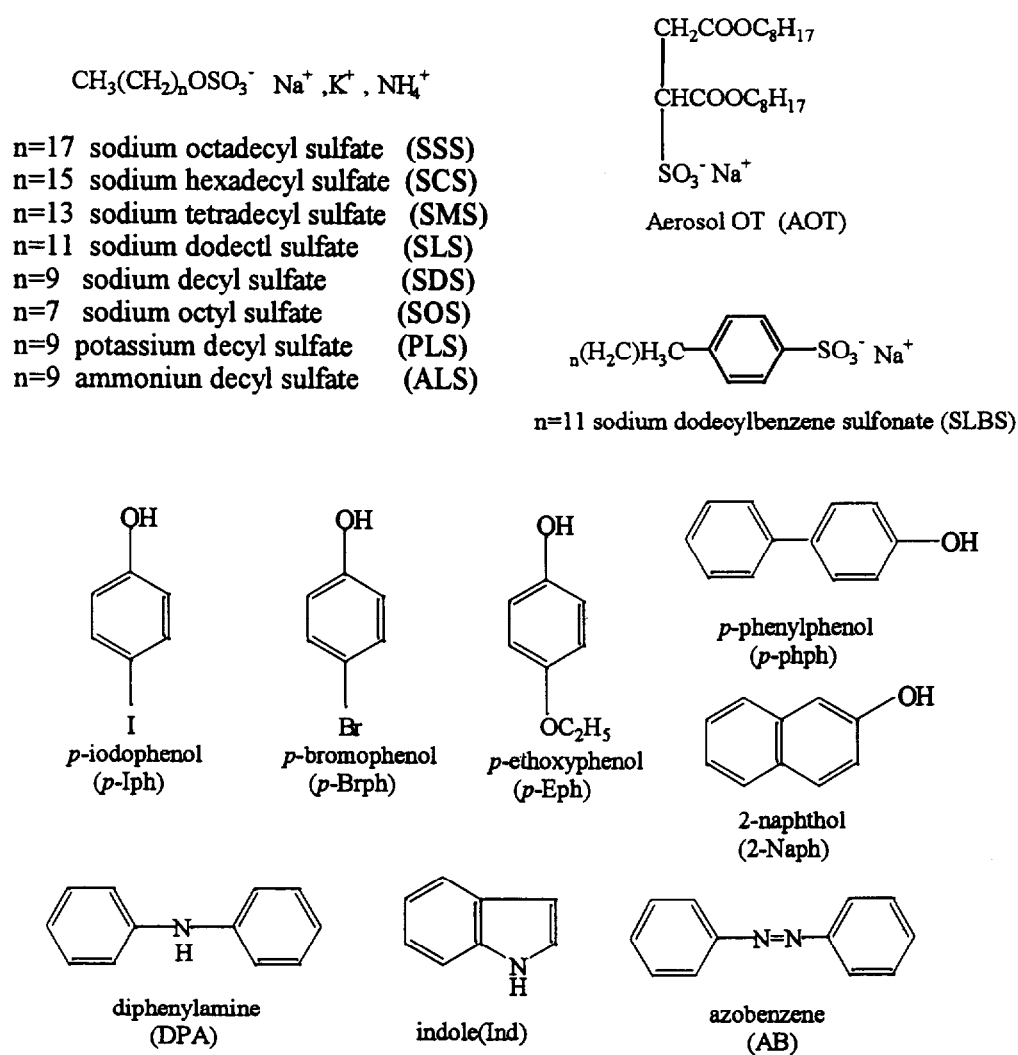
分子錯体は、通常の可溶化法を用いて得る方法と、適当な有機

溶媒に界面活性剤と添加物を溶解した溶液から分子錯体を得る二法を用いた。

分子錯体確認は、UV スペクトル法(UV-160A、Shimadzu)、粉末 X 線回折法(RINT1000、Rigaku)を用いて行った。

2.6.2 結果と考察

アニオン性界面活性剤は多くの芳香族化合物との間で分子錯体を生成し、特に酸性を示すフェノール類が界面活性剤のイオン性に関係なく分子錯体形成し易いことが分かった。しかも、ジフェニルアミン、ナフチルアミン等の塩基性化合物においても分子錯体の形成が認められたので、これらのことから界面活性剤と添加物間に形成される分子錯体は、静電的作用ではない事が明らかになった。ここで用いたアニオン性界面活性剤と添加物類を Scheme 2.6.1 に示す。アニオン性界面活性剤との間で得られた分子錯体の内、多くは、微粒子粉末、あるいは、グリース、ワックス状であったが、SLS/*p*-bromophenol については、良く育成した結晶が得られた。Sodium octyl sulfate/2-naphthol の系については、X 線構造解析可能な単結晶を得る事ができ、その構造が解析された。



Scheme 2.6.1 2章、2.6 で用いた界面活性剤と種々芳香族化合物

粉末 X 線回折法は、界面活性剤と芳香族化合物、それぞれの単体の粉末 X 線回折パターンとアニオン性界面活性剤分子錯体のそれとを比較しての分子錯体形成確認として良い手段と考えられる。

界面活性剤分子錯体とその構成成分である界面活性剤と芳香族化合物単体の回折パターンは互いに異なるシャープな回折ピークを確認する事が出来た。この事はアニオン性界面活性剤が結晶性の物質である事を示している。いくつかの分子錯体の粉末 X 線結果を Fig.2.6.1 に示す。

これまで得られてきたアニオン性分子錯体は、水溶液系から沈殿物として得られた結晶性のものであったが、非水溶液系においての分子錯体形成としてアニオン性界面活性剤と芳香族化合物の等モル量をメタノールに溶解し均一溶液とした後、溶媒を除去し粉末 X 線回折パターン測定を行った。その結果を Fig.2.6.2 に示す。それらの結果は、これまでのアニオン性界面活性剤との分子錯体に見られるパターンに類似した傾向が観察でき、低角領域で 2 つのシャープなピークが現われ、一つは、SLS に帰属するピークと思われるが、もう一方は添加物に帰属するピークがその近辺に示されない事から考えて、分子錯体が形成されたため現れた新しいピークと思われる。さらにこれらを水に投入すると簡単に溶解してしまう事から分子錯体が形成されている事が確認できたと考える。

又、これまで得られてきたアニオン性界面活性剤分子錯体の一つの特徴として含水結晶であるものが多く見られた。この分子錯体の場合、長い期間保管しておくとも重量減少が見られるが、これは水の蒸発のためと考えられる。この水分子については、カールフイッシャー法を用いてその含まれている分子数を決定した。その結果を Table 2.6.1 に示す。分子錯体の生成モル比については元素分析(EA)、電気伝導度測定(EC)、UV スペクトル法(UV)を用いて確認を行っているが何れの方法を用いてもその結果はよく一致していた。

アニオン性界面活性剤との分子錯体の場合、結晶性の悪い分子錯体も存在することが明らかになった。AOT/2-Naph、SLBS/p-Eph がその例である。これらは、クロロホルムに両者を溶解した後、溶媒を除去した際に得られるが、その状態は、キセロゲル状であ

り、偏光顕微鏡を用いて、クロスニコル下で多少光って見える物質であり、また粉末X線回折実験を試みると二、三の強い回折を確認することができた。

また AOT と *o*-iodophenol、AOT と indole をシクロヘキサンにそれぞれを溶解し、溶媒を除去するとオイル状の分子錯体を得ることができた。

Table 2.6.1 アニオン性界面活性剤分子錯体の単離溶媒と分析結果

Complex	Preparative solvent	Complex appearance	Molar composition surfactant/additive	Water content, complex/H ₂ O
SOS/2-naphthol	aq. ^a	crystal	2.0	1/3
SDS/ <i>p</i> -iodophenol	aq.	crystal	1.5 ^b	1/6
SLS/ <i>p</i> -iodophenol	aq.	crystal	2.0	1/2
SLS/ <i>p</i> -bromophenol	aq.	crystal	1.5	1/4
SLS/2-naphthol	aq.	crystal	1.5	1/4
SLS/ <i>p</i> -ethoxyphenol	aq.	crystal	1.5	1/4
SLS/ <i>p</i> -phenylphenol	aq.	crystal	1.0 ^b	
SMS/ <i>p</i> -iodophenol	aq.	crystalline powder	1.5	1/4
SMS/2-naphthol	aq.	crystalline powder	1.0	1/1
SCS/2-naphthol	aq.	crystalline powder	1.0	1/1
SCS/ <i>p</i> -phenylphenol	aq.	crystalline powder	1.0 ^b	
SCS/diphenylamine	aq.	crystalline powder	2.0 ^b	
SSS/ <i>p</i> -iodophenol	aq.	crystalline powder	2.0	
SSS/2-naphthol	aq.	crystalline powder	1.0	
SSS/ <i>p</i> -phenylphenol	aq.	crystalline powder	1.0 ^b	
SSS/diphenylamine	aq.	crystalline powder	2.0 ^c	1/2
SSS/azobenzene	aq.	crystalline powder	2.0 ^b	
PLS/ <i>p</i> -iodophenol	aq.	crystalline powder	1.0 ^b	
PLS/ <i>p</i> -bromophenol	aq.	crystalline powder	1.5 ^b	
PLS/ <i>p</i> -ethoxyphenol	aq.	crystalline powder	1.0 ^b	
PLS/2-naphthol	aq.	crystalline powder	1.0 ^c	
PLS/diphenylamine	aq.	crystalline powder	2.0 ^c	
AOT/ <i>o</i> -iodophenol	cyh. ^d	grease	1.0 ^b	
AOT/2-naphthol	cyh.	xerogel	1.0 ^c	1/1
AOT/indole	cyh.	grease	1.0 ^b	
SLBS/ <i>p</i> -ethoxyphenol	chl. ^e	xerogel	1.0 ^b	

^a Aqueous. ^b Determined only by EA and UV. ^c Determined only by UV.

^d Cyclohexane. ^e Chloroform.

The blank in the column of water content means that obtained complexes were anhydrous.

これまでカチオン性界面活性剤と芳香族化合物との間で広く分

子錯体を得ることには成功しその数は 200 種を越えるが、界面活性剤分子錯体はその種類をアニオン性界面活性剤としてもやはり得ることが可能であり、カチオン性界面活性剤分子錯体獲得と同様の方法で得ることができることを明らかにした。カチオン性界面活性剤分子錯体と比較してみるとカチオン性界面活性剤分子錯体が結晶性のものが大半であったのに対してアニオン性界面活性剤分子錯体の形状は多様であり、また含水結晶も多く確認された。

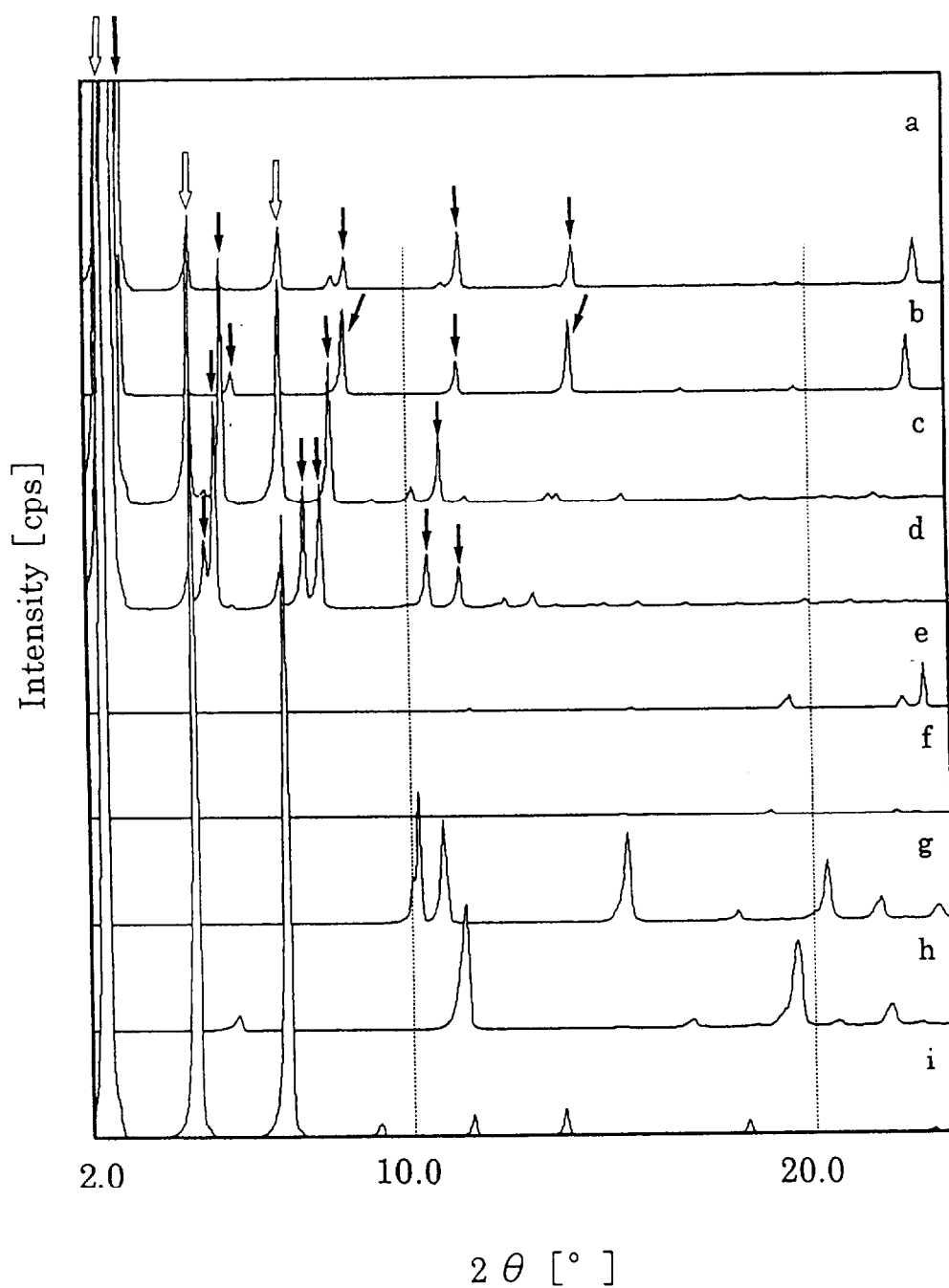


Fig.2.6.1 アニオン性界面活性剤分子錯体の粉末X線回折

(a) :SLS/*p*-bromophenol, (b) :SLS/*p*-iodophenol, (c) :SLS/*p*-ethoxyphenol, (d) :SLS/2-naphthol, (e):*p*-bromophenol, (f):*p*-iodophenol, (g):*p*-ethoxyphenol, (h) : 2-naphthol, (i) : SLS. Open and closed arrows show the diffraction peaks due to mother surfactant SLS, and those of the newly emerged involved in the complex formation, respectively.

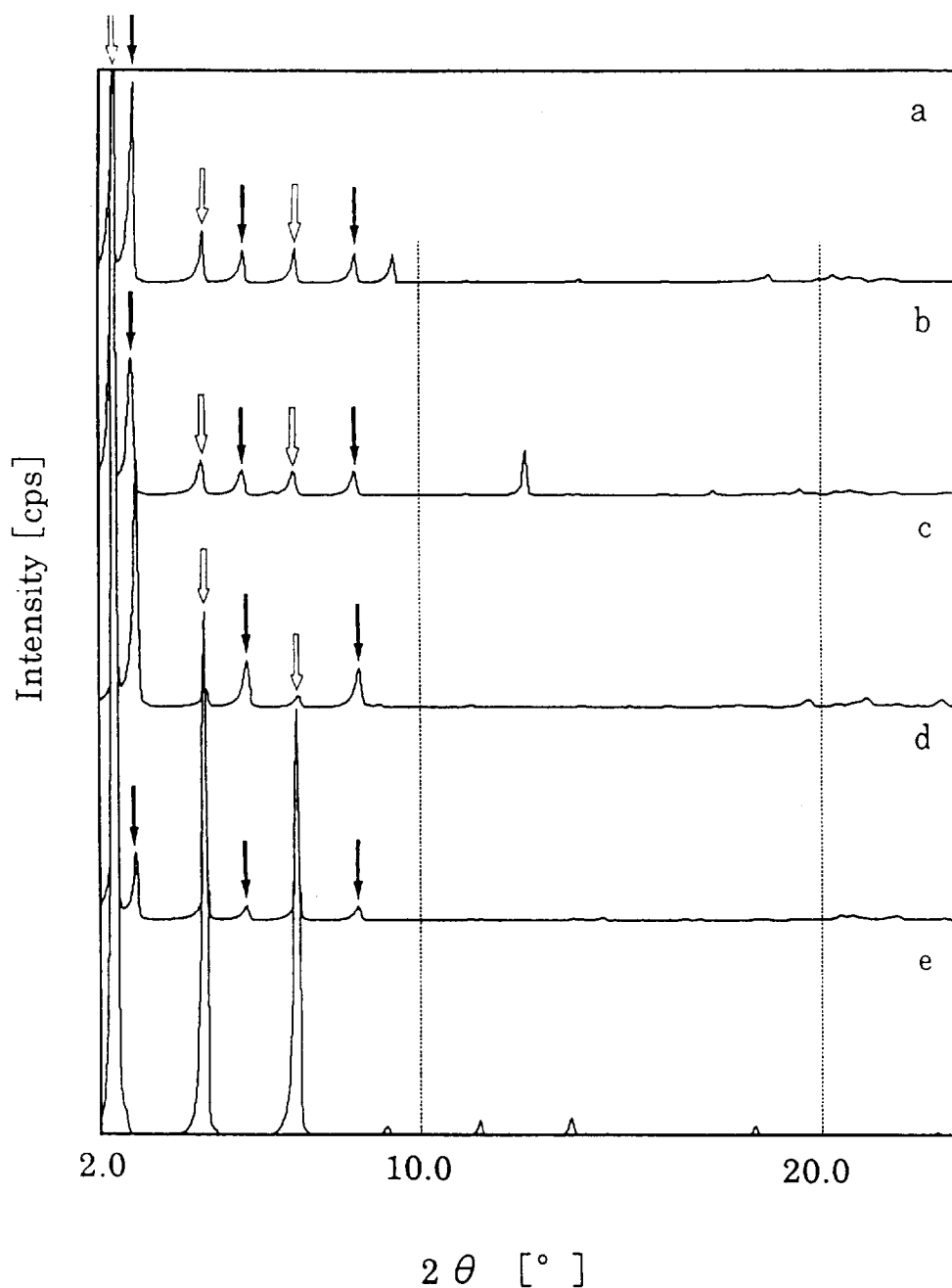


Fig.2.6.2 メタノール中で混合し得られたアニオン性界面活性剤分子錯体の粉末
X線回折

(a) :SLS/diphenylamine, (b) :SLS/azobenzene, (c) :SLS/*p*-phenylphenol, (d) :
SLS/*p*-cyanophenol, (e) :SLS. The open arrows show the diffractions from SLS, while the
closed arrows show the diffractions from complexed species.

2.7 アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する結晶性分子錯体の溶液挙動

カチオン性界面活性剤分子錯体については、2.4、2.5 にも述べてきたようにそれらの分子錯体が新しい界面活性剤として挙動し、カチオン性界面活性剤の可溶化機構を簡単に説明する事ができるいくつかの知見を得てきた。このことをアニオン性界面活性剤とで形成させる分子錯体にも適用可能であるかの知見を得、界面活性剤のイオン性にかかわらず複雑とされる可溶化機構を論じるため 2.4、2.5 の方法と同様の実験を電気伝導度測定を用いて、cmc の測定、クラフト点測定[105]、アルキル鎖の炭素数に対してそれらの cmc との $\log(\text{cmc}) = A\text{-BN}$ の関係[15]の検討を行った。

2.7.1 実験

アニオン性界面活性剤、sodium alkyl sulfate 類については 2 章 2.6 中の scheme 2.6.1 に示す花王から贈与されたものをエタノールより一回再結晶し後、水から一回再結晶して用いた。芳香族化合物類、2-naphthol(和光)、*p*-iodophenol(和光)、*p*-bromophenol(和光)、*p*-ethoxyphenol(東京化成)は、通常法で適当な溶媒を用いて再結晶を行った。

分子錯体は、界面活性剤の水溶液に芳香族化合物を加えて通常法で可溶化させた溶液を冷所に放置して数日後沈殿物として得た。

電気伝導度測定は、測定に用いる検体を水溶液として CM-30MT(東亜電波工業)を用いて行った。

2.7.2 結果と考察

アニオン性界面活性剤との分子錯体もカチオン性界面活性剤との分子錯体同様、一定組成比で形成されており中には 2.6 で述べたように含水結晶であるものも多くあった。扱ったアニオン性界面活性剤との分子錯体を Table 2.7.1 に示した。含まれている水の割合についても Table 2.7.1 に示し、扱う分子錯体の形成モル比について

は、UV スペクトル(UV)、元素分析(EA)を用いて主に決定を行い、カールフィッシャー法を用いて水分子数の決定を行った。

Table 2.7.1 アニオン性界面活性剤分子錯体の生成モル比

Complex	Molar composition ratio (surfactant/additive)	Water content (complex/H ₂ O)
SLS/2-naphthol	1.5	1/4
SLS/ <i>p</i> -iodophenol	1.5	1/3
SLS/ <i>p</i> -bromophenol	2.0	1/3
SMS/2-naphthol	1.0	1/1
SMS/ <i>p</i> -iodophenol	1.0	—
SCS/2-naphthol	1.0	1/1
SSS/2-naphthol	1.0	+
SSS/ <i>p</i> -iodophenol	2.0	+

— Unknown yet. + anhydrous.

分子錯体の水溶液と分子錯体生成モル比を含む界面活性剤と芳香族化合物それぞれの様々なモル比で可溶化を行った溶液との電気伝導度測定を用いて比較を行った結果を Fig.2.7.1 に示す。図より、母体界面活性剤の挙動と類似した結果がカチオン性界面活性剤分子錯体を用いて行われたとき同様 (2 章 2.4) アニオン性分子錯体にも得られた。そして界面活性剤の cmc を示す屈曲点がこの実験結果より得ることができ、アニオン性界面活性剤との分子錯体が見せる屈曲点は、母体界面活性剤とは異なる値であることが明らかになった。アニオン性界面活性剤との分子錯体の cmc の値については Table2.7.2 にまとめた。このような母体界面活性剤と異なる cmc の値を持つ事は、アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に形成される分子錯体が母体界面活性剤とは異なる新しい界面活性剤として機能するというを示唆する。

Table 2.7.2 アニオン性界面活性剤と分子錯体の臨界ミセル濃度(cmc) (45 °C)

Surfactant species	cmc($\times 10^3 \text{mol dm}^{-3}$)
SLS	9.10, 9.10 ^a , 8.40 ^b , 8.44 ^{a,b}
SLS/2-naphthol	4.00
SLS/ <i>p</i> -iodophenol	4.00
SLS/ <i>p</i> -bromophenol	4.10 ^b
SLS/ <i>p</i> -ethoxyphenol	4.40 ^b
SMS	2.09, 2.31 ^a
SMS/2-naphthol	1.30
SMS/ <i>p</i> -iodophenol	1.31
SCS	0.61, 0.58 ^d
SCS/2-naphthol	0.48
SSS	0.20, 0.28 ^e
SSS/2-naphthol	0.18
SSS/ <i>p</i> -iodophenol	0.10

^a Ref.[7]. ^b Data at 30 °C. ^c Ref.[22]. ^d Ref.[13]. ^e Ref.[107].

電気伝導度測定の結果は、界面活性剤と芳香族化合物の混合割合に依存して屈曲点が移動している事も上記のことと平行して窺える。このことは、分子錯体形成モル比に一致した活性剤と芳香族化合物それぞれの混合比で調製を行った溶液に過剰量の界面活性剤 (SLS) を添加する事によって、母体界面活性剤自身が形成する集合体 (ミセル) と新しい界面活性剤が形成されたと考えられる分子錯体の形成する集合体 (ミセル) との混合ミセルが存在することになるため電気伝導度が高くなる現象が見られ、また界面活性剤が欠如している場合には、分子錯体の形成が不可能となった芳香族化合物が新しい界面活性剤 (SLS/*p*-bromophenol) に可溶化されるため結果としてミセル量が増加し、対イオンの吸着と電荷輸送イオンの減少により、電気伝導度が低下すると考えられる。これらの結果からも可溶化溶液が分子錯体の溶解した系と考えられ、分子錯体溶液と通常の可溶化を行って得た溶液の挙動が常に同じモル比のところで一致している事から溶液中である一定組成

比で形成された分子錯体が溶解する現象にすぎないと考えることができる。

Sodium alkyl sulfate のシリーズで得られた分子錯体にも、これまで良く知られているイオン性界面活性剤の持つ特徴である、クラフト点を示すことも Fig.2.7.2 に示されるように明らかになった。この狭い温度域において κ の突然の増加は、分子錯体の溶解度がその領域で急激に増加した事を意味し、この現象は 2.5 で述べたカチオン性界面活性剤との分子錯体にみられたクラフト現象から予測できた事である。アニオン性界面活性剤と添加物間に得られた分子錯体のクラフト点を Table 2.7.3 にまとめた。

これらアニオン性分子錯体が固有のクラフト点を持つ事は、固有の cmc を持つことと併せてさらに母体界面活性剤とは異なる新しい界面活性剤が形成されたことを明確なものにした。

Table 2.7.3 アニオン性界面活性剤と分子錯体のクラフト点

Surfactant species	Krafft point(°C)
SLS	12.0
SLS/2-naphthol	5.3
SLS/ <i>p</i> -iodophenol	10.4
SMS	29.0
SMS/2-naphthol	14.0
SMS/ <i>p</i> -iodophenol	1.0
SCS	46.0
SCS/2-naphthol	21.2
SSS	56.0
SSS/2-naphthol	31.0
SSS/ <i>p</i> -iodophenol	30.4

新しい界面活性剤の出現をさらに強固なものとする結果としてアルキル鎖長の異なる界面活性剤（アルキル硫酸塩）と *p*-bromophenol, 2-naphthol それぞれで分子錯体形成を行い、界面活性

剤のアルキル鎖長 (N)と cmc との間に $\log(\text{cmc}) = A - BN$ を満たすというこれまで良く知られているイオン性界面活性剤の特性[15]について検討を行った結果を Fig.2.7.3 に表わす。図からも明らかなようにアルキル鎖長 (N)と cmc との間の $\log(\text{cmc}) = A - BN$ の関係は満たされており、なお且つその直線の傾きが母体界面活性剤とは異なるという結果を得た。A と B の値については母体界面活性剤と比較して Table 2.7.4 に示した。

アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の溶液挙動の検討は、新しい界面活性剤の存在とアニオン性界面活性剤の複雑と考えられている可溶化機構[45]の簡易な説明を可能とする重要な結果を得ることができた。

Table 2.7.4 アニオン性界面活性剤と分子錯体の $\log(\text{cmc}) = A - BN$ の関係における定数 A、B の値(45 °C).

Homolog	A	B
Surfactant ^a	1.08	0.26
Surfactant/2-naphthol ^b	0.39	0.23
Surfactant/ <i>p</i> -iodophenol ^b	0.81	0.26

^a As for the following homologous series of SLS, SMS, SCS, and SSS.

^b Complex homologous series composed of the surfactants cited above and each additive.

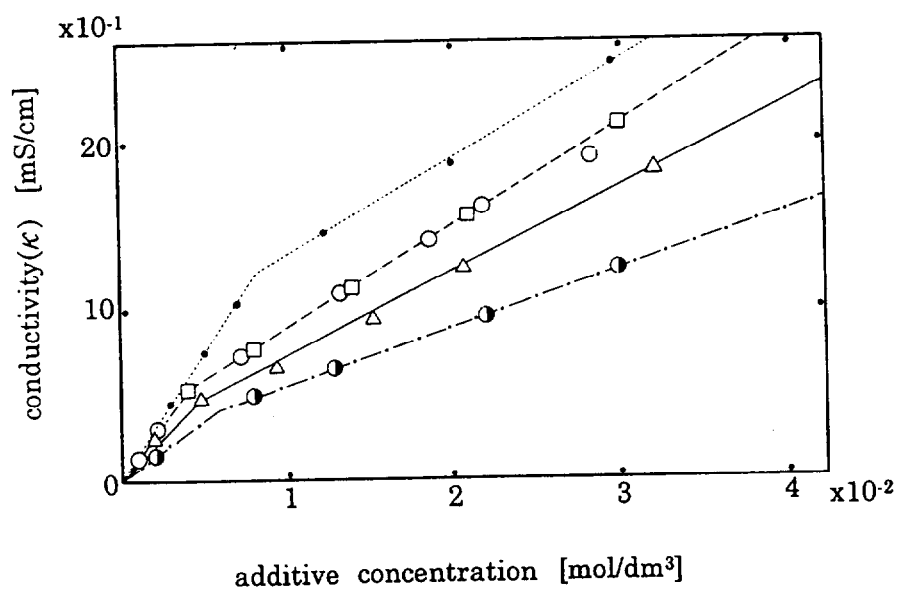


Fig.2.7.1 界面活性剤分子錯体溶液と可溶化溶液との κ -添加物濃度挙動の比較(30 °C)

($\bullet$): SLS alone, ($\circ$): SLS/*p*-iodophenol complex, ($\bullet$, $\triangle$, and $\square$, respectively) :Solubilization molar ratios in SLS/*p*-iodophenol of 1/1, 3/2, and 2/1, respectively. Note the perfect agreement of the behavior between systems of the complex solution and of 2/1 molarly solubilized solution, and this agreement deduces the composition molar ratio of the complex species.

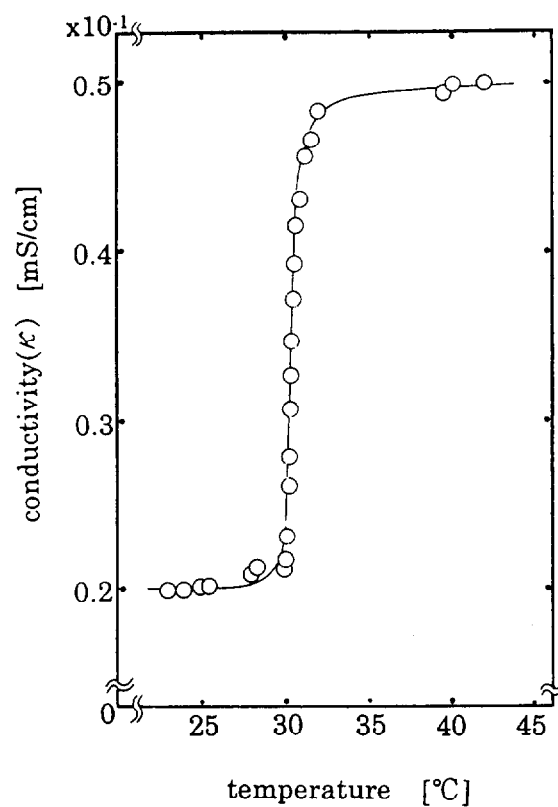


Fig.2.7.2 電気伝導度法による界面活性剤分子錯体溶液のクラフト点測定
 (○): SSS/*p*-iodophenol complex solution system of $5.0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$ surfactant concentration. The temperature causing an abrupt increase of κ corresponds to the Krafft point of the system.

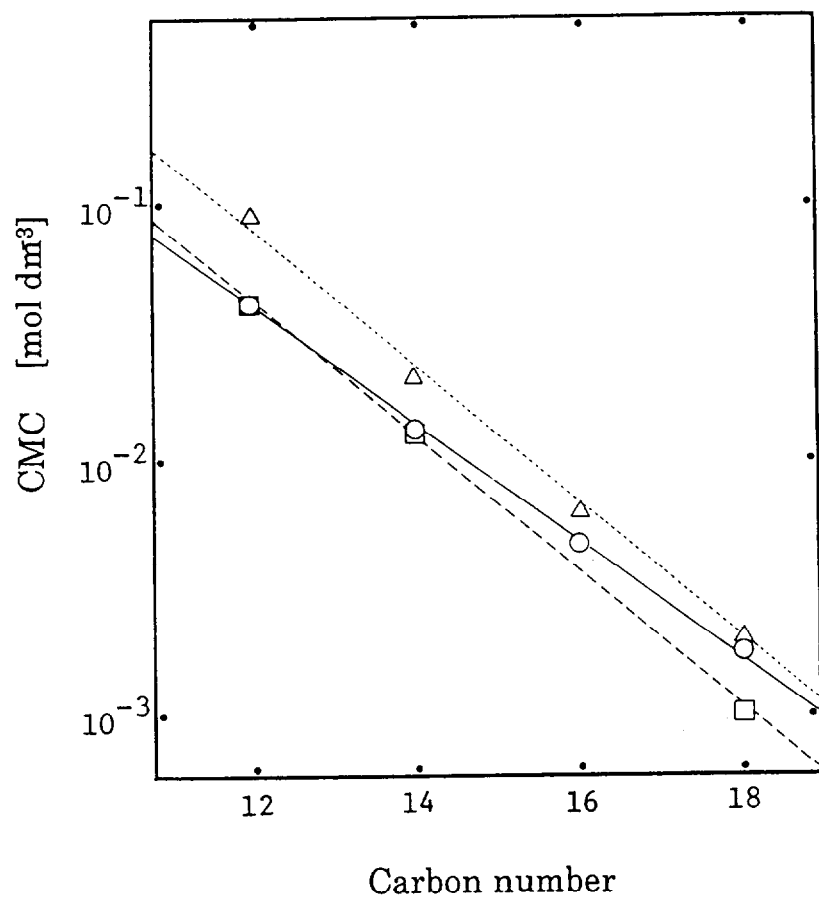


Fig.2.7.3 アニオン性界面活性剤分子錯体溶液のアルキル鎖長と臨界ミセル濃度との関係(45 °C)
 (Δ): Surfactant alone, (○): Surfactant/2-Naphthol, (□): Surfactant/*p*-iodophenol

2.8 界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の熱安定性

界面活性剤と種々の芳香族化合物間に形成される分子錯体の単離は容易であり、単離後十分な乾燥を行えば、常温において特別なケアをすることなく長期間の保存が可能である。この安定性を示差熱重量分析を用いて芳香族化合物単体と比較して検討を行った。

2.8.1 実験

示差熱重量分析装置 (TG8101D、Rigaku)を用いて、30~150 °Cの温度領域、昇温速度 10Kmin⁻¹において、カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体のうち、CTAB/*o*-iodophenol、CTAB/*p*-cresol、CTAB/diphenyl、CTAB/indole について芳香族化合物単体との昇温に伴う減量を比較検討した。また、アニオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体のうち、SSS/2-naphthol、SMS/2-naphthol、SLS/2-naphthol について芳香族化合物単体との昇温に伴う減量を比較検討した。

2.8.2 結果と考察

示差熱重量分析を用いて得られたカチオン性界面活性剤分子錯体についての芳香族化合物単体との比較検討結果を Fig.2.8.1 に示す。添加物単体では昇温に伴うその減量は、極めて顕著であるが、添加物は、カチオン性界面活性剤と分子錯体を形成することにより、昇温に伴うその減量が格段に抑えられ、単体に比べてかなりの高温領域でも界面活性剤結晶格子中に非常に安定に取り込まれていることが分かった。

アニオン性界面活性剤と添加物との間で形成される分子錯体についても同様の実験を行ったところ Fig.2.8.2 のような結果が得られた。カチオン性界面活性剤とで形成される分子錯体とは異なり、添加物の減量抑制効果はそれほど高くない。可溶化能力が高いと

されるカチオン性界面活性剤では分子錯体が比較的生成しやすく、得られた錯体の安定性も高いのに対して、それに比べて可溶化能力が低いといわれているアニオン性界面活性剤では錯体形成も難しくその熱的安定性も低いという関係は、2.4、2.5、2.7で明らかとしてきた界面活性剤の可溶化が界面活性剤と可溶化体との間で形成される分子錯体の溶解現象であるという結果と併せて考察すると界面活性剤の可溶化能とこの分子錯体形成とが深く関わっていることが推測される。

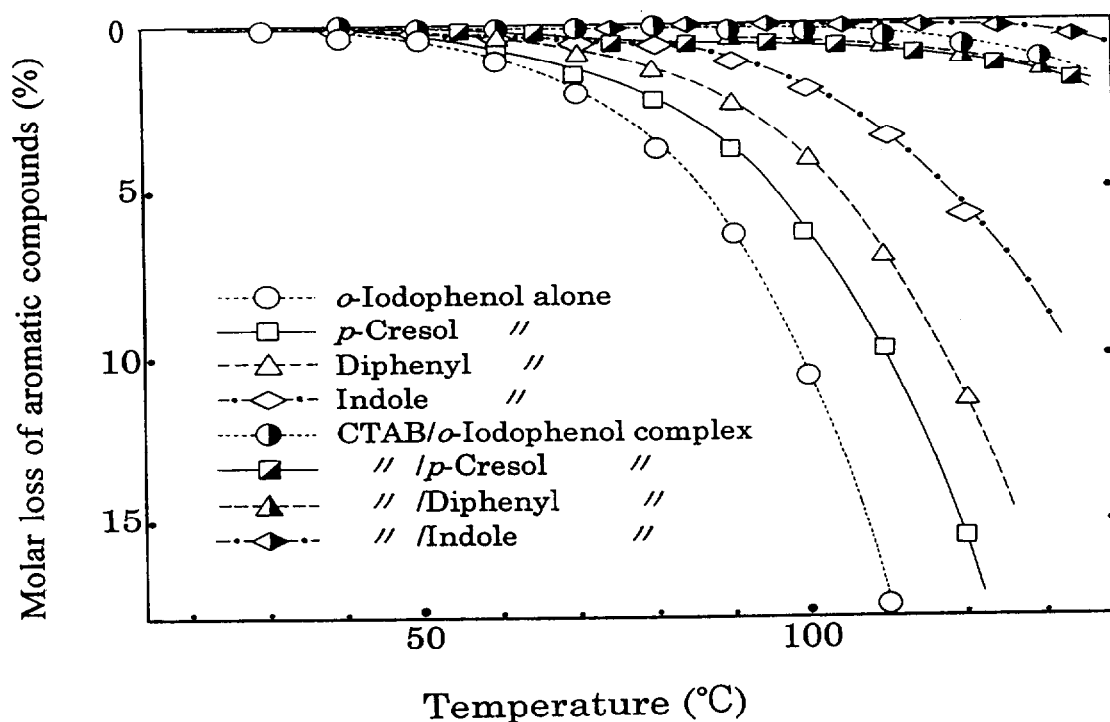


Fig.2.8.1 カチオン性界面活性剤分子錯体の熱安定性

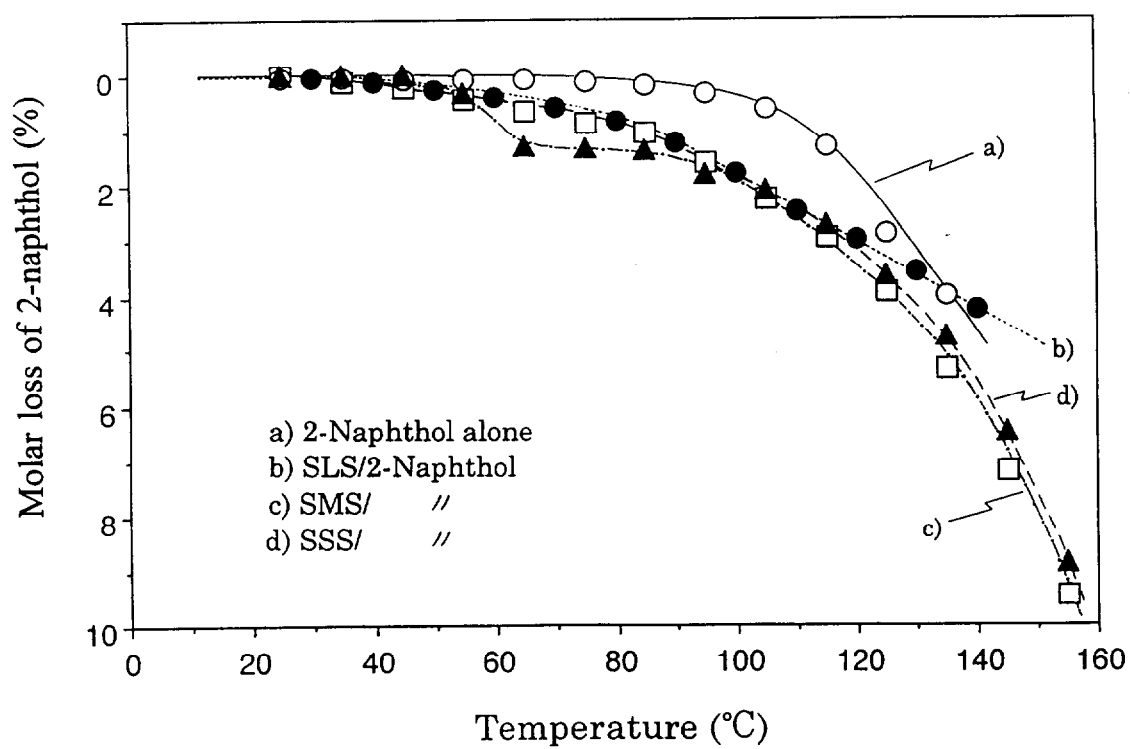


Fig.2.8.2 アニオン性界面活性剤分子錯体の熱安定性

第 3 章

カチオン性界面活性剤と種々添加物間に生成する分子錯体の X 線構造解析

3.1 はじめに

NMR のケミカルシフト、紫外吸収スペクトルによる界面活性剤ミセル内のベンゼン等の芳香族化合物の位置付け[47-55]や、光散乱を用いての分子会合数の検討[64-67]、電子顕微鏡による粘弾性の原因と考えられている棒状ミセルの撮影[75-77]と様々な手法を用いて界面活性剤ミセルの構造や形、大きさ等を考察し界面活性剤水溶液に添加物が加えられたときの両者の相互作用はこれまで多く議論されてきたが、それは溶液からの議論であり巨視的なものであった。そこで更に微視的にこの相互作用を捉えるため界面活性剤と種々添加物間の相互作用体と考えられる分子錯体結晶の X 線構造解析を行った。すでに界面活性剤と添加物（芳香族化合物）が分子錯体を形成したときの結晶構造パターンと界面活性剤ミセルについての議論がなされた[96]。しかしその解析数はそれほど多くない。これまでにまだ解析されていない界面活性剤と芳香族分子間での錯体について生成を行いその結晶構造が報告されているこれまでの分子錯体結晶構造パターンと一致するか、またこれまで X 線構造解析がなされてきた分子錯体の形成に用いられてきたカチオン性界面活性剤は 4 級アンモニウム塩ばかりであったが他のカチオン性界面活性剤とで形成される分子錯体の構造も解きあかすためにピリジニウム塩との分子錯体形成も試み、これまで明らかにされてきた分子錯体との比較検討する必要があると考えられるので、分子錯体の単結晶育成とその X 線構造解析を行った。本章では、その結果について述べる。

3.2 実験

用いたカチオン性界面活性剤は、hexadecyltrimethylammonium

bromide (CTAB) (和光)、hexadecylpyridinium bromide (CPB) (東京化成)、であり各々の市販品をメタノール-アセトン混合溶媒より一回再結晶した後、水から一回再結晶したものを用いた。

芳香族化合物は、3-indoleacetic acid (東京化成)、phenanthrene (和光)、9-anthracene carboxylic acid (半井)、guaiacol (東京化成)を用いた。3-indoleacetic acid、phenanthrene、9-anthracenecarboxylic acid については、適当な溶媒から再結晶を行ったものを使用した。guaiacol については、常温で液体であったため、市販品をそのまま用いた。

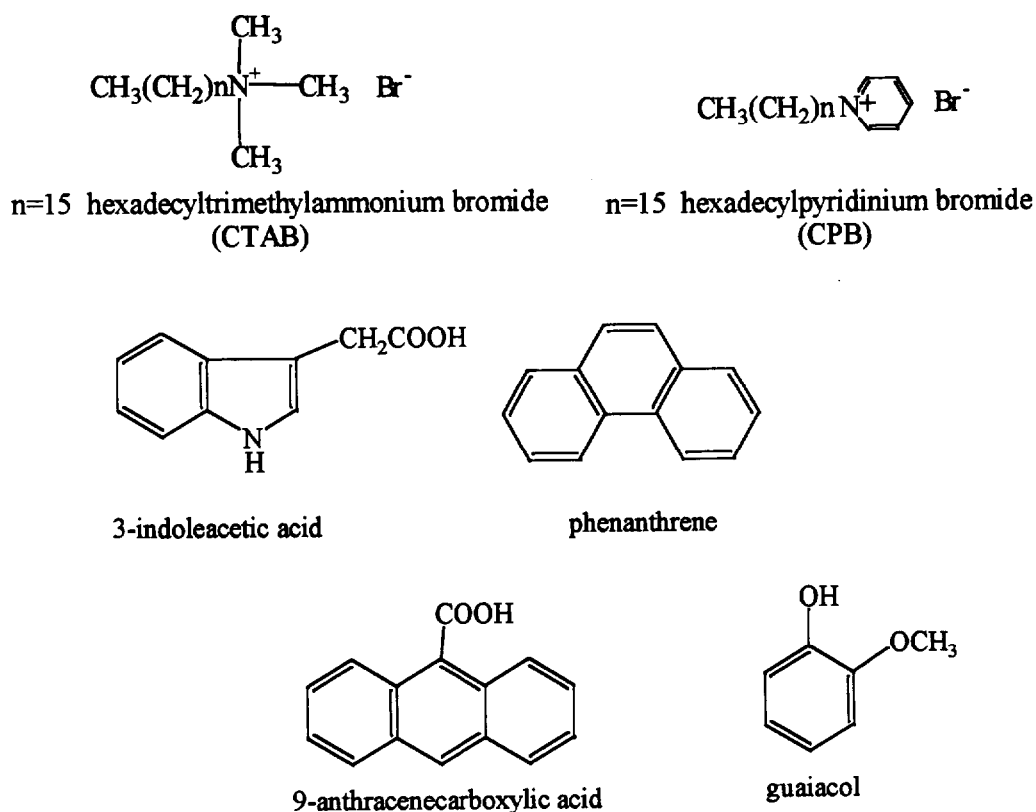
カチオン性界面活性剤類と芳香族化合物について Scheme 3.1 に示した。以下の4種についてX線結晶構造解析を行った。

1. CTAB/3-indoleacetic acid (3-I)

2. CTAB/phenanthrene (3-II)

3. CPB/9-anthracenecarboxylic acid (3-III)

4. CPB/guaiacol (3-IV)



Scheme 3.1 3章で用いた界面活性剤と種々芳香族化合物

3.2.1 分子錯体生成

CTAB/3-indoleacetic acid と CPB/guaiacol の分子錯体については、通常の可溶化方法を用いて界面活性剤水溶液に等モル量の 3-indoleacetic acid あるいは guaiacol を添加し均一溶液を得るまで可溶化を行った後、冷所に 1 週間ほど放置すると沈殿物としてそれぞれの結晶性の分子錯体を得る事ができた。

CTAB/phenanthrene の分子錯体については、CTAB のブタノール溶液に等モル量の phenanthrene を加え、湯せんで暖めて均一溶液にしたのち冷所に 1 週間ほど放置すると沈殿物として結晶性の分子錯体を得る事が出来る。

CPB/9-anthracenecarboxylic acid の分子錯体については、CPB のブタノール溶液に等モル量の 9-anthracenecarboxylic acid を加え、湯せんで暖めて均一溶液にしたのち冷所に一週間ほど放置すると沈殿物として結晶性の分子錯体を得る事ができた。

得られた分子錯体を単離し、十分に乾燥させた分子錯体をメタノール溶液として芳香族分子の特性吸収波長に注目し、紫外可視分光光度計 (UV-160A、Shimadzu) を用いて、芳香族分子単体と分子錯体との吸光係数 (ϵ) の比較検討により分子錯体の形成を確認した。

3.2.2 CTAB/3-indoleacetic acid (3-I) の X 線構造解析

結晶は、淡黄色角柱状であった。データ測定には、 $0.30 \times 0.25 \times 0.25\text{mm}$ の大きさの単結晶を用い、四軸型自動回折装置 (AFC-7R、Rigaku) において窒素吹付型冷却装置により $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却したうえで回折強度測定を行った。反射強度は、グラフアイト結晶モノクロメーターにより単色化した $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71069\text{ \AA}$) を用いて ω -scan により測定を行った。 $2\theta < 55^{\circ}$ の範囲で 4979 個の独立な反射を測定し、構造解析を行った。吸収補正は ψ -scan を用いた。この結晶の構造は、直接法のプログラム SHELXS-97 [108] を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97 [109] によりフルマトリックスを用いて $\Sigma w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。界面活

性剤分子(CTAB)については、異方性温度因子、3-indoleacetic acid 分子には、等方性温度因子を用いて精密化を行った。界面活性剤分子の C-C 結合、C-N 結合をそれぞれ 1.54、1.47 Å に、3-indoleacetic acid 分子のベンゼン環の C-C 結合を 1.39 Å、C-C-C の角度を 120 ° に、C-CH₃ 結合を 1.51 Å、C-COOH 結合を 1.502 Å、C-O 結合を 1.308 Å、C=O 結合を 1.214 Å に束縛をかけて解析を行った。水素の位置に関しては、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography の値を用いた[110]。重みは $[\sigma(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ とした。係数の a、b については最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table 3.1 に示す。

3.2.3 CTAB/phenanthrene (3-II) の X 線構造解析

結晶は、無色板状であった。データ測定には、0.28 × 0.25 × 0.08mm の大きさの単結晶を用い、四軸型自動回折装置 (AFC-7R、Rigaku) において窒素吹付型冷却装置により -50 °C に冷却したうえで回折強度測定を行った。反射強度は、グラフィート結晶モノクロメーターにより単色化した MoK α ($\lambda = 0.71069$ Å) を用いて ω -scan により測定を行った。2 θ < 55 ° の範囲で 3317 個の独立な反射を測定し、これを構造解析した。吸収補正は psi-scan を用いた。この結晶の構造は、直接法のプログラム SIR-92[111]を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97[109]によりフルマトリックスを用いて $\sum w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。界面活性剤分子については、異方性温度因子、phenanthrene 分子には、等方性温度因子を用いて精密化を行った。phenanthrene 分子のベンゼン環は C-C 結合を 1.39 Å、C-C-C の角度を 120 ° に束縛をかけて解析を行った。水素の位置に関しては、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography の値を用いた[110]。重みは $[\sigma(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ より求められた。係数の a、b については最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table 3.1 に示す。

3.2.4 CPB/9-anthracenecarboxylic acid (3-III) の X 線構造解析

結晶は、無色板状であった。データ測定には、 $0.30 \times 0.28 \times 0.11\text{mm}$ の大きさの単結晶を用い、四軸型自動回折装置 (AFC-7R、Rigaku) において窒素吹付型冷却装置により $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却したうえで回折強度測定を行った。反射強度は、グラフアイト結晶モノクロメーターにより単色化した $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71069\text{ \AA}$) を用いて ω -scan により測定を行った。 $2\theta < 55^{\circ}$ の範囲で 9629 個の独立な反射を測定し、これを構造解析した。吸収補正は ψ -scan を用いた。この結晶の構造は、直接法のプログラム SHELXS-86 [112] を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97 [109] によりフルマトリックスを用いて $\sum w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。非対称単位中に 2 分子の界面活性剤分子 (CPB) と 1 分子の 9-anthracenecarboxylic acid が存在しておりそれらの非水素原子については、異方性温度因子を用いて精密化を行った。9-anthracene carboxylic acid 分子のベンゼン環は、C-C 結合を $1.39\text{ \AA}$ 、C-C-C の角度を 120° に束縛をかけて解析を行った。水素の位置に関しては、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography の値を用いた [110]。重みは $[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ より求められた。係数の a 、 b については最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table 3.1 に示す。

3.2.5 CPB/guaiacol (3-IV) の X 線構造解析

結晶は、無色板状であった。データ測定には、 $0.25 \times 0.20 \times 0.03\text{mm}$ の大きさの単結晶を用い、CCD 回折装置 (SMART-CCD、Simens) において窒素吹付型冷却装置により $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却したうえで回折強度測定を行った。反射強度は、グラフアイト結晶モノクロメーターにより単色化した $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71069\text{ \AA}$) を用いて ω -scan により測定を行った。 $2\theta < 55^{\circ}$ の範囲で 11786 個の独立な反射を測定し、これを構造解析した。吸収補正は SADABS を用いた。

この結晶の構造は、直接法のプログラム SIR-92[111]を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97[109]によりフルマトリックスを用いて $\sum w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。非対称単位中に 2 分子の界面活性剤分子(CPB)と 1 分子の guaiacol が存在し、溶媒である水が 2 分子あり、それらの非水素原子については、異方性温度因子を用いて精密化を行った。界面活性剤分子のベンゼン環、guaiacol 分子のベンゼン環は、C-C 結合を 1.39 Å、C-C-C の角度を 120 °、guaiacol の C-OH 結合、C-O 結合、O-CH₃ 結合をそれぞれ 1.362 Å、1.370 Å、1.424 Å に束縛をかけて解析を行った。水分子以外の水素の位置に関しては、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography の値を用いた[110]。重みは $[\sigma(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ より求められた。係数の a、b については最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table 3.1 に示す。

Table 3.1 結晶学的データと測定条件

	(3-I)	(3-II)
Formula	2C ₁₉ H ₄₂ NBr/C ₁₀ H ₉ NO ₂ /H ₂ O	C ₁₉ H ₄₂ NBr/0.5C ₁₄ H ₁₀
Molecular weight	922.09	453.56
Temperature/K	223	223
Wavelength/Å	0.71069	0.71069
Diffractometer	AFC-7R	AFC-7R
Radiation	MoKα	MoKα
Crystal system	monoclinic	monoclinic
Space group	P2 ₁ /m	P2 ₁
<i>a</i> /Å	11.014(3)	5.5198(8)
<i>b</i> /Å	7.357(4)	7.3854(14)
<i>c</i> /Å	32.588(8)	32.964(5)
<i>α</i> °	90	90
<i>β</i> °	97.80(3)	92.830(12)
<i>γ</i> °	90	90
<i>Z</i>	2	2
Volume/Å ³	2616.2(11)	1342.2(4)
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.171	1.122
Crystal dimensions/mm ³	0.30x0.25x0.25	0.28x0.25x0.08
Absorption correction	psi-scan	psi-scan
2θ _{max} /°	55	55
<i>μ</i> /mm ⁻¹	1.588	1.542
<i>F</i> (000)	996	490
Range of <i>h</i>	-8 → 14	-7 → 7
Range of <i>k</i>	0 → 9	0 → 9
Range of <i>l</i>	-42 → 41	-42 → 42
No. of observed reflections	Total 6314 Unique 4979	6629 3317
No. of refined parameters	317	216
<i>R</i> (int)	0.019	0.075
<i>R</i> (<i>I</i> > 2σ)	0.062	0.061
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0.174	0.166
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.053	0.978
Weighting parameters	a 0.1144 b 0.67	0.1277 0
<i>δρ</i> /e Å ⁻³	+0.75,-0.96	+0.78,-0.75

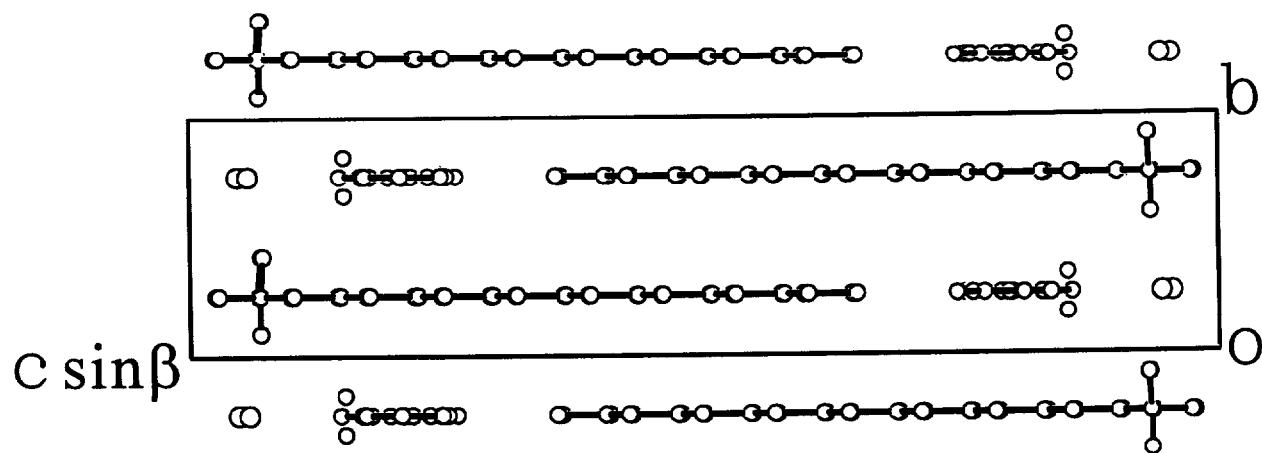
	(3-III)	(3-IV)
Formula	2C ₂₁ H ₃₈ NBr/C ₁₅ H ₁₀ O ₂	2C ₂₁ H ₃₈ NBr/C ₇ H ₆ O ₂ /2H ₂ O
Molecular weight	991.10	929.03
Temperature/K	223	223
Wavelength/Å	0.71069	0.71069
Diffractionmeter	AFC-7R	SMART-CCD
Radiation	MoKα	MoKα
Crystal system	triclinic	triclinic
Space group	<i>P</i> $\bar{1}$	<i>P</i> $\bar{1}$
<i>a</i> /Å	9.5862(15)	8.4986(5)
<i>b</i> /Å	35.586(18)	9.7298(5)
<i>c</i> /Å	9.0601(15)	34.7830(19)
α /°	91.37(3)	90.459(1)
β /°	117.683(11)	93.293(1)
γ /°	93.63(2)	115.251(1)
<i>Z</i>	2	2
Volume/Å ³	2726.5(15)	2595.4(2)
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.207	1.189
Crystal dimensions/mm ³	0.30x0.28x0.11	0.25x0.20x0.03
Absorption correction	psi-scan	SADABS
2 θ _{max} /°	55	55
μ /mm ⁻¹	1.527	1.602
<i>F</i> (000)	1056	996
Range of <i>h</i>	-12 → 12	-11 → 8
Range of <i>k</i>	-46 → 46	-10 → 12
Range of <i>l</i>	-11 → 11	-45 → 45
No. of observed reflections	Total	17226
	Unique	9629
No. of refined parameters		568
<i>R</i> (int)		0.055
<i>R</i> (<i>I</i> > 2 σ)		0.048
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)		0.127
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²		1.004
Weighting parameters	a	0.0854
	b	0
$\delta\rho$ /e Å ⁻³		+0.55,-0.44

3.3 結果

3.3.1. CTAB/3-indoleacetic acid (3-I) の結晶構造

a 軸投影、b 軸に投影した図をそれぞれ Fig.3.1 の a)、b) に示した。3-indoleacetic acid が A、B 2 つに disorder しており、それぞれの占有率は $A : B = 6 : 4$ であった。disorder した 3-indoleacetic acid 分子は、A 分子のみの記載をしており、B 分子については省略した。図から明らかのように非対称単位中に 2 つの CTAB 分子と 1 つの 3-indoleacetic acid 分子、1 つの溶媒分子である水が含まれていた。界面活性剤分子と添加物分子が鏡面上に乗っていることが分かり、水分子は鏡面からはずれた位置にあった。分子構造については、Fig.3.2 に示す。すべてトランス配座を取った界面活性剤の hexadecyltrimethylammonium (CTA) カチオンは、軸方向にお互いに反対向きに配列している。CTA カチオンのアルキル部位と 3-indoleacetic acid の相互作用は、common packing pattern[92](Fig.3.3) と呼ばれる構造で示されるもので関連した分子錯体と本質的に同じであった。3-indoleacetic acid は CTA カチオンのアルキル部位によって挟まれている。disorder した 3-indoleacetic acid 分子のカルボキシル基の OH 基が水分子を介して臭化物アニオンとの間に水素結合が形成されていた。($O2A \cdots Ow1$, 2.106 Å、 $Ow1 \cdots Br1B$, 3.203(13) Å) CTAB/3-indoleacetic acid 主な原子結合角を Table3.2 に示す。原子結合距離については、束縛をかけて精密化したためここには表示しない。

a)



b)

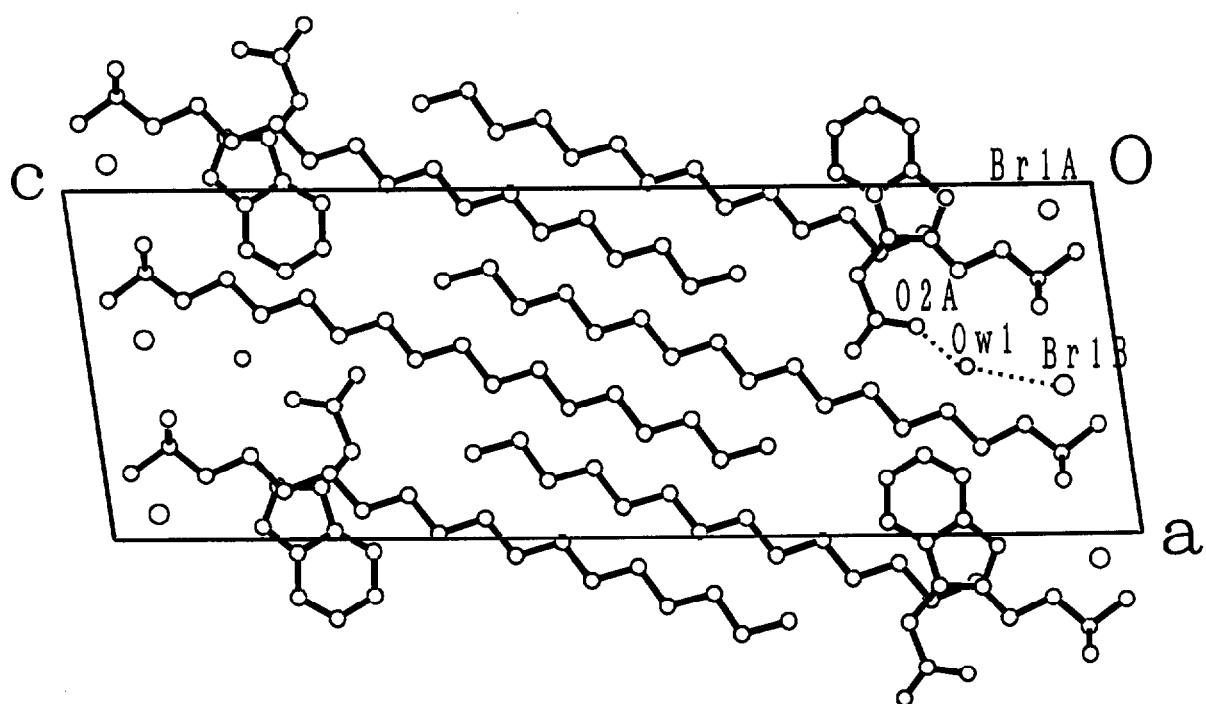


Fig. 3.1 結晶(3-I)の結晶構造
a): a 軸投影図、 b): b 軸投影図

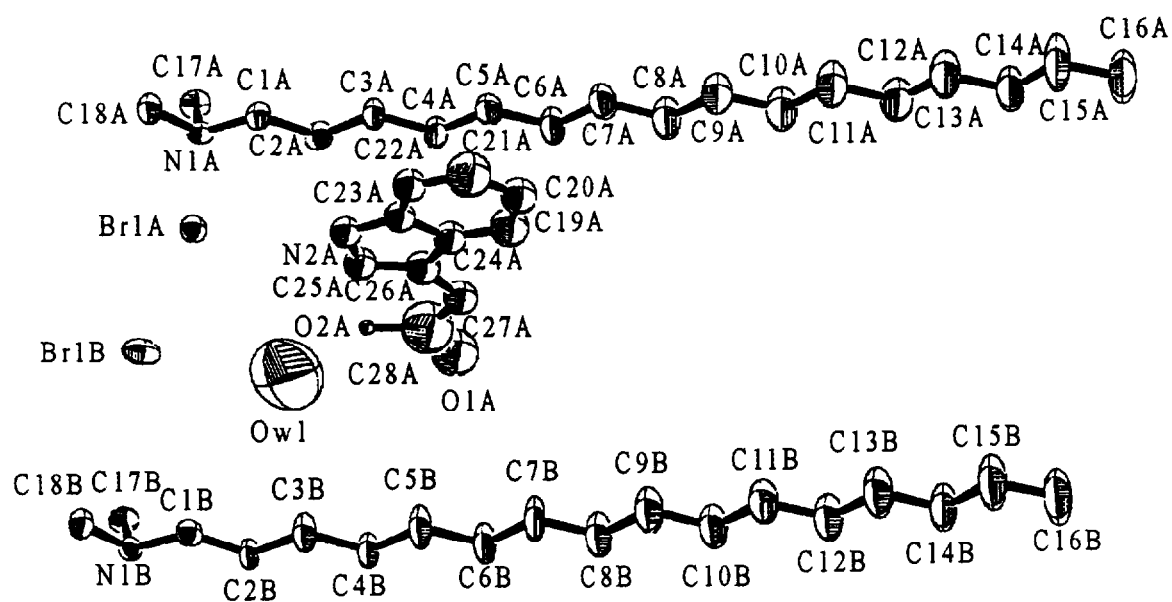


Fig. 3.2 結晶(3-I)の分子構造図

50% thermal ellipsoids and the atomic numbering. Only the major orientation A of 3-indoleacetic acid is shown.

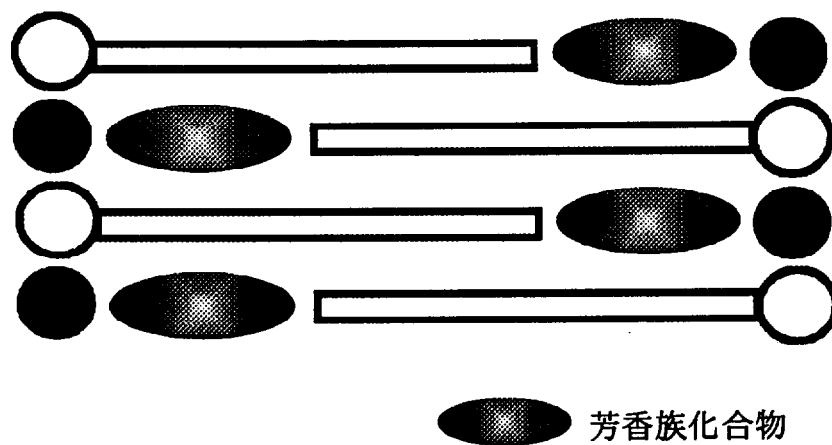


Fig. 3.3 分子錯体の基本構造パターン
(Common packing pattern)

Table 3.2 Selected bond angles [deg] for (3-I).

C(1A)-N(1A)-C(18A)	105.9(4)	C(12B)-C(13B)-C(14B)	111.5(7)
C(1A)-N(1A)-C(17A)	112.2(3)	C(13B)-C(14B)-C(15B)	111.4(7)
C(18A)-N(1A)-C(17A)	108.5(3)	C(14B)-C(15B)-C(16B)	112.2(8)
N(1A)-C(1A)-C(2A)	116.7(4)	N(2A)-C(23A)-C(24A)	110.6(12)
C(3A)-C(2A)-C(1A)	108.9(4)	N(2A)-C(23A)-C(22A)	129.4(12)
C(2A)-C(3A)-C(4A)	111.9(4)	C(23A)-C(24A)-C(26A)	104.0(11)
C(5A)-C(4A)-C(3A)	109.8(4)	C(19A)-C(24A)-C(26A)	136.0(11)
C(6A)-C(5A)-C(4A)	113.3(5)	C(23A)-N(2A)-C(25A)	107.8(13)
C(5A)-C(6A)-C(7A)	110.9(5)	C(26A)-C(25A)-N(2A)	108.6(14)
C(8A)-C(7A)-C(6A)	110.7(6)	C(25A)-C(26A)-C(24A)	109.0(12)
C(7A)-C(8A)-C(9A)	110.6(6)	C(25A)-C(26A)-C(27A)	128.3(11)
C(10A)-C(9A)-C(8A)	112.5(6)	C(24A)-C(26A)-C(27A)	122.7(12)
C(9A)-C(10A)-C(11A)	112.0(6)	C(28A)-C(27A)-C(26A)	117.9(12)
C(10A)-C(11A)-C(12A)	112.2(7)	O(1A)-C(28A)-O(2A)	117.5(14)
C(11A)-C(12A)-C(13A)	110.3(6)	O(1A)-C(28A)-C(27A)	121.4(13)
C(14A)-C(13A)-C(12A)	111.3(7)	O(2A)-C(28A)-C(27A)	121.2(14)
C(13A)-C(14A)-C(15A)	109.9(7)	C(20B)-C(21B)-C(22B)	120.00(5)
C(14A)-C(15A)-C(16A)	110.0(8)	N(2B)-C(23B)-C(24B)	105.7(12)
C(1B)-N(1B)-C(18B)	105.8(4)	N(2B)-C(23B)-C(22B)	134.3(12)
C(1B)-N(1B)-C(17B)	112.2(3)	C(23B)-C(24B)-C(26B)	107.2(11)
C(18B)-N(1B)-C(17B)	108.6(3)	C(19B)-C(24B)-C(26B)	132.8(11)
N(1B)-C(1B)-C(2B)	116.4(4)	C(26B)-C(25B)-N(2B)	106.0(12)
C(3B)-C(2B)-C(1B)	107.6(4)	C(25B)-C(26B)-C(24B)	108.7(11)
C(4B)-C(3B)-C(2B)	114.2(4)	C(25B)-C(26B)-C(27B)	129.9(10)
C(3B)-C(4B)-C(5B)	110.3(5)	C(24B)-C(26B)-C(27B)	121.4(11)
C(4B)-C(5B)-C(6B)	112.4(5)	C(23B)-N(2B)-C(25B)	112.5(13)
C(7B)-C(6B)-C(5B)	110.3(5)	C(28B)-C(27B)-C(26B)	117.0(10)
C(8B)-C(7B)-C(6B)	111.3(6)	O(1B)-C(28B)-O(2B)	119.3(16)
C(9B)-C(8B)-C(7B)	111.8(6)	O(1B)-C(28B)-C(27B)	126.2(13)
C(8B)-C(9B)-C(10B)	111.3(6)	O(2B)-C(28B)-C(27B)	114.5(14)
C(9B)-C(10B)-C(11B)	111.3(6)		
C(10B)-C(11B)-C(12B)	111.9(6)		
C(13B)-C(12B)-C(11B)	110.9(6)		

3.3.2 CTAB/phenanthrene (3-II) の結晶構造

a 軸、b 軸に投影した図をそれぞれ Fig.3.4 の a)、b) に示した。図中の非対称単位中には、1 分子の界面活性剤と 0.5 分子の phenanthrene が存在していることになるが、これでは phenanthrene 分子が単位格子中に入っていないことになるため点線で示したように a 軸方向は 2 倍の周期になると考えられる。分子構造については、Fig.3.5 に示す。phenanthrene 分子に disorder は見られなかった。phenanthrene は、CTA カチオンのアルキル部位に挟ませた構造を取っており、common packing pattern をとって phenanthrene のように水素結合供与体を持たない化合物でも界面活性剤との分子錯体は形成され、phenanthrene 分子と界面活性剤アルキル鎖間に C-H... π 相互作用が見られた (Fig.3.6)。このこともまた澤田らの報告[96]と一致していることが分かった。CTAB/phenanthrene の主な結合距離と結合角を Table3.3、Table3.4 に示す。

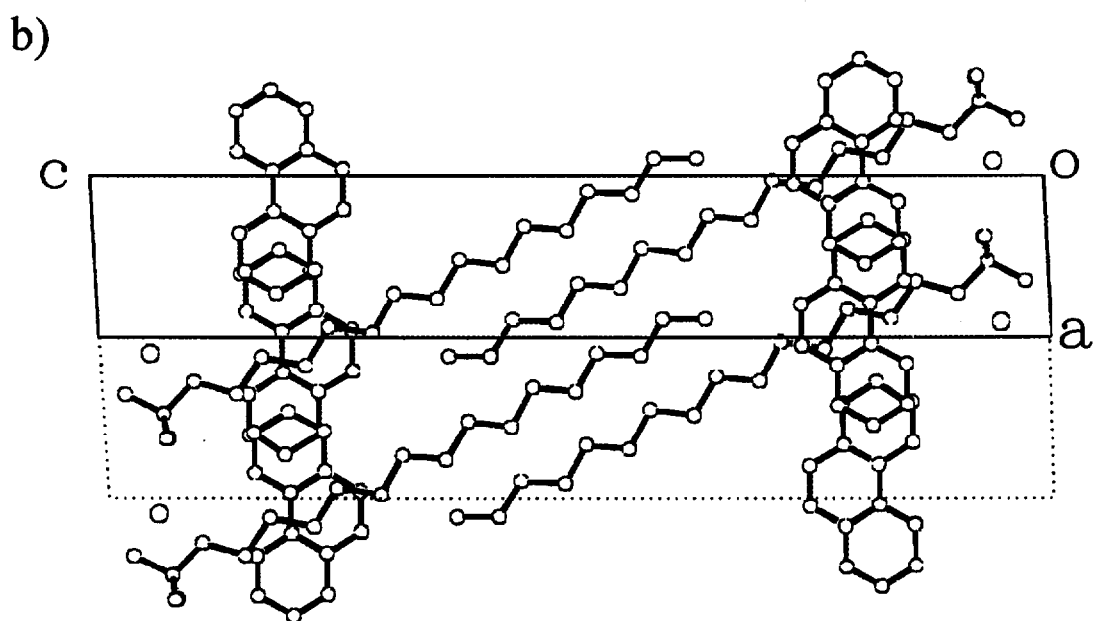
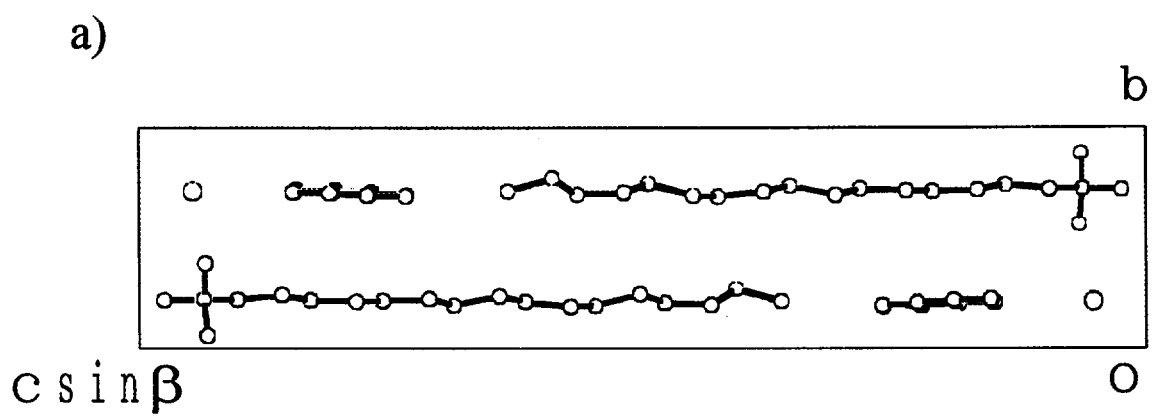


Fig. 3.4 結晶(3-II)の結晶構造

a): a 軸投影図、 b): b 軸投影図

The dotted line indicates the twice cell along the a axis.

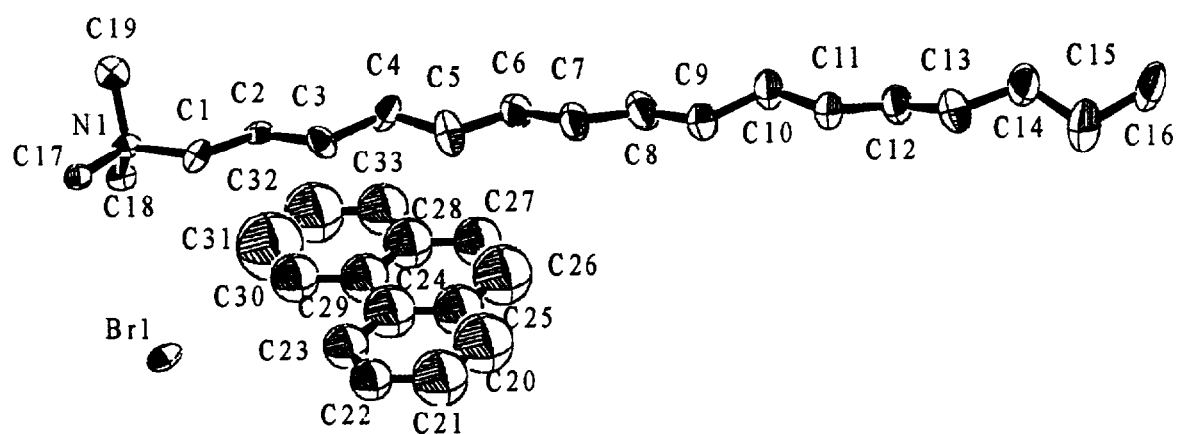


Fig.3.5 結晶(3-II)の分子構造図
30% thermal ellipsoids and the atomic numbering.

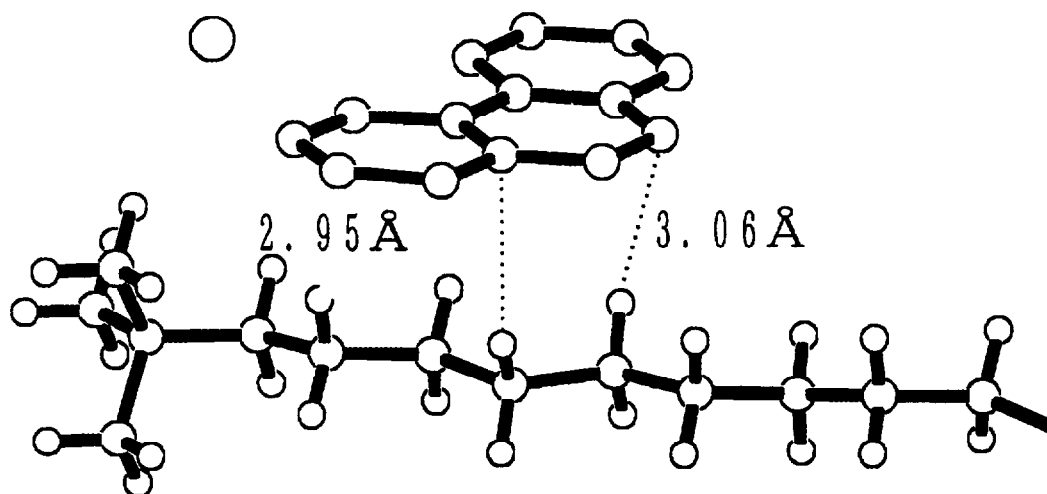


Fig.3.6 結晶(3-II)の C-H... π 相互作用.

Table 3.3 結晶(3-II)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(18)	1.49(2)	C(7)-C(8)	1.468(19)
N(1)-C(17)	1.503(9)	C(8)-C(9)	1.538(17)
N(1)-C(1)	1.507(8)	C(9)-C(10)	1.463(17)
N(1)-C(19)	1.53(2)	C(10)-C(11)	1.47(2)
C(1)-C(2)	1.512(11)	C(11)-C(12)	1.51(2)
C(2)-C(3)	1.532(12)	C(12)-C(13)	1.44(3)
C(3)-C(4)	1.517(13)	C(13)-C(14)	1.46(3)
C(4)-C(5)	1.511(13)	C(14)-C(15)	1.45(4)
C(5)-C(6)	1.527(15)	C(15)-C(16)	1.47(3)
C(6)-C(7)	1.510(16)		

Table 3.4 結晶(3-II)の主な結合角[deg]

C(18)-N(1)-C(17)	108.5(16)	C(7)-C(6)-C(5)	114.2(11)
C(18)-N(1)-C(1)	112.7(15)	C(8)-C(7)-C(6)	114.9(13)
C(17)-N(1)-C(1)	107.0(5)	C(7)-C(8)-C(9)	116.8(14)
C(18)-N(1)-C(19)	110.2(6)	C(10)-C(9)-C(8)	118.7(14)
C(17)-N(1)-C(19)	108.5(15)	C(9)-C(10)-C(11)	118.6(16)
C(1)-N(1)-C(19)	109.8(14)	C(10)-C(11)-C(12)	119.1(19)
N(1)-C(1)-C(2)	117.5(6)	C(13)-C(12)-C(11)	119(2)
C(1)-C(2)-C(3)	107.9(7)	C(12)-C(13)-C(14)	127(2)
C(4)-C(3)-C(2)	113.9(8)	C(15)-C(14)-C(13)	124(3)
C(5)-C(4)-C(3)	112.0(8)	C(14)-C(15)-C(16)	122(4)
C(4)-C(5)-C(6)	116.1(10)		

3.3.3 CPB/9-anthracenecarboxylic acid (3-III)の結晶構造

c 軸に投影した結晶構造を Fig.3.7 に示した。非対称単位内に結晶学的に独立な界面活性剤 CPB が 2 分子と 9-anthracenecarboxylic acid 1 分子が存在していた。2 分子の界面活性剤にはそれぞれ A、B と記述した。分子構造については、Fig.3.8 に示す。その 2 分子の界面活性剤の hexadecylpyridinium (CP) カチオンに 9-anthracenecarboxylic acid が挟まれておりそれらの相互作用は、common packing pattern を取っており、9-anthracenecarboxylic acid 分子のカルボキシル基の OH 基が臭化物アニオンと水素結合を形成していた。(BR1A...O1、3.106 (3) Å)CPB/9-anthracenecarboxylic acid の主な結合距離と結合角を Table3.5、Table3.6 に示す。

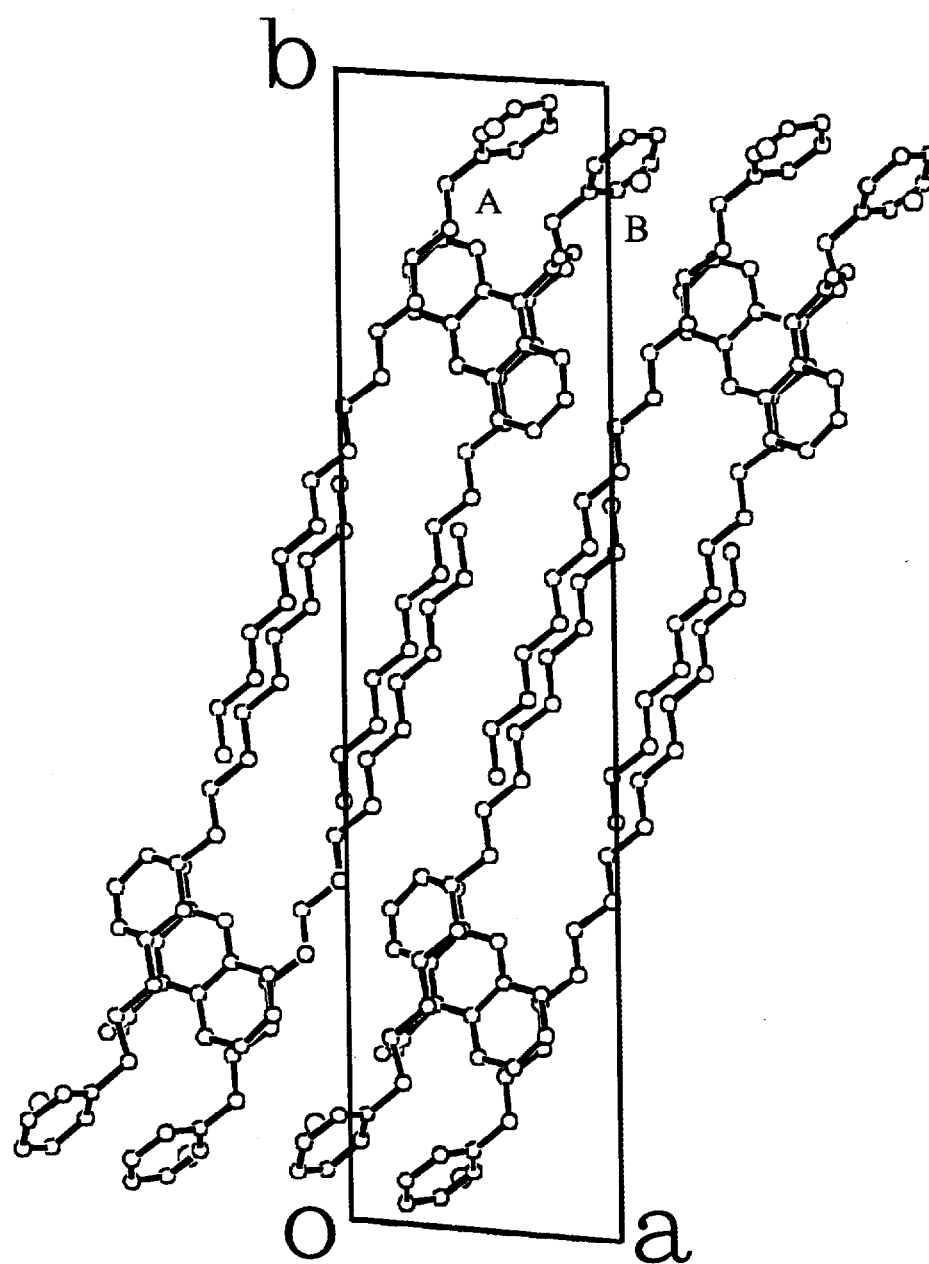


Fig.3.7 結晶(3-III)の結晶構造
c 軸投影図

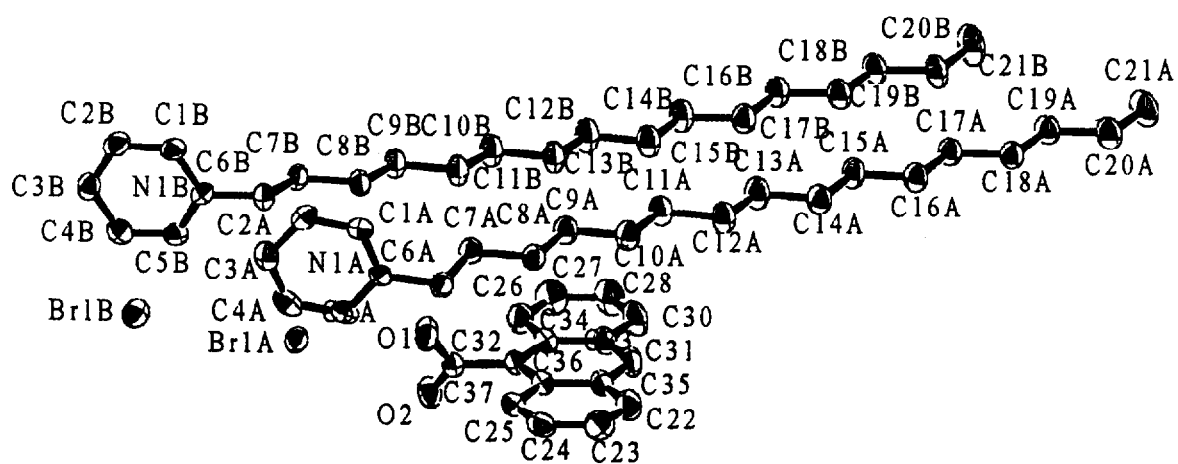


Fig.3.8 結晶(3-III)の分子構造図
50% thermal ellipsoids and the atomic numbering.

Table 3.5 結晶(3-III)の主な結合距離[Å]

C(1A)-N(1A)	1.351(4)	C(9B)-C(10B)	1.516(5)
C(1A)-C(2A)	1.351(5)	C(10B)-C(11B)	1.513(5)
C(2A)-C(3A)	1.400(5)	C(11B)-C(12B)	1.518(5)
C(3A)-C(4A)	1.374(5)	C(12B)-C(13B)	1.517(5)
C(4A)-C(5A)	1.383(5)	C(13B)-C(14B)	1.513(5)
C(5A)-N(1A)	1.347(4)	C(14B)-C(15B)	1.518(5)
N(1A)-C(6A)	1.482(4)	C(15B)-C(16B)	1.516(5)
C(6A)-C(7A)	1.514(5)	C(16B)-C(17B)	1.516(5)
C(7A)-C(8A)	1.520(5)	C(17B)-C(18B)	1.515(5)
C(8A)-C(9A)	1.517(5)	C(18B)-C(19B)	1.513(5)
C(9A)-C(10A)	1.519(5)	C(19B)-C(20B)	1.515(5)
C(10A)-C(11A)	1.520(5)	C(20B)-C(21B)	1.517(6)
C(11A)-C(12A)	1.527(5)	C(22)-C(23)	1.356(6)
C(12A)-C(13A)	1.514(5)	C(22)-C(35)	1.436(5)
C(13A)-C(14A)	1.508(5)	C(23)-C(24)	1.411(6)
C(14A)-C(15A)	1.519(5)	C(24)-C(25)	1.362(5)
C(16A)-C(17A)	1.518(5)	C(25)-C(36)	1.430(5)
C(17A)-C(18A)	1.518(5)	C(26)-C(27)	1.350(6)
C(18A)-C(19A)	1.517(5)	C(26)-C(34)	1.430(5)
C(19A)-C(20A)	1.517(5)	C(27)-C(28)	1.412(6)
C(20A)-C(21A)	1.515(5)	C(28)-C(30)	1.351(6)
C(1B)-N(1B)	1.341(4)	C(30)-C(33)	1.428(5)
C(1B)-C(2B)	1.363(5)	C(31)-C(33)	1.384(5)
C(2B)-C(3B)	1.385(5)	C(31)-C(35)	1.397(5)
C(3B)-C(4B)	1.383(5)	C(32)-C(36)	1.409(5)
C(4B)-C(5B)	1.354(5)	C(32)-C(34)	1.412(5)
C(5B)-N(1B)	1.352(4)	C(32)-C(37)	1.506(5)
N(1B)-C(6B)	1.479(4)	C(33)-C(34)	1.432(5)
C(6B)-C(7B)	1.525(5)	C(35)-C(36)	1.435(5)
C(7B)-C(8B)	1.509(4)	C(37)-O(2)	1.202(4)
C(8B)-C(9B)	1.530(5)	C(37)-O(1)	1.317(4)

Table 3.6 結晶(3-III)の主な結合角[deg]

N(1A)-C(1A)-C(2A)	121.7(4)	C(8B)-C(7B)-C(6B)	110.8(3)
C(1A)-C(2A)-C(3A)	119.3(4)	C(7B)-C(8B)-C(9B)	112.1(3)
C(4A)-C(3A)-C(2A)	118.7(4)	C(10B)-C(9B)-C(8B)	114.3(3)
C(3A)-C(4A)-C(5A)	120.0(4)	C(11B)-C(10B)-C(9B)	113.1(3)
N(1A)-C(5A)-C(4A)	120.2(4)	C(10B)-C(11B)-C(12B)	114.1(3)
C(5A)-N(1A)-C(1A)	120.1(3)	C(13B)-C(12B)-C(11B)	113.5(3)
C(5A)-N(1A)-C(6A)	120.5(3)	C(14B)-C(13B)-C(12B)	114.0(4)
C(1A)-N(1A)-C(6A)	119.3(3)	C(13B)-C(14B)-C(15B)	113.9(3)
N(1A)-C(6A)-C(7A)	113.3(3)	C(16B)-C(15B)-C(14B)	113.5(3)
C(6A)-C(7A)-C(8A)	111.0(3)	C(15B)-C(16B)-C(17B)	114.0(3)
C(9A)-C(8A)-C(7A)	114.7(3)	C(18B)-C(17B)-C(16B)	113.4(3)
C(8A)-C(9A)-C(10A)	113.1(3)	C(19B)-C(18B)-C(17B)	115.3(3)
C(9A)-C(10A)-C(11A)	114.3(3)	C(18B)-C(19B)-C(20B)	114.7(3)
C(10A)-C(11A)-C(12A)	113.7(3)	C(19B)-C(20B)-C(21B)	113.9(4)
C(13A)-C(12A)-C(11A)	114.3(3)	C(23)-C(22)-C(35)	121.4(4)
C(14A)-C(13A)-C(12A)	114.7(3)	C(22)-C(23)-C(24)	120.1(4)
C(13A)-C(14A)-C(15A)	114.9(3)	C(25)-C(24)-C(23)	120.8(4)
C(16A)-C(15A)-C(14A)	114.1(3)	C(24)-C(25)-C(36)	121.5(4)
C(17A)-C(16A)-C(15A)	114.5(3)	C(27)-C(26)-C(34)	121.0(4)
C(16A)-C(17A)-C(18A)	114.1(3)	C(26)-C(27)-C(28)	121.1(5)
C(19A)-C(18A)-C(17A)	115.3(3)	C(30)-C(28)-C(27)	119.9(5)
C(20A)-C(19A)-C(18A)	114.5(3)	C(28)-C(30)-C(33)	121.7(5)
C(21A)-C(20A)-C(19A)	114.5(4)	C(33)-C(31)-C(35)	121.5(4)
N(1B)-C(1B)-C(2B)	120.6(4)	C(36)-C(32)-C(34)	121.3(4)
C(1B)-C(2B)-C(3B)	119.7(4)	C(36)-C(32)-C(37)	120.7(4)
C(4B)-C(3B)-C(2B)	118.7(4)	C(34)-C(32)-C(37)	118.0(4)
C(5B)-C(4B)-C(3B)	119.8(4)	C(31)-C(33)-C(30)	121.3(4)
N(1B)-C(5B)-C(4B)	120.8(4)	C(31)-C(33)-C(34)	120.5(4)
C(1B)-N(1B)-C(5B)	120.4(3)	C(30)-C(33)-C(34)	118.2(4)
C(1B)-N(1B)-C(6B)	119.4(3)	C(32)-C(34)-C(26)	123.5(4)
C(5B)-N(1B)-C(6B)	120.2(3)	C(32)-C(34)-C(33)	118.3(4)
N(1B)-C(6B)-C(7B)	112.2(3)	C(26)-C(34)-C(33)	118.2(4)

C(31)-C(35)-C(36)	119.3(4)	C(32)-C(36)-C(35)	119.1(4)
C(31)-C(35)-C(22)	122.1(4)	C(25)-C(36)-C(35)	117.7(4)
C(36)-C(35)-C(22)	118.6(4)	O(2)-C(37)-O(1)	123.4(4)
C(32)-C(36)-C(25)	123.2(4)	O(2)-C(37)-C(32)	122.6(4)
		O(1)-C(37)-C(32)	114.0(3)

3.3.4. CPB/guaiacol (3-IV) の結晶構造

a 軸に投影した結晶構造を Fig.3.9 に示した。非対称単位内に結晶学的に独立な界面活性剤分子 CPB2 分子と guaiacol 分子 1 分子、溶媒分子である水分子が 2 分子 (OwA、OwB) 存在していた。2 分子の界面活性剤にはそれぞれ A、B と記述した。分子構造については、Fig.3.10 に示す。その 2 分子の界面活性剤の CP カチオンに guaiacol が挟まれておりそれらの相互作用は、common packing pattern を取っており、guaiacol 分子の OH 基が水分子を介して臭化物アニオンと水素結合を形成していた (OwA...O2、2.625(4) Å、Br1A...OwA、3.223(3) Å、Br1B...OwA、3.313(3) Å OwB...Br1B、3.356(4) Å)。CPB/guaiacol 主な結合距離、結合角を Table3.7、Table3.8 に示す。

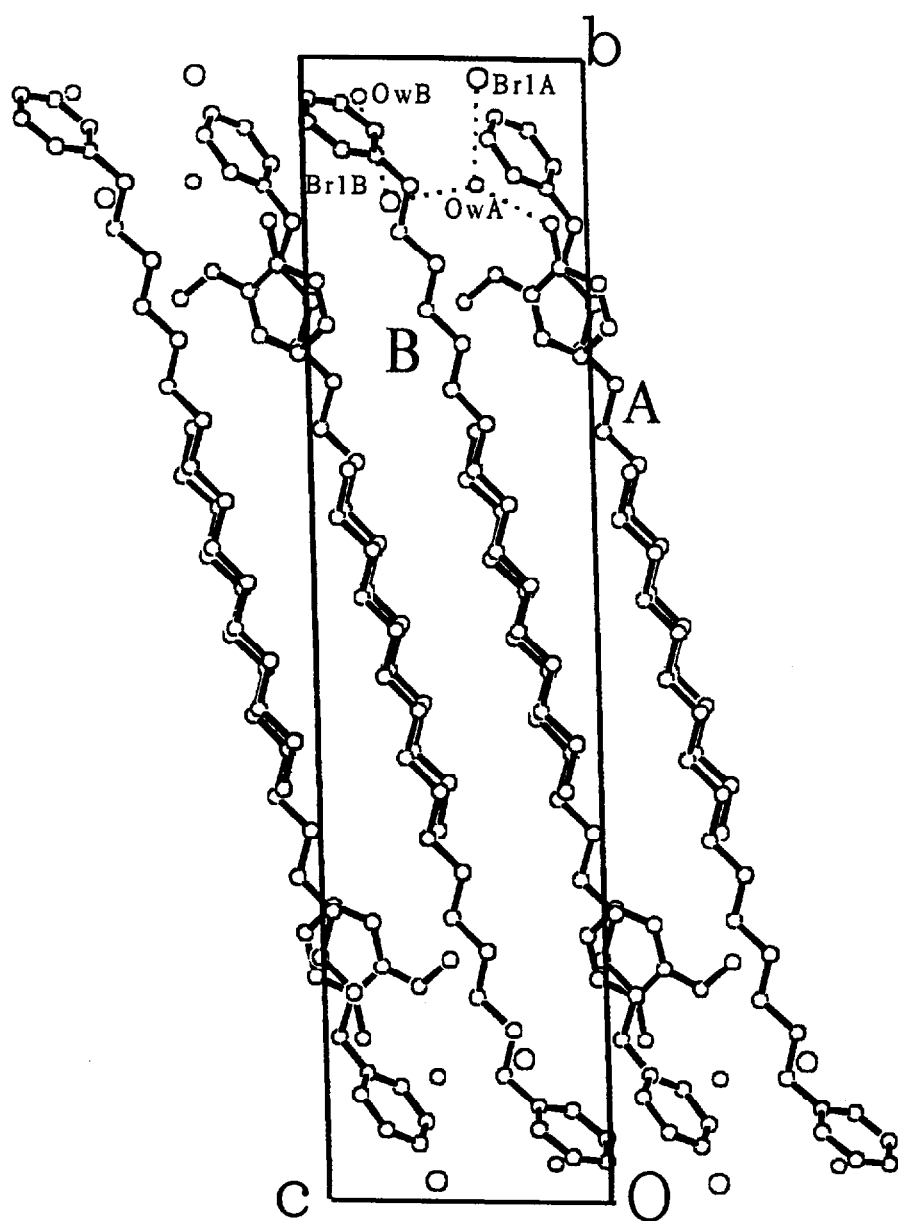


Fig.3.9 結晶(3-IV)の結晶構造
a 軸投影図

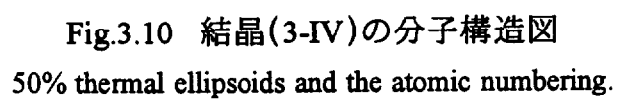


Table 3.7 結晶(3-IV)の主な結合距離[Å].

C(1A)-N(1A)	1.454(3)	C(1B)-N(1B)	1.457(3)
C(1A)-C(2A)	1.518(4)	C(1B)-C(2B)	1.528(4)
C(2A)-C(3A)	1.533(4)	C(2B)-C(3B)	1.517(4)
C(3A)-C(4A)	1.516(4)	C(3B)-C(4B)	1.515(4)
C(4A)-C(5A)	1.525(4)	C(4B)-C(5B)	1.515(4)
C(5A)-C(6A)	1.511(4)	C(5B)-C(6B)	1.516(4)
C(6A)-C(7A)	1.512(4)	C(6B)-C(7B)	1.528(4)
C(7A)-C(8A)	1.513(4)	C(7B)-C(8B)	1.524(5)
C(8A)-C(9A)	1.522(4)	C(8B)-C(9B)	1.520(4)
C(9A)-C(10A)	1.515(5)	C(9B)-C(10B)	1.518(5)
C(10A)-C(11A)	1.527(4)	C(10B)-C(11B)	1.525(5)
C(11A)-C(12A)	1.505(5)	C(11B)-C(12B)	1.527(5)
C(12A)-C(13A)	1.513(5)	C(12B)-C(13B)	1.508(5)
C(13A)-C(14A)	1.515(5)	C(13B)-C(14B)	1.521(4)
C(14A)-C(15A)	1.519(5)	C(14B)-C(15B)	1.528(5)
C(15A)-C(16A)	1.522(6)	C(15B)-C(16B)	1.523(5)

Table 3.8 結晶(3-IV)の主な結合角[deg]

N(1A)-C(1A)-C(2A)	111.2(2)	C(17A)-N(1A)-C(1A)	119.60(18)
C(1A)-C(2A)-C(3A)	110.8(2)	C(21A)-N(1A)-C(1A)	120.35(18)
C(4A)-C(3A)-C(2A)	111.5(3)	N(1B)-C(1B)-C(2B)	111.8(2)
C(3A)-C(4A)-C(5A)	113.9(3)	C(3B)-C(2B)-C(1B)	109.8(2)
C(6A)-C(5A)-C(4A)	113.4(3)	C(4B)-C(3B)-C(2B)	114.5(3)
C(7A)-C(6A)-C(5A)	115.3(3)	C(3B)-C(4B)-C(5B)	113.2(3)
C(6A)-C(7A)-C(8A)	114.9(3)	C(4B)-C(5B)-C(6B)	114.5(3)
C(7A)-C(8A)-C(9A)	114.1(3)	C(5B)-C(6B)-C(7B)	113.6(3)
C(10A)-C(9A)-C(8A)	114.6(3)	C(8B)-C(7B)-C(6B)	114.4(3)
C(9A)-C(10A)-C(11A)	114.1(3)	C(9B)-C(8B)-C(7B)	113.8(3)
C(12A)-C(11A)-C(10A)	114.8(3)	C(10B)-C(9B)-C(8B)	114.3(3)
C(11A)-C(12A)-C(13A)	114.2(3)	C(9B)-C(10B)-C(11B)	113.8(3)
C(12A)-C(13A)-C(14A)	115.4(4)	C(10B)-C(11B)-C(12B)	114.3(3)
C(13A)-C(14A)-C(15A)	113.8(4)	C(13B)-C(12B)-C(11B)	113.7(4)

C(14A)-C(15A)-C(16A)	113.9(4)	C(12B)-C(13B)-C(14B)	114.9(4)
C(13B)-C(14B)-C(15B)	113.0(3)	O(2)-C(22)-C(27)	122.3(2)
C(16B)-C(15B)-C(14B)	113.0(4)	O(1)-C(27)-C(26)	124.30(18)
C(17B)-N(1B)-C(1B)	120.64(18)	O(1)-C(27)-C(22)	115.68(18)
C(21B)-N(1B)-C(1B)	119.32(18)	C(27)-O(1)-C(28)	118.0(2)

3.4 考察

今回、X線構造解析を行った4種のカチオン性界面活性剤と芳香族化合物との間に形成する分子錯体は、以下のような共通の形態を取っていた。

1. 界面活性剤分子のトリメチルアンモニウム部位あるいはピリジニウム部位と臭化物アニオン部位は、親水性の層を形成する。
2. 親水性の層から界面活性剤のアルキル鎖がすべてトランス配座を取って伸びている。
3. 芳香族化合物は、二つの界面活性剤分子によって挟まれていて、界面活性剤の臭化物アニオンと直接水素結合するか、あるいは、溶媒分子を介して水素結合を形成する。
4. 層の一方側は、トリメチルアンモニウムカチオンあるいはピリジニウムカチオンと臭化物アニオンから成る親水性の層であり、時には溶媒である水分子を取り込むこともある。
5. 界面活性剤は、反対向きに並んだアルキル鎖が近い位置に接触している。(例えば CTAB で形成された分子錯体)
6. common packing pattern は、結晶の長い軸にそってまっすぐ積み重なる様式を取る。平らな層 (flat sheet) を形成する。

Fig.3.11 に界面活性剤 CTAB 構造を示す。この構造は、芳香族化合物が存在していないだけで分子錯体と同様のパッキングである。CTA カチオンと臭化物アニオンから成る flat sheet が形成されていた。CTAB が芳香族化合物と分子錯体を形成する時には、逆平行の隣り合う界面活性剤アルキル鎖がお互いに反対方向にスライドして、トリメチルアンモニウム部位と hexadecyl 部位にすき間

ができ、そのすき間に芳香族化合物が取り込まれることとなり、上下の CTA 分子のアルキル鎖によって挟まれる。もし芳香族化合物に水素供与体を持つ場合には、界面活性剤の臭化物アニオンと直接水素結合するかあるいは、溶媒分子を介して水素結合を形成する。しかし水素供与体を持たない芳香族化合物でも同じ場所に位置する。(CTAB/phenanthrene の結晶構造参照) これら分子錯体の層状構造は、界面活性剤水溶液中において芳香族化合物を添加した系でも形成されていることが窺える。

今回、これまで知られていなかったアルキルピリジニウム塩である CPB との分子錯体についても X 線構造解析に成功し、その構造が明かとなったが、CTAB との分子錯体と晶系は異なるにせよ基本的な分子錯体形成の仕方に大きな違いは見られず、澤田らにより報告されたパッキングパターンを十分に満たして分子錯体は形成されていることが明かになった。

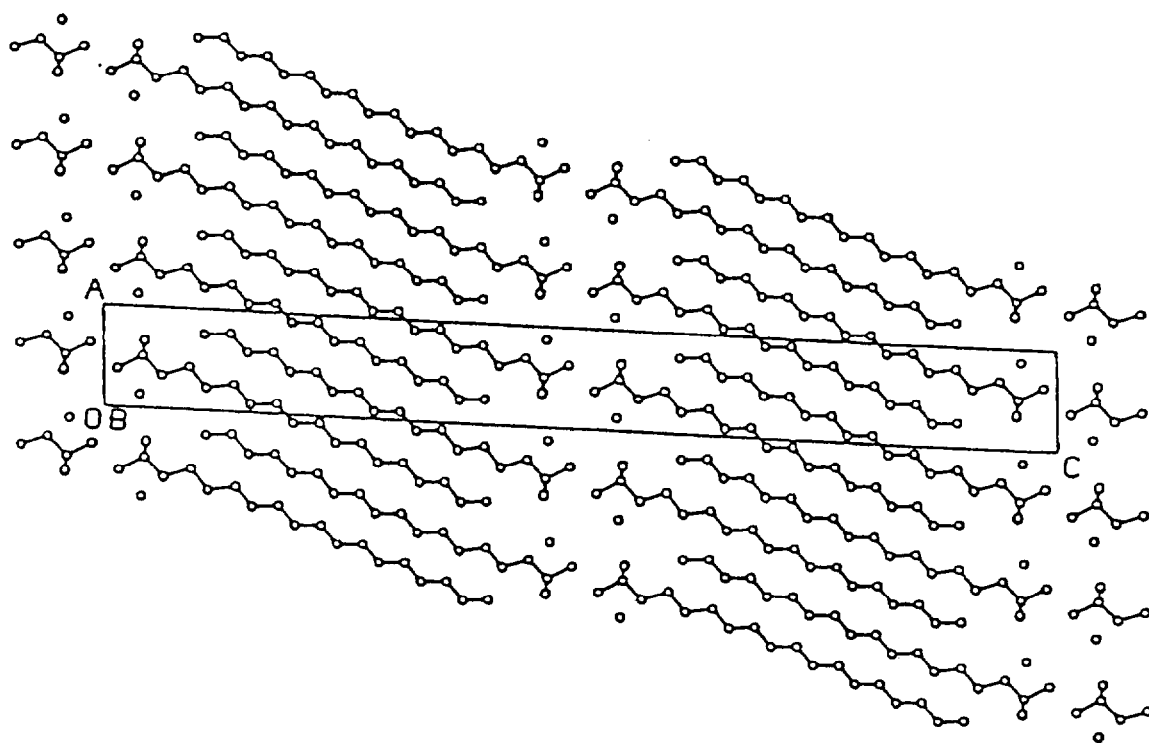
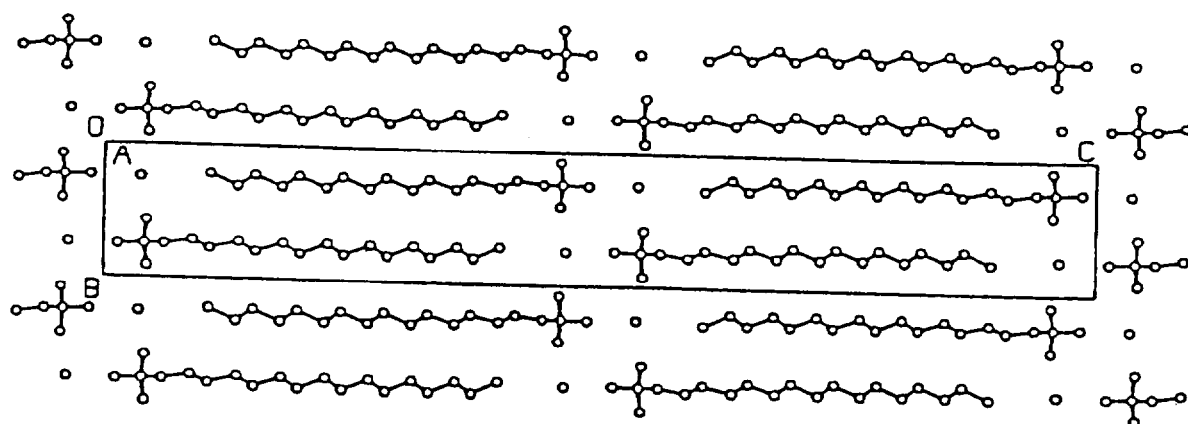


Fig.3.11 CTAB の結晶構造

3.4.1 巨大ミセルと界面活性剤分子錯体との関係

分子錯体構造の共通のパターンは、界面活性剤を含む水溶液中に芳香族化合物を添加した系でも類似の構造を取っていると考えられる。CTAB と *o*-Iodophenol、サリチル酸等のような芳香族化合物の添加した溶液の電子顕微鏡を用いての rod-like ミセルの観察が四方らによって報告されたが[75-77]、これらの溶液は長く伸びた rod-like ミセルのもつれが原因となって高い粘弾性を示す。平田らが報告した電子顕微鏡写真[82]に撮影されている rod-like ミセルと共存している単結晶が見られることより共通パターンをとって形成する界面活性剤と添加物の分子錯体の形成は、rod-like ミセルの形成に関係があると考えられる。CTA カチオン、臭化物アニオン、芳香族化合物が分子錯体を形成するとき、層状構造を取るがそれらが筒状になると、rod-like ミセルのモデルとして扱うことができる。界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体は水溶液中において棒状ミセルの形成が強固なものとなると思われる。アルキル鎖の先端と棒状ミセルの中心部までほぼ 5 ~ 10 Å、CTA カチオンの長さがおよそ 30 Å なので、棒状ミセルの直径は 70 Å よりは長いと考えられる。更に親水性部の外部は水分子によって覆われていると考えられるので棒状ミセルの直径は 70~80 Å と見積もられる。この値は、四方らが提示した直径、100~120 Å よりは短く、Y. Talmon[78]らが提示した 45~60 Å よりは長いことになる。

3.4.2 分子錯体の溶液挙動と結晶構造の関係

カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体のX線構造解析より、界面活性剤単体の結晶構造はアルキル鎖が反対に向き合いそれらが層状になる構造をしているが、そこに芳香族化合物を添加すると母体界面活性剤の基本構造を大きく変化させることなく相互作用し、common packing pattern をとって両者間で分子錯体を形成することが分かった。このような分子錯体の構造解析結果より2章で述べた、分子錯体は、① 固有の臨界ミセル濃度(cmc)を有する。② 分子錯体水溶液と分子錯体生成モル比で調製した可溶化溶液は互いに一致した挙動を示す。③ 固有のクラフト点を有する。④ 界面活性剤アルキル鎖長と cmc との間に $\log(\text{cmc})=A-BN$ の直線関係が成り立つ。⑤ 界面活性剤とで分子錯体を形成した芳香族化合物はかなり高温領域でも揮発することなく安定に存在する。という実験結果、また分子錯体が界面活性剤と類似した性質を持つことを分子レベルで以下のように説明することが出来る。

界面活性剤はその水溶液において疎水基同士が水との反発をさけるためお互いが向き合い親水基を水側へ向け、安定な会合体を形成している。このような溶液に難水溶性の芳香族化合物を添加すると界面活性剤との相互作用によって添加物は互いに凝集することなく水中に分散し、界面活性剤のアルキル鎖間に挟まれ、それらが親水基に隣接する部分に位置し、構造解析により明らかになった common packing pattern をとって分子錯体の形成が行われることが考えられる。その分子錯体が水中で安定に存在するために難水溶性物質は溶解し均一溶液を得ることが出来る。水溶液において、このような界面活性剤と添加物の相互作用が可溶化といわれている現象であると考えられる。可溶化溶液と分子錯体の溶液挙動が一致するという2章での結果は、界面活性剤水溶液に添加物を加えても分子錯体を水溶液としても、得られるその溶液系の会合形態が同じであるための結果と思われる。水溶液の濃縮系では界面活性剤の疎水基の水との反発を考慮する必要がなくなるため、構造解析結果から得られたような層状構造をとり、それらがある

程度集合してくると分子錯体の結晶を得ることが出来ると考えられる。以上のことを Fig.3.12 に模式的に示した。

分子錯体がその水溶液系で固有の cmc の値、固有のクラフト点を有するという界面活性剤同様の挙動を示すのは、水中で界面活性剤と芳香族化合物が解離することなく上述の様な会合形態をとって存在し、母体界面活性剤の会合形態を大きく変化させていないため界面活性剤同様の性質を観察することが出来たと考えられる。

界面活性剤の特性としてあげられる界面活性剤アルキル鎖長(N)と臨界ミセル濃度(cmc)との間に $\log(\text{cmc}) = A - BN$ の直線関係が分子錯体にも成り立つのは、分子錯体形成による界面活性剤アルキル鎖の伸び方、すなわちオールトランス配座が界面活性剤のみで存在するときと比べ、大きな変化がないことを表している。

分子錯体の熱的安定性の検討を行うと、澤田らによってすでに解析が行われているアニオン性界面活性剤である sodium octyl sulfate と 2-naphthol との分子錯体構造(Fig.3.13)では common packing pattern は取っているがカチオン性界面活性剤との分子錯体に比べて親水基部分の相互作用が弱いように見られる。そのためアニオン性界面活性剤との分子錯体中の芳香族化合物の揮発が早いのに比べて、カチオン性界面活性剤との分子錯体中の芳香族化合物が高温でも安定に存在している。分子錯体の熱的安定性は結晶の common packing pattern をとった分子配列の安定度に関係づけられるものであると考えられる。

界面活性剤と芳香族化合物との分子錯体の構造の解明は、分子錯体形成機構として澤田らにより命名された common packing pattern の発見のみならず、界面活性剤溶液におけるミセル形成機構、さらに可溶化機構までも微視的観点において説明づけることが可能になった。

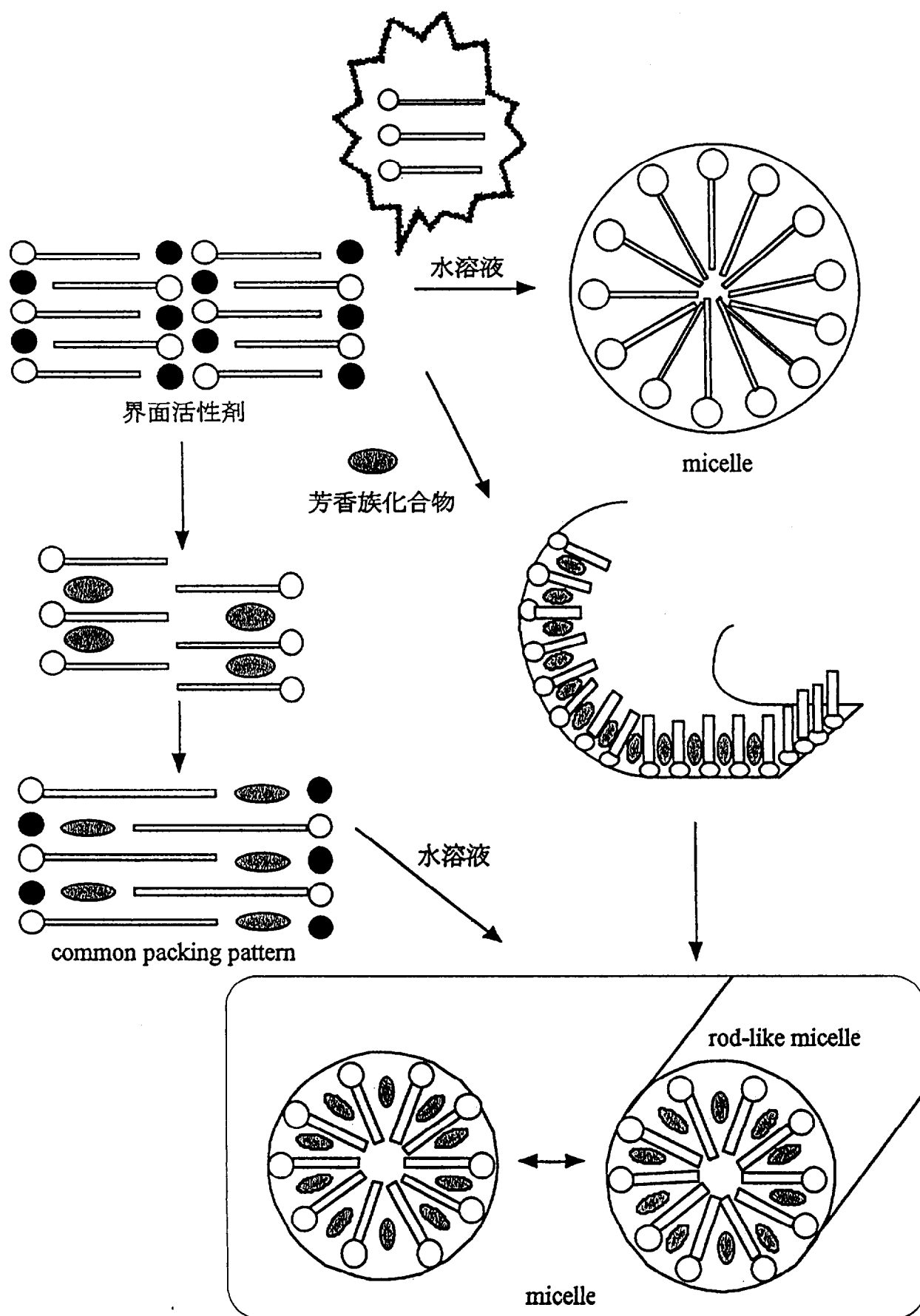
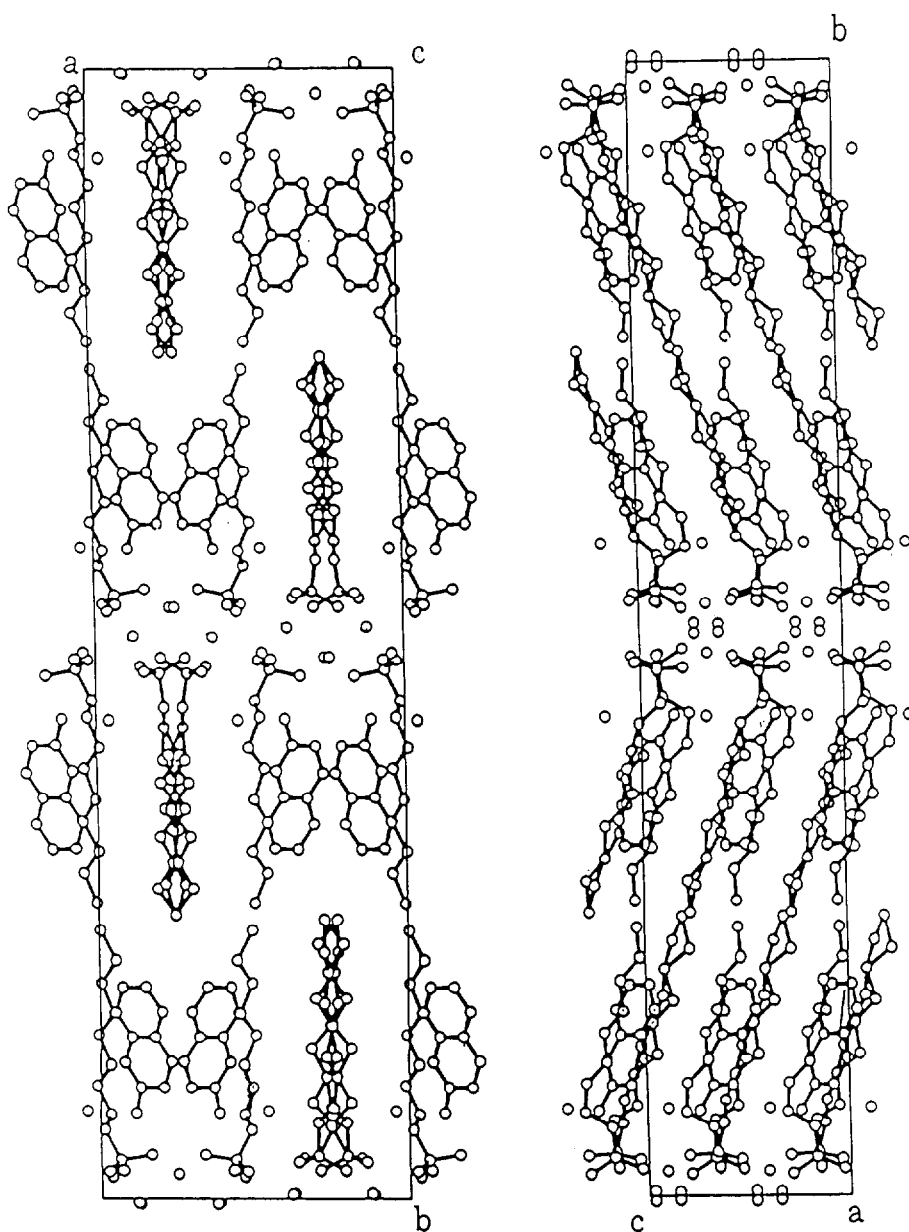


Fig.3.12 界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の生成機構と可溶化機構



$a(\text{\AA})$	14.1234(13)
$b(\text{\AA})$	51.953(5)
$c(\text{\AA})$	9.3778(7)
$V(\text{\AA}^3)$	6881.0(11)
Z	8 (2:1)
D_x	1.279
Space group	$Pca2_1$

Fig. 3.13 sodium octyl sulfate/2-naphthol の結晶構造

第4章

カチオン性界面活性剤と難水溶性医薬品間に生成する分子錯体による医薬品の熱安定性と水に対する溶解性の改善

4.1 はじめに

イオン性界面活性剤がその水溶液中において cmc と呼ばれる濃度以上で会合してミセルを形成し、その界面活性剤の中でも CTAB のようなカチオン性界面活性剤は、*p*-cresol、*o*-iodophenol、diphenylamine、1-naphthylamine、indole のような芳香族化合物等の添加によりその会合度が増進されて巨大ミセルが形成されそれが原因となって粘弾性の溶液となる。2 章、3 章ではこのような溶液から結晶性の分子錯体を得られたこと、それらの構造について述べ、界面活性剤と添加物間の相互作用について明かにしてきたが、その分子間相互作用によって難水溶性芳香族化合物、脂溶性薬物が界面活性剤と分子錯体を形成することによりそれら水溶性が高まることが推測できる。筆者は、難水溶性医薬品 flopropione (1-(2,4,6-trihydroxyphenyl)-1-propanone)、4-chloro-*m*-cresol との間で、界面活性剤分子錯体の形成を行うことによりその医薬品の水溶性が高まること、また安定化されていることなどを検討するため界面活性剤と医薬品間との分子錯体の単離に努め、更に良質な結晶を得て、X 線構造解析を用いて界面活性剤と医薬品との相互作用を明かにした。4 章では、界面活性剤との分子錯体形成による医薬品の性質の改善とその構造について述べる。

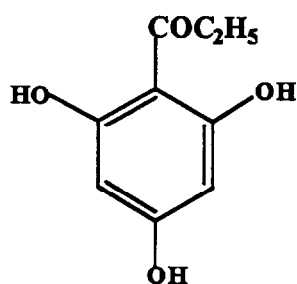
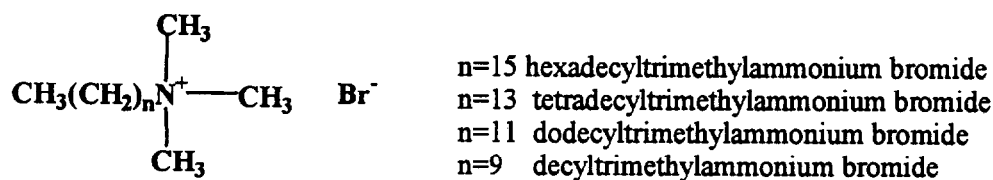
4.2 実験

用いたカチオン性界面活性剤は、hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) (和光)、tetradecyltrimethylammonium bromide (MTAB) (東京化成)、であり各々の市販品をメタノール-アセトン

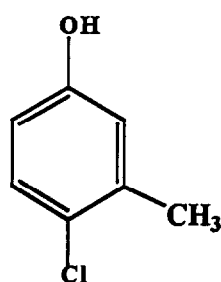
混合溶媒より一回再結晶した後、水から一回再結晶したものを用いた。

医薬品類は、flopropione (SIGMA)、4-chloro-*m*-cresol (東京化成)を用いた。flopropione、4-chloro-*m*-cresol は、市販品をそのまま用いた。

カチオン性界面活性剤類と医薬品類について Scheme 4.1 に示した。



flopropione



4-chloro-*m*-cresol

Scheme 4.1 4章で用いた界面活性剤と医薬品類

以下の3種についてX線結晶構造解析を行った。

1. CTAB/4-chloro-*m*-cresol (4-I)
2. MTAB/flopropione (4-II)
3. CTAB/flopropione (4-III)

4.2.1 分子錯体生成

CTAB/4-chloro-*m*-cresol、MTAB/flopropioneの分子錯体については、CTABあるいはMTABのメタノール溶液に等モル量の

4-chloro-*m*-cresol または、flopropione を加え、湯せんで暖めて均一溶液にしたのち冷所に一週間ほど放置すると沈殿物として結晶性の分子錯体を得る事が出来る。

CTAB/flopropione の分子錯体については、通常の可溶化方法を用いて界面活性剤水溶液に等モル量の flopropione を添加し均一溶液を得るまで可溶化を行った後、冷所に 1 週間ほど放置すると沈殿物としてそれぞれの結晶性の分子錯体を得る事が出来る。

得られた分子錯体を単離し、十分に乾燥させた分子錯体をメタノール溶液として添加物の吸収波長に注目し、紫外可視分光光度計 (UV160A、Shimadzu) を用いて、添加物単体と分子錯体との吸光係数 (ϵ) の比較検討により分子錯体形成を確認した。

4.2.2 CTAB/4-chloro-*m*-cresol (4-I) の X 線構造解析

結晶は、無色板状であった。データ測定には、 $0.28 \times 0.25 \times 0.04\text{mm}$ の大きさの単結晶を用い、CCD 回折装置 (SMART-CCD、Simens) において窒素吹付型冷却装置により $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却したうえで回折強度測定を行った。反射強度は、グラフアイト結晶モノクロメーターにより単色化した $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71069\text{ \AA}$) を用いて ω -scan により測定を行った。 $2\theta < 55^{\circ}$ の範囲で 6223 個の独立な反射を測定し構造解析を行った。吸収補正は SADABS を用いた。この結晶の構造は、直接法のプログラム SIR-92[111]を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97[109]によりフルマトリックスを用いて $\sum w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。界面活性剤分子(CTAB)については、異方性温度因子、4-chloro-*m*-cresol 分子には、等方性温度因子を用いて精密化を行った。4-chloro-*m*-cresol 分子中のベンゼン環の C-C 結合を $1.39\text{ \AA}$ 、C-C-C の角度を 120° 、C-Cl 結合、C-CH₃ 結合をそれぞれ 1.739 、 $1.506\text{ \AA}$ に束縛をかけて解析を行った。水素の位置に関しては、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography[110]の値を用いた。重みは、 $[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ とした。係数の a 、 b は最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table

4.1 に示す。

4.2.3 MTAB/flopropione (4-II) の X 線構造解析

結晶は、無色板状であった。データ測定には、 $0.28 \times 0.25 \times 0.08\text{mm}$ の大きさの単結晶を用い、CCD 回折装置 (SMART-CCD、Simens) において窒素吹付型冷却装置により $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却したうえで回折強度測定を行った。反射強度は、グラフアイト結晶モノクロメーターにより単色化した $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71069\text{ \AA}$) を用いて ω -scan により測定を行った。 $2\theta < 55^{\circ}$ の範囲で 6006 個の独立な反射を測定しこれを構造解析した。吸収補正は SADABS を用いた。この結晶の構造は、直接法のプログラム SIR-92[111]を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97[109]によりフルマトリックスを用いて $\sum w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。界面活性剤分子については異方性温度因子、flopropione 分子には、等方性温度因子を用いて精密化を行った。界面活性剤分子の C-C 結合、C-N 結合は、 1.54 、 $1.47\text{ \AA}$ に flopropione 分子のベンゼン環の C-C 結合を $1.39\text{ \AA}$ 、C-C-C の角度を 120° 、C-O 結合、C=O 結合はそれぞれ 1.362 、 $1.221\text{ \AA}$ に束縛をかけて解析を行った。水素の位置に関しては、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography[110]の値を用いた。重みは $[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ とした。係数の a 、 b は最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table 4.1 に示す。

4.2.4 CTAB/flopropione (4-III) の X 線構造解析

結晶は、無色板状であった。データ測定には、 $0.30 \times 0.28 \times 0.11\text{mm}$ の大きさの単結晶を用い、四軸型自動回折装置 (AFC-5R、Rigaku) において窒素吹付型冷却装置により $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ に冷却したうえで回折強度測定を行った。この結晶に関しては、 b 軸が $35\text{ \AA}$ よりも長かったので反射強度は、グラフアイト結晶モノクロメーターにより単色化した $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54180\text{ \AA}$) を用いて ω -scan により測定

を行った。2 θ <135 ° の範囲で 10387 個の独立な反射を測定し、これを構造解析した。吸収補正は psi-scan を用いた。この結晶の構造は、直接法のプログラム SIR-92[111]を用いて解き、最小二乗法プログラムの SHELXL-97[109]によりフルマトリックスを用いて $\sum w(F_o - F_c)^2$ を最小とすることにより精密化を行った。非対称単位中に 2 分子の界面活性剤 (CTAB) と 2 分子の flopropione、溶媒分子の水が 3 分子存在しておりそれらの非水素原子については、異方性温度因子を用いて精密化を行った。界面活性剤分子の C-C 結合、C-N 結合は、1.54、1.47 Å に flopropione 分子のベンゼン環は C-C 結合を 1.39 Å、C-C-C の角度を 120 °、C-O 結合、C=O 結合はそれぞれ 1.362、1.221 Å に束縛をかけて解析を行った。水素の位置に関しては、水分子以外は計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography[110]の値を用いた。重みは $[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ とした。係数の a、b は最小二乗法で求められた。最終段階の重みの値を含む結晶学的データと X 線構造解析測定実験の詳細については、Table 4.1 に示す。

4.2.5 溶解速度の測定

サンプルとして flopropione 単体、界面活性剤 (CTAB) と flopropione 粉末を混合したもの、界面活性剤 (CTAB) / flopropione 分子錯体を用意し、それぞれのサンプルをはじめに 80 mesh でふるった後、48 mesh でふるいわけ、溶解速度測定に用いた。溶解速度測定装置 U.S.P.(NF)NTR-5S3 (Toyama) を用いて、25 °C、50 r.p.m. 条件下、3 種のサンプルを脱気を行った 500ml の蒸留水に溶解させ、一定時間経過ごとに 10ml ずつ採取し、0.45 μ m メンブランフィルターを用いてろ過したのち、flopropione の溶解量を紫外可視分光光度計 (UV-160A、Shimadzu) を用いて検出した。

4.2.6 分子錯体の熱安定性の検討

Rigaku TG8120 を用いて窒素気流下にて昇温速度 10 K min⁻¹ で、25 ~ 160 °C の温度範囲で昇温に伴う分子錯体中の 4-chloro-*m*-cresol の

減量をその 4-chloro-*m*-cresol 単体と比較して行った。

Table 4.1. 結晶学的データと測定条件

	(4-I)	(4-II)	(4-III)
Formula	C ₁₉ H ₄₂ NBr /0.5C ₇ H ₇ OCl	2C ₁₇ H ₃₈ NBr /C ₉ H ₁₀ O ₄	2C ₁₉ H ₄₂ NBr /2C ₉ H ₁₀ O ₄ /3H ₂ O
Molecular weight	435.73	854.96	1147.28
Temperature/K	223	223	223
Wavelength/Å	0.71069	0.71069	1.54180
Diffractionmeter	SMART-CCD	SMART-CCD	AFC-5R
Radiation	MoKα	MoKα	CuKα
Crystal system	monoclinic	monoclinic	triclinic
Space group	P2 ₁	P2 ₁ /m	P $\bar{1}$
<i>a</i> /Å	5.5232(1)	11.6511(6)	9.747(2)
<i>b</i> /Å	7.3944(1)	7.3421(4)	40.114(16)
<i>c</i> /Å	33.3594(3)	28.8002(14)	9.214(2)
α /°	90	90	93.80(3)
β /°	95.058(1)	99.491(1)	117.869(17)
γ /°	90	90	90.41(3)
<i>Z</i>	2	2	2
Volume/Å ³	1357.12(2)	2429.9(2)	3174.8(16)
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.066	1.168	1.200
Crystal dimensions/mm ³	0.28x0.25x0.04	0.30x0.25x0.08	0.40x0.35x0.07
Absorption correction	SADABS	SADABS	psi-scan(0.8374< <i>T</i> <1.000)
2 θ _{max} /°	55	55	135
μ /mm ⁻¹	1.571	1.705	2.041
<i>F</i> (000)	470	920	1236
Range of <i>h</i>	-7 → 7	-14 → 15	0 → 11
Range of <i>k</i>	-9 → 9	-8 → 9	-48 → 48
Range of <i>l</i>	-43 → 43	-37 → 37	-11 → 9
No. of observed reflections	Total 18276 Unique 6223	17606 6006	11079 10387
No. of refined parameters	268	302	624
<i>R</i> (int)	0.056	0.042	0.030
<i>R</i> (<i>I</i> > 2 σ)	0.068	0.042	0.060
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0.179	0.123	0.170
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.003	0.971	1.035
Weighting parameters	a 0.1355 b 0	0.0783 0	0.1318 0
$\delta\rho$ /e Å ⁻³	+1.66,-0.84*	+0.40,-0.49	+0.80,-0.67

* These peaks are within 1.1 Å from Br.

4.3 結果

4.3.1 CTAB/4-chloro-*m*-cresol (4-I) の結晶構造

a 軸と b 軸に投影をした結晶構造図を Fig.4.1 に示した。非対称単位中に 1 分子の界面活性剤(CTAB)と 0.5 分子の 4-chloro-*m*-cresol 分子が存在していた。図から明らかなように 4-chloro-*m*-cresol 分子が単位格子中に入らないので点線で示したように a 軸方向は 2 倍の周期になると考えられ、この分子錯体は 2:1 で形成されていた。4-chloro-*m*-cresol 分子は、3 つに disorder していた(それぞれ A、B、C 分子とする)。分子構造については、Fig.4.2 に示す。Fig.4.1、Fig.4.2 において 4-chloro-*m*-cresol 分子は、A のみの記載をしており、B、C 分子については省略した。すべてトランス配座を取った界面活性剤の hexadecyltrimethylammonium(CTA)カチオンは、軸方向に互いに反対向きに配列している。CTA カチオンのアルキル部位と 4-chloro-*m*-cresol の相互作用は、common packing pattern(3 章)と呼ばれる構造で示され、関連した分子錯体と本質的に同じであった。4-chloro-*m*-cresol は CTA カチオンのアルキル部位によって挟まれていた。disorder した 4-chloro-*m*-cresol 分子の水酸基と臭化物アニオンとの間に水素結合が形成されていた(Br...O1A、O1B、O1C、2.75 ~ 3.57 Å)。(I)の主な結合距離、結合角を Table4.2、Table4.3 に示す。

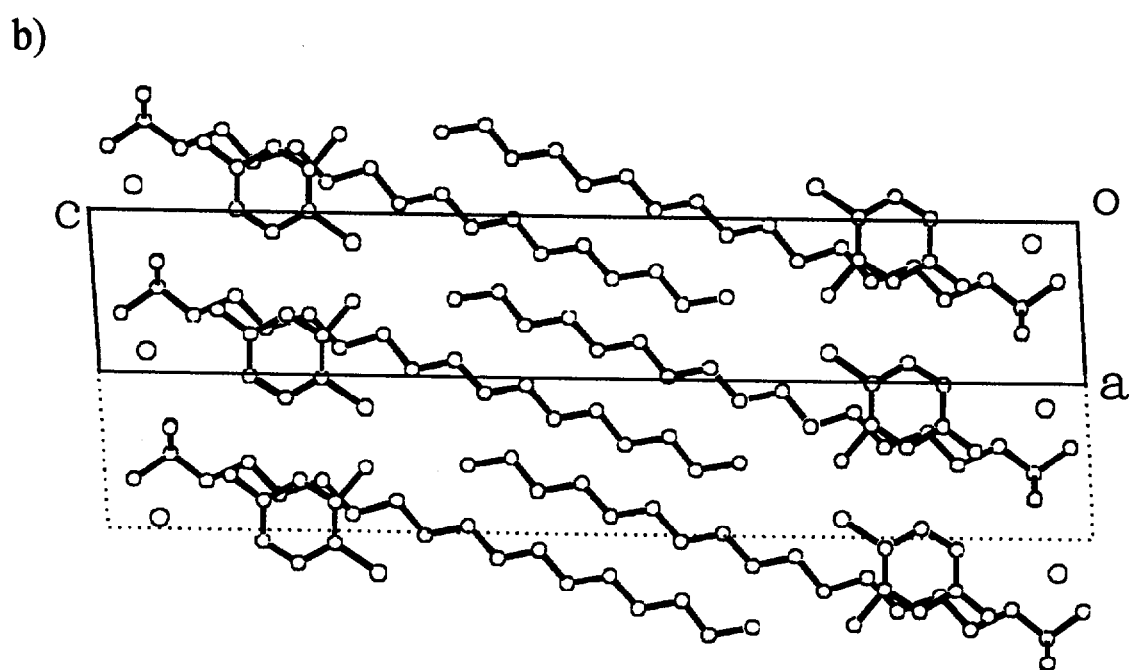
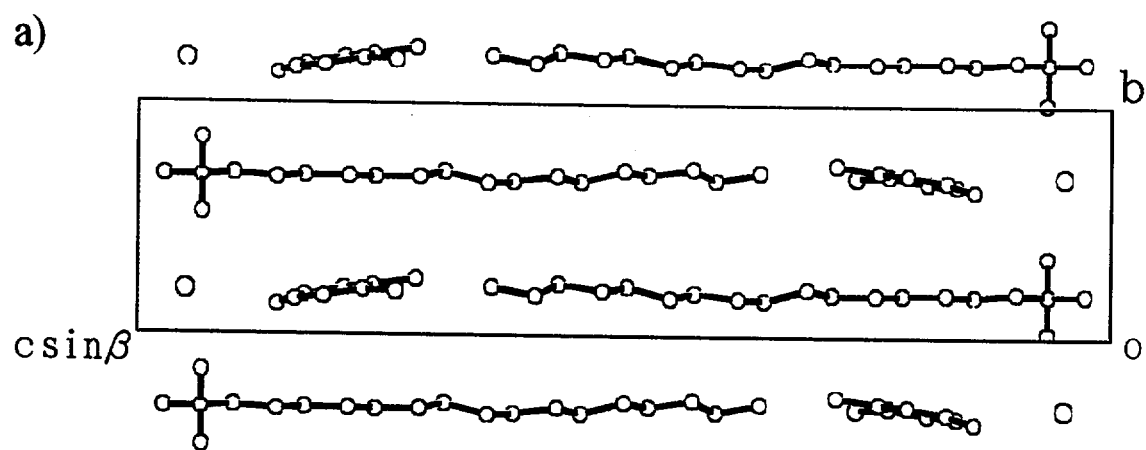


Fig.4.1 結晶(4-I)の結晶構造

a): a 軸投影図、 b): b 軸投影図

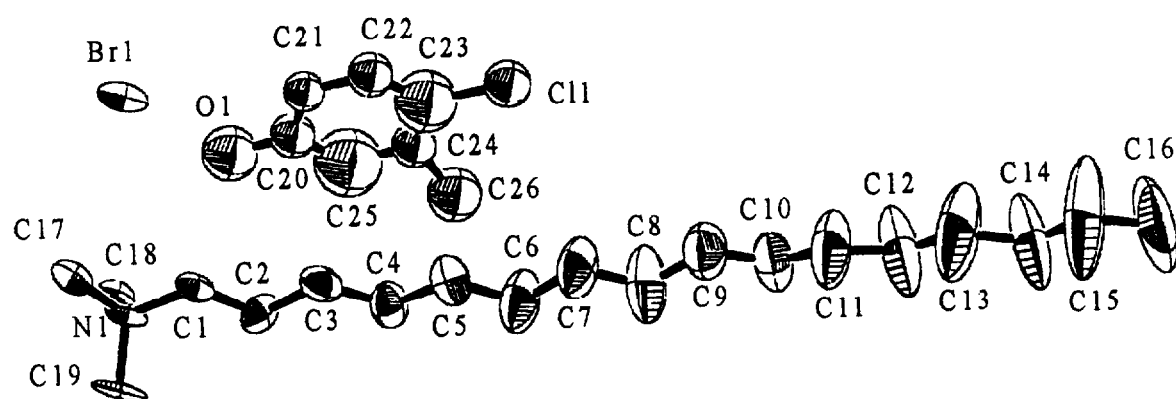


Fig.4.2 結晶(4-I)の分子構造図
50% probability displacement ellipsoids and the atomic numbering.

Table 4.2 結晶(4-I)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(19)	1.503(9)	C(7)-C(8)	1.476(12)
N(1)-C(17)	1.501(6)	C(8)-C(9)	1.475(14)
N(1)-C(18)	1.492(10)	C(9)-C(10)	1.451(13)
N(1)-C(1)	1.510(5)	C(10)-C(11)	1.551(18)
C(1)-C(2)	1.536(7)	C(11)-C(12)	1.505(19)
C(2)-C(3)	1.492(7)	C(12)-C(13)	1.50(2)
C(3)-C(4)	1.524(9)	C(13)-C(14)	1.53(2)
C(4)-C(5)	1.522(10)	C(14)-C(15)	1.45(2)
C(5)-C(6)	1.539(12)	C(15)-C(16)	1.52(2)
C(6)-C(7)	1.509(12)		

Table 4.3 結晶(4-I)の主な結合角[deg]

C(19)-N(1)-C(17)	110.6(7)	C(15)-C(14)-C(13)	116.9(17)
C(19)-N(1)-C(18)	109.3(3)	C(14)-C(15)-C(16)	116(2)
C(17)-N(1)-C(18)	107.0(7)	O(1A)-C(20A)-C(21A)	126(2)
C(19)-N(1)-C(1)	114.4(7)	O(1A)-C(20A)-C(25A)	114(2)
C(17)-N(1)-C(1)	107.0(3)	C(24A)-C(23A)-Cl(1A)	123.5(15)
C(18)-N(1)-C(1)	108.3(6)	C(22A)-C(23A)-Cl(1A)	116.3(16)
N(1)-C(1)-C(2)	117.8(3)	C(23A)-C(24A)-C(26A)	139(3)
C(3)-C(2)-C(1)	108.8(4)	C(25A)-C(24A)-C(26A)	100(2)
C(2)-C(3)-C(4)	114.9(5)	O(1B)-C(20B)-C(21B)	117(2)
C(3)-C(4)-C(5)	113.1(6)	O(1B)-C(20B)-C(25B)	122(2)
C(4)-C(5)-C(6)	114.5(8)	C(22B)-C(23B)-Cl(1B)	111.8(15)
C(7)-C(6)-C(5)	112.0(8)	C(24B)-C(23B)-Cl(1B)	127.8(14)
C(8)-C(7)-C(6)	116.3(8)	C(23B)-C(24B)-C(26B)	119.7(17)
C(7)-C(8)-C(9)	119.6(10)	C(25B)-C(24B)-C(26B)	115.8(18)
C(10)-C(9)-C(8)	121.6(10)	O(1C)-C(20C)-C(21C)	119.0(6)
C(9)-C(10)-C(11)	115.0(11)	O(1C)-C(20C)-C(25C)	120.9(6)
C(12)-C(11)-C(10)	111.8(17)	C(22C)-C(23C)-Cl(1C)	96(2)
C(11)-C(12)-C(13)	115.0(18)	C(24C)-C(23C)-Cl(1C)	144(2)
C(12)-C(13)-C(14)	118.0(16)	C(25C)-C(24C)-C(26C)	156(4)
		C(23C)-C(24C)-C(26C)	84(4)

4.3.2 MTAB/flopropione (4-II) の結晶構造

b 軸に投影した結晶構造図を Fig.4.3 に示した。すべての分子は、鏡面上に乗っている事が分かった。非対称単位内に 2 分子の MTAB、1 分子の flopropione が存在している。分子構造については、Fig.4.4 に示す。flopropione のベンゼン環は、MTA カチオンのアルキル部位に挟ませた構造を取っており、common packing pattern(3 章)と呼ばれる関連した分子錯体と類似の構造パターンを取っていた。Flopropione 分子が大きいので、common packing pattern を保つため、界面活性剤 B 分子が必要となった。flopropione の水酸基と界面活性剤の臭化物アニオンとの間に水素結合が形成されていた(3.253(3) Å)。(II)の主な結合角を Table4.4 に示す。結合距離については、束縛をかけて精密化したためここには示さない。

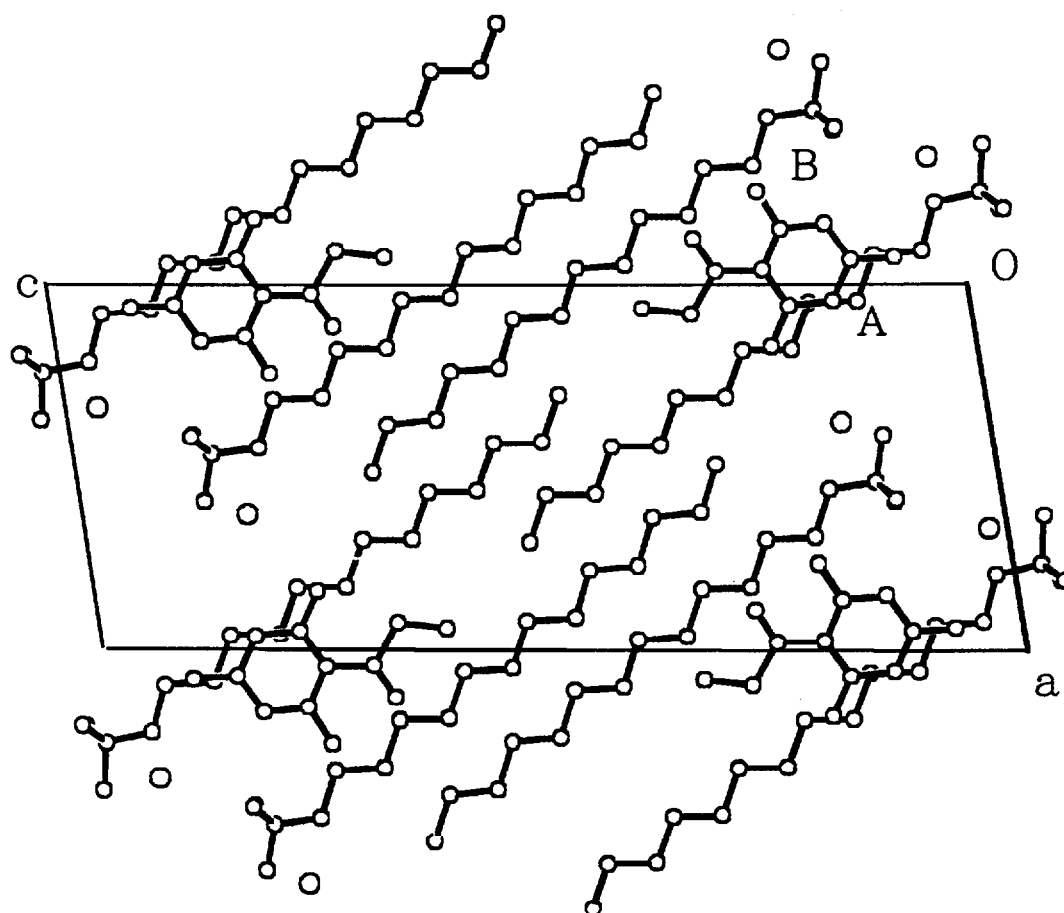


Fig.4.3 結晶(4-II)の結晶構造
b 軸投影図

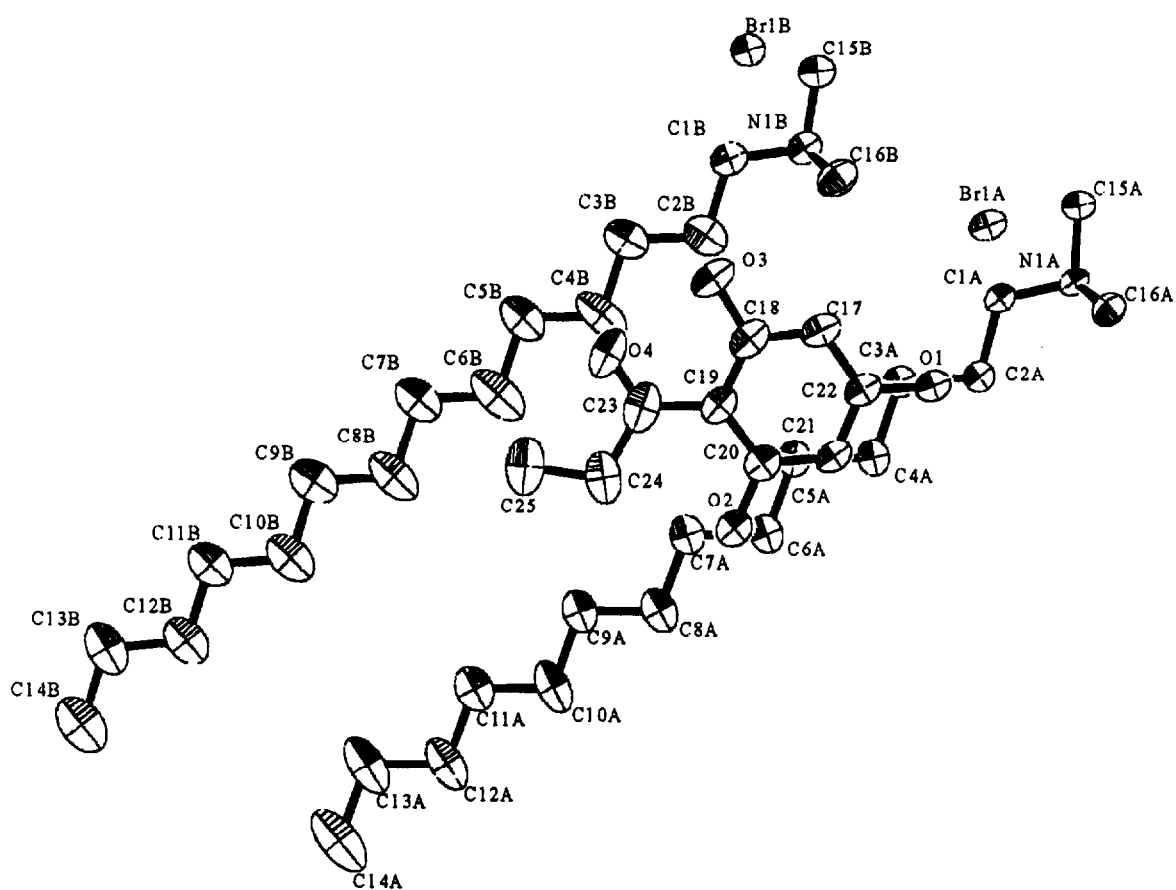


Fig.4.4 結晶(4-II)の分子構造図
50% probability displacement ellipsoids and the atomic numbering.

Fig.4.4 結晶(4-II)の主な結合角[deg]

C(1A)-N(1A)-C(15A)	106.2(3)	C(8B)-C(7B)-C(6B)	111.8(4)
C(1A)-N(1A)-C(16A)	111.95(17)	C(7B)-C(8B)-C(9B)	111.7(4)
C(15A)-N(1A)-C(16A)	108.98(19)	C(10B)-C(9B)-C(8B)	110.8(4)
C(15B)-N(1B)-C(1B)	107.8(3)	C(11B)-C(10B)-C(9B)	111.9(4)
C(15B)-N(1B)-C(16B)	108.3(2)	C(12B)-C(11B)-C(10B)	112.3(4)
C(1B)-N(1B)-C(16B)	111.6(2)	C(13B)-C(12B)-C(11B)	113.3(4)
N(1A)-C(1A)-C(2A)	117.4(2)	C(12B)-C(13B)-C(14B)	114.1(5)
C(1A)-C(2A)-C(3A)	108.7(2)	C(22)-C(21)-C(20)	119.5(3)
C(2A)-C(3A)-C(4A)	113.1(2)	O(1)-C(22)-C(21)	117.0(3)
C(5A)-C(4A)-C(3A)	110.3(3)	O(1)-C(22)-C(17)	122.4(3)
C(4A)-C(5A)-C(6A)	111.3(3)	C(21)-C(22)-C(17)	120.6(3)
C(7A)-C(6A)-C(5A)	111.1(3)	C(22)-C(17)-C(18)	118.5(3)
C(6A)-C(7A)-C(8A)	111.4(3)	O(3)-C(18)-C(17)	114.3(3)
C(7A)-C(8A)-C(9A)	111.9(4)	O(3)-C(18)-C(19)	123.3(3)
C(10A)-C(9A)-C(8A)	111.2(4)	C(17)-C(18)-C(19)	122.4(3)
C(9A)-C(10A)-C(11A)	112.5(5)	C(20)-C(19)-C(18)	117.6(3)
C(10A)-C(11A)-C(12A)	112.7(4)	C(20)-C(19)-C(23)	125.3(3)
C(13A)-C(12A)-C(11A)	111.4(4)	C(18)-C(19)-C(23)	117.1(3)
C(12A)-C(13A)-C(14A)	111.5(5)	O(2)-C(20)-C(21)	119.7(3)
N(1B)-C(1B)-C(2B)	115.5(3)	O(2)-C(20)-C(19)	118.9(3)
C(3B)-C(2B)-C(1B)	110.1(3)	C(21)-C(20)-C(19)	121.4(3)
C(4B)-C(3B)-C(2B)	111.2(3)	O(4)-C(23)-C(19)	120.9(4)
C(3B)-C(4B)-C(5B)	110.8(4)	O(4)-C(23)-C(24)	118.1(5)
C(4B)-C(5B)-C(6B)	110.6(4)	C(19)-C(23)-C(24)	121.0(3)
C(7B)-C(6B)-C(5B)	112.2(4)	C(23)-C(24)-C(25)	111.3(5)

4.3.3 CTAB/flopropione (4-III) の結晶構造

c 軸に投影した結晶構造図を Fig.4.5 に示した。非対称単位格子内に結晶学的に独立な界面活性剤 CTAB と flopropione 分子がそれぞれ 2 分子ずつあり（それぞれ A、B と記述）、溶媒である水分子が 3 分子 (Ow1、Ow2、Ow3) 存在していた。分子構造については、Fig.4.6 に示す。その 2 分子の界面活性剤の CTA カチオンは、両方ともトランス配座を取った。CTA カチオン A と flopropione A の相互作用は common packing pattern を取っており、CTA カチオン B と Flopropione B はそのパターンとは異なっていた。Flopropione 分子は、いくつかの水素供与体を持っていて、それらが溶媒の水分子と水素結合を形成していた(O5A...Ow2 、2.630(5)、 Ow2...BrA、3.208(4)、5B...Ow3、2.925(5)、 Ow3...BrB、3.227(4) Å)。これらの水素供与体と溶媒の水分子が結晶構造内で親水性の部分形成している。この事が、結晶内の 2 つの CTA イオンのアルキル部位の異なったパッキングを形成した要因と考えられる。(III)の結合角を Table4.5 に示す。結合距離については、束縛をかけて精密化したためここには示さない。

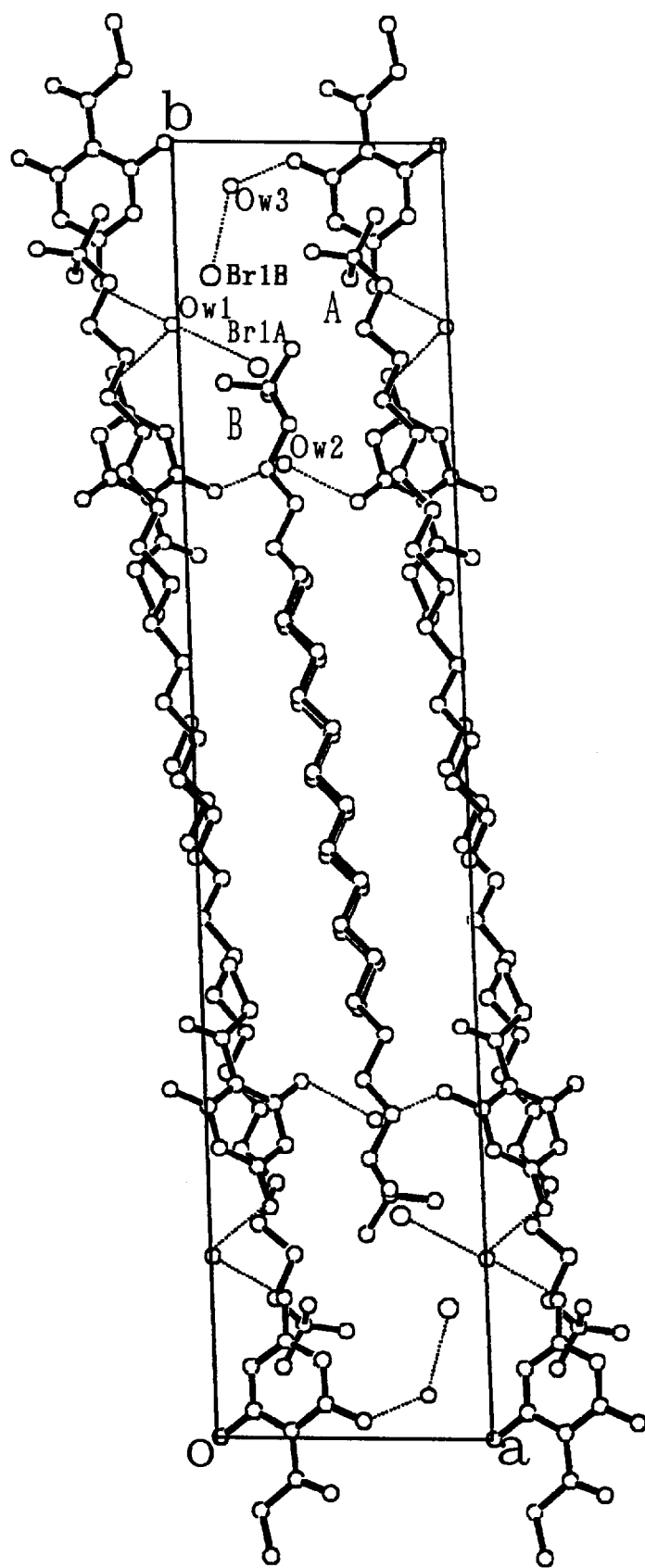


Fig.4.5 結晶(4-III)の結晶構造
c 軸投影図

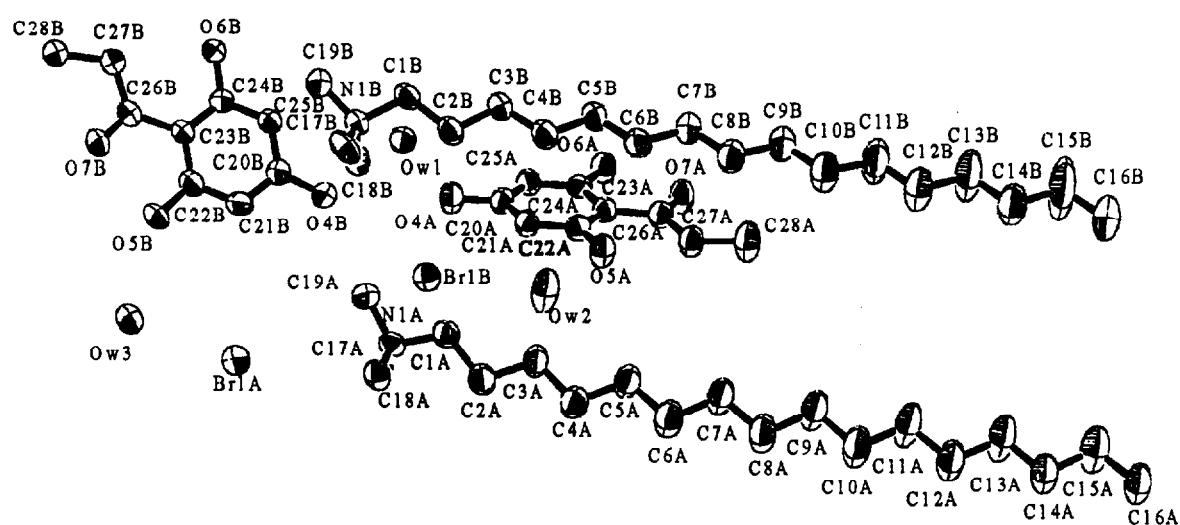


Fig.4.6 結晶(4-III)の分子構造図
50% probability displacement ellipsoids and the atomic numbering.

Table 4.5 結晶(4-III)の主な結合角 [deg]

C(19B)-N(1B)-C(17B)	109.0(4)	C(6A)-C(7A)-C(8A)	110.5(3)
C(19B)-N(1B)-C(1B)	107.2(3)	C(7A)-C(8A)-C(9A)	111.3(4)
C(17B)-N(1B)-C(1B)	112.0(4)	C(10A)-C(9A)-C(8A)	110.9(4)
C(19B)-N(1B)-C(18B)	108.7(4)	C(11A)-C(10A)-C(9A)	111.3(4)
C(17B)-N(1B)-C(18B)	108.5(4)	C(10A)-C(11A)-C(12A)	112.1(4)
C(1B)-N(1B)-C(18B)	111.4(3)	C(13A)-C(12A)-C(11A)	110.0(4)
N(1B)-C(1B)-C(2B)	116.9(3)	C(12A)-C(13A)-C(14A)	112.3(5)
C(3B)-C(2B)-C(1B)	108.9(3)	C(15A)-C(14A)-C(13A)	111.5(5)
C(2B)-C(3B)-C(4B)	113.0(3)	C(14A)-C(15A)-C(16A)	112.7(6)
C(5B)-C(4B)-C(3B)	109.9(3)	O(4B)-C(20B)-C(25B)	122.8(2)
C(6B)-C(5B)-C(4B)	113.9(4)	O(4B)-C(20B)-C(21B)	117.2(2)
C(7B)-C(6B)-C(5B)	111.2(4)	O(6B)-C(24B)-C(25B)	119.7(2)
C(6B)-C(7B)-C(8B)	111.8(4)	O(6B)-C(24B)-C(23B)	120.2(2)
C(9B)-C(8B)-C(7B)	112.3(4)	C(22B)-C(23B)-C(26B)	116.5(2)
C(10B)-C(9B)-C(8B)	113.0(5)	C(24B)-C(23B)-C(26B)	123.5(2)
C(9B)-C(10B)-C(11B)	113.3(5)	O(5B)-C(22B)-C(21B)	116.2(2)
C(10B)-C(11B)-C(12B)	113.0(5)	O(5B)-C(22B)-C(23B)	123.8(2)
C(13B)-C(12B)-C(11B)	111.2(4)	O(4A)-C(20A)-C(21A)	117.3(2)
C(12B)-C(13B)-C(14B)	111.6(4)	O(4A)-C(20A)-C(25A)	122.7(2)
C(15B)-C(14B)-C(13B)	110.2(4)	O(5A)-C(22A)-C(23A)	120.7(2)
C(14B)-C(15B)-C(16B)	111.9(5)	O(5A)-C(22A)-C(21A)	119.3(2)
C(18A)-N(1A)-C(17A)	109.9(4)	C(22A)-C(23A)-C(26A)	123.4(2)
C(18A)-N(1A)-C(19A)	108.6(4)	C(24A)-C(23A)-C(26A)	116.6(2)
C(17A)-N(1A)-C(19A)	109.7(5)	O(6A)-C(24A)-C(23A)	122.9(2)
C(18A)-N(1A)-C(1A)	110.4(4)	O(6A)-C(24A)-C(25A)	117.1(2)
C(17A)-N(1A)-C(1A)	112.0(4)	O(7A)-C(26A)-C(27A)	118.9(4)
C(19A)-N(1A)-C(1A)	106.2(4)	O(7A)-C(26A)-C(23A)	119.3(3)
N(1A)-C(1A)-C(2A)	113.2(3)	C(27A)-C(26A)-C(23A)	121.8(3)
C(3A)-C(2A)-C(1A)	108.1(3)	C(26A)-C(27A)-C(28A)	112.8(4)
C(4A)-C(3A)-C(2A)	111.1(3)	O(7B)-C(26B)-C(27B)	118.4(4)
C(3A)-C(4A)-C(5A)	112.5(3)	O(7B)-C(26B)-C(23B)	119.1(3)
C(6A)-C(5A)-C(4A)	110.4(3)	C(27B)-C(26B)-C(23B)	122.4(3)
C(5A)-C(6A)-C(7A)	111.7(3)	C(26B)-C(27B)-C(28B)	113.3(4)

4.3.4 溶解速度と構造の関係

Fig.4.7 に flopropione 単体、界面活性剤と flopropione 粉末の混合物、界面活性剤／ flopropione 分子錯体、3 種の溶解速度の結果を示す。その結果より分子錯体の溶解速度が、他の 2 種に比べて非常に早いことが分かった。この事は分子錯体の存在をはっきりとさせており、直接 flopropione 分子と溶媒である水との接触を防いでいる事を示唆する。事実、これまでに界面活性剤分子錯体の存在は筆者によって明らかにされており、それらの分子錯体が、それを形成する母体界面活性剤とは異なった cmc やクラフト点を持つ事も見出している(2 章)。界面活性剤と flopropione 粉末の混合物は、分子錯体ほどではないが、flopropione 単体の溶解速度に比べれば早い事が分かった。これには 2 つの理由が考えられる。1 つは、界面活性剤と混合する際にすでに一部分子錯体の形成が行われていたためその分子錯体が溶解した事で速度が速くなったということ、もう一つは、水に溶解した CTAB が溶解した flopropione と水溶液中で分子錯体の形成を行ったためという二点である。

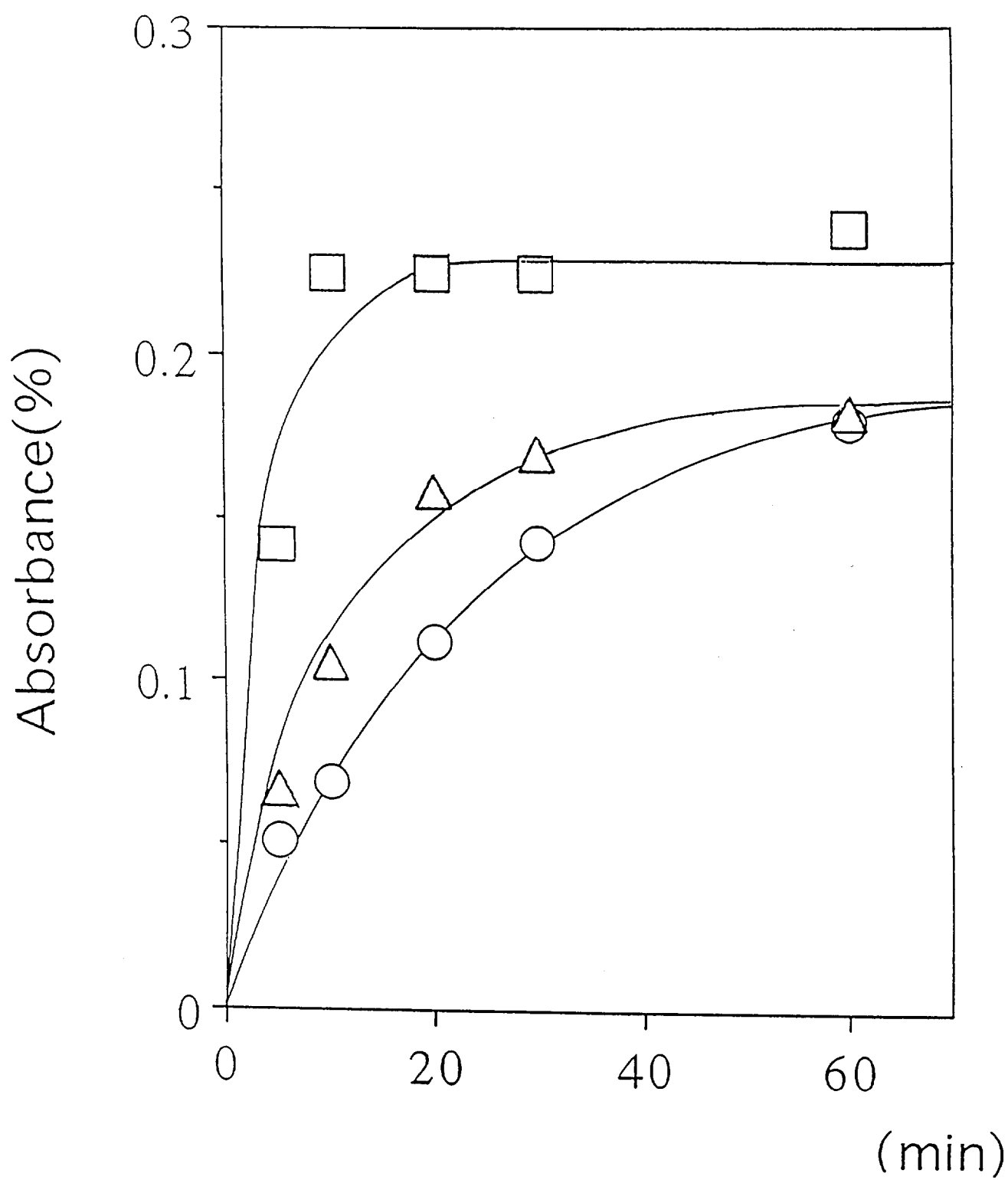


Fig.4.7 CTAB/flopropione の溶解速度測定(25 °C)

(-○-): flopropione only , (-△-): the simple mechanical mixture of the powdered flopropione and CTAB , (-□-): the powdered complex crystals, CTAB/flopropione.

4.3.5 分子錯体の熱安定性

CTAB/4-chloro-*m*-cresol、MTAB/4-chloro-*m*-cresol、LTAB/4-chloro-*m*-cresol の 3 種の分子錯体と 4-chloro-*m*-cresol 単体の昇温に伴う熱重量変化の検討を行った結果を Fig.4.8 に示す。4-chloro-*m*-cresol の揮発は、界面活性剤と分子錯体を形成した時の方が、単体よりも抑えられている事が明らかになった。更に界面活性剤のアルキル鎖が長い方がその揮発は抑えられるという界面活性剤のアルキル鎖長に依存する事も分かった。

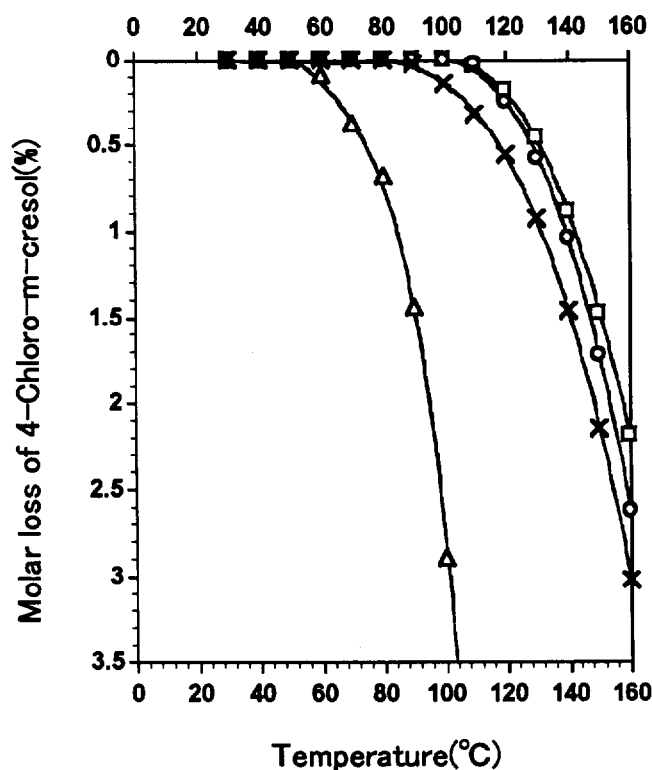


Fig.4.8 カチオン性界面活性剤／4-chloro-*m*-cresol の熱安定性

The complex crystals with CTAB(-□-), MTAB(-○-), LTAB(-×-), the pure crystal of 4-chloro-*m*-cresol (-△-).

4.4 考察

医薬品の製剤化や投与後の消化吸収などに関連して医薬品の溶解度を目的に応じて変化させることは、製剤学的に重要なことである。現在用いられている医薬品は固体のものが多く、固体の溶解度は剤形を決定するばかりでなくその作用にも大きな影響を及ぼす。医薬品が難水溶性であった場合、その水溶性を高めることが可能ならばその医薬品は注射剤として使用することができるようになり、経口投与の際の初回通過効果が避けられることになり、医薬品の生物学的利用能を高め、医薬品の循環血移行量を経口投与に比べて少ない薬物量で増加させることができ、医薬品の速効性の向上、副作用の低下等の利点を得ることができる。これまで難水溶性医薬品の水溶性の向上をはかるため結晶多形の研究、溶解補助剤の添加、粒子の微細などの工夫がなされてきた。また、医薬品の安定性を目指すためにも様々な手法が用いられているが、界面活性剤との分子錯体形成を行うことは、医薬品の水に対する溶解性を高めるだけでなく安定性も向上させることより、この方法は、医薬品製剤工程において大変意味深いものであり新しい手法の一つとして期待できる。

第5章

カチオン性界面活性剤と香料間に生成する分子錯体の X 線構造解析と熱安定性の検討

5.1 はじめに

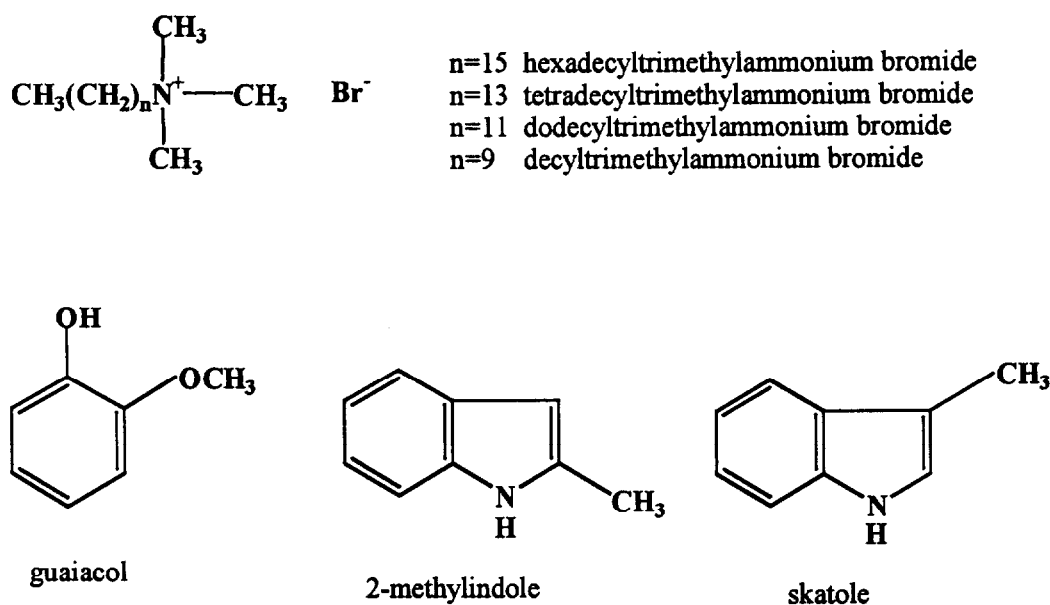
4 級アンモニウム塩のようなイオン性界面活性剤は水溶液中において cmc 以上の濃度で球形のミセルを形成し、更に添加物（芳香族化合物）を加え可溶化を行うと高い粘弾性を生じる。その巨大ミセルの外観については、電子顕微鏡を用いて撮影された[74-76]。これまで hexadecyl-, tetradecyl-, dodecyl-, decyltrimethylammonium bromide（それぞれ CTAB, MTAB, LTAB, DTAB と略す。）水溶液にフェノール類、アミン類、医薬品類のような添加物を加えた溶液から結晶性の分子錯体を数多く得てきた(2、3、4 章)。その結晶構造については、X 線構造解析を用いて明らかにされ、それらの結晶は各々、common packing pattern[96]と呼ばれる構造パターンに類似した構造であった。この事は、不安定な薬物が界面活性剤と結晶性の分子錯体を形成することによって取り込まれ安定化されるという考案を導くものである。4 章では、具体的に 2 種類の薬物を用いてカチオン性界面活性剤（CTAB、MTAB、LTAB、DTAB）との分子錯体生成を行い、3 種の分子錯体について X 線構造解析を行い界面活性剤と薬物の相互作用について明かにし、それらの界面活性剤／薬物分子錯体が薬物単体に比べて熱的に安定であることについて述べてきた。4 章に記述した事実より添加物を香料として分子錯体形成することにより香料の揮発を遅らせる事ができると考えた。5 章では、香料類の界面活性剤分子錯体形成を試み、これらの良質な単結晶を得て X 線構造解析を行うことにより界面活性剤と香料の相互作用も明かにし、界面活性剤との分子錯体形成による香料の熱的安定性の向上について述べる。

5.2 実験

用いたカチオン性界面活性剤は、hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB)(和光)、tetradecyltrimethylammonium bromide (MTAB) (和光)、dodecyltrimethylammonium bromide (LTAB) (東京化成)、decyltrimethylammonium bromide (DTAB) (東京化成)であり各々の市販品をメタノール-アセトン混合溶媒より一回再結晶した後、水から一回再結晶したものを用了。

香料類は、2-methylindole (Aldrich)、skatole (Aldrich)、guaiacol (東京化成)であり、2-methylindole と skatole については、適当な溶媒から再結晶を行ったものを使用した。guaiacol については、常温で液体であったため市販品をそのまま用了。

カチオン性界面活性剤類と香料類について Scheme 5.1 に示した。



Scheme 5.1 5章で用了界面活性剤と香料類

5.2.1 カチオン性界面活性剤／香料分子錯体の生成

カチオン性界面活性剤と香料類との間で形成された分子錯体の

モル比を UV スペクトルを用いて決定した結果を Table5.1 にまとめた。

CTAB/guaiacol 分子錯体は、CTAB 水溶液 $0.5 \times 10^{-3} \text{mol l}^{-1}$ と等モル量の guaiacol を加えて可溶化を行い均一とした溶液を 2~3 °C の冷所に一週間放置し沈殿物として分子錯体を得た。

CTAB/、MTAB/、LTAB/2-methylindole、CTAB/、MTAB/、LTAB/、DTAB/skatole 分子錯体については、界面活性剤と香料の等モル量をメタノールに溶解し、 $0.5 \times 10^{-3} \text{mol l}^{-1}$ に調製した溶液を約 10 °C に一週間放置し沈殿物として分子錯体を得た。沈殿物として得られた分子錯体を単離し、十分に乾燥させた分子錯体をメタノール溶液として添加物の特性吸収波長に注目し、紫外可視分光光度計 (UV-160A、Shimadzu) を用いて、添加物単体と分子錯体との吸光係数(ϵ)の比較検討により分子錯体生成確認を行った。カチオン性界面活性剤/香料分子錯体 7 種については、良質な単結晶が得られたので X 線構造解析を試みた。

Table 5.1 UV spectroscopy による分子錯体生成モル比の決定

complex	molar ratio
	(surfactant : perfume)
CTAB/2-methylindole(5-I)	2 : 1
MTAB/2-methylindole(5-II)	2 : 1
LTAB/2-methylindole(5-III)	2 : 1
CTAB/skatole (5-IV)	2 : 1
MTAB/skatole (5-V)	2 : 1
LTAB/skatole (5-VI)	2 : 1
DTAB/skatole	2 : 1
CTAB/guaiacol (5-VII)	2 : 1

5.2.2 カチオン性界面活性剤／香料分子錯体のX線構造解析

結晶学的データとX線構造解析測定実験の詳細については、Table 5.2 に示す。

CCD 回折装置 (SMART-CCD、Simens)を用いて、窒素吹付型冷却装置により-50 °Cに冷却し、Moka α を用いて ω -scan 法によりそれぞれの結晶の回折強度測定を行った。扱ったすべての界面活性剤／香料分子錯体の構造は、直接法プログラム SIR-92[111]を用いて解き、最小二乗法プログラム SHELXL-97[109]によりフルマトリックスを用いて精密化を行った。界面活性剤分子については、異方性温度因子、1つのサイトで disorder が見られた香料分子については、等方性温度因子を用いて精密化を行なった。香料分子の芳香環は、C-C 結合を 1.39 Å、C-C-C の角度を 120 ° に束縛をかけて解析を行った。また、guaiacol 分子の C-OH 結合を 1.362 Å、C-O 結合を 1.370 Å、O-CH₃ 結合を 1.424 Å、2-methylindole 分子、skatole 分子の C-CH₃ 結合を 1.506 Å に束縛をかけて精密化を行った。水素については、計算により位置決定を行った。原子散乱因子は、International Table for Crystallography[110]の値を用いた。重みは次式を利用して、すべての分子錯体の解析を行った。

$[\sigma^2(F_o^2) + (aP)^2 + bP]P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ (係数の a、b 最小二乗法でも求められた。)

Table 5.2. 結晶学的データと測定条件

	(5-I)	(5-II)	(5-III)
Formula	C ₁₉ H ₄₂ NBr /0.5C ₉ H ₉ N	C ₁₇ H ₃₈ NBr /0.5C ₉ H ₉ N	C ₁₅ H ₃₄ NBr /0.5C ₉ H ₉ N
Molecular weight	430.03	401.98	373.93
Temperature/K	223	223	223
Wavelength/Å	0.71069	0.71069	0.71069
Diffractometer	SMART-CCD	SMART-CCD	SMART-CCD
Radiation	MoKα	MoKα	MoKα
Crystal system	monoclinic	monoclinic	monoclinic
Space group	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁
<i>a</i> /Å	5.5160(16)	5.5240(1)	5.5400(1)
<i>b</i> /Å	7.4290(14)	7.4240(1)	7.4173(2)
<i>c</i> /Å	31.680(6)	29.5280(2)	27.3813(3)
α/°	90	90	90
β/°	90.449(11)	92.879(1)	95.786(1)
γ/°	90	90	90
<i>Z</i>	2	2	2
Volume/Å ³	1298.2(5)	1209.42(3)	1119.42(4)
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.100	1.104	1.109
Crystal dimensions/mm ³	0.25x0.25x0.10	0.30x0.20x0.10	0.30x0.20x0.08
Absorption correction	SADABS	SADABS	SADABS
2θ _{max} /°	55	55	55
μ/mm ⁻¹	1.591	1.704	1.836
<i>F</i> (000)	466	434	402
Range of <i>h</i>	-6 → 7	-7 → 6	-6 → 7
Range of <i>k</i>	-9 → 9	-9 → 9	-9 → 9
Range of <i>l</i>	-42 → 38	-38 → 38	-35 → 32
No. of observed Total	9860	12612	7947
reflections Unique	6026	5207	4699
No. of refined parameters	271	205	228
<i>R</i> (int)	0.017	0.023	0.018
<i>R</i> (<i>I</i> > 2σ)	0.048	0.046	0.042
w <i>R</i> (<i>F</i> ²)	0.125	0.135	0.123
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.129	1.088	1.057
Weighting parameters a	0.0676	0.0864	0.0835
b	0.86	0.88	0.48
δρ / e Å ⁻³	+0.93, -0.52	+1.19, -0.46	+1.07, -0.46

	(5-IV)	(5-V)
Formula	C ₁₉ H ₄₂ NBr /0.5C ₉ H ₉ N	C ₁₇ H ₃₈ NBr /0.5C ₉ H ₉ N
Molecular weight	430.03	401.98
Temperature/K	223	223
Wavelength/ Å	0.71069	0.71069
Diffractionmeter	SMART-CCD	SMART-CCD
Radiation	MoK α	MoK α
Crystal system	monoclinic	monoclinic
Space group	P2 ₁	P2 ₁
<i>a</i> / Å	5.4943(3)	5.5092(12)
<i>b</i> / Å	7.4105(4)	7.395(2)
<i>c</i> / Å	32.3954(19)	30.204(6)
α /°	90	90
β /°	92.313(1)	94.325(18)
γ /°	90	90
<i>Z</i>	2	2
Volume/ Å ³	1317.92(13)	1227.0(5)
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.084	1.088
Crystal dimensions/mm ³	0.25x0.25x0.20	0.22x0.20x0.08
Absorption correction	SADABS	SADABS
2 θ _{max} /°	55	55
μ /mm ⁻¹	1.567	1.679
<i>F</i> (000)	466	434
Range of <i>h</i>	-6 → 7	-7 → 7
Range of <i>k</i>	-9 → 9	-9 → 8
Range of <i>l</i>	-34 → 42	-34 → 39
No. of observed reflections	7507	8687
Total Unique	4601	4633
No. of refined parameters	255	270
<i>R</i> (int)	0.017	0.022
<i>R</i> (<i>I</i> > 2 σ)	0.060	0.060
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0.166	0.152
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.070	1.069
Weighting parameters	a	0.0685
	b	2.74
$\delta\rho$ /e Å ⁻³	+1.92,-1.57	+1.78,-1.82

	(5-VI)	(5-VII)
Formula	C ₁₃ H ₁₄ NBr /0.5C ₇ H ₈ N	C ₁₉ H ₁₂ NBr /0.5C ₇ H ₈ O ₂
Molecular weight	373.93	426.51
Temperature/K	223	223
Wavelength/Å	0.71069	0.71069
Diffractometer	SMART-CCD	SMART-CCD
Radiation	MoKα	MoKα
Crystal system	monoclinic	monoclinic
Space group	P2 ₁	P2 ₁
<i>a</i> /Å	5.5072(2)	5.5123(2)
<i>b</i> /Å	7.3926(2)	7.4272(3)
<i>c</i> /Å	27.9224(7)	32.4438(14)
<i>α</i> /°	90	90
<i>β</i> /°	94.068(1)	92.247(1)
<i>γ</i> /°	90	90
<i>Z</i>	2	2
Volume/Å ³	1133.93(6)	1327.26(9)
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.095	1.067
Crystal dimensions/mm ³	0.20x0.20x0.10	0.30x0.30x0.05
Absorption correction	SADABS	SADABS
2θ _{max} /°	55	55
<i>μ</i> /mm ⁻¹	1.813	1.558
<i>F</i> (000)	402	462
Range of <i>h</i>	-7 → 7	-6 → 5
Range of <i>k</i>	-9 → 9	-8 → 7
Range of <i>l</i>	-28 → 36	-35 → 32
No. of observed reflections	8047	6987
Unique	4882	3585
No. of refined parameters	237	262
<i>R</i> (int)	0.015	0.032
<i>R</i> (<i>I</i> > 2σ)	0.059	0.048
<i>wR</i> (<i>F</i> ²)	0.152	0.154
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.106	1.086
Weighting parameters		
a	0.0617	0.1221
b	2.63	0
<i>δρ</i> /e Å ⁻³	+2.31,-1.52	+0.98,-0.59

5.2.3 分子錯体の熱安定性

RigakuTG8120 を用いて窒素気流下にて昇温速度 10Kmin^{-1} で、 $25 \sim 160\text{ }^{\circ}\text{C}$ の温度範囲で昇温に伴う香料の減量をその香料単体と比較して行った。

5.3 結果と考察

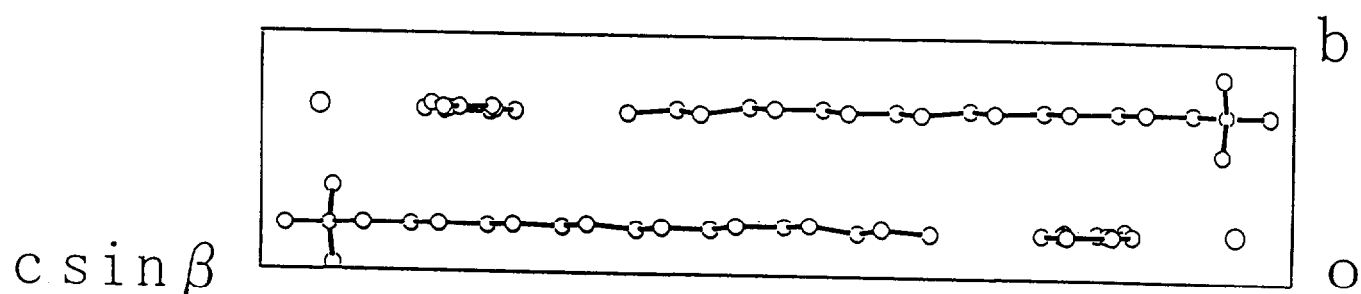
すべての結晶は、単斜晶系、 $P2_1$ で同形の結晶構造を取っていた。さらに香料分子は、界面活性剤のアルキル鎖が形成するカラム内で disorder していたが、界面活性剤に disorder は見られなかった。界面活性剤と香料間の分子錯体生成モル比は、2:1 であり、a 軸は2倍の周期を持つ事になる。この事は、単位格子中に4分子の界面活性剤と2分子の香料が位置する事を意味する。2倍格子内の $h =$ 奇数の反射強度が弱いため a 軸方向は半分の格子を取る事になった。実際はこれらの結晶構造が a 軸方向にランダムに配置された二つの構造の平均である事を表わしている。

5.3.1 CTAB/2-methylindole (5-I) の結晶構造

a 軸、b 軸に投影した図を Fig.5.1 に示した。界面活性剤 (CTAB) と 2-methylindole 分子錯体の生成モル比は、2:1 であるのため点線で示したように a 軸方向は2倍の周期になるべきと考えられる。その2倍の格子の中に、4分子の 2-methylindole が位置しているうち2分子の 2-methylindole が占有し、それらの分子は、4つに disorder (それぞれ A、B、C、D 分子とする。) していた。その占有率はそれぞれ、0.37、0.23、0.12、0.28 であった。A 分子についてのみ Fig.5.1 に示す。また、分子構造については、Fig.5.2 に示す。界面活性剤のアルキル鎖は、すべてトランス配座を取っていた。2-methylindole の NH 基と界面活性剤の臭化物アニオンとの間に水素結合が見られた ($\text{N2A} \cdots \text{Br1}$, $3.39(1)\text{ \AA}$)。CTAB/2-methylindole の主な結合距離、結合角を Table5.3、Table5.4 に示す。2-methylindole の芳香環は CTAB のアルキル鎖に挟まれた構造を取り、CTAB / 芳香族化合物

分子錯体に見られた common packing pattern[96]と類似の構造を取っていた。CTAB と 2-methylindole の芳香環の炭素原子間の少し短めの接触は、澤田らによって提示された C-H... π 相互作用[96]と考えられる。他の 6 種の分子錯体の構造にもこれと類似構造パターンが見られた。

a)



b)

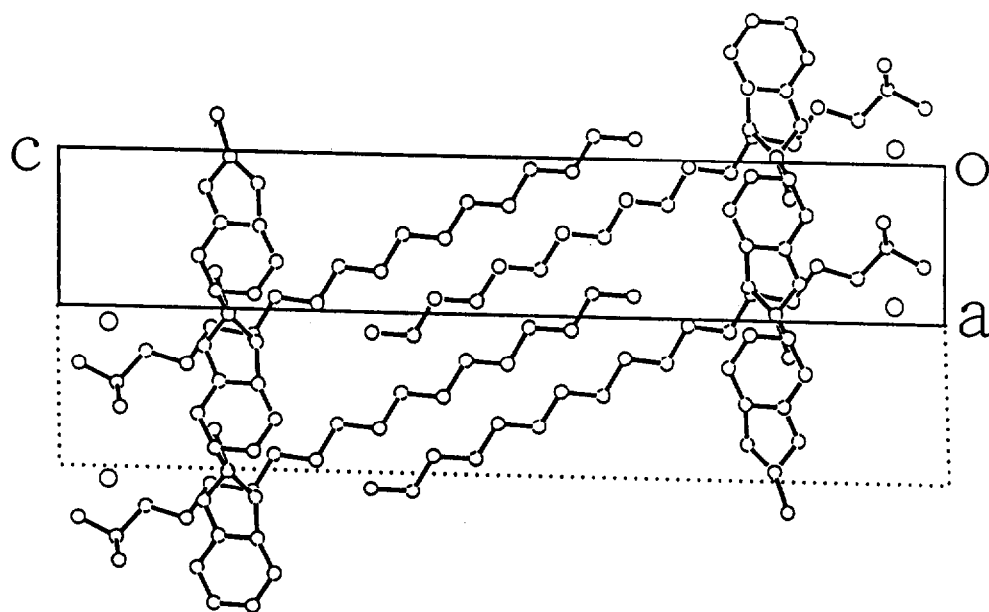


Fig.5.1 結晶(5-I)の結晶構造

a): a 軸投影図、b): b 軸投影図

The dotted line indicates the twice cell along a axis.

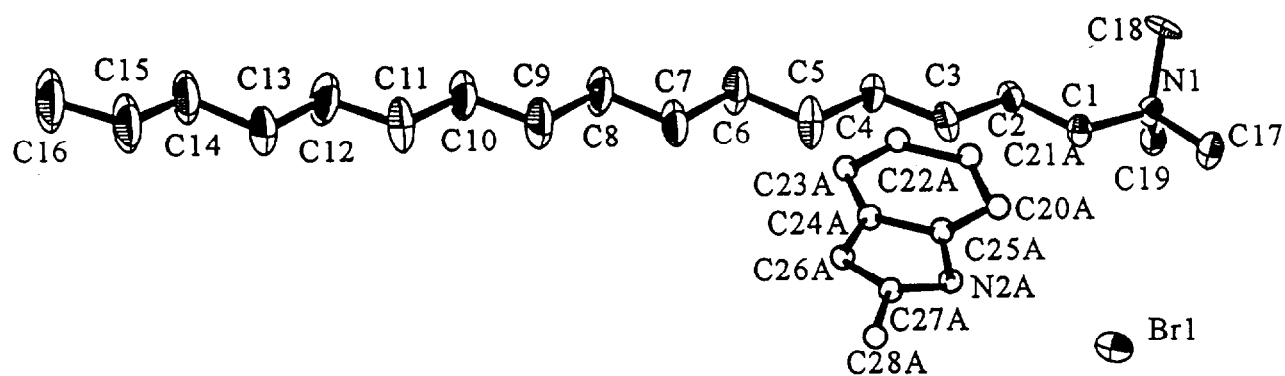


Fig.5.2 結晶(5-I)の分子構造図
 50% thermal ellipsoids and the atomic numbering.
 Only the major orientation A of 2-methylindole is shown.

Table 5.3. 結晶(5-I)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(19)	1.458(13)	C(7)-C(8)	1.513(7)
N(1)-C(17)	1.505(4)	C(8)-C(9)	1.509(7)
N(1)-C(1)	1.513(4)	C(9)-C(10)	1.499(6)
N(1)-C(18)	1.523(12)	C(10)-C(11)	1.498(7)
C(1)-C(2)	1.517(4)	C(11)-C(12)	1.493(6)
C(2)-C(3)	1.532(5)	C(12)-C(13)	1.491(8)
C(3)-C(4)	1.513(5)	C(13)-C(14)	1.521(9)
C(4)-C(5)	1.533(6)	C(14)-C(15)	1.476(8)
C(6)-C(7)	1.522(7)	C(15)-C(16)	1.496(8)
C(6)-C(5)	1.529(7)		

Table 5.4. 結晶(5-I)の主な結合角[deg]

C(19)-N(1)-C(17)	107.5(8)	C(13)-C(12)-C(11)	117.0(6)
C(19)-N(1)-C(1)	111.3(8)	C(12)-C(13)-C(14)	116.8(7)
C(17)-N(1)-C(1)	106.6(2)	C(15)-C(14)-C(13)	116.8(7)
C(19)-N(1)-C(18)	109.8(2)	C(14)-C(15)-C(16)	117.0(7)
C(17)-N(1)-C(18)	109.7(8)	C(25A)-C(24A)-C(26A)	98.68(15)
C(1)-N(1)-C(18)	111.7(8)	C(23A)-C(24A)-C(26A)	141.2(3)
N(1)-C(1)-C(2)	117.0(3)	N(2A)-C(25A)-C(24A)	111.3(3)
C(1)-C(2)-C(3)	107.7(3)	N(2A)-C(25A)-C(20A)	127.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	114.5(3)	N(2A)-C(25A)-C(26A)	70.28(9)
C(3)-C(4)-C(5)	111.5(3)	C(24A)-C(25A)-C(26A)	41.38(10)
C(7)-C(6)-C(5)	112.5(5)	C(20A)-C(25A)-C(26A)	161.3(3)
C(6)-C(5)-C(4)	113.4(5)	C(25A)-N(2A)-C(27A)	109.1(8)
C(8)-C(7)-C(6)	114.1(5)	C(27A)-C(26A)-C(24A)	116.5(6)
C(9)-C(8)-C(7)	114.9(5)	C(27A)-C(26A)-C(25A)	76.86(16)
C(10)-C(9)-C(8)	116.0(5)	C(24A)-C(26A)-C(25A)	39.93(7)
C(11)-C(10)-C(9)	116.8(5)	C(26A)-C(27A)-N(2A)	99.2(9)
C(12)-C(11)-C(10)	117.5(6)	C(26A)-C(27A)-C(28A)	127.1(8)

N(2A)-C(27A)-C(28A)	130.4(17)	C(25C)-N(2C)-C(27C)	111.34(16)
C(25B)-C(24B)-C(26B)	99.22(16)	C(27C)-C(26C)-C(24C)	116.58(14)
C(23B)-C(24B)-C(26B)	140.78(17)	C(26C)-C(27C)-N(2C)	101.23(9)
N(2B)-C(25B)-C(24B)	111.35(12)	C(26C)-C(27C)-C(28C)	120.98(16)
N(2B)-C(25B)-C(20B)	128.63(14)	N(2C)-C(27C)-C(28C)	135.0(2)
C(25B)-N(2B)-C(27B)	111.11(19)	C(25D)-C(24D)-C(26D)	98.87(19)
C(27B)-C(26B)-C(24B)	116.1(2)	C(23D)-C(24D)-C(26D)	141.1(2)
C(26B)-C(27B)-N(2B)	101.40(17)	N(2D)-C(25D)-C(24D)	111.39(14)
C(26B)-C(27B)-C(28B)	120.7(3)	N(2D)-C(25D)-C(20D)	128.59(17)
N(2B)-C(27B)-C(28B)	136.4(14)	C(27D)-N(2D)-C(25D)	111.1(2)
C(23C)-C(24C)-C(26C)	141.09(19)	C(27D)-C(26D)-C(24D)	115.9(3)
C(25C)-C(24C)-C(26C)	98.89(15)	C(26D)-C(27D)-N(2D)	101.34(15)
N(2C)-C(25C)-C(24C)	111.2(3)	C(26D)-C(27D)-C(28D)	120.56(15)
N(2C)-C(25C)-C(20C)	128.8(2)	N(2D)-C(27D)-C(28D)	135.1(2)

5.3.2 MTAB/2-methylindole (5-II)、LTAB/2-methylindole (5-III) の結晶構造

それぞれの結晶の b 軸に投影した図を Fig.5.3 の a)、b) に示した。分子構造については、Fig.5.4 の a)、b) にそれぞれを示す。アルキル鎖長の異なる事を除いては、(5-I) と同様の構造を取っていた。(5-II) の 2-methylindole は 2 つに disorder (それぞれ A、B 分子とする。) していた。その占有率はそれぞれ、0.62、0.38 であった。(5-III) の 2-methylindole は 4 つに disorder (それぞれ A、B、C、D 分子とする。) していた。その占有率はそれぞれ、0.53、0.12、0.18、0.17 であった。(5-II)、(5-III) の分子錯体とも、2-methylindole の NH 基と界面活性剤の臭化物アニオンとの間に水素結合が見られた((5-II) : N2A...Br1、3.52(2) Å、(5-III) : 3.49(6) Å)。MTAB/2-methylindole (5-II) の主な結合距離、結合角を Table5.5、Table5.6 に示す。LTAB/2-methylindole(5-III) 主な結合距離、結合角を Table5.7、Table5.8 に示す。

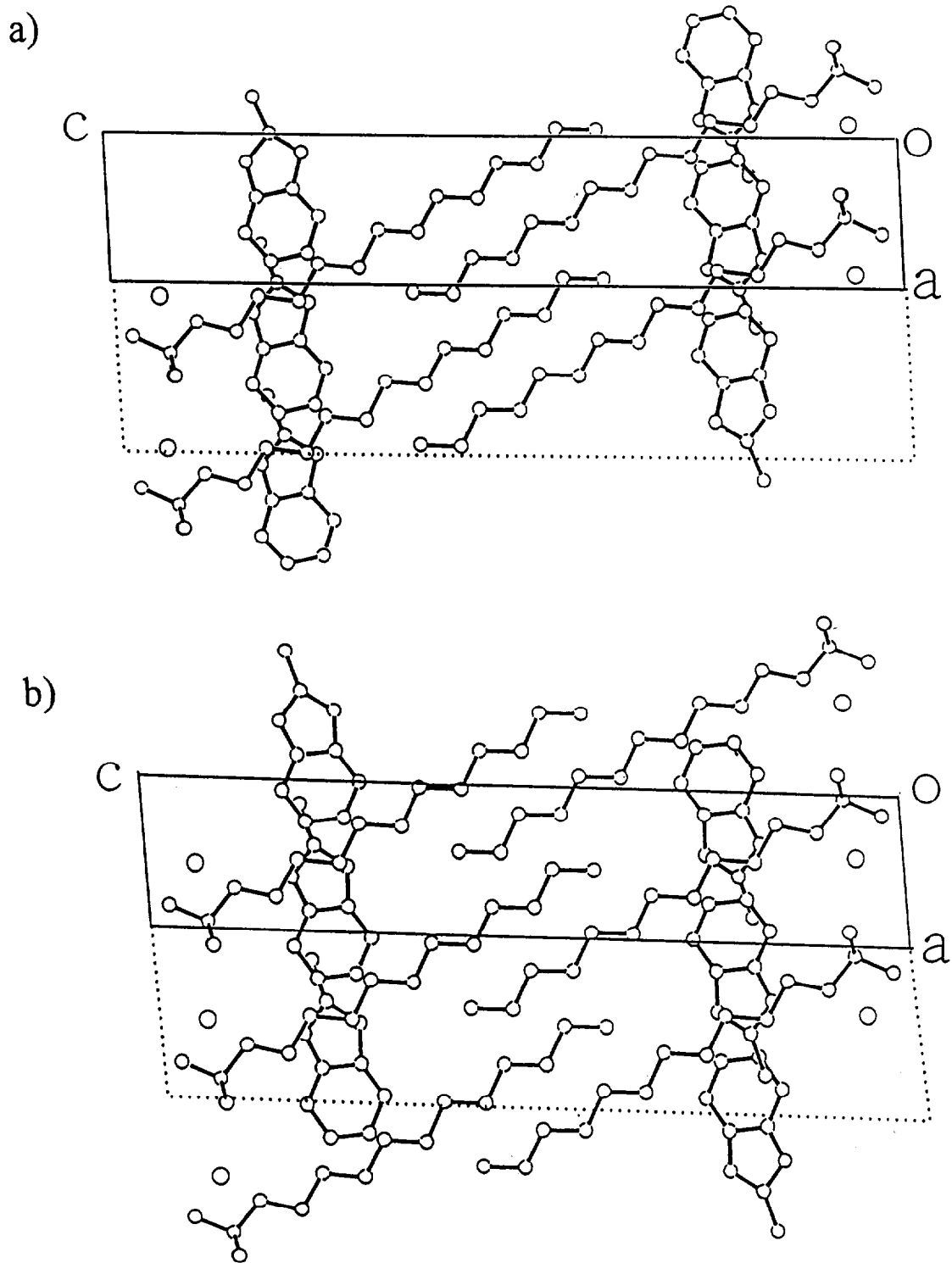
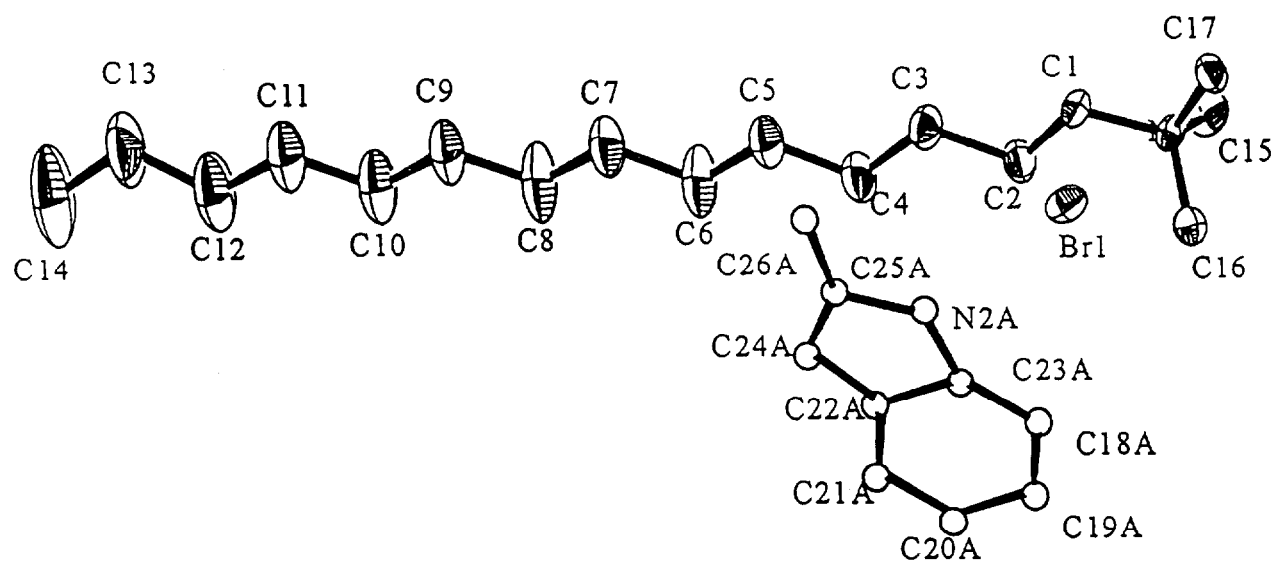


Fig.5.3 結晶(5-II)と(5-III)の結晶構造
a): (5-II)、 b): (5-III)の b 軸投影図

a)



b)

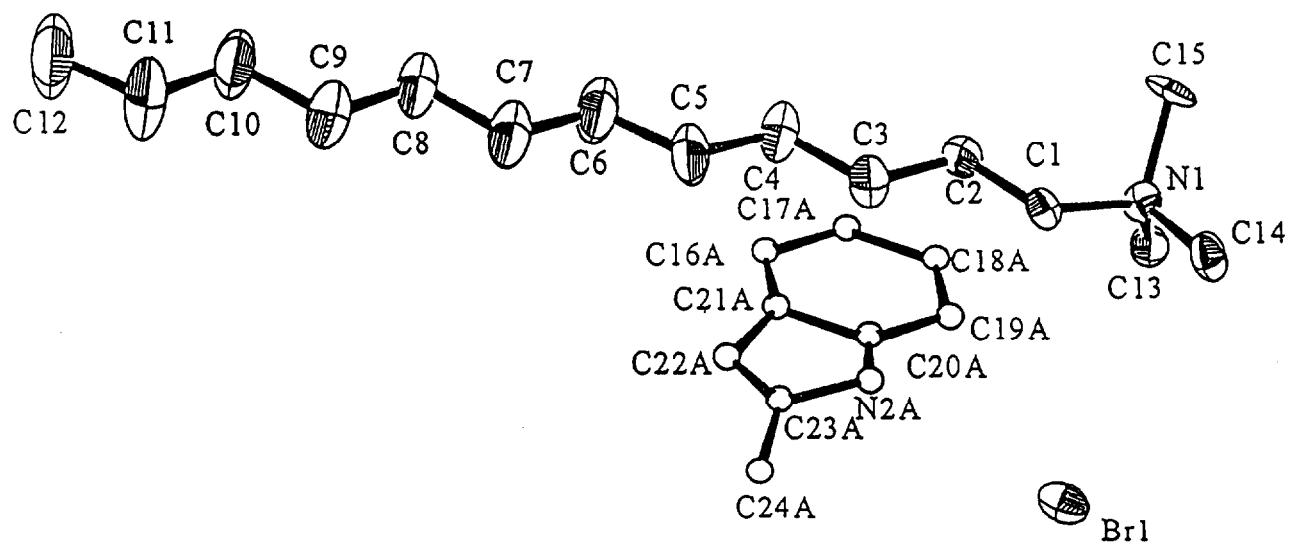


Fig.5.4 結晶(5-II)と(5-III)の分子構造図

a): (5-II)、 b): (5-III)

50% thermal ellipsoids and the atomic numbering.

Only the major orientation A of 2-methylindole is shown.

Table 5.5. 結晶(5-II) の主な結合距離[Å]

N(1)-C(17)	1.518(6)	C(6)-C(7)	1.535(12)
N(1)-C(1)	1.520(6)	C(7)-C(8)	1.517(11)
N(1)-C(15)	1.550(19)	C(8)-C(9)	1.514(13)
C(1)-C(2)	1.514(7)	C(9)-C(10)	1.514(12)
C(2)-C(3)	1.529(8)	C(10)-C(11)	1.494(14)
C(3)-C(4)	1.526(8)	C(11)-C(12)	1.521(12)
C(4)-C(5)	1.521(11)	C(12)-C(13)	1.494(18)
C(5)-C(6)	1.532(10)	C(13)-C(14)	1.520(17)

Table 5.6. 結晶(5-II) の主な結合角[deg]

C(16)-N(1)-C(17)	106.7(12)	C(10)-C(11)-C(12)	116.4(12)
C(16)-N(1)-C(1)	114.6(13)	C(13)-C(12)-C(11)	116.3(12)
C(17)-N(1)-C(1)	106.6(4)	C(12)-C(13)-C(14)	115.3(16)
C(16)-N(1)-C(15)	109.9(4)	C(21A)-C(22A)-C(24A)	123.8(4)
C(17)-N(1)-C(15)	110.4(13)	C(23A)-C(22A)-C(24A)	115.8(8)
C(1)-N(1)-C(15)	108.6(12)	N(2A)-C(23A)-C(22A)	92.9(4)
C(2)-C(1)-N(1)	116.9(4)	N(2A)-C(23A)-C(18A)	147.0(3)
C(1)-C(2)-C(3)	107.9(4)	C(23A)-N(2A)-C(25A)	125.2(3)
C(4)-C(3)-C(2)	114.9(5)	C(25A)-C(24A)-C(22A)	107.0(3)
C(5)-C(4)-C(3)	111.9(6)	C(24A)-C(25A)-N(2A)	98.6(5)
C(4)-C(5)-C(6)	113.6(8)	C(24A)-C(25A)-C(26A)	144.4(17)
C(7)-C(6)-C(5)	112.5(7)	N(2A)-C(25A)-C(26A)	117.0(17)
C(8)-C(7)-C(6)	113.8(9)	C(23B)-C(22B)-C(24B)	93.0(3)
C(7)-C(8)-C(9)	114.3(9)	C(21B)-C(22B)-C(24B)	140.6(5)
C(10)-C(9)-C(8)	115.2(10)	N(2B)-C(23B)-C(22B)	106.93(16)
C(11)-C(10)-C(9)	115.4(11)	N(2B)-C(23B)-C(18B)	131.9(3)
C(25B)-C(24B)-C(22B)	121.6(5)	N(2B)-C(25B)-C(26B)	138.7
C(25B)-C(24B)-N(2B)	48.0	C(23B)-N(2B)-C(25B)	118.56(16)

C(22B)-C(24B)-N(2B)	82.51(10)	C(23B)-N(2B)-C(24B)	76.0(2)
C(24B)-C(25B)-N(2B)	84.97(5)	C(25B)-N(2B)-C(24B)	47.1
C(24B)-C(25B)-C(26B)	131.8		

Table 5.7 結晶(5-III)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(13)	1.46(5)	C(5)-C(6)	1.54(3)
N(1)-C(14)	1.510(16)	C(6)-C(7)	1.53(3)
N(1)-C(15)	1.52(5)	C(7)-C(8)	1.51(3)
N(1)-C(1)	1.525(16)	C(8)-C(9)	1.51(4)
C(1)-C(2)	1.51(2)	C(9)-C(10)	1.53(3)
C(2)-C(3)	1.53(2)	C(10)-C(11)	1.51(5)
C(3)-C(4)	1.52(2)	C(11)-C(12)	1.51(5)
C(4)-C(5)	1.53(3)		

Table 5.8 結晶(5-III)の主な結合角[deg]

C(13)-N(1)-C(14)	108(3)	C(20A)-C(21A)-C(22A)	95(3)
C(13)-N(1)-C(15)	109.8(11)	C(16A)-C(21A)-C(22A)	145(3)
C(14)-N(1)-C(15)	110(3)	C(23A)-C(22A)-C(21A)	122(2)
C(13)-N(1)-C(1)	113(3)	N(2A)-C(23A)-C(22A)	94.0(4)
C(14)-N(1)-C(1)	106.3(10)	N(2A)-C(23A)-C(24A)	126.3(14)
C(15)-N(1)-C(1)	109(3)	C(22A)-C(23A)-C(24A)	138.60(17)
C(2)-C(1)-N(1)	116.9(11)	C(20A)-N(2A)-C(23A)	116(3)
C(1)-C(2)-C(3)	107.7(13)	C(21B)-C(20B)-N(2B)	95(3)
C(4)-C(3)-C(2)	114.7(15)	C(19B)-C(20B)-N(2B)	143(5)
C(3)-C(4)-C(5)	111.7(16)	C(20B)-C(21B)-C(22B)	118.3(10)
C(4)-C(5)-C(6)	113.3(18)	C(16B)-C(21B)-C(22B)	121.3(15)
C(7)-C(6)-C(5)	112(2)	C(21B)-C(22B)-C(23B)	109(4)
C(8)-C(7)-C(6)	113(2)	N(2B)-C(23B)-C(24B)	145(10)
C(9)-C(8)-C(7)	114(3)	N(2B)-C(23B)-C(22B)	94(5)

C(8)-C(9)-C(10)	115(3)	C(24B)-C(23B)-C(22B)	120(6)
C(11)-C(10)-C(9)	114(3)	C(23B)-N(2B)-C(20B)	119(10)
C(12)-C(11)-C(10)	114(4)	N(2C)-C(20C)-C(19C)	129(4)
N(2A)-C(20A)-C(21A)	111(3)	N(2C)-C(20C)-C(21C)	111(4)
N(2A)-C(20A)-C(19A)	128(3)	C(20C)-C(21C)-C(22C)	97(4)
C(16C)-C(21C)-C(22C)	143(4)	C(20D)-C(21D)-C(22D)	107(5)
C(23C)-C(22C)-C(21C)	121(3)	C(16D)-C(21D)-C(22D)	132(4)
N(2C)-C(23C)-C(22C)	96.9(13)	C(23D)-C(22D)-C(21D)	113(3)
N(2C)-C(23C)-C(24C)	126(2)	C(22D)-C(23D)-N(2D)	97.4(13)
C(22C)-C(23C)-C(24C)	134(4)	C(22D)-C(23D)-C(24D)	120(5)
C(23C)-N(2C)-C(20C)	114(4)	N(2D)-C(23D)-C(24D)	142(4)
C(19D)-C(20D)-N(2D)	142(3)	C(23D)-N(2D)-C(20D)	122(4)
C(21D)-C(20D)-N(2D)	97(3)		

5.3.3 CTAB/skatole (5-IV)、MTAB/skatole (5-V)、 LTAB/skatole (5-VI) の結晶構造

(5-IV)の b 軸に投影した図を Fig.5.5 に示した。これらの分子錯体の結晶構造はアルキル鎖長の異なる事を除いては、3 種の結晶構造(5-IV)、(5-V)、(5-VI) は同様の構造を取っていた。それらの分子構造については、それぞれ Fig.5.6 a)、b)、c)に示す。界面活性剤のアルキル鎖は、すべてトランス配座を取っていた。3 種の分子錯体は、いずれも界面活性剤分子に取り込まれた香料分子、skatole が界面活性剤分子に囲まれたカラム内で disorder していた。(5-IV)の結晶構造の skatole は、3 つに disorder (それぞれ A、B、C 分子とする。)していた。その占有率はそれぞれ、0.38、0.28、0.34 であった。(5-V)の結晶構造の skatole は、5 つに disorder (それぞれ A、B、C、D、E 分子とする。)していた。その占有率はそれぞれ、0.34、0.30、0.14、0.14、0.09 であった。(5-VI) の結晶構造の skatole は、4 つに disorder (それぞれ A、B、C、D 分子とする。)していた。その占有率はそれぞれ、0.42、0.22、0.22、0.14 であった。(5-IV)、(5-V)、(5-VI)の分子錯体とも、skatole の NH 基と界面活性剤の臭化物アニオンとの間に水素結合が見られた((5-IV) : N2A...Br1、3.30(2) Å、(5-V) : 3.32(2) Å、(5-VI) : 3.45(28) Å)。CTAB/skatole(5-IV)の主な結合距離、結合角を Table 5.9、Table 5.10 に示す。MTAB/skatole(5-V)の主な結合距離、結合角を Table 5.11、Table 5.12 に示す。LTAB/skatole (5-VI) の主な結合距離、結合角を Table 5.13、Table 5.14 に示す。

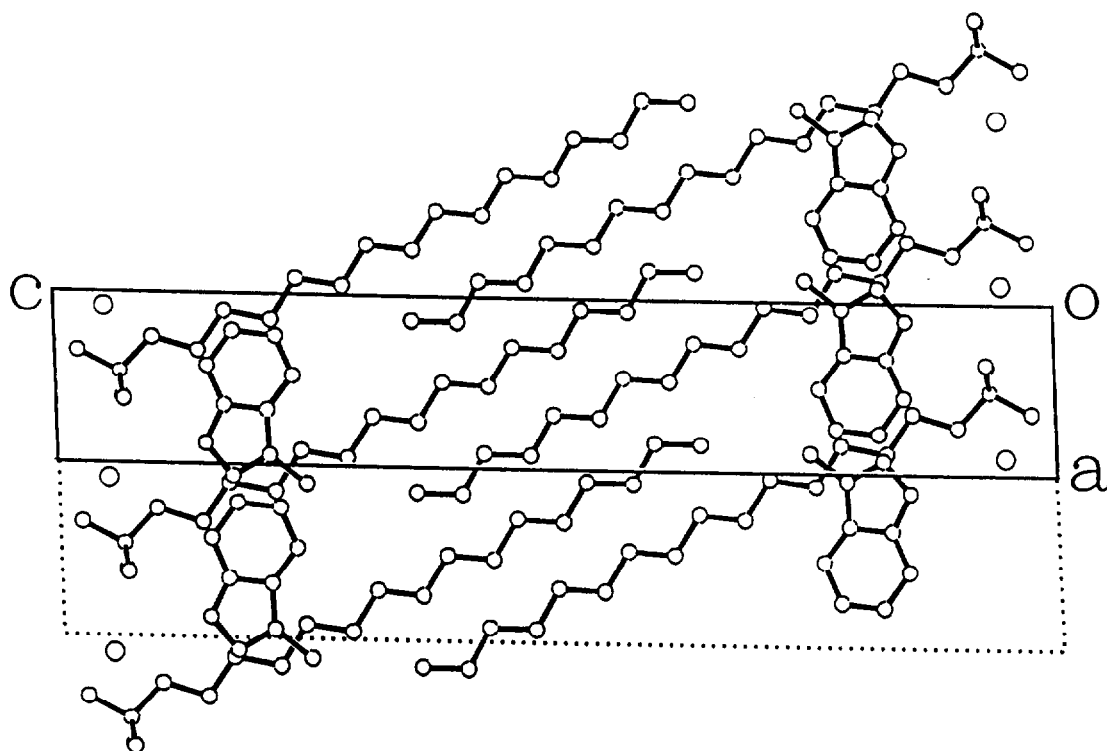


Fig.5.5 結晶(5-IV)の結晶構造
b 軸投影図

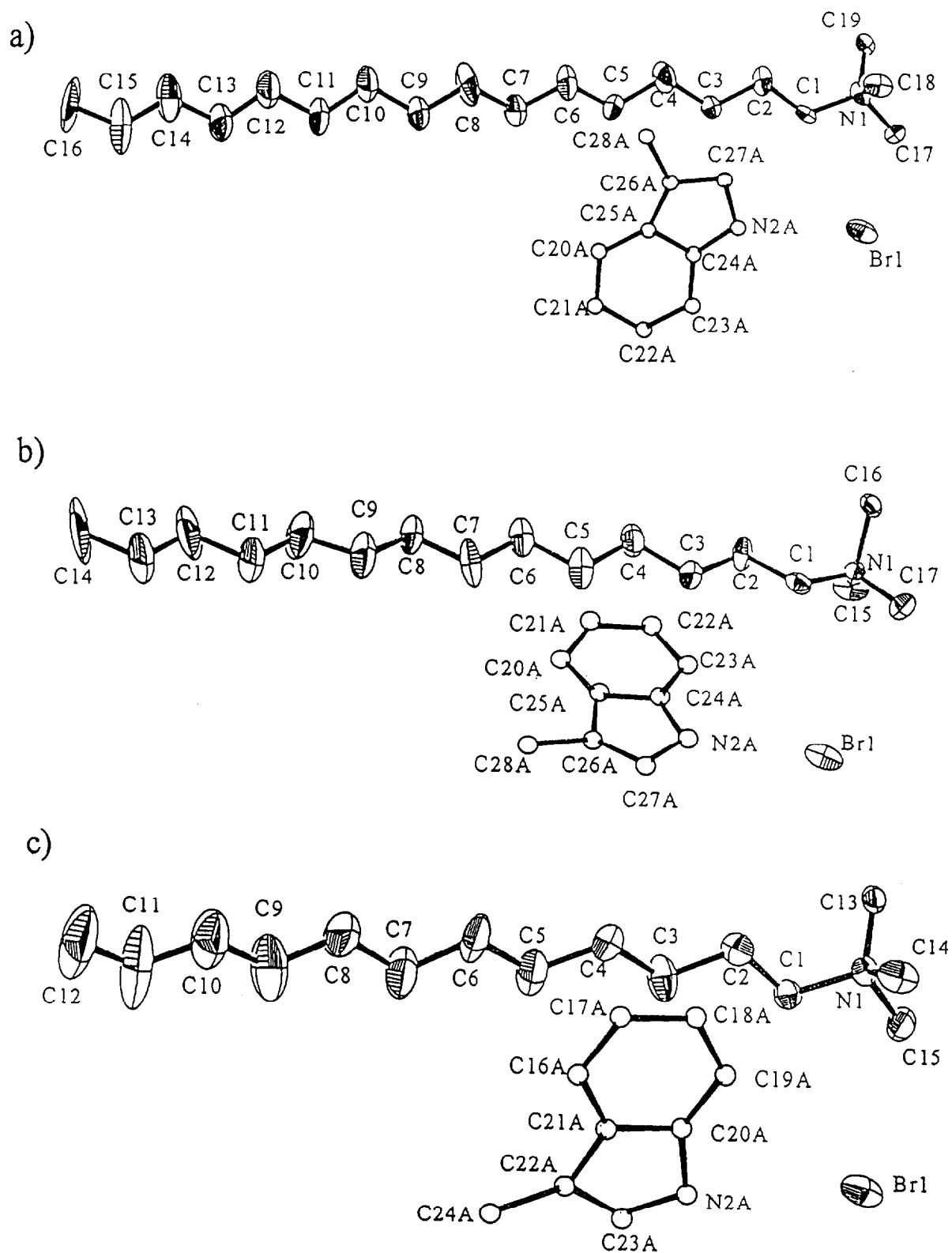


Table 5.9 結晶(5-IV)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(19)	1.44(2)	C(7)-C(8)	1.483(14)
N(1)-C(17)	1.519(8)	C(8)-C(9)	1.500(13)
N(1)-C(1)	1.519(7)	C(9)-C(10)	1.529(18)
N(1)-C(18)	1.55(2)	C(10)-C(11)	1.512(17)
C(1)-C(2)	1.531(9)	C(11)-C(12)	1.508(16)
C(2)-C(3)	1.520(10)	C(12)-C(13)	1.502(19)
C(3)-C(4)	1.514(10)	C(13)-C(14)	1.510(18)
C(4)-C(5)	1.543(11)	C(14)-C(15)	1.47(2)
C(5)-C(6)	1.519(15)	C(15)-C(16)	1.50(2)
C(6)-C(7)	1.530(14)		

Table 5.10 結晶(5-IV)の主な結合角[deg]

C(19)-N(1)-C(17)	108.3(13)	C(15)-C(14)-C(13)	116.5(15)
C(19)-N(1)-C(1)	112.9(13)	C(14)-C(15)-C(16)	116.2(16)
C(17)-N(1)-C(1)	106.1(5)	N(2A)-C(24A)-C(23A)	129.2(2)
C(19)-N(1)-C(18)	109.8(5)	N(2A)-C(24A)-C(25A)	110.28(14)
C(17)-N(1)-C(18)	109.1(13)	C(24A)-C(25A)-C(26A)	99.62(15)
C(1)-N(1)-C(18)	110.5(13)	C(20A)-C(25A)-C(26A)	140.34(17)
N(1)-C(1)-C(2)	116.9(5)	C(27A)-C(26A)-C(25A)	115.96(16)
C(3)-C(2)-C(1)	107.8(6)	C(27A)-C(26A)-C(28A)	113.33(19)
C(4)-C(3)-C(2)	113.6(7)	C(25A)-C(26A)-C(28A)	130.7(2)
C(3)-C(4)-C(5)	111.4(8)	C(26A)-C(27A)-N(2A)	101.47(16)
C(6)-C(5)-C(4)	113.5(10)	C(27A)-N(2A)-C(24A)	111.63(16)
C(5)-C(6)-C(7)	113.2(10)	N(2B)-C(24B)-C(25B)	110.0(2)
C(8)-C(7)-C(6)	115.8(10)	N(2B)-C(24B)-C(23B)	129.8(4)
C(7)-C(8)-C(9)	115.8(10)	C(24B)-C(25B)-C(26B)	100.0(2)
C(8)-C(9)-C(10)	116.6(13)	C(20B)-C(25B)-C(26B)	140.0(2)
C(11)-C(10)-C(9)	113.8(13)	C(27B)-C(26B)-C(25B)	115.4(2)
C(12)-C(11)-C(10)	115.5(14)	C(27B)-C(26B)-C(28B)	113.2(3)
C(13)-C(12)-C(11)	114.4(15)	C(25B)-C(26B)-C(28B)	131.1(6)
C(12)-C(13)-C(14)	116.8(15)	C(26B)-C(27B)-N(2B)	101.2(3)

C(24B)-N(2B)-C(27B)	111.4(3)	C(27C)-C(26C)-C(25C)	113.5(18)
N(2C)-C(24C)-C(25C)	106.0(15)	C(27C)-C(26C)-C(28C)	113.3(3)
N(2C)-C(24C)-C(23C)	134.0(14)	C(25C)-C(26C)-C(28C)	132(2)
C(24C)-C(25C)-C(26C)	103.7(15)	N(2C)-C(27C)-C(26C)	100.9(4)
C(20C)-C(25C)-C(26C)	136.2(15)	C(27C)-N(2C)-C(24C)	114.7(4)

Table 5.11. 結晶(5-V)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(15)	1.49(2)	C(6)-C(7)	1.539(13)
N(1)-C(17)	1.502(8)	C(7)-C(8)	1.499(13)
N(1)-C(16)	1.51(2)	C(8)-C(9)	1.487(15)
N(1)-C(1)	1.521(8)	C(9)-C(10)	1.522(15)
C(1)-C(2)	1.519(8)	C(10)-C(11)	1.481(17)
C(2)-C(3)	1.520(9)	C(11)-C(12)	1.510(17)
C(3)-C(4)	1.530(11)	C(12)-C(13)	1.49(2)
C(4)-C(5)	1.543(13)	C(13)-C(14)	1.487(19)
C(5)-C(6)	1.525(13)		

Table 5.12. 結晶(5-V)の主な結合角[deg]

C(15)-N(1)-C(17)	113.0(14)	C(14)-C(13)-C(12)	117.3(17)
C(15)-N(1)-C(16)	109.5(5)	N(2A)-C(22A)-C(23A)	113.5(4)
C(17)-N(1)-C(16)	105.1(14)	N(2A)-C(22A)-C(21A)	126.5(5)
C(15)-N(1)-C(1)	113.0(15)	C(22A)-C(23A)-C(24A)	96.2(4)
C(17)-N(1)-C(1)	106.9(5)	C(18A)-C(23A)-C(24A)	143.8(4)
C(16)-N(1)-C(1)	109.0(14)	C(25A)-C(24A)-C(26A)	131(3)
C(2)-C(1)-N(1)	117.7(5)	C(23A)-C(24A)-C(26A)	108(3)
C(1)-C(2)-C(3)	108.6(5)	C(24A)-C(25A)-N(2A)	98.8(5)
C(2)-C(3)-C(4)	113.8(7)	C(22A)-N(2A)-C(25A)	111.4(4)
C(3)-C(4)-C(5)	110.5(8)	N(2B)-C(22B)-C(23B)	100(3)
C(6)-C(5)-C(4)	112.9(10)	N(2B)-C(22B)-C(21B)	140(3)
C(5)-C(6)-C(7)	113.0(10)	C(22B)-C(23B)-C(24B)	108(3)
C(8)-C(7)-C(6)	114.8(10)	C(18B)-C(23B)-C(24B)	132(3)
C(9)-C(8)-C(7)	115.4(10)	C(25B)-C(24B)-C(23B)	112(4)
C(8)-C(9)-C(10)	117.0(12)	C(25B)-C(24B)-C(26B)	126(4)
C(11)-C(10)-C(9)	116.6(12)	C(23B)-C(24B)-C(26B)	122(5)
C(10)-C(11)-C(12)	117.8(13)	N(2B)-C(25B)-C(24B)	99(4)
C(13)-C(12)-C(11)	116.9(15)	N(2C)-C(22C)-C(23C)	99.1(4)

N(2C)-C(22C)-C(21C)	140.9(5)	C(25D)-C(24D)-C(26D)	111(2)
C(22C)-C(23C)-C(24C)	118.3(4)	C(23D)-C(24D)-C(26D)	137(4)
C(18C)-C(23C)-C(24C)	121.7(3)	C(24D)-C(25D)-N(2D)	101.1(17)
C(25C)-C(24C)-C(23C)	97.5(8)	C(25D)-N(2D)-C(22D)	108(2)
C(25C)-C(24C)-C(26C)	115.5(12)	N(2E)-C(22E)-C(23E)	103(2)
C(23C)-C(24C)-C(26C)	147.0(13)	N(2E)-C(22E)-C(21E)	137(2)
C(24C)-C(25C)-N(2C)	113.2(7)	C(22E)-C(23E)-C(24E)	104.8(11)
C(22C)-N(2C)-C(25C)	111.9(8)	C(18E)-C(23E)-C(24E)	135.2(12)
C(23D)-C(22D)-N(2D)	95.7(6)	C(23E)-C(24E)-C(25E)	116(2)
C(21D)-C(22D)-N(2D)	140.0(5)	C(23E)-C(24E)-C(26E)	127.7(17)
C(22D)-C(23D)-C(24D)	111(2)	C(25E)-C(24E)-C(26E)	116(2)
C(18D)-C(23D)-C(24D)	128(2)	N(2E)-C(25E)-C(24E)	95(2)
C(25D)-C(24D)-C(23D)	107(2)	C(22E)-N(2E)-C(25E)	121(3)

Table 5.13 結晶(5-VI)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(13)	1.45(16)	C(5)-C(6)	1.51(11)
N(1)-C(15)	1.50(6)	C(6)-C(7)	1.53(10)
N(1)-C(1)	1.51(6)	C(7)-C(8)	1.50(10)
N(1)-C(14)	1.56(15)	C(8)-C(9)	1.49(13)
C(1)-C(2)	1.53(7)	C(9)-C(10)	1.52(12)
C(2)-C(3)	1.52(7)	C(10)-C(11)	1.49(15)
C(3)-C(4)	1.52(9)	C(11)-C(12)	1.53(18)
C(4)-C(5)	1.54(9)		

Table.5.14 結晶(5-VI)の主な結合角[deg]

C(13)-N(1)-C(15)	107(10)	C(16A)-C(21A)-C(22A)	124.1(19)
C(13)-N(1)-C(1)	114(9)	C(23A)-C(22A)-C(21A)	99(3)
C(15)-N(1)-C(1)	107(3)	C(23A)-C(22A)-C(24A)	121.6(18)
C(13)-N(1)-C(14)	109(4)	C(21A)-C(22A)-C(24A)	140(6)
C(15)-N(1)-C(14)	111(10)	C(22A)-C(23A)-N(2A)	111(5)
C(1)-N(1)-C(14)	108(10)	C(23A)-N(2A)-C(20A)	110.5(15)
N(1)-C(1)-C(2)	118(4)	N(2B)-C(20B)-C(21B)	102(10)
C(3)-C(2)-C(1)	108(4)	N(2B)-C(20B)-C(19B)	137(10)
C(2)-C(3)-C(4)	114(5)	C(20B)-C(21B)-C(22B)	107(10)
C(3)-C(4)-C(5)	111(6)	C(16B)-C(21B)-C(22B)	133(10)
C(6)-C(5)-C(4)	114(7)	C(23B)-C(22B)-C(21B)	107(10)
C(5)-C(6)-C(7)	113(7)	C(23B)-C(22B)-C(24B)	121(4)
C(8)-C(7)-C(6)	115(7)	C(21B)-C(22B)-C(24B)	131(10)
C(9)-C(8)-C(7)	115(9)	N(2B)-C(23B)-C(22B)	104(10)
C(8)-C(9)-C(10)	117(10)	C(23B)-N(2B)-C(20B)	114(10)
C(11)-C(10)-C(9)	115(10)	N(2C)-C(20C)-C(21C)	100(3)
C(10)-C(11)-C(12)	114(10)	N(2C)-C(20C)-C(19C)	140(2)
N(2A)-C(20A)-C(19A)	140(4)	C(20C)-C(21C)-C(22C)	116(3)
N(2A)-C(20A)-C(21A)	99.8(13)	C(16C)-C(21C)-C(22C)	124(3)
C(20A)-C(21A)-C(22A)	116(2)	C(23C)-C(22C)-C(21C)	99(4)

C(23C)-C(22C)-C(24C)	121(3)	C(20D)-C(21D)-C(22D)	96(10)
C(21C)-C(22C)-C(24C)	139(5)	C(16D)-C(21D)-C(22D)	144(10)
C(22C)-C(23C)-N(2C)	111(2)	C(23D)-C(22D)-C(21D)	108(2)
C(20C)-N(2C)-C(23C)	111(2)	C(23D)-C(22D)-C(24D)	122(3)
N(2D)-C(20D)-C(19D)	114(10)	C(21D)-C(22D)-C(24D)	131(5)
N(2D)-C(20D)-C(21D)	126(10)	C(22D)-C(23D)-N(2D)	119(10)
N(2D)-C(20D)-C(23D)	44(10)	C(22D)-C(23D)-C(20D)	75(4)
C(19D)-C(20D)-C(23D)	158(10)	N(2D)-C(23D)-C(20D)	44(10)
C(21D)-C(20D)-C(23D)	82(10)	C(20D)-N(2D)-C(23D)	92(10)

5.3.4 CTAB/guaiacol (5-VII) の結晶構造

2-methylindole や skatole の代わりに guaiacol を用い、その guaiacol の disorder の占有率を除いては、(5-I) と (5-IV) の結晶構造と殆ど同じであった。その分子構造については、Fig.5.7 に示す。guaiacol は、4 つに disorder (それぞれ A、B、C、D 分子とする。)していた。その占有率はそれぞれ、0.31、0.24、0.21、0.24 であった。guaiacol の OH 基と界面活性剤の臭化物アニオンとの間に水素結合が見られた (O2A...Br1、3.02(2) Å)。CTAB/guaiacol の主な結合距離、結合角を Table 5.15、Table 5.16 に示す。

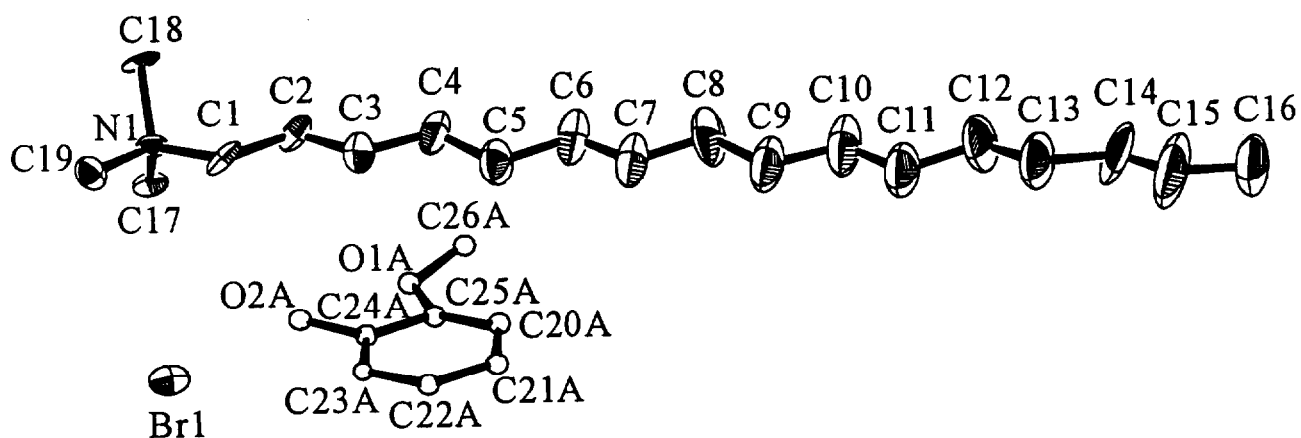


Fig.5.7 結晶(5-VII)の分子構造図
50% thermal ellipsoids and the atomic numbering.
Only the major orientation A of guaiacol is shown.

Table 5.15. 結晶(5-VII)の主な結合距離[Å]

N(1)-C(17)	1.445(19)	C(7)-C(8)	1.524(12)
N(1)-C(19)	1.509(7)	C(8)-C(9)	1.540(15)
N(1)-C(1)	1.509(7)	C(9)-C(10)	1.516(13)
N(1)-C(18)	1.550(16)	C(10)-C(11)	1.520(17)
C(1)-C(2)	1.508(8)	C(11)-C(12)	1.538(14)
C(2)-C(3)	1.524(9)	C(12)-C(13)	1.516(17)
C(3)-C(4)	1.521(9)	C(13)-C(14)	1.539(19)
C(4)-C(5)	1.564(11)	C(14)-C(15)	1.59(3)
C(5)-C(6)	1.552(11)	C(15)-C(16)	1.57(2)
C(6)-C(7)	1.530(12)		

Table 5.16. 結晶(5-VII)の主な結合角[deg]

C(17)-N(1)-C(19)	109.4(11)	C(9)-C(10)-C(11)	113.6(11)
C(17)-N(1)-C(1)	113.4(10)	C(10)-C(11)-C(12)	113.5(12)
C(19)-N(1)-C(1)	107.4(4)	C(13)-C(12)-C(11)	113.8(12)
C(17)-N(1)-C(18)	109.3(4)	C(12)-C(13)-C(14)	113.0(16)
C(19)-N(1)-C(18)	107.6(11)	C(13)-C(14)-C(15)	109.6(16)
C(1)-N(1)-C(18)	109.6(11)	C(16)-C(15)-C(14)	108.2(19)
C(2)-C(1)-N(1)	118.2(4)	O(2A)-C(24A)-C(25A)	120.2(5)
C(1)-C(2)-C(3)	108.5(5)	O(2A)-C(24A)-C(23A)	119.8(4)
C(4)-C(3)-C(2)	114.4(6)	O(1A)-C(25A)-C(24A)	100.7(15)
C(3)-C(4)-C(5)	110.7(6)	O(1A)-C(25A)-C(20A)	139.3(15)
C(6)-C(5)-C(4)	111.5(8)	C(25A)-O(1A)-C(26A)	126.2(9)
C(7)-C(6)-C(5)	110.7(8)	O(2B)-C(24B)-C(23B)	119.2(4)
C(8)-C(7)-C(6)	112.9(9)	O(2B)-C(24B)-C(25B)	120.6(2)
C(7)-C(8)-C(9)	112.7(10)	O(1B)-C(25B)-C(24B)	101.4(19)
C(10)-C(9)-C(8)	114.0(10)	O(1B)-C(25B)-C(20B)	138(2)

C(25B)-O(1B)-C(26B)	126.9(3)	O(2D)-C(24D)-C(25D)	125(2)
O(2C)-C(24C)-C(25C)	119.4(7)	O(2D)-C(24D)-C(23D)	115(2)
O(2C)-C(24C)-C(23C)	120.6(6)	O(1D)-C(25D)-C(24D)	93(2)
O(1C)-C(25C)-C(24C)	98(2)	O(1D)-C(25D)-C(20D)	147(2)
O(1C)-C(25C)-C(20C)	142(2)	C(25D)-O(1D)-C(26D)	159(2)
C(25C)-O(1C)-C(26C)	126.5(5)		

5.3.5 分子錯体の熱安定性について

CTAB/2-methylindole、MTAB/2-methylindole、LTAB/2-methylindole の3種の分子錯体と 2-methylindole 単体の示差熱重量分析を行った結果を Fig.5.8 に示す。2-methylindole だけでなく錯体の減量も 70 °C くらいから始まるが、その揮発する速度は単体の方が錯体に比べて大変に早い。更に界面活性剤のアルキル鎖が長い方が揮発速度は減少する。Fig.5.9 には CTAB/skatole、MTAB/skatole、LTAB/skatole、DTAB/skatole 4 種の分子錯体と skatole 単体の示差熱重量分析を行った結果を示した。skatole の減量は 70 °C くらいから始まるが、その揮発する速度は単体の方が錯体に比べて大変に早い。更に、skatole の揮発速度は 2-methylindole より早い。錯体を形成した skatole の揮発を始める温度は、界面活性剤と分子錯体を形成した 2-methylindole とほぼ同じ温度から揮発が始まっている。やはり香料分子を skatole にした系についても界面活性剤のアルキル鎖が長い方が揮発速度は減少するという傾向は見られた。これらのことより香料分子は単体よりも界面活性剤と分子錯体形成した場合の方がより安定であり、その安定性は界面活性剤のアルキル鎖長に依存していた。

分子錯体の結晶構造よりこの安定性を説明するため、Lennard-Jones ポテンシャルを用いてそれぞれの分子錯体の van der waals エネルギーの計算を試みた。その計算は、隣り合う界面活性剤アルキル鎖間で 5 Å 内に位置する C-C 相互作用のみで行った。界面活性剤のアルキル鎖の水素原子については、炭素原子の位置より幾何学的に求められているので C-C 相互作用の計算のみで充分推定できる。更に静電エネルギーは、界面活性剤の臭化物アニオンとアンモニウムカチオンはそれぞれの結晶とも殆ど同じ位置に占有していることから無視した。Table 5.17 に CTAB、MTAB、LTAB それぞれと、2-methylindole、skatole 間に形成された分子錯体結晶の van der waals エネルギーを示す。Fig.5.1 と Fig.5.3 に見られるようにアルキル鎖長の減少によって 5 Å 内に位置するアルキル鎖の接触数が減少する。これは Table 5.17 で明らかなように、van der waals エネルギーの減少によるものである。2-methylindole との分子錯体と skatole との分子錯体の熱安定性検討結果より skatole との分子錯体

がその揮発する速度が早いことが分かった。このことは van der waals エネルギーの計算結果にも良く反映されており van der waals エネルギーの大きい 2-methylindole の分子錯体の方が界面活性剤結晶格子に安定に取り込まれていることが明らかになった。また、skatole が 2-methylindole に比べてその取り込まれ方の安定度が低いもう一つの理由として、skatole のインドール環に繋がるメチル基の位置が界面活性剤のアルキル鎖末端のメチル基と向かい合い近接してしまうためそこに障害が起き、結果として界面活性剤のパッキングを緩め、揮発し易くしていることも考えられる。界面活性剤と香料の分子錯体形成は、香料の揮発速度を遅らせ、分子錯体を形成させる界面活性剤のアルキル鎖長によってその速度をコントロールする事が出来る。

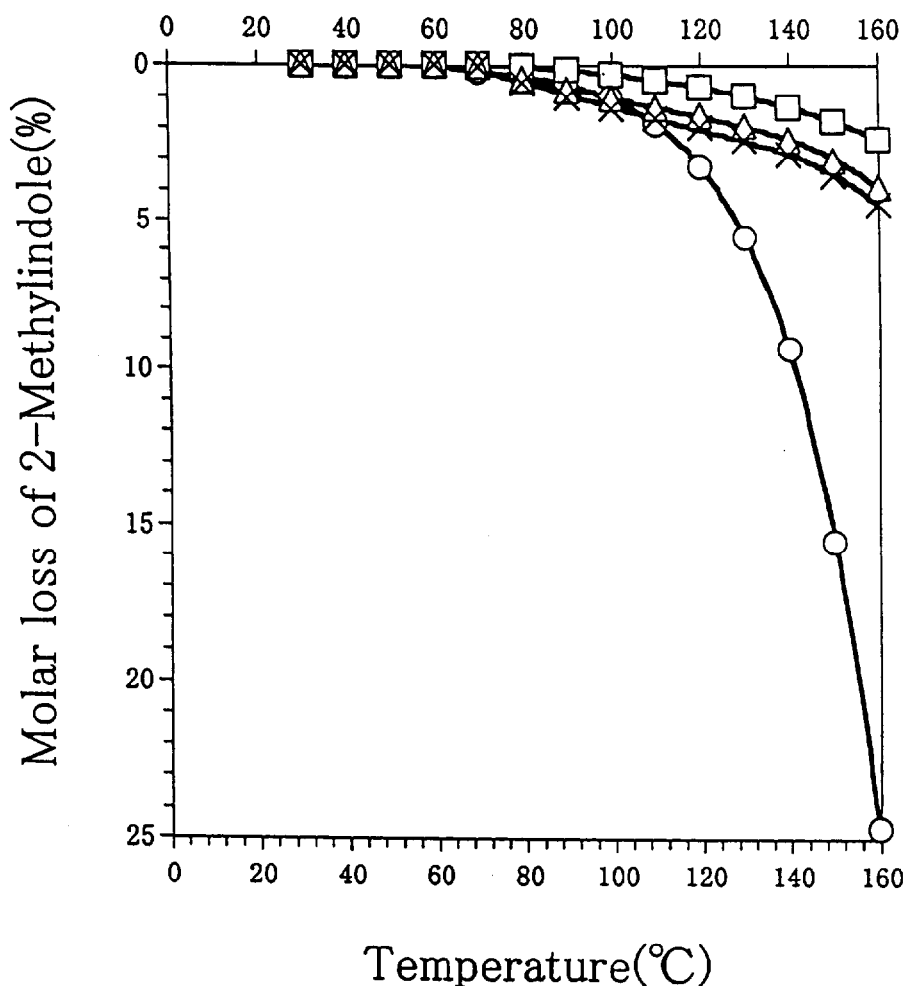


Fig.5.8 カチオン性界面活性剤／2-methylindole の熱安定性

The complex crystals with CTAB(-□-), MTAB(-△-), and LTAB(-×-), the pure crystal of 2-methylindole (-○-).

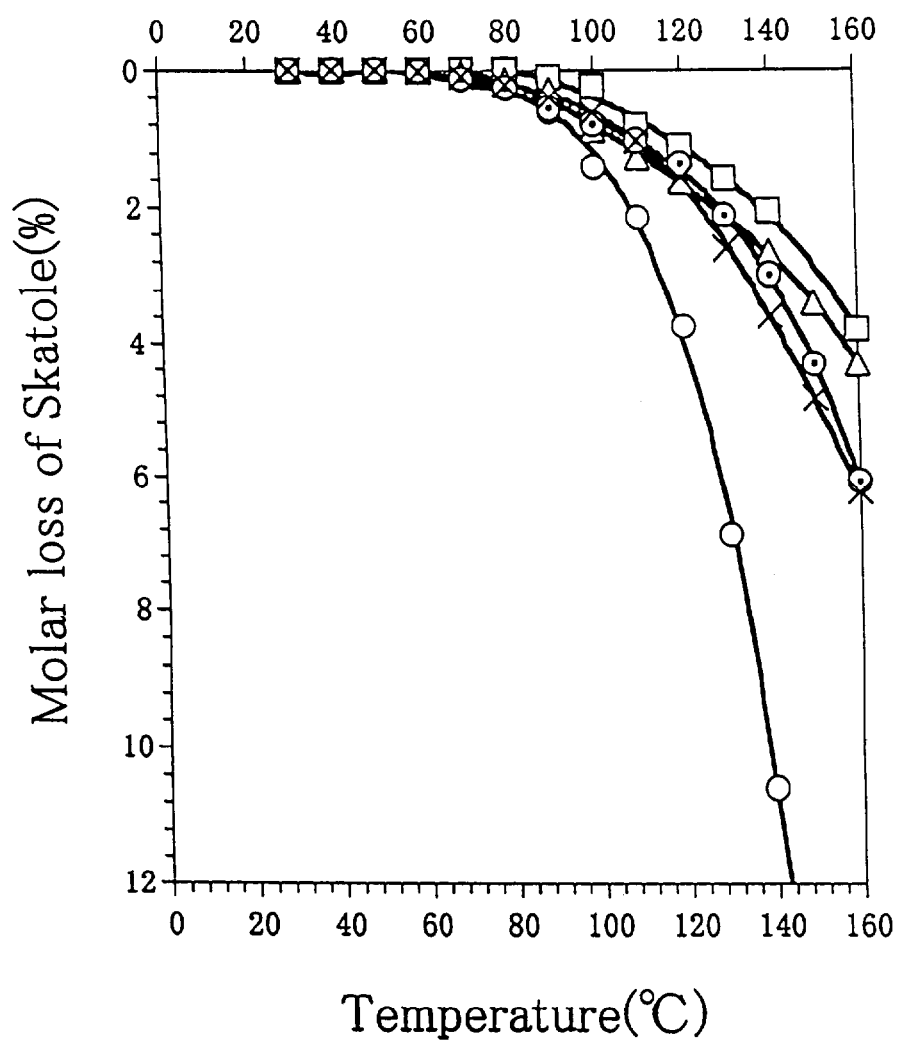


Fig.5.9 カチオン性界面活性剤 / skatole の熱安定性

The complex crystals with CTAB(-□-), MTAB(-△-), LTAB(-⊙-), and DTAB(-×-), the pure crystal of skatole (-○-).

Table 5.17 Lennard-Jones potential を用いた分子錯体の
van der waals エネルギーの算出

complex	E(KJ mol ⁻¹)
CTAB/2-methylindole	-4.155
MTAB/2-methylindole	-3.265
LTAB/2-methylindole	-2.429
CTAB/skatole	-3.858
MTAB/skatole	-3.041
LTAB/skatole	-2.215

第6章 総括

本研究は、イオン性界面活性剤と医薬品と香料類を含む芳香族化合物との間に生成する結晶性分子錯体の結晶構造を X 線構造解析を用いて明らかにする事により、これまで殆ど知られていなかった芳香族化合物添加による界面活性剤溶液の粘弾性の増加の機構を明らかにし、またその分子錯体の水溶液中での挙動を通常の可溶化溶液との比較観察を行うことにより古くから提唱されてきた可溶化説の再検討するなど、界面活性剤と芳香族化合物の間に働く相互作用の解明を目的とした。そして界面活性剤が医薬品や香料などの芳香族化合物とも分子錯体を形成することを明らかにして製剤学的な応用を目標とした。

第1章では、本研究の背景として界面活性剤の分類、性質、可溶化機構等について記述し、それに伴うこれまでの研究例を概観し、本研究の目的について述べた。

第2章では、イオン性界面活性剤の種類にかかわらずその水溶液中に芳香族化合物を加えるとその溶液から結晶性分子錯体を得られることを示し、さらにその芳香族化合物が難水溶性であった場合にはその水溶性が高められること等、これまで知られていなかった界面活性剤分子錯体の様々な物性について明らかにした。それらの水溶液中での挙動を通常の可溶化法で得られる可溶化溶液との比較を行うと分子錯体が水溶液中で界面活性剤と類似した性質を持つことなどを見出し、それらの挙動からこれまでいわれてきた可溶化現象の見直しの必要性も提案した。さらに分子錯体の熱的安定性について示差熱重量分析を用いて芳香族化合物単体との比較による検討を行い、その単体よりも界面活性剤と分子錯体を形成した芳香族化合物がかなり高温の領域でも安定に取り込まれている事より界面活性剤の分子錯体形成が芳香族化合物の安定性を向上させることを明らかにし、界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の様々な物性について述べた。

第3章では、2種のカチオン性界面活性剤(CTAB と CPB)と4種の芳香族化合物との間で形成される分子錯体4種(CTAB/3-indoleacetic acid、CTAB/phenanthrene、CPB/9-anthracene carboxylic acid、CPB/guaiacol)についてX線構造解析を行い、それら分子錯体の結晶構造を明らかにした。Fig.6.1 に示すように形成される界面活性剤分子錯体の分子配列を見ると、芳香族化合物が添加されると界面活性剤の反対向きに並んだアルキル鎖のスライドが起こり親水基部分に隣接したところに隙間ができ、そこへ芳香族化合物が取り込まれそれらが層状構造をとっている。さらに芳香族化合物に水素結合供与体を持つ場合には、界面活性剤の対イオンと水素結合しその構造は安定化されることを明らかにした。これまでに解析された類似の分子錯体の構造とも比較して、界面活性剤と芳香族化合物の間に働く分子間相互作用を明確なものとした。

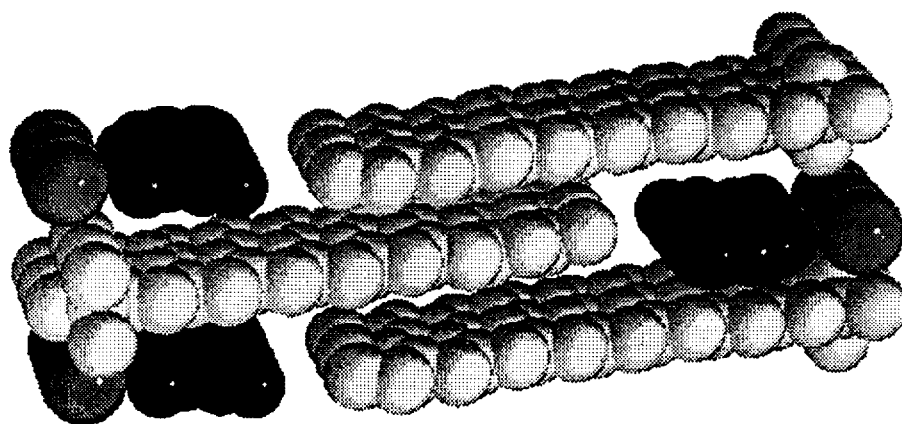


Fig.6.1 カチオン性界面活性剤と芳香族化合物間に生成する分子錯体の結晶構造

第4章では、難水溶性物質が界面活性剤との分子錯体形成によりその水溶性が高められるという2章での結果を薬剤学面に応用することを考え、添加する芳香族化合物に難水溶性医薬品である flopropione、4-chloro-*m*-cresol を選び分子錯体生成を試みてその結晶化に成功した。得られた結晶3種 (CTAB/4-chloro-*m*-cresol、MTAB/flopropione、CTAB/flopropione) のX線構造解析も行った結果、それらの構造は Fig.6.1 に示した界面活性剤分子錯体の分子配列と類似の構造を取っていることを明らかにし、その医薬品単体と界面活性剤と分子錯体形成した医薬品との溶解速度の測定の結果と比較することにより、難水溶性医薬品の水溶性が高められることを明らかにした。また示差熱重量分析を用いた熱安定性の測定より分子錯体形成による医薬品の安定性の向上を明らかにした。これらの結果は医薬品の性能の向上の手法の1つとして薬剤学的に応用されるであろう。

第5章では、4章で得られた結果をもとに、カチオン性界面活性剤と分子錯体生成を行う芳香族化合物として香料類を選び、それら分子錯体の形成とその結晶化を試みた。香料として guaiacol、2-methylindole、skatole の3種とアルキル鎖長の異なるカチオン性界面活性剤4種 (CTAB、MTAB、LTAB、DTAB) について分子錯体結晶を作ることを試みた。良質な分子錯体の単結晶が7種得られ、それらの結晶構造をX線を用いて解析した。その結果、Fig.6.1 に示した分子錯体と同様な分子配列をしていることを確認し、界面活性剤と香料分子間にも同様な分子間相互作用があることを明らかにした。さらにこれらの錯体結晶と香料単体について示差熱重量分析を比較検討することにより、界面活性剤との分子錯体を形成した香料分子が高温領域でも安定に存在できるという結果が得られ、界面活性剤との分子錯体形成の効果を示した。またその熱安定性がアルキル鎖長の違いによることも見出した。この差を分子間相互作用のエネルギー計算を行うことにより説明できることを示した。これらの結果から香料の徐放効果を制御できるという工業的な応用が可能であると思われる。

以上、イオン性界面活性剤と医薬品や香料類を含む様々な芳香族化合物との結晶性分子錯体の存在をX線構造解析を用いて明らかにし、それらの共通の分子配列から界面活性剤と芳香族分子間に働く相互作用を解明し、その分子錯体の形成は難水溶性物質の水溶性を高められることも確認した。分子錯体の溶液挙動の検討よりこれまでの複雑な説明を伴う界面活性剤の可溶化現象を簡単に説明できる概念の提案を行うと共に新しい界面活性剤の出現を指摘した。また分子錯体の持つ特性が薬剤学面へ応用されることを見出し、界面活性剤分子錯体中に取り込まれた添加物分子がそれ単体よりも安定に存在することを明らかにしたことにより、不安定物質の安定化をはかることが可能となるであろう。このような界面活性剤の分子錯体形成能は今後様々な領域で応用されるであろう。

参考文献

- [1] 吉田時行、進藤信一、大垣忠義、山中授好共著、界面活性剤ハンドブック、1987、工学図書
- [2] W. C. Griffin, *J. Soc. Cosmetic Chemists*, **1**, 311 (1949).
- [3] N. A. Mazer, G.B. Benedek, M.C. Carey., *J. Phys. Chem.*, **80**, 1075 (1976).
- [4] コロイド科学 II、日本科学会編、1995 東京化学同人
- [5] J. W. McBain, *Trans. Faraday Soc.*, **9**, 99 (1913).
- [6] W.C. Preston, *J. Phys. Colloid Chem.*, **52**, 84 (1948).
- [7] E. D. Goddard and G. C. Benson, *Can. J. Chem.*, **35**, 986 (1957).
- [8] P. Mukerjee and K. J. Mysels, "Critical Micelle Concentrations of Aqueous Surfactant System", NSRDS-NBS36, U. S. Dept. of Commerce, Washington, DC, 1971.
- [9] P. Mukerjee, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **1**, 241 (1967).
- [10] E. Götte and M. J. Schwuger, *Tenside*, **3**, 131 (1969).
- [11] S. Kucharski and J. Chlebicki, *J. Colloid Interface Sci.*, **46**, 518 (1974).
- [12] K. Shinoda and T. Hirai, *J. Phys. Chem.*, **81**, 1842 (1977).
- [13] H. C. Evans, *J. Chem. Soc.*, 579 (1956).
- [14] D. Stigter, *J. Phys. Chem.*, **78**, 2480 (1974).
- [15] H. B. Klevens, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **30**, 74 (1953).
- [16] K. Meguro and T. Kondo, *Nippon Kagaku Zasshi*, **80**, 818 (1959).
- [17] P. A. Demchenko, N. N. Zakharava, and L. G. Demchenko, *Ukr. Khim. Zh.*, **28**, 611 (1962).
- [18] K. W. Hermann, *J. Phys. Chem.*, **66**, 295 (1962).
- [19] M. L. Corrin and W. D. Harkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 683 (1947).
- [20] M. J. Schick and F. M. Fowkes, *J. Phys. Chem.*, **61**, 1062 (1957).
- [21] K. Shirahama and R. Matuura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **38**, 373 (1965).

- [22] B. D. Flockhart, *J. Colloid Sci.*, **16**, 484 (1961).
- [23] K. Tori and T. Nakagawa, *Kolloid-Z. Z. Polym.*, **188**, 47 (1963).
- [24] M. Aratono, T. Okamoto, N. Ikeda, and K. Motomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2773 (1988).
- [25] R. Zielinski, S. Ikeda, H. Nomura, and S. Kato., *J. Colloid Interface Sci.*, **129**, 175 (1989).
- [26] I. Reich, *J. Phys. Chem.*, **60**, 257 (1956).
- [27] C. Tanford, *J. Phys. Chem.*, **76**, 21 (1972).
- [28] J. W. McBain, *J. Chem. Soc.*, **105**, 957 (1914).
- [29] G. S. Hartley, *Kolloid-Z.*, **88**, 22 (1939).
- [30] H. V. Tartar, *J. Phys. Chem.*, **59**, 1195 (1955).
- [31] H. V. Tartar, *J. Colloid Interface Sci.*, **14**, 115 (1959).
- [32] C. Tanford, *J. Phys. Chem.*, **78**, 2469 (1974).
- [33] P. Debye and E. W. Anacker, *J. Phys Colloid Chem.*, **55**, 644 (1951).
- [34] G. D. Halsey, *J. Phys. Chem.*, **57**, 87 (1953).
- [35] H. Hoffmann and G. Ebert, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **27**, 102 (1988)
- [36] D. Stigter, *J. Phys. Chem.*, **70**, 1323 (1966).
- [37] K. Takeda and T. Yasunaga, *J. Colloid Interface Sci.*, **40**, 127 (1972).
- [38] G. Stainsby, A. E. Alexander, *Trans. Faraday Soc.*, **46**, 587 (1950).
- [39] K. Shinoda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **26**, 101 (1953).
- [40] M. L. Corrin, *J. Colloid Sci.*, **3**, 333 (1948).
- [41] J. N. Phillips, *Trans. Faraday Soc.*, **51**, 561 (1955).
- [42] J. W. McBain and M. E. L. McBain, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 2610 (1936).
- [43] R. Hermann, *Tenside*, **2**, 1 (1965).
- [44] H. B. Klevens, *Chem. Rev.*, **47**, 1 (1950).
- [45] K. L. Mittal (Ed), "Micellization, Solubilization, and Microemulsion", Plenum, New York, 1977.
- [46] P. Mukerjee, *J. Pharm. Sci.*, **60**, 1528 (1971).

- [47] S. Riegelman, N. A. Allawala, M. K. Hrenoff, and L. A. Strait, *J. Colloid Sci.*, **13**, 208 (1958).
- [48] S. J. Rehfeld, *J. Phys. Chem.*, **74**, 117 (1970).
- [49] L. Sepulveda, *J. Colloid Interface Sci.*, **46**, 372 (1974).
- [50] P. Mukerjee and J. R. Cardinal, *J. Phys. Chem.*, **82**, 1620 (1978).
- [51] S. J. Rehfeld, *J. Phys. Chem.*, **75**, 3905 (1971).
- [52] J. C. Eriksson and G. Gillberg, *Acta Chem. Scand*, **20**, 2019 (1966).
- [53] R. Nagarajan, M. A. Chaiko, and E. Ruckenstein, *J. Phys. Chem.*, **88**, 2916 (1984).
- [54] L. B. Å. Johansson, A. Davidsson, G. Lindblom, and B. Norden, *J. Phys. Chem.*, **82**, 2604 (1978).
- [55] T. Nakagawa and K. Tori, *Kolloid-Z. u . Z. Polym.*, **194**, 143 (1963).
- [56] M. J. Rosen, "Surfactants and Interfacial Phenomena 2nded." by John Wiley & Sons (1989).
- [57] T. Imae, R. Kamiya, and S. Ikeda, *J. Colloid Interface Sci.*, **108**, 215 (1985).
- [58] H. Hoffmann and W. Ulbricht, *Tenside surfactants Deterg.*, **24**, 1 (1987).
- [59] K. Din, D. Bansal, and S. Kumar, *Langmuir*, **13**, 5071 (1997).
- [60] C. Gamboa and L. Sepulveda, *J. Colloid Interface Sci.*, **113**, 566 (1986).
- [61] T. Nash, *J. Colloid Sci.*, **13**, 134 (1958).
- [62] G. Stainsby and A. E. Alexander, *Discussion Faraday Soc.*, **11**, 150 (1951).
- [63] D. Stigter, *J. Phys. Chem.*, **70**, 1323 (1966).
- [64] R. D. Geer, E. H. Eylar, and E. W. Anacker, *J. Phys. Chem.*, **75**, 369 (1971).
- [65] N. A. Mazer, G. B. Benedek, and M. C. Carey, *J. Phys. Chem.*, **80**, 1075 (1976).
- [66] G. Porte, J. Appell, and Y. Poggil, *J. Phys. Chem.*, **84**, 3105 (1980).

- [67] P. T. Jacobs and E. W. Anacker, *J. Colloid Interface Sci.*, **43**, 105 (1973).
- [68] F. Reiss-Husson and V. Luzzati, *J. Phys. Chem.*, **68**, 3504 (1964).
- [69] H. Hirata, M. Sato, Y. Sakaiguchi, and Y. Katsube, *Colloid & Polym. Sci.*, **266**, 862 (1988).
- [70] Y. Sakaiguchi and H. Hirata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2743 (1988).
- [71] J. Ulmius, H. Wennerström, L. B. Å. Johansson, and G. Lindblom, *J. Phys. Chem.*, **83**, 2232 (1979).
- [72] C. A. Bunton and M. J. Minch, *J. Phys. Chem.*, **78**, 1490 (1974)
- [73] S. R. Kline, *Langmuir*, **15**, 2726 (1999).
- [74] J. B. Å. Johansson, G. Lindblom, and B. Norden, *J. Colloid Interface Sci.*, **69**, 358 (1979).
- [75] Y. Sakaiguchi, T. Shikata, H. Urakami, A. Tamura, and H. Hirata, *Colloid & Polymer Sci.*, **265**, 750 (1987)
- [76] T. Shikata, Y. Sakaiguchi, H. Urakami, A. Tamura, and H. Hirata, *J. Colloid Interface Sci.*, **119**, 1 (1987).
- [77] Y. Sakaiguchi, T. Shikata, H. Urakami, A. Tamura, and H. Hirata, *J. Electron Microsc.*, **36**, 168 (1987).
- [78] Y. Talmon, *J. Colloid Interface Sci.*, **133**, 288 (1989).
- [79] F. M. Menger and C. E. Portnoy, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4404 (1967).
- [80] J. H. Fendler, "Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems." Academic Press, New York, 1975
- [81] P. Holland and D. N. Rubingh, *J. Phys. Chem.*, **87**, 1984 (1983).
- [82] H. Hirata and Y. Sakaiguchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 581 (1989).
- [83] S. I. Ahmad and S. Friberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5196 (1959).
- [84] E. F. J. Duynstee and E. Grunwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4540 (1959).
- [85] E. H. Cordes and R. B. Dunlop, *Accounts Chem. Res.*, **2**, 329 (1969)
- [86] A. R. Campanelli, *Acta Cryst.*, **C42**, 1380 (1986).

- [87] V. M. Coiro, F. Mazza, and G. Pochetti, *Acta Cryst.*, **C42**, 991 (1986).
- [88] T. Taga, K. Machida, N. Kimura, S. Hayashi, J. Umemura, and T. Takenaka, *Acta Cryst.*, **C43**, 1204 (1987).
- [89] V. M. Coiro, M. Manigrasso, F. Mazza, and G. Pochetti, *Acta Cryst.*, **C43**, 850 (1987).
- [90] K. Okuyama, N. Iijima, K. Hirabayashi, T. Kunitake, and M. Kusunoki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2337 (1988).
- [91] K. Okuyama, C. Mizuguchi, G. Xu, and M. Shinomura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 3211 (1989).
- [92] T. Taga, Y. Miwa, K. Machida, N. Kimura, S. Hayashi, J. Umemura, and T. Takenaka, *Acta Cryst.*, **C46**, 293 (1990).
- [93] V. M. Coiro and F. Mazza, *Acta Cryst.*, **C47**, 1169 (1991).
- [94] L. L. Koh, Y. Xu, L. M. Gan, C. H. Chew, and K. C. Lee, *Acta Cryst.*, **C49**, 1032 (1993).
- [95] K. Vongbupnimit, K. Noguchi, and K. Okuyama, *Acta Cryst.*, **C51**, 1940 (1995).
- [96] K. Sawada, T. Kitamura, Y. Ohashi, N. Iimura, and H. Hirata., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 2109 (1998).
- [97] G. W. Gray, P. A. Winsor In : Friberg S (ed) *Lyotropic Liquid Crystals*. American Chemical Society, p.11
- [98] B. Lindman and H. Wennerström, *Topics in Current Chemistry* 87, Micelle, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
- [99] M. Czermiawski, *Rocz. Chem.*, **40**, 1935 (1966).
- [100] R. L. Venable and R. V. Nauman, *J. Phys. Chem.*, **68**, 3498 (1964).
- [101] M. J. Schick and F. M. Fowkes, *J. Phys. Chem.*, **66**, 1326 (1987).
- [102] T. Shikata, H. Hirata, and T. kotaka, *Langmuir*, **3**, 1081 (1987).
- [103] G. Heindle, J. Strnad, and H. Kohler, *J. Phys. Chem.*, **66**, 1326 (1987).
- [104] F. Krafft and H. Wiglow, *Chem. Ber.*, **28**, 2566 (1895).
- [105] T. Ino, *Nippon kagaku Zasshi*, **80**, 456 (1959).
- [106] H. K. Adam, K. G. A. Pankhurst, *Trans. Faraday. Soc.*, **42**, 1523 (1946).

- [107] E. Götze., *Int. Congr. Surf. Act. 3rd.*, 1, 45 (1960).
- [108] G. M. Sheldrick, "SHELXS97. Program for the Solution of Crystal Structures," University of Göttingen, Germany (1997).
- [109] G. M. Sheldrick, "SHELXL97. Program for the Refinement of Crystal Structures," University of Göttingen, Germany (1997).
- [110] International Tables for Crystallography, Kluwer Academic publishers, Dordrecht/Boston/London(1992), Vol. C.
- [111] G. Cascarsno, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, M. C. Burla, G. Polidori and M. Camalli, *J. Appl. Crystallog.*, 27, 435 (1992).
- [112] G. M. Sheldrick, "SHELXS86. Program for the Solution of Crystal Structures," University of Göttingen, Germany (1985).

投稿論文

主論文

2 章

The Crystalline Molecular Complex between Cationic Surfactant and Some Additive Systems

H. Hirata and N. Iimura, *J. Colloid and interface Sci.*, **157**, 297 (1993).

Solution Behavior of Crystalline Surfactant Molecular Complexes: Electric Conductivity Measurements of Aqueous Solutions of Molecular Complexes between Cationic Surfactant and Aromatic Additive System

H. Hirata, Y. Yagi, and N. Iimura, *J. Colloid and interface Sci.*, **173**, 151 (1995).

Measurements of the Krafft Point of Surfactant Molecular Complexes: Insights into the Intricacies of "Solubilization"

H. Hirata, A. Ohira, and N. Iimura, *Langmuir*, **12**, 6044 (1996).

Solution Behavior of Anionic Surfactant Molecular Complexes

H. Hirata and N. Iimura, *J. Colloid and interface Sci.*, **191**, 510 (1997).

The Surfactant Molecular Complex Formation (III): Systems of Anionic Surfactants and Various Phenols and Some Other Materials

H. Hirata and N. Iimura, *J. Colloid and interface Sci.*, **199**, 111 (1998).

3 章

X-Ray Analyses of Complexes Formed between Cationic Surfactants and Aromatic Compounds

N. Iimura, Y. Ohashi, and H. Hirata, *Anal. Sci.*, in preparation.

4 章

Complex Formation between Cationic Surfactants and Insoluble Drugs

N. Iimura, K. Sawada, Y. Ohashi, and H. Hirata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**,

2417 (1999).

5 章

Complex Formation of Perfumes with Cationic Surfactants and the Enhanced Thermal Stability

N. Iimura, Y. Ohashi, and H. Hirata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press.

参考論文

Material Capture in the Surfactant Solid State

H. Hirata and N. Iimura, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **276**, 51 (1996).

界面活性剤と諸種添加物間に生成する分子錯体

飯村菜穂子、新潟薬科大学研究報告 **17**、7 (1997)

X-Ray Analyses of Complexes Formed between Surfactants and Aromatic Compounds. I. A Common Structural Pattern of the Complexes

K. Sawada, T. Kitamura, Y. Ohashi, N. Iimura, and H. Hirata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 2109 (1998).

Novel Surfactant Species Developed in the Formation of Molecular Complex Systems: in Connection to the theory of "Solubilization"

H. Hirata and N. Iimura, *Colloids and Surfaces*, **149**, 263 (1999).

謝辞

本論文をまとめるにあたり、終始ご指導、ご鞭撻を賜り暖かいお言葉で激励くださいました東京工業大学教授、大橋裕二博士に深く心より感謝いたします。

又、本研究を行うにあたりご指導、ご鞭撻を頂き、ご理解くださいました新潟薬科大学教授、平田寛孝博士に心より感謝いたします。

又、東京工業大学大橋研究室における国内研修の機会を与えてくださいました新潟薬科大学学長、池川信夫博士に心より感謝いたします。

又、有益なご助言、ご助力を頂きました東京工業大学助教授、尾関智二博士、同助教授植草秀裕博士、同助手関根あき子博士に心より感謝いたします。

又、本研究を行うにあたりご協力くださいましたいわき明星大学助手、澤田圭樹博士、東京工業大学大橋研究室の皆様に深く感謝いたします。