

コレステロール誘導体／脂肪族ジアミン錯体のゲル形成挙動

山崎 理絵*・木村 悟隆*・鈴木 秀松*・宮下 美晴**・西尾 嘉之**

GELATION BEHAVIOR of CHOLESTEROL DERIVATIVE / NORMAL ALIPHATIC DIAMINE COMPLEXES

Rie YAMAZAKI, Noritaka KIMURA, Hidematsu SUZUKI, Yoshiharu MIYASHITA and Yoshiyuki NISHIO

The gelation behavior of complexes of cholesterol derivatives containing a carboxylic group at the terminal, cholesteryl hydrogen phthalate (CHP) and cholesteryl hydrogen succinate (CHS), with normal aliphatic diamines (Cn diamines, $n=2\sim12$) were studied by visual observation, FT-IR, and ^{13}C NMR measurement. These complexes prepared via precipitation or solvent evaporation from mixed solutions were soluble in various organic fluids, and gelatinized some alcohols and aromatic derivatives such as ethanol, 1-propanol, benzene, and toluene. The dependence of gelation ability on the chain length of Cn diamines was observed for CHP/Cn diamine complexes in benzene: the complexes including an even-numbered Cn diamine could gelatinize benzene whereas those containing an odd-numbered one couldn't. The intensities of the IR characteristic absorptions for the carboxyl group of the cholesterol derivatives and the amine group of Cn diamines decreased in the gel state due to the formation of the ionic bonding of $-\text{COO}^-$ with $-\text{NH}_3^+$. This spectroscopic observation indicated that the mixtures of the cholesterol derivatives and Cn diamines formed a complex in the gel state. ^{13}C T₁ values for the solvent molecules in the gel state were nearly identical with those in the neat solvents, suggesting that the mesh size of the gel network is much larger than the molecular size of the solvent.

Key words: cholesteryl hydrogen phthalate, cholesteryl hydrogen succinate, normal aliphatic amine, complex, gelation behavior

1. 緒 言

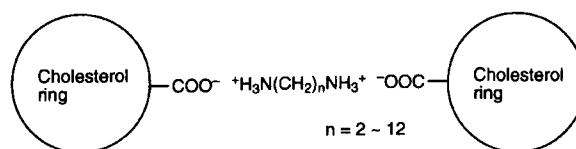
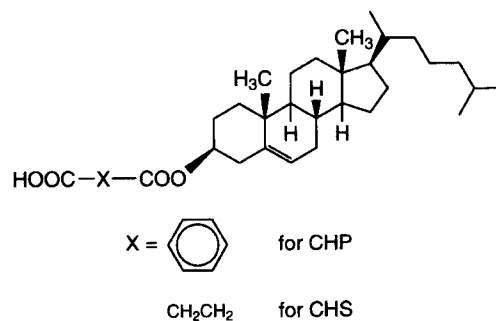
「ゲル」と言うとすぐに思い起こされるのは、食品や、紙おむつなどの高吸水剤にみられる、高分子ゲルである¹⁾。しかし、低分子化合物によるゲルも、油の固化剤等に古くから利用されている。

低分子ゲルを形成する分子には、以下の特徴が少なくとも一つある。1) 分子が嵩高い板状の置換基を有すること、2) 官能基間に強い分子間相互作用を有すること、である。溶媒を取り込み、ゲルを形成するためにはネットワーク構造を必要とするが、低分子ゲルではvan der Waals力や水素結合のような二次結合が、ネットワーク構造の形成やその構造安定化に大きく寄与する。コレステロール誘導体をはじめとするステロイド類は、1) の特徴を持つゲル化剤の代表的なものであり、van der Waals力によりステロイド環が積み重なって繊維状の構造を形成すると云われている²⁾。

我々は、カルボキシル基を末端に有するコレステロール誘導体の一種である、コハク酸水素コレステロール (CHS) やフタル酸水素コレステロール (CHP) と鎖状ジアミンとの錯体が、幅広い温度範囲にわたって液晶を形成し、且つ液晶ガラスとなることを明らかに

した³⁾。更に最近になって、CHSやCHPと鎖状ジアミンとの錯体において、液晶性には乏しいものの、ある種の有機溶媒に対してゲル形成能を示すことが観察された⁴⁾。

本論文では、CHSやCHPと鎖状ジアミンとの錯体について、有機溶媒に対するゲル化能を詳細に調べると共に、ゲル化能に及ぼすジアミンの鎖長効果についても検討する。又、FT-IRのATR法や ^{13}C NMR緩和時間測定により、ゲル形成時の分子間相互作用や溶媒の分子運動について考察する。



CHP/Cn diamine and CHS/Cn diamine complexes

原稿受付：平成11年5月21日

* 長岡技術科学大学工学部生物系

** 東京農工大学工学部応用化学科

2. 実験

2. 1 試料

CHP及びCHSは、エタノール溶液から2度再結晶して使用した。脂肪族ジアミン(Cnジアミン, $n=2\sim12$)は $n=6$ を除き、精製せずにそのまま用いた。 $n=6$ のジアミンについては石油エーテルから再結晶して用いた。

コレステロール誘導体とCnジアミンとの錯体試料は、同濃度のエタノール溶液を官能基比($-\text{COOH} : -\text{NH}_2$)が1:1となるように混合し、析出してきた白色沈殿物として得た。白色沈殿物が得られない場合には、室温下で溶媒を蒸発させて錯体を得た。

2. 2 測定

ゲル化挙動は、錯体試料と溶媒とを入れて密閉したサンプル管(硬質ガラス製, 内径5 mm)を水槽内に沈めて固定し、昇温速度約 $0.6\sim1.3^\circ\text{Cmin}^{-1}$, 降温速度約 $0.2\sim0.9^\circ\text{Cmin}^{-1}$ として水温を連続的に変化させて行った。また、ゲル生成の判定基準は半透明であることとサンプル管を逆さにしても流れ落ちてこないことの2点とし、試料が流動しなくなった温度をゲル化点, 固形物が完全に無くなった温度をゲル融点とした。

FT-IR測定は島津製作所FT-IR 8100Mを使用し、溶液用の水平型ATRセルを取り付けて測定を行った。スペクトルのバックグラウンドには溶媒のスペクトルを用い、測定後のスペクトルには、更に試料に対する潜り込み深さの補正を行った。

^{13}C のスピナー格子緩和時間 T_1 の測定には、日本電子JNM-GX-270分光計を用いた。測定には、反転回復法を用いて、 180° パルスと 90° パルスの間の待ち時間 τ は0.1~120sまで変化させて行った。溶媒には、重水素化溶媒をベンゼンは10wt%, トルエン及びニトロベンゼンは20wt%添加したものを用いた。ここに、錯体を15wt%溶解させた後、ゲル化させて測定に用いた。測定温度は 30°C で、試料管はスピニングさせた。

3. 結果及び考察

3. 1 有機溶媒に対するゲル化能

CHP/C6ジアミン錯体, CHP/C10ジアミン錯体, CHS/C10ジアミン錯体の各種の有機溶媒に対するゲル化能をTable 1にまとめる。シクロヘキサン, DMSOを除き、何れの溶媒にも加熱により溶解した。錯体はアルコール類, ハロゲン化炭素, ベンゼン等の広範な溶媒に可溶であるが、冷却によりゲルを形成す

Table 1. Gelation Ability of CHP/C6, CHP/C10 and CHS/C10 Complexes

solvent	cholesterol derivative / diamine complex		
	CHP/C6 (2 wt%)	CHP/C10 (5 wt%)	CHS/C10 (5 wt%)
methanol	C	C	C
ethanol	G	G	G
1-propanol	G	G	G
dichloromethane	S	S	S
chloroform	S	S	S
tetrachloromethane	S	S	S
cyclohexane	I	I	I
benzene	G	G	G
toluene	G	G	I
dimethylsulfoxide	—	I (8 wt%)	—

C, crystallized; G, gelatinized; S, solution; I, insoluble.

るのは、アルコール類とベンゼン類に限定される。ハロゲン化炭素に対しては、室温でも均一に溶解する為、高温から冷却してもゲルにならない。CHP/Cnジアミン錯体とCHS/Cnジアミン錯体では、ゲル化出来る溶媒にはあまり違いがない。

Figure 1に、CHP/C6ジアミン錯体とCHP/C10ジアミン錯体のゲル化点とゲル融点を濃度に対して図示する。CHP/C10ジアミン錯体は、有機溶媒に対する溶解性が高いため、5 wt%以上という比較的高い濃度でエタノールとベンゼンをゲル化する。これ以外の系では、1 wt%程度の錯体の濃度でゲルを形成した。又、ベンゼンに対しては、濃度によらずほぼ同じ温度でゲル化するのに対し、エタノールについては、濃度上昇と共に急激にゲル化点が上昇する。何れの系でも、ゲル化点とゲル融点の差は、 $20\sim40^\circ\text{C}$ と比較的大きくなっている。

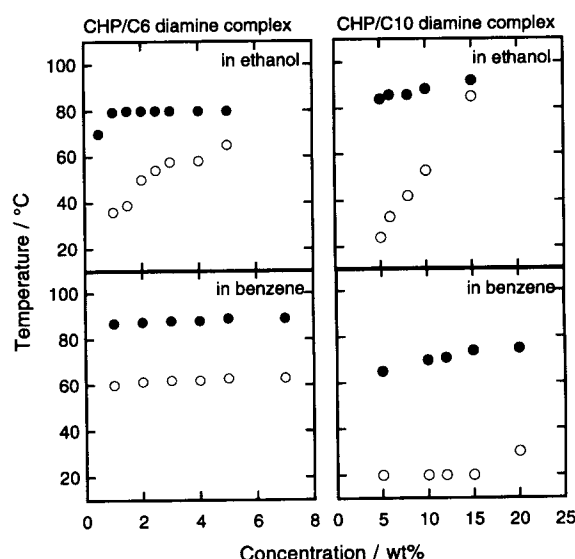


Figure 1. Thermal behavior of CHP/C6 diamine gel and CHP/C10 diamine gel: gelation point (○), gel melting point (●).

ゲル化能の鎖長依存性はCHPとCHSとでは若干異なる。Table 2 にエタノールとベンゼンに対する錯体のゲル化能を整理する。何れの系においても、鎖状ジアミンのメチレン炭素数が偶数の方が、奇数の場合よりもゲル化しやすいという偶奇性を示した。ただし、CHP系と比べCHS系は、偶奇性がそれほど明確ではないことがわかる。

Table 2. Gelation Ability of CHS/Cn Diamine and CHP/Cn Diamine Complexes at 5 wt% in Ethanol and Benzene

complex	solvent	n											
		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
CHP/Cn diamine	ethanol	S	C	C	C	G	ppt	C	C	G	S	C	
	benzene	ppt	S	G	S	G	S	G	S	G	S	S	
CHS/Cn diamine	ethanol	C	C	C	C	G	G	G	C	G	C	C	
	benzene	G	G	G	ppt	ppt	G	G	ppt	G	ppt	ppt	

G, gelatinized; C, crystallized; S, solution; ppt, precipitated.

Cnジアミンの代わりに、一官能の脂肪族アミンを用いて同様の実験を行ってみたが、得られた錯体はゲル化能を有しなかった。このことは、Cnジアミンが、コレステロール基のスタッキングにより生じた会合体を更に結合させてゲル網目を形成していることを示唆する。

3. 2 FT-IR法によるゲル試料中の分子間相互作用の評価

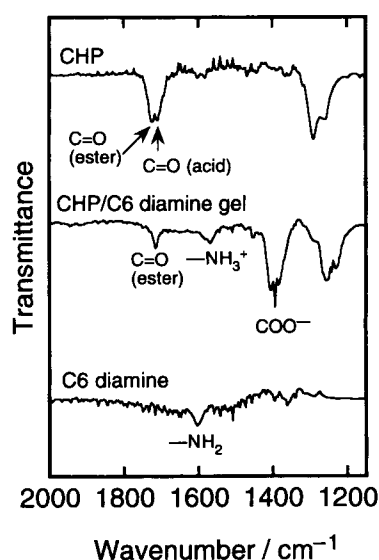


Figure 2. FT-IR spectra of CHP, C6 diamine, and CHP/C6 diamine gel (5 wt%) in ethanol.

Figure 2 にCHP/C6ジアミン／エタノールゲルのFT-IRスペクトルを示す。CHP単独では1723, 1708 cm^{-1} にカルボキシル基のC=O伸縮に由来する吸収が観測され、1289, 1256 cm^{-1} に同じくカルボキシル基に由来するC-O伸縮に相当する吸収が観測される。一方C6ジアミン単独では、1600 cm^{-1} 付近にアミノ基のN-H変角振動に由来する吸収が観測される。ゲル試料においては、1708, 1289 cm^{-1} 付近のアミノ基に由来する吸収が消失しており、新たに1570 cm^{-1} に $-\text{NH}_3^+$ に由来する吸収が観測される。また1716, 1256 cm^{-1} に見られる吸収はCHPのカルボキシル基のエステル部分のC=O伸縮に相当するものである。これらのことから、ゲル試料内において、CHPのカルボキシル基とC6ジアミンのアミノ基との間で錯形成が生じていることを確認した。これ以外の鎖長のCnジアミンについても、同様の結果が得られた。

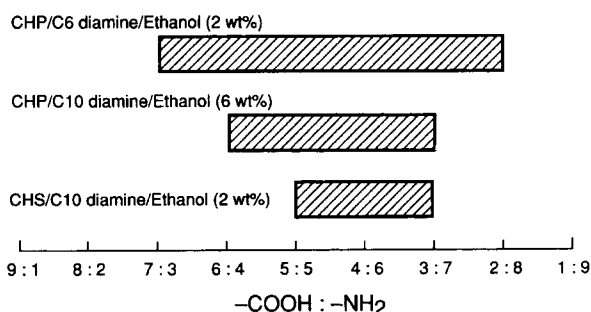


Figure 3. Gelation range in $-\text{COOH}/-\text{NH}_2$ Ratio of CHP/C6 diamine, CHP/C10 diamine, and CHS/C10 diamine complexes in ethanol.

Figure 3 に、コレステロール誘導体とCnジアミンの官能基組成を変えたときのゲル化能の有無をまとめる。ここでは、試料は所定の官能基比で混合した溶液からのキャスト法により作製してある。図中の何れの系も、官能基比1 : 1前後でゲルを形成し、それを大きく逸脱するとゲルにならない。FT-IRの結果と合わせて、錯形成がゲル形成に不可欠であることは明らかである。

3. 3 ^{13}C T_1 による溶媒分子の運動性の評価

Table 3 に、CHP/C10ジアミンゲルにおけるベンゼン、トルエン、ニトロベンゼンの ^{13}C T_1 を示す。ゲル中のベンゼンの T_1 は、純溶媒の時とほぼ同じ22.6msであった。トルエンやニトロベンゼンの場合、溶液中では分子がパラ軸回りに優先的に回転するため、オルト及びメタ位の T_1 とパラ位の T_1 が大きく異なる⁵⁾。ゲル中で、パラ軸回りの分子運動が制約されるならば、

この3つの T_1 値が接近するはずである。しかし、本研究の結果では、ベンゼンと同様に、 T_1 の純溶媒との違いは認められなかった。ステロイド系の低分子ゲルでは、溶質分子の会合体がフィブリル状になり、そのフィブリルが100~500nm程度という比較的大きい網目を形成しているという結果が、電子顕微鏡^{(6),(7),(8)}及び小角中性子散乱⁽⁹⁾を用いた研究により報告されている。本研究の錯体ゲルの網目も、同様に溶媒分子に比べて非常に大きいとすれば、溶媒分子の運動性が純溶媒に比べてそれ程変わらなくても不思議ではない。また、分子サイズの網目に取り込まれた分子は、仮にあったとしても運動性が非常に低下しているため、今回用いた溶液NMRでは観測されないと思われる。

Table 3. ^{13}C T_1 Values for Benzene, Toluene and Nitrobenzene in 15 wt% CHP/C10 Diamine Gel at 30 °C

solvent	position	^{13}C T_1 / s	
		neat	gel
benzene		21.0	22.6
toluene	C1	46.7	48.1
	C2/C6	19.1	20.2
	C3/C5	19.0	20.2
	C4	15.4	15.2
	C5	14.6	14.2
nitrobenzene	C1	49.4	55.7
	C2/C6	4.9	4.9
	C3/C5	6.8	6.9
	C4	7.0	7.3

4. 結 言

末端にカルボキシル基を有するコレステロール誘導体 (CHP, CHS) と両末端にアミノ基を有する直鎖状脂肪族アミン (Cnジアミン, $n = 2 \sim 12$) とを用いて錯体を調製し、各種の有機溶媒に対するゲル化能とジアミンの鎖長効果を調べた。又、ゲル形成時の分子間相互作用や溶媒の分子運動についてFT-IRと ^{13}C NMRを用いて検討した。錯体は比較的広範な有機溶媒に可溶であるが、ゲルを形成するのはアルコール類とベンゼン類のみであった。CHP/Cnジアミン/ベンゼンの組み合わせにおいては、鎖状ジアミンのメチレン炭素数 n が偶数の場合のみゲル化が生ずるという

偶奇効果が確認された。一官能の脂肪族アミンを一成分とする錯体がゲル化能を有しないことは、Cnジアミンが、コレステロール基のスタッキングにより生じた会合体を更に結合させてゲル網目を形成していることを示唆する。何れのゲルにおいても、カルボキシル基とアミド基に由来する吸収の強度が減少しており、ゲル内でのコレステロール誘導体とCnジアミンとの錯形成が確認された。 ^{13}C NMRのスピン-格子緩和時間 T_1 は、ゲルと純溶媒で殆ど変わらないことが分かった。このことは、錯体ゲルの網目が溶媒分子に比べて非常に大きいことを示唆する。

今後、ゲル中の錯体の会合構造を明らかにするために、溶質及び溶媒に微量の蛍光プローブを導入して、プローブ周りの微環境を評価したり、プローブの運動性を時間分解蛍光分光法で測定することを検討中である。これにより、低分子ゲルの分子設計に必要な基礎データが更に集積されるのではないかと考えている。

参 考 文 献

- 1) 山内愛造, 廣川能嗣, 「機能性ゲル」, 高分子新素材one point, 第24巻, 共立出版, 1990.
- 2) S. Shinkai and K. Murata, *J. Mater. Chem.*, **8**(3), 485 (1998).
- 3) N. Kimura, N. Takeshima, Y. Nishio, and H. Suzuki, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **287**, 35 (1996).
- 4) 山崎理絵, 木村悟隆, 鈴木秀松, 西尾嘉之, 高分子学会北陸支部 第45回研究発表会 講演要旨集, 62 (1996).
- 5) R. J. Abraham, J. Fisher, and P. Loftus, "Introduction to NMR Spectroscopy", John Wiley and Sons, New York, 1988, Chapter 6.
- 6) R. H. Wade, P. Terech, E. A. Hewat, R. Ramasseul, and F. Volino, *J. Colloid Interface Sci.*, **114**, 442 (1986).
- 7) K. Murata, M. Aoki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto, K. Ueda, and S. Shinkai, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 6664 (1994).
- 8) Y.-c. Lin, B. Kachar, R. G. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5542 (1989).
- 9) R. Terech, A. J. Dianoux, R. Ramasseul, F. Volino, *C. R. Acad. Sci. Paris II*, **293**, 749 (1981); P. Terech, F. Volino, R. Ramasseul, *J. Phys.*, (Paris), **46**, 895 (1985).