

私の研究歴は1年間の臨時雇い、日本大学大学院理工学研究科での2年間を含め40年に亘るものだった。大学の教員として生きていくという明確な目標があったわけではないが、大学院修了後、縁があり理工学部薬学科の化粧品化学研究室（出身研究室）にて助手として勤めることになった。そして研究室の意向で乳化に関する研究をスタートした。以来、界面化学を専門とする研究に携わることとなった。40年間における研究を大きく分類すると下記の4テーマとなる。時系列から見たこれらの研究内容を若干の回想を含め以下に述べる。

- 1 非イオン性界面活性剤ミセルの幾何学的構造
- 2 非イオン性界面活性剤による可溶化現象
- 3 シクロデキストリンの錯体安定度定数の決定
- 4 シクロデキストリンによる乳化と形成メカニズム

1 非イオン性界面活性剤ミセルの幾何学的構造

大学院は薬学科の恩師佐藤孝俊先生（化粧品化学研究室）の友人である、和井内徹先生（後に理工学部長）が主宰する有機物理化学研究室（当時）に進んだ。しかし、佐藤先生が学位取得を目指している最中であり、そのお手伝いをする必要性から、大学院でのテーマは、非イオン性界面活性剤を用いた乳化に関する研究となった。そして、半年後には佐藤先生の学位取得を支えていた横手正夫先生へと大学院の指導教授が変わり、研究の場も化粧品化学研究室に移った。短い期間であったが、和井内先生にはCA（ケミカル・アブストラクト）の引き方から研究者としての心構まで、研究者として生きていく上での基本的なことを教わった。今でも思い出すが、「少年ジャンプ」という漫画本を小脇に抱えていたら、「齋藤君、持っているものが違うんじゃないか」と優しく叱責され恥ずかしい思いをした。当時の薬学科には大学院が設置されておらず、化粧品化学研究室の環境は人的にも設備的にも十分なものではなかった。しかし、大学院時代の乳化に関する研究は、その後のミセルの幾何学的構造に関する研究に着手する切っ掛けにもなった。ミセルの幾何学的構造に関する研究は、約10年に亘るものであった。当時は界面活性剤についての知識も乏しく手さぐり状態であったが、一冊の本との出会いが救いとなった。J. H. Fendler、E. J. Fendler 著の「分子会合体とその触媒作用」である。ミセル構造に関することがぎっしりと詰まった素晴らしい本であり、当時の私には衝撃的であり食入るように何度も何度も読み返した。また、文献が非常に豊富であることも研究への大きな助けとなった。少しオーバーかも知れないが、私の師とも言える価値のある一冊である。



界面活性剤ミセルの大きさや会合数などミセルの幾何学的構造に関する情報は、ミセル内で起こる様々な反応や可溶化・乳化などの界面化学的現象を解釈する上で大変重要である。特にポリオキシエチレン系非イオン性界面活性剤のミセル構造に関する研究は、イオン性界面活性剤のそれと比較して極めて少なかった。そこで、そのミセル形状、会合数、サイズ、水和の程度、ミセルの内部極性などについて研究を進めた。なお、これらの研究成果を纏め上げ、日本大学から工学博士（主査：穴沢一郎先生）の学位を授与された。

結果をまとめると以下のようなになる。

- ① 界面活性剤親水基（オキシエチレン（OE）基）の増加とともにミセル内部（コア一部）の極性は増大することを明らかとした。そして、OE基の長い界面活性剤はミセル会合数が少なくミセル容積が大きいことであることを提示した。
- ② 界面活性剤親油基（アルキル基）の増加とともにミセルの内部極性が減少することを明らかとした。また、ミセル内部（コア一部）を形成する炭化水素鎖に相当するn-アルカンと比較して、コア一部の極性が幾分高いことを明らかとした。そしてOE基の一部がコア一部に没入していること、バルク水相からの水の侵入が要因となることを提示した。
- ③ ミセル構造に及ぼす無機塩の影響、特に陽イオンの影響は、 $K^+ > Na^+ > Li^+$ の順でミセルをよりコンパクトにし、ミセル内部の極性を低下させた。

当時はミセルコア一部は無極性環境下であり、バルクからの水の侵入はないと言う考えが支配的であった。しかし、上述の結果はミセル内部へのバルク水の侵入を示唆し、ミセルのフィヨルド（Fjord）モデルを支持するものであった。

2 非イオン性界面活性剤による可溶化現象

ミセル構造の研究を続けるうちに、ミセルを利用した応用技術である可溶化現象に興味を持つことになった。折しも面識のあった東京理科大学工学部の阿部正彦先生（後に日本油化学会会長）から可溶化ゼミを始めると言うことで参加の誘いがあった。東京理科大学は、各学部で界面化学を専門とする著名な先生方がおり、界面科学研究所を有するなど私にとっては憧れの大学であった。阿部先生もその中の一人であり、阿部研のゼミに参加させていただき、また、測定・データの解析などもしていただき、私の研究のクオリティは著しく高まった。大学院生に研究マインドを学んでもらいたく、時には大学院生をとめない野田まで足繁く通った。当時は可溶化現象は界面活性剤のミセル構造（ミセルの大きさ、会合数など）や被可溶化物の化学構造、極性、荷電状態の違いなどから説明されていた。私はミセルの幾何学的構造について研究をしていたので、可溶化現象についてももう少し細かい議論が必要であると感じていた。そこで、被可溶化物のミセル

内位置や極性とミセルの各部位（親水部であるマントル層と疎水部であるコア一部）の環境とを関連づける研究を行った。また、窒素ガススリーブ法に基づく動的ヘッドスペース装置を自作し、香料の可溶化機構と放出挙動についての応用研究も行った。

結果をまとめると以下のようなになる。

- ① 被可溶化物である n -オクタン、 n -オクタノールの可溶化は、単にミセルの大きさや会合数で説明できるものではなく、被可溶化物のミセル内位置（マントル層部とコア一部）の容積と深い関わりがあることを明らかにした。
- ② 無極性の n -オクタンを可溶化したミセルのサイズは、可溶化前のミセルのサイズと比べ、ほとんど違いはないが、極性のある n -オクタノールでは、可溶化量の増加に伴いミセルのサイズが増大すること、ミセルが球状から非球状へと形態変化することを明らかにした。
- ③ トリブロック共重合体のプルロニック系界面活性剤は、水溶液中で温度の上昇により形態変化（モノマー→ミセル→ゲル）並びに粘度の増加を伴うため、香料の放出を制御することが可能である。結果として、温度変化に関わらずほぼ一定の放出性を示し、新規な香料保持基剤としての有用性が示唆された。

界面活性剤を用いた可溶化技術は、医薬品、化粧品、食品、農薬など様々な工業分野で利用されている。以上の結果は、可溶化を考える際の界面活性剤の選択に対する有用な提案となる。

3 シクロデキストリンの錯体安定度定数の決定

1994 年から 1 年間、日本大学海外派遣研究員として米国の州立オクラホマ大学において研究をする機会に恵まれた。留学先を決めるにあたって阿部先生にお世話になった。オクラホマ大学にも界面活性剤研究所があり、東京理科大学と同様に工学、理学、環境など様々な分野の先生方が所属し、界面活性剤を用いた研究を行っている。私は、この研究所の所長である Professor S.D.Christian の下で研究生活を送った。なんと先生は阪神淡路大震災のおり、講演のため神戸に滞在していて地震に遭遇した。私はオクラホマにおり夕刻、先生の奥様から神戸方面の情報を得てくれと切迫した電話があり、はじめて阪神淡路大震災のことを知った。なかなか先生と連絡が取れず、翌日に無事である旨のメールがあり研究室スタッフ一同、抱き合って喜んだことが今でも思い出される。

オクラホマでは環状オリゴ糖であるシクロデキストリン (CyD) について学んだ。CyD の特性としては、ホストとしてその疎水的空洞内に種々の化合物 (ゲスト) を取り込み包接錯体を形成することにある。包接と可溶化は類似した物理現象であり、界面活性剤による可溶化の研究を長年実践してきたため、CyD による包接に関

する研究にはスムーズに移行できた。ここでは、CyD のゲスト包接能を定量的に評価し得る錯体安定度定数を、表面張力から求めるという新規な決定法について研究を行った。錯体安定度定数はゲスト/CyD 間の相互作用を研究する上で最も基礎的かつ重要なパラメータである。今までに幾つかの錯体安定度定数の決定法が研究されているが、いずれの方法にも一長一短がある。したがって、ゲストへの適用範囲が広い、全く別の錯体安定度定数決定法の開発が必要であった。私は形成した錯体の絶対量そのものを求めることにより、錯体安定度定数が決定できる表面張力法（オクラホマ大学において）と静的ヘッドスペース法（帰国後、薬学部において）と言う2つの新しい方法を提示した。帰国後のテーマとなった静的ヘッドスペース法を確立する上で、星薬科大学の上田晴久先生（現在、日本薬科大学教授）の共同研究者としての存在は大変に大きいものであった。

結果をまとめると以下のようなになる。

- ① 多くの有機化合物（ゲスト）は気/液界面に吸着し、表面張力を低下させる。一方、天然の CyD は界面不活性物質である。そして、CyD に包接されるとゲストは界面活性を示さなくなる。このような現象を基に、予め CyD 無添加時のゲストの表面張力曲線を作成し、これを検量線として用いることにより CyD 存在時のゲストのフリー濃度が求まる。また、物質収支から錯体量が算出され錯体安定度定数を決定することができた。
- ② ゲストがある程度の蒸気圧を示す場合、バイアル中のゲストには溶液中のフリーのゲストと包接体間の平衡、溶液中のフリーのゲストと気相中のゲストとの平衡の2つが成立する。CyD 存在下、バイアルのヘッドスペース中のゲスト量を GC で測定することで、溶液中のフリーのゲスト濃度が求まる。物質収支から錯体量が算出され錯体安定度定数を決定することができた。この方法を直接静的ヘッドスペースガスクロマトグラフ法（直接 SHSGC 法）と命名した。
- ③ 直接 SHSGC 法は、ある程度の蒸気圧を示すゲストにのみ適用できる。つまり、汎用性に欠ける。そこで、CyD に対する2つのゲストの競合性を利用した競合 SHSGC 法を開発した。揮発性を示すゲストが包接された CyD 水溶液に、不揮発性のゲストを添加すると CyD に対して競合が起こり、ヘッドスペース中の揮発性ゲスト量は増加する。この増加量を GC により求め、不揮発性のゲストに対する錯体安定度定数を決定することができた。

直接 SHSGC 法および競合 SHSGC 法の併用により、ほとんどすべてのゲストに対する錯体安定度定数が決定できる。また、これらは錯体の絶対量を求めることができるという従来法にない特徴を有する。厳密に温度制御も可能であり、GC という汎用機器で錯体安定度定数を決定できる事からも有用な方法である。

4 シクロデキストリンによる乳化と形成メカニズム

界面活性剤は、皮膚刺激性や溶血性などの有害な作用を示すものや、生分解性が悪く環境汚染を引き起こすものもある。理想的には界面活性剤を全く使用しない、あるいは界面活性剤の代替物質の使用が理想的である。CyD の錯体安定度定数の決定法について研究していた時、ある論文中で CyD を用いた乳化の記述を見つけた。界面不活性な CyD により水と油がどうして混ざり合うのかと、非常に興味を抱いた。早速オリジナルを取り寄せ、詳細な検討がなされていないことを祈りながらその論文を読んだ。幸い深い検討はされておらず、また、この論文以外に関連する論文は検索されなかった。そこで、CyD による乳化とその形成メカニズムの解明に関する研究をスタートさせた。退職まで残り 10 年、つまり研究期間残り 10 年で新しいテーマに挑戦した。冒頭に記したが私の研究の始まりは乳化であった。結果として、私の研究歴は「乳化に始まり乳化で終わる」こととなった。CyD による乳化が本当に可能かどうか半信半疑の中、修士の学生にテーマとして与えた。様々な油についてスクリーニングし、ある油が乳白色に変化した時は小躍りした。その後、この研究は博士後期課程の井上元基君（現在、明治薬科大学助教）に引き継がれ、乳化のメカニズムを明らかとし彼の博士論文へと繋がった。

結果をまとめると以下のようなになる。

- ① n-アルカンを油とし、3種の天然の CyD を用いて乳化したところ、 β -CyD、 γ -CyD により安定な O/W 型エマルジョンが形成できた。
- ② 実用に供される数種の油について、各種 triacylated β -CyD を用いて検討したところ、実用油と CyD の組合せにより、安定な O/W 型および W/O 型エマルジョンが形成でき、実用化への可能性が示唆された。
- ③ CyD によるエマルジョンの形成メカニズムとして、CyD と油により形成される CyD 由来析出物が、三次元ネットワーク構造を作りエマルジョンを安定化すること、また、CyD 由来析出物が油/水界面に吸着し、エマルジョンを安定化することを提案した。
- ④ CyD 由来析出物の油と水へのぬれ性がエマルジョンの型を決定する要因となることを接触角、表面自由エネルギーの検討から明らかにした。

これらの研究結果は、乳化における界面活性剤の代替物質として、CyD が十分に使用可能であることを示すとともに、CyD によるエマルジョンの設計の最適化を可能にするものであり、他のエマルジョンの開発にも有用な情報を提供し得る。

研究歴をまとめる機会をいただき 40 年を振り返ってみて、多くの学内外の方々に支えられていたことを改めて強く感じた。紙面の関係上、名前を記載することができなかったが、対外的研究活動として材料技術研究協会、日本油化学会、

材料表面研究会などの編集委員を務め、これらの活動を通して多くの研究者と親交を深め研究の幅を広げることができた。そして何と言っても、所属した薬品物理化学研究室の小川尚武先生、田口博之先生、橋崎 要先生には研究室の運営上の協力、研究に対する様々な支援など大変お世話になった。また、大学院生や卒業研究生にも多くの協力をいただいた。これらの支えが有ったからこそ、無事に40年の研究歴を刻むことができたと心から思っている。