

氏 名	半 田 哲 郎 はん た てつ ろう
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 168 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 1 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	モノアルキルリン酸塩の吸着性，浸入性および混合性に関する 界面化学的研究

(主 査)
論文調査委員 教授 中垣正幸 教授 岡田壽太郎 教授 大崎健次

論 文 内 容 の 要 旨

本論文はリン酸と高級アルコールのモノエステルであるモノアルキルリン酸の界面化学的性質に関するものである。生体膜中にはフォスファチジン酸やフォスファチジルセリンなどの酸性リン脂質が存在しているが、これ等の酸性リン脂質は脂質膜の電荷を形成し、又、特定の条件下において他の脂質より相分離しモザイク膜を形成する事も知られている。モノアルキルリン酸は酸性リン脂質の機能にとって重要なリン酸基を有するが、これは又、不溶性単分子膜を形成し、酸性リン脂質の良いモデル物質であると考えられる。

一方、モノアルキルリン酸の2ナトリウム塩は水によく溶け、普通よく用いられる1価型とは異なる2価型のアニオン性界面活性剤であり、水溶液中より気水界面に吸着し、吸着単分子膜を形成する。

従来より不溶性単分子膜、吸着単分子膜はそれぞれ研究されて来たが、両者の相互作用に関する研究は極めて少ない。本研究はこの点を明らかにする為に、先ず吸着単分子膜と不溶性単分子膜をそれぞれ研究し、さらに可溶性成分の浸入により形成された混合単分子膜に関して検討した。

本研究の第1部においては、炭素数12のモノドデシルリン酸2ナトリウム (SDP) を合成し、その水溶液の安定性の検討をした。この結果、リン酸基とラウリルアルコールの間のエステル結合の加水分解速度はアルカリ添加量が少ない時は非常におそく、水溶液は安定である事がわかった。次に SDP 水溶液の表面張力を SDP の濃度 (c) や添加塩としての NaCl 濃度 (c') を変化させて測定した。c が一定の時、c' を増加させると表面張力は低下する。又、臨界ミセル濃度も小さくなる。この低下の仕方が1価型の活性剤に比して大きいのは SDP が2価型のアニオン活性剤である為と結論した。

第2部においてはモノドデシルリン酸2ナトリウム (SDP) の水溶液中の活動度 (a) と吸着量の間には Langmuir 吸着式が成立する事がわかった。しかし、c と吸着量の関係は必ずしもそうではなく、特に c' の小さい場合にはS字型吸着等温線を得た。一方、ミセル形成は添加塩濃度 c' に関係なく a が一定値に達した時に生ずる事がわかった。この様に表面への吸着やミセル形成を a を用いて統一的に説明した。さ

らに、モノテトラデシルリン酸 2 ナトリウム (STP), モノヘキサデシルリン酸 2 ナトリウム (SHP) についても同様な研究をおこなった。又, SDP と SHP の混合水溶液からその表面への混合吸着や混合ミセル形成に関し検討した結果, 吸着相やミセル相では両成分が理想混合している事がわかった。

第 3 部では先ず SHP 水溶液の表面においてコレステロール (CH), そのアセテート (CA), およびそのプロピオネート (CP) のうちの 2 成分づつを選びそれ等の混合膜の研究をした。これ等の物質の一成分のみからなる単分子膜は単一の崩壊を示すが, 混合膜は 2 段階の崩壊をする事がわかった。高表面圧側の崩壊点の表面圧は膜の組成によらず一定であるが, 低圧側の崩壊圧は組成により変化した。成分同士がよく混ざっている単分子膜とお互に混ざり合わない固相との熱力学的平衡の理論を導き実験結果をよく説明することができた。

次に, HCl 水溶液表面においてもモノヘキサデシルリン酸 (HPA) とコレステロール (CH) の混合単分子膜の研究をおこなった。崩壊圧と平衡拡張圧の組成に対する依存性より, 膜中では HPA と CH はお互に混ざる事なくめいめいがいわゆる“patch”を形成している事がわかった。これに 4M の尿素を添加すると膜中で HPA と CH がよく混ざる事がわかった。モノアルキルリン酸は単分子膜中でそのリン酸基間に水素結合が形成され, 分子が会合し, この為他に他の成分と混ざらないと考えられるが, 尿素の添加によりこの水素結合が切断され混合性が変化したものと考えられる。この結果は生体膜中の酸性リン脂質の挙動を考えるうえに重要である。

最後に SHP 水溶液表面における CH や CA さらに CP 単分子膜の表面圧と分子当り占有面積曲線に基づき, 溶液中からの SHP の単分子膜への浸入を検討した。これは生体膜と可溶性成分の相互作用に関する基礎的研究として興味がある。単分子膜中での不溶性成分 (CH, CA 又は CP) の濃度が一定の時, SHP の浸入量は膜の種類により差異があるが, いずれの場合にもその活動度 a との関係は Langmuir 型の吸着等温線となる。又, その飽和吸着量 (浸入量) は表面の不溶性成分の濃度が大きい程小さく, 相互作用の強度を表わす定数の方は逆に大きくなる事がわかった。

この様に本研究においては, まずモノアルキルリン酸 2 ナトリウム水溶液の界面化学的研究をおこなひ, これよりイオン性の活性剤に対してはその濃度ではなく活動度を用いて吸着やミセル形成を検討すべき事, さらに混合活性剤溶液に対し吸着相やミセル相での理想混合の妥当性を明らかにした。次にこの水溶液上でのコレステロールおよびそのエステル混合膜, さらには酸性リン脂質のモデル物質であるモノアルキルリン酸の混合膜の研究より単分子膜の共崩壊点の存在を明らかにし, これに対しては熱力学的平衡の理論を適用して説明した。特にモノアルキルリン酸の混合膜中での成分の混合性にはこの物質のリン酸基の状態が強く関係すると結論した。又, 可溶性成分であるモノアルキルリン酸 2 ナトリウムはその水溶液上の単分子膜中へ浸入して混合膜の性質を著しく変化させる事を明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本論文は, 酸性リン脂質のモデル物質として興味のあるモノアルキルリン酸およびその塩の単分子膜に関するものである。

著者はまずモノアルキルリン酸 2 ナトリウムがその水溶液上に形成する吸着単分子膜について研究し,

吸着等温線がS字型になることを見出し、これは濃度の代りに活動度を用いた Langmuir 吸着等温式によってよく説明されることを示し、2成分から成る混合吸着膜についても同様の取扱いができることを明らかにした。またミセル形成の臨界濃度についても研究し、吸着相およびミセル相において両成分は理想的に混合していることを見出した。

次にコレステロールおよびそのエステル混合単分子膜について、ヘキサデシルリン酸2ナトリウムの浸入性について研究すると共に、この混合単分子膜は圧縮によって2段階に崩壊することを見出し、それら2つの崩壊圧の測定値を用いて相図を画くことにより両成分の混合性を研究し得ることを示した。またこれをヘキサデシルリン酸とコレステロールの混合単分子膜に応用し、これら両成分は水面上では互に混合しないが、尿素水溶液上ではよく混合するようになることを見出した。

以上の研究は薬品物理化学上有益であり、特に脂質分子膜研究の発展に寄与するところが大である。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。