

ジェミニ型界面活性剤(14-10-14,2Br⁻)ミセルへの可溶化挙動とその温度依存性

(長崎国際大薬) ○中原 広道・小島 由意・長谷川 温子・
秋貞 英雄・柴田 攻

【目的】 Drug Delivery System (DDS)は、徐放性やターゲティングにより薬物の体内動態を制御することで、副作用の抑制や優れた薬効を実現する。このため DDS への応用を目的とし、種々の薬物運搬体が活発に研究されている。また、ジェミニ型界面活性剤は通常の活性剤よりも臨界ミセル濃度(cmc)が非常に低く、医薬、化粧品、農業等の分野で大いに期待されている。そこで本研究では、ジェミニ型界面活性剤である decanediyl-1,10-bis(dimethyltetradecylammonium bromide) (14-10-14,2Br⁻) からなるミセルを薬物運搬体モデル、種々の *n*-アルキルベンゼンを疎水性薬物モデルとし、薬物に対するミセルの可溶化能について熱力学的に精査した。

【試料及び測定法】 試料: ジェミニ型界面活性剤 14-10-14,2Br⁻(synthesized)は三回再結晶後、元素分析によって高純度であることを確認した。被可溶化物としてベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、*n*-プロピルベンゼン、*n*-ブチルベンゼン(Tokyo Chemical Industry)、*n*-ペンチルベンゼン(Sigma-Aldrich)を用いた。

可溶化量測定: CMC 前後で 9 種の 14-10-14,2Br⁻溶液を調製し、フィルター(0.1μm)でろ過した。その後、その溶液を光学セルに入れ、*n*-アルキルベンゼンで飽和させた密封容器中で攪拌した。可溶化された *n*-アルキルベンゼンの吸光度は 24~48 時間後に UV/VIS Spectrophotometer V-530 (JASCO) を用いて測定し、その値から可溶化量を算出した。測定温度は 288.2, 298.2, 308.2 ± 0.1 K に保持した。

粒子径測定: 試料溶液中の 14-10-14,2Br⁻ミセルの流体力学的直径 (d_h)は、Zatarsizer Nano-S(Malvern Instrument Ltd.)で測定した。測定温度は 288.2, 298.2, 308.2 ± 0.1 K に保持した。

【結果及び考察】 全ての *n*-アルキルベンゼンは、そのアルキル鎖長に関わらず 14-10-14,2Br⁻ミセルに可溶化されることが分かった。また、14-10-14,2Br⁻の臨界ミセル濃度(cmc)より低い濃度では *n*-アルキルベンゼンの溶解度は殆ど変化しなかったが、cmc 後は濃度依存し可溶化量が増加した。これらの結果より可溶化に関するギブズエネルギー変化 (ΔG^0)、エンタルピー変化 (ΔH^0)及びエントロピー変化 (ΔS^0)を算出した。結果として、*n*-アルキルベンゼンのアルキル鎖長が長くなるに伴い、ミセル中への可溶化が起りやすくなった。またこれらの可溶化は、エントロピー駆動で生じていることも明確となった。さらに可溶化によりミセルサイズが増大したが、活性剤濃度依存性は殆ど見られなかった。

Solubilization of *n*-Alkylbenzene into Decanediyl-1-10-bis(dimethyltetradecylammonium bromide) Micelles

H. NAKAHARA, Y. KOJIMA, A. HASEGAWA, H. AKISADA, O. SHIBATA (Nagasaki International Univ., wosamu@niu.ac.jp)

Solubilization of *n*-alkylbenzene with different chain lengths into micelles of decanediyl-1,10-bis(dimethyltetradecylammonium bromide) (or 14-10-14,2Br⁻) has been investigated at 288.2, 298.2, and 308.2 K. Equilibrium concentrations of the solubilizates were determined spectrophotometrically. The concentration of the solubilizates remained constant below the critical micelle concentration (cmc) and increased linearly with an increase in 14-10-14,2Br⁻ concentration above the cmc. The Gibbs energy change (ΔG^0) for solubilization was evaluated by the partitioning of the solubilizates between the aqueous and micellar phase. Furthermore, the enthalpy (ΔH^0) and entropy changes (ΔS^0) were evaluated from the temperature dependence of the ΔG^0 values.