



Title	Colloidal dispersion states in oil-in-water emulsions stabilized by lecithin
Author(s)	山田, 兼三
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87842
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (山田 兼三)

論文題名

Colloidal dispersion states in oil-in-water emulsions stabilized by lecithin
(レシチンによって安定化された水中油滴型乳液中のコロイド分散状態)

論文内容の要旨

コロイド分散系のうち、分散相と連続相とがともに液体状態にあるエマルション（以下、乳液）は、日常生活において広く利用されており、代表的な水中油滴（o/w）型乳液や、水と油との関係が逆転した油中水滴（w/o）型乳液のほか、近年ではo/w型乳液の油滴中にさらに水相を持つw/o/w型乳液などの、二重の液滴構造を有した分散状態も認められるようになってきている。これらの乳液分散系は、基本的には油と水という互いに混じり合わない2つの液体のみから構成されているため、多くの場合、その液滴-媒質間の界面を安定化するために乳化剤が必要であり、例えば生体膜や胆汁酸ミセルの主要成分として古くから知られているリン脂質のレシチンが、マヨネーズや脂肪点滴液（乳剤）の乳化にも使われている。

このように、レシチンは水中において近接する物質に応じて自身を取り巻く液滴構造を変化させ、体液中の生体細胞など一種のw/o/w型と考えられる乳液中では脂質二重層のような膨潤ベシクルを形成する一方、点滴用脂肪乳剤など一般的にo/w型とされる乳液中では油を包み込んだ膨潤ミセルを形成していると想定されるが、我々が知る限り、このw/o/w型からo/w型へのエマルション転移という現象が基礎的に調べられた研究は非常に数が少ないと思われる。さらには、大豆油-レシチン混合物の脂肪乳剤は長く世界中で使用されているにも関わらず、その点滴液中に含まれるミセルコロイド（脂肪球）の分散状態が詳細に調査された報告は、現時点ほとんど見当たらない。

本論文は、水を媒質とする乳液中におけるレシチンと大豆油との混合物の分散状態について、特にコロイド液滴構造の膨潤ベシクルから膨潤ミセルへの形態変化という点を明確に見出すことを目的とし、レシチンと大豆油との混合比を広範囲に変化させ、実験および理論の両面から調べた研究を記述している。

第2章では、点滴用脂肪乳剤に用いられているレシチン-大豆油混合物のコロイド水溶液を、大豆油のレシチン-大豆油混合物に対する重量分率（ ξ_0 ）を0から0.96まで変えて調製し、それらの溶液中の分散状態を小角X線散乱法（SAXS）、静的および動的光散乱法（SLS and DLS）により実験的に詳しく調べた結果を述べる。散乱実験の結果、レシチンのみを水中へ分散した溶液（ $\xi_0 = 0$ ）中では、単層から多層までの異なる層数をもつベシクルが形成されていたが、レシチンと大豆油との等分混合物（ $\xi_0 = 0.5$ ）は、大部分が単層ベシクルを、一部が球状ミセルを形成し、水中で両液滴が共存していた。散乱関数の解析から、さらにこの $\xi_0 = 0.5$ をもつ水溶液中では、単層ベシクルは $\xi_0 = 0$ の場合に比べてやや膨潤しており、大豆油がレシチンの形成するベシクル層内側の疎水性部に包含され、あるいは球状ミセルでは核として内包され、膨潤ミセル化していることも分かった。大豆油の混合比率をさらに上げていくと（ $\xi_0 > 0.5$ ）、分散液中にはもはや膨潤球状ミセルだけが存在し、そのミセルサイズは $\xi_0 \sim 0.75$ において最小である。すなわち、層内部へ大豆油を取り込んだ膨潤レシチンベシクルが分散された $\xi_0 \leq 0.5$ をもつ乳液はw/o/w型であると考えることができ、 $\xi_0 > 0.5$ によりo/w型へのエマルション転移が起こると言える。このエマルション転移という視点から、水を媒質、大豆油を分散質とし、レシチンを安定化剤とする身近な乳液を対象とし、コロイド分散状態の変化を系統的に捉えた事例は、他にあまり類を見ない知見であるものとする。

続く第3章では、第2章に示されている、 ξ_0 の変化に伴うコロイド液滴構造の膨潤単層ベシクル-膨潤球状ミセル間の形態変換に関する実験結果について、o/w型乳液およびw/o/w型乳液へ発展させた高分子溶液に対する格子理論により、表面混合ギブス自由エネルギー密度を計算することで検証した結果を記載する。まず、o/w型膨潤球状ミセルの中核がw/o型膨潤球状逆ミセル自体である液滴を仮定することで、w/o/w型膨潤単層ベシクルを再現できる。次に理論計算から、界面活性剤の分子長、体積および分子内相互作用パラメータ、ならびに水-油間を含めた分子間各相互作用パラメータ等の適切な調整を行うことで、 ξ_0 依存的なエマルション液滴のw/o/w型ベシクルからo/w型ミセルへの形態変換の妥当性が混合ギブスエネルギーにより説明される。提案する理論から導き出される、膨潤ベシクルから膨潤球状ミセルへの変換に伴い変化する粒子半径は、実験から確認された各液滴のサイズと整合する。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (山 田 兼 三)		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 教 授	佐藤 尚弘
	副 査 教 授	井上 正志
	副 査 准教授	寺尾 憲

論文審査の結果の要旨

連続相が水で分散相が油の水中油滴型乳液は、日常生活において広く利用されている。リン脂質であるレシチンは、その水中油滴型乳液を安定化する代表的な乳化剤で、生体膜や胆汁酸ミセルなど、生体中で重要な役割を演じるとともに、Lipid Nano-particleワクチンや脂肪点滴液などに利用されている。しかしながら、(1)その乳液中に存在するコロイド粒子のモルフォロジーの転移に関しては十分に調べられていない。また、(2)レシチンと大豆油との混合物を水に懸濁させた乳液は、点滴静注用脂肪乳剤として長く世界中で使用されているが、その中に含まれる脂肪小球の分散状態についても報告例は多くない。本論文では、これら基礎的に重要な2つの課題(1)と(2)を明らかにするために、水を媒質とするレシチン-大豆油混合物の乳液を研究対象として、その分散状態について、レシチンと大豆油との混合比を広範囲に変化させながら、実験と理論の両面から研究を行っている。

まず光散乱実験より、レシチン-大豆油乳液中に存在するレシチンが大豆油を内包した膨潤球状ミセルの特性値を決定した。次にレシチンと大豆油の混合比が異なる乳液に対して得られた小角X線散乱法プロファイルの詳細に解析し、以下の結果を得た。まず、レシチンのみを水中へ分散した乳液中では、単層から多層までの異なる層数をもつベシクルが形成されていたが、レシチンと大豆油の等重量混合物の乳液中では、大豆油を内包する単層ベシクルが主成分で、一部は大小2種類の膨潤球状ミセルも混在する。さらに大豆油の混合割合を増やすと、乳液中にもはやベシクルは存在せず、膨潤球状ミセルだけが存在し、膨潤球状ミセルの平均半径は、大豆油の混合割合とともに増加する。

上述の散乱実験より得られた乳液中のレシチン-大豆油混合物の分散状態を、統計熱力学理論により考察した。まず膨潤球状ミセルを水相、界面相、および油相が相平衡にある系とみなし、各相中の界面活性剤濃度を格子モデルにより理論的に求めた。理論計算においては、水相と油相とは完全に非相溶で、かつ界面活性剤の濃度は存在する3相間で平衡状態にあり、各分子間相互作用は界面活性剤分子の親水基-疎水基間分子内相互作用パラメータのみにより一義的に決定されると仮定した。また、膨潤ベシクルを膨潤球状ミセルと膨潤球状逆ミセルの組み合わせと見なして、各相中の界面活性剤濃度を求めた。さらに、膨潤ベシクルと膨潤球状ミセルの形成 Gibbs エネルギー密度を定式化し、熱力学的安定性を議論した。その結果、膨潤球状ミセルの半径に関する大豆油の混合割合依存性は、理論と実験でよい一致を示した。また、膨潤単層ベシクルの形成 Gibbs エネルギー密度は、大豆油の混合割合が低いときに膨潤球状ミセルのそれより低く、熱力学的に安定であることが示され、実験結果と首尾一貫していることが判明した。

以上のように、本論文では点滴静注用脂肪乳剤として利用されているレシチン-大豆油-水の乳液中におけるコロイド分散状態の詳細に調べ、膨潤球状ミセルと膨潤ベシクルのサイズおよび両者間のモルフォロジー転移の実験結果を理論により裏付けた。この論文の内容は新規かつ学術的に重要で、博士(理学)の学位論文として十分価値あるものと認める。