

研究論文

OEG鎖をもつ両親媒性アリール-エーテルAB₂型デンドロンのLCST挙動： 塩およびアルコール添加による曇点への影響

松永彩果*¹, 村山敦紀*¹, 伊藤和明*¹

LCST behavior of amphiphilic aryl-ether AB₂-type dendron bearing OEG chains:
effect of the addition of salts and alcohols on the cloud points

Ayaka MATSUNAGA *¹, Atsuki MURAYAMA *¹ and Kazuaki ITO *¹

An amphiphilic aryl-ether AB₂-type dendron (**1**) bearing oligo ethylene glycol (OEG) chains exhibited lower critical solution temperature behavior in aqueous solutions. In the presence of the salting-out salts (Na₂SO₄, NaCl, and NaBr), the cloud points of **1** decreased linearly with increasing salt concentration. The slope of the linear decrease changed with the anion type in the order, SO₄²⁻ > Cl⁻ > Br⁻. In the presence of the salting-in salts (NaSCN and NaI), the cloud points of **1** increased non linearly with increasing salt concentration. The shape of these curves can be well fitted by adding a Langmuir binding isotherm to the linear term used for the salting-out salts. When monohydric alcohols (ethanol and 1-propanol) were added to the aqueous solutions of **1**, the cloud points barely changed but were reduced after adding polyhydric alcohols (ethylene glycol, xylitol, and D-sorbitol). The salt effect on the cloud points of **1** was negligible in the aqueous polyhydric alcohol solutions. Conversely, the addition of monohydric alcohols to the aqueous solutions could amplify the salt effect on the cloud points. The alkyl groups of monohydric alcohols could be hydrated by water molecules accompanied by the formation of a hydration shell with a clathrate-like structure. Hence, free water molecules are consumed by adding monohydric alcohols to the aqueous solutions. Overall, the amplification of the salt effect on the clouding points of **1** could be deduced by increasing the salt concentration around **1**.

Keywords : cloud point, LCST behavior, Hofmeister series, alcohol

1. 緒言

特定の両親媒性化合物の水溶液では、昇温に伴い固有の温度を境に溶質分子が凝集し相分離するLCST (Lower Critical Solution Temperature) 現象を発現することが知られている。このような熱応答性両親媒性化合物は、薬物伝達システム、分離剤、化学センサー、スマートウィンドウ、触媒機能など様々な用途に利用されている [1]。現在までに知られているLCST現象を示す化合物は、poly(*N*-isopropyl acrylamide) (PNIPAM), poly(ethylene glycol) (PEG) などの高分子化合物が殆どであり [2], 低分子化合物を用いた研究例は大変限られている [3]。高分子化合物は耐久性や強度などの点において優れているものの、低分子化合物では簡便な化学修飾や精密な分子設計、刺激に対する機敏で多様な応答性を示す点において優位性がある。しかしながら、低分子化合物では分子構造中の親水性と疎水性のバランスがLCST挙動の発現に大きく影響するため、その曇点調整が重要な課題の一つとして挙げられる [3]。

本研究では、両親媒性低分子化合物として、熱応答性部位であるOEG(oligo ethylene glycol)鎖を周辺に配置したアリールエーテルAB₂型デンドロン(**1**)を用い、塩およびアルコール添加に伴う曇点への影響を検討した (Figure 1)。化合物(**1**)の水中の曇点は、31°Cであり代表的な熱応答性高分子化合物であるPNIPAMの曇点(32°C付近)と同程度である [4]。また、化合物(**1**)の分子構造は、幾つかの機能性低分子化合物の熱応答性部位として用いられており、光学材料や分離剤などへの応用研究が展開されている [5]。そのため、熱応答性部位における添加物の曇点への影響に関する知見は、熱応答機能性分子の開発における有用な知見を提供するものと期待できる。

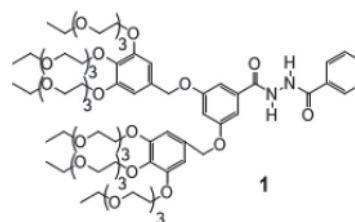


Figure 1 Amphiphilic aryl-ether AB₂ type dendron (**1**).

令和4年2月18日受付; 令和4年7月26日受理

¹ 山形大学大学院理工学研究科物質化学工学専攻
〒992-8510 山形県米沢市城南4-3-16

Department of Chemistry and Chemical Engineering, Graduate School of Science and Engineering, Yamagata University, Jonan 4-3-16, Yonezawa, 992-8510, Japan

2. 実験の部

2.1 測定機器について

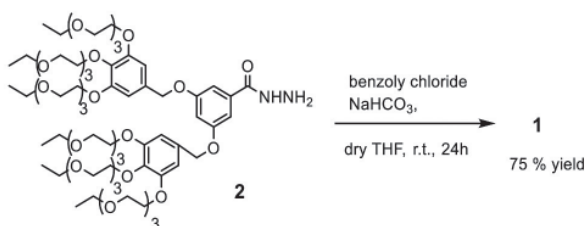
^1H -および ^{13}C -NMRスペクトルは、JEOL EXC-500(500 MHz for ^1H , 125 MHz for ^{13}C)で測定した。動的光散乱は、Malvern Zetasizer Nano-zs ZEN3600を用い測定した。UV-visスペクトルは、Shimadzu UV-1280を用い測定した。蛍光スペクトルは、Hitachi F-7000を用い測定した。ESI-MSはJEOL JMS-T100LPを用い測定した。

2.2 試薬について

炭酸カリウム, Na塩(NaSCN , NaCl , NaBr , NaI , Na_2SO_4), 塩化ベンゾイル, ナイルレッド, グリセリン, キシリトール, D-ソルビトールは、東京化成工業株式会社または関東化学株式会社, 和光純薬工業株式会社から購入した。カラムクロマトグラフィー用シリカゲル Kieselgel 60 (63-200 nm, 70-230 mesh)は、Merck社から購入した。全ての試薬は市販品を用い、精製することなくそのまま使用した。3,5-ビス[3,4,5-トリス[2-[2-(2-エトキシエトキシ)エトキシ]フェニル]メトキシ]ベンゾカルボヒドラジド(2)は文献記載の方法により合成した[6]。

2.3 化合物(1)の合成

化合物(1)の合成は、以下の手順により行った (Scheme 1)。化合物(2) (0.948 g, 0.661 mmol) を乾燥 THF (15 ml) に溶解し、炭酸水素ナトリウム (0.167 g, 1.98 mmol) を加えた後、攪拌しながら塩化ベンゾイル (1.077 g, 0.75 mmol) を室温で滴下した。滴下終了後、室温で24時間攪拌した。反応完了後、エバポレーターで溶媒を留去し、ジクロロメタン (30 ml) に溶解後、飽和食塩水 (30 ml) で3回、水 (30 ml) で1回洗浄した。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール=9:1) で分離・精製し、黄色油状物として化合物(1) (0.865 g, 75%) を得た。 ^1H -NMR (CDCl_3) δ : 1.10-1.35 (m, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, 18H), 3.30-3.90 (m, OCH_2 , 72H), 4.0-4.2 (m, Ar- OCH_2 , 12H), 4.90 (s, $-\text{CH}_2\text{O}$, 4H), 6.64 (s, Ar-H, 4H), 6.71 (t, Ar-H, 1H, $J=1.8$ Hz), 7.10 (d, Ar-H, 2H, $J=1.8$ Hz), 7.41 (dd, Ar-H, 2H, $J=7.5, 7.6$ Hz), 7.53 (t, Ar-H, 1H, $J=7.5$ Hz), 7.80 (d, Ar-H, 2H, $J=7.6$ Hz), 9.47 (s, NH-, 1H), 9.61 (s, NH-, 1H). ^{13}C -NMR (CDCl_3) δ : 164.8 (C=O), 164.4 (C=O), 159.9 (ArC \times 2), 152.7 (ArC \times 4), 138.1 (ArC \times 2), 133.5 (ArC), 132.3 (ArC), 131.7 (ArC \times 2), 131.5 (ArC \times 2), 128.6 (ArC \times 2), 127.3 (ArC \times 2), 107.1 (ArC \times 4), 106.3 (ArC),



Scheme 1 Synthesis of 1.

106.2 (ArC \times 2), 72.2 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 70.7 ($-\text{OCH}_2$ \times 4), 70.6 ($-\text{OCH}_2$ \times 16), 70.5 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 70.4 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 70.3 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 69.8 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 69.7 ($-\text{OCH}_2$ \times 4), 69.6 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 68.8 ($-\text{OCH}_2$ \times 2), 66.5 ($-\text{OCH}_2$ \times 6), 15.0 ($-\text{CH}_3$ \times 6). ESI-MS: m/z calc, 1509.81, found, 1509.82 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$.

3. 結果と考察

3.1 化合物(1)水溶液の臨界ミセル濃度

化合物(1)は、多くの有機溶媒や水に可溶であった。化合物(1)の水溶液にレーザー光を照射したところ、チンダル現象が観察された。一方、クロロホルム溶液中ではチンダル現象は観察されないことから化合物(1)は水溶液中でミセルを形成していることが推測される (Figure 2) [7]。

水溶液中における化合物(1)の臨界ミセル濃度 (CMC) を、有機蛍光試薬であるナイルレッド (NR) を用い求めた。NRは水中では無蛍光性であるが、ミセル中では650 nm付近に蛍光性を示すことが知られている [8]。化合物(1)の濃度上昇に伴い、

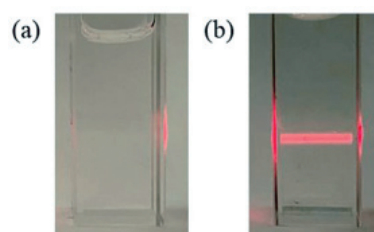


Figure 2 Tyndall scattering of 1 ($[\mathbf{1}] = 5.0 \times 10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$) (a) in chloroform and (b) in water at 20°C (laser pointer: 650 nm, 1 mW).

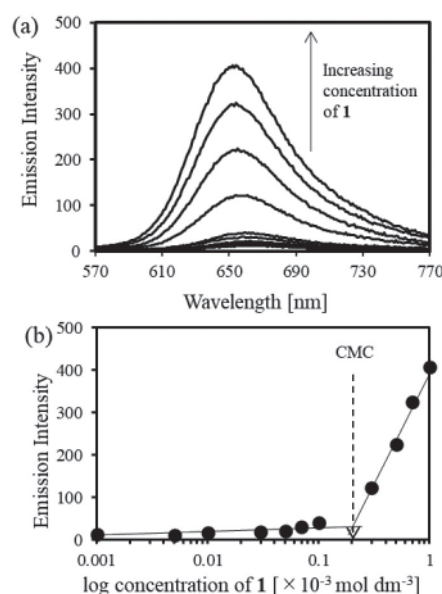


Figure 3 (a) Emission spectra of NR ($[\text{NR}] = 2.0 \times 10^{-6} \text{ mol/dm}^3$, $\lambda_{\text{ext}} 550 \text{ nm}$) in aqueous solutions of 1 ($[\mathbf{1}] = 1.0 \times 10^{-6} - 1.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$). (b) Plots of emission intensity of Nile Red versus log concentration of 1.

特定の濃度を境に650 nm付近のNRの蛍光強度の著しい増大が観測された (Figure 3(a))。横軸に化合物(1)の濃度の対数値を、縦軸に波長650 nmのNRの蛍光スペクトル強度をとることで、化合物(1)のCMCを求めることができた。蛍光強度の増大前(ミセル形成前)までの濃度範囲の直線と、蛍光強度の増大後(ミセル形成後)の濃度範囲における直線の交点から、化合物(1)のCMCは、 $2.0 \times 10^{-4} \text{ mol/dm}^3$ と求められた (Figure 3(b))。

3.2 化合物(1)水溶液の熱応答性挙動

化合物(1)は室温で水に溶解し透明な水溶液を与えたが、加熱に伴い白濁する熱応答性の相分離挙動(LCST現象)を示した (Figure 4(a))。温度可変透過率測定から化合物(1) ($c = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$) の曇点 (T_c) は31°Cであり、透過率変化は加熱過程と冷却過程において同一の経路を辿り、ヒステリシスを示さない熱応答性を示した (Figure 4(b))。一般に、熱応答性高分子化合物のLCST挙動ではヒステリシスを伴うことが知られており [9]、このようなヒステリシスを伴わない機敏な熱応答性挙動は、両親媒性低分子化合物の特徴である [3]。

DLS測定から水中の化合物(1) ($c = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$) が形成する集合体の粒径 (D_h) は、20°Cで $79 \pm 30 \text{ nm}$ であったのに対して、曇点以上では $1070 \pm 300 \text{ nm}$ と著しく増大し、上述の温度可変透過率測定によるLCST挙動の結果を支持した (Figure 5)。

3.3 塩添加による化合物(1)の曇点への影響

一般に、水溶液中へ添加する塩は、曇点低下を引き起こす塩析塩と、曇点上昇を引き起こす塩溶塩に分類される。この効果の序列はHofmeister系列と呼ばれ、カチオンに比べ水和の影響を受け易いアニオンの方が大きいことが知られている [10]。そこで、化合物(1)の水溶液に、カチオンをナトリウムイオンに固定し、異なる対アニオンをもつナトリウム塩 (Na_2SO_4 ,

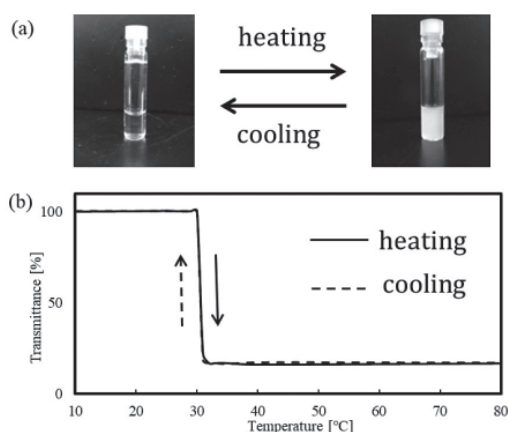


Figure 4 (a) Photographs of LCST behavior of **1** in water. (b) Temperature dependence of light transmittance at 800 nm for aqueous solutions of **1** within one cycle of heating (solid line) and cooling (dotted line) ($[\mathbf{1}] = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$), heating rate 0.5 K/min

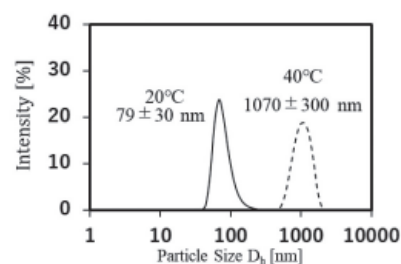


Figure 5 Size distributions in DLS in aqueous solution of **1** at (a) 20°C (solid line) (b) 40°C (dashed line) ($[\mathbf{1}] = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$).

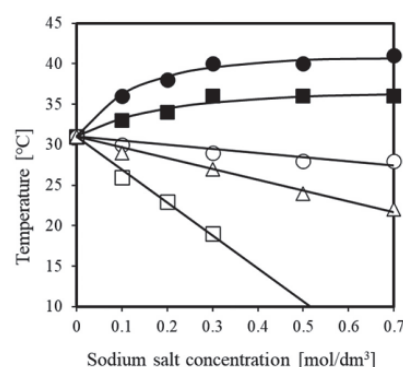


Figure 6 Cloud points of **1** aqueous solutions in the presence of different salt concentrations (●: NaSCN, ■: NaI, ○: NaBr, △: NaCl, □: Na₂SO₄, [sodium salt] = $0.1 - 0.7 \text{ mol/dm}^3$, $[\mathbf{1}] = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$)

NaCl, NaBr, NaSCN, NaI) を用い塩濃度と化合物(1)の曇点との関係について検討した。Na₂SO₄, NaCl, NaBrでは、いずれも加えた塩の濃度の上昇に伴い直線的に曇点の低下を引き起こした (Figure 6)。このとき塩濃度 M と曇点 T_c との関係は以下の式(1)で表すことができた [11]。

$$T_c = AM + T_0 \quad \text{式(1)}$$

ここで、 T_0 は塩を含まないときの化合物(1)の曇点、 A は直線の傾きを表す。

一方、NaI, NaSCNでは、塩の添加により曇点の上昇が認められたものの、塩濃度の上昇に伴い曇点の飽和あるいは降下する傾向が認められた。一般に、塩溶塩による曇点上昇は、両親媒性化合物へのアニオンの吸着に伴い、両親媒性化合物の水溶性が増大するためと解釈される。塩溶塩における曇点への影響は、塩析効果の上記の式(1)に、アニオンの両親媒性化合物への吸着を考慮したLangmuir吸着等温式 ($\text{KBM} / (1 + \text{KM})$) を加えることで、式(2)のように表される [11]。

$$T_c = AM + T_0 + \text{KBM} / (1 + \text{KM}) \quad \text{式(2)}$$

ここで、 K は化合物(1)と塩との会合定数、 B は塩添加に伴う最大温度上昇度を表す。式(1)および式(2)を用い求めた各塩の A , K , および B の値を Table 1 に示す [12, 13]。

実験で得られた A の値は、各アニオン種の水和エントロピー変化 $\Delta S_{\text{hydration}}$ の値と良好な相関関係を示した (Figure 7)。こ

Table 1 Fitted data for A, B, K from the cloud point data corresponding to the compound (1) with sodium salts aqueous solutions to Eqs (1) and (2).

anion	A [K/(mol/dm ³)]	B [K]	K [(mol/dm ³) ⁻¹]
SO ₄ ²⁻	-39	-	-
Cl ⁻	-13	-	-
Br ⁻	-4.3	-	-
I ⁻	-2.2	9.6	2.2
SCN ⁻	-3.5	15.1	5.8

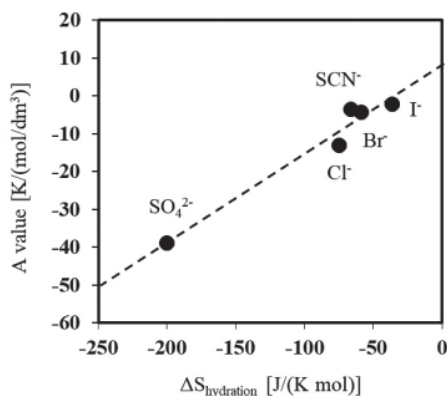


Figure 7 Plot of A values of 1 as a function of $\Delta S_{\text{hydration}}$.

の結果から塩析効果は、塩の水への溶解による水のエントロピー減少に伴い化合物(1)の溶解度が低下することに起因するものと推測される [13]。

3.4 LCST現象におけるアルコールの効果

一般に、水溶液へのアルコールの添加は、誘電率の低下により溶質間の疎水性相互作用による凝集を阻害するため曇点上昇を引き起こす効果がある一方で、アルコールは、水酸基部分での水分子との水和水の形成と、アルキル基まわりでの水の構造化により自由水が減少するため曇点低下を誘起する効果も知られている [14]。これらの効果は、アルコールの構造と関連するため、水酸基の数が異なる多価アルコール（グリセリン、キシリトール、D-ソルビトール）及び、アルキル基の鎖長の異なる一価アルコール（1-プロパノール、エタノール）を用い、化合物(1)の曇点への影響を検討した。化合物(1)の曇点は、多価アルコールの添加により低下し、添加する多価アルコールの水酸基数の増加に伴い、より大きく低下した。一方、1 mol% ~ 5 mol%の濃度範囲での一価アルコール類の添加では化合物(1)の曇点は、ほとんど影響を受けないことが示された (Table 2)。

3.5 アルコール水溶液中のHofmeister塩効果

次に、化合物(1)のアルコール水溶液について、塩添加による曇点への影響を検討した。添加する塩は、塩溶塩としてNaSCN (0.3 mol/dm³)を、塩析塩としてNaCl (0.3 mol/dm³)を用い、塩添加時のそれぞれの曇点 ($T_{c(\text{NaSCN})}$, $T_{c(\text{NaCl})}$)を求めた。得られた曇点の差の値 ($\Delta T = T_{c(\text{NaSCN})} - T_{c(\text{NaCl})}$)は、アルコー

Table 2 Cloud points (T_c /[°C]) of the aqueous solutions of 1^a in the presence of alcohols and/or sodium salts (NaSCN, NaCl).

alcohols	T_c^b	$T_{c(\text{NaSCN})}^c$	$T_{c(\text{NaCl})}^c$	ΔT^d [K]
none	31	39	27	12
1-propanol	1mol%	32	41	27
	5mol%	32	57	23
ethanol	1mol%	33	41	28
	5mol%	32	43	27
glycerin	1mol%	30	39	27
	5mol%	29	37	26
xylitol	1mol%	25	34	23
D-sorbitol	1mol%	24	32	21

a) [1] = 5.0×10^{-3} mol/dm³, b) in the absence of sodium salts, c) [NaSCN] = [NaCl] = 0.3 mol/dm³, d) $\Delta T = (T_{c(\text{NaSCN})} - T_{c(\text{NaCl})})$

ル溶液中での塩による曇点の影響を表している。多価アルコール類水溶液中では、 ΔT 値は水中の値 ($\Delta T = 12$ K) に比べ、わずかに低下したのに対して、一価アルコール水溶液中では、アルキル鎖長の伸長およびアルコールの濃度の上昇に伴い ΔT 値は増大した (Table 2) [15]。

大きな ΔT 値を与えた1-プロパノール水溶液について、塩濃度変化に伴う曇点変化を調べた (Figure 8)。1-プロパノール水溶液中へのNaCl添加では、式(1)よりA値は -30 K/(mol/dm³)となり、水中の -13 K/(mol/dm³)との比較から強い塩析効果が働いていることが示された。この結果は、主に1-プロパノールのアルキル基まわりの水の構造化による自由水の減少により塩析効果がより強く働き曇点低下したものと推測される [14]。また、1-プロパノール水溶液中へのNaSCN添加については、式(2)よりA, K, およびBの値は、それぞれ -1.0 K/(mol/dm³), 2.4 (mol/dm³)⁻¹, 29.5 Kと求められた。ここで、B値は水中の 15.1 Kに比べ、 29.5 Kと大きく増大した。B値は、化合物(1)へのアニオンの最大吸着量と関係することから、1-プロパノール添加は、化合物(1)間の疎水相互作用を緩和することでB値が増大したものと推測される。DLS測定から、5%エタノール水溶液中の化合物(1)の粒径が、水中に比べ約2倍に増大した (Figure 9(a))。同様の傾向は、塩存在下におい

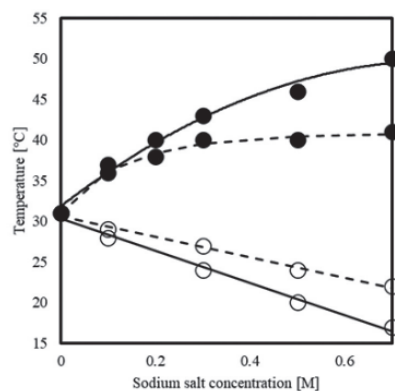


Figure 8 Cloud points of 1 in the presence of different salt concentrations (● : NaSCN, ○ : NaCl) in 1-propanol (3 mol%)/water mixed solutions (solid line) and in water (dashed line). ([sodium salt] = 0.1 - 0.7 mol/dm³, [1] = 5.0×10^{-3} mol/dm³)

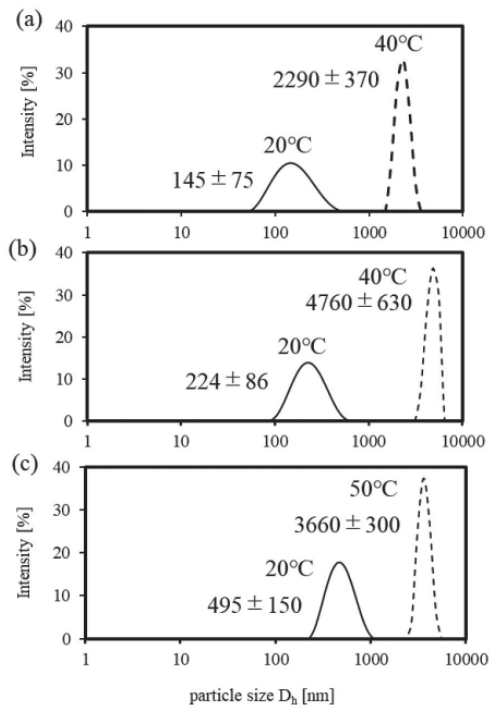


Figure 9 Temperature dependence of size distribution in DLS of **1** (a) in 5% EtOH aq. solution, (b) in the presence of NaSCN (0.1 mol/dm^3) in water, (c) in the presence of NaSCN (0.1 mol/dm^3) in 5% EtOH aq. solution ($[\mathbf{1}] = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$).

Table 3 KBM/(1+KM) values of **1**^a in water and in 5% 1-propanol aq. solutions at the different concentrations of sodium thiocyanate.

concentrations (M) of NaSCN in the aq. solutions [mol/dm^3]	KBM/(1+KM) [K]	
	in water ^b	in 5% 1-propanol aq. ^c
0.1	5.5	5.7
0.2	8.1	9.6
0.3	9.6	12.3
0.5	11.2	16.1
0.7	12.1	18.5

a) $[\mathbf{1}] = 5.0 \times 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$, b) $K = 5.8 \text{ mol/dm}^3$, $B = 15.1 \text{ K}$,
c) $K = 2.4 \text{ mol/dm}^3$, $B = 29.5 \text{ K}$.

でも観測されたことから、上述の1-級アルコール添加に伴う化合物(**1**)間の疎水性相互作用の緩和がB値の増大に起因したものと推測される (Figure 9(b), (c))。また、塩溶性アニオンの化合物(**1**)への吸着量に対応する式(2)中のLangmuir吸着等温式の項 (KBM/(1+KM))の値を、水中と1-プロパノール水溶液中について算出すると、1-プロパノール添加に伴いアニオン吸着量の増大が示された (Table 3)。これは1級アルコール添加による化合物(**1**)の吸着部位の増大と、1級アルコールのアルキル基まわりの水の構造化による塩濃度の上昇が、塩溶性アニオンの化合物(**1**)への吸着量の増大を誘起することで、曇点を上昇させたものと推測される。

4. 結言

本研究では、両親媒性低分子化合物(**1**)のLCST挙動における塩およびアルコール添加の影響について検討した。化合物(**1**)の水溶液は、熱可逆性のLCST挙動を示すと同時に、水溶液への塩の添加では、Hofmeister塩効果の序列に従う曇点変化を示した。塩析効果を示す塩の塩濃度と曇点との関係は式(1)で、塩溶効果を示す塩の塩濃度と曇点との関係は式(2)で表された。アルコール類の添加 (1 mol% ~ 5 mol%) による曇点への影響は、多価アルコール類では曇点の低下が認められたが、一価アルコールでは曇点への影響は小さなものであった。アルコール水溶液への塩添加に伴う**1**の曇点への影響では、多価アルコール水溶液中では、 ΔT 値はわずかに減少したが、一価アルコール水溶液中では、 ΔT 値の増大が認められた。一価アルコール水溶液中で観測された ΔT 値の増大は、アルコールのアルキル基まわりの水の構造化による自由水の減少が塩濃度の上昇を引き起こすことで、塩溶および塩析の両効果が増大したものと推測される。また、アルコールの添加による水溶液の誘電率の低下は、化合物(**1**)間の疎水相互作用を緩和することで塩溶性アニオンの吸着量の増大を引き起こし、曇点上昇に寄与したものと推測される。

参考文献

- [1] 1) G. Sponchioni, U. C. Palmiero, D. Moscatelli, "Thermo-responsive polymers: applications of smart materials in drug delivery and tissue engineering" *Mater. Sci., Eng. C.*, **102**, 589 (2019). 2) M. Cao, Y. Shen, Z. Yan, Q. Wei, T. Jiao, Y. Shen, Y. Han, Y. Wang, S. Wang, Y. Xia, T. Yue, "Extraction-like removal of organic dyes from polluted water by the graphene oxide/PNIPAM composite system" *Chem. Eng. J.*, **405**, 126647 (2021). 3) F. W. Wang, C.-W. Hsu, C.-C. Hsieh "Numerical design and experimental realization of a PNIPAM-based micro thermosensor" *ACS Appl. Mater Interfaces*, **11**, 8591 (2019). 4) M. Wu, Y. Shi, R. Li, O. Wang "Spectrally selective smart window with high near-infrared light shielding and controllable visible light transmittance" *ACS Appl. Mater. Interface*, **10**, 39819 (2018). 5) W. Wu, X. Chen, H. Guan, X. Wang, L. Chen "A recyclable thermo-responsive catalytic system based on poly(N-isopropylacrylamide)-coated POM@SBA-15 nanospheres" *Catal. Commun.*, **51**, 29 (2014).
- [2] 1) T. Thavaneasn, C. Herbert, F. A. Plamper "Insight in the phase separation peculiarities of poly(dialkylaminoethyl methacrylate)s" *Langmuir*, **30**, 5609 (2014). 2) G. Vancoillie, D. Frank, R. Hoogenboom "Thermoresponsive poly(oligo ethylene glycol acrylates)" *Prog. Polym. Sci.*, **39**, 1074 (2014)
- [3] 1) L. Xu, L. Shao, M. Chen, M. Hu, Y. Bi "Synthesis and solution properties of a novel thermosensitive poly(benzyl ether) dendron with oligoethyleneoxy chains at the periphery" *Chem. Lett.*, **39**, 1177 (2010). 2) J. M. Fuller, K. R. Raghupathi, R. R. Ramireddy, A.

- V. Subrahmanyam, V. Yesilyurt, S. Thayumanavan "Temperature-sensitive transitions below LCST in amphiphilic dendritic assemblies: host – guest implications" *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 8947 (2013). 3) J. E. Betancourt, J. M. Rivera "Tuning thermoresponsive supramolecular G quadruplexes" *Langmuir*, **31**, 2095 (2015). 4) M. Arai, K. Ito, "Lower critical solution temperature behaviors of aromatic compounds with oligo(ethylene glycol) chains" *Chem. Lett.*, **44**, 1416 (2015). 5) 中島裕人, 新井雅人, 佐藤和昭, 伊藤和明, "エチレンジアミンを用いて両親媒性基をもつ没食子酸と連結された芳香族化合物の合成と熱応答特性", *日本素材物性学会誌*, **29**, 17 (2018)
- [4] S. Fujishige, K. Kubota, I. Ando "Phase Transition of Aqueous Solutions of Poly(*N*-isopropylacrylamide) and Poly(*N*-isopropylmethacrylamide)" *J. Phys. Chem.*, **93**, 3311 (1989)
- [5] 1) M. A. Oar, J. M. Serin, W. R. Diehtel, J. M. J. Frechet "Photosensitization of singlet oxygen via two-photon-excited fluorescence resonance energy transfer in a water-soluble dendrimer" *Chem. Mater.*, **17**, 2267 (2005). 2) P. Wei, T. R. Cook, X. Yan, F. Haung, P. J. Stang, "A discrete amphiphilic organoplatinum(II) metallacycle with tunable lower critical solution temperature behavior" *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 15497 (2014). 3) Y. Koseki, R. Murayama, W. Fujiwara, M. Kimata, K. Ito, "LCST behavior of amphiphilic pyridine derivatives with oligo(ethylene glycol) chains" *Chem. Lett.*, **49**, 214 (2020). 4) Y. Kominato, K. Ito, Y. Sasaoka, K. Ito, "LCST behaviors of amphiphilic cholesterol with an AB₂-type aryl ether dendron bearing oligo(ethylene glycol) chains at the outer periphery" *Chem. Lett.*, **49**, 1270 (2020). 5) K. Ito and K. Ito, "Amphiphilic bispyrenyl derivative with branched oligo(ethylene glycol) chains: detection and extraction of nitrophenols" *Chem. Lett.*, **50**, 903 (2021).
- [6] A. Bertin, J. Steibel, A.-I. Michou-Grallani, J.-L., Gallani, D., Felder-Flesch "Development of a dendritic manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI) contrast agent: synthesis, toxicity (in vitro) and relaxivity (in vitro, in vivo) studies" *Bioconjugate Chem.*, **20**, 760 (2009)
- [7] F. Wang, Y. Li, L. Yu, J. Zhu, F. Zhang, R. J. Linhardt, "Amphiphilic mPEG-modified oligo-phenylalanine nanoparticles chemoenzymatically synthesized via papain" *ACS Omega*, **5**, 30336 (2020)
- [8] N. Scholz, T. Behnke, U. Resch-Genger "Determination of the critical micelle concentration of neutral and ionic surfactants with fluorometry, conductometry, and surface tension—A method comparison" *J. Fluorescence*, **28**, 465 (2018)
- [9] Z. Osváth, B. Iván "The dependence of the cloud point, clearing point, and hysteresis of poly(*N*-isopropylacrylamide) on experimental conditions: the need for standardization of thermoresponsive transition determinations" *Macromol. Chem. Phys.*, **218**, 1600470 (2017)
- [10] B. Kang, H. Tang, Z. Zhao, S. Song "Hofmeister Series: Insights of Ion Specificity from Amphiphilic Assembly and Interface Property" *ACS Omega*, **5**, 6229 (2020).
- [11] 1) Zhang Y., Furyk S., Sagle L. B., Cho Y., Berhbreiter D. E., Cremer P. S., *J. Phys. Chem.*, **111**, 8916 (2007). 2) Y. Zhang S. Furyk, D. E. Bergbreiter, P. S. Cremer, "Specific ion effects on the water solubility of macromolecules: PNIPAM and the Hofmeister series" *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 14505 (2005)
- [12] 1) I. Shechter, O. Ramon, I. Portnaya, Y. Paz, Y. D. Livney "Microcalorimetric Study of the Effects of a Chaotropic Salt, KSCN, on the Lower Critical Solution Temperature (LCST) of Aqueous Poly (*N*-isopropylacrylamide) (PNIPA) Solutions" *Macromolecules*, **43**, 480 (2010). 2) T. López-León, J. L. Ortega-Vinuesa, D. Bastos-González, A. Elaissari "Thermally sensitive reversible microgels formed by poly(*N*-Isopropylacrylamide) charged chains: A Hofmeister effect study" *J. Colloid Interface Sci.*, **426**, 300 (2014)
- [13] P. T. Guner, A. L. Demirel, "Effect of anions on the cloud point temperature of aqueous poly(2-ethyl-2-oxazoline) solutions" *J. Phys. Chem. B.*, **116**, 14510 (2012)
- [14] 1) Y. F. Yano "Correlation between surface and bulk structures of alcohol–water mixtures" *J. Colloid Interface Sci.*, **284**, 255 (2005). 2) R. Politi, L. Sapir D. Harries "The impact of polyols on water structure in solution: a computational study" *J. Phys Chem. A*, **113**, 7548 (2009). 3) M. L. Tan, J. Cendagorta, T. Ichiye "Effects of microcomplexity on hydrophobic hydration in amphiphiles" *J. Am. Chem. Soc.*, **135**, 4918 (2013). 4) P. Parekh, K. Singh, D. G. Marangoni, P. Bahadur, "Effect of alcohols on aqueous micellar solutions of PEO-PPO-PEO copolymers: a dynamic light scattering and ¹H NMR study" *J. Mol. Liq.*, **165**, 49 (2012)
- [15] Y. Xu, G. Liu, "Amplification of Hofmeister effect by alcohols" *J. Phys. Chem. B.*, **118**, 7450 (2014)