報 文

界面活性クラウンエーテル (第11報)

L-アラニン残基を有するアミンイミド及びそれらから
誘導されるクラウンエーテルの合成と物性

猪熊 精一・入沢 裕・桑村 常彦

群馬大学工学部合成化学科 (〒376 桐生市天神町 1-5-1)

Surface Active Crown Ethers. XI.

Synthesis and Properties of Aminimides and Their Crown
Derivatives Bearing an L-Alanine Residue

Seiichi INOKUMA, Yutaka IRISAWA, and Tsunehiko KUWAMURA

Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Technology, Gunma University(1-5-1, Tenjin-chō, Kiryu-shi)

Amphiphilic aminimides (2) possessing two hydroxyl groups and an L-alanine residue were prepared by the reaction of *N*-alkanoyl-L-alanine methyl esters (1) with *N,N*-dimethylhydrazine and glycidol. 18-Crown-6 derivatives (3) having an L-alanine residue and a aminimide group were prepared by the reaction between (2) and pentaethylene glycol ditosylate in THF in the presence of NaH (Scheme-1).

Some aqueous solution properties of (2) and (3), complexing stability constants ($\log K'_1$) for (3) with K^+ ion, and liquid membrane transport of *N*-benzoylamino acid anions mediated by (3) were examined.

All of the surface-active compounds prepared in this investigation were highly soluble in water (cloud point $> 100^\circ\text{C}$). In spite of lower complexing stability constants for (3 a) with K^+ ion, the transport efficiency of (3 a) for *N*-benzoylglycine, -alanine, and -sarcosine were larger than those of the reference compounds without L-alanine residue (5 a), (6), and (7). The result indicates that the hydrogen-bonding interaction between the carrier and substrate can be an important factor to control the transport of the amino acid anions.

1 緒 言

アミンイミドは第四級窒素と陰性窒素が直接 σ 結合した双性イオン化合物であり、その長鎖同族体は非イオン界面活性剤と類似した水溶液物性を有することが知られている^{1)・2)}。著者らは、アミンイミド長鎖同族体の界面化学的性質と相間移動接触作用に及ぼす構造効果³⁾、及びアミノ酸残基を有する長鎖アミンイミドの界面化学的諸物性について報告した⁴⁾。

一方、クラウンエーテルは金属イオンなどに対して、選択的錯形成能を有する機能性物質であり、相間移動触媒^{5)・6)}、イオン輸送担体^{7)~10)}など広範な分野への応用検討がなされている。クラウンエーテルの長鎖同族体は、界面活性物質としても知られ、多数の報告があるが、一般にその親水性は高くない。この親水性はクラウン環

への窒素原子の導入¹¹⁾、クラウン環の側鎖へのエーテル酸素の導入^{12)・13)}などにより増大する。著者らは、親水性の増大と相間移動触媒能の向上を目的として、クラウンエーテルにアミンイミド基^{14)・15)}あるいはオリゴ(オキシエチレン)側鎖^{16)・17)}の導入を行い、目的をほぼ達成した。

本報では以下のことについて述べる。まず、L-アラニン残基及びヒドロキシル基を二個有するアミンイミドを合成し、これらからクラウンエーテル環外にアミンイミド基とL-アラニン残基を有する長鎖同族体を合成した。次に、それらの水溶液物性、カリウムイオンとの錯形成能、及びそれに基づくベンゾイルアミノ酸塩の輸送担体としての評価を、関連化合物のそれらとの比較に基づいて行い、アミノ酸残基導入による効果を明らかにした。合成経路及び比較化合物をScheme-1に示す。

Scheme-1

2 実 験

2・1 試料の合成

2・1・1 原料及び装置

L-アラニン味の素株式会社の提供品をそのまま使用した。塩化ドデカノイル、塩化テトラデカノイル、塩化ヘキサデカノイル、及び塩化オクタデカノイルは市販品を減圧蒸留して使用した。*N*-アルカノイルアラニンは既報⁴⁾の方法により合成し、精製した。メタノールは金属ナトリウムで脱水蒸留後、*p*-トルエンスルホン酸、*N,N*-ジメチルヒドラジン、及びグリシドールは市販試薬一級品をそのまま使用した。NaH (60%, 鉱油保護)は、ヘキサン洗浄後使用した。ジクロロメタンは試薬特級品をそのまま、THFはLiAlH₄で脱水後蒸留して使用した。ペンタエチレングリコール=ジトシラートは、文献¹⁹⁾の方法で合成した。比較化合物(4 a, b)³⁾, (5 a, b)¹⁵⁾, 及び(6)¹⁸⁾は既報の方法により合成し、(7)は市販品(Merck社製品)をそのまま使用した。ベンゾイルグリシン(以下BzGlyと略記する)、ベンゾイルアラニン(以下BzAlaと略記する)、ベンゾイルサルコシン(以下BzSarと略記する)、ベンゾイルロイシン(以下BzLeuと略記する)、及びベンゾイルフェニルアラニン(以下BzPheと略記する)は既報⁴⁾を参照して合成した。

融点は毛細管法で測定し、補正はしていない。IRスペクトルは日立赤外分光光度計EP-G3を用い、¹H-NMRはVarian EM-360 A スペクトロメーター(60 MHz)を用いてTMSを基準として測定した。旋光度は日本分光J・20 A 型自記旋光分散計により測定した。

2・1・2 *N*-アルカノイルアラニンメチルエステル(1)

N-ドデカノイルアラニンメチルエステルの合成法を記述する:*N*-ドデカノイルアラニン39.0 g (0.14 mol), メタノール920 g (2.90 mol), 及び

-トルエンス

ルホン酸1.2 gをジクロロメタン300 mLに溶解し、10 h 還流した。反応混合物を約半量に濃縮し、ジクロロメタン400 mLを加え、水洗(300 mL)→1% NaHCO₃水溶液で洗浄(300 mL)→水洗(300 mL×3回)の操作の後、有機層をMgSO₄で乾燥した。汙過した有機層の低沸点物を留去して得られた残留物をアセトンからの再結晶により精製した。収量28.2 g (収率71%)。

IR (KBr錠剤法, cm⁻¹): 3320 (CONH), 1745 (COOCH₃), 1655 (CONH), 1540 (CONH)。¹H-NMRスペクトルのプロトン比は、その構造を支持しており、元素分析値は、C±0.30%, H±0.10%の誤差範囲内で計算値に一致していた。

同様にして他のエステルも合成して精製した。それらの収率、融点、及び比旋光度をTable-1に示す。

2・1・3 アミンイミド(2)

既報³⁾の方法により、*N,N*-ジメチルヒドラジン、グリシドール、及び2・1・2で得られたエステルから合成し、ヘキサン、アセトン、及びエタノールの混合溶媒からの再結晶により精製した。*N*-ドデカノイル同族体(2 a)のスペクトルデータを示す。

IR (KBr錠剤法, cm⁻¹): 3375 (OH), 3300 (CONH), 1655 (CONH), 1590 (CON⁻)。

¹H-NMR (CDCl₃, δ): 0.87 (t, 3 H, a), 1.28 (m, 18 H, b), 1.35 (d, 3 H, f), 2.16 (t, 2 H, c), 3.20~3.83 (m, 10 H, g+i), 4.07~4.50 (m, 2 H, e+h), 4.77 (br, s, 2 H, j), 6.40 (d, 1 H, d)。

合成したアミンイミドの収率、融点及び比旋光度をTable-1に示す。なお、元素分析値は、C±0.30%, H±0.20%の誤差範囲内で計算値に一致していた。

2・1・4 クラウンエーテル(3)

代表例として(3 a)の合成について記述する。既報¹⁵⁾の方法に従い、反応を窒素雰囲気中で行った。石油エーテルで保護剤である鉱油を洗浄除去したNaH 44 mmolをTHF 300 mLに分散させ、還流しつつかきまぜて、これに、ヒドロキシル基を二個有するアミンイミド(2 a)とペンタエチレングリコール=ジトシラートとののおの20 mmol混合物のTHF 300 mL溶液を7 hかけて滴下した。滴下終了後さらに4 h 還流しつつかきまぜてから室温に戻し、一夜静置した。生成した不溶物を汙別し、汙液の低沸点物を留去後の残分をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル200 mesh, 溶離溶媒: エタノール)により単離し、さらに、石油エーテル(bp 30~40°C)で抽出することにより精製した。他の(3)も同様に、合成して精製した。

代表例として, (3 a) のスペクトルデータを示す。

IR (neat, cm^{-1}): 3300 (CONH), 1650 (CONH), 1590 (CON^-), 1100 (COC)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 0.87 (t, 3 H, a), 1.26 (m, 18 H, b), 1.34 (d, 3 H, f), 2.16 (t, 2 H, c), 3.15~3.95 (m, 30 H, i), 3.95~4.50 (m, 2 H, e+h), 6.40 (d, 1 H, d)。

合成したすべてのクラウンエーテルは室温において無色透明の粘性液体であった。それらの収率及び比旋光度を Table-1 に示す。なお、元素分析値は $\text{C} \pm 0.40\%$, $\text{H} \pm 0.25\%$ の誤差範囲内で計算値に一致していた。

2.2 測定

2.2.1 水溶液の性質

曇り点 (Cp) 及びクラフト点 (Kp) は 1 wt% 水溶液について肉眼判定により測定した。表面張力は Du Noüy 型表面張力計を用い 25°C で測定し、得られた表面張力-濃度曲線の屈曲点から臨界ミセル濃度を求め、 cmc 以上での一定表面張力値を γ_{cmc} とした。

2.2.2 Na^+ 及び K^+ に対する錯安定度定数 (以下 $\log K'_1$ と略記する)

Frensdorff の方法²⁰⁾ に従い、岡原からの方法¹²⁾ を参照して、TP-1100 pH 計、電極: 1200 K^+ (参照電極: CR-501 C) (いずれも東興化学研究所製品) により、 KCl を用い、メタノール中で測定した。

2.2.3 ベンゾイルアミノ酸塩の液膜輸送

供給相 (ベンゾイルアミノ酸のカリウム塩 1 mmol と KCl 10 mmol の水溶液 10 mL) である内側の管と受相 (蒸留水 60 mL) である外側の管をクロロホルム液膜 (クラウン化合物 0.1 mmol のクロロホルム溶液 75 mL) で仕切った二重管を用い 30°C に保持しつつ、クロロホルム相を 100 rpm でかきまぜ、所定の時間ごとに受相のベンゾイルアミノ酸塩量を UV スペクトルで測定し、それらの初期輸送速度を算出した。

3 結果と考察

3.1 合成結果

二個のヒドロキシル基とアラニン残基を有するアミンイミド及びそれらから誘導されるクラウンエーテルの収率は高くない。特に後者の場合、カラムクロマトグラフィーによる精製の際の充填剤 (シリカゲル) への吸着による損失が大きいものと考えられる。また、これらの

比旋光度が小さいのは、反応中におけるラセミ化によるものとも考えられるが詳細は不明である。

3.2 水溶液物性

試料水溶液の諸物性を比較物質のそれらとともに Table-2 に示す。

すべての試料の Cp は $0\sim 100^\circ\text{C}$ の範囲内で観測されず、概して高い親水性を有すると考えられる。L-アラニン残基を持つアミンイミドはそれを持たないアミンイミドに比べ、融点 (Table-1), Kp とともに高いことから、既報^{14), 21)} と同様に、アラニン残基が結晶性の向上に寄与することが明らかとなった。また、ポリオキシエチレン系非イオン界面活性剤へのアラニン残基の導入は cmc の増加をもたらすことが知られているが^{14), 21)}、本報の場合それが明確に現れていない。

アミンイミドをクラウン化することにより、既報^{14), 15)} と同様に融点及び Kp が低下し、結晶性の低下が観測された。既報のアミノ酸残基を持たないものの場合、アミンイミドのクラウン化に伴う cmc の変化は大きくはなかったが、本報のアラニン残基を有するものの場合、クラウン化に伴って cmc が比較的大きく低下し、親水性の低下現象が観測された。すなわち、アミンイミドのエチレングリコール部分が 18-クラウン-6 に置き換わることにより、HLB が低下したのと考えられる。また、L-アラニン残基を持つクラウンエーテルとそれを持たないものの cmc を比較してみると、ドデカ

Table-1 Yields and properties of the title and reference compounds and their intermediates.

Compound	Yield (%)	mp ($^\circ\text{C}$)	$[\alpha]_{\text{D}}^{20\text{a}}$
(1 a)	71	62.0~63.0	-35.7
(1 b)	52	70.0~71.5	-30.6
(1 c)	76	77.0~78.0	-28.7
(1 d)	51	76.0~77.5	-26.5
(2 a)	34	121.0~123.0	-20.3
(2 b)	30	116.0~118.0	-22.0
(2 c)	38	122.0~124.0	-18.5
(2 d)	37	123.0~125.0	-16.8
(3 a)	27	- ^{b)}	-0.85
(3 b)	11	- ^{b)}	-4.80
(3 c)	12	- ^{b)}	-0.90
(3 d)	18	- ^{b)}	-1.40
(4 a)	77	80.0~81.0	-
(4 b)	70	92.5~93.7	-
(5 a)	35	- ^{b)}	-
(5 b)	40	38.0~39.0	-

a) $c=1$ in methanol.

b) Liquid.

Table-2 Aqueous solution properties of (2), (3), and reference compounds

Compound	Krafft point (°C)	Cloud point (°C)	cmc (mol dm ⁻³)	γ_{cmc} (mN/m)
(2 a)	<0	>100	7.7×10^{-4}	38.0
(2 b)	30.0	>100	—	—
(2 c)	48.0	>100	—	—
(2 d)	57.5	>100	—	—
(3 a)	<0	>100	3.5×10^{-4}	35.0
(3 b)	<0	>100	4.9×10^{-5}	33.4
(3 c)	<0	>100	3.5×10^{-5}	39.1
(3 d)	<0	>100	1.9×10^{-5}	36.5
(4 a)	<0	>100	9.0×10^{-4}	32.1
(4 b)	42.0	>100	—	—
(5 a)	<0	>100	9.2×10^{-4}	35.8
(5 b)	<0	>100	2.8×10^{-6}	35.6

ノイル誘導体では, (3 a) < (5 a) であり, オクタデカノイル誘導体では, (3 d) $\gg$ (5 b) であり, アミンイミドの場合と同様に cmc に及ぼすアラニン残基導入の効果は明確ではない。

3・2 クラウンエーテル類の錯形成能及びクラウンエーテル類を担体とするベンゾイルアミノ酸塩の液膜輸送

メタノール中での K⁺ イオンとの錯安定度定数 (log K₁, と略記し, 以下すべてメタノール中, 25°C における値について記述する) 及びベンゾイルアミノ酸塩の輸送速度を Table-3 に示す。

18-クラウン-6 の log K₁ は 6.10^{20} であり, (6) のそれが 5.54 であることから, ドデシルオキシメチル基導入により, 約 1/4 に低下している。これと同様に, 18-クラウン-6 に長鎖アミンイミド基を導入すると約 1/33 に低下し, アラニン残基を持つ長鎖アミンイミドでは, 約 1/44 に低下している。以上の現象は, 主に長鎖基とアラニン残基の立体障害, 並びにアミンイミド基の陽性窒素と K⁺ イオンの静電反発に起因するものと考えられる。

(3 a), (5 a), 及び (6) による輸送速度は周知のジベンゾ-18-クラウン-6 (7) に比べ概して大きい。前三者を担体とする, 比較的水溶性の高い BzLeu 及び BzPhe の輸送速度は log K₁ に対応している。しかし, BzGly, BzAla, BzSar の輸送速度は担体の log K₁ に対応していない。すなわち, アラニン残基をもつ (3 a) の log K₁ が他のものより低いにもかかわらず, 最も高い輸送能を示している。これは, 担体のアラニン残基と基質のアミノ酸残基間の水素結合による相互作用が主要因と考えられる。

(昭和 62 年 6 月 23 日受理)

文 献

- 1) 亀山栄一, 猪熊精一, 赤川 章, 桑村常彦, 日化, 1974, 1789
- 2) 池田 功, 平田信人, 小森三郎, 岡原光男, 日化, 1975, 135
- 3) 猪熊精一, 亀山栄一, 桑村常彦, 油化学, 32, 332 (1983)
- 4) 桑村常彦, 青木 治, 須藤信一, 油化学, 34, 626 (1985)
- 5) M. Cinquini, P. Tundo, *Synthesis*, 1976, 516
- 6) I. Ikeda, H. Emura, S. Yamamura, M. Okahara,

Table-3 Passive transport of amino acid anions and stability constants (log K₁) of the crown compounds with potassium cation^{a)}

Carrier	BzGly	Transport rate $\times 10^{-6}$ (mol/h)				log K ₁
		BzAla	BzSar	BzLeu	BzPhe	
(3 a)	0.6	2.6	1.0	10.4	13.0	4.49
(5 a)	0.4	1.7	0.8	15.3	21.4	4.58
(6)	0.6	1.6	0.7	16.6	20.1	5.54
(7)	0.1	0.3	0.2	6.1	16.4	5.0

a) Measured in methanol at 25°C.

b) From ref. 19).

- J. Org. Chem.*, 47, 5150 (1982)
- 7) H. Tsukube, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 970
  - 8) T.M. Fyles, V.A. Malic-Diemer, C.A. McGavin, D.M. Whitfield, *Can. J. Chem.*, 60, 2259 (1982)
  - 9) J. Strzelbicki, R.A. Bartsch, *J. Membr. Sci.*, 10, 35 (1982)
  - 10) 中辻洋二, 坂本雅之, 岡原光男, 松嶋健兒, 日化, 1987, 430
  - 11) P.-L. Kuo, I. Ikeda, M. Okahara, *Tenside Deterg.*, 19, 204 (1982)
  - 12) 益山新樹, 郭 炳林, 池田 功, 岡原光男, 日化, 1983, 249
  - 13) I. Ikeda, H. Emura, M. Okahara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 57, 1612 (1984)
  - 14) 猪熊精一, 根岸利治, 亀山栄一, 桑村常彦, 日化, 1982, 479
  - 15) 猪熊精一, 桑村常彦, 日化, 1983, 1494
  - 16) 猪熊精一, 河野敏彦, 井上和男, 桑村常彦, 日化, 1985, 1585
  - 17) S. Inokuma, T. Kuwamura, *J. Jpn. Oil Chem. Soc. (YUKAGAKU)*, 36, 571 (1987)
  - 18) 猪熊精一, 野田玲子, 早瀬 徹, 桑村常彦, 日化, 1988, 5月号掲載予定
  - 19) J. Dale, P.O. Kristiansen, *Acta Chem. Scan.*, 26, 1471 (1972)
  - 20) H.K. Frensdorff, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 600 (1971)
  - 21) T. Kuwamura, *Am. Chem. Soc. Symposium Series*, No. 253, "Structure/Performance Relationships in Surfactants", (1983) p. 27

国際油脂情報

[INFO 12 号(1987) 吉富和彦]

☆インドの冬物油糧作物生産見込 575 万トンに

1987 年冬季におけるインドの油糧種子生産量が 575 万トンと見込まれると、ハイデラバードにおいて昨年 11 月 15 日に行われた第 25 回全インド油糧種子及び油脂貿易大会の報告で述べられた。インド油脂生産輸出業者協会の報告によれば、落花生(殻つき) 298 万トン、大豆 85 万トン、ひまわり 55 万トン、トリア(からし的一种) 40 万トン、まで 30 万トン及び綿実 28 万トンとなっている。本報告によれば、この見込み量は広範囲の地域が干ばつのため 1986 年よりも著しく減っている。本大会において、民需供給相は外国からの援助を除く、油糧種子の輸入量を 50 万トンに制限するという規約から外れざるえないと報告した。1987 年 9 月にはインドは 100 万トンの油種を輸入を認めるであろうとの発表があった。いずれにしろ、インドは少なくとも 200 万トンの植物油を輸入することになるであろうとの本大会における貿易見通しであった。

☆フランスの Chevreul メダル賞、スペインの Valera 氏とフランスの Mendy 氏

フランスの Perpignan で開催された 1987 年 Chevreul 会議において、フランス油脂学会(AFECG)からの 1987 年 Chevreul メダルは、スペインの G. Varela 教授とフランスの F. Mendy 氏に授与された。Varela 教授はマドリードの Institute de Nutricion at the Facultad de Farmacia に所属する。同氏の研究はおもにオリブ油とその処理条件の油の組成に及ぼす影響に関するものである。Mendy 博士はフランスの栄養学者で、長鎖の多不飽和脂肪酸の栄養効果で早くから知られている。情報先: AFECG at 10 A rue de la Paix, F-75002, Paris, France.

☆英国の学会における抗酸化剤のトピック

ロンドンのブルーネル大学で 2 日間にわたり行われる予定のシンポジウムの主題は“食品中における抗酸化剤”である。抗酸化剤の化学、応用、食品加工処理の酸化安定性に及ぼす影響、天然及び合成抗酸化剤、分析、法律、市場性、栄養面及び毒性面からみた抗酸化剤がそのトピックである。情報先: Antioxidants in Food Symposium, c/o Institute. of Food, Research., Norwich. Laboratory., Coloney Lane, Norwich, NR4 7 UA, England.