報 文

フルオロアルキル基含有 2-アクリロキシエチルトリメチル
アンモニウムクロリドオリゴマー類の合成と性質

沢田 英夫^{*1}・片山 慎介^{*1}・大植 正敏^{*1}・川瀬 徳三^{*2}
早川 由夫^{*3}・馬場 昌範^{*4}・富田 敏夫^{*5}・三谷 元宏^{*6}

^{*1} 奈良工業高等専門学校化学工業科 (〒639-11 大和郡山市矢田町)

^{*2} 大阪市立大学生活科学部 (〒558 大阪市住吉区杉本)

^{*3} 名古屋工業技術研究所 (〒462 名古屋市北区平手町)

^{*4} 鹿児島大学医学部 (〒890 鹿児島市桜ヶ丘)

^{*5} 東北大学農学部 (〒980 仙台市青葉区堤通兩宮町)

^{*6} 日本油脂筑波研究所 (〒300-26 つくば市東光台)

Synthesis and Properties of Fluoroalkylated 2-
Acryloxyethyltrimethylammonium Chloride Oligomers

Hideo SAWADA^{*1}, Shinsuke KATAYAMA^{*1}, Masatoshi OUE^{*1}, Tokuzo KAWASE^{*2},
Yoshio HAYAKAWA^{*3}, Masanori BABA^{*4}, Toshio TOMITA^{*5}, and Motohiro MITANI^{*6}

^{*1} Department of Chemistry, Nara National College of Technology

(22 Yata, Yamatokoriyama, Nara-shi, 〒639-11)

^{*2} Faculty of Human Life Science, Osaka City University

(Sugimoto, Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, 〒558)

^{*3} National Industrial Research Institute of Nagoya

(Hirate, Kita-ku, Nagoya-shi, 〒462)

^{*4} Faculty of Medicine, Kagoshima University

(Sakuragaoka, Kagoshima-shi, 〒890)

^{*5} Faculty of Agriculture, Tohoku University

(Tsutsumidori-Amamiya, Aoba-ku, Sendai-shi, 〒981)

^{*6} Tsukuba Research Laboratory, NOF Corporation

(Tokodai, Tsukuba-shi, 〒300-26)

Abstract : New fluoroalkylated oligomers with carbon-carbon bonds and containing trimethylammonium units were prepared under very mild conditions by reactions of fluoroalkanoyl peroxides as key materials with 2-acryloxyethyltrimethylammonium chloride. The oligomers were soluble in water, methanol, ethanol and dimethyl sulfoxide. Fluoroalkanoyl peroxides were also used to prepare fluoroalkylated co-oligomers containing trimethylammonium units by co-oligomerization with co-monomers such as trimethylvinylsilane, methyl methacrylate, ethyl methacrylate and butyl methacrylate. The co-oilgomers were soluble, as well, in not only polar solvents such as water, methanol and ethanol but non-polar aromatic solvents, such as benzene and toluene. Fluoroalkylated oligomers containing trimethylammonium units could reduce the surface tension of water to 10 mN/m, and were applicable to new cationic oligosurfactants as well as the usual low molecular fluorinated surfactants, even though they were high molecular fluoroalkylated compounds. The fluorinated oligomers were inactive toward HIV-1 (human immunodeficiency virus type 1) replication in MT-4 cells. However, they possessed

連絡者 : 沢田英夫

antibacterial activity toward *Staphylococcus aureus*.

Key words : fluoroalkanoyl peroxide, fluorinated cationic oligomer, surface tension, antibacterial activity

1 緒 言

長鎖アルキル基さらにはペルフルオロアルキル基を有する二鎖型のカチオン系界面活性剤は、リポソームに相当する安定な二分子膜（ベシクル）を基本とする小胞体を形成することが見いだされて以来、これら界面活性剤の合成及びその性質の解明に関する研究が活発に行われている¹⁾。特に、ペルフルオロアルキル基を有する二鎖型のカチオン系界面活性剤は、従来の対応する炭化水素系界面活性剤には見られない興味深い特性を示すため最近注目されている²⁾。しかしながら、これら界面活性剤におけるペルフルオロアルキル基は、一般にその導入が容易なエステル結合もしくはアミド結合にて行われているため、フッ素に起因した優れた性質を長期にわたり発現させることが困難な場合が多い。従って、ペルフルオロアルキル基が直接炭素-炭素結合にて導入されたカチオン系界面活性剤の合成およびその性質の解明は興味深い検討項目である。

我々は、今までに過酸化フルオロアルカノイルを用いることにより、フルオロアルキル基が直接炭素-炭素結合にてオリゴマーの両端に導入されたフルオロアルキル基含有化合物の合成について検討を行ってきた³⁾。そこで今回、フルオロアルキル基含有カチオン系界面活性剤の

合成について、特にトリメチルアンモニウムセグメントを有するフッ素系オリゴマー界面活性剤の合成及びその性質に関して検討を行ったので、以下報告する。

2 結果と考察

2・1 フルオロアルキル基含有 2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリドオリゴマー類の合成

過酸化フルオロアルカノイル [$R_F\text{C}(=\text{O})\text{OOC}(=\text{O})R_F$] と 2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリド (AETM) を窒素気流下にて反応させた。その結果、以下のスキームに示すように温和な条件下 (45°C / 5h) にて反応が進行し、フルオロアルキル基が直接炭素-炭素結合にて導入されたトリメチルアンモニウムセ

Scheme 1

Table 1 Reactions of 2-Acryloxyethyltrimethylammonium Chloride (AETM) with Fluoroalkanoyl Peroxides.

R_F in peroxide (mmol)	AETM (mmol)	Product [$R_F-(\text{AETM})_n-R_F$]	
		Yield (%) ^{a)}	$\overline{M}_n$ ^{b)}
C_3F_7			
4	22	25	39000
4	43	33	77000
$\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$			
4	22	57	3600
4	43	57	6400
$\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$			
4	22	44	4000
4	43	59	9000
$\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$			
4	22	54	5500
4	43	63	3900

a) The yields are based on the starting materials (AETM and the decarboxylated peroxide unit (R_F-R_F))

b) $\overline{M}_n$ indicates the number-average molecular weight.

グメントを有するオリゴマーが得られることが明らかになった。

種々の過酸化フルオロアルカノイルと AETM との反応について検討を行った結果を Table 1 に示す。

Table 1 に示すように、ペルフルオロプロピル基以外にエーテル結合を有する過酸化ペルフルオロ-オキサアルカノイルにおいても同様に反応が進行し、ペルフルオロプロピル基さらにはペルフルオロ-オキサアルキル基が直接炭素-炭素結合にて導入された一連のトリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマーが収率 25~63% で得られることが見いだされた。オリゴマーの収率は一般にモノマーの仕込モル比が過酸化物に対し高くなるにつれ、高まる傾向が得られた。これはオリゴメル化における生長反応が優位になるためと考えられ、得られた分子量も仕込モル比が高まるにつれ一般に高くなる傾向からも理解される。さらに得られたオリゴマーの収率は、一般にペルフルオロプロピル基よりペルフルオロ-オキサアルキル基含有オリゴマーにおいて高まる傾向が得られた。これは本オリゴメル化反応が水を用いた懸濁系により行われているため、ペルフルオロプロピル基を有する過酸化物が水による加水分解反応をより受けやすくなったためと考えられる。実際、過酸化ペルフルオロブチルは水による加水分解反応を受けやすいことが既に報告されている⁴⁾。

Table 1 に示されたフルオロアルキル基含有オリゴマーは、水さらにはメタノール、エタノール、ジメチルスルホキシド等の水溶性極性有機溶剤に可溶となることが明らかとなった。従って、カチオンタイプのフッ素系オリゴマー界面活性剤としての応用が期待できる。これに対して、アゾ系の重合開始剤 $[HCl \cdot HN=C(NH_2)CMe_2-N=N-CMe_2-C(NH_2)=NH \cdot HCl]$ により合成さ

れた AETM ポリマー $[-(CH_2-CHCO_2CH_2CH_2N^+Me_3Cl^-)]_n-$: MW=13000] は、水及びメタノールのみに可溶であった。

水を展開溶剤としたゲルパーミエーションクロマトグラフィー (GPC) による分析の結果、フルオロアルキル基含有オリゴマーは、塩を添加させることにより低分子量側へ移行することから、分子集合体を形成しやすいことが示唆された。なお、Table 1 に示された分子量は、0.2 M AcOH 及び 0.2 M AcONa を含む 30% アセトリル水溶液を用い、標準ポリエチレングリコールの校正曲線により算出した数平均分子量である。ペルフルオロプロピル基含有オリゴマーにおいては、他のフルオロアルキル基含有オリゴマーに比べ分子量が高まる傾向が得られている。これはペルフルオロプロピル基含有オリゴマーにおいては同一条件下であっても分子集合体をより形成しやすいことを示唆している。

過酸化フルオロアルカノイルと AETM との反応により得られるフルオロアルキル基含有ホモオリゴマーは、水もしくは水溶性極性溶剤のみに可溶であることが示された。そこで、非極性溶剤にも可溶なトリメチルアンモニウムセグメントを有する両親媒性フルオロアルキル基含有オリゴマー類を開発するため、親油性をオリゴマーに与えることを考えた。モノマーとしてトリメチルビニルシラン、アルキルメタクリレートモノマーに注目し、これらモノマー類とのコオリゴメル化反応に関して検討を行った。

Table 2 に示すように、目的とするトリメチルアンモニウムセグメント含有コオリゴマーは、対応するホモオリゴマーの合成と同様、温和な条件下 (45°C/5h) にて合成されることが見いだされた。特に、得られたコオリゴマーは水、メタノール、エタノールに可溶である以外

Table 2 Reactions of Fluoroalkanoyl Peroxides with AETM and Co-monomers ($CH_2=CR^1R^2$)

R_F in Peroxide (mmol)	AETM (mmol)	R^1	$CH_2=CR^1R^2$ R^2 (mmol)	Product $[R_F-(AETM)_x-(CH_2-CR^1R^2)_y-R_F]$ Yield (%) ^{a)}	$\overline{Mn}^{b)}$	$x:y^{c)}$
CF(CF ₃)OC ₃ F ₇						
4	16	Me	CO ₂ Me (16)	50	7400	60 : 40
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇						
2	16	Me	CO ₂ Bu (16)	30	3800	89 : 11
2	16	H	SiMe ₃ (16)	40	4800	51 : 49
CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇						
2	16	Me	CO ₂ Et (16)	54	9800	92 : 8
2	16	Me	CO ₂ Bu (16)	25	4400	72 : 28

a) The yields are based on the starting materials (AETM, co-monomer, and the decarboxylated peroxide unit (R_F-R_F)).

b) $\overline{Mn}$ indicates the number-average molecular weight.

c) Co-oligomerization was determined by ¹H NMR.

Scheme 2

に、ベンゼン及びトルエン等の芳香族非極性溶剤に可溶となることが明らかとなった。従って、過酸化フルオロアルカノイルにより合成されるトリメチルアンモニウムセグメント含有コオリゴマーは、新規な両親媒性材料として興味深い。

2・2 フルオロアルキル基含有2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリドオリゴマー類の表面及び界面特性

トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類の表面特性を明確にさせる目的で、まず、これらオリゴマー類をメタノールに溶解させキャスト法によりガラス板上にフィルムを作成し、これら膜表面のドデカン及び水の接触角の測定を行った。結果をTable 3に示す。

Table 3に示すように、トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有ホモオリゴマー表面のドデカンの接触角は63～81°と高い値を示すことが明らかとなり、優れたはつ(撥)油性を有するオリゴマー類であることがわかった。特に、フルオロアルキル基の鎖長の長いオリゴマーにおいて高い値を示すことから、鎖長の長いペルフルオロ-オキサアルキル基がより

表面に配向しやすくなり、フッ素に起因したはつ油性を強く示すものと思われる。一方、コオリゴマー表面のドデカンの接触角の値は、対応するホモオリゴマーに比べ若干低い値(33～64°)を示した。これは、モノマーとして油性の高いセグメントが導入されているため、ドデカンとの親和性がより高まることに起因すると考えられる。

一方、水の接触角(滴下5 min後の定常接触角値)は、予想に反して、いずれのフルオロアルキル基を有するホモ及びコオリゴマーにおいても低い値(0～8°)を示し、非常に親水性の高い材料であることが示された。これは、空气中で表面に配向していたはつ油および水性の高いフルオロアルキルセグメントが、水との接触で環境が変化したために、フィルム表面から内部へ移行し、逆に親水性の高いトリメチルアンモニウムセグメントが表面に配向してきたためと推定される。

このように、今回合成された一連のトリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類は、高いはつ油性とさらには高い親水性を示すことから、新規なカチオン系両親媒性材料として期待される。

フルオロアルキル基含有トリメチルアンモニウム系オリゴマー $[\text{R}_F-(\text{CH}_2\text{CHCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me}_3\text{Cl}^-)_n-\text{R}_F]$ は、従来より知られている二鎖型の低分子系ペルフルオロアルキル基含有トリメチルアンモニウム塩 $\{[\text{R}_F\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_2\text{CH}_2]_2\text{N}^+\text{Me}_2\text{Br}^-\}$ と同様に、二鎖型の高分子系フルオロアルキル基含有両親媒性化合物と考えることができる。二鎖型のペルフルオロアルキル基含有トリメチルアンモニウム塩が水中において安定な2分子膜(ベシクル)を生成することが知られていることから^{2),5)}、今回合成したフルオロアルキル基含有オリゴマー水溶液中における界面挙動を検討するこ

Table 3 Contact Angles of Dodecane and Water on Treated Glass with Fluoroalkylated Oligomers Containing Trimethylammonium Units.

Oligomer	Contact angle (Degree)	
	Dodecane	Water
$\text{R}_F-(\text{AETM})_n-\text{R}_F$		
$\text{R}_F=\text{C}_3\text{F}_7$ ($\overline{\text{Mn}}=39000$)	63	2
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$ ($\overline{\text{Mn}}=3600$)	71	1
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$ ($\overline{\text{Mn}}=4000$)	79	0
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$ ($\overline{\text{Mn}}=5500$)	81	3
$\text{R}_F-(\text{AETM})_n-(\text{CH}_2-\text{CR}^1\text{R}^2)_y-\text{R}_F$		
$\text{R}_F=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$; $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Me}$	44	2
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$; $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Bu}$	33	3
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$; $\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{SiMe}_3$	55	3
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$; $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Et}$	64	2
$=\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OCF}_2\text{CF}(\text{CF}_3)\text{OC}_3\text{F}_7$; $\text{R}^1=\text{Me}$, $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Bu}$	54	8

Fig. 1 Surface Tension of Aqueous Solutions of $R_F-(AETM)_n-R_F$

- ▲ : $-(CH_2CHCO_2CH_2CH_2N^+Me_3Cl^-)_n-$ ($\overline{M}_n=13000$)
- : $R_F=C_3F_7$ ($\overline{M}_n=77000$)
- : $R_F=CF(CF_3)OC_3F_7$ ($\overline{M}_n=6400$)
- : $R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7$ ($\overline{M}_n=4000$)
- △ : $R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7$ ($\overline{M}_n=3900$)

とは興味深い。そこで、これらフルオロアルキル基含有オリゴマー水溶液の表面および油水界面張力をウイヘルミー法により 30℃ にて測定を行った。これらの結果を以下の Fig. 1 および 2 に示した。

Fig. 1 に示すように、トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー水溶液の表面張力は、フッ素を含まない通常の炭化水素系ポリマー $-(CH_2CHCO_2CH_2CH_2N^+Me_3Cl^-)_n-$ に比べ低濃度において著しく低下することが明らかとなった。特に、ペルフルオロ-オキサアルキル基 $[R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7]$ を有するオリゴマーにおいては、高分子量化合物でありながら 10 mN/m 程度まで水の表面張力を低下させることができ、低分子量のフッ素系界面活性剤と同等もしくはそれ以上の優れた界面特性を有することがわかった。これは、今回合成されたオリゴマーにおいても、低分子量のフッ素系界面活性剤と同様オリゴマーの両端に存在する疎水性の高いフルオロアルキルセグメントが表面に効率よく配向するためと考えられる。

従来、フルオロアルキル基含有界面活性剤は、一般にフルオロアルキル基の鎖長が長くなるにつれ表面活性が高まる傾向にあると言われている⁷⁾。しかしながら、鎖長のより長いペルフルオロ-オキサアルキル基 $[R_F=$

Fig. 2 Interfacial Tension of Decane/Water vs. Concentrations of $R_F-(AETM)_n-R_F$

- ▲ : $-(CH_2CHCO_2CH_2CH_2N^+Me_3Cl^-)_n-$ ($\overline{M}_n=13000$)
- : $R_F=C_3F_7$ ($\overline{M}_n=77000$)
- : $R_F=CF(CF_3)OC_3F_7$ ($\overline{M}_n=6400$)
- : $R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7$ ($\overline{M}_n=4000$)
- △ : $R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7$ ($\overline{M}_n=3900$)

$CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7]$ を有するオリゴマーにおいては、逆に表面張力の低下能は弱くなり、フルオロアルキル基として $R_F=CF(CF_3)OC_3F_7$ を有するオリゴマーより表面張力の値は高まる傾向が得られた。これは、ペルフルオロアルキル基の鎖長がより長い場合においてはフルオロアルキルセグメント同士の立体的反発のために、フルオロアルキルセグメントの水表面での配向性が逆に低下するためと推定される。

従来、高分子系界面活性剤は break point を示さないことが知られている⁸⁾。しかしながら、Fig. 1 に示すように、今回合成したフルオロアルキル基含有オリゴマーにおいては cmc (臨界ミセル形成濃度) に相当する明解な break point が認められている。特に、フルオロアルキル基が $R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7$ であるオリゴマーにおいては、0.2 g/L 付近の非常に低い濃度において break point が認められた。従って、これらオリゴマーは水溶液においてミセルもしくはベシクルに相当する分子集合体を形成することが示唆される。

次に、トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマーの水-デカン界面における界面張力を Fig. 2 に示した。

Fig. 2 に示すように、フルオロアルキル基含有オリ

ゴマーの界面張力は、Fig. 1に示した水溶液の表面張力と同様、対応するフッ素を含まないオリゴマーに比べ著しく低い値を示すことがわかった。特に、表面張力を効率良く低下させたオリゴマー $[R_F=CF(CF_3)OC_3F_7, CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7]$ を有するオリゴマーにおいてデカンとの界面張力は大きく低下し1 mN/m以下となることが明らかとなった。一般に、油水界面張力が1 mN/m以下となると自然乳化が起こりやすいと言われているが、本オリゴマー水溶液の場合にはそのような現象は認められず、明確な界面が存在した。同様な現象は、アニオン界面活性剤-カチオン界面活性剤混合水溶液の場合にも認められており、両端に存在する2つのフルオロアルキル基が油水界面においてパラレルに配列していることを示唆している。

このように、フルオロアルキル基が末端に直接炭素-炭素結合にて導入されたトリメチルアンモニウムセグメント含有オリゴマーは、対応するフッ素を含まないトリメチルアンモニウムセグメント含有ポリマーと異なり水の表面張力さらには水-デカン界面の界面張力を著しく低下させることが明らかとなり、従来の炭化水素系高分子カチオン界面活性剤では見られない特徴、すなわちcmcに相当するbreak pointを示すことが明らかとなった。本知見は、高分子系カチオン界面活性剤において分子集合体を形成することが明らかにされた初めての

例であり、今後これら分子集合体に関してより詳細に検討する予定である。

2・3 フルオロアルキル基含有2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリドオリゴマー類の抗エイズ活性及び抗菌活性

我々は、今までにフルオロアルキル基を両端にもつ種々のオリゴマーの合成に成功してきたが、特にカルボキシル基を有する水溶性オリゴマーは水の表面張力を15 mN/m程度まで低下させ⁹⁾、さらに、*in vitro*の系において高選択的な抗エイズウイルス活性を有することを見いだした¹⁰⁾。そこで、今回合成したオリゴマーについて、*in vitro*の系における抗エイズウイルス活性の検討を行った。その結果について以下のTable 4に示した。

Table 4に示すように、トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類においては、MT-4細胞における高選択的な抗エイズ活性の発現は認められなかった。先に述べたように、フルオロアルキル基含有アクリル酸オリゴマー $[R_F-(CH_2-CH(CO_2H))_n-R_F]$ においては高選択的な抗エイズ活性が見られた¹⁰⁾。この作用機序として、フルオロアルキル基の導入によりオリゴマー中のカルボキシル基の酸性度がより高まり、エイズウイルス中の正に荷電しているGP-120へのオリゴマーのカルボキシルセグメント

Table 4 Inhibitory Effect of Fluoroalkylated Oligomers Containing Trimethylammonium Units on the Replication of HIV-1 in MT 4 Cells.

Oligomer	$\overline{Mn}$	EC ₅₀ ^{a)} ($\mu g/mL$)	CC ₅₀ ^{b)} ($\mu g/mL$)
R _F -(AETM) _n -R _F			
R _F =C ₃ F ₇	39000	>2.4	2.4
	77000	>1.9	1.9
R _F =CF(CF ₃)OC ₃ F ₇	3600	>1.9	1.9
	6400	>1.8	1.8
R _F =CF(CF ₃)OCF ₂ CF(CF ₃)OC ₃ F ₇			
	4000	>2.0	2.0
	9000	>1.8	1.8
R _F -(AETM) _n -(CH ₂ -CMeCO ₂ Me) _y -R _F			
R _F =CF(CF ₃)OC ₃ F ₇	7400	>2.5	2.5
(x : y=60 : 40)			
R _F =(CH ₂ CHCO ₂ H) _n -R _F			
R _F =CF(CF ₃)O[CF ₂ CF(CF ₃)O] ₃ C ₃ F ₇ ^{c)}	8800	6.2	>100

a) Fifty percent effective concentration, based on the inhibition of HIV-1-induced cytopathic effects in MT-4 cells.

b) Fifty percent cytotoxic concentration, based on the impairment of viability of mock-infected MT-4 cells.

c) See Ref. 10.

Table 5 Antibacterial activity of fluoroalkylated oligomers containing trimethylammonium units against *Staphylococcus aureus*^{a)}.

Oligomer	$\overline{M}_n$	<i>Staphylococcus aureus</i>
none		1.5×10^8 c.f.u./mL ^{b)}
$R_F-(AETM)_n-R_F$		
$R_F=C_3F_7$	39000	1.2×10^5
	77000	8.0×10^4
$R_F=CF(CF_3)OC_3F_7$	3600	5.0×10^4
	6400	7.0×10^4
$R_F=CF(CF_3)OCF_2CF(CF_3)OC_3F_7$		
	4000	1.0×10^5
	9000	1.2×10^5
$R_F-(AETM)_n-(CH_2-CMeCO_2Me)_y-R_F$		
$R_F=CF(CF_3)OC_3F_7$	7400	2.5×10^5
(x : y = 60 : 40)		

a) Concentration of each oligomer was 1 mg/mL.

b) c.f.u. indicates colony forming units.

による吸着阻害効果により抗エイズウイルス活性が発現されることが考えられている¹⁰⁾。従って、今回合成されたフルオロアルキル基含有オリゴマーはカチオン系オリゴマーであるため、エイズウイルス中の正に荷電したGP-120への吸着が起こり難いことに起因するものと思われる。

一方、これらオリゴマーは、予想以上にCC₅₀の値が小さく、正常細胞の増殖を抑制する効果を有することが示唆された。従って、これらフルオロアルキル基含有オリゴマーは抗菌活性を有することが期待される。そこで、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) に対する抗菌活性について検討を行った。その結果をTable 5に示した。

Table 5に示すように、これらオリゴマーは1 mg/mLの濃度において、以下に示すように黄色ブドウ球菌の菌体数を10⁸程度から10⁴程度まで低減させることが明らかとなった。しかしながら、抗菌活性は、オリゴマー中のフルオロアルキル基さらには分子量にほとんど影響を受けないことも明らかとなった。さらに、油性が比較的高められたオリゴマーにおいてもホモオリゴマーとその活性において差は見られなかった。この理由に関しては、さらに詳細な検討が必要であろう。

このように、今回合成されたトリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類は、従来のカルボキシ基を有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類と異なり抗エイズ活性は発現されないものの、抗菌活性を有することが初めて見いだされた。特にこれらオリゴマー類は水の表面張力を10 mN/m程度まで著しく低下させることができ、さらには油性を有することから、繊維処理剤等への幅広い展開が

期待でき、特に抗菌活性をも有することから、今後抗菌活性を有した繊維処理剤への新たな展開に興味を持たれる。

3 実 験

3.1 分 析

IR-スペクトルは、HORIBA製FT-300型を使用した。NMRスペクトルは日本電子製JEOL-EX 270 FT-NMR (270 MHz)を使用した。フルオロアルキル基含有オリゴマーの分子量は、ゲルパーミエーションクロマトグラフィー：JASCO-PU-980 (ポンプ) 及びShodex-SE-11 (検出器)を用い、カラムとしてShodex-A-80 M×2を用い、展開溶剤として0.2M AcOH及び0.2M AcONaを含む30%アセトニトリル水溶液を用い、標準ポリエチレングリコールの校正曲線によりオリゴマーの分子量を算出した。接触角の測定はERMA製ゴニオメーターG-1型を使用した。表面張力は島津製ST-1型を用い、ウイルヘルミー法により30℃にて測定した。

3.2 過酸化フルオロアルカノイルの合成

過酸化ペルフルオロプロチリル及び過酸化ペルフルオロオキサアルカノイルは、我々が既に報告した方法に従って合成した¹¹⁾。

3.3 トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマーの合成

AETM (22 mmol)を含む水溶液8.40 g及び1,1,2-トリクロロトリフルオロエタン50 g中に過酸化ペルフルオロプロチリル(4 mmol)を含む1,1,2-トリクロロトリフルオロエタン溶液36.9 gを加え、窒素気流下、45℃/5h反応させた。反応後、減圧下にて溶媒を除去し、

得られた粗生成物をメタノールに溶解させ、テトラヒドロフランにて再沈殿を行い精製を行ったところ、以下の構造式で示されるペルフルオロプロピル基含有 2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリドオリゴマーが収量 1.69 g で得られた。

なお、得られたオリゴマーの各種スペクトルデータを以下に示した。

IR(cm^{-1}) 3444(N^+Me_3), 1734($\text{C}=\text{O}$), 1242(CF_3), 1165(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.55~2.11(CH_2), 2.29~2.68(CH), 3.21(N^+Me_3), 3.68~3.86(CH_2), 4.36~4.64(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -3.44(6F), -40.63(4F), -50.00(4F).

トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有コオリゴマーに関しても、同様な条件下にて合成を行った。

以下に一連のフルオロアルキル基含有オリゴマー類のスペクトルデータを示した。

IR(cm^{-1}) 3444(N^+Me_3), 1734($\text{C}=\text{O}$), 1232(CF_3), 1167(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.49~2.11(CH_2), 2.31~2.69(CH), 3.23(N^+Me_3), 3.61~3.88(CH_2), 4.38~4.65(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -1.56~5.00(16F), -48.05(6F).

IR(cm^{-1}) 3444(N^+Me_3), 1734($\text{C}=\text{O}$), 1242(CF_3), 1165(CF_2);

^1H NMR(CD_3OD) δ 1.61~2.31(CH_2), 2.43~2.92(CH), 3.30(N^+Me_3), 3.89~4.15(CH_2), 4.52~4.85(CH_2);

^{19}F NMR(CD_3OD , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -3.64~-7.00(26F), -48.20~-49.72(6F), -66.80~-68.02(2F).

IR(cm^{-1}) 3452(N^+Me_3), 1734($\text{C}=\text{O}$), 1242(CF_3), 1165(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.51~2.12(CH_2), 2.35~2.71(CH), 3.23(N^+Me_3), 3.65~3.90(CH_2), 4.39~4.64(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -0.50~-5.75(36F), -49.22(6F), -69.41(4F).

IR(cm^{-1}) 3450(N^+Me_3), 1738($\text{C}=\text{O}$), 1240(CF_3),

1167(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.54~2.08(CH_2 , CH_3), 2.30~2.72(CH), 3.25(N^+Me_3), 3.62~3.87(CH_2), 4.38~4.67(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -4.90~-6.20(16F), -51.80(6F).

IR(cm^{-1}) 3454(N^+Me_3), 1732($\text{C}=\text{O}$), 1259(CF_3), 1167(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.38~2.72(CH , CH_2 , CH_3), 3.17(N^+Me_3), 3.58~3.88(CH_2), 4.28~4.65(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -2.30~-4.65(26F), -48.55(6F), -68.25~-70.00(2F).

IR(cm^{-1}) 3440(N^+Me_3), 1734($\text{C}=\text{O}$), 1242(CF_3), 1167(CF_2), 876(Si-Me);

^1H NMR(D_2O) δ -0.15~0.12(SiMe_3), 1.48~2.88(CH , CH_2 , CH_3), 3.25(N^+Me_3), 3.65~3.92(CH_2), 4.38~4.69(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -2.30~-4.65(26F), -47.80~-52.85(6F), -68.99(2F).

IR(cm^{-1}) 3454(N^+Me_3), 1732($\text{C}=\text{O}$), 1250(CF_3), 1165(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.42~2.16(CH , CH_2 , CH_3), 2.28~2.78(CH), 3.20(N^+Me_3), 3.59~3.94(CH_2), 4.32~4.65(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -1.80~-6.20(36F), -53.10(6F), -66.50~-70.80(4F).

IR(cm^{-1}) 3489(N^+Me_3), 1720($\text{C}=\text{O}$), 1292(CF_3), 1192(CF_2);

^1H NMR(D_2O) δ 1.58~2.68(CH , CH_2 , CH_3), 3.19(NMe_3^+), 3.62~3.79(CH_2), 4.38~4.61(CH_2);

^{19}F NMR(D_2O , ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ -2.10~-7.85(36F), -52.80(6F), -67.80(4F).

3・4 トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類表面におけるドデカン及び水の接触角の測定

オリゴマーに対する可溶性溶剤としてメタノールを使

用し、すでに我々が報告した方法¹²⁾に従いガラス表面にキャストフィルムを作成させ、接触角の測定に供した。

3・5 トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類の抗エイズ活性

フルオロアルキル基含有オリゴマー類の抗エイズウイルス活性の評価は、我々が既に報告した方法に従って行った¹⁰⁾。

3・6 トリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有オリゴマー類の抗菌活性

黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*; 1.5×10^8 c.f.u./mL) の前培養 (0.5 mL) を 5 mL の Pennassay 培地 (Difco 社製) に植菌し、37℃ で 3 h 振とう培養した。菌を遠心分離 (3000 rpm, 5 min) により集め、10 mM リン酸緩衝液 (pH 7.2) を含む生理食塩水 (Phosphate-buffered saline, PBS) に懸濁させた。各フルオロアルキル基含有オリゴマーは 0.02~2 mg/mL の濃度で PBS に溶解させた。オリゴマー (1 mL) と菌の懸濁液 (1 mL) とを混合し、室温で 30 min 放置した。この菌液を採取して PBS で $10^5 \sim 10^6$ 倍希釈した後、その 0.1 mL を普遍寒天平板に塗布した。寒天平板を 37℃ で一晩放置し、生成したコロニーを計測した。

謝 辞

AETM をご提供頂きました(株)興人に厚く御礼申し上げます。

本研究の一部は文部省科学研究費 (No. 07651042) からの援助によるもので、ここに記して謝意を表す。

(受付: 1995 年 8 月 4 日, 受理: 1995 年 10 月 13 日)

文 献

- 1) T. Kunitake, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **31**, 709 (1992).
- 2) a) T. Kunitake, Y. Okahata, S. Yasunami, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5547 (1982); b) T. Kunitake, N. Higashi, T. Kajiyama, *Chem. Lett.*, **1984**, 717; c) T. Kunitake, N. Higashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 692 (1985); d) H. Trabelsi, S. Szonyi, M. Gaysinski, A. Cambon, H.J. Watzke, *Langmuir*, **9**, 1201 (1993); e) H. Kuwahara, M. Hamada, Y. Ishikawa, T. Kunitake, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3002 (1993).
- 3) a) H. Sawada, *J. Fluorine Chem.*, **61**, 253 (1993). b) 沢田英夫, 表面, **33**, 221 (1995).
- 4) 沢田英夫, 中山雅陽, 吉田正人, 上方宣政, 油化学, **38**, 577 (1989).
- 5) 東 伸行, 国武豊喜, 膜, **10**, 138 (1985).
- 6) ペルフルオロウリン酸の臨界表面張力は、従来 6 mN/m であることが知られていたが [J.R. Dann, *J. Colloid Interface Sci.*, **32**, 302 (1970)], 最近 10 mN/m レベルの値を示すことが報告された; M.M. Doeff, E. Lindner, *Macromolecules*, **22**, 2951 (1989).
- 7) M. Abe, K. Morikawa, K. Ogino, H. Sawada, T. Matsumoto, M. Nakayama, *Langmuir*, **8**, 763 (1992).
- 8) P. Anton, P. Koberle, A. Laschewsky, *Makromol. Chem.*, **194**, 1 (1993).
- 9) a) H. Sawada, Y.-F. Gong, Y. Minoshima, T. Matsumoto, M. Nakayama, M. Kosugi, T. Migita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1882**, 537 (1982); b) 沢田英夫, 養島義浩, Y.-F. Gong, 松本竹男, 小杉正紀, 右田俊彦, 油化学, **41**, 649 (1992).
- 10) M. Baba, T. Kira, S. Shigeta, T. Matsumoto, H. Sawada, *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.*, **7**, 24 (1994).
- 11) H. Sawada, M. Nakayama, *J. Fluorine Chem.*, **51**, 117 (1991).
- 12) 荻野圭三, 阿部正彦, 森川公雄, 沢田英夫, 中山雅陽, 油化学, **40**, 1115 (1991).

であった。本法は変動係数6.6%以下の満足のいく再現性を示し、標準添加に対して89.7~104.2%の回収率を示した。また、遊離脂肪酸の定量結果と酸価より計算した遊離脂肪酸量とは良く一致した。その他の微量の遊離脂肪酸として、ヒマシ油中にリノール酸とオレイン酸が検出された。本法は簡便で迅速かつ同じ脂肪酸で構成されるグリセリドの共存下における微量の遊離脂肪酸の定量に非常に適していることがわかった。

(連絡者:山本信也) Vol. 45, No. 2, 155 (1996).

[報文] フルオロアルキル基含有2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリドオリゴマー類の合成と性質

沢田英夫*1・片山慎介*1・大植正敏*1・川瀬徳三*2・早川由夫*3・馬場昌範*4・富田敏夫*5・三谷元宏*6

*1 奈良工業高等専門学校化学工学科(〒639-11 奈良県大和郡山市矢田町)

*2 大阪市立大学生活科学部(〒558 大阪市住吉区杉本3-3-138)

*3 名古屋工業技術研究所(〒462 名古屋市北区平手町)

*4 鹿児島大学医学部(〒890 鹿児島市桜ヶ丘)

*5 東北大学農学部(〒980 仙台市青葉区堤通雨宮町1-1)

*6 日本油脂(株)筑波研究所(〒300-26 つくば市東光台5-10)

過酸化フルオロアルカノイルと2-アクリロキシエチルトリメチルアンモニウムクロリドとを反応させることにより、温和な条件下にてフルオロアルキル基が直接炭素-炭素結合にて導入された新規なトリメチルアンモニウムセグメントを有するオリゴマーが合成された。これらオリゴマーは水、メタノール、エタノール、ジメチルスルホキシドに可溶であることが明らかとなった。またトリメチルビニルシラン、メチルメタクリレート、エチルメタクリレート、ブチルメタクリレート等のモノマーを用いたコオリゴメライゼーション反応により合成されたトリメチルアンモニウムセグメントを有するフルオロアルキル基含有コオリゴマーは水、メタノール、エタノール等の極性溶媒以外にベンゼン、トルエン等の芳香族非極性溶媒にも可溶となった。これらフルオロアルキル基含有オリゴマーは、高分子量のフルオロアルキル可溶化材料であるにもかかわらず、通常の低分子量フッ素系界面活性剤と同様、水の表面張力を10mN/m付近まで低下させることが明らかとなり、新規なカチオン系オリゴマー界面活性剤としての応用が可能である。これらフッ素系オリゴマーはMT-4細胞における抗HIV-1活性は発現しなかったが、Staphylococcus aureus(黄色ブドウ球菌)に対して抗菌活性を有することが示された。

(連絡者:沢田英夫) Vol. 45, No. 2, 161 (1996).

[報文] フッ化炭素鎖を有するアゾベンゼン系両親媒性物質の合成

好野 則夫*1,*3・浅野 訓*1・近藤 行成*1・阿部 正彦*2,*3

*1 東京理科大学工学部工業化学科(〒162 東京都新宿区神楽坂1-3)

*2 東京理科大学理工学部工業化学科(〒278 千葉県野田市山崎2641)

*3 東京理科大学界面科学研究所(〒162 東京都新宿区神楽坂1-3)

親油性末端にフッ素鎖を有する新しいアゾベンゼン系アニオン界面活性剤を合成した。鎖長の異なるペルフルオロアルキルヨードとアニリンとの銅粉反応により4-ペルフルオロアルキルアニリンを合成し、ついで、ペルフルオロアニリンのジアゾ化ならびにフェノールとアゾカップリング反応により、フルオロアルキル鎖を有するヒドロキシアゾベンゼンを合成した。さらに、安定なスルホン酸塩型アニオン界面活性剤を得るために、亜硫酸ナトリウムとの反応で目的の両親媒性物質4種類を合成した。これらの生成物は¹H-NMR, IR, およびマスペクトルで確認した。

(連絡者:好野則夫) Vol. 45, No. 2, 171 (1996).

[報文] AOT逆ミセルに可溶化した遷移金属塩によるアラニンデシルエステルの加水分解

大谷 規隆・武石 一路・井上 幸彦・松上 真也

秋田大学鉱山学部物質工学科(〒010 秋田市手形学園町1-1)

オクタン中でエーロゾルAOTが形成する逆ミセルに水とともに種々の遷移金属塩を可溶化させた。これら金属塩は油性のアラニンデシルエステル(A1a0DC)の加水分解を促進することがわかった。金属塩として酢酸銅を用い