コージビオースを構成糖とするオリゴ糖を生成する事が明らかにされた。前報⁽⁶⁾で乳糖の代りにグルコース或はマルトース等の 1,4- α -結合の糖類を添加培養するとシュクロースのグルコシル基は非還元末端のグルコースの 6 の位置の炭素に転移されたが 1,4- β -結合のラクトースの場合は還元末端のグルコースの 2 の位置の炭素に転移され又 Barker 等の報告⁽⁷⁾によればセロビオース (1,4- β -結合) でも還元基のグルコースの 2 の位置の炭素に転移し、両者が α 及び β 結合という立体的差異があるだけで上述のように異なるのは糖化学及び酵素化学的に興味深いものがある。

このオリゴ糖の 1,4- β -結合 (lactose) を各種の方法で切断しコージビオースとガラクトースに分解する事を試みたが酵素的に *Saccharomyces fragilis* lactase を作用させるのが最も良く短時間に略定量的にコージビオースを得る事が出来た。

要 旨

コージビオース (2-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucopyranose) 調製法として次の方法を試み好成績を得た。

シュクロースにラクトースを添加した培養基に *Leuconostoc mesenteroides* を培養して得たオリゴ糖を加酢分解或は酵素分解してコージビオースを分離し α -及び β -kojibiose octaacetate を何れも結晶状に得たが、就中 *Saccharomyces fragilis* lactase による 1,4- β -結合 (lactose) の切断で略定量的にコージビオースが調製された。

終りに臨み貴重な *Saccharomyces fragilis* lactase を戴いた Henry R. Roberts 博士、実験の一部を担当した中村清 君、又費用を文部省科学試験研究費に仰いだ事を記し共に厚く感謝する。

昭和 33 年 10 月 5 日弘前に於ける日本農芸化学会東北支部大会で講演した。

(1) 麻生 清, 柴崎一雄, 山内文男 : 醸工, 30, 311 (1952).	M. Stacey : <i>Nature</i> , 178, 1221 (1956).
(2) 麻生 清, 柴崎一雄, 山内文男 : 醸工, 30, 316 (1952); 柴崎一雄, 麻生 清 : 醸工, 31, 311, 354 (1953).	(8) H. W. Buston, A. H. Khan : <i>Biochim. Biophys. Acta</i> , 19, 564 (1956).
(3) 麻生 清, 柴崎一雄, 山内文男 : 醸工, 32, 395 (1954); 柴崎一雄 : 本誌, 29, 764, 861 (1955).	(9) R. W. Bailey, S. A. Barker, E. J. Bourne, P. M. Grant, M. Stacey : <i>J. Chem. Soc.</i> , 1958, 1895.
(4) 麻生 清, 柴崎一雄 : 本誌, 29, 856 (1955).	(10) 麻生 清, 柴崎一雄, 蟻坂昌之 : 醸工, 36, 355 (1958).
(5) 柴崎一雄 : 本誌, 32, 133 (1958).	(11) A. Sato, K. Aso : <i>Nature</i> , 180, 984 (1957).
(6) R. W. Bailey, S. A. Barker, E. J. Bourne, M. Stacey : <i>Nature</i> , 176, 1164 (1955).	(12) K. Matsuda : <i>Nature</i> , 180, 985 (1957).
(7) S. A. Barker, E. J. Bourne, P. M. Grant,	(13) Henry R. Roberts, J. D. Pettinati : <i>Agri. Food Chem.</i> 5, 130 (1957).

N-オキシド型及び両性界面活性剤に関する研究 (第 1 報)*

新 谷 誠 之 (株式会社丸見屋ミツワ化学研究所)

昭和 33 年 8 月 26 日 受 理

最近殺菌剤としての N-オキシド型及び両性界面活性剤の名が市場に現れ、市販品も 2, 3 見受けられる様であるが、基礎的研究報告は余り見当らない様である。著者は比較的構造の簡単な N-オキシド型及びベタイン型両性界面活性剤を若干合成し、同じく合成した四級アンモニウム塩と対比して、化学構造と殺菌力及び界面活性の関係を検討しようと試みた。今回は合成法とカップ法による抗菌力試験に限って報告する。

合成した化合物は、第 1 表に記載してある *n*-ドデシル-ベンジル-ジメチルアンモニウム・クロリド (III), *p*-*n*-ドデシルベンジル-トリメチルアンモニウム・クロリド (VIII), *n*-ドデシル-ジメチルアミン-N-オキシド (IV), *p*-*n*-ドデシルベンジル-ジメチルアミン-N-オキシド (X), トリメチル-(*p*-*n*-ドデシルフェニル) メトキシアンモニウムクロリド (XI), N-*n*-ドデシル-N-ジメチルグリシン (V) 及び N-(*p*-*n*-ドデシル) ベンジル-N-ジメ

* Studies on the N-Oxide and Amphoteric Surface Active Compounds. Part I.

By Seishi SHIN'YA (Mitsuwa Chemical Laboratory, Marumiya Soap Co., Tokyo)

第 1 表

	化 学 構 造 化 学 式	検 液		阻止円 (mm)	
		濃度 (%)	pH	<i>Staph. aureus</i>	<i>Esch. coli</i>
III	$[n-C_{12}H_{25}-N^+(CH_2C_6H_5)(CH_3)_2]Cl^-$ $C_{21}H_{38}NCl$	1.0	6.2	17.5	15.3
VII	$[n-C_{12}H_{25}-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle-CH_2N^+(CH_3)_3]Cl^-$ $C_{22}H_{40}NCl$	1.0	5.4	12.3	9.3
IV	$[n-C_{12}H_{25}-N(CH_3)_2]$ $\downarrow$ O $C_{14}H_{31}NO$	1.0	5.0*	14.3	10.8
X	$[n-C_{12}H_{25}-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle-CH_2-N(CH_3)_2]HCl$ $\downarrow$ O $C_{21}H_{38}NOCl$	1.0	8.4	10.0(12.0)	9.0
XI	$[n-C_{12}H_{25}-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle-CH_2-ON^+(CH_3)_3]Cl^-$ $C_{22}H_{40}ONCl$	1.0	4.0	10.8	11.0
V	$[n-C_{12}H_{25}-N^+(CH_3)_2CH_2COO^-]$ $C_{16}H_{33}O_2N$	1.0	5.4	10.8	11.0
XII	$[n-C_{12}H_{25}-\langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle-CH_2-N^+(CH_3)_2CH_2COO^-]$ $C_{23}H_{39}O_2N$	1.0	4.0*	13.0	10.3
		1.0	5.0*	11.8	9.8

* pH は 10% HCl で調整.

** *Staph. aureus* に対しては 1 回 3 組で 3 回, *Esch. coli* に対しては 1 回 3 組で 2 回測定しその平均値を取った.

クロルメチルエーテルと無水 $SnCl_4$ でクロルメチル化して, p - n -ドデシルベンジルクロリド(VI)を作り, (VI)とトリメチルアミン, (VII)とジメチルアミンを反応せしめて得た p - n -ドデシルベンジル-ジメチルアミンに過酸化水素を作用せしめて, 又 (VIII)にトリメチルアミン-N-オキシド及び N-ジメチルグリシンを作用せしめて, 夫々 (VII), (X), (XI) 及び (XII) を誘導したものである.

実 験 の 部

1) (I)→(II) n -ドデシルアミン (日本油脂 KK 製品を精密分溜したもの, 沸点 $132 \sim 5^\circ/14$ mmHg) 78.5 g に攪拌しながら 65° 以下で市販 90% ぎ酸 108 g を加えた. 30° に冷えた時 37% ホルマリン 75 g を急速に加え, 35° に僅かに加熱すると, 炭酸ガスを発生して, 著しく泡立つので, 加熱を止め, その儘で 1.5 時間攪拌を続けた. 反応終了後濃塩酸 80 g を加え, 常圧 150° 迄加熱して過剰のぎ酸及びホルマリンを除き, 冷後苛性ソーダで強アルカリ性としてベンゼン抽出した. ベンゼンを回収後減圧蒸溜して沸点 $110 \sim 2^\circ/3$ mmHg, $n_D^{20}=1.4345$ の油分 73.4 g (収率 81%) を得た. Siggia 等の方法⁽³⁾により第 3 級アミンを定量した所 n -ドデシル-ジメチルアミンとして純度 95.1% であった.

チルグリシン (XII) の 7 種であるが, それらの合成法は下の如くに要約される.

即ち n -ドデシルアミン (I) にホルマリンとぎ酸を作用させて n -ドデシル-ジメチルアミン(II)とし⁽¹⁾, このものに夫々塩化ベンジル, 過酸化水素及びモノクロル酢酸エチルを反応させて (III), (IV) 及び (V) を合成した. 一方 Eastman Kodak 社製ラウリン酸(融点 45.1° , 中和価 276.0) をチオニルクロリドにより酸塩化物に変え,

これを Friedel-Crafts 反応により無水塩化アルミニウム触媒下, ベンゼンと縮合させてラウロフェノン[融点 44.5° (エタノール)]とし, 次に酢酸-水中で, 亜鉛アマルガムと塩酸により Clemmensen 還元を行い, 純 n -ドデシルベンゼン (沸点 $145 \sim 8^\circ/3$ mmHg, $n_D^{20}=1.4869$) (VI) とした. これらの物理恒数は文献値⁽²⁾にほぼ一致している. 次に n -ドデシルベンゼンをモノ

2) (II)→(III) (II) 2.1 g とベンジルクロリド (沸点 $80^{\circ}/2.5$ mmHg) 1.3 g をベンゼン 5 cc にとかし、還流冷却器を備えたフラスコ中 5 時間煮沸した後、ベンゼンを溜去し、透明な飴状物質 3.3 g を得た。このものを石油エーテル 20 cc と 2 時間煮沸し、冷後石油エーテルを傾瀉し、五酸化燐を容れた減圧用デシケーター中に 1 週間以上放置したが固化せず、止むなくこのまま殺菌試験に供した。

3) (II)→(IV) (II) 2.1 g をメタノール 10 cc にとかし、35% 市販過酸化水素 2 g を加え、 45° に 5 時間加温した後、減圧下メタノール及び過剰の過酸化水素を除き、五酸化燐を容れた減圧デシケーターに一晩放置し、融点 98.5° の固形物 2.4 g を得、酢酸エチルで再結晶し、融点 102° の (III) を得た。分析値：実験値 N 5.95%。C₁₄H₃₁NO に対する計算値 6.11%。

4) (II)→(V) (II) 2 g とモノクロル酢酸エチル (沸点 $142\sim 3^{\circ}$, $n_D^{24}=1.4205$) 5 g を 3 時間 $150\sim 160^{\circ}$ に煮沸した後、減圧下過剰のモノクロル酢酸エチルを除き、アルコール性苛性カリ (KOH 2.2 g + エタノール 15 cc) と 1 時間煮沸して鹼化し、炭酸ガスを通じて中和し、沈澱した炭酸カリを濾別後、メタノールを溜去し、残渣を水 75 cc にとかし、1/2 N 塩酸を加えて pH 4.2 にすると結晶が析出する。これを濾別し、少量の水で洗い、エタノールより再結し、融点 196° の結晶 2.3 g を得た。

分析値：実験値 N 5.75%。C₁₆H₃₃O₂N に対する計算値 N 5.16%。

5) (VI)→(VII) (F) 28 g とモノクロルメチルエーテル⁽⁴⁾ (沸点 $57\sim 60^{\circ}$) 19 g を二硫化炭素 50 cc にとかし、 0° 以下に水冷し、攪拌しながら無水 SnCl₄ 10 g を滴下し、更に 0° で 2.5 時間攪拌した。反応物を水上に投じ、二硫化炭素層を分け、水、稀炭酸ソーダ水溶液、更に水で洗い、脱水芒硝で乾燥後、溶媒を溜去して、クロルメチル化物 22.0 g を得た。このものは放置すると、結晶を析出したので、これを濾別して油分を出来るだけ除き、融点 34.5° の結晶 9.4 g を得た。分析値は実験値 Cl 11.67, 11.71%, C₁₉H₃₁Cl に対する計算値 Cl 12.00% であり、求むる *p*-*n*-ドデシルベンジルクロリドであった。濾液は減圧蒸溜し、fraction 1, 沸点 $150\sim 160^{\circ}/3$ mmHg, $n_D^{20}=1.4965$, 7.3 g; fraction 2, 沸点 $160\sim 7^{\circ}/3$ mmHg, $n_D^{20}=1.4997$, 0.9 g を得た。fraction 1, 2 は共に放置すると固化し、陶土に塗布して油分を除いて測定すると、融点 35.0° を示した。以上合計して粗 (G) 17.6 g (収率 54%) を得た。尚蒸溜残渣から結晶が析出し、陶土に塗布して油分を除き、アセトンから再結して融点 51° の結晶 0.2 g を得た。このものは Cl を含まず、ジフェニルメタン誘導体と考えられる。

6) (VII)→(VIII) (VII) 1.5 g と市販トリメチルアミン水溶液 (40%) 1.0 g をエタノール 4.5 g に溶かし、3 時間煮沸した後、エタノールを減圧下溜去し、残存物を酢酸エチルより再結晶し、分解点 191° の無定形結晶 1.6 g を得た。分析値：実験値 N 3.66%, Cl 10.02%; C₂₂H₄₀NCl に対する計算値 N 3.96%, Cl 10.04%。

7) (VII)→(VIII) (VII) 4 g とジメチルアミン-エタノール溶液 (0.128 g/cc) 20 cc をオートクレープ中 $160\sim 8^{\circ}$ に 11 時間加熱した。反応後エタノールを溜去し、水 100 cc にとかし、石油エーテル 20 cc で未反応物を除き、エーテルで覆い、50% 苛性カリ 2 g を加え、エーテル層を分け、粒状苛性カリで乾燥後、エーテルを溜去し、粗 (K) 4.5 g を得た。ピクレート、融点 79.5° 、分析値：実験値 N 10.69%, C₂₇H₄₀N₄O₇ に対する計算値 10.52%。

8) (IX)→(X) 粗 (K) 4.5 g を局法エタノール 25 cc にとかし、35% 過酸化水素 ($d_4^{20}=1.112$) 12 cc を加え、室温で 6 時間攪拌すると、液は透明になる。減圧下 45° でエタノール及び過剰の過酸化水素を除き、メタノール少量にとかし、Amberlite IRC 50 (-COOH 型) を充填したカラムを通し、引き続きメタノールで溶出し、初めに流出する着色部を除き、次いで流出するメタノール溶液約 80 cc を集め、塩酸酸性とした後、減圧下メタノールを溜去し、更にメタノール 40 cc を加えて、これも溜去し、五酸化燐を容れた真空デシケーター中で数日乾燥し、酢酸エチルより再結晶し、融点 108.3° の結晶を得た。分析値：実験値 N 3.82%, Cl 9.63%; C₂₁H₃₉ONCl に対する計算値 N 3.94%, Cl 9.98%。

9) トリメチルアミン-N-オキシドの合成 市販トリメチルアミン (40%) 8 cc と 35% 過酸化水素 5 cc をメタノール 20 cc でうすめ、一晩放置後更に 35% 過酸化水素 1 cc を加えて一晩放置し、減圧濃縮して得た固形物 (4.5 g) をエタノール+エーテルより再結晶して、融点 89° の結晶 3.9 g を得た。このものの融点は文献⁽⁵⁾記載の数値より若干低いが、元素分析値は二水加物 (CH₃)₃NO·2H₂O に対する計算値に良く一致した。

実験値：C 32.56%, H 10.97%, N 12.69%。計算値：C 32.43%, H 11.71%, N 12.61%。

10) トリメチルアミン-N-オキシド→(XI) (VII) 1.5 g と N-オキシド 0.6 g を *n*-プロパノール 5 cc に

とかし, 6 時間還流冷却器を備えたフラスコ中で煮沸した. 冷後析出した結晶 (0.2 g, 分解点 227° , トリメチルアミン塩酸塩) を濾別し, 濾液にエーテルを加えて, 更に析出した結晶 (0.1 g, 分解点 225°) を除き, 濾液から溶媒を減圧下溜去し, 残渣を酢酸エチルより再結晶して分解点 169° の (XI) 0.6 g を得た. 分析値: N 4.03%, Cl 9.34%; $C_{22}H_{40}ONCl$ に対する計算値 N 3.78%, Cl 9.60%.

再結晶濾液より酢酸エチルを溜去すると融点 $\sim 77^{\circ}$ の半固体 1.1 g を得, エタノールより再結晶して融点 92° を示した. このものの 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンは融点 161° で, 元素分析値は *p*-*n*-ドデシルベンズアルデヒドのそれに一致した. 分析値: C 64.51%, H 7.29%, N 12.04%; $C_{25}H_{34}O_4N_4$ 実験値に対する計算値 C 66.05%, H 7.54%, N 12.33%. 即ち *p*-*n*-ドデシルベンズアルデヒドが本反応に於て副生することを知った.

11) (VII) $\rightarrow$ (XII) モノクロル酢酸 1.9 g を水 5 cc にとかし, 重曹 1.7 g で中和後, 25% ジメチルアミン水溶液 15 g を加え 2.5 時間還流冷却器下で煮沸した後, 蒸発皿に移して蒸発乾固した後, 減圧デシケータ (硫酸) 中で乾燥し, 結晶 3.5 g を得, エタノール 10 cc より再結晶し, N-ジメチルグリシン-ナトリウム塩 2.6 g を得た. このもの 0.6 g と (VI) 1.4 g をイソプロパノール 10 cc と水 2 cc の混液にとかし, 4.5 時間還流冷却器下で煮沸した. 冷後反応液にエーテル 20 cc を加え, 析出物を濾別し, 溶媒を溜去し, 残渣を石油エーテル 10 cc で抽出, 未反応物を除き, 石油エーテル不溶物 (融点 182°) 0.3 g を得た. 分析値: 実験値 N 4.16%; $C_{23}H_{39}O_2N$ に対する計算値 N 3.87%.

12) 抗菌力試験 カップ法による抗生物質力価検定法⁽⁶⁾に準拠し, *Staphylococcus aureus* 及び *Escherichia coli* に対する阻止円を測定した.

以上の結果は第 1 表に綜合して示してあるが, 7 種の化合物中 *n*-ドデシル-ベンジル-ジメチルアンモニウムクロリド (III) が最大の阻止円を示し, 同型の (VIII) では抗菌力は可成り低下した. N-オキシド型では *n*-ドデシル-ジメチルアミン-N-オキシド (V) が *Staph. aureus* に対して最大の効力を示したが, *Esch. coli* に対しては (X), (XI) 同程度であるが, (III) に比較すれば何れも効力は小である. 又 N-オキシド (V) は pH が高くなると効力が減少する点, 四級アンモニウム化合物と同じタイプであった. Betain 型化合物も, 今回合成した二種類の化合物に就ては卓効を示さなかった.

終りに臨み御指導賜わった東京農大佐橋教授, ミツワ化学研究所小平 勲博士, 岩間茂智氏, 中山昭彦博士, 本研究の発表を許可された丸見屋向島工場長江崎平八氏に感謝致します. 又元素分析を測定して下さった東京大学農学部農芸化学科の諸氏に深謝致します.

(1) R. A. Reck, D. N. Harwood, A. W. Ralston: *J. Org. Chem.*, 12, 517 (1947); D. A. Shirley: *Preparation of Organic Intermediates*, p. 141, John Wiley & Sons, Inc., New York (1951).

(2) 広瀬 功, 三雲二郎: 油脂化学協会誌, 3, 107 (1954).

(3) S. Siggia: 官能基による有機定量分析(桑

田訳) p. 108, 丸善 (1957).

(4) 小田良平: 有機合成化学, p. 286~7, 共立出版 (1953).

(5) D. A. Shirley: *Preparation of Organic Intermediates*, p. 291 (1951).

(6) 東京大学農学部農芸化学教室: 実験農芸化学 (上), p. 253, 朝倉書店 (1952).