HOKUGA 北海学園学術情報リポジトリ
学校法人北海学園
北海学園大学
北海商科大学

タイトル	コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体の合成と性質
著者	久保，勘二；辻，和輝；森，章；KUBO，Kanji；TSUJI，Kazuki；MORI，Akira
引用	北海学園大学工学部研究報告(41)：9-18
発行日	2014-01-17

Hokkai-Gakuen Organization of Knowledge Ubiquitous through Gaining Archives.

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体の合成と性質

久　保　勘　二*・辻　　和　輝**・森　　章***

Synthesis and Properties of Cholesteryl Benzoylaminoacetate Derivatives

Kanji Kubo**, **Kazuki Tsuji**** **and Akira Mori*****

Abstract

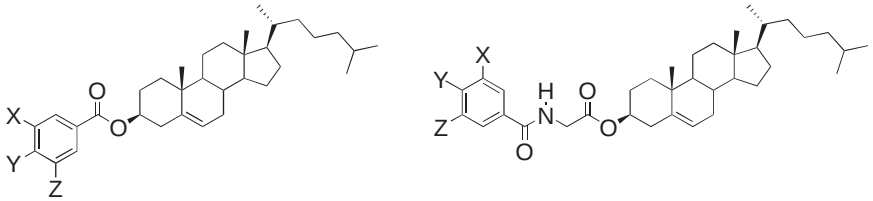
New organogelators (**4a**) with a cholesteryl benzoylaminoacetate skeleton were prepared. Cholesteryl 4-alkoxy- and 3,4-dialkoxybenzoates (**1a**, **1b**) had enantiotropic cholesteric and smectic A phases, while cholesteryl benzoylaminoacetates (**4**) were not mesomorphic. Furthermore cholesteryl benzoylaminoacetates (**4a**) gelled organic solvents such as *n*-hexane, *n*-decane, *n*-hexadecane, methanol, ethanol, and 1-decanol.

1．はじめに

現在，液晶，ゲル及び超分子などに代表されるように，分子をナノオーダーで集積・制御できるナノテクノロジーの研究分野が重要視されている[1−3]．ゲルとは３次元の網目構造により溶媒分子を閉じ込めてその流動性がなくなった状態を指す．ゲルの網目状ネットワークを形成するものをゲル化剤といい，ゲルは少量のゲル化剤と多量の溶媒から構成されている．ゲル化はネットワークの架橋構造によってもたらされるが，その架橋構造の生成は必ずしも化学反応によるものではなく，ゲル化剤間の水素結合のような，物理的な結合によっても形成される．ゲル化剤の殆どの研究が，ゲル化の媒体として水が用いられているが，最近では水以外の液体（有機液体）をゲル化することのできるゲル化剤（オイルゲル化剤）の研究が盛んに行われている．低分子量オイルゲル化剤の代表的な基本骨格として，1,2,3,4-ジベンジリデン-D-ソル

* 北海学園大学工学部生命工学科
* Department of Life Science and Technology, Faculty of Engineering, Hokkai−Gakuen University
** 九州大学大学院総合理工学府
** Graduate School of Engineering Sciences, 39, Kyushu University
*** 九州大学先導物質化学研究所
*** Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University

ビトール[4]，12-ヒドロキシステアリン酸[5]，*N*-ラウロイル-L-グルタミン酸-α，γ-ビス-n-ブチルアミド[6]，スピンラベル化ステロイド[7]，コレステロール誘導体[8-10]，ジアルキルリン酸アルミニウム[11]，フェノール系環状オリゴマー[12]，2,3-ビス-*n*-ヘキサデシロキシアントラセン[13]，環状デプシペプチド[14]，部分フッ素化アルカン[15]，シスチン誘導体[16]，スルホコハク酸ナトリウム[17]，トリフェニルアミン誘導体[18]，ブチロラクトン誘導体[19]，4級アンモニウム塩[20]，フッ素化アルキル化オリゴマー[21]，尿素誘導体[22]，ビタミンH誘導体[23]，グルコンアミド誘導体[24]，コール酸誘導体[25]，シクロヘキサンジアミン誘導体[26]が知られているが，これらの化合物のゲル化現象はほとんどが偶然見つかったものである．これらのオイルゲル化剤はポリプロピレンの改質剤，廃てんぷら油のゲル化剤，流出原油の油を回収するためのゲル化剤として利用されている．コレステロール骨格を有する低分子量オイルゲル化剤の研究は，Bertrandら[27]によりコレステロールがイソプルパノールにゲル化能を示したことを見出されたことから始まり，アントラセンとコレステロールを組み合わせた化合物がアルカン，アルケン，アルコール，アルデヒド，カルボン酸，エステル，アミン，芳香族化合物などの広範囲な有機溶媒に対してゲル化能を有することが報告されている[28-30]．筆者もまた，4-アルコキシ並びに3,4-ジアルコキシ安息香酸コレステリル誘導体（**1**）が1-デカノールやヘキサデカンにゲル化能を示すことを見出している[31]．一方，アミド基を有する水素結合性オイルゲル化剤としては，アミノ酸や尿素を構造要素に有する化合物が多数報告されている[32-38]．本論文では，優れたゲル化能を有するコレステロール系オイルゲル化剤を開発することを目的として，安息香酸コレステリルとグリシンを組み合わせたコレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）を合成し，その液晶性並びにゲル化能を評価した．



1a (X=Z=H, Y=$OC_{10}H_{21}$)
1b (X=Y=$OC_{10}H_{21}$, Z=H)
1c (X=Y=Z=$OC_{10}H_{21}$)

4a (X=Z=H, Y=$OC_{10}H_{21}$)
4b (X=Y=$OC_{10}H_{21}$, Z=H)
4c (X=Y=Z=$OC_{10}H_{21}$)

Fig. 1. Chemical structures of **1** and **4**.

2．実験

2-1．試薬・溶媒および装置

溶媒や試薬は市販品をそのまま使用した．カラムクロマトグラフィーはワコーゲルC-300及

びシリカゲル60N（球状，中性）を使用した．NMRスペクトル測定は日本電子Lambda-400，270装置を用い，^{1}H-NMRは400 MHzもしくは270 MHzで測定した．化学シフト値はテトラメチルシラン（TMS）を内部標準として用い，δ単位で示した．IRスペクトルは日本分光工業株式会社製IR-700型分光光度計で測定した．元素分析は，九州大学理学府中央元素分析所にて測定した．

2-2. *N*-ベンゾイルグリシンメチルエステル誘導体（２）の合成

4-デシルオキシ安息香酸3.06 g（11.0 mmol），グリシンメチルエステル塩酸塩1.52 g（12.1 mmol），1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド塩酸塩（EDC･HCl）1.35 g（11.1 mmol）並びに4-ジメチルアミノピリジン（DMAP）2.11 g（11.0 mmol）にTHF 15 cm^{3}を加え，室温で14時間攪拌した．反応終了後，反応液の溶媒を減圧条件下留去し，蒸留水を加えてクロロホルム30 cm^{3}で３回抽出した．クロロホルム層は蒸留水30 cm^{3}で２回洗浄し，無水硫酸マグネシウムで乾燥後，減圧条件下溶媒を留去した．得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル３：１*v/v*）で単離精製し，*N*-(4-(デシルオキシ)ベンゾイル）グリシンメチルエステル（**2a**)(2.86 g，75%）を得た．*N*-(3,4-ジ（デシルオキシ）ベンゾイル）グリシンメチルエステル（**2b**）と*N*-(3,4,5-トリ（デシルオキシ）ベンゾイル）グリシンメチルエステル（**2c**）も同様の方法で得た．

2a : colorless crystals, mp 122.5℃ (determined by DSC measurement), ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 1.27-1.46 (14H, m), 1.80 (2H, quint, *J* = 6.6 Hz), 3.80 (3H, s), 3.99 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.24 (2H, d, *J* = 5.3 Hz), 6.53 (1H, t, *J* = 5.3 Hz), 6.92 (2H, d, *J* = 8.9 Hz) and7.77 (2H, d, *J* = 8.9 Hz). IR (KBr)ν : 1475, 1509, 1554, 1608, 1645, 1757, 2853, 2920, 3264 cm^{-1}. EA : Found : C, 68.81 ; H, 8.89 ; N, 3.96%. Calcd for $C_{20}H_{31}NO_4$: C, 68.74 ; H, 8.94 ; N, 4.01%.

2b (88%) : colorless crystals, mp 120.8℃ (determined by DSC measurement), ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz), 1.27-1.47 (28H, m), 1.83 (4H, quint, *J* = 6.6 Hz), 3.80 (3H, s), 4.03 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.04 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.24 (2H, d, *J* = 4.9 Hz), 6.54 (1H, t, *J* = 4.9 Hz), 6.87 (1H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.31 (1H, dd, *J* = 2.0 and 8.6 Hz) and 7.41 (1H, d, *J* = 2.0 Hz). EA : Found : C, 71.27 ; H, 10.09 ; N, 2.71%. Calcd for $C_{30}H_{51}NO_5$: C, 71.25 ; H, 10.16 ; N, 2.77%.

2c (64%) : colorless crystals, mp 57.7℃ (determined by DSC measurement), ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.88 (9H, t, *J* = 6.6 Hz), 1.27-1.62 (42H, m), 1.74 (2H, quint, *J* = 6.3 Hz), 1.81 (4H, quint, *J* = 6.6 Hz), 3.81 (3H, s), 3.99 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.01 (4H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.23 (2H, d, *J* = 4.9 Hz), 6.52 (1H, t, *J* = 4.9 Hz) and 6.99 (2H, s). EA : Found : C, 72.58 ; H,10.73 ; N, 2.06%. Calcd for $C_{40}H_{71}NO_6$: C, 72.57 ; H, 10.81 ; N, 2.12%.

2.3. *N*-ベンゾイルグリシン誘導体（3）の合成

N-(4-(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシンメチルエステル（**2a**）2.13 g（6.11 mmol）のメタノール・THF混合溶媒30 cm^3（2：1 *v/v*）中に，1.38 M KOH水溶液20 cm^3を加え2時間加熱還流した．反応終了後，反応液を減圧条件下，溶媒を留去し，2.0 M塩酸15 cm^3を加えることにより，*N*-(4-(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシンメチルエステル（**3a**）の白色結晶2.00 g（97%）を得た．*N*-(3,4-ジ(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシン（**3b**）と*N*-(3,4,5-トリ（デシルオキシ)ベンゾイル)グリシン（**3c**）も同様の方法で得た．

3a : colorless crystals, mp 122.5℃ (determined by DSC measurement), ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.88 (3H, t, *J* = 6.3 Hz), 1.27-1.46 (14H, m), 1.80 (2H, quint, *J* = 6.6 Hz), 4.00 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.28 (2H, d, *J* = 4.9 Hz), 6.65 (1H, t, *J* = 4.9 Hz), 6.93 (2H, d, *J* = 8.9 Hz) and 7.77 (2 H, d, *J* = 8.9Hz). IR (KBr) ν : 1457, 1509, 1569, 1609, 1692, 1746, 2847, 2931, 3337cm^{-1}. EA : Found : C, 68.03 ; H, 8.67 ; N, 4.21%. EA : Calcd for $C_{19}H_{29}NO_4$: C, 68.03 ; H, 8.71 ; N, 4.18%.

3b (97%) : colorless crystals, mp 136.2℃ (determined by DSC measurement), ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.88 (6H, t, *J* = 6.3 Hz), 1.27-1.86 (32H, m), 4.04 (4H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.24 (2H, d, *J* = 5.3Hz), 6.58 (1H, t, *J* = 5.3 Hz), 6.87 (1H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.31 (1H, dd, *J* = 2.0 and 8.6 Hz) and 7.40 (1H, d, *J* = 2.0 Hz). EA : Found : C, 70.57 ; H, 9.94 ; N, 2.78%. Calcd for $C_{29}H_{49}NO_5$: C, 70.84 ; H, 10.04 ; N, 2.85%.

3c (82%) : colorless crystals, mp 94.4℃ (determined by DSC measurement), ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.88 (9H, t, *J* = 6.9 Hz), 1.27-1.46 (42H, m), 1.69-1.85 (6H, m), 4.00 (6H, t, *J* = 6.6Hz), 4.25 (2H, d, *J* = 5.3 Hz), 6.66 (1H, t, *J* = 4.9 Hz), 7.00 (2H, s). EA : Found : C, 72.58 ; H, 10.73 ; N, 2.06%. Calcd for $C_{41}H_{71}NO_6$: C, 72.57 ; H, 10.81 ; N, 2.12%.

2.4. コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（4）の合成

N-(4-(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシンメチルエステル（**3a**）1.57 g（4.69 mmol），コレステロール2.18 g（5.63 mmol），1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド塩酸塩（EDC・HCl）0.905 g（4.72 mmol）並びに4-ジメチルアミノピリジン（DMAP）0.583 g（4.77 mmol）にTHF 10 cm^3を加え，室温で12時間攪拌した．反応終了後，反応液を減圧条件下，溶媒を留去し，水を加えてクロロホルム30 cm^3で3回抽出した．クロロホルム層は2 M塩酸30 cm^3で洗浄し，無水硫酸マグネシウムで乾燥後，減圧条件下溶媒を留去した．得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル6：1 *v/v*）で単離精製し，コレステリル4-(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）を24%で得た．コレステリル3,4-ジ(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4b**）とコレステリル3,4,5-トリ(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4c**）も同様の方法で得た．

4a : colorless crystals, ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.68 (3H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.87 (3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.91 (3H, d, *J* = 6.6 Hz) ,1.03 (3H, s), 0.85-2.04 (45H, m), 2.37 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 3.99 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.20 (2H, d, *J* = 4.9 Hz), 4.72 (1H, m), 5.39 (1H, d, *J* = 3.9 Hz), 6.54 (1H, t, *J* = 4.9 Hz), 6.92 (2H, d, *J* = 8.6 Hz) and 7.76 (2H, d, *J* = 8.9 Hz).IR (KBr) ν : 1467, 1508, 1543, 1606, 1634, 1746, 28, 2932, 3294cm^{-1}. EA : Found : C, 78.51 ; H, 10.53 ; N, 1.98%. Calcd for $C_{46}H_{73}NO_4$: C, 78.47 ; H, 10.45 ; N, 1.99%.

4b (30%) : colorless crystals, ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.68 (3H, s), 0.86 (3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.87 (3H, d, *J* = 6.6 Hz), 0.92 (3H, d, *J* = 6.3 Hz), 1.03 (3H, s), 0.85-2.07 (64H, m), 2.37 (2H, d, *J* = 6.6 Hz), 4.03 (2H, t, *J* = 6.8 Hz), 4.04 (2H, t, *J* = 6.6 Hz), 4.20 (2H, d, *J* = 4.9 Hz), 4.71-4.73 (1H, m), 5.40 (1H, d, *J* = 4.6 Hz) 6.55 (1H, t, *J* = 4.9 Hz), 6.87 (1H, d, *J* = 8.6 Hz), 7.31 (1H, dd, *J* = 2.0 and 8.6 Hz) and 7.41 (1H, d, *J* = 2.0 Hz). IR (KBr) ν : 1467, 1510, 1536, 1601, 1644, 1760, 2852, 2924, 3315cm^{-1}. EA : Found : C, 78.18 ; H, 10.83 ; N, 1.68%. Calcd for $C_{56}H_{93}NO_5$: C, 78.18 ; H,10.90 ; N, 1.63%.

4c (13%) : colorless crystals, ^{1}H NMR (270.05 MHz, $CDCl_3$) δ=0.68 (3H, s), 0.86 (6H, d, *J* = 6.9 Hz), 0.91 (3H, d, *J* = 6.3 Hz), 1.06 (3H, s), 0.85-2.05 (83H, m), 2.37 (2H, d, *J* = 7.6), 3.99 (6H, m), 4.01 (2H, d, *J* = 6.3 Hz), 4.73 (1H, m), 5.40 (1H, s), 6.53 (1H, t, *J* = 4.9 Hz) and 6.99 (2H, s). IR (KBr) ν : 1469, 1503, 1555, 1582, 1634, 1747, 28, 2925, 3288cm^{-1}. EA : Found : C, 77.73 ; H, 11.16 ; N, 1.43%. Calcd for $C_{66}H_{113}NO_6$: C, 77.98 ; H, 11.20 ; N, 1.38%.

2.5. 液晶性の評価

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）の液晶相の組織観察にはオリンパス（株）偏光顕微鏡BHSP BH-2ならびにLinkamホットステージTH-600RMSを用いた．また，相転移温度の測定及び熱分析には，セイコー電子工業（株）熱分析システムSSC-5000series TA-station及びセイコー電子工業（株）示差走査熱量計EXSTAR-6000で測定した．

2.6. ゲル化能の評価

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）のゲル化能は試験管倒立法を用いて評価した．コレステリル4-(アルコキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4**）100 mgをスクリューキャップ付きバイアルに入れ，有機液体（ヘキサン，デカン，ヘキサデカン，メタノール，エタノール，デカノール，酢酸エチル，アセトニトリル）1.0 cm^{3}を加え，スクリューキャップを閉めた．バイアルを120℃まで加熱後，25℃で1時間静置した．静置後，バイアルを逆さにして流動性が喪失したものをゲルとした．

3．結果と考察

3.1. コレステリルベンゾイルアミノアセテート（4）の合成

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）の合成スキームをScheme 1に示す．安息香酸類とメチルグリシン塩酸塩を，EDC塩酸塩を用いて縮合し，*N*-ベンゾイルグリシンメチルエステル誘導体（**2**）を得た．*N*-ベンゾイルグリシンメチルエステル誘導体（**2**）の加水分解により*N*-ベンゾイルグリシン誘導体（**3**）を得た後，EDC塩酸塩存在下でコレステロールと縮合し，コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）を得た．

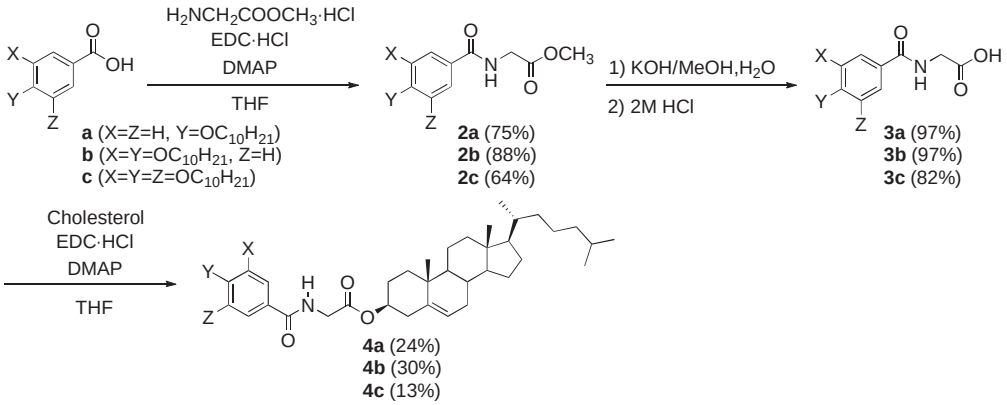


Fig. 2. Synthesis of **4**.

N-(4-(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシンメチルエステル（**2a**）の構造は，^{1}H-NMRスペクトルにおいて，新たにアミドプロトンに由来するブロードなシグナル［δ=6.53（**1**H, t, *J*=5.3 Hz)］とグリシンメチルエステルに対応するプロトンのシグナル［δ=3.80（**3**H, s)，4.24（**2**H, d, *J*=5.3 Hz)］が出現し，元素分析において炭素，水素，窒素の予想含有率との誤差が0.3%以内であったことから，その構造を決定した．*N*-(3,4-ジ(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシンメチルエステル（**2b**）と*N*-(3,4,5-トリ(デシルオキシ)ベンゾイル）グリシンメチルエステル（**2c**）も，同様の方法でその構造を決定した．*N*-(4-(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシンメチルエステル（**3a**）の構造は，^{1}H-NMRスペクトルにおいて，メチルエステルに対応するプロトンのシグナル［δ=3.80（**3**H, s)］が消失し，元素分析において炭素，水素，窒素の予想含有率との誤差が0.3%以内であったことから，その構造を決定した．*N*-(3,4-ジ(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシン（**3b**）と*N*-(3,4,5-トリ(デシルオキシ)ベンゾイル)グリシン（**3c**）も，同様の方法でその構造を決定した．コレステリル4-（デシルオキシ）ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）の構造は，^{1}H-NMRにおいて，コレステロール骨格のC_3位のプロトンシグナル［δ=3.88（**1**H, m)］が消失し，低磁場側［δ=4.83（**1**H, m)］に新たなシグナルが現

れることと，元素分析において炭素，水素，窒素の予想含有率との誤差が0.3%以内であったことから，その構造を決定した．コレステリル 3,4-ジ(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4b**）とコレステリル3,4,5-トリ(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4c**）の構造も，同様の方法でその構造を決定した．

3.2. コレステリルベンゾイルアミノアセテート（4）の液晶性の評価

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）の液晶性を偏光顕微鏡観察並びに熱分析（DSC）を用いて評価した．**Table 1**に安息香酸コレステリル誘導体（**1**）とコレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）の相転移挙動を示した．

Table 1. Transition Temperatures of **1** and **4**

Compounds	Transition Temp./℃	Compounds	Transition Temp./℃
1a	Cr・110.4・SmA・177.7・N*・208.1・Iso	**4a**	Cr_1・166.5・Cr_2・169.4・Iso
1b	Cr・73.4・SmA・90.3・N*・98.1・Iso	**4b**	Cr・100.9・Iso
1c	Cr・42.6・Iso	**4c**	Cr・73.6・Iso

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）は全て非液晶であった．これに対して，安息香酸コレステリル誘導体（**1**）はエナンチオトロピックにコレステリック（N*）相とスメクティックA（SmA）相を発現した．コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）は対応する安息香酸コレステリル誘導体（**1**）よりも高い融点を有することから，グリシンのアミド連結基による分子間水素結合により，融点が上昇し，液晶相を発現しなかったものと考えられる．

3.3. コレステリルベンゾイルアミノアセテート（4）のゲル化能の評価

ゲルは高分子，低分子，粒子系の架橋による三次元網状構造に流体を含む物質の一つの状態であり，常に，三次元網目構造と固化した媒体から構成されている．つまり，ゲルはゾルが流動性を失って固化したものである．そのゲル化点を評価する方法として，試験管倒立法，落球法，U字管法，粘弾性法などが報告されている．その中で最も簡便な方法である試験管倒立法を用いて，コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）の各種有機液体に対するゲル化能を評価した．

コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）の各種有機液体（ヘキサン，デカン，ヘキサデカン，メタノール，エタノール，デカノール，酢酸エチル，アセトニトリル，テトラヒドロフラン）に対するゲル化の有無を試験管倒立法により評価した．試料に有機液体を加え，加熱・放冷し，有機液体の流動性を喪失したものがゲル化能を有すると判断した．安息

香酸コレステリル誘導体（**1**）とコレステリル 4-(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）の各種有機液体に対するゲル化の有無を**Table 2**に示した．

Table 2. Gelation Abilities and Critical Gelation Concentration (CGC, g·L^{-1}) of **1a**, **1b** and **4a**

	1a	**1b**	**4a**
Hexane	Cr	Sol	Gel
n-Decane	Cr	Sol	Gel
n-Hexadecane	Gel	Sol	Gel (CGC : 52)
Methanol	Cr	Sol	Gel
Ethanol	Cr	Cr	Gel
1-Decanol	Gel (CGC : 56)	Gel (CGC : 94)	Gel (CGC : 83)
Ethyl acetate	Cr	Sol	Cr
Acetonitrile	Insol	Cr	Cr
Tetrahydrofuran	Sol	Sol	Sol

Cr : Crystallization, Sol : Solution, Insol : Insoluble, Gel : Gelation

コレステリル 4-(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）は，ヘキサン，*n*-デカン，*n*-ヘキサデカンなどの炭化水素やメタノール，エタノール，1-デカノールなどのアルコールをゲル化するのに対して，4-アルコキシ安息香酸コレステリル誘導体（**1a**）は*n*-ヘキサデカンと 1 -デカノールをゲル化し，3,4-ジアルコキシ安息香酸コレステリル誘導体（**1b**）は 1 -デカノールのみをゲル化した．このことから，コレステリル 4-(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）は，安息香酸コレステリル誘導体（**1a**，**1b**）より広範囲な溶媒に対してゲル化能を有することわかった．これは，グリシンの導入により分子間水素結合がゲル化に寄与したためである．また，コレステリル 3,4-ジ(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4b**）とコレステリル 3,4,5-トリ(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4c**）はこれら有機溶媒をゲル化しなかった．この結果から，コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）においても，安息香酸コレステリル誘導体（**1**）と同様，アルキル基側鎖の数を増やすと，ゲル化を阻害していることが理解できる．ゲル化を阻害している原因としては，アルキル基側鎖の導入による分子幅の増大が分子の分散力を増大し，凝集しにくいためと考えられる．さらに，コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）のゲル化能を明確にするために，各種有機溶媒に対する最小ゲル化濃度（CGC，g·L^{-1}）を求めたところ，コレステリル 4-(デシルオキシ)ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）は 1-デカノールよりヘキサデカンに対するゲル化能が優れていた．しかしながら，**4a**の 1-デカノールに対するゲル化能は対応する安息香酸コレステリル誘導体（**1a**）よりも低下していた．

3. 3. コレステリルベンゾイルアミノアセテート（4）のIRスペクトルを用いたゲルの評価

ゲル状態におけるアミド基の水素結合の寄与を調べるため，コレステリル 4-(デシルオキシ）ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）の溶液（クロロホルム），固体，ゲル状態でのIRスペクトルを測定した．その結果を以下の**Table 3**に示した．

Table 3. IR Spectral Data of Amide Group in **4a**

State	Wavenumber /cm^{-1}
	N-H, C=O
Solid	3294, 1634
Liquid (in $CHCl_3$)	3342, 1644
Gel (in *n*-Hexadecane)	3283, 1632

IRスペクトル測定の結果から，コレステリル 4-(デシルオキシ）ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）のヘキサデカンゲル並びに固体状態のN-H伸縮振動とC=O伸縮振動は，液体状態よりも低波数側にシフトしていることから，**4a**の固体状態とゲル状態における分子集積には分子間水素結合が強く関与していることがわかった．

以上，安息香酸コレステリル誘導体（**1**）はエナンチオトロピックにコレステリック相（N*）とスメクティックA相を発現したが，コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）は全て非液晶であった．しかしながら，コレステリル 4-(デシルオキシ）ベンゾイルアミノアセテート（**4a**）は，ヘキサン，*n*-デカン，*n*-ヘキサデカンなどの炭化水素やメタノール，エタノール，1-デカノールなどのアルコールに対してゲル化能を有していた．このことから，コレステリルベンゾイルアミノアセテート誘導体（**4**）は，新たなオイルゲル化剤として利用できるであろう．

謝辞

本研究は文部科学省　科学技術振興調整費若手任期付研究員支援ならびに北海学園学術研究助成によりおこなわれた．

参考文献

1）久保勘二：*化学*，**59**，56（2004）．
2）久保勘二：*オレオサイエンス*，**9**，561-569（2009）．
3）久保勘二：*ゲルの安定化と機能性付与・次世代への応用開発*，印刷中，技術情報協会（2013）．
4）山本倩一：*工業化学雑誌*，**46**，779（1943）．
5）Tachibana, T. Mori, K. Hori : *Bull. Chem. Soc. Jpn*., **53**, 1714 (1980).
6）本間正男：*現代化学*，**54**（1987）．P. Terech and R. H. Wade : *J. Colloid Interface Sci*., **125**, 542 (1988). Y.

Lin, B. Kachar and R. G. Weiss : *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5542 (1989). R. Mukkamala and R. G. Weiss : *Langmuir*, **12**, 1474 (1996). K. Murata, M. Aoki, T. Suzuki, T. Harada, H. Kawabata, T. Komori, F. Ohseto and K. Ueda, S. Shinkai : *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 6664 (1994).

11) J. Fukasawa and H. Tsutsumi : *J. Colloid Interface Sci.*, **143**, 69 (1991).

12) M. Aoki, K. Nakashima, H. Kawabata, S. Tsutsui and S. Shinkai : *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2, 347 (1993).

13) T. Brotin, R. Utermohlen, F. Fages, H. Bouas-Laurent and J. Desvergne : *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 416.

14) E. J. Vries and R. M. Kellogg : *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 238.

15) R. J. Twieg, T. P. Russell, R. Siemens and J. F. Rabolt : *Macromolecules*, **18**, 1361 (1985).

16) F. M. Menger, Y. Yamasaki, K. K. Catlin, T. Nishimi : *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **34**, 585 (1995).

17) M. Tata, V. T. John, Y. Y. Waguespack and G. L. McPherson : *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 9464 (1994).

18) Y. Yasuda, Y. Takebe, M. Fukumoto, H. Inada and Y. Shirota : *Adv. Mater.*, **8**, 740 (1996).

19) C. S. Snijder, J. C. Jong, A. Meetsma, F. Bolhuis and B. L. Feringa : *Chem. Eur. J.*, **1**, 594 (1995).

20) L. Lu and R. G. Weiss : *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1996**, 2029.

21) H. Sawada, Y. Nakamura, S. Katayama, T. Kawase : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 2839 (1997).

22) J. van Esch, S. De Feyter, R. M. Kellogg, F. De Schryver and B. L. Feringa : *Chem. Eur. J.*, **3**, 1238 (1997).

23) G. T. Crisp, J. Gore, *Synthetic Commun.* : **27**, 2203 (1997).

24) R. J. H. Hafkamp, B. P. A. Kokke, I. M. Danke, H. P. M. Geurts, A. E. Rowan, M. C. Feiters and R. J. M. Nolte : *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1997, 545.

25) 菱川幸雄，佐田和己，宮田幹二：*高分子学会予稿集*，**46**，2323（1997）.

26) K. Hanabusa, M. Yamada, M. Kimura and H. Shirai : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **35**, 1949 (1996).

27) E. E. Acree Jr. and G. L. Bertrand : *Nature*, **269** (5627), 450 (1977).

28) Y. Lin and R. G. Weiss : *Macromolecules*, **20**, 414 (1987).

29) Y. Lin, B. Kachar and R. G. Weiss : *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 5542 (1989).

30) L. Lu, T. M. Cocker, R. E. Bachman and R. G. Weiss : *Langmuir*, **16**, 20 (2000).

31) K. Kubo, K. Tsuji, A. Mori and S. Ujiie : *J. Oleo Sci.*, **53**, 467 (2004).

32) S. W. Jeong, K. Murata and S. Shinkai : *Supra. Mol. Sci.*, **3**, 83 (1996).

33) V. A. Mallia and N. Tamaoki : *Chem. Soc. Rev.*, **33**, 76 (2004).

34) N. Koumura, M. Kudo and N. Tamaoki : *Langmuir*, **20**, 9897 (2004).

35) P. Xue, R. Lu, D. Li, M. Jin, C. Tan, C. Bao, Z. Wang and Y. Zhao, *Langmuir*, **20**, 11234 (2004).

36) P. Xue, R. Lu, Y. Huang, M. Jin, C. Tan, C. Bao, Z. Wang and Y. Zhao : *Langmuir*, **20**, 6470 (2004).

37) K. Kubo, A. Mori, S. Ujiie and C. Tschierske : *J. Oleo Sci.*, **53**, 575 (2004).

38) K. Kubo and A. Mori : *Chem. Lett.*, **34**, 1250 (2005).