

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3947483号  
(P3947483)

(45) 発行日 平成19年7月18日(2007.7.18)

(24) 登録日 平成19年4月20日(2007.4.20)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>CO7C 237/08</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7C 237/08	
<b>CO7C 235/52</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7C 235/52	
<b>CO7H 15/04</b>	<b>(2006.01)</b>	CO7H 15/04	E
<b>CO9K 3/00</b>	<b>(2006.01)</b>	CO9K 3/00	IO3M

請求項の数 5 (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願2003-53543 (P2003-53543)
(22) 出願日	平成15年2月28日(2003.2.28)
(65) 公開番号	特開2004-262809 (P2004-262809A)
(43) 公開日	平成16年9月24日(2004.9.24)
審査請求日	平成17年12月16日(2005.12.16)

(73) 特許権者	000173924 財団法人野口研究所 東京都板橋区加賀1-8-1
(72) 発明者	川上 宏子 東京都豊島区西巣鴨1-21-7-201
(72) 発明者	戸潤 一孔 神奈川県相模原市陽光台4-8-36
審査官	穴吹 智子

最終頁に続く

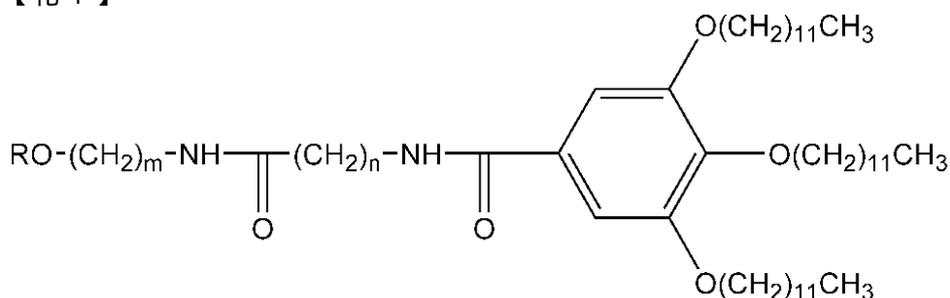
(54) 【発明の名称】 ジアミド型ゲル化剤

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(1)で示されるベンズアミド誘導体。

【化1】



(1)

(式中、RはHまたはガラクトピラノシル基を、mは2から6までの整数を、nは1から6までの整数を表す。)

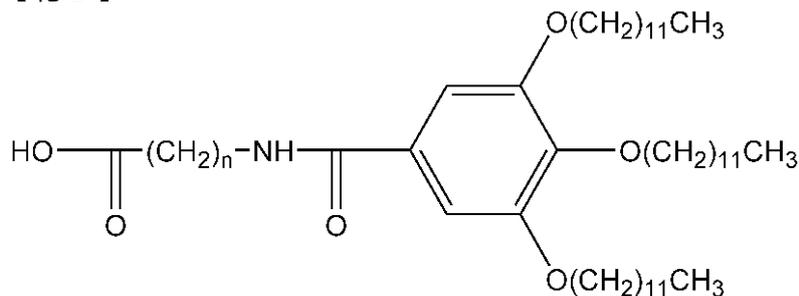
【請求項2】

請求項1に記載した式(1)において、nが3であるベンズアミド誘導体。

【請求項3】

式(2)で示される合成中間体。

## 【化2】



(2)

10

(式中、nは1から6までの整数を表す。)

## 【請求項4】

請求項1に記載した式(1)で示される化合物からなるゲル化剤。

## 【請求項5】

請求項1に記載した式(1)で示される化合物を有効成分とする低分子ゲル。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## 【発明の属する技術分野】

本発明は、新規な構造を有するゲル化剤に関するものである。

20

## 【0002】

## 【従来の技術】

低分子ゲルは、低分子化合物が分子間力による自己組織化で繊維状の構造を形成し、それが複雑に絡み合った3次元ネットワークを形成することによって、溶媒分子を捕捉したゲルである(例えば、非特許文献1参照)。

ゲルを形成する低分子化合物の分子設計が可能なることから、分離膜、センサー、触媒、無機材料、電子材料、バイオ素材等、様々な分野への応用が期待されている(例えば、非特許文献2参照)。

我々も、新規な構造を有する3, 4, 5-長鎖アルキルオキシベンズアミド誘導体を合成し(特許文献1参照)、その一部の化合物が有機溶媒をゲル化することを見出している(非特許文献3参照)。

30

しかし、これまでに報告した3, 4, 5-長鎖アルキルオキシベンズアミド誘導体は、その末端構造が2-ヒドロキシエチルの場合には多くの有機溶媒をゲル化するものの、6-ヒドロキシヘキシルの場合にはゲルを与えないといった様に、メチレン鎖長を変化させるだけでもゲル形成能が大きく変化することが判っていた。この性質は、様々な機能性分子を結合させ、低分子ゲルの様々な分野への応用を図る上では、改良が望まれる点であった。

## 【0003】

## 【特許文献1】

特開2001-122889号公報

## 【非特許文献1】

ケミカル・レビュー(Chem. Rev.)、1997年、97巻、p. 3133-3159

40

## 【非特許文献2】

アンゲバンテ・ヘミー・インターナショナル・エディション(Angew. Chem. Int. Ed.)、2000年、39巻、p. 2263-2266

## 【非特許文献3】

膜、2001年、13号、p. 13-16

## 【0004】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、これまでの3, 4, 5-長鎖アルキルオキシベンズアミド誘導体の構造を改良し、末端構造を変化させても低分子ゲルを与える新規な構造を有するゲル化剤を提

50

供することにある。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】

上記課題を鋭意検討した結果、本発明者らは、これまでにゲル化が確認されていた 3, 4, 5 - 長鎖アルキルオキシベンズアミド誘導体に、新たなアミド結合を導入することにより、分子が一つの方向に対して自己組織化する能力を高めれば、課題を解決できるのではないかと考え、新たにジアミド構造を持つ化合物を合成し、そのゲル形成能を検討して、末端構造によってゲル形成能が大きく変化しない化合物を見出し、本発明を完成するに至った。

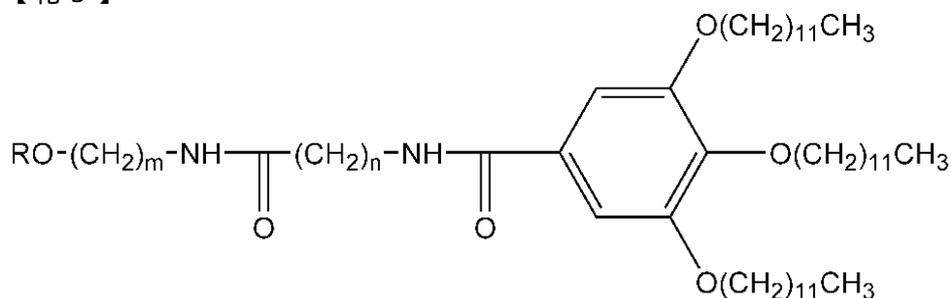
【 0 0 0 6 】

具体的には、3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドと末端アルコール構造との間に、メチレン鎖を介して新たなアミド結合を導入することにより、末端構造が 2 - ヒドロキシエチルであっても、6 - ヒドロキシヘキシルであっても、多くの有機溶媒をゲル化する化合物が得られた。さらに、そのアルコール部分にガラクトピラノシル基を結合させた化合物も良好なゲル形成能を示し、末端構造によってゲル形成能が大きく変化しないことが明らかになった。

【 0 0 0 7 】

すなわち、本発明は、式(1)で示されるベンズアミド誘導体、

【化3】

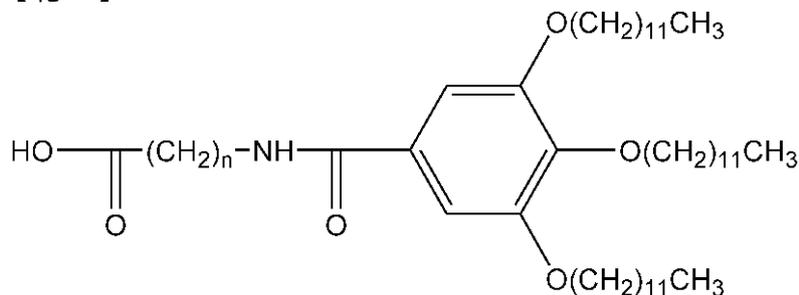


(1)

(式中、RはHまたはガラクトピラノシル基を、mは2から6までの整数を、nは1から6までの整数を表す。)

および、式(2)で示される合成中間体を提供する。

【化4】



(2)

(式中、nは1から6までの整数を表す。)

さらに、本発明は、式(1)で示される化合物からなるゲル化剤、および、式(1)で示される化合物を有効成分とする低分子ゲルを提供する。

【 0 0 0 8 】

【発明の実施の形態】

本発明の化合物の合成は如何なる方法によっても構わない。

例えば、既に報告した方法(特開2001-122889号公報)に従い、3, 4, 5 -

10

20

30

40

50

トリス(ドデシルオキシ)安息香酸を合成し、そのカルボキシル基に、各種のアミノ酸を、必要に応じてカルボキシル基をエステル等で保護して、通常のアミド縮合に用いられる試薬を用いて縮合させ、1つめのアミド結合を導入して中間体を得られる。続いて、各種のアミノアルコールを、通常のアミド縮合に用いられる試薬を用いて縮合させ、2つめのアミド結合を導入することによりゲル化剤を得られる。

【0009】

最初に導入するアミノ酸により式(1)におけるnを、次に導入するアミノアルコールにより式(1)におけるmを、それぞれに独立して選択することができる。ゲル形成能はmとnの組み合わせにより異なるが、特にn=3のものはmに関わらず優れたゲル形成能を示す。

10

【0010】

ガラクトピラノシル基の導入には、イミデート法(Adv. Carbohydr. Chem. Biochem., 1994年、50巻、p. 21-123)等の通常グリコシド結合形成反応を用いて行うことができる。

【0011】

この様にして合成されたゲル化剤を、適当量のサンプルを有機溶媒に懸濁させ、サンプルが完全に溶解するまで加熱した後、室温に放置するか、必要によって、さらに氷冷することによって低分子ゲルを得られる。

以下に、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明は以下の記述に限定されるものではない。

20

【0012】

【実施例1】

(N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-2-アミノ酢酸の合成)  
3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)安息香酸(2.00 g, 2.96 mmol)、水溶性カルボジイミド(776 mg, 3.85 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(619 mg, 3.85 mmol)を乾燥ジクロロメタン(60 ml)に溶解させ、室温で1時間攪拌した後、グリシン t-ブチルエステル・HCl(626 mg, 3.71 mmol)を加え、更に室温で2.5時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を1M塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルN60(ヘキサン:酢酸エチル14:1)で精製し、N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-2-アミノ酢酸 t-ブチル(1.15 g, 1.46 mmol, 49%)を得た。

30

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.7 Hz), 1.26-1.50 (52H, m), 1.51 (9H, s), 1.60 (2H, m), 1.77 (6H, m), 3.99 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.00 (4H, t, J = 6.6 Hz), 4.12 (2H, d, J = 4.6 Hz), 6.53 (1H, t, J = 4.6 Hz), 6.99 (2H, s).

【0013】

N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-2-アミノ酢酸 t-ブチル(295 mg, 0.374 mmol)にトリフルオロ酢酸(1.5 ml)を加え、室温で1時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮後、粗生成物をエタノールで再結晶し、N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-2-アミノ酢酸(219 mg, 0.298 mmol, 80%)を得た。

40

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.8 Hz), 1.23-1.48 (54H, m), 1.79 (6H, m), 3.99 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.01 (4H, t, J = 6.6 Hz), 4.28 (2H, d, J = 4.9 Hz), 6.56 (1H, t, J = 4.9 Hz), 6.99 (2H, s).

【0014】

【実施例2】

(N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-3-アミノプロピオン酸の合成)

3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)安息香酸(1.98 g, 2.94 mmol)、水溶性カルボジイミド(780 mg, 4.07 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(616 mg, 4.03 mmol)

50

ol) を乾燥ジクロロメタン (60 ml) に溶解させ、室温で1時間攪拌した後、 $\alpha$ -アラニン t - ブチルエステル・HCl (683 mg, 3.76 mmol) を加え、更に室温で1時間攪拌した。その後、4 - ジメチルアミノピリジン (356 mg, 3.00 mmol) を加え、1時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を1 M 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲル N 60 (ヘキサン : 酢酸エチル 14 : 1) で精製し、N - (3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンゾイル) - 3 - アミノプロピオン酸 t - ブチル (2.33 g, 2.91 mmol, 99%) を得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0.88 (9H, t, J = 6.8 Hz), 1.22-1.44 (51H, m), 1.46-1.60 (18H, m), 1.77 (6H, m), 2.55 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.66 (2H, q, J = 5.8 Hz), 3.98 (2H, t, J = 6.8 Hz), 4.00 (4H, t, J = 6.8 Hz), 6.71 (1H, t, J = 5.8 Hz), 6.94 (2H, s).

【0015】

N - (3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンゾイル) - 3 - アミノプロピオン酸 t - ブチル (2.33 g, 2.91 mmol) にトリフルオロ酢酸 (3.0 ml) を加え、室温で1時間攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮後、粗生成物をエタノールで再結晶し、N - (3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンゾイル) - 3 - アミノプロピオン酸 (1.78 g, 2.38 mmol, 81%) を得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0.88 (9H, t, J = 6.7 Hz), 1.25-1.50 (54H, m), 1.77 (6H, m), 2.73 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.71 (2H, q, J = 5.8 Hz), 3.98 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.99 (4H, t, J = 6.8 Hz), 6.64 (1H, t, J = 5.8 Hz), 6.94 (2H, s).

【0016】

【実施例3】

(N - (3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンゾイル) - 4 - アミノ酪酸の合成)  
3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) 安息香酸 (2.00 g, 2.97 mmol)、水溶性カルボジイミド (742 mg, 3.87 mmol)、1 - ベンゾトリアゾール (595 mg, 3.89 mmol) を乾燥ジクロロメタン (60 ml) に溶解させ、室温で1時間攪拌した後、4 - アミノ酪酸 (2.46 g, 23.9 mmol) を加え、更に室温で2時間攪拌した。反応終了後、反応溶液を1 M 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去した。粗生成物をメタノールで再結晶し、N - (3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンゾイル) - 4 - アミノ酪酸 (1.64 g, 2.16 mmol, 73%) を得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0.88 (9H, t, J = 6.7 Hz), 1.20-1.50 (54H, m), 1.75 (6H, m), 1.94 (2H, m), 2.46 (2H, m), 3.50 (2H, m), 3.98 (6H, m), 6.50 (1H, brs), 6.96 (2H, s).

【0017】

【実施例4】

(N - (N - (2 - ヒドロキシエチル) カルバモイルメチル) - 3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンズアミドの合成)

N - (3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンゾイル) - 2 - アミノ酢酸 (501 mg, 0.685 mmol)、水溶性カルボジイミド (175 mg, 0.914 mmol)、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール (139 mg, 0.905 mmol) を乾燥ジクロロメタン (30 ml) に溶解させ、室温で30分攪拌した後、2 - アミノエタノール (50 mg, 0.812 mmol) を加え、さらに室温で2時間攪拌した。1 M 塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去後、粗生成物をメタノールで再結晶し、N - (N - (2 - ヒドロキシエチル) カルバモイルメチル) - 3, 4, 5 - トリス (ドデシルオキシ) ベンズアミド (474 mg, 0.612 mmol, 89%) を得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0.88 (9H, t, J = 6.8 Hz), 1.25-1.50 (54H, m), 1.77 (6H, m), 3.47 (2H, q, J = 4.8 Hz), 3.74 (2H, t, J = 4.8 Hz), 3.99 (6H, t, J = 6.6 Hz), 4.13 (2H, d, J = 5.1 Hz), 6.88 (1H, brs), 7.01 (2H, s), 7.12 (1H, brs).

【0018】

10

20

30

40

50

## 【実施例 5】

(N - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - 2 - カルバモイルエチル) - 3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドの合成)

N - (3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル) - 3 - アミノプロピオン酸(500 mg, 0.670 mmol)、水溶性カルボジイミド(169 mg, 0.881 mmol)、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール(136 mg 0.888 mmol)を乾燥ジクロロメタン(30 ml)に溶解させ、室温で30分攪拌した後、2 - アミノエタノール(95 mg, 1.6 mmol)を加え、さらに室温で3.5時間攪拌した。1M塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去後、粗生成物をメタノールで再結晶し、N - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - 2 - カルバモイルエチル) - 3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミド(445 mg, 0.563 mmol, 84%)を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.8 Hz), 1.23-1.50 (54H, m), 1.76 (6H, m), 2.55 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.42 (2H, q, J = 5.1 Hz), 3.70 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.73 (2H, q, J = 5.8 Hz), 3.98 (2H, t, J = 6.3 Hz), 3.99 (2H, t, J = 6.3 Hz), 6.34 (1H, brs), 6.96 (2H, s), 6.98 (1H, brs).

【0019】

## 【実施例 6】

(N - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - 3 - カルバモイルプロピル) - 3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドの合成)

N - (3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル) - 4 - アミノ酪酸(503 mg, 0.661 mmol)、水溶性カルボジイミド(164 mg, 0.857 mmol)、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール(132 mg 0.865 mmol)を乾燥ジクロロメタン(30 ml)に溶解させ、室温で30分攪拌した後、2 - アミノエタノール(80 mg, 1.3 mmol)を加え、さらに室温で2.5時間攪拌した。1M塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去後、粗生成物をメタノールで再結晶し、N - (N - (2 - ヒドロキシエチル) - 3 - カルバモイルプロピル) - 3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミド(444 mg, 0.553 mmol, 84%)を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.8 Hz), 1.23-1.50 (54 H, m), 1.77 (6H, m), 1.95 (2H, m), 2.32 (2H, m), 3.42 (2H, q, J = 5.1 Hz), 3.50 (2H, q, J = 5.6 Hz), 3.72 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.98 (2H, t, J = 6.3 Hz), 4.01 (4H, t, J = 6.3 Hz), 6.64 (1H, brs), 6.80 (1H, brs), 7.00 (2H, s).

【0020】

## 【実施例 7】

(N - (N - (6 - ヒドロキシヘキシル)カルバモイルメチル) - 3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドの合成)

N - (3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル) - 2 - アミノ酢酸(505 mg, 0.689 mmol)、水溶性カルボジイミド(172 mg, 0.895 mmol)、1 - ヒドロキシベンゾトリアゾール(138 mg, 0.903 mmol)を乾燥ジクロロメタン(30 ml)に溶解させ、アルゴン下、室温で30分攪拌した後、6 - アミノ - 1 - ヘキサノール(169 mg, 1.45 mmol)を加え、さらに室温で1時間攪拌した。1M塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去後、粗生成物をエタノールで再結晶し、N - (N - (6 - ヒドロキシヘキシル)カルバモイルメチル) - 3, 4, 5 - トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミド(530 mg, 0.637 mmol, 92%)を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.7 Hz), 1.24-1.60 (62H, m), 1.77 (6H, m), 3.30 (2H, q, J = 6.8 Hz), 3.63 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.99 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.00 (4H, t, J = 6.6 Hz), 4.08 (2H, d, J = 4.6 Hz), 6.21 (1H, brs), 6.94 (1H, t, J = 4.6 Hz), 7.01 (2H, s).

10

20

30

40

50

## 【0021】

## 【実施例8】

(N-(N-(6-ヒドロキシヘキシル)-2-カルバモイルエチル)-3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドの合成)

N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-3-アミノプロピオン酸(500 mg, 0.671 mmol)、水溶性カルボジイミド(168 mg, 0.875 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(138 mg, 0.900 mmol)を乾燥ジクロロメタン(30 ml)に溶解させ、アルゴン下、室温で30分撹拌した後、6-アミノ-1-ヘキサノール(169 mg, 1.44 mmol)を加え、さらに室温で1時間撹拌した。1M塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去後、粗生成物をメタノールで再結晶し、N-(N-(6-ヒドロキシヘキシル)-2-カルバモイルエチル)-3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミド(511 mg, 0.605 mmol, 90%)を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.7 Hz), 1.25-1.35 (56H, m), 1.46 (6H, m), 2.55 (2H, t, J = 5.8 Hz), 3.42 (2H, q, J = 5.1 Hz), 3.70 (2H, t, J = 5.1 Hz), 3.71 (2H, q, J = 5.8 Hz), 3.98 (2H, t, J = 6.3 Hz), 3.99 (4H, t, J = 6.3 Hz), 6.41 (1H, brs), 6.97 (2H, s), 6.99 (1H, t, J = 5.8 Hz).

## 【0022】

## 【実施例9】

(N-(N-(6-ヒドロキシヘキシル)-3-カルバモイルプロピル)-3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドの合成)

N-(3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンゾイル)-4-アミノ酪酸(501 mg, 0.659 mmol)、水溶性カルボジイミド(165 mg, 0.858 mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(132 mg, 0.860 mmol)を乾燥ジクロロメタン(30 ml)に溶解させ、アルゴン下、室温で30分撹拌した後、6-アミノ-1-ヘキサノール(159 mg, 1.36 mmol)を加え、さらに室温で3時間撹拌した。1M塩酸、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ別し、溶媒を減圧下留去後、粗生成物をメタノールで再結晶し、N-(N-(6-ヒドロキシヘキシル)-3-カルバモイルプロピル)-3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミド(427 mg, 0.497 mmol, 75%)を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) 0.88 (9H, t, J = 6.9 Hz), 1.25-1.38 (52H, m), 1.46 (8H, m), 1.52 (2H, q, J = 6.9 Hz), 1.66 (2H, m), 1.73 (2H, m), 1.82 (4H, m), 1.96 (2H, m), 2.31 (2H, t, J = 6.2 Hz), 3.22 (2H, q, J = 6.2 Hz), 3.49 (2H, dt, J = 6.2, 5.5 Hz), 3.61 (2H, dt, 6.2, 5.5 Hz), 3.98 (2H, t, J = 6.6 Hz), 4.03 (4H, t, J = 6.6 Hz), 6.03 (1H, t, J = 5.5 Hz), 7.04 (2H, s), 7.11 (1H, t, J = 5.5 Hz).

## 【0023】

## 【実施例10】

(N-(N-(O-β-D-ガラクトピラノシル-6-ヒドロキシヘキシル)-3-カルバモイルプロピル)-3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミドの合成)

N-(N-(6-ヒドロキシヘキシル)-3-カルバモイルプロピル)-3,4,5-トリス(ドデシルオキシ)ベンズアミド(506 mg, 0.582 mmol)、2,3,4,6-テトラ-O-アセチルガラクトピラノシルトリクロロアセトイミデート(Adv. Carbohydr. Chem. Biochem., 1994年、50巻、p. 21-123; 583 mg, 1.16 mmol)、モレキュラーシーブスAW-300(508 mg)に乾燥ジクロロメタン(20 ml)を加え、アルゴン下、室温で1時間撹拌した。乾燥ジクロロメタンで希釈したトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル(TMSOTf)(6.4 μl/ml, 3.2 μl, 0.0175 mmol)を氷冷下に加え、4時間撹拌した。反応進行が遅かったため、TMSOTf(6.4 μl/ml, 3.2 μl, 0.0175 mmol)を加え1時間撹拌後、さらにTMSOTf(6.4 μl/ml, 3.2 μl, 0.0175 mmol)を追加し、30分撹拌した。反応混合液をトリエチルアミンで中和し、セライト濾過によりモレキュラーシーブスAW-300をろ別した

10

20

30

40

50

。溶媒を減圧下留去後、シリカゲルN60（ヘキサン：酢酸エチル＝1：3）で精製し、N-（N-（O-（2,3,4,6-テトラ-O-アセチル-ガラクトピラノシル）-6-ヒドロキシヘキシル）-3-カルバモイルプロピル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミド（477 mg, 0.401 mmol, 69%）を得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0.88 (9H, t,  $J = 6.8$  Hz), 1.22-1.40 (50H, m), 1.45-1.60 (10H, m), 1.74 (2H, quint,  $J = 6.8$  Hz), 1.80 (6H, m), 1.95 (2H, m), 1.99 (3H, s), 2.05 (2H, s), 2.15 (3H, s), 2.32 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz), 3.22 (2H, m), 3.45 (1H, t,  $J = 6.2$  Hz), 3.47 (3H, m), 3.88 (2H, q,  $J = 6.8$  Hz), 3.98 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz), 4.02 (4H, t,  $J = 6.2$  Hz), 4.12 (1H, dd,  $J = 11.0, 6.2$  Hz), 4.18 (1H, dd,  $J = 11.0, 6.2$  Hz), 4.44 (1H, d,  $J = 8.2$  Hz), 5.01 (1H, dd,  $J = 11.0, 3.4$  Hz), 5.18 (1H, dd,  $J = 11.0, 8.2$  Hz), 5.39 (1H, d,  $J = 3.4$  Hz), 6.18 (1H, brs), 7.05 (2H, s), 7.23 (1H, brs).

#### 【0024】

N-（N-（O-（2,3,4,6-テトラ-O-アセチル-ガラクトピラノシル）-6-ヒドロキシヘキシル）-3-カルバモイルプロピル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミド（461 mg, 0.388 mmol）を乾燥メタノール（20 ml）に溶解させ、ナトリウムメトキシド（7.5 mg, 0.14 mmol）を加え、アルゴン下、室温で2時間攪拌した。さらに、ナトリウムメトキシド（6.4 mg, 0.12 mmol）を加え、さらに室温で1時間攪拌した。アンバーライトIR-120( $\text{H}^+$ )で中和し、吸引濾過により濾別した。溶媒を減圧下留去後、シリカゲルN60（クロロホルム：メタノール＝8：1）で精製し、N-（N-（O-ガラクトピラノシル-6-ヒドロキシヘキシル）-3-カルバモイルプロピル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミド（149 mg, 0.146 mmol, 38%）を得た。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 0.88 (9H, t,  $J = 6.8$  Hz), 1.22-1.40 (50H, m), 1.46 (8H, m), 1.58 (2H, m), 1.72 (2H, m), 1.80 (4H, m), 1.94 (2H, quint,  $J = 6.8$  Hz), 2.31 (2H, t,  $J = 6.8$  Hz), 3.24 (2H, m), 3.48 (2H, q,  $J = 6.8$  Hz), 3.52 (2H, m), 3.59 (1H, d,  $J = 8.9, 3.4$  Hz), 3.65 (1H, dd,  $J = 8.9, 7.6$  Hz), 3.86 (1H, dd,  $J = 11.7, 5.5$  Hz), 3.90 (1H, m), 3.95 (1H, dd,  $J = 11.5, 5.5$  Hz), 3.98 (2H, t,  $J = 6.2$  Hz), 4.02 (5H, m), 4.23 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 6.29 (1H, brs), 7.03 (2H, s), 7.05 (1H, brs).

#### 【0025】

##### 【実施例11】

ゲル形成に関しては、各化合物に、ヘキサン、トルエン、酢酸エチル、1-プロパノール、エタノールの各溶媒を、それぞれ60 mMになるように加え、加熱還流して完全に溶解させ、室温で1時間放冷した後の状態を観察した。室温で溶液のまま変化のなかったものは、さらに1時間氷冷した後の状態を観察した。

その結果、N-（N-（2-ヒドロキシエチル）-2-カルバモイルエチル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミドは、ヘキサンを、N-（N-（6-ヒドロキシヘキシル）-2-カルバモイルエチル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミドは、ヘキサン、トルエン、1-プロパノール、エタノールを、N-（N-（2-ヒドロキシエチル）カルバモイル-3-プロピル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミドおよびN-（N-（6-ヒドロキシヘキシル）-3-カルバモイルプロピル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミドは、ヘキサン、トルエン、酢酸エチル、1-プロパノール、エタノールを、それぞれゲル化することが観察された。N-（N-（O-ガラクトピラノシル-6-ヒドロキシヘキシル）-3-カルバモイルプロピル）-3,4,5-トリス（ドデシルオキシ）ベンズアミドは、上記と同様に20 mMの濃度で検討を行い、トルエン、酢酸エチル、1-プロパノール、エタノールをゲル化することが観察された。

#### 【0026】

##### 【発明の効果】

10

20

30

40

50

本発明は、これまでの3, 4, 5 - 長鎖アルキルオキシベンズアミド誘導体の構造を改良し、末端構造を変化させても低分子ゲルを与える新規な構造を有するゲル化剤を提供することにある。

---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2001-122889(JP,A)  
特開2002-265427(JP,A)  
膜シンポジウム講演要旨集,日本膜学会,2001年11月 1日, No.13, p.13-16

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 237/08  
C07C 235/52  
C07H 15/04  
C09K 3/00  
CA(STN)  
REGISTRY(STN)