総 説

油脂化学分野における
合成化学的進歩

小 田 良 平*

(京都市左京区岩倉三宅町 204-4)

Recent Development in the Synthetic Chemistry
of Aliphatic Compounds

Ryohei Oda

(204-4, Miyake-cho, Iwakura, Sakyo-ku, Kyoto-shi)

1 緒 論

種々の脂肪族化合物(油脂を含めて)の有機化学, バイオ有機化学の分野での役割は極めて重要である。ここで単に, 合成化学的に眺めて最近の研究報告の中から次の項目についての文献を紹介する。

- (a) 新しい界面活性剤
- (b) 特殊脂肪酸の合成及び脂肪酸のカルボキシル基の化学反応
- (c) 脂肪酸の α -メチレン基への化学反応
- (d) オレフィンの炭素間二重結合への化学反応

2 新しい界面活性剤

2.1 共重合性乳化剤(モノマー性質を持つ乳化剤)

W. De Winter はさきに¹⁾ 次の3種の共重合性乳化剤について報告した。

- ① $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{SO}_3\text{Na}}{\text{C}}}-\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$
- ② $\text{CH}_2=\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CONH}(\text{CH}_2)_{10}-\text{COO}(\text{CH}_2)_n\text{SO}_3\text{Na} \begin{cases} \text{(a)} n=2 \\ \text{(b)} n=4 \end{cases}$
- ③ $\text{CH}_2=\text{CH}-\underset{\text{O}}{\text{C}}-\text{NH}-\text{CH} \begin{cases} (\text{CH}_2)_m-\text{COO}(\text{CH}_2)_2\text{SO}_3\text{Na} \\ (\text{CH}_2)_n\text{CH}_3 \end{cases} \begin{matrix} m=8 \text{ または } 7 \\ n=7 \text{ または } 8 \end{matrix}$

しかし①のアリル基は重合性が少であり, ②は加水分解しやすく, ③は純品を合成しにくい欠点がある。W. De Winter²⁾ はこれらの欠点のない次の2種の共重合性乳化剤を新しく合成した。

合成法は $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ のアミノ基をメタクリル酸クロリドでアシル化し, 得られた化合物を次に酸クロリドとしてスルファニル酸塩又はタウリンに再び酸アミド結合を生成させる手段である。酸アミド結合はエステル結合に比して加水分解され難く従って安定である特徴を有している。

2.2 酸で分解するカチオン界面活性剤

D.A. Jaeger³⁾ は次の界面活性剤を合成している。

この界面活性剤は中性, 弱アルカリ性で安定で, 界面活性剤, 相間移動触媒として用い得るが, aq. HCl に合うと次のように分解する。

合成法: (a), (b), $\text{X}(\text{CH}_2)_3-\text{C}=\text{O}$ と $\text{HO}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}(\text{CH}_2)_9-\text{CH}_3$ を TsOH, ベンゼン中, 共沸脱水で反応させ, (c), (d) の合成法も類似である。

これらのカチオン界面活性剤は乳化剤などの用途に供してから 40°C で 5% HCl で処理すると分解してその界面活性剤としての性質が無くなる。

2.3 ペルフルオロアルキル非イオン界面活性剤で
オキシエチレン鎖の単一なるものの合成

J.J. Delpnech⁴⁾ は $\text{Rf}-\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-\text{OH}$ 形の非イオン界面活性剤で $\text{Rf}: \text{F}(\text{CF}_2)_6-$ 及び $\text{F}(\text{CF}_2)_7-$ のペルフルオロアルキル基, $n: 4, 5, 6$ の単一のポリエチレ

* 本会名誉会員, 京都大学名誉教授

ングリコール基のものを合成している。
その目的はこの非イオン界面活性剤でペ
ルフルオロデカリン ($C_{10}F_{18}$), $n-C_{10}F_{22}$
の如きペルフルオロ炭化水素 (これらは
酸素ガスを吸収する) を水中に安定微細
に乳化し人工血液を作ることにある。

$(C_mF_{2m+1})-OH$ (ペルフルオロアルコー
ル) に常法でエチレンオキシドを付加重
合させる法では n が広い幅の分布を持っ
たものしか得られず、それで単一の n の
値のものを次の 2 つの方法で合成している。

合成ルート (1)

合成ルート (2)

このようにして作った $RfCH_2O(EO)_nOH$ は前記のフ
ルオロカーボン水中に微細なマイクロエマルジョン (ド
ロップレットの径が 100 Å 以下) に乳化することができ、
中性で人間の体温、37°C で無限に安定であり、 O_2 を吸収
し人工血液としての使用の可能性のあることを示してい
る。例えば次の組成のマイクロエマルジョンを作っている。

水	ペルフルオロ炭化水素	$Rf-CH_2(OE)_n-OH$
5.2 g	$C_6F_{17}CH=CH_2$ (3.5 g)	716 (1.3 g)
5.7 g (*)	同上 (3.3 g)	716 (1.0 g)
5.3 g	ペルフルオロデカリン (3.8 g)	715 (0.9 g)
5.6 g (*)	同上 (2.9 g)	615 (1.5 g)

ただし (*) 印の水は Ringer's ラクテートと呼ばれる
食塩水である (6 g の $NaCl + 3.1$ g の乳酸ナトリウム +
0.4 g の $CaCl_2 \cdot 6H_2O + 0.4$ g の KCl を 1 l の蒸留水
中に溶かしたいわゆる生理的食塩水)。

上述の J.J. Delpuech の合成ルート (1) と同じ合
成法が C. Selve⁵⁾ によって研究されている。C. Selve
はさらに上式のような合成も行っている。

又、A. Lattes⁶⁾ は上述の J.J. Delpuech のルート

(2) の合成手段を $C_8H_{17}-\text{C}_6\text{H}_4-OH$ に施している。

$n=3, 24h$, 収率=64%

$n=5, 24h$, 収率=70%の結果を得てい
て $HCONH_2$ が触媒となることを示している。

又、M. Okahara⁷⁾ は、 $RNH(CH_2CH_2O)_mH$,

タイプの R: $n-C_{10}H_{21}$, $n-C_{12}H_{25}$ で m, n が単一の非
イオン界面活性剤を合成しその性質を研究している。

3 特殊脂肪酸の合成及び脂肪酸の カルボキシル基の化学反応

3.1 ω -ヒドロキシ脂肪酸, $HO(CH_2)_nCOOH$ の合成
D. Villemin⁸⁾ は次のコースで ω -ヒドロキシ脂肪酸
を合成している。

(A) + (B) のカップリングの条件: $HOCH_2-C \equiv CBr$
(1.7 ml = 0.19 mmol) を $[Cu_2Cl_2 (10 \text{ mg}) + NH_2OH \cdot HCl$
(50 mg) + $CH \equiv C-(CH_2)_8COOH$ (3.64 g = 20 mmol) +
 CH_3OH (10 ml) + $C_2H_5NH_2$ (9 ml)] の混合物中にかくは
ん下に室温で滴加し反応液の色が青色となればさらに
 $NH_2OH \cdot HCl$ を追加し、 $Cu(II)$ を $Cu(I)$ に還元す
る。15 min 後にエーテル (20 ml) で抽出し、水相を塩
酸で酸性にして $HOCH_2-C \equiv C-(CH_2)_8COOH$ を捕集す
る。その収率は 75% である。

次に (A)+(B)+Cu₂Cl₂~C₂H₅NH₂~CH₃OH

	n	R ₁	R ₂	収 率 (%)	
				(C)	(D)
a	0	H	H	75	98
b	0	H	CH ₃	48	95
c	0	CH ₃	CH ₃	88	97
d	1	H	H	87	98
e	2	H	H	81	99

3.2 シクロアルカノンより不飽和脂肪酸の合成

D. Scholz⁹⁾ の開発した 合成 コースを示すと次のようである。

R' は R より -CH₂- が1こ
少ない基となったものである。

3.3 1-オクタデカノール 及びヒドロキシ 脂肪酸 エステルの Pb(OAc)₄ による テトラヒドロフラン 環形成酸化反応¹⁰⁾

α-ヒドロキシステアリン酸メチルエステル (1g=3.1 mmol), ベンゼン (20 ml), Pb(OAc)₄ (1.37 g; 3.4 mmol) の混合物を 3 h 還流する。KI-デンプン試験紙で Pb(OAc)₄ がいないことを確かめて、エーテル (20 ml) を加え、5°C で 1~2 h 放置してから Pb(OAc)₂ を分別する。Pb(OAc)₂ をベンゼンで洗い、洗液と母液を合わせエーテルでうすめ、5%, aq. NaHCO₃, 次に水で洗い乾燥, 溶剤を追出し, 褐色粘油の残分を SiO₂ カラムクロマトグラフィーで精製する。5-*n*-トリデシルテトラヒドロフラン-2-カルボン酸メチルエステルの収率=55.4% (芳香性油) 同じく,

それぞれのテトラヒドロフラン誘導体の IR, 質量スペクトル分析結果を示している。

3.4 巨大環状のポリ-チオラクトンの合成 (環のサイズと収率との関係……Baeyer 張力説)¹¹⁾

m	n	ジ (チオラクトン)		テトラ (チオラクトン)	
		環の大きさ	収 率	環の大きさ	収 率
2	3	9 員環	0%	18 員環	25%
2	4	10 "	0 "	20 "	62 "
3	3	10 "	0 "	20 "	30 "
2	5	11 "	9.2 "	22 "	47 "
3	4	11 "	7.4 "	22 "	30 "
3	5	12 "	48 "	24 "	0 "

Shanzer 法で次式の合成コースでジ (チオラクトン) 及びテトラ (チオラクトン) の生成を行っている。

Baeyer の張力説の通り 9, 10, 11 員環は生成しにくい, このとき逆に 20~22 員環が生成する。12 員環は生成しやすく, 24 員環はできない。

3.5 α-アシロオキシセテートの 2-ヒドロキシ-3-ケトエステルへの転位反応¹²⁾

T.H. Chan は次の新しい転位反応を見いだした。

① は RCOOH と BrCH₂COOEt とを K₂CO₃ (無水物) の存在下でアセトン中で還流してよい収率で合成することができる。次に ① を 2 当量の LDA と THF 中 0°C で 30 min 処理する手段で②に転位する。転位後 0.1 N aq. HCl がクエンチしフラッシュクロマトグラフィーにかけると単離収率は 52~65% である。LDA で 0°C で転位後, (CH₃)₃SiCl でクエンチすると 2,3-ビス (トリメチルシリル)-α,β-不飽和エステル ③ が生成する。

この ③ を THF 中希 HCl で脱トリメチルシリル基をすると②となる。又 LDA で転位後 (Ac)₂O でクエンチすると (Ac)₂O の量に依存するが次の④+⑤となる。

① $\xrightarrow{\text{LDA}}$ ② の転位のメカニズムは次のように考えられる。

3.6 エピクロロヒドリン + ステアリン酸ナトリウムから PTC 法でモノグリセリドの合成¹³⁾

脂肪酸のモノグリセリドは今まで色々な法で製造されているが Y. Sasson は PTC 法で今までより良い結果で合成できることを示している。ただしここで合成したモノグリセリドは非食品添加用である。

処方: エピクロロヒドリン (55.5 g=0.6 mol), C₁₇H₃₅COONa (固体, 92 g=0.3 mol), トルエン (140ml) の混合物をかくはん下に 110°C に加熱し, その上に (n-C₄H₉)₄NBr (PTC, 4.83 g=0.015 mol) を加え 400 rpm のかくはん下に 1 h 還流する。冷し有機相を 200 ml×3 の水で洗う。トルエンを 110°C で, 過剰のエピクロロヒドリンを 116°C (常圧) で留去する。エピクロロヒドリンは 20 g 回収される。その残部に 1 N の aq. NaOH (100 ml) を加えかくはん下に 80°C に 2 h 加熱する (グリシジルエステルのグリコールへの加水分解のため), 有機相を分け, 97% 純度 (HIO₄ 酸化分析法その他の法で定量) のモノグリセリドを 97 g (収率=90%) 得た。

上述の最初の水洗液を 500 ml の CHCl₃ で抽出して 3.9 g の (n-C₄H₉)₄NCl を回収することができる。

反応条件をいろいろと変化してのモノグリセリドの収率の変動をしらべ, 反応は次のように進むことを示している。

3.7 n-C₁₁H₂₃COOCH₃ + H₂N-CH₂CH₂-NH-CH₂CH₂OH (AEEA) + CH₃ONa 触媒の加熱反応¹⁴⁾

結論として 90°C 近くで

が生成し、120°C 近くまで温度をあげるとこの第三級

アミドが $n\text{-C}_{11}\text{H}_{23}\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (第二級アミド) に転位する反応の起きることを確かめている。

反応条件：107 g (0.5 mol) のラウリン酸メチル + AEEA (57 g = 0.55 mol) を混じ反応温度 (60°C, 90°C, 120°C) よりそれぞれ 20°C だけ低い温度まで加熱し CH_3ONa の CH_3OH 溶液 (25%) の一定量を一度に加え所定の温度に昇温し、一定時間反応を進行させる。その間 5 min, 15 min, 30 min, 60 min と反応経過につれて反応液の一定量を抜き取り分析にかける。

その分析手段は

- (i) 残存 $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOCH}_3$ の定量 (エステル価測定 この測定に第二級及び第三級アミドは無作用である) そのエステル価 (EV) より反応率を求める。

$$\frac{\text{原料の EV} - \text{EV}_t}{\text{原料の EV}} \times 100 = \text{反応率}$$

EV_t は t 時間後の EV

- (ii) 第一級アミノ基の定量 [F.E. Critchfield, *Anal. Chem.*, **29** (8), 1174 (1957) 法]

- (iii) 上の反応条件で (25% $\text{CH}_3\text{ONa} + \text{CH}_3\text{OH}$) 10 g を加え 90°C で 30 mmHg で 30 min 後の生成物の IR 測定結果は $-\text{COOCH}_3$ ($1,720\text{ cm}^{-1}$) が少し残っており、また $-\text{C}-\text{N}\text{--}$ (第三級アミド) の吸

収のみが $1,660\text{ cm}^{-1}$ に認められ $-\text{NH-}$ の吸収は認められない。第三級アミドが主生成物であることがわかる。この生成物の第一級アミノ基の定量を行うと 3.41 meq/g の測定結果が得られる。計算値は第三級アミドとして、 3.50 meq/g である。

- (iv) (iii) の生成物を 120°C に 30 mmHg で 60 min 加熱して IR を測定すると

N-H の伸縮： $3,290\text{ cm}^{-1}$

OH の伸縮： $3,260\text{ cm}^{-1}$

CONH ①の吸収： $1,638\text{ cm}^{-1}$

N-H 変角吸収： $1,556\text{ cm}^{-1}$

以上の吸収が認められる。す

なわちイミダゾリンの $-\text{C}-\text{N-}$ の吸収 ($1,600\text{ cm}^{-1}$) はほんの少し認められる程度でほとんど生成していない。又この生成物について第一級アミノ基の定量を行うと 0.1 meq/g で第二級アミドとしての計算値は 0 eq/g である。

以上のことから次の転位が起こることが考えられる。

4 脂肪酸の α -メチレン基への化学反応

脂肪酸の α -メチレン基が塩基によってアニオンとなり、そのアニオンへ向かっての化学反応は古くから多くの例が知られているが最近の 1, 2 の例を紹介する。

4.1 脂肪酸の炭酸ジメチルによるメトキシカルボニル化、さらにメチル化反応¹⁵⁾

次のような反応が進むことが認められている。

反応条件：炭酸ジメチル (30 ml) に NaH (0.96 g) を加えかきまぜながら N_2 中で 60°C に加熱し

を滴加し、さらに 15 h 還流する。過剰の炭酸ジメチルを留去し、残分を氷水中に注ぎ 2 N HCl で酸性にし、50°C で 2 h かくはんし、冷やしエーテルで抽出する。エーテルを aq. NaHCO_3 、次に水で洗い、 Na_2SO_4 で乾燥し、エーテルを除去し、中性アルミナカラムクロマトグラフィーにかけ、溶出し 1.4 g の生成物を得た。

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{COOCH}_3)_2$ からは $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{--C}(\text{CH}_3)(\text{COOCH}_3)_2$

けても反応を受けない。

4.2 脂肪酸とエポキシドとよりジアルキルテトラヒドロフランの合成¹⁶⁾

脂肪酸+エポキシ化合物+Li(ナフテニド)

R ₁ CH ₂ COOH	ブチロラクトン, THF 収率 (%)	収率 (%)
デカン酸	86	92
ラウリン酸	82	96
ミリスチン酸	81	96
パルミチン酸	81	96
ステアリン酸	82	95
オレイン酸 (以上すべて $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{O})\text{-CH}_2$)	72	90
10-ウンデシレン酸 + $\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH}(\text{O})\text{-CH}_2$	77	91
" + $\text{CH}_2=\text{CH-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}(\text{O})\text{-CH}_2$	93	81
10-ウンデシレン酸 + $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{O-CH}_2\text{-CH}(\text{O})\text{-CH}_2$	89	96

5 オレフィンの炭素間二重結合への化学反応

オレフィンの二重結合への付加反応は多種多様で枚挙にいとまが無いがここでは次の2例のみを紹介する。

5.1 グリコールの Pd 触媒を用いるモノヒドロエステル化¹⁷⁾

$$\text{オレフィン (} >C=C< \text{)} + ROH(\text{アルコール}) + CO + O_2 + PdCl_2 \text{触媒}$$

1983, 1270)。

今回この反応を $\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{OH}$, $n=2, 3, 4, 6$ につい

挾的により収率で得られることを認めている。研究の結果、ジオール：オレフィン： CuCl_2 ： PdCl_2 = 100：10：8：1 モル比で少量の HCl を加えた条件で常圧の CO 、 O_2 をガスとして吹き込む方法が良いことを認めている。

$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{-CH=CH}_2\sim\text{HO(CH}_2)_2\text{OH}$ の反応例: PdCl_2 (0.8 mmol) を THF (30 ml) + conc. HCl (1 ml) のに加え, PdCl_2 が溶解するまで CO ガスを吹き込む, 黄色溶液となる。次にオレフィン + CuCl_2 + エチレングリコールを加え, その中に CO ガスと O_2 ガスを吹き込む。GC でしらべて反応が完了してから (16 h) 水を加え, エステルをヘキサンで抽出し, 分留精取する。全収率 = 98% でその組成は次のようである。

その他多くの類似例が示されている。

5.2 α -オレフィン～無水酢酸間のテロマー酸とその応用¹⁸⁾

H. van Brederode は $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ を開始剤に用い α -オレフィンと無水酢酸とがテロメリゼーションを起こし分枝脂肪酸の得られることを示している。

反応条件: 17.4 g の $\text{Mn}(\text{III}) (\text{OAc})_3$, 100 ml の $(\text{Ac})_2\text{O}$, 84 g の 1-デセン ($n\text{-C}_{10}\text{H}_{17}\text{-CH=CH}_2$) の混合物 (スラリー状) を [900 ml の $(\text{Ac})_2\text{O} + 42 \text{ g}$ の 1-デセン] の上に N_2 中かくはん下に徐々に加える。反応温度を 125°C にコントロールする。反応後冷やし, $\text{Mn}(\text{II}) (\text{OAc})_2$ を汙過して除き, 汙液から $(\text{Ac})_2\text{O}$, AcOH , 未反応 1-デセンを除去し, その残部に 200 ml の酢酸と 25 ml の水の混液を加えて 100°C に 1 h 加熱して酸無水物を加水分解し, 酢酸と水とを留去し, 減圧分留でテロマーを捕集する。

1:1 から 1:5 程度のテロマー酸が得られるが, その分布は原料配合比などの条件で異なってくる。ただし, 上述の反応条件の生成物がどのような分布なのか, 又この条件を変化すれば生成物の分布がどのように変化するかと言うデータは示されていない。

上に示した 1:3 テロマー酸の流動点は -40°C 以下であり, 直鎖脂肪酸に比して分枝テロマー酸の融点はずっと低い。従ってこの分枝テロマー酸の例えばトリメチロールプロパンのエステルが耐寒性の優れた潤滑油となる。

次に内燃エンジンの潤滑油 (スラッジの分散性のよいもの) としてポリイソブチレン (分子量約 1,000) のマレイン化物とテトラエチレンペンタミンとの反応生成物が良いことが知られ実用されているが,

テロマー酸 (分枝) のテトラエチレンペンタミンアミド
テロマー酸- $\text{CONH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH})_4\text{H}$, さらには

がスラッジをよく分散させる潤滑油添加剤となることを示している。

さらに分枝テロマー酸の Ca 塩, Mg 塩を作り, その特性と応用が示されている。 Ca 塩は鉱油中によく溶解しその流動点を低下させ, 粘度も低下させる特徴を有している。
(昭和 60 年 1 月 25 日受理)

文 献

- 1) W. De Winter, IUPAC, Symposium on Macromolecules, Strassbourg, I, p. 316
- 2) W. De Winter, *Makromol. Chem., Rapid Commun.*, **5**, 593 (1984)
- 3) D.A. Jaeger, *J. Org. Chem.*, **49**, 4545 (1984)
- 4) J.J. Delpuech, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6162 (1984)
- 5) C. Selve, *J. Chem. Research (S)*, 292 (1984)
- 6) A. Lattes, *Tetrahedron Letters*, **25**, 5041 (1984)
- 7) M. Okahara, *Tenside Detergents*, **21**, 252 (1984)
- 8) D. Villemin, *Synthesis*, **1984**, 230
- 9) D. Scholz, *Liebigs Ann. der Chem.*, 259, 264 (1984)
- 10) M. Hashmi, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **61**, 1024 (1984)
- 11) A. Shanzer, *Synthesis*, **1984**, 140
- 12) T.H. Chan, *Tetrahedron Letters*, **25**, 3399 (1984)
- 13) Y. Sasson, *Ind. Eng. Chem. (PRD)*, **23**, 452 (1984)
- 14) R. Gabriel, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **61**, 965 (1984)
- 15) R.V. Venkateswaran, *J. Chem. Research (S)*, **1984**, 372
- 16) T. Fujita, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **61**, 1604 (1984)
- 17) H. Alper, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1349
- 18) H. van Brederode, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **61**, 247 (1984)