ω -フェニル脂肪酸のガスクロマトグラフ分析

(昭和41年9月28日受理)

高木 徹・小林 稔・福住 一雄^{*1}

フェニル酢酸からフェニル吉草酸までの ω -フェニル脂肪酸同族体，それらのメチル，エチル，プロピル，ブチルエステルおよび相当する ω -シクロヘキシル脂肪酸とそのメチルエステルを，リン酸-ポリエステルカラムおよび SE-30 カラムを用いて分離した。ポリエステルカラムを用いて ω -フェニル脂肪酸およびそのメチルエステルをガスクロマトグラフ分析する場合には保持時間の対数と炭素数の間の直線関係が成立しなかった。その他の場合にはこの直線関係が成立した。ただし遊離酸の SE-30 カラムによる分析はできなかった。上述の ω -フェニル脂肪酸およびそのメチルエステルのガスクロマトグラフィーにおける異常な挙動は，カラム液相中でベンゼン環とカルボキシル基の間に直接分子内相互作用のあることを示す。

1 緒 言

リン酸のポリエステル液相への添加は遊離脂肪酸の直接ガスクロマトグラフ分析を可能にした^{1,2)}。最近，この方法はフェニル酢酸，ヒドロキシフェニル酢酸，4-フェニル酪酸，3,5-ジメチル-4-フェニル酪酸などの ω -フェニル脂肪酸およびその誘導体の分離に適用できることが報告されているが^{3,4)}， ω -フェニル脂肪酸同族体およびそのエステルの系統的ガスクロマトグラフィーへの応用については，まだ報告がないようであるので，この研究を行った。

2 実 験

2.1 試 料

安息香酸は特級試薬を用いた。フェニルプロピオン酸は特級試薬を再結晶して用いた。フェニル酢酸はそのメチルエステル（特級試薬）を水酸化カリウムのエタノール溶液を用いて，常法によりケン化し，得られた酸を再結晶して用いた。フェニル酪酸，フェニル吉草酸はベンゼンにそれぞれ無水コハク酸，無水グルタル酸をフリーデル-クラフツ反応で縮合させて得た β -ベンゾイルプロピオン酸， γ -ベンゾイル酪酸をクレメンゼン還元して合成した。フリーデル-クラフツ反応は文献⁵⁾にしたがって行なった。エステル化は1%三フッ化ホウ素含有アルコールを遊離酸に加え1時間加熱して行なった。メチル，エチルエステルの場合は加熱還流し，プロピル，ブチルエステルの場合は80°Cに加熱した。エステル化後，アルコールを留去し，水を加えてエステルをエーテル抽出した。シクロヘキシル脂肪酸は相当するフェニル脂肪酸をパラジウム黒を用いてテトラヒドロフラン溶液中で水素添加して得た。

2.2 ガスクロマトグラフィー

実験全般に共通のガスクロマトグラフィー条件を示すと表1のようである。

表1 ガスクロマトグラフィー条件

装 置	島津 IB 型，水素炎検出器使用
カ ラ ム	内径 6mm，長さ 75 cm，ステンレス製 3 本
充 填 物	(A) 1% リン酸，10% ジエチレングリコール・コハク酸ポリエステル/セライト 545 (60~80 メッシュ) (B) 20% SE-30/セライト 545 (60~80 メッシュ)
キャリアーガス	窒素，入口圧力 0.7~0.9 kg/cm ² ，流量 40 ml/min
検出器へのガス	水素 45 ml/min，空気 600 ml/min
検 出 器 感 度	1.6 V，1/100 M Ω
試料注入量：0.2%	エーテル溶液を 10 μ l 注射器を用いて 1~5 μ l 注入

3 結 果

3.1 ピークの分離

図1にポリエステルカラムを用いた場合の ω -フェニル脂肪酸および安息香酸の混合物のクロマトグラムを示した。フェニル酢

図1 ω -フェニル脂肪酸のポリエステルカラムによる分離カラム温度：212°C，注入量：0.2% 溶液 5 μ l

1：安息香酸，2：フェニル酢酸，3：フェニルプロピオン酸，4：フェニル酪酸，5：フェニル吉草酸

図2 ω -フェニル脂肪酸メチルエステルのポリエステルカラムによる分離カラム温度：217°C，注入量：0.2% 溶液 5 μ l

1：安息香酸メチル，2：フェニル酢酸メチル，3：フェニルプロピオン酸メチル，4：フェニル酪酸メチル，5：フェニル吉草酸メチル

*1 Toru TAKAGI, Minoru KOBAYASHI, Kazuo FUKUZUMI
名古屋大学工学部応用化学教室：名古屋市千種区不老町。

1) L. D. Metcalfe, *Nature*, 188, 142 (1960).

2) I. Schmeltz, R. I. Miller, R. I. Stedman, *J. Gaschromatog.*, 1, No. 8, 27 (1963)

3) A. O. Niedermayer, *Anal. Chem.*, 36, 938 (1964).

4) J. T. Hill, I. D. Hill, *Anal. Chem.*, 36, 2504 (1964).

5) L. F. Somerville, C. F. H. Allen, "Organic Syntheses", Coll. Vol. II, 81 (1943).

酸とフェニルプロピオン酸のピークが部分的にわずかにかさなったが、その他のピークはほぼ完全に分離された。図2にポリエステルカラムを用いた場合の ω -フェニル脂肪酸および安息香酸のメチルエステル混合物のクロマトグラムを示した。図1の場合と異なり、図2ではフェニル酢酸、フェニルプロピオン酸のメチルエステルのピークは完全に分離された。フェニル酢酸、フェニルプロピオン酸の遊離酸のピーク分解度のカラム温度および注入量による変化を表2に示した。

表2 フェニル酢酸、フェニルプロピオン酸のピーク分解度
(ポリエステルカラム使用)

カラム温度 (°C)	198	205	208		212		
試料注入量 (μ l)	5	5	5	2.5	5	2.5	1
ピーク分解度	1.54	1.29	1.18	1.24	1.04	1.07	1.12

表2はこの実験の条件で、定量に十分なピーク分解度が得られることを示す。ポリエステルカラムにより、 ω -フェニル脂肪酸の

エチルエステル、プロピルエステル、ブチルエステルもメチルエステルの場合と同様な完全なピークの分離が得られ、ピークは対称で、テイリングはわずかししか認められなかった。 ω -シクロヘキシル脂肪酸およびそのメチルエステルは、相当する ω -フェニル脂肪酸またはそのメチルエステルに比較して、沸点および極性の低いことから予期されていたことであるが、著しく保持時間が短く、カラム温度を 180°C にして、良好な分離が得られた。SE-30 カラムでは遊離酸ピークは、この実験の条件では、分離されなかったが、エステルはいずれも完全に分離され、対称なピークが得られた。

3・2 保持時間と炭素数の関係

ポリエステルカラムを用いた場合の ω -フェニル脂肪酸およびそのメチルエステル、エチルエステル、プロピルエステル、ブチルエステルの保持時間と炭素数の関係を、それぞれ図 3~7 に示した。安息香酸はカルボキシ基が直接ベンゼン環につくので、

図3 ポリエステルカラムを使用しフェニル脂肪酸を分離する場合の保持時間と炭素数の関係
a) カルボキシ基の炭素を除く

図4 ポリエステルカラムを使用しフェニル脂肪酸メチルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

図5 ポリエステルカラムを使用しフェニル脂肪酸エチルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

図6 ポリエステルカラムを使用しフェニル脂肪酸プロピルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

図7 ポリエステルカラムを使用しフェニル脂肪酸ブチルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

図8 ポリエステルカラムを使用しシクロヘキシル脂肪酸を分離する場合の保持時間と炭素数の関係

図9 ポリエステルカラムを使用しシクロヘキシル脂肪酸メチルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

図10 SE-30カラムを使用しフェニル脂肪酸エステルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

1: メチルエステル, 2: エチルエステル
3: プロピルエステル, 4: ブチルエステル

図11 SE-30カラムを使用しシクロヘキシル脂肪酸メチルを分離する場合の保持時間と炭素数の関係

ω -フェニル脂肪酸同族体からはずすのが合理的であるが、比較のため図中に $n=0$ (n は脂肪鎖の炭素数) の場合として保持時間を示した。

一般に同族化合物においては保持時間の対数と炭素数の間には直線関係が成立する⁶⁾。 ω -フェニル脂肪酸は、そのプロピルエステル、ブチルエステルでは図6, 7に示されるように、この直線関係が成立し、エチルエステルでは図5に示されるように、フェニル酢酸エチルがわずかに直線からはずれるが、その他のものについては、この直線関係が成立した。ところが遊離酸の場合には、図3に示されるようにまったく直線関係が成立せず、メチルエステルでは図4に示されるようにかなり直線からはずれた関係が得られた。

ω -シクロヘキシル脂肪酸およびそのメチルエステルをポリエステルカラムを用いてガスクロマトグラフィーを行ない、図8, 9に示されるような結果を得た。保持時間を示す各点は、明らかに一直線上にのった。この事実は図3, 4に示される直線よりのずれの一原因が、フェニル脂肪酸中のベンゼン環の不飽和性にあることを示す。ガスクロマトグラフィーにおいて、カラム中で試料は気相および液相に分配している。図3, 4に示されるように直線関係が成立しないことが、試料そのものの性質のほか、カラム液相の種類によっても影響されるかを調べるために、つぎにポリエステルカラムに代り SE-30 カラムを用いてガスクロマトグラフィーを行なった。 ω -フェニル脂肪酸の遊離酸は SE-30 カラムではピークが現われなかった。メチル、エチル、プロピル、ブチルエステルは、図10に示されるように、保持時間の対数は炭素数との間に直線関係が成立した。これは液相の種類によっては、メチルエステルでも、図4のような保持時間の不規則性を示さな

いことを意味する。図10はカラム温度 198°C において保持時間の対数と炭素数の間に直線関係が成立することを示すが、カラム温度 191°C , 205°C の場合にも図10におけると同様な直線関係が各エステルの保持時間について成立した。 ω -シクロヘキシル脂肪酸メチルも SE-30 カラムで分離され、保持時間について図11に示すようにその対数と炭素数の間に直線関係が成立した。

3.3 保持容量とカラム温度の関係および溶解度

ガスの圧搾率、遊び空間容積、温度およびカラム液相量による補正を行なって得られる比保持容量 V_g の対数値と絶対温度で表わしたカラム温度の逆数の間には直線関係が成立し、前者をタテ軸、後者をヨコ軸にとって得られた直線の傾斜は、熱力学的取り扱いより、 $-\Delta H_g/2.3R$ (ΔH_g 溶解熱) に相当することが知られ

図12 ポリエステルカラムで ω -フェニル脂肪酸を分離する場合のカラム温度 (T , 絶対温度) と比保持容量 (V_g) の関係

6) S.D. Nogare, R.S. Juvet, Jr., "Gas-Liquid Chromatography", Interscience Pub. Inc., New York (1962) p. 46.

ている⁷⁾。実験結果より、それぞれの化合物について V_g 値を計算し、カラム温度の逆数に対しプロットしたところ、いずれの場合もプロットした点は一直線上にのった。図 12 に一例を示した。

フェニル脂肪酸同族体およびそれらのエステルを溶解熱を直線の勾配より計算した結果を表 3 に示した。

表 3 ω -フェニル脂肪酸およびそのエステルのポリエステル液相への溶解熱 (kcal/mol)

	ベンゼン環・カルボキシル基間の炭素数 (n) ^{a)}				
	0	1	2	3	4
遊離酸	14.3	15.2	15.0	15.6	16.3
メチルエステル	11.4	13.3	13.5	14.7	15.9
エチルエステル	11.8	13.2	14.2	15.1	16.4
プロピルエステル	12.5	14.1	15.0	15.7	16.6
ブチルエステル	13.4	14.7	15.4	16.4	17.3

a) カルボキシル基の炭素を除いた炭素数

表 3 において、エチル、プロピル、ブチルエステルは n が大きくなると溶解熱が一樣に増加するが、遊離酸およびメチルエステルの場合には、 $n=1$, $n=2$ の間では溶解熱にほとんど差がないことが注目される。

3.4 ω -フェニル脂肪酸の ECL 値

脂肪酸成分に固有の保持時間に関連した表現として ECL (Equivalent Chain Length) が広く用いられている。これは飽和脂肪酸成分の保持容量 (対数目盛)-炭素数関係図を用いて求めた、その脂肪酸成分の保持容量に相当する飽和脂肪酸成分の炭素数である。ECL 値はキャリアーガス流速、カラムサイズ、液相の担体に対する比などの操作条件により変化せず、ある範囲のカラム温度の変化にもほとんど影響をうけない⁸⁾。 ω -フェニル脂肪酸の ECL 値については報告がないようであるので、その値を求めた。

表 4 は ω -フェニル脂肪酸の ECL 値で、カラム温度の変化で比較的影響をうけがたいことを示す。 ω -フェニル脂肪酸およびそのエステルをポリエステルカラムおよび SE-30 カラムを用いてガスクロマトグラフィーを行なって得られた ECL 値は、表 4 に示したと同程度にカラム温度の影響をうけがたく、平均値を表 5 に示した。

表 4 ω -フェニル脂肪酸 ECL 値のカラム温度による変化

カラム温度 (°C)	n				
	0	1	2	3	4
198	13.9	15.6	16.1	16.9	18.0
205	14.1	15.8	16.2	17.1	18.0
212	14.0	15.7	16.2	17.1	17.9
217	14.0	15.7	16.1	17.0	17.9

表 5 ω -フェニル脂肪酸およびそのエステルの ECL 値

使用 カラム	試料	n					ベンゼン 環による ECL 値 の増加
		0	1	2	3	4	
ポリエス テル	遊離酸	14.0	15.7	16.1	17.0	18.0	7.0
	メチルエステル	11.7	13.1	14.0	15.1	16.2	4.1
	エチルエステル	11.7	13.1	14.1	15.1	16.2	3.1
	プロピルエステル	12.7	14.0	15.1	16.2	17.2	3.1
	ブチルエステル	13.5	14.9	15.9	17.0	18.1	3.0
SE-30	メチルエステル	8.9	8.6	9.6	10.6	11.7	-0.4
	エチルエステル	9.0	9.5	10.6	11.7	12.8	-0.3
	プロピルエステル	9.8	10.4	11.5	12.6	13.7	-0.4
	ブチルエステル	10.8	11.4	12.5	13.6	14.6	-0.4

7) A. B. Littlewood, C. S. G. Phillips, D. H. Price, *J. Chem. Soc.*, 1955, 1480.

8) T. K. Miwa, K. L. Mikolajczak, E. R. Fontaine, I. A. Wolff, *Anal. Chem.*, 32, 1739 (1960).

表 5 の値は、遊離酸をポリエステルカラムで分離するときはフェニルプロピオン酸およびそれより高級な場合、エステルについてはポリエステルカラム、SE-30 カラムのどちらを用いてもフェニル酢酸およびそれより高級な場合、化合物の炭素数が 1 個増加することに ECL 値も 1.0 ± 0.1 だけ規則的に増加することを示す。これらではベンゼン環は ECL 値に一定値の増加をもたらす。その一定値から炭素数 6 を減じた値を表 5 の右端に示した。

ECL 値は炭素鎖によるロンドン力と二重結合およびカルボキシル基またはエステル基の極性の二因子により値が変化する。極性カラムでは二因子はともに正に作用するが、非極性カラムでは前者は正、後者は負に作用する。したがって、両方の ECL 値の差では、炭素鎖因子はきわめて小さく、極性因子はきわめて大きく影響する。実際にこの差は、長鎖脂肪酸では二重結合の位置に関係なく二重結合が 1 個増加すると約 0.84 増加することが知られている⁹⁾。 ω -フェニル脂肪酸の場合は、エチル、プロピル、ブチルエステルでは、極性カラムと非極性カラムによる ECL 値の差は 3.5 ± 0.1 となった。この値はベンゼン環の環状であること、不飽和性をもつことの両方の因子によるものであろう。

3.5 ω -フェニル脂肪酸の定量分析

遊離酸の形の ω -フェニル脂肪酸試料をガスクロマトグラフィーによって定量分析する場合は、3.1.2 で前述したことから、エステルにして分析するとピーク分解度がよく、保持時間の対数と炭素数の間に直線関係が成立するのでピークの同定が容易である。ところがフェニル脂肪酸は炭素数が異なると著しくエステル化速度が相違し、エステル化が選択的に行なわれるので¹⁰⁾、エステル化操作を定量分析に取入れることはのぞましくない。よって遊離酸をリン酸ポリエステルカラムを用いて直接分析し、結果の定量性を検討した。遊離酸 (ガスクロマトグラフィーによる純度 96% 以上) の混合物をカラム温度 212°C でリン酸ポリエステルカラムを用いてガスクロマトグラフィーを行なって、ピーク面積 % より、カーボンファクター^{11,12)}を用いて計算した重量 % と秤量して得た既知 % を比較し、表 6 の結果を得た。測定 % は数回の測定で値の変動が $\pm 1\%$ 以内で、試料の純度も考慮すると、表 6 よりこの方法は ω -フェニル脂肪酸の定量分析に十分使用し得ると認められた。

4 考 察

実験結果では、フェニル脂肪酸同族体中フェニル酢酸、フェニルプロピオン酸が、保持時間、溶解熱、ECL 値において不規則

表 6 ω -フェニル脂肪酸の定量分析

成 分	秤量値より の wt%	ピーク面積 (%)	カーボンフ ァクター	計算重量 (%)
安息香酸	20.4	18.8	1.69	20.3
フェニル酢酸	16.8	16.5	1.62	17.1
フェニルプロピオン酸	17.9	19.0	1.56	18.9
フェニル酪酸	21.0	21.2	1.52	20.6
フェニル吉草酸	23.9	24.5	1.48	23.1

カーボンファクター = (分子量/炭素数) $\times$ 12
炭素数はカルボキシル基の炭素など除去したいわゆる有効炭素の数

9) H. H. Hofstetter, N. Sen, R. T. Holman, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 42, 537 (1965).

10) H. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 1176 (1939).

11) p. 220.

12) R. G. Ackman, J. C. Sipos, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 41, 377 (1964).

性を示すことが認められた。この不規則性はベンゼン環を水素添加すると消失することから、ベンゼン環とカルボキシル基の相互作用によって分子の極性の変化が起こるためと推定される。その作用としてはカルボキシル基の電子吸引効果によるベンゼン環の電子密度の減少が考えられる。しかしフェニルプロピオン酸では炭素原子2個による遮へい効果で、カルボキシル基がベンゼン環に及ぼす影響がきわめて少ないはずであるにもかかわらず、不規則性が現われていること、プロピル、ブチルエステルではフェニル酢酸でも不規則性を示さないことから、このような効果は原因とは考えられない。原因はアルキル基を通しての作用ではなく、空間的な作用であろう。すなわち、フェニル酢酸、フェニルプロピオン酸ではカルボキシル基とベンゼン環が空間的に相互作用を受ける配置をとり、分子の極性の変化をもたらすが、この不規則性の原因であろう。エステルを形成するアルコールが高級になると不規則性が消失することはカルボキシル基がアルコールのアルキル基で保護されて、空間を通してのベンゼン環との作用がきまされられるためとして説明できる。フェニル脂肪酸低級同族体については、接触的メチルエステル化の速度論的研究においても不規則性が認められた。その説明のために、水素結合がカルボキシル基とベンゼン環の水素の間にでき、5員環または6員環が生成することが示唆されている¹³⁾。この実験ではカラム温度が高いため、固定相液中で水素結合により環状となる可能性は少ないと考えられ、不規則性はその他の空間を通しての作用によるものであろう。

13) H. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 1176 (1939).

テトラヒドロフルフリルアルコール脱水触媒の活性の比較^{*1}

(昭和41年12月20日受理)

石塚 一郎・上田 四郎・炭本 信三郎^{*2}

微分反応器を用いて、市販のいろいろな触媒について、テトラヒドロフルフリルアルコールの気相接触脱水反応をおこない、反応速度の値によって、それぞれの活性度の比較をおこなった。ほとんどすべての触媒がほぼ1次反応で進行するとみられる劣化を示した。活性度によって実験した触媒を分類すると、つぎの4群に分類された。

触 媒	反 応 温 度 (°C)	反 応 速 度 (mol/g(cat. hr))	劣化速度定数 (min ⁻¹)
i) ボーキサイトおよび合成 γ -アルミナ	350	0.1~1	1~20×10 ⁻³
ii) 天然および合成の含アルミナ触媒	350	1~10×10 ⁻²	5~60×10 ⁻³
iii) わずかに活性を有する触媒	400	1~50×10 ⁻³	0~30×10 ⁻³
iv) 活性の認められぬ触媒	400	<5×10 ⁻⁴	~

i) に分類した触媒のなかでも合成 γ -アルミナが高い活性度をもっており、劣化の速さも中程度で、工業的に用いうると考えられる。劣化のさらに遅い触媒で i) 群に近い活性度をもったものを見出すことはできなかった。

1 緒 言

2,3-ジヒドロ-4H-ピラン (以下ジヒドロピランと略記) はテトラヒドロフルフリルアルコール (以下 THFA と略記) から気相接触脱水反応で製造される幅広い用途をもった化合物である。

たとえば、環状ビニルエーテルとしての活性が強いところから、官能基の保護剤として用いられ、新ビタミン B₁ 誘導体ジセタミン^{*3}の合成¹⁾や各種医薬品、プラスチックの改質に利用されている。ほかに1,5-置換アルカン類をはじめとする多くの化合物

の合成原料や溶剤としても用いられる。

ところで、ジヒドロピランの製造触媒には γ -アルミナを用いた例^{2,3)}が多いが、ボーキサイト^{4,5)}、シリカ-アルミナ⁶⁾、塩基性リン酸アルミニウム^{6,7)}、酸化チタン⁶⁾、アルミナ-酸化チタン⁸⁾、リン酸ホウ素⁹⁾、ほかに副生物は多いがコバルト¹⁰⁾やコバルト-銅¹⁰⁾

*1 この報文を「2,3-ジヒドロ-4H-ピランに関する研究 (第1報)」とする。

*2 Ichiro ISHIZUKA, Shiro UEDA, Shinzaburo SUMIMOTO 塩野義製薬株式会社研究所：大阪市福島区鷺洲上2丁目。

*3 O,S-ジカルベトキシチアミン塩酸塩1水物 (DCET)

1) 高見沢 映, 他, 薬誌, 87, 274 (1967).

2) R. Paul, *Compt. Rend.*, 96, 1409 (1933); *Bull. Soc. Chim. France*, 53, 1489 (1933).

3) P. A. Moshkin, *Chem. Abst.*, 53, 15048 e (1959).

4) I. Brihta, P. Luetic, D. Vranjican, *Kemija u Industriji (Zagreb)*, 4, 101 (1955); *Chem. Abst.*, 50, 10092 b (1956).

5) 野依源太郎, 滝尻俊次郎, 黒川秀基, 日本特許, 245 280 (1958).

6) C. L. Wilson, B.P., 569625 (1945); *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 3004 (1947).

7) J. G. M. Bremner, D. M. McNeil, I. C. I., B.P., 547334 (1942); *Chem. Abst.*, 37, 5988^g (1943); *Chem. Abst.*, 39, 4097^g (1945).

8) Quaker. Oats Co., B.P., 853626 (1960); *Chem. Abst.*, 55, 14484 b (1961).

9) A. S. Sultanov, D. V. Sokol'skii, E. A. Sapozhnikova, U.S.S.R., 143405 (1962); *Chem. Abst.*, 57, 9822^e (1962); *Chem. Abst.*, 59, 13933^g (1963).

10) E. P. Goodings, C. L. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 4798 (1951).