米国産 NTU 頁岩油成分の研究 (第 5 報¹⁾) 中間層塩基の Hofmann 分解

北辻栄太郎, 吉井英一, 飯田武夫^{2a)}

富山大学薬学部³⁾

Studies on the Components in NTU Shale Oil. V.¹⁾ The Hofmann Degradation of Middle-layer Base

EITARO KITATSUJI, EIICHI YOSHII, and TAKEO IIDA^{2a)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Toyama³⁾

(Received August 27, 1971)

The "middle-layer base" in NTU shale oil was characterized as long-chained 2,4,6-trialkylpyridines (TAP). The distribution of the number of carbon atoms in the chain of TAP (bp 152—153°/0.07 Torr fraction) was examined by the Hofmann degradation. The alkyl substituents in the α -position of TAP were found to be a mixture of alkyl groups from C₂ to C₁₂, and those in the γ -position, to be a mixture of alkyl groups from C₂ to C₁₁. The alkyl group found in the largest volume was a heptyl group (16.5%) in the α -position and pentyl group (17.0%) in the γ -position. The alkyl group was a normal, unbranched chain of carbon atoms. It was found that TAP had more unsymmetric alkyl substituents than symmetric alkyl groups.

さきに飯田³⁾は、米国産 NTU 頁岩油の中間層塩基は、長側鎖 2,4,6-trialkyl pyridine を主成分としていることを報告したが、その側鎖アルキル基の大きさについての化学的な検討は行なわれていない。著者らはこの点を解明する一つの方法として pyridine 塩基を piperidine 体にみちびき、その Hofmann 分解によって構造を明らかにすることを計画した。まずそのための基礎実験として N,N-dimethyl-2-alkyl-, 2, 4-dialkyl-, 2,4,6-trialkyl-piperidinium hydroxide,⁴⁾ および *sec*-alkyltrimethylammonium hydroxide¹⁾ の Hofmann 分解を試み、生成する二重結合の配向性を明らかにし、この間興味ある知見を得た。これらの知見にもとづき、NTU 頁岩油の中間層塩基のうち前報³⁾との関連性、および実験上の容易さを考慮して bp 152—153° (0.07 mm Hg) の留分⁵⁾ (I) をえらび、Hofmann 分解による構造解析を行ない、trialkylpyridine の側鎖アルキル基の炭素数分布について以下のごとき結果を得た。

NTU 頁岩油の粗油から飯田の方法^{3a)}にしたがって中間層塩基を分離精製し、さらに減圧画温分留を行なった。I の赤外線吸収 (IR) スペクトルは 860 cm⁻¹ に弱い核 C-H 面外振動吸収を有し、核磁気共鳴 (NMR) スペクトルでは、6.6ppm にピリジン核の 3 (5) 位プロトンにもとづくシグナルが存在するが、2 (6) 位および 4 位プロトンのシグナルは存在しない。ガスクロマトグラフィー (GLC) では 7 箇のピーク (a—g) を有し、別途に合成した 2,4,6-tripentylpyridine と 2,4,6-trihexylpyridine の少量を試料に加えると、a に相当する尖頭 (retention time (*t_R*)=4.6) と g に相当する尖頭 (*t_R*=11.8) が突出した (Fig. 1)。I が飯田の試料³⁾とほぼ同一組成のものであることは、両者の GLC の比較から明らかであり、すなわち I は 2,4,6-tripentylpyridine (a) と 2,4,6-trihexylpyridine (g) を含有しており、かつ b—f のピークは側鎖アルキル基 R_x, R_y, R_z のすべてが同一ではない 2,4,6-trialkylpyridine であろうと推定される。⁶⁾

1) 第 4 報：北辻栄太郎, 増田信男, 吉井英一, 飯田武夫, 薬誌, 91, 732 (1971)。

2) Location: Gohoku, Toyama; a) Present address: The Institute of Physical and Chemical Research, Wako-shi, Saitama.

3) a) 飯田武夫, 薬誌, 82, 144 (1962); b) 飯田武夫, *ibid.*, 82, 150 (1962)。

4) 北辻栄太郎, 平田卓郎, 吉井英一, 飯田武夫, 薬誌, 91, 713 (1971)。

5) 3a) で分留した中間層塩基のうち, fraction No. 10 (bp 152—153/0.07 mmHg) に相当する。

6) 中間層塩基精製の過程で硝酸酸化を行なっているため、側鎖アルキル基はすべて飽和アルキル基であって、不飽和の側鎖をもつ塩基は存在しないものと考えられる。

I を還元すると IR スペクトルで 860 cm^{-1} の吸収が消失し, alkylpiperidine 体 (II) が得られる. ここで中間層塩基の Raney Ni による還元はこれまで成功せず, ethylenediamine-sodium 系を用いて還元されていたが,^{3a)} 中間層塩基をあらかじめ Raney Ni と振とうして触媒毒を除去することにより, Raney Ni 存在下における高圧接触還元が可能となった. ついで II を Eshweiler-Clarke 法⁷⁾ によって, N-methyl 体 (III) とした後, methiodide (IV) を経由して N,N-dimethylpiperidinium hydroxide とし, 窒素気流中 200° に加熱して Hofmann 分解を行なった (Chart 1).

Fig. 1. Gas Chromatogram of Middle-layer Base (I), (bp $152\text{--}153^\circ/0.07\text{ mmHg}$).

- 1: middle-layer base (I)
 2: (I), mixed with a small amount of synthesized 2,4,6-trialkylpyridine (alkyl = C_6H_{11} , C_6H_{13})
 identified peaks: a: 2,4,6-tripentylpyridine
 b: 2,4,6-trihexylpyridine
 Col. temp.: 200° , other conditions as described lit.⁴⁾

Fig. 2. Gas Chromatographic Separation of a Mixture of Methyl *n*-Alkanoates (VIII)

- identified peaks: 1, $\text{C}_2\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 2, $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COOCH}_3$
 3, $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOCH}_3$
 Col. temp.: $40\text{--}200^\circ$ $4^\circ/\text{min}$,
 other conditions as described lit.⁴⁾

Chart 1

7) H.T. Clarke, H.B. Gillespie, S.Z. Weisshaus, *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 4571 (1933).

TABLE I. Distribution of Number of C Atom in the Chain of 2,4,6-Trialkylpyridine (Middle-layer Base, bp 152–153°/0.07 mmHg)

Alkyl group	R (%)	R' (%)
C ₂ H ₅	4.7	11.3
C ₃ H ₇	7.8	13.0
C ₄ H ₉	10.1	15.3
C ₅ H ₁₁	13.5	17.0
C ₆ H ₁₃	15.0	14.5
C ₇ H ₁₅	16.5	10.4
C ₈ H ₁₇	10.4	8.4
C ₉ H ₁₉	9.2	5.7
C ₁₀ H ₂₁	6.2	3.3
C ₁₁ H ₂₃	5.1	1.0
C ₁₂ H ₂₅	1.5	

第3報⁴⁾にのべた方法に従い methine base (V) をオゾニドに導き、酸化的に分解することにより $\gamma(\delta)$ -N, N-dimethylamino-carboxylic acid (VI) および一塩基性酸 (VII) の混合物を得た。酸性でエーテル抽出して VII を分離し, diazomethane で methylester (VIII) とした後, GLC によって VIII を分離定量した。その結果 Fig. 2 に示すように VIII は CH₃COOCH₃ から C₁₂H₂₅COOCH₃ までの 12 箇の methyl *n*-alkanoate よりなり、最大ピークは C₇H₁₅COOCH₃ であった。一方 Fig. 2 の GLC において各ピークの間隔が一定であり、その他には、はっきりとしたピークが存在しないことから VIII はすべて直鎖状であり、枝分れした脂肪族カルボン酸メチルエステルは存在しないと推定される。先の基礎実験⁴⁾により、2,4,6-trialkylpiperidinium base を Hofmann 分解すると、生成する二重結合の配向は、アルキル基がメチル基の場合をのぞいて、piperidine 核内における脱離反応が置換アルキル基の方向におこる脱離反応よりも優勢で、その比は約 2:1 であることが判明している (V₁:V₂≒2:1)。この関係と、GLC のピーク面積比より求めた VIII のモル百分率から I の alkylpyridine の 2 (6) 位アルキル基の炭素数分布を求め Table I に示した結果を得た。⁸⁾ (R (%) in Table I)。

次に I の 4 位アルキル基 (Ry) の炭素数分布をあきらかにするため次の操作を行なった。 $\gamma(\delta)$ -Dimethylamino-carboxylic acid methyl ester (IX) を Hofmann 分解にかけ、オゾン分解して得られるマロン酸誘導体 (XII₁) に注目し、XII₁ の脱炭酸によって生成する直鎖脂肪族カルボン酸 (XIV) の炭素数分布から Ry の炭素数分布を求めた。すなわち VII とともに生成する VI を分離し diazomethane で methyl ester (IX) とした後、再び methiodide (X) として Hofmann 分解を行なった。V と同様に処理して Hofmann 分解生成体 (XI₁, XI₂) をオゾニドに導き、酸化的に分解すると、二塩基性酸 (XII) と一塩基性酸 (XIII) の混合物が得られた。XII と XIII の混液から XII を分離するため、両者の pK_a 値の差を利用し、pH 4.0 で hexane 抽出を行なうと、XIII と、XII₂ および XII₃ の一部は hexane 層に移行した。分離した XII を酸性水溶液中で加熱し、脱炭酸を行ない一塩基性酸 (XIV) とした。再び hexane 抽出により XIV を分離し、methyl ester (XV) とした後 GLC によって分離定量した。XV は C₅H₁₁COOCH₃ から C₁₂H₂₅COOCH₃ までの 10 箇の methyl *n*-alkanoate の混合物であり、最大ピークは C₅H₁₁COOCH₃ に存在する。VIII と同じく XV はすべて直鎖脂肪族カルボン酸メチルエステルの混合体であることを認めた。GLC のピーク面積比より各成分のモル百分率を求め、Ry の炭素数分布として Table I の結果を得た (R' (%) in Table I)。

先のべたごとく、I は 2,4,6-tripentylpyridine (a) と 2,4,6-trihexylpyridine (g) を含有していると推定されるが、両者とも主成分ではない。一方 Hofmann 分解の結果から I の 2 (6) 位アルキル基は heptyl group (C₇-

8) Hofmann 分解による二重結合生成の割合は、2 (6) 位アルキル基の長短に無関係であると仮定した。

H₁₅) が最も多く、4 位アルキル基は pentyl group (C₅H₁₁) が最も多いことが明らかになった。以上の結果から、中間層塩基には対称的な側鎖を有する trialkylpyridine よりも、非対称側鎖を有する trialkylpyridine の方が多く存在し、また 2 (6) 位アルキル基と 4 位アルキル基の間には、どちらかという、2 (6) 位アルキル > 4 位アルキルの傾向があるように見受けられる。さらに側鎖のアルキル基はすべて直鎖アルキル基であって、分枝状アルキル基は存在しないことが明らかになった。この結果は中間層塩基の構造解析の上できわめて興味ある知見である。

飯田^{3b)} は、有機塩基の硫酸塩が中間層となって出現するためには、特定の分子構造をとること、すなわち塩基性を呈する窒素原子が分子の中央に位置し、これを中心として適度の長さを有するアルキル基が三方に分枝することが必要であるとのべているが、Hofmann 分解の結果は、この見解を支持するものであった。I について得られた結果は、中間層塩基の他の留分についても同様に適用できるものと考えられる。

実験の部⁹⁾

原料物質の分留 飯田^{3a)} の方法にしたがって分離した中間層塩基の減圧画温分留を行ない、bp 152—153° (0.07 mmHg) の留分 (I), 3 g を得た。Mol. wt. (ave.) 275. d_4^{20} 0.937. n_D^{20} 1.5197. Anal. Found: C, 82.62; H, 10.22; N, 5.88.

中間層塩基 (I) の還元 I 1.45 g を Raney Ni 1 g と dioxane 中振とうした後濾過し、濾液を Raney Ni (1 g) 触媒で高圧接触還元して alkylpiperidine 体 (II) を得た。溶媒 dioxane, H₂, 150 kg/cm², 温度 200°. II は無色液体で bp 155—158° /0.06 mmHg. 得量 1.1 g. TLC (aluminium oxide G (type E, Merck 製), 展開溶媒: benzene-CH₃COOCH₃ (6:1 v/v), 発色試薬; I₂) では I; R_f: 8.5, II; R_f: 7.8.

II の Hofmann 分解 II 1.1 g, HCOOH 0.5 g, HCHO (37% formalin) 0.3 g を水浴上, CO₂ の発生が止むまで加温した。常法によりアミンを分離し, N-methyl 体 (III) を得た。TLC, R_f: 8.2. NMR (CDCl₃) τ : 7.8 (s, N-CH₃). III を acetone 10 ml に溶解し, CH₃I 3 ml を加えて室温で 48 時間放置, methiodide (IV) とした。Acetone 留去後 hexane および ether で数回洗浄し, 褐色粘稠な液体を得た。IV を含水メタノールに溶解し, Ag NO₃ 2.0 g から新たに作った Ag₂O を加えて 6 時間攪拌し, 沈殿を除去した。沈殿は methanol で数回洗浄し, 濾液および洗液を合する。クライゼンフラスコを用いて, 窒素気流中, 20 mmHg, 温度 45° 以下で濃縮し, シロップ状残渣を得た。アダプターの先を hexane を満した受器中につけ, 窒素を通じながら常圧で徐々に 200° に加熱すると, 熱分解は約 20 分で終了した。反応生成物を hexane で抽出し, Na₂SO₄ で乾燥後溶媒留去。無色油状物 (V), bp 180°/0.1 mmHg (浴温), 得量 0.9 g, を得た。

Hofmann 分解生成物 (V) より脂肪酸メチルエステル (VIII) の合成 V 0.5 g を CCl₄ 10 ml に溶解し, -10° で O₃ を通じて ozonide とする。10% NaOH-30% H₂O₂ (1:1, v/v) を加えて 5 時間加熱する。CCl₄ 層は 10%

TABLE II. Analyses of a Mixture of Fatty Acid Methyl Esters (RCOOCH₃, VIII, XV) with Gas Chromatography^{a)}

R	Peak area ratio		Weight ratio		Mole ratio		Mole percent (%)	
	VIII	XV	VIII	XV	VIII	XV	VIII	XV
CH ₃	1.6	—	4.1	—	0.07	—	1.6	—
C ₂ H ₅	9.0	—	18.4	—	0.25	—	5.7	—
C ₃ H ₇	18.0	26.6	32.0	47.3	0.38	0.57	8.6	11.3
C ₄ H ₉	30.4	40.9	49.6	66.7	0.49	0.66	11.2	13.0
C ₅ H ₁₁	45.5	50.5	70.1	88.6	0.61	0.77	14.0	15.3
C ₆ H ₁₃	59.7	75.4	87.8	110.9	0.68	0.86	15.5	17.0
C ₇ H ₁₅	63.4	73.5	90.0	104.4	0.63	0.73	14.5	14.5
C ₈ H ₁₇	50.1	67.5	69.1	83.2	0.44	0.53	10.0	10.4
C ₉ H ₁₉	45.6	53.2	61.6	71.8	0.36	0.42	8.2	8.4
C ₁₀ H ₂₁	35.0	40.6	46.2	53.7	0.25	0.29	5.8	5.7
C ₁₁ H ₂₃	26.0	26.0	33.8	33.8	0.17	0.17	3.9	3.3
C ₁₂ H ₂₅	6.6	8.3	8.5	10.7	0.04	0.05	1.0	1.0

a) conditions as described Fig. 2

9) bp は未補正。GLC および NMR 測定は前報⁴⁾ と同一条件で行なった。

NaOH で洗浄し、洗液は水層と合せる。水層からカルボン酸 (VII) を常法により抽出し CH_2N_2 を加えて methyl ester (VIII) とする。

I の 2 (6) 位アルキル基の炭素数分布 VIII を GLC にかける、ピーク面積を切抜秤量法により測定した。この方法による同一面積の記録紙の重量誤差は、同一記録紙内において最大 0.4% であった。前報⁴⁾の方法にしたがいピーク面積比より VIII のモル百分率を求めた (Table II)。

$\text{C}_{n+1}\text{H}_{2n+3}$ の 2 (6) 位側鎖アルキル基を有する I のモル百分率を I_{n+1} (%), $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ の 2 (6) 位側鎖アルキル基を有する I のモル百分率を I_n (%) とおくと (2 位アルキル基と 6 位アルキル基の合計を 100% とする), VIII と I のモル百分率の間に次の関係があると考えられる。

$\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOCH}_3$ (%) = $1/3 I_{n+1} + 2/3 I_n$. VIII には $\text{C}_{13}\text{H}_{27}\text{COOCH}_3$ が存在しないことから, $I_n(n:13)=0$ とおき, 上式から $I_n(n:2-12)$ を求めて Table I の結果を得た (R (%) in Table I).

γ (2)-Dimethylamino-carboxylic Acid (VI) の Hofmann 分解 オゾン分解生成物から VIII を分離した残液から VI を分離するため、水層を pH 3 として ether 抽出を行なった。Na₂SO₄ 乾燥。溶媒留去後、乾燥エーテル中 CH_2N_2 で methyl ester (IX) とした。溶媒留去後蒸留することなく、acetone 溶媒で CH_3I を加えて methiodide (X) とした。Acetone 留去後、hexane および ether で数回洗浄し、褐色粘稠な液体を得た。得量 0.25 g. IV の場合と同様な操作で X の Hofmann 分解を行なった。反応生成物を hexane で抽出し、シリカゲルカラムクロマト (hexane-benzene, 1:1, v/v) でオレフィン体 (XI) を分離した。得量 0.1 g.

I の 4 位アルキル基 (R_y) の炭素数分布 IX 0.1 g を用いて V の場合と同様な操作でオゾン分解を行ない、二塩基性酸 (XII) と一塩基性酸 (XIII) の混合物を得た。反応混合物から XII を分離するため pH 4.0 で hexane 抽出を行なうと XIII は hexane 層に移行した。このことは水層の一部をとり強酸性下 ether 抽出を行ない、抽出した脂肪酸混合物を methyl ester として GLC によって検討したところ、水層中の脂肪酸混合物中には XIII が存在しないことから確認した、また hexane 抽出液中の脂肪酸を methyl ester とし、GLC にかけたところ、XIII の methyl ester の外に小さなピークが存在することが認められたが、これは XII₂ および XII₃ の一部が hexane 層に移行したものと推定される。アルキル置換マロン酸誘導体 (XII₁) の脱炭酸を行なうため、酸性水溶液を 3 時間加熱還流した。冷却後ふたたび上記の操作を行ない、一塩基性酸 (XIV) を抽出分離した。 CH_2N_2 で methyl ester (XV) とし、VIII の場合と同様に GLC で分離定量し、XV のモル百分率を求めた (Table II)。これから R_y の炭素数分布を求めて Table I の結果を得た (R' (%) in Table I)。

謝辞 終わりに臨み本研究に終始御激励を賜った九大薬学部 浜名政和教授に感謝いたします。また NMR を測定して下さいました本学 森腰正弘氏、元素分析を施行して下さいました本学 高見春男氏に感謝します。