

二塩基酸エステル類の高速液体クロマト

グラフィーによる検策

—コハク酸の場合—

田 崎 美 智 子

Studies on High Performance Liquid Chromatography of
Dibasic Acid Esters —Succinic Acid—

Michiko TAZAKI

Abstract

The ethanolysis of succinic anhydride yields the mixture of monoethyl ester and diethyl ester. These two products are usually isolated by vacuum distillation, respectively. So, there are some loss. Little is known about the ratio of the two esters which are produced under a condition. Some chemical tests such as acid value or ester value also may not indicate the ratio of the two products.

In the pursuit of the ratio of the two esters, this reaction was studied with the aid of high performance liquid chromatography. This work was performed with Hitachi Liquid Chromatograph, Model 634A, and a UV detector.

Succinic anhydride is not so soluble in ethyl alcohol. Several data are given from the solution which is free from the solid, unreacted succinic anhydride. It should be pointed out that before all the succinic anhydride does not react with ethyl alcohol, ethyl hydrogen succinate may afford diethyl succinate, and its ratio is variable according to the reaction time.

緒 論

一般に二塩基酸のモノエステル化合物は二つのカルボキシル基の反応速度が違えば得られ易い。主として立体的な障害があれば反応速度の違いが起り、モノエステル化合物を主生成物として得ることができる。鎖状の α, ω -ジカルボン酸のエステル化反応にはこの障害といえるものがないので、モノエステル化合物を得るのに種々の工程が考えられている。一つは酸無水物のアルコールシスであり、他の方法はジエステルの加水分解であり、またジエステルとジカルボン酸を無触媒で反応させる方法であったりする。しかしいずれもあまり効率のよい反応ではない。

コハク酸のモノエチルエステルを著者は前報¹⁾であったが、これを無水コハク酸のエタノーリシスで得た。J. Cason²⁾によればコハク酸モノメチルは無水コハク酸の

メタノーリシスで95~96%の収率で得られるという。しかしモノエチルエステルを得る目的で著者が行なった反応では目的物も得られるが、未反応の無水コハク酸も残り、ジエチルエステルもある割合で生成してしまう。目的物は減圧蒸留などの手段により精製したが、したがって収率はあまりよくない。A. L. Mndzhoyan³⁾はこの方法で42.5%の目的物を得たと報告している。

有機酸のエステル化合物を分析する方法としてはガスクロマトグラフィーが比較的望ましい条件をそなえており、現在エステル類はこの分析方法でほとんど確認することができる。しかし有機酸をこのガスクロマトグラフィーで分離分析するには、エステルにしてから分析するのが常法であり、前処理として化学反応操作が一工程必要になり、化合物をありのままの構造で分析することはできない。

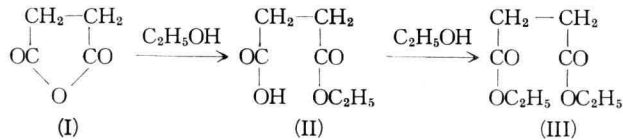
最近長足の進歩をとげつつある高速液体クロマトグラフィーはとり扱える物質の範囲がガスクロマトグラフィ

ーより広く、天然物、医薬品、高分子物質など、温度に不安定な物質を分離分析して好ましい結果⁴⁾を与えている。

二塩基酸のモノエチルエステルをジエチルエステルと混合した状態では、モノエステル分子にはカルボキシル基が存在するという理由でガスクロマトグラフィーで分

析するのはむずかしい。

コハク酸のモノエチルエステルは、これを主生成物とするように反応系のモル比を変えて無水コハク酸をエタノールシスしても、ある程度を越えてはモノエチルエステルは生成しない。



上の反応は未反応物質が存在していて (II) は (III) へと変化していく。この反応系が平衡状態に達する前に、系内のそれぞれの物質の存在比はどういうことになっているかを高速液体クロマトグラフィーを用いて検策した一連の実験の結果をここに報告する。

実験および結果の考察

1. 試薬および分析機器

無水コハク酸は試薬一級の市販品を使用した。99% エチルアルコールも同じく試薬一級の市販品を使用、またコハク酸のエチルエステル類も同定の物質として市販品を入手して使った。高速液体クロマトグラフは日立 634 A Liquid Chromatograph にカラム Shodex OH pak B-804 (内径 8mm×長さ 500mm, ステンレスカラム) また日立ゲル 3010 (内径 2.1mm×長さ 500mm) をセットし、検出は紫外分光吸光による。

2. 実験

無水コハク酸とエタノールを三口フラスコに入れ、還流撹拌を続け、所定時間ごとに反応混合物を採取する。採取した混合物はただちに氷冷したエタノールに溶かし、高速液体クロマトグラフィーでそれぞれの成分の分析を試みる。クロマトグラフィーの分析に供した試料

は同時に酸価の測定もした。ただしこれらの試料を採取する部分は反応系内で溶液となっているところなので、一定時間経過するまでは無水コハク酸が未溶解のまま残っているもので、したがって反応系内全体でのそれぞれの成分を上記の分析ではとらえることができない試料もある。反応を行なったものの無水コハク酸とエチルアルコールのモル比はそれぞれ 1:1, 1:2, 1:3 の三通りである。

一方で市販のコハク酸エチルエステルの二種の任意の混合物の試料を作る。これを高速液体クロマトグラフィーでそれぞれの成分比がクロマトグラム上でどうなっているか検討する。これらの混合試料の成分比は Table 1 のようであった。

3. 結果および考察

無水コハク酸 1 モルとエチルアルコール 3 モルを反応させた時のそれぞれ所定時間経過後の採取試料のクロマトグラムは Fig. 1 のようである。またこれらの原料モル比が 1:2 および 1:1 の反応では 120 分経過後のクロマトグラムを Fig. 2 に示す。反応終了後のそれぞれの反応混合物は 1:1 の割合のものが一部未反応の無水コハク酸を不溶の状態に残すが、他の二つの混合物は均一の

Table 1 Mixture of $(\text{CH}_2)_2(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ and $\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$

Sample No.	1	2	3	4	5	6
$\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ A (g)	1	0	0.693	0.504	0.183	0.179
$(\text{CH}_2)_2(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ B (g)	0	1	0.769	0.951	0.524	1.044
A : B (mol ratio)			1 : 0.93	1 : 1.58	1 : 2.42	1 : 5

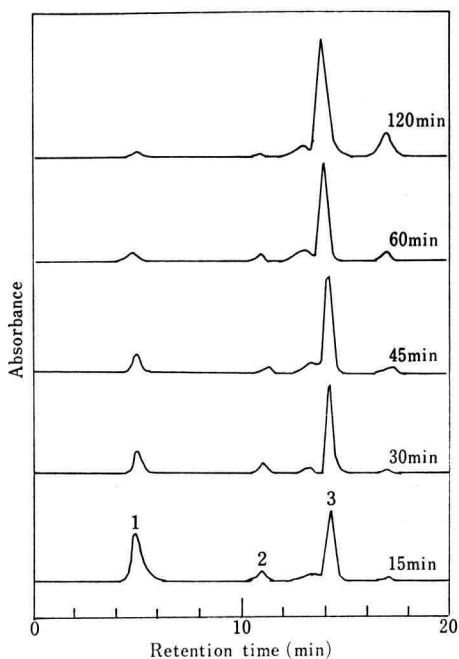


Fig. 1 Elution curves of succinic acid derivatives. (Reaction condition; succinic anhydride: ethyl alcohol, 1 mol: 3 mol) Eluent; methyl alcohol, Column; Shodex OHpak B-804, Flow rate; 1.4 ml/min, 1. succinic anhydride, 2. ethyl hydrogen succinate, 3. diethyl succinate.

溶液となった。そして酸価はそれぞれ 237.5, 265.7 および 295.3 となった。それぞれの混合物が理想的にモノエステルとなっているとすれば、計算による酸価は 235.3, 291.7 および 383.6 となる。1:3 の場合は酸価が 237.5 となり計算値の 235.3 に近くなっているが Fig. 2 でみる通り、ジエチルコハク酸のピークがあらわれている。

溶液状態での反応を高速液体クロマトグラフィーで追跡してみようと一連の実験を試みたが、反応系が均一溶液となるまでにはある時間を要する。したがって採取した試料から得られる価は、それぞれの反応時間経過後の反応系内の成分の存在比であるとはいえない場合もある。また採取した試料はすぐに分析してしまわなければ室温でも反応は進行するので、試料は氷冷したエタノールに溶解 (反応系内は還流温度なので採取した試料は室温ですぐに固化してしまう場合もある。クロマトグラフィーの試料とするためにはそれらを均一の溶液としなけ

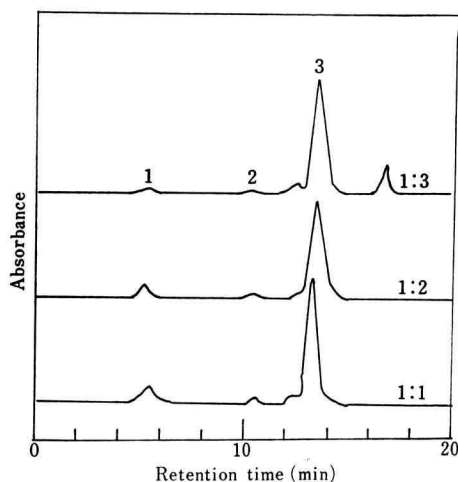


Fig. 2 Elution curves of succinic acid derivatives (Reaction condition, succinic anhydride: ethyl alcohol, 1:1, 1:2, 1:3 (mol), after 120 min) Eluent; methyl alcohol, Column; Shodex OHpak B-804, Flow rate; 1.4 ml/min, 1. succinic anhydride, 2. ethyl hydrogen succinate, 3. diethyl succinate.

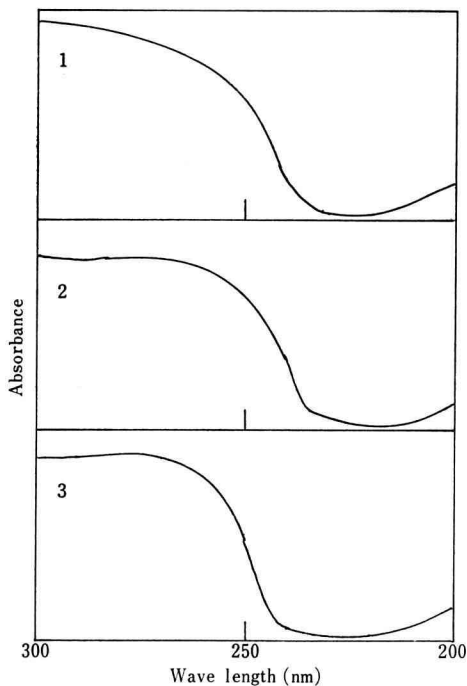


Fig. 3 Absorption curves of succinic acid derivatives 1. diethyl succinate, 2. ethyl hydrogen succinate, 3. succinic anhydride.

ればならない)して、なるべく採取時の状態を保つようにする。

試料分析に用いたカラムは日立ゲル 3010 および水溶性の物質に適しているという Shodex OHpak B-804 である。分離は後者は好ましい結果を与えたと思われるが、前者は重なるのピークが表われてこれらの試料の分析には適当でないと思われた。また分離した試料の検出に用いた紫外分光吸光計の設定波長が 254nm であったため、検出計の感度については検討の余地がある。しかしながらそれぞれの成分がどのような増減をたどるかは一応の目安を与えている。たとえばエタノール 3 モルと無水コ

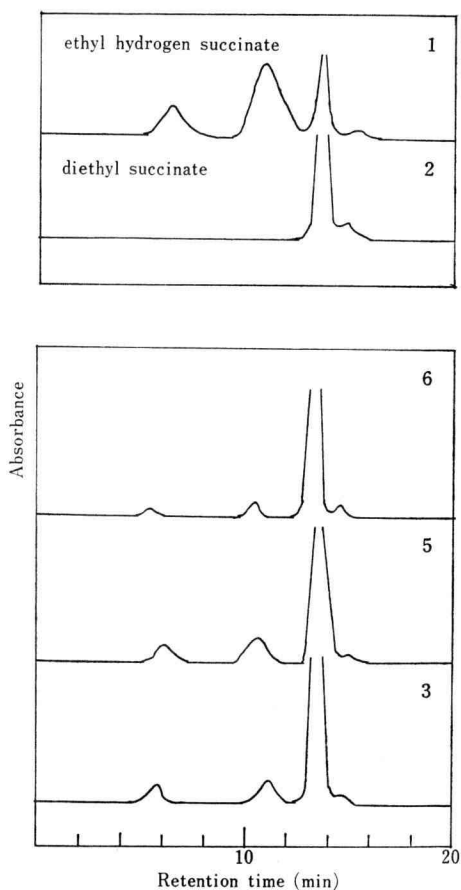


Fig. 4 Elution curves of the mixtures $(\text{CH}_2)_2(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ and $\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ (Table 1) Chromatographic conditions are same as Fig. 1

1. 2. 3. 5. 6; Sample No. in Table 1.

ハク酸 1 モルが反応して、ある時間経過後の成分の存在は Fig. 1 で示すようである。無水コハク酸が系内溶液部より時間とともに減少していくのがわかる。またモノエチルエステルも変化していく。反応開始後 15 分ですでに相当量のジエチルエステルが存在していることもわかる。

UV 254nm をそれぞれの物質が吸収する度合は Fig. 3 のようである。これを見ると 220nm 付近の波長を利用する方が好ましいことがわかる。しかし 254nm の波長でもある程度の知見は得られた。

Table 1 の混合試料より得たクロマトグラムの一部は Fig. 4 のようである。市販モノエチルエステルの不純物として無水コハク酸、コハク酸ジエチルが含まれる。Table 1 の二試料の混合モル比とクロマトグラムのピークの高さの比 $(\text{CH}_2)_2(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ のピークの高さ/ $(\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)$ のピークの高さは測定範囲内で大略直線関係が成りたった (Fig. 5)。

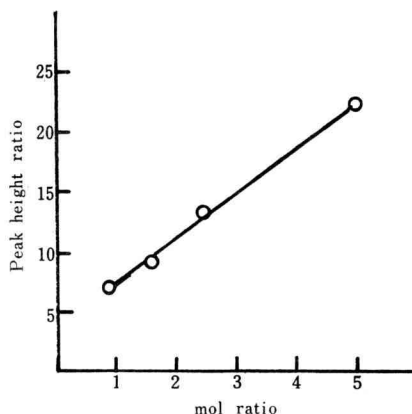


Fig. 5 Relative relation of mol ratio (diester/monoester) and peak height ratio (Table 1) column: Shodex OHpak B-804 detector: UV 254 nm.

ま と め

無水コハク酸のエタノールシスでコハク酸のモノエチルエステルは得られるのだが、副反応といえるコハク酸のジエチルエステルも多量に生成してしまう。どういふ条件でエタノールシスすればいいかを反応混合物を反応中途採取して高速液体クロマトグラフィーの分析手段で検討した結果、ある条件では反応系全体が均一液にならず採取に問題があり、検出も紫外吸光を利用する場

合、波長を検討してみる必要がある。しかしこの分析手段による反応進行状態の把握はそれなりに可能であるといえる。今回は定性的な検討に終わったが、カラム条件、溶離液など他の条件も考慮してより定量的な検討も試みたい。

おわりに終始暖かい御激励をして下さいました芳崎徳蔵教授に厚く感謝いたします。

文 献

- 1) 田崎, 幾徳工大研究報告, **B-2**, 83 (1977).
- 2) J. Cason, *Org. Syn.*, **25**, 19 (1945).
- 3) C.A. **50**, 13750 d (1956).
(A.L. Mndzhoyan, O.L. Mndzhoyan, and O.E. Gasparyan, *Doklady Akad. Nauk Armyan, S.S.R.* **22**, 23 (1956)).
- 4) 例えば
 - a) 山本, 八木, 日本化学会第 31 (秋) 年会講演予講集 I, p. 449 (1974).
 - b) 島津, 石田, 日本化学会第 31 (秋) 年会講演予講集 I, p. 453 (1974).
 - c) 武内, 森, 分析機器別冊「高速液体クロマトグラフィー」p. 159 (1974).
 - d) George D. Mack, *J. Chromatogr. Sci.*, **16** 93 (1978).