

蚕蛹油より Azelaic acid の製造に就て

今井 甲子男*・大平 敏彦*

Kashio IMAI and Toshihiko OHIRA: Studies on the Preparation of Azelaic Acid
from Silkworm Chrysalis Oil.

(1953年9月15日受理)

Adipic acid は Nylon の原料として重要な dicarboxylic acid であるが, Nylon の出現に伴い類似品の製造研究が行われ, adipic acid の代用となり得る様な dicarboxylic acid が種々探索された。今此処に取り挙げた azelaic acid もその dicarboxylic acid の一つである⁽¹⁾。尙ほ azelaic acid は此の様な polyamide 系高分子の合成試料であるのみならず, polyester 系高分子の合成試料としても考えられる物質であり, 又その他の合成薬品の試料として必要に迫られることがあると考えられる化学薬品である。

従来 azelaic acid の製造原料としては専ら蓖麻子油が用いられているがこれはその脂肪酸として酸化により

azelaic acid $\text{HOOC}\cdot(\text{CH}_2)_7\cdot\text{COOH}$ を生成することが出来る原子団 $=\text{CH}\cdot(\text{CH}_2)_7\cdot\text{COOH}$ を有する不飽和脂肪酸 ricinoleic acid が主成分として含有されているのである。然し此の原子団を有する不飽和脂肪酸は ricinoleic acid のみならず蚕蛹油不飽和脂肪酸である oleic acid, linoleic acid, linolenic acid 等もあるのであるから蚕蛹油も亦蓖麻子油同様 azelaic acid の原料として使用し得られることが考えられる。

今蓖麻子油⁽²⁾及び蚕蛹油⁽³⁾の全脂肪酸中に於ける不飽和脂肪酸の種類, 構造式, 含有量等を示せば次の如くである。

蓖麻子油及蚕蛹油の不飽和脂肪酸

成 分	蓖麻子油 (%)	蚕 蛹 油 (%)
不 飽 和 脂 肪 酸	97	75
Oleic acid $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	3~9	35
Ricinoleic acid $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CHOHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	80~85	0
Linoleic acid $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	2~3	12
Linolenic acid $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	0	28

(%は全脂肪酸に対する値)

尙ほ蚕蛹油は蓖麻子油より其の価格が次に示す如く遙かに安価であるから, 蚕蛹油が azelaic acid の原料として用いることが出来れば極めて有利な訳である。

蓖麻子油及蚕蛹油の普通量 1 kg の価格

蓖麻子油: 380円 蚕蛹油: 100円

著者等はこれ等の事実に鑑みて蚕蛹油よりの azelaic acid の製造を試みた。

Azelaic acid の製造試料として用いた脂肪酸は蚕蛹油を常法⁽⁴⁾により酸化して得られる混合脂肪酸である。蚕蛹油よりの混合脂肪酸量は蓖麻子油の場合と同様試料油に対し95%であつた。此の混合脂肪酸の約75%が不飽和脂肪酸に相当する⁽⁵⁾。

蓖麻子油脂肪酸より azelaic acid を製造する方法は

* 信州大学繊維学部繊維化学科高分子化学研究室

紀氏⁽⁶⁾に依れば硝酸酸化, クローム酸酸化, 過マンガン酸酸化等による方法が最も便利であると言われている。故に著者等も此れ等の方法を中心として次に挙げる種々の酸化方法により蚕蛹油脂肪酸の酸化試験を実施した。

(1) 過マンガン酸加里による酸化 本法は蓖麻子油より分離した ricinoleic acid をアルカリ性溶液に於て過マンガン酸加里を用いて酸化する方法で azelaic acid の製法としては最も好収量を与えるものとして知られている Organic Syntheses 中の Hill, Mc Ewen の方法⁽⁷⁾である。

(2) クローム酸による酸化 本法は oleic acid を主成分とする混合脂肪酸に対し朝日宗氏が試みた方法⁽⁸⁾であり, oleic acid を先づ過マンガン酸で前処理し dioxystearic acid となし, これを更に重クローム酸加里にて

酸化し azelaic acid を製する方法である。

(3) 硝酸酸化 パナゼン酸を触媒に用い硝酸で酸化する方法⁽⁶⁾。

(4) 電解酸化 硫酸又は苛性曹達を電解液として鉛板を陽極とし炭素板を陰極に用い電解酸化する方法⁽⁶⁾。

(5) 空気処理後過マンガン酸加里にて酸化する方法 混合脂肪酸を加熱下に空気を通じ不飽和結合の一部を酸化した後過マンガン酸加里にて酸化する方法。

以上の中(2)~(5)はどれも収量悪く実用的の価値は認められなかつた。これ等は操作上の不便、酸化の不充分或は弱酸化作用に基づく安定な重合体の生成等に起因するものと考えられる。特に(5)の実験により認められた azelaic acid の収量の低下は前処理による空気酸化及び熱の作用が不飽和脂肪酸の一部を次の酸化作用に対し反応され難い安定な重合脂肪酸に変化せしめたことを示すものと考えられる。

然し(1)の方法は反応順調に進み収量も良好で、蓖麻子油脂肪酸を用い同一方法で得られる Organic Syntheses に記載されている収量より寧ろ良好な結果が得られた。両者の各使用物質及び azelaic acid の収量等を比較すれば次の如くである。

蚕蛹油及蓖麻子油のKMnO₄酸化による使用試薬及 Azelaic acid 収量の比較

油脂の種類		蚕 蛹 油	蓖 麻 子 油
酸化に於て使用した物質	油 脂	500 g	500 g
	KOH	165 g	100 g
	95%酒精	250 cc	1000 cc
混合脂肪酸収量		480 g	480 g
酸化に於て使用した物質	混合脂肪酸	240 g	240 g
	KOH	64 g	64 g
	KMnO ₄	625 g	625 g
Azelaic acid の収 量	g	62.2g (m. p. 102~5°C)	48~55 g (m. p. 104~6°C)
	混合脂肪酸に対し	25.9%	20~23%
	不飽和脂肪酸に対し	34.5%	* 20.6~23.7%

* 混合脂肪酸中に含まれる不飽和脂肪酸97%として

先きに表示した如く蚕蛹油は蓖麻子油に比し多量の二重結合の多い不飽和脂肪酸を含むにもかかわらず同一酸化条件にて蓖麻子油の場合より良好な結果が得られる

故、過マンガン酸の量を更に増加すれば azelaic acid の収量も更に増加し得ることが考えられる。

又蚕蛹油は蓖麻子油に比し前記の如く遙かに安価であるから azelaic acid の原料として極めて有利であると言ひ得る。

尙お蚕蛹油の不飽和脂肪酸としては前記の如く linoleic acid, linolenic acid 等が多量に存する処から酸化生成物として malonic acid HOOC·CH₂·COOH が考えられるが本酸化実験に於ても m. p. 122~123°C (110°C sinter) の粗 malonic acid の無色結晶が得られた。

実 験 の 部

I 試料蚕蛹油

試料として用いた蚕蛹油は東邦製絲株式会社にて製したもので、製絲直後の蚕蛹を湯浴中にて過熱蒸気を通じ煮沸し、蛋白質を凝固させた後圧搾法により採油したものである。本油は酸価3.94、沃素価101.83である。

II 混合脂肪酸の調製

磁製蒸発皿に試料蚕蛹油100gを秤取りし、苛性加里溶液比重1.4 (1l中に550gのKOH含有) 60ccを加え更にアルコール50ccを加えて湯浴上にて攪拌しつつ加温し逐次温度を上げ沸騰せしめる。次いで粘潤なる内容物を煮つめ半固形状を呈するに到つた時砂浴上に移し、攪拌しつつアルコール臭の無くなる迄加熱する。かくして酸化終了後1000ccの温水にこれを溶解し、30分煮沸して残留するアルコールを駆逐する。此の際同時に石鹼中に存在する少量の脂肪酸エチルエステルも加水分解する。

次に冷却後稀硫酸(1:3)を加えて酸性となし、脂肪酸を遊離せしめ、再び煮沸して生じた脂肪酸を液面に浮遊せしめる。液面に浮遊した混合脂肪酸は冷却凝固せしめ水溶液はサイフォンにて吸除する。脂肪酸は温水にて2~3回水洗して洗滌液がメチルオレンジにて中性となるに至らしめる。収量は96gである。本混合脂肪酸は中和価196.75 沃素価109.67を示す。

III Azelaic acid の製造試験

(1) 過マンガン酸加里酸化法 蓖麻子油混合脂肪酸に対して実施されている Organic Syntheses 記載の方法⁽⁷⁾を応用して見た。

脂肪酸46gを苛性加里12.3gを310ccの水に溶解せる溶液に溶解せしめる。次に KMnO₄ 120gを1450ccの水

に溶解せしめて 35°C に加温し置きこれに脂肪酸のアルカリ溶液を一時的に加えて強く攪拌する。温度は急激に上昇して 60°C に達し KMnO_4 は直ちに還元されて褐石を遊離し黒色を呈し発泡する。攪拌を 30 分継続し然る後これに濃硫酸 77g を水 230cc にて稀釈せる稀硫酸液を加えて微酸性となし、沸騰せる湯浴上に 15 分間静置し褐石を沈降せしめる。熱時これを濾過し、褐石を更に 400cc の熱水にて洗滌濾過し濾液を合して放置すると白色板状結晶が析出する。之を濾過し結晶 (A) 8.1g を得る。本品は m. p. 103~5°C を示す。尚おこの濾液を減圧にて約 500cc に濃縮し放置するに前と同様な結晶 (B) 3.8g m. p. 102~4°C を得た。

この濾液を更に減圧にて約 500cc に濃縮し氷室に一夜放置した処 m. p. 122~8°C (110° sinter) の針状結晶 (C) 1.3g を得た。

尚お濾液に油状物を認めためたのでこれを活性炭に吸着せしめ、エーテルにて抽出した処白色蠟状物質 0.98g (中和価 454.53) を得た。更に濾液をエーテルにて 18 時間連続抽出した処同様な白色蠟状物質 3.1g (中和価 461.4) を得た。

これ等の物質は原料混合脂肪酸中の飽和脂肪酸及び酸化分解により生じた低級モノカルボン酸と思惟される。

結晶 (A) 及 (B) は何れも其の融点は純 azelaic acid の融点 (104~105°C) に極めて近く、且つ混融法により融点の降下を認めず又滴定法によりその分子量を測定するに後記の如き結果を得、本品が azelaic acid に他ならぬことを認めた。従つて azelaic acid の収量は結晶 (A) (B) の含量 11.9g であり、試料混合脂肪酸に対して 25.9% である。これを混合脂肪酸中の不飽和脂肪酸に対する量に換算すれば 34.5% となる。本法は Organic Syntheses に於ける蓖麻子油の場合よりも寧ろ良好なるを認めた。又結晶 (C) は毛細管内に於ける加熱による熔融状況は純 malonic acid m. p. 176°C (110°C sinter) に酷似するのみならず混融点も降下しない故粗 malonic acid であることを認めた。

(2) クロム酸による酸化法 朝日奈氏等によれば、oleic acid は一応 KMnO_4 にて軽く酸化し、之れを oxystearic acid とした後更にクロム酸にて酸化する方法⁽⁸⁾を提出している。蚕蛹油混合脂肪酸中にも oleic acid が相当量含有されている故この方法を試みた。

混合脂肪酸 45.6g を苛性加里 13.5g を 27°C の水に溶解せる溶液に溶解し、攪拌しつつ之に KMnO_4 45.6g を 5% 溶液となしたものを滴加する。この際液温は 40°C 迄上

昇する。滴加後 1 時間攪拌し紫色を消失せしめ 1 夜放置後濾過する。褐石を 270cc の温水にて洗滌し濾液を合する。

この濾液に 1:3 H_2SO_4 を加えて酸性となすに白色微細沈澱を生ずるので、これを濾別し沈澱 32.9g を得た。濾液を更に約 300cc に減圧濃縮し放置した処同様の沈澱 2.2g を得た。これらは dioxystearic acid 及び少量の 4 又は 6-oxystearic acid 等を含むものと考えられる。

上に得た沈澱物をば二分し、先づ 17.5g を採り次の如く操作する。

87.5g の硫酸、450cc の水、45.1g の重クロム酸置換の混液中に前記沈澱 17.5g を投じ油浴上にて加温し、浴温 80°C に上昇した時水蒸気を通じ始め、浴温を 100°~110°C に保ち 3 時間水蒸気蒸溜に附し溜出液 800cc を得た。この時マラルゴン酸様の油滴の溜出を認めなくなつたので蒸溜を中止した。得られる暗緑色の蒸溜残渣は熱時濾過し放冷するにゴム状物か液面に浮遊する。これを除去し更に放置して azelaic acid を析出せしめ、粗 azelaic acid 約 1.5g を得た。

先きに二分して用いた残部の沈澱物も同様に処理したが、結果は同様であつた。

得たる粗 azelaic acid を合し少量の熱水に溶解し活性炭を加え再結晶し純 azelaic acid (m. p. 104~105°C) 1.1g (混合脂肪酸に対して 2.4%) を得た。

(3) 硝酸による酸化法 硝酸 (sp. gr. 1.44) 90g と触媒 ammonium-vanadate 0.15g を三口フラスコに採り攪拌し乍ら室温にて混合脂肪酸 30g を小片にして逐次加える。その 1/2 を加えてより酸化反応を促進せしめる為に品温を 60°C に上昇せしめた処脂肪酸は溶解して褐色を呈し、反応急激に進み発泡すると同時に NO_2 ガスを盛に発生するので氷冷して抑制し、温度を下げて 60°C に保持しつつ残りの試料を 4 時間にて投じ更に 2 時間攪拌を継続する。一夜放置後液面に析出する黄褐色油脂状の固形物をば分離し、熱水にて反復抽出した。

抽出液は合し湯煎鍋上にて蒸発濃縮し、結晶 1.5g を得。これを再結晶して 1.2g の結晶を得た。本品は m. p. 98~102°C にして混融試験により粗 Azelaic acid と推定された。

この濾液を先に褐色油脂状の固形物を別けた溶液と合し、湯煎鍋上にて蒸発濃縮して結晶 0.5g (m. p. 103~125°C) を得た。濾液は更に濃縮し結晶 0.4g (m. p. 101~123°C) を得た。

先きに熱湯にて抽出した不溶の固形油脂状物 (19g, 試料脂肪酸に対し 63.3%) をば更に硝酸 (sp. gr. 1.44)

120°Cにて前と同様に再び酸化した。即ち温度を60°Cに保ち油脂状物を1時間半を要して添加した後、一旦温度を110°Cに上昇した処沸騰し盛に発泡した為爾後60°Cに下げ5時間攪拌を継続した。得らるる油脂状物を沸熱水にて抽出し、抽出液を濃縮したが結晶は得られず黄色無定形物1.6gを得たのみであつた。

最後の熱水抽出の残渣油脂状物15gを(1)の方法と同様にKMnO₄を以て酸化処理した処、azelaic acid 0.2g (m. p. 102—105°C)を得た。

結局硝酸酸化により得られた azelaic acid は粗製品1.2gであり、試料混合脂肪酸に対して4%に過ぎなかつた。

硝酸酸化法は反応の調節極めて困難にして急劇なる反応を起し易く、試薬は安価であるが実施上甚だ不便である。尙おその結果は甚だ不良にして更にKMnO₄にて酸化し azelaic acid の生成を見た程である。

(4) 電解酸化による方法

a) 硫酸浴による酸化 10% H₂SO₄ を電解液とし、その1lを2lビーカーに採り陽極には鉛板を、陰極には同一電解液を適量入れた素焼円筒中に炭素板を浸し設備した。

混合脂肪酸36gを小片となし陽極液中に投じ充分攪拌しつつ電流密度2Amp/dm²にて電流を流し逐次電流密度を上げて次の如く処理した。

2.5Amp/dm²にて2時間, 5Amp/dm²にて3時間,
25Amp/dm²にて2時間,

溶液酸性の為脂肪酸は全く溶解せず遊離してよい良好な反応状態とはならなかつた。試料は次第に褐色を呈したが終に目的は達し得られなかつた。

b) 苛性曹達浴による酸化 装置はa)の場合と同様にして場極液としては2% NaOHを、陰極液としては15% NaOHを用いた。試料脂肪酸は当量のNaOHにて中和し陽極槽に入れ、電流密度は最初0Amp/dm²にて12時間、その後17.5Amp/dm²にて5時間酸化する。溶液の色は最初淡黄色なるも次第に褐色を呈して来る。処理後1:3 H₂SO₄にて酸性となし析出する脂肪酸25.3gを分別し、次いで酸性溶液中のコロイド状白色無定形物を濾別し、濾液を蒸発皿にて濃縮するに又白色コロイド状物を生じたのでこれを遠心分離し、分離液を放置した処次第にゲル化し、結晶性物質は生じなかつた。

最初析出した脂肪酸は中和価199.33(原料脂肪酸は109.67) 沃素価は89.3(原料脂肪酸109.67)である。尙お比粘度を測定(濃度0.1%, 溶媒は0.2% NaOH)した処1.349であり、之れは試料混合脂肪酸の同濃度溶液

につき測定した比粘度1,290より稍々大なるを認めた。

これ等の結果から考えて本操作によつては一部の酸化分解と同時に一部酸化重合を来たしたものと考えられる。結局此の電解酸化によつては目的は達しられないことが分つた。

(5) 空気酸化を前処理とする酸化法

試料混合脂肪酸をKMnO₄にて(1)の如く酸化する際、前処理として試料を加熱下に於て空気を通ずることが azelaic acid の収量に如何なる影響があるかを試験する為に此の試験を行つた。

先づ二本の硝子曲管を附した長頸フラスコに試料混合脂肪酸を採り、一方の硝子管にはアスピレーターを附し吸引して他方の硝子管より試料に空気を吹き込みつつ油浴上にて135°Cに6時間加熱した後、得られる酸化脂肪酸29gを採りKMnO₄を以つて(1)と同様に酸化を行つた。此の反応液は著るしく粘調であつた。

反応生成物は azelaic acid (m. p. 104—106°C) 5.7g (試料に対し19.7%) 及び無色結晶性物質1.4gであつた。

この収量の低下は前処理による脂肪酸の重合によるものと思惟される。

IV 生成 azelaic acid の分子量測定

本実験に於て得られた m. p. 102—105°C の物質は純 azelaic acid との混濁試験により融点の降下を認めず又次の滴定法による分子量測定結果が理論数によく一致する点から見て azelaic acid であることが認められた。

試料を65°Cにて減圧下にて乾燥し、恒量となし、これを酒精に溶解しフェノールフタレンを指示薬としてN/10NaOH (F=1.03137)にて滴定した。

試料g	N/10NaOH滴定数cc	分子量
0.2563	27.50	192.55
0.2336	24.30	192.02

理論数 (HOOC(CH₂)₇COOHとして) 188.22

総 括

Azelaic acid は高分子物質合成その他の有機合成に於て必要に迫られることがある薬品と考えられるので之れを安価な原料蚕蛹油から手軽に合成する方法を考究した。

蚕蛹油を先づ鹼化して得られる混合脂肪酸を種々の方法で酸化し、その優劣を比較した処過マンガン酸加里による方法が最も便利であるのみならず Organic Syn-

theses に示されている蓖麻子油を原料とする場合よりも却つて良好なる結果が得られた。之れにより azelaic acid の製造は高価な蓖麻子油によるより蚕蛹油を用いるのが極めて経済的であることを認めた。尙お過マンガン酸加里酸化前に熱時空気が吹き込み処理を行うことは一部不飽和脂肪酸の重合を来し、後の酸化反応を困難とし azelaic acid の収量を低下させることを認めた。

尙蚕蛹油脂肪酸の過マンガン酸加里による酸化生成物中には含有不飽和脂肪酸の構造から生成することが考えられる malonic acid の副生も認められた。

文 献

- (1) 合成繊維合成樹脂 (水谷久一著), 上巻, 99 (1948)
- (2) 油脂化学及び油脂各論 (上野誠一著), 303 (1938)
- (3) W. Bergmann: J. Biol. Chem., 114, 27 (1936)
- (4) 化学実験学第二部, 11, 611
- (5) 川瀬惣次郎, 須田圭二, 福沢章: 日化, 42, 181 (1921)
- (6) 紀喜一郎: 化学評論, 5, 475 (1939)
- (7) Organic Syntheses, X III, 4
- (8) 朝比奈泰彦, 石田義豊: 薬学誌, 481, 171 (1922)
- (9) 化学実験学第二部, 4, 549

Summary

As it has been thought that azelaic acid is a material useful for the preparation of some highpolymers and some other synthetic organic compounds, the author has studied to find a convenient process for the preparation of this acid for silkworm chrysalis oil which is at the lowest price in all glycerides.

The mixed fatty acid was prepared at first by the saponification of chrysalis oil, and then various

methods of oxidizing the fatty acid were examined for the purpose of this study.

The results obtained from these studies, by the authors are as follows.

1. The most convenient method of preparing azelaic acid from chrysalis fatty acid is by the process using KMnO_4 as an oxidizing agent. This method is the hitherto-applied good process, described in "Organic Syntheses", in which castor oil is used as raw material, and by this method some larger quantity of azelaic acid is obtained from chrysalis oil than from castor oil. It is therefore thought that chrysalis oil is a very economical raw material for the preparation of azelaic acid.

2. The method using chromic acid or nitric acid as an oxidizing agent can not be considered as a good one, and the electrolytic oxidation method using H_2SO_4 or NaOH solution as a medium results in failure.

3. Air blowing into the mixed fatty acid melted by heating leads to some degree, to the polymerization of the unsaturated fatty acid. Therefore the yield of azelaic acid is fairly decreased at the successive oxidation with KMnO_4 .

4. A small amount of malonic acid is also produced when the chrysalis oil is oxidized with KMnO_4 as the above description. This is reasonably considered from the chemical constitution of both linoleic acid and linolenic acid contained in the chrysalis oil.

(Laboratory of Highpolymer, Faculty of Textile and Sericulture, Shinshu University)