アセトンの還元アミノ化反応

(昭和42年3月15日受理)

表 雄 一・増田 健次郎・中村 寿太郎^{*1}

アセトンを、水あるいはアルコールを溶媒として、これにアンモニアとニッケル触媒を加え、温度 100~180°C、水素による加圧 20 kg/cm² 以上にて反応せしめると、イソプロピルアミンが、90% 以上の収率で得られた。温度、触媒量、水素分圧、アンモニア量等の反応条件が、反応速度ならびに反応生成物の組成に及ぼす影響について検討した結果、反応速度は反応液中のアセトンの濃度にはほとんど関係なく、触媒濃度と水素分圧とはほぼ比例することを知った。このことからこの還元アミノ化反応の機構は、すでに報告したシクロヘキサノンの還元アミノ化の場合と同じく、触媒にアンモニアとケトンとが吸着され、それに水素が接触してアミンになるものと考えることができる。また溶媒の種類によって、ニッケル触媒の寿命に差がでてくる。反応液へ触媒のニッケル分が溶出する現象が観察されたが、ニッケル溶出量の多い水溶媒において、触媒の寿命が短かった。

1 緒 言

さきに著者は、シクロヘキサノンの液相還元アミノ化反応について検討し、反応速度ならびにシクロヘキシルアミンを良好な収率で得る条件等について報告した¹⁾。これと同じような方法において、アセトンの還元アミノ化反応を検討し、若干の知見を得たので以下にこれを報告する。

従来の文献をまとめてみると、まず Skita と Keil は、アセトンをニッケル触媒の存在下にアンモニア水中で、20 atm の水素加圧下に 90°C、1 時間反応せしめた。水素は理論量吸収したが、アミン塩酸塩として回収したイソプロピルアミンの収率は約 30% である²⁾。この場合ニッケル触媒の代りに白金コロイド触媒を用い、室温、3 atm で 2 時間反応せしめると、ジイソプロピルアミンが主体に得られている³⁾。Mignonac は、同じくニッケル触媒を用い、エタノールのアンモニア溶液中でアセトンを室温で水素と接触せしめた。イソプロピルアミンの収率は 60% で、ジイソプロピルアミンが 10% 程度副生した⁴⁾。また Norton らは、アセトンと無水アンモニアの等モル混合物を、アセトンの 1 割に相当する重量のラネーニッケルの存在下に、140°C、50 atm で水素添加し、イソプロピルアミンを 77% の収率で得ている⁵⁾。

以上この反応は、かなりよい収率で比較的容易に進行することが示されているけれども、工業的に問題となる副生物や、反応速度に関しては、ほとんど言及されていない。

2 実 験

すでに報告したシクロヘキサノンの還元アミノ化反応を参考に実験を行なった¹⁾。

2.1 実験方法

内容積 1 l の電磁カキマゼ式オートクレープ^{*2}に、アセトン 2 mol、エタノール 300 ml にボンベからのアンモニア約 3 mol を

氷浴で冷却しながら溶解せしめた溶液を入れ、さらに触媒の所定量を手早く加え、オートクレープを密閉した。オートクレープ内の空気を水素で置換し、水素をまず 20 kg/cm² (G) に圧入し、かきまぜ（翼の上下動 70 回/分）を開始した。そして徐々に加熱し、所定温度にまで上げた。温度の上昇速度は 1 分に 2~3°C とした。圧力は温度の上昇とともに一時的に上がるが、100°C をこえると水素の吸収が始まって下がり始める。40 kg/cm² に減少したら再び水素を圧入し 60 kg/cm² とした。

水素の吸収が終ればオートクレープを冷却し放圧した。この時の排ガスは水を入れた吸収ビンに導いて、排ガスに伴われた未反応のアンモニアとアミン類を吸収せしめた。放気後、オートクレープを氷浴で冷却して反応生成液をとり出し、揮発損失をできるだけ防ぎながらろ過し、触媒を分離した。ロ液はそのままガスクロマトグラフィーによって分析し、アンモニア、アミン、水、アルコール、ケトンその他の各成分を定量した。排ガスを吸収させた水も、酸滴定のほかにはガスクロマトグラフィーを行ない、アンモニアとアミン分の定量を行なった。ガスクロマトグラフィーの条件は、ポリエチレングリコールの充てん剤で、100°C、キャリアガスは水素とした。また反応生成液を蒸留し、各留分の分離を行ない、蒸留残について観察した。

2.2 試 薬

すべて試薬 1 級品をそのまま用いた。ガスクロマトグラフィーによれば、アセトン、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール等には、不純分はほとんど見い出されない。

3 結 果

3.1 触媒の比較

種々のラネー型触媒、還元ニッケル、白金、パラジウム、銅クロム触媒について比較検討した。その結果、シクロヘキサノンの還元アミノ化の場合と同じように、ラネーニッケルと還元ニッケルとが優れて居り、これを用いた場合、ほとんど定量的にイソプロピルアミンが得られることを知った。

白金触媒を用いた場合も、イソプロピルアミンが 70% 程度の収率で得られるが、ジイソプロピルアミン、イソプロピルアルコールの副生量が多く、またアセトンのアルドール型縮合で生じたメシチルオキシドならびにその還元あるいは還元アミノ化で生じるような物質の副生が多い。

*1 Yuichi OMOTE, Kenjiro MASUDA, Jutaro NAKAMURA
関東電化工業(株)中央研究所：渋川市金井。

*2 坂下製作所製 SE-100

1) 表 雄一, 岩瀬克也, 中村寿太郎, 工化, 70, 1335(1967).

2) A. Skita, F. Keil, *Ber.*, 61, 1682 (1928).

3) A. Skita, F. Keil, *Ber.*, 61, 1452 (1928).

4) G. Mignonac, *Compt. Rend.*, 172, 223 (1921).

5) D. G. Norton, V. E. Haury, F. C. Davis, L. J. Mitchell, S. A. Ballard, *J. Org. Chem.*, 19, 1054 (1954).

3.2 反応温度の影響

実験結果の再現性がきわめて良好な市販の還元ニッケル^{*3}を用いて反応条件の検討を行なった。まず、反応温度が高くなると反応速度は速くなる。図1に、アセトン1 mol に対し触媒量 0.5 g の時の水素吸収速度曲線を示す。図2には、還元反応率 95% に達する所要時間と反応温度との関係を示した。

図1 温度を変えた場合の水素吸収速度曲線

アセトン: 1 mol, アンモニア: 3 mol, エタノール: 200 g, 還元ニッケル: 0.5 g, 水素分圧: 15 kg/cm² 以上

図2 温度と反応時間との関係

アセトン: 1 mol, アンモニア: 3 mol, エタノール: 200 g, 水素分圧: 15 kg/cm² 以上

図中の数字は還元ニッケル量 (g) を示す

アセトン 1 mol に対する触媒使用量を 3 g より多くし、反応温度を 150°C 以上にする、約 20 分で反応は完結する。しかし触媒量を 0.5 g とし、温度を 120°C 以下にすると、時間をどれだけかけても還元反応率は 90% 以下にとどまった。この時の水素吸収速度曲線は、あたかも反応系中のアセトン濃度に比例するような形を示しているが、これは触媒の活性低下によるものである。また副生物としては、未反応のアセトンのほか、アセトンとイソプロピルアミンの脱水縮合によって生ずるアセトンイソプロピルイミドがみられた。同じ触媒量でも 150°C 以上では、水素吸収速度曲線は直線に近くなり、吸収量も理論値に近くなる。この場合でも触媒の活性低下はあるはずであるが、反応時間が短い

ために、活性が消滅する前に反応が終了したものではないかと考えられる。

3.3 触媒使用量の影響

反応液中の触媒量が多くなると、反応速度は速くなる。この状況はすでに前項に示したが、反応温度を 100°C に一定にし、触媒量を種々に変えた実験の水素吸収速度曲線を図3に示す。また反応率 95% に達する反応所要時間と触媒使用量との関係を図4に示す。

触媒濃度が2倍になると、反応所要時間は約半分になっている。反応速度は触媒の濃度にほぼ比例していることがわかる。

図3 触媒量を変えた場合の水素吸収速度曲線

アセトン: 1 mol, アンモニア: 3 mol, エタノール: 200 g, 100°C, 40 kg/cm²

図中の数字は還元ニッケル量 (g) を示す

図4 触媒量と反応時間との関係

アセトン: 1 mol, アンモニア: 3 mol, エタノール: 200 g, 水素分圧: 15 kg/cm² 以上

3.4 水素分圧の影響

水素分圧と反応所要時間との関係を図5に示す。水素分圧は、2~3 kg/cm² の幅をもって一定に保ったものである。水素分圧がほぼ 10 kg/cm² 以下のところでは、圧力が半分になると反応所要時間はほぼ倍になっている。すなわちこの範囲では、反応速度は水素分圧に比例している。図5の例で、反応開始時の反応液の分圧は 100°C で約 20 kg/cm² である。

*3 日揮化学社製, N 103, N 113

図5 水素分圧と反応時間との関係

アセトン：1 mol，アンモニア：3 mol，エタノール：200 g，
還元ニッケル：3 g，100℃

3.5 アンモニア量の影響

シクロヘキサノンの還元アミノ化にさいして，アンモニア対シクロヘキサノンのモル比を1近くにしても，第二アミンであるジシクロヘキシルアミンはほとんど生成しなかった。

アセトンの還元アミノ化の場合もこれとほとんど同じような結果が得られた。しかしアンモニア対アセトンのモル比を1.0にすると，反応速度はわずかながら遅くなり，またイソプロピルアミンの収率は92%，副生物として未反応のアセトンの他，ジイソプロピルアミンとイソプロピルアルコールがわずかながら認められた。モル比1.5ではよい成績が得られる。これ以上はいくら上げても変わらない。

3.6 反応溶媒の影響

反応溶媒として，今までエタノールを用いた結果について述べたが，水，メタノール，エタノール，イソプロピルアルコールを用いた場合の成績を表1に比較して示す。

水素吸収時間はどの溶媒の場合でもほぼ同じである。イソプロピルアミンの収量は，エタノール，イソプロピルアルコールを用いた場合がよく，メタノールでは多少低下し，水では収率88%程度に下がった。

つぎに表1と同じ反応条件において，触媒量だけを減らし，ア

表1 各種溶媒を用いるアセトンの還元アミノ化

1 l オートクレープ，アセトン：2 mol，アンモニア：3.5 mol，溶媒：240 g，
還元ニッケル：2 g，100℃，水素分圧：10~20 kg/cm²

溶 媒	水	メタノール	エタノール	イソプロピル アルコール
水素吸収時間 (min)	260	220	210	220
生成物分析結果 (wt%)				
イソプロピルアミン	88.4	94.3	98.7	98.0
ジイソプロピルアミン	0.0	0.1	0.0	0.0
アセトン	3.1	0.1	0.1	0.2
アセトンイソプロピルイミド	0.0	0.4	0.2	0.1
イソプロピルアルコール	3.0	0.2	0.1	—
4-アミノ-2-メチルペンタン	0.7	0.1	0.1	1.0
メチルイソブチルケトン	0.4	1.0	0.2	0.1
メチルイソブチルカル ビノール	1.2	0.2	0.1	0.1
メチルオキシド	—	1.4	0.0	0.0
その他の留分	0.4	0.7	0.0	0.0
還 留 残	2.8	1.5	0.5	0.5
還 元 反 応 率 (%)	93.5	95.6	99.2	99.2

注：表中分析結果の欄の — 印は，ガスクロマトグラフィーで検出不能のものを示す。

図6 溶媒を変えた場合の水素吸収速度曲線

アセトン：2 mol，アンモニア：3.5 mol，溶媒：240 g，還元ニッケル：
1 g，150℃，水素分圧：10 kg/cm² 以上
溶媒 a：水，b：メタノール，c：エタノール，d：イソプロピルアルコール

セトン 1 mol に対して 0.5 g にした場合の水素吸収速度曲線を求めた。これを図6に示す。

水あるいはメタノール溶媒では，この場合反応は完結していない。つまり触媒の活性が途中で消滅したことが示されている。表1の条件では触媒量が多かったために，活性低下の影響が現れない中に反応が終了したものと判断される。

図6における反応生成液中のニッケル分を，ジメチルグリオキシム法で定量した結果を表2に示す。これによると反応液中に触媒のニッケル分が溶出していることがわかる。触媒の活性低下の大きな溶媒ほど，ニッケル分の溶出量も増えている。

表2 各種溶媒における触媒のニッケル分の溶出量

150℃，反応時間：4 hr，アセトン：2 mol，アンモニア：3.5 mol
溶媒：240 g，触媒中のニッケル 0.5 g

溶 媒	水	メタノール	エタノール	イソプロピル アルコール
ニッケル溶出量 (g)	0.029	0.017	0.008	0.006
全ニッケルに対する wt%	5.7	3.4	1.6	1.2

3.7 副生物

表1に生成物の詳細な分析結果の一例を示した。副生物はいずれも当然生成して然るべきものばかりである。しかし量はきわめて少ない。これらの物質の同定は，ガスクロマトグラフィーならびに赤外線分析によって行なったが詳細は省略する。表3に，反応条件と副生物生成量との関係について総括的に示す。特に副反応を起こさせるような条件ではなく，イソプロピルアミンの収率を上げようとする反応条件における副生物の量を示したものである。表には，主生成物のイソプロピルアミン，未反応のアセトン

表3 副生成物量の反応条件による変化

触 媒	白 金	ニ ッ ケ ル			
		エタノール	水	メタノール	イソプロピル アルコール
ジイソプロピルアミン	卅	+	+	—	—
イソプロピルアルコール	卅	卅	+	+	検出不能
4-アミノ-2-メチルペンタン	卅	卅	+	卅	卅
メチルイソブチルケトン	+	卅	卅	+	+
メチルイソブチルカル ビノール	卅	卅	卅	卅	+
メチルオキシド	卅	—	+	—	—
その他(蒸留残も含む)	卅	卅	卅	卅	卅

卅：2% 以上，卅：0.5~1.5%，+：0.1~0.5%，—：0.00%

ならびにこの両者の縮合によって生ずるアセトンイソプロピルイミドの生成量は加えなかった。副生物の種類と量は、白金触媒では多い。またニッケル触媒の場合は、水、メタノール溶媒の時に、わずかではあるが増える。

4 考 察

Mignonac⁴⁾ や Skita ら²⁾ は、アセトンの還元アミノ化は、アセトンとアンモニアからケイミンが生成し、これが還元されるという機構を推定している。しかし中間体の分離あるいは速度論的な証明はなされていない。

著者はすでに、シクロヘキサノンの還元アミノ化にさいして、触媒上にシクロヘキサノンとアンモニアとからケイミンのような中間体ができ、ここに水素が接触してシクロヘキシルアミンが生成するという機構を、生成物の解析と速度論とから説明した。

アセトンの還元アミノ化においても、反応速度はシクロヘキサノンの還元アミノ化の場合と、ほとんど同じような傾向を示した。つまり反応速度は、反応系中のアセトンの濃度にはほとんど関係なく、触媒濃度と水素分圧にほぼ比例している。したがって、アセトンの還元アミノ化は、(1)式と(2)式によって進み、反応速度は(2)式が律速であるとして行うことができる。

このさい注意すべきことは、反応途中の液を分析しても、(1)式で生ずるアセトンイミンは確認されない。(1)式は触媒上で起こるものと推定される。触媒をXとすると

反応途中の液には、アセトンや、アセトンとイソプロピルアミンの脱水によって生ずるアセトンイソプロピルイミドが多量に存在している。しかるにこれらの水素還元で生ずるイソプロピルアルコールやジイソプロピルアミンがほとんど生成しないということは、触媒にはアセトンイミンの形が最も吸着されやすく、また吸着されたアセトンイミンが最も還元されやすいことを示しているとみられる。事実、アセトンイソプロピルイミドを、ニッケル触媒を用いて水素還元すると、きわめて容易にジイソプロピルアミンが得られるが、これをエタノールのアンモニア溶液中で水素還元すると、イソプロピルアミンのみが得られる。

アンモニア量のきわめて少ない実験では、反応速度曲線は飽和曲線を示したところをみると、アセトンとアンモニア濃度がともに低いところでは、(1)'式も速度に影響を及ぼしてくるものとみられる。しかしこの還元アミノ化では、触媒の活性低下があって、このために水素吸収速度曲線があたかもアセトンやアンモニアの濃度に依存するような形を示す場合があり、解析に注意を要した。

白金触媒では、活性低下が一層顕著であった。生成物には、イソプロピルアミンのみならず、イソプロピルアルコール、ジイソプロピルアミン等もみられた。各反応の選択性があまりないのであろう。

(本論文は京都大学審査学位論文の一部である)

終りに当り、御指導をいただいた京都大学工学部小田良平教授ならびに関東電化工業株式会社専務取締役高瀬理三郎氏に、深く御礼申し上げます。