アクリロニトリルのオキシ反応液より β -ホルミルプロピオニトリルのシアン化水素水による分離^{*1,*2}

(昭和42年2月20日受理)

黒川秀基・古賀友英・本多 允・野依源太郎^{*3}

アクリロニトリル (以下 AN と略記する) のオキシ反応生成物である β -ホルミルプロピオニトリル (以下 β -FPN と略記する) は非常に不安定であるから、これよりグルタミン酸合成の中間体である安定な α -オキシグルタロニトリル (以下 α -OGN と略記する) として、AN のオキシ反応液から生成物を分離する目的で、水に難溶性の溶媒を用いた AN のオキシ反応液を、塩基性触媒を含むシアン化水素水で処理することにより、反応液中の β -FPN から定量的収率で α -OGN が生成して、しかもほとんど完全に水溶液層に移行しオキシ反応溶媒と簡単に分離できること、分離した α -OGN 水溶液は β -FPN に比してきわめて安定であるため、分離工程中の損失もなく、長期間の貯蔵にも耐えることを見出した。またオキシ反応触媒であるコバルトカルボニルはシアン化水素水による処理を低温 (5°C) で短時間 (約5分) で完了するような条件を選べば、その約90%はオキシ反応溶媒層に残留し、溶媒中のシアン化水素を水洗等により除去回収し、溶媒とともに再使用できる。分離した α -OGN 水溶液は、アンモニアを加えて加熱した後加水分解する常法により、または加水分解して α -オキシグルタル酸とした後アミノ化、加水分解する方法により、収率よくグルタミン酸を合成できることを確かめた。

1 緒 言

アクリロニトリル (以下 AN と略記する) のオキシ反応により β -ホルミルプロピオニトリル (以下 β -FPN と略記する) を製造するにさいし、反応生成物である β -FPN が不安定でオキシ反応液よりの分離、およびオキシ反応触媒である高価なコバルトカルボニルの回収等の問題点があり、未だ十分に解決されていない。

この二点に関する従来法をみると以下のようである。AN のオキシ反応液から直接 β -FPN を減圧蒸留により単離することはきわめて困難である¹⁾。AN のオキシ反応液から β -FPN の分離法としては、 β -FPN の蒸留に先立ってコバルトカルボニル触媒を分解する方法^{2,3)}、水で抽出する方法⁴⁾、コバルト触媒を溶媒とともに除去する方法⁵⁾ 等が提案されているが、これらの方法はいずれも一長一短がある。また AN から DL-グルタミン酸 (以下 GA と略記する)^{*4} を合成する目的で、AN のオキシ反応液にシアン化ナトリウム、塩化アンモニウム、アンモニア水を加えて、 β -FPN を分離することなく ストレッカー反応を行なう方法⁶⁾ も提案されているが、コバルト触媒の回収等に問題点がある。

著者らは β -FPN から GA を合成する場合の中間体、 β -FPN にシアン化水素が付加した α -オキシグルタロニトリル (以下 α -OGN と略記する)^{*4} は、コバルトカルボニルの存在下で β -FPN

が非常に不安定であるのに対して、まったく安定であることを見出した。例えば AN のオキシ反応液を約 20°C で 24 時間空気中に放置すれば β -FPN の約 50% が変化するのに対し、AN のオキシ反応液をシアン化水素水で処理した α -OGN 水溶液の場合はまったく変化しない。水に難溶性の溶媒、例えばベンゼンを溶媒としたオキシ反応液をシアン化水素水で処理すると、主生成物 β -FPN はほぼ定量的に 1 分子のシアン化水素を付加し、 α -OGN となって水層に移行し、一方、オキシ反応溶媒ベンゼン層にはコバルトカルボニルの大部分が残存していることを確かめ得た。

著者らは β -FPN のオキシ反応液よりの分離取得、コバルト触媒の回収、オキシ反応溶媒の再使用等が一挙に行ない得るこの事実に着目して、工業的に行なう場合の問題点につき基礎的検討を行なった。

まず、 β -FPN のシアン化水素付加物 α -OGN の確認、 α -OGN の安定性、 α -OGN 等の分配率、 β -FPN のシアン化水素付加速度、コバルトの回収、オキシ反応溶媒の再使用、オキシ反応溶媒に若干残存するシアン化水素の次のオキシ反応に及ぼす影響等について詳細な検討を行なった。

さらに、かくして得られた α -OGN より GA を合成した。 α -OGN をアミノ化して α -アミノグルタロニトリル (以下 α -AGN と略記する)^{*4} とした後加水分解する方法、および α -OGN を酸加水分解して α -オキシグルタル酸 (以下 α -OGA と略記する)^{*4} とした後、アミノ化し、ついで加水分解する方法について若干の検討を行なった。

2 実験及び結果

2.1 実験方法および装置

AN のオキシ反応は、AN 37.1 g (0.70 mol)、コバルトカルボニル 1.0~1.1 g にベンゼンを加えて全容を 200 ml とし、内容 500 ml のステンレス製の電磁カキマゼ式オートクレーブ中で一酸化炭素-水素の容量比 1:1 のオキシガスを室温で 200 kg/cm² まで加圧し、100~120°C でガスの吸収が終るまでかきまぜて反応させた。オートクレーブ外に取り出したオキシ反応液中の β -FPN はコバルトカルボニルが存在すると変化しやすいから、反応液は放冷後ガスをパージし、可及的速やかに供試した。

シアン化水素は、シアン化ナトリウムと硫酸によって発生させ

*1 この報文を「アクリロニトリルより DL-グルタミン酸の合成に関する研究 (第5報)」とする。

*2 前報 (第4報)、本多 允、古賀友英、野依源太郎、化工、70, 1350 (1967)。

*3 Hidemoto KUROKAWA, Tomohide KOGA, Makoto HONDA, Gentaro NOYORI 財団法人野口研究所：東京都板橋区加賀。

*4 本報文における GA, α -OGN, α -AGN, α -OGA 等はすべて DL-体であるが、特に“DL-”の表示をしない。

1) H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 71, 3052 (1949)。

2) 岩永良治、藤井 隆、吉田統一、日特公、昭 35-2907。

3) 加藤二郎、岩永良治、若松八郎、秋山義亮、石原 等、藤井 隆、溝口直正、野用一郎、日特公、昭 37-5912。

4) 吉田統一、加藤二郎、岩永良治、秋山義亮、藤井 隆、日特公、昭 37-5907。

5) 加藤二郎、岩永良治、秋山義亮、若松八郎、藤井 隆、石原 等、日渡 修、日特公、昭 37-17209。

6) 岩永良治、岩本 勇、吉田統一、日特公、昭 33-267。

シアン化水素ガスを塩化カルシウムで乾燥し、氷冷液化させたものを用いた⁷⁾。その純度は使用のつど測定した。シアン化ナトリウム、28% アンモニア水は市販の1級試薬をそのまま用いた。40% アンモニア水は 28% アンモニア水を冷却しながら、これに市販のボンベ入りのアンモニアガスを吹き込み調製した。

β -FPN は塩酸ヒドロキシルアミン法⁸⁾および 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン法⁹⁾で、コバルトカルボニルはヨウ素分析法¹⁰⁾、シアン化水素およびその塩は硝酸銀滴定法で分析した。生成 GA に反応液をアルカリ性とし（過剰の水酸化ナトリウムを含有する場合はそのまま）減圧蒸発し、ネスラー試薬によりアンモニア陰性となるまで水を加えて蒸発を続けて、アンモニウム塩を反応液から除去した後、加銅法¹¹⁾により定量した。 α -OGN の定量は 20% 塩酸を α -OGN に対し 4 mol 以上加え、100°C に 2 時間加熱した後、過剰の塩酸を炭酸ナトリウムを加えて溶液の pH が 2 になるまで中和し、過剰の炭酸亜鉛を加えて 90°C に 10 分加熱した後、熱時口過し、口液を一夜冷却して α -OGA 亜鉛塩

$\left(\text{H}_2\text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{COO} \\ \text{CH}(\text{OH})\text{COO} \end{array} \right) \text{Zn} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ を析出させ、ガラスフィルターで口過し、定量となるまで 80°C で乾燥し、その重量から α -OGN 量を算出した。

2.2 生成物 α -OGN の確認

β -FPN にシアン化水素を付加させることにより α -OGN が生成することは、すでに知られているが¹²⁾、AN のオキシ反応液には、オキシ反応の触媒であるコバルトカルボニル、およびプロピオニトリルその他の副反応生成物等が共存しており、これら不純物の共存下においても α -OGN が生成していることを確かめた。

ベンゼンを溶媒とした AN のオキシ反応液をシアン化水素水

図 1 α -オキシングルタル酸亜鉛塩および α -OGN の赤外吸収スペクトル (日本分光, 402 G 使用)

I : α -オキシングルタル酸亜鉛塩 (KBr 錠剤法) II : α -OGN (液膜法)

- 7) H. Gilman, "Organic Syntheses", Coll. Vol. I, 307 (1948).
- 8) H. Adkins, J. Am. Chem. Soc., 71, 3051 (1949).
- 9) H. A. Iddles, A. W. Low, B. D. Rosen, R. T. Hart, Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., 11, 102 (1939).
- 10) H. W. Sternberg, M. Orchin, I. Wender, Anal. Chem., 24, 174 (1952).
- 11) 赤堀四郎, 水島三郎編, "蛋白質化学 I", 共立出版 (1954) p. 190.
- 12) 林 泉, 森 寿雄, 土屋義夫, "日本化学会第 13 年会講演要旨集", (1960) p. 18.

で処理し、分離した α -OGN 水溶液を減圧濃縮乾固した(不純物を含む)物の赤外吸収スペクトルを解析した。さらに、分離した α -OGN 水溶液に塩酸を加えて 100°C に 2 時間加熱して加水分解した後、その亜鉛塩を生成せしめ、その赤外吸収スペクトルが GA に酸性溶液中で亜硝酸ナトリウムを反応せしめて合成した¹³⁾ α -OGA 亜鉛塩と全波長域にわたり一致することにより、AN のオキシ反応液を、シアン化水素水で処理した場合の生成物は α -OGN であることを確認した。

2.3 α -OGN と β -FPN の安定性の比較

AN のオキシ反応液をピリジンを触媒^{*5)}としてシアン化水素水で処理して分離した α -OGN 水溶液と、ベンゼンを溶媒としたオキシ反応液、およびそれより水で抽出した β -FPN 水溶液を室温 (約 20°C) でゴム栓をした三角フラスコ中で放置した場合の α -OGN および β -FPN の経時変化をしらべた。

処理, または, 取り出した直後の分析値を 100% とし, α -OGN または β -FPN の残存率を図示すると図 2 となり, ベンゼンを溶媒とするオキシ反応液中, またはこれを水で抽出した水溶液中の β -FPN は著しく不安定であるのに対し, シアン化水素水処理液中の α -OGN は長時間安定でまったく変化しないことが

図 2 α -OGN および β -FPN の経時変化

—×—: オキシ反応液中の β -FPN —△—: 水抽出液中の β -FPN
—○—: シアン化水素水処理液中の α -OGN

*5 2.5.1 シアン化水素付加反応速度, 2.5.2 塩基の影響の項参照。

13) E. Fischer, A. Moreschi, Ber., 45, 2449 (1912).

確かめられた。

2.4 各種原料および α -OGN の水-ベンゼン系における分配率

ベンゼンを溶媒とする AN のオキシ反応液をシアン化水素水で処理するさい、まず生成物 α -OGN のベンゼン層、水層への分配率を明らかにし、さらに未反応の β -FPN およびシアン化水素、 β -FPN のシアン化水素付加反応の触媒⁴⁵としてピリジン、アンモニア等の塩基の水-ベンゼン系における分配率の測定を行った。結果を表1に示す。

α -OGN は最も分配率が小さく、ほぼ完全に水層に移行し、オキシ反応溶媒層と完全に分離できることが明らかになった。またピリジンはオキシ反応溶媒層に残るが、さきに著者らが報告したように AN のオキシ反応速度を増大させる効果があるから¹⁴⁾、溶媒層を繰り返し使用する場合にはむしろプラスに作用する。

表 1 水-ベンゼン系における分配率

物質名	ベンゼン中の濃度/水溶液中の濃度 ^{a)}
α -OGN	<0.01
β -FPN	0.087
HCN	0.15
ピリジン	2.65
NH ₃	0.007
NH ₄ CN	<0.01

a) 水-ベンゼンの容量比 1:1 で測定した。

2.5 オキシ反応液中の β -FPN のシアン化水素付加による α -OGN の生成

β -FPN にシアン化水素が付加し α -OGN となり、その水-ベンゼン系における分配率は 0.01 以下であることがわかったが、実際に処理しようとする β -FPN 以外の共雑物のあるオキシ反応液中におけるシアン化水素付加を、詳しく検討するために実験した。

ベンゼンを溶媒としたオキシ反応液中の β -FPN に対し、1.2 ~ 1.5 倍モルのシアン化水素およびシアン化水素塩を含む水溶液 (オキシ反応液とほぼ同容量) を四つ口フラスコに入れて氷冷し、フラスコ中にコバルトカルボニルの分解を防ぐ目的で、一酸化炭素ガスを通じつつ激しくカキマゼながら、オキシ反応液を漏斗から滴下反応させた。ときどき反応液を採取し、未反応の β -FPN の検出を行ない、シアン化水素付加反応の進行状況を知る手がかりとした。所定時間反応させた後、分液漏斗で2層に分け、両層の β -FPN、コバルトカルボニル、シアン化水素等を定量した。

2.5.1 シアン化水素付加反応速度 ベンゼンを溶媒とした種々の共雑物を含有するオキシ反応液中の β -FPN をピリジンをシ

表 2 β -FPN のシアン化水素付加

(純 β -FPN とオキシ反応液中の β -FPN との比較)

実験番号	1	2	3
オキシ反応液量 (ml)	180	—	—
β -FPN 水溶液量 (ml)	—	17.4	17.4
試料中の β -FPN (mol)	0.478	0.05	0.05
シアン化水素水溶液 (ml)	193	—	—
シアン化水素 (ml)	—	2.4	2.4
HCN/ β -FPN (mol 比)	1.48	1.2	1.2
ピリジン (ml)	0.5	0.05	0.25
ピリジン/ β -FPN (mol 比)	0.013	0.013	0.065
反応液の pH	2.65	5.25	6.28
反応温度 (°C)	2~8	2~5	2~5
反応時間 (min)	180	80	30
未反応 β -FPN (%)	20.2	0.82	0.5

14) 古賀友英, 野依源太郎, 工化, 70, 1172 (1967),

アン化水素付加触媒としてシアン化水素水で処理する場合と、蒸留精製した純 β -FPN のシアン化水素付加反応速度を比較した。

表2の実験において、未反応 β -FPN の経時変化は図3のようである。これらのことから、オキシ反応液中の β -FPN のシアン化水素付加は、純粋な β -FPN を使用した場合とピリジンのモル比を同じにしても、反応完結に長時間を要することがわかる。

図 3 シアン化水素付加における未反応 β -FPN の経時変化

x : 実験番号 1 o : 実験番号 2
△ : 実験番号 3

これは反応液の pH が表2中、No. 2 では 5.25 であるのに対し、オキシ反応液を処理した No. 1 においては 2.65 であることに示されるように、オキシ反応液に共存するコバルトヒドロカルボニル等の酸性不純物の影響と、表1に示したピリジンの水-ベンゼン系における分配率にみられるように、大部分のピリジンがベンゼン中に移行するため水溶液中のピリジン濃度の減少の影響が現われていると考えられる。また表1で明らかのように β -FPN、シアン化水素ともに水への分配が大であるから、シアン化水素の付加反応は主として水溶液層で起こると考えられ、反応速度を増大させるためにはベンゼンに対する溶解度が小で、しかもピリジンよりも塩基性の強い水酸化ナトリウム、アンモニア等の塩基を使用することが望ましいと考えた。

2.5.2 塩基の影響 AN のオキシ反応液中の β -FPN のシアン化水素付加反応は、オキシ反応触媒であるコバルトカルボニルの回収等の点から、低温で短時間の反応を完結させることが望ましい。このため、シアン化水素付加の触媒として水酸化ナトリウム、アンモニアを用いてみた。結果は表3に示すように、水酸化ナトリウム、アンモニアを使用すれば、短時間で反応が完結することが明らかとなった。

表3中 No. 6, 7 は氷冷下に反応させたが、反応熱のため温度が上昇した。

表 3 オキシ反応液のシアン化水素処理 (塩基の影響)

実験番号	4	1	6	7
オキシ反応液量 (ml)	150	180	105	100
中の β -FPN (mol)	0.389	0.478	0.288	0.289
シアン化水素水溶液 (ml)	150	193	140	120
シアン化水素+シアン化水素塩(mol)	0.48	0.706	0.384	0.349
CN/ β -FPN (mol 比)	1.23	1.48	1.34	1.30
触媒の種類	ピリジン	ピリジン	NaCN	NH ₃
触媒量 (mol)	0.007	0.006	0.105	0.12
反応温度 (°C)	3~5	2~8	13~15	7~12
反応時間 (min)	180	180	5	5
未反応 β -FPN (%)	25.4	20.2	5.8	0

2.5.3 コバルトカルボニルの分解およびシアン化水素の分配

シアン化水素処理におけるコバルトカルボニルの分解およびシアン化水素の分配をしらべて、コバルトカルボニルおよびオキシ反応溶媒の回収方法に関する知見を得る目的で、次の実験を行なった。

3.6 mol/l のシアン化水素水溶液 50 ml を約 5℃ に保ち、これにベンゼンを溶媒としたオキシ反応液 50 ml を滴下した。滴下している間、および滴下終了後、所定時間激しくかきまぜた。β-FPN のシアン化水素付加反応は塩基触媒量を十分にとれば 5℃ のような低い温度でも反応速度はかなり大きいことがわかっており、コバルトカルボニルの回収率を高めるためには温度は低いほどよいので、反応温度は 5℃ とした。結果を表 4 に示す。反応容器内を大気および一酸化炭素雰囲気とし、30 分後にオキシ反応溶媒層に残存するコバルトカルボニルはそれぞれ約 51% および 90% であった。シアン化水素水処理を一酸化炭素雰囲気で行なうと、空気中で行なった場合に比しコバルトカルボニルの分解を著しく抑制できることがわかった。

表 4 シアン化水素水処理におけるコバルトカルボニルのベンゼン層中の残存率

No.	雰囲気	反応液滴下時間 (min)	反応温度 (℃)	反応時間 (min)	コバルトカルボニル残存率 (%)
1	air	3	5	30	50.9
2	CO	3	5	30	89.9
3	CO	3	5	180	59.5
4	CO	0.7	13~15	5	61.0

一酸化炭素雰囲気の場合は反応時間を 180 分としてもコバルトカルボニルは、その約 60% が分解することなく残存したが、反応温度を 13~15℃ とした場合は反応時間 5 分で残存率は 61% となり、反応温度の影響が著しく大きいことがわかった。実際には反応温度 3~5℃ で塩基量を β-FPN に対して 0.3 倍モル、シアン化水素を 1.3 倍モルとすると 5 分の反応時間で十分であるから、シアン化水素処理でのコバルトカルボニルの分解は、ほとんど完全に抑え得るものと考えてよい。

次にシアン化水素水処理後のオキシ反応溶媒層（ベンゼン層）に残存する未反応のシアン化水素の量をしらべた。シアン化水素付加の触媒として水酸化ナトリウムまたはアンモニアを用いた場合、分離取得されたオキシ反応溶媒層中のシアン化水素 (CN⁻) 濃度およびその残存率は 53~56 mmol/l、1.1~1.2% と非常に少ない。しかしオキシ反応における溶媒中のコバルトカルボニル濃度はコバルトとして 30 mmol/l であり、シアン化水素と定量的に反応するのでそのままオキシ反応溶媒として反覆使用することは不可能であり^{*6}、オキシ反応の溶媒として再使用する前にシアン化水素を除去しなければならない。

表 5 シアン化水素水処理におけるシアン化水素の分配

No.	シアン化水素使用量、対 β-FPN モル比 (free)	シアン化水素付加の触媒量対 β-FPN モル比	シアン化水素水処理後分離したオキシ反応溶媒中の CN ⁻ 濃度 (mmol/l)	全 CN ⁻ に対するオキシ反応溶媒中の CN ⁻ (%)	残存全 CN ⁻ に対するオキシ反応溶媒中の割合 (%)
5	1.34(0.98)	NaOH 0.36	56.0	1.21	4.8
6	1.30(0.87)	NH ₃ 0.43	52.5	1.12	4.9

2.6 オキシ反応におけるシアン化水素およびアンモニアの影響

ベンゼンを溶媒とした AN のオキシ反応液のシアン化水素水

*6 2.6 オキシ反応におけるシアン化水素およびアンモニアの影響の項参照。

処理を行なった後、その上層として分離取得されるベンゼン層には未反応のシアン化水素の一部が残存している(表 5 に示す)。このシアン化水素を後述の水洗法で除去する場合、除去剤としてアンモニアを用いる場合およびシアン化水素水処理のさい、触媒にアンモニアを用いる場合は、回収ベンゼン層中にシアン化水素以外に、アンモニア（またはシアン化アンモニウム）が残存してくる可能性が考えられるので、シアン化水素、アンモニア、シアン化アンモニウムの AN のオキシ反応におよぼす影響をしらべた。

所定量のシアン化水素、アンモニアまたはシアン化アンモニウムを含むベンゼンを溶媒として、他は通常と同様の条件で AN のオキシ反応を行なった。ただし、触媒コバルトカルボニルはアンプルにつめてオートクレーブにとりつけ、所定圧まで合成ガスを圧入した後、アンプルを破りオキシ反応液中に混入するようにした。実験条件および結果を表 6 に示す。

表 6 AN のオキシ反応における HCN, NH₃, NH₄ の影響

No.	1	2	3	4
AN 濃度 mol/l ^{a)}	2.5	3.5	3.5	2.5
Co ₂ (CO) ₈ (g)	1.0	1.0	1.0	1.0
ピリジン (mg)	—	40	40	—
添加物	HCN	HCN	NH ₃	NH ₄ CN
添加物/Co モル比	HCN/Co 4	HCN/Co 0.5	NH ₃ /Co 0.16	NH ₄ CN/Co 0.12
反応圧力 (kg/cm ²)	初圧 200	230~114	初圧 200	201~145
温度 (℃)	110~120	100~126	110~120	107~140
β-FPN 収率 (%)	— ^{b)}	74.1	76.3	79.0

a) 反応液量 200 ml
b) Co₂(CO)₈ が完全に分解して沈殿生成、反応せず。

シアン化水素が触媒のコバルトに対し、4 倍モル入っている場合は、オキシ条件下でコバルトカルボニルは完全に分解して、シアン化コバルトの赤紫色沈殿を生成し、ガスの吸収はみられなかった。シアン化水素の量がコバルトに対して 0.5 倍モルの場合は、少量のコバルト塩の沈殿を生成したが、オキシ反応はほとんど支障なく進行し、β-FPN の生成率も低下しなかった。

アンモニアをコバルトに対して 0.16 倍モル含む場合およびシアン化アンモニウムを 0.12 倍モル含む場合もオキシ反応は円滑に進行した。したがってシアン化水素およびシアン化水素塩はコバルトカルボニルと定量的に反応するのみで、シアン化コバルト、シアン化水素、シアン化水素塩それ自体はオキシ反応を阻害しないことが確かめられた。

また、No. 4 はオキシ反応液をシアン化水素水処理して分離したベンゼン溶液を、水洗したもの溶媒としたものであるが、高収率で β-FPN が得られ、反応速度も純ベンゼンを用いた場合とほとんど同じであった。これでシアン化水素水処理後分離される溶媒は適当な処理をほどこせば、オキシ反応溶媒としてくり返し使用可能であることが確かめられた。

2.7 回収オキシ反応溶媒からシアン化水素の除去

シアン化水素水処理後回収されたオキシ反応溶媒は、オキシ反応で使用する触媒のコバルト量の 2 倍モル以上のシアン化水素およびシアン化水素塩を含むので、これらをなんらかの方法で除去してその濃度を下げなければならない。シアン化水素およびシアン化水素塩、例えばシアン化アンモニウムのベンゼン-水系における分配率は非常に小さいので、水洗法またはアンモニア等の塩基を含む水溶液で洗浄する方法について検討した。

シアン化水素は水-ベンゼン系における分配率がやや大きいので、分配率の小さいシアン化ナトリウムとするため、水酸化ナト

リウムの希薄な水溶液で洗浄するか、または次工程にアンモニアを使用するので、以後の工程に悪影響のないアンモニア水で洗浄するのが有利であると考えられた。そのためシアン化水素水処理後の回収溶媒と同容量の水、またはこれに含有シアン化水素とほぼ等モルのアンモニアまたは水酸化ナトリウムを含む水を用い、一酸化炭素雰囲気中で $4\sim 5^{\circ}\text{C}$ で 10 分間激しくかきまぜた後、分液漏斗で二層に分離し、ただちにシアン化水素およびコバルトカルボニルの分析を行なった。結果を表 7 に示す。

表 7 ベンゼン層中のシアン化水素の除去

実験番号	1	2	3
被処理液 (シアン化水素水処理後のベンゼン層) (ml)	50	50	50
被処理液シアン化水素濃度 (mmol/l)	58	58	58
洗浄水 (ml)	純水 50 ml	60 mmol/l アンモニア水 50 ml	50 mmol/l NaOH 水溶液 50 ml
処理温度 ($^{\circ}\text{C}$)	$4\sim 5$	$3\sim 4$	$4\sim 5$
処理時間 (min)	10	10	10
水洗後、ベンゼン層中のコバルトカルボニル残存率 (%)	97	95	79
水洗後、ベンゼン層中のシアン化水素濃度 (mmol/l)	8	0.7	1.0
洗浄水中のシアン化水素濃度 (mmol/l)	52	55	60
水洗後のベンゼン層の色相	透明	やや白濁	濁

表 7 中 No. 1 の水で洗浄したものはシアン化水素の除去率 86% で、分配率 (表 1) から計算した程度でまだかなりのシアン化水素が残ったが、極少量のアンモニアまたは水酸化ナトリウムを含む水で洗浄したものはシアン化水素の除去率は非常に高く、98% 以上であった。この水洗処理におけるコバルトカルボニルのベンゼン層への残存率は $80\sim 97\%$ と非常によかった。

2.8 α -OGN より GA の合成

2.8.1 α -OGN のアミノ化による GA の合成 AN のオキシ反応液をシアン化水素水で処理して分離した α -OGN 水溶液は、純粋な β -FPN より合成した α -OGN に比較して微量のコバルト、ベンゼンその他の不純物の混入は避けられないが、次の工程であるアミノ化、加水分解により支障なく、収率よく GA を生成するかを確かめるとともに、アンモニア濃度および加熱条件等についても若干の検討を行なった。

ベンゼンを溶媒とした AN のオキシ反応液に、シアン化水素付加反応の触媒としてピリジンを加えてシアン化水素処理を行なった時の下層の水溶液層の α -OGN を試料とした。

試料

オキシ反応収率 75.0%, β -FPN 0.528 mol, 203 ml

シアン化水素水処理

オキシ反応液 100 ml (β -FPN 0.259 mol)

シアン化水素水溶液 120 ml (HCN 0.36 mol, ピリジン 0.05 mol, HCN/ β -FPN=1.4)

処理温度 $7\sim 15^{\circ}\text{C}$, 処理時間 5 min

α -OGN 水溶液 139 ml (β -FPN なし, 過剰の HCN, ピリジンその他を含む)

この水溶液 5 ml を採り、28% または 40% アンモニア水 10 ml を加えて 120°C または 150°C に所定時間加熱し、以後常法により水酸化ナトリウムを加えて加水分解を行ない、GA を定量した。結果は表 8 に示すようにアンモニア濃度は高い方がよく、また副反応、逐次反応を抑える目的で 120°C に反応温度を下げたが収率は却って低下し、 150°C , 3 分という加熱条件が良く、 β -FPN から 90% 以上の収率で GA を合成し得た。これは蒸留、

表 8 α -OGN 水溶液より GA の合成

実験番号	1	2	3	4
アンモニア水濃度 (%)	28	40	40	40
" 量 (ml)	10	10	10	10
反応液中のアンモニア濃度 (%)	18.7	26.7	26.7	26.7
加熱温度 ($^{\circ}\text{C}$)	150	120	120	150
" 時間 (min)	3	5	7	3
β -FPN からの GA 収率 (%)	79.0	83.9	81.7	93.8

精製した純粋な β -FPN を原料とした場合と同程度であり、シアン化水素処理による α -OGN を原料とした場合も支障なく GA が生成することがわかった。

2.8.2 α -OGA を経由する GA の合成 α -OGA のアミノ化、加水分解により収率よく GA が生成する¹⁵⁾ことは知られている。また α -OGN の酸加水分解により α -OGA が生成する¹⁶⁾が、その反応条件および収率等の詳細については不明である。著者らは α -OGN から定量的に α -OGA が生成するならば、 α -OGN から α -OGA を経由して収率よく安定な中間体を経て GA が合成できると考えて、特に α -OGN の加水分解条件およびシアン化水素水処理により分離した α -OGN から α -OGA を経由する GA の合成法につき検討した。

(1) α -OGN の加水分解: α -OGN の加水分解により定量的に α -OGA を生成せしめる条件として、加水分解に使用する酸の量、加熱温度および時間等について検討した。酸は分離回収が容易なことから塩酸を使用した。 α -OGN は純度 90% 以上の β -FPN 0.05 mol にピリジン 0.05 ml, シアン化水素 0.06 mol を加えて $0\sim 5^{\circ}\text{C}$ で 2 時間かきまぜて生成させたものをそのまま用いた。

α -OGN に所定量の 20% 塩酸を加えて 100°C に 2 時間加熱した後 α -OGA をその亜鉛塩として定量した結果を図 4 に示す。

図 4 塩酸量の影響

加熱条件: 100°C , 2 hr

塩酸は α -OGN に対し 4 倍モル以上あれば、ほぼ定量的に α -OGA になる。

同様にして塩酸量が α -OGN に対し 5 倍モル、1.3 倍モルの場合、 100°C に加熱した場合の時間と α -OGA 収率の関係は図 5 のようになり、塩酸が 5 倍モルの場合は 1 時間の加熱で十分である。塩酸が 1.3 倍モルの場合は 4 時間加熱を行なっても α -OGA

15) 河合吉雄, 日化, 80, 1321 (1959); 野依源太郎, 野口研究所時報, 11, 53 (1962).

16) 河合吉雄, 宇野 治, 日特公, 昭 35-3877.

図 5 加熱時間の影響

加熱温度 100°C —○—: HCl 5 倍モル —●—: HCl 1.3 倍モル

の収率は悪い。また塩酸を 3.6 倍モル加えて室温に (約 20°C) 放置した場合、および水酸化ナトリウムを加水分解剤として用いた場合は、 α -OGA の収率はそれぞれ 3.3%, 3.0% と非常に低かった。

(2) 分離した α -OGN より GA の合成: 2.6.1 と同じ α -OGN 水溶液 26.8 ml (α -OGN として 0.05 mol) に濃塩酸 30 ml を加え 100°C に 1.5 時間加熱した後、減圧濃縮乾固し、その 1/4 量を取り 14% アンモニア水 20 ml を加えて 260°C に 4 時間加熱し、減圧濃縮乾固して過剰のアンモニアを除去し、20% 塩酸 20 ml を加えて 110°C に 2 時間加熱した後過剰の塩酸を減圧濃縮乾固して除去し、副生した塩化アンモニウムを除いて GA を定量した。 α -OGN よりの GA 収率は 92.9% であった。

3 結 論

(1) ベンゼン等水に難溶性の溶媒を使用した AN のオキシ反応液を、シアン化水素水溶液で処理することにより、オキシ反応溶媒層と水層とに分離され、オキシ反応生成物 β -FPN は α -OGN 水溶液としてオキシ反応液から定量的に分離できる。

(2) 下層として分離された α -OGN は、オキシ反応液中、または水で抽出した β -FPN に比較して遙かに安定であり、長時間放置してもまったく変化しない。

(3) シアン化水素水処理は β -FPN に対し、シアン化水素を 1.2 倍モル以上、水酸化ナトリウム、またはアンモニアを 0.3~0.5 mol 使用して 5°C で 5 分、一酸化炭素雰囲気中でかきまぜればよい。この処理中コバルトカルボニルの 90% 以上は活性な形でオキシ反応溶媒層に残る。

(4) 上層とし分離されたオキシ反応溶媒は、水酸化ナトリウムまたはアンモニアの希薄溶液で洗浄して、シアン化水素を除去すれば再使用できる。一酸化炭素雰囲気中 5°C 以下で洗浄を行なえば、コバルトカルボニルの分解はほとんどなく再使用できる。

(5) シアン化水素水処理により分離した α -OGN から、それをアミノ化し、ついで加水分解することにより 90% 以上の収率で GA が合成できる。

(6) α -OGN に対し 4 倍モル以上の塩酸と 100°C に 1 時間以上加熱すれば、定量的に α -OGA となり、それをアミノ化し、ついで加水分解することにより 90% 以上の収率で GA が合成できる。

著者らはこれを工業的製造法として確立した (特許出願中)。

なお、本研究を行なうに当たり山室輝弘、山田幸光、丸山 博氏の御協力を頂いたことを感謝いたします。また研究の発表を許可された当研究所理事長宗像英二氏に感謝するとともに、種々御援助を賜った旭化成工業株式会社に深謝いたします。

β -ホルミルプロピオニトリルのストレッカー反応生成物の加水分解およびシアン化水素の回収^{*1,*2}

(昭和 42 年 2 月 20 日 受理)

黒川 秀基・野依 源太郎^{*3}

β -ホルミルプロピオニトリルより DL-グルタミン酸を合成する過程において、 β -ホルミルプロピオニトリルのストレッカー反応により生成する α -アミノグルタロニトリルのみを加水分解して目的物たる DL-グルタミン酸を生成せしめ、共存するシアン化合物は分解しない条件をさがすことを目的とし、これらの分解を支配する因子の異なることを明らかにした。すなわち前者はアルカリのモル比、濃度が支配的であるのに対し、後者はこれらには関係なく温度が支配的であることから、100°C またはそれ以下の温度で α -アミノグルタロニトリルの加水分解を行なうことにより、共存するシアン化合物の分解を 15% 以下におさえ、過剰に使用したシアン化合物の 80% 以上をシアン化水素として分離回収し得ることを見出した。

1 緒 言

β -ホルミルプロピオニトリル (以下 β -FPN と略記する) より DL-グルタミン酸 (以下 GA と略記する)^{*4} を合成する方法としては、 β -FPN にシアン化水素とアンモニア水、またはシアン化

ナトリウム、塩化アンモニウムおよびアンモニア水を加えて加熱する、いわゆるストレッカー反応により α -アミノグルタロニトリル (α -AGN と略記する)^{*4} とした後、加水分解する方法が行なわれている^{1,2)}。

*1 この報文を「アクリロニトリルより DL-グルタミン酸の合成に関する研究 (第 6 報)」とする。

*2 前報(第 5 報)、黒川秀基、古賀友英、本多 允、野依源太郎、工化、70, 1355 (1967)。

*3 Hidemoto KUROKAWA, Gentaro NOYORI 財団法人野口研究所: 東京都板橋区加賀。

1) 岩永良治、岩本 勇、吉田統一、日特公、昭 33-267。

2) 加藤二郎、林 泉、野田一郎、岩永良治、吉田統一、工化、65, 552 (1962)。