12. 関屋 実, 藤田富雄: 還元的アチルアミン化の研究 (第7報)

ベンゾニトリルとベンツアルデヒドの混合物の還元的フォルミルアミン化

Minoru Sekiya and Tomio Fujita : Studies on the Reductive Acylamination. VII. Reductive Acylamination in Mixtures of Benzonitrile and Benzaldehyde.

(Research Laboratory, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)

ニトリルを接触還元すると第一級アミンを生成するがこの際アルデヒドを共存せしめるとアルデヒドは第一級アミンと脱水及び還元によつて第二級アミンを生成する反應が予想される。即ちニトリルを對應するアルデヒドと混合して接触還元すれば第二級アミンの生成量は増大すべきである。ここにアルデヒドよりアルコールへの還元はニッケル触媒に於て一般に對應するニトリルの還元より抵抗が大である。

著者等はこの条件に適切な化合物として benzonitrile と benzaldehyde を使用してラネーニッケルによる高温高圧還元を行った。

その実験例は第1表 No. 3 の如く benzaldehyde が dibenzylamine の形成に參與しその生成量を顯著に増大している。No. 1 及び 2 はその基礎実験である。

ニトリルを單獨で還元して生成する第二級アミンの生成機構は第一級アミンと還元中間体アルデミンの脱アンモニア的還元によるもの¹⁾と考えられているが前記のアルデヒドよりの第二級アミンの生成はこのアルデミンによるニトリル單獨の場合とその反應式に近縁性がある。

著者等はかかるニトリル—アルデヒドの混合物に対し既報に示した還元的フォルミルアミン化を適用し蟻酸アミド及び蟻酸エステル作用を検討した。第1表はその実験結果である。No. 4 は蟻酸エチルの実験例を示せるものである。蟻酸エチルの場合はその生成物の量的関係は蟻酸エチル不存の場合と大した相異がないが特に benzylalcohol は蟻酸エステル²⁾として得られる。傍生する水は蟻酸エチルの場合には遊離蟻酸に分解され妨害反應を起す事も考えられる。

注目すべきは蟻酸アミドの場合であつてこれは蟻酸エチルと異りフォルミル化と同時にアンモニアを生成し benzaldehyde はこのアンモニアにより benzaldimine を経過する還元形態をとる為蟻酸アミドを充分に使用すれば benzaldehyde は formylbenzylamine を形成し得る。

実験例は表記の如く benzonitrile, benzaldehyde 及び蟻酸アミドをモル比 1 : 1 : 2.2 に混じて行つた場合 formylbenzylamine の収率は 91%, 更に 1 : 4 : 5.5 に混じてその収率は 89.5%を示し, 1 : 8 : 9.9 に混じた場合に始めて 78%に低下し formyldibenzylamine が 12%の収率で生成した。ところがこの場合傍生する水による蟻酸アミドの分解率を考え蟻酸アミドを大過剰にして 1 : 8 : 18 のモル比に混じて行つた所 formylbenzyl-

1) Braun, Blessing, Zobel : Ber. 56, 1988 (1923).

2) benzylalcohol の蟻酸エチル (又は蟻酸アミド) による benzyl formate の生成 (未発表)。

amine が 89.3% の収率で得られた。以上の如く少量の benzonitrile の存在で benzaldehyde より好収率で formylbenzylamine を得る事が出来る。即ち循環アンモニアがかなり少くとも第二級アミンの生成が阻止されるのである。かような蟻酸アミドの作用は循環アンモニアによる benzaldimine の還元形態と更に benzaldehyde 自体の還元的フォルミルアミン化³⁾が同時に関係してくるものと予想される。benzonitrile の代りに benzald-oxime を使用して benzaldehyde とモル比 1:5 に混じて行つたがほぼ同様な結果が得られた。

反應機作の観点から benzonitrile の代りにアンモニアを使用して benzaldehyde に少量のアンモニアを加えて還元を行つた。アンモニアと benzaldehyde をモル比 1:5 とし蟻酸アミドは 5.5 及び 11 のモル比で行つた。実験結果は表記の如く formylbenzylamine の収率は夫々 32.5% 及び 68.5% であつた。蟻酸アミドの少い場合はアンモニアを多く使用すれば formylbenzylamine が好収率で得られる事は既に報告⁴⁾したが本実験はアンモニアの少い場合蟻酸アミドを多くしてもよいと云うことを示している。benzonitrile を混じた場合より比較的収率が悪いのはこの場合最初にアンモニアと benzaldehyde が hydrobenzamide の段階に迄進むと云う点を考える事が出来る。

本研究に懇篤なる御指導、御鞭撻を賜つた石館守三先生並に武田二郎博士、柿沼三郎博士に対し謹謝の意を表し、尙研究上種々御援助を賜つた工場長平形照男氏、部長上農義雄氏に謝意を表す。

實 験 の 部

反應装置として内容 500 cc の振盪式加圧釜を使用し試料を入れ水素圧を充填す。触媒としてラネーニッケルを用い被還元試料（二つの場合はその和）に対し 8%（ラネーニッケル Ni/Al=1 の合金の 1/2 として）を使用す。水素圧は初圧（常温）として 50~70 kg/cm² を充填した。還元温度は即ち釜の振盪温度であつて dibenzylamine 及び benzylamine のフォルミル化の条件として 120~140° とした。水素吸収時間は表に大体の吸収進行時間を示した。なお吸収停止後も約 30 分間の振盪を続けた。生成物は減圧蒸溜によつて分離した。次に実験を例示する。

1. (No.3) benzonitrile 20 g, benzaldehyde 20.5 g 及び Raney nickel (alloy として 7 g) を振盪式加圧釜に仕込み水素初圧 58 kg/cm² (13°) の下に 124~139° にて振盪還元す。水素吸収時間約 14 分、触媒を濾去し減圧蒸溜す。bp₂₀ 65~98° 7 g. 稀塩酸を加え不溶の油状物をベンゾールにて抽出捕捉し蒸溜す。bp 198~206° 3 g, benzylalcohol にて重クロム酸—硫酸にて酸化して benzaldehyde を得。稀塩酸溶液は濃縮して benzylamine 塩酸塩 mp 258° 4 g を得。眞正品と混融して降下せず。bp₂ 125~129° 23 g は dibenzylamine にして塩酸塩 256° 眞正品と混融して降下せず。

2. (No.4) benzonitrile 20 g, benzaldehyde 20.5 g, ethyl formate 36 g 及び Raney nickel (alloy として 7 g) を加圧釜に仕込み水素初圧 68 kg/cm² (9°) の下に 126~145° にて振盪還元す。水素吸収時間約 14 分触媒を濾去しアルコールを溜去後減圧蒸溜す。bp_{1.5} 65~78° 5 g 之を水にて洗いベンゾールにて抽出捕捉す。bp 198~204°. 重クロム酸—硫酸で benzaldehyde を生成し、硫酸と温めると一酸化炭素を発生する。bp_{1.5} 126~135° 6 g mp 48°. 眞正の formylbenzylamine と混融して降下せず。少しく formyldibenzylamine を混在す。稀塩酸と加温すれば不溶分として分離される。稀塩酸溶液を濃縮して benzylamine 塩酸塩 mp 255° を得。眞正品と混融して降下せず。bp_{1.5} 154~175° 27 g は formyldibenzylamine にして mp 43° 眞正品と混融して降下せず。

3. (No.8) benzonitrile 8 g, benzaldehyde 41 g, 蟻酸アミド 21.6 g 及び Raney nickel (alloy として 8 g) を加圧釜に仕込み、水素初圧 63 kg/cm² (14°) の下に 122~143° にて振盪還元す。水素吸収時間約 31 分還元物はアンモニア臭を示す。触媒を濾去し減圧蒸溜す。bp₂₀ 97~100° 1.5 g, benzylalcohol にて重クロム酸硫酸で benzaldehyde を生成し、硫酸により殆ど一酸化炭素を発生しない。bp₂ 134~139° 46 g は formylbenzylamine にして mp 56° 眞正品と混融して降下せず。bp₃ 174~178° 6 g は formyldibenzylamine にして mp 44° 眞正品と混融して降下せず。

和光純薬工業株式会社研究部

3) 還元的アチルアミン化の研究 (第1報) 本誌 70, 520 (1950).

4) 還元的アチルアミン化の研究 (第4報) 本誌 70, 548 (1956).

第 1 表

No.	A	B	C	Mol. Ratio ^a	Reduction Temperature °C	Reduction Time min.	Reduction Products (g., yield %) ^b			
							Benzyl-amine	Dibenzyl-amine	Formylbenzylamine	Formyl-dibenzyl-amine
1	Benzonitrile	40	—	1 : 1 : —	130~141	5	29 (70)	6.5 (17)		
2	Benzylamine	20	—	1 : 1 : —	124~136	12		33 (88.7)		
3	Benzonitrile	20	—	1 : 1 : —	124~139	14	3 [14.5]	28 (74)		
4	"	20	Ethyl formate	1 : 1 : 2.5	126~145	14			6 (23)	27 (61.8)
5 ^c	—	50	Formamide	— : 1 : 1.1	129~133	30			8 (12.5)	25 (47.3)
6	Benzonitrile	20	"	1 : 1 : 2.2	121~140	22			48 (91.5)	
7	"	8	"	1 : 4 : 5.5	121~139	25			47 (89.5)	
8	"	41	"	1 : 8 : 9.9	122~143	31			46 (78)	6 (12)
9	"	"	"	1 : 8 : 18	124~140	15			52.5 (89.3)	
10	Benzaldoxime	5	"	1 : 4 : 5.5	121~139	35			37 (83.5)	3 (8)
11	10 v% Alcoholic Ammonia	40	"	1 : 5 : 5.5	115~138	37			16.5 (32.5)	17 (40)
12	"	"	"	1 : 5 : 11	117~138	15			35 (68.5)	6 (14)
13 ^f	"	50cc	"	1.6 : 1 : 1.1	89~96	13			41 (92)	

^a A, B 及び C 試料のモル比を示す^b 生成し得べき理論量に対する%を示す. benzylalcohol 及び benzyl formate は benzaldehyde より約 No. 3 及び No. 4 に於ける benzylamine 及び formylbenzylamine は benzonitrile より約%である^c benzylalcohol の formamide 及び ethylformate によるアチルアミン化の観点及び定性的に C は僅量の benzyl formate を含むものである^e 既報, カルボニル化合物の還元的アチルアミン化³⁾ より引用^f 既報, アニモニアの存在に於けるカルボニル化合物⁴⁾ の還元的アチルアミン化より引用

Summary

1) Reduction, at high temperature and high pressure, of benzonitrile in the presence of benzaldehyde results in an increased yield of dibenzylamine because the aldehyde takes part in the latter's formation.

2) The action of formamide or ethyl formate was examined by the reductive formyl-amination of a mixture of benzaldehyde and benzonitrile. In the case of formamide, formylbenzylamine can be obtained in 89% yield, in a mixture of benzonitrile and benzaldehyde in a molar ratio. The use of benzaldoxime and ammonia, instead of benzonitrile, was also experimented.

(Received February 15, 1950)