there does not seem to occur any increase in the weight of water absorption tube due to the passage of nitrogen oxides. By the use of an absorbent tube filled with Desi-chloro and Dehydrite with glass-wool, no great obstruction was found in carrying out routine analyses. The use of cotton wool instead of glass-wool was found to give statistically a slight increase when there were a large formation of nitrogen oxides.

(Received June 26, 1962)

400. 石黒武雄, 北村英一, 松村正毅: ピリデン同族体の接触気相酸化 (第7報*)

4-エチルピリデンの接触酸化によるイソニコチン酸の製造

Takeo Ishiguro, Eiichi Kitamura, and Masaki Matsumura: Catalytic Vapor-Phase Oxidation of Pyridine Homologs. VII. Catalytic Oxidation of 4-Ethylpyridine.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**)

従来イソニコチン酸の製法としては主に 4-ピコリン又は 4-エチルピリデンの KMnO_4 による酸化¹⁾ 及び Hg 又は Se と濃硫酸による液相酸化²⁾ が採用され, また最近では 4-ピコリンの接触気相酸化³⁾ が報告されている。然るに 4-エチルピリデンの接触気相酸化に関しては未だ報告がない。著者等は第4報⁴⁾ に於いて 4-ピコリンの接触気相酸化によるイソニコチン酸の製造について報告したが, 今回は 4-エチルピリデンの接触酸化を実施したので, それについて述べる。

反応装置は大体に於いて第1報⁵⁾ に記載せる如きものであるが, 更に部分的に改良したものをを用い, また 4-エチルピリデンは Org. Synth. XXVII, 38 によつて合成した。触媒にはバナデン酸錫, 酸化バナデウム, 及び酸化バナデウムに少量の酸化クロム, 酸化タングステン等を加えたものをを用い, 担体には軽石を用いた。反応生成物としてはイソニコチン酸の他は何も検出されなかつたし, またピリデンの生成も認められなかつた。2-ピコリンの接触酸化の場合には反応条件によつてピリデンのみ生成する場合⁶⁾ と, ピリデンアルデヒド及び 2-ピリドインを生成する場合⁷⁾ とあるので, 著者等は 4-エチルピリデンについて, 之を水と共に滴下しながら酸化してみたが, やはりイソニコチン酸以外の物質は何も得られなかつた。

実験結果を Table I に示す。この結果から考察すると, (1) バナデン酸錫触媒は酸化バナデウム触媒に比べて CO_2 発生量が多く, イソニコチン酸の収量もやや劣る。(2) V_2O_5 単独よりもこれに少量の CrO_3 , WO_3 等を加えた方が良い結果を与えた。これは第2報⁷⁾ で述べたところと一致する。(3) 反応温度は 350° 位が適当で, 375° 以上になると CO_2 の発生が急に増加し, 従つてイソニコチン酸の収率は下る。(4) 空気量はイソニコチン酸の生成に著しい影響はないようであるが, 然しあまり空気量が多くなると未変化エチルピリデンの回収率が下るから, 従つて消費原料に対するイソニコチン酸の収率も下る。(5) 触媒量又は liquid hourly space velocity とイソニコチン酸の収率との関係は大体第3報⁸⁾ で述べたところと一致するので, 本報ではこれを省略する。

Table I 中 CO_2 の計算は次式による理論値に対する%で表わした。

従つて 100%以上になつているものは理論的にもピリデン核の分解を意味する, Expt. No. 4, 5, 10, 11 ではその

* 第6報: 本誌 72, 865 (1952).

** Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

- 1) Ladenburg: Ann. 247, 18 (1888); Ber. 25, 2772 (1892); Ber. 32, 42 (1899); Leis, Curran: J. Am. Chem. Soc. 67, 79 (1945); Burrus, Powell: J. Am. Chem. Soc. 67, 1468 (1945); Linnell, Quart: C. A 41, 6885 (1947); Black, Depp, Corson: J. Org. Chem. 14, 14 (1949); Malan, Dean: J. Am. Chem. Soc. 69, 1797 (1947).
- 2) Mueller: C. A. 42, 4203 (1948); U. S. Pat. 2,436,660; Mueller: C. A. 44, 9486 (1950); U. S. Pat. 2,513,099; Henze: Ber. 67, 750 (1934); Kaufman: J. Am. Chem. Soc. 67, 497 (1945); 菅沢, 鈴田: 本誌 71, 1159 (1951).
- 3) Lewis, Brown: Ind. Eng. Chem. 36, 890 (1944); Cislak, Wheeler: C. A. 42, 4204 (1948); U. S. Pat. 2,437,938.
- 4) 本誌 72, 709 (1952).
- 5) 本誌 71, 533 (1951).
- 6) Mathes, Sauermilch, Klein: Chem. Ber. 84, 452 (1951).
- 7) 本誌 71, 571 (1951).
- 8) 本誌 71, 1444 (1951).

Table I. Catalytic Vapor-phase Oxidation of 4-Ethylpyridine.

Expt. No.	Catalyst (Volume)	Temp. (°C)	Liq. space velocity (cc/hr. cc)	Air/Ethylpyridine (L/cc)	CO ₂ (%)	Recovered ethylpyridine (%)	Yield of isonicotinic acid		
							% from ethylpyridine used	% from ethylpyridine consumed	% of theory
1	Sn(VO ₃) ₄ (20 cc.)	255	0.113	11.0	122.5		5.1		
2		300	"	7.0	122.5		9.0		
3		350	"	8.8	97.3	37.4	10.4	16.6	14.3
4	V ₂ O ₅ -pumice-stone (18 cc.)	300	0.126	10.1	6.3	38.6	3.7	6.0	5.2
5		325	"	9.4	18.9	38.6	8.2	13.4	11.6
6		350	"	6.8	32.9	39.2	13.7	22.5	19.6
7		350	"	13.8	32.9	25.1	10.9	14.6	12.7
8		375	"	10.1	105.7	28.3	13.6	19.0	16.5
9		400	"	9.5	224.0	11.4	6.2	7.0	6.2
10	V ₂ O ₅ -CrO ₃ -pumice-stone (25 cc.)	325	0.091	11.0	15.4	38.4	11.7	19.1	16.6
11		350	"	11.0	37.8	33.7	23.2	35.0	30.5
12		375	"	11.0	74.2	27.8	20.5	28.4	24.7
13	V ₂ O ₅ -CrO ₃ -WO ₃ -pumice-stone (20 cc.)	350	0.113	11.0	48.3	24.4	25.1	33.2	28.9
14		350	"	11.0	49.7	19.5	26.3	32.7	28.4

結果にみられるように CO₂ の生成率とイソニコチン酸の収率(理論値に対する)と大体比例している。これは低温では大体方程式通りに酸化反応が進んでいるものとみることができよう。然し温度が上ると、側鎖のエチル基の同時にピリジン核の分解も併発されるので、イソニコチン酸の生成量に比べて CO₂ の発生量が著しく増加する。

4-ピリコン及び 4-エチルピリジンからイソニコチン酸の製法について上述の接触気相酸化と従来の液相酸化とを比較するに、その収率に於いて前者は未だ満足すべき成績を挙げていないが、今回は取敢えず一新酸化法としてその概略を述べて今後の研究の参考に資せんとする次第である。

本研究は 1952 年度科学試験研究費によつて行われたもので、ここに厚く感謝の意を表する。

実 験 の 部

空気はガラス綿で濾過し、濃苛性ソーダ液、濃硫酸、塩化カルシウムを通した後、4-エチルピリジンと混じて予熱管に送った。反応終了後、反応管の後部に多量に生成沈着せる結晶を熱湯で洗いとり、熱湯から再結晶すると mp 305~310° のイソニコチン酸が得られる。また受器中に凝縮した液体から未変化の 4-エチルピリジンを回収し、その残渣からもイソニコチン酸が得られる。廢ガス中の CO₂ 量は之を N-NaOH に吸収せしめ、N-HCl で滴定してきめた。

バナデン酸錫は第二塩化錫 12 g (水 200 cc) とメタバナデン酸アンモニウム 20 g (水 500 cc) とから製し、110°C で乾燥成型した。V₂O₅(20%) - 軽石、V₂O₅(20%) - CrO₃(2%) - 軽石、及び V₂O₅(30%) - CrO₃(3%) - WO₃(2%) - 軽石の製法は第 2 報⁷⁾ によつた。Table I 中 Expt. No. 14 は触媒を二分しその 10 cc づつを前後に離して充填したものであるが、結果にはあまり影響がなかつた。エチルピリジンの適下速度はすべて 2.27 cc/hr とした。かかる定速微量滴下には特別に考案して作成せしめた目盛付活栓を用いた。京都大学医学部薬学科

Summary

Formation of isonicotinic acid was examined by passing a mixed gas of 4-ethylpyridine and air, heated at 300-400°, over a catalyst, which included tin vanadate, vanadium pentoxide, and vanadium oxide containing a small amount of chromium oxide and tungsten oxide, with pumice stone as the carrier. The best result was obtained by the use of vanadium oxide containing a small amount of chromium oxide and tungsten oxide. The most suitable temperature was approximately 350° when the yield of isonicotinic acid was approximately 30% of the theoretical amount. No reaction products other than isonicotinic acid was detected. (Received June 30, 1952)