176. 石黒武雄, 北村英一, 久保田晴壽, 田畑乃武夫: アセチレンとアンモニアの縮合に関する研究 (第2報*) アセトニトリルの合成

Takeo Ishiguro, Eiichi Kitamura, Seiju Kubota and Nobuo Tabata:
Studies on the Condensation of Acetylene with Ammonia. II.
Synthesis of Acetonitrile.

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

アセチレンとアンモニアの縮合によつてできる生成物は、そのときの反応条件、特に温度及び触媒の種類によつて著しく違つてくる。従来の文献によれば、主としてピリジン塩基を生成する触媒として CdO , ZnO , Al_2O_3 , ThO_2 , ZnSO_4 等¹⁾があり、又主としてアセトニトリルを生成する触媒として ZnO , ThO_2 , ZnCl_2 , Cr_2O_3 , Fe_2O_3 , ThO_2 等²⁾があげられている。以上の他にもなお多種の触媒が挙げられており、又2種以上の触媒の組合せより成るもの、更にそれらの文献の大部分が特許であるために、それらの実施例に至つては甚だ錯綜している。例えば同じ触媒を用いながら、甲は縮合生成物の90%以上はアセトニトリルでピリジン塩基は少量しか生成しないとしているが、乙はこれと反対に生成物の80%はピリジン塩基であつたと記している。また著者等の実験でも分つたが、文献では ZnSO_4 を用いて生成物の75%以上ピリジン塩基であつたとしているが、著者等は同じ触媒を用いて殆んど大部分がアセトニトリルであつた。 ZnO-ThO_2 触媒についても同様のことが知られた。概して触媒反応はその反応条件によつて微妙に動くものであるが、特にアセチレンとアンモニアの縮合に於て著明にあらわれている。

著者等はこの実験で、同一触媒でも反応温度により、ピリジン塩基とアセトニトリルの生成比率が著しく違つてくる事実を発見した。即ち温度の影響が最も著明で、一般に低温 ($300\sim 350^\circ$) ではピリジン塩基が多く生成してアセトニトリルは少く、高温 ($350\sim 450^\circ$) では反対にアセトニトリルが多く生成しピリジン塩基は僅少となる。アセチレンに対する縮合生成液の量は高温の方が低温の場合よりも多くなる。著者等は当初ピリジン合成を目的として本研究を開始したのであるが、温度の影響に対する両物質の生成割合の研究を進めているうちに、ある条件では生成物の殆んど全部がアセトニトリルとなり、ピリジン塩基は殆んど生じないことを発見した。実験の部に記される ZnO-カオリン 触媒の 400° の場合がそれである。

一般にこの反応に用いられる触媒は、アセチレンの分解によつて生ずる炭素又は高沸点縮合物の触媒表面沈着被覆によつて、短時間のうちに触媒の活性度が減退して、生成液量が急に減少することが欠点である。著者等は斯かる場合の活性復活法として、そのまま $400\sim 500^\circ$ で空気を通じる方法を採用した。斯くして ZnO -及び Cr_2O_3 -カオリン触媒は長時間有効に使用することができた。Table I は ZnO-カオリン 触媒での実験例の一つで、同一触媒 30 g を繰返し復活しながら前後 16 回反応し、アセチレン合計約 180 L, アンモニア約 8 mol を使用し、反応時間総計約 46 時間、実験期間は2週間に亘つたが触媒の活性はなおよく持続された。この反応の生成液は全部で約 200 g となり、その分溜結果は実験の部に詳述する如く、溜出液の 99.2% は bp $70\sim 82^\circ$ (内 bp $76\sim 82^\circ$ のものは 90.8%) で蒸溜し、殆んど純粋のアセトニトリルであつた。

Table II は温度の影響によるアセトニトリルとピリジン塩基の生成比率の変化を調べたもので、温度 $300\sim 500^\circ$ の範囲で検討した。触媒は ZnO-カオリン を使い、各温度毎に新しく取り換えて実験した。アセチレン流速 4.5 L/hr とし、アセチレンとアンモニアのモル比は 1:1 とした。縮合生成液は夫々アセチレン 1 mol に対する g 数で表わした。Table II に示される如く、温度 300° では未だ縮合物は少量であるが、この温度ではピリジン塩基の方が多く生成している。温度が昇るに従つて縮合物の取量は増加し、 400° で最大となり、それ以上 500° まではあまり変らない。然し 450° 以上ではアセチレンの分解が目立つて多くなるので触媒の活性も早く減

* 第1報: 本誌 71, 556 (1951).

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

1) 日化 62, 179 (1941); 特許 156,434; D. R. P. 503,133, 523,602.

2) D. R. P. 365,432, 369,371, 382,091, 415,684, 526,798, 547,518, 477,049.

Table I Condensation of acetylene with ammonia.
(mol. ratio 1:1, and ZnO-Kaolin catalyst)

Exper. No.	Acetylene used (L)	Reaction temp. (°C)	Gas velocity (L/hr)	Condensation products			Yield from C ₂ H ₂ (wt.%)	Air used for reactivation of catalysts (L)
				Cooled by water (g)	Cooled by ice (g)	Total (g)		
63	11.2	400	3.0	11.0	2.5	13.5	103.8	—
64	"	"	3.5	11.5	2.0	13.5	103.8	—
65	"	"	3.5	10.4	2.2	12.6	96.9	—
66	"	"	3.8	13.0	1.0	14.0	107.7	30
67	(")	(350)	(4.0)	(8.5)	(1.0)	(9.5)	(73.1)	—
68	"	400	4.2	11.0	1.5	12.5	96.2	—
69	"	"	4.2	12.5	1.0	13.5	103.8	30
70	"	"	4.2	13.5	1.5	15.0	115.4	20
71	"	"	3.0	11.5	1.8	13.3	102.3	20
72	"	"	4.8	12.0	1.2	13.2	101.5	20
73	"	"	3.7	10.0	1.8	11.8	90.8	20
74	"	"	5.0	11.0	0.8	11.8	90.8	20
75	"	"	4.2	12.2	0.8	13.0	100.0	20
76	(")	(375)	(4.0)	(9.2)	(1.5)	(10.7)	(82.3)	20
77	(")	(")	(4.2)	(10.6)	(0.4)	(11.0)	(84.6)	30
78	"	400	4.2	12.0	1.0	13.0	100.0	20
Total	179.2	—	—	179.9	22.0	201.9	101.0	—

Table II Influence of temperature on the ratio of acetonitrile to pyridine bases.
(ZnO-Kaolin catalyst and gas velocity 4.5 L/hr.)

Temperature (°C)	Condensation products of C ₂ H ₂ and NH ₃ (g/mol)	Percentages of the two substances in the liquid products	
		Acetonitrile %	Pyridine bases %
300	6.9	43.3	56.7
350	18.6	79.8	20.2
375	25.9	92.7	7.3
400	31.0	94.9	5.1
450	29.1	94.2	5.8
475	27.7	97.3	2.7
500	29.1	97.4	2.6

退するから実際の反応には不利である。アセトニトリルとピリジン塩基の生成比率は高温になる程増大するが、アセチレンからの収率は 400° が最大である。従つてアセトニトリルの製造にはこの条件が最適であることが分つた。

なお触媒に Cr₂O₃-カオリン、ZnO-ThO₂-カオリン、Fe₂O₃-カオリン、ZnSO₄-珪酸ゲル、ZnSO₄-カオリン、ZnCl₂-カオリン等を用いて実験した。これらの触媒による縮合物の大部分はアセトニトリルで、ピリジン塩基は何れも少量に過ぎなかつた。現在ピリジン塩基の合成用に最も適すると思われる CdO 触媒も、温度 300° では縮合生成液の 80~90%がピリジン塩基であるが、然し 350° で反応すると両者相半ばするか、又は逆にアセトニトリルの方が多く生成するようになる。Al₂O₃ についても同様の傾向が知られた。著者等は更にカドミウムの各種触媒をつくつてピリジン塩基特に α-ピコリンの合成に関して新知見を得たので、これらに就いては次の第3報に述べることとする。以上の実験結果から、著者等は触媒と温度条件を選定することにより最も有利にアセトニトリルを合成し得ることを知つた。

アセトニトリルの製法としては尙, 酢酸とアンモニアを脱水触媒上に通ずる方法³⁾, アセトアミドの脱水, 或は NaCN とジメチル硫酸等からつくる方法もあるが, 何れも工業的ではない. アセチレンとアンモニアから合成する本法は原料は安いし, 生成物はただアセトニトリルだけであるから最もよい方法かと思われる.

終りに臨み, 本研究に際し種々御厚意に預つた東洋製薬化成株式会社に対し厚く感謝する.

実 験 の 部

ZnO-カオリン触媒 10%炭酸ソーダ溶液をかきまぜながら, 之に 10% ZnSO_4 溶液を加え, 生成する塩基性炭酸亜鉛の沈澱を SO_4^{2-} イオンの反応がなくなるまで水洗し, 之に適量のカオリンを加えてよくねり合し, 粒状に成型し, 110° までの温度で乾燥, これを合成用の電気炉に仕込んで空気を通じながら 400° で焼き, そのまゝ直ちに反応に用いた. この触媒はカオリンに対し ZnO として 20%になるように調合作成. これの 30 g を焙焼するのに空気約 30 L が用いられた. 反応装置は大体第1報*と同じものを用いた. アセチレンとアンモニアは 1:1 mol の割合で混合してから予熱器に送つた. Table I はその実験例を示す. アセチレンの通導量は毎回 11.2 L とし, 反応温度は 400° . Table I 中の3例は温度 350° 及び 375° としたが, これは低温に於ける試験的のもの, 又表欄中の「触媒の再賦活に用いられた空気」というのは, 触媒の活性度が下つたときに通じた空気の量で, 斯くして毎回活性を復元せしめ, 本実験例では実験番号 63 から 78 まで同一触媒を使用した, なお活性度は殆んど減少しなかつた.

反応生成物は先ず水冷によつて凝縮するものと, 更に水冷によつて凝縮するものとに分けて捕集. 前者は淡黄色, 後者は無色の液体. 反応温度 400° の場合の生成液 131 g をとり, K_2CO_3 で脱水後分留したところ, bp $70\sim 76^\circ$ のもの 10 g, bp $76\sim 82^\circ$ のもの 109 g (これは殆んど純粹のアセトニトリル) 及び残留液 1 g, 次に反応温度 375° の場合の生成液 14 g を前同様に処理して bp $78\sim 85^\circ$ のもの 11.2 g, bp $85\sim 89^\circ$ のもの 1.1 g, bp $89\sim 115^\circ$ は無く, $115\sim 122^\circ$ のもの 0.3 g 及び残留液 0.5 g であつた. 更に温度 350° の場合の生成液 6 g を同様にして分留し, bp $75\sim 83^\circ$ のもの 3.9 g, $83\sim 125^\circ$ は無く, $125\sim 135^\circ$ のもの 0.5 g 及び残留液 0.5 g を得.

Cr_2O_3 -カオリン触媒 カオリンに対し Cr_2O_3 を 20%の割合に加えてよくねりまぜ, 成型乾燥後焙焼. この触媒 120 g を用い, 温度 350° , アセチレンとアンモニアの mol 比 1:1, アセチレン流速 $3.3\sim 4.8$ L/hr で反応せしめ, 生成液はアセチレン 1 mol につき $8\sim 16$ g. 同一触媒で7回実験しアセチレン 7 mol から生成液合計 75 g を得. この生成液 38 g を K_2CO_3 で脱水後蒸留し, bp $70\sim 75^\circ$ (1 g), $75\sim 82^\circ$ (22 g), $85\sim 110^\circ$ (2 g), $110\sim 140^\circ$ (0.5 g), $140\sim 160^\circ$ (1.3 g), $160\sim 185^\circ$ (1.5 g), $185\sim 230^\circ$ (0.5 g) を得. この触媒はアセチレンの分解による炭素の沈着が比較的少いが, それでも触媒の寿命は短くて, アセチレン 1~2 mol 毎に空気 $30\sim 40$ L を通じて再活性化を行いながら反応を続けなければならない.

ZnO- ThO_2 -カオリン触媒 カオリンに対し ZnO 及び ThO_2 各 10%の割合になるようにした触媒 38 g を用い, 温度 400° , C_2H_2 と NH_3 の mol 比 1:1, 流速アセチレン $2.2\sim 3.8$ L/hr で反応し, C_2H_2 1 mol から生成液 $13\sim 15.5$ g を得. 蒸留の結果, その留出液の 92%はアセトニトリルで, ピリジン塩基の部分は殆んどなし.

Fe_2O_3 -カオリン触媒 カオリンに対し Fe_2O_3 20%になるように水酸化鉄を加えてつくり, これは温度 450° 位で反応するのがよいようであるが, 概して収量は低く, アセチレン 1 mol から生成液約 6 g で, その大部分は 100° 以下で留出.

ZnCl_2 -カオリン触媒 カオリンに対し ZnCl_2 30%加えてつづつた触媒 30 g を用い, 温度 290° , 流速 $3.7\sim 4.0$ L/hr で反応し, C_2H_2 1 mol につき生成液 $22\sim 27$ g を得. 前記同様に処理し bp $75\sim 85^\circ$ で留出するもの 93.8%, $85\sim 95^\circ$ のもの 3.1%, ピリジン塩基及び残留物合せて約 3%.

ZnSO_4 -珪酸ゲル触媒 珪酸ゲルに対し ZnSO_4 40%にしたもの 25 g を用い, 温度 425° , 流速 $2.1\sim 2.4$ L/hr 生成液 C_2H_2 1 mol につき $17\sim 20$ g, 生成液は蒸留すると大部分はアセトニトリルであつた.

ZnSO_4 -カオリン触媒 カオリンに対し ZnSO_4 20%とし, 温度 400° で反応したほかは前記珪酸ゲル担体の場合と同様であつた. ZnSO_4 触媒はアセチレンの分解がはげしく, C_2H_2 1 mol を通じただけで既に触媒の全表面が炭素のために黒色に変じ, 活性は著しく減退.

京都大学医学部薬学科

Summary

The product obtained by the condensation of acetylene and ammonia differs in ratio of pyridine bases and acetonitrile by the kind of catalyst used. The yield ratios of these two substances are naturally affected by the difference in temperature but, from

3) Van Epps, E. E. Peid: J. Am. Chem. Soc. 38, 2128 (1916); J. A. Michell, E. E. Reid: ibid. 53, 321 (1931); 小林, 阿部: 工化 36, 165 (1933).

the values of this yield ratio, the catalysts were found to be divided into two groups. By the use of a certain combination of the catalysts of these two groups, it was found possible to obtain the best conditions for maximum yield of acetonitrile. For example, by the passage of an equal mixture of acetylene and ammonia gas through a catalyst composed of 80% kaolin and 20% zinc oxide, heated to 400°, over 91% of the condensation product will be acetonitrile, less than 0.8% being pyridine bases. The life of this catalyst is very long, and can be used repeatedly by reactivation.

(Received February 18, 1952)

177. 松川泰三, 伴 彰一: 2-Amino-1,3,4-thiadiazole 類と α -Bromoacetophenone 類との反応について (化学療法剤の研究 第27報*)

Taizo Matsukawa and Syoiti Ban: Studies on Chemotherapeutics. XXVII.

Reaction of α -Bromoacetophenones with 2-Amino-1,3,4-thiadiazoles.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

著者等は先に抗結核菌作用を検べる目的で 2-aminothiazole 類と *p*-nitro- α -bromoacetophenone とを反応させて数種の imidazo[2,1-b]thiazole 化合物 (A) を合成したりが, その後 2-aminothiazole 類の代りに之と isosteric な 2-amino-1,3,4-thiadiazole 類を用いて (A) と類似な化合物 (B) を合成し得たのでここに報告する。

(B) の骨核をもつた化合物は文献未知であるが, (A) の命名法に倣つて imidazo[2,1-b]thiadiazoles と呼び, 又その numbering も (A) に倣つて図のようにするのが至当と思われるので以下この命名法及び numbering を用いることにする。

著者等は先ず 2-amino-5-methyl-1,3,4-thiadiazole (I) と α -bromoacetophenone (II) との反応を検討した。(I) と (II) とをアルコール中で加熱すると容易に反応して結晶 (III) が析出する。(III) は 250° 附近で僅かに収縮着色し, 304° に於いて溶融と同時に発泡分解する無色の針状結晶で, 2-aminothiazole と α -bromoacetophenone との反応成績体と異り, (I) と (II) の附加物の組成に一致する分析値を示す。本品は常温では有機溶媒に殆んど不溶であるが, 冷時 10% アンモニア水で処理するとハロゲンの反応が陰性になると共に, 有機性溶媒に溶け易い結晶性粉末となる。之を再結晶の目的でアルコール, アセトン, ジオキサン等と加熱すると常に油状乃至樹脂状になつて容易に結晶しないが, 低温で可及的少量のアセトンに溶かし, 無水エーテルを加えて放置すると徐々に無色のプリズム晶 (IV) となつて析出する。本品は mp 77~79° で分析値が (III) から HBr の離脱したものに一致し, そのビクレート [mp 170° (decomp)] の分析値はモノビクレートとしての理論値に一致すると共に, (III) を微温湯に溶かしピクリン酸を加えて得られる沈殿 mp 170° (decomp) ともよく一致する。(IV) のアルコール溶液に酢酸セミカルバチットを作用させると常温で容易に反応してモノセミカルバゾン [mp 232° (decomp)] を与える。(III) を水と煮沸すると一旦透明に溶解するが間もなく再び結晶が析出

* 第26報: 本誌 71, 1420 (1951).

** Juso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) 松川, 伴: 本誌 71, 756; 71, 760 (1951).