V. 塩効果の比較 各飽和系の共沸点および共沸混合物に対するジエチルアミン-水系の気液平衡におよぼす無機塩添加の効果を Table I に示す.

Table I. Effect of Inorganic Salts on the Gas-Liquid Equilibrium of Diethylamine-Water System

System	Azeotropic point (°C)	Diethylamine in azeotropic mixture (wt-%)	Diethylamine in liquid phase	
			Upper layer (wt-%)	Lower layer (wt-%)
Diethylamine-water-NaCl	59.5	94.8	77.0	2.8
Diethylamine-water-KCl	60.5	94.6	76.0	2.0
Diethylamine-water-Na_2SO_4	62.0	93.4	64.7	0.4

この表から明らかなように各塩飽和系の沸点降下は塩化ナトリウムが最大で，以下塩化カリウム，硫酸ナトリウムの順である.

これらの塩の水に対する溶解度を重量 mol 濃度で示せば 70° 以下においては塩化ナトリウムが最大で，以下塩化カリウム，硫酸ナトリウムの順となることよりジエチルアミン-水系の気液平衡におよぼす無機塩添加の効果は水に対する溶解度 (重量 mol 濃度) の大きいもの程顕著であることがわかつた. しかしこれを前報*1 の水酸化ナトリウム添加の効果と比較すれば，その分離効果ははるかに小である.

以上の実験結果から著者等はジエチルアミン-水系の気液ならびに液液平衡に対する無機塩添加の影響を明らかにすることができた.

京都大学医学部薬学科

UDC 547.861.2.07

69. 石黒武雄，松村正毅，村井 博：ピペラジン類の合成研究 (第 14 報*1) 接触気相反応による 2,3-Dimethylpyrazine の合成

Takeo Ishiguro, Masaki Matsumura, and Hiromu Murai: Synthesis of Piperazines. XIV. Catalytic Synthesis of 2,3-Dimethylpyrazine in the Vapor Phase.

(*Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**2)

Dehydrogenation of 2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) and *trans*-2,3-dimethylpiperazine (II) was effected by catalytic vapor-phase reaction and 2,3-dimethylpyrazine (III) was obtained in a good yield. The catalysts used were copper chromite, cadmium phosphate, ferric oxide, and titanium oxide, and Japanese acid clay and silica-alumina were used as the carrier. In the case of (I), possessing a double bond inside the molecule, dehydrogenation was comparatively easy and (III) was obtained in 40～60% yield with any of the catalysts at 350～400°. The best result was obtained on using ferric oxide-acid clay catalyst, dehydrogenation occurring already at the reaction temperature of 300°, and a good yield of 74.3% was obtained. In the case of (II), not possessing a double bond inside the molecule, dehydrogenation was somewhat more sluggish than in the case of (I), and the yield was 32～46% when using copper chromite- and cadmium phosphate-acid clay catalysts, the yield being still lower with ferric oxide and titanium oxide catalyst.

(Received July 16, 1959)

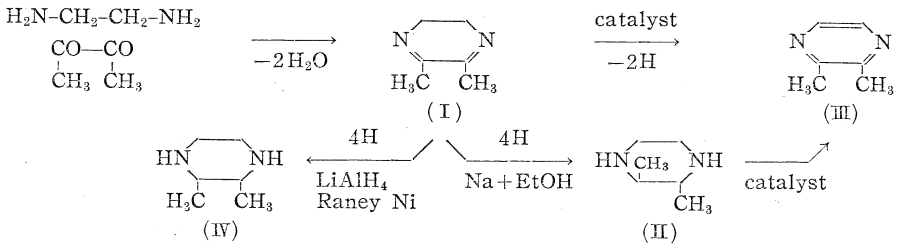
著者等は本研究第 8 報[1] で，2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) をエタノール性水酸化カリウムで脱水素

*1 第 13 報：本誌 **79**, 302(1959).

*2 Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 石黒，松村：本誌 **78**, 229(1958).

して 2,3-dimethylpyrazine (III) を得，また各種の還元剤を用いて (I) に水素添加して *trans*- および *cis*-2,3-dimethylpiperazine (II, IV) を合成，この際還元剤の種類によつて選択的に *trans* または *cis* 体のみが得られることを報告した．



今回は 2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) および *trans*-2,3-dimethylpiperazine (II) の接触気相反応による脱水素を試み，好収率で 2,3-dimethylpyrazine (III) を得ることができたので報告する．触媒には copper chromite，燐酸カドミウム，酸化鉄および酸化チタンを用い，担体として酸性白土またはシリカ-アルミナを用いた．これらの反応結果は一括して Table I および II に示した．試料は両者とも水またはベンゼン溶液とし，窒素ガス気流中で予熱および気化させて触媒上に送つた．

2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) は分子内に二重結合があるから，その脱水素は 2,3-dimethylpiperazine (II) の場合よりもはるかに容易であろうと予測されるが，事実 Table I, II より明らかなように一般に前者の方が後者よりも好収率であつた．また触媒は 2,3-dimethylpyrazine (III) の収率に著しい影響を与える．とくに酸化鉄触媒は分子内に二重結合をもつ (I) の脱水素には好収率 (Table I, No. 11～13) で (III) を与えるが，二重結合をもたない (II) の場合 (Table II, No. 10) には低収率であつた．

元来，鉄の酸化物は脱水素反応にはあまり使用されず，むしろ混在することにより副反応を起こすものとして，担体に夾雑される場合にもこれを除く処理を行なうのであるが，Dixon[2] は鉄またはその酸化物を piperazine より pyrazine の合成に，Goswami[3] は Fe_2CO_3-CaO をエタノールよりアセトンの製造に，さらに Pitzer[4] は Fe_2O_3-Cr_2O_3 を炭素数 2～8 個の炭化水素よりオレフィンの製造に触媒として使用している．

著者等も酸化鉄-酸性白土触媒を使用したところ，2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) の脱水素においては最もよい結果 (Table I, No. 11～13) を得たので，同触媒を 2,3-dimethylpiperazine (II) の脱水素に用いてみたが期待に反し，凝縮液が著しい白色のガスを伴なうことから分解がはげしいことが推測され，後処理による目的物の収量はきわめて悪く，しかも多量の未反応原料を回収した．このことは copper chromite 触媒の担体に市販の酸性白土をそのまま使用した場合，反応温度を 400° より 425° にあげれば収率の低下を来たすが (Table II, No. 1, 2)，これを予かじめ塩酸で処理して鉄分を除き活性化したものを使用すれば収率は幾分上昇する (Table II, No. 5, 6) ことと関連があるように思われる．Balandin[5] は cyclohexane, isopropanol, エタノールの脱水素に酸化ジルコニウムを用いているが，著者等はこれと同族の酸化チタンを使用したが良好な結果は得られず，2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) の脱水素では使用触媒中最も劣り (Table I, No. 10)，2,3-dimethylpiperazine (II) においては酸化鉄より幾分よい程度であつた (Table II, No. 9)．

一般に space velocity を大にするか，または carrier gas の流量を大にして触媒面における反応物の脱着を速やかにすれば収率が増加する．また反応温度は触媒の種類によつて異なり，最適温度は copper chromite・酸性白土，copper chromite・シリカ-アルミナ，燐酸カドミウム・酸性白土触媒では 400° であるが，酸化鉄・酸性白土触媒では 300° で充分脱水素され 2,3-dimethylpyrazine (III) を好収率で与える．

C-alkylpiperazine 類の接触気相反応による脱水素においては溶媒に水を用いてもベンゼンを用いてもどちらもほぼ同様の収率で pyrazine 類が得られたが[6]，2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine の場合にはベンゼンを用

2) J. K. Dixon : U. S. Pat. 2,400,398 (C. A. **40**, 4748(1946)); U. S. Pat. 2,580,221 (C. A. **46**, 6673(1952)).
3) M. N. Goswami : J. Indian Chem. Soc., Ind. & News Ed. **16**, 109(1953).
4) E. W. Pitzer : U. S. Pat. 2,666,086 (C. A. **48**, 6052(1954)).
5) A. A. Balandin : Doklady Akad. Nauk S. S. S. R. **103**, 611(1955) (C. A. **50**, 3863(1956)).
6) 石黒，北村，松村：本誌 **79**, 150(1959).

いた方がやや収率がよいことを知つた.

なお *cis*-2,3-dimethylpiperazine (IV) の接触気相反応による脱水素は試料の関係で今回は実施できなかつたので，後の機会にあらためて報告する予定である.

Table I. Catalytic Dehydrogenation of 2,3-Dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I)

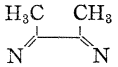
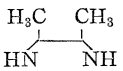
No.	 (g.)	Solvent (cc.)		Catalyst g. (cc.)	N_2 (L./hr.)	Space velocity (L./hr./L.)	React. temp. (°C)	React. time (min.)	Yield (g.)	Yield (%)
1	5	H_2O	10	Copper chromite•acid clay 25 (35)	1.2	43.0	400	100	2.75	56.0
2	5	〃	10	〃 25 (35)	1.2	39.8	350	100	2.6	52.9
3	5	〃	10	〃 25 (35)	1.2	36.6	300	100	2.2	44.8
4	5	Benzene	10	〃 25 (35)	1.2	36.6	300	100	2.3	46.8
5	5	〃	10	〃 25 (35)	5.58	71.6	400	60	3.0	61.1
6	5	H_2O	10	$Cd_3(PO_4)_2$•acid clay 25 (35)	1.2	43.0	400	100	1.85	37.6
7	5	〃	20	〃 25 (35)	1.2	39.8	350	100	2.0	40.7
8	5	〃	10	〃 25 (35)	1.2	36.6	300	100	1.6	32.5
9	5	Benzene	10	〃 25 (35)	5.58	71.6	400	60	2.8	58.0
10	5	〃	10	TiO_2•acid clay 25 (35)	5.58	71.6	400	60	2.3	46.8
11	5	〃	10	Fe_2O_3•acid clay 25 (35)	5.58	71.6	400	60	3.2	65.2
12	5	〃	10	〃 25 (35)	5.58	66.3	350	60	3.25	66.2
13	5	〃	10	〃 25 (35)	5.58	61.0	300	60	3.65	74.3
14	5	〃	10	〃 25 (35)	5.58	55.7	250	60	1.2	24.4

Table II. Catalytic Dehydrogenation of *trans*-2,3-Dimethylpiperazine (II)

No.	 (g.)	Solvent (cc.)		Catalyst g. (cc.)	N_2 (L./hr.)	Space velocity (L./hr./L.)	React. temp. (°C)	React. time (min.)	Yield (g.)	Yield (%)	Recovered (g.)
1	7.6	H_2O	15.2	[a] Copper chromite•acid clay 20 (28)	1.2	51.1	425	160	2.3	31.9	none
2	10.0	〃	20.0	[a] 〃 25 (35)	1.2	41.5	400	200	4.0	42.2	trace
3	10.0	〃	20.0	[a] 〃 25 (35)	1.2	40.0	375	200	3.65	38.5	0.78
4	10.0	〃	20.0	[a] 〃 25 (35)	1.2	38.4	350	200	2.0	21.1	3.36
5	10.0	〃	20.0	〃 25 (35)	1.2	43.2	425	200	4.35	45.8	none
6	10.0	〃	20.0	〃 25 (35)	1.2	41.5	400	200	4.05	42.7	0.66
7	5.0	〃	10.0	〃 25 (35)	5.58	83.3	400	50	2.7	57.0	none
8	5.0	〃	10.0	$Cd_3(PO_4)_2$•acid clay 25 (35)	5.58	69.3	400	60	2.05	43.2	none
9	5.0	〃	10.0	TiO_2•acid clay 25 (35)	5.58	69.3	400	60	1.0	21.1	trace
10	5.0	〃	10.0	Fe_2O_3•acid clay 25 (35)	5.58	75.8	400	55	0.5	10.5	1.92
11	13.4	〃	26.8	Copper chromite•silica-alumina 120 (170)	1.2	7.9	350	270	2.5	19.7	
12	13.4	〃	26.8	〃 120 (170)	1.2	11.0	375	200	3.0	23.6	
13	22.8	〃	24.0	〃 120 (170)	1.2	11.3	375	330	5.6	26.0	
14	18.0	〃	11.0	〃 120 (170)	1.2	10.3	400	300	2.1	12.3	

[a] No. 1～4 : acid clay nonactivated.

実　験　の　部

触媒の製法　**1) Copper chromite[7]・酸性白土：** $Ba(NO_3)_2$ 13 g を 70° で蒸留水 400 cc に溶解し，これに $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ 109 g を加え同温度でかきまぜ，この透明液を A 液とす．別に $(NH_4)_2Cr_2O_7$ 63 g を蒸留水 300 cc に溶解し，これに 28% NH_4OH 75 cc を加えたものを B 液とす．A 液を 50～60° に加温しかきまぜながら B 液を少量ずつ加え析出する沈殿を沪取し，はじめ蒸留水で，つぎに EtOH で洗浄したのち 110° で乾燥しさらに金属浴中 300～360° で焙焼する．81 g を得．これを 10% AcOH 60 cc 中で 10 min 振盪，10 min 静置後上澄液を傾瀉，さらに一回同操作をして沪過し，蒸留水，EtOH で洗浄，110° で乾燥．72 g を得．本品 30 g，酸性白土 70 g を混合し 2×2 mm に成型乾燥後焙焼，copper chromite 触媒とした．　**2) Copper chromite・silica-alumina：** 本研究第 11 報[6] に準じて製した．　**3) 燐酸カドミウム・酸性白土：** $Cd(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 200 g を水 1000 cc に溶解し室温でかきまぜながら $Na_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 164 g (水 1000 cc) の水溶液を少量ずつ添加．析出する沈殿を毎回 2000 cc の蒸留水で 6 回洗浄後沪取，蒸留水，MeOH，Et_2O の順に洗浄し室温で乾燥．$Cd_3(PO_4)_2 \cdot 5H_2O$ 110 g を得．$Cd_3(PO_4)_2$ と酸性白土をよく混合し $Cd_3(PO_4)_2$ として 20%になるように調合し 2×2 mm に成型乾燥後焙焼し 20% $Cd_3(PO_4)_2$ 触媒とした．　**4) 酸化鉄・酸性白土：** 結晶修酸 65 g の水溶液に $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 130 g の水溶液を加え放置すれば黄色の修酸鉄を沈殿する．沪取し蒸留水，MeOH で洗浄後室温で乾燥．$FeC_2O_4 \cdot 2H_2O$ 74 g を得．本品 67.3 g (Fe_2O_3 30 g に相当する)，酸性白土 70 g を混合し成型乾燥後焙焼し，Fe_2O_3 30%含有触媒とした．　**5) 酸化チタン・酸性白土：** $TiCl_4$ 71.2 g (TiO_2 として 30 g に相当する) を水 600 cc に溶解し，かきまぜながら NaOH 溶液 (NaOH 60 g，水 600 cc) を加えると $TiO_2 \cdot 2H_2O$ を沈殿する．しばらく煮沸したのち沪過し蒸留水で洗浄し沈殿は適度に湿つたまま酸性白土 70 g と混合し成型後乾燥し，TiO_2 30%含有触媒とした．

接触気相反応の一般操作　反応装置は本研究第 11 報[6] に準じた．まず反応管に一定量の触媒を充塡し空気を通じて 400～425° で 1～2 hr 焙焼したのち，所定温度に保ち一定流量の N_2 ガス気流中で試料の水またはベンゼン溶液を滴下する．予熱は原則として試料の沸点程度に加熱したが，2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine (I) の場合は本物質が熱に不安定で 130～140° で着色分解を始めることを知つたので 80～100° に保つた．試料滴下後同一条件下で倍量の同一溶媒を滴下して反応管中の停滞物を追い出した．反応生成物は HCl 酸性として Et_2O で抽出し中性分を除き，減圧濃縮後 NaOH 溶液で塩基性分を遊離させ Et_2O で抽出し，これに CS_2 を加えて未反応原料を dithiocarbamate として沈殿させ沪別，Et_2O で洗浄後乾燥して回収原料に換算した．沪液を固形 KOH で乾燥，Et_2O 留去後蒸留，bp 149～154° の留分を 2,3-dimethylpyrazine の収量とした．本留分は Et_2O 溶液で定量的に picrate を生成し，黄色長板状晶，mp 151～153° (EtOH または水) を示し，本品は前報[1] において 2,3-dimethyl-5,6-dihydropyrazine を EtOH 性 KOH で脱水素して得た 2,3-dimethylpyrazine の picrate と混融試験し融点降下を認めなかつた．

なおこの反応においては脱メチル，メチル基の酸化，脱炭酸等の副反応が考えられるので，初留分が比較的多く得られた場合には picrate として検索したが，2,3-dimethylpyrazine 以外の物質は全く捕捉できなかつた．

終わりに臨み本研究費の一部は昭和 34 年度文部省科学研究費によつたので，ここに厚く感謝の意を表す．

京都大学医学部薬学科

7) Org. Syntheses Coll. Vol. II, 844.