充填層反応装置によるトリメチレンジアミンとエチレングリコールの気相反応¹⁾

岡田寿太郎, 中野功一, 土屋裕弘, 塚本豊久
京都大学薬学部²⁾

Gas Phase Reaction of Trimethylenediamine and Ethylene Glycol in the Reactor packed with Catalysts¹⁾

JUTARÔ OKADA, KOICHI NAKANO, MICHIIRO TSUCHIYA and TOYOHISA TSUKAMOTO
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University²⁾

(Received March 22, 1975)

Hexahydro-2-methylpyrimidine was prepared in a good yield and selectively by gas phase reaction of trimethylenediamine with ethylene glycol. The reaction was carried out over 10 kinds of silica-alumina catalysts within the temperature range of 220—440°. They were Neobead (I), 5% K₂O-Neobead (II), 6.8% Cr₂O₃-Neobead (III), synthetic zeolite (IV), 5% K₂O-synthetic zeolite (V), natural zeolite (Clinoptilolite, Itaya, Yamagata) (VI), 5% SiO₂+95% Al₂O₃ (VII), 30% SiO₂+70% Al₂O₃ (VIII), 50% SiO₂+50% Al₂O₃ (IX), and 70% SiO₂+30% Al₂O₃ (X). Yield and selectivity of a series of zeolites were higher than that of Neobeads.

The yield and selectivity were higher in case of catalysts VII, VIII, IX, and X when SiO₂ content was larger. Among all these catalysts, VI gave the best yield of hexahydro-2-methylpyrimidine, which was 65% under the condition of molar ratio of 1:3, for feed rate of materials of 1 ml/min, weight of packed catalyst of 30 g, and reaction temperature of 315°.

先に、著者らは、ピリミジン環を合成する目的で、トリメチレンジアミンとホルマリンをアルミナ充填層反応装置を用いて気相で反応させ、ヘキサハイドロ-1-メチルピリミジンとヘキサハイドロ-1,3-ジメチルピリミジンが、高収率で選択的に得られることを報告した。³⁾

今回、同様の反応装置を用い、ホルマリンの代わりにエチレングリコールを用いて、トリメチレンジアミンと反応させたところ、ヘキサハイドロ-2-メチルピリミジンが約 50% の高収率で選択的に得られた。

ヘキサハイドロ-2-メチルピリミジンは、従来、液相でトリメチレンジアミンとアセトアルデヒドによる縮合反応により得られているが、その収率は約 5% である。⁴⁾

それに比し、本反応は、高収率でしかもワンステップで極めて短時間に反応が進行し、連続的に生成物が得られるという利点がある。

そこで、生成物の収率をさらに上昇させる目的で、触媒、反応温度、接触時間、原料の組成比などのファクターを変化させて反応を行ない、以下の知見を得た。

実験の部

(1) 実験装置と操作方法 使用した装置と操作方法は前報³⁾と同様である。

1) 第 24 回日本薬学会近畿支部総会, 大阪, 1974 年 11 月, において発表。

2) Location: Yoshida-Shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

3) 岡田寿太郎, 中野功一, 土屋裕弘, 薬誌, 93, 1463 (1973).

4) R.F. Evans, *Australian J. Chem.*, 20, 1643 (1967).

TABLE I. Composition and Specific Surface^{a)}

	Composition (wt%)		Specific surface BET method (m ² /g)
	SiO ₂	Al ₂ O ₃	
(a)	5	95	177.6
(b)	30	70	187.5
(c)	50	50	187.7
(d)	70	30	196.1

^{a)} measured by Mr. Komatsu

Fig. 1. Quantitative Analysis

column: Silicon DC 550 20% on Celite 545 60—80 mesh, 2 m, 3 mmφ
 column temp: 100°, detect. temp: 250°
 inject. temp: 250°
 carrier gas: He 27.5 ml/min
 bridge current: 80 mA

(4) 生成物の定性 (i) ヘキサハイドロ-2-メチルピリミジン——反応液中の水を減圧下で留去後、残渣を蒸留し、bp 59°—66° (28 mmHg) の留分を再蒸留し、bp 46°—49° (21 mmHg) の留分を得る。これのマススペクトル (m/e : 100), 核磁気共鳴 (NMR) (D₂O), 赤外線吸収 (IR) スペクトルよりこの物質をヘキサハイドロ-2-メチルピリミジンと確認。

(ii) β-ピコリン——反応液をクロロホルムで抽出し、クロロホルムを留去後、残渣を減圧蒸留し、bp 52° (28—30 mmHg) の留分を再蒸留。bp 39° (22 mmHg) の留分を得る。この物質を、β-ピコリン標準品の IR, 紫外線吸収 (UV) スペクトルと同定。

(5) 生成物と原料の定量 液体として採取した反応物中のヘキサハイドロ-2-メチルピリミジン, β-ピコリンと未反応の原料などについて、柳本製作所製のガスクロマトグラフィー GCG 550T を用いて定量した。Fig. 1 は、定量ガスクロマトグラムの一例である。

定量は、5-エチル-2-ピコリンを内部標準物質として、ピーク面積による。ヘキサハイドロ-2-メチルピリミジン, β-ピコリン, TMDA, EG 各々についてあらかじめ検量線を求めた。

なお、収率は、TMDA を基準にして、次のように計算した。

$$\text{収率} = \frac{\text{単位時間に生成したヘキサハイドロ-2-メチルピリミジンのモル数}}{\text{単位時間に供給した TMDA のモル数}} \times 100 (\%)$$

(2) 原料 市販の無水トリメチレンジアミン (以下 TMDA と記す) と無水エチレングリコール (以下 EG と記す) とを種々のモル比に混合し、これを 3.64 倍モルの水で希釈して供給した。

なお、水での希釈倍率を 10 倍モルにしても、収率への影響はほとんどなく、逆に水で希釈しない時は、反応温度の調節が困難であった。

(3) 触媒 (i) Neobead——水沢化学 (株) 製の Neobead D-4 (SiO₂: 10%, Al₂O₃: 90%) を粉碎して 9.2—16 mesh に調製したものを使用。

(ii) 6.8% Cr₂O₃-Neobead——(NH₄)₂Cr₂O₇ の水溶液に所定量の Neobead を加えて一昼夜放置。水浴上で蒸発乾固。110° で 3 時間乾燥し、空気を送りながら、450° で 3 時間焼成後使用。

(iii) 5% K₂O-Neobead——KOH 水溶液に所定量の Neobead を加えて、以下 (ii) と同様に処理して使用。

(iv) 合成ゼオライト (S.Z)——鉄興社 (株) 製の合成ゼオライト F-9 (8—12 mesh) をそのまま使用

(v) 5% K₂O-合成ゼオライト (5% K₂O-S.Z)——KOH 水溶液に、S.Z を 3 昼夜放置後、洗浄。以下 (ii) と同様に処理して使用。

(vi) 板谷産天然ゼオライト (N.Z)——山形大学工学部高坂彬夫教授より提供頂いたものを、そのまま使用 (9.2—16 mesh)。

(vii) Al₂O₃ と SiO₂ の組成比の異なる触媒——何れも日本ルッポ (株) 小松雄介氏より提供頂いたものを、450° で 3 時間空気を送りながら焼成後使用。この分析値および比表面積は Table I のとおりである。

実験結果と考察

(1) 予備実験

Neobead 系, シリカ・アルミナ系の触媒は, 使用の最初活性が強く, 原料および生成物の分解が激しかったので, 1 日目に約 8 時間 TMDA と EG を水で希釈した原料で反応を行なって aging した後, 2 日目から定量に用いた。

一方, ゼオライト系の触媒は, 活性に変化がみられなかったので, 1 日目から使用。

すべての触媒でその後の活性の経時変化は認められなかった。

また, 空試験として, 触媒の代わりに, ラッシュリングを充填して反応したところ, ヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンは全く得られず, 原料が回収された。

(2) 触媒と反応温度の影響

一般に, 脱水反応では, 触媒の酸性点が反応に関与していると考えられるので, Neobead 系触媒として, Neobead と 5% K_2O でアルカリ処理した Neobead, また脱水素活性を強めるために, 6.8% Cr_2O_3 -Neobead を用いた。

一方, ゼオライト系触媒としては, 山形県板谷産天然ゼオライト (N.Z.) と, 合成ゼオライト (S.Z.) を用いた。

まず, モル比 (TMDA/EG)=1/2.24, 触媒充填量 30 g, 流量 2 ml/min の条件で反応を行ない, 生成するヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンの収率を検討した。Fig. 2 は, その結果である。

また, Fig. 3a, b は, この時の TMDA と EG の減少の様子を検討したものである。

Fig. 2, Fig. 3a, b から, 次のことが明らかとなった。

(i) Neobead 系触媒 Neobead 系触媒では, Neobead は低い収率を示し, K_2O -Neobead, Cr_2O_3 -Neo-

Fig. 2. Effect of Catalysts and Reaction Temperature

TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 30.0 g $F=2.0$ ml/min

Fig. 3a) (1-Conversion) of EG

TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 30.0 g $F=2.0$ ml/min

Fig. 3b) (1-Conversion) of TMDA and Selectivity

TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 30.0 g $F=2.0$ ml/min

beadの方が、収率は若干高くなっている。

また、EG, TMDAの残存率をみると、Neobead系は、同傾向を示しており、いずれもNeobead, Cr_2O_3 -Neobead, K_2O -Neobeadの順で高くなっている。

しかしながら、Neobead系では、収率、原料残存率ともゼオライト系に比べ、低い値を示している。

すなわち、Neobeadは、原料の分解が激しくて、収率、原料残存率ともに低い。

ところで、越後谷⁵⁾、斯波⁶⁾らは、アセトニトリル合成用触媒にアルカリを添加して副反応をおさえ、収率、選択率の上昇をはかっている。本反応で、5% K_2O -Neobeadを用いた場合、原料の分解はある程度おさえられ、選択率は高くなっているが、収率はあまり高くなっていない。

6.8% Cr_2O_3 -Neobeadでは、TMDA, EGの残存率は高くなり、収率、選択率が若干上昇している。

(ii) ゼオライト系触媒 ゼオライト系触媒は、Neobead系の触媒に比べ、高収率を示し、最適温度も50°程度高くなっている。

また、EG, TMDAの残存率は、Neobead系と同傾向を示しているが、ゼオライト系のそれは高く、特に天然ゼオライトは、高収率を与えるにもかかわらずEGの減少量は少なく、高温でもかなり残っている。

このように、ゼオライト系触媒は、高収率である上、原料の残存率が高く、従って、選択率も高くなっている。

(iii) SiO_2 , Al_2O_3 の重量組成比の異なる4種の触媒 モル比(TMDA/EG)=1/2.24, 触媒充填量15g, 流量1ml/minの条件⁷⁾で、 Al_2O_3 の重量組成が、95, 70, 50, 30%の触媒を用いて反応を行ない、その影響を検討した(Fig. 4)。

Table Iに示すとおり4種の触媒は、 SiO_2 の重量比が増すと、表面積が大になっているが、それに伴って、低い反応温度で高収率を与え、 SiO_2 の多い方が、この反応に適していることを示している。

ところで、Holm,⁸⁾ Clark⁹⁾らは、種々の組成のシリカ・アルミナを用いて反応を行ない、 SiO_2 の含量が増すと従って、表面積、弱い酸性点、小さな細孔が増加することを明らかにしている。

従って、本反応でも、このようなことが、収率の上昇に寄与しているものと考えられる。

(3) ゼオライト系触媒

そこで、用いた触媒の中で、原料の残存率、収率の高かったゼオライト系触媒と、5% K_2O -Neobeadを用い、

Fig. 4. Effect of Composition of Silica Alumina

TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 15.0 g F=1.0 ml/min

Fig. 5. Effect of Catalysts and Reaction Temperature

TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 30.0 g F=1.0 ml/min

5) 越後谷悦郎, 小笠原貞夫, 森川 清, 工化, **65**, 1360 (1962).

6) 斯波忠夫, 村上雄一, 工化, **60**, 9 (1957).

7) これらの触媒は、かさ密度が大きく 30 g 充填できなかったため、15 g とし流量も半分の 1 ml/min とした。

8) V.C.F. Holm, G.C. Bailey, A. Clark, *J. Phys. Chem.*, **63**, 129 (1959).

9) A. Clark, V.C.F. Holm, D.M. Blackburn, *J. Catalysis*, **1**, 244 (1962); A. Clark, V.C.F. Holm, *J. Catalysis*, **2**, 16 (1963).

Fig. 6a). (1-Conversion) of EG
TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 30.0 g $F=1.0$ ml/min

Fig. 6b). (1-Conversion) of TMDA and Selectivity
TMDA/EG=1/2.24 Cat.: 30.0 g $F=1.0$ ml/min

Fig. 7. Effect of Temperature
Cat: N.Z. 30.0 g. $F=1.0$ ml/min

Fig. 8. Effect of Feed Rate
TMDA/EG=1/2.24 Cat.: N.Z. 30.0 g

接触時間を2倍にして、反応を行なった。すなわち、モル比 (TMDA/EG)=1/2.24、触媒充填量 30 g、流量 1 ml/min の条件で反応し、収率、残存率を検討してみた (Fig. 5, Fig. 6a, b)。

流量 2 ml/min の時に比べ、5% K_2O -Neobead では、最高収率はあまり変わらないが、ゼオライトは、共に 10% 程度上昇して、N.Z. では、約 50% となった。各触媒とも、350° 付近で収率が急激に低下しているのは、生成物、原料が、このガスクロマトグラムでは検出されない低分子化合物に分解したためと考える。

一方、EG の残存率は、3 種の触媒ともほぼ同傾向であるが、TMDA のそれは、流量 2 ml/min の時とは逆に、 K_2O -Neobead で高く、N.Z. では、一番低くなっている。にもかかわらず、N.Z. が高収率を示しているのは、減少した TMDA が、有効に反応に使われたことを示している。

この条件でも、TMDA の残存率が 0 となる付近で、最高収率を示している。

以上より、N.Z. が高収率、高選択率を与え、本反応において最も有効な触媒であることがわかった。

そこで、N.Z. を触媒として、EG、TMDA を、各々単独に反応して、残存率を検討した (Fig. 7)。

TMDA のみを水で希釈して供給すると、ヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンは生成せずに、脱アミノ環化反応が進み、 β -ピコリンが得られた。

同じ条件下で、TMDA と EG を原料として反応した時には、 β -ピコリンは全く生成しなかった (Fig. 5)。

ところで、TMDA、EG と同かなりの分解がみられるが、同条件下で、TMDA と EG を原料として反応した時に比べ、単独原料の方が、TMDA の残存率は高く、高温まで TMDA が残っている。また、EG の残存率は低く、370° では 0 となって、分解の激しいことを示している。すなわち、TMDA は、脱アミノ環化反応よりも、ヘキサヒドロ-2-メチルピリミジン生成の方へ寄与し、一方、EG は、TMDA と共存することにより、それ自身の分解がおさえられ、TMDA との反応が進み易くなると考えられる。

湊¹⁰⁾により研究されているこの板谷産天然ゼオライトは、鉱物種的には、clinoptilolite に属しているが、高シリカ型、高アルカリ型で、 K_2O に富むという特徴がある。

そこで、5% K_2O -S.Z を用いて、同条件で反応を行ない、先の S.Z の結果と比較したところ、全体に曲線が高温側に 35° 程度移動し、最高収率は、約 3% 上昇したにすぎない。

ところで、Benesi¹¹⁾ は、粘土鉱物の酸強度が、シリカ・アルミナに比べ弱いことを明らかにしているが、本反応では、シリカ含有量の大なることが好適であり、また、N.Z は、高シリカ型である。

従って、N.Z は、弱い酸性点を多くもち、細孔径の小さいことが、著者らの反応において、原料の分解をおさえ、高収率、高選択率を与えているものと推定する。

(4) 接触時間、原料の組成比の影響

そこで、次に N.Z を用いて、接触時間と原料の組成比の影響を検討した。

(i) 接触時間の影響 モル比 (TMDA/EG)=1/2.24、触媒充填量 30 g の条件で、原料の毎分供給量を、0.599 ml から 1.945 ml まで変化させ、各々について反応温度を変えて、生成するヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンの収率を検討した (Fig. 8)。

各供給量において、最高収率を与える反応温度が存在するが、それは、290° から 400° までかなりの開きがある。

この場合にも、最高収率を与える温度で、TMDA の残存率はほぼ 0 であるが、原料供給量が 1 ml/min 以下

Fig. 9. Effect of Mole Ratio

Cat.: N.Z. 30.0 g $F=1.0$ ml/min

Fig. 10. Effect of Mole Ratio

Cat.: N.Z. 30.0 g $F=1.0$ ml/min

●: 315° ●: 340° ○: 355° ●: 370°

10) 湊 秀雄, 鉱物学雑誌, 7, 14 (1964); 高橋浩他編, “ゼオライトとその利用,” 技報堂, 東京, 1968, pp. 81—91.

11) H.A. Benesi, *J. Phys. Chem.*, 61, 970 (1957).

では、最高収率が一定となっている。

そこで、原料供給量を 1 ml/min として、原料の組成比の影響を検討した。

(ii) **原料組成比の影響** 触媒充填量 30 g, 原料供給量 1.0 ml/min の条件で、モル比 (EG/TMDA) を 1.0, 2.24, 3.0, 4.0, 5.0 とし、各々について反応温度を変化させて、収率を検討した (Fig. 9)。

EG のモル比が大となるに従い、最高収率は上昇するが、3.0, 4.0, 5.0 では、ほとんど差が無く、同傾向を示しており、これ以上の EG の増加は分解を招くのみで、ヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンの収率上昇に寄与しないものと思われる。

310° 付近で最高収率約 65% となるが、高温では各曲線が重なり、375° で収率はほぼ 0 となっている。

Fig. 10 は、横軸に原料中の TMDA のモル分率をとって、315°, 340°, 355°, 370° の各温度で収率を検討したものである。

いずれの温度においても、原料中の TMDA のモル分率 0 (EG のみ反応した場合) と、モル分率 1 (TMDA のみ反応した場合) では、ヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンは生成しない。

TMDA のモル分率 0.2 から 0.3 において最高収率を示す。

以上のように、TMDA と EG を板谷産天然ゼオライトを触媒として、モル比 (TMDA/EG)=1/3, 原料供給量 1 ml/min, 触媒充填量 30g, 315° で反応させると、収率 65% 程度で選択的にヘキサヒドロ-2-メチルピリミジンを得ることができる。

従来、天然ゼオライトは製紙用クレー、工業用・農業用製品として採掘され、ガスの吸着・分離、土壌改良資材などに利用されているが、反応にはあまり用いられていない。¹²⁾

従って、本反応は天然ゼオライトのこのような反応への応用例として、工業的にも興味を持たれる。

謝辞 本研究にあたり、触媒を提供頂いた山形大学工学部高坂彬夫教授、日本ルツボ (株) 小松雄介氏に深謝致します。

12) 高橋浩他編, “ゼオライトとその利用,” 技報堂, 東京, 1968, pp. 92—96; 加藤忠蔵, 化学と工業, 21, 79 (1968).