Pd 触媒による Piperazine の脱水素反応

井上正美, 榎本三郎, 今村順記

富山大学薬学部¹⁾

Dehydrogenation of Piperazine on Palladium

MASAMI INOUE, SABURO ENOMOTO, and JUNKI IMAMURA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Toyama¹⁾

(Received January 24, 1975)

The vapor phase dehydrogenation of piperazine to pyrazine on palladium was examined by using a flow method and a pulse technique. When Pd supported on Al_2O_3 was used as the rare metal catalyst in a stationary process, the activity decreased in a few hours by carbon deposition, although a high initial activity was observed. In contrast, Pd (1%)- UO_3 (5%)- Al_2O_3 continued a higher level yield of 65% at 400°. The effectiveness of the rare earth metal oxides as the catalyst support of Pd was in the order of $\text{CeO}_2 > \text{UO}_3 \gg \text{ThO}_2$. Dehydrogenation rates among six-membered saturated ring compounds were estimated as cyclohexane $\simeq$ piperizine $\ll$ piperazine. The steric configuration significantly influenced the rate of dehydrogenation; *cis*-2,3-dimethylpiperazine was dehydrogenated faster than the *trans* isomer. From these results a geometrically plane intermediate structure of piperazines on Pd was suggested.

脂肪族六員環化合物から芳香族六員環化合物への脱水素反応が種々の金属および金属酸化物の存在下でおこなわれている。特に、cyclohexane 類の脱水素反応機構が Fe, Co, Ni²⁾ および Cr_2O_3 - Al_2O_3 系³⁾ について Pulse 法を用いた解析によって調べられ、逐次的な水素引き抜き過程が明らかにされた。一方、含窒素不飽和六員環化合物には医薬品の中間原料として重要なものが多いが飽和化合物からの脱水素に関し活性と持続性を兼ね備えた触媒系は報告されていない。持続性の低い最も大きな原因は cracking による炭素沈着で、この点について組織的な研究がおこなわれていないので触媒系の開発を妨げている。著者らは主として piperazine の脱水素反応に有効な触媒の探索を試み、従来用いられていなかった Pd- Al_2O_3 系が持続性に欠ける反面、初期活性が高いことに着目し、種々の担体について検討した結果、 Al_2O_3 に希土類酸化物を被覆し、これに 0.5—3% の Pd を分散吸着させた触媒が変換率、寿命ともに良好な結果を与えることを見出した。そこで cyclohexane, piperizine, *cis*-2,3-dimethylpiperazine, *trans*-2,3-dimethylpiperazine の Pd 上での脱水素反応速度を piperazine のそれと比較することにより、本触媒系の特性ならびに反応機構を考察した。

実験の部

気相接触反応装置ならびに実験方法 流通法——ガラス反応管 (13 mm×15 cm) に触媒 12 g を充填し窒素を carrier gas として予熱器で 10% piperazine 水溶液を気化させ、触媒層に 0.08 ml/min で通す。出口生成物は氷冷した trap で凝縮させる。所定時間毎に受器を換えて試料とし、その一定量について 302 mμ の吸光度を測定し、別に作成した標準品の検量線より反応収率を求めた。

Pulse 法——2 台のガスクロマトグラフ (GC) を直列に接続して装置を組み立てた。すなわち、1 台を拡散用、別のを分離用とし、両者の間に触媒を充填した管を置いた。原料 piperazine の 50% 水溶液⁴⁾ 5 μl を注入口より micro syringe で注入気化させ、拡散カラム (Apiezon grease L, 25%, 10 cm) で一定の pulse とした。これを所定温度に加熱した触媒層 (5 mm×1 cm) に He を carrier として送り込み、未反応原料ならびに生成物は分離カラム (poly-ethylene glycol (PEG) 20M, 4 m) で分離定量した。

1) Location: Gofuku, Toyama.

2) H. Yamamoto, M. O'hara, T. Kwan, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **12**, 959 (1964).3) 菱田忠士, 内島俊雄, 米田幸夫, 触媒, **9**, 94 (1967).

4) 加熱溶解させた液を素早く注入する。

Pulse 法適用への検討——Pd-Al₂O₃ 触媒について pulse 回数による活性低下の有無ならびに一次式への適用性をしらべた。⁵⁾ 先ず, Pd (0.5%)—Al₂O₃ 触媒 0.1 g, 反応温度 450° とし, 1 回の注入量 20 μ l としたとき 50 % piperazine 水溶液 30 回の注入によっても脱水素活性は低下せず変換率 85 % の一定値を保った。実際の速度解析には一シリーズの実験につき 5 μ l で最大 20 回までに終了するので速度解析に十分な一定活性を示した。

Carrier gas の流量は接触時間と変換率が直線性を示した範囲より選んで接触時間 3.0 sec/ml としたときの値に固定した。

触媒調製法——流通法で用いた触媒は多孔質粒状 alumina (水沢化学製 Neobead, 粒径 3 mm) に所定量の PdCl₂ 水溶液を含浸させ, 水分を蒸発乾固後, 500° 3 時間焼成したものである。希土類酸化物を被覆するには希土類の硝酸塩水溶液を含浸させ, 500°, 3 時間焼成したものを担体とした。Pulse 法で用いた触媒は Al(OH)₃gel を 500° で焼成して得た γ -Al₂O₃ に所定量の PdCl₂ を含浸させ, 450°, 3 時間焼成したものを 30—60 mesh にそろえた。また, 希土類酸化物で被覆するには流通法でおこなったのと同じ操作による。

結 果 と 考 察

流通法による Pd 触媒の反応活性

気相法による pyrazine 類の製造法としては Ni 上で α,β -alkanolamine たとえば isopropanolamine から対称位置に置換基を有する 2,5-dimethylpyrazine への脱水, 脱水素縮合法⁶⁾ および, piperazine 類より脱水素によって pyrazine 類を合成する方法が知られている。適用範囲の広い後者の場合は, SiO₂·Al₂O₃ 上の Ni, Co, Fe, Cu,⁷⁾ Cu—Cr₂O₃—SiO₂·Al₂O₃,⁸⁾ Al₂O₃ 上の V₂O₅, Cr₂O₃, MnO₂, MoO₃, WO₃⁹⁾ を触媒とするものであるが piperazine の脱水素に関して変換率, 持続性の低い欠点がある。そこで, 低濃度の Pd を用いて連続反応をおこなうことを目的として触媒組成と活性について検討した。Fig. 1 には Pd—Al₂O₃, Pd—UO₃—Al₂O₃ 上での pyrazine 生成量の経時変化より活性の持続性をしらべた結果を示す。Pd—Al₂O₃ では数時間後に失活する。触媒層は反応時間とともに黒変していくので炭素沈着が活性低下に大きな影響をおよぼしているものと考えられる。一方, Al₂O₃ に希土類を担持させ, これに Pd を被覆した触媒は炭素沈着も少なく, 高収率を維持している。希土類酸化物自身も脱水素活性を示すが Pd に比較しては, るかに変換率が低いので希土類単独の性質とは考えられない。また, UO₃, CeO₂ は持続性に有効であったのに対し ThO₂ では効果が小さい。

Pulse 法による Pd—Al₂O₃ 触媒の反応活性

希土類酸化物添加の影響を Pd—Al₂O₃ を基準として定量的に比較するため, pulse 法によって反応速度の温度変化を求めた。結果を Fig. 2 に示す。Pd 量が大となれば速度も大となっていくが担持量の大きい 2% と 3% の差がわずかなので以後は 2% を基準とした。また, 反応温度に対する速度の依存性も良く一致しているので脱水素が実質的に Pd 上でおきているものと考えられる。別におこなった Al₂O₃ 単独の場合には全く活性を示さなかった。Al₂O₃ を希土類酸化物で被覆したものを担体として Pd を担持させ, 脱水素反応をおこなったときの反応温度と速度の関係を Fig. 3 に示す。Cr₂O₃ の場合を比較のために挙げてある。希土類酸化物の効果は CeO₂ > UO₃ > ThO₂ > Al₂O₃ となり, CeO₂ が特に優れている。この理由として炭素沈着の防止, Pd の分散性, 希土類酸化物と Pd の相互作用など, 多くの可能性が考えられるので複雑ではあるが, CeO₂, UO₃ と ThO₂, Al₂O₃ との 2 組に活性が分かれているので両者の物性上の共通点から考えると, 少なくとも ThO₂, Al₂O₃ の脱水活性¹⁰⁾ すなわち, 塩基性物質の脱水素に際して担体の酸性質が本反応に対して負に働くことを示している。すなわち, piperazine の不可逆吸着, cracking を経て炭化物の析出をまねく過程が推察できる。

5) 速度は $\ln 1/(1-\alpha) = k\tau$ (α : 変換率, τ : 触媒上での保持時間) によって解析した。G.M. Schwab, A.M. Watson, *J. Catalysis*, **4**, 570 (1965).

6) W.K. Langdon, W.W. Lewis, D.R. Jackson, M. Cenker, G.E. Baxter, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.*, **3**, 8 (1964).

7) J.K. Dixon, U.S. Patent 2580221 (1951) [*C.A.*, **46**, 6673 (1952)].

8) J.K. Dixon, U.S. Patent 2400398 (1946) [*C.A.*, **40**, 4748 (1946)]; 石黒武雄, 北村英一, 松村正毅, 薬誌, **79**, 150 (1959); M. Cenker, D.R. Jackson, W.K. Langdon, W.W. Lewis, Jr., S.D. Talailo, G.E. Baxter, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.* **3**, 11 (1964).

9) J.K. Dixon, U.S. Patent 2474781 (1949) [*C.A.*, **44**, 3040 (1950)].

10) H. Niiyama, E. Echigoya, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, **44**, 1739 (1971); K. Tanaka, K. Tamaru, *ibid.*, **37**, 1862 (1964).

Fig. 1. Activity Changes of Dehydrogenation of Piperazine to Pyrazine over Pd-UO₃-Al₂O₃ and Pd-Al₂O₃ with Reaction Time at 400°

Cyclohexane, Piperizine, Piperazine の脱水素反応速度

飽和六員環上の C 原子を N 原子で 1—2 個置き換えたときの脱水素反応速度を Pd (2%)-Al₂O₃ 上でしらべた結果を Fig. 4 に示す. Cyclohexane, piperizine に比べて piperazine が低温側で脱水素をより速くおこなうことがわかる. N-H, C-H の結合エネルギーは, それぞれ 83.7, 87.3 kcal/mol で, piperizine と piperazine の間に反応性の決定的な差が生ずるとは考えられない. Cyclohexane と piperazine の脱水素速度に大きな差異のないのがこのことを示している.

また, piperizine と piperazine の pK_a は, それぞれ 11.123 と 9.81 (pK₁), 5.55 (pK₂) で, 塩基性の強弱が反応性を左右しているとすれば cyclohexane と piperizine で速度に差が認められないという事実が説明できないし, piperizine と piperazine では逆の結果とならねばならない. そこで, もう一つの因子である吸着状態における立体的な関係がどの程度脱水素反応速度に関与しているかを考察する目的で *cis*-2,3-dimethylpiperazine と *trans*-2,3-dimethylpiperazine¹¹⁾ の脱水素反応速度を求めた. この結果を同じく Fig. 4 に示した. Piperazine

Fig. 3. Temperature Dependences of Dehydrogenation of Piperazine on Pd-CeO₂-Al₂O₃, Pd-UO₃-Al₂O₃, and Pd-ThO₂-Al₂O₃

—△—: Pd(1%)-CeO₂(10%)-Al₂O₃
 —□—: Pd(1%)-UO₃(10%)-Al₂O₃
 —○—: Pd(1%)-ThO₃(10%)-Al₂O₃
 —●—: Pd(1%)-Al₂O₃

Fig. 2. Temperature Dependences of Dehydrogenation of Piperazine on Pd-Al₂O₃ and Cr₂O₃-Al₂O₃

—○—: Pd (2%)-Al₂O₃, —●—: Pd (1%)-Al₂O₃,
 —▲—: Cr₂O₃ (30%)-Al₂O₃

Fig. 4. Temperature Dependences of Dehydrogenation of Hexane, Piperizine, and Piperazines on Pd (2%)-Al₂O₃

11) 石黒武雄, 松村正毅, 薬誌, 78, 229 (1958).

に比較すると *cis* 体では速く, *trans* 体では遅くなっている. すなわち, 立体的な因子が脱水素反応速度に大きな影響をおよぼしている. 生成物中には mono olefin が見い出されないこと, さらに, *cis* 体, *trans* 体がともに同一の生成物である 2,3-dimethylpyrazine を与えるので脱離過程が律速とはなり得ないので最初の水素引き抜き過程もしくは吸着過程が律速と考えられる. したがって, piperazine の場合には cyclohexane で認められているような逐次的脱水素機構とは異なり, 最初の水素引き抜きによって直ちに平面吸着構造へと移行し, この後に極めて速い過程が続くものと推察される. すなわち, 2 個の N 原子が Pd 上で平面吸着構造を保つ吸着であると考えれば, これらの速度関係を良く説明することができる.

Piperazine の脱水素に対する希土類担持 Pd 触媒の特性

Piperazine の脱水素に気相流通系で Pd を用いることは, これまでにおこなわれていない. Pd-SiO₂, Pt-SiO₂¹²⁾ が piperazine について用いられているのと良い対照を示している. すなわち, piperazine では Ni, Co, Fe, Cu, V₂O₅, Cr₂O₃, MnO₂, MoO₃, WO₃ 等, 水素化あるいは脱水素作用の比較的緩和な金属および金属酸化物が用いられている. Pd が気相法で用いられない理由は Fig. 1 の Pd-Al₂O₃ の例でみられるように急激な活性低下にある. 一般に, piperazine の脱水素反応に際して cracking による炭素の析出がはなはだしく, 一定時間の反応後には酸素の導入によって再生処理がおこなわれている.⁸⁾

Pulse 法によって得られた結果では Pd が極めて高い変換率と選択性を示したので炭素の析出を防止することができれば流通法についても定常的に高収率を得ることが期待できる. 希土類酸化物は, この見地から最も担体として効果的なものであった. 希土類酸化物が炭素沈着を防ぐ詳細な機構は未だ明らかではないが, methanol による phenol 類の *ortho* 位核 methyl 化に際して, CeO₂ を含む金属酸化物触媒が, 400° 付近で特に持続性に優れていることが見い出されており,¹³⁾ piperazine についても持続性担体として適用できたことから, 類似の機構をとっている可能性がある.

結 論

Piperazine より pyrazine の合成触媒として流通法において低持続性の Pd-Al₂O₃ に CeO₂, UO₃ を担持させることによって, 高収率, 持続性の Pd-CeO₂-Al₂O₃, Pd-UO₃-Al₂O₃ を提案した. さらに, pulse 法によって一連の含窒素六員環化合物の脱水素速度を求め, N 原子による立体的な吸着形式が速度に大なる影響をおよぼしているものと推定した.

12) S. Horrobin, R.J. Young, Brit. Patent 745400 (1956) [C.A., 50, 16875 (1956)].

13) 井上正美, 榎本三郎, 石油誌, 15, 372 (1972).