(昭和33年7月5日受理)

接触還元アミノ化反応に関する研究 (第4報)

Studies on the Catalytic Reductive Aminolysis. IV

ジアルカノールアミン, N-置換ジアルカノールアミン類

の接触還元アミノ化反応

佐々木 正*

Tadashi SASAKI

R-A reaction of diethanolamine, diisopropanolamine, and N-(2-hydroxypropyl)-ethanolamine as dialkanolamines and ammonia at around 200° in the presence of Raney nickel yielded 33% piperazine, 82% 2,6-dimethylpiperazine, and 18% 2-methylpiperazine*, respectively. Similarly, R-A reactions on N-alkyldiethanolamines (alkyl groups were methyl, ethyl, butyl and phenyl) showed greater hydrogen uptake with an increase of numbers of carbon atom in methyl, ethyl and butyl groups with the exception of the phenyl group. The reaction at 200°, besides recovering of raw material, only one or two of the hydroxyl groups in dialkanolamines were converted into amino groups and the formation of piperazine ring from alkyl groups composed of methyl, ethyl, butyl, and phenyl groups was 15%, 23%, 14%, and 16%, respectively. The R-A reaction of N-methyldiethanolamine and N-butyldiethanolamine at 250° decreased the amount of recovered raw material and the yield of products having higher boiling point than the reaction at 200° but the yield of products having lower boiling point was increased. However, it was considered that there was no particular increase in yield of piperazine. The amount of hydrogen absorption was increased accordingly.

*The reaction temperature was at 190~194° in this case and recovered 50% of raw material.

序 言

本第4報ではまずジエタノールアミン, ジイソプロパノールアミン, N-2-ヒドロキシプロピルエタノールアミンに対しアンモニア存在下でのR-A反応について報告するが, すべてアンモニアの存在下で行ったのは合成目的をピペラジン誘導体においたからである。次にアルキル

ジエタノールアミン**とアンモニアとのR-A反応ならびにジエタノールアミン, メチルジエタノールアミンとメチルアミンとのR-A反応について報告するが, 生成物はいずれも滴定法により, その生成物の構造, 生成量につき推定を行い, 特殊なものを除いては確認反応は行わず, 反応一般の傾向を見るにとどめた。

文献からみるとジエタノールアミンよりピペラジンの合成としては石黒ら¹⁾がその塩酸塩を塩化アンモンと溶融縮合して26.7%でピペラジンを得, 同氏らはさらに次のごとくN, NN'置換ピペラジンの溶融法による合成を述べている。

* 京都大学内生活科学研究所 (京都市左京区下鴨森木町)

**アルキル基としてはメチル, エチル, ブチル, フェニル基

触媒法としてはアメリカ特許²⁾が上記(iii)の反応に遊離アミンを用い、ニッケル—アルミナ触媒で 250°C 3hr 加温して行っているが、石黒³⁾が本実験を追試したところでは原料がそのまま回収されたと云う。さらに石黒³⁾はジエタノールアミンをシリカーアルミナ触媒を用い、400°C 7hr 加熱して接触気相反応を行うと、原料の約 1/10 量のトリエチレンジアミンが得られピペラジンは得られず、さらに本反応を拡張し種々の触媒を用い、水素添加または無添加で行っても同様の結果を得たと報告している。また N-アルキルジエタノールアミンとアンモニアの触媒反応で対応する N-アルキルピペラジンを得ているが、種々のアルキル基における最高収量はメチル基の時で 20% であった⁴⁾。本反応はさらに次の一般式に拡張されるが、この場合も R=R'=CH₃の時最高収量 32% を与えたと報告している。

その他 Small⁶⁾, Pollard⁷⁾らはジエタノールアミンをアンモニアの存在なしで加熱すると N, N'-ジ-(β-ヒドロキシエチル)ピペラジンを得られることを報告しているが、筆者の経験から言えばピペラジン誘導体の合成にはジアルカノールアミンの末端の二つの水酸基の一つがアミノ基になった化合物を原料としアンモニアの存在下で R-A 反応を行うのが最適であるが詳しくは筆者の総説⁸⁾を参考とされたい。

実験の部

反応方法および条件は第 1 報¹⁾に準ずる。本実験に用いた各原料は N-2-ヒドロキシプロピルエタノールアミンを除きアメリカ Carbide & Carbon Chem. Co., のものでその物理恒数ならびに滴定結果は次のときものである。*

ジエタノールアミン : 187°/85mm

$n_D^{20} = 1.4758$

*佐々木, 有機化 16 461 (1958)

**ここに屈折率, 滴定曲線は筆者の測定にかゝるもので詳しくは別報参考

pk 9.22 NE = 107.8 (MW. 105.14)
pk' 5.00 NE' = 96.73 (")

Picrate : mp 109~10°

ジイソプロパノールアミン : mp 42°

pk 9.10 NE = 137.71 (MW. 133.19)

N-メチルジエタノールアミン : bp 118~9/4

$n_D^{20} = 1.4680$ pk 8.75 NE 120.18 (MW. 119.16)

pk'' 5.06 NE'' = 121.06 (")

Picrate : mp 94~5°

N-エチルジエタノールアミン : bp 121~2/5

$n_D^{20} = 1.4663$ pk 8.70 NE = 133.87 (MW. 133.16)

N-ブチルジエタノールアミン : bp 202/101

pk 8.63 NE = 161.55 (MW. 161.24)

N-フェニルジエタノールアミン : bp 200/10mp 56~7

pk 4.20 NE = 180.56 (MW. 181.23)

N-2-ヒドロキシプロピルエタノールアミンは Colle の方法⁹⁾を簡略化して次のごとく行った。

1,000g (16.4mol) のエタノールアミン (bp 170°C) を 1,650cc のメタノールに溶かし, 5l の三口フラスコに入れ, かくはん下 870g (15mol) のプロピレンオキサイド (bp 34°C) を滴下ロートより滴下する。この時温度は上昇するゆえ外部より水浴で 40~50° に保った。滴下に約 4.5hr 要する。反応熱が出なくなってからさらに 2hr 50° の水浴で加熱しつつかはんし反応を完結させる。反応物より初め常圧でメタノール次いで減圧で未反応のエタノールアミンを留去し, 目的物は bp 154~161°C/121mm で出る。790g (44%) $n_D^{20} = 1.4669 \sim 1.4671$ pk 8.70. NE = 126.9 (MW. 119.2) したがって純度 94% である。

表 1

実験番号	原料 (g)	アミン (g)	触媒 (g)	水素初圧 psi/°C	反応温度 °C	時間 (hr)	水素吸収量
24	I 210	アンモニア 300	45	1040/22	199	4	0.67
25	II 225	"	"	1100/23	201~3	"	0
26	III 200	"	"	1030/33	190~4	"	0
27	N-Me-I 231	"	"	1060/18	195	"	0.12
28	N-Et-I 228	"	"	1050/25	193~7	6.5	0.24
29	N-Bu-I 225	"	"	1000/17	196~200	4	0.39
30	N-ph-I 220	"	"	970/23	197	5	0.28
31	I 200	メチルアミン 325	"	1000/31	203	4	0.27
32	N-Me-I 238	メチルアミン 310	"	520/27	250	4.5	0
33	N-Me-I 200	アンモニア 320	40	230/21	250	1	0.28
34	N-Bu-I 241	アンモニア 330	48	580/20	250	2.5	1.00

(アンモニア, メチルアミンともに液体でポンペのを用いた)

表1に実験番号に対する反応条件を示す。ここに I はジエタノールアミン, II はジイソプロパノールアミン, III はヒドロキシプロピルエタノールアミンで N-Me-I は N-メチルジエタノールアミン, N-Et-I-N-ph-I もこれに準ずる。

実験結果

実験 24

24-1-1*	trap	18g	
24-1-2	bp/mmHg	46~70/200	209 bp ₇₆₀ 78~105°*
24-1-3		70~80/200	124 105~15
24-1-4		54~140/37	63 120~75

(大部分固化bp65/37で固体はではじめる)

24-1-5		138~42/23	13 220~45
			淡黄色液体
24-1-6		126~64/3	25.4 固化
24-1-7	residue	$\frac{9}{471.4/521}$	カッ色粘ちよう液
			(200ccの水**を含む)

滴定結果は次の通りである。

24-1-2	pk 9.25	一酸塩基	255mmol	おもにアンモニアと考へられる
24-1-3	pk 9.66	5.62	純二酸塩基	314mmol
	pk' 8.00			210mmol
24-1-4	pk 9.91	5.60	二酸塩基	455mmol
	一酸塩基	284mmol		
	pk' 7.92	458mmol		
24-1-5	液定曲線の傾斜緩やかでジエチレントリアミンのそれとにている。***			
24-1-6	固体部分は乾燥板上で乾かしアルコールより再結晶すると mp134°C 無色結晶			
	これは別法 6,7) で得られたジ-(β-ヒドロキシエチル)-ピペラジンと混融して融点降下ない			
	固体部分を除いた液体部分はpk8.85 4.82で二酸塩基 125.15mmol 一酸塩基 172.82mmol			
	であつた。			

したがってその沸点範囲も考慮して

エチレンジアミン	104mmol(≒ 6g (7%))
ピペラジン	668mmol(≒ 57g (33%))
ジ-(β-ヒドロキシエチル)-ピペラジン	20g (10%)
その他未反応ジエタノールアミンの水酸基のアミノ置換体を含む	

*この意味第1報参照 (佐々木, 有合化 16 461 (1958))

**この意味第2報参照 (ibid 16 614 (1958))

***別報

実験 25

生成物は固化しているゆえ 400cc の水に溶かして処理する。

25-1-1	bp/mmHg	35~66/200	482g bp ₇₆₀ 70~100°
25-1-2 *		66~110/200	100 100~42°

結晶が蒸留の最後にはじめたので留分をかへた

25-1-3		120~50/30	75 固体
	最後に冷却管がつまつたのでこの値不正確		
25-1-4		106/63~102/25	59 固体
25-1-5	residue	$\frac{4}{725/767}$	

25-1-1	一酸塩基		
25-1-2	pk9.55	5.52	純二酸塩基 326.8mmol
	pk'8.02	229.7mmol	
25-1-3	pk9.63	5.40	" 544.5mmol
	pk'8.08	486.1mmol	
25-1-4	pk9.65	5.40	"
25-1-3~4	の結晶はmp125°C で mp165°C のトランス 2,5-ジメチルピペラジンと混融すると 105°C でとけ mp 125°C の2,6-ジメチルピペラジン市販品*と混融して融点降下なく, その1,4-ジニトロ化合物は mp124~5°C であるところから2,6-ジメチルピペラジンと確認した。		
	以上総括すると		
	2,6-ジメチルピペラジン	158g (82%)	
	プロピレンジアミン	7g (2.5%)	
	ほとんど高沸点物がない。		

実験26

26-1-1	bp/mmHg	80~94/440	201g bp ₇₆₀ 100~10°
26-1-2		80~101/50	20 140~60°C
	固化		
26-1-3		160~8/50	115 220~50°C
26-1-4	residue	$\frac{10}{346/417}$	
26-1-1	pk 9.60	5.40	一酸塩基 240mmol
			二酸塩基 137mmol
	pk'8.00		130mmol
26-1-2	pk 9.55	5.38	一酸塩基 40mmol
			二酸塩基 148mmol
	pk'8.02		150mmol
26-1-3	pk 8.60	5.35	一酸塩基 828mmol
			二酸塩基 17mmol
	pk'6.00		840mmol

したがって26-1-1-3の二酸塩基は2-メチルピペラジン

*アメリカ Wyandatt 社製のもの

(その確認法は常法によりベンゼンスルフォニルクロリドと縮合せしめ mp214°C の白色結晶を得, これらは市販の2-メチルピペラジン* の同誘導体と混融して融点降下なし), 26-1-3 の一酸塩基はその沸点より原料と考えると
 2-メチルピペラジン 302mmol=30g (18%)
 未反応N-2-ヒドロキシプロピルエタノールアミン
 828mmol=99g (50%)

実験 27

反応生成物は初め薄紫色でしだいに暗赤色に変ずる。
 300cc の水を洗浄に用いた。

27-1-1	trap	22g	
27-1-2	bp/mmHg	$^{64}/_{103} \sim ^{65}/_{200}$	264 bp ₇₁₀ 80~100°C
27-1-3		$^{66}/_{100} \sim ^{67}/_{200}$	30 100~2°C
27-1-4		$^{62}/_{80} \sim ^{63}/_{80}$	25 112~7°C
27-1-5		$^{61}/_{60} \sim ^{60}/_{10}$	19 118~24°C
	bp ₆₀ /10で結晶留出を認めた		
27-1-6		$^{58}/_{100} \sim ^{60}/_{20}$	13 124~70°C
	bp ₇₅ /30で結晶留出を認めた		
27-1-7		$^{150}/_{20} \sim ^{150}/_{2}$	75 200~20°C
	$n_D^{27.6}=1.4696$		
27-1-8		$^{105}/_{14}/_1$	58 >200°C
	$n_D^{27.6}=1.4701$		
27-1-9	residue	$\frac{11}{518/532}$	カッ色粘りう液

27-1-1は回収アンモニアと見なし, 27-1-2~3についてブロモクレゾールグリーンを用いて粗滴定をするとそれぞれ 368mmol, 22mmol のアミンであることが解るが, 両者を合して粒状カセイカリを加えても二層にならぬところからジアミンは存在しないとした。27-1-4~6を合して粒状カセイカリを飽和するまで加え, 分離するアミン分を長さ20cmの vigreux column を用い常圧蒸留する。

27-2-1 bp110~20°C 8.6g pk9.50 7.00 4.65でその距離が2:1:1の割合になっているところから二つの二酸塩基が混合しているものと思われその量各 9mmol である。

27-2-2 bp120~3 6.4 これも三段の pk を与へることと27-2-1と同じ, しかし二段目と三段目は不明瞭 pk 9.45 5.70(これは平均値)各69.3mmol pk'7.50 57.37mmol

27-2-3	123~5	2.4	pk9.45 5.37 二酸塩基 19.82mmol pk'7.62 21.1mmol
27-2-4	125~7	4.2	pk9.30 5.25 二酸塩基 27.97mmol pk'7.57 30.09mmol
27-2-5	128~30~down	3.8	pk9.30 5.05 二酸塩基 39.29mmol
27-2-6	125~33	1.7	pk9.30 5.15 二酸塩基 18.5mmol と一酸塩基2.2mmol
27-2-7	133~7	4.7	pk9.25 4.85 二酸塩基 38.58mmol と一酸塩基8.9mmol
27-2-8	137~5	4.7	pk9.25 4.80 固体
27-2-9	135~10	2.4	固体
27-2-10	residue	$\frac{7.8}{46.3/47.7}$	半分固体
また, 27-1-7, 27-1-8の滴定結果は			
27-1-7	pk9.30 5.95	二酸塩基 248mmol 一酸塩基 384.1mmol	
	pk'7.11	690.58mmol	
27-1-8	pk 9.55 5.99	二酸塩基 69.68 一酸塩基 445.98	

ここに生成物として考えられるものの物理恒数ならびに滴定結果を純品について行った結果*を图示すると

I	$\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	M. W74	bp113~5°C
			pk9.95 6.94
II	$\text{CH}_3\text{N} \langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{NCH}_3$	114	129~31°C
			pk8.20 4.02
III	$\text{CH}_3\text{N} \langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{NH}$	100	133~6°C
			pk9.35 5.05
IV	$\text{HN} \langle \text{C}_6\text{H}_4 \rangle \text{NH}$	86 +108(6H ₂ O)	146°C 125~36°C
			pk9.75 5.52
			pk'8.00
V	$\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	75	157~8°C
			pk 10.00
VI	$(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	89	132~5°C
			pk 10.04
VII	$\text{CH}_3\text{N} \langle \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \rangle \text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	118	
VIII	$\text{CH}_3\text{N} \langle \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \rangle \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	原料 119	247°C
			pk 8.75

* アメリカ Wyandotte 社製

* 筆者自身の測定による 詳しくは別報参照のこと

生成物についてその沸点範囲その pK 値から次のごとく想定する。

	生 成 化 合 物 名						
留分	I	II	III	IV	V または VI	VII	VIII
27-2-1	9mmol	9mmol	—	—	—	—	—
27-2-2	11.95	57.37	—	—	—	—	—
27-2-3	—	21.1	—	—	—	—	—
27-2-4	—	30.09	—	—	—	—	—
27-2-5	—	39.29	—	—	—	—	—
29-2-6	—	—	18.5	—	2.2	—	—
27-2-7	—	—	38.58	—	8.9	—	—
27-2-8	—	—	—	35.71	8.98	—	—
27-2-9	—	—	—	20.42	7.51	—	—
27-2-10	—	—	—	(4g)	(3.8g)	—	—
27-1-7	—	—	—	—	—	248.1	384.1
22-1-8	—	—	—	—	—	69.68	445.98
総計	11.95	147.85	57.08	56.13 +4g	27.59 +3.8g	317.77	830.11

また確認の意味も含めて 27-2-1~27-2-10 について Hinsberg の方法¹⁰⁾*を応用し、N-メチルエチレンジアミン(I)、ピペラジン(IV)、N-メチルピペラジン(III)はそれぞれ確認し得*たが、N,N'-ジメチルピペラジン(II)は確認し得ず、これはたとえ生成しても少量でこの滴定法のみよりの推定では(II)は(III)である可能性もあり、(II)=(III)とすると、(III)の総量 204.93mmol $\sim$ 20.5g (10%) ピペラジンは全部で 9g (5%) その他少量の還元分解アミン類を生ずるに過ぎず、大部分は 27-1-7~8 にあり、これは未反応原料 830.11mmol $\sim$ 99g (43%) と原料の水酸基の一半がアミノ基になった(VII)が 317.77mmol $\sim$ 37g (16%) の混合と見なされ、本反応をピペラジン誘導体の合成に用いるにはさらに強烈的な反応条件を必要としよう。その一例として(実験33)では反応温度を 200 $^{\circ}$ から 250 $^{\circ}$ C に上げた場合を示した。

実験 28

	bp/mmHg	bp ₇₆₀
28-1-1	45~65/200	222g 70~100 $^{\circ}$ C
28-1-2	trap	55
28-1-3	66~78/200	73 100~10 $^{\circ}$ C
28-1-4	77~98/70	36 120 $^{\circ}$ ~50 $^{\circ}$ C
28-1-5	72~130/23	26 145~200 $^{\circ}$ C bp 83/23で結晶の留出を認めた
28-1-6	130~40/23	44 200~30 $^{\circ}$ C
28-1-7	107~25/13	120 >230 $^{\circ}$ C

*実験31) 参照

28-1-8 residue $\frac{7.5}{588.5/600}$ (250ccの水を含む)

28-1-3 と 28-1-4 とを合してこれに粒状カセイカリを加え分離した粗アミン分 49g を 28-1-5 と合して長さ 25cm の vigreux column を用いて常圧蒸留する。

28-2-1	bp 107~13	3.7g
28-2-2	113~21	8.3
28-2-3	121~7	2.9
28-2-4	127~36	3.8
28-2-5	136~42	6.1 (結晶 1.1g を含む)
28-2-6	142~5	4.1 (0.9)
28-2-7	146~9	8.6 (1.8)
28-2-8	149~52	8.2 (1.7)
28-2-9	153~6	11 (1.2)
28-2-10	156~8	6.6 $n_D^{28.5}=1.4582$

ここで残留物に 28-1-6 を加え蒸留を続行する。

28-2-11	86~92	0.5
28-2-12	166~72	2 1.4550
28-2-13	173~80	1.8 1.4589
28-2-14	180~204	2.5 1.4590
28-2-15	204~8	1.4 1.4601
28-2-16	residue $\frac{44}{116/120}$	1.4695

以上各留分の生成物はアミンの混合物と考えられ実験 27 のごとく滴定法によりその生成物を推定することも可能であるが、ここでは次のごとく Hinsberg の方法¹⁰⁾により生成物の分離確認を行った。

28-2-1~4 の混合物をつくりその 0.2g をプロモクレゾールグリーン指示薬を用い 0.1N の塩酸で滴定し 17.4mmol/18.7g の値を得た。そこで 18.7g の混合物を 200cc の 10% カセイソーダにとかしカクハンしながら 44g (0.25mol) のベンゼンスルフォクロリドを常法により反応させ次のごとく処理する。

28-2-5~9 の混合物についてもまず結晶 6.7g を除いた残りの液体につき同様の操作を行い F₂: 25g (mp>220 $^{\circ}$ C), F₃: 35g (mp123~5 $^{\circ}$ C), F₄: 5.7g (mp162 $^{\circ}$ C) from

EtoH) を得た。ここに 28-2-5~9 の固体部分 6.7g は
 ピペラジンであることがジニトロソ化合物 mp 156~
 8°C, ベンゾイル化合物 mp 193~5°C をつくること
 から確認された。以上 28-2-1~9 までの生成物として

アミンのベンゼンスル フォン酸誘導体の量	相当するアミン誘導体
F ₂ 42g	ピペラジン10g(これに固体 部分6.7g)
F ₃ 44g	N-エチルピペラジン18g
F ₄ 23g	N-エチルエチレン ジアミン5g

28-2-10~15 を混合した 14.8g について滴定を行う

pk 9.98 5.70 純二酸塩基 112.76mmol

pk' 7.40 4.40 二酸塩基 52.96mmol

一酸塩基 29.22mmol

28-2-16 も同様にして

pk 9.65 6.35 二酸塩基 181.31mmol

一酸塩基 146.22mmol

pk' 7.35 335.68mmol

ここに 28-2-10-15 は bp 156~208°C でここには N-
 エチルピペラジン (bp 156~8°C) と N-エチルジエチ
 レントリアミン* が含まれる可能性があり, サルチルア
 ルデヒド添加のさいの滴定で $52.96 + 29.22 \times 2 = 111.40$
 ≈ 112.76 であるところから** これは次の二つの混合物
 と推定する。

N-エチルピペラジン 52.96mmol $\approx 6g$

N-エチルジエチレントリアミン 58.47mmol $\approx 8g$

28-2-16 で $181.31 + 146.22 = 327.53 \approx 335.68$ である
 ところから

181.31mmol $\approx 24g$

原料

146.22mmol $\approx 19g$

28-1-7 も同様にして

原料

90g

以上総括すると

原料の回収 110g (48%)

8g (3.5%)

24g (12%)

17g (11%)

5g (3%)

実験 29

29-1-1 trap 23g

bp/mmHg bp₇₆₀

29-1-2 67/270~66/200 111 92~100

29-1-3 66/200 171 100

29-1-4 88 100~85

29-1-5 110/10~135/3 100 197~240

29-1-6 135~55/3 22

29-1-7 residue $\frac{8}{523/532}$ (275ccの
水を含む)

粒状カセイカリを 29-1-2, 29-1-3 の混合に加えて
 9.8g の粗アミン分を, 29-1-4 についても同様にして 5
 0.8g の粗アミン分を得, これを合して 60.6g のアミン
 を長さ 25cm の vigreux column を用い初め常圧,
 次いで減圧蒸留する。

29-2-1 bp/mmHg 66~108/760 5.4g

29-1-2 44~60/5 4.5 少量の結晶
混在

29-2-3 60~7/5 8.5

ここで 29-1-5 と -6 の混合を加える。

29-2-4 44~67/760 1.7

29-2-5 69~76/8 7.0

29-2-6 76/7~74/4 9.1

29-2-7 70~2/3 11.8

29-2-8 75~85/2.5 6.0

29-2-9 85~9/2.5 3.2 最後に bp
下る

29-2-10 90~105/2.5 5.3

29-2-11 110~22/3 10

29-2-12 123/3 9.8

29-2-13 122/3 11

29-2-14 117/2 18

29-2-15 117~20/2 20 最後に bp 下る
少量の結晶

29-2-16 tpap* 6.4 混在

29-2-17 121~30/2.5 12

29-2-18 124~30/2.5 10

29-2-19 130~40/2.5 8.5

29-2-20 residue $\frac{4.5}{173/182}$ カッ色粘
ちよう液

* $C_2H_5N \begin{array}{l} \diagup CH_2CH_2NH_2 \\ \diagdown CH_2CH_2NH_2 \end{array}$ bp 233°C

** ジエチレントリアミンでも同様である詳しくは筆者別報参照のこと

* この留分まで trap 中に集つたもの

再蒸留の留分の数が多いので次の四群に分けて滴定する。

- (1) 29-2-1~29-2-4 沸点範囲 bp₇₆₀ 44~165* 16g
無色液体
pk 9.98 6.05 二酸塩基 73.04mmol
一酸塩基 9.13mmol
pk'' 5.31 60.61mmol
- (2) 29-2-5~29-2-9 沸点範囲 bp₇₆₀ 160~195* 39g
無色液体 n_D²⁰=1.4531
pk 9.68 5.73 二酸塩基 184.45mmol
一酸塩基 96.24mmol
pk'' 5.33 132.18mmol
- (3) 29-2-10~29-2-16 沸点範囲 bp_{195/760}*~120/28g 無色液体 n_D²⁰=1.4621
pk 9.40 6.10 二酸塩基 249.06mmol
一酸塩基 338.46mmol
pk'' 5.15 483.86mmol
- (4) 29-2-17~29-2-19 沸点範囲 bp₁₂₁~40/2.5 33g
無色液体 n_D²⁰=1.4642
pk 9.10 5.85 二酸塩基 29.85mmol
一酸塩基 169.16mmol
pk'' 5.10 180.27mmol

ここに生成される可能性のあるアミンを考えその文献より沸点を見ると

	文献値
(I) Bu NHCH ₂ CH ₂ NH ₂	bp 150
(II) Bu NHCH ₂ CH ₂ OH	198
(III) Bu N<CH ₂ CH ₂ NH<CH ₂ CH ₂ NH<	180~5
(IV) Bu N<CH ₂ CH ₂ NH<CH ₂ CH ₂ NH<	未知物質
(V) Bu N<CH ₂ CH ₂ OH<CH ₂ CH ₂ NH<	145/21
(VI) Bu N<CH ₂ CH ₂ OH<CH ₂ CH ₂ OH<	134/2.5 原料

その沸点範囲から前記四群の各留分に対し各アミンを割り当ててみる。

- (1) 73.04-60.61=12.43mmol の (I),
60.61mmol の (III), 9.31mmol の (II),
- (2) (1)と同様にして, 52.27mmol の (I),
132.18mmol の (III), 96.24mmol の (II),
- (3) 249.06×2=498.12≒483.86 であるところから
338.46mmol の (II), 483.86mmol の (IV),
- (4) 161.16mmol の (VI), 29.85mmol の (V)**

以上総括すると

BuNHCH ₂ CH ₂ NH ₂	64.70mmol≒7.5g (4.7%)
BuNHCH ₂ CH ₂ OH	444mmol≒52g (31%)
BuN<CH ₂ CH ₂ NH<	192.8mmol≒25g (14%)
BuN<CH ₂ CH ₂ NH<CH ₂ CH ₂ NH<	483.9mmol≒77g (34%)
BuN<CH ₂ CH ₂ OH<CH ₂ CH ₂ NH<	29.85mmol≒4.8g (2%)
BuN<CH ₂ CH ₂ OH<CH ₂ CH ₂ OH<	169.10mmol≒27g (12%)

すなわち原料の回収 12 %で最大収量は原料の二ケの水酸基が共にアミノ基に変わったもので34%, 還元分解生成物は計 35% で実験中の水素の吸収量 0.39mol とほとんど一致しているのは興味ある。

実験 30

30-1-1	trap	10g	
30-1-2	bp/mmHg	34~67/200	161 bp ₇₆₀ 70~100°
30-1-3		45~55/50	48 105~16
30-1-4		120~35/3	22.5 >200
	n _D ²⁵	1.5781	
30-1-5		135~55/3	62
	n _D ²⁵	1.5792	
30-1-6		165~75/3	12.4
	n _D ²⁵	1.5818	
30-1-7	residue	117	カツ色粘 ちよう液
	n _D ²⁵	1.5832	443.9/445
	(250ccのメタノールを含む)		

30-1-1~3 は室温に放置するとアンモニア, メタノールは自然に蒸発し 6g のアミン臭カツ色油状物を残す。

30-1-4~7 の滴定結果は次のごとくである。

30-1-4	pk 8.33	一酸塩基	116.51mmol
	pk' 7.35		101.02mmol
	pk'' 0		
30-1-5	pk 9.06		299.31mmol
	pk' 7.80		220.60mmol
	pk'' 0		
30-1-6	pk 9.30		26.81mmol
	pk' 7.50		15.43mmol
30-1-7	pk 4.50		

ここで生成物と考えられるものは

**これがもし (V) とすると 29.85×2+169.16=228.86 と 180.27 との差 48.59。 (V) とすると 29.85+169.16=199.01 と 180.27 と 18.74。この差の方が少ない詳しくは著者別参照のこと

	文献値	31-2-7	130~3	7
(I) <chem>C1CCNCC1</chem>	bp262~4°	31-2-8	133~6	7
(II) <chem>C1CCNCC1</chem>	bp285°	31-2-9	136~9	7
(III) <chem>C1CCNCC1</chem>	140/3	31-2-10	139~42	3.4
(IV) <chem>C1CCNCC1</chem>	mp 56.6 bp 196/6	31-2-11	142~5	2
	測定値*	31-2-12	145~9	5
	pk 4.20	31-2-13	150~5	3
(V) <chem>C1CCNCC1</chem>	未知物質	31-2-14	155~75	2
(VI) <chem>C1CCNCC1</chem>	未知物質	31-2-15	175~92	4
		31-2-16	192~200	7
		31-2-17	200~1	5
		31-2-11	residue	$\frac{42.5}{128.5}$

30-1-7 で pk 4.50 であることは大部分が未反応物 (IV) であることを示しその量は用いた原料の約半分に当る。沸点から考えると (III) なる N-フェニルピペラジン は 30-1-5 に入るゆえ 30-1-4 は (I)(II)(III) の混合 30-1-5~6 は (III) のほかにピペラジン核を形成してない (IV)(V)(VI) の混合と考えられる。30-1-4~6 で pk' 7.5~7.80 を N-フェニルピペラジンによるものとする と 311mmol $\approx$ 33.6g (16%) または反応中の水素吸収量 0.28mol なる値は原料の N-C 結合切断に使用され生成物 (I) または (II) を与えたと考へられる。

実験 31

31-1-1	trap	52g	
31-1-2	bp/mmHg	28~60/200	255 bp ₇₆₀ 58~90
30-1-3		60~130/200	47 90~165
30-1-4		50/60~65/35	36 120~50
30-1-5		71~85/5	50 160~80
31-1-6		85~105/5	8 180~200
31-1-7		105~20/5	13 >200
31-1-8	residue	18	黒色粘りよう液
31-1-9	trap**	$\frac{4}{484/530}$	

(250cc のメタノールを含む)

31-1-3 と 31-1-4 とを粒状カセイカリ上乾燥し、31-5~7 と混合、長さ 30cm の vigreux column を用い、常圧で再蒸留する。

31-2-1	bp	94~100°	7g
31-2-2		100~4	6
31-2-3		104~11	5
31-2-4		111~20	3
31-2-5		120~6	6
31-2-6		126~30	6

*筆者

**13-1-3~8 まで trap に捕集されたもの

以上の各留分はアミンの混合物と思われるので Hinsberg の方法¹⁰⁾により生成物を分離確認する。要領 (実験 28) の通り

31-2-5~12 の混合物 (43g) でも同様にして F₂ 19.25g mp 125°C, F₃ 35.12g, mp 135°C L₁ のエーテル抽出によりこんせきのアミンを検出した。

両方の F₂ 3.13g と 19.25g とを合して 300cc のアルコール-水 (2:1) 混合物より再結晶すると 4.5g の白色粉末 (mp>220°) (ピペラジンの誘導体) を得、口液を氷室中に放置、析出する結晶をさらに同上混合物から再結晶すると mp 125°C の結晶 9g (N,N'-ジメチルエチレンジアミンの誘導体) が得られる。口液をさらに濃縮して得られる油状物から 7.5g の mp105~7°C の結晶を得たがこれも前記 mp 125°C の結晶の粗製品であらう。以上沸点範囲 100~150°C のものをまとめると

生成物	そのベンゼン スルホンア ミドの量	遊離アミ ンの量	収率
<chem>C1CCNCC1</chem>	4.5g	1g

31-2-13~31-2-18 については滴定により生成物の種類および量を推定する。

31-2-13~14 pk 9.15 5.37 二酸塩基20.63mmol
一酸塩基12.38mmol

pk'' 5.46 35.69mmol

31-2-15 pk 9.02 5.05 二酸塩基11.46mmol
一酸塩基32.56mmol

pk'' 5.22 31.91mmol

31-2-16 pk 8.88 一酸塩基 73.49mmol

pk'' 5.35 65.92mmol

31-2-17 pk 8.85 50.40mmol

pk'' 5.33 40.00mmol

31-2-18 pk 8.80 478.24mmol

pk'' 5.35 393.78mmol

文献によると(ただし pk 値は筆者測定)

したがって沸点範囲 150~200°C で本実験の生成物と考えられるものは次のごとくであるがそのうち(I)~(III)は文献未記載の化合物である。

32-2-13~14 混合物では 20.63+12.38=33.01~35.69 であるので 20.63mmol の(II)と 12.38mmol の(IV), 31-2-15 では 11.46mmol の(II)と 23.56mmol の(IV)と (11.46+23.56)-31.91=3.11mmol の(III), 31-2-16 では 65.92mmol の(IV)と 73.49-65.92=7.57mmol の原料, 31-2-17 では 40.00mmol の(IV)と 10.40mmol の原料, 31-2-18 では 393.78mmol の(IV)と 478.24-393.78=84.46mmol の原料と推定すると, 総括して

30.09mmol=4.23g

3.11mmol=0.37g

548.04mmol=65.2g(29%)

70.05mmol+31-1-8**=7.4+18=25.4g

(12.7%)

いずれにせよ沸点 200°C 以上のものは (31-1-8)+(31-2-17)+(31-2-18)=65.5g で原料の 33% に当り, そのうち原料の回収が 12.7% と(実験24)同様少なかったのは原料回収43%の(実験27)と異なり合成化学的にみて興味あるが, 本実験の主生成物は N-メチルジエタノールアミンでピペラジン誘導体でない点実験24と異なっている。

実験 32

生成物を傾斜法により触媒と分けて直ちに初蒸留する。

	bp/mmHg	bp ₇₆₀
32-1-1	35~67/196	34g 75~102
32-1-2	66~88/196	99 102~30
32-1-3	trap	20
32-1-4	35~90/7	21 158~210
32-1-5	90~140/7	8.5 210~50
32-1-6	residue	$\frac{11.5}{197/207}$

高圧釜の残留物を 170cc のメタノールで洗い, メタノールを留去した残留液 235g について蒸留を行う。

* I~III の純品の沸点のあるものは 200°C 以上である可能性があるが他の低沸点物と混合状態で bp150~200°C に出る可能性がある (IV) についても同じ

** 31-1-8 は初留の残留物質で沸点高くほとんどが原料回収と推定する

	bp/mmHg	bp ₇₆₀	
32-1°-1	35~70/199	108g	75~110
32-1°-2	70~90/200	70	110~32
32-1°-3	71~128/50	15	130~80
32-1°-4	trap	12	
32-1°-5	75~98/3	8	
32-1°-6	residue	$\frac{13.5}{226.5/235}$	

32-1°-1, 32-1°-2 に粒状カセイカリを加え分離する粗アミン 88g を常圧で蒸留する。

32-2°-1	bp	62~100	13.2g
32-2°-2		101~31	30.2
32-2°-3		131~5	33.2
32-2°-4	residue	$\frac{7.3}{83.9/88}$	

32-2°-1, 32-2°-2 にさらに粒状カセイカリ, 次いで金属ナトリウムで乾燥し長さ 80cm の podbielniak column** を用い 728mmHg で精留する。

32-3°-1	bp	89~108.6	33g	$n_D^{25.0}$	reflux ratio	1/30
				=1.4173		
32-3°-2		108.6~19.8	1.8	1.4190	"	
32-3°-3		119.8~26.0	2.1	1.4272	"	
32-3°-4		120.0~9.6	2.0	1.4410	"	
32-3°-5		129.0~9.6	2.5	1.4441	"	
23-3°-6		129.6	3.1	1.4443	"	
32-3°-7		129.6	4.1	1.4449	"	
32-3°-8		129.6	3.3	1.4450	"	
32-3°-9		129.6	2.0	1.4450	"	
32-3°-10		129.6~9.8	2.0	1.4452	"	
32-3°-11		129.8 down	3.7	1.4460	"	
32-3°-12	residue	$\frac{10.1}{41/43}$				

32-3°-12 はクライゼン蒸留をする。

32-4°-1	bp	133~9	4.0g	1.4520
32-4°-2		139~43	3.3	1.4523
32-4°-3	residue	$\frac{\text{こんせき}}{7.8/9.8}$		

同様の操作を 32-1-1~3 で行う。すなわちその混合を粒状カセイカリで乾燥, 分離する水層をエーテル抽出, エーテル留去して得られた残留物を, 前記アミン層と合し乾燥後常圧蒸留する。

32-2-1	bp	29~99	1.7g
32-2-2		99~132	13.5 $n_D^{25.0}=1.4395$

32-2-3	132~5	22	1.4530
37-2-4	residue	$\frac{5}{42.2/46}$	

32-2-2~3 を金属ナトリウムを用いて乾燥し podbielniak column を用いて常圧で精留する。

32-3-1	bp	70~95.4	2.6g	$n_D^{25.0}$	reflux ratio
				=1.4100	1/40
32-3-2		95.4~101	4.1	1.4269	1/30
32-3-3		101~27.4	2.8	1.4445	"
32-3-4		127.4~9.4	1.7	1.4458	"
32-3-5		129.4~30.4	3.1	1.4458	"
32-3-6		130.4~131	3.9	1.4478	"
32-3-7		131~24.4	1.9	1.4500	"
32-3-8		132.4~122	1.8	1.4550	1/10
32-3-9		122~down	0.8	1.4583	"
32-3-10	residue	$\frac{9}{31.8/35.5}$			

32-3-10 はさらにクライゼン蒸留をする。

32-4-1	bp	133~40	4.0g	$n_D^{25.0}=1.4520$
32-4-2		140~142	3.8	1.4523
32-4-3	residue	$\frac{\text{こんせき}}{7.8/9}$		

以上総括すると沸点範囲 100~140°C のもの* は 32-2°-3~4, 32-3°-1~11, 32-4°-1, 32-3-2~9, 32-4-1 および 32-1°-3 の一部で総計約 100g で原料の 42% に当り生成物の大半を占めこのなかに N, N'-ジメチルピペラジン(bp 129~31°)および N-メチルピペラジン(bp 133~6°)が含まれている。今 32-3°-4~11 と 32-3-4~9 をその沸点範囲から N, N'-ジメチルピペラジンとすると 35g(15%) 32-2°-3, 32-4°-1, 32-4-1 を N-メチルピペラジンとする**と 41.2g(16%)となり, ここにその確認法としてたとえば 32-3°-8 について滴定曲線を求めると pk 8.23 4.15, pk'' 5.93 3.50 N.E=115(理論値 N, N'-ジメチルピペラジンとして 114), ベンゼンスルフォクロリドと反応せず, そのジエトロフェノレート誘導体は水より再結晶して mp 216.5~7.5°C となり文献記載と一致し N, N'-ジメチルピペラジンであることが判明した。または 32-4°-1 にベンゼンスルフォクロリドを作用させ mp 135°C の白色結晶が得られることよりこれを N-メチルピペラジンと確認した

沸点範囲 140~200°C のものは 32-1-4 と 32-1°-3 の一部で計 30g(原料の 11%) 200° 以上のものは 32-1-5,

* 1° はメタノールで洗った分からの第一蒸留を意味し 1 に対する。以下 2°, 3° はこれよりの第二, 第三蒸留を意味する

**アメリカ Padbielniak Co Inc 製

*水分および trap 中に回収されたものの一部は除く

**ただしこれは結晶でない

32-1-6, 32-1°-5, 32-1°-6 で計 41.5g(原料の17%) に
当る

実験 33

生成物をメタノールで洗いメタノール留去して得られ
る残留液について蒸留する。

	bp/mmHg		bp ₇₆₀	おもに bp
33-1-1	33~76/200	48g	72~115	60~75°
33-1-2	trap	14		
33-1-3	73~114/198	32	130~60	
33-1-4	80~146/16	80	140~90	
33-1-5	residue	21		
		195/202		

本実験は実験27と比較のために行ったもので、本実験
のごとく反応温度を 250° とすると bp>200°C の高沸
点物は 21g で原料の約 10% に当り (実験27) に比しい
ちじるしく減少しているが沸点範囲 100~90°C の もの
は 112g で原料の約 60% でこのなかに主生成物が含まれ
ていると考えられるところから反応温度としては 200°C
より 250°C のほうがよいことが解る。

実験 34

	bp/mmHg		
34-1-1	60~77/760	110g (140cc)	回収メタノール
34-1-2	33~67/195	75	bp ₇₆₀ 75~100
34-1-3	67~85/195	54	110~30
34-1-4	70~98/17	36	177~210
34-1-5	80~135/3	17	
34-1-6	residue	12	
	trap	16	

210/222 (ただし初め 150cc の

メタノールを洗浄に用い 34-1-1 のメタノ
ール回収分は除く)

34-1-2, 34-1-3 に粒状カセイカリを加え分離するアミ
ン層を水層のエーテル抽出液と合し粒状カセイカリ次い
で金属ナトリウムで 15hr 乾燥後エーテル留出残留物に
ついて vigreux column を用いて常圧で蒸留する。

34-2-1	bp	35~45	5g
34-2-2		45~53	8
34-2-3		53~76	25
34-2-4		76~82	24
34-2-5		82~108	10
34-2-6	residue	3	
		75/78	

34-2-1~6 はいずれも水溶液滴定で一酸塩基である故
本実験で生成の可能性のある一酸塩基を考えてみると

(C₂H₅)₂NH bp 55.5°, n-C₄H₉NH₂ bp 77°, (C₂H₅)₂
N-n-C₄H₉ bp 136~7° (n-C₄H₉)₂NH bp 159.6° で沸
点から 云えばジェチルアミンと n-ブチルアミンが主成

分であるらしくその全量 62g は原料の 26% に当る。
(実験29) におけるごとく二酸塩基として本反応でも N-
ブチルエチレンジアミン (bp 150°C), N-ブチルピペラ
ジン (bp 180~5°C) が生じているとすれば 34-1-4 に含
まれるはずでその収量 36g 全部を N-ブチルピペラジン
としても収量 12% で、この収率が実験 20 に比し増大し
たとは云えない。ただ未反応部分を含む高沸点部分 (bp
>200°) の量は減少し、bp 80/3 以上で 45g あり原料の
19% で、これは実験 29 の半分以下であるが、これに対
し低沸点一塩塩基分 (bp 150°C まで) のものはかなり増
大し水素の吸収量も約 2.5 倍増大していることは原料の
脱水還元または炭素一窒素結合の還元切断 (hydrogen-
olysis) によるものと考えられる。

総 括

本報の緒言において述べたごとく本実験の目的の一つ
はピペラジン誘導体の合成であるが反応温度 200°C で
一応目的を達し得たと思われるものは実験 24 と実験 25
で他は一般に原料の約半分量の未反応原料を回収した。
そこで実験 32, 33, 34 で反応温度を 250°C に上げ、反
応温度 200°C の同一実験 31, 27, 29 と比較してみると
確かに未反応物の量は減少するが同時に低沸点還元分解
物の量も増しことさらにピペラジン誘導体の収量は増大
しない。第一報* でも述べたように反応中の水素吸収量
はこの低沸点分解物と密接な関係があり実験 29 と 34 の
比較でそれが明らかにみられる。反応温度 200°C の実
験では実験 24 が最大の水素吸収量 0.67 を示し実験
25, 26 でゼロであることはジェタノールアミンはその
C-アルキル置換体に比し還元に不安定であることを示
している。ピペラジン誘導体の収率から実験 24, 25, 26
を比較するとその収率はそれぞれ 33%, 82%, 18% で
実験 26 では約半分の原料が回収されたことを考慮し 18
% の代りに 18×2=36% とすると

ジイソプロパノールアミン > N-2-ヒドロキシプロピ
ルエタノールアミン > ジエタノールアミン

の順でピペラジン誘導体の収率が減ずることが解る。

文献^(*) では次のごときジアルカノールアミンの二つの
水酸基のうちの一つがアミノ基で置換されたものをラネ
ーニッケルと 200°C に加温するとピペラジンを生ずるが

これは分子内脱水反応であり水素吸収を伴わず* その収量はそれぞれ42%, 50%, と本実験の二つの水酸基の場合より若干よい。この反応をアンモニアの存在下で行う時はさらにピペラジン誘導体の収量を上げうることを筆者は認めている**がここでは詳細は省く。以上のことから本反応でもピペラジン誘導体生成の機構は第一段階でジアルカノールアミンの水酸基と原料アミンより一分子の水がとれて一つの水酸基がアミノ基となりこのアミノ基と残っている水酸基との分子内脱水縮合によりピペラジン核が形成されると考えてよからう。

反応中の水素の吸収量が原料の還元に対する安定度をあらわすとして実験 24 と 27~34 をみるとアンモニアとの反応で一番安定なのは N-メチルジエタノールアミン—一番不安定なのはジエタノールアミンであり, N-アルキルジエタノールアミンではアルキル基の炭素数が増す

につれて不安定になっている*。同じジエタノールアミンを原料としてもアンモニアに対するほう (実験 24) がメチルアミンに対するほう (実験 31) より不安定でしたがつて N-メチルジエタノールアミンに対するメチルアミンの反応 (実験 32) では水素の吸収量はゼロで生成ピペラジン誘導体の収率は最もよく 30% 強でこの点石黒らの結果⁹⁾と一致している。

文 献

- 1) 石黒, 北村ら, 薬誌 73 1110 (1953)
- 2) USP 2,525,223 (1950)
- 3) 石黒, 北村ら, 薬誌 74 1162 (1954)
- 4) " " 75 674 (1955)
- 5) " " 75 1370 (1955)
- 6) N.J.H. Small, *Chem & Ind* 1451 (1955)
- 7) J.P. Bain, C.B. Pollard, *J. Am. Chem. Soc.* 61 532 (1939)
- 8) 佐々木, 薬学研究 30 9 (1958)
- 9) P.L. Colle, et al., *J. Org. Chem.* 11 286 (1946)
- 10) L. Shriner, R. C. Fuson, "Identification Organic Compound" p 48 (1940) John Wiley & Sons, 2nd Ed

*実際筆者の追試したところで若干の水素吸収を伴う

*ただしフェニル基を除く

**未発表

次号主要目次

総 説

- 香と化学構造.....小 幡 弥太郎
合成ゴム工業見聞談.....川 崎 京 市

報 文

- 接触還元アミノ化反応に関する研究 (第5報).....佐々木 正
1,1,2,2-テトラクロロエタンよりパークロロエチレンの
直接合成法に関する研究 (第1報).....太 田 暢 人
今 村 寿 一
塩 田 博 久
加 藤 信 八 郎
- ジフェン酸ジアルキル類の合成と性質.....

資 料

- 高エネルギー放射線による重合反応.....岡 村 誠 三

業 界 情 勢

- 顔料, 印刷インキについて.....中 村 隆 寿