(昭和41年1月28日受理)

α -シアノアクリル酸エステルの研究 (第2報)

モノクロル酢酸のシアノ化反応

米 沢 正 次**・鈴木 重 成*
伊 藤 博 夫*・木 村 馨*

Studies on α -Cyanoacrylate. II.

Cyanation of monochloroacetic acid.

Masazi YONEZAWA**, Shigenari SUZUKI*,
Hirō Itō* and Kaoru KIMURA*

In the synthesis of alkyl cyanoacetate and potassium cyanide, as reported in the preceding paper, the formation of the by-products, cyanosuccinate and cyanotri-carballylate, was difficult to avoid due to the presence of active methylene group in the cyanoacetate.

In the present study, however, it has been demonstrated that cyanoacetic acid esters can readily be prepared in good yield through the reaction between sodium monochloroacetate and potassium cyanide with subsequent esterification. The activation energy value for the cyanation was calculated to be 16.2 Kcal/mol, and essentially no reaction occurred between sodium cyanoacetate and potassium cyanide.

I. 緒 言

前報¹⁾にてモノクロル酢酸エステルのシアノ化反応について報告したが、いずれの場合もシアノコハク酸ジエステル (CNSuEs) およびシアノトリカーバラリル酸トリエステル (CNTCEs) の副生を効果的に抑制する方法は見当らなかった。

これに対し、モノクロル酢酸ナトリウム (ClAcNa) の場合は水に容易にとけるため、KCN 水溶液との均一系

反応を行ないやすく、高い反応速度が期待されるほか、生成したシアノ酢酸ナトリウム (CNAcNa) が2分子会合するため、シアノ基に隣接するメチレン基の活性の弱いことが期待されるので、上にのべた副反応を抑制しつつシアノ化が可能であると推定される。本法に関しては、すでにより多くの特許²⁾が出されているが、ClAcNa のシアノ化反応を動力学的に扱った報文ならびに本法を詳細にわたって検討した報文が見当たらないので、筆者らは ClAcNa のシアノ化法によるシアノ酢酸 (CNHAc) または CNAcEs の製法について検討し、2, 3 の知見を得たので報告する。

II. 実験方法

本法は中和、シアノ化、分離、抽出およびエステル化の5工程よりなる。

1. 反応操作法

i. 中和 モノクロル酢酸 (ClHAc) をアルカリで中

- * 東亜合成化学工業株式会社研究所 (名古屋市港区船見町1-1)
- ** 東亜合成化学工業株式会社樹脂部 (東京都港区西新橋1丁目14-1)
- * Research Laboratory, Toa Gosei Chemical Industry Co., Ltd. (1-1 Funamicho, Minato-ku, Nagoya)
- ** Plastics Department Toa Gosei Chemical Industry Co., Ltd. (14-1 Nishi Shimbashi Minato-ku Tokyo)

和して ClAcNa を得る工程で、発熱反応である。すなわち、かくはん機、温度計、滴下ロートを付した3ッロフラスコへ ClHAc 水溶液を入れかくはん下、室温で炭際ナトリウムまたはカセイソーダの水溶液を過熱により ClHAc の Cl が OH で置換されないように注意して加え反応を完結する。

ii. シアノ化 ClAcNa を KCN でシアノ化し CNAcNa を得る工程で、i) の装置を使用し、前工程で得られた ClAcNa 水溶液を所定温度でかくはんしながら、これに滴下ロートより KCN 水溶液 (KCN 1 mol/水 150 g) を滴下反応させ、必要に応じさらに加熱して反応を完結する。

iii. 分離 CNAcNa に鉱酸を加えて、 CNHAc を得る工程で、シアノ化工程で得られた CNAcNa 水溶液を室温まで冷却してから、同一装置を使用しかくはん下で塩酸または硫酸を加え CNHAc を生成させる。

iv. 抽出 生成した CNHAc を無機塩と分離するため、有機溶剤で抽出する工程で、 CNHAc のエステル化反応の動力学的実験など特に精製を要する場合には、必要であるが CNAcEs の製造のみを目的とする場合は必ずしも必要ではない。

v. エステル化反応 CNHAc 抽出液にアルコールを加え、ディンスターク水分離器、温度計およびサンプル採取管を付した3ッロフラスコへ移し触媒酸存在下でエステル化反応を行う。

本報ではエチルエステル (CNAcE) についてのみのべ、他のエステルの場合は次報にゆづることにする。

2. 分析法 化学分析法とガスクロマトグラフィーを併用した。

i. 化学分析法

イ. CN^- の分析 Cl^- が共存するから Liebig-Dénigés 法³⁾ により定量した。

ロ. Cl^- の分析 Volhard-Drechsel 法⁴⁾ にて定量した。

ハ. CNHAc と ClHAc の分析 中和滴定法、指示薬として B.P.B を使用した。

ii. ガスクロマトグラフィー エステル化後の分析試料は、ガスクロマトグラフィーで内部標準物質としてアクリル酸ブチル (BA) を使用して定量したところシアノコハク酸ジエチル (CNSuE)、シアノトリカーパリル酸トリエチル (CNTCE) の副生は認められなかった。

カラム: シリコン DC 550 (担体 C-22) 2m

カラム温度: 150~250°C

キャリアーガス: He 30ml/min

図1にそのガスクロマトグラムを示す。

図1

カラム シリコン DC 550 (担体 C-22) 2m
カラム温度 250°C
キャリアーガス He, 30ml/min
セル電流 200 mA
試料注入量 2~10 μl
内部標準物質 アクリル酸ブチル (BA)

iii. 高沸点副生物の確認 高沸点副生物の同定は元素分析、融点測定およびガスクロマトグラフィーにて行い、ジグリコール酸エチル (DGE) と推定した。

つぎに、ガスクロマトグラフィー分取 DGE の元素分析値を示す。

表1

DGE	C	H	N	O
実験値	50.30	7.42	—	42.28
理論値	50.50	7.35	—	42.15

マロン酸ジエチル (MDE) の同定は前報³⁾ でのべたので略す。

イ. ClHAc の過剰の場合

$$\text{反応率} = \frac{(\text{原料 } \text{KCN}) - (\text{残存 } \text{KCN})}{(\text{原料 } \text{KCN})} \times 100(\%)$$

ロ. KCN 過剰の場合

$$\text{反応率} = \frac{(\text{原料 } \text{ClHAc}) - (\text{残存 } \text{ClHAc})}{(\text{原料 } \text{ClHAc})} \times 100(\%)$$

ただし、 KCN 、 ClHAc はともにモル濃度を示す。

また、 CNAcE 生成率は次式によった

イ. ClHAc を基準とした場合

$$\text{生成率} = \frac{\text{生成 } \text{CNAcE mol}}{\text{原料 } \text{ClHAc mol}} \times 100(\%)$$

ロ. CNHAc を基準とした場合

$$\text{生成率} = \frac{\text{生成 } \text{CNAcE mol}}{\text{原料 } \text{CNHAc mol}} \times 100(\%)$$

III. 実験結果および考察

1. 中和

i. アルカリの種類 ClHAc の中和剤として、種々のアルカリを用いるが、もっとも一般的なアルカリは NaOH 、 Na_2CO_3 である。しかし、 ClHAc をアルカリで

中和する場合には、その水溶液は一時的に過アルカリ性になりやすく、このためジグリコール酸ナトリウムが副生する⁹⁾。

筆者らは ClHAc 1 mol を水 75cc にとかした水溶液および使用アルカリ中の Cl^- (注) と中和後 (pH=9.4) の ClAcNa 水溶液中の Cl^- を定量し、反応前後の Cl^- 量の差より ClHAc 中の Cl^- が OH^- で置換された割合を計算したところ、NaOH を使用した場合は 0.52%、 Na_2CO_3 では 0.09% となり、ジグリコール酸ナトリウムの副生は NaOH の方が多いが、収率に大きな影響を与えるほどのものではないことがわかった。

ii. pH ClHAc の中和に使用するアルカリの量はシアノ化反応にも関係があるので、NaOH と Na_2CO_3 を使用し、その使用量をいろいろ変え、そのほかの条件は同じにして中和反応を行ない、pH=8~9.5 の範囲がよく、NaOH ではシアノ化したさい着色しないので固形 CNHAc の製造には有利である。 Na_2CO_3 の場合は茶カッ色に着色するので CNHAc の製造には好ましくないが、CNAcEs の製造には差支えない。また、中和が不完全であった場合には、茶カッ色の樹脂状物質の副生が認められた。

iii. ジグリコール酸ナトリウムの副生 ClAcNa 製造にさいし、反応系内は局部的に過アルカリ性になり、グリコール酸ナトリウムが生成し、これと ClAcNa とが反応してジグリコール酸ナトリウムになると推定される。このような径路をとると考えれば過アルカリになりやすいカセイソーダ使用時の方が炭酸ナトリウムの時より副生量が多くなる傾向は十分うなづける。後述するエステル化工程でこれがエステル化されジグリコール酸エステルになる。

ただし、 H^+ : 触媒酸

2. シアノ化

ii. 合成実験

i. KCN の使用量 ClAcNa 水溶液に 50~55°C かくはん下で KCN 水溶液を加えてシアノ化を行い、KCN の最適使用量を求めたところ、シアノ化はほとんど定量的に進行し、 CN^- 残存量は ClAcNa 1 mol に対して 0.98, 1.0, 1.02 mol の範囲ではそれぞれ、0.15, 0.027,

0.21 mol% となり KCN をさらに増量すると CN^- が急激に増加する傾向がある。この CN^- は CNAcE にはないから全量 KCN と見なしてよくしたがって、1.02 mol で十分であることがわかった。

ii. 反応温度 40~70°C にて ClAcNa 1 mol に対し、1.02 mol の KCN を反応させたところ、50°C 以上では KCN 水溶液を滴下してから約 4 hr 後の反応率は 96% 以上であり、反応温度を 100°C にすると反応はさらに激しくなり、1 hr 以内に完結するが、系内に存在する未反応青酸の一部がアズルミン酸などの重合物を形成し、この赤カッ色ないし黒カッ色樹脂状物質のため系内液の粘度は上昇し、しかもこれらが不安定であるため思わぬ事故を起すおそれもあり、その上収率に低下が見られるなどの欠点があるので避けるべきである。一方 40°C では反応は末期に至り緩慢となり反応率は 92% 内外で、反応の完結は困難である。以上の結果より、筆者らは ClAcNa 水溶液へ KCN 水溶液を 50~60°C でかくはんしながら加え、同温度に 3 hr たもったのち、15 min で 100°C に加熱して反応を完結することにした。

ii. 動力学的検討 ClAcNa のシアノ化反応は、前報¹⁾の ClAcEs のシアノ化反応とことなり副反応はほとんどおこらず、シアノ化反応率がそのまま収率といっても過言ではない。筆者らは ClAcEs のシアノ化反応と比較する目的で、ClAcNa のシアノ化について検討することにし、水相均一系反応の反応速度を求めた。

すなわち、ClAcNa と KCN とを水に溶解混合し、50~70°C で反応させて KCN の反応率よりシアノ化反応速度を求め、次式のごとき ClAcNa, KCN 濃度についての各 1 次の 2 次反応速度式を適用し、 $x/1-x$ と反応時間との間に 図 2 のとおり直線関係を得、これより見掛けの活性化エネルギーを算出するとともに、活性化エン

図 2 モノクロ酢酸ナトリウムと KCN との反応

注: 食塩電解法カセイソーダ中に含有する Cl^-

表 2

CACNa 濃度 mol/l	1/T×10 ³	反応速度定数 <i>k</i>	tan α	活性化エ ネルギー Kcal/mol	活性化エン トロピー cal/mol/deg	頻度係数 ×10 ⁶
0.497	2.92	2.93×10 ⁻⁴	3.54	16.2	-28.1	5.5
	3.003	1.48×10 ⁻⁴				
	3.11	6.23×10 ⁻⁵				

トロピー、頻度係数を求めたところ、表2のとおりになった。また前報¹⁾と同様に CNAcNa と KCN との反応もしらべたがほとんど反応しないことがわかった。

$$kt = x/1-x$$

ただし、*k*: 反応速度定数 (l/mol. sec)

t: 反応時間

x: KCN 反応率

iii. ClAcNa のシアノ化反応機構

ClAcNa は上の分子構造を有するために、2分子会合しやすく、しかも、C-Cl 間の電子は Cl の方へ偏っている上に、CN⁻により動的にも分極されCはδ⁺に、Clはδ⁻に荷電される度合が大きくなり、CN⁻は正の荷電密度の大きいCに近づきClをアニオンとして追出してシアノ化反応が完結する。

このようにしてできた CNAcNa は ClAcNa の同様ケレート環を造っている可能性が大きく、このため、そのメチレン基に隣接する C=O 基のメチレン基への影響は小さいものと思われる。ところが、CNAcNa の CN-CH₂- の結合エネルギーをケト型とエノール型について計算して見ると前報¹⁾のとおりケト型では 493.7 kcal, エノール型では 486.2 kcal と 7.5 kcal だけケト型の方が安定であり、CNAcNa のメチレン基にはほとんど活性がないと推定される。以上の点から、CNAcNa と KCN との反応はおこらないと考える。

3. 分離 CNAcNa を酸にするのには 鉍酸の使用が考えられるが鉍酸の濃度が高ければ CN 基の加水分解がおこることが予想されるので、生成 CNAcNa を濃縮するまえに CNHAc にすることにし、これをエステル化してガスクロマトグラフィーにより生成率および副生物の検討を行った。

i. 塩酸 CNAcNa 1 mol に対し、35% 塩酸を 0.9 ~ 1.6 mol 加え最良条件を求めたところ、1.2 倍 mol 使用した場合が最良で、塩酸が理論量より少なくてもマロン酸ジエチル (MDE) は副生し、1.3 倍 mol になるとその量が急増し、以後累増する傾向があり、エステル化反応の進行も鈍化し、CNAcE の収率も低下する傾向が認

められる。

ii. 硫酸 CNAcNa 1 mol に対し 98% 硫酸を 0.4 ~ 0.6 mol 添加し (理論量は 0.5 mol), 抽出剤を用いずに濃縮ならびにエステル化したところ、表3のとおり硫酸の場合は余り過剰になると MDE が大量に生成し好ましくないことがわかった。CNAcE の生成率の最もすぐれているのは 0.55 mol 硫酸を加えた場合である。

これは塩酸が、分離後の濃縮工程で留出してしまうのに対し、硫酸は留出しないので過剰な硫酸はエステル化触媒となるばかりでなく、濃縮工程で MDE 副生を助長する。また硫酸の添加量が理論量より少い場合は硫酸が消費しつくされ、エステル化は CNHAc の自触媒作用によらざるを得ないからエステル生成率も低く、CNHAc が合成液系内に大量に残存し、しかも濃縮時にマロン酸 (MHA) が副生するから MDE も生成する。

しかしながら、分離後に抽出剤で CNHAc を抽出し、比較的低温 (60°C 以下) で濃縮してからエステル化すれば、硫酸過剰でも MHA の副生はほとんどなかったが、表4のとおりエステル化のさい、CNHAc の一部が硫酸により加水分解されて MDE がいずれの場合も 1%程度副生することがわかった。これは、エステル化反応の場合は 80°C 程度に比較的短時間 (約 5 hr) 加熱する

表 3

硫酸 mol	CNHAc 生成率%	MHA mol %	CNAcE 生成率%	MDE mol %
0.40	78.2	0.3	56.5	1.0
0.45	89.0	0.4	57.4	4.9
0.50	95.4	0.3	80.1	7.7
0.55	98.2	0.4	86.6	9.8
0.60	98.9	0.6	84.2	10.8

ただし、CNHAc と MHA は分離直後の値

表 4

硫酸 mol	CNHAc 生成率%	MHA mol %	CNAcE 生成率%	MDE mol %
0.50	95.6	0.05	85.1	0.8
0.52	98.0	0.05	92.1	1.0
0.54	98.3	0.07	94.1	1.3
0.56	98.7	0.06	95.4	1.3
0.60	99.2	0.07	96.2	1.4

ただし、CNHAc と MHA は分離直後の値

だけですむから加水分解が余り進まないためと考える。

4. 抽出 CNHAc をエステル化して CNAcE を得る場合は抽出剤で、分離直後に抽出し、アルコールを加えてそのままエステル化し、CNHAc としてうる場合は不活性溶媒により抽出し、さらに濃縮、脱色が必要になる。筆者らは各種有機溶媒に CNHAc を 20°C で溶解させ未溶解物をろ過し、ろ液を中和滴定法で定量したが、メチルエチルケトン (MEK)、メチルプロピルケトン (MPK)、ジエチルケトン (DEK)、メチルイソブチルケトン (MIBK)、メシチルオキシド (MO)、酢酸エチル (EAc)、エチルエーテル (EE)、ベンゼン、トルエン、クロロホルム、四塩化炭素、トリクレンに対する CNHAc の溶解度はそれぞれ、18.9, 18.3, 20.6, 20.5, 19.6, 12.2, 11.3, 0.09, 0.07, 0.22, 0.0, 0.07% であり、これらのうち、MEK, MPK, DEK, MIBK, MO, EAc, EE を選定し、抽出条件を検討することにした。

i. 抽出剤の物性 ClAcNa の塩酸による分離直後の合成液の組成、すなわち、CNHAc 10% と NaCl 5% を含有する調製試料 100 g を使用し、これに各種有機溶媒 100 g を加えて十分振りまぜ、10 min 静置して室温にて分液し抽出溶媒中へ移行した CNHAc を中和滴定法にて分析した結果および水との共沸、水への溶解度などは表 5 のとおりであるが、抽出剤としては炭素数 4~6 のケトン類、EAc, EE が比較的良好であるが、EE は引火点が低く沸点も低過ぎるので適当でなく、ケトン類では MEK, MIBK 以外は高価であるので使用不能であるから、以後の実験には EAc, MEK, MIBK についてのみ検討した。

表 5

各 種 溶 媒	沸 点 °C	共沸点 °C	共沸組 成(水) %	水への 溶解度 %	水への 溶解度 %	抽出率 %	抽出 損失 %	CNHAc 溶 解 度 %
MEK	79.5	73.4	11.3	87.4	26.3	89.2	12.0	18.9
MPK	102.3	83.3	19.5	—	—	73.5	—	18.3
DEK	102.0	82.9	14.0	—	—	67.0	—	20.6
MIBK	115.7	87.9	24.3	1.8	1.7	58.0	13.0	20.5
MO	120.6	91.8	34.8	—	—	69.4	—	19.6
EAc	77.1	70.4	8.5	3.2	7.4	67.5	9.2	12.2
EE	34.5	34.2	1.3	1.5	6.6	47.1	—	11.3

ただし、溶解度はいずれも 20°C における値

ii. 抽出剤と抽出効果 CNHAc 10% と NaCl 5% を含有する調製試料 100 g を使用し、EAc, MEK, MIBK をそれぞれ 100 g 加え、抽出を 5 回繰返したところ、3 回で純度 96.5% 以上の CNHAc が得られ、抽出液は EAc を除きいずれも茶カッ色に着色し活性炭でも完全な脱色は不能であることがわかった。

以上のことから、CNHAc として製品化する場合はす

でにのべたとおり、NaOH で ClHAc を中和してからシアノ化し、触媒酸で分離し CNHAc にして減圧下で濃縮するか、EAc で抽出後濃縮する方法をとることが望ましい。

5. エステル化

i. 触媒 CNHAc に触媒酸を加えてエステル化するさい、次式のとおり、MDE の副生が考えられる。

筆者らは、還流温度 (65~80°C) で触媒酸としてパラトルエンスルホン酸 (pts) および硫酸を使用し、その量を変えて実験したところ、反応時間 6 hr、原料組成 CNHAc/C₂H₅OH/MIBK=1:1.2:0.8, pts を CNAc に対し 5 mol % または硫酸 5 mol % 以上では MDE が急激に増加する傾向が認められ、pts では 4.0 mol %, 硫酸では 2.0 mol % が最良であった。

ii. 水の影響 CNAcNa を加水分解して CNHAc にし、MIBK にて抽出したものは種々の不純物を含有している。すなわち、シアノ化工程、加水分解工程より水、NaCl, KCl, 未反応 ClAcNa, CNAcNa, MHA などが含有する。これらのうちエステル化反応を阻害するおそれのあるものは、水、CNAcNa, ClAcNa などであるが、ClAcNa および CNAcNa のそれは触媒酸を消耗するが、本質的阻害作用ではない。これに対し水はエステル化反応を阻害するばかりでなく、MDE の副生を助長するおそれがあるので、既知量の水を加え pts を 4 mol % 添加して水の影響について検討した。すなわち、CNHAc/C₂H₅OH/MIBK=1:1.2:0.8 (mol) の原料組成に水を 1.5~0.5 mol 添加し、還流温度で水を分離しながら 6 hr 反応させたところ、2 hr で添加水の大部分は留出分離され、加水分解工程にて混入する水は MIBK, アルコールを若干ロスするほか MDE を副生する傾向があるが、エステル化にはほとんど影響しないことがわかった。最後に本研究の発表を許可された会社当局ならびに種々ご支援頂いた研究室の諸兄に深甚の謝意を表するものであります。

文 献

- 1) 鈴木、伊藤、米沢、有合化 **24** 391 (1966)
- 2) IG 社 GP 640,509 (1937); Sharp & Dohm, Inc. EP 838,851 (1939); Dow Chemical Co.; USP 2,338,834 (1944); Kay-Fries Chemicals Inc. USP 2,480,380 (1949); 武田薬品, 日特公昭31-3418
- 3) Liebig-Dénigés, 化学実験学, 分析化学II p. 266 (昭 16 年版)
- 4) Volhard-Drechsel, 化学実験学, 分析化学II p. 265 (昭 16 年版)
- 5) Berhenke et al., Ind. Eng. Chem. **1943** 517