(昭和52年9月8日受理)

ラネーコバルトによる ϵ -カプロラクタム からヘキサメチレンイミンへの水添反応

上山 勉*・井上正美*・榎本三郎*

The hydrogenation of ϵ -caprolactam to Hexamethylenimine with
Raney-Cobalt.

Tsutomu KAMIYAMA*, Masami INOUE* and Saburo ENOMOTO*

The catalytic hydrogenation of ϵ -caprolactam to hexamethylenimine was carried out in a heterogeneous liquid phase reaction. Among the hydrogenation catalysts, Raney-Co showed an excellent activity and selectivity. The maximum yield of 88% was obtained with this catalyst at 190°C for 10 hrs in the medium of isoropylalcohol. At a higher temperature both the yield and the selectivity were decreased. In these cases, *N*-isopropyl hexamethylenimine and cyclohexanone were obtained as the by-products. The activity of Raney-Co was compared with those of Raney-Ni, Cu and Fe. With the Ni catalyst, the produced imine decomposed to yield piperidine and other undesirable by-products, while the Cu and Fe catalysts were almost inactive to the hydrogenation.

Also, δ -valerolactam and γ -butyrolactam were hydrogenated with Raney-Co catalyst in good yield.

1. 緒 言

ヘキサメチレンイミンは有機合成化学における医薬品の中間原料として重要な化合物であり、従来アジポニトリルの水添の際、副生成物として得られているが合成法としては現在ヘキサメチレンジアミンの水添脱アンモニアによる方法^{1,2)}、 ϵ -カプロラクタムの水添による方法などが知られている。しかしながら、前者の方法では一たん生成したヘキサメチレンイミンが原料と再び反応し高沸点物が副生するため収率の減少が免がれない。後者の方法では水添試薬として LiAlH_4 、 NaBH_4 の金属水素化合物が用いられてきたが、収率が低く合成法としては未だ確立されていない。また最近では、金属水素化合物を用いる改良法として Borch によってラクタムをトリエチルオキシニウムフルオロボラート ($\text{Et}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$) で処

理し金属水素化合物 (NaBH_4) で水添する二段階法により高収率でイミンを合成する方法³⁾ が報告されている。一段階で水添する方法としてはレニウムまたはモリブデンを促進剤として加えたコバルト触媒⁴⁾ が知られ、パッチ法では原料および生成物の重合化を起こし収率が低いので連続循環抽出方式によってこれを補っている。

著者らは汎用のラネーコバルト触媒を用いオートクレーブ内で 200°C、4~5 時間の緩和な条件で反応を行ないポリラクタム類、ポリイミン類を副生しない収率の高い反応溶媒を見出した。この溶媒は枝分れのしたイソプロピル、イソブチルアルコールなどであり、触媒との組合わせによって選択性良く高収率で目的物を得ることができたのでその結果について報告する。

2. 実 験

2.1. ラネー系触媒の調製 25% 水酸化ナトリウム水溶液 100 ml を 50°C に保ち、ラネー合金 10 g を 50±5°C で少量づつ添加し 30 分間で展開させる。展開後、50 分間熟成し 50°C の温水を用いて pH 7 になるま

* 富山医科薬科大学薬学部 ()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toyama Medical and Pharmaceutical University ()

で完全に洗浄し適宜な反応溶媒に置換して保存し、その一部ずつの使用に供した。

2.2. 反応 容量 100 ml の誘導回転式オートクレーブ (新坂下製 SR-E 型) に溶媒, 触媒, 原料を加え所定温度で所定時間 1000 rpm で反応を行なう。

反応時間は所定温度に達した時から起算した。

2.3. 生成物の分析 反応終了後, 反応液を室温まで放冷し, 触媒を汜別し内部標準物質を用いるガスクロマトグラフ法 (島津 GC-3 AF: カラム, シリコン DC-550, 2 m) により定量した。また生成物は G.C. 法と IR, NMR, 元素分析法を併用することにより確認した。

3. 結果と考察

3.1. 種々の水添触媒による ϵ -カプロラクタムの水添 まず汎用の貴金属または共沈系のニッケル触媒での結果を表 1 に示す。

Pd-C, Rh-C 等の貴金属では収率は低くその上原料の分解物であるピペリジンの副生が認められる。また水添に高活性の Ni-Ce₂O₃ のような二元素触媒では収率が極端に低く, かつ分解物のピペリジンの副生が大となる。一方, Raney Co では非常に収率よくヘキサメチレンイミンが合成される。表中 (CH₂)₆N-*i*Pr は *N*-イソプロピルヘキサメチレンイミンを示す, これはヘキサメチレンイミンと Raney Co をイソプロピルアルコール中, 200 °C, 10 時間加熱することにより定量的に得られることよりヘキサメチレンイミンとイソプロピルアルコールの逐次反応生成と考えられる。

3.2. ラネー系触媒による ϵ -カプロラクタムの水添 次に Raney Co が最も顕著なる活性を示したので Raney 系触媒について調べた。結果を表 2 に示す。

一般的に水添活性が強いと考えられている Raney Ni ではヘキサメチレンイミンの収率が極端に低く, 生成物中にはピペリジンが認められる。また, Raney Cu ではピペリジンは認められないがヘキサメチレンイミンの収率は低い。また, Raney Fe ではほとんど水添活性が認められない。このことより強い水添活性を有する Raney Ni では水添と同時に分解にも作用するため本反応には適さず, 中程度の活性を有する Raney Co が高収率を与えているものと考えられる。そこで触媒を Raney Co に固定し反応条件を詳細に検討した。

3.3. 反応溶媒の選択 まず水添反応に適した溶媒を探索するため水系, アルコール系, 炭化水素系の三種に大別した。水系についての結果を表 3 に示す。溶媒を用いないで反応を行なうと (ϵ -カプロラクタムの mp 70°C) 水素圧は減少 (80 kg/cm²) するがヘキサメチレンイミンの生成量は少なく, ϵ -カプロラクタムの分解物と考えられるシクロヘキサノンが得られた。このことより,

Table 1 The hydrogenation of ϵ -caprolactam with various catalysts

ϵ -caprolactam 10 g, *i*-PrOH 20 g, H₂ 100~130 kg/cm², 10 hr,

Cata. (g)	Reaction temp. (°C)	Decrease of H ₂ pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	Distribution of product (%)		
				(CH ₂) ₆ NH	piperidine	(CH ₂) ₆ N- <i>i</i> Pr
0.5%-Pd-C (0.5)	160	12	34.0	92.0	8.0	0
5%-Rh-C (1.0)	170	6	21.0	92.0	8.0	0
Ni-Ce ₂ O ₃ (8:2, 1.5)	200	5	12.0	79.6	20.4	0
Raney-Co (2.0)	190	70	93.0	95.0	0	5.0

Table 2 The hydrogenation of ϵ -caprolactam with Raney catalyst

ϵ -caprolactam 10 g, *i*-PrOH 20 g, H₂ 100 kg/cm², cata. 2.0 g

Cata. (g)	Reaction temp. (°C)	Time (hr)	Decrease of H ₂ pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	Distribution of product (%)		
					(CH ₂) ₆ NH	(CH ₂) ₆ N- <i>i</i> Pr	piperidine
Raney-Ni	180	12	10	12.0	24.6	70.1	5.3
Raney-Co	190	10	70	93.0	95.0	5.0	0
Raney-Cu	180	9	17	17.0	95.0	5.0	0
Raney-Fe	200	10	5	trace	100	0	0

Table 3 The hydrogenation of ϵ -caprolactam in water ϵ -caprolactam 10g, solvent 20 g, H_2 100 kg/cm², Raney-Co 2.0 g

Solvent	Reaction temp. (°C)	Time (hr)	Decrease of H_2 pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	Distribution of product (%)
*—	220	3	80	35.0	(CH ₂) ₆ NH 71.6 cyclohexanone 28.4
H ₂ O	190	10	30	83.0	(CH ₂) ₆ NH 35.6 others 64.4
**2.5% -NH ₄ OH	220	3	20	80.0	(CH ₂) ₆ NH 30.7 others 69.3

* ϵ -caprolactam 20 g, ** Raney-Co 1.5 g**Table 4** The hydrogenation of ϵ -caprolactam in various alcohols ϵ -caprolactam 10 g, solvent 20 g, H_2 90~100 kg/cm², Raney-Co 2.0 g

Solvent	Reaction temp. (°C)	Time (hr)	Decrease of H_2 pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	Distribution of product (%)
MeOH	190	10	40	70.0	(CH ₂) ₆ NCH ₃ 100.0
EtOH	190	10	70	85.0	(CH ₂) ₆ NC ₂ H ₅ 100.0
<i>i</i> -PrOH	190	10	70	93.0	(CH ₂) ₆ NH 95.0 (CH ₂) ₆ N- <i>i</i> Pr 5.0
<i>n</i> -BuOH	200	11	63	95.0	(CH ₂) ₆ NH 13.1 (CH ₂) ₆ NC ₄ H ₉ 86.9
<i>i</i> -BuOH	200	10	60	82.9	(CH ₂) ₆ NH 100.0 (CH ₂) ₆ N- <i>i</i> Bu trace

Table 5 The hydrogenation of ϵ -caprolactam in various hydrocarbons ϵ -caprolactam 10 g, solvent 20 g, H_2 90~100 kg/cm², Raney-Co 2.0 g

solvent	Reaction temp. (°C)	Time (hr)	Decrease of H_2 Pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	Distribution of product (%)
*	215	2	50	80	(CH ₂) ₆ NH 94.8 cyclohexanone 5.2
CH ₂ (CH ₂) ₄ CH ₃	200	10	50		unknown 1
200	10	70		unknown 2

* Raney-Co 1.5 g

触媒の分散, 生成イミンの希釈化には溶媒の使用が必要であると考えられる。一方, 水溶媒中では水素圧の減少は少ない。生成物を分析した結果, 変換率は大きいがヘキサメチレンイミンへの選択率は少なく, 分解生成物であるシクロヘキサノン, ピペリジン, *n*-ヘキシルアミン等数多くの生成物とポリラクタム類が得られた。

この傾向は分解を防ぐ目的で用いた希アンモニア水中でも認められる。つまり水溶媒を用いると原料の ϵ -カプロラクタムが水添される以前に加水分解および縮合が起きるため本反応には適さない。

次にアルコール溶媒での水添結果を表 4 に示す。アルコールを溶媒として用いた場合, いずれも変換率が高い結果が得られた。また, アルコールのアルキル基の炭素数が多くなるほど変換率が高くなる傾向が認められた。低級アルコール特にエタノール, メタノール中では生成物は還元体の逐次反応生成物と考えられるヘキサメチレンイミンの *N*-エチル体, *N*-メチル体のみが得られ

た。しかし, アルキル基がイソプロピル, *n*-ブチル, イソブチルと大きくなるにしたがい *N*-アルキル体の生成率は減少する。特にイソブチルアルコールでは変換率は低いながら *N*-アルキル体の生成はほとんど認められない。すなわち, 炭素数の大きな枝分れたアルキル基を有するアルコールを溶媒に用いれば *N*-アルキル体の生成を抑え, 高選択率でヘキサメチレンイミンを合成できる。なお, 生成物はヘキサメチレンイミン, *N*-アルキルイミンのみで他の生成物は認められない。炭化水素系溶媒での結果を表 5 に示す。

環状炭化水素であるシクロヘキサンは比較的高収率でヘキサメチレンイミンが合成される。しかしながら, 分解生成物であるシクロヘキサノンがいくぶん副生される。一方, 直鎖状炭化水素の *n*-ヘキサンでは, 200°C, 10時間の反応においてはヘキサメチレンイミンの生成は全く認められず, G.C. 分析より未確認物質が一種認められる。しかし, 水素圧が大きく減少 (50 kg/cm²) して

いることより、原料が水添され、さらに水素化分解を受けたものと考えられる。

ベンゼンを溶媒とした場合も *n*-ヘキサンの場合と同様ヘキサメチレンイミンの存在は全く認められず未確認物質が二種類存在する。以上のことより直鎖状の炭化水素や芳香族炭化水素は本反応の溶媒として不適当であった。

3.4. 反応温度の影響 溶媒をイソプロピルアルコールとして反応温度に対する影響を調べるため、反応温度を 150~215°C まで変化させ収率および生成物組成を求めた。その結果を 表 6 に示す。

反応温度が 150°C と低い場合は 16 時間と長時間反応においても収率は 32.3% と低い。しかし、生成物はヘキサメチレンイミンが選択的に得られ *N*-アルキル体は認められない。逆に反応温度を 215°C と高め、2 時間の短時間反応においては変換率は 80% に達するが副生成物がすでに認められる。また *N*-アルキル体の生成も多くヘキサメチレンイミンへの選択率が低下する。すなわち、低温では選択率が高いが収率は低く、高温では逆に収率は高いが選択率は低くなる。

3.5. 反応時間に対する影響 反応時間を 200°C と一定にし、反応時間に及ぼす収率および選択率の影響を求めた。その結果を 図 1 に示す。反応時間が長くなる

Fig. 1 The dependence of the yield and the selectivity on the reaction time

にしたがい収率は増加し 10 時間で最高値に達し、これ以後は収率の減少が認められる。また反応時間が短いときは *N*-アルキル体の生成は認められないが 10 時間を過ぎて *N*-アルキル体の生成が始まり 15 時間では主生成物は *N*-アルキル体となる。この結果より、反応時間は反応温度を 200°C としたとき 10 時間以内が最適であるといえる。

3.6. 種々のラクタム類の水添反応 これまで反応の条件を詳細にわたって検討してきたが本反応の適用範囲をさらに拡大するため種々のラクタム類の水添反応を行なった。その結果を 表 7 に示す。6 員環である δ -バレロラクタムでは 200°C、5 時間の反応条件で対応する

Table 6 The relation of reaction temperature vs. the yield of hexamethylenimine

ϵ -caprolactam 10 g, *i*-PrOH 20 g, Raney-Co 2.0 g, 100 kg/cm²,

Reaction temp. (°C)	Time (hr)	Decrease of H ₂ pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	Distribution of product (%)
150	16	20	32.3	(CH ₂) ₆ NH 100.0
190	10	70	93.0	(CH ₂) ₆ NH 95.0 (CH ₂) ₆ N- <i>i</i> -Pr 5.0
*215	2	50	80.0	(CH ₂) ₆ NH 77.2 (CH ₂) ₆ N- <i>i</i> -Pr 15.7 cyclohexanone 7.1

* Raney-Co 1.0 g

Table 7 The hydrogenation of lactams with Raney-Co in *i*-PrOH

Lactam 10 g, *i*-PrOH 20 g, Raney-Co 2.0 g, H₂ 100 kg/cm²

Lactam	Reaction temp. (°C)	Time (hr)	Decrease of H ₂ pressure (kg/cm ²)	Conversion (%)	
				Pyrrolidine	piperidine
δ -valerolactam	200	5	60		62.0
γ -butyrolactam	200	10	75	41.0	
γ^* -butyrolactam	200	10	46	75.0	

* Raney-Ni 2.0 g,

イミンであるピペリジンが 62% の収率で得られ、副生成物は認められない。一方、5員環である γ -ブチロラクタムの水添反応では、Raney Co 触媒を用いると、200°C、10 時間の反応でも対応するピロリジンが 41% の収率でしか得られないが、Raney Co より強い水添活性を有する Raney Ni を用いると 75% の高収率でピロリジンが得られる。つまり γ -ブチロラクタムの場合、他のラクタムに比べ反応が進行しにくいと考えられる。

ま と め

ϵ -カプロラクタムの一段階の水添反応において、汎用の Raney 系触媒がこの反応の水添触媒となりうることを見い出し特に Raney Co が他の触媒に比べ著しい活

性を有することを見い出した。

この際、使用する溶媒により選択性が左右されるが、アルコール系溶媒、特にイソプロピルアルコールのような炭素数の多い枝分れのしたアルキル基を有するアルコールを使用することにより原料ラクタムや生成イミンの重合を起こさない反応条件が設定できる。

文 献

- 1) 安村二郎, 日化誌, **82**, 1700 (1961)
- 2) Karl Kindler und Dieter Matthies, *Ber.*, **96**, 924 (1963)
- 3) R.F. Borch, *Tetrahedron Lett.*, **1**, 61 (1968)
- 4) T. Ayusawa, T. Shimodaira, *Ind. Eng. Chem.*, Vol 15, No 4 295 (1976)

勤務先・住所などの変更についてお願い

最近会誌の返送がとみに多くなっております。住所、勤務先などの移動のあった場合は下記ひな型に従い「はがき」でご連絡下さるようお願い致します。変更通知のない場合は当協会からの諸通知や、会誌などがとどきません。会員諸氏のご協力を願ひ上げます。

会 員 No.	氏 名
勤務先(所在地) 新 " 電話番号ならびに郵便番号	旧
住 所(自宅) 新 " 電話番号ならびに郵便番号	旧
◎連絡先は○を付けご指定下さい。	

あて先 有機合成化学協会 会員係 106 東京都港区麻布台 2-2-12 三貴ビル

特にお願い!!

会社の寮、公営住宅等の入居者は名称、棟号、室番号まで所在を細記して下さい。