

脱水環化脱水素による 2-アルキルピリミジン類の合成¹⁾

土屋裕弘, 森田修之, 岡田寿太郎

京都大学薬学部²⁾

Syntheses of 2-Alkylpyrimidines by Dehydrocyclization and Dehydrogenation¹⁾

MICHIHIRO TSUCHIYA, SHUSHI MORITA and JUTARO OKADA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University²⁾

(Received August 13, 1976)

Dehydrocyclization and dehydrogenation of trimethylenediamine and aldehyde to 2-alkylpyrimidine was studied on a Pt-Rh-Al₂O₃ catalyst in a stream of hydrogen gas at atmospheric pressure. The reaction was carried out between 290 and 410° in a flow system. The vapor of nonaqueous solvent (benzene or alcohols corresponding to the aldehyde) and nitrogen gas were examined as a diluent instead of water vapor which was used in a previous work. By the use of benzene and alcohol as a diluent, the yield of 2-alkylpyrimidine increased markedly to 48—81% without a decay in the catalyst activity. On the other hand, the decay was observed by the use of nitrogen gas as a diluent.

Reaction conditions were also examined for the formation of 2-alkylpyrimidine from trimethylenediamine with alcohol, acid, or ester; the principal product was 2-ethylpyrimidine from 3,3'-diaminodipropylamine induced by disproportionation of trimethylenediamine. Therefore, the desired product (2-alkylpyrimidine) could not be obtained in a good yield.

Keywords—vapor phase reaction; catalyst; reaction mechanism; alkylpyrimidine synthesis; dehydrocyclization; dehydrogenation

著者らは先に、水蒸気気流中、白金族金属を担持した γ -Al₂O₃ 触媒上、トリメチレンジアミン (1) とアルデヒド (2) とから 2-アルキルピリミジン (3) の生成について Chart 1 に示す反応機構を推定し報告した。^{3,4)}

すなわち、トリメチレンジアミン (1) とアルデヒド (2) とは容易に脱水環化してヘキサヒドロ-2-アルキルピリミジン (4) を生じ、これが白金族金属により脱水素されて 1,4,5,6-テトラヒドロ-2-アルキルピリミジン (5) となり、さらに脱水素されて 2-アルキルピリミジン (3) を生成する。テトラヒドロ-2-アルキルピリミジン (5) はまた、共存する H₂O により開環し、N-アシルトリメチレンジアミン (6) となるが、5 と 6 は平衡関係にある。

アルデヒド (2) と反応しないトリメチレンジアミン (1) は、 γ -Al₂O₃ 上の固体酸により不均化して 3,3'-ジアミノジプロピルアミン (7) を生じ、脱アミノ環化して 2-エチルヘキサヒドロピリミジン (8) となり、以降上と同様の脱水素経路で 2-エチルピリミジン (9) を生成する。

これらの反応の速度式を誘導するにあたり、次の仮定を設けた。

(i) 触媒層に到達した時の 4 の分圧 (p_4) は、1 の初期分圧 (p_1^0) の α 倍であり、触媒層内では 1 $\rightleftharpoons$ 4 の平衡は移動しない。(各物質 (i) の分圧を p_i で示し、その初期分圧は肩付添字 ° をつけ p_i^0 として表わす)

(ii) W/F が小でも 4 が確認できぬことから、4 は触媒層に入ると直ちに脱水素あるいは分解される。4 の脱水素される量と分解される量との比を 1: d_3 とする。(ここで、 W は触媒充填量 (g-cat), F は全ガス流量 (mole/hr) を表わす)

(iii) 5 と 6 は直ちに平衡となる。

(iv) 5 の脱水素反応が律速段階である。

1) 日本薬学会第 96 年会, 名古屋, 1976 年 4 月, において一部を発表。

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

3) 岡田寿太郎, 森田修之, 土屋裕弘, 薬誌, 96, 801 (1976).

4) 土屋裕弘, 森田修之, 塚本豊久, 岡田寿太郎, 薬誌, 96, 1005 (1976).

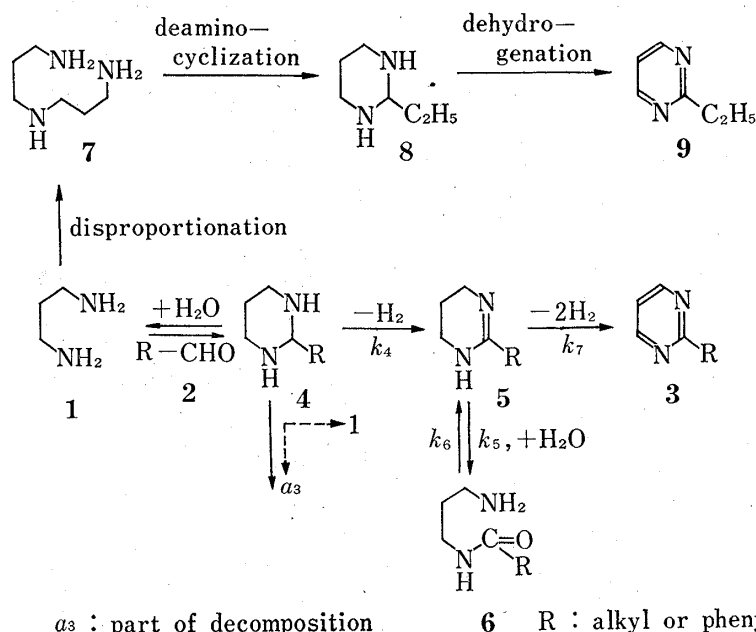


Chart 1. Reaction Scheme for the Formation of 2-Alkylpyrimidine (3) from Trimethylenediamine (1) and Aldehydes (2) on a Platinum Group Metal- Al_2O_3 Catalyst

(v) 反応は全て 1 次とする. (各反応の速度定数を Chart 1 に示したとおり, おのおの k_4, k_5, k_6, k_7 とする).

(vi) 反応による体積変化は無視できるものとする.

これらの仮定のもとに 5, 6, 3 に関する反応速度式 (1)―(3) が得られる.

$$\frac{dp_5}{dt} = -k_5 p_{\text{H}_2\text{O}} p_5 + k_6 p_6 - k_7 p_5 \quad (1)$$

$$\frac{dp_6}{dt} = k_5 p_{\text{H}_2\text{O}} p_5 - k_6 p_6 = 0 \quad (2)$$

$$\frac{dp_3}{dt} = k_7 p_5 \quad (3)$$

ただし, $t = W/F$ とする.

(1)+(2) より

$$\frac{dp_5}{dt} + \frac{dp_6}{dt} = -k_7 p_5 \quad (4)$$

式 (2) より

$$\frac{k_5 p_{\text{H}_2\text{O}}}{k_6} = \frac{p_6}{p_5} = K$$

とおくと

$$p_6 = K p_5 \quad (5)$$

$$\therefore \frac{dp_5}{dt} + \frac{dp_6}{dt} = (1+K) \frac{dp_5}{dt} \quad (6)$$

(4), (6) より

$$(1+K) \frac{dp_5}{dt} = -k_7 p_5 \quad (7)$$

ところで、仮定 (i)–(iii) より $t=0$ における p_5 として (8) 式が得られる。

$$p_5 = \frac{\alpha \cdot p_1^0}{1 + a_3} \cdot \frac{1}{1 + K}; \quad t = 0 \quad (8)$$

初期条件 (8) のもとに (7) を解けば、

$$p_5 = \beta \cdot \frac{p_1^0}{1 + K} \exp(-nt) \quad (9)$$

$$\text{ただし,} \quad \beta = \frac{\alpha}{1 + a_3} \quad (10)$$

$$n = \frac{k_7}{1 + K} = \frac{k_7}{1 + (k_5/k_6)p_{H_2O}} \quad (11)$$

とする。

(9) を (3) に代入し、 $t=0$ で $p_3=0$ として解けば、

$$\text{yield of 3} = \frac{p_3}{p_1^0} = \beta[1 - \exp(-nW/F)] \quad (12)$$

(10) 式で示される β は 3 の最終 ($t=\infty$ における) 収率を示し、 n は (11) 式のように、速度定数 k_5, k_6, k_7 と水蒸気分圧 p_{H_2O} で示される値で、5 の脱水素速度定数 k_7 に比例する。

1 と 4, 5 と 6 は互いに平衡にあり、水蒸気存在でそれぞれ 1 側、6 側に傾くので、水蒸気の代わりに非水溶媒の蒸気を用いれば、それぞれ 4, 5 側に傾くこととなり、 α がより大、 K がより小となるから、 β, n ともに大きくなり、収率とともに生成速度の増加が期待される。

このような見地から、著者らは、1 と 2 より生成する 3 の収率の向上を目的とするとともに、この反応と、トリメチレンジアミン (1) とアルコール (10)、酸 (11)、エステル (12) からの 3 生成反応とを比較検討することを目的として実験した。

実験の部

(1) 実験装置および方法 実験装置は前報⁴⁾と同様。試薬はいずれも市販の 1 級品を使用。トリメチレンジアミンとアルデヒド、アルコール、エステル、酸等の原料と希釈剤（アルコールまたはベンゼン）をあらかじめ混合して気化器に供給。以後の操作方法は前報⁴⁾と同様。なお、アルコールを単独で反応させた場合の生成物は、メタノールドライアイスで凝縮させて補集。原料および反応生成物の定量にはガスクロマトグラフを使用。

(2) 触媒 Pt(1%)–Rh(1%)–Al₂O₃, Pt(1%)–Rh(1%)–Cu₂Cr₂O₅(10%)–Al₂O₃, Pt(1%)–Rh(1%)–CeO₂(5%)–Al₂O₃, Cu₂Cr₂O₅(10%)–Al₂O₃, Pd(2%)–CeO₂(5%)–Al₂O₃ の 5 種を用いた。担体の Al₂O₃ および Pt(1%)–Rh(1%)–Al₂O₃ は前報⁴⁾と同じものを使用。Pt(1%)–Rh(1%)–CeO₂(5%)–Al₂O₃, Pd(2%)–CeO₂(5%)–Al₂O₃ は井上ら⁵⁾の方法に準じて調製。Cu₂Cr₂O₅(10%)–Al₂O₃ は所定量の Cu(NO₃)₂·3H₂O 水溶液に Al₂O₃ を加えた後、水浴上、蒸発皿に蒸溜水を添加しながら 2 時間加熱。所定量の (NH₄)₂Cr₂O₇ と 28% アンモニア水溶液を加え、水浴上加温、蒸発、蒸溜水添加を繰り返し、水分蒸発乾固。110° で乾燥 (1 昼夜)、空気気流中 350° で 4 hr 焼成。Cu₂Cr₂O₅ として 10% となるようにした。Pt(1%)–Rh(1%)–Cu₂Cr₂O₅(10%)–Al₂O₃ はこの Cu₂Cr₂O₅–Al₂O₃ に前報³⁾と同様にして Pt–Rh を担持。

実験結果と考察

本論文中、2-アルキルピリミジン類 (3) の収率はいずれもトリメチレンジアミン 1 モルより 3 が 1 モル生成するものとして算出した。

I. トリメチレンジアミン (1) とアルデヒド (2) との反応

(1) 希釈ガスの影響 1 と *n*-ブチルアルデヒドによる 2-*n*-プロピルピリミジン (13) 生成反応について検討した。希釈ガスとして、水蒸気、アルデヒドに対応するアルコール (*n*-ブチルアルコール)、ベンゼン、N₂ ガスを用いた。

5) 井上正美, 榎本三郎, 今村順記, 薬誌, 95, 849 (1975).

TABLE I. Effect of H_2O and n -Butylalcohol (10) Partial Pressure for the Formation of 2- n -Propylpyrimidine (13) from Trimethylenediamine (1) and n -Butyraldehyde (2)

p_1°	0.0351 atm	0.0351 atm	0.0351 atm	0.0355 atm
p_2°	0.0351	0.0351	0.0351	0.0426
p_{10}°	0.808	0.703	0.404	0
$p_{\text{H}_2\text{O}}^\circ$	0	0.105	0.404	0.800
$p_{\text{H}_2}^\circ$	0.122	0.122	0.122	0.123
13	0.807	0.714	0.581	0.423

reaction conditions: reaction temperature=350°, $W/F=2.72$ g-cat. hr/mole

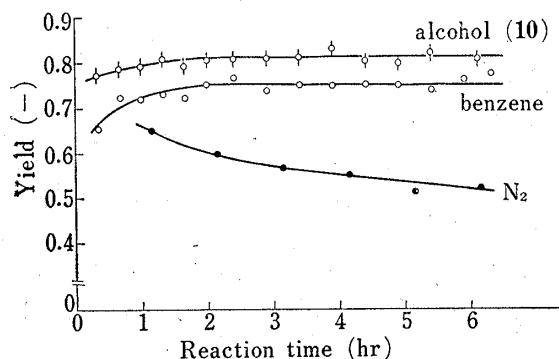


Fig. 1. Effect of Diluent Gas for the Formation of n -Propylpyrimidine (13) from Trimethylenediamine (1) and n -Butyraldehyde (2) on a Pt-Rh- Al_2O_3 Catalyst

reaction conditions: reaction temperature=350°, $W/F=2.72$ g-cat. hr/mole, $p_1^\circ=0.0351$ atm, $p_2^\circ/p_1^\circ=1$, $p_{\text{H}_2}^\circ=0.122$ atm, p_{10}° (p_{benzene}° , $p_{\text{N}_2}^\circ$)=0.808 atm

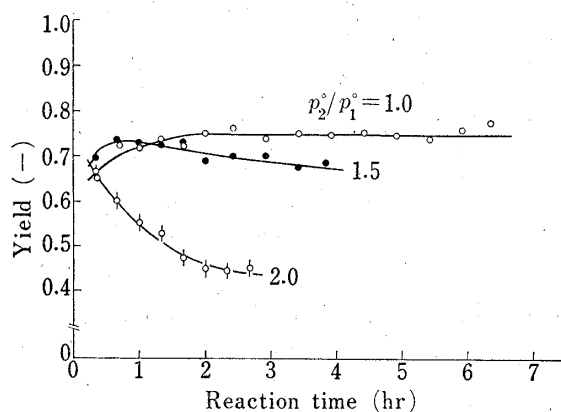


Fig. 2. Effect of Mole Ratio on the yield of 2- n -Propylpyrimidine (13) from Trimethylenediamine (1) and n -Butyraldehyde (2) at 350°

reaction conditions: reaction temperature=350°, $W/F=2.72$ g-cat. hr/mole, $p_1^\circ=0.0351$ atm, $p_{\text{H}_2}^\circ=0.122$ atm

p_2/p_1	p_{benzene}°
1.0	0.808 atm
1.5	0.790
2.0	0.773

まず、希釈ガスとして、 n -ブチルアルコールと水蒸気の各種混合ガスを用いて 3 収率の経時変化を調べた。

各条件下の 13 の収率は流通反応 6 時間の間いづれも一定であり、活性の経時変化は認められなかった。Table I のように、13 の収率は水蒸気分圧の減少に伴ない著しく増加し、 $p_{\text{H}_2\text{O}}^\circ=0$ (希釈ガスとして n -ブチルアルコールのみ使用) のときには約 80% となった。

この結果は、水蒸気以外の非水溶媒物質を希釈ガスとして使用すれば 3 の収率が増加するであろうという先の推定⁴⁾を裏付けるものである。そこで次に、同じ反応について、ベンゼン、 N_2 を希釈ガスとして実験した。Fig. 1 にその結果を示す。なお図中に n -ブチルアルコールを用いた時の結果をも示した。

ベンゼンの場合も、アルコールの場合と同様に、活性の劣化は認められず、高収率で 13 が得られた。 n -ブチルアルコールとベンゼンの場合の収率の差 (約 5%) は、 n -ブチルアルコールより生成するアルデヒドが 13 の生成反応に関与することによるものと考えられる。一方 N_2 で希釈した場合は水蒸気を希釈ガスとした場合 (収率 42.3%) よりも収率は高いが、触媒活性の経時的劣化が認められた。

後述するように、Pt-Rh- Al_2O_3 触媒上ではかなりのアルコールが変化してアルデヒドあるいは低分子量のガス成分となるのに対し、ベンゼンは反応に全く関与しないことから、⁶⁾ 以後の実験はベンゼンを希釈ガスとして行なった。

6) 予備実験として実験条件、Pt-Rh- Al_2O_3 を用い、 $p_{\text{H}_2}^\circ=0.122-0.488$ atm, 反応温度 250—450° に変化。でベンゼンのみを反応器に供給し、ベンゼンの水素化反応を検討したが、ベンゼンが 100% 回収され、シクロヘキサン、シクロヘキセンのような水添物質の生成は全く認められなかった。

TABLE II. Effect of H₂O and Benzene for the Formation of 2-Alkylpyrimidines (3) from Trimethylenediamine (1) and Aldehyde (2) at 350°

	R	Yield (-)	
		H ₂ O ^{a)}	Benzene ^{b)}
16	methyl	0.510	0.723
9	ethyl	0.510	0.748
13	<i>n</i> -propyl	0.449	0.736
17	isopropyl	0.430	0.687
18	<i>n</i> -butyl	0.323	0.700
14	<i>n</i> -pentyl	0.280	0.479
19	1-ethylpropyl	0.323	0.575
15	phenyl	0.430	0.805

reaction conditions: temperature=350, $W/F=2.72$ g-cat.hr/mole

a) $p_1^\circ=0.0355$ atm, $p_2^\circ/p_1^\circ=1.2$, $p_{H_2O}^\circ=0.800$ atm, $p_{H_2}^\circ=0.123$ atm

b) $p_1^\circ=0.0351$ atm, $p_2^\circ/p_1^\circ=1.0$, $p_{benzene}^\circ=0.808$ atm, $p_{H_2}^\circ=0.122$ atm

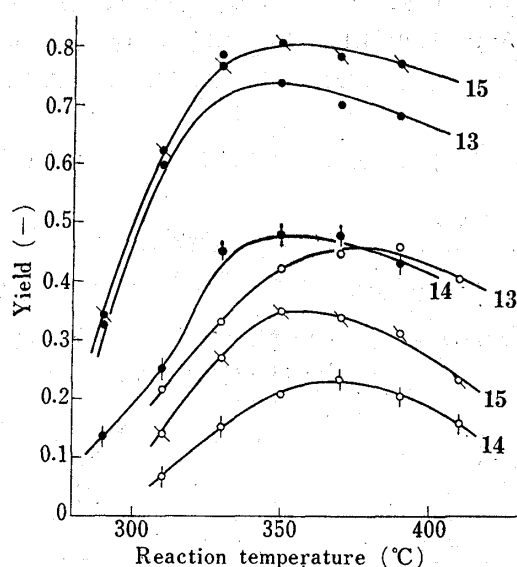


Fig. 3. Effect of Reaction Temperature

reaction conditions

p_1°	0.0351	0.0351
p_2°	0.0351	0.0426
$p_{H_2}^\circ$	0.122	0.123
$p_{benzene}^\circ$	0.808	0
$p_{H_2O}^\circ$	0	0.800
W/F (g-cat.hr/mole)	2.72	1.37
2- <i>n</i> -propylpyrimidine (13)	●	○
2- <i>n</i> -pentylpyrimidine (14)	◆	◇
2-phenylpyrimidine (15)	■	□

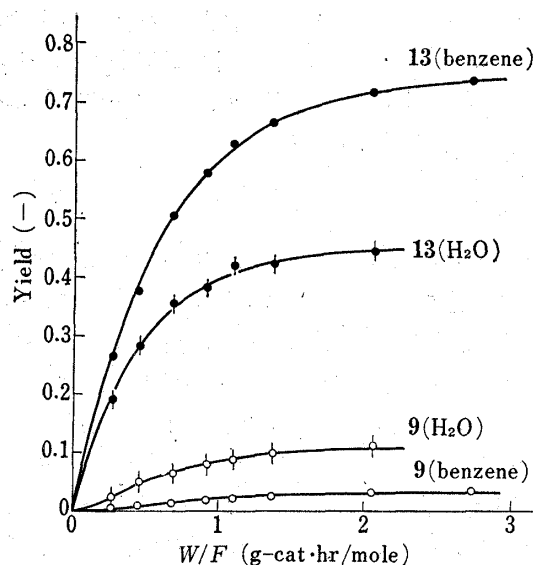


Fig. 4. Effect of W/F on the Yields of 2-Ethylpyrimidine (9) and 2-*n*-Propylpyrimidine (13) at 350°

reaction conditions

p_1°	0.0351 atm	0.0355 atm
p_2°	0.0351	0.0426
$p_{H_2}^\circ$	0.122	0.123
$p_{benzene}^\circ$	0.808	0
$p_{H_2O}^\circ$	0	0.800
13	●	◆
9	○	◇

(2) 原料モル比 (p_2°/p_1°) の影響 反応温度 350° で、原料中のトリメチレンジアミン (1) に対するアルデヒド (2) のモル比 (p_2°/p_1°) の影響を調べた。Fig. 2 は 2 として *n*-ブチルアルデヒドを用い、 p_2°/p_1° が 1.0, 1.5, 2.0 の時の 13 の収率の経時変化を示したものである。

モル比 1.0 では活性の劣化は認められなかったが、モル比を 1.5, 2.0 とするに従って劣化が激しくなった。この結果は水蒸気を希釈ガスとした時⁴⁾と同様であり、本反応でも過剰の 2 を用いた場合には、著しく触媒活性が劣化した。

(3) 反応温度の影響 ベンゼンを希釈ガスとして用い、2 として *n*-ブチルアルデヒド、*n*-ヘキシルアルデヒド、ベンズアルデヒドを用いて、反応温度 290—410° で反応を行ない、それぞれ生成する 13, 2-*n*-ペンチルピ

リミジン (14), 2-フェニルピリミジン (15) の収率を, 希釈ガスとして水蒸気を用いた時の結果⁴⁾と比較して, Fig. 3 に示す.

各ピリミジン類 (3) と, 希釈ガスがベンゼンの場合には水蒸気の場合に比し, いずれの反応温度においても高収率であった. 水蒸気の場合の至適反応温度が 350—380° であるのに対し, ベンゼンの場合のそれは 330—350° で, 若干低くなっているが, これは両者の W/F 値の相異 (後者は前者の 2 倍として実験した) によるものと考えられる.

Table II に, 種々の 2 と 1 との反応について, 希釈ガスとしてベンゼンまたは水蒸気を用いた場合の各ピリミジン類 (3) の 350° における収率を示した.

いずれの 2 を用いた場合にも, ベンゼンの方が水蒸気より高い収率を示している. (約 15—38% 大).

(4) 反応速度論的考察 1 と *n*-ブチルアルデヒドとによる 13 の生成反応について W/F を変えて実験した. Fig. 4 は希釈ガスが水蒸気の場合の結果⁴⁾と比較して示したものである.

目的物 13 および副生成物 9 の収率は, ともに $W/F \geq 2.0$ g-cat·hr/mole で一定となり, いずれも 3 が最終生成物であることを示している. 両希釈ガスの大きな相異は, ベンゼンは水蒸気に比し 13 の収率が高いが 9 の収率は低いということである. すなわちベンゼンを用いることにより, 1 の不均化反応による 9 の生成が抑えられ, 2 との脱水環化反応がより支配的に進行することを示している. 1 の不均化反応を経て生成する 2-メチルピリミジン (16), 9³⁾ は, 1 2 モルより, 各 1 モルが生成するので, 3 の生成に参与する 1 の割合を, 反応温度 350°, W/F 約 2.0 g-cat·hr/mole の条件で比較すると, ベンゼン (16: trace, 9: 3.4%, 13: 71.6%), H_2O (16: 3.7%, 9: 11.3%, 13: 44.4%) の場合, 1 の 3 生成への利用率 (2(16+9)+13) はおのおの 78.4%, 74.4% であり, ベンゼンの方が大である.

Fig. 4 の結果を用いて式 (12) 中のパラメーター β, n を非線型最小二乗法により推算した. Table III に推定値を示す.

$W/F \rightarrow \infty$ の時の収率 β の値はベンゼンでは水蒸気よりも大きくなったが, 見かけの速度定数 k_7 に比例する n の値は, 逆に小さくなった. Chart 1 において, ベンゼンを用いることにより 1 と 4 の平衡が, より 4 側に移行して (10) 式の α を大ならしめ, 従って β が大きい値を示したのと考えられる. 一方 (11) 式において, ベンゼン中では水蒸気中に比し p_{H_2O} が小さいにもかかわらず, n が小さい値を示したのは, k_7 の値がより小となったためと考えられる. すなわち 5 とベンゼンとが触媒の脱水素活性点に競争的に吸着するため,⁸⁾ 5→3 に参与する脱水素活性点が減少し, 見かけの速度定数 k_7 が小さくなるものと考えられる.

TABLE III. Nonlinear Least Square Estimates of Parameter Values

	H_2O	Benzene
n	2.1	1.6
β	0.45	0.75
reaction temperature=350° n (mole/g-cat.hr) β (-)		

TABLE IV. Activity of Metal- Al_2O_3 Catalysts for the Formation of 2-Methylpyrimidine (16) and 2-Ethylpyrimidine (9) from Trimethylenediamine (1) and Ethyl Alcohol (10)

Me- Al_2O_3

3	Me				
	Pt-Rh-	Pt-Rh- $Cu_2Cr_2O_5$ -	Pt-Rh- CeO_2 -	$Cu_2-Cr_2O_5$ -	Pd- CeO_2 -
16	0.310	0.247	0.316	0.023	0.045
9	0.228	0.051	0.103	0	0
Total	0.538	0.298	0.419	0.023	0.045

reaction conditions; reaction temperature=350° $W/F=2.72$ g-cat.hr/mole, $p_1=0.0351$ atm, $p_{10}=0.842$ atm, $p_{H_2}=0.122$ atm

7) 本反応は, 脱水過程を含むので, 反応により多少の H_2O が生成する.

8) A. Amano, G. Parravano, *Adv. in Catalysis*, 9, 716 (1957).

II. トリメチレンジアミン (1) とアルコール類 (10) との反応

白金族金属- Al_2O_3 触媒上では, 10 の脱水素によりアルデヒド (2) が生成する.⁹⁾ そこで 10 の脱水素速度が速ければ, 生成した 2 と 1 とにより収率よく 3 が得られると考えられ, また 2 よりも 10 の方が入手しやすいという見地から, 1 と種々の 10 との脱水素—脱水環化—脱水素反応による 3 の生成について検討した.

(1) 触媒 一般に 10 から 2 への脱水素反応の触媒として Cu-Cr 系触媒が用いられていること,¹⁰⁾ Pd-CeO₂- Al_2O_3 がピペラジン類からピラジン類への高い脱水素活性とその持続性を有していること⁵⁾などを考慮して, Table IV に示す 5 種の触媒を用い, 1 とエチルアルコールによる 2-メチルピリミジン (16) 生成反応について, その活性を比較した.

Al_2O_3 に Pt-Rh, Pt-Rh-Cu₂Cr₂O₅, Pt-Rh-CeO₂ を担持した各触媒は流通時間 7 時間でいずれも活性の経時変化は認められなかった. 従って, Table IV に示した収率は反応開始後 2—7 時間の平均値である. Al_2O_3 に Cu₂Cr₂O₅, Pd-CeO₂ を担持した触媒はいずれもピリミジン類の収率が低く, また活性が急激に減少したので, Table IV の値は反応開始後 20 分のものである. 両者とも 2 時間以内で完全に失活した. 井上らは, Pd-CeO₂- Al_2O_3 触媒がピペラジン類からピラジン類への高い脱水素活性とその持続性を有しているとの報告⁵⁾をしている. しかし, ヘキサハイドロピリミジン類 (4) からピリミジン類 (3) への脱水素反応では, 前報⁴⁾の Pd- Al_2O_3 と同様, これに CeO₂ を添加した Pd-CeO₂- Al_2O_3 を用いても活性の劣化を防ぐことはできなかった.

Pt-Rh に Cu₂Cr₂O₅, CeO₂ を添加することにより 9 の収率が減少したが, これは脱アミノ環化活性を有する Al_2O_3 の酸性点^{3,4)}がこれらの添加により減少するためと考えられる.

以上の結果より, 用いた触媒の中でピリミジン類の全収率が最も大きく, 活性の経時変化も認められなかった Pt-Rh- Al_2O_3 触媒を用いて以後の実験を行なった.

(2) 反応条件の検討 まず 1 と *n*-ブチルアルコールによる 2-エチルピリミジン (9), 2-*n*-プロピルピリミジン (13) 生成反応について, 原料のモル比 (p°_{10}/p°_1) の影響を検討した. 結果を Table V に示す.

モル比 1, 5, 24 のいずれの場合にも, 10 から 2 への脱水素速度が遅いため, 1 の脱アミノ環化脱水素反応による 9 の生成が支配的であった. 9 の収率はモル比の増加によりやや減少する程度であるが, 13 の収率は増加の傾向を示した. しかしモル比 24 でも, 全ピリミジン収率は 43.5% にすぎなかった.

1 のピリミジン類生成への利用率 ($2 \times 9 + 13$) はモル比 1, 5, 24 でおおの 59%, 64%, 71% であった. これらの値は 2 を用い, 水蒸気中あるいはベンゼン蒸気中で反応を行なった時の値, 74% あるいは 78% に比し若干低い値である. すなわち 10 中では 1 の 3 生成以外の反応が進行するため, 利用率が低下しているものと考えられる.

次に 1 と *n*-ブチルアルコールとの反応について, 反応温度の影響を調べた. 結果を Fig. 5 に示す.

TABLE V. Effect of p°_{10}/p°_1 for the Formation of 2-Ethylpyrimidine (9) and 2-*n*-Propylpyrimidine (13) from Trimethylenediamine (1) and *n*-Butylalcohol (10) at 350°

p°_{10}/p°_1	1.0	5.0	24
p°_1	0.0351atm	0.0351atm	0.0351atm
p°_{10}	0.0351	0.176	0.842
p°_{benzene}	0.807	0.667	0
$p^\circ_{\text{H}_2}$	0.122	0.122	0.122
9	0.256	0.254	0.227
13	0.077	0.133	0.208
Total	0.333	0.386	0.435

reaction conditions:

catalyst: Pt-Rh- Al_2O_3 temperature=350°, $W/F=2.72$ g-cat.hr/mole

9) V. Moreno, G. Parravano, *Gazz. Chim. Ital.*, **91**, 479 (1961) [*C.A.*, **57**, 10566f(1962)].

10) P.E. Dunbar, *J. Org. Chem.*, **3**, 242 (1938); P.F. Dunbar, M.R. Arnold, *ibid.*, **10**, 501 (1945); J.M. Jhurch, H.K. Joshi, *Ind. Eng. Chem.*, **43**, 1804 (1951); 工藤士郎, 工化, **58**, 719 (1955).

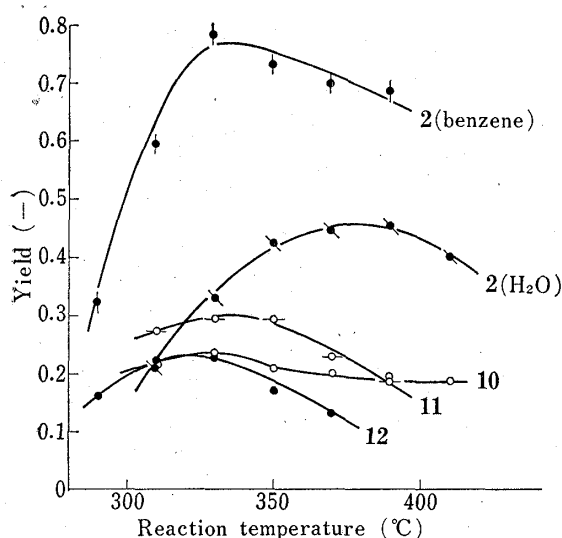


Fig. 5. Temperature Dependence of the Yield of 2-*n*-Propylpyrimidine (13) from Trimethylenediamine (1) and *n*-Butyraldehyde (2) or *n*-Butylalcohol (10) or *n*-Butyric Acid (11) or Ethyl-*n*-Butyrate (12)

reaction conditions					
p_1 (atm)	0.0351	0.0355	0.0351	0.0351	0.0351
p_2 (atm)	0.0351	0.0426	0	0	0
p_{10} (atm)	0	0	0.842	0	0.808
p_{12} (atm)	0	0	0	0.0351	0
p_{11} (atm)	0	0	0	0	0.0351
p_{H_2} (atm)	0.122	0.123	0.122	0.122	0.122
p_{H_2O} (atm)	0	0.800	0	0	0
$p_{benzene}$ (atm)	0.808	0	0	0.808	0
W/F (g-cat.hr/mole)	2.72	1.37	2.72	2.72	2.72
13	◆	■	○	●	○

よりどの程度 2-*n*-プロピルピリミジン (13) が得られるかを、反応温度を変化させて検討した。エステルの場合にはベンゼンを、酸の場合には *n*-ブチルアルコールを希釈ガスとして用いた。¹⁵⁾ 結果を 2, 10 の結果とともに Fig. 5 に示した。

酸、アルコール、エステルからの 13 の収率はこの順に低くなっている。酸の場合、エステルに比し収率が高いのは希釈ガスとして用いた *n*-ブチルアルコールの脱水素により生じる *n*-ブチルアルデヒドが 13 の生成に関与したためと考えられる。またアルコールの場合と同様に、酸、エステルの場合にも目的物 13 より多量の 2-エチルピリミジン (9) が生成した。

ところで、2, 10 の場合と異なり、酸またはエステルは 1 と反応して *N*-アシルトリメチレンジアミン (6) を生成すると考えられ、¹⁶⁾ このものが Chart 1 の経路によって 3 を生成すると考えられる。350°C, 1 に対する原料モル比 1 で、10, エステル (12) からの 13 の収率は 7.7% (Table V), 16.7% (Fig. 5) であることから、10 の脱水素による 13 の生成より、エステルから *N*-アシル体を経る 13 の生成の方が進みやすいといえる。

Fig. 5 には示していないが、ギ酸メチル、ギ酸エチルを用いた時のピリミジン (20) の収率はのおおの 14.8%,

13 の収率は反応温度 (310—410°C) によってあまり変化せず、2 を用いた時に比し低収率であり、(図中には示していないが) 9 がいずれの反応温度でも 13 とほぼ同収率で得られた。

他の 10 を用いた場合にも、10 から 2 への脱水素速度が遅いため、相当する 2-アルキルピリミジン (3) 以外にかなりの収率で 9 が生成し、選択的に 3 を得ることはできなかった。

また前報でホルムアルデヒドを用いた時と同様、⁴⁾ メチルアルコールを用いてもピリミジン (20) の収率は低く、約 7% であった。

そこで Pt-Rh-Al₂O₃ 上、10 単独で反応させその脱水素反応を調べたところ、触媒活性が強いために、¹¹⁾ 2, エーテルの生成はわずかであって、ほとんどは低分子量のガス成分にまで分解されていた。

さらに、2-ビニルピリミジンの生成を企図して 1 とアクロレイン、アリルアルコール、グリセリン¹²⁾ との反応を行なったが、不飽和アルコールの脱水素によって不飽和アルデヒドを得ることが困難なため、¹³⁾ いずれも目的物は得られなかった。

III. トリメチレンジアミン (1) と酸 (11), エステル (12) との反応

1 と酸 (11), エステル (12), 酸アミド, 酸無水物により 2-アルキルピリミジン (3) が生成するとの報告¹⁴⁾ があるので、*n*-酪酸, *n*-酪酸エチル, *n*-酪酸メチルと 1 に

11) 太田暢人, “触媒工学講座, 7, 触媒反応 (2) 酸化, 脱水素, 分解,” 触媒学会編, 地人書館, 東京, 1964, p. 211.

12) 著者らは, トリメチレンジアミンとグリセリンから, ネオビード上または天然ゼオライト上で, 2-メチルヘキサヒドロピリミジンを収率 20—25% で得た。

13) P.E. Weston, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 1930 (1928).

14) U.S. Pat., 3050523 (1962) [*C.A.*, **57**, 15128 (1962)].

15) 酸の場合には, トリメチレンジアミンとにより生成する酸アミドがベンゼンに不溶のため, *n*-酪酸に対応するアルコールであるブチルアルコールを希釈剤とした。

16) S.P. Aspinall, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2160 (1940).

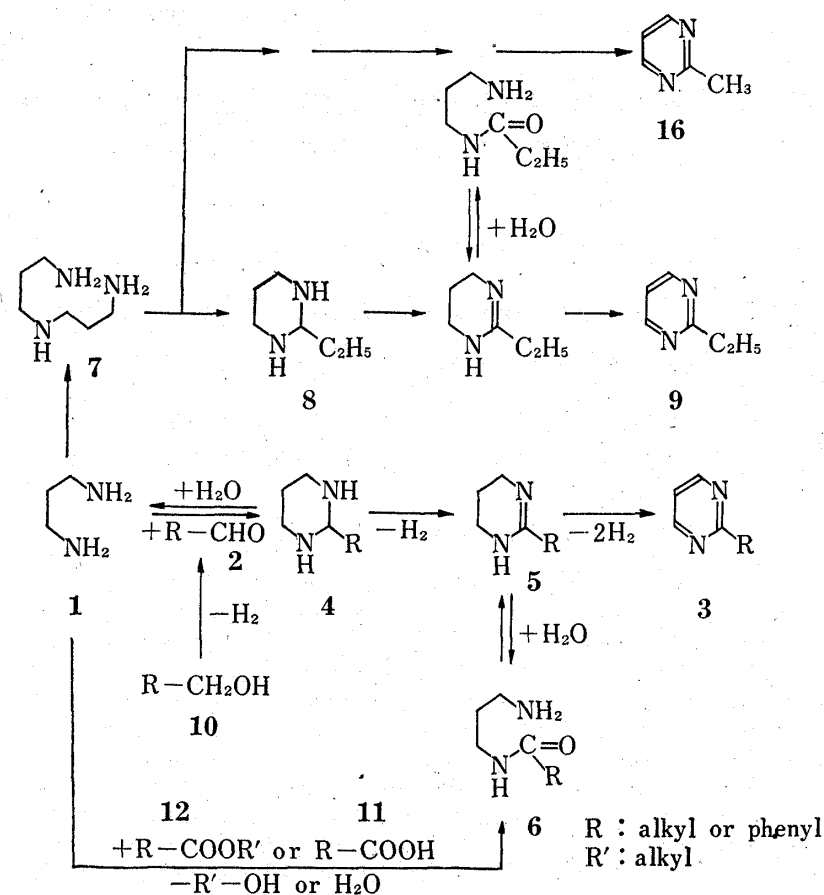


Chart 2. Reaction Scheme for the Formation of 2-Alkylpyrimidine (3) from Trimethylenediamine (1) and Aldehydes (2) or Alcohols (10) or Esters (12) or Acid (11) on a Platinum Group Metal-Al₂O₃ Catalyst

15.4% であって、ホルムアルデヒド、⁴⁾ メチルアルコールを用いた時よりも 20 を有利に得ることができた。さらにアリルエステルとしてアクリル酸メチルを用い 1 との反応を行なったが、2-ビニルピリミジンは生成しなかった。

IV. 結論

本報での実験結果および前報⁴⁾ の結果より、白金族金属-Al₂O₃ 触媒上でのトリメチレンジアミン (1) とアルデヒド (2)、アルコール (10)、酸 (11)、エステル (12) との反応経路は Chart 2 で説明できる。

1 と 2 とより 2-アルキルピリミジン (3) の生成反応は、希釈ガスとして非水溶媒を用いると、1 とヘキサヒドロピリミジン (4)、N-アシルトリメチレンジアミン (6) とテトラヒドロピリミジン (5) の平衡がおのおの後者側に傾くため、(10) 式の β が大となり高収率で 3 が得られる。しかし触媒の脱水素活性点へ 5 と競争的に吸着するベンゼンのような希釈ガスを用いると、(11) 式において p_{H_2O} が小さくなるにもかかわらず、見かけの速度定数 k_7 がより小さくなるため、全体として n の値が小さくなる。

10 を用いた場合には 10 から 2 への脱水素速度が、また酸 (11)、エステル (12) を用いた場合には N-アシル体の生成速度が遅いため、1 の不均化とそれに続く脱アミノ環化脱水素により 16, 9 がかなり生成し、目的とするピリミジン類の選択率が低くなる。

従って、目的物の収率、選択率および生成速度を高めるには、2 を用い、かつ脱水素活性点上への吸着が弱く被毒しない非水溶媒を希釈ガスとして用いることが必要である。