

有機合成工業

大阪大学助教授

薬学博士

亀谷哲治著

技報堂

序

有機合成化学はその包含するところ極めて汎く且つ深い学問で医薬品、染料その他我等の生活に必要ないろいろなものを作るのに必要欠く事の出来ない科学である事は申すまでもない。

この学問の基本をなしている有機合成化学反応は多種多様であるがそれ等の中には研究実験には非常に重要ではあるが主に経済的理由から工業的手段として用い得ないものも数多くある。そのようなものは一応これを除外して工業的の合成に用い得る基本操作反応について先づ説明を加え後実例を示して理解に便ならしめ以て初歩学生諸君に有機合成反応とはどんなものであるかを教える目的で書かれた本書であるからそのおさめているところは各反応についての記載のすべてを網羅しているものではない。

従つて学生諸君は先づ本書について有機合成工業に用いられる基本反応の概念を理解し然る後更に専門書についての研鑽を重ねるならば将来有機合成工業技術者としての充分の知識を獲る事が出来よう。

著者亀谷博士は東京大学医学部薬学科卒業以来拾数年にわたり専ら有機合成化学の研究と学生の指導薫育にたづさわつている将来ある若き有機合成化学者である。その博士の多年の経験からの所産で

ある本書を初歩学生諸君の頭脳の糧として、敢て推薦する次第である。

昭和 29 年 10 月

東京大学医学部薬学科 菅 沢 重 彦

序 文

最近の有機合成化学の進歩発達は極めてめざましく、且つ有機合成化学は我々の日常生活に密接な関係を有しており、工業生産の見地より考えても多数の興味ある問題を有している。而して有機合成の技術もこれを工業的に行つて始めて意義があるものと考えられる。

本書は合成工業の初歩的知識を知らんとする初学者主として学生諸君に有機合成工業の概念を知つて頂き、何んらかの参考になればと思ひ、公務の余暇をさいてあらわしたものである。もとより著者は未だ浅学非才にして到底その任ではないと思うが、Unit Process を主として有機合成工業を説明した邦書の少きを思ひ、内外の著書を参考として簡述し、本書を諸彦の賢覧に供することとなつた次第である。幸ひ御高覧を得てその完璧を期すると共に、有機合成工業の発展に寄与するを得たら、著者望外の喜びである。

なお本書は主として Groggins の名著に負う所、甚だ大であり、また著者を今日あらしめた恩師菅沢重彦先生の御指導の結果であり、ここに深甚な謝意を表する。

また校正に助力を得た薬学士野村幸雄氏並びに本書出版に際し、校正索引等に並々ならぬ御尽力を得た技報堂山口義孝氏に厚く感謝する。

1954年 盛夏

宝塚御殿山にて

著 者 識

凡 例

1. 化合物名は主としてドイツ語読みとした。これは多くの著書に比較的例が多く、なじみ易いためにほかならない。
2. 附録(I) として本文の理解に便なるように、有機合成工業に必要と思われる、且つ本文と関係ある図附 100 例を精撰した。
3. 附録(II) として工業的に用いられ、禁用される術語若干を選び、簡単な解説を附した。
4. 新カナ使いを用い、常用漢字を専ら用いた。例えば沈殿、殿粉、希釈等、また本書では温度は特別の記載のない限りは摂氏 °C を用い、C を省略した。
5. 本書で使用した略語は次の如くである。

a	アール
amp	アンペア
atm	気圧
Bé	ボーメ
b. p.	沸点
B. T. U.	発熱量単位
°C	摂氏
cal	カロリー
cc	立方センチメートル (ml)
ch	チェーン
cm	センチメートル
cm ²	平方センチメートル
cm ³	立方センチメートル
cu m	立方メートル
cu ft	立方フット
dm	デシメートル

dram	ドラム
ft	フート
°F	華氏
g	グラム
gal	ガロン
ha	ヘクトアール
hr	時
in	インチ
ibid.	同じ場所に
K	平衡恒数
Kcal	キロカロリー
kg	キログラム
kg/cm	平方センチメートルに対するキログラム
kw	キロワット
kw/hr	キロワット時
l	リットル
lb	ポンド
m	メートル
m ³	立方メートル
mesh	メッシュ
min	分
mm	ミリメートル
mmHg	水銀柱ミリメートル
mol	モル
mp	融点
N	規定(濃度)
1/5 N	1/5 規定
pH	ペーハー(水素イオン濃度)
p. s. i.	平方インチあたりポンドの圧力

rpm	毎分の回転数
sec	秒
ton	トン
vol	容量
vol%	容量%
yd	ヤード

6. 各種単位換算表

$$1 \text{ a} = 100 \text{ m}^2$$

$$1 \text{ atm} = 760 \text{ mm Hg}$$

$$= 1.01325 \text{ bar}$$

$$= 1033.3 \text{ g/cm}^2$$

$$1 \text{ ch} = 22 \text{ yd}$$

$$1 \text{ dram} = 1/256 \text{ lb}$$

$$= 1.7718 \text{ g}$$

$$1 \text{ ft} = 12 \text{ in}$$

$$1 \text{ gal}^* = 231 \text{ in}^3 \text{ (アメリカ, 日本)}$$

$$= 3.7854 \text{ l}$$

$$1 \text{ gal} = 4.5460 \text{ l (イギリス)}$$

$$1 \text{ g/cm}^2 = 7.3551 \times 10^{-1} \text{ mm Hg}$$

$$= 9.6777 \times 10^{-4} \text{ atm}$$

$$= 2.0481 \text{ lb/ft}^2$$

$$1 \text{ in} = 2.540 \text{ cm}$$

$$1 \text{ lb} = 0.45359 \text{ kg}$$

$$= 16 \text{ oz}$$

$$1 \text{ lb/ft}^2 = 3.5912 \times 10^{-1} \text{ mm Hg}$$

$$= 4.7252 \times 10^{-4} \text{ atm}$$

$$1 \text{ oz} = 28.350 \text{ g}$$

$$1 \text{ (英) ton (米 long ton)} = 2240 \text{ lb}$$

*) 本書ではアメリカ式による。

=1016.0 kg

1 (米) ton (米 short ton)=2000 lb

=907.19 kg

1 yd=3 ft

7. 主な引用文略名表

Anal. Chem.	Analytical Chemistry
Angew. Chem.	Angewandte Chemie
Ann.	Annalen der Chemie, Justus Liebigs
Arch. Pharm.	Archiv der Pharmazie und Berichte der deutschen Pharmazeutische Gesellschaft
Ber.	Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft
Bull. soc. chim.	Bulletin de la société chimique de France
Brit.	British patent
C. A.	Chemical Abstracts
Chem. Ber.	Chemische Berichte
Chem. Eng. News	Chemical and Engineering News
Chem. Eng. Progress	Chemical Engineering Progress with Transactions of American Institute of Chemical Engineers
Chem. Ind.	Chemische Industrie
Chem. Rev.	Chemical Reviews
Chem. Met. Eng.	Chemical and Metallurgical Engineering
Chem. Zentr.	Chemisches Zentralblatt
Chem.-Ztg.	Chemiker-Zeitung
Compt. rend.	Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'académie des sciences
Frdl.	Friedländer Fortschritte der Teerfarben Fabrikation
D. R. P.	German Patent

- Gazz. chim. ital.Gazzetta chimica italiana
 Helv. Chim. Acta.Helvetica Chimica Acta
 Ind. Eng. Chem.Industrial and Engineering Chemistry
 J. Am. Chem. Soc.Journal of the American Chemical Society
 J. Applied Chem. U. S. S. R.Journal of Applied Chemistry, U. S. S. R.
 J. Chem. Soc.Journal of the Chemical Society
 J. Indian Chem. Soc.Journal of the Indian Chemical Society
 J. Phys. Chem.Journal of Physical Chemistry
 J. prakt. Chem.Journal für praktische Chemie
 J. Soc. Chem. Ind.Journal of the Society of Chemical Industry
 Monatsh.Monatshefte für Chemie und verwandte Teile
 anderer Wissenschaften
 Nature.Nature
 Oil & Soap.The Journal of the American Oil Chemists'
 Society
 Org. Reactions.Organic Reactions
 Org. Syntheses.Organic Syntheses
 Rec. trav. chim.Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas
 Trans. Faraday Soc.Transactions of the Faraday Society
 U. S.United States Patent
 U. S. S. R.Union of Soviet Socialist Republics Patent
 Z. angew. Chem.Zeitschrift für angewandte Chemie
 Z. Elektrochem.Zeitschrift für Elektrochemie
 Z. Physik. Chem.Zeitschrift für physikalische Chemie
 業誌.....業学雜誌
 日化.....日本化学会誌
 工化.....工業化学雜誌

8. 主要參考書

Groggins: Unit Process in Organic Synthesis (1952)

Ullmann: Enzyklopädie der technischen Chemie

Copenhaver, Bigelow: Acetylene and Carbon Monoxide Chemistry (1949)

Schweizer: Die Fabrikation pharmazeutischer und chemisch-technischer Produkte (1931)

Saunders: The Aromatic Diazo-Compounds and their Technical Applications (1949)

Faita, Keyes, Clark: Industrial Chemicals (1950)

菅沢重彦: 薬品製造学プリント

菅沢, 亀谷: 有機薬品製造化学 (広川書店)

化学実験学 (河出書房)

化学工業大系 (誠文堂新光社)

目次

第1章 ニトロ化 Nitration	1
第1節 緒論	1
I 概説	1
II 反応条件	2
1 反応温度	2
2 脱水剤	2
3 反応速度	3
4 副反応の防止 (アシル化)	3
5 廃酸の回収	4
第2節 脂肪族化合物のニトロ化	5
I ニトロパラフィン	5
1 概要	5
2 ニトロメタンの製造	5
3 パラフィンの液相ニトロ化	6
4 高級パラフィンと気相ニトロ化	6
II 附加による不飽和化合物のニトロ化	7
1 硝酸の附加	7
2 窒素酸化物の附加	8
III 脂肪族硝酸エステル	8
1 概要	8
2 ニトログリセリンの製造	9
3 ニトロセルローゼの製造	10
a セルローゼのニトロ化	11
b 精製	11
c 脱水	12
IV アミンのニトロ化	12
第3節 芳香族化合物のニトロ化	13
I 概説	13
II 硝酸によるニトロ化	13

1 概 要	13
2 硝酸によるベンゾールの連続的ニトロ化	15
3 ナフタリンの硝酸によるニトロ化	15
III 硫硝酸によるニトロ化	16
1 概 要	16
2 Cycle acid の使用	17
3 ニトロ化装置	17
4 混酸によるベンゾールのニトロ化	18
a 非連続的方法 (バッチ法)	18
b 連続的方法	18
5 トルオールのニトロ化	19
6 クロルベンゾールのニトロ化	21
7 ナフタリンのニトロ化	22
IV アルカリ硝酸塩と濃硫酸によるニトロ化	22
1 概 要	22
2 クロルベンゾールのニトロ化	23
V 硝酸と醋酸によるニトロ化	23
VI 硝酸塩と無水醋酸または氷醋酸によるニトロ化	24
VII 有機硝酸エステルによるニトロ化	24
第4節 間接的ニトロ化	25
I スルホン基のニトロ置換	25
1 概 要	25
2 ピクリン酸の製造	26
II アミノ基のニトロ化	27
1 酸 化 法	27
2 シ ア ソ 化	28
III ニトロソ化合物の酸化	29
IV アセチル基のニトロ置換	29
第2章 アミン化 Amination	30
第1節 結 論	30
第2節 還元によるアミン化	31
I 概 説	31

II 脂肪族アミンの製造	32
1 ニトロパラフィン類の還元	32
2 オキシムの還元	33
3 アミドの還元	33
4 ニトリルの還元	34
5 Schiff の塩基の還元	35
III 芳香族アミンの製造	35
IV 酸性溶液中における鉄(亜鉛または錫)による還元	35
1 概 要	35
2 反 応 機 構	36
a 化学的説明	36
b 電子論的説明	37
3 反 応 条 件	39
4 アニリンの製造	39
5 パラフェニレンジアミンの製造	40
6 亜鉛及び酸による還元	41
7 錫及び塩酸による還元	41
V 強アルカリ性溶液中における亜鉛または鉄による還元	42
1 概 要	42
2 ヒドラゾベンゾールの製造	44
VI 弱アルカリ溶液中における亜鉛による還元	44
VII アルカリまたは金属硫化物による還元	45
1 概 要	45
2 メタニトロアニリンの製造	46
VIII ヒドロ亜硫酸ソーダによる還元	46
1 概 要	46
2 サルバルサンの製造	47
IX 酸性亜硫酸ソーダによる還元	47
X 触媒の存在下における水素による還元	48
1 概 要	48
a 液 相 還 元	48
b 気 相 還 元	49
2 接触還元によるアニリンの製造	50
第3節 アンモノリシスによるアミン化	
Amination by Ammonolysis	56

I	概 説	51
II	ハロゲン化合物のアンモノリシス	53
1	概 要	53
2	アニリンの製造	54
3	パラニトロアニリンの製造	55
III	スルホン酸のアンモノリシス	56
1	概 要	56
2	2-アミノアントラヒノンの製造	57
IV	アルコールのアンモノリシス	58
1	概 要	58
2	メチルアミンの製造	59
V	カルボニル化合物のヒドロアンモノリシス	60
VI	附 加 反 応	60
1	概 要	60
2	尿素の製造	60
VII	フェノールのアンモノリシス	62
1	概 要	63
2	β -ナフチルアミンの製造	63
VIII	ニトロ化合物のアンモノリシス	64
IX	ハロゲンアルキルの特殊交換分解	64
1	概 要	64
2	ウロトロピン法	65
3	フタールイミド法 (Gabriel法)	65
第4節 転位によるアミン化		
Amination by Transformation		66
I	概 説	66
II	Hofmann 転位による方法	67
1	概 要	67
2	アントラニル酸の製造	67
III	Curtius 転位による方法	67
IV	Beckmann 転位による方法	68
第3章 ジアゾ化及びカツブリング		
Diazotisation and Coupling		69

第1節 緒論	69
第2節 シアゾ化	69
I 概説	69
II シアゾ化合物の性状及び応用	70
1 概要	70
2 感光材料	70
3 染料	71
a シアゾニウム塩	71
b スルホン酸のシアゾニウム塩	71
c 複塩	71
d ニトロソアミン	72
e シアゾアミノ化合物	72
4 工業薬品	72
III シアゾ化理論	73
1 概要	73
2 反応機構	74
3 シアゾ化合物の安定性	76
IV 反応条件	78
1 溶剤	78
2 濃度	78
3 反応温度	78
4 温度の調節	79
5 酸	80
6 反応時間及び光線の影響	81
7 シアゾ化装置	82
V シアゾ化法	82
1 単純アミンのシアゾ化	82
2 ニトロアミン類のシアゾ化	83
3 弱塩基性アミンのシアゾ化	84
4 シアミノ化合物のシアゾ化	84
VI シアゾニウムスルホン酸塩	86
1 概要	86
2 ナフチオン酸のシアゾ化	87
VII シアゾニウムカルボン酸塩	87

1 概要	87
2 アントラニル酸のジアゾ化	88
VII ジアゾオキシド	88
1 概要	88
2 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸のジアゾ化	88
第3節 芳香族ジアゾニウム基の置換反応	89
I 概 説	89
II ジアゾ基の水素置換	89
III ジアゾ基のハロゲン置換	90
IV ジアゾ基のニトロ、アミノ及びイソシアン基による置換	90
V ジアゾ基の酸素による置換	92
VI ジアゾ基のシアノ及びアシル基による置換	93
VII ジアゾ基の硫黄、ゼレンまたはテルル含有基による置換	93
VIII ジアゾ基の砒素、アンチモン、蒼鉛及び燐含有基による置換	94
IX ジアゾ基の金属による置換	96
第4節 カップリング	96
I 概 説	96
II 反 応 理 論	96
1 ジアゾ成分	96
2 カップリング成分	98
a ヒドロキシ化合物	98
b アミノ化合物	98
c アミノヒドロキシ化合物	99
d β -ジケト化合物	99
e 活性メチレン基を有する化合物	99
3 反 応 機 構	99
III 反 応 条 件	101
1 濃度及び溶媒	101
2 温度と時間	102
3 反応装置及び操作	102
IV アルカリ溶液中のカップリング	102
1 ジアミン-スカイブリューFFの製造	102
2 4-エトキシ-4'-オキシアゾベンゾールの製造	