

**REDUKTIVNÍ METHYLACE BENZYLAMINU
FORMALDEHYDEM NA KATALYZÁTORECH
RANEY-Ni A Pd/C****JIRÍ VOLF, KAREL MATĚJOVIČ
a MIROSLAV PETRISKO***Ústav organické technologie, Vysoká škola chemicko-techno-
logická, Technická 5, 166 28 Praha 6
e-mail: Miroslav.Petrisko@vscht.cz**Věnováno prof. Ing. Josefu Paškovi, DrSc. k 70. narozeninám*

Došlo dne 13.IV.2000

Klíčová slova: reduktivní alkylace, benzylamin, kovové katalyzátory

Úvod

N,N-Dimethylbenzylamin je možné připravit řadou postupů, z nichž k nejznámějším patří aminace benzylchloridu dimethylaminem, případně Eschweilerova-Clarkova methylace benzylaminu směsí formaldehydu a kyseliny mravenčí¹. Methylace benzylchloridu patří k syntézám, které produkují odpady zatěžující životní prostředí, neboť při ní vznikají vodné roztoky chloridu sodného znečištěné organickými látkami. Rovněž při methylaci benzylaminu směsí formaldehydu a kyseliny mravenčí vzniká řada vedlejších produktů.

V naší práci jsme se zaměřili na katalytickou reduktivní methylaci benzylaminu formaldehydem. Protože formaldehyd patří k nejreaktivnějším karbonylovým sloučeninám, nelze reakci provést tak, že je hydrogenována směs formaldehydu a benzylaminu, neboť tyto látky spolu reagují za vzniku pestré směsi sloučenin, ve které dominují adukty triazinového typu² a polymerní látky. Použili jsme proto metodu, při které je reaktivní aldehyd dávkován za podmínek hydrogenace ke směsi výchozího aminu a katalyzátoru^{3,4}. Tím je možné zcela potlačit reakce vedoucí k výšermolekulárním produktům, neboť rychlost vzniku těchto látek je řízena kinetikou, ve které je koncentrace formaldehydu formálně vyššího řádu než 1. Při výzkumu katalytické methylace jsme se zaměřili na dva nejčastěji používané hydrogenační katalyzátory – Raneyův nikl a palladium na aktivním uhlí.

Experimenty**Použité katalyzátory a chemikálie:**

Benzylamin – VÚOS Pardubice, čistota 99,7 %
Formaldehyd – 37 % vodný roztok, MCHZ Ostrava
Vodík – elektrolytický, Linde Praha
Raney nikl – Actimet M, Doduco, SRN
Pd/C – obsah kovu 4 %, Duslo Šala a.s., Slovensko

Aparatura a pracovní postup

Experimenty byly prováděny ve vysokotlakém nerezovém reaktoru o objemu 250 ml, opatřeném vrtulovým magnetickým míchadlem, termočlávkovou sondou, odplynovacím ventilem, manometrem a sondou s jehlovým ventilem pro odběr vzorku. Reaktor byl vyhříván elektrickým topným pláštěm, teplota v reaktoru byla udržována na požadované hodnotě pomocí PID regulátoru. Do autoklávu byl předložen katalyzátor a benzylamin (60 g). Potom byla reakční směs vyhřátá ve vodíkové atmosféře na požadovanou teplotu. Po dosažení reakční teploty byl v autoklávu doplněn tlak vodíku na 6 MPa a bylo zahájeno dávkování vodného roztoku formaldehydu rychlostí cca 60 ml.min⁻¹. Po ukončení dávkování byla reakční směs hydrogenována za reakčních podmínek 1 hodinu.

A n a l ý z y

Organická fáze reakční směsi byla analyzována plynovou chromatografií. Použita byla skleněná náplňová kolona (2 m × 3 mm) obsahující fázi UCON 280 HBX (15 %) na Chromatonu N-AW-HMDS. Pracovalo se s teplotním programem od 100 °C s nárůstem teploty 10 °C.min⁻¹ do 210 °C. Identifikace složek reakční směsi byla prováděna na základě srovnání elučních časů se standardními látkami.

Výsledky a diskuse

Výsledky experimentů, při nichž byl sledován vliv teploty na průběh methylace na palladiovém katalyzátoru jsou uvedeny v tabulce I. Reakční směsi obsahovaly *N,N*-dimethylbenzylamin a jediný vedlejší produkt – toluen, jehož množství s reakční teplotou narůstá.

Při reduktivní methylaci benzylaminu na Raneyově niklu toluen ve významnější míře nevzniká, reakční směs je ale oproti palladiu pestřejší. Zjistili jsme, že kromě výchozího benzylaminu a hlavního produktu *N,N*-dimethylbenzylaminu obsahuje reakční směs i *N*-methylbenzylamin, benzaldehyd, benzylalkohol, *N*-benzylidenbenzylamin, dibenzylamin a *N*-methylidibenzylamin. V tabulce II je uvedena závislost složení reakční směsi na množství dávkovaného formaldehydu. Z tabulky vyplývá, že *N*-methylbenzylamin jako meziprodukt je přítomen pouze v několika počátečních vzorcích. Hlavní vedlejší látkou v koncovém produktu je benzaldehyd a *N*-methylbenzylamin. Obsah benzylalkoholu je poměrně nízký, neboť hydrogenace benzaldehydu je brzděna přítomnými aminy. V tabulce III je uvedena závislost koncového složení reakčních směsí na navážce katalyzátoru. Je zřejmé, že koncentrace některých látek se stoupající navážkou klesá (BAL, X) u jiných narůstá (TOL MDBA).

Vznik vedlejších produktů při methylaci benzylaminu formaldehydem na Raneyově niklu je možné vystihnout reakčním schématem, ve kterém je klíčovým místem posun dvojné vazby⁴ *N*-methylidenbenzylaminu za vzniku *N*-benzylidenmethylaminu. Jelikož je známo, že iminy vznikají rovnovážnými reakcemi, je zřejmé, že v přítomnosti značných kvant vody pocházející z roztoku formaldehydu může dojít k hydrolyze *N*-benzylidenmethylaminu na benzaldehyd a methylamin. Je-li v reakční směsi přítomen benzylamin, reaguje s benzaldehydem velmi rychlou reakcí, jejíž rovnováha je posunuta ve

prospěch *N*-benzylidenbenzylaminu. Hydrogenací tohoto iminu vznikne dibenzylamin. Ten je pak formaldehydem methylován na *N*-methylidibenzylamin. Methylamin vznikající při hydrolýze může poskytnout reakci s formaldehydem dimethylamin, případně trimethylamin. Migrace dvojné vazby iminu má zřejmě původ v jeho interakci s povrchem hydrogenačního katalyzátoru prostřednictvím vazby $\text{N}=\text{C}$ -. Mechanismus této migrace si lze představit přes „polohydrogenované“ stavy iminu, obdobně jako je vysvětlována polohová izomerizace olefinů Horiutiho-Polanyi mechanismem⁵.

Výsledky uvedené v tabulkách II a III jsou v souladu s představami o vzniku vedlejších produktů. Na počátku je hlavním vedlejším produktem benzylidenbenzylamin, který je dále hydrogenován na dibenzylamin. Ten je formaldehydem methylován na *N*-methylidibenzylamin. Koncentrace dibenzyl-

aminu v reakční směsi je proto víceméně konstantní a nízká. Benzaldehyd reaguje s benzylaminem v rychlé rovnovážné reakci. Postupně s klesající koncentrací benzylaminu v reakční směsi se začíná objevovat volný benzaldehyd, který je ke konci zčásti hydrogenován na benzylalkohol. Vyšší koncentrace katalyzátoru, případně vyšší reakční teplota má za následek úbytek nenasycených sloučenin a nárůst obsahu *N*-methylidibenzylaminu. Látka X, kterou se nepodařilo identifikovat, zřejmě rovněž obsahuje násobnou vazbu, neboť její koncentrace s navázkou katalyzátoru klesá. Zvýšená teplota způsobuje nárůst koncentrace toluenu.

Na palladiovém katalyzátoru je hlavním vedlejším produktem toluen, jehož koncentrace je řádově vyšší než u Raneyova niklu. Pestrá směs vedlejších produktů, pozorovaná u niklu zde nebyla zjištěna. Skutečnost, že v přítomnosti palladia je dominantním vedlejším produktem toluen, zatímco na niklovém katalyzátoru vznikají produkty, mající původ v migraci dvojné vazby iminu svědčí o tom, že charakter interakce reagujících látek s povrchem katalyzátoru je u niklu a palladia odlišný. K obdobným závěrům lze dojít i při porovnání výsledků hydrogenace benzonitrilu v přítomnosti Ni a Pd katalyzátorů. V těchto případech je produktem hydrogenace směs benzylaminu a dibenzylaminu. V přítomnosti palladia vzniká rovněž toluen, v koncentracích obdobných jako při methylaci benzylaminu⁶. Toluen může teoreticky vzniknout hydrogenolýzou kteréhokoliv derivátu benzylaminu přítomného v reakční směsi. Známou reakcí, využívanou například pro syntézu sekundárních aminů⁷ nebo čistých optických izomerů⁸, je kysele

Tabulka I

Vliv teploty na složení produktu (TOL, DMBA v hm.%) methylace benzylamidu na Pd/C (60 g BA, 110 g roztoku HCHO, doba dávkování 110 minut, $p\text{H}_2 = 6$ MPa, 1 g katalyzátoru)

Teplota [C°]	TOL	DMBA
100	15,4	84,6
120	21,0	79,0
140	27,2	72,8

Tabulka II

Závislost složení produktu na množství nadávkovaného formaldehydu a době reakce (60 g BA, doba dávkování 110 minut, $p\text{H}_2 = 6$ MPa, 1 g Raney-Ni)

Čas [min]	HCHO [g]	Složení produktu [hm.%]									
		TOL	DMBA	BAL	MBA	BA	BOL	X	MDBA	DBA	BIBA
12	5	0	18	0	10,6	69,6	0	0	0,1	0,05	1,9
19	32	0	41,1	0	9,1	47,7	0	0	0,2	0,04	1,8
23	45	0,01	61,3	0	5,9	30,4	0	0	0,3	0,05	2
32	60	0,01	89,3	0	1,2	5,3	0	0	0,5	0,03	3,6
37	72	0,05	95,3	0,5	0,3	0,1	0	0,1	1	0,07	1,9
44	89	0,05	95,6	1,1	0,1	0	0,05	0,07	1,1	0,05	1,3
52	110	0,07	95,2	1,2	0	0	0,05	1,6	1,1	0,07	0,7
110	110	0,1	95,2	1,5	0	0	0,08	1,7	1,3	0,07	0,05

Tabulka III

Vliv teploty a navázky Raney-Ni na složení produktu (60 g BA, 100 g roztoku HCHO, doba dávkování 110 minut, $p\text{H}_2 = 6$ MPa)

Teplota [C°]	Katalyzátor [g]	Složení produktu [hm.%]							
		TOL	DMBA	BAL	BOL	X	MDBA	DBA	BIBA
100	0,5	0,07	94,2	1,4	0,07	0,4	0,9	0,04	0,05
100	1	0,1	96,3	1,2	0,1	0,3	2	0,02	0,03
100	2,5	0,3	96,9	0,2	0,1	0,1	2,3	0,03	0,03
100	4	1,5	95,4	0,1	0,2	0,1	2,7	0	0,02
120	1	1,3	95,8	0,2	0,3	0,07	2,3	0,02	0
140	1	2,7	93,5	0,2	0,5	0	3,1	0	0,02

katalyzované hydrogenolytické štěpení substituovaných benzylaminů na Pd katalyzátorech.

Hydrogenolytickými vlastnostmi jsou známe spíše niklové katalyzátory, jejichž použití je z důvodů hydrogenolýzy limitováno teplotou 200–250 °C. Naopak palladium je používáno u takových hydrogenačně-dehydrogenačních reakcí, kde z důvodů hydrogenolýzy nelze nikl použít. Vznik toluenu při methylaci benzylaminu na Pd není proto standardní hydrogenolýzou. Štěpení vazby C–N při vzniku toluenu je patrně dáno ovlivněním elektronové struktury reagující molekuly interakcí s povrchem kovového katalyzátoru, v důsledku které je tato vazba zeslabena. Nejpravděpodobnějšími centry adsorpce derivátů benzylaminu s povrchem katalyzátoru budou ty části molekuly, které disponují volnými elektrony, schopnými interakce s elektronovou strukturou katalyzátoru. Je to především aminová skupina, jejíž volný elektronový pár je schopen silných interakcí a π -elektrony dvojně vazby u iminového meziproduktu. Dalším centrem adsorpce může být aromatický kruh. Silná sorpce aminů na povrchu kovových katalyzátorů prostřednictvím volného elektronového páru je obecně známou skutečností. K té dochází zřejmě jak na palladiovém, tak na niklovém katalyzátoru. Pokud dojde vedle této sorpce také k silnější interakci aromatického kruhu s povrchem katalyzátoru, je zřejmé, že takováto dvoubodová sorpce může vést k výraznému oslabení vazby C–N na straně benzylu, neboť v důsledku sorpce bude docházet k elektronovým posunům směrem k povrchu katalyzátoru.

Z uvedené diskuse může být vyvozen závěr, že na palladiovém katalyzátoru dochází k adsorpci molekul derivátů benzylaminu jednak přes dusík aminoskupiny a jednak přes benzenové jádro. Na niklovém katalyzátoru zřejmě převažuje prostá sorpce aminoskupiny. O rozdílné interakci derivátů benzylaminu s povrchem niklu a palladia svědčí i to, že na niklu dochází k migraci dvojně vazby iminu, zatímco na palladiu nikoliv.

S e z n a m s y m b o l ů

BA	benzylamin
BAL	benzaldehyd

BOL	benzylalkohol
BIBA	<i>N</i> -benzylidenbenzylamin
DBA	dibenzylamin
DMBA	<i>N,N</i> -dimethylbenzylamin
MBA	<i>N</i> -methylbenzylamin
MDBA	<i>N</i> -methylidibenzylamin
TOL	toluen
X	neidentifikovaná látka

LITERATURA

1. Sokolovski M., Kochethona S., Dzhanatliene M. Z.: *Izv. Vyssh. Ucheb. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.* 33, 116 (1991).
2. Ernest J., Heřmánek S., Hudlický M.: *Preparativní reakce v organické chemii*, díl IV. ČSAV, Praha 1959.
3. Houben-Weyl: *Methoden der Organischen Chemie*, sv. XI/1. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957.
4. Volf J., Pašek J., Beneš B.: *Chem. Prum.* 52, 623 (1977).
5. Horiuti L., Polanyi M.: *Trans. Faraday Soc.* 30, 1164 (1934).
6. Volf J., Pašek J.: nepublikované výsledky.
7. Buck J. S., Baltzly R.: *J. Am. Chem. Soc.* 63, 1964 (1941).
8. Frahm A. W., Knupp G.: *Tetrahedron Lett.* 22, 2633 (1981).

J. Volf, K. Matějovič, and M. Petrisko (*Institute of Organic Technology, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Reductive Methylation of Benzylamine with Formaldehyde on Raney Ni and Pd/C Catalysts**

The synthesis of benzyl(dimethyl)amine by reductive methylation of benzylamine with formaldehyde over Pd/C and Raney-Ni catalysts was studied. It was found that over the palladium catalyst, the major by-product is only toluene, whereas over the nickel catalyst, small amounts of toluene are formed and the other by-products originating from the double bond migration in an imine intermediate. The observed differences suggest different interactions between the reactants and the palladium or nickel surface.