



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成（第1報）：芳香族カルボン酸フェニルエステルとo-フェニレンジアミンとの縮合
Author(s)	恵花, 孝昭; Ebana, Takaaki; 横田, 和明 他
Citation	北海道大學工學部研究報告, 89, 127-130
Issue Date	1978-11-02
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/41489">https://hdl.handle.net/2115/41489</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	89_127-130.pdf



## 2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成 (第 1 報)

— 芳香族カルボン酸フェニルエステルと  
o-フェニレンジアミンとの縮合 —

恵花孝昭\* 横田和明\* 高田善之\*

(昭和 53 年 3 月 31 日受理)

### Synthese von 2-Phenylbenzimidazolderivaten I. Mitteil

— Kondensation von o-Phenylendiamin mit  
aromatischen Carbonsäurephenylestern —

Takaaki EBANA Kazuaki YOKOTA Yoshiyuki TAKADA

(Received March 31, 1978)

#### Zusammenfassung

Wir fanden, daß 2-Phenylbenzimidazolderivate durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit aromatischen Carbonsäurephenylestern bei 220° während 1.5 Stunden mit gutem Ausbeute von 80–94% der Theorie dargestellt werden kann.

Nach diesem Phenylesterverfahren kann man die in o-Stellung substituierten 2-Phenylbenzimidazolderivate, die nach anderer Methoden sehr schwer zugänglich sind, leicht mit hohem Ausbeute darstellen.

Dieses Phenylesterverfahren ist zur Darstellung von 2-Phenylbenzimidazolderivaten, besonders in o-Stellung substituierten 2-Phenylbenzimidazolderivate geeignet.

Das Gemisch von 0.01 Mol o-Phenylendiamin und 0.01 Mol Benzoessäurephenylester erhitzt man auf 220° und erhält während 1.5 Stunden bei dieser Temperatur. Nach dem Erkalten rührt man mit Wasser und dekantiert das Waschwasser. Das in kristalliner Form ausgeschiedenen Produkt kristallisiert man aus Äthanol um.

#### 1. 緒 言

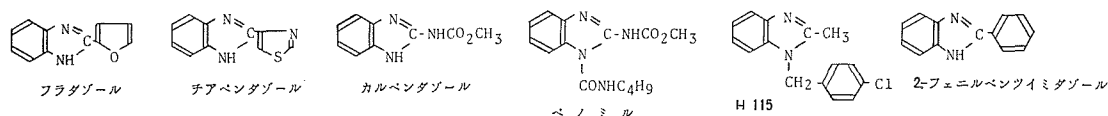
繊維, 木材, 合成ゴム, 皮革, 合成樹脂, 特にポリウレタンおよび可塑剤を含む合成樹脂, さらに金属や硝子, 特に光学硝子などもその置かれた環境により, 程度の差はあるがカビ類による損傷を受ける。

工業製品の微生物劣化による損傷を防ぐ為にカビ類の繁殖を抑制する防菌剤が開発されている<sup>1)</sup>。また農作物の病害の多くはカビ類の寄生によるものであり, 病原のカビ類に対する殺菌剤は農薬として使用されている<sup>2)</sup>。しかしバクテリアに対しては非常に強力な殺菌剤が数多く発見, 開発されているが, カビ類に対して強力な殺菌作用を示す化合物は可なり少ない。カビ類に対して強力な殺菌作用を有し, しかも低毒性で経済的な殺菌剤の開発は, 微生物による工業製品の劣

\* 合成高分子化学講座

化に対する保護のみならず農産物の病害の防除のうえからも非常に重要なことである。

ベンツイミダゾール誘導体の中にはカビ類に対して強い殺菌作用を有する化合物が知られており、次の化合物は農薬または工業製品などの防菌剤として用いられている。また2-フェニルベンツイミダゾールは皮膚病の原因になるある種のカビ類に対して強い殺菌作用を有している<sup>3)</sup>。



著者等は、2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の化学構造とカビ類に対する殺菌作用との関係を調べる目的で、2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成を計画した。

2-アリルベンツイミダゾール誘導体の生成反応としては次のような多くの反応が報告されている。o-ニトロベンツアニリドを錫と塩酸で還元<sup>4)</sup>、o-フェニレンジアミン(1)とベンツアミドを塩酸中で200°に加熱<sup>5)</sup>、(1)とベンツイミノエーテルを130°に加熱<sup>6)</sup>、(1)の塩酸塩とベンズニトリルを封管中で200°に加熱<sup>7)</sup>、(1)をベンツアルデヒドと加熱してシッフ塩基にし、空気<sup>8)</sup>、塩化水銀<sup>9)</sup>、酢酸銅<sup>10)</sup>、四酢酸鉛<sup>11)</sup>、ニトロベンゾール<sup>12)</sup>、過剰のアルデヒド<sup>13)</sup>、生成したシッフ塩基<sup>14)</sup>等で酸化、(1)と安息香酸と200°に加熱、熔融<sup>15)</sup>、(1)、カルボン酸、塩酸を180°に加熱<sup>16)</sup>、ポリリン酸と250°に加熱<sup>17)</sup>する方法などがある。

之等の方法の中で原料の入手が容易である点から、芳香族カルボン酸を使用する方法が製造上好都合と考えられるので、(1)とカルボン酸との反応について検討を加えた。

(1)とカルボン酸を塩酸中で180°に加熱する方法は、o-位に置換基を有しないカルボン酸、例えば安息香酸、m-トルイル酸、p-クロル安息香酸などでは70~80%のよい収率で目的のベンツイミダゾール誘導体を生成した。しかしo-位に置換基を有するカルボン酸、例えばo-クロル安息香酸、o-トルイル酸、サリチル酸などでは目的のベンツイミダゾール誘導体の収率は非常に低く、約4%であった。また塩酸と180°に加熱する為に耐塩酸性の耐圧容器が必要であり、小規模の量の製造には適当といえない。

(1)とカルボン酸を約200°に加熱する方法も安息香酸で約53%、o-クロル安息香酸で41%(文献値)であり、収率良好とはいえない。

以上のことから、芳香族カルボン酸、特にo-位に置換基を有する芳香族カルボン酸から2-フェニルベンツイミダゾール誘導体を収率良く容易に合成する方法について研究し、80~90%の高収率で目的物を合成することが出来たので報告する。

カルボン酸のフェニルエステルは反応性が可なり強く、エステル交換反応やアミノ基に対するアシル化反応を起し易いことに着目し、芳香族カルボン酸フェニルエステルと(1)との反応について検討した。

(1)と安息香酸フェニルエステルとを200°に加熱すると容易にフェノールを放出して反応し、2-フェニルベンツイミダゾールを収率良く生成することを認めた。次にo-, m-, p-トルイル酸、o-, p-クロル安息香酸、サリチル酸、p-オキシン安息香酸のフェニルエステルについて(1)との反応を検討したが、いずれのフェニルエステルからも高収率で2-フェニルベンツイミダゾール誘導体を得た。サリチル酸フェニルエステルを用いて、反応温度、反応時間とベンツイミダゾール誘導体の収率との関係を調べた。反応温度は180°以上が良く、220°付近が最も適当であり、反応時間は約1.5時間で収率は頭打ちになることを認めた。他のフェニルエステルについても220°に1.5時間加熱した場合のベンツイミダゾール誘導体の収率を求めた。

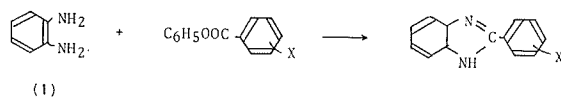
o-とp-アミノ安息香酸フェニルエステルの場合には、(1)との反応の他にアミノ安息香酸フェニルエステル間での縮合を起す為と考えられるが、かなりの量の樹脂状物を生成し、アミノフェニルベンツイミダゾールの収率は45~60%であったが、他のフェニルエステルからは80~90%の高収率でベンツイミダゾール誘導体を得た。ニトロ安息香酸フェニルエステルの場合には、ニトロ基の酸化作用により(1)が分解する為と考えているが、目的物も単離できなかった。

芳香族カルボン酸フェニルエステルはカルボン酸とフェノールの混合物にオキシ塩化リンを作用させ、生成物を水洗、乾燥して使用したが、水洗と乾燥を省略してリン酸含有のフェニルエステルを(1)と反応させても収率には差が無かった。一般的な2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成の場合には、フェニルエステルを単離せずに、リン酸含有のまま使用する方法が簡便である。

Tabelle Benzimidazol nach dem Phenylesterverfahren dargestellt

Benzimidazolderivat	Ausbeute (%)	Schmp.	(Literatur)
2-Phenylbenzimidazol	86	286°	290° <sup>15)</sup>
2-o-Oxyphenylbenzimidazol	93	238°	242° <sup>17)</sup>
2-p-Oxyphenylbenzimidazol	94	271°	279° <sup>18)</sup>
2-o-Toluyllbenzimidazol	80	221°	223° <sup>19)</sup>
2-m-Toluyllbenzimidazol	87	212°	219° <sup>17)</sup>
2-p-Toluyllbenzimidazol	87	268°	268° <sup>20)</sup>
2-o-Chlorphenylbenzimidazol	87	235°	234° <sup>15)</sup>
2-p-Chlorphenylbenzimidazol	91	286°	303° <sup>15)</sup>
2-o-Aminophenylbenzimidazol	45-60	204°	211° <sup>17)</sup>
2-p-Aminophenylbenzimidazol		239°	240° <sup>21)</sup>

この芳香族カルボン酸フェニルエステルと(1)とを加熱するベンツイミダゾールの生成反応は、2-フェニルベンツイミダゾール誘導体、特にo-位に置換基を有する化合物の合成に相当と考える。



## 2. 実 験

### 2.1 芳香族カルボン酸フェニルエステル

芳香族カルボン酸0.1モル、フェノール0.1モルの混合物を120°に加熱、オキシ塩化リン0.1モルを徐々に滴下、なお20分間120°に保つ、冷却、水を加えてかきまぜ、水層を除去、この操作を数回反復、固化したエステルを濾別、水洗、乾燥、そのまま使用した。なおフェニルエステルが液体の場合は水洗を省略、反応混合物をそのまま使用した。

### 2.2 o-フェニレンジアミン(1)とカルボン酸フェニルエステルの反応

[1] カルボン酸フェニルエステル0.01モルと(1)0.01モルを混合し、220°に1.5時間加熱、反応終了後に水を加えてかきまぜ、加温、副生したフェノールを溶出、濾過、水洗、エタノールから再結晶した。

[2] 芳香族カルボン酸 0.01 モル, フェノール 0.01 モルを 120° に加熱, オキシン塩化リン 0.01 モルを滴下, なお 20 分間 120° に保ってエステル化を終了させた後に, (1) 0.01 モルを添加, 220° に 1.5 時間加熱, 冷却, アンモニア水を加えて弱アルカリ性にし, 析出物を濾別, 水洗, エタノールから再結晶した。

### 3. ま と め

芳香族カルボン酸フェニルエステルと *o*-フェニレンジアミンとの混合物を約 220° に 1.5 時間加熱することにより, 2-フェニルベンゾイミダゾール誘導体を高収率で得た。また他の方法では収率が低い *o*-位に置換基を有する化合物も高収率で得られることを見出した。

### 文 献

- 1) Foerst W.: Ullmanns Encklopadie der technischen Chemie, Dritte auflage (1964) 15, Band S. 174, Urban & Schwargenberg 14, Band S. 6, 河村 肇: 化学工業, 25 (1974), p. 944.
- 2) 武藤徳雄: 農薬概論 (昭 45), 技報堂. 鈴木幸男, 宮本純之: 最新農薬概論 (昭 52), 廣川書店. Torgeson D. C.: Fungicides (1967), Academic Press. 山本 亮: 農薬学 (昭 51), 南江堂.
- 3) Foerst W.: Ullmann, 15 Band, S. 6.
- 4) Hübner H.: Ann. d. Chem. 208 (1881), S. 303.
- 5) Niementoski St. von: Ber. deutsch. chem. Gesel. 30 (1897), S. 3064.
- 6) Wcheeler H. L.: Am. Chem. J. 17 (1895), p. 397.
- 7) Hölljes E. L. Jr: J. Org. Chem. 9 (1944), p. 37.
- 8) Hinsberg O. und Koller P.: Ber. deutsch. chem. Gesel. 29 (1896), S. 1498.
- 9) Fischer O.: Ber. deutsch. chem. Gesel. 26 (1893), S. 203. Jakobson P. u. a.: Ber. deutsch. Chem. Gesel. 29 (1896), S. 2682.
- 10) Weidenhagen R.: Ber. deutsch. chem. Gesel. 69 (1939), S. 2263.
- 11) Stevens F. F. and Bower J. D.: J. Chem. Soc. (1949), p. 2971, (1959), p. 1722.
- 12) Jerchel D. u. a.: Ann. d. Chem. 572 (1952), S. 162. Stephens F. F. and Bower J. D.: J. Chem. Soc. (1949), p. 2971.
- 13) Hinsberg O.: Ber. deutsch. chem. Gesel. 20 (1887), S. 1585.
- 14) Crippa G. B.: Gazz. Chim. Ital. 71 (1941), p. 194.
- 15) Rope M. *etal.*: J. Am. Chem. Soc. 74 (1952), p. 1095. Walther R. Pulawski Th. von: J. prakt. Chem. [2], 59 (1899), S. 251.
- 16) Porai-Koshits B. A. *et al.*: J. Gen. Chem. (USSR) 17 (1947), p. 1768. Chem. Abst. 42 (1948), p. 5903.
- 17) Hein D. W., Alheim R. J. and Leavitt J. J.: J. Am. Chem. Soc., 79 (1957), p. 427.
- 18) Charlton P. T. *et al.*: J. Chem. Soc., 79 (1951), p. 485.
- 19) Kiprianov A. I.: Zhur. Obschei. Khim. (USSR) 29 (1959), p. 1290. Chem. Abst. 54 (1960) p. 9956.
- 20) Brückner A.: Ann. d. Chem. 205 (1880), S. 118.
- 21) Miklaszewski Bol. und Niementoski St. von: Ber. deutsch. chem. Gesel. 34 (1901), S. 2959.