



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成（第2報）：芳香族カルボン酸とo-フェニレンジアミンとのオキシ塩化リンによる縮合
Author(s)	恵花, 孝昭; 横田, 和明; 高田, 善之
Citation	北海道大学工学部研究報告, 89, 131-134
Issue Date	1978-11-02
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/41493
Type	departmental bulletin paper
File Information	89_131-134.pdf



2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成 (第 2 報)

—— 芳香族カルボン酸と o-フェニレンジアミンとの
オキシ塩化リンによる縮合 ——

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 II. Mitteil

— Kondensation von o-Phenylendiamin mit aromatischen
Carbonsäuren in Gegenwart von Phosphoroxychlorid —

Takaaki EBANA Kazuaki YOKOTA Yoshiyuki TAKADA

(Received March 31, 1978)

Zusammenfassung

Wir fanden, daß 2-Phenylbenzimidazolderivate durch Kondensation von o-Phenylendiamin mit aromatischen Carbonsäuren in Gegenwart von Phosphoroxychlorid als Kondensationsmittel mit gutem Ausbeute dargestellt werden kann.

Nach diesem Phosphoroxychloridverfahren stellten wir 2-Phenyl-2-o-, 2-p-Oxyphenyl-, 2-o-, 2-m-, 2-p-Toluy-, 2-o-, und 2-p-Chlorphenylbenzimidazol mit Ausbeute von 80-88% der Theorie dar.

Das gemisch von 0.01 Mol o-Phenylendiamin und 0.01 Mol aromatischer Carbonsäure erwärmt man 1/4 Stunde auf 120° und tropft 0.01 Mol Phosphoroxychlorid zu. Die Temperatur von Reaktionsgemisch steigert man auf 200° und erhitzt bei dieser Temperatur während 1½ Stunden. Man gießt das Reaktionsgemisch in Wasser und macht alkalisch mit ammoniak.

Man wäscht das ausgeschiedene Produkt mit heißem Wasser und kristallisiert aus heißem Äthanol um.

1. 緒 言

2-アリルベンツイミダゾールの生成反応として、多くの反応が知られているが、大別すると芳香族カルボン酸またはその誘導体であるアミド、ニトリル、イミノ、エーテルなどと o-フェニレンジアミンとの縮合による方法、芳香族アルデヒドと o-フェニレンジアミンとの反応で生成するシッフ塩基を酸化して閉環する方法であり、酸化剤としてアルデヒド、空気、酸化水銀、酢酸銅、四酢酸鉛などが用いられている。一般にはアルデヒドよりもカルボン酸の方が入手し易いので、カルボン酸と o-フェニレンジアミンとの縮合による方法が有利である。

カルボン酸と o-フェニレンジアミンとの縮合は、脂肪族カルボン酸では容易に起るが、芳香族カルボン酸では可なり困難であり、芳香族カルボン酸、o-フェニレンジアミン、塩酸を 180° に

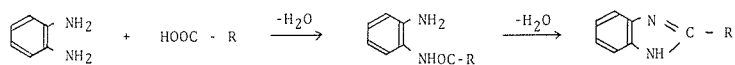
* 合成高分子化学講座

加熱する方法¹⁾, カルボン酸と *o*-フェニレンジアミンとを 200° 以上に加熱, 熔融する方法²⁾, カルボン酸と *o*-フェニレンジアミンをポリリン酸中で 250° に加熱する方法³⁾ などがある。いずれも可なり苛酷な条件で反応させている。塩酸と加熱する方法は, 耐塩酸性の耐圧容器が必要であり, 少量を取扱う場合は硝子封管を使用するが, 多量の場合には容器の材質の点で非常な制約を受ける。また *o*-位に置換基があるカルボン酸ではベンツイミダゾール誘導体の収率は数 % と非常に低い。熔融法は *o*-クロル安息香酸の場合には収率約 40% であり, 塩酸との加熱法に比べると著しい収率の上昇が見られるが, 安息香酸でも収率は約 50% であり, 合成法としてはより高い収率が望まれる。またポリリン酸法は安息香酸や *m*-トルイル酸では収率が良好であるが, サリチル酸では 29%, *o*-クロル安息香酸では 51% と *o*-位に置換基があるカルボン酸では収率の低下がみられる。なおカルボン酸に対して 10~20 倍量の多量のポリリン酸を使用するのも好ましいことではない。

著者らは芳香族カルボン酸からの 2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成法の改良を計画し, 先に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を加熱することにより, 良好な収率でベンツイミダゾール誘導体が得られる⁴⁾ ことを報告した。

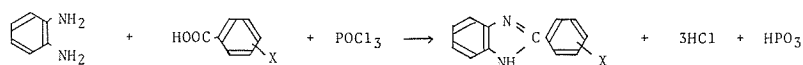
このフェニルエステル法は 80% 以上の良好な収率でベンツイミダゾール誘導体を生成するが, カルボン酸フェニルエステルを必要とし副生するフェノールの分離と回収が必要になる。フェノールエステルのフェノールは脱離して反応を促進する為のものであり, このような副生物は工業的には好ましいものではない。

カルボン酸と *o*-フェニレンジアミンとの反応によるベンツイミダゾール環の生成は, 初めに酸アミドが生成し, 次に酸アミドが脱水して閉環する 2 段階の反応である。



この反応は脱水反応であり, 適当な脱水剤により促進される筈である。脱水剤により芳香族カルボン酸と *o*-フェニレンジアミンとからベンツイミダゾール環が収率良く生成するならば, カルボン酸フェニルエステルは不要になり, 毒性のあるフェノールの使用を避けることができ都合である。脱水剤としては種々あるが, 今回はオキシ塩化リンを用いて芳香族カルボン酸と *o*-フェニレンジアミンとの反応を検討した。

カルボン酸, *o*-フェニレンジアミン, オキシ塩化リンの反応は次式に従うものと考えられる。



安息香酸, *o*-フェニレンジアミン, オキシ塩化リンの各等モルを用いて, 反応温度と 2-フェニルベンツイミダゾールの収率との関係を求めた (Abb.)。

反応時間を 1.5 時間と一定にした場合, 反応温度の上昇とともに収率が上昇するが 200° 以上では 87~90% と略一定になった。

Rope²⁾ らは芳香族カルボン酸と *o*-フェニレンジアミンのみを 200° 以上加熱して, ベンツイミダゾール誘導体を合成しているのに, オキシ塩化リン添加の効果を明らかにする為に, オキシ塩化リンを添加した場合としない場合の収率を比較した (Abb.)。

オキシ塩化リンを添加しない場合の 2-フェニルベンツイミダゾールの収率は 120° では約 10%, 160° では約 25%, 200° では約 50% であるが, オキシ塩化リンの添加により 120° で 57%,

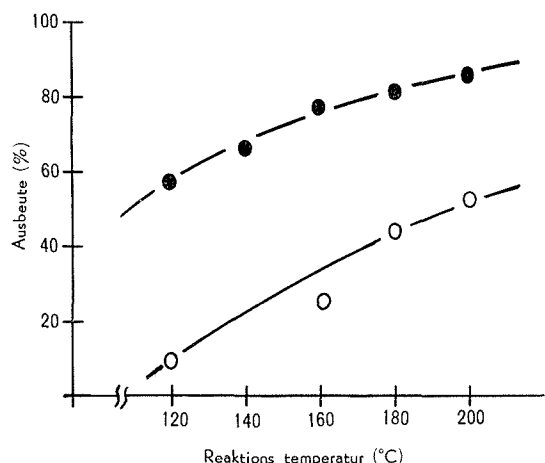


Abb. Reaktions temperatur-Ausbeute-Kurven für 2-Phenylbenzimidazol.

● Phosphoroxychlorid-Zusatz
○ Ohne Phosphoroxychlorid-Zusatz

Tabelle Benzimidazole nach dem Phosphoroxychloridverfahren dargestellt

Benzimidazolderivat	Ausbeute
2-Phenylbenzimidazol	87
2-o-Oxyphenylbenzimidazol	88
2-p-Oxyphenylbenzimidazol	81
2-o-Toluylbenzimidazol	84
2-m-Toluylbenzimidazol	87
2-p-Toluylbenzimidazol	89
2-o-Chlorphenylbenzimidazol	85
2-p-Chlorphenylbenzimidazol	88
2-o-Aminophenylbenzimidazol	40-60
2-p-Aminophenylbenzimidazol	

160°で77%, 200°で87%の高い収率を示し、オキシ塩化リンの添加により40~50%の著しい収率上昇を認めた。

次にo-, p-オキシ安息香酸, o-, m-, p-トルイル酸, o-, p-クロル安息香酸, o-, p-アミノ安息香酸について、オキシ塩化リン添加のもとにo-フェニレンジアミンと反応させ、対応する2-フェニルベンツイミダゾール誘導体を得た。アミノ安息香酸からはタール状物質が副生する為に、ベンツイミダゾール誘導体の収率は40~60%であったが、他の酸からは80%以上の良い収率で目的物を得た (Tabelle)。

以上の結果より、オキシ塩化リンの存在下にo-フェニレンジアミンと反応させることにより、芳香族カルボン酸、特に他の方法では収率が良くない場合が多いo-位にアルキル基、水酸基、ハロゲン等の置換基を有するカルボン酸からも良い収率で、2-フェニルベンツイミダゾール誘導体を得られることが明らかになった。このオキシ塩化リン法は2-フェニルベンツイミダゾール誘導体の合成法の一つとして有用と考える。

2. 実 験

芳香族カルボン酸, o-フェニレンジアミン, オキシ塩化リンの反応。

芳香族カルボン酸 0.01 モルと o-フェニレンジアミン 1.08 g (0.01 モル) とを 120° に加熱, 熔融し, オキシ塩化リン 1.61 g (0.0105 モル) を徐々に滴下する。反応は可なり激しいから注意が必要である。滴下終了後なお 15 分間 120° に保つ。次に 200° に 1.5 時間加熱する。加熱終了後に注意して熱湯を加えて固塊を軟化, 粉碎, アンモニア水を加えてアルカリ性にし, 未反応の酸を溶出, 析出物を濾別, 熱湯で洗浄して未反応の o-フェニレンジアミンを除去, 次にエタノールから再結晶する。

3. ま と め

オキシ塩化リンの存在下に芳香族カルボン酸と o-フェニレンジアミンとを反応させることにより, 収率よく 2-フェニルベンツイミダゾール誘導体を合成することができた。

文 献

- 1) Porai-Koshits B. A. *et al.*,: J. Gen. Chem. (USSR), 17 (1947), p. 1768. Chem. abst. 42 (1948), p. 5903.
- 2) Rope M. *et al.*,: J. Am. Chem. Soc. 74 (1952), p. 1095. Wlther R. und Pulawski Th. von: J. prakt. Chem. [2], 59 (1899), S. 251.
- 3) Hein D. W., Alheim R. J. and Leavitt J. J.: J. Am. Chem. Soc., 79 (1957), p. 427.
- 4) 恵花孝昭, 横田和明, 高田善之: 北海道大学工学部研究報告, 89 (1978), p. 127.