



Title	2-Alkyl-及び2-Arylimidazolinの製法の改良
Author(s)	高田, 善之; 横田, 和明
Citation	北海道大學工學部研究報告, 94, 79-83
Issue Date	1979-06-29
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/41560
Type	departmental bulletin paper
File Information	94_79-84.pdf



2-Alkyl- 及び 2-Arylimidazolin の製法の改良

高田 善之* 横田 和明*
(昭和53年12月28日受理)

Über ein modifiziertes Verfahren zur Darstellung von 2-Alkyl- und 2-Arylimidazolin

Yoshiyuki TAKATA und Kazuaki YOKOTA
(Empfang, Dezember 28, 1978)

Zusammenfassung

2-Alkylimidazoline haben technisches Interesse als Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel und Oberflächenaktive Stoff.

2-Alkylimidazoline werden synthetisch hauptsächlich durch Kondensation von Karbonsäuren mit Äthylendiamin-monohydrochlorid bei 300° oder durch Kondensation von Nitrilen mit Äthylendiamin-mono-o-toluolsulfonat bei 160–200° gewonnen.

Wir fanden, daß die Karbonsäure mit Äthylendiamin-mono-p-toluolsulfonat bei 200–210° unter Entstehung von 2-Alkyl- oder 2-Arylimidazolin reagieren glatt. Die Ausbeute beträgt 80–90% der Theorie.

Die Umsetzung von Karbonsäuren mit Äthylendiamin-mono-p-toluolsulfonat eignet sich zur Darstellung von 2-Alkyl- oder 2-Arylimidazolin.

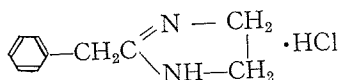
Beschreibung der Versuche

Das Gemisch von 20 mMol Monokarbonsäure und 22 mMol Äthylendiamin-mono-p-toluolsulfonat erhitzt man langsam auf 200–210° und hält während 3 Stunden bei dieser Temperatur. Nach der Reaktion beendet ist, versetzt man in der Wärme mit Äthanol, filtriert heiß, dampft das Filtrat, saugt beim Abkühlen ausgeschiedenen Kristalle ab. Man kristallisiert aus Äthanol bzw. Äthanol/Aceton um.

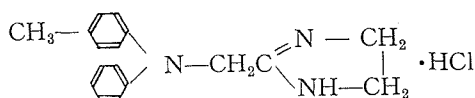
1. 緒 言

2-位にアルキル基を有する Imidazolin の誘導体中にはカチオン界面活性剤, 農薬, 医薬品などとして有用な化合物がある¹⁾。例えば塩酸トラゾリン [I], 塩酸フェントラニン [II] は交感神経遮断作用を有し, 強い血管拡張作用があるので血圧降下剤などとして, また塩酸ナファゾリン [III], 塩酸テトラヒドロゾリン [IV], 塩酸キシロメタゾリン [V] は強い血管収縮作用を有するので, 血管収縮剤などとして用いられている。2-n-Heptadecylimidazolinacetat [VI] 及びその N-ヒドロキシエチル誘導体は殺菌作用が強いので, リンゴの黒星病などの防除に用いられており, [VI] の N-アミノエチル誘導体は界面活性剤や防錆剤として有用である。

* 合成高分子化学講座

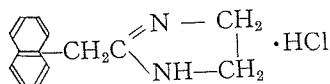


[I]

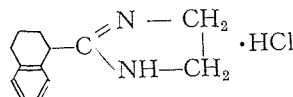


HO

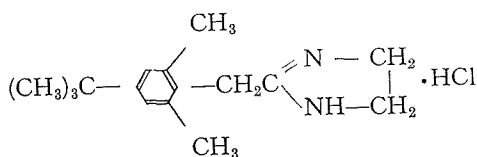
[II]



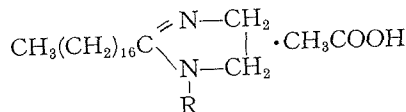
[III]



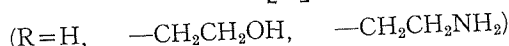
[IV]



[V]



[VI]



2-Alkylimidazolin の生成反応^{1,2)}としては、(1) N, N'-Diacyläthylendiamin を塩化水素気流中で加熱³⁾, (2) Äthylendiamin-dihydrochlorid と酢酸ナトリウムとの混合物を熔融^{4,5,6)}, (3) Diacyläthylendiamin を金属マグネシウム或いはナトリウムと加熱⁷⁾, (4) N-Monoacyläthylendiamin を酸化カルシウムと加熱^{8,9,10)}, (5) 脂肪酸 1 モルに対し Äthylendiamin と Äthylendiamindihydrochlorid の各 0.5 モルの混合物, 即ち, Äthylendiamin-monohydrochlorid 1 モル相当とを 290–300° に加熱¹¹⁾, (6) 脂肪酸, Äthylendiamin, ベンゼンの混合物を加熱して生成する水をベンゼンと共沸により留去する方法¹²⁾, (7) ニトリルと Äthylendiamin-mono-p-toluolsulfonat [VII] とを 160–200° に加熱¹³⁾, (8) Äthylendiamin とチオ酸アミド^{14,15,13,17)}または (9) Iminoätherhydrochlorid との反応^{18,19)}などがある。α-Acetaminonitril をラネーニッケルの存在下に接触還元しても得られる²⁰⁾。

2-Arylimidazolin の生成反応は 2-Alkylimidazolin の生成反応に比較すると少なく、(3) の Diacyläthylendiamin をマグネシウムなどとの加熱、(7) のニトリルと [VII] とを 160–210° に加熱、(8) の Äthylendiamin とチオ酸アミドとの反応などがある。

これらの 2-Alkyl- または 2-Arylimidazolin の生成反応の中には目的物の収率が低いものがあり、実用的と考えられる反心は、(5) の脂肪酸と Äthylendiamin-monohydrochlorid とを加熱する方法、(6) のニトリルと [VII] との反応、Äthylendiamin にチオ酸アミドまたは Iminoätherhydrochlorid を反応させる方法などである。(5) の方法は反応温度が高い為に生成物の着色が強く、加熱に困難を感じることが多い。これに対して Äthylendiamin とチオ酸アミドまたは Iminoätherhydrochlorid との反応は緩和な条件下に進行するが、原料の製造に手数を要する不利があり、原料や目的物が熱に弱い場合などに用いて便利な方法である。(7) のニトリルと [VII] との反応は反応温度が比較的に低いので、操作が容易であり収率も高いので、ニトリルの入手が容易な場合には良い方法と考えられる。しかし一般にはニトリルよりもカルボン酸の方が入手し易いので、著者らはカルボン酸と Äthylendiamin とを緩和な条件下に反応させる方法について検討し、カルボン酸と [VII] とを約 200° に加熱することにより 2-Alkyl- のみならず 2-Arylimidazolin-p-

toluolsulfonat が収率良く、容易に得られることを見出したので報告する。

脂肪酸と Äthylendiamin-monohydrochlorid との反応では 300° に加熱しているが、反応を促進する為に、300° の温度が必要なのか、或は融点が高い反応混合物を熔融させて均一系で反応させる為に必要なのかを検討した。

【VII】は融点が低く、ニトリルとの加熱により容易に液化し、暫時の後に均一になり、160–200° で反応して良い収率で 2-Alkylimidazolin を生成している。【VII】はカルボン酸とも低い温度で均一に混合し、反応温度と Imidazolin 環生成との関係を検討するのに好都合であることを認めたので、カルボン酸としてラウリン酸を用いて【VII】との反応を検討した。ラウリン酸と【VII】との混合物は 150° 付近で液化して均一になり、水蒸気を放出しながら反応した。徐々に温度を上昇させて 200° に約 3 時間加熱し、良好な収率で 2-n-Undecylimidazolin-p-toluolsulfonat を得た。このことからカルボン酸と【VII】とは約 200° で容易に反応して 2-Alkylimidazolin 環を生成することを認めたので次にペラルゴン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、 ω -ウンデシレン酸、ソルビン酸、フェニル酢酸について【VII】との反応を検討した。ソルビン酸は共役二重結合を有する為に重合するらしく、高精度の液状物を生成し、目的物を分離できなかった。フェニル酢酸からは 2-Benzylimidazolin-p-toluolsulfonat を約 50% の収率で得たが、他のカルボン酸からは 75–90% の好収率で 2-Alkylimidazolin-p-toluolsulfonat を得た。次に芳香族カルボン酸として安息香酸と p-トルイル酸について【VII】との反応を検討し、良い収率で 2-Phenyl- と 2-p-Toluyylimidazolin-p-toluolsulfonat を得た。さらに二塩基酸のコハク酸、アジピン酸、セバチン酸からも良い収率で ω, ω' -Di-2-imidazolylalkan-di-p-toluolsulfonat を得た。(表 I, 表 II)

ニトリル及びカルボン酸が【VII】と容易に反応して Imidazolin 環を生成することから、酸アミドも【VII】と同じように反応するものと考えて、ベンツアミドと【VII】との反応を試みたが、良い収率で 2-Phenylimidazolin-p-toluolsulfonat を得た。

カルボン酸と【VII】との反応による Imidazolin 環の生成は、反応温度が 200–210° で Äthylendiamin-monohydrochlorid 法よりも約 100° 低い為に、製品の着色が少なく 2-Alkylimidazolin のみならず 2-Aryl-imidazolin も収率良く得られるので Imidazolin 誘導体の合成法として優れ

Tabelle I. 2-Alkyl- und 2-Arylimidazolin-p-toluolsulfonat

2-Substituierte Gruppe	Fp (°C)	Ausbeute (%)
n-Octyl	115	75
n-Undecyl	108	80
n-Tridecyl	111	85
n-Pentadecyl	112	90
n-Heptadecyl	112	93
ω -Decenyl	97	75
Benzyl	92	50
Phenyl	162	82
p-Toluyyl	207	90

Tabelle II. ω, ω' -Di-2-imidazolylalkan-di-p-toluolsulfonat

-(CH ₂) _n -	Fp. (°C)	Ausbeute (%)
-(CH ₂) ₂ -	243	80
-(CH ₂) ₄ -	175	85
-(CH ₂) ₈ -	158	90

ていると考える。

2. 実 験

2.1 Äthylendiamin-mono-p-toluolsulfonat [VII]¹³⁾

Äthylendiaminhydrat 8 g (0.01 mol) と水 30 ml の溶液に p-Toluolsulfonsäure 約 40 g (0.02 mol) と水 100 ml の溶液を冷却下に加えてコンゴー赤紙が弱く青変するまで中和、次に Äthylendiaminhydrat 8 g を加え、減圧下に乾固しそのまま使用した。

2.2 2-Alkylimidazolin-p-toluolsulfonat

脂肪酸 20 m mol, [VII] 22 m mol (5.1 g) を試験管に入れ、油浴で加熱する。150–160° で液化、均一に混合して水蒸気を発生して反応する。徐々に温度を上げて 200–210° に 3 時間加熱、温時に無水エタノールを加えて溶解、少量の難溶物を濾別、少量の無水エタノールで洗浄、濾液と洗液とを合し、必要あれば蒸発して濃縮、冷却、析出物を濾別、エタノールまたはエタノールとアセトンの混液で洗浄する。濾液と洗液から溶剤の蒸発により若干の結晶を回収し得る。エタノールまたはエタノールとアセトン混液から再結晶する。

2.3 2-Arylimidazolin-p-toluosulfonat

芳香族カルボン酸 20 m mol, [VII] 22 m mol とを 2.2 と同様に処理し、生成物をエタノールから再結晶する。

2.4 Benzamid と [VII] との反応

Benzamid 2.4 g (20 m mol) と [VII] 5.1 g とを 190–200° に 3 時間加熱、温時にエタノールを加えて溶解、濾過、エタノールで洗浄、濾液と洗液とを合して蒸発、析出物を集めエタノールから再結晶する。Fp. 162°。収量 4.6 g, 計算量の 72%。2-Phenylimidazolin-p-toluolsulfonat に一致。

2.5 ω, ω' -Di-2-imidazolylalkan-di-p-toluolsulfonat

二塩基酸 10 m mol, [VII] 22 m mol (5.1 g) の混合物を加熱する。150° 付近で液化し水蒸気を発生して反応する。徐々に温度を上げて水蒸気の発生が終了するまで 6–7 時間約 200° に保つ。温時に無水エタノールを加えて溶解し難溶物を濾別、無水エタノールで洗浄、濾液と洗液とを合して濃縮、析出結晶を集め、無水エタノール・アセトン混液で洗浄、無水エタノールまたは無水エタノール・アセトン混液から再結晶する。

3. ま と め

カルボン酸と Äthylendiamin-mono-p-toluolsulfonat とを 200–210° で反応させることにより、良い収率で 2-Alkyl- または 2-Arylimidazolin-p-toluolsulfonat が得られることを認めた。この反応は実施が容易であり目的物の収率が良いので、2-Alkyl- 及び 2-Arylimidazolin の合成法として優れた方であると考ええる。

文 献

- 1) Ferm R. J. and Riebsoner J. L.: Chem. Rev., **54** (1954) p. 593.
- 2) Imidazole and Its derivatives (1953), p. 213, Interscience Publishers. Inc.
- 3) Hofmann, A. W.: Ber. deutsch. chem. Gesel., **21** (1888), s. 2332.
- 4) Ladenburg, A.: Ber. deutsch. chem. Gesel., **27** (1894), s. 2952.
- 5) Klingenstein, E.: Ber. deutsch. chem. Gesel., **28** (1895), s. 1173.

- 6) Baumann, G.: Ber. deutsch. chem. Gesel., **28** (1895), s. 1176.
- 7) Chitwood, H. C., and Reid, E. E.: J. Am. Chem. Soc., **57** (1935), p. 2424.
- 8) Hill, A. J., and Aspinall, S. R.: J. Am. Chem. soc., **61** (1939), p. 822.
- 9) Aspinall, S. R.: J. Am. Chem. Soc., **61** (1939), p. 61.
- 10) Kyrides, L. P., Zienty, F. B., Steahly, G. W., and Marril, H. L.: J. Org. Chem., **12** (1947), p. 577.
- 11) Waldmann, E. und Chwala, A.: Ber. deutsch. chem. Gesel., **74** (1941), s. 1763.
- 12) Riebsoner, J. L.: J. Am. Chem. Soc., **70** (1948), p. 1629.
- 13) Oxley, P. and Short, W. F.: J. Chem. Soc., (1974), p. 497.
- 14) Forsel, G.: Ber deutsch. chem. Gesel., **25** (1892), s. 2132.
- 15) McClelland, E. W. and Warren, L. A.: J. Chem. Soc., (1929), p. 2621.
- 16) Djerassi, C. and Scholz, C. R.: J. Org. Chem., **13** (1948), p. 830.
- 17) Lehr, J. und Erlenmeyer, H.: Helv. Chim. Acta, **27** (1944), s. 489.
- 18) Klarer, W. und Urech, E.: Helv. Chim. Acta, **27** (1944), s. 1762.
- 19) Djerassi, C. and Scholz, C. R.: J. Am. Chem. Soc., **69** (1947), p. 1688.
- 20) Hawkins, W. L. and Biggs, B. S.: J. Am. Chem. Soc., **71** (1949), p. 2530