Reaction of Phthalic Thioanhydride with Aliphatic Amines

Mitsuo KODOMARI* and Kunio ITABASHI**

* Department of Industrial Chemistry, Shibaura Institute of Technology;
Shibaura, Minato-ku, Tokyo, Japan** Department of Industrial Chemistry, Faculty of Science and Engineering,
Nihon University; Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

Phthalic thioanhydride (PTA) was allowed to react with aliphatic amines in ether at room temperature to give 1:2 adducts in good yields (Table 1). Upon heating the 1:2 adduct above its fusion point, phthalic acid diamide was produced with evolution of hydrogen sulfide. The 1:2 adduct was decomposed by acid to produce PTA. In the case of the reaction of PTA with aromatic amines, such an adduct was not formed. The reaction with aniline did not give an adduct but *N*-phenyl phthalimide.

(日本化学会誌, 1973, p. 869~871)

3-アセチルピロール-2-カルボン酸の合成反応¹⁾

(1972 年 2 月 22 日 受理)

伴野 亟 計・本田 憲 治・本間 正 久・土田 英 俊*

1 緒 言

3-アセチルピロール-2-カルボン酸〔3〕はアセトビルビン酸エチル〔1〕とアミノアセトアルデヒド〔2〕の Knorr 縮合によって合成されるが、従来の方法ではいずれも低収率で再現性が悪い²⁾。著者らは〔3〕を 3-ビニルピロール合成の中間体とし、収率よく〔3〕を得る目的で、各種条件下で上記 Knorr 縮合を検討した。その結果、低収率および再現性の悪さの原因として、(1) 系の不均一性、(2) 〔2〕の不安定性、(3) アミノアセトアル〔2〕から〔2〕を得る反応の低収率、などが重要であることを確認し、反応の最適条件を見いだすことができたので報告する。

2 実 験

2.1 原料の合成

〔1〕の合成: 文献⁴⁾にしたがって合成した。bp 86.5°C/5 mmHg (134~135°C/40~41 mmHg⁴⁾), 収率 63.3%。

〔2〕の合成: 文献⁵⁾にしたがって合成した。bp 53.5~54.5°C/13 mmHg (58~62°C/20 mmHg⁵⁾), 収率 87.6%。

分析値 C 42.46%, H 9.57%, N 8.38%

1) この報文を“高分子ピロール誘導体に関する研究(第1報)”とする。

* 早稲田大学理工学部高分子化学研究室, 新宿区西大久保

2) I. J. Rinkes, *Rec. Trav. Chim.*, 57, 423(1938).

3) M. K. A. Khan, K. J. Morgan, D. P. Morrey, *Tetrahedron*, 22, 2095(1966).

4) L. Claisen, *N. Stylos, Ber.*, 20, 2188(1887).

5) F. Fischer, H. Riese, *J. Prakt. Chem.*, 12, 177(1961).

C₈H₁₀NO₂Cl としての

計算値 C 42.48%, H 9.51%, N 8.26%

IR (KBr 法) cm⁻¹: ~3000 (ν_{NH3}), 1595 (δ_{as}NH₃), 1500 (δ_sNH₃), 1100~1000 (ν_{C-O}, アセトアル C-O-C-O-C 吸収帯群 4~5 本)

2.2 Knorr 縮合

(A) 塩化水素ガス吹き込み法: 〔2〕の 13.3 g を無水エーテル 100 ml に溶かし、ドライアイス-メタノール浴中で冷却する。これにガス導入管から 0.2 mol の乾燥塩化水素を吹き込む。一昼夜室温に放置後エーテルを留去する。冷却しながら水 50 ml を加え、35°C で一昼夜静置する。40°C 以下の温浴中で減圧下に約 1/3 に濃縮し、15.8 g の〔1〕を加える。溶媒添加の場合はここで 50 ml を加える。ついで 0°C 以下にたもちながら 20% 水酸化ナトリウム水溶液 (NaOHaq.) を加え、中和後約 0.1 mol 過剰に NaOHaq. を加え所定温度で 20 時間放置する。以下文献³⁾にしたがって生成物を処理して〔3〕を得た。収率 2~30%。mp 188~194°C (188°C²⁾, 192°C³⁾)。

分析値 C 54.87%, H 4.74%, N 9.17%

C₇H₇NO₃ としての

計算値 C 54.90%, H 4.61%, N 9.15%

IR (KBr 法) cm⁻¹: 3200 (ν_{NH} ピロール NH), 1720 (ν_{C=O} OH), 1690 (ν_{C=O}), 1590 (ν_{C=O} ピロール環), 1370~1300 (δ_{C=O}), 1230, 1180 (ν_{C-N})

(B) 塩酸法: 文献²⁾³⁾にしたがって〔2〕を濃塩酸で加水分解したのち〔1〕との反応を行なった。収率 2% 以下。

(C) pH 調節系: pH の調節はおもに酢酸-酢酸ナトリウム系およびリン酸二水素カリウム-水酸化カリウム系を用い、いろいろな混合割合でいろいろの pH 緩衝溶液を調製した。反応は (A)

Table 3 pH effect on the Knorr condensation^{a)}

pH of the solutions	Yield of [3] (%)	Quantities of tarry material, etc.
7.5~14	15.8~19.8	detected
7.0	17.2	none
5.5	25.3	none
4.3	29.4	none
3.6	18.8	detected (pyrrole polymer)

a) The solution, 35°C, 20 hrs.

良好である。ただし pH が低過ぎると、生成したピロール核のカチオン重合が生じやすい条件となり⁷⁾、実際、黒褐色不溶不融物が生成して収率を低下させている。したがって、この系の Knorr 縮合の最適条件は pH 4.3 の均一系ということになる。

3.3 エナミン中間体 [4] を経る反応

一般にケトエステルと [2] の反応でエナミン体の生成することは海尾⁸⁾によって報告されている。したがって、表 2 のタール状副生物が未分解の [2] と [1] の反応で生成するエナミン体ではないかと考え、反応機構解明も含めて、その構造確認を行った。その結果、無触媒下で [1] と [2] から生成するものは [4] であることが確認された。すなわち、タール状物質を減圧蒸留で精製したところ、本留分の沸点および IR スペクトルが

7) A. R. Katritzky, "Avrances in Heterocyclic Chemistry", Academic Press (1963) 2, p. 287.

8) K. Tanaka, K. Kariyone, S. Umio, *Chem. Pharm. Bull.*, 17, 611 (1969).

[4] のそれに一致した。つぎにこれを用いて Knorr 縮合と同一条件下で閉環反応を行なった結果、[3] が 2~5% の低収率で得られた。

以上の結果から Knorr 縮合の反応機構としてつぎの二つが考えられる。(A) [1] と [2'] の一段階環化、および (B) エナミン体 [4] を経る二段階環化。ところで、エナミン体 [4] は酸に弱く、低 pH 領域では分解あるいは重合生成物よりの黒色粘稠物質を多量に生成する。そのため [3] の収率が悪い。また pH > 7.0 ではエナミン体は安定ではあるが、閉環せずに [3] に変化しない。ところで [2'] は低い pH 溶液中に放置してもタール状物質を生成しないが、高い pH 溶液中ではタール状物質を多量に生成することから、[2'] は低 pH 領域では比較的安定であるが、高 pH 領域では不安定と推察される。以上のように、いろいろの pH 領域における [4] および [2'] の安定性から考えて、弱酸性領域での [1] と [2] から [3] が生成する反応機構は、おもに (2) 式で示される [1] と [2'] の一段階環化で進行すると考えるべきであろう。詳細は検討中である。

Improved Synthesis of 3-Acetylpyrrole-2-carboxylic Acid†

Tsugikazu TOMONO, Kenji HONDA, Masahisa HONMA
and Eishun TSUCHIDA

Department of Polymer Chemistry, Waseda University;
Shinjuku-ku, Tokyo, Japan

In order to improve the yield of 3-acetylpyrrole-2-carboxylic acid (APCA) through the Knorr condensation of ethyl acetoacrylate (EAP) with aminoacetaldehyde (AAL), the effects of solvent, reaction temperature and pH were examined. The following conclusions were deduced from these results.

(1) The more homogeneous is the reaction system made by the solvent, the higher is the yield of (APCA).

(2) The yield of the Knorr condensation is optimum at 35°C and at pH 4.3.

(3) The enamine intermediate is formed by the reaction of (EAP) with aminoacetal (AA) competing with the Knorr condensation. The structure of enamine intermediate is identified by IR spectra and the elementary analysis.

(4) (APCA) is obtained by the ring closure of enamine intermediate.

† Studies on Pyrrole-Containing Polymers. I.