(日本化学会誌, 1976, (1), p. 196~197)

トリス(ジエチルアミノ)ホスフィンによるアミドおよび チオアミドの脱水, 脱硫化水素反応

(1975 年 7 月 1 日 受理)

袖山 享*・小泊 満生**・板橋 国夫*

1 緒 言

従来, 酸アミドからのニトリル合成については五酸化リンや五硫化リンを脱水剤として使用する反応がよく知られている。最近, トリエチルアミン存在下, トリフェニルホスフィン-四塩化炭素¹⁾やヘキサメチルリン酸トリアミド²⁾による酸アミドの脱水反応によるニトリルの合成が報告されている。しかし, 温和な条件下で 3 価リン化合物のみによる直接脱水反応による酸アミドからのニトリルの生成は知られていない。

著者らはトリス(ジエチルアミノ)ホスフィン $P(NEt_2)_3$ を使用すると, 酸アミドの直接脱水反応により, 容易に対応するニトリルが生成することを見いだしたので報告する³⁾。

2 実 験

トリス(ジエチルアミノ)ホスフィン $P(NEt_2)_3$ は Stube らの方法⁴⁾により合成した, bp 107~109°C/8 mmHg の留分を用いた。

トリス(ジメチルアミノ)ホスフィン $P(NMe_2)_3$ は Burgada の方法⁵⁾により合成した, bp 51~52°C/15 mmHg の留分を用いた。

トリス(エトキシ)ホスフィン $P(OEt)_3$ は Ford-Moore らの方法⁶⁾により合成した, bp 43~44°C/10 mmHg の留分を用いた。そのほかの 3 価リン化合物は市販品を精製して用いた。

o-, *m*-, *p*-トルアミドなどは合成し, ベンズアミド, アセトアミドなどは市販品を精製し, それぞれ所定の物理定数を示すものを試料とした。

反応は酸アミド 0.02 mol をテトラヒドロフラン (THF) (30 ml) に溶解し, ついで, トリス(ジアルキルアミノ)ホスフィン 0.02 mol の THF (20 ml) 溶液を加え, 窒素雰囲気下, 3 時間加熱, 還流した。

反応後, 減圧蒸留により単離したニトリルは赤外吸収スペクトル (IR) の標品との一致により確認した。定量はガスクロマトグラフィー (GLC) により行なった。

3 結果と考察

3.1 ベンズアミド類との反応

ベンズアミドと $P(NEt_2)_3$ の反応において, 試料はほとんどベンズニトリルに変化し, ほかにジエチルアミンの生成が認められた。ジエチルアミンの生成量はニトリルの収率とほぼ一致した。また, $P(NEt_2)_3$ はホスホン酸ジアミドに変化した。これらの結果から反応はモル比 1:1 で進行することがわかった。

反応における溶媒の影響については THF > ベンゼン > ジオキサンの順にニトリルの収率は減少した。したがって以下の実験においては THF を溶媒として用いた。

結果を表 1 に示した。置換ベンズアミド類はいずれもベンズアミドにくらべ対応するニトリルの収率は低下した。*o*-, *m*-, *p*-トルアミドの場合, ニトリルの収率は *p*->*m*->*o*-の順に減少した。これはメチル基による立体的な影響に基づくものと考えられる。*N*-メチルベンズアミドの場合は, ジエチルアミンの発生も認められず, 反応はまったく進行しなかった。

ベンズアミドと $P(NMe_2)_3$ の等モルを THF 中で加熱還流するとジメチルアミンを発生し, $P(NEt_2)_3$ と同様に反応が進行したが, ニトリルの収率はかなり低下した。しかし, *m*-トルアミドは $P(NEt_2)_3$ との場合にくらべニトリルの収率は大きかった。これは $P(NEt_2)_3$ に比較し, $P(NMe_2)_3$ の方が立体的な広がりが小さいため, リン原子のカルボニル炭素への接近が容易になるためと考えられる。

3.2 チオベンズアミドとの反応

チオベンズアミドはベンズアミドよりも一層容易に反応して, ベンズニトリルがほぼ定量的に生成した。室温下でも反応は進行し, 3 時間でニトリルの収率は 50% であった。

ベンズアミドとチオベンズアミドとの反応性を比較する目的でベンズアミド, チオベンズアミド, $P(NEt_2)_3$ をそれぞれ等モル, THF 溶媒中, 室温下で反応させたところ, ベンズニトリルの収

Table 1 Reaction of aromatic amides with $P(NR_2)_3$ in THF at 70.0°C for 3 hrs

$R-C_6H_4CONH_2$	$P(NR_2)_3$	Yield of $R-C_6H_4CN$ (%)
R=H	R=Et	89.6
<i>o</i> -CH ₃	Et	20.0
<i>m</i> -CH ₃	Et	26.6
<i>p</i> -CH ₃	Et	53.8
H	Me	54.6
<i>m</i> -CH ₃	Me	50.3
<i>p</i> -CH ₃	Me	45.3

* 日本大学理工学部工業化学科, 101 東京都千代田区駿河台

** 芝浦工業大学工業化学科, 108 東京都港区芝浦

1) E. Yamato, *Tetrahedron Lett.*, 50, 4383(1970).

2) R. S. Monson, *Can. J. Chem.*, 49, 2897(1971).

3) T. Sodeyama, *Chem. Lett.*, 1973, 577.

4) C. Stube, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 976(1956).

5) R. Burgada, *Ann. Chem.*, 1963, 347.

6) A. H. Ford-Moore, "Organic Syntheses", Coll. Vol. N, p. 955(1960).

Table 2 Reaction of aliphatic amides with $P(NEt_2)_3$
in THF at 70.0°C for 3 hrs

R-CONH ₂	Yield of R-CN (%)
R=CH ₃	98.5
C ₂ H ₅	60.0
n-C ₃ H ₇	35.5
n-C ₉ H ₁₉	—
n-C ₁₇ H ₃₅	—
CNCH ₂	30.5
C ₆ H ₅ CH ₂	44.2
ClCH ₂	—

率は 50% で, ベンズアミドはほぼ全量回収された。このようにチオベンズアミドのみが反応しており, 両者の間に反応性の大きな相違があることが判明した。

3.3 脂肪酸アミド類との反応

芳香族アミドの場合と同様に, アセトアミドの場合もジエチルアミンを発生しながら反応は進行し, アセトニトリルが高収率で生成した。

表 2 に示したように, アセトアミド, プロピオンアミド, ブタンアミドと炭素数の増加とともに, ニトリルの収率は減少し, さらにデカンアミド, オクタデカンアミドと炭素数が増すと, ニトリルの生成はまったく認められなかった。これは炭素鎖がアミド基への $P(NEt_2)_3$ の接近を妨害するためと考えられる。 α -置換アセトアミドの場合はいずれの置換基も反応性を低下させ, ニトリルの収率はメチル基>フェニル基>シアノ基の順に減少した。 α -クロロアセトアミドの場合はニトリルの生成はまったく認められなかった。

3.4 ベンズアミド, チオベンズアミドとほかの 3 価リン化合物との反応

各種の 3 価リン化合物との反応結果を表 3 に示した。

ベンズアミド, チオベンズアミドいずれの場合もニトリルの生

Table 3 Reaction of benzamide of thiobenzamide
with P(III) compounds in THF at 70.0°C for
3 hrs

Amide	P(III) compounds	Yield of C ₆ H ₅ CN (%)
C ₆ H ₅ CONH ₂	P(NEt ₂) ₃	89.6
"	PCl ₃	45.7
"	P(OEt) ₃	50.0
"	PPh ₃	16.1
C ₆ H ₅ CSNH ₂	P(NEt ₂) ₃	98.0
"	PCl ₃	48.6
"	P(OEt) ₃	14.7
"	PPh ₃	—

成は, $P(NEt_2)_3$ を用いた場合がもっとも高収率であり, 以下の順にニトリルの収率は減少した。

一般に, トリス(ジアルキルアミノ)ホスフィンが求核試剤として強く作用するといわれる。したがって, 本反応は陽性カルボニル炭素への求核攻撃により開始され, つづいて P-O 結合が起こるものと思われる。

しかし, $P(NEt_2)_3$ との反応性については $C_6H_5CSNH_2 > C_6H_5CONH_2$ であるが, $P(OEt)_3$, PPh_3 との反応性が逆転していることは反応の様式が異なることを推測させる。

Dehydration of Amides and Dehydrosulfurization of Thioamides with Tris(diethylamino)phosphine

Touru SODEYAMA*, Mitsuo KODOMARI** and Kunio ITABASHI*

* Department of Industrial Chemistry, Faculty of Science and
Engineering, Nihon University; Chiyoda-ku,
Tokyo 101 Japan

** Department of Industrial Chemistry, Shibaura Institute of
Technology; Minato-ku, Tokyo 108 Japan

Primary aromatic or aliphatic amides were allowed to react with tris(diethylamino)phosphine $P(NEt_2)_3$ under reflux in THF to give the corresponding nitriles in good yield with the evolution of diethylamine. Similarly, thiobenzamide reacted with $P(NEt_2)_3$ more readily than benzamide and was converted into the nitrile quantitatively.

In the case of aliphatic amides, the yield of nitriles decreased with the increase of the number of carbon atoms.

The dehydration reactions using other phosphine compounds $P(NMe_2)_3$, PCl_3 , $P(OEt)_3$, PPh_3 were also described in the next.