3-フタルイミド-2-プロペナルおよびその誘導体と 活性メチル, メチレン化合物との反応¹⁾

(1991 年 4 月 22 日 受 理)

柳 澄

前報につづきエンイミド構造をもつ *N*-ビニルイミド類の有機合成化学的利用を目的とした検討を行い, 今回, 3-フタルイミド-2-プロペナルやその各種誘導体, 3-(1,3-ジヒドロ-1-オキソ-2*H*-イソインドール-2-イル)-2-プロペナルのような構造類似体などと, 活性メチル基をもつ複素環化合物, 活性メチレン化合物との反応によって, ペンタメチンシアニンや, 含イミドポリメチンシアニン, メロシアン類似化合物が合成できることを見いだした。これら合成反応の方法やその特徴などについて検討した。

1 緒 言

エンイミド構造をもつ *N*-ビニルイミド類についてこれまで主として有機合成化学的な見地よりその利用なども含めて種々検討を進め, 前報²⁾では *N*-ビニルイミド類のビニル基およびカルボニル基でのいくつかの反応について述べた。その中で取り上げたように Vilsmeier 反応により合成される 3-フタルイミド-2-プロペナル類について引きつづきさらにその性質や反応特性などの検討を進めることとした。今回, 活性メチル基を有する化合物との反応により機能性色素として種々利用されるペンタメチンシアニンなどシアニン類の合成が可能であることを見いだした。また 3-フタルイミド-2-プロペナル **1a** のエチレンアセタール誘導体 **1b**, ジアセトキシ誘導体 **1c**, アミン系誘導体 **1d**, **1e**, **1f**, イミニウム誘導体 **1g**, 3-(1,3-dihydro-1-oxo-2*H*-isoindol-2-yl)-2-propenal **2** などと活性メチル化合物との反応によってもシアニン類が得られ, それぞれの種類によって反応性に特徴があることを明らかにした。また活性メチレン化合物との反応により含イミドメロシアン類似体を合成した。これらの結果について以下に述べる。

2 結果と考察

2.1 3-Phthalimido-2-propenal **1a** と活性メチル基を有する化合物 **3a**, **3b**, **4a**, **4b**, **5**, **6**, **7** との反応によるペンタメチンシアニン類の合成

化合物 **1a** とヨウ化 2,3-ジメチルベンゾチアゾリウム **3a**, ヨウ化 1,2-ジメチルキノリウム **4a**, ヨウ化 1,2- および 1,4-ジメチルビリジニウム **5** および **6**, キナルジン **7** などの反応を検討した。

2.1.1 ヨウ化 2,3-ジメチルベンゾチアゾリウム **3a** との反

応: まず **1a** と **3a** との反応を酢酸カリウム存在下無水酢酸-酢酸中 80℃ で 30 時間加熱し生成した結晶を単離, 精製しブロンズ色の反射光をもつ緑青色のヨウ化ビス(3-メチル-2-ベンゾチアゾリル)ペンタメチンシアニン **8a** が 87% の収率で得られた。またビリジンまたは含ビリジン-エタノール中, 70℃ で 30 時間加熱しても同様に **8a** を合成することができた。**8a** は既知の方法³⁾により別途合成した試料との融点, 赤外および紫外, 可視吸収スペクトルなどの比較により同定, 確認した。ヨウ化 3-エチル-2-メチルベンゾチアゾリウム **3b** との反応によっても 90% の収率で 3-エチルペンタメチンシアニン体 **8b** が得られた。**8b** も **8a** と同様な方法により確認した。

2.1.2 ヨウ化 1,2-ジメチルキノリニウム **4a** との反応: つぎに **1a** と **4a** とを同様な条件下で反応を試みた結果, 図式 2 に示したように 2 種類の色素化合物が生成した。すなわち, **8a** と同様の構造でブロンズ色の反射光をもつ緑青色のヨウ化ビス(1-メチル-2-キノリル)ペンタメチンシアニン **9a** およびホルミル基の脱水縮合反応のみの生成物で非対称含イミドシアニン類似体である緑黄色の 1-methyl-2-(4-phthalimido-1,3-butadienyl)quinolinium iodide **10a** の 2 種類がそれぞれ収率 14% および 51% で得られた。ヨウ化 1-エチル-2-メチルキノリニウム **4b** との反応では同様にペンタメチンシアニン体 **9b** と含イミドシアニン類似体 **10b** がそれぞれ収率 23% および 43% で得られた。

ここで上記の含イミドシアニン類似体はペンタメチンシアニン体への中間体ではないかと考えられたので, 含イミドシアニン類似体 **10a** にヨウ化 1,2-ジメチルキノリニウム **4a** を同様な条件下で反応させてみたがペンタメチンシアニン体 **9a** はまったく生成せず原料が回収された。このことから **9a** と **10a** は異なる経路で生成するものと考えられる。すなわち, 図式 3 に示すようにホルミル基が先に活性メチル基と脱水縮合すれば, もはやフタルイミド基の置換反応は起こり難く含イミドシアニン類似体にとどまるものと考えられる。一方逆に活性メチル基によってフタルイミ

近畿大学九州工学部工業化学科, 820 飯塚市柏森

1) この報文を“ポリメチンシアニン類の合成に関する研究(第1報)”とする。

2) 柳 澄, 西山大, 日化, 1978, 404.

3) D. J. Fry, J. P. Kendall, A. J. Morgan, Brit. Pat. 870633(1961); Chem. Abstr., 55, 24337c(1961).

[3a], [8a]; R = CH₃ : [3b], [8b]; R = C₂H₅

Scheme 1

[4a], [9a], [10a]; R = CH₃ : [4b], [9b], [10b]; R = C₂H₅

Scheme 2

Scheme 3

Scheme 4

ド基が脱離する置換反応が先に起こった場合には、つづいてホルミル基と活性メチル基との脱水縮合が可能でペンタメチンシアニオン体が生成するものと考えられる。なお置換反応のみの生成物 **11** は単離できなかった。前述 (2.1.1 項) したヨウ化 2,3-ジメチルベンゾチアゾリウム **3a** との反応で含イミドシアニオン体が生成しないものと種々の条件下に検討したがその生成は確認できず、ペンタメチンシアニオン体だけが高収率で単離された。この反応ではイミド基の置換反応がホルミル基の脱水縮合反応よりもいちじるしく優先的に起こるものと考えられる。

2.1.3 その他: 同様に化合物 **1a** とヨウ化 1,2-ジメチルおよび 1,4-ジメチルピリジウム **5** および **6** との反応ではそれぞれ 47% および 42% の収率で含イミドシアニオン体である 1-methyl-2-(4-phthalimido-1,3-butadienyl)pyridinium iodide **12** および 1-methyl-4-(4-phthalimido-1,3-butadienyl)pyridinium iodide **13** だけが生成した。また、キナルジンとの反応でも 88% の収率で含イミドメロシアニオン類似体である 2-(4-phthalimido-

Scheme 5

1,3-butadienyl)quinoline **14** だけが生成した。

2.2 3-フタルイミド-2-プロペナルの各種誘導体などと活性メチル基を有する化合物との反応

前述のようにホルミル基の反応性を抑えておけばイミド基の置換反応が優先し、その結果ペンタメチンシアニオン体の生成が優先

Scheme 6

	17a 18a 19a	17b 18b 19b	17c 18c 19c	17d 18d	17e 18e	17f 18f
-X	-CN	-S-C=S	-CONH CO	-CN	-COOEt	-COOH
-X'	-CN	-CON-H	-CONH	-COOEt	-COOEt	-NHCO-C ₆ H ₅

Scheme 7

するのではないかと考えられた。そこでこの推定を確かめるために、まずホルミル基をエチレンアセタール誘導体、ジアセトキシ誘導体、アミン系誘導体などとして保護しておき、ついで活性メチル化合物とを反応させることとした。

化合物 **1a** のエチレンアセタール **1b** を前項同様な方法と条件下に活性メチル化合物 **3a** および **4a** と反応させた。その結果、それぞれ収率 65% でペンタメチンシアニン体 **8a** および収率 63% でペンタメチンシアニン体 **9a** が得られた。予想したように活性メチル **4a** との反応では含イミドシアニン類似体 **10a** は生成せずにペンタメチンシアニン体 **9a** だけが収率よく生成した。

同様に **1a** のジアセトキシ誘導体 **1c**, オキシム **1d**, フェニルヒドラゾン **1e**, セミカルバゾン **1f** などの誘導体を活性メチル化合物 **3a** および **4a** と反応させた。いずれも収率は十数%程度で反応性は **1a** よりも低下したが、生成物はペンタメチンシアニン体だけであった。つぎに **1a** のイミニウム誘導体 **1g** との反応をこころみた。**1g** は前報²⁾で述べたように **1a** 合成の前段階中間体として得られるものを用いた。活性メチル化合物 **3a** との反応では収率 60% で、**4a** との反応では少量であるがペンタメチンシアニン体だけが得られた。

このように、**1a** の誘導体との反応ではホルミル基の保護により含イミドシアニン類似体は生成せずペンタメチン体だけが生成することから前述した推定が裏づけられた。すなわち、**1a** のフタルイミド基が活性メチル基によってまず優先的に置換され、つづいてホルミル基もしくはその誘導体と活性メチル基とが縮合す

Table 1 The results of the reaction of active methylene compounds

3-Phthalimido-2-propenal and derivative	Active methylene compound	Product	Yield (%)
1a	17a	18a	91
1a	17b	18b	92
1a	17c	18c	62
1a	17d	18d	65
1a	17e	18e	4
1a	17f	18f ^{a)}	86
1b	17a	18a	26
1b	17b	18b	0
1b	17c	18c	11
1g	17a	18a	90
1g	17b	18b	9
1g	17c	18c	61
2	17a	19a	12
2	17b	19b	96
2	17c	19c	9

ればペンタメチンシアニン体が生成し、一方縮合が先行した場合にはイミド置換シアニン体が生成するものと考えられる。

さらに **1a** の構造類似体である **2** を活性メチル化合物 **3a** および **4a** と同様に反応させた結果、それぞれ 89% および 75% の収率で含イミドシアニン類似体である 2-[4-(1,3-dihydro-

Table 2 Melting, analytical, IR and UV & VIS spectral data of the products

Product No.	mp (°C)	Elemental analysis (%)			IR (cm ⁻¹) $\nu_{\max}$ (KBr method)	UV & VIS (nm) ^{a)} $\lambda_{\max}(\log \epsilon)$
		Found (Calcd.)	C	H	N	
1b	150~151	63.85 (63.67)	4.52 4.52	5.78 5.71	1798, 1730, 1680, 1385 1310, 1160, 1130, 1100	245(4.41), 254.4(s 4.32), 280(s 3.32), 290(s 3.29), 304(s 3.11), 319(s 2.89)
1c	159~160	59.40 (59.41)	4.40 4.32	4.72 4.62	1795, 1768, 1750, 1735 1679, 1615, 1475, 1388	220(4.35), 236(4.54), 243(4.56), 252(s 4.30)
1d	163.5~164.5	60.91 (61.11)	3.80 3.73	12.78 12.96	3320~2700, 1780, 1720 1640, 1625, 1385, 1160	218(4.45), 268(4.41), 279.5(4.45)
1e	222~223	69.47 (70.07)	4.33 4.50	14.83 14.42	3320, 1770, 1710, 1630 1600, 1390, 1360, 1260	219(4.27), 243(4.15), 305(3.90) 360(4.31)
1f	202.5~203.2	55.99 (55.81)	3.88 3.90	21.40 21.69	3450, 2850~2300, 1785 1720, 1690, 1580, 1140	271(s 4.44), 280(4.60), 315(4.41)
2	201	70.59 (70.56)	4.75 4.85	7.69 7.49	1675, 1630, 1620, 1610 1410, 1380, 1162, 1100	209(4.08), 228(4.15), 235(4.22) 242(s 4.15), 295(4.46)
10a	258 (decomp.)	56.61 (56.43)	3.69 3.66	5.95 5.98	1790, 1720, 1600, 1570 1390, 1340, 1180, 1070	217(4.54), 259(3.98), 273(3.97) 308(4.12), 415(4.58), 438(4.52) 554(2.55), 592(2.87), 647(3.34) 703(3.71)
10b	201 (decomp.)	57.79 (57.28)	4.02 3.97	5.71 5.81	1790, 1720, 1600, 1570 1470, 1200, 1110, 1080	216(4.53), 231(4.43), 242(4.30) 262(4.09), 274(4.06), 310(4.17) 418(4.57), 435(4.53), 519(2.31) 594(2.42), 647(2.58), 704(2.81)
12	247 (decomp.)	51.62 (51.69)	3.66 3.59	6.76 6.70	1780, 1725, 1625, 1605 1568, 1500, 1283, 1070	203(4.60), 243(4.36), 286(4.01) 362(4.57)
13	287 (decomp.)	51.83 (51.69)	3.74 3.59	6.87 6.70	1785, 1730, 1650, 1610 1380, 722	205(4.55), 249(4.47), 310(3.79) 369(4.61)
14	229 (decomp.)	77.59 (77.29)	4.48 4.32	8.75 8.58	1780, 1720, 1630, 1610 1593, 1380, 980, 710	213(4.63), 285(4.53), 331(4.54) 344(4.58), 358(4.54)
15	195 (decomp.)	51.90 (52.16)	3.75 3.72	6.44 6.09	1745, 1727, 1610, 1595 1455, 1380, 1340, 1282	212(4.52), 243(4.37), 290(3.96) 440(4.52), 538(3.68)
16	200 (decomp.)	58.01 (58.14)	4.06 4.22	5.88 6.17	1720, 1630, 1620, 1593 1575, 1525, 1405, 1302	209(4.64), 243(4.52), 312(4.19) 435(4.53), 560(2.79), 598(2.68)
18a	236~237 (decomp.)	67.04 (67.47)	2.71 2.83	16.62 16.86	2240, 1790, 1730, 1620 1370, 1202, 990, 725	226(4.40), 246(s 4.00), 290(s 4.16) 333(4.60)
18b	290 (decomp.)	52.85 (53.15)	2.44 2.55	8.62 8.89	3150, 1780, 1730, 1620 720	214(5.59), 255(s 4.58), 261(s 4.48) 279(s 4.40), 306(s 3.94), 388(4.67)
18c	>340	57.56 (57.88)	2.97 2.91	13.09 13.50	3420, 3200, 1790, 1730 1700, 1675, 1575, 1370	228(3.29), 304(s 3.01), 352(3.47)
18d	242 (decomp.)	64.85 (64.86)	3.85 4.08	9.46 9.46	3090, 3040, 2225, 1790 1740, 1715, 1620, 1360	224(4.40), 244(s 3.97), 304(s 4.43) 327(4.60)
18e	110~111	62.83 (62.97)	4.70 4.99	4.11 4.08	1790, 1730, 1700, 1620 1610, 1460, 1370, 1250	220(4.30), 257(s 3.88), 277(s 4.24) 292(4.45), 315(4.40)
18f	288~289	69.56 (69.76)	3.27 3.51	7.98 8.14	1782, 1722, 1644, 1610 1595, 1370, 1190, 715	213(5.37), 261(s 4.42), 270(s 4.28) 377(4.38)
19a	242~243	71.34 (71.48)	3.93 3.86	17.88 17.86	2220, 1730, 1607, 1598 1378, 1350, 1107, 1092	237(3.73), 247(3.86), 253(3.82) 258(3.90), 277(3.46), 288(3.39) 362(4.43), 374(4.43)
19b	310 (decomp.)	55.46 (55.61)	3.32 3.33	9.30 9.26	1720, 1685, 1610, 1595 1445, 1220, 1180, 1100	—
19c	297 (decomp.)	60.23 (60.60)	4.08 3.72	14.13 14.13	3540, 3470, 3180, 3070 2820, 1735, 1675, 1608	238(4.14), 247(4.42), 253(4.40) 259(4.27), 274(3.82), 290(3.74) 383(4.38), 393(4.44)

a) Solvent: **10a** and **10b**; methanol, **12~16**; acetonitrile, all other products; tetrahydrofuran.

Table 3 NMR Spectral data of the products

Product	Solvent ^{a)}	Signal: δ (ppm), J (Hz)
1b	C	4.40(4 H, m), 5.40(1 H, d, $J=6.0$), 6.65(1 H, d of d, $J=6.0$ & 18.0), 7.08(1 H, d, $J=18.0$), 7.82(4 H, m)
1c	C	2.13(6 H, s), 6.85(1 H, m), 7.10(1 H, m), 7.27(1 H, m), 7.85(4 H, m)
1d	D	7.07(4 H, m), 7.89(4 H, m)
1f	D	6.33(2 H, bs), 7.57(11 H, m), 7.38(1 H, d, $J=16.2$), 7.11(1 H, d, $J=6.6$), 7.90(4 H, bs), 10.16(1 H, bs)
2	C	4.66(2 H, s), 5.81(1 H, d of d, $J=8.0$ & 15.0), 7.5~8.0(4 H, m), 8.16(1 H, d, $J=15.0$), 9.57(1 H, d, $J=8.0$)
18a	D	7.46(1 H, q, $J=11.0$ & 13.6), 8.32(1 H, d, $J=11.0$), 7.86(1 H, d, $J=13.6$), 7.92(4 H, m)
18d	D	1.33(3 H, t, $J=7.0$), 4.27(2 H, q, $J=7.0$), 7.42(1 H, q, $J=11.0$ & 13.0), 7.84(1 H, d, $J=13.0$), 8.22(1 H, d, $J=11.0$)
18e	C	1.32(3 H, t, $J=7.0$), 1.42(3 H, t, $J=7.0$), 4.28(4 H, q, $J=7.0$), 7.31~7.43(3 H, m)

a) Solvent: C=CDCl₃, D=DMSO-*d*₆.

1-*oxo-2H*-isoindol-2-yl)-1, 3-butadienyl]-3-methylbenzothiazolium iodide **15** および 2-[4-(1, 3-dihydro-1-*oxo-2H*-isoindol-2-yl)-1, 3-butadienyl]-1-methylquinolinium iodide **16** が得られた。

2.3 活性メチレン化合物との反応による含イミドメロシアン類似体の合成

つぎに化合物 **1a**, **1b**, **1g** および **2** と活性メチレン化合物との反応による含イミドメロシアン類似体の合成について検討した。活性メチレン化合物としてはマロノニトリル **17a**, ロダニン **17b**, パルピツル酸 **17c**, シアノ酢酸エチル **17d**, マロン酸ジエチル **17e**, 馬尿酸 **17f** などを用いた。反応は **1a**, **1b** および **2** の場合は少量の酢酸存在下ベンゼンまたはエタノール中、還流下に加熱し, **1g** の場合は氷酢酸-無水酢酸中で加熱した。結果は図式7および表1に示したようにそれぞれの含イミドメロシアン類似体 **18a**~**18f** および **19a**~**19c** が生成した。

3 実験

IR, UV & VIS, NMR スペクトルの測定にはそれぞれ JASCO IR-810 型赤外分光光度計, Shimadzu UV-240 型分光光度計, HITACHI IR-90 型フーリエ変換核磁気共鳴装置を用いた。元素分析は九州大学中央元素分析所に依頼した。各生成物の融点, 元素分析値, IR および UV スペクトルデータは表2にまた NMR スペクトルデータは表3に示した。融点は未補正である。

3.1 原料の合成

化合物 **1a** は柳らの方法²⁾, **2** は前報²⁾の **1a** と同様 *N*-ビニルイソインドリノン⁴⁾ の Vilsmeier 反応により合成した。エチレンアセタール誘導体 **1b** は **1a** をシュウ酸存在下エチレングリコール中還流下に Dean-Stark トラップを使用して 65 時間加熱し収率 68% で得た。ジアセトキシ誘導体 **1c** は **1a** を酢酸カリウム存在下無水酢酸中, 140 °C で 20 時間加熱し, 氷水中で沈殿させエタノールから再結晶し収率 79% で得た。**1a** のオキシム **1d**, フェニルヒドラゾン **1e**, セミカルバゾン **1f** は常法により合成しそれぞれエタノール, THF, 安息香酸メチルから再結晶しそれ

ぞれ 66, 78, 87% の収率で得た。**1a** のイミニウム誘導体 **1g** は前報の Vilsmeier 反応の第一段階生成物として得られた。

活性メチル化合物 **3a**, **4a**, **5** および **6** はそれぞれ市販の 2-メチルベンゾチアゾール, キナルジン, 2- および 4-ピコリンをヨウ化メチルで, また **3b** および **4b** はヨウ化エチルで四級化して調製した。

3.2 ポリメチンシアン類の一般的な合成反応の方法

(a) 酢酸カリウム存在下, 無水酢酸中での反応例

化合物 **1a** と活性メチル化合物 **3a** とのモル比 1 : 4 の混合物を 50 倍量の 2% 含酢酸カリウム-無水酢酸中に溶解し 80 °C で 30 時間加熱した。反応終了後放冷し, 沈殿を濾過後, ベンゼン, 熱水で洗いアセトニトリルから再結晶した。なお活性メチル化合物 **4a** または **4b** との同様な反応ではアセトニトリルでの再結晶濾液から **10a** または **10b** が得られた。

(b) ピリジンまたはピリジン-エタノール中での反応例

前項同様 **1a** と活性メチル化合物 **3a** とを 50 倍量のピリジン中または 10% ピリジン-エタノール中, 70 °C で 30 時間加熱し同様な後処理をした。

(c) 活性メチレン化合物との反応例

化合物 **1a**, **1b** または **2** と活性メチレン化合物 **18a**~**18f** との混合物を 30 倍量の 1.5% 含酢酸-ベンゼンに溶解し Dean-Stark トラップを装着して還流下に 5 時間加熱した。放冷後, 沈殿を濾過し, アセトンから再結晶した。含酢酸エタノール中還流下でも同様に反応した。馬尿酸との反応は酢酸ナトリウム存在下無水酢酸中, 100 °C, 2 時間反応させて生成物を得た。**1g** との反応は氷酢酸-無水酢酸中 75 °C, 1 時間加熱した。

各生成物中ペンタメチンシアン体は既知の方法⁴⁾により別途合成し同定した。その他の新規化合物については表2および表3に示した元素分析値, IR, UV & VIS, NMR スペクトル, 融点などにより確認した。

4) K. Murata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 1752(1973).

The Reactions of 3-Phthalimido-2-propenal and Its Derivatives with Active Methyl and Methylene Compounds†

Kiyoshi YANAGI

*Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Kinki University
(Kyushu Campus); Kayanomori, Iizuka-shi 820 Japan*

Further studies on synthetic use of *N*-vinylimides, which have the chemical structure of enamide type, are reported.

It was disclosed that 3-phthalimido-2-propenal, its derivatives and related compounds reacted with various active methyl and active methylene compounds to produce pentamethinecyanines and imido-substituted polymethinecyanine-like compounds.

† Study on the Syntheses of Polymethinecyanines. I.