UDC 547.572.1:547.546

193. 木村 武*, 山田俊一**: *p*-Nitroacetophenone の合成ならびに副生物の利用
に関する研究 (第2報) 副生物 1-Ethyl-2-nitrobenzene の利用研究

Takeshi Kimura and Shun-ichi Yamada: Studies on the Synthesis of
p-Nitroacetophenone and the Utilization of its By-products. II.
Utilization of 1-Ethyl-2-nitrobenzene.

(Shinagawa Plant, Sankyo Co., Ltd.* and Ofuna Plant, Sankyo Kasei Industrial Co., Ltd.**)

Some data are given for the process of industrial manufacture of *o*-nitrobenzoic acid, 2,4-dinitro-6-ethylphenol, 4-ethyl-1,3-phenylene diisocyanate, and indole, comparatively easily and in a good yield, with the purpose of utilizing the by-product, 1-ethyl-2-nitrobenzene.

(Received April 17, 1957)

著者らの一人木村は第1報において *p*-nitroacetophenone の合成について述べた。その原料 1-ethyl-4-nitrobenzene を ethylbenzene のニトロ化により得る際、約等量の 1-ethyl-2-nitrobenzene (I) を副生する。著者らはこの *o*-体を利用するため anthranilic acid, 農薬介蝕虫殺虫剤 DNC 類似薬 2,4-dinitro-6-ethylphenol (VII), 高分子化合物用 polyisocyanate としての 4-ethyl-1,3-phenylene diisocyanate (X) および indole (XI) の合成研究を行い、比較的容易にかつ収率よくこれらを合成し得る工業的製法の資料を得た。

1. *o*-nitrobenzoic acid (IV) の合成: (I) より (IV) の合成には一般に酸化剤として重クロム酸塩、過マンガン酸塩などが使用されているが、著者らは経済上の見地より上記の反応工程に従つて (IV) を合成した。(I) の常圧液相酸素接触酸化は第1報の *p*-nitroacetophenone の合成の場合と同様に行い、Table I のごとき結果を得た。すなわち Cr 系触媒が最も優秀であり、これに次いで Co 系であるが、V₂O₅ と MnO₂ は無効であつた。*o*-nitroacetophenone (II) より (IV) の合成は Gautier¹⁾, Aston²⁾ および Houben³⁾ の acetophenone より benzoic acid の合成にならい、塩素化して *o*-nitro- ω,ω,ω -trichloroacetophenone (III) となし、これを水酸化ナトリウムで分解して (IV) を得、他方 Arendonk⁴⁾ の次亜塩素酸ソーダ法を参考として (II) より直接 (IV) を収率よく得た。(IV) より anthranilic acid の合成は常法による。

2. 2,4-dinitro-6-ethylphenol (VII) の合成†: Pollard⁵⁾ は *o*-alkylphenol 類のニトロ化として、硫酸にて phenolsulfonic acid となし、これを硝酸でジニトロ化した簡単な報告がある。著者らは (2) のごとく (I) を還元し *o*-ethylbaniline (V) となし、これをジアゾ化して (VI)、ただちに硝酸と反応せしめ (VII) を得た。

3. 4-ethyl-1,3-phenylene diisocyanate (X) の合成: ジアミン類より diisocyanate はきわめて多くのものが合成せられているが、本物質については Siefken⁶⁾ がその報文中に沸点のみを示しているに過ぎない。著者らは (3) に従い、toluene のニトロ化⁷⁾ を参考として 92.4% の収率で 1-ethyl-2,4-dinitrobenzene (VIII) を得、

* Nishi-shinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo. ** Ofuna-machi, Kamakura, Kanagawa-ken.

1) H. Gautier: Ann. chim. et phys. [6] **14**, 396(1888).

2) J. G. Aston, et al.: J. Am. Chem. Soc. **64**, 1415(1942).

3) J. Houben, W. Fisher: Ber. **64**, 2644(1931).

4) Arendonk, Cupery: J. Am. Chem. Soc. **53**, 3184(1931).

5) J. D. Pollard: U. S. Pat. 2,048,168 (C. A. **30**, 6009(1936)).

6) W. Siefken: Ann. **562**, 75(1949).

† 特許出願中。

7) “有機化合物合成法” 第7集 119(1955).

Borsche⁸⁾, Doering ら⁹⁾ の 50%よりはるかに好収率であつた. さらに Doering らは (Ⅷ) を Raney Ni で高圧還元して 86%で 4-ethyl-1,3-phenylenediamine (IX) を得ているが, 著者らは鉄粉と硫酸で 88.6%の収率を得た. これをホスゲンと作用せしめ (X) を得た. (X) の定量には一般に butylamine を使用するが, 入手容易なアニリンで定量できることが判つた.

4. indole (XI) の合成: (V) より触媒により直接 (XI) を合成する方法は Gresham¹⁰⁾ の酸化チタン触媒による転換率 30.6%の方法と, Hansch¹¹⁾ のクロム・銅・炭素触媒による転換率 32%の報告があるのみで, 収率についての記載はない. 著者らは両者の追試をなし, 特に後者は文献と大体一致した転換率を得た. 収率は約 50 mol %であつた. しかしこの触媒は繰返し使用することにより転換率は 21.9~23.0 mol %と相当低下した. 著者らは各種触媒 (Table II) の中アルミナ・炭素触媒[†] にて滴下速度を触媒 1 cc 当り 0.02 g/min に加減して転換率 36.2 mol %, 収率 60 mol %を得, 繰返し使用にも堪えた. なお反応成績体中の indole は紫外吸収スペクトルにより定量した.

終りに臨み本研究に際し, 多大の便宜を与えられた三共株式会社藤藤品川工場長および三共化成工業株式会社, 終始御鞭撻を戴いた東大津田教授, 御校閲を賜わつた京大石黒教授に深謝する. また実験に熱心に協力せられた三共社員橋本修三氏ならびに三共化成根岸正雄氏他研究係員, 元素分析を担当せられた高峰研究所分析係諸氏に感謝する.

実 験 の 部

***o*-Nitroacetophenone (II)** 原料 (I) (n_D^{25} : 1.5365, 純度ほとんど 100%) 50 g に触媒を加え, 130~140° に加熱してかきまぜながら, 乾燥酸素を 25 cc/min にて導通し, 反応物より試料をとり, 第1報と同様に Brady 試薬により (II) を定量する. (II) の単離は分留による. この 2,4-dinitrophenylhydrazone は mp 169~170° の橙黄色針状晶. 反応結果を Table I に示す.

Table I.* Catalytic Oxidation of 1-Ethyl-2-nitrobenzene

Catalyst (g.)	Time (hrs.)	Ketone (mol. %)	Acid (mol. %)	Conversion (mol. %)	Note
Cr(OH) ₃ 0.5	24	18.3	3.4	21.7	Prepd. from Cr(NO ₃) ₃
Cr ₂ O ₃ "	"	15.7	3.8	19.5	" Cr(OH) ₃
Co(OH) ₂ "	"	6.4	0.6	7.0	" Co(NO ₃) ₂
Co ₃ O ₄ "	"	14.3	4.5	18.8	" Co(OH) ₂
V ₂ O ₅ "	15	0	0.4	0.4	" NH ₄ VO ₃
MnO ₂ "	14	"	0.1	0.1	" KMnO ₄ and HCHO
Cr ₂ O ₃ 0.2	20	2.8	1.1	3.9	
MnO ₂ "					

* 1-Ethyl-2-nitrobenzene 50 g., Temp.: 130~140°C.

***o*-Nitro- ω,ω,ω -trichloroacetophenone (III)** (II) の純度 96%のものを氷酢に溶解, 110~115° にて塩素を導入飽和せしめ, 氷水中にあげ, 析出結晶を濾過. 収率 97%. メタノールまたはリグロインより再結, mp 65~66.5°, 無色板状晶. C₈H₄O₃Cl₃ 計算値 C 35.8, H 1.5, N 5.2, 実験値 C 35.4, H 1.6, N 4.9.

***o*-Nitrobenzoic acid (IV)** (i) (III) 3 g を 6% NaOH 溶液 10 cc に 63~65° にて加え, 1.5 時間反応. 38% HCl にて pH 5.0 となし, 活性炭脱色後強酸性となす. mp 143~146°, 1.7 g (91%).

(ii) 10% NaOH 溶液 32 cc に 0° にて塩素 3.1 g を通じて製した溶液 (NaOCl 3.28 g) に NaOH 0.7 g を加え, これに (II) 1.6 g を加え 65~70° にて1時間かきまぜる. 過剰の NaOCl を NaHSO₃ にて分解後 38% HCl にて pH 5.0 となし, 活性炭脱色後強酸性となす. mp 142~144°, 1.4 g (86.3%). 水より再結し mp 146~147°.

2,4-Dinitro-6-ethylphenol (VII) 濃 H₂SO₄ 465 g と水 4 L の溶液に (V) 465 g を冷却しつつ加え, さらに水 1.35 kg を加え, NaNO₂ 270 g を水 540 cc に溶かした溶液を 2° 前後でかきまぜながら滴下. ジアゾ化後 98% HNO₃ 1 kg と水 1 kg の 80~85° の溶液中に逐次加え, 90~95° に 2 時間保ちたる後放冷して結晶を濾過水洗. 641 g (81.7%). 粗品 250 g を 5% NaOH 溶液 1750 cc に 55~60° で溶解, 活性炭脱色後濾過, 38% HCl 195 cc にて冷時酸性となし, 水洗乾燥. mp 34~35°, 245 g (98%). メタノールより再結, mp 36.5~37.7°.

8) W. Borsche: Ann. **386**, 365(1919).

9) W. E. Doering, S. J. Rhoads: J. Am. Chem. Soc. **73**, 3082(1951).

10) Gresham: U. S. Pat. 2,409,676(1946)(C. A. **30**, 6009(1936)).

11) Hansch: J. Am. Chem. Soc. **73**, 3080(1951).

† 特許出願中.

淡黄色柱状品。

1-Ethyl-2,4-dinitrobenzene (VIII) (I) に 98% HNO_3 463 g, 98% H_2SO_4 1,034 g および水 20 g の混酸を 60~65° にてかきまぜながら 2 時間で滴下, 1 時間で 90° となし, 30 分間保つ。後常法の如く処理, 減圧蒸留。bp₄ 135~139°, 黄色油状物 906 g (92.4%)。本品には若干の 2,6-置換体を含む。

4-Ethyl-1,3-phenylenediamine (IX) 水 200 cc に濃 H_2SO_4 2 g を溶解, 純度 94% の鉄粉 53 g を加え, 加熱沸騰せしめつつかきまぜながら (VIII) 29 g を滴下。反応後石灰乳を加え中和, さらにソーダ灰にてアルカリ性となし, 温時汙過し熱湯で洗い, 汙洗液を合して減圧濃縮, 油分を減圧蒸留。bp₄ 130~134°, 無色液体。空气中にて黒変する。17.8 g (88.6%)。

4-Ethyl-1,3-phenylene diisocyanate (X) 無水キシレン 200 cc に 30° 以下でホスゲン 50 g を吸収せしめ, これに (IX) 20 g をキシレン 300 cc に溶かした溶液を 5~10° でかきまぜながら滴下。その間ホスゲンを吹込む。ついで徐々に加熱, 120~130° で 30 分間反応せしめ, 乾燥窒素を吹込み, 過剰のホスゲンおよび塩酸ガスを除いた後, 冷却して不溶物を汙過, 減圧蒸留。bp₄ 98~101°, 23.8 g (86.2%)。

Isocyanate 体の純度分析法 試料約 100 mg を精秤, 25 cc のベンゼンに溶かし, これにアニリンの 50% ベンゼン溶液を推定量の 1.3 倍加え, 時々振盪しつつ 3 時間放置, 析出した結晶を汙過, 少量のベンゼンで洗い, 100° で乾燥秤量。純度% = 乾燥量(g) × 100 / 1.485 × 検体量(g)。

Indole (XI) 触媒アルミナ・炭素の調製: $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 50 g を水 140 cc に溶解, これに粒状活性炭 40 g を加え 5 分間沸騰後冷却, 活性炭を汙別, 減圧加熱乾燥。これを窒素気流中 670° にて 1 時間 NO_2 ガスの発生をやむまで加熱。収量 39.1 g。

実験法: 接触反応装置にて滴下速度は触媒 1 cc 当り 0.02 g/min のアミン (V) が通過するようになし, 660~680° にて窒素気流中反応せしむ。生成油分を減圧蒸留, 蒸留油分につき紫外吸収スペクトルにて (XI) を定量, (Table II)。Indole 定量法: (XI) UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 270 m μ , (V) UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 235 m μ 。各最大吸収波長における $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ の値, indole $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 152.4$ (235 m μ), 551 (270 m μ), *o*-ethylaniline $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 657.5$ (235 m μ), 78 (270 m μ)。 (XI) の濃度 $x\%$, (V) の濃度 $y\%$ とせば $551x + 78y = E_1$, $152.4x + 657.5y = E_2$ (ただし E_1 : 270 m μ の $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ の値, E_2 : 235 m μ の $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ の値) より x, y を求め得。

Table II.* Catalytic Preparation of Indole

Catalyst	<i>o</i> -Ethyl-aniline (g.)	Dropping rate of amine (g./min. / cc. of cat.)	Produced oil (g.)	Distilled oil					Note
				Total	Indole	Amine	Conver- sion	Yield	
				(g.)	(%)	(%)	(mol.%)	(mol.%)	
TiO ₂	29.7	0.046	16.2	14.1	50.7	49.3	23.9	32.3	Prepd. from TiCl ₄
Cr-Cu-C	"	0.050	23.0	21.0	43.5	56.5	31.8	53.0	Activity decreases rapidly
Al ₂ O ₃ -C (a)	28.0	0.046	22.0	19.1	49.5	50.5	32.4	50.7	Prepd. from Al(NO ₃) ₃
Al ₂ O ₃ -C (b)	29.5	0.053	18.2	16.0	35.3	64.7	19.6	30.3	Prepd. from Al ₂ O ₃
V ₂ O ₅ -C	29.7	"	21.5	18.6	49.3	50.7	32.8	46.7	Prepd. from NH ₄ VO ₃ Reacts vigorously
SiO ₂	29.5	0.049	21.0	18.0	36.3	63.7	23.0	37.0	
C.	29.7	0.060	24.0	22.0	38.0	62.0	29.0	54.5	Carbon breaks down

* Temp. 660~680°, C: granulated carbon.

三共株式会社品川工場 三共化成工業株式会社大船工場