(昭和 35 年 10 月 13 日 受理)

酸ヒドラジドの縮合反応および酸ヒドラジド と酸アミドとの縮合反応について (第 2 報)

モノヒドラジドの縮合およびモノヒドラジドと
モノ酸アミドの縮合反応

岩 倉 義 男*・黒 崎 寿 一*・綿 本 春 枝*

Studies on the Condensation Reactions of Carboxylic Hydrazides
and the Reactions between Carboxylic Amides. II

Condensation Reactions of Monocarboxylic Hydrazides and
the Condensations of Monocarboxylic Hydrazides with
Monocarboxylic Amides

Yoshio IWAKURA

Toshikazu KUROSAKI

Harue WATAMOTO

By use of several kinds of aliphatic and aromatic acid hydrazides, reactions between acid hydrazides and that of acid hydrazide and acid amide were carried out.

Unreacted components were determined by the method given in this first report¹⁾ and the reactivity in each case has been investigated. It was confirmed that the reaction for formation of aminotriazole from acid hydrazide was the second order reaction. The reaction velocity constant was greater in those having less carbon atoms in case of aliphatic compounds while the reaction velocity was greater in those having more carbon atoms in aromatic acid hydrazides having 6~10 carbon atoms. With the assumption that the reaction for formation of triazole from acid amide and acid hydrazide is similarly the second order reaction, the velocity ratios for formation of aminotriazole and triazole were investigated and found that the rate of formation of triazole was slower than aminotriazole.

I. 緒 論

2分子の酸ヒドラジドが反応してトリアゾール環が生成し、または酸ヒドラジドと酸アミドが反応してトリアゾール環が生成する反応については、多くの文献または特許があるが、J. W. Fisher²⁾ はアセトヒドラジドから

3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール、アセトヒドラジドとアセトアミドから 3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾールの生成する反応について記述し、その反応式は 3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾールの場合は次に示す如く N,N'-ジヒドロテトラジンを生じ、これが転位してアミノトリアゾール環が生成することを推論して

* 東京工業大学資源化学研究所 (東京都目黒区大岡山)

いる。著者らはこの場合一つの分子のヒドラジドのカルボニルの炭素に他の分子のヒドラジドの窒素の攻撃による脱水が、反応の律速段階であろうと考え、この反応は2次反応であると仮定して実験結果の解析を行った。実験は炭素数の種々異なった酸ヒドラジドについて時間を変えて反応を行ない、未反応ヒドラジドを分析して反応を追せきした。

また酸アミドと酸ヒドラジドの反応するさいは2種類のトリアゾール環を生成することは前にも記したが、次の如く

アセトアミドとアセトヒドラジドからは、3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾールと3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾールを得る。ここに生成するトリアゾールも同様な分子間脱水が律速である2分子反応であろうと仮定して、アミノトリアゾールとトリアゾールの生成速度比について検討した。

II. 実験

1. 原料の合成

i. 有機酸 酢酸、酪酸、カプロン酸、安息香酸は市販試薬1級品を使用した。

フェニル酢酸はシアン化ベンジルより合成した。

mp は 76°C であった。

フェニル酪酸は γ -ブチロラクトンとベンゼンとの Friedel-Crafts 反応により合成した³⁾。

γ -ブチロラクトン 0.24mol とベンゼン 2 mol

を三ツ口フラスコにとりかきまぜおよび冷却管を付し滴下ロートより AlCl_3 0.3 mol を加えて約 5 hr 水浴上に加熱する。反応後冷却してこれを 200 g の HCl 中に注ぐ。有機層は水とエーテルで洗浄し次で有機層とエーテルを減圧蒸留する。bp 150°C/10 mm Hg

ii. エステル 酸 0.5 mol にエタノール 60 g, ベンゼン 70 cc と触媒としてトルエンスルホン酸を加え、油浴上に加熱しつつ、水、ベンゼン、エタノールの3成分系の共沸混合物として水を取り出す。水分留後、アルコールおよびベンゼンを減圧下においだす。次にフラスコ内容物をクライゼンフラスコに移し減圧蒸留してさらにこれを精留した。

iii. 酸ヒドラジド エステル 1 mol にヒドラジンヒドラート 1 mol よりやや過剰を加え、両者が均一な溶液になるまで加熱しつつ、アルコール少量を加え 3~5 hr 煮沸反応した。使用した7種類の酸ヒドラジドの融点は次に示す如くである。

表 1.

	mp
アセトヒドラジド	67°C
酪酸ヒドラジド	44°C
カプロン酸ヒドラジド	76°C
カプリン酸ヒドラジド	99°C
安息香酸ヒドラジド	114°C
フェニル酢酸ヒドラジド	116°C
フェニル酪酸ヒドラジド	80°C

iv. 酸アミド アセトアミド; 市販のものを蒸留して用いた。mp 82°C

ブチロアミド; 酪酸にチオニルクロライドを加え、酪酸のクロライドを作り等モルよりやや過剰の炭酸アンモンを加えて乳鉢上にてねりまぜた。得られた白色結晶は mp 115°C であった。

2. 分析法

i. トリアゾール 硝酸銀と反応させ発生する水素イオンをアルカリにて滴定する法。

ii. アミノトリアゾール ヨウドと反応して発生する窒素ガスを測定するアゾトメトリーでいずれも第1報記載のものである。

iii. ヒドラジド基

a. ヨウ素酸カリ法 ヨウ素酸カリにより発生する窒素ガス測定のアゾトメトリーを用う第1報記載のものであるが、反応に用いた酸ヒドラジドについてヨウ素酸カリ法を検討したが表2のような結果がえられた。

表 2

ヒ ド ラ ジ ド	モ ル 数	KIO_3	検 出 Nモル%
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CONHNH}_2$	2.636×10^{-4}	15 cc	99.2
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CONHNH}_2$	3.75×10^{-4}	"	99.7
-CONHNH ₂	3.04×10^{-4}	"	99.5
-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CONHNH ₂	3.23×10^{-4}	"	99.3

KIO_3 溶液 0.2 mol $\text{KIO}_3/0.5\text{N-H}_2\text{SO}_4$ 1000 cc

以上の結果により各種の酸ヒドラジドについてヨウ素酸カリ法の使用は可能であることがわかった。

b. ヨウ化水銀カリ法 K_2HgI_4 をアルカリの存在で加え遊離する Hg を、ヨウド溶液に溶解し残るヨウドをチオ硫酸ソーダで滴定して求める第1報記載の方法であり、主にアセトヒドラジドの分析に用いた。

3. 反 応

i. ヒドラジン共存下のアセトヒドラジドの反応 内径 10 mm, 長さ 100 mm の封管にアセトヒドラジド, ヒドラジン, 水の各組成の異なる試料を封入し, 水を共存させたオートクレーブ中にて, 220°C において 3 hr 加熱した。反応終了後一昼夜放置してからオートクレーブから封管をとり出し, 封管の内圧に注意しつつ封管をやききる。反応生成物を共センのナス型コルベンに水で洗い出し, 減圧下に水, およびヒドラジンを追い出す。この追い出しの操作を3度繰り返し微量のヒドラジンを除いた。この操作を経た反応生成物を 100 cc のメスフラスコに水で希釈し, その 5 cc をとりヨウド法によってアミノトリアゾールを, K_2HgI_4 法によってヒドラジドをそれぞれ分離定量した。

ii. ヒドラジン雰囲気中におけるアセトアミドの加熱 アセトアミドおよびヒドラジンヒドラートを内径 10 mm 長さ約 100 mm の硬質硝子管中に精秤し, これを前述の如くオートクレーブ中で 220°C にて 3 hr 加熱し, 前記の操作によりヒドラジンを除去し 0.2 g を 50 cc に希釈して, その 10 cc ずつを採ってヨウド法によりアミノトリアゾールを, 銀塩法によりトリアゾールを, K_2HgI_4 法によりアセトヒドラジドを分析した。

iii. 酸ヒドラジドの反応 酸ヒドラジドの反応を追せきするため次のように実験を行なった。使用したヒドラジドはアセトヒドラ

ジド, 酪酸ヒドラジド, カブロン酸ヒドラジド, カプリン酸ヒドラジド, 安息香酸ヒドラジド, フェニル酢酸ヒドラジド, フェニル酪酸ヒドラジドの 7 種であり, 直径 10 mm, 長さ 100 mm の硬質硝子管中によく乾燥したヒドラジドを精秤し, できるだけ空間を残さないようにして溶封した。これをサリチル酸メチル (bp 222.5°C) の蒸気浴中に図 1 のようにつるして 3 hr 加熱反応させた。反応終了後の封管中の空間率は約 50% 位であった。封管の頭部をわずかに加熱し, 水を入れてあるガラスパイプ中に投じて開管し 100 cc に希釈後 5~10 cc を採取して未反応ヒドラジドを上記ヨウ素酸カリの分析方法によって分析した。

図 1 反応装置

ヒドラジドとアセトアミドを 1:1, 1:2, 2:1, 1:3 の各モル比について反応させた。まず秤量瓶に両者を精秤しこれを乳鉢の中でよくかきまぜ, さらに真空デシケーター中にて乾燥したものを一定量硬質ガラス管に精秤し, 封管して, これを酸ヒドラジドの反応と同様に 220°C 3 hr サリチル酸メチル蒸気浴中にて反応後固体分の空間率は約 50% であった。水中で開管後, アミノトリアゾールはヨウド法, 未反応ヒドラジドはヨウ素酸カリ法によるアゾトメトリーにより, トリアゾールは硝酸銀法により分析した。

2. ブチロアミドとアセトヒドラジドの反応 ブチロアミドとアセトヒドラジドを 1:1, 1:2, 2:1, 1:3, 各モル比について前記同様の操作にて反応を行ない, アミノトリアゾール, トリアゾール, 残ヒドラジドの分析を行なった。

III. 実験結果および考察

1. ヒドラジン共存下のアセトヒドラジドの反応

各種の濃度のヒドラジン共存下でアセトヒドラジドを加熱して次のような結果を得た。

表 3

実験番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$CH_3CONHNH_2$ (mol)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
H_2O (mol)	1	1	1	1	0	6	6	6	6
NH_2NH_2/H_2O (モル比)	0	0.5	1.0	2.0	2.0	0	0.5	3.0	6.0
未反応 $CH_3CONHNH_2$ (wt%)	2.80	0.18	0.18	0.71	0.18	5.98	3.13	1.28	0.49

これを未反応アセトヒドラジドとヒドラジン濃度についてプロットすると図 2 のようになる。この結果からアセトヒドラジドよりアミノトリアゾールの生成の速さは, ヒドラジン濃度が大きくなると速くなる。または反応容器内に存在する水の量が多くなると図 2 の線 I および II をくらべてわかるように反応がおそくなる。前者はヒドラジンがこの反応に何等かの形でわずかながら接触作用を呈するものと思われるが, 詳細についてはこれだけのデーターからは不明である。後者は反応系の水の分圧の増加のため脱水反応が抑制されるためであろうと思われる。

またこの点はヒドラジンのみ用いて水を作らせなかった場合であってヒドラジン濃度に関しての極限值である。

またいずれの反応においてもトリアゾールの存在は認められなかった。またこれらの事実からこの実験条件の温度, 封管に対する試料の空間率では, 過剰にヒドラジンが存在していなくてもいちじるしく副反応は生じしこ

iv. アミノトリアゾールとトリアゾールの反応速度比

1. アセトアミドとアセトヒドラジドの反応 アセト

図2 反応に共存させた $\text{NH}_2\text{NH}_2/\text{H}_2\text{O}$ と未反応アセトヒドラジドの関係

ていないようである。

2. ヒドラジン雰囲気中におけるアセトアミドの加熱
アセトアミド 0.05 mol, ヒドラジンヒドラート 1 mol
を封管中で加熱し, 得られた反応生成物について上記の
分析法により分析を行ない, 表4に示すような結果が得
られた。

表4

	モル%
3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール	82.3
3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾール	6.6
アセトヒドラジド	5.7
アセトアミド	5.4

上記の如くアミノトリアゾールの生成が圧倒的に多い

表5

酸ヒドラジド	時間	未反応酸ヒドラジド (mol %)			
		30 min	60 min	120 min	180 min
$\text{CH}_3\text{CONHNH}_2$		33.72	16.87	9.07	6.67
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CONHNH}_2$		68.27	50.77	35.40	22.98
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CONHNH}_2$		87.69	75.54	70.66	39.72
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CONHNH}_2$		91.24	85.19	69.53	52.61
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CONHNH}_2$		90.38	88.91	81.73	73.35
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CONHNH}_2$			53.00	40.26	30.09
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CONHNH}_2$		94.51	84.48	70.82	63.52

ことは, アセトアミドがヒドラジンの存在下では1部アセトヒドラジドになりその間に

上記のような平衡が存在するが, アセトヒドラジドは不可逆的にアミノトリアゾールに移るためと思われる。また生成したアセトヒドラジドとアセトアミドとの反応によるトリアゾールの生成反応もわずかに生起していることがみとめられる。

3. 酸ヒドラジドの反応 7種の酸ヒドラジドについて 220°C において 30 min から 180 min, 封管中で加熱して, 未反応のヒドラジドを前述の分析法によって追せきした。その結果を表5に総括する。

この反応が2次反応であるとして, 次の2次反応速度式に従い未反応ヒドラジドの残数と時間とをプロットする。その結果図3, 図4が得られた。

$$dx/dt = k(a-2x)^2$$

$$x/a(a-2x) = kt$$

a = 初濃度 x = アミノトリアゾール mol/g

いずれの場合についても, 直線関係が得られることから酸ヒドラジドからアミノトリアゾールの生成は2次反応であると推論できる。またこの値より反応速度定数を求めると表6の如くなった。

表6に得られた反応速度定数を各ヒドラジドについて点綴すると図5が得られるが, 図からわかるように脂肪族の場合は炭素数の小さいもの程反応速度は大きく, 炭素数の大きいもの程反応速度は小さく, これはエステル

の加水分解について得られている傾向⁴⁾と同じ傾向であって, 鎖の長さの化学反応への影響は炭素数2から6までは急激に減少するが, それ以上の長さではもう影響が現われない。また芳香族の方が脂肪族に比べて反応がおそく, かつ安息香酸ヒドラジドの反応が芳香族中で最もおそいのはベンゾール核の反応に及ぼす立体障害⁵⁾であろうと思われる。

1. アセトアミドとアセトヒドラジドの反応 アセトヒドラジドとアセトアミドの各モル比の混合物を封管中にて加熱し, 未反応アセトヒドラジド, 生成 3,5-

図3 脂肪族酸ヒドラジドの $x/a(a-2x)$ と時間の関係 a 初濃度 x 生成物濃度

図4 芳香族酸ヒドラジドの $x/a(a-2x)$ と時間の関係 a 初濃度 x 生成物濃度

ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール, 3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾールを分析した。結果を表7にまとめる。

ヒドラジドの初濃度 a , アセトアミドの初濃度を b , 生成せるアミノトリアゾール濃度を x , 生成せるトリアゾール濃度を y とすると表7から表8が得られた。

表8からアセトヒドラジドから 3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾールができる速度と, アセトアミドとアセトヒドラジドから 3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾールができる速度との比を求めた。すなわち下式のように

図5 メチル基又はメチレン基と反応速度定数

表6

	30 min	60 min	120 min	180 min	Ave
$\text{CH}_3\text{CONHNH}_2$	4.06×10^{-5}	5.00×10^{-5}	5.14×10^{-5}	4.81×10^{-5}	4.75×10^{-5}
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CONHNH}_2$	1.22×10^{-5}	1.39×10^{-5}	1.29×10^{-5}	1.57×10^{-5}	1.37×10^{-5}
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CONHNH}_2$	0.50×10^{-5}	0.58×10^{-5}	0.38×10^{-5}	—	0.49×10^{-5}
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CONHNH}_2$	0.50×10^{-5}	0.44×10^{-5}	0.57×10^{-5}	—	0.50×10^{-5}
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CONHNH}_2$	—	0.24×10^{-5}	0.21×10^{-5}	0.23×10^{-5}	0.23×10^{-5}
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CONHNH}_2$	—	1.85×10^{-5}	1.96×10^{-5}	1.96×10^{-5}	1.92×10^{-5}
$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CONHNH}_2$	—	0.44×10^{-5}	0.51×10^{-5}	0.47×10^{-5}	0.47×10^{-5}

表7

実験 No.	反応混合物	生成物	未反応物
1	アセトヒドラジド 0.8562 g	3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール 0.3631 g	アセトヒドラジド 0
	アセトアミド 0.5997 g	3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾール 0.3476 g	アセトアミド 0.3879 g
2	アセトヒドラジド 1.1720 g	3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール 0.6210 g	アセトヒドラジド 0
	アセトアミド 0.4211 g	3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾール 0.2467 g	アセトアミド 0.2714 g
3	アセトヒドラジド 0.7123 g	3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール 0.2280 g	アセトヒドラジド 0
	アセトアミド 1.1450 g	3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾール 0.5016 g	アセトアミド 1.015 g
4	アセトヒドラジド 1.6111 g	3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾール 0.9510 g	アセトヒドラジド 0
	アセトアミド 0.4462 g	3,5-ジメチル-1,2,4-トリアゾール 0.2916 g	アセトアミド 0.2586 g

表 8

実験 No.	初 濃 度	mol/g	生成物濃度	mol/g
1	a	0.795	x	0.242
	b	0.698	y	0.247
2	a	0.518	x	0.109
	b	1.045	y	0.279
3	a	1.059	x	0.412
	b	0.369	y	0.146
4	a	0.994	x	0.347
	b	0.447	y	0.160

$$(b-y) \quad (a-2x-y) \quad (y)$$

アミノトリアゾールの生成速度定数を k_1 , トリアゾールの生成速度定数を k_2 とすると, 前記のように反応が二次反応で進むものと仮定すると

$$dx/dt = k_1(a-2x-y)^2$$

$$dy/dt = k_2(a-2x-y)(b-y)$$

の連立微分方程式が得られる。これから次式が得られる。すなわち,

$$dx/dy = k(a-2x-y)/(b-y)$$

$k_1/k_2 = k$ とする。この式を積分すると

$$\ln\{X/Y(1-2k) - k/a - b/2b(1-2k) - k\}$$

$$= -(1-2k) \ln -Y/b$$

$$X = x - (a-b)/2$$

$$Y = y - b$$

図 6 アセトアミドとアセトヒドラジドの反応

この積分式から反応速度比 k をグラフによって求めた。すなわち一つの実験における初濃度 a, b , 生成物の濃度 x, y を左, 右両辺に代入し, 両辺の k における任意の値を仮定して代入すると左辺は曲線, 右辺は直線となるが, その交点が求むところの k の値となる。このようにして各条件の実験について交点を求めたが表 9 および図 6 にあるようにかなり再現性ある反応速度比が得られ, その平均値は 1.60 であった。

表 9

実験 No.	仮定した k の値	左辺の値	右辺の値	交点 (求むる k の値)
1	2.5	-0.548	0.756	1.55
	1.5	-0.408	0.390	
	1.0	-0.213	0.190	
2	2.5	-0.433	0.538	1.49
	1.5	-0.274	0.278	
	1.0	-0.164	0.140	
3	2.5	-0.680	0.876	1.88
	1.5	-0.569	0.438	
	1.0	-0.441	0.215	
4	2.5	-0.465	0.770	1.50
	1.5	-0.396	0.390	
	1.0	-0.308	0.193	
平均				1.60

ii. ブチロアミドとアセトヒドラジドの反応 ブチロアミドとアセトヒドラジドの各モル比の反応生成物について, 前記と同じく分析を行ないその 3,5-ジメチル-4-アミノ-1,2,4-トリアゾールおよび 3-メチル-5-ブチル-1,2,4-トリアゾールの生成速度比を前述のグラフによる方法によって求めた。分析結果および求められたアミノトリアゾールとトリアゾールの生成速度比 k は次の如くである。平均値は 3.6 ± 0.3 であった。

表 10

実験 No.	初 濃 度	mol/g	生成物濃度	mol/g	k
1	a	0.522	x	0.174	3.6
	b	0.705	y	0.175	
2	a	0.853	x	0.358	3.9
	b	0.423	y	0.136	
3	a	0.412	x	0.125	3.9
	b	0.756	y	0.151	
4	a	0.980	x	0.399	3.3
	b	0.314	y	0.181	
平均					3.6

表中 a はアセトヒドラジド, b はブチロアミド, x はアミノトリアゾール, y はトリアゾールを表す。

いずれの場合も仮定した式にしたがった計算値が, 各モノマーについてかなりの再現性があることは, この反応も2次反応, すなわち2分子反応であること, すなわち2つの分子の衝突による脱水が律速段階であろうと推論できる。またトリアゾールの生成はアミノトリアゾールの生成よりもおそいということは, 得られた反応速度比 $k=k_1/k_2$ から明らかである。これは酸アミドの塩基性窒素が酸ヒドラジドの塩基性窒素よりも弱いためであ

られると思われる。

(なお本研究は昭和34年4月日本化学会第12年会において発表したものである。)

文 献

- 1) 岩倉, 黒崎, 綿本, 有合化 **19** 277 (1961)
- 2) J. W. Fisher, *J. Appl. Chem.* **4** 212 (1954)
- 3) W. E. Truce, C. E. Olson, *J. Am. Chem. Soc.* **74** 4721
- 4) D. P. Evans, J. J. Gordon, H. B. Watson, *J. Chem. Soc.* 1439 (1938)
- 5) 小方芳郎, 有機反応論 p. 264 国民科学社