(昭和 41 年 3 月 4 日受理)

N-アリアルアミジン類から若干のベンズイミダゾールの合成

大 曾 根 基*・谷 本 重 夫**・小 田 良 平**

Syntheses of Some Benzimidazoles from N-Arylamidines.

Motoi OHOSONE*, Shigeo TANIMOTO** and Ryohei ODA**

Grenda's method to convert arylamidine hydrochloride into benzimidazole with the aid of sodium hypochloride and a base has been applied to the previously untried N-arylamidines to synthesize the following: 5-chloro-2-phenylbenzimidazole (Y=96%), 5-methyl-2-phenylbenzimidazole (Y=96%), 2-benzylbenzimidazole (Y=50%), 2-benzyl-5-chlorobenzimidazole (Y=70%), 2-(2'-naphthyl)-benzimidazole (Y=75%), 5-chloro-2-(2'-naphthyl)-benzimidazole (Y=90%), 2-(p-tolyl)-benzimidazole (Y=95%), 5-chloro-2-(p-tolyl)-benzimidazole (Y=80%), 5-methyl-2-(p-tolyl)-benzimidazole (Y=80%).

I. 緒 言

ベンズアミジンに次亜塩素酸ナトリウムを作用させると、N'-クロルベンズアミジンがえられることはよく知られていることであるが、最近 Grenda ら¹⁾はアニリンと 4-シアノアゾールの Friedel-Crafts 反応によって N-フェニル-4-チアゾールカルボキシアミジン を合成し、これを次亜塩素酸ナトリウムで N'-クロル誘導体とし、さらに炭酸ナトリウムで処理することによって 2-(4'-チアゾリル)-ベンズイミダゾールをえている。同様

な方法で 2-フェニルベンズイミダゾールおよび 2-エチルベンズイミダゾールをもえている。そして、この方法がベンズイミダゾールを合成する軽便な新手段であると述べている。著者らは Grenda らが行っていない他のものについて、この方法を適用し比較的高収率で若干のベンズイミダゾールを合成したので報告する。

上式において、a) $\text{R}_1=\text{Cl}$, $\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5$; b) $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5$; c) $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; d) $\text{R}_1=\text{Cl}$, $\text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; e) $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=2-\text{C}_{10}\text{H}_7$; f) $\text{R}_1=\text{Cl}$, $\text{R}_2=2-\text{C}_{10}\text{H}_7$; g) $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=p-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; h) $\text{R}_1=\text{Cl}$, $\text{R}_2=p-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$; i) $\text{R}_1=\text{CH}_3$, $\text{R}_2=p-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ の場合である。

* 都島工業高等学校工業化学科 (大阪市都島区都島本通)

* Department of Industrial Chemistry, Miyakojima Technical High School (Miyakojimahondouri, Miyakojima-ku, Osaka-shi)

** 京都大学工学部合成化学科 (京都市左京区吉田)

** Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering, Kyoto University (Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto-shi)

II. 実験および結果

1. N-(*p*-クロルフェニル)-ベンズアミジン (2a) および類似化合物 (2b~2i) の合成 Grenda らの方法¹⁾ に準じて合成した。すなわち、*p*-クロルアニリン 12.4g (0.097 mol) とベンズニトリル 10g (0.097 mol) をテトラクロルエタン 38 ml に溶解し、これに無水塩化アルミニウム 13g (0.097 mol) を加え反応させ、Grenda らの方法と全く同様に処理した。すなわち、反応後、5*N* 水酸化ナトリウム水溶液に加え、静置して油層を分液し、水層を塩化メチレンで抽出して油層に合した。これを無水炭酸カリウムで乾燥後、乾燥塩酸ガスを通じたが、結晶が析出しなかったため、溶剤を減圧で留去し、残留物をエチルアルコールに溶解し、これを大量の酢酸エチルにかきまぜながら加えて、(2a) の塩酸塩を沈澱させた。収量 25g, 収率 97%。(2a) の塩酸塩を水に溶解し、これに炭酸ナトリウム水溶液を加えると (2a) がえられた。*n*-ヘキサンから再結晶して m.p. 115~117°C (文献値 117°C²⁾)。

分析値 C67.39% H 4.63% N12.33%
 計算値 (C₁₃H₉ClN₂) C67.68% H 4.81% N12.14%

ほぼ同様な方法で表 1 に示す N-アリアルアミジン を合成した。このさい、アミン：ニトリル：塩化アルミニウム=1:1:1~1.2 のモル比で用い、溶媒のテトラクロルエタンは使用したニトリルの 5~6 重量倍用いた。しかし、後処理が幾分異なっている。すなわち、(2b) は塩酸ガスを通じてから溶剤を留去し、残留物を希塩酸で抽出してえたものであり、(2c) は塩酸ガスを通じて

から、これを水で抽出してえたものである。(2d) は(2a) と全く同様にして、(2e) と (2f) は塩酸ガスを通じることなしに、そのまま溶剤を留去してえた。また、(2g), (2h) および (2i) は塩酸ガスを通じ、アミジンの塩酸塩を沈澱としてえたものである。

2. 5-クロル-2-フェニルベンズイミダゾールおよび類似化合物の合成 (2a) 2g を 50% メチルアルコール 40 ml に溶解し、少量の濃塩酸を加えて pH 4~5 にした。これに次亜塩素酸ナトリウム水溶液 (10% 活性塩素) を、ヨウ化カリウム・デンプン紙が青色を呈するまで加えた。これに 6 ml を必要とした。このまま 10 min 間かきまぜ、さらに、炭酸ナトリウム 2g の飽和水溶液を加え、かきまぜながら 1 hr 間還流煮沸して析出した沈澱をろ過した。収量 1.9g, 収率 96%。ベンゼンから再結晶して m.p. 210~212°C 文献値 (210°C⁶⁾)。

分析値 C68.34% H4.02% N12.15%
 計算値(C₁₅H₉ClN₂) C68.28% H3.97% N12.27%

ほぼ同様な方法で表 2 に示すベンズイミダゾールを合成したが、アミジンの塩酸塩を原料として用いた場合は、これを 50% メチルアルコールに溶解してから、濃塩酸を加えずに、ただちに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を加えて反応させたものである。

III. 総 括

Grenda らが提唱した方法を応用して、9 種類の N-アリアルアミジンおよび 9 種類のベンズイミダゾールを合成した。このうち、(2d), (2f) および 5-クロル-2-(2'-ナフチル)-ベンズイミダゾールは文献未記載の新化合物

表 1 N-アリアルアミジン

N-アリアルアミジン (2)			収率 ^{*1)} %	m.p. °C ^{*2)}	再結晶溶媒	元素分析 % (分析値/計算値)		
記号	R ₁	R ₂				C	H	N
(2b)	CH ₃	C ₆ H ₅	82	99~101 (98~99 ³⁾)	<i>n</i> -ヘキサン	80.19 79.96	6.96 6.71	13.57 13.33
(2c)	H	C ₆ H ₅ CH ₂	73	133~135 (138 ⁴⁾)	ベンゼン	79.76 79.96	6.99 6.71	13.25 13.33
(2d)	Cl	"	63	114.5~116.5	<i>n</i> -ヘキサン	68.45 68.71	5.65 5.35	11.47 11.45
(2e)	H	2-C ₁₀ H ₇	68	166~169 (163~164 ⁵⁾)	50%メチルアルコールさらにベンゼン	83.02 82.89	6.03 5.73	11.36 11.38
(2f)	Cl	"	71	189~192	ベンゼン	73.02 72.73	4.89 4.67	9.90 9.98
(2g)	H	P-CH ₃ C ₆ H ₄	84	152~154 (152.5 ²⁾)	<i>n</i> -ヘキサン	80.11 79.96	6.88 6.71	13.43 13.33
(2h)	Cl	"	94	142~144 (144.5 ²⁾)	<i>n</i> -ヘキサン	68.98 68.71	5.60 5.35	11.67 11.45
(2i)	CH ₃	"	93	111~113 (115 ²⁾)	<i>n</i> -ヘキサン	80.95 80.32	7.47 7.19	12.77 12.49

*1) ニトリルを基準とした。

*2) () 内は文献値を示す。

表2ベンズイミダゾール

*1) ()内は文献値を示す。

*2) 60 ~ 65%メチルアルコールに溶解して用いた。

である。N-アリールアミジンの塩酸塩の50%メチルアルコール溶液に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を加えた場合、ただちにN'-クロルアミジンが生成するが、これを単離することは、比較的困難であるために行っていない。多くの場合反応系中で油状物質として存在している。しかし、(2f)から5-クロル-2-(2'-ナフチル)-ベンズイミダゾールを合成した場合は、中間のN'-クロルアミジンが樹脂状物質として存在し、以後の操作を困難にしたので、かき出し、少量の熱メチルアルコールに溶解し、ふたたび反応容器に返して反応系中に分散させてから炭酸ナトリウム飽和水溶液で処理した。また、えられたベンズイミダゾールは多くの場合、ほとんど精製を必要としないほど純粋な状態でえられた。これはGrendaらの方法が他の多くの方法に較べて優れていることを示すものであるが、ただ例外として、2-(p-トリール)-ベンズイミダゾールの場合のみはカッ色樹脂状物質としてえられたので、これを熱メチルアルコールに溶解し、水に分散させて、ふたたび炭酸ナトリウム水溶液で処理してえた。また、ナフチル基を置換基として有するベンズイミダゾールは比較的強いケイ光を有し、ベンジル基を有するものは比較的弱いケイ光を有することが観察され

た。

文献

- 1) V.J. Grenda, R.E. Jones, G. Gal, H. Sletzing-
er, J. Org. Chem. 30 259 (1965)2) P. Oxley, W.F. Short, J. Chem. Soc. 1949 453;
USP 2,451,779 (1948)3) 5. Robev, C.A. 50 13838 (1956)4) R. Delaby, P. Raynaud, F. Lilly, Bull. Soc.
Chim. France 1961 2067
5) S. Robev, C.A. 55 18676 (1961)6) M.W. Partridge, H.A. Truner, J. Chem. Soc.
1958 20867) B.A. Porai-Koshits, G.M. Kharkharova, C.A.
50 8608 (1956)8) B.A. Porai-Koshits, G.M. Kharkharova, ibid.
49 13224 (1955)9) H.D. Brown et al., J. Am. Chem. Soc. 83 1764
(1961)10) A.I. Kiprianov, V.A. Shrubovich, C.A. 54 9956
(1960)11) N.V.S. Rao, C.V. Ratnam, ibid. 53 18012 (19
59)12) P.R. Thomas, G.J. Tyler, J. Chem. Soc. 1957
2197