

二、三の p-置換安息香酸無水物について

大島好文・北島英彦

On Some p-Substituted Benzoic Anhydrides

Yoshibumi ŌSHIMA, Hidehiko KITAJIMA

Some p-substituted benzoic anhydrides were prepared from corresponding p-substituted benzoic acid and acetic anhydride by the ordinary method. p-Chlorobenzoic anhydride (mp 190 -2°C) was obtained in almost quantitative yield and p-nitrobenzoic anhydride (mp 191 - 2°C), in 71% yield.

p-Acetoxybenzoic anhydride (mp 78 - 80°C) which has not been reported in the literature, was also synthesized as the above, by the reaction of p-acetoxybenzoic acid or p-oxybenzoic acid with acetic anhydride, but recrystallisation of the product was difficult. In order to confirm the formation of p-acetoxybenzoic anhydride accordingly, it was converted into p-oxybenzamide by warming with 28% aqueous ammonia or into p-acetoxybenzoic acid methyl ester by heating with methanol.

メラミンの反応性を知り、且有用なメラミン誘導体を発見する目的をもつて行つている我々の研究において、安息香酸無水物がメラミンの有効なアシル置換剤となることを見出し¹⁾、この方面の仕事すすめるために二、三のp-置換安息香酸無水物、即ちp-クロル安息香酸無水物、p-ニトロ安息香酸無水物、及びp-アセトキシ安息香酸無水物の合成について研究したので、その結果を報告する。

p-置換安息香酸無水物の製法は例えば安息香酸無水物について見てもわかるように²⁾、いろいろと考えられるが、最も一般性のあるp-置換安息香酸と無水醋酸との反応による方法を採用した。これに関する文献³⁾⁴⁾にも安息香酸無水物について一般製法を詳しく述べ、p-置換安息香酸無水物の合成については個々の場合不明の点が多い。尚p-アセトキシ安息香酸無水物については文献に記載がなく、新化合物である。

著者等は文献(4)の一般処方参考として反応を行い、後処理は文献(3)に従つた。即ち反応終了後、ろ過し、沈澱を2%炭酸ソーダ水溶液で処理し、混在している未反応の酸を溶出し、残渣を適当な溶剤にて再結晶する方法をとつた。

p-クロル-及びp-ニトロ-安息香酸無水物に関する各三回の実験結果(第一表及び第二表)から次のような傾向が見られる。p-クロル安息香酸無水物の場合には無水醋酸の倍数を減らし、反応時間を短かくすると生成物の融点は悪く、収率は低下する(実験No.2)。p-ニトロ安息香酸無水物の場合には無水醋酸を15倍数使用すると、反応時間は6時間で十分のようである(実験No.12)。

p-クロル-及びp-ニトロ安息香酸無水物を常法に従い、28%アンモニア水と加温して夫々相当する酸アミドに導き、夫々85.4%及び95.2%の対理論収率でこれらを得た。かりにこの反応が定量的に起ると仮定しても、当然操作上の損失はあるので、もとの酸無水物の純度がこれら収率%の値

以上であつたことを推定しても差支えないと思う。

p-アセトオキシ安息香酸（第三表）の場合には反応後処理に99%アルコールを用いて混在する酸を除去し、残渣について実験之部記載の各種の溶剤で再結晶を試みたが純品を得るに至らなかつた。従つて融点範囲の広い粗生成物を基礎にして第三表から反応条件に断定的な結論を下すことは誤りを表す恐れがあるが大体次のようなことがいえる。原料にp-アセトオキシ安息香酸又はp-オキシ安息香酸何れを用いても反応中徐々に蒸溜しないで、還流だけにとどめた方が収量がよい（実験 No. 22, No. 28）。p-アセトオキシ安息香酸を用いたものが収率は最高であつた（No. 22）が、p-オキシ安息香酸を用いても同一生成物がほぼ同じ位の収率で得られた（No. 28）。勿論後者の場合にはp-オキシ安息香酸のアセチル化に要する無水醋酸を加味して理論倍数をきめた。

次にp-アセトオキシ安息香酸無水物の生成を確かめるために、常法により28%アンモニアで処理してp-オキシベンズアミド（同時にアセチル基もとぶ）に、又メタノールで処理して相当するメチルエステルに導き、これらを次のようにして確認した。即ちp-オキシベンズアミドの場合にはN分析値及び文献の融点との一致から、p-アセトオキシ安息香酸メチルエステルの場合には別にp-オキシ安息香酸から出発して常法によりエステル化、次でアセチル化して得られたものとの混融試験の結果からである。

実 験 之 部

〔I〕 p-クロル安息香酸無水物 (CBA)

(a) p-クロル安息香酸無水物の合成

原料p-クロル安息香酸 (CB) は市販品p-トルイジンを文献 (6) によりp-クロルトルエンとなし、それから文献 (7) に従つて合成した。

内容 300cc の丸底フラスコに CB (mp 234 ~ 5°C) 50g と無水醋酸 (bp 136 ~ 8°C) 241g (理論量の15倍) とを入れ、硝子製三段精溜器を附し、生成する醋酸及び無水醋酸を徐々に蒸溜しつつ、6時間30分反応せしめた (溜出量176g)。放冷後ろ過し (ろ液 (A))、淡褐色の針状結晶 27g を得、これを2%炭酸ソーダ水溶液 250cc にて氷冷のもとに処理し、残渣として mp 188 ~ 92°C の物質 25g (C₁) を得た。C₁ をベンゼン 450cc より再結晶して淡褐色針状結晶の CBA, mp 190 ~ 2°C (文献⁴⁾, mp 192.9 ~ 3.4°C), 22g (C₂) を得た。

上記ろ液Aを減圧蒸溜し、無水醋酸を除き、得たる褐色残渣 33g を、氷冷のもと2%炭酸ソーダ水溶液 150cc にて処理し、その不溶残渣 mp 187 ~ 92°C, 22g (C₃) をベンゼン 360cc より再結晶して淡褐色針状結晶, mp 189 ~ 92°C の CBA, 19g (C₄) を得た。C₂ と C₄ とは混融試験の結果同一物質と認めた。粗 CBA の収量は 47g (C₁ + C₃) で殆ど定量的である。

C₁ 及び C₃ を得た際の2%炭酸ソーダ水溶液処理液を夫々別個に塩酸にて酸性となし、夫々 1.5g 及び 0.5g

第 1 表

実験 No	CB (g)	(Ac) ₂ O		反応時間 (hr)	溜出量 (g)	生成物					収率 (%)
		(g)	理論数			第結晶 (g)	mp (c°)	第結晶 (g)	mp (c°)	合計 (g)	
1	50	241	15	6½	176	25	188~92	22	187~92	47	100
2	50	141	8.7	4	—	38	189~92	3.5	178~83	41.5	88.0
3	50	241	15	4	104	18	190~3	25	190~2	43	91.5

(共に mp 234°C) の CB を回収した。実験結果は第一表のとおりである。

(b) p-クロルベンズアミドの合成

CBA (mp 190 ~ 3°C) 2g を 25cc のマイヤーフラスコにとり、アセトン 1cc 及び 28% アンモニア水 3cc を加え、還流冷却器を附して、45 ~ 55°C の湯浴上において 1 時間反応せしめた。放冷し、ろ過(ろ液(B))、水洗、乾燥して mp 171 ~ 5°C の白色物質 1.3g を得た。これを水 90cc より再結晶して無色プリズム状結晶、mp 171 ~ 2°C で文献³⁾の融点に一致する p-クロルベンズアミド 0.9g (対理論収率 85.4%) を得た。

ろ液 B より濃塩酸 2cc を加えて中和し、ろ過、水洗、乾燥して mp 232 ~ 3°C の CB 0.8g を、上記再結晶ろ液よりは mp 226 ~ 9°C の粗 CB 0.2g を夫々得た。

〔Ⅱ〕 p-ニトロ安息香酸無水物 (NBA)

(a) p-ニトロ安息香酸無水物の合成

内容 500cc の丸底フラスコに 105°C で 3 時間乾燥した p-ニトロ安息香酸 (NB), mp 234 ~ 5°C (文献⁹⁾, mp 238°C) 50g と無水醋酸 (bp 135 ~ 7°C) 229g (対理論量の 15 倍) を入れ、硝子精溜器を附し、生成する醋酸及び無水醋酸を徐々に蒸溜しつつ 6 時間反応せしめた (溜出量 198g)。放冷後ろ過し、少量の無水醋酸で洗浄し、減圧乾燥して淡黄色針状結晶、mp 187 ~ 8°C, 43g を得た。これを氷冷のもと 2% 炭酸ソーダ水溶液 600cc で処理し、淡黄色の残渣、mp 189 ~ 90°C の粗 NBA 33.7g (対理論収率 71.0%) とろ液 (D) とに分別した。

粗 NBA 3.6g をベンゼンより 5 回再結晶して、mp 191 ~ 2°C の淡黄色結晶 1.0g を得、N 分析の結果は NBA によく一致した。

第 2 表

試料 7.655mg, N₂ 0.580cc

(25.5°C, 758.7mmHg)

C₁₄H₈O₇N₂ N 計算値 8.86%,

実験値 8.64%.

前記ろ液 D に濃塩酸 30cc を加え

て酸性となし、mp 234 ~ 5°C の NB

5.7g を回収した。実験結果は第 2 表のとおりである。

実験 No	NB (g)	(Ac) ₂ O		反応時間 (hr)	溜出量 (g)	生成物		収 率 (%)
		(g)	理倍 論数			(g)	mp (°C)	
11	10	45.9	15	6	37.1	5.7	189~90	60.3
12	50	229	15	6	198	33.7	189~90	71.0
13	50	229	15	7.5	180	31.5	188~90	66.6

(b) p-ニトロベンズアミドの合成

NBA (mp 191 ~ 2°C) 2g を内容 25cc のマイヤーフラスコにとり、28% アンモニア水 3cc を加え、還流冷却器を附し、50 ~ 58°C の湯浴上において 1 時間反応せしめた。放冷後ろ過(ろ液(E))、水洗、減圧乾燥し、黄白色結晶、mp 195°C の粗 p-ニトロベンズアミド 1.0g (対理論収率 95.2%) を得た。このものを水より 2 回再結晶すると黄白色針状結晶の純品 mp 198 ~ 9°C となり、文献⁵⁾の融点によく一致する。

ろ液 E に濃塩酸 6.5cc を加えて中和し、析出せる沈澱を集め、殆ど定量的収量で mp 238 ~ 9°C の NB を得た。

〔Ⅲ〕 p-アセトオキシ安息香酸無水物 (AOBA)

(a) p-アセトオキシ安息香酸無水物の合成

(i) p-アセトオキシ安息香酸 (AOB) を用いる場合

内容 300cc の丸底フラスコに AOB (mp 187 ~ 8°C) 45g と無水醋酸 (bp 136 ~ 8°C) 190g (対理論量の15倍) を入れ、還流冷却器を附して6時間煮沸反応せしめた。反応後減圧蒸溜により生成せる醋酸及び無水醋酸を除き、淡褐色粘濁性残渣 45g を得、これを氷冷のもと 99% アルコール 400cc にて処理し、ろ過、洗浄、減圧乾燥して mp 78 ~ 80°C の粗 AOBA 34g (対理論収率 79%) を得た。このアルコール溶液より AOB (mp 185 ~ 6°C) 4.4g を回収した。

粗 AOBA についてメチルアルコール、エチルアルコール、ベンゼン、クロロベンゼン、トルエン、アセトン+水、アセトン+石油エーテル、トルエン+石油エーテル、ベンゼン+石油エーテル等で再結晶を試みた。何れの場合にも融点は上昇せず、又するどい融け方を示さず、再結晶は困難であつた。

(ii) p-オキシ安息香酸 (OB) を用いる場合

OB (mp 211 ~ 2°C) 50g と無水醋酸 (bp 136 ~ 8°C) 325g (対理論量の 15倍) とより (i) の場合と全く同様

第 3 表

様に反応せしめ、同様の後処理を行つて mp 74~79°C の粗 AOBA 47.2g (対理論収率 76%) を得、アルコール処理液よりアセチル化を受けた粗 AOB (mp 180 ~ 2°C) 12g を得た。実験結果は第三表のとおりである。

実験 No	AOB (g)	OB (g)	(Ac) ₂ O		反応時間 (hr)	溜出量 (g)	生成物			備考
			(g)	理倍論数			収量 (g)	融点 (°C)	収率 (%)	
21	13	-	55	15	7½	31	5.2	72-80	42.2	蒸溜せず
22	45	-	190	15	6	-	34.0	78-80	79	
23	-	10	65	15	6	16.2	5	73-5	40	
24	-	10	65	15	12	37.0	5.3	73-4	43	
25	-	24.5	160	15	9	114	14.5	74-9	48	蒸溜せず
26	-	50	325	15	6½	201	35.5	72-5	57.5	
27	-	5	33	15	3	-	3.7	73-8	61	
28	-	50	325	15	6	-	47.2	74-9	76	蒸溜せず

(b) p-オキシベンズアミドの合成

50cc のマイヤーフラスコ中で粗 AOBA (mp 70 ~ 2°C) 1.9g を 28% アンモニア水 12cc にとかし、還流冷却器を附して 50 ~ 60°C の湯浴上で1時間反応せしめ、熱ろ過して少量の不溶物を除き、溶液に濃塩酸 5cc を加えて中和し、生じた沈澱を集め、乾燥して白色粉末、mp 143 ~ 50°C、1.3g を得た。このものをエーテル 10cc にて1回、5cc にて2回処理して生成せる OB を抽出し、残渣を乾燥して mp 153 ~ 4°C の粗 p-オキシベンズアミド 0.4g (対理論収率 53%) を得た。これを水より2回再結晶して無色針状結晶 mp 159~60°C (文献¹⁰⁾ mp 162°C) のもの0.3g を得、N の分析結果は p-オキシベンズアミドによく一致した。

試料 5.451mg, N₂ 0.444cc (10.0°C, 761.6 mmHg)

C₇H₇O₂N 計算値 10.22%, 実験値 9.85%。

尙前記エーテル抽出液からは粗 OB (mp 191 ~ 7°C) 0.8g を得た。

(c) p-アセトオキシ安息香酸メチルエステル (AOBM) の合成

(i) p-アセトオキシ安息香酸無水物 (AOBA) を用いた場合

50cc の丸底フラスコに粗 AOBA (mp 70 ~ 75°C) 4g をとり、メタノール 10cc を加え、還流冷却器を附して3時間煮沸反応せしめ、次でメタノールを室温にて減圧蒸発せしめ、残渣、mp 115 ~ 148°C、4.2g を得た。このものをエーテル 160cc にとかし、2% 炭酸ソーダ水溶液 100cc ずつ

で5回振盪し、次に水100ccで洗浄し、エーテル部分を蒸発乾固して mp 63 ~ 7°C の物質 1.9g を得た。このものをアルコールより2回再結晶して mp 71 ~ 2°C の物質 1.6g (対理論収率 73%) (X) を得た。

別に次記(ii)のようにして OB から出発して既知の方法により合成された AOBM と X とを混融試験して同一物質であることを確めた。

前記 2% 炭酸ソーダ水溶液に濃塩酸 20cc を加えて酸性となし、湯浴上で蒸発乾固し、残渣 11.8g をエーテル 20cc で3回処理、抽出し、エーテル溶液から mp 206 ~ 8°C の粗 OB 1.4g (対理論収率 93%) を得た。これは蒸発中にアセチル基が加水分解したことを示している。

(ii) p-オキシ安息香酸 (OB) を用い、エステル化とアセチル化を行つた場合

安息香酸メチルエステルの製造文献(13)を参考とし、OB (mp 211 ~ 2°C) 5g 及びメタノール 10cc に濃硫酸 2g を加え、還流冷却器を附して10時間煮沸反応せしめた。放冷し、ろ過、メタノール洗浄、水洗、乾燥して無色プリズム結晶、mp 124 ~ 5°C, 3.7g (M₁) を得、母液を 5cc まで濃縮し、同様に操作して、無色プリズム結晶、mp 124 ~ 5°C, 1g (M₂) を得た。M₁ と M₂ とは混融試験の結果同一物で、p-オキシ安息香酸メチルエステルの融点にほぼ一致(文献¹²⁾ mp 127°C) し、合計収量 4.7g (対理論収率, 91%) であつた。

このもの 2g を無水醋酸 (bp 136 ~ 7°C) 20g をもつて常法によりアセチル化し、mp 80 ~ 1°C の粗 AOBM 2.4g (対理論収率 92%) を得、90%アルコールより4回再結晶して無色針状結晶、mp 81 ~ 2°C で一定となつた AOBM (文献¹¹⁾, mp 85°C) を得た。

「本研究費は文部省科学研究費(昭28)によつた。尙 N 分析は本田格助教授を煩わし、実験の一部は卒業生松木幹男、八十島捷、両君の協力を得た。併せて深甚なる感謝の意を表する。」

文 献

- (1) 大島・北島：有機合成化学協会誌, 11, 352 (1953)
- (2) Organic Syntheses, Coll. Vol. I, 92 (1935)
- (3) W. Anteuirith, G. Thomae : Ber, 57, 431 (1924)
- (4) E. Berliner, L. H. Altschul : J. Am. Chem. Soc. 74, 4110 (1952)
- (5) H. Meyer : M, 22, 426 (1901)
- (6) Organic Syntheses, Coll, Vol. I, 163 (1935)
- (7) Vanino : Handbuch der Präparativen Chemie, 574 (1937)
- (8) Emmerling : Ber, 8, 882 (1875)
- (9) M. Norton : Ber, 10, 580 (1877)
- (10) Hartmann : J, pr, [2] 16, 50 (1877)
- (11) V. Hoessle : J, pr, [2] 49, 502 (1894)
- (12) P. Seydel : Ph, Ch, [A] 137, 115 (1928)
- (13) Vanino : Handbuch der Präparativen Chemie, 571 (1937)