



Title	5-イミダゾロンに関する研究(第1-2報)
Author(s)	下村, 脩; 江口, 昇次
Citation	日本化学雑誌, 81(9), pp.1434-1439; 1960
Issue Date	1960-09
URL	http://hdl.handle.net/10069/20883
Right	

This document is downloaded at: 2019-01-23T01:29:13Z

5-イミダゾロンに関する研究 (第1~2報)

(昭和35年2月12日受理)

下村 脩†・江口 昇 次††

(第1報) 1, 2, 4-トリ置換-5-イミダゾロンの合成ならびに
その紫外線吸収スペクトル

2-メチル-4-ベンジリデン-5-オキサゾロン(I)に種々のアミン類を作用させてアミドとし、このアミドを脱水閉環して1-置換-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンをえたが、1-フェニル置換体の場合にはアミドを経由するよりも、オキサゾロン(I)とアニリンの直接反応による方が、はるかに容易に合成できることを知った。また、2位へのメチル基以外のアルキル基の導入、4位のイソプロピリデン基の導入、ならびに合成した14種のトリ置換-5-イミダゾロンの紫外線吸収スペクトルについても検討した。

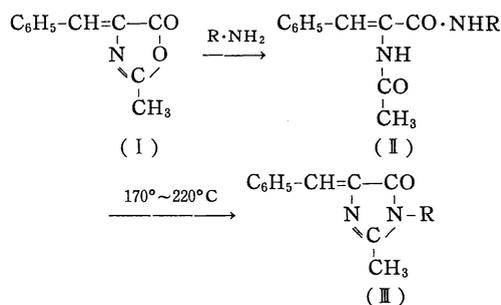
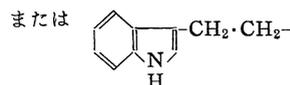
1 緒 言

2,4-ジ置換-5-イミダゾロンについては古くから研究されて、Ekeley ら¹⁾は2-フェニル-4-ベンジリデン置換体の誘導体を種々合成し、また Lehr ら²⁾は48種にのぼるジアルキル置換体を合成してその催眠剤としての作用を調べている。しかし1,2,4-トリ置換体としては、いままでに2-フェニル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンの1位にメチル、エチル、フェニル、ベンジルおよびエトキシカルボニルメチルなどの数種の基を置換した化合物³⁾が知られているにすぎない。この種の環が天然物中から発見されたという報告はまれであるが、最近海ホタルシフェリンの構造中にこの環があることが推定されている⁴⁾。その合成法としてはアズラクトン法の他に Brunken および Bach⁵⁾によって報告されたオルトエステル類による方法があるが、著者らはアズラクトンから種々のトリ置換-5-イミダゾロンの合成を試みた結果十数種の新化合物を合成することができた。またこれらの5-イミダゾロンの紫外線吸収スペクトルを調べ、若干の知見を得ることができたが、5-イミダゾロンの紫外線吸収スペクトルは海ホタルシフェリンの発色系との関連においても興味ある問題である。

2 アズラクトン法による合成

Ch. Gränacher ら³⁾は2-フェニル-4-ベンジリデン-5-オキサゾロンをグリシンエチルエステル、エチルアミンなどのアミン類とともにアルコール中で煮沸して α -ベンゾイルアミノケイ皮酸のアミドを得、このアミドを減圧下で170°~200°Cに加熱して1-置換-2-フェニル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンを合成している。著者らは同様の方法を2-メチル-4-ベンジリデン-5-オキサゾロン(I)について適用して、1位にメチル、エチル、ブチル、フェネチルまたはインドリルエチルなどの置換基を有する2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン(III)を得ることができ

た(表1, No.1~No.5)。

R=CH₃-, C₂H₅-, CH₃(CH₂)₃-, C₆H₅-(CH₂)₂-

この場合、2位にフェニル基をもつときと大体同条件で反応させたが、2位にメチル基をもつときの方がアミド化も環化もともに反応がいくぶん容易で反応時間を短縮することができた*1。

1-フェニル置換体の合成法としては、対応するアニリドを減圧下で融点以上に加熱する方法³⁾、およびアニリドにオキシ塩化リンを作用させる方法⁶⁾が知られている。著者らは2-メチル-4-ベンジリデン-5-オキサゾロン(I)を原料とし、アニリン、*p*-トルルジジン、*p*-ジメチルアミノアニリン、*p*-アニシジン、*p*-アミノアセトフェノン、*p*-アミノ安息香酸エチル、*p*-ニトロアニリンおよび β -ナフチルアミンを用いてそれぞれ対応するイミダゾロンの合成を試みたがその結果、オキサゾロン(I)とこれらのアニリン誘導体を常圧で100°~200°Cに加熱するだけで、容易にしかもアニリドを経由するよりも収量よく合成できることを知った(表1, No.7~No.14)。たとえばアニリンの場合、アルコール中でオキサゾロン(I)とアニリンを煮沸すれば α -アセチルアミノケイ皮酸アニリド(IV)が得られる。このアニリド(IV)を1-フェニル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン(V)に変えるには、オキシ塩化リンで処理するか(収量が劣る)または減圧下で205°Cに加熱することが必要であるが、オキサゾロン(I)とアニリンから直接イミダゾロン(V)をつくるには単に130°~140°Cに加熱するだけで十分であった。

*1 1位にメチル基を導入するときには例外的にいくぶん高温を要した。

6) K. S. Narang, J. N. Ray, *J. Chem. Soc.* 1931, 976.

† 長崎大学薬学部, 長崎市昭町

†† 名古屋大学理学部化学教室, 名古屋市千種区不老町

1) J. B. Ekeley, A. R. Ronzio, *J. Am. Chem. Soc.* 57, 1353 (1935);J. B. Ekeley, J. L. Elliott, *ibid.* 58, 163 (1936).2) H. Lehr, S. Karlam, M. W. Goldberg, *ibid.* 75, 3640 (1953).3) Ch. Gränacher, M. Mahler, *Helv. Chim. Acta* 10, 246 (1927);Ch. Gränacher, G. Gulbas, *ibid.* 10, 819 (1927).

4) Y. Hirata, O. Shimomura, S. Eguchi, "Tetrahedron Letters"

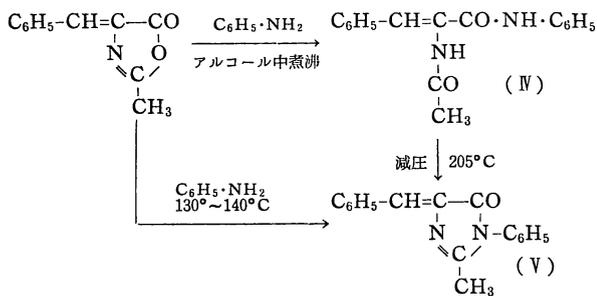
No. 5, p. 4 (1959).

5) J. Brunken, G. Bach, *Ber.* 88, 1363 (1956).

表 1 1,2-ジ置換-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン

化合物 番号 No.	置 換 R ₁	基の R ₂	アミドの 融点 (°C)	イミダゾロンの 合成条件	イミダゾロ ンの融点 (°C)	$\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$ (log ϵ) (m μ)	収率 (%)
1	CH ₃ -	CH ₃ -	198~200	210°~220°C, 30 min	109	348 (4.25)	38
2	C ₂ H ₅ -	CH ₃ -	168~170	180°~190°C, 30 min	155(分解) ^{c)}		63
3	CH ₃ ·(CH ₂) ₃ -	CH ₃ -	139~140	180°~190°C, 30 min	72	350 (4.28)	80
4		CH ₃ -	145	170°~180°C, 30 min	116	351 (4.32)	83
5		CH ₃ -	171~172	180°~185°C, 30 min	186~187		78
6			180(分解)	180°~190°C, 30 min	137	355 (4.25)	83
7		CH ₃ -	196	140°C, 10 min	143~145	349 (4.35)	80
8		CH ₃ -	201~202	130°~140°C, 10 min	132	350 (4.33)	70
9		CH ₃ -	—	{ エタノール 中煮沸, 15 min	200~201	343 (4.43)	73
10		CH ₃ -	—	{ エタノール 中煮沸, 20 min	160	344 (4.30)	65
11		CH ₃ -	—	{ トルエン 中煮沸, 15 min	169~171	349 (4.35)	60
12		CH ₃ -	—	150°~160°C, 5 min	197~198	349 (4.37)	72
13		CH ₃ -	234~239	200°C, 30 min	199~204	349 (4.37)	25
14		CH ₃ -	195~198	140°C, 10 min	153~154	348 (4.33)	70

注 a) b) No. 1~6 はアミドから, また No. 7~14 はオキサゾロンから直接合成したときの条件.
温度は油浴の温度. c) 塩酸塩.



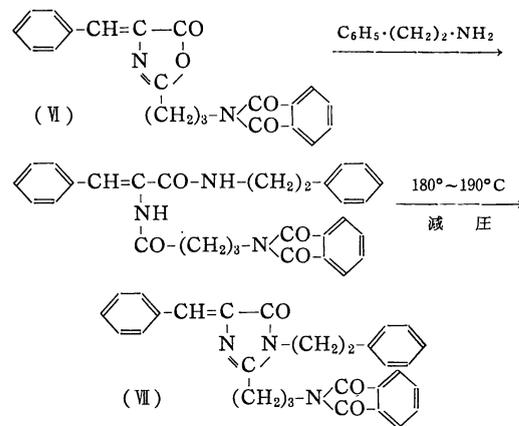
一般にアニリドを経由するときよりも数十度低い反応温度で、数分の1の反応時間で、かつ収量よく合成することができた。なお 1-アルキル置換体を合成する場合にはこのような現象はみられず、オキサゾロン (I) と脂肪族アミン類を加熱すれば 1 行程の操作でイミダゾロンをうることはできる*2がアミドを経由する場合と比較して反応条件の緩和は得られなかった。

オキサゾロン (I) とアニリン誘導体をアルコール中で煮沸した場合、アニリン、*p*-トルイジンおよび β -ナフチルアミンに対してはアニリドを与えたが、*p*-ジメチルアミノアニリンおよび *p*-アニシジンのときは直接イミダゾロンが得られ、また *p*-アミノアセトフェノン、*p*-アミノ安息香酸エチルおよび *p*-ニトロアニリンはこの条件では反応せず原料を回収した。*p*-アミノアセトフェノンおよび *p*-アミノ安息香酸エチルの場合には反応温度を高めることによりイミダゾロンを得ることができたが、反応をアニリドの段階で止めることはできなかった。*p*-ニトロアニリンの場合にはオキサゾロン (I) と 180°C に加熱して始めてアニリドを得ることができた。

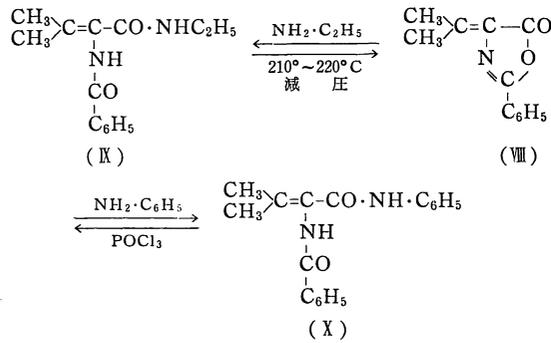
2-(γ -フタルアミノプロピル)-4-ベンジリデン-5-オキサゾ

*2 170°~200°C に 30 分間加熱, 収量は劣る.

ロン (VI) を合成し、これにフェネチルアミンを作用させてアミド体を得、さらに加熱環化して 1-フェネチル-2(γ -フタルアミノプロピル)-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (VII) を得ることができた。この事実からそれぞれ適当なオキサゾロンを原料につかうことによって、2 位に種々の基を導入した 4-ベンジリデン-5-イミダゾロンを合成できると考えられる。



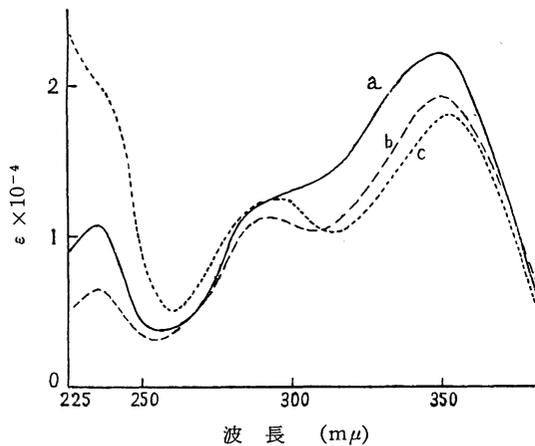
2-フェニル-4-イソプロピリデン-5-オキサゾロン (VIII) にエチルアミン、ブチルアミンおよびフェネチルアミンを反応させてそれぞれのアミドをえ、このアミドを減圧下で 210°~220°C に加熱したがイミダゾロンを得ることはできなかった。ブチルアミドおよびフェネチルアミドの場合に反応物は橙色を呈したが原料の大部分を回収し、エチルアミド (IX) の場合は揮発成分の蒸留を認め反応残留物は原料のオキサゾロン (VIII) と考えられる。またアニリンを反応させて得たアニリド (X) に環化の目的でオキシ塩化リンを作用させたときにも、イミダゾロンを得ることができ



原料のオキサゾロン (VIII) を回収した。

3 紫外線吸収スペクトル

Lehr ら²⁾は 2-アルキル-4-アルキリデン-5-イミダゾロンが特徴のある紫外線吸収を示すことを報告している ($\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 230m μ および 290m μ)。著者らの合成した十数種の 4-ベンジリデン-5-イミダゾロン類の場合はメタノール中で 235m μ 付近と 290m μ 付近の 2カ所のほかに、350m μ 付近に前二者より強い吸収極大 ($\epsilon = \text{約 } 20000$) を示した (表 1)。一般にこれらの化合物は吸収の形がよく似ているが、置換基に強い吸収のある基を含んでいるときには、290m μ 付近の吸収極大はいくぶん変化する。たとえば 1-(*p*-ジメチルアミノフェニル)置換体では 265m μ に吸収極大を示した。図 1 に二、三の例をあげた。



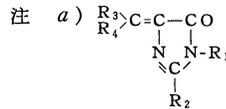
- a: 1-フェニル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 7)
 b: 1-*n*-ブチル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 3)
 c: 1-フェネチル-2-(γ -フタルアミノ)プロピル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 6)

図 1 紫外線吸収スペクトル (溶媒: メタノール)

350m μ 付近の吸収極大波長は 0.1N 塩酸 および 0.1N 水酸化ナトリウム中でほとんど変化しないが濃硫酸中では約 20m μ 深色移動する。1,2,4-トリ置換体の場合に 0.1N 水酸化ナトリウム中で変化しないことは、1位に置換基をもたないイミダゾロンが 0.1N 水酸化ナトリウム中で深色移動する点と明瞭な相違を示し、これらの識別に利用することができる (表 2)。またこの相違は 1位に置換基をもたないときにはエノール化できるといことで説明できる。

表 2 1-置換体と 1-非置換体との相違

置 換 基 ^{a)}				$\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}}$	$\lambda_{\text{max}}^{0.1\text{N NaOH}}$
R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	(m μ)	(m μ)
CH ₃ ·(CH ₂) ₃ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ -	H-	350	350
C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ -	H-	349	350
C ₂ H ₅ O·CO·CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	H-	365	369
H-	CH ₃ -	C ₆ H ₅ -	H-	342	370
H-	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ -	H-	375	403
H-	C ₂ H ₅ -	CH ₃ -	CH ₃ -	290	325
H-	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	CH ₃ -	318	354



4 実験の部

4.1 1-アルキル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 1~5)

4.1.1 アミド: 2-メチル-4-ベンジリデン-5-オキサゾロン (I) 約 5g に 10 倍量のアルコールと約 1.2mol 量のメチルアミン (40% 溶液), エチルアミン (33% 溶液), ブチルアミン, フェネチルアミンまたは β -インドリルエチルアミンを加えて 10~15 分間煮沸したのち水約 5cc を加えて減圧濃縮するとアミドが析出する。これをろ集し、80% アルコールから再結晶して無色の結晶を得た。収率 70~75%。

	結晶形	N 分析値 (%)	N 計算値 (%)
メチルアミド (C ₁₂ H ₁₄ O ₂ N ₂)	粉末	12.69	12.84
エチルアミド (C ₁₃ H ₁₆ O ₂ N ₂)	針状	12.08	12.06
ブチルアミド (C ₁₅ H ₂₀ O ₂ N ₂)	サイコロ状	10.80	10.76
フェネチルアミド (C ₁₉ H ₂₀ O ₂ N ₂)	サイコロ状	8.99	9.08
β -インドリルエチルアミド (C ₂₁ H ₂₁ O ₂ N ₂)	柱状	12.12	12.10

4.1.2 イミダゾロン: 前項で得られたアミドに沸とう石数片を加えアスピレーターで減圧にしながら油浴で表 1 に示した条件に加熱すると反応生成物は暗赤色を呈する。冷後最初メタノールから、つぎにアルコールから再結晶して黄色の結晶を得た。エチル誘導体の場合は結晶化しにくかったので、当量の塩酸を加えて塩酸塩にしてから、メタノール-エーテルで再結晶した。

1 位置換基	結晶形	N 分析値 (%)	N 計算値 (%)
メチル (C ₁₂ H ₁₂ ON ₂)	針状	13.82	13.99
エチル (C ₁₃ H ₁₄ ON ₂ ·HCl)	針状	11.08	11.17
ブチル (C ₁₅ H ₁₈ ON ₂)	柱状	11.42	11.56
フェネチル (C ₁₉ H ₁₈ ON ₂)	サイコロ状	9.48	9.65
β -インドリルエチル (C ₂₁ H ₁₉ ON ₂)	柱状	12.74	12.76

4.2 1-フェネチル-2(γ -フタルアミノ)プロピル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 6)

4.2.1 γ -フタルアミノ酪酸: γ -アミノ酪酸を当量の無水フタル酸とともに 170~180°C に 15 分間加熱し、冷後生成物を水から再結晶した。無色針状結晶。mp 115~117°C。収率 97%。

4.2.2 γ -フタルアミノブチルグリシン: γ -フタルアミノ酪酸 63g に塩化チオニル 150cc を加え 40°C でふりまぜ、ガス

の発生が終ってから減圧で過剰の塩化チオニルを留去するとあめ状の物質が得られる。この酸塩化物をクロロホルム 100 cc にとかし、これをグリシン 25 g, 水 150 cc, 氷 100 g および炭酸水素ナトリウム 80 g の混合物中にふりまぜながら滴下し、さらに炭酸ガスの発生がやむまで約 30 分間ふりまぜつつける。つぎに塩酸で酸性にし、クロロホルムを減圧で除去したのち冷却して放置すると結晶が析出する。これを口集し、エーテルで洗い、アセトン少量を含む水から再結晶した。無色針状結晶。mp 174°~176°C。収量 47 g。

分析値 N 9.68%

$C_{14}H_{14}O_5N_2$ としての計算値 N 9.65%

4.2.3 2-(γ -フタルアミノプロピル)-4-ベンジリデン-5-オキサゾロン: γ -フタルアミノプロピルグリシン 10 g, 無水酢酸ナトリウム 2 g, ベンズアルデヒド 5 cc および無水酢酸 50 cc の混合物を 70°C の水浴中で 5 時間加熱したのち、減圧で半量に濃縮し、水 30 cc を加えて冷所に放置する。析出した黄色結晶塊を口取し、水およびエーテルで洗って淡黄色針状結晶 4 g を得た。mp 125°~126°C。

分析値 N 7.65%

$C_{21}H_{16}O_4N_2$ としての計算値 N 7.77%

4.2.4 アミド: 前項で得たオキサゾロン化合物 8 g をアルコール 200 cc およびフェネチルアミン 3 cc とともに 5 分間煮沸したのち冷却する。析出物を口集して、無色針状結晶 9 g を得た。mp 180°C。

4.2.5 イミダゾロン: 前項で得たアミドを 180°~190°C で 4.1.2 と同様に処理し、生成物をメタノール-アセトン混液から再結晶した。微黄色針状結晶。

分析値 N 8.81%

$C_{20}H_{25}O_3N_3$ としての計算値 N 9.07%

4.3 1-フェニル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 7)

4.3.1 アニリド: オキサゾロン (I) 10 g, アルコール 70 cc およびアニリン 5 cc を 4.1.1 と同様に処理し、最後にメタノールから再結晶して無色針状結晶 8 g を得た。

分析値 N 9.91%

$C_{17}H_{16}O_2N_2$ としての計算値 N 9.99%

4.3.2 オキシ塩化リンによる環化: アニリド 7 g を 50 cc のオキシ塩化リンにとかし、約 80°C の湯浴中で 5 分間くらい加温すると黄色になる。減圧でオキシ塩化リンの大部分を除去したのち氷水中に注加し、炭酸水素ナトリウムで中和してから水層を傾斜して除き、残留物をメタノールから再結晶した。黄色柱状結晶。mp 142°~144°C。収率 47%。

分析値 N 10.42%

$C_{17}H_{14}ON_2$ としての計算値 N 10.68%

4.3.3 加熱脱水による環化: アニリドをアスピレーター減圧下に 205°C の油浴中で 15 分間加熱し、生成物を冷後メタノールから再結晶して黄色柱状または板状の結晶を得た。mp 143°~145°C。収率 70%。

4.3.4 オキサゾロンとアニリンとから直接イミダゾロンの合成: オキサゾロン (I) 0.9 g とアニリン 0.5 cc をまぜ、沸とう石 1 片を入れて 140°C の油浴中で 10 分間加熱すると暗赤色となる。冷後生成物をメタノールから再結晶して黄色柱状または板状

の結晶を得た。mp 143°~145°C。収率 80%。

4.4 1-(p -置換フェニルあるいは β -ナフチル)-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロン (表 1, No. 8~14)

4.4.1 アニリド類: オキサゾロン (I) 0.9 g に p -トルイジンあるいは β -ナフチルアミンの等 mol 量およびアルコール 10 cc を加え 10 分間煮沸したのち、冷却し析出物を口集してメタノールから再結晶した。またアニリン類として p -ニトロアニリンを用いたときは、オキサゾロンとの混合物を直接 170°~180°C に 5 分間加熱し、冷後メタノールから再結晶した。 p -メチルアニリドは無色針状結晶。 β -ナフチルアミドは無色リン片状結晶。 p -ニトロアニリドは淡黄色針状結晶。

4.4.2 イミダゾロン類: オキサゾロン (I) 約 0.9 g にアニリン類を等 mol 量混合して表 1 の条件に加熱し*3, 冷後生成物を 1-(p -トルイル), 1-(p -メトキシフェニル), 1-(p -アセチルフェニル) および 1-(β -ナフチル) 置換体の場合はメタノールから再結晶し, その他の置換体の場合にはメタノール-ベンゼン混液から再結晶した。いずれも黄色の針状あるいは柱状の結晶。

1-置換基(分子式)	N 分析値 (%)	N 計算値 (%)
p -トルイル($C_{18}H_{16}ON_2$)	10.18	10.14
p -ジメチルアミノフェニル($C_{19}C_{19}ON_3$)	13.80	13.76
p -メトキシフェニル($C_{18}H_{16}O_2N_2$)	9.70	9.58
p -アセチルフェニル($C_{19}H_{16}O_2N_2$)	9.16	9.21
p -エトキシカルボニルフェニル ($C_{20}H_{18}O_3N_2$)	8.34	8.38
p -ニトロフェニル($C_{17}H_{13}O_3N_3$)	13.43	13.68
β -ナフチル($C_{21}H_{16}ON_2$)	8.91	8.97

4.5 α -ベンゾイルアミノ- β -メチルクロトン酸アミド類

4.5.1 合成: 2-フェニル-4-イソプロピリデン-5-オキサゾロン (VIII) 1 g にアルコール 15 cc およびアミン類 (33% エチルアミン 0.8 cc, ブチルアミン 0.6 cc, フェネチルアミン 0.7 cc またはアニリン 0.5 cc) を加えて 10 分間 (アニリンのときは 40 分間) 還流し, 冷後析出した結晶を口集してアルコールから再結晶した。いずれも無色針状結晶。収率 70~80%。

	融点 (°C)	N 分析値 (%)	N 計算値 (%)
エチルアミド($C_{14}H_{18}O_2N_2$)	213	11.47	11.37
ブチルアミド($C_{16}H_{22}O_2N_2$)	194	10.13	10.21
フェネチルアミド($C_{20}H_{22}O_2N_2$)	198	8.91	8.69
アニリド($C_{18}H_{18}O_2N_2$)	270以上	9.49	9.52

4.5.2 エチルアミドの減圧下における加熱: エチルアミド 2 g をアスピレーター減圧下で油浴温度 230°C でいったん熔融したのち, 210°~220°C で 20 分間加熱し, 放冷後アルコールから再結晶した。無色針状結晶。mp 98°C。収量 0.3 g。紫外線吸収スペクトルはオキサゾロン (VIII) と一致した。

分析値 N 7.12%

$C_{12}H_{11}O_2N$ としての計算値 N 6.96%

4.5.3 アニリドのオキシ塩化リン処理: アニリドを 4.3.2 と同条件で処理し, 炭酸水素ナトリウムで中和することなく析出物を口集してアルコールから再結晶した。無色針状結晶。mp 97°C。

*3 溶媒を使用したときは約 10 cc 用いた。ただし溶媒を使用しないでも反応温度を高めれば (130°~140°C) 良好な収量を得ることができる。

収量 アニリド 2g から 0.7g。紫外線吸収スペクトルはオキサ
ゾロン (VIII) と一致した。

分析値 N 7.20%

C₁₂H₁₁O₂N としての計算値 N 6.96%

4.5 紫外線吸収スペクトル

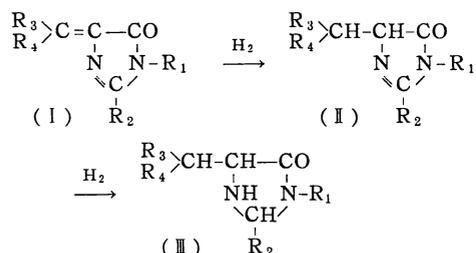
Beckman DU 型分光光度計で測定した。

(第2報) 5-イミダゾロン類の接触還元ならびに生成物の pKa'

4-ベンジリデン-5-イミダゾロン類および 4-イソプロピリデン-5-イミダゾロン類をメタノール中で Adams の酸化白金あるいはパラジウム黒を触媒として接触還元した。酸化白金を用いた場合には 1mol の水素による還元生成物 (以下 1mol 還元物と呼ぶ) を結晶状に得ることはできなかったが, 2mol 還元物 (5-イミダゾリドン) は 15 種の化合物を塩酸塩結晶として得ることができた。パラジウム黒を用いた場合には 1mol の水素を吸収したのち還元が停止し, 1-フェニル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンからは mp 82°~84°C の結晶を得た。また, 得られた 15 種のイミダゾリドンの pKa' を測定して, その結果から 5-イミダゾリドン環の pKa' におよぼす種々の置換基の影響についての考察を試みた。

1 緒 言

4-ベンジリデン-5-イミダゾロン類の還元についてはいまままでに, 二の例についてナトリウムアマルガム法¹⁾および接触還元法²⁾の報告があり, またその還元反応はつぎのように 2 段階に進むものと考えられている。



ナトリウムアマルガムによる還元は定量的な還元には不相当であると考えられるので, 著者らは接触還元法を用いた。また 4-不飽和-5-イミダゾロン (I) は一般にごく弱い塩基であるが, 還元して 5-イミダゾロン (II) あるいは 5-イミダゾリドン (III) になると塩基性が增大すると考えられるのであわせて pKa' 値についても検討した。

2 1 モ ル 還 元

4-ベンジリデン-5-イミダゾロンあるいは 4-イソプロピリデン-5-イミダゾロンを Adams の酸化白金を触媒としてメタノール中で還元した場合, 最初は水素の吸収が非常にすみやかで, 大体 10~40 分で 1mol の水素を吸収したが, つぎの 1mol の吸収にはかなり長時間 (3~6 時間) を要し, それ以上はほとんど吸収しなかった。数種の 5-イミダゾロン^{*1} について, 1mol の水素を吸収させたのち, 濃縮, 精製して II 式の構造に相当する物質を結晶状あるいは純粋な状態で得ようとしたが成功しなかった^{*2}。これは式の構造の物質が低融点で, かつかなり不安定であるためのように考えられる。Kjaer²⁾ は 2-フェニル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンから 2-フェニル-4-ベンジル-5-イミダゾ

ンを結晶状に得ているが, この場合には 2-フェニル置換のためにかかなり安定化しており, また融点も例外的に高いからであろうと思われる。

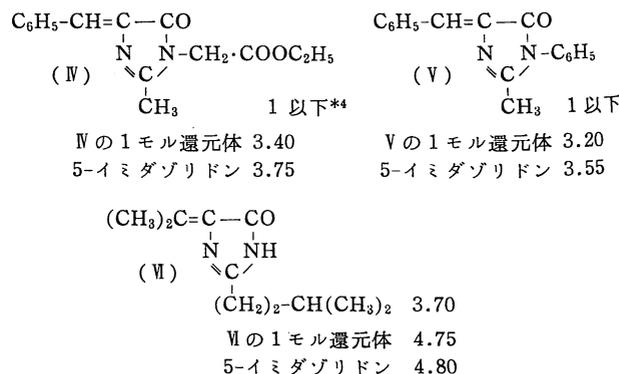
パラジウム黒を触媒に用いた場合には水素 1mol を吸収させるのに 2~5 時間を要したが, それ以後はほとんど水素の吸収が認められなかった。この場合 1-フェニル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンからは II 式に相当する物質, 1-フェニル-2-メチル-4-ベンジル-5-イミダゾロンと考えられる mp 82°~84°C の結晶^{*3}を得た。

3 2 モ ル 還 元: 5-イミダゾリドン

5-イミダゾロン (I) に, メタノール中で Adams の酸化白金を触媒として 2mol の水素を吸収させると 5-イミダゾリドン (III) が得られる。このものは遊離塩基は大い低融点の物質で結晶化することが困難であるが, 塩酸塩にすると容易に結晶として得ることができる。合成した 15 種の 5-イミダゾリドン類を表 1 に示した。

4 pKa' について

4-不飽和-5-イミダゾロン (I), その 1mol 還元体 (II) および 2mol 還元体 (5-イミダゾリドン, III) の pKa' を二, 三の例について比較測定したところ, つぎのような結果を得た。



すなわち, 4-不飽和-5-イミダゾロン類は還元により pKa' がかなり増大するが, 1mol 還元体と 5-イミダゾリドンとの差は比

1) D. L. Williams, F. L. Symonds, J. B. Ekeley, A. R. Ronzine, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 1157 (1945).

2) A. Kjaer, *Acta Chem. Scand.* 7, 889 (1953).

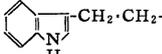
*1 I 式において R₁=H-, CH₃-(CH₂)₃-, C₆H₅- および (CH₃)₂N·C₆H₅-(p), R₂=CH₃-, R₃=C₆H₅-, R₄=H-

*2 精製せずにそのまま紫外線吸収スペクトルを測定したところ, メタノール中では 300 mμ 付近またはそれより長波長部にほとんど吸収を認めなかったが, 0.1N NaOH 中では 290 mμ 付近に吸収を示した。

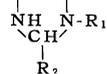
*3 λ_{max} MeOH 220 mμ, λ_{max} 0.1N NaOH-20%MeOH 224 mμ および 290 mμ (log ε 3.82).

*4 滴定法では測定できなかった。V においても同様。

表 1 5-イミダゾロン類

化合物 番号 No.	置 換 基 ^{a)}			融 点 (°C)	pKa' ^{b)}	N 分析値 (%)	N 計算値 (%)
	R ₁	R ₂	R ₃				
1	H-	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	186	3.3 ₀	9.48	9.70
2	C ₂ H ₅ O·CO·CH ₂ -	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	156	2.7 ₀	7.35	7.47
3	H-	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	160	4.3 ₀	12.10	12.36
4	C ₂ H ₅ O·CO·CH ₂ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	141	3.7 ₅	8.83	8.96
5	CH ₃ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	166	3.8 ₀	11.75	11.64
6	C ₂ H ₅ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	159	3.8 ₀	10.95	11.00
7	CH ₃ ·(CH ₂) ₃ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	164	3.8 ₅	10.03	9.91
8	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	161	3.5 ₅	8.89	9.25
9	C ₆ H ₅ ·CH ₂ ·CH ₂ -	CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	157	3.8 ₀	8.42	8.47
10	H-	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ CH-	180(分解)	3.9 ₀	11.35	11.64
11	H-	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ CH-	172	4.7 ₀	15.86	15.68
12	H-	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	(CH ₃) ₂ CH-	175	4.3 ₀	11.22	11.00
13	H-	CH ₃ ·(CH ₂) ₃ -	(CH ₃) ₂ CH-	195	4.7 ₅	12.76	12.69
14	H-	(CH ₃)CH·(CH ₂) ₂ -	(CH ₃) ₂ CH-	182	4.8 ₀	12.09	11.93
15		CH ₃ -	C ₆ H ₅ ·CH ₂ -	183	3.8 ₀	11.04	11.36

注 a) $R_3\text{-CH-CO}$ b) 33% メタノール中.



較的小さいことがしられる。

また 15 種類の 5-イミダゾロンについて測定した pKa' を表 1 にあげた。この表から、5-イミダゾロン類の多くは pKa' 3~5 をもつことがわかるが、さらに種々の置換基が 5-イミダゾロン環の pKa' におよぼす影響についてもつぎのようなことを知り得た。すなわち、1 位について比較すれば、置換アルキル基の種類はほとんど影響しない（表中 No. 4~7, 9, 15 から）が置換基がないものはあるものより約 0.6 大（No. 1 と No. 2, No. 3 と No. 4 から）でフェニル置換の場合はアルキル置換体よりやや小となる（No. 6）。2 位については、置換アルキル基の種類はほとんど影響せず（No. 11, 13, 14 から）フェニル置換の場合はアルキル置換体にくらべ 0.8~1.0 小（No. 1 と No. 3, No. 2 と No. 4, No. 10 と No. 11 から）、また 4 位については、イソプロピル基の場合はベンジル基の場合より約 0.5 大（No. 1 と No. 10, No. 3 と No. 11 から）である。しかしこれらの pKa' を支配する作用因子についての解析はまだ完全ではない。

5 実験の部

5.1 パラジウム黒による 1-フェニル-2-メチル-4-ベンジリデン-5-イミダゾロンの 1 モル還元

イミダゾロン 0.65 g をメタノール 60 cc にとかしパラジウム黒 0.05 g を加え 15°C、常圧で接触還元したところ約 3 時間で 1 mol の水素を吸収した。触媒をろ去したのち減圧で蒸発乾固し、残留物を乾燥ベンゼンから再結晶して無色針状結晶を得た。mp 82°~84°C。収量 0.4 g。

分析値 C 77.33%, H 6.05%, N 10.60%

C₁₇H₁₆ON₂ としての

計算値 C 77.25%, H 6.10%, N 10.60%

5.2 5-イミダゾロン塩酸塩

あらかじめ約 50 mg の Adams の酸化白金をメタノール約 60 cc 中で還元しておき、これに約 1 g の 4-不飽和-5-イミダゾロン類を加えて接触還元し 2 mol の水素を吸収させる。この場合、4-不飽和-5-イミダゾロンが始めメタノールに完全にとけないでも還元は進行とともに溶解する。還元終了後触媒をろ去し、計算量の濃塩酸を加えてから減圧で蒸発乾固し、残留物を少量のメタノールに溶かし、少し濁るまでエーテルを加えてから 1 夜冷却放置すると結晶を析出する。ろ集して、メタノール-エーテルで再結晶し、真空乾燥した。多くは無色針状結晶。収率 70~90%。

5.3 pKa' の測定

Parke および Davis の方法³⁾によった。すなわち、試料約 0.02 mmol をメタノール 1.5 cc にとかし 0.01N 塩酸 3 cc を加え、1N 水酸化ナトリウムで滴定して pH 水酸化ナトリウム消費量曲線を求め、この曲線から空試曲線を差し引いて得た解離曲線から pKa' をよみとった。

pH メーター Beckman G 型 pH メーター

ビュレット 三田村製ウルトラマイクロビュレット

(最小目盛約 0.0001 cc)

終始懇篤なる御指導と御鞭撻をいただいた名古屋大学平田義正教授に厚く御礼申し上げる。また元素分析をお願いした長崎大学薬学部馬詰久子氏に感謝の意を表する。

3) T. V. Parke, W. W. Davis, *Anal. Chem.* 26, 642 (1954).