

關於吡咯類化合物的研究報告(一):

應用克諾爾法合成幾種吡咯酮及酯

龍康侯, 王昌材, 蒙耀英, 張興泰, 黃國庭

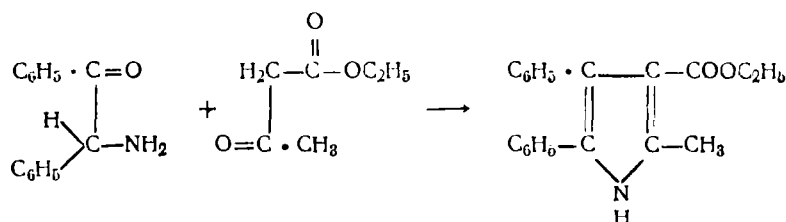
(化學系)

作者應用克諾爾的方法合成了三種吡咯類化合物, 其中有兩種在文獻上已記載過, 但所用的制備方法不大相同, 有一種在文獻上未曾記載過, 經初步分析結果, 確定其屬於吡咯類化合物, 為簡明起見, 表列如下:

編號	分子式	結構式	結晶形狀及熔點 (°C.)	與 Ehrlich 試劑的反應
I	C ₁₆ H ₁₇ O ₃ N	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{C} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} $	微棕色結晶, 熔點 114°C. (文獻所載為 118°C.)	加熱時呈紅色反應
II	C ₂₀ H ₁₉ O ₂ N	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{C}-\text{COC}_2\text{H}_5 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{C} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} $	微黃色結晶, 熔點 202°C. (文獻所載: 一為 202°C, 一為 203°C.)	加熱時無紅色反應
III	C ₂₄ H ₁₉ ON	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{C}-\text{COC}_6\text{H}_5 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{C} \quad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \\ \text{H} \end{array} $	淺黃色針狀結晶, 熔點: 222°C. (文獻中無記載)	加熱時無紅色反應

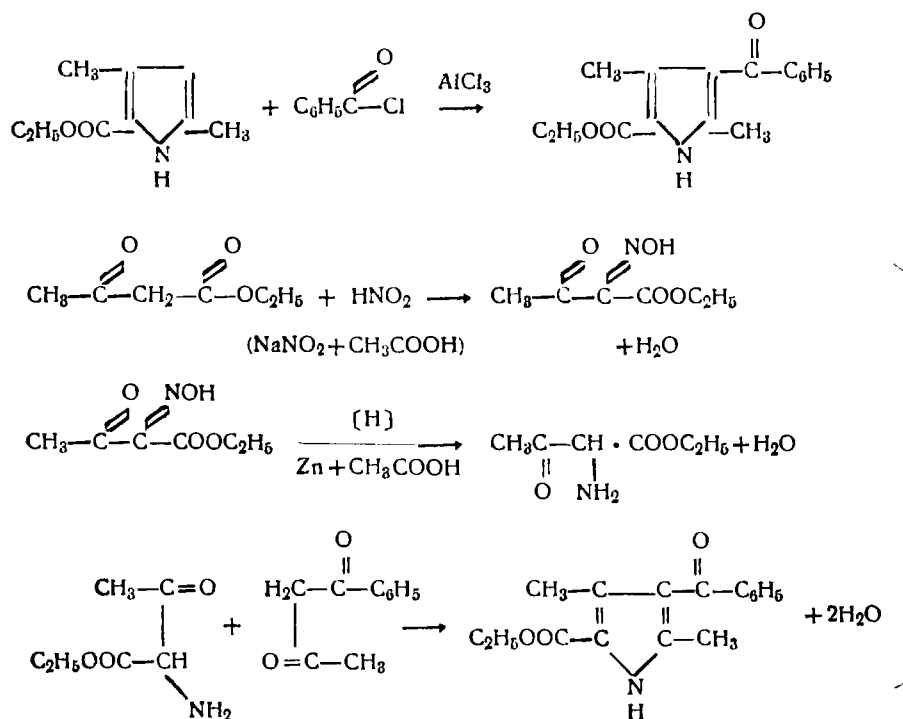
克諾爾等^[1]用二苯甲酰單脲和乙酰乙酸乙酯在冰醋酸中與鋅粉作用而制得了化合物(II), 即 2-甲基-4,5-二苯基-3-羧乙基吡咯, 熔點 202°C. 作者則係先將二苯甲酰單脲用氯化亞錫及鹽酸還原成爲苯甲酰基甲胺鹽酸鹽^[2], 然後再使其與乙酰乙

酸乙酯縮合，得到同樣的產物(II)，但產率要高得多(在70%以上)，作者認為這樣可以避免過剩的亞硝酸及鋅粉與產物(II)起反應而使產物(II)的產率降低，反應方程式如下：

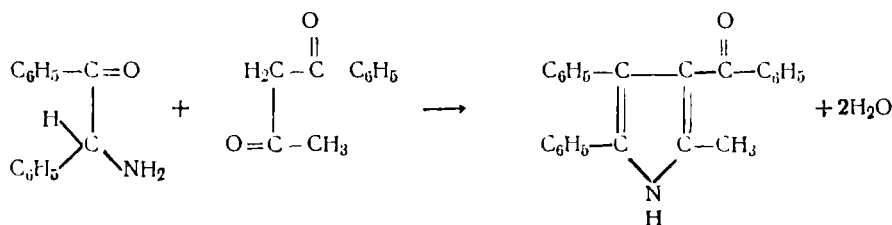


戴維遜^[3]也用克諾爾的方法由苯基苯甲酰基甲胺及乙酰乙酸乙酯出發，並以醋酸鉍代替醋酸鈉作為縮合劑得到了產物(II)，產率達87%，熔點203°C。

費舍爾等^[4]應用了弗里德爾-克拉夫茲-古斯塔夫遜的合成方法由2,4-二甲基-5-羧乙基-吡咯和苯甲酰基作用制得了化合物(I)，即2,4-二甲基-5-羧乙基-3-苯甲酰基吡咯，熔點118°C。作者係應用克諾爾法使苯甲酰基丙酮和異亞硝基乙酰乙酸乙酯縮合，制得了(I)，產率在60%以上，經在甲醇和氯仿(1:1)中重結晶兩次後，熔點為114°C，反應方程式如下：



化合物(III)即2-甲基-4,5-二苯基-3-苯甲酰基吡咯，是作者由苯甲酰基丙酮和苯基苯甲基甲酰胺鹽酸鹽縮合而制得的，可用如下的反應方程式表示之：



所測得的產物(III)的分子量，碳，氫及氮含量的百分值及根據上式計算所得的值尚相符合，再用適當濃度的硫酸將產物(III)分解，可得到苯甲酸，由此可以證明吡咯環上有一個β-位置是由苯甲酰基佔住了的，產物(III)的熔點為222°C，在文獻中未曾查到有關此化合物的記載。

實驗部分

2,4-二甲基-5-羧乙基-3-苯甲酰基吡咯的制備——於200毫升冰醋酸中，加入23.6克乙酰乙酸乙酯，在冰水中冷卻，用分液漏斗滴加亞硝酸鈉溶液（15克亞硝酸鈉溶於25毫升水中）並不斷攪拌，控制溫度不超過12°C，加完後，繼續攪拌2—3小時，再在室溫下靜置12小時，然後一次加入25克苯甲酰基丙酮^[6]，在強烈攪拌下將鋅粉70克分成若干小部份漸次加入，並控制溫度不超過60°C，加完後，反應混合物變成暗綠色，將混合物在油浴上（油浴溫度110°C）迴流兩小時，過量的鋅粉積成小塊，趁熱將混合物倒在小孔銅篩上，濾入冰水中並加攪動，再以少量冰醋酸洗滌殘留在反應瓶中的鋅粉數次，然後照前法濾入冰中，有棕紅色沉澱析出，過濾，用水洗滌至無酸性反應為止，晾乾的粗產品29克，微帶棕色，在甲醇及氯仿中重結晶後，熔點為114°C，與Ehrlich試劑^[6]作用，顯示紅色反應。

2-甲基-4,5-二苯基-3-羧乙基吡咯的制備。——將5克苯甲酰基甲酰胺鹽酸鹽，3克乙酸鈉和2.6克乙酰乙酸乙酯加于20克冰醋酸中，在水浴上加熱迴流並時加振盪，反應混合物由白色漸變為淡黃色並有結晶析出，加熱一小時後，將反應混合物傾入冰水中，有沉澱析出，抽濾，用水洗滌數次，用氯仿及甲醇混合溶劑重結晶，得淡黃色結晶體，產量3.5克，熔點202°C。將母液濃縮後得到少量的一種淡黃色針狀結晶體，熔點95°C。

2-甲基-4,5-二苯基-3-苯甲酰基吡咯的制備——

將4克苯甲酰基丙酮，6克苯基苯甲酰基甲酸鹽酸鹽和3克無水醋酸鈉加于25克冰醋酸中在水浴上加熱迴流兩小時後，全部反應混合物凝成固體，冷卻後過濾，用水洗滌數次，壓乾，得粗產品8克，經在氯仿和甲醇中重結晶後，熔點 222°C ，為淡黃色針狀結晶，由母液中尚可分離出少量顏色稍深的晶體，熔點為 $126-129^{\circ}\text{C}$ 。

產品(熔點 222°C .)的分子量測定(Rast 方法):

樣品重: 26.9 毫克; 樟腦重: 102.5 毫克; 混熔點: 147°C 。

測得的分子量: 350; 按 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ON}$ 分子式計算所得的分子量: 337。

產品(熔點 222°C .)的碳, 氫, 氮元素含量的分析結果:

氮元素分析:

樣品重量	4.694 毫克	4.835 毫克
N_2 容積	0.175 立方毫米	0.174 立方毫米
溫度	19.5°C .	18.3°C .
氣壓	767.6 毫米	774.8 毫米
N_2 含量	4.39%	4.30%
按 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ON}$ 計算N含量	4.16%	

碳氫元素分析:

樣品重量	3.972 毫克	3.205 毫克	
二氧化碳	12.430 毫克	10.043 毫克	
水	2.031 毫克	1.657 毫克	按 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ON}$ 計算
含碳量	85.40%	85.57%	碳: 85.56%
含氫量	5.72%	5.78%	氫: 5.63%

2-甲基-4,5-二苯基-3-苯甲酰基吡咯的分解^[7]

將2.5克的2-甲基-4,5-二苯基-3-苯甲酰基吡咯溶于3毫升稀硫酸(1:3)和5毫升濃硫酸的混液中，並置于一锥形瓶內，於瓶口上裝有細玻璃管，作為空氣冷凝管，在水浴上加熱6小時後即見有昇華物聚積在瓶口和冷凝管上，昇華物為放亮的片狀結晶，熔點: 121°C 。(與苯甲酸混勻後的熔點亦為 121°C 。)

結 語

1. 克諾爾的方法在合成吡咯類酮和酯的應用上是相當廣泛的，但因受到一些反應條件的影響，主要反應產物的產率往往不很高，如將某些反應條件加以改進，則克氏方法更可得到伸展，即如 H. Treibs 等^[8]所指出的：如將異亞硝基化合物分成小部份，漸次地加入於純的鋅粉中，並將冰醋酸的用量減半，慢慢地加于反應物中，盡量避免加熱，則反應生成物的產率通常可增加 3—4 倍。

2. 當用苯甲酰基丙酮進行克氏縮合反應時，於反應生成物中往往分離出較易溶解的低熔點的物質，作者未曾深入研究，故不能肯定其為何物質。

本文的實驗工作多得陳清同志的協助，特此致謝！

參 考 文 獻

- (1) L. Knorr and H. Lange: Ber., 35, 3005.
- (2) Pschorr, Brüggemann: Ber., 1902, 35, 2740.
- (3) D. Davidson: J.org. chem., 3, 361—4(1938).
- (4) H. Fischer and F. Schubert: Z. Physiol. Chem., 155, 99—112, (1926)
- (5) J. M. Sprague: J. Amer. Chem. Soc., 66, 2666,
- (6) К. Бауер: Анализ Органических Соединений, 第 156 頁。
- (7) Fischer and Bartholmäus: Z. Physiol. Chem., 80, 7(1912); Ber., 45, 1979—86,
- (8) H. Treibs and R. Schmidt: Ann., 577, 105—15 (1952),

本文於 1956 年 12 月 6 日收到。