

2・4・6-ピリジントリカルボン酸の合成

森本市郎・大久保葉子

The Synthesis of 2・4・6-Pyridine tricarboxylic acid

Ichiro Morimoto and Yoko Ōkubo

Summary

The synthesis of 2,4,6-Pyridine tricarboxylic acid has been using 2,4,6-collidine as a key starting material.

Received. Apr. 28, 1995

1. 諸 言

ピリジンカルボン酸の分析試薬としての有効性にかんがみ¹⁾, 比較的合成例が少なく, まだ詳細な合成法が報告されてない。2・4・6-ピリジントリカルボン酸について, 実験を行ったので, その結果を報告する。

方法としてはジピコリン酸合成の場合と同様2・4・6-コリジンを過マンガン酸カリウムで酸化して2・4・6-ピリジントリカルボン酸を合成した。

2. 実験および結果

2. 1 合 成

2・4・6-コリジン 1 / 5 mol, 24.23 g に蒸留水500mlを加え, 過マンガン酸カリウム約1.1mol 168 g を少しずつ加えて酸化を行った。

2. 2 装置および操作

図 I の三口フラスコに2・4・6-コリジンを秤とり蒸留水を加えた。三口の中央の口には攪拌棒をとりつけてモーターで攪拌できるようにした。

残りの二つの口的一方には冷却器をとりつけ他方の口からは過マンガン酸カリウムを数回に分けて加えた。

これを約7～8時間 60℃で攪拌を続け、2・4・6-コリジンを酸化した。(図 I 参照)

次に生成する二酸化マンガンを吸引濾過したのち、これを熱湯で充分洗滌し洗液と濾液とをいっしょにして減圧濃縮し、濃塩酸を目的の酸の白色沈殿が生じなくなるまで加えた。一夜、冷所に放置して吸引濾過し、沈殿を2 N-塩酸を溶媒として再結晶を繰り返して精製した。精製品の融点は227℃で文献値とよく一致した。

2. 3 合成条件の検討

温度の影響

2・4・6-コリジン酸化の際、温度により合成の収量は相当影響される。実験の結果は、表 Iのごとくであり、60℃で酸化したときもつともよい収率をえた。

3. 確 証 実 験

3. 1 中和滴定

装置として、掘場、日立HR.L pH メーター M-3 型、および図IIのようなビュレットを用い、水酸化バリウムを標準液として中和滴定を行った。

3. 2. 2 試 薬

試料液：合成した酸69.8mg, 69.2mg, 70.0 mgをそれぞれ25mlの水溶液としてA, B, Cとした。

標準溶液：炭酸ガスを除いた0.01984Nの水酸化バリウム溶液

指示薬：フェノールフタレイン

緩衝液：Michaelis の緩衝液をつくり使用した。

$\text{CH}_3\text{COOH} : \text{CH}_3\text{COONa} = 32 : 1$
pH3.19

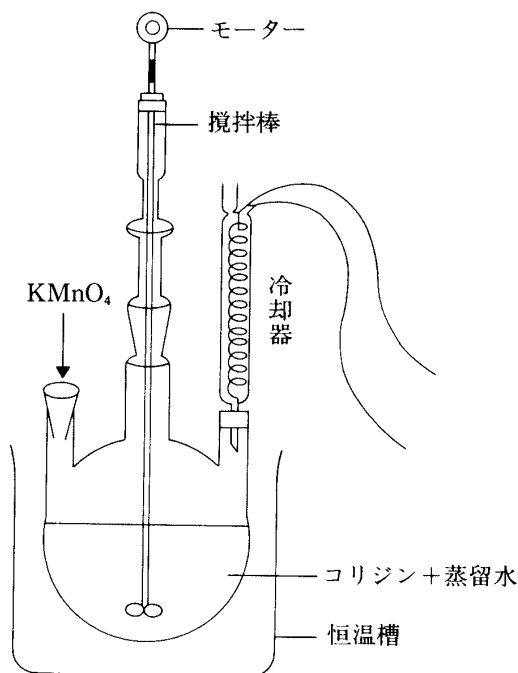
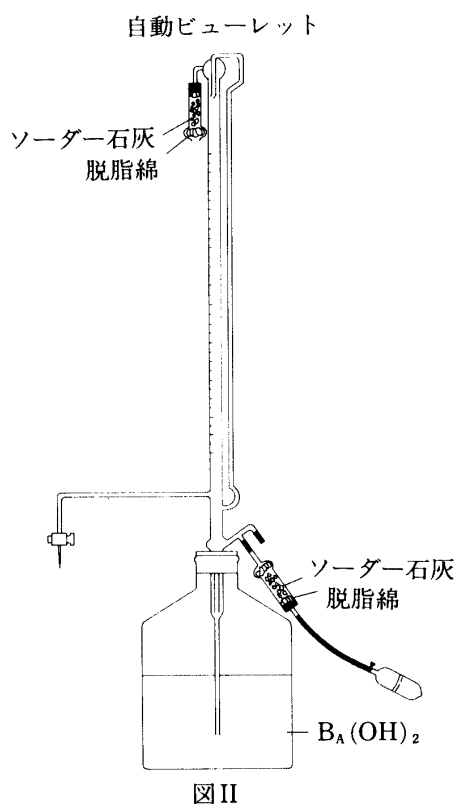


図 I

表 I 温度の影響

温 度	収 量	収 率
20～30℃	3.8 g	7.8%
50℃	4.4 g	9.1%
60℃	5.4 g	11.1%
65℃	4.0 g	8.2%

2・4・6-ピリジントリカルボン酸の合成



3. 2. 3 実験と結果

試料液A, B, Cにそれぞれ指示薬として、フェノールフタレイン2~3滴を加え、自動ビュレット(図II参照)から0.01984N-水酸化バリウムを2mlずつ(中和点付近では0.5~1.0mlずつ)滴下してpHを測定した。それぞれの結果を図IIIに示す。

3. 2. 4 考察

合成した物質が分子量211.136の $C_5H_2N(CO_2H)_3$ とすれば、中和滴定に要する水酸化バリウムの理論値は、A-50.0ml, B-49.5ml, C-50.0mlである。分子量247.168の $C_5H_2N(CO_2H)_3 \cdot 2H_2O$ とすれば、水酸化バリウムの必要量はA-42.7ml, B-42.4ml, C-42.9mlである。

図III 1, 2, 3で、すでに示した実験結果 ($42.0 < A \leq 43.0$ ml, $42.0 < B \leq 42.5$ ml, $41.0 < C \leq 42.0$ ml) と比較検討して、合成した酸は2・

4・6-ピリジントリカルボン酸で2分子の結晶水を含むと考えられる。

4. イオン定数の決定

4. 1 溶液の調製

合成した酸を1/200モル溶液として、その20mlを使用した。

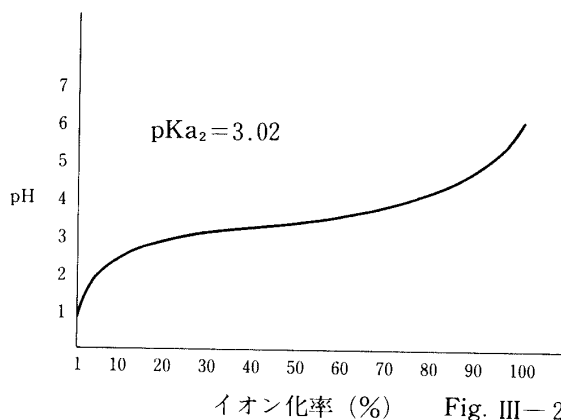
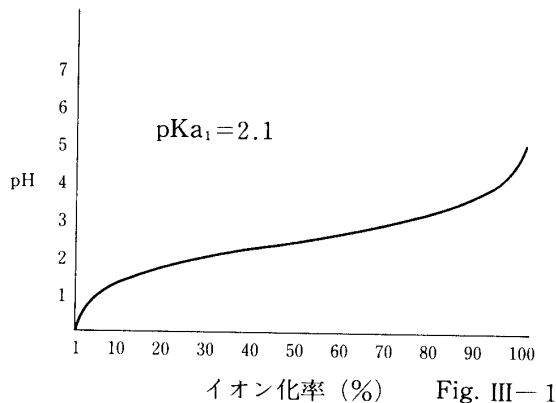
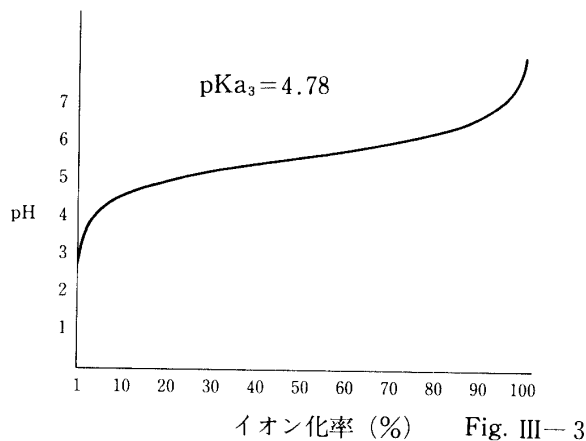
4. 2 炭酸イオンを含まぬ水酸化カリウム溶液の調製

炭酸イオンを含まない水酸化ナトリウム溶液は、水酸化カリウム溶液よりも容易に調製できる。

しかし溶液中のナトリウムイオンの水素イオンに対する割合が大きい場合には、ナトリウムイオンが電位滴定装置のガラス電極の薄膜に浸透して不正確な読みを与える。

このため電位滴定では、カリウムイオンの方が比較的正確な読みを与えるので、水酸化ナトリウムの代りに水酸化カリウムを用いた。まず、分析用水酸化カリウムの溶液に水酸化バリウムを加え炭酸バリウムを沈殿させた後、上澄み液に残っている過剰のバリウムイオンをカリウムで置換したイオン交換樹脂(Amberlite IR120)をつめた管を通して除くと流出液は炭酸イオンを含まぬ純粋な水酸化カリウム溶液となる。

これに脱イオン水を少しずつ加えて行って正確に0.1000N溶液として使用した。



4. 3 実験と結果

試料液20mlに4. 2で調製した炭酸イオンを含まぬ濃度0.1000Nの水酸化カリウム溶液を0.1mlずつ滴下してpHを測定した。表II-1, 2, 3がその結果である。これより2・4・6-ピリジントリカルボン酸のイオン定数はそれぞれ $pK_{a1}=2.1$, $pK_{a2}=3.02$, $pK_{a3}=4.78$ であることを知った。

4. 4 考察

4. 3の結果から図IIIのような滴定曲線をうる。これより溶液のpHをpKa値より2だけ離れたところまでもっていくことによって最大の収量が得られると予想される。

5. 結 論

以上の実験結果から、合成した物質は2・4・6-ピリジントリカルボン酸で2分子の結晶水を含むものと考えられる。これを収量よく合成するには、i) 過マンガン酸カリウムによる酸化は60℃において充分行い、ii) 濃塩酸は沈殿が生じなくなるまで加え、iii) 2N-塩酸を溶媒として再結晶法で精製するとよい結果が得られる。

2・4・6-ピリジントリカルボン酸の合成

表II-1 2・4・6-ピリジントリカルボン酸のイオン定数

試料：2・4・6-ピリジントリカルボン酸 $C_5H_2N(CO_2H)_3 \cdot 2H_2O = 247.168$
 濃度：1/2000M solution 20ml
 温度：20℃
 標準溶液：0.1N-KOH

1 滴加液 0.1N-KOH ml	2 電位計の 読み pH	3 見掛け濃度		5 {H ⁺ }	6 (HA)-{H ⁺ }	7 {A ⁻ }+{H ⁺ }	8 $\frac{(HA)-\{H^+\}}{\{A^-\}+\{H^+\}}$	9 8欄の対数	10 PKの (=pH+9欄)
		水素イオン と結合した 種(HA)	水素イオン を失ったイ オン種(A ⁻)						
0	2.557	0.0050	0						
0.1	2.568	0.0045	0.0005	0.00270	0.00180	0.00320	0.562	-0.2503	2.3177
0.2	2.600	0.0040	0.0010	0.00251	0.00149	0.00351	0.424	-0.3726	2.2274
0.3	2.633	0.0035	0.0015	0.00233	0.00117	0.00383	0.305	-0.5157	2.1173
0.4	2.670	0.0030	0.0020	0.00214	0.00086	0.00414	0.207	-0.6840	1.9960
0.5	2.710	0.0025	0.0025	0.00195	0.00055	0.00445	0.123	-0.9101	1.7999
0.6	2.745	0.0020	0.0030	0.00180	0.00020	0.00480	—		
0.7	2.788	0.0015	0.0035	0.00163	—	—			
0.8	2.832	0.0010	0.0040	0.00147	—	—			
0.9	2.883	0.0005	0.0045	0.00131	—	—			
1.0	2.935	0	0.0050						

pka₁=2.1

表II-2 2・4・6-ピリジントリカルボン酸のイオン定数

試料：2・4・6-ピリジントリカルボン酸 $C_5H_2N(CO_2H)_3 \cdot 2H_2O = 247.168$
 濃度：1/200M solution 20ml
 温度：20℃
 標準溶液：0.1N-KOH

1 滴加液 0.1N-KOH ml	2 電位計の 読み pH	3 見掛け濃度		5 {H ⁺ }	6 (HA)-{H ⁺ }	7 {A ⁻ }+{H ⁺ }	8 $\frac{(HA)-\{H^+\}}{\{A^-\}+\{H^+\}}$	9 8欄の対数	10 PKの (=pH+9欄)
		水素イオン と結合した 種(HA)	水素イオン を失ったイ オン種(A ⁻)						
1.0	2.935	0.0050	0						
1.1	2.989	0.0045	0.0050	—	—	—	—	—	—
1.2	3.048	0.0040	0.0010	0.00895	-0.00495	—	—	—	—
1.3	3.113	0.0035	0.0015	0.000771	0.002729	0.002271	1.2	+0.00792	3.1912
1.4	3.189	0.0030	0.0020	0.000647	0.002353	0.002647	0.88	-0.0555	3.1335
1.5	3.271	0.0025	0.0025	0.000536	0.001964	0.003036	0.64	-0.1938	3.0772
1.6	3.361	0.0020	0.0030	0.000436	0.001564	0.003436	0.45	-0.3468	3.0142
1.7	3.473	0.0015	0.0035	0.000337	0.001163	0.003837	0.30	-0.5229	2.9401
1.8	3.603	0.0010	0.0040	0.000249	0.000751	0.004249	0.17	-0.7696	2.8334
1.9	3.750	0.0005	0.0045	0.000178	0.000322	0.004678	0.07	-1.1549	2.6051
2.0	3.918	0	0.0050						

pka₂=3.02

表II-3 2・4・6-ピリジントリカルボン酸のイオン定数

試料：2・4・6-ピリジントリカルボン酸 $C_5H_2N(CO_2H)_3 \cdot 2H_2O = 247.168$
 濃度：1/200M solution 20ml
 温度：20℃
 標準溶液：0.1N-KOH

1	2	3	4	5	6	7
滴加液 0.1N-KOH ml	電位計の 読み pH	見掛け濃度		$\frac{[HA]}{[A^-]}$	5欄の対数	pka (=pH+6欄)
		水素イオン と結合した 種(HA)	水素イオン を失ったイ オン種(A ⁻)			
2.0	3.918	0.0050	0			
2.1	4.087	0.0045	0.0005	9 / 1	+0.95	5.037
2.2	4.259	0.0040	0.0010	8 / 2	+0.60	4.859
2.3	4.415	0.0035	0.0015	7 / 3	+0.37	4.785
2.4	4.570	0.0030	0.0020	6 / 4	+0.18	4.75
2.5	4.725	0.0025	0.0025	5 / 5	0	4.725
2.6	4.890	0.0020	0.0030	4 / 6	-0.18	4.710
2.7	5.071	0.0015	0.0035	3 / 7	-0.37	4.701
2.8	5.310	0.0010	0.0040	2 / 8	-0.60	4.710
2.9	5.685	0.0005	0.0045	1 / 9	-0.95	4.735
3.0	6.960	0	0.0050			

$pK_{a3} = 4.78 \pm 0.08$

また2・4・6-ピリジントリカルボン酸のイオン定数は、 $pK_{a1} = 2.1$, $pK_{a2} = 3.02$, $pK_{a3} = 4.78$ であることがわかった。

なおイオン定数の測定について御援助いただいた名古屋大学教養部松浦貞郎教授に深く感謝する。

6. 文 献

- 1) Bull. Chem. Soc Japan (1963) P.233 etc.
- 2) G. Black, B. D. Corson, J. Org. Chem. 14, 4(1949).
- 3) 日本化学会編：“化学便覧”P.308, 1098 (1958), 丸善。
- 4) 井上敏他編：“岩波理化学辞典”(1959), 岩波書店。
- 5) 菅原健, 道野鶴松共編：“基礎応用・定量分析”, P.211~P.220 (1963), 朝倉書店。
- 6) A. Albert, E·P·Serjeant 著, 松浦貞郎訳：“イオン定数”(1963), 丸善。