109. 桃井希義, 伊藤健次: 駆虫剤の合成研究 (第2報)

レゾルシンとカプロン酸クロリッドの反應

Mareyoshi Momonoi and Kenji Ito: Syntheses of Anthelmintics. II.

Reaction between Resorcinol and Caproic Chloride.

(Hodogaya Chemical Research Laboratory)

吾々は第1報に於てレゾルシンと無水カプロン酸の縮合反應の結果について報告し先ずレゾルシンのモノ又はデエステルが生成してこのものが塩化亜鉛の存在で所謂 Fries の轉位を起して夫々對應するケトンになる事を結論した。

この轉位の事実を補足する目的の為に更にレゾルシンとカプロン酸のクロリッドの反應を少しく吟味したので第2報として報告する。

Edward Cox¹⁾ によれば塩化亜鉛の如き縮合剤なしに 1.2 M のレゾルシンと 1 M のカプロン酸クロリッドからヘキシリールレゾルシン (I) を 87.5% の收率で得ると云う。之より先 Klarmann²⁾ はレゾルシン 1 M とクロリッド 2 M の反應の場合には resorcinol dicaproate が生成する事を述べて居る。レゾルシンに caproyl 基の移入については以上の文献があるに過ぎないので吾々は類似の反應例として acetyl 基の場合を参考にした。即ち Eijkman³⁾ によればアセチルクロリッドとレゾルシンの縮合による acetoresorcinol の合成には塩化亜鉛を用いて居る。又 Nencki⁴⁾ はレゾルシンと無水醋酸及び塩化亜鉛より同様に acetoresorcinol を得て居り更に resorcinol diacetate を塩化亜鉛で処理してもやはり acetoresorcinol を得ると報告して居るか Eijkman はこの diacetate を塩化亜鉛で処理すると同時に diacetoresorcinol を得ると称して居る。Heller⁵⁾ は前記 Nencki の説を否定し diacetate の場合は acetoresorcinol にならずに diacetoresorcinol になると主張し猶芳香族オキシケトン類は縮合剤の存在で脂肪族の chloride を作用する時はすべての場合水酸基が先ずアシル化をうけ次に轉位が起つてアシル基は核に定着すると強調して居る。

吾々の実験ではレゾルシンと caproyl chloride との反應に於てはエステルとケトンの生成は両者の量的関係のみに左右される事を推定した。ケトン体の生成は初めレゾルシンの monocaproate が生じこのものは比較的不安定の爲反應の結果生成する HCl ガスにより容易に核に轉位してしまうものと推察される。一方 dicaproate となつてしまふと比較的安定で HCl ガスの如き存在では caproyl 基は容易には核に轉位しないと考えられる。かくの如く monoester 中の caproyl 基が動き易いという事実は本品が第1報にのべた如くアルカリ水溶液で簡

1) Edward Cox: Rec. Trav. Chim. 50, 848 [1931].

2) Klarmann: J. Am. Chem. Soc. 48, 2364 [1926].

3) Eijkman: Chem. Zentr. 1904 I. 1597.

4) Nencki: J. prakt. Chem. [2] 23, 149 [1881].

5) Heller: Ber. 45, 418 [1912].

易にカブロン酸を離し, diester はメタノール性カリ中でなければカブロン酸を遊離しないと云う実験結果からも背かれる処である。

更に monoester を加熱しつつ HCl ガスを吹込んで行くと塩化第二鉄との呈色反応が次第に葡萄赤色に変化して行く事からも caproyl 基の轉位は認められる。尚この monoester は HCl ガスを通じなくても長く保存しておくと徐々に轉位が起るらしい事もやはり塩化鉄反応により證明された。caproyl 基が直接核に移入するものとすれば resorcinol dicaproate を前記 Klarmann の云う如き方法で合成した時も当然ケトン体が出る筈であるがこの場合はすべて diester のみしか得られない。

之等の事実と第1報よりの実験結果から caproyl 基は一旦レゾルシンの水酸基に移入された後核に轉位する事が類推出来た。

実験の部

I. Caproyl chloride の合成 SOCl_2 1 Mol を水浴上に微熱しつつカブロン酸 1 Mol を1時間を要して滴下反應させる。後水浴上に 30 分加熱して蒸溜に附する。

沸点 $134\sim 142^\circ$ の溜分を集める。收率 60%。

II. レゾルシンと caproyl chloride の反應 i) hexylresorcinol (I) レゾルシン 33 g (0.3 Mol) に攪拌し乍ら caproyl chloride 33.6 g (0.25 Mol) を滴下反應せしめる。反應温度 $70\sim 75^\circ$ 反應終了後反應物は水中に投じ蒸溜する。205~215°/14mm の部分を集める。收率 65%。この部分は冷後結晶するがこの際かなり高沸点の溜分を著量生成した。このものは $220\sim 250^\circ/14\text{mm}$ で溜出しアルカリには綠色を呈して濁濁し塩化第二鉄に対しては (I) 同様葡萄赤色を呈する。本品については未検討であるが恐らく次の如き構造のものであろう。

i) resorcinol dicaproate (III) レゾルシン 11 g (0.1 Mol) 及び caproyl chloride 30 g (0.2 Mol) を水浴上 $70\sim 75^\circ$ に2時間攪拌反應せしめた後水中に投じ ether で抽出し ether 溜去後減圧蒸溜に附する。bp $205\sim 213^\circ/8\text{mm}$ のもの 24 g を得る。收率 80%。塩化第二鉄反應は黃色でアルカリに全くとけぬ。第1報に得たものと同一である。

iii) H.R.R. (I) と caproyl chloride の反應 レゾルシン 1 Mol に先ず 0.8 Mol の caproyl chloride を反應せしめ (実験 i) 之に 1.4 Mol の caproyl chloride を滴下反應せしめた。結果としては H.R.R. (I) と caproyl chloride の反應という事になる。

反應の結果得られたものは塩化第二鉄反應は葡萄赤色で bp は $205\sim 215^\circ/5\text{mm}$ で明らかに ii) の成績体と異つて居る。このものは実験 i) の高沸点溜分と同じものである。反應式から類推すれば次の如く考えられる。

保土谷化学研究所(昭和24年10月17日受理)

Summary

Condensation reactions between resorcinol and caproyl chloride were examined and it was concluded that the resulting product differed according to quantitative relations between the two reactants. When the amount of chloride is larger compared to resorcinol, resorcinol dicaproate is obtained whereas ketones, such as hexylresorcinols, are obtained when greater amount of resorcinol is present. However, it was assumed that even when hexylresorcinol is formed, a monocaproate of resorcinol is first formed, which, being comparatively unstable, undergoes Fries conversion by the effect of HCl present and forms the ketone.

(Received October 17, 1949)

110. 赤星 勝： イソニトロソアセタニリド法イサチン合成に就て

Masaru Akahoshi : On Isatin Synthesis by Isonitrosoactanilide Method.

(Kumamoto College of Pharmacy)

著者は Sandmeyer 氏に基くイソニトロソアセタニリド法¹⁾によつてイサチンを合成し、次でキノフェンを得る方法に就て検討した。最後工程キノフェン合成反應は最も確実に行われ既文献に殆ど論はない。しかし乍ら原料クロラール及びヒドロキシラミンの製法からイサチン生成反應まで各階程とも可なり検討の余地があつた。また本法は Marvel, Hiers 氏の改良²⁾があるが、これによるとイソニトロソアセタニリドは原料として分離された抱水クロラール及び塩酸ヒドロキシラミンを使用するので、そのままでは実用的製法として欠けて居り、イサチン収量 (理論の 71~78%, mp 189~192°) に就ては著者の満足する所でなかつた。今は前者の製法等は後報にゆづり、ここにはイサチン生成反應の検討につき報告する。

第 1 表

No.	H ₂ SO ₄		CONHC ₃ H ₅ CH:NOH g	Isatin		
	D	cc		Yield		m.p.
				g	th. %	°C
1	1.782	40	8.2	6.40	87.07	193~194
2	1.793	"	"	6.35	86.39	194~195
3	1.802	"	"	6.60	89.80	194~195
4	1.809	"	"	6.75	91.84	194~195
5	1.817	"	"	7.00	95.24	196
6	1.826	"	"	7.15	97.28	193~194
7	1.822	"	"	7.10	96.60	194~195
8	1.830	"	"	7.00	95.24	195~196
9	1.832	"	"	6.75	91.84	191~192.5
10	1.834	"	"	6.30	85.71	194~5
11	1.838	"	"	4.90	66.67	192

1) Helv. Chim. Acta. **2**, 239 [1919]; D.R.P. 313725 [1918]; D.R.P. 320647 [1918].

2) Organic Syntheses: Coll. Vol. I, 351.