11. 小山鷹二, 麻生高志*: *p*-Alkylphenol に対する Reimer-Tiemann 反応について (第2報) Orthoameisensäurearylester の合成Takaji Koyama and Takashi Asou: Reimer-Tiemann Reaction of *p*-Alkylphenols. II. Synthesis of Aryl Orthoformates.

(Kumamoto College of Pharmacy)

前報¹⁾に於て *p*-Isoamylphenol に対する Reimer-Tiemann 反応により中性物質として Orthoameisensäure-ester を得た事を報告したが, 此の際フェノール基の *o* 位を他の基例えばハロゲンで置換しておけば正常反応としてアルデヒド基を導入し得ないので中性物質の得量は増す筈である. 実際に於て 2,6-Dibrom-4-iso-amylphenol を原料とした場合, 中性物質の生成量は極めて多いが, 之より結晶として得た Orthoameisensäure-ester の量は少量に過ぎなかつた.

又, Alkyl 基の代りに Aralkyl 基を有する *p*-Benzylphenol を原料として同様に Reimer-Tiemann 反応を行つたが, 此の場合にも中性結晶物質として得たものは Orthoameisensäureester に過ぎなかつた.

実 験 の 部

2,6-Dibrom-4-isoamylphenol *p*-Isoamylphenol 33 g を氷醋酸 86 g に溶かし, 臭素 65 g を氷醋酸 25 g に溶解せる液を 20~25° で滴下する. 滴下後尙 2 時間攪拌し, 更に水浴上に 3 時間加熱し冷後 600 cc の水中に注ぎ十分に攪拌し, 静置して下層の油状物質を採取し, 10% 苛性ソーダ液 100 cc を加え水浴上に 3 時間加温し, 冷後ベンゾールで洗滌, 炭酸ガスを通じ, 析出した油状物質をベンゾールで振出, 芒硝で乾燥後溶媒を溜去し, 残油を減圧蒸溜し $Kp_{3.7}$ 141~142° の溜分を採取する. 得量 48 g (68.9%). 本品は無色油状物質なるも冷後直ちに固化する Fp 34~35°. 水に難溶, メタノール, 酒精, アセトン, クロロホルム, ベンゾール, エーテルに易溶. $C_{11}H_{14}OBr_2$ 計算値 C 40.99, H 4.34, Br 49.68, 実験値 C 41.04, H 4.55, Br 49.02. 分子量 (Rast 氏法) 実験値 308, 計算値 322.

Orthoameisensäure-2,6-dibrom-4-isoamylphenylester 上記の物質 32.2 g をクロロホルム 26.2 g に溶かし, 之に苛性カリ 30.3 g を 40 cc の水に溶解せる液を 65~70° で約 2 時間かかつて滴下する. 滴下後尙 1 時間 70~75° に加温する. 冷後ベンゾールで振取り 5% 苛性ソーダ水溶液で洗滌し水洗乾燥後溶媒を溜去すれば褐色樹脂状物質を得. 苛性ソーダ洗滌液は炭酸ガスを通じても析出する物なくフェノール性物質の存在しない事を知る. 樹脂状物質は少量の石油エーテルを加え長時間放置すれば少量の結晶を析出する. 之をリグロインより繰返し再結晶すれば無色六角板状の美麗な結晶 2 g を得. Fp 255°, 水に不溶, メタノール, 酒精に難溶, エーテル, リグロインに稍々易溶, ベンゾール, アセトンに易溶. $C_{34}H_{40}O_3Br_6$ 計算値 C 41.80, H 4.09, Br 49.11, 実験値 C 41.96, H 3.80, Br 48.71. 分子量 (Rast 氏法) 実験値 1020, 計算値 976.

Orthoameisensäure-2,6-dibrom-4-isoamylphenylester のヨード水素酸による分解 本物質はブロム置換を行わない物質に比べ遙かに強い抵抗を示しヨード水素酸と比較的長時間加熱しなければ加水分解しない. 即ち試料 0.1 g を新たに蒸溜したヨード水素酸 1.5 g と 100~115° に 2 時間加熱し冷後 5% 苛性ソーダ溶液を加え強アルカリ性としエーテルで振出し水洗乾燥後溶媒を溜去すればヨードホルム特有の臭気の黄色針晶を得. Fp 117°, ヨードホルムと混融により融点降下せず. エーテル抽出残液は炭酸ガスを通じてフェノール性物質を遊離させベンゾールで振取り水洗乾燥後溶媒を溜去すれば Fp 34° の無色結晶を得. 之を 2,6-Dibrom-4-iso-amylphenol と混融しても融点降下せず.

Orthoameisensäure-*p*-benzylphenylester 原料たる *p*-Benzylphenol はフェノールに Benzylchlorid を無水塩化亜鉛の存在で縮合させた後繰返し分溜を行い, 更に再結晶を反覆して Fp 81° のものを使用した. *p*-Ben-

* 旧姓 定永.

1) 本誌 69, 538 (1949).

zylphenol 18.4 g をクロロホルム 26.4 g に溶かし之に苛性ソーダ 21.6 g を水 27 cc に溶解した液を 65~70° に保ちつつ約 1 時間かかて攪拌しつつ滴下する。滴下終了後尚 30 分間攪拌しつつ同温度に保つ。冷後反応液をベンゾールで振出し 5 % 苛性ソーダ液で十分洗滌後水洗して芒硝で乾燥後溶媒を溜去する。樹脂状残留物を長時間放置すれば結晶を析出する。これをリグロインより繰返し再結晶すれば Fp 126~127° の無色絹糸状光沢の針晶 3.3 g を得。水及苛性アルカリ水溶液に不溶、メタノール、酒精に冷温時共に難溶、リグロインに冷時難溶熱時易溶、アセトン、エーテル、ベンゾール、クロロホルムに易溶。C₄₀H₂₈O₃ 計算値 C 86.33, H 5.05, 実験値 C 86.35, H 5.00. 分子量 (Rast 氏法) 実験値 565, 計算値 556.

2-Oxy-5-benzylbenzaldehyd 上記反応液をベンゾールで抽出せる際の母液及苛性ソーダ洗液は合して炭酸ガスを通じ析出した油状物質をベンゾールで抽出し芒硝で乾燥後溶媒を溜去して減圧蒸溜すれば Kp_{4.7} 155~185° で大部分を溜出し後には少量の樹脂状物質を残すに過ぎ無い。更に之を精溜して Kp₂ 180~184° の無色油状物質 8 g を得る。C₁₄H₁₂O₂ 計算値 C 79.24, H 5.66, 実験値 C 79.16, H 5.44.

Oxim : 上記アルデヒドから常法により製しメタノールより繰返し再結すれば Fp 95~96° の無色針晶を得る。メタノール、アセトン、酒精に易溶、ベンゾール、リグロインに熱時易溶冷時難溶。

C₁₄H₁₃NO₂ 計算値 C 74.00, H 5.72, N 6.16, 実験値 C 74.07, H 5.99, N 6.11.

之を酒精に溶解 10%硫酸と 3 時間煮沸加水分解すれば Kp₂ 180~184° の無色油状物質を得。之より常法に従い Oxim を製すれば Fp 95~96° の無色針晶を得、上記 Oxim と一致す。

Semicarbazon : 上記アルデヒドより常法に従い Semicarbazon を製し酒精より繰返し再結晶すれば Fp 181° の無色針晶を得。酒精に熱時易溶冷時難溶、水、メタノールに難溶、C₁₈H₁₅N₃O₂ 計算値 C 66.91, H 5.57, N 15.61, 実験値 C 66.22, H 5.88, N 15.05.

Orthoameisensäure-*p*-benzylphenylester のヨード水素酸による分解 0.2 g の前記 Orthoameisensäureester をヨード水素酸 10 g と 110° に約 10 分間加熱後氷水中に注ぎ、エーテルで振出し、5%NaOH で十分洗滌後更に水洗し芒硝で乾燥、エーテルを溜去すれば著しいヨードホルム臭を發する。5%NaOH 洗液は炭酸ガスを通ずると Fp 83~83.5° の結晶を析出する。*p*-Benzylphenol と混融して融点降下せず。

本研究は文部省自然科学研究費によつた。深謝する次第である。

尚、分析の一部を施行せられた本校井上正雄、芳野正之両氏に謹んで謝意を表する。

熊本薬学専門学校

Summary

Reimer-Tiemann reaction of 2,6-dibromo-4-isoamylphenol and *p*-benzylphenol were carried out and, as neutral substances, corresponding orthoformates were obtained.

A phenolic substance, 2-hydroxy-5-benzyl-benzaldehyde was obtained from *p*-benzylphenol.

(Received February 13, 1950)

会費納入について

曩に公告した通り本会々費は本年度より金 1,000 円となりました。会員各位は至急お拂込み願います。(2 回分納も可)

尚、昨年度分を未納入の方は、本会運営並に帳簿整理に支障を來たしますので、至急お拂込み願います。

納入先：東京都文京区本富士町 東京大学医学部薬学科内 日本薬学会 (振替東京 8404 番)