170° の留分からは triethylenediamine di-*p*-nitrophenolate 黄色針状品, mp 182~183° (収率約 4%) の他, 2,4-dinitrophenolate 鱗片状品 (水より) mp 240° (decomp) (実験値 C 40.53, 40.33, H 4.49, 4.47, N 16.85, 16.89) が分離されたが構造は未確定。

β-Dimethylaminoethanol の接触気相反応 β-dimethylaminoethanol 44.5 g をシリカ・アルミナ触媒上 (45 cc) に 350° で 6.5 hr に亘り通じ, 生成物 36.3 g を得。前述の如く処理して分留, bp 53~90° 2.3 g, 90~110° 2.0 g, 110~120° 2.1 g, 120~135° 4.2 g, 135~143° 2.4 g, 及び bp₁₈ 78~110° 0.9 g, 110~135° 0.5 g, 135~167° 0.9 g, 残渣 2.0 g. bp 110~120° の留分から picrate 黄色粉末, mp 253~254° (decomp), bp 120~135° の留分から 2,4-dinitrophenolate 針状品, mp 167.5~168° を得たが何れも構造未確定。

京都大学医学部薬学科

Summary

1,4-Diazabicyclo [2,2,2] octane (triethylenediamine) was prepared by catalytic vapor phase reaction with silica-alumina coprecipitate as the catalyst. The reaction temperature was 275~350°, either at ordinary or reduced pressure. The yield was 4% from monoethanolamine, 6% from diethanolamine, 21% from N-(β-hydroxyethyl)-piperazine, and 32% from N,N'-di(β-hydroxyethyl)piperazine. In this reaction, the formation of piperazine was totally nil or if formed, only in a minute amount.

(Received June 30, 1955)

332. 金庭延慶：Resorcinol の置換に関する研究 (第6報) Resorcinol 及びそのモノメチルエーテルに対する Benzenediazonium Chloride 及び *o*-Toluenediazonium Chloride の反応

Nobuyoshi Kaneniwa : Substitution Reaction of Resorcinol Derivatives.

VI. Reaction of Resorcinol, its Monomethyl Ether, and Benzene- and *o*-Toluenediazonium Chloride.

(Pharmaceutical Faculty, Kanazawa University)

resorcinol 及びそのモノメチルエーテルにジアゾニウム塩 1 mol 及び 2 mol を coupling せしめた場合アゾ基の結合位置に関して若干の知見を得たので報告する。resorcinol にジアゾニウム塩を coupling させると主成体として 4-phenylazoresorcinol を生ずる。モノエーテルに coupling せしめる場合は 2 種の異性体を生ずる。この場合アゾ基が水酸基の *p*-位に連結した化合物を多く生ずる。このことは resorcinol monomethyl ether に対する benzenediazonium 塩, *o*-toluenediazonium 塩, *p*-nitrobenzenediazonium 塩の反応で明らかとなる (Table I)。

Table I.

	Resorcinol monomethyl ether (g.)	Na dissolved in abs. ethanol (g.)	Isoamyl nitrile (g.)	Product (g.)	Pure				
					<i>para</i> (g.)	% from theory	% from product	<i>ortho</i> (g.)	
Aniline·HCl	2.6(g.)	2.6	0.7	3	3.4	2.45	52.1	72.1	0.36 ⁽¹⁾
<i>o</i> -Toluidine·HCl	2.8 "	2.5	0.7	3	4.7	3.5	71.7		
<i>p</i> -Nitroaniline ⁽²⁾	1.6 "	1.3	—	2.5	2.8	2.3	81.0	81.0	0.5
	1.6 "	1.6 ⁽³⁾	—	2.5	3.1	1.3			17.9 17.9
									1.8 ⁽⁴⁾

(1) bisbenzene-azoresorcinol, (2) in glacial acetic acid, (3) resorcinol dimethyl ether,

(4) dimethyl ether.

resorcinol dimethyl ether に対する 2,4-dinitrobenzenediazonium 塩の反応は荻庭, 村越¹⁾の報告がある。此の場合アゾ結合の *o*-位のアルキル基が消失する事が証明された。4-nitrobenzenediazonium 塩の場合も同様 *o*-位のアルキル基 (この場合メチル基) が消失した。(benzenediazonium 塩, toluenediazonium 塩は同様の条件で dimethyl ether に coupling せしめ得なかつた)。4-nitrobenzenediazonium 塩の monomethyl ether との反応に於ける成績体は次に示す如くジメチルエーテルに誘導して相互関係を明らかにした。

次に resorcinol に対し diazonium 塩 2 mol を反応させるとビス体を生ずる。この場合液性の変化によつて 2,4-ビス体 (III) mp 222°, diacetate mp 139° と 4,6-ビス体 (II) mp 215°, diacetate mp 184° を生ずる事が報告されている。前者は酸性, 中性, 弱アルカリ性 (CH_3COONa , Na_2CO_3) 反応液で生じ, 後者は強アルカリ性 (KOH , NaOH) 反応液で生ずる²⁾。著者はこの反応を追試した所 2,4-ビス体 (III) はエタノールに溶け難く分離精製が容易であるに対し, 4,6-ビス体 (II) は精製が困難で収得率が悪い事を知つた。反応の溶媒を無水エタノールとした場合も同様で (III) の精製は容易であるが, (II) の分離精製はタール状物質を多量生ずるため困難である。

次に resorcinol monomethyl ether に benzenediazonium 塩 2 mol を反応させた場合ビス体 mp 190° が報告されている³⁾。然しアゾ基の連結位置については明らかにされていない。著者は陰イオン中和剤として CH_3COONa 及び $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ を用いて無水エタノール溶媒で resorcinol monomethyl ether, 4-benzeneazoresorcinol 3-methyl ether (VI), 4-benzeneazoresorcinol 1-methyl ether (V) に benzenediazonium 塩, toluenediazonium 塩を coupling せしめ連結の位置に関して検討を加えた。先ず resorcinol monomethyl

(1) (I)→(VII) : aniline, (2) (I')→(VII') : *o*-toluidine.

1) 荻庭, 村越 : 本誌 **71**, 1460(1951).

2) Liebermann, von Kostanecki : Ber. **17**, 880(18884); von Kostanecki : ibid. **20**, 3137(1887); **21**, 3117(1888); Orndorff, Ray : J. Am. Chem. Soc. **44**, 1(1910).

3) Orndorff, Theband : Am. Chem. J. **26**, 165.

ether に benzenediazonium 塩 2 mol を反応せしめた所, 陰イオンの中和剤の如何に関せず mp 176° の赤褐色結晶を得た. この acetate 橙色鱗片晶は mp 167° を示し元素分析の結果はいずれもビス体 (VII) $C_{19}H_{16}O_2N_4$, acetate $C_{21}H_{18}O_3N_4$ に一致した. 然し文献記載の mp 190° の物質は得られなかつた. また *o*-toluenediazonium 塩 2 mol を用いた場合も同様でビス体 (VII') mp 170° 赤色針晶, acetate mp 141° 橙色鱗片晶を得た. これ等の化合物は (V) 及び (VI) に更に benzenediazonium 塩を, 或いは (V'), (VI') に *o*-toluenediazonium 塩を反応せしめた場合でも得られた. この場合でも使用する中和剤の種類に依つて成績体に変化は見られなかつた. 以上の結果を経合すれば mp 176° と mp 170° のビス体- (VII 及び VII') のアゾ基の連結位置は 4 位と 6 位である事が明らかで 2,4-ビス体型 (III 型) の化合物を生じていない.

次に resorcinol, resorcinol monomethyl ether (V), (VI) に benzenediazonium 塩, toluenediazonium 塩を coupling せしめた時の原料及び生成物の量並びに収得率を表示する (Table II, III).

Table II. Aniline の場合

	Aniline •HCl (g.)	AcONa •3 H ₂ O (g.)	Na in abs. EtOH (g.)	iso- AmNO ₂ (g.)	Product (g.)	Pure (VII or II or III)		
						(g.)	% from theory	% from product
Resorcinol (g.)	1.1	2.6	2.7	—	3.2	2.6	81.3	81.3
〃	〃	〃	0.7	〃	〃	2.7**		
Resorcinol monomethyl ether	1.3	〃	—	—	2.9	2.1	60	72.4
3.1	4.6	—	11.2(KOH)*	4.0(NaNO ₂)	7.0	4.7	57.3	67.1
4-Azoresorcinol 1-methyl ether (V)	2.3	1.0	—	3.3(KOH)	0.7(NaNO ₂)	2.9	0.3	9.1
4-Azoresorcinol 3-methyl ether (VI)	2.2	1.3	1.3	—	1.5	3.0	2.0	62.5
							66.7	

* dil. EtOH, ** impure, but insoluble in ethanol.

Table III. *o*-Toluidine の場合

	<i>o</i> -Toluidine •HCl (g.)	AcONa •3 H ₂ O (g.)	Na in abs. EtOH (g.)	iso- AmNO ₂ (g.)	Product (g.)	Pure (VII' or II' or III')		
						(g.)	% from theory	% from product
Resorcinol (g.)	1.1	2.8	2.7	—	3.4	2.7	77.1	79.4
〃	〃	〃	0.7	〃	3.5	2.3	65.7*	
Resorcinol monomethyl ether	1.3	〃	2.7	—	3.3	2.1	55.3	65.5
〃	〃	〃	0.7	〃	〃	1.8	47.4	57.6
4-Azoresorcinol 1-methyl ether (V')	0.57	0.34	0.32	—	0.35	0.70	0.16	18.8
4-Azoresorcinol 3-methyl ether (VI')	1.21	0.72	0.68	—	0.75	1.59	1.02	56.7
〃	〃	〃	0.23	〃	1.80	0.79	44	64.2
							44	

* impure, but insoluble in EtOH.

Table II, III から明らかな如く (VII), (VII') の収量は比較的良好いが, アニリンの場合に示した様に希エタノール溶媒 (ジアゾ化には亜硝酸ソーダ使用) での coupling と (V), (V') からの収量が低い. それはこれ等の化合物がエタノールに溶け難い為であろう.

以上の反応から (I) 型化合物のみが 2 位置換を行い (II), (III) 型の化合物は更にアゾ基を連結する場合 6 位に導入される事が明らかとなつた. このことは resacetophenone の核アルキル化反応に於けると同様の現象であり, 従つて resacetophenone の核アルキル化反応で論じたと同じ議論がなされ得る様に思われる.

本研究に対し御鞭撻を賜つた恩師石館教授並びに鶴飼先生に謹謝し, 元素分析をお願いした板谷芳京氏に感謝する.

実 験 の 部

Benzeneazoresorcinol 3-methyl ether (VI) a) 塩酸アニリン 2.6 g, 無水エタノール 10 cc, 亜硝酸アミル 3 g で 5° 近辺でジアゾ化. b) 15 cc の無水エタノールに 0.7 g の金属ナトリウムを溶解せしめ, これに resorcinol monomethyl ether 2.6 g を加ふ. b) 液に a) 液を 0~5° で振盪しながら注加反応せしむ. 1 夜放置後濃塩酸 1 cc で中和. エタノール留去. 水を加えて析出物を浮取, 素焼板上に乾燥, 3.4 g, 20 cc エタノールで処理. 不溶物 0.36 g, mp 176° (クロロホルム, エタノール混液から再結). $C_{19}H_{16}O_2N_4$ (4,6-ビスベンゼンアゾレゾルシノールモノメチルエーテル VII) 計算値 N 17.16, 実験値 N 17.32. acetate mp 167°, 赤

褐色鱗片晶 (エタノール再結). $C_{21}H_{18}O_3N_4$ 計算値 C 67.38, H 4.81, N 14.97, 実験値 C 67.61, H 5.17, N 14.89. エタノール可溶物 3 g. これを石油エーテルで処理, 不溶物 2.45 g, 50% エタノール再結, mp 144°. 橙色板晶. $C_{13}H_{12}O_2N_2$ (4-ベンゼンアゾレゾルシノール-3-メチルエーテル VI) 計算値 N 12.84, 実験値 N 12.74. アセトン溶媒でジメチル硫酸によりメチル化. エタノール再結, mp 92° (文献 92°). (I) のメチル化で得た mp 92° の物質と混融し融点降下せず. 塩酸 *o*-toluidine を用いた場合 (VI') は希エタノールより再結晶, mp 142.5°. 橙色鱗片晶, ビス体の原料とす.

***p*-Nitrobenzeneazoresorcinol monomethyl ethers** 荻庭, 村越法に準じて行ふ. エタノール可溶, ベンゼン難溶, アルミナクロマト易吸着性物質はエタノール再結. mp 203°, 赤色結晶. $C_{13}H_{11}O_4N_3$ (*p*-ニトロベンゼンアゾレゾルシノール-3-メチルエーテル) 計算値 N 15.38, 実験値 N 15.38. アセトン溶媒でジメチル硫酸でメチル化. エタノール再結. mp 151° (文献 152°). $C_{14}H_{13}O_4N_3$ 計算値 N 14.63, 実験値 N 14.60. エタノール難溶, ベンゼン易溶, アルミナクロマト難吸着性物質はベンゼン再結, mp 182°, 赤色結晶. $C_{13}H_{11}O_4N_3$ (*p*-ニトロベンゼンアゾレゾルシノール-1-メチルエーテル) 計算値 C 57.10, H 4.03, 実験値 C 56.73, H 3.90. アセトン溶媒で大過剰のジメチル硫酸でメチル化. メチル化物 mp 149° (エタノール再結). 先の物質と混融し融点降下せず. resorcinol dimethyl ether に *p*-ニトロベンゼンジアゾニウム塩を coupling せしめた場合 *p*-ニトロアニリン 1.6 g を用いて粗アゾ化合物 3.1 g, エタノール可溶. アルミナクロマト易吸着性物質 1.3 g, mp 203°. これは *p*-ニトロベンゼンアゾレゾルシノール-3-メチルエーテルである. エタノール難溶. アルミナクロマト難吸着性物質 1.8 g, mp 151°. これはジメチルエーテルである.

4,6-Bisazoresorcinol (II, III) 及びその monomethyl ether (VII, VII') resorcinol 及びその monomethyl ether 1 mol に対しアニリン, *o*-トルイジンを 2 mol 用い, 上記 1 mol 対 1 mol の場合と同様の条件で coupling を行ふ. 反応後無水エタノール (溶媒に無水エタノール使用の場合) を留去, 水を加えて析出物を濾取. 乾燥, 秤量後局方エタノール 20 cc で熱時, 各 3 回, 10 cc で 1 回洗浄. 可溶物と不溶物とに分つ. 不溶物は殆んど純粋なビス体である. クロロホルム, エタノール混液から再結晶. a) アニリンの場合: 2,4-bisazoresorcinol (III) mp 222°, 赤色針晶. アルミナクロマト難吸着性, アルカリ不溶. diacetate mp 144° (文献 mp 139°), 4,6-bisazoresorcinol (II) mp 215°, 赤褐色結晶. アルミナクロマト易吸着性, アルカリ可溶. 溶媒を無水エタノールで反応を行つた場合: エタノール不溶性物質を得るがこれから純粋な (II) を得る事は不成功に終つた. 水溶液の場合は可能. diacetate mp 184° (文献 mp 184°), 4,6-bisazoresorcinol monomethyl ether (VII) 前出. b) *o*-トルイジンの場合: 2,4-bis-*o*-tolueneazoresorcinol (III') mp 212°, diacetate mp 130°, 4,6-bis-*o*-tolueneazoresorcinol (II') mp 195°, diacetate mp 178°, 4,6-bis-*o*-tolueneazoresorcinol monomethyl ether (VII') mp 170° (クロロホルム, エタノール混液再結), 赤色針晶. $C_{21}H_{20}O_2N_4$ 計算値 C 69.98, H 5.59, 実験値 C 69.63, H 5.50. acetate mp 141°, エタノール再結, 橙色鱗片晶. 計算値 C 68.64, H 5.51, 実験値 C 68.60, H 5.37.

金沢大学薬学部

Summary

By coupling 1 mole of diazonium salt of aniline, *o*-toluidine, or *p*-nitroaniline to 1 mole of resorcinol monomethyl ether, compounds in which the coupling occurred in the *para*-position of the hydroxyl and the *ortho*-position of the methoxyl were obtained as the chief reaction products. The use of 2 moles of the diazonium salts afforded bisazoresorcinol monomethyl ether, m.p. 176° (acetate, m.p. 167°), in the case of aniline, and of m.p. 170° (acetate, m.p. 141°) in the case of *o*-toluidine. The position of the azo group in these compounds must be 4,6-position since the application of 1 mole of the diazonium salt to 4-azoresorcinol 1-methyl ether and 4-azoresorcinol 3-methyl ether always gives identical compound. When two moles of diazonium salt is coupled to resorcinol, the product is either 2,4- or 4,6- bisazoresorcinol according to whether the medium is mild or caustic alkali. In the case of resorcinol monomethyl ether, there was no difference in the site of coupling of the azo group with the change in the medium.

(Received July 1, 1955)