the quaternary bases. *Berberis* spp. generally contain oxyacanthine, together with berbamine, but the present plant did not contain oxyacanthine.

(Received March 17, 1955)

高橋西蔵, 濱田喜樹: Radziszewsky 法によるベンゾニトリル誘導体の鹼化

Torizo Takahashi and Yoshiki Hamada: Saponification of Benzonitrile Derivatives by Radziszewsky's Method.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto*)

Friedländer 及び Weisberg¹⁾ はアルカリ及び過酸化水素を用いる Radziszewsky²⁾ 鹼化法 (以下 R 法と記す) を 4-Nitronaphtonitril に応用して酸アミドを造っている. 著者等は 2-Nitro(amino)-6-alkoxybenzonitril 類を本法に付して対応せる酸アミド類を得た.

原料に供した 2-Nitro-6-methoxy (äthoxy) benzonitril に対する既知合成法の骨子は *m*-Dinitrobenzol にエタノール性チアンカリを作用せしむるにある^{3,4)}. Lobry de Bruyn 法³⁾ を改良した Gilman 法⁴⁾ により 2-Nitro-6-methoxybenzonitril (I) を合成し, これに対するバリット水による既知鹼化法³⁾ を追試したところ, 2-Nitro-6-methoxybenzamid (IV) の得量がよくない. 但し原報³⁾ には詳しい実験の記載がない. 著者等は (I) に 6*N* NaOH 及び 10~15% 過酸化水素を作用させて好得量で (IV) を得た. この場合溶媒としてエタノールを用いると水に比し, 反応時間を短縮し, 且つ得量を増す. 次に Gilman 法⁴⁾ により 2-Nitro-6-äthoxybenzonitril (II) 及び 2-Nitro-6-butoxybenzonitril (III) を造り, これ等を R 法により処理してそれぞれ 2-Nitro-6-äthoxybenzamid (V) 及び 2-Nitro-6-butoxybenzamid (VI) に到らしめた.

Friedländer 等⁵⁾ は (I) を錫及び塩酸或いは塩化第一錫及び塩酸で還元して 2-Amino-6-methoxybenzonitril (VII) を得ているが, 著者等は (I) を接触還元して (VII) を造り, これを R 法に付して 2-Amino-6-methoxybenzamid (VIII) を得た. 又 (VIII) は (VII) を濃ナトリウム溶液と 160~170° に熱する場合生ずるとのみ報告されていて, 得量等の記載がない⁵⁾.

なお 2,6-Dimethoxybenzonitril⁴⁾ (IX) は R 法で処理するも変化なく, 原料回収に終った. 又 Mauthner⁶⁾ は (IX) を濃硫酸で鹼化して 2,6-Dimethoxybenzamid を得ているが, この方法を (I) に応用すると脱メチル及び脱炭酸を起して *m*-Nitrophenol に変化する.

本研究に当り多々便宜を与えられた名古屋市大薬学部石坂教授及び新見助教授に深謝する.

* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) Friedländer, Weisberg: Ber. 28, 1840 (1895).

2) Radziszewsky: Ibid. 18, 355 (1885).

3) Lobry de Bruyn: Rec. trav. chim. 2, 205; ibid. 23, 32 (1904).

4) Gilman: Organic Syntheses 22, 35 (1942).

5) Friedländer, Bruckner, Deutsch: Ann. 388, 41 (1912).

6) Mauthner: J. prakt. Chem. (2) 121, 259 (1929).

実 験 の 部

2-Nitro-6-butoxybenzitril (III) *m*-Dinitrobenzol 10 g を温ブタノール 140 cc に溶解し、これにチアンカリ 4 g を水 8 cc に溶解して加える。混合物の温度が自然に上昇して約 30 分後 60° に達する。最初淡黄色の反応液は漸次黒褐色に変化。更に混合物を水浴 (約 60°) 内において 5 時間攪拌後常温で 2 日間放置。この場合析出せる黒色の結晶を汙別、これに多量の水を加えて攪拌、1 夜放置また結晶を汙別。乾燥後クロロホルムで温浸、粗得量約 2 g。更にクロロホルム・石油エーテルより再結晶、淡褐色の針晶。Fp 97°。C₁₁H₁₂O₃N₂ 計算値 N 12.73, 実験値 N 13.00。

バリット水による 2-Nitro-6-methoxybenzitril (I) の鹼化 Ba(OH)₂·8H₂O 2 g を水 60 cc に溶解し、これに (I) 2 g を混じり、攪拌しながら油浴 (140~150°) 内で 5 時間反応せしめた。アンモニアの発生を伴って分解が進行、混合物は黒褐色に変化。冷却後混合物を真空蒸発、残渣をエーテルで温浸。抽出物をエタノールより再結晶、得量 0.4 g。無色の針晶、Fp 195°。C₈H₈O₄N₂ 計算値 C 48.98, H 4.11, 実験値 C 48.95, H 4.21。これは (IV) である。

2-Amino-6-methoxybenzitril (VII) (I) 2 g をエタノール 60 cc に溶解、これにパラジウム炭 (Pd 5%) を添加して接触還元。吸収された水素約 720 cc。反応後触媒を汙別、エタノールを留去、残渣をベンゾールより再結晶、得量 1.5 g。無色の針晶、Fp 141°。C₈H₈O₂N₂ 計算値 N 18.92, 実験値 N 18.93。

2-Nitro(Amino)-6-alkoxybenzamid 類 (I), (II), (III) 及び (VII) をそれぞれ水またはエタノールに加え、これにナトロン滴液及び過酸化水素を混じて水浴内で加温。冷却後反応液を濃縮してベンズアミド類を採り、エタノールより再結晶。いずれも無色の針晶。

Table I

物質	原料 (g)	溶媒 (cc)	6N NaOH (cc)	H ₂ O ₂ (% cc)	反応 温度 (°C)	反応 時間 (時)	得量 (g)	Fp (°C)	分子式	計 算 値			実 験 値		
										C	H	N	C	H	N
(IV)	a) I 1	水 50	0.8	10	50	50~60	4	0.6	195	} 上述のバリット水による鹼化で得た製品と 混融の結果同一物である。					
	b) I 1	エタノール 50	"	"	"	40~50	1	1	"						
(V)	II 2	"	"	"	"	"	"	2	199~ 200	C ₉ H ₁₀ O ₄ N ₂	51.43	4.76	50.98	4.29	
(VI)	III 1	"	"	15	"	"	"	1	169	C ₁₁ H ₁₄ O ₄ N ₂	55.45	5.83	55.19	5.60	
(VIII)	VII 1	"	"	10	"	"	"	0.8	151	C ₈ H ₁₀ O ₂ N ₂			16.85		17.40

2-Nitro-6-methoxybenzitril (I) に対する濃硫酸の作用 (I) 2 g を 66° Bé H₂SO₄ 10 cc に溶解、水浴 (60~65°) 内において 2 時間反応せしめた。冷却後混合物に約 10 倍量の水を加え、この場合の析出物を汙別、汙液をエーテルで抽出。抽出物をナトロン滴液で処理して不溶物を汙別、汙液を硫酸酸性にする際析出する結晶を採る。エーテルより再結晶、得量 0.5 g。淡黄色の針晶、Fp 95°。 *m*-Nitrophenol と混融するに融点の変化を認めない。

京都大学医学部薬学科

Summary

Saponification of 2-nitro(amino)-6-alkoxybenzonitriles by the method of Radziszewsky yielded the corresponding acid amides. However, 2,6-dimethoxybenzonitrile did not submit to saponification by this method and warming 2-nitro-6-methoxybenzonitrile with conc. sulfuric acid at 60~65° effected its decomposition, forming *m*-nitrophenol.

(Received March 17, 1955)