U. D. C. 547.562.4:547.832.1/.5

藤田榮一, 富松利明, 藪内 巖, 和気典子: Diphenylene Dioxide (Dibenzo-*p*-dioxin)誘導体の合成研究 (第 23 報*)¹⁾Phenylenedioxyquinoline (Benzo-*p*-dioxinoquinoline) の合成 (補遺 1)

Eiichi Fujita, Toshiaki Tomimatsu, Iwao Yabuuchi, and Noriko Waki:

Studies on the Synthesis of Diphenylene Dioxide (Dibenzo-*p*-dioxin)

Derivatives. XXIII*. Syntheses of Phenylenedioxyquinolines

(Benzo-*p*-dioxinoquinolines). (Supplement 1).

(Faculty of Pharmacy, Tokushima University**)

The Ullmann reaction of 7,8-dibromoquinoline and pyrocatechol did not afford the desired benzo[7,8]-*p*-dioxino[2,3-*h*]quinoline (II) but the same reaction with 7-bromo-8-hydroxyquinoline and *o*-bromophenol successfully gave (II). The same reaction of 6-hydroxy-7-bromoquinoline and *o*-bromophenol afforded benzo[6,7]-*p*-dioxino[2,3-*g*]quinoline (IV). The Ullmann reaction of 7-hydroxy-8-bromoquinoline alone yielded a minute amount of a substance assumed to be the objective pyrido[2,3-*a*]pyrido[2,3-*h*]dibenzo-*p*-dioxine (II) but could not be identified. An attempt to obtain pyrido[2,3-*h*]pyrido[2,3-*i*]dibenzo-*p*-dioxine (V) by the same reaction on 6-hydroxy-7-bromoquinoline did not materialize, nor the Ullmann reaction of 7-bromo-8-hydroxyquinoline.

(Received June 26, 1956)

前報¹⁾において quinoline-7,8-diol と *o*-dibromobenzene との Ullmann 反応は成功せず, 7-hydroxy-8-bromoquinoline と *o*-bromophenol との Ullmann 反応により, dibenzo-*p*-dioxin (I) とともに benzo[7,8]-*p*-dioxino[2,3-*h*]quinoline (II) を得. 更に pyrido[2,3-*a*]pyrido[2,3-*h*]dibenzo-*p*-dioxin (III) と推定される硫硝酸による呈色反応陽性の結晶を微量得たことを報告した.

今回先ず 7,8-dibromoquinoline と pyrocatechol との Ullmann 反応を行つたが, dibenzo-*p*-dioxin 核を有する化合物を全然捕捉出来なかつた. 次に 7-bromo-8-hydroxyquinoline と *o*-bromophenol について同様反応を行つと, (I) と (II) が得られ (III) は全く捕捉出来なかつた.

さきに 2,6-dibromo-4-nitrophenol を原料としてグリセリン, 濃磷酸, 濃硫酸と共に加熱反応させると 6-

* 本研究は富田真雄: Diphenylene Dioxide (Dibenzo-*p*-dioxin) 誘導体の合成研究 (Masao Tomita: Studies on the Synthesis of Diphenylene Dioxide (Dibenzo-*p*-dioxin) Derivatives) の一部である.

** Sho-machi, Tokushima.

1) 第 22 報; 藤田, 後藤: 本誌 75, 28(1955).

hydroxy-7-bromoquinoline がかなりの好収量で得られることを報告した²⁾が、本化合物と *o*-bromophenol との Ullmann 反応を行つた結果 (I) と benzo[6,7]-*p*-dioxino[2,3-*g*]quinoline (IV) とを得たが pyrido[2,3-*b*]-pyrido-[2,3-*i*]dibenzo-*p*-dioxin (V) は得られなかつた。(IV) は かつて富田³⁾ が 2-amino-dibenzo-*p*-dioxin の Skaup 反応により合成したもので mp 184° を示し、混融の結果同一物質であることを確認した。従つて逆にさきに 2,6-dibromo-4-nitrophenol に Skraup 反応の変法を実施して得た quinoline 体が明らかに 6-hydroxy-7-bromoquinoline である事を再確認出来たわけである。

著者等は更に 7-hydroxy-8-bromoquinoline, 7-bromo-8-hydroxyquinoline, 6-hydroxy-7-bromoquinoline をそれぞれ単独に Ullmann 反応に附した結果、7-hydroxy-8-bromoquinoline の場合のみ硫酸により呈色反応陽性の mp 343~345° の結晶を微量得たが精製不充分のためか $C_{18}H_{10}O_2N_2$ には一致せず $C_{18}H_{10}O_2N_2 \cdot 1/3 H_2O$ に一致する元素分析値を得たが、微量のため更に精査不可能であつた。後の二者の場合は硫酸の呈色反応陽性物質を全然得ることが出来なかつた。

終りに benzo[6,7]-*p*-dioxino[2,3-*g*]quinoline の標本の分与され且つ御校閲を賜つた京都大学富田教授に深謝する。また元素分析を施行された京都大学元素分析センターの諸氏に感謝する。

実 験 の 部

7,8-Dibromoquinoline と pyrocatechol との Ullmann 反応 7-bromoquinoline を水酢中ブロムで臭素化(常温)すると 7,8-dibromoquinoline mp 214~215° (115° 附近で収縮)が得られる。 $C_9H_5NBr_2 \cdot 1/2 H_2O$ 計算値 C 36.52, H 2.04, 実験値 C 36.62, H 2.26. pyrocatechol 1.65 g, 金属カリウム 1.17 g よりカリウム塩をつくり、これに 7,8-dibromoquinoline 4.3 g 及び銅粉 0.8 g を加えて、200° で 3 時間加熱。苛性ソーダアルカリ性にて未反応の dibromoquinoline を水蒸気蒸留に付し、残渣、残渣をエーテル抽出。常法により処理するに非フェノール性塩基、微量を得たが硫酸による呈色反応陰性。精査不能。

7-Bromo-8-hydroxyquinoline と *o*-bromophenol との Ullmann 反応 8-hydroxyquinoline を 95% 硫酸と 180° で 3 時間加熱し 8-hydroxyquinoline-5-sulfonic acid を製しこれを希苛性カリ溶液とし、ブロムの水酢溶液を滴加、臭素化を行い(20° にて)成績体をベンゼンで抽出して副生する 5,7-dibromo-8-hydroxyquinoline を除き、65% 硫酸中で煮沸して脱スルホン化を行い、得られる成績体をエタノールより再結晶, mp 137~138° の 7-bromo-8-hydroxyquinoline を得。本品 4.5 g と *o*-bromophenol 3.5 g と金属カリウム 1.57 g とからカリウム塩の混合物をつくり乾燥して銅粉 0.8 g と共に 180~190° で 2 時間加熱。エーテルで充分抽出し、常法により処理して非フェノール性粗塩基 0.08 g と中性物質 0.09 g とを得た。前者のベンゼン溶液をクロマトにより精製後、エーテルより再結晶, mp 127~128° の無色針状品を得。硫酸、硝石により青緑色。前報¹⁾で合成した (II) mp 127~128° と混融、融点降下なし。後者はメタノールから再結晶、硫酸呈色反応：青色。mp 117~118°。無色針状品, dibenzo-*p*-dioxin mp 119°, (I) と混融して融点降下を認めない。

6-Hydroxy-7-bromoquinoline と *o*-bromophenol との Ullmann 反応 6-hydroxy-7-bromoquinoline 4.5 g, *o*-bromophenol 3.5 g, 金属カリウム 1.56 g よりカリウム塩を製し銅粉 0.8 g を加えて 230° で 5 時間加熱し常法により処理して mp 184° の非フェノール性塩基と mp 119° の中性結晶とを得た。前者は文献記載³⁾の benzo[6,7]-*p*-dioxino[2,3-*g*]quinoline (IV) と性状全く一致し混融の結果融点降下を認めない。後者は (I) と混融して融点降下を認めない。

7-Hydroxy-8-bromoquinoline の Ullmann 反応 7-hydroxy-8-bromoquinoline 4.48 g, 金属カリウム 0.78 g よりカリウム塩を製し銅粉 0.6 g を加えて 200~210° で 1 時間加熱し(180° で黄褐色の煙を發して烈しく反応する), 常法により処理して得た非フェノール性塩基をクロマトにて精製しベンゼンから再結晶, mp 343~345° の針状結晶が微量得られる。硫酸呈色反応青緑色。エーテル, メタノール, ベンゼンに比較的難溶。 $C_{18}H_{10}O_2N_2 \cdot 1/3 H_2O$ 計算値 C 73.97, H 3.65, 実験値 C 74.05, H 3.46。

7-Bromo-8-hydroxyquinoline の Ullmann 反応及び 6-Hydroxy-7-bromoquinoline の Ullmann 反応： 上述の方法と同様に反応を行うも硫酸呈色反応陽性の成績体は得られない。

徳島大学薬学部

2) 藤田, 大西, 和気: 本誌 76, 817(1956).

3) 富田: 本誌 56, 421(1936).