

m-Methoxybenzoic Acid に対するホルム アルデヒドの反応 (その1)

池田鉄太郎, 金原三郎, 中川靖夫
(薬化学教室)

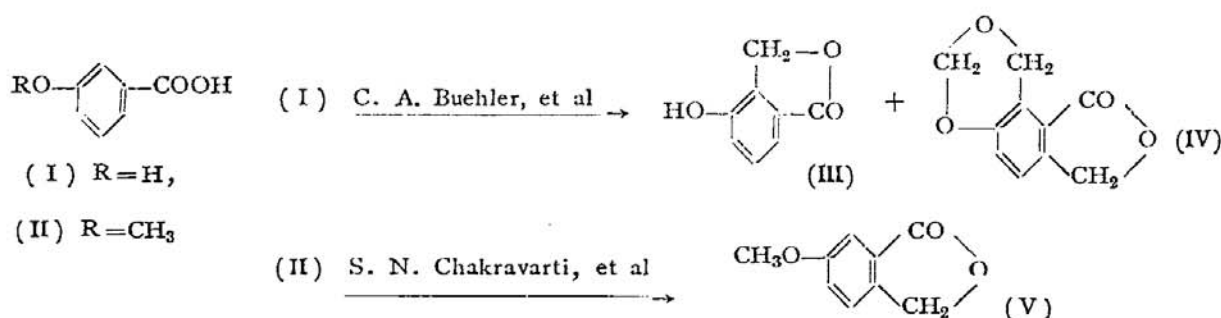
The Action of Formaldehyde on m-Methoxybenzoic Acid. (I).

By Tetsutaro Ikeda, Saburo Kanahara, and Yasuo Nakagawa.

m-Hydroxy-(I), 及び m-Methoxybenzoic acid (II) に対する HCHO・HCl の反応は, (I) については, C. A. Buehler 等¹⁾⁻⁴⁾ の, 又 (II) については, S. N. Chakravarti, W. H. Perkin, jun.⁵⁾ の研究がある.

C. A. Buehler 等は (I) に30~40°でHCHO・HCl を作用させて, 4-Hydroxy-phthalide (III)

mp. 254°, 及び 6-Hydroxy-methyl-1,3-benzodioxan-5-carboxylic acid lactone (IV) mp. 176° の2種の結晶を得ている. 又 S. N. Chakravarti 等は (II) と HCHO・HCl とを水浴で加温反応させ, P. Fritsch が他の方法⁶⁾ で合成したと同一の 6-Methoxy-phthalide (V) mp. 120° を得たと報告している.



吾々は phthalazine 誘導体合成の原料として (V) を必要としたので, S. N. Chakravarti 等の方法に従い合成を試み, 同氏等と異なる結果を得たので報告する.

即ち (II) を37% HCHO 及び c. HCl と1時間沸騰水浴中に加温して得られる成績体から次の3種の結晶を分離した.

[A] C₉H₈O₃, mp. 119~120° 無色柱晶

[B] C₁₀H₁₀O₄, mp. 156~7° 無色針晶

[C] C₁₀H₉O₃Cl, mp. 176~8° 無色針晶

[A] は S. N. Chakravarti 等及び P. Fritsch が得た 6-Methoxy-phthalide (V) に一致する.

[B] は無水酢酸によつて mp. 122~3° の acetate を与えることから, (V) に更に1個の Hydroxymethyl 基が置換したものと考えられる.

又 [C] は5% Na₂CO₃ と加熱すると Cl を失い mp. 156~7°, C₁₀H₁₀O₄ の結晶となり, [B] と混融して同一物であることを確めた.

次に〔B〕における Hydroxymethyl 基の位置を決定するために、このものをアルカリ性過マンガン酸カリをもつて酸化すると mp. 213~5° (dec.) の酸を生じ、これをジアゾメタンでエステル化すると、mp. 89~90° の Trimethyl ester $C_{13}H_{14}O_7$ となる。このエステル化物の mp. 及び分析値は Buehler²⁾ 等の得た 1-methoxybenzene-2,3,4-tricarboxylic acid の trimethyl ester (VII) に一致する。

以上の事実は〔B〕が (VIIIa) 又は (VIIIb), 〔C〕が (IXa) 又は (IXb) の構造を有することを示す。又〔B〕の過マンガン酸カリ酸化において酸化剤の量を減らすと、 $C_{10}H_8O_5$ mp. 213~5° の monocarboxylic acid (Xa 又は Xb) を、又これをジアゾメタンでエステル化するとその methyl ester $C_{11}H_{10}O_5$ mp. 168~9° を生ずる。

以上の反応を表記すると次のようになる。

本研究において、元素分析を施行された板谷氏及び原料の合成に協力された横山、氏家両君に深謝します。

実験の部

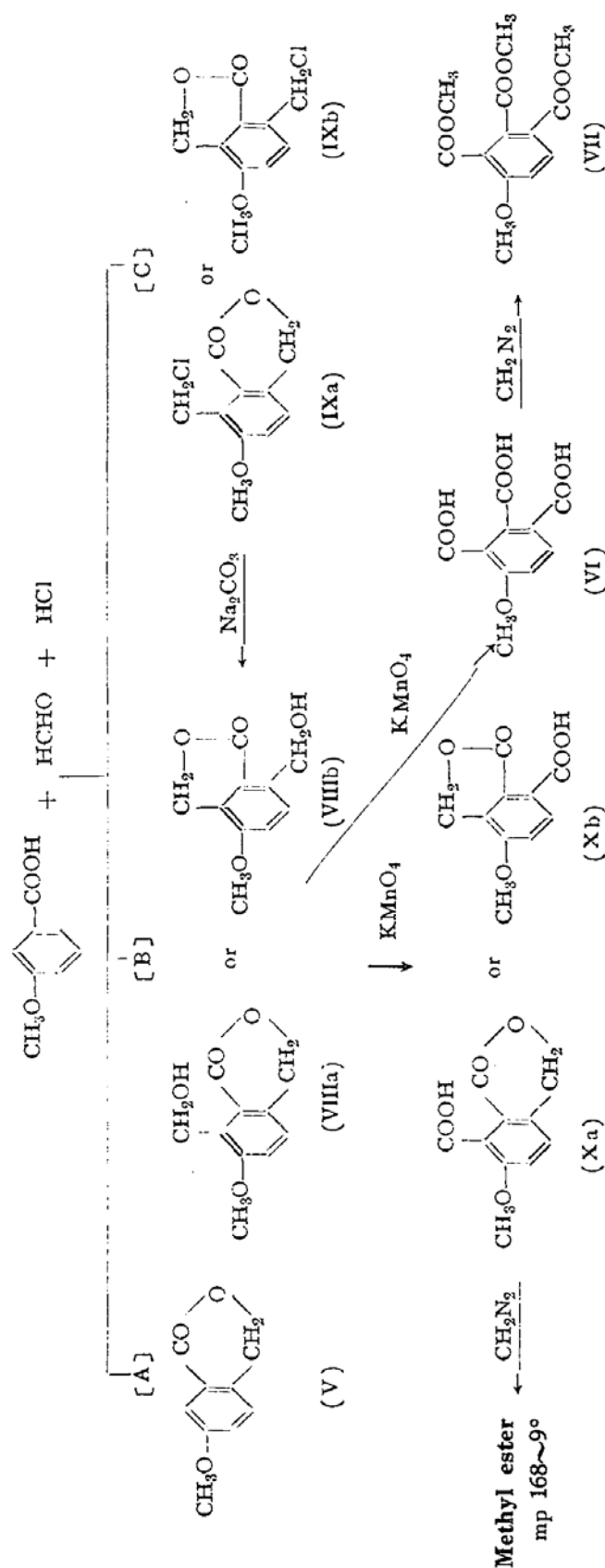
m-Methoxybenzoic acid に対する濃塩酸とホルマリンの反応

S. N. Chakravarti³⁾ 等に準拠して行つた。即ち m-Methoxybenzoic acid 6g, 37%ホルマリン 21cc, 35%塩酸 30cc を沸騰水浴上 1 時間半加熱した後、倍量の水を加えて析出する物質をクロロホルムで抽出し、その抽出液は 5%炭酸ソーダ溶液で洗滌して未反応の原料を除き、クロロホルム残渣をメタノールから再結、mp. 176~8° の無色針晶〔C〕を得た。得量 700mg. Beilstein 反応陽性

$C_{10}H_9O_3Cl$ 計算値 C. 56.44 H. 4.27

実験値 C. 56.67 H. 4.25

次いで大部分の〔C〕を除いたメタノール易溶部分は、メタノール留去後なお少量に含まれている〔C〕を〔B〕に変えるために、メタノール残渣と 7%炭酸ソーダ溶液 250cc とを加熱溶解せしめ塩酸酸性にして再びクロロホルム抽出を



行い、クロロホルム残渣をベンゼンで再結して mp. 156~7° の無色針晶 [B] を得た。

得量 1.8g $C_{10}H_{10}O_4$

計算値 C. 61.85 H. 5.19

実験値 C. 61.31 H. 5.04

次に大部分の [B] を除いたベンゼン易溶部分はベンゼン留去後、約 70° の熱湯を加え 70° における難溶部分を集めこれをメタノールから再結して mp. 119~120° の無色柱晶 [A] を得た。得量 1g

$C_9H_8O_3$ 計算値 C. 65.85 H. 4.91

実験値 C. 65.73 H. 4.69

Oxymethyl-methoxyphthalide [B] のアセチル化

200mg の [B] に無水酢酸 5cc と濃硫酸 2~3 滴を加えて出来た澄明液を一夜放置後、氷中に注入して析出する結晶をアルコールで再結、mp. 122~3° 無色柱晶。殆んど定量的

$C_{12}H_{12}O_5$ 計算値 C. 61.01 H. 5.12

実験値 C. 60.84 H. 5.03

Choromethyl-methoxy-phthalide [C] の加水分解 ([B] の生成)

40mg の [C] を炭酸ソーダ溶液 ($NaCO_3$ 120 mg と水 3cc) と加熱溶解させた後塩酸酸性にして析出する結晶をアルコールより再結。mp. 156~7°。得量 30mg。混融により [B] と同一物であることを確認した。

1-Methoxybenzene-2,3,4-tricarboxylic acid (VI)

1.75g の [B] に 1N 苛性カリ溶液 180cc を加えて 60° の水浴上で溶解させ 65° 附近に保つて攪拌し乍ら過マンガン酸カリ溶液 ($KMnO_4$ 7.2g. 水 720cc) を少量宛 3 時間にわたつて滴加する。更に 75° 附近で 2 時間攪拌した後過剰の過マンガン酸カリを酸性亜硫酸ソーダで分解して濾液を減圧濃縮後、塩酸酸性としエーテル

で抽出、エーテルを留去し、残渣として得た。アルコールより再結、mp. 213~5° (dec.) 無色針晶。

1-Methoxybenzene-2,3,4-tricarboxylic acid trimethyl ester (VII)

前記 tricarboxylic acid (VI) 40mg のアルコール溶液にジアゾメタンのエーテル溶液 (ニトロソメチール尿素 1g. エーテル 20cc. 40% 水酸化カリ溶液 10cc より作った) を加えて一夜放置後、アルコール、エーテルを留去、残渣をアルコールより再結、mp. 89~90° 無色針晶 (定量的)

$C_{13}H_{14}O_7$ 計算値 C. 55.32 H. 5.00

実験値 C. 55.13 H. 5.06

なお過マンガン酸カリによる不完全酸化の場合としては、1g の [B] を 60° で 1N-水酸化カリウム溶液に溶かし、次いで 65° 附近で攪拌し乍ら過マンガン酸カリ溶液 ($KMnO_4$ 2g. 水 200 cc) を少量宛 1 時間半にわたつて滴加、更に 75° 附近で 1 時間半攪拌すると、反応液は全く無色となり過マンガン酸カリの残存を認めない。吸濾して褐石を除き、濾液は減圧で約 40cc に迄濃縮した後、塩酸酸性として析出結晶を濾取、アルコール・水の混合液より再結。

mp. 213~5° (dec.) 得量 460mg 無色針晶 (Xa or Xb)

$C_{10}H_8O_5$ 計算値 C. 57.70 H. 3.87

実験値 C. 57.39 H. 3.76

上記の酸 (Xa or Xb) の 450mg のアルコール溶液に計算量より過剰のジアゾメタン・エーテル溶液を加えると間もなく結晶の析出を認める。この結晶を濾取、アルコールより再結。mp. 168~9° 得量 320mg 無色針晶、このものは 5% Na_2CO_3 にとけない。

$C_{11}H_{10}O_5$ 計算値 C. 59.50 H. 4.50

実験値 C. 59.70 H. 4.37

文

- 1) C. A. Buehler, et al : J. Am. Chem. Soc. 66, 417 (1944).

献

- 2) C. A. Buehler, et al : J. Am. Chem. Soc. 68, 574 (1946).

- 3) C. A. Buehler, et al : J. Am. Chem. Soc. 71, 11 (1949).
4) C. A. Buehler, et al : J. Am. Chem. Soc. 73, 2347 (1951).
5) S. N. Chakravarti, W. H. Perkin, jun.: J. Chem. Soc. 1929, 196.
6) P. Fritsch : Ann. 296, 352 (1897).

Summary

When *m*-methoxybenzoic acid was treated with HCHO·HCl, it gave three crystalline products, mp. 119~120° (V), 156~7° (VIII a or VIII b)

and 176~8° (IXa or IXb) respectively.

The constitutions of these compounds were presumed as shown in the previous table.

昭和31年6月30日受理