

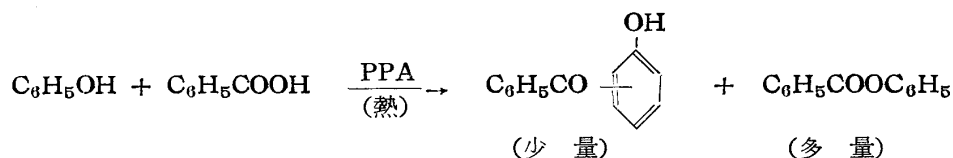
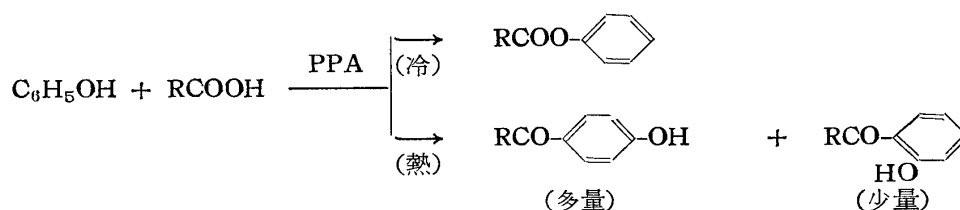
- 15) Stoughton: J. A. C. S., 57, 202 (1935)
 16) Rosenmund and Schnurr: Ann., 460, 56 (1928)
 17) O. Dann and G. Mylius: Ann., 587, 1 (1954)
 18) E. J. Bourne, M. Stacey, J. C. Tatlow and J. M. Tedder: J. Chem. Soc., 1949, 2976
 19) A. R. Bader and A. D. Kontowicz; J. A. C. S., 75, 5416 (note) (1953)

馬場茂雄*：ポリリン酸の存在における置換安息香酸による石炭酸のアシル化反応**

Shigeo Baba: Studies on the Acylation of Phenol by Means of Substituted Benzoic Acids in the Presence of Polyphosphoric Acid.

緒 言

フェノール化合物はポリリン酸 (PPA) 存在下に脂肪酸によつてアシル化され、冷時にはエステル、熱時には主に *p*-hydroxyacylophenone を、又 フェノールエーテルは熱時主に *p*-alkoxyacylophenone を生ずることが確められた¹⁾。然し石炭酸よりは安息香酸により熱時でも主にエステルが得られた。



安息香酸のこの特殊性を追求するため、安息香酸のベンゼン核の *o*-, *m*- 或いは *p*- 位に CH_3 , OH , OCH_3 , Cl 及び NO_2 の各置換基をもつた 15 種のモノ置換安息香酸について石炭酸に対する熱時のアシル化反応を研究した。

* 東京教育大学大学院学生

** 修士論文、本研究の一部は中沢、松浦、馬場：薬誌 74, 498 (1954)、中沢、馬場：同誌、75, 378 (1955) に発表した。

置換安息香酸の合成

トルイル酸：²⁾ *o*-酸、³⁾ *p*-酸は各トルイジンよりジアゾ化、シアン化及びけん化によつて合成した（全収率何れも42%）。*m*-酸は *p*-トルイジンを無水酢酸でアセチル化し、濃硝酸+発煙硝酸でニトロ化し、ついでアルコール性水酸化カウリムで脱アセチル化して得た *m*-ニトロ-*p*-トルイヂン⁴⁾ をアルコール中でジアゾ化して脱アミノ化を行つて *m*-ニトロトルエン⁵⁾ を合成し、これを錫と塩酸で還元して *m*-トルイジンを作り、これより *o*-酸同様の順序で *m*-トルイル酸を合成した（全収率 *p*-トルイヂンに対して11%）。

ヒドロキシ安息香酸：*o*-酸（サリチル酸）は日本薬局方品を用いた。*m*-酸は安息香酸を発煙硫酸でスルホン化⁶⁾ し、塩折して得たものをアルカリ熔融して合成した⁷⁾（全収率59%）。*p*-酸はサリチル酸カリウムの転位によつて合成した⁸⁾（全収率75%）。

メトキシ安息香酸：対応したヒドロキシ安息香酸のジメチル硫酸+水酸化カリウムによるメチル化により合成した。

クロール安息香酸：*o*-酸及び *p*-酸⁹⁾ は文献により各々のトルイジンよりジアゾ化、クロール化及び過マンガン酸カリウム酸化によつて合成した（全収率夫々50%、32%）。*m*-酸は *m*-ニトロ安息香酸を硫化水素+アンモニアで還元して得たアミノ安息香酸¹⁰⁾ をジアゾ化及びクロール化¹⁰⁾ によつて合成した（全収率25%）。

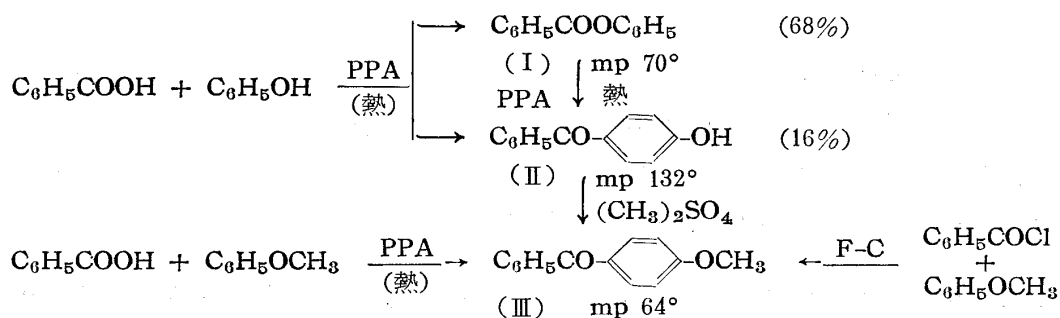
ニトロ安息香酸：*o*-酸¹¹⁾ 及び *p*-酸¹²⁾ に対応せるニトロトルエンの過マンガン酸カリウム酸化により合成した（収率夫々85%、84%）。*m*-酸¹³⁾ は安息香酸をメタノールでエステル化し、ニトロ化し、ついでけん化することにより合成した（全収率69%）。

反応の実施法

原料としてはカルボン酸 0.01モル、石炭酸 0.0105モル (1.0g) 及びポリリン酸 ($n=2.5$) 20g を用い、反応を実施するため 50cc の丸底フラスコ内に秤取し、沸騰水浴上に予熱したポリリン酸にカルボン酸と石炭酸を加えて混和し軽くコルク栓を施し、フラスコを時々揺動しながら、水浴上 20 分間加熱した。反応物は冷水で分解し、生成物をベンゼン（エーテル或いは両者の混合物）に取り、炭酸水素カリウム飽和水溶液で洗つて未変化の酸を除いた後 5% 水酸化カリウム水溶液と振盪して核置換体を溶出し、残液は水洗、硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留して溶媒を除き、粗エステル量を知り、一方水酸化カリウムに転溶した核置換体は塩酸酸性にして遊離させ、固体は濾取水洗乾燥し、液体はベンゼン或いはエーテルに取つて蒸発し粗 (*o*- 及び *p*-) 核置換体の量を求めた。但し何れの場合も核置換体は殆んど *p*-体であつた。実験結果は Table 1 に一括した。

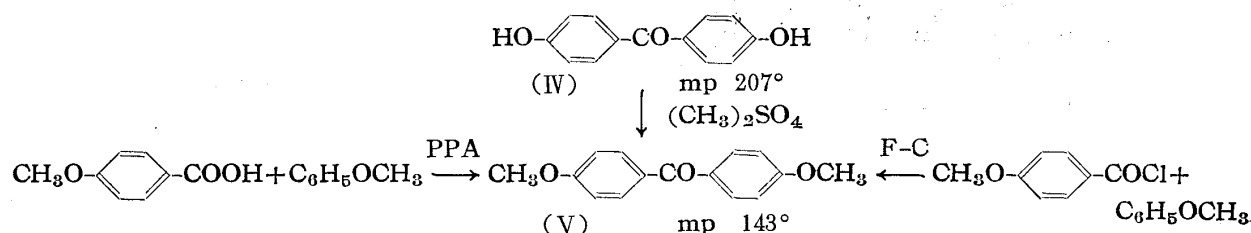
実験成績

安息香酸と石炭酸：最初に基準反応として本反応を行い、68%のエステル (I) と16%の核置換体 (II) を取得した。後者をメチル化したものはアニソールと塩化ベンゾイルのフリーデルクラフツ反応 (F-C 反応)、或いはアニソールと安息香酸とのポリリン酸反応で合成した 4-methoxybenzophenone (III) と同一物であつた。又 (I) もポリリン酸と熱すれば転位して (II) を生じた。

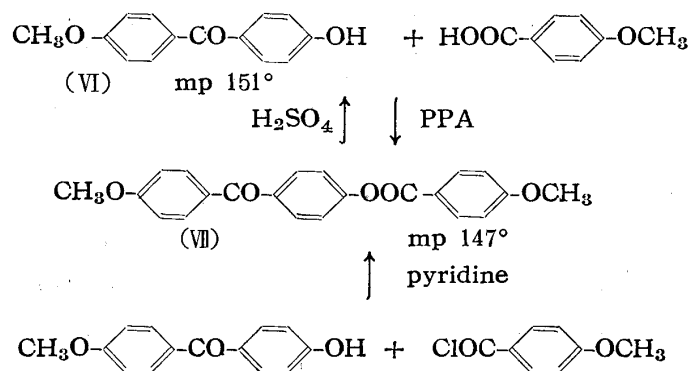


トルイル酸と石炭酸： 一般に安息香酸のときよりも核置換反応が起り易い。o-酸は核置換反応容易に進行し47%の核置換体を与えたが、m-酸及びp-酸は核置換体の収率余り増加せず、主としてエステルを生成した。

ヒドロキシ安息香酸と石炭酸： o-酸（サリチル酸）のときの主産物はエステル（ザロール）で、核置換体は微量生成したに過ぎなかつた。又 m-酸は却つて安息香酸よりも核置換体の収率が低つた。p-酸は主産物として核置換体 (IV) を与えた。これは他のヒドロキシ安息香酸の核置換体と同じように炭酸アルカリ溶液にとける。ジメチル硫酸でメチル化すればジメチルエーテル (mp 143°) となり、これは別にアニソイルクロライドとアニソールよりフリーデルクラフツ反応、或いはアニス酸とアニソールよりポリリン酸反応で合成した di-p-anisyl ketone (V) と一致した。



メトキシ安息香酸と石炭酸： o-酸は好収率 (61%) で核置換体を与えたが、約25%の原料酸を回収し、エステルは微量生成したに過ぎなかつた。m-酸は安息香酸の場合に殆んど一致し、o-及びp-位の CH₃O 基と異りm-位の CH₃O 基の顕著な影響は認められなかつた。p-酸（アニス酸）は研究した16種の酸の中で最高の核置換体 (VI) 75%を与えた。この際中性部より約3%の mp 147°の結晶を得たが、これは濃硫酸により加水分解して (VI) になり逆に (VI) の常法によるアニソイル化或いは (VI) とアニス酸のポリリン酸反応によつても合成できるので、その構造は (VII) と決つた。



クロール安息香酸と石炭酸： 各酸の置換能は何れも低く、o-酸13%、m-酸5%及びp-酸はわづかに2%の核置換体を与えたに過ぎなかつた。又エステルの生成率はo-酸のみ良好で、m-及びp-酸は何れも悪く50%

以上の原料酸を回収した。

ニトロ安息香酸と石炭酸：ニトロ安息香酸は石炭酸との反応においては酸の大部分は未変化か或いは樹脂化し、核置換体の生成率もエステルのも極めて低かつた。なかでも *p*-酸は研究した16種の酸のうちで核置換能率最低で、痕跡程度の核置換体とわずか2%のエステルを与えた。*o*-酸は樹脂化著しく原料酸の回収も不能であり、*m*-酸及び*p*-酸では夫々60%、88%の原料酸を回収した。

Fig. 1, Nuclear Substitution Rate of Substituted Benzoic Acids

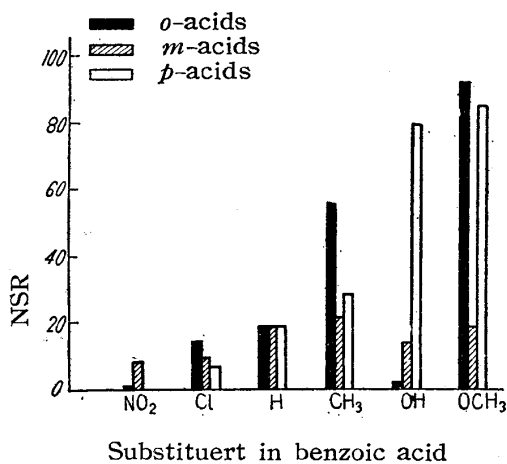


Fig. 2, pKa Value in Water(25°) of Substituted Benzoic Acids

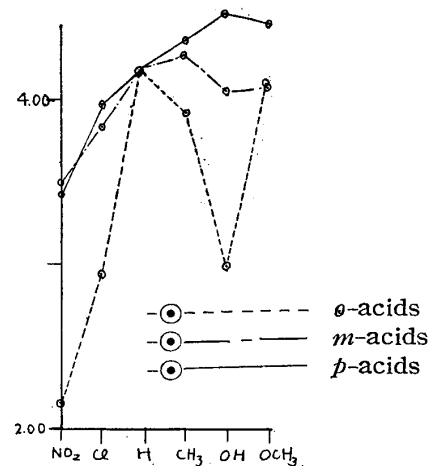


Table 1 Yield (%) of Reaction Products

Material Product	A-COOH + HO-C ₆ H ₄ -OH			A-COOH + HO-C ₆ H ₄ -OH			A-COOH + HO-C ₆ H ₄ -OH		
	OH	COO·C ₆ H ₅	NSR	OH	COO·C ₆ H ₅	NSR	OH	COO·C ₆ H ₅	NSR
NO ₂	0.1 mp 122°	11 mp 52°	0.9	1 mp 171°	11 mp 97°	8.3	trace mp 190°	2 mp 129°	0.0
Cl	13 mp 118°	78 bp ₁₁ 180-1°	14.3	5 mp 169°	42 mp 58°	10.0	2 mp 179°	26 mp 107°	7.1
H	16 mp 132°	68 mp 70°	19.0	16 mp 132°	68 mp 70°	19.0	16 mp 132°	68 mp 70°	19.0
CH ₃	47 mp 96°	38 bp ₁₁ 170-1°	55.3	19 mp 166°	67 mp 61°	22.3	24 mp 170°	59 mp 74°	28.9
OH	2 mp 141°	78 mp 40°	2.5	7 mp 195°	41	14.7	47 mp 207°	12 mp 175°	79.7
OCH ₃	61 mp 149°	5 mp 61°	92.4	15 mp 138°	65 mp 61°	18.8	75 mp 151°	13	85.2

NSR: 核置換率 = $\frac{\text{核置換体}}{\text{エステル} + \text{核置換体}} \times 100$

mp 及び bp は精製した4-hydroxy diphenyl ketone 及びエステルの値を示す。

考 察

各置換安息香酸と石炭酸との以上の各反応の成績は Table 1 に一括したが、尙反応生成物中の核置換体の百分率、核置換率 (NSR) を求めこれを Fig. 1 に図示した。この核置換率は核置換反応の難易を示す尺度であるから、Fig. 1 によつて置換安息香酸の核置換反応を比較できる。即ち *o*- 及び *p*- 置換安息香酸の核置換率は置換基による顕著な影響を受け、サリチル酸の例外を除き、 $\text{CH}_3\text{O} > \text{OH} > \text{CH}_3 > \text{H} > \text{Cl} > \text{NO}_2$ の序列に従つて核置換率は次第に小さくなる。これに反して *m*-置換安息香酸では顕著な置換基の影響を受けないが、核置換率の序列は *o*-酸 及び *p*-酸のそれと異つて、 $\text{CH}_3 > \text{H} > \text{OCH}_3 > \text{OH} > \text{Cl} > \text{NO}_2$ である。

ポリリン酸反応においては熱時ポリリン酸中でカルボン酸より、或いは一度生成したエステルより、アシルカチオン、 RCO^+ 、を生成し、これが石炭酸のベンゼン核の OH 基に対し *p*- 或いは *o*-位 (少量) のカルボアニオンと反応すること、従つて又このカチオンを生成し易いもの程そのカルボン酸の核置換率が大きくなることが想像される。そして安息香酸に比較して酸性の強い酸程、即ち水中で、 $\text{RCOOH} \rightarrow \text{RCOO}^- + \text{H}^+$ の解離を起し易いもの程、ポリリン酸中では RCO^+ の生成は抑制されて低い核置換率を与えることが考えられる。

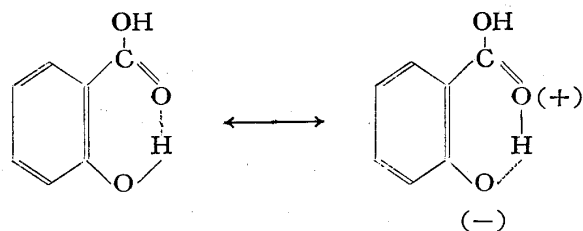
以上の理由により、置換安息香酸の核置換率と置換基との関係を論ずる前に先ず置換安息香酸の酸性の強さを考へて見る。今回用いた各置換安息香酸の既知の解離恒数¹⁴⁾より pKa を求め、これを Fig. 2 に図示した。

m-置換安息香酸の酸性は置換基の M 効果には無関係であつて、I 効果のみ影響すると考えられ、事実 Fig. 2 においてその酸性は置換基の陰性の強さ即ち -I 効果の大きさの順に一致し、 $\text{CH}_3 < \text{H} < \text{OCH}_3 < \text{OH} < \text{Cl} < \text{NO}_2$ の序列に従つて酸性は次第に強く示される。

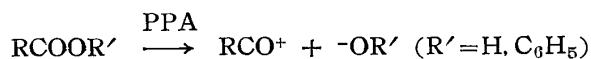
p-置換安息香酸においては置換基の M 効果が大きく影響する。共軛系をもたない脂肪族酸において酸性を強めていた OH, OCH_3 基を *p*- 位に置換した *p*- ヒドロオキシ安息香酸、アニス酸は安息香酸よりも酸性弱く、又 *p*-クロール安息香酸もその *m*- 異性体よりも少し酸性が弱いことが知られている。これ等の現象は CH_3O , OH, Cl の +M 効果に起因するものと考えられる。即ちアニス酸や *p*- ヒドロオキシ安息香酸では夫々 CH_3O , OH 基による強力な +M 効果が両基もつている弱い -I 効果に打ち勝ち、カルボキシル基内の電子密度を安息香酸のそれよりも高める結果、カルボキシル基からの H^+ の解離を抑制する。又 *p*-クロール安息香酸では Cl の +M 効果がその強力な -I 効果を多少とも減殺する。

つぎに *o*-置換安息香酸においては、*o*- 位の換置基はその基の陰性、陽性を問わず、安息香酸類では酸性を強める事実がわかっている。この酸性を強める置換基の効果は通常 I, M 効果等の種々な効果が相重つて作用する状態で論じられ、便宜上オルト効果と名付けられる。Ingold によればこの効果を (i) 第一立体効果、(ii) 第二立体効果及び (iii) 水素結合又はこれに類似の化学結合による効果の三効果に区別している。ここで問題となるのは (i) 及び (iii) の効果である。1909年 Flürscheim¹⁶⁾は電氣的に陽性であるメチル基さえも *o*- 位にある時には安息香酸の酸性を増大することを指摘し、その原因を *o*-位のメチル基が空間を占有することによつてカルボキシル基より H^+ を脱離し易くするためと考えている。これは即ち第一立体効果であるが、これによつて第2図に見られるように本研究の *o*-ニトロ安息香酸、*o*-クロール安息香酸、*o*-トルイル酸等が対応した *m*-、*p*-置換安息香酸よりも強い酸性をもつていることが理解できる。併しながら *o*- 置換安息香酸のうちでもサリチル酸は例外に属し、安息香酸の約17倍に達する大きい解離恒数をもつている。然し OH 基と類似の陰性度をもちながらも同じ *o*- 位にある CH_3 は安息香酸の解離恒数を1.3倍大きくしているに過ぎない。この著しい相異は (i)、

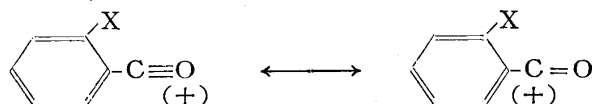
(ii) の効果では説明出来ず、寧ろ次式の如き水素結合に起因するものと考えられる。



以上は今迄行われた他の研究者による研究結果を引用して化学構造と酸性の強さとの関係を論じたが、つぎに本研究のポリリン酸中におけるアシルカチオン、 RCO^+ 、の生成と化学構造との関係を考えてみる。ポリリン酸中において置換安息香酸、或いは一度生成したエステルより RCO^+ の生成に影響を及ぼす因子として置換基の M 及び I 効果、立体効果及び水素結合が考えられる。このうち立体効果以外の因子は置換安息香酸の酸性に及ぼす影響と RCO^+ の生成に及ぼす影響とは平行したものであり、オルト立体効果は水溶液中では H^+ の解離を、更にポリリン酸中においては、



の解離を促進するものと考えられる。一方オルト位にある置換基 X はその立体効果によつて共鳴系



を著しく安定化する。かくしてオルト位にある置換基は RCO^+ の生成を容易ならしめるばかりではなく生成した RCO^+ を著しく安定化させる。

置換安息香酸の酸性の強さ及び RCO^+ の生成の難易と置換基の位置及び種類との関係に関する以上の理論的考察に立脚して本研究の反応結果を検討すれば、*P*-置換安息香酸については -I, -M 両効果の協同作用により RCO^+ の生成の著しく抑制された *p*-ニトロ安息香酸は研究された16種の酸のうちで最小の核置換率を示し、-I 効果が微弱な +M 効果に打ち勝つ *p*-クロール安息香酸より小さい核置換率を与えた。微弱な -I 効果及び強力な +M 効果の作用するアニス酸及び *p*-ヒドロキシ安息香酸は何れも安息香酸よりも大きい核置換率を与えた。又 CH_3 基の +I 効果の作用する *p*-トルイル酸ではその核置換率も安息香酸よりわずかに大であった。しかも第1図、第2図をお互に比較すれば核置換率と酸性の強さとの間には充分な平行性を認められる。

m-置換安息香酸では、 $\text{CH}_3 > \text{H} > \text{CH}_3\text{O} > \text{OH} > \text{Cl} > \text{NO}_2$ の序列に従つて核置換率は減少し、この率と酸性の強さは全く平行している。

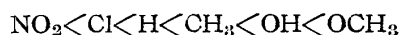
o-置換安息香酸ではオルト効果及び M 効果が影響する。水素結合によつて著しく RCO^+ の生成を抑制されているサリチル酸、強力な -I, -M 両効果の協同作用によつてオルト立体効果の打ち消された *o*-ニトロ安息香酸以外は何れも対応する *m*-置換安息香酸より大きい核置換率を示した。*o*-クロール安息香酸及び *o*-トルイル酸は対応した *m*-置換安息香酸よりも酸性が強いにも拘らず大きい核置換率を示すから、ポリリン酸によるアシル化反応においては相当強力にオルト立体効果が働らくことが想像される。

最近、特に1950年以後 HClO_4 , BF_3 , 100% H_2SO_4 , 100% HF 等の存在において遊離カルボン酸を用いるアシル化反応が研究されつつある。又 Bruton¹⁷⁾ は過塩素酸銀と安息香酸クロライドより作った $[\text{ArCO}]^+\text{ClO}_4^-$ は優秀なベンゾイル化剤であること、更にアニス酸クロライドと過塩素酸銀より作った $[\textit{p}\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}]^+$

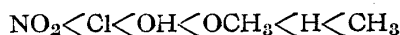
ClO_4^- とアニソールからは殆んど定量的に *p,p'*-dimethoxybezophenone を生成するが、*p*-トロ安息香酸より同様にして作った $[\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}]^+\text{ClO}_4^-$ とアニソールからは同一条件下でも *p*-nitro-*p'*-methoxybenzophenone の生成率の低いことを発表した。この研究の結果は筆者の得た研究の方向とよく協調する。更に L. P. Kuhn, A. H. Corwin¹⁸⁾ 等は種々な有機酸及びエステル¹⁸⁾の100% H_2SO_4 中における性状を研究し、100% H_2SO_4 中ではオルト位に置換基のないアニス酸でも CH_3O 基の +M 効果によつて $\text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ を生ずることを100% H_2SO_4 溶液の融点降下度及び Schmidt 反応の結果から発表した。併しながら上に掲げた種々な強酸によるモノ置換安息香酸よりのアシルカチオンの生じ或いはアシル基置換反応の難易に関する組織的研究は未だ発表されていない。

結 論

安息香酸のベンゼン核の *o*-, *m*- 或いは *p*- 位に CH_3O , HO , CH_3 , Cl , NO_2 の各置換基を有する15種のモノ置換安息香酸を合成し、ポリリン酸存在下で熱時石炭酸と反応させ反応生成物(エステル及び核置換体)中の核置換体の百分率を算出し、これを核置換率と命名した。*o*-置換安息香酸及び *p*-置換安息香酸は置換基による顕著な影響を受け、置換基が



の序列に従つて核置換率は次第に大きくなるが、サリチル酸は例外に属する。その原因はサリチル酸のカルボキシル基と水酸基間に存在する水素結合がアシルカチオンの生成を抑制するためだと考えられる。又 *m*-置換安息香酸では置換基による顕著な影響は認められなかつたが、その序列も *o*- 及び *p*-置換安息香酸のそれと異つて、



の序列に従つて核置換率は大きくなる。*m*- 及び *p*-置換安息香酸においては酸性の弱いもの程大きな核置換率を示した。即ち酸性の弱い酸程アシルカチオン, RCO^+ , を生成し易いものと考え得る。しかし一般に *o*-置換安息香酸は対応した *m*- 及び *p*-置換安息香酸より酸性が強いにも拘らず大きい核置換率を示した。このことよりみて水中では水素イオンの解離を促進していたオルト置換基の立体効果はポリリン酸中では水酸基イオンの解離を促進し、即ちアシルカチオンの生成を促進し、大きな核置換率を与えるものと考えられる。

本研究は岐阜薬科大学大学院在学中薬化学教室において行つたもので、この間研究上の便宜を与えられた学長宮道悦男博士、本研究に対し終始懇篤なる御指導を賜つた主任教授中沢浩一博士、実験の一部を指導して戴いた松浦信講師に謹謝の意を表し、又実験に助力された楠田貢典君に感謝する。

実 験 の 部

原料酸の合成(著名な文献に記載されている合成法は省略する)

(1) *m*-トルイル酸

m-トルイジンの合成: *p*-トルイジンのアセチル化 *p*-トルイジン 214g, 無酢 225g, 20分直火で軽く煮沸, 多量の水の中における, mp 145—148°, 295g (99%). N-アセチル-*p*-トルイジンのニトロ化及びけん化: 発煙硝酸 300g, 濃硝酸 300g の混合液中に上記の N-アセチル-*p*-トルイジン 149gを少量づつ内容物の温度を 30

—35°に保ちつつ加える (40分), 後 40°に加温暫時攪拌し, 冷水中にあける. 析出黄色結晶を濾取, 良く水洗して酸分を除去, できるだけ水分をしぼりとつてからなす型フラスコに入れ水浴上熔融 (mp 96°), 浮上した水層を傾斜して流し出す. 流した水層より冷時析出した結晶は下層の熔融物に合する. これをできるだけ少量のアルコール (約120cc) に熱時とかし, 水酸化カリウム 61.7g+水52ccを加える. 著しく発熱, 沸騰開始, 暫時水冷し沸騰の停止するのを待つて水浴上軽く煮沸 (20分), 放冷, 析出した赤色結晶を少量のアルコールで洗い, 洗液は濾液に合して半量迄濃縮, 析出した結晶は再結晶 (アルコール) して前記の結晶に合する. mp 114—116°, 99g (65%).

m-ニトロトルエンの合成: 文献5) に従つて行つた. *m*-ニトロ-*p*-トルイジン 99g より bp 104°/13 mm 59.5g (67%).

m-トルイジンの合成: *m*-ニトロトルエン 59.5g, 葉状錫 104gを硝子管をつけた丸底フラスコに取りこれに濃塩酸 235ccを次の要領で加える. 最初約30ccを加え振盪する. 暫時にして著しく発熱する. 冷水で冷しながら塩酸を加えて行く (30分). 加え終つた時には完全に一層であつた. 水浴上1時間加熱, 水 100ccを加え, 水酸化ナトリウム 130g+水170ccを徐々に加える. 直ちに水蒸気蒸留, 留出物を食塩で塩析, ベンゼンで抽出, 固形水酸化カリウムで乾燥, bp 98—100°/22 mm 40.0g (86%).

(2) *m*-クロール安息香酸

m-ニトロ安息香酸の還元: *m*-ニトロ安息香酸 16.7gをアンモニア水 90ccを加えて溶かし, 水 75cc追加良く振りながら硫化水素を最早や殆んど吸収しなくなる迄通ずる. つぎに油浴中で浴温 100—105°に保ち吸収しなくなる迄硫化水素ガスを通ずる. 熱時濾過して析出した硫黄を除き, 濾液を約 1/4 になる迄磁皿中で濃縮, 酒石酸10gを加える. 直ちに淡黄色結晶析出. 再結晶 (水), mp 170—172°, 9.2g (67%).

m-アミノ安息香酸のジアゾ化: 三頸フラスコに結晶硫酸銅 15.7g + 塩化ナトリウム 4.1gを熱湯 50ccに溶し, 亜硫酸水素ナトリウム 3.3g+水酸化ナトリウム 2.2g+水 25ccを攪拌下に加え, 白色沈殿物塩化第一銅を傾斜して水洗, 濃塩酸 12ccを加えて溶し, クロール化塩化第一銅液を調製する. 別に濃塩酸 21cc+水14ccをとり, 0—5°に保ちつつ, 一方の注加ロートより亜硝酸ナトリウム 3.8g+水 28ccを他方より *m*-アミノ安息香酸 6.9g+炭酸ナトリウム 7.7g+水 35ccを注加する. 此処に得たジアゾニウム塩溶液を冷却しながら上記の塩化第一銅液に滴加する. 著しく発泡するので少量のエーテルを加えて泡を消した. 加え終つて更に3時間室温で攪拌後水浴上 60°迄加温し冷時不溶物を吸濾乾燥後, 昇華精製. mp 157—159°, 2.6g (37%).

(3) *m*-ヒドロキシ安息香酸

安息香酸のスルホン化: 60%の発煙硫酸 100g, 濃硫酸 100gをなす型フラスコにとり, 安息香酸 100gを加えリービッヒ冷却器をつけて油浴中 200—210° (浴温) で加熱, 昇華物が冷却器中に析出するから時々硝子棒でつつきおとす (6時間), 400ccの水水中にあける. 此処に得た液を食塩 280g+水 1,000ccの沸騰液中に注ぎ込む. 同時に食塩 100gを追加する. 放冷後析出した鱗片状結晶を濾取, 食塩の飽和溶液で洗滌. 飽和食塩水で再結晶. 170g (93%).

アルカリ熔融: 水酸化ナトリウム 40g+水 60ccを磁皿中に取り, 水浴上で加熱し, 前記の170gを加えて良くかきまぜ, 水酸化カリウム 34gを追加暫時攪拌する. 次第に固化, 冷後良く粉碎し水浴上乾燥. 銅製鍋に水酸化ナトリウム 43g+水酸化カリウム 43gを取り油浴中で徐々に加熱. 200—210°で前につくつた乾燥粉末の半量を

少量づつ投入する。210—220°で鉄棒で攪拌しながら加熱（2時間），更に225°で加熱30分後放冷，100°前後になつた時冷水を加えて溶出，塩酸で酸性にし析出結晶を水より再結晶，mp 202°，33.2g（63%）。

ポ リ リ ン 酸 反 応

反応実験及び反応物処理の詳細は本文中に記載した。実験結果は第1表及び Fig. 1 に一括した。ここでは反応物の着色，核置換体（N）及びエステル（E）の各粗製品の収量 g（%），各精製品（核置換体のときは *p*-体の精製品）の性状を示す。

（1）安息香酸+石炭酸： a) 橙色，N 0.32g（16%），4-hydroxydiphenyl ketone（II）無色稜柱晶（希アルコール），mp 132°，E 1.35g（68%），phenyl benzoate（I），無色針晶（アルコール），mp 70°。 b)（II）のメチル化（III）の生成（II）0.3gをジメチル硫酸3cc及び30%水酸化ナトリウムでメチル化する。無色稜柱晶（III），0.25g，mp 64°，c)と混じて mp 低下せず。 c) F-C反応による（III）の生成 アニソール 5.4g，塩化アルミニウム 8.0g，二硫化炭素 30cc 中え冷しながら塩化ベンゾイル 7.0g を滴加，水浴上温め，塩酸の発生終つてから希塩酸分解。無色稜柱晶（III）（石油エーテル），4.0g，mp 64°。 d) ポリリン酸反応による（III）の生成 アニソール 2.2g，安息香酸 2.4g，PPA 30g，30分（熱），暗赤色。橙黄色の分解物を炭酸カリ溶液で洗う。無色稜柱晶，2.6g。mp 64°。 e) エステルの転位による（II）の生成（I）5.0g，PPA 30g，30分（熱），濃黄色。反応物を5%水酸化ナトリウムで冷浸し，可溶部と不溶部に分ける。可溶部より無色稜柱晶（希アルコール）（II）0.3g，mp 133°。 a) の（II）と混じて mp 低下せず。不溶部より原料エステル 3.0g（アルコール）回収

（2）*o*-トルイル酸+石炭酸： 淡黄色。N 1.00g（47%），4-hydroxy-2'-methyldiphenyl ketone，無色針状晶（リグロイン），mp 96°。C₁₄H₁₂O₂ 計算値 C 79.2，H 5.7。実験値 C 79.5，H 5.5，E 0.81g（38%），phenyl-*o*-toluate 無色の油，bp₁₁170°—171°。C₁₄H₁₂O₂ 計算値 C 79.2，H 5.7。実験値 C 79.4，H 5.5。

（3）*m*-トルイル酸+石炭酸： 黄色。N 0.41g（19%），4-hydroxy-3'-methyldiphenyl ketone，無色針晶（アルコール），mp 166°。C₁₄H₁₂O₂ 計算値 C 79.2，H 5.7。実験値 C 79.3，H 5.5。E 1.43g（67%），phenyl *m*-toluate，無色板晶（メタノール），mp 61°。C₁₄H₁₂O₂ 計算値 C 79.2，H 5.7。実験値 C 79.0，H 5.5。

（4）*p*-トルイル酸+石炭酸： 橙色。N 0.51g（24%），4-hydroxy-4'-methyldiphenyl ketone，無色板晶（希アルコール），mp 170°，E 1.25g（59%），phenyl-*p*-toluate 無色板晶（アルコール），mp 74°。

（5）サリチル酸+石炭酸： 橙赤色。NとEの分離には5%炭酸カリウムでNを溶出した。N 0.04g（2%），2', 4-dihydroxydiphenyl ketone，無色稜柱晶（ベンゼン），mp 141°。E 1.67g（78%），phenyl salicylate（salol），無色板晶（アルコール），mp 40°。

（6）*m*-ヒドロキシ安息香酸+石炭酸： 赤褐色。N，Eの分離は5.に同じ。N 0.15g（7%），3, 4-dihydroxydiphenyl ketone，無色針晶（水），mp 195°。E. 0.87g（41%），無色油状，熱時分解性のため精製蒸留困難であつた。

（7）*p*-ヒドロキシ安息香酸+石炭酸： a) N，Eの分離は5, 6に同じ。濃黄色 N 1.01g（47%），4, 4'-dihydroxydiphenyl ketone，無色針晶（アセトン+ベンゼン）mp 207°。C₁₃H₁₀O₃ 計算値 C72.9，H4.6。

実験値 73.0, H 4.9. E 0.25g(12%), phenyl *p*-hydroxybenzoate, 無色鱗片晶(アルコール), mp 175°.

b) (IV) のメチル化による (V) の生成 (IV) 0.7g をジメチル硫酸 3 cc と 30% 水酸化ナトリウムでメチル化する. 無色針状晶 (V) (アルコール) 0.5g, mp 142°. c) F-C 反応による (V) の生成 アニソール 1.1g, 塩化アルミニウム 2.0g をニトロベンゼン 10cc に溶し, アニソイルクロライド 1.7g のニトロベンゼン (5 cc) 溶液を加え, 一夜後希塩酸で分解, 水蒸気蒸留残渣をアルコール再結晶. 無色針晶. 1.7g, mp 143°. d) ポリリン酸反応による (V) の生成 アニソール 1.1g, アニス酸 1.6g, PPA 15g, 30分 (熱). 橙黄色, 無色針晶 (アルコール), 2.0g, mp 143°. $C_{15}H_{14}O_3$ 計算値 C 74, H 5.8, 実験値 C 74.0, H 5.6. b), c), d) の混融は何れも mp を低下せず.

(8) *o*-メトオキシ安息香酸+石炭酸: 血紅色. N 1.40g(61%), 4-hydroxy-2'-methoxydiphenyl ketone, 無色稜柱晶 (トルエン), mp 149°. $C_{14}H_{12}O_3$ 計算値 C 73.7, H 5.3. 実験値 C 73.5, H 5.3. E 0.12g (5%), phenyl *o*-methoxy benzoate 無色砂状晶 (リグロイン), mp 61°. $C_{14}H_{12}O_3$ 計算値 C 73.7, H 5.3. 実験値 C 73.9, H 5.02.

(9) *m*-メトオキシ安息香酸+石炭酸: 橙赤色. N 0.34g(15%), 4-hydroxy-3'-methoxydiphenyl ketone, 無色板晶 (トルエン), mp 138°. $C_{14}H_{12}O_3$ 計算値 C 73.7, H 5.3. 実験値 C 73.7, H 5.4. E 1.49g (65%), phenyl *m*-methoxy benzoate, 無色針晶 (希アルコール), mp 61°. $C_{14}H_{12}O_3$ 計算値 C 73.7, H 5.3. 実験値 C 74.0, H 5.3.

(10) *p*-メトオキシ安息香酸+石炭酸: a) 赤色. N 1.72g(75%), 4-hydroxy-4'-methoxydiphenyl ketone, 無色板晶(希アルコール), mp 151°. $C_{14}H_{12}O_3$ 計算値 C 73.7, H 5.3. 実験値 73.3, H 5.0. E 0.30g (13%) リグロイン処理し, 可溶部より phenyl anisoate (mp 74°) 0.12g, 不溶部より 4-anisoyloxy-4'-methoxy diphenyl ketone (mp 145°) (VII) 0.10g を分離した. (VII) 無色針晶 (アルコール) mp 147°. $C_{22}H_{18}O_3$ 計算値 C 72.9, H 5.0. 実験値 C 72.8, H 5.0. b) VI のポリリン酸反応による VII の生成 (VI) 1.1g, アニス酸 0.8g, PPA 15g. 20分 (熱), 赤褐色. 無色針晶 0.5g, mp 147° a) と混じて mp 低下せず. c) 常法による (VII) の生成 (VI) 0.6g, アニソイルクロライド 0.5g, ピリジン 5 cc, 15分 (熱), 無色針晶 (アルコール), 0.7g, mp 147°. d) VII の硫酸による分解((VI) の生成) (VII) 0.4g を濃硫酸 2 cc に溶し, 10分後水で分解, 不溶分をアルコール再結晶, 0.2g, mp 151°. a) の (VI) と混じて mp 低下せず.

(11) *o*-クロール安息香酸+石炭酸: 橙色. N 0.30g (13%), 4-hydroxy-2'-chlorodiphenyl ketone, 無色板晶 (ベンゼン+リグロイン), mp 118°. $C_{13}H_9O_2Cl$ 計算値 C 67.1, H 3.9. 実験値 C 67.1, H 4.0. E 1.80g (78%), phenyl *o*-chlorobenzoate, 無色油状, bp₁₁ 180—181°. $C_{13}H_9O_2Cl$ 計算値 C 67.1, H 3.9. 実験値 C 67.2, H 4.0.

(12) *m*-クロール安息香酸+石炭酸: 橙黄色. N 0.11g (5%), 4-hydroxy-3'-chlorodiphenyl ketone, 無色細針晶 (ベンゼン), mp 169°. E 0.98g (42%), phenyl *m*-chlorobenzoate, 無色板晶(希メタノール), mp 58°. $C_{13}H_9O_2Cl$ 計算値 C 67.1, H 3.9. 実験値 C 67.3, H 3.8.

(13) *p*-クロール安息香酸+石炭酸: 黄色. N 0.05g (2%), 4-hydroxy-4'-chlorodiphenyl ketone, 無色針晶 (ベンゼン), mp 179°. E 0.60g (26%), phenyl *p*-chlorobenzoate 無色板晶 (アルコール), mp 107°. $C_{13}H_9O_2Cl$ 計算値 C 67.1, H 3.9. 実験値 C 66.8, H 4.00.

(14) *o*-ニトロ安息香酸+石炭酸: 黒褐色. N 0.002g (0.1%), 4-hydroxy-2'-nitrodiphenyl ketone, 無

色稜柱晶 (リグロイン), mp 122°. E 0.26g (11%), phenyl *o*-nitrobenzoate, 無色針晶 (希アルコール), mp 52°. C₁₃H₉O₄N 計算値 C 64.2, H 3.7. 実験値 C 64.2, H 3.7.

(15) *m*-ニトロ安息香酸+石炭酸：橙色. N 0.03g (1%), 4-hydroxy-3'-nitrodiphenyl ketone, 無色針晶 (希アルコール), mp 171°. E 0.26g (11%), phenyl *m*-nitrobenzoate, 無色板晶 (アルコール), mp 97°.

(16) *p*-ニトロ安息香酸+石炭酸：淡黄色. N 痕跡量, 4-hydroxy-4'-nitrodiphenyl ketone, 無色針晶, mp 190°. E 0.05g (2%), phenyl *p*-nitrobenzoate, 無色板晶 (リグロイン), mp 129°.

文 献

- 1) 中沢, 松浦: 薬誌 **74**, 69 (1954), 中沢, 楠田: 同誌 **74**, 495 (1954)
- 2) "Organic Syntheses" **11**, 96.
- 3) L. Gattermann: "Praxis des org. Chemikers" 34 Anfl., 253 (1952)
- 4) Meyer-jacobson: "Lehrbuch der org. Chem." Bd. II, Tl. I. S., 158.
- 5) "Organic Syntheses" **3**, 91.
- 6) Offermann: Ann., **280**, 6.
- 7) Offermann: Ann., **280**, 6.
- 8) "Organic Syntheses" Coll. Vol., II, 410.
- 9) "Organic Synthese" **3**, 33; **10**, 20.
- 10) L. Vanino: "Handbuch d. Präp. Chem." II Bd., 3, Aufl., 573, 581 (1937)
- 11) Ullmann: Ber., **36**, 1799 (1903)
- 12) "Organic Syntheses" Coll. Vol. I., 385.
- 13) "Organic Syntheses" **3**, 73.
- 14) Ingold: "Structure and Mechanismus in Organic Chemistry" 738, 741 (1953)
- 15) Ingold: "Structure and Mechanismus in Organic Chemistry" 743.
- 16) B. Flürschein: J. Chem. Soc., **95**, 718. (1909)
- 17) H. Burton, P. E. G. Praille: J. Chem. Soc., 530 (1951)
- 18) L. P. Kuhn, A. H. Corwin: J. Chem. Soc., 3370 (1948)
- 19) M. S. Newman, N. C. Deno: J. Am. Chem. Soc., **73**, 3651. (1951)