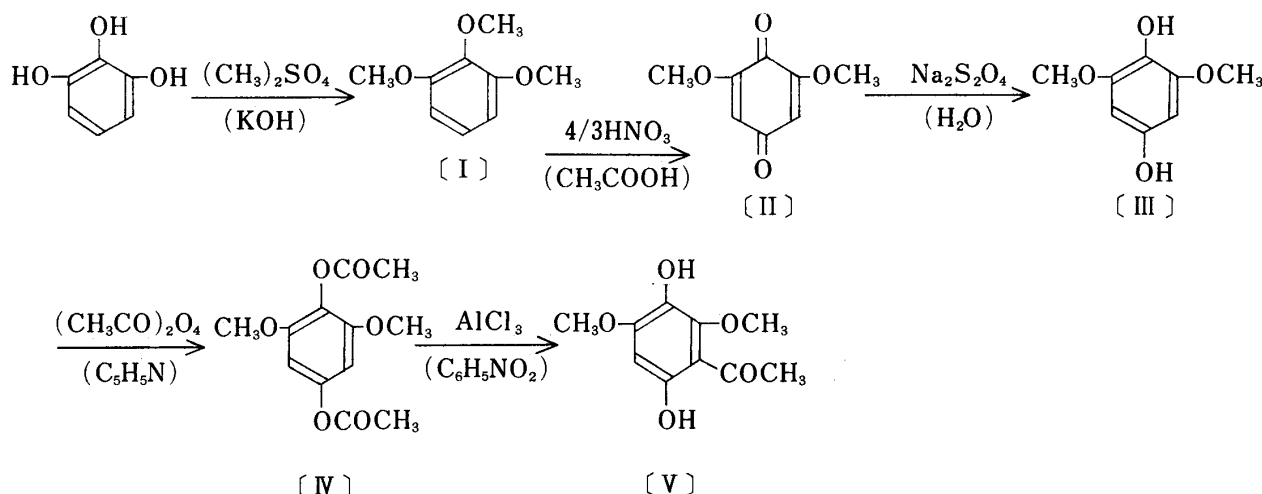


原 報

松浦 信, 松浦 暘, 鈴木澄夫: 3,6-Dihydroxy-
2,4-dimethoxyacetophenone の合成法について

**Shin Matsuura, Akira Matsuura and Sumio Suzuki: A Synthesis
of 3,6-Dihydroxy-2,4-dimethoxyacetophenone**

3,6-Dihydroxy-2,4-dimethoxyacetophenone〔V〕は¹⁾ 5,6,7-あるいは5,7,8-トリヒドロキシフラボノイドの合成原料として重要な化合物である。著者らは本化合物〔V〕の製造法を検討し、多少の知見を得たので報告する。
磯間はピロガロールを原料とする下記ルートによる〔V〕の製造法について検討し、特にA) pyrogalloltrimethyl



ether〔I〕の酸化反応において溶媒をエタノールに代えて氷酢酸を用いたこと、B) 1,4-diacetoxy-2,6-dimethoxybenzene〔IV〕のFries転位において、反応温度を室温に代えて100°C、5分間という高温、短時間に改良した。

著者らは磯間の改良法を更に検討し、A)〔I〕の2,6-dimethoxy-p-benzoquinone〔II〕³⁾, mp. 250°, への酸化反応において溶媒に氷酢酸を用いると、得られる酸化物, mp. 235°, には副反応による生成物, 1,2,3-trimethoxy-5-nitrobenzene〔VI〕が相当多量に混入し、この酸化反応生成物をそのまま以下の還元反応に用いると還元生成物, 1,4-dihydroxy-2,6-dimethoxybenzene〔III〕中に〔VI〕がそのまま混入し、この両者の分離は容易でないで、むしろ原報通り³⁾溶媒としてエタノールを用い、反応後の内容液が50°Cのときに生成、析出した〔II〕を濾取すればほぼ純粋な〔II〕, mp. 248~250°C, が52.4~57.1%の収率(磯間, mp. 235°C, 56~61%)で得られる。B)〔II〕から1,4-diacetoxy-2,6-dimethoxybenzene〔IV〕をつくるためには〔II〕を還元して1,4-dihydroxy-2,6-dimethoxy-

1) F. Mauthner, J. Prakt. Chem. [2] **147**, 287 (1937).

2) 磯間, 本誌**17**, 147 (1967).

3) W. Will: Chem. Ber. **21**, 608 (1888).

benzene〔Ⅲ〕とし、これのアセチル化によって得るのが常道であるが、Oliverio らの⁴⁾方法に準じ、〔Ⅱ〕を無水酢酸に懸濁し、無水酢酸ナトリウムの存在下亜鉛を加えながら熱時還元反応を行なうと直接還元物の acetate〔Ⅳ〕が90%以上の収率で得られる(磯間, 通算収率約33%)²⁾。C)〔Ⅳ〕から〔Ⅴ〕をつくる Fries 転位において、加熱最高温度100°C、5分間という条件を90°C、5分間に条件を和らげると樹脂性物質の生成が減少し、転位生成物の収率が約25%向上する(77.0~81.6%; 磯間, 47~56.3%)²⁾。

以上ピロガロールを原料とする 3,6-dihydroxy-2,4-dimethoxyacetophenone の製造に際して、各工程に検討を加えることによって工程を一工程短縮すると共に、条件を緩和するなどによって〔Ⅰ〕から〔Ⅴ〕までの通算収率を在来法の約9%から約36%へと約4倍の好収率に改良する合成方法を確立した。

実験の部

2,6-Dimethoxy-p-benzoquinone〔Ⅰ〕

1ℓ丸底コルベンに粗 pyrogalloltrimethyl ether〔Ⅰ〕42g (0.05mol)、エタノール 200ml および硝酸 (d = 1.20) 200ml を加えて混合し、還流冷却器を付し、原料が溶消するまで加温すると NO₂ が発生し初め、間もなく反応熱によって自然に沸とうしながら反応し、鮮黄色のキノン〔Ⅰ〕が析出する。反応開始から約1時間で内容は50°C前後となるので、〔Ⅰ〕を沓取、メタノールで洗浄する。mp. 248~250°C、収量 22~24g (収率 52.4~57.1%)。もしこの結晶に副生成物の1,2,3-trimethoxy-5-nitrobenzene〔Ⅵ〕が混入して融点の低い物質が得られた時はメタノールと熱浸すれば(〔Ⅵ〕は熱メタノールに易溶、キノン〔Ⅰ〕は極めて難溶)、mp. 250°C の純キノンが容易に得られる。

1,4-Diacetoxy-2,6-dimethoxybenzene〔Ⅳ〕

500ml 三角フラスコにキノン〔Ⅰ〕10g、熔融酢酸ナトリウム 5g および無水酢酸 50ml を混合し、加熱して沸騰状態を維持する程度の速度で、注意しながら亜鉛末10gを少量ずつ投入する。亜鉛末を全部投入し終わってから更に1時間煮沸せしめ、少量の水を加えて無水酢酸を分解し、熱時未反応亜鉛末を沓去し、メタノールで洗う。沓洗液は合併してから熱湯を加えて全量を約 500ml として放冷する。無色針状晶、mp. 125~6°C、収量 13.6~14.2g (収率 89.5~93.7%)。

3,6-Dihydroxy-2,4-dimethoxyacetophenone〔Ⅴ〕

無水塩化アルミニウム14.7g (0.11mol) を乾燥ニトロベンゼン 50ml に加温して溶かし、この中へ〔Ⅳ〕25.4g (0.1mol) を投入し、急速に90°Cに加熱すると激しく塩化水素ガスを発生して反応する。同温度に5分間保ち、直ちに冷却し、内容物は氷片 200g と塩酸 7ml の混合物中に注入して分解する。分解液はエーテルで抽出し、エーテル層は水洗後10%水酸化カリウム液でフェノール性物質をアルカリに転溶せしめる。アルカリ層は酢酸酸性とし、析出した結晶を沓取し、10%酢酸水で洗浄する。緑黄色結晶、mp. 160~161°C、収量 16.3~17.3g (収率77.0~81.6%)。

4) A. Oliverio, G. Bargellini, Gazz. Chim. Ital. 78, 372 (1948)