

Title	フェナチンの研究(第3報) : メタニトロアニソール及びメタアニシジンのWohl-Aue反応
Sub Title	Studies on phenazines. III. : Wohl-aue reactions of m-nitroanisole and m-anisidine.
Author	吉岡, 一郎(Yoshioka, Ichiro)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1955
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.1 (1955.) ,p.47- 49
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000001-0047

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

フェナチンの研究(第3報)

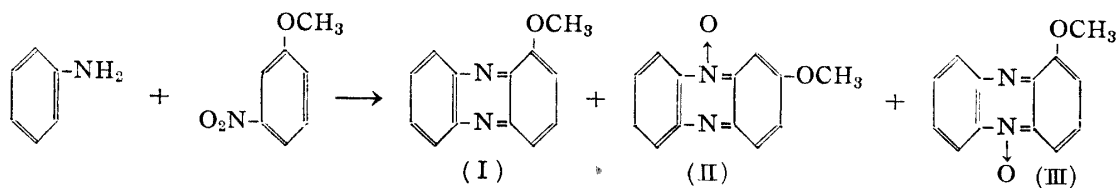
メタニトロアニソール及びメタアニシジンの Wohl-Aue 反応*

吉岡 一郎

Itiro YOSIOKA: Studies on Phenazines. III. Wohl-Aue Reactions of *m*-Nitroanisole and *m*-Anisidine.

著者は第1報¹⁾で Wohl-Aue のフェナチン合成反応を改良してこれをオルト及びパラ位にニトロ或はアミノ基を持つアニソール類に応用し 1- 及び 2-methoxyphenazine の合成を行い、その際場合によつては phenazine 類の mono-*N*-oxide が副生することを報告した。Wohl-Aue 反応を改良する試みは他にも Serebryani²⁾ 及び Pachter, Kloetzel³⁾ の報告があるがいずれもパラ及びオルト置換体に就いて行つておりメタ置換体については未だ報告がない。オルト及びパラ置換体の場合は生成するフェナチン誘導体のメトキシ基の位置は決つてゐるがメタ置換体の場合はメトキシ基のオルトで縮合が起るか或はパラで縮合が起るかによつて成績体が違ふので、どちらに縮合が起るかを調べるためにこの実験を行つた。

先ずメタニトロアニソールとアニリンとをトルオール溶液中苛性カリを加えて第1報に記載したのと同じ条件で反応させると粗結晶を 25% の得量で生じた。これはオルト及びパラの場合 (15%) より遙かに良い得量である。この粗結晶をベンゾール溶液としてアルミナ層を通しクロマトグラフィを行い、ベンゾールで展開すると三つの部分に分けることが出来る。最初に流出する部分は希塩酸で赤色を呈しリグロインから再結晶すると mp 171° の黄色結晶が得られ 1-methoxyphenazine と混融しても融点は降下しないので 1-methoxyphenazine (I) である。次の部分は mp 175° の黄色結晶で希塩酸に黄色に溶け 2-methoxyphenazine 10-mono-*N*-oxide (II) と混融により同一物であることを確めた。最後の部分は mp 204° の黄色結晶で希塩酸で赤色を呈する。この結晶は別に 1-methoxyphenazine を氷酢溶液として過酸化水素を反応させて得た 1-methoxyphenazine mono-*N*-oxide (mp 204°) (III) と混融して融点降下が認められない。



生成の割合は (I) 70%, (II) 20%, (III) 10% である。

次にメタアニシジンとニトロベンゾールを同様にして縮合すると粗結晶を 33% の得量で生ずるが、これはいずれの場合よりも好収量である。前と同じくこれをベンゾール溶液としてクロマトグラフで分離すると mp 171° と mp 177° の二種の黄色結晶に分れる。mp 171° の結晶は希

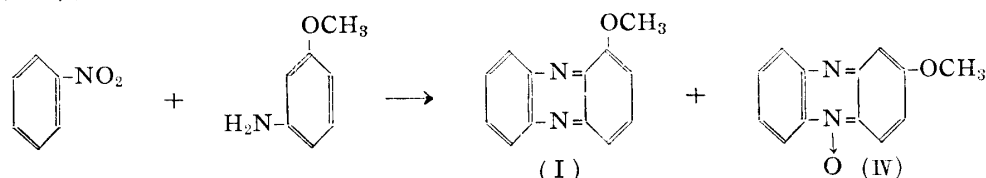
* 薬学雑誌 73 卷 1 月号に発表。

1) 吉岡: 薬誌 71, 1128(1952).

2) Serebryani: C. A. 45, 2009(1951).

3) Pachter, Kloetzel: J. Am. Chem. Soc. 73, 4958(1951).

塩酸で赤色を呈し 1-methoxyphenazine (I) と混融しても融点に変化なく同一物である。mp 177° の結晶は先に得られた 2-methoxyphenazine 10-mono-*N*-oxide (II) (mp 175°) と混融すると 10° 以上も融点が低下し明らかに異物質であるが希塩酸で黄色を呈し分析値も等しいのでその異性体である 2-methoxyphenazine 5-mono-*N*-oxide (IV) であると考えられる。また (IV) を無水酢酸と加熱すると (II) と同様 2-methoxyphenazine を生ずる。(I) 65% に対して (IV) 35% の割合で得られる。



以上の二つの反応でいずれの場合もメトオキシ基のオルト位に於ける縮合が優勢でその結果 1-methoxyphenazine (I) が多量に生成し、またパラ位にも縮合は起るが、その結果生ずるものは 2-methoxyphenazine mono-*N*-oxide であり量も (I) に比べて少量である。またアニリンとメタニトロアニソールの縮合の際には 1-methoxyphenazine mono-*N*-oxide が少量得られた。

この研究で元素分析を施行された薬理研究会研究所大畑大次郎、東大薬学科山本純子・木村栄作の諸氏に感謝する。

実 験 の 部

メタニトロアニソールとアニリンの反応 メタニトロアニソール 5g, アニリン 5g, 苛性カリ 15g をよく混合し、トルオール 100 cc を加えて油浴中に 7 時間加熱煮沸し、冷後トルオールを濾過し残渣を数回少量のトルオールで洗い、濾液を合して水蒸気蒸留し、トルオールを除くと残液中に結晶が析出する。これを濾過し希塩酸に溶解し、濾過して混入している樹脂状物を除き、アンモニヤ水を加えて中和し析出する結晶を濾取す。得量 2g (約 29%)。この粗結晶をベンゾールに溶かしアルミナ層を通じてクロマトグラフィを行いベンゾールで展開し流し出して 10 部分に分ける。(1)~(3) 部分は溶媒を留去後リグロインより再結晶し mp 170~171° の黄色板状晶 (1.0g)。希塩酸に赤色に溶け 1-methoxyphenazine (I) と混融して融点降下せず。(4) は mp 145~160° で、混合物である。(5)~(6) はリグロインより再結晶し mp 175~176° の黄色針状晶となり希塩酸に黄色に溶け 2-methoxyphenazine 10-mono-*N*-oxide (II) (mp 175~176°) と混融して変化がない。(7)~(10) は mp 204° の黄色微細柱状結晶 (リグロインより) となり下記の 1-methoxyphenazine 5-mono-*N*-oxide (III) と混融により融点に変化がない。(II) の得量は 0.2g, (III) は 0.1g であつた。

1-Methoxyphenazine 5-mono-*N*-oxid (III) 1-methoxyphenazine 0.5g を氷酢酸 20 cc に溶かし 30% H₂O₂ 2 cc を加え 50° に 20 時間温める。後水を加えてうすめ重曹を加えて中和すると析出物を生ずる。これを一度ベンゾールに溶かしアルミナ層を通して精製しリグロインより再結晶。黄色微細柱状結晶 mp 204°。希塩酸に赤色に溶ける。C₁₃H₁₀O₂N₂ 計算値 C 69.02, H 4.42, N 12.38, 実験値 C 69.46, H 4.51, N 12.29。

メタアニシジンとニトロベンゾールの反応 メタアニシジン 5g, ニトロベンゾール 5g を苛性カリ 15g とよく混和しトルオール 100 cc を加えて油浴中に 7 時間煮沸、反応終了後、常法に従い処理し粗結晶 2.8g (得量 33%) を得。これをベンゾールに溶かしアルミナ層を用いクロマトグラフィを行いベンゾールで流し、流出物を 10 部分に分ける。(1)~(3) はリグロインより再結晶すると mp 170~171° の黄色板状晶 (1.3g)

となり混融により 1-methoxyphenazine (I) と同一であることを決定した。(4), (5) はリグロインより再結晶して mp 140~165° の結晶を得たがこれは混合物である。(6)~(10) はリグロインより再結晶し mp 176~177° の黄色針状品 (0.6 g) を得。希塩酸に黄色に溶ける。2-methoxyphenazine 10-mono-*N*-oxide (II) (mp 176°) と混融し mp 150~157° を示すので異性体の 2-methoxyphenazine 5-mono-*N*-oxide (IV) である。C₁₃H₁₀O₂N₂ 計算値 C 69.02, H 4.42, N 12.38, 実験値 C 69.00, H 4.60, N 12.58.

なお (4) (5) より得た混合物は再度のクロマトグラフィにかけ分離し (I) 0.3 g, (IV) 0.3 g を得。

2-Methoxyphenazine 5-mono-*N*-oxide と無水酢酸の反応 2-methoxyphenazine 5-mono-*N*-oxide 0.2 g を無水酢酸 4 cc と混じり 1 時間煮沸し、後多量の水を加え析出物をベンゾールにとり希塩酸に転溶。アンモニア水で中和し析出物を濾過しリグロインより再結晶。mp 124° の微黄色結晶を得。2-methoxyphenazine (mp 124°) と混融して融点降下せず。

Summary

The phenazine synthesis of Wohl-Aue was modified to utilize *m*-nitroanisole and aniline by which 1-methoxyphenazine, 2-methoxyphenazine 10-*N*-oxide, and 1-methoxyphenazine 5-*N*-oxide were obtained in 7:2:1 ratio. The use of *m*-anisidine and nitrobenzene gave 1-methoxyphenazine and 2-methoxyphenazine 5-*N*-oxide in 2:1 ratio. These results have shown that the Wohl-Aue reaction resulted in the condensation taking place more readily at the ortho position to the methoxyl group than at the para position. The product obtained by the condensation at the para position was found to be the mono-*N*-oxide compound.