キナクリドン・キノン誘導体の合成†

(昭和40年6月1日受理)

永井 芳男・西 久夫・長谷川 日吉*

1) *p*-ベンゾキノンと 5-メチルアントラニル酸を酢酸中で縮合させて 2,5-ビス-(2-カルボキシ-4-メチルアニリノ)-1,4-ベンゾキノン (I) とし, これを熱濃硫酸またはポリリン酸中で閉環させ, 2,9-ジメチル・キノ-[2,3-*b*]-アクリジン-6,7,13,14-(5H, 12H)-テトロン (以下 2,9-ジメチル・キナクリドン・キノン) (II) を合成した。この化合物の精製を目的として粗製品を水酸化カリウムと処理してモノカリウム塩 (III) とし, ついでこれを酢酸と煮沸して II を再生させ, 硫酸閉環法では 79.2%, リン酸閉環法では 84.3% の収率 (それぞれ I からの通算収率) で純粋かつ鮮明な橙黄色結晶性粉末を得た。III は褐色結晶である。

また, II を塩酸とスズで処理し, ロイコ・2,9-ジメチル・キナクリドン・キノン (IV) の青色粉末を得た。収率 98.6%。

2) *p*-ベンゾキノンと 4-クロルアントラニル酸を酢酸中縮合させ, 2,5-ビス-(2-カルボキシ-5-クロルアニリノ)-1,4-ベンゾキノン (V) とし, これを熱濃硫酸または, ポリリン酸中で閉環させ, 3,10-ジクロル・キノ-[2,3-*b*]-アクリジン-6,7,13,14-(5H, 12H)-テトロン (以下 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン) (VI) を合成した。この化合物の精製を目的として粗製品を水酸化カリウムと処理してモノカリウム塩 (VII) とし, ついでこれを酢酸と煮沸して VI を再生させ, 硫酸閉環法では 82%, リン酸閉環法では 78.5% の収率 (それぞれ V からの通算収率) で, 純粋かつ鮮明な黄色結晶性粉末を得た。VII は赤褐色結晶である。また, VI を塩酸とスズで処理し, ロイコ・3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン (VIII) の紫青色粉末を得た。収率 98.9%。番号を付した化合物はすべて文献未記載である。

両側のベンゼン核に置換基を有するキナクリドン誘導体のうちで, クロル置換体, メチル置換体が特に多い。このことは原料の得やすい面もあるが, 誘導体はそれぞれ独特の顔料特性を示し, 色調の領域を一段と拡大できるという期待があるからである。このキナクリドン誘導体合成の中間体となる二置換キナクリドン・キノン誘導体は一般式 [A] であらわされるが, このうち, 2,9-ジメチル・キナクリドン・キノン (II) および 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン (VI) 2 種については合成法をすでに一部発表¹⁾ した。この方法は Lesnianski のキナクリドン・キノンの合成法²⁾ でアントラニル酸の代りにアントラニル酸誘導体をもちいたものであった。

その後, Du Pont 社³⁾ は *p*-ベンゾキノンとアントラニル酸およびその誘導体を縮合させ, ついで濃硫酸で閉環させてキナクリドン・キノンおよびその誘導体を合成し, キナクリドン, シス-キナクリドン [B] およびその誘導体などと顔料固溶体をつくった。また, BASF 社⁴⁾ は全く新しい方法を考え出し, 2,5-ビスアリアルミノ-1,4-キノ-3,6-ジカルボン酸ジエチルからキナクリドン・キノンおよびその誘導体を得, これを顔料または建築め染料とする特許を発表した。しかし, 両者とも II, VI は合成していない。われわれは, 1) II, VI が文献未記載の化合物であること, 2) キナクリドン・キノン誘導体が顔料固溶体としてもいられること, 3) 新顔料 6,13-ジクロル・キナクリドン誘導体の合成の中間体となること, 4) われわれが発見したキナクリドン・キ

図1 合成経路

ノンの還元によるキナクリドン合成法を適用すればキナクリドン誘導体が得られることなどの理由から II および VI を合成した。すなわち, *p*-ベンゾキノンとアントラニル酸誘導体を酢酸中縮合させ, 得た 2,5-ビス-(2-カルボキシアリアルミノ)-1,4-ベンゾキノンを, a) 硫酸中 150°C で 3 時間, b) ポリリン酸中 130~150°C で 1~3 時間閉環反応を行ない, キナクリドン・キノン誘導体とし, ついで水酸化カリウムと処理してモノカリウム塩とし, 酢酸と煮沸してキノンを再生させる方法で精製⁵⁾ し, それぞれ良好な収率で純粋な II および VI を合成した。b) 法はこれにつづく還元反応によるキナクリドン誘導体の合成に都合がよい。また, II, VI をそれぞれ還元し, 定量的収率でロイコ体とした。II からのものは IV (青色), VI からのものは VIII (紫青色) であった。いずれもキナクリドン誘導体の良い中間体となる。これらの合成経路を図1に示す。

得た 2,5-ビス-(2-カルボキシアリアルミノ)-1,4-ベンゾキノン (縮合物), キナクリドン・キノンおよび誘導体 (キノン), それらのモノカリウム塩およびそれらのロイコ体の粉見と硫酸溶

† 本研究を「キナクリドン系化合物に関する研究 (第4報)」とする。第3報, 西, 永井, 長谷川, 工化 68, 1717 (1965),

* Yoshio NAGAI, Hisao NISHI, Hiyoshi HASEGAWA 東京大学生産技術研究所: 港区麻布新電土町。

1) 永井ら, 日化, 第15年会講演要旨集 (1962), p. 60.

2) W. St. Lesnianski, Ber. 51, 695~706 (1918).

3) Du Pont, 日特公, 昭 39-2625; B. P. 955, 854.

4) BASF, D. B. P. 1, 140, 300.

5) 永井ら, 工化 67, 2099 (1964).

表 1 キナクリドン・キノン類関連体の粉見と硫酸呈色

		置換基なし	2,9-ジメチル体	3,10-ジクロル体
縮合物	粉 見	赤 褐 色	赤褐色	黄褐色
"	硫酸中	赤 色	赤紫色	赤褐色
キノン	粉 見	黄 色	橙黄色	黄 色
"	硫酸中	レモン黄	橙黄色	レモン黄
モノK塩	粉 見	赤 褐 色	褐 色	赤褐色
"	硫酸中	レモン黄	橙黄色	レモン黄
ロイコ体	粉 見	紫 色	青 色	紫青色
"	硫酸中	瞬間青、しだいに黄味をおびる	同 左	同 左

液の色を比較して表1に示す。

生成物については元素分析のほかに赤外吸収スペクトル、紫外吸収スペクトル、X線回折などの測定を行なった。IまたはVを硫酸中で閉環してIIまたはVIとした場合も、ポリリン酸中で閉環してIIまたはVIとした場合も元素分析値、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトルはよい一致を示した。IIまたはVIを塩酸とスズで還元してIVまたはVIIIを得たが、元素分析値とそれぞれの計算値はよく一致した。ロイコ体の生成は第1報と同様赤外吸収スペクトルから判断した。ロイコ体は濃硫酸中変化するので紫外吸収スペクトルの測定を行っていない。

実 験 の 部

1 原 料

1.1 ベンゾキノ⁶⁾ ヒドロキノ⁷⁾ (mp 171~172°C) を希硫酸に懸濁し、酸化バナジウム(V)と塩素酸ナトリウムまたは塩素酸カリウムで酸化して合成し、粗製品を12倍量のリグロイン(bp 100°C以下)で、再結晶してもちいた。黄色針状結晶。mp 114~115°C。

1.2 5-メチルアントラニル酸^{7,8)} p-トルイジン(市販品を水蒸気蒸留で精製。mp 44°C)からオキシイミノアセト-p-トルイジン、5-メチルイサチンを経て合成した。淡黄褐色針状結晶。mp 172~173°C。

1.3 4-クロルアントラニル酸⁹⁾ p-ジクロルベンゼン(市販品をエチルアルコールで再結晶。mp 53°C)を出発物質とし、1,4-ジクロル-2-ニトロベンゼン、2-ニトロ-4-クロルアニリン、2-ニトロ-4-クロルベンゾニトリル、2-アミノ-4-クロルベンゾニトリルを経て合成した。無色針状結晶。mp 238°C。分析値; Cl 20.3%, 計算値(C₇H₆NO₂Cl) Cl 20.7%。

2 2,9-ジメチル・キナクリドン関連化合物

2.1 2,5-ビス-(2-カルボキシ-4-メチルアニリノ)-1,4-ベンゾキノ¹⁾ (I) の合成 温度計、気密カキマゼ装置、ジムロート冷却器をつけた300 mlの4つ口フラスコにp-ベンゾキノ⁸⁾ 8.1 g (1.5/20 mol), 5-メチルアントラニル酸 7.55 g (1/40 mol) 氷酢酸 150 ml を入れ、油浴上で加熱し、その沸点で5時間還流させる。反応の進行とともに褐赤色溶液から固体が析出する。反応終了後冷却し、ろ過し、酢酸 50 ml で洗った後水洗し、乾燥する。褐色粉末。収量 9.38 g, 収率 92%。これを250倍量のシクロヘキサノールで再結晶し、精製品を得た。赤褐色針状結晶。収量 8.39 g。収率 81.9%。330°C 付近から黒変する。

分 析 値 C 64.47%, H 4.70%, N 7.00%

6) Org. Syn. Vol. I. p. 482, II. p. 552.

7) *ibid.* Vol. I. p. 330.

8) D. B. P. 375, 616.

9) Hunn, J. Am. Chem. Soc., 45, 1027 (1923).

計算値 (C₂₂H₁₆N₂O₆) I C 65.02%, H 4.47%, N 6.89%
クレゾール、ジメチルホルムアミド、ピリジン、アルカリ水溶液などに溶けて黄~橙赤色を呈し、濃硫酸に溶けて赤紫色を呈する。粗製品の精製には10.5倍量のジメチルホルムアミドをもちいてもよい。

2.2 硫酸閉環法による2,9-ジメチル・キナクリドン・キノ¹⁾ (II) の合成 カキマゼ装置、塩化カルシウム管、温度計をつけた100 mlの4つ口フラスコに、十分乾燥したI 6 g, 濃硫酸 60 ml を入れてかきまぜつつ油浴上 150~155°C に3時間加熱して脱水閉環反応を行なわせる。反応終了後生成物を500 mlの氷水中に投入し、放置すると黄色固体が底部に沈積する。上澄液を傾斜して除き、再び水を加えてかきまぜ放置する。この操作を数回くり返し pH を2として遠心分離機で12,000 rpm以上の回転速度で1時間回転させ、固体を分離採取し、これを1 lの水に分散して加熱煮沸し、冷後再び遠心分離を行なう。この操作を数回くり返して中性とし、乾燥して褐色粉末 5.3 g を得た。粗製品収率 94.6%。

2.3 2,9-ジメチル・キナクリドン・キノ¹⁾・モノカリウム塩(III)の合成 まず、粗製のII 0.500 g をとり、沸騰水 2 l に分散させ、水酸化カリウムを加えて黄色透明液とし、ただちに熱時口過を行なう。一夜放置し、析出したモノカリウム塩の結晶をろ過してとり出す。水酸化カリウムの量を変えて行なった結果を表1に示す。熱時口過の際、完全溶解の時間が極めて短かく、固体の析出が始まれば口過が困難となり、収率が低くなるので、迅速を要する。この実験結果から粗製品 0.500 g, 水 2 l の場合、水酸化カリウム 7.0 g をもちいると収率が最もよかった。

表 2 II よりモノカリウム塩の生成

実験番号	水酸化カリウム (g)	収量 (g)	収率 (%)
Me-K-1	15.0	0.195	34.8
" -2	10.0	0.410	74.6
" -3	8.0	0.465	84.6
" -4	7.0	0.500	90.9
" -5	5.5	0.495	90.0

つぎに合成法を示す。精製したII 0.5 g を少量の水と練り、水 100 ml に分散する。これを2 lの沸騰水中に投入し、しばらく煮沸の後これに水酸化カリウム 7.0 g を水 100 ml に溶解した液を加えると、黄色懸濁液は速かに黄色透明液となる。この液をただちに熱時吸引口過する。室温に一夜放置後析出した結晶を吸引口過し、少量の水で洗い、乾燥し、褐赤色微針状結晶 0.51 g を得た。収率 92.7%。

分 析 値 N 6.77%, K 10.36%

計算値 (C₂₂H₁₄O₄N₂K) N 6.86%, K 9.57%

2.4 2,9-ジメチル・キナクリドン・キノ¹⁾・モノカリウム塩の分解による2,9-ジメチル・キナクリドン・キノ¹⁾の再生 モノカリウム塩 0.5 g を容積で氷酢酸:水=1:1の溶液 50 ml と20時間煮沸還流し、冷後ガラスろ過器で吸引口過し、希酢酸で洗って乾燥し、鮮明な淡褐色結晶性粉末を得た。収量 0.42 g, 収率 93%。硫酸に溶けて橙黄色を呈する。

分 析 値 C 71.35%, H 3.89%, N 7.47%

計算値 (C₂₂H₁₄O₄N₂) II C 71.35%, H 3.81%, N 7.56%

2.5 ポリリン酸閉環法による2,9-ジメチル・キナクリドン・キノ¹⁾ (II) の合成 2.2と同じ装置に85%正リン酸 10 g, 五酸化リン 10 g を入れ、130°C で20分かきまぜ、均一透明な溶

C-H 伸縮振動に、 3360 cm^{-1} のややブロードな吸収は N-H と -O-H の伸縮振動の重なりと考えることができる。

3 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン関連化合物

これらは第1報⁵⁾のキナクリドン・キノン関連化合物の合成法に準じて行なった。

3.1 2,5-ビス-(2-カルボキシ-5-クロルアニリノ)-1,4-ベンゾキノン (V) の合成 温度計、気密カキマゼ装置、ジムロート冷却器をつけた 300 ml フラスコに *p*-ベンゾキノン 3.24 g (1.5/20 mol), 4-クロルアントラニル酸 3.42 g (1/50 mol), 氷酢酸 150 ml を入れ、油浴上で加熱し、その沸点で5時間還流させる。反応の進行とともに褐色溶液から固体が析出する。反応終了後冷却し、ろ過し、酢酸 50 ml で洗った後水洗し、乾燥する。褐色粉末。収量 3.88 g。収率 87%。これを 150 倍量のシクロヘキサノールで再結晶し、精製品を得た。赤褐色針状結晶。収量 3.47 g, 収率 77.8%。

分析値 C 52.15%, H 2.95%, N 6.31%, Cl 15.64%

計算値 ($\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_6\text{N}_2\text{Cl}_2$) V

C 53.71%, H 2.70%, N 6.26%, Cl 15.85%

硫酸に溶けて赤褐色を呈し、ジメチルホルムアミド、ピリジン、ジオキサン、アルカリ溶液などに溶けて赤褐色を呈する。精製は 12 倍量のジメチルホルムアミドをもちいてもできる。

3.2 硫酸閉環法による 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン (VI) の合成 カキマゼ装置、塩化カルシウム管、温度計をつけた 100 ml の4つ口フラスコに十分乾燥した V 2.9 g, 濃硫酸 30 ml を加えてかきまぜつつ油浴上 $150\sim 155^\circ\text{C}$ に3時間加熱して脱水閉環反応を行なわせる。反応終了後生成物を 500 ml の水中に投入し、放置すると黄色固体が底部に沈積する。上澄液を傾斜して除き、再び水を加えてかきまぜ放置する。この操作をくり返し、pH を2とし遠心分離機で 12,000 rpm 以上の回転速度で1時間回転させ、固体を分離採取し、これを 1 l の水に分散して加熱煮沸し、冷後再び遠心分離を行なう。この操作を数回くり返して中性とし、乾燥して黄褐色粉末 2.56 g を得た。収率 96%。

3.3 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン・モノカリウム塩 (VII) の合成 2.3 に準じて行なった。粗製の V を水酸化カリウムで処理するのに試みた実験のうち、粗製品 0.40 g, 水 2 l, 水酸化カリウム 0.40 g の場合、モノカリウム塩の収量は 0.40 g, 収率は 92.0% でもっともよかった。粗製品 0.10 g に対し、水 1 l で水酸化カリウム 1~5 g の場合は沈殿の析出がはやく、ろ過が困難であった。これらの結果を考慮し、つぎの合成を行なった。すなわち、精製 V 0.40 g を少量の水と練り、水 100 ml に分散する。これを 2 l の沸騰水中に投入し、しばらく煮沸の後これに水酸化カリウム 0.40 g を水 100 ml に溶解した液を加えると黄色懸濁液は速かに黄色透明液となる。この液をただちに熱時吸引ろ過する。室温に一夜放置し、析出した結晶を吸引ろ過し、少量の水で洗い、乾燥し、赤褐色微針状結晶 0.41 g を得た。収率 94.2%。

分析値 N 6.30%, Cl 15.78%, K 9.34%

計算値 ($\text{C}_{20}\text{H}_9\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}_2\text{K}$) N 6.24%, Cl 15.78%, K 8.70%

3.4 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン・モノカリウム塩 (VII) の分解による 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン (VI) の再生 モノカリウム塩 0.50 g を容積比で氷酢酸：水=1：1の

溶液 50 ml と 20 時間煮沸還流し、冷後ガラスろ過器で吸引ろ過し、希酢酸で洗って乾燥し、鮮明な黄色結晶性粉末を得た。収量 0.44 g, 収率 96.3%。硫酸に溶けてレモン黄色を呈する。

分析値 C 57.18%, H 2.17%, N 6.83%, Cl 16.94%

計算値 ($\text{C}_{20}\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}_2$) VI

C 58.42%, H 1.96%, N 6.81%, Cl 17.24%

3.5 ポリリン酸閉環法による 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノン (VI) の合成 2.2 と同じ装置に 85% 正リン酸 10 g, 五酸化リン 10 g を入れ、 130°C で 20 分かきまぜ、均一透明な溶液とする。この中に V を 1 回毎に 2.24 g とり、反応温度 130°C および 150°C , 反応時間 60 分および 3 時間で閉環反応を行ない、反応終了後 300 ml の水中に注ぎ、かきまぜてろ過する。これを再び 300 ml の水に分散させて 12,000 rpm の回転速度で 1 時間遠心分離を行なう。この操作を数回くり返し、沈殿した固体を乾燥する。生成物は褐色塊状となる。この粗製品を少量ずつ 2.3 に準じて水酸化カリウムと処理して、モノカリウム塩とし、2.4 に準じて酢酸水溶液と煮沸して、黄色の精製 V を V から 59.4~61.4% の収率で再生させた。V を 130°C , 60 分の閉環反応にかけ、得た粗製品を未乾燥のまま処理した場合は 78.5% に向上した。これらの結果を表 4 に示す。

No. 5 の分析値

C 57.36%, H 1.91%, N 6.74%, Cl 17.24%

計算値 ($\text{C}_{20}\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}_2$) VI

C 58.42%, H 1.96%, N 6.81%, Cl 17.25%

表 4 ポリリン酸閉環法による 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノンの合成

No.	温度 ($^\circ\text{C}$)	時間 (min)	粗製品収 量 (g)	収率 (%)	モノK塩 (g)	酢酸と煮 沸 (g)	V からの 収率 (%)
1	130	60	1.87	90.3	1.47	1.25	60.4
2	"	180	1.81	87.4	1.44	1.23	59.4
3	150	60	1.83	88.4	1.46	1.24	59.9
4	"	180	1.87	90.3	1.49	1.27	61.4
5	130	60	未乾燥	—	1.89	1.62	78.5

3.6 ロイコ・3,10-ジクロル・キナクリドン・キノンの合成

X 1 g, 6 N 塩酸 100 ml を 200 ml の三角フラスコに入れ、マグネット・スタラーでよくかきまぜつつスズ粉末 1 g を加えて 80°C で 5 時間反応させる。反応終了後冷却し、ろ過し、含水エチルアルコールで洗ってただちに 80°C で減圧乾燥し、青紫色粉末を得た。収量 0.99 g。収率 98.9%。

分析値 C 57.36%, H 2.52%, N 6.78%, Cl 17.03%

計算値 ($\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{Cl}_2$) VII

C 58.13%, H 2.44%, N 6.78%, Cl 17.16%

3.7 合成品の物性 図 6 の (a), (b) にそれぞれ硫酸閉環法による VI, リン酸閉環法による VI の紫外吸収スペクトルを示す。濃度はそれぞれ $7.4 \times 10^{-6}\text{ mol/l}$, $7.6 \times 10^{-6}\text{ mol/l}$ で分子吸光係数 (a) ($237\text{ m}\mu$, 0.61×10^5 , $322\text{ m}\mu$, 0.59×10^5) および (b) ($237\text{ m}\mu$, 0.60×10^5 , $322\text{ m}\mu$, 0.60×10^5) はよく一致している。図 7 の (a), (b) にそれぞれ硫酸閉環法による VI, リン酸閉環法による V の赤外吸収スペクトルを示す。両者ともよく吸収位置は一致しており、 1684 cm^{-1} の吸収は VI の 6, 13 位の *p*-キノンのカルボニルの伸縮振動、 1618 cm^{-1} の吸収は 7, 14 位のアクリドンのカルボニルの伸縮振動に、それぞれ帰属できよう。図 8 に V の X 線回折図を示す。 2θ で 28.8° , 26.4° , 25.8° , 20.1° , 13.6° , 7.1° に回折強度の強い 6 本の特徴的なピークがある。図

図6 3,10-ジクロルキナクリドン・キノンの紫外吸収スペクトル (溶媒: 97% 硫酸)
(a): 硫酸閉環法 (b): ボリン酸閉環法

図8 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノンのX線回折図

図9 ロイコ・3,10-ジクロル・キナクリドン・キノンの赤外吸収スペクトル (KBr 法)

9にⅧの赤外吸収スペクトルを示す。6, 13位の p -キノンのカルボニルの伸縮振動を示す 1684 cm^{-1} の吸収は消え, 1620 cm^{-1} に7, 14位のアクリドンのカルボニルの伸縮振動がある。 3067 cm^{-1} の吸収はベンゼン核のC-Hの伸縮振動に, 3360 cm^{-1} のややブロードな吸収はN-Hと-O-Hの伸縮振動の重なりと考えることができる。

(一部は昭和37年4月, 日本化学会第15年会で講演)

助言を戴いた後藤信行助教授に深謝する。また, 三又久弥, 石井脩吉, 船越蛟司, 竹内 弘, 河上暢禎, 臼井理の諸氏の協力を得た。

図7 3,10-ジクロル・キナクリドン・キノンの赤外吸収スペクトル (KBr 法)
(a): 硫酸閉環法 (b): ボリン酸閉環法