図 7 IV の熱分解による赤外吸収スペクトルの変化

4.2 実験方法

4.2.1 ヘキサメチレン塩の合成: ヘキサメチレンテトラミン 41.7 g (0.297 mol) を精製したクロロホルムに溶解し, このクロロホルム溶液に 22 g (0.0823 mol) の CMDPO を加える。この溶液を 3 時間加熱還流する。

1~2 時間で黄色沈殿ができる。この沈殿を室温に冷却し, ロ過乾燥する。定量的な収量でヘキサメチレンテトラミンの塩(II)が生成する。

4.2.2 ヘキサメチレンテトラミン塩(II)の加水分解: ヘキサメチレン塩(II)の 33 g (0.062 mol) を水 200 ml に溶解し, 80~90°C で 2 時間還流し生成した粘稠黄色物質を熱しロ別し, ロ液を冷却すると 2 g の白色結晶(III)が得られる。黄色物質は Schiff 塩基を形成しているものと考えられ収量 10 g であった。

リン酸トリアルキル-三酸化イオウ付加物によるグアイアズレンのスルホン化

(昭和 40 年 3 月 13 日 受理)

迫 田 直 一・小 原 和 子 村

グアイアズレン[1,4-ジメチル-7-イソプロピルアズレン](I)を種々のリン酸トリアルキル(TAP)と三酸化イオウとの付加物を用いてスルホン化し, TAP:SO₃:I のモル比が 2:2:1 から 2:1:1 付近で約 75% の収率でグアイアズレン-3-スルホン酸ナトリウム(II)を得た。リン酸トリアルキルの脂肪族アルキル基の鎖長は II の収量に影響を与えないが, リン酸トリフェニルでは好結果が得られなかった。リン酸トリエチルと三酸化イオウとの付加物によるスルホン化では, グアイアズレン-3-スルホン酸エチルの副生を確認した。

1 緒 言

グアイアズレン(I)が消炎, 抗アレルギー, 組織再生などの作用を有することはすでによく知られており, 医薬, 化粧品などの分野で広く利用されている。最近そのスルホン化物もまた同様な薬効を有することが認められ, その水溶性と相まって興味をひいている。I のスルホン化については濃硫酸を用いる Zimmermann の方法¹⁾が知られており, また Treibs ら²⁾はジオキサン-酸化イオウ付加物を用い, 53% の収率でグアイアズレンスルホン酸ナトリウム-水塩(II)の得られたことを報告している。

酸化イオウ(W)(SO₃)と Lewis 塩基との配位化合物の反応性は, 主として塩基の強さによって支配され³⁾, 一方 I および II は酸性ではきわめて不安定なことが知られているから, 酸化イオウ(W)に配位する適当な強さの塩基をえらべば好収率で II が得られるものと期待される。

Turback は新しいスルホン化試薬としてリン酸トリアルキル-三酸化イオウ付加物(リン酸トリアルキル-酸化イオウ(W))を報告

し, これをポリスチレン⁴⁾ならびに種々のオレフィン類⁵⁾のスルホン化に用いている。これらの報告によればリン酸トリアルキル(TAP)1 分子は 4 分子の酸化イオウ(W)と付加し, SO₃/TAP のモル比を変えることにより酸化イオウ(W)の反応性を制御できる。著者らは I のスルホン化に TAP-SO₃ 付加物を適用し, TAP の種類と TAP:SO₃:I のモル比について至適条件を求めた。

2 実 験

2.1 試 料

リン酸トリエチル(TEP), リン酸トリ-*n*-ブチル(TBP), およびリン酸トリフェニル(TPhP)は試薬 1 級品を塩化カルシウムまたは無水硫酸ナトリウムで脱水したのち減圧蒸留し, それぞれ表 1 に示す分画を使用した。リン酸トリ-*n*-プロピル(TPP), リン酸トリ-*n*-アミル(TAmP)は相当する *n*-アルコールに酸塩化リンを作用させ, 乾燥窒素ガスを通じて発生した塩化水素ガスを完全に除き, 生成物をベンゼンで抽出し水洗脱水後減圧蒸留してそれぞれ表 1 に示す分画をスルホン化に供した。

表 1 リン酸トリアルキルの物理定数

リン酸トリアルキル	融 点 (°C)	沸 点 (°C/mmHg)	d_4^{20}	n_D^{20}
リン酸トリエチル (TEP)		76~78/3.2	1.0680	1.4061
リン酸トリ- <i>n</i> -プロピル (TPP)		107~108/4.2	1.0108	1.4156
リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル (TBP)		140~143/2.5	0.9762	1.4234
リン酸トリ- <i>n</i> -アミル (TAmP)		166~192/5.9	0.9608	1.4504
リン酸トリフェニル (TPhP)	45~47	174~175/3.0		

† Naokazu SAKOTA 愛媛大学工学部, 松山市文京町

† Kazuko KOHARA 甲南化工株式会社, 大阪市西淀川区佃町

1) K. Zimmermann, *Dissertation*, E. T. H. Zurich(1953).

2) W. Treibs, W. Schroth, *Ann*, **586**, 202(1954).

3) E. E. Gilbert, *Chem. Rev.*, **62**, 549(1964).

4) 迫田, 大谷, 小原, 第 8 回香料・テルペン・精油討論会要旨(講演番号 A-18, 1964 年 9 月).

5) A. F. Turback, *Ind. Eng. Chem. Product Research and Development* **1**, 275(1962).

6) A. F. Turback, *Chem. Eng. News* **41**, 96(1963).

グアイアズレン(I)は甲南化工株式会社製で mp 31°C, bp 123°C であった。

2.2 リン酸トリエチル-三酸イオウ(TEP-SO₃)の生成

50% 発煙硫酸 20 g を全ガラス製蒸留フラスコに入れ、塩化カルシウム管を付して湿気を断ち、金網上で直火でゆるやかに加熱する。45°C 付近で留出する酸化イオウ(V)を、あらかじめ TEP 18.2 g (0.1 mol) を溶解した塩化エチレン(EC) 30 g 中に水冷下に 7.8 g (0.1 mol) を捕集する。得られた TEP-SO₃ の EC 溶液はそのままだちにつぎのスルホン化反応に用いる。

2.3 TEP-SO₃ によるグアイアズレンのスルホン化

温度計、カキマゼ棒、滴下漏斗を付し、塩化カルシウム管を付して湿気を断った 100 ml の四つ口フラスコ中でグアイアズレン(I) 9.9 g (0.05 mol) を 10 ml の EC に溶解する。これにさきに得られた TEP-SO₃ の EC 溶液 0°C をでかきまぜながら徐々に滴下する。I の青色溶液は反応の進行とともに次第に赤紫色を帯びてくる。滴下終了後さらに 10 分間 20°C でかきまぜつけたのち、碎氷 120 g 中に添加し、炭酸ナトリウム水溶液(酸化イオウ(V)と等モルの無水炭酸ナトリウム 10.6 g を水 50 ml に溶解したもの)で中和する。この間徐々にグアイアズレンスルホン酸ナトリウムの青色結晶が析出してくるから、さらに数時間放置したのち吸引口過す。結晶は少量の冷水で洗浄し、さらにエーテルで洗浄して洗液がもはや赤紫色を呈しなくなるのをまって吸引口過し、デシケーター中で減圧乾燥する。得られた粗結晶 12.9 g を水 36 ml で再結晶し、mp 98°C の結晶 10.6 g (67%) を得た。本品はエーテルに不溶、冷水には難溶であるが熱水には可溶で、紫外、可視、赤外の各吸収スペクトルならびに融点から、Treibsらのグアイアズレン-3-スルホン酸ナトリウム一水塩(II)に該当することが明らかになったので理論収量の計算はこれに基づいて行なった。

2.4 紫外、可視および赤外吸収スペクトルの測定

紫外および可視吸収スペクトルの測定には島津光電分光光度計 QR-50 型を、また赤外吸収スペクトルの測定には島津自記赤外 IR-27 を使用した。紫外および可視吸収スペクトルの測定には水またはエタノールを溶媒とし、赤外吸収スペクトルの測定には Nujol を用いた。

3 結果と考察

前述の TEP-SO₃ 付加物による方法に準じ、リン酸トリアルキルの種類および TAP:SO₃:I のモル比を変えてスルホン化を行なった結果を表 2 に示す。実験 7 は実験 8 とモル比は同じであるが、TAP-SO₃ 添加後 20°C に温度を上昇するかわりに 0°C で 10 分間かきまぜて反応を完結したもので、逆に実験 8 より収率が悪かった。実験 7 以外ではすべて TAP-SO₃ 添加後 20°C で 10 分間かきまぜて反応を完結させる方法を採用した。

実験 1~5 および 11~15 の結果から明らかなように SO₃/TAP のモル比が 1/2~1 の範囲では好収率で II が得られている。逆に実験 6~9 および 16~19 に見られるように SO₃/TAP のモル比が 1~4 では収率が悪く、両者の間にかなり明白な差異があるのが認められる。

Turback⁵⁾ は TAP のホスホリル酸素とリン原子との結合は三重結合的な性格を有し、カルボニル酸素よりも強く分極しているから酸化イオウ(V)が TAP と配位結合する場合、最初の 1 分

表 2 リン酸トリアルキル-酸化イオウ(V)によるグアイアズレンのスルホン化

実験番号	TAP	モル比			収率 (%)	
		TAP	SO ₃	I	粗製物	精製物
1	TEP	2.5	1.1	1	88	71
2	〃	2.0	1.5	1	87	
3	〃	1.5	1.5	1	82	67
4	〃	2.0	2.0	1	81	
5	〃	2.0	2.2	1	71	
6	〃	1.0	2.0	1	36	
7	〃	2/3	2.0	1	24	
8	〃	2/3	2.0	1	33	
9	〃	1/2	2.0	1	44	
10	TPP	2.0	1.1	1	90	74
11	TBP	2.0	1.0	1	64	33
12	〃	2.0	1.5	1	78	
13	〃	2.0	2.0	1	81	75
14	〃	1.0	1.1	1	73	66
15	〃	1.5	1.6	1	75	69
16	〃	2.0	2.7	1	62	54
17	〃	2.0	3.7	1	44	39
18	〃	1.0	3.5	1	54	44
19	〃	1.0	4.0	1	54	43
20	TAmP	0.7	1.3	1	26	
21	TPhP	2.0	1.4	1	25	
22	〃	2.0	2.0	1	31	

子は $\equiv P=O$ の酸素に配位するが、他の酸化イオウ(V)はエーテル酸素に順次配位し、最初の 1 分子の酸化イオウ(V)と他の 3 分子の酸化イオウ(V)との間に結合の違いがあること、すなわち結合している酸化イオウ(V)の活性に差があることを述べている。本実験の結果は TAP の $\equiv P=O$ に配位した酸化イオウ(V)、すなわち比較的強固な結合をしているために活性の低い酸化イオウ(V)のみが有効なことを示している。このことはまたジオキサン-酸化イオウによる I のスルホン化が必ずしも好収量を与えない事実とも一致している。

実験 6, 8, 9 を比較して見ると、SO₃/TAP のモル比は 2, 3, 4 と順次増加しているが収量にはほとんど差異が認められない。これはエーテル酸素に配位した酸化イオウ(V) 3 mol には反応性に差がないことを示す。同様な現象は実験 17, 18, 19 の結果からも見られる。

表 2 からはまた脂肪族アルキル基の鎖長は収量に大きな影響をおよぼさないことが認められる。TAmP-SO₃ によるスルホン化(実験 20)の収量が悪いのは、モル比が至適範囲を越えているためと考えられる。

以上の結果からアズレンは TAP と酸化イオウ(V)との 1 分子付加物によって収量よくスルホン化されることが明らかとなった。これに対しベンゼンおよびポリスチレン⁶⁾では SO₃/TAP のモル比が 1 より大きいときに、またオレフィン⁷⁾では 1 以下のときにスルホン化されることが知られており、TAP-SO₃ がそのモル比を変えるだけで、普遍的なスルホン化試薬となり得ることが明らかとなった。

実験 3 において、反応終了後反応液を碎氷中に注ぎ、炭酸ナトリウムで中和すると II の青色結晶が析出するから、これをろ過水洗したのち、エーテルで洗浄して II の粗結晶を得た。上記エーテル洗液は赤紫色を呈しており、減圧濃縮して赤紫色結晶(mp 86°

C) 1.2 g を得た。これをアセトン-水で再結晶すると融点は $96^{\circ}\sim 98^{\circ}\text{C}$ に上昇し、さらにアルミナカラムで 15% 酢酸エチルを含む n -ヘキサン溶液で溶出して mp 111°C の赤紫色結晶を得た。一方 Treibs ら⁷⁾の方法にしたがって II を硝酸銀で銀塩とし、ヨウ化エチルでスルホン酸エチルエステルとし、アセトン-水で再結晶して得られる赤紫色結晶(mp 104°C)を同様にアルミナカラム処理してグアイアズレン-3-スルホン酸エチル(III)(mp 111°C)を得た。混融試験の結果、および紫外、可視、赤外吸収スペクトルの比較により、さきに得られた副生物は III であることを確認し得た。II および III の紫外、可視、赤外吸収スペクトルをそれぞれ図 1, 2 および図 3 に示す。

図 1(a) 紫外吸収スペクトル

図 1(b) 紫外吸収スペクトル

さきにも述べたように TAP-SO_3 によるスルホン化で得られた II の吸収スペクトルは、Treibs ら⁷⁾の得たグアイアズレン-3-スルホン酸ナトリウム-水塩のそれとよく一致しているが、紫外吸収のみは全体として $2\sim 4\text{ m}\mu$ だけ長波長側にずれ、ことに

.....: I (エタノール), —: II (水)
- · - ·: II (エタノール), - · - · - ·: III (エタノール)

図 2 可視吸収スペクトル

図 3 赤外吸収スペクトル

Treibs らのいう $332\text{ m}\mu$ の吸収のみはまったく認められなかった。Treibs らの報告では $332\text{ m}\mu$ 吸収は原料アズレンでも認められているが、Reid⁷⁾や著者の実験でもグアイアズレンに $332\text{ m}\mu$ 吸収は認められない。また著者は I をジオキサン-酸化イオウ(VI)でスルホン化して得られる II について吸収を測定して見たが、 TAP-SO_3 によるものとまったく一致した結果が得られた。

Treibs ら⁷⁾によればグアイアズレン-3-スルホン酸エチル(III)のエチル基はかなり安定であって、アルコール性アルカリで室温ではゆるやかに、また塩酸溶液では煮沸しなければケン化しないことが知られている。したがって本実験の操作でいったんできたスルホン酸エステル(III)が加水分解してIIができることは考えにくく、少なくとも 1:1 付加物によるスルホン化では図 4 のような反応機構でIIができると考えられる。

7) D. H. Reid, W. H. Stafford, W. L. Stafford, *J. Chem. Soc.* 1958, 1118.

図4 アズレンの TAP-SO₃ 付加物による
スルホン化の機構

しかし Turback はベンゼンが TAP-SO₃ の 1:1 付加物で 80°C 以上, 3:1 付加物では 25°~30°C で 40~20% のスルホン酸エステルの副生を報告している。またトルエン, キシレン, クメン, *p*-シメンでも同様なスルホン酸エステルの生成を報告している。したがってスルホン化反応中でのエチル硫酸の中間生成を仮定すればこれらに共通する反応の機構を説明することができるのではないかと考えられる。

本研究に際し, 吸収スペクトル測定に御協力をいただいた愛媛大学工学部宮崎武人君に深謝する。

(1963 年 10 月, 第 7 回香料・テルペン・精油化学に関する討論会講演)

— 研究速報 —

ポリオキシジヒドロフラボノール類の新合成法

(昭和 40 年 4 月 16 日 受理)

小山田 太郎・馬 場 肇†

アルカリ性過酸化水素の作用によって 2'-オキシカルコン類からフラボノール類を合成する Algar-Flynn¹⁾, および著者の 1 人²⁾の反応において, カルコンの 2', および他の位置の水酸基をメトキシメチル基で保護すれば, エポキシド類が単離され, ついでそれを酸と加温すれば, 保護基の脱却とともに閉環し一挙にポリオキシジヒドロフラボノール類を生成することがわかった。この方法によって *dl*-フスチンを始め 3,7-ジオキシ-, 3,4'-ジオキシ-, 3,4'-ジオキシ-3'-メトキシ-, および 3,4',7-トリオキシフラバノン³⁾を合成した。たとえば,

1.1 *dl*-フスチン(III)の合成

2',4'-ビス(メトキシメトキシ)アセトフェノン (bp₁₂184°C) 3.2 g と 3,4'-ビス(メトキシメトキシ)ベンズアルデヒド (mp 59°~60°C) 3.0 g をメタノール 40 ml に溶かし, 50% 水酸化ナトリウム溶液 25 ml を混合し, 1 夜室温に放置後生成物をリグロインから

再結晶して 2',3,4,4'-テトラキス(メトキシメトキシ)カルコン (I) を得た。mp 69°~70°C, 収量 3.0 g。

分析値 C 61.98%, H 6.51%

C₂₈H₂₈O₈ としての計算値 C 61.60%, H 6.25%

I 3.0 g をメタノール 160 ml に溶かし, 15% 過酸化水素水 9 ml と 16% 水酸化ナトリウム溶液 15 ml を加え, 0°~10°C に 1 夜放置後水を加えて析出する I-エポキシド(II)を四塩化炭素から再結晶した。mp 77.5°~79°C, 収量 2.6 g。

分析値 C 59.74%, H 6.19%

C₂₈H₂₈O₁₀ としての計算値 C 59.21%, H 6.03%

II 1.0 g を濃塩酸 3 ml を含有するメタノール 10 ml とともに水浴上で 5 分間加温後少量の水を加え, メタノールと水の一部を減圧留去して析出する 3,3',4',7'-テトラオキシフラバノン(III)を水から再結晶した。mp 217°~218°C, 収量 0.5 g。

III は混融法ならびに 赤外, 紫外吸収スペクトルの比較によ

-----: 合成フスチン, —: 天然フスチン

図1 赤外吸収スペクトル

† Taichiro OYAMADA, Hajime BABA 山形大学工学部応用化学科, 米沢市元中馬口第町

1) J. Algar, J. P. Flynn, *Proc. Roy. Irish Acad.* **B42**, 8(1934).

2) 小山田, 日化 **55**, 1256(1934).