241. 富田眞雄, 上尾庄次郎, 渡邊恭男: 駆虫薬の合成研究 (第 10 報¹⁾)

6-クロル-4-シクロヘキシルレゾルシンのクロル誘導体に就いて その 1

Masao Tomita, Shojiro Uyeo and Yasuo Watanabe: Synthetic
Studies of Anthelmintics. X. Chloro Derivatives of
6-Chloro-4-cyclohexylresorcinol. (1).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto*)

前報¹⁾で 6-クロル-4-シクロヘキシルレゾルシンのエーテル溶液に冷却しながら塩化スルフルルを作用させた際, 2,6-ジクロル-4-シクロヘキシルレゾルシンが得られず物質 A と仮称した不安定な中間化合物を得たことを報告した. この化合物は約 50 倍のベンゼンから美しい白色板状結晶, mp 140~141.5° (decomp) として析出してくる. 本物質をベンゼンから汙別して素焼板上で 1 時間放置した後, 分析すると $C_{12}H_{14}O_2Cl_2 \cdot C_6H_6$ に相当シクロル体に 1 分子のベンゼンが附加した値に一致する. このものをコルベンに入れ室内に放置すると徐々に桃色に着色してくる. この着色物質を暗所に 1 夜放置すると再びもとの白色にかえる. この着色, 褪色は可逆的である. 即ち一般にフォトトロピーと呼ばれる現象を示す. これは種々の化合物に於いて時に見られる現象で我々が得た化合物についてはその生成機構, 構造等未だ不明であるが, アルキルレゾルシンから誘導される化合物に関しかかる現象を示す報告は未だ文献に見当たらないので茲に報告する.

即ち物質 A を素焼板上にのせ太陽光線にさらすと, 瞬時にして桃色に着色してくる. 18 分後にはこの色調は極限に達し, 30 分後には黄紅色を帯び, 1 時間後には黄褐色に, 1 時間 30 分後には茶褐色となり, それ以後は照射を続けても色調の変化はみとめられない. この色調の変化と同時にその融点も照射前 140~141.5° (decomp) から徐々に降下し, 照射後 18 分では 131~133° (decomp), 1 時間 30 分後には 82~88° まで降下し, それ以上の照射によっても融点は更に降下することはない.

次ぎに単位時間づつ照射して 18 分までのものは, この着色性物質を暗所に放置すると, Table I に示す通り桃色に着色したものは 24 時間後には完全に元の白色にかえりその融点も原物質に一致する. 30 分照射した後

Table I

太陽光線 照射時間	単位時間照射直後		24時間暗所に放置後		48時間暗所に放置後		72時間暗所に放置後	
	mp°	色調	mp°	色調	mp°	色調	mp°	色調
10 sec.	139~140.5 (decomp)	桃色	140~141.5 (decomp)	白色				
20 "	138~140.5 (")	"	" (")	"				
30 "	138~140 (")	"	" (")	"				
1 min.	138~139 (")	"	" (")	"				
5 "	135~136 (")	"	" (")	"				
10 "	134~136 (")	"	" (")	"				
18 "	131~133 (")	"	" (")	"				
30 "	124~127 (") 黄紅色		133.5~134 (") 黄色		136~139 (decomp)	白色	140~141.5 (decomp)	白色
1 hr.	123~124 (") 黄褐色		123~124 (") 黄褐色		123~124 (") 黄褐色		123~124 (") 黄褐色	
1.5 "	82~88 茶褐色		82~88 茶褐色		82~88 茶褐色		82~88 茶褐色	

* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 第9報: 富田, 上尾, 小林, 渡辺, 尾関: 本誌 71, 1012 (1951).

2) Chalkley: Chem. Rev. 6, 264 (1929).

暗所に放置したものは、その色調は 48 時間後白色にかえり融点は 72 時間後始めて 140~141.5° (decomp) にかえる。即ち L. Chalkley²⁾ の云う fatigue なる現象を示す。尙 1 時間以上照射すれば 72 時間暗所に放置しても色調、融点ともに変化がない故これは光分解を起したものと思われる。尙上述のフォトリソビーの現象は、結晶が光線にあたる表面のみに起り、内部は着色していないので我々の実験では結晶を微細にし照射中出来るだけ物質を素焼板上に薄く伸ばす様心掛けた。

次いで桃色に着色した物質〔照射時間 18 分 (mp 131~133° (decomp))〕をアルコール溶液にしてその吸収スペクトルを撮つたが、これは原物質 A と余り変らない。(Fig. 1 参照)

尙注目すべきことは、太陽光線に照射して桃色になった結晶少量をコルベンに入れ水浴上 70° 以上に加熱すると、直ちに色調が褪せ始め 30 分後には完全に白色にかえり融点は 141~143° (decomp) になつてゐる。これを今一度太陽光線にさらすと、着色性がいぢるしく低下している。更に 1 時間水浴上で 70° 以上に加熱したものの融点は 145° (decomp) を示し、物質 A を 80°, 24 時間真空乾燥したものの融点、元素分析値 ($C_{12}H_{14}O_2Cl_2$) と全く一致する。この mp 145° (decomp) の物質を太陽光線に照射しても最早桃色には変化せずわずかに淡黄色に着色するのみであり、その融点もほとんど降下しない。

ちなみに以上の照射実験は 10 月中旬、午前 11 時~午後 3 時の間に於いて行つた。

要するに物質 A の示すフォトリソビーの現象はその分子に結晶溶媒として含まれるベンゼンが重要な役割を演じていることが容易に推察される。尙本物質の精細に関しては次報で報告する。

又一般に他の 6-クロル-4-アルキルレゾルシンに同じ様に塩化ズルフリルを作用せしめた時もやはり不安定なクロルの結合したフォトリソビー現象を示す物質が得られるが、これ等についてはまだ精査していない。

終りにのぞみ本研究の研究費の一部は文部省科学試験研究費で支弁した。こゝに記して謝意を表する。

京都大学医学部薬学科

Fig. 1

..... Substance A [m.p. 140~141.5° (decomp.)]
 — After exposure to sunlight for 18 minutes [m.p. 131~133° (decomp.)]

Summary

Chlorination of 6-chloro-4-cyclohexylresorcinol in ether solution with sulfuryl chloride results in the formation of an unstable intermediate, instead of the 2,6-dichloro compound, and the recrystallization of the intermediate from benzene gives a white substance (I), m.p. 140~141.5°, (decomp.), which shows a formula of $C_{12}H_{14}O_2Cl_2 \cdot C_6H_6$, possessing one mole of benzene and showing a phototropy. The crystals become tinted pink when directly irradiated by sunlight, and the melting point decreases in proportion to the duration of irradiation, finally yielding yellowish brown to brown crystals of m.p. 82~88°. The pink crystals of m.p. 131~133°, obtained by 18 minutes' irradiation, completely returned to the white substance after 24 hours, showing an m.p. 140~141.5°, but those that have changed to brown do not change color or return to the original white substance even after standing in the dark for some period. (I), when dried at 80° for 24 hours in vacuum, or heated to over 70° for 1.5 hours, changes to a compound possessing a formula of $C_{12}H_{14}O_2Cl_2$ (II), m.p. 145° (decomp.), which is not greatly affected by light, only being tinted pale yellow. It seems that 6-chloro-4-alkylresorcinols generally yield by chlorination an unstable intermediate that shows phototropy but details on them have not been studied yet.

(Received March 18, 1952)