カルコン, フラバノン型化合物の合成研究 (第4報¹⁾) 2',4'-ジヒドロキシカルコン,
4'-(ベンチルオキシ)-2'-ヒドロキシカルコン, およびそのピリジン

Analog の紫外線吸収スペクトル

赤星三彌,^{2a)} 久津間輝雄^{2b)}

東京大学薬学部²⁾

Synthetic Studies on Chalcone-Flavanone Groups. IV.¹⁾ Ultraviolet Absorption
Spectra of 2',4'-Dihydroxychalcone, 4'-(Benzyloxy)-2'-hydroxychalcone,
and Their Pyridine Analogs

SANYA AKABOSHI^{2a)} and TERUO KUTSUMA^{2b)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo²⁾

(Received September 5, 1968)

The ultraviolet absorption spectra of 2',4'-dihydroxychalcone (V), 4'-(benzyloxy)-2'-hydroxychalcone (VI) and azachalcones (IIa—c, IIIa—c) corresponding to V and VI are reported. These chalcones and azachalcones show two absorption maxima in the wavelength region over 280 mμ, λ₁ (345—350 mμ) and λ₂ (282—324 mμ) respectively. It was confirmed that λ₁ is due to the electronic nature of the conjugation system of dihydroxybenzoyl group (IA) and λ₂ is due to that of cinnamoyl group (IB). Relations between the values of λ₁ and λ₂, and the position of nitrogen atom in the azachalcones were also discussed.

Szmant 等はカルコンの紫外線吸収 (UV) スペクトルにおける主吸収帯が IA および IB で示される電子振動に起因することを推定し,^{3a)} カルコンの誘導体の紫外線 (UV) 吸収位置と置換基の電子的性質との関係について考察した.³⁾ これらの実験データから, 電子供与性基を導入すると bathochromic shift を起し, この効果は B 環に

置換した方が大きいこと, また電子吸引性基を導入した場合には B 環ではかなりの hypsochromic shift を起し, A 環では bathochromic shift を起す傾向のあることなどを結論している. 同様な検討は他の報告にもみられ,^{4,5)} カルコン類に現われる吸収帯のうち, 300—400 mμ 領域のは IB の寄与に基づき, 200—290 mμ 領域のそれは IA の寄与によるものとみなされている.⁴⁾ カルコンと類似の共役系を有するオーロン,⁶⁾ およびフラボン⁷⁾ においても長波長側の吸収は cinnamoyl 基を含む共鳴の寄与 (IB に対応) に, またそれより短波長域の吸収は

1) 第3報: 赤星三彌, 久津間輝雄, 薬誌, **88**, 1020 (1968).

2) Location: Hongo Bunkyo-ku, Tokyo; Present address: a) National Institute of Radiological Sciences, Anagawa, Chiba; b) Tokyo College of Pharmacy, Kashiwagi Shinjuku-ku, Tokyo.

3) a) H.H. Szmant, A.J. Basso, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4397 (1952); b) *Idem, ibid.*, **73**, 4521 (1951); c) H. H. Szmant, H.J. Planinsek, *ibid.*, **76**, 1193 (1954).

4) P.P. Trakroo, A.J. Mukhedkar, *J. Indian Chem. Soc.*, **41**, 595 (1964).

5) S.H. Dandegaonker, G.R. Revankar, *Monatsh. Chem.*, **96**, 450 (1965).

6) T.A. Geissman, J.B. Harbone, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 834 (1956).

7) L. Jurd, "Chemistry of Flavonoids," Pergamon Press, New York, 1962, p. 107.

benzoyl 基を含む共鳴の寄与 (IA に対応) によることが示されている。

本報では先に合成について報告したアザカルコン類⁸⁾ (II, III, IV) の UV スペクトルを種々の液性条件下で測定し、その特性吸収位置の変化から、280 mμ 以上に現われる吸収帯の帰属を推定し得たので報告する。

TABLE I. Ultraviolet Spectra of

R ₁	R ₂	R ₃	$\lambda_{\max}$ mμ ($\epsilon \times 10^{-4}$)					
			In EtOH		In 0.1N HCl-EtOH		In 0.02 N NaOH-EtOH	
OH	OH	Ph	220 (1.01)	263 (0.49)	221 (0.98)	262 (0.50)	280 (1.47)	302 (1.32)
			323 (1.93)	349 (1.93)	322 (1.95)	348 (1.94)	395 (2.46)	
OH	OH	2-Py ^{a)}	265 (1.05)	275 (1.05)	250 (0.94)	265 ^{b)} (0.96)	270 ^{b)} (1.24)	292 (1.89)
			313 (1.92)	350 (1.74)	304 (1.81)	371 (1.33)	408 (2.48)	
OH	OH	3-Py	270 ^{b)} (1.07)	308 (1.88)	270 ^{b)} (1.55)	287 (1.81)	277 (1.70)	293 (1.80)
			347 (1.65)		355 (1.31)		412.5(2.46)	
OH	OH	4-Py	270 ^{b)} (1.78)	282 (1.85)	285 (2.36)	376 (1.06)	278 (2.00)	414 (1.97)
			350 (1.39)					
OC ₇ H ₇	OH	Ph	256 (0.62)	324 (2.32)	256 (0.62)	324 (2.32)	250 (1.28)	312 (2.16)
			345 (2.25)		345 (2.25)		418 (0.89)	
OC ₇ H ₇	OH	2-Py	264 (1.06)	276 (1.04)	250 ^{b)} (0.95)	265 ^{b)} (1.03)	251 (1.83)	305 (2.21)
			315 (2.18)	345 ^{b)} (1.85)	306 (1.85)	357 (1.37)	429 (0.86)	
OC ₇ H ₇	OH	3-Py	270 ^{b)} (1.06)	311 (2.18)	270 ^{b)} (1.59)	286.5(1.91)	251 (1.59)	305 (2.06)
			345 ^{b)} (1.79)		349 (1.37)		427 (0.83)	
OC ₇ H ₇	OH	4-Py	270 ^{b)} (1.59)	288 (2.00)	272 ^{b)} (2.00)	287 (2.48)	254 (1.66)	283 (1.88)
			347 (1.41)		363 (1.20)		431 (0.74)	
H	H	Ph	230 (0.89) ^{c)}	312 (2.67) ^{c)}				
H	H	2-Py	270 ^{b)} (1.34)	305 (1.96)	253 (0.87)	305 (2.12)		
H	H	3-Py	300 (2.34)		283 (2.29)			
H	H	4-Py	283 (2.70)		284 (2.80)			
OAc	OAc	2-Py	270 ^{b)} (1.16)	306 (2.20)				
OAc	OAc	3-Py	298.5(2.18)					

a) Py indicates pyridyl b) inflexion c) ref. 3a)

8) a) 赤星三弥, 久津間輝雄, 薬誌, **88**, 1011 (1968); b) *Idem, ibid.*, **88**, 1016 (1968).

中性溶液中の吸収スペクトル

2',4'-Dihydroxychalcone (V), 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy)chalcone (VI) および対応する azachalcone (II, III) の UV スペクトルで 260 m μ 以上に現われる 3—4 本の吸収のうちの長波長側領域の 2 本の吸収, 345—350 m μ (λ_1) および 282—324 m μ (λ_2), の位置はピリジン環の窒素原子の位置との間に興味ある関係を有する.

TABLE II. Ultraviolet Spectra of Chalcones and Azachalcones (1)

Compound	In EtOH					In HCl-EtOH					In NaOH-EtOH				
	λ_1 (m μ)	$\Delta\lambda_1^a$	λ_2 (m μ)	$\Delta\lambda_2^a$	$\frac{\Delta\lambda_2(\text{Py})}{\Delta\lambda_2(2\text{-Py})}$	λ_1 (m μ)	$\Delta\lambda_1^a$	$\frac{\Delta\lambda_1(\text{Py})}{\Delta\lambda_1(3\text{-Py})}$	λ_2 (m μ)	$\Delta\lambda_2^a$	$\frac{\Delta\lambda_2(\text{Py})}{\Delta\lambda_2(2\text{-Py})}$	λ_1 (m μ)	$\Delta\lambda_1^a$	λ_2 (m μ)	$\Delta\lambda_2^a$
V	349		323			348			322			395		302	
IIa	350	+1	313	-10	1	371	+23	3.3	304	-18	1	408	+13	292	-10
IIb	347	-2	308	-15	1.5	355	+7	1	287	-35	1.95	412.5	+17.5	293	-9
IIc	350	+1	282	-41	4.1	376	+28	4	285	-37	2.05	414	+19	278	-24
VI	345		324			345			324			418		312	
IIIa	345	0	315	-9	1	357	+12	3	306	-18	1	429	+11	305	-7
IIIb	345	0	311	-13	1.4	349	+4	1	286.5	-37.5	2.08	427	+9	305	-7
IIIc	347	+2	288	-36	4	363	+18	4.5	287	-37	2.05	431	+13	283	-29
I			312						312 ^{b)}						
IVa			305	-7	1				305	-7	1				
IVb			300	-12	1.7				283	-29	4.15				
IVc			283	-29	4.1				284	-28	4				

a) Δ value is the difference between the maxima of the bands of the chalcone and the corresponding pyridine analog.

b) The value of λ_2 in EtOH is used as the reference, because the UV spectra of V and VI in acidic solution are almost same to those in neutral solution.

Table II にカルコン類の λ_1 , λ_2 と, 対応するアザカルコン類のそれらとの差 ($\Delta\lambda_1$, $\Delta\lambda_2$) を示したが, エタノール溶液中での II, III の λ_1 は窒素原子の位置に対し無関係ではば一定の値を示し, $\Delta\lambda_1$ の値もほとんど零である. しかるにアザカルコンの λ_2 は非置換体も含めて, いずれも対応するカルコン (V, VI, I) の値よりも 10—40 m μ 程度短波長側に移動し, この移動はピリジン環の窒素原子の位置により規則的に変化する. しかもこの変化の規則性は 2',4'-位の置換基の影響を受けない. この変化の順序および大きさは 2-pyridyl 体の $\Delta\lambda_2$ (IIa, -10 m μ ; IIIa, -9 m μ ; IVa, -7 m μ) を 1 とすると, 各系列 (II, III, IV) の $\Delta\lambda_2$ の比率は 2-pyridyl:3-pyridyl:4-pyridyl=1:1.5:4 となり, 特に 4-pyridyl 体のシフトが著るしい. これらの事実からカルコンの最長波長域の吸収の寄与が IB の寄与によるとの報告⁴⁾ と異なり, 2',4'-dihydroxychalcone (V), 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy)chalcone (VI), および対応するアザカルコン (II, III) の場合はむしろ最長波長側の吸収である λ_1 が水酸基を含む IA の寄与に基づき, λ_2 が IB の寄与によるものであることを推定するのは容易である. この推論は次項以下でのべる液性の変化と λ_1 , λ_2 との関係からも支持されるであろう.

UV 吸収における chelation の影響については, カルコン^{4,5)} あるいはアセトフェノン⁹⁾ の場合にかなりの bathochromic shift を起すことが観察されている. II, III, V および VI の λ_1 が chelation に関係した電子状態の構造 (VII) の寄与によることは Table III のデータから考えられる. V, VI の λ_1 が 2'-

9) a) 金庭延慶, 薬誌, 76, 253 (1956); b) R.A. Morton, A.L. Stubbs, *J. Chem. Soc.*, 1940, 1347.

TABLE III. Ultraviolet Spectra of

R ₁	R ₂	R ₃	In EtOH		In NaOH-EtOH			
			λ_1 (m μ)	λ_2 (m μ)	λ_1 (m μ)	$\Delta'\lambda_1^a$	λ_2 (m μ)	$\Delta'\lambda_2^a$
C ₇ H ₇ O	HO	styryl	345	324	418	+73	312	-12
H	HO	styryl	355 ^{b,c)}	318 ^{b)}	428 ^{d)}	+73	303 ^{d)}	-15
HO	HO	styryl	349	323	395	+46	302	-21
HO	H	styryl	320 ^{d,e)}	320 ^{d,e)}	388 ^{d)}	+68	297 ^{d)}	-23
C ₇ H ₇ O	HO	CH ₃	315		353	+38		
H	HO	CH ₃	327 ^{f)}		359 ^{f)}	+32		
HO	HO	CH ₃	314		333	+19		
HO	H	CH ₃	276 ^{f)}		325 ^{f)}	+49		

a) Δ' value is the difference between the maxima of the corresponding bands in neutral solution and in acidic or alkaline solution.

b) ref. 10)

c) inflexion

d) L. Jurd, *et al*, *J. Org. Chem.* **26**, 2561 (1961)

e) these present authors assume that this absorption maximum is due to the coincidental overlapping of two absorption maxima (λ_1 and λ_2).

f) ref. 9b)

hydroxychalcone の吸収に類似し 4'-hydroxychalcone のとは異なること、また 2',4'-dihydroxyacetophenone でもその吸収が 2'-hydroxyacetophenone の吸収に類似し、4'-hydroxyacetophenone の吸収には似ていないことなどから、4'-位の水酸基あるいはアルコキシ基は λ_1 にはほとんど関与せず、吸収強度にのみ影響を与えていることが判る [V, 349 m μ (ϵ , 19300); 2'-hydroxychalcone, 344 m μ (ϵ , 11000),⁴⁾ 355 m μ (ϵ , 12300)¹⁰⁾].

VIII

λ_2 についてはピリジン環の電子吸引性による hypsochromic effect が Szmant 等³⁾ の考察に一致し、非置換アザカルコン (IV) についてすでに Coleman¹¹⁾ の報告した結果とも一致した。類似の効果が期待できる 4-pyridyl 体と比べて 2-pyridyl 体が長波長側に吸収する理由として、Coleman は azirinium 環構造 (VIII) の形成を推論しているが、次項で述べのように酸性溶液中でも 2-pyridyl 体 (IVa) の λ_2 がほとんど変らない

ことから、VIII の寄与は疑問である。カルコン、アザカルコンの λ_2 に対する水酸基の効果は約 10 m μ ほどの bathochromic shift を起す。しかし 4-pyridyl 体のみにこの効果が認められないのは IB の寄与に反する作用が大きいためであろう。

II をアセチル化するとその吸収は IV の吸収にきわめてよく類似してくる。これは acetyloxy 基が一般に比較的小さな置換基効果しか示さない事実¹²⁾ と一致する。

λ_1 , λ_2 以外の吸収は Lutz 等¹³⁾ が推論したように *o'*-置換カルコンに認められる部分的に独立した chromophore によるものである。

酸性溶液中の吸収スペクトル

アザカルコンの UV スペクトルに与えるピリジン環の影響は酸性溶液中でさらに大きくなることが予想され、実際 Table II, IV から判るように中性溶液中とはかなり異なった吸収を示す。吸収に与える酸濃度の影響は 0.01N 塩酸では不十分で、0.1N 以上の塩酸でスペクトルの変化は一定した。Table IV にはカルコン、アザカル

10) C. Eneback, J. Gripenberg, *Acta Chim. Scand.*, **11**, 866 (1957).

11) L.E. Coleman, Jr., *J. Org. Chem.* **21**, 1193 (1956).

12) A.L. Wilds, *et al*, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1985 (1947).

13) W.B. Black, R.E. Lutz, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5134 (1955).

コン類の中性溶液中の λ_1 , λ_2 と他の液性条件下での λ_1 , λ_2 とのそれぞれの差 ($\Delta'\lambda_1$, $\Delta'\lambda_2$) を示した。

TABLE IV. Ultraviolet Spectra of Chalcones and Azachalcones (2)

Compound	In EtOH		In HCl-EtOH				In NaOH-EtOH			
	λ_1 (m μ)	λ_2 (m μ)	λ_1 (m μ)	$\Delta'\lambda_1^a$	λ_2 (m μ)	$\Delta'\lambda_2^a$	λ_1 (m μ)	$\Delta'\lambda_1^a$	λ_2 (m μ)	$\Delta'\lambda_2^a$
V	349	323	348	-1	322	-1	395	+46	302	-21
IIa	350	313	371	+21	304	-9	408	+58	292	-21
IIb	347	308	355	+8	287	-21	412.5	+65.5	293	-15
IIc	350	282	376	+26	285	+3	414	+64	278	-4
VI	345	324	345	0	324	0	418	+73	312	-12
IIIa	345	315	357	+12	306	-9	429	+84	305	-10
IIIb	345	311	349	+4	286.5	-24.5	427	+82	305	-6
IIIc	347	288	363	+16	287	-1	431	+84	283	-5
IVa		305			305	0				
IVb		300			283	-17				
IVc		283			284	+1				

a) Δ' value = $\lambda_{\max}$ (in acidic or alkaline solution) - $\lambda_{\max}$ (in EtOH)

Table IV でみると、カルコン (V, VI) の λ_1 , λ_2 は酸性溶液中でも中性溶液中とほとんど変わらないが、アザカルコンでは中性溶液中に比べて λ_1 は長波長側にシフトし、 λ_2 は短波長側にシフトする。特に 3-pyridyl 体 (IIb, IIIb, IVb) の $\Delta'\lambda_2$ が大きい。

Table II でみると、酸性溶液中では中性溶液で認められたピリジン環の窒素原子の位置と $\Delta\lambda_2$ との間の規則的な関係が同様に認められる以外に、窒素原子の位置と $\Delta\lambda_1$ との間にも規則性が見出される。すなわち λ_1 についてみると、 $\Delta\lambda_1$ の大きさの順序は 4-pyridyl > 2-pyridyl > 3-pyridyl であり、3-pyridyl 体の $\Delta\lambda_1$ (IIb, +7 m μ ; IIIb, +4 m μ) の値を基準にすると、2-pyridyl:3-pyridyl:4-pyridyl = 3:1:4 の関係になる。このように 3-pyridyl 体に比べて 2- および 4-pyridyl 体の λ_1 がかなり長波長側にシフトしていることは、明らかにピリジン環が IA の寄与に大きく影響していることを示唆する。すでに第 3 報¹⁾ で認めた II, III の 2-pyridyl および 4-pyridyl 体が 3-pyridyl 体と異なり酸性溶液中で 3(2H)-benzofuranone 誘導体 (IX) に異性化することと併せ考えると、カルボニル基の α -炭素原子の電子密度の低下が X 式に示されるような形で IA の安定化に作用し、 λ_1 を長波長側にシフトさせるものと考えられる。

一方 λ_2 についてみると、アザカルコンではいずれも顕著な hypsochromic shift を起すなかで特に 3-pyridyl 体のシフトが大きく、4-pyridyl 体とほとんど同じ値を示す。II, III についてその $\Delta\lambda_2$ を比較すると、2-pyridyl 体の $\Delta\lambda_2$ (IIa, $-18\text{ m}\mu$; IIIa, $-18\text{ m}\mu$) を基準にすれば 2-pyridyl:3-pyridyl:4-pyridyl $\approx$ 1:2:2 の比率になる。さらに特徴的な点は λ_2 が 2',4'-位の置換基に関係なく、II, III, IV でともにほとんど同じ値を示すことである。このことは酸性溶液中でのアザカルコンの λ_2 が benzoyl 基を含む共役系の影響をほとんど受けないことを示唆し、かつ X 式に部分的に示されるようなピリジニウム環とエチレン結合とを含む共役系による吸収であることを推定せしむ。

アルカリ溶液中の吸収スペクトル λ_1 が IA の寄与による吸収であれば、アルカリ溶液中では λ_1 にかなりの変化が認められるであろう。実際 Table IV でみるとカルコンとアザカルコンの何れの場合もそれらの λ_1 は著しく長波長側にシフトし、 λ_1' の値は $50\text{--}85\text{ m}\mu$ である。一方 λ_2 は逆に短波長側にシフトする。

またピリジン環の電子吸引性効果の λ_1 に及ぼす影響はアルカリ溶液中でもかなり認められる。Table II でみると、 λ_1 はアザカルコンの方が対応するカルコンよりも約 $10\text{--}20\text{ m}\mu$ 程度長波長側に移動し、ピリジン環の窒素原子の位置の影響は、4-pyridyl 体の $\Delta\lambda_1$ が若干大きいくらいであり認められない。他方 λ_2 については他の液性条件と同様にカルコンに比べてアザカルコンの方がいずれも短波長側に移動し、2- および 3-pyridyl 体の $\Delta\lambda_2$ は大体 $10\text{ m}\mu$ であるが、4-pyridyl 体では $25\text{ m}\mu$ 前後のかなりのシフトを示す。

アルカリ溶液中での水酸基の位置の影響は Table III の結果から推定することができる。すなわち V は 4'-hydroxychalcone に、また VI は 2'-hydroxychalcone に、それぞれの λ_1 , λ_2 の値が類似し、 λ_1' , λ_2' で比較するとこの類似がさらに明白になる。なお 4'-hydroxychalcone の中性溶液中での $320\text{ m}\mu$ の吸収はアルカリ溶液中で 2 本に分れることから λ_1 と λ_2 の融合したものと推定される。 λ_1 についてその位置および吸収強度を V と VI で比較すると、VI の方が $23\text{ m}\mu$ 長波長側に吸収するが、その吸収強度については逆に約 $1/3$ ほど低い (Table I 参照)。この現象は一般にアセトフェノンやニトロベンゼンなどのオキシ誘導体で、*o*-オキシ体の方が *p*-オキシ体よりも bathochromic であるが hypochromic であるという¹⁴⁾ 事実と一致する。*o*'-位のみに水酸基を有する VI はアルカリ溶液中では *o*-キノイド構造 (XI) を形成し得ることは当然であり、2',4'-dihydroxychalcone (V) では 4'-hydroxychalcone の UV スペクトルとの類似から *p*-キノイド構造 (XII) の形成が考えられる。またこれらの構造の寄与に対応する吸収が λ_1 であることは明らかである。アザカルコンについてもカルコンの場合と同様に λ_1 の位置とその吸収強度から (Table I 参照)、II には *p*-キノイド構造 (XII) の、また III には *o*-キノイド構造 (XI) の寄与が考えられる。

各対応する dihydroxy 体 (II, V) および monohydroxy 体 (III, VI) の λ_2 は中性溶液ではほとんど同じ値を示したが、アルカリ溶液中では中性溶液中の値よりも短波長側にシフトするとともに、II, V, の方が III, VI のよりも大きな $\Delta\lambda_2$ の値を示す (Table IV 参照)。この相異は 2',4'-dihydroxy 体 (II, V) の励起状態が 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy) 体 (III, VI) のそれでは考えられない水素結合による安定化の寄与 (XIII) と関連した現象であろうと推定されるが、詳細については不明である。

なお 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy) 体 (III, VI) のアルカリ溶液中での λ_2 は、それぞれ対応する非置換アザカルコン (IV), カルコン (I) の中性溶液中での吸収によく一致する結果を得た。

14) 平山健三, “実験化学講座, 基礎技術 I,” 丸善, 1957, p. 167, 184, 196.

以上種々の液性条件下での UV スペクトルの検討から 2',4'-dihydroxychalcone (V), 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy)chalcone (VI), および対応するアザカルコン (II, III) の λ_1 は IA の寄与による吸収であり, λ_2 は IB の寄与に基づく吸収であることを確認できた。

実 験 の 部

試料の 2',4'-dihydroxychalcone (V), 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy)chalcone (VI), 2',4'-dihydroxy-3-[2(3 and 4)-pyridyl]acrylophenone (IIa, b, c), 2'-hydroxy-4'-(benzyloxy)-3-[2(3 and 4)-pyridyl]acrylophenone (IIIa, b, c), 3-2(3 and 4)-pyridyl]acrylophenone (IVa, b, c) は第 1 報^{8a)} および第 2 報^{8b)} で合成したものである。UV スペクトルの測定は Cary Model 11 spectrometer によった。溶媒は 95% EtOH を用い, 酸性条件の溶媒は 95% EtOH 中に 0.1N HCl 濃度になるように塩酸を加え, アルカリ条件の溶媒は 95% EtOH 中に 0.02N NaOH 濃度になるように NaOH を加えて調整した。

謝辞 本研究に際し御指導を賜った菅沢重彦名誉教授, 山田俊一教授に感謝致します。また本論文の作製にあたり原稿の通読および有益な御助言をして戴いた東京医科歯科大学金子主税博士に厚く御礼申し上げます。