フルフラールを原料とする有機合成

八 浜 義 和*・庄 野 利 之*

Furfural as a Raw Material of Organic Synthetic Chemistry.

Yoshikazu HACHIHAMA Toshiyuki SHONO

太陽エネルギーと水と炭酸ガスを原料として、年々新たに補給される植物資源中のペントサンを酸分解することによって、容易に安価に製造されるフルフラールは、石油精製工業において溶剤として大量に消費されているが、有機合成化学原料としてのフルフラールおよびその誘導体の合成とその利用に関しては、今後の発展に期待される面が多い。

フラン誘導体の化学と進歩に関しては Dunlop の成書¹⁾、または C. H. Schmidt²⁾ および佐々木³⁾の総説等があるので、ここではフルフラールまたはそれから簡単に誘導される化合物について、著者らの興味をもっている二三の問題について解説を試みたい。

1. フルフラールの脱カルボニル反応
2. フラン誘導体のビルスマイヤー反応
3. フラン誘導体のアルコキシ化またはアシロキシ化
4. ニトロフラン誘導体
5. アミノ酸の合成
6. フラン樹脂

I. フルフラールの脱カルボニル反応

du Pont 社の技術陣によって、フルフラールからフラン、テトラヒドロフランを経てヘキサメチレンジアミンを合成する、フルフラールの脱カルボニル反応によるフランの製造が成功してから、もう 10 年以上の年月がたつ。ヘキサメチレンジアミンの製造もブタジエンを経る方法の進歩におされ勝ちであるが、フルフラールの価格しだいでもまだまだこの方法もすてたものではない。

ここであらためて、この方法をふりかえてみたい。まずフルフラールからフランを作るためにはそのカルボ

ニル基を取り去らねばならない。この工程を収率よく進めることに苦心がはらわれて、種々の特許が発表されている⁴⁻⁶⁾。いずれも気相 250~500°C で種々の触媒上にフルフラール蒸気と水蒸気を導き、接触的にカルボニル基を取る方法である。

用いられる触媒は ZnO を主とする触媒でこれに V, Cr, Mn, W, Mo の酸化物を混じたもの, CaO, Ca(OH)₂ を中心としたもの, NiO_n, Cu(OH)₂, Fe(CO)₅, 白金黒ら多数あるが、最も有効な媒触は硫酸亜鉛、硫酸マンガ、クロム酸アンモニウム、アンモニア水から作った Zn-Mn-Cr-O 触媒であった。すなわち上記の塩類の水溶液をモル比で 2:0.5:2.5:2.5 の割合に混合して生じた沈殿物を 400°C で焼成し、水素で還元したものをを用いると、フランの収率はフルフラールの 80~90% に達するのである。

ただし、この触媒は寿命が短く、短時間でその能力を失うので、再生操作を行なわねばならない。そのためには、これを 400°C に加熱し触媒上にたまった物質を除去したのち、再び水素還元する方法がとられる。

われわれ⁷⁾は上記の触媒にニッケルあるいはコバルトの塩類を添加することにより寿命が若干のびることを認めた。すなわち硝酸亜鉛 0.5 mol, 硝酸マンガ 0.12 mol, 硝酸ニッケル 0.08 mol, クロム酸アンモニウム 0.70 mol, アンモニア 0.70 mol より作った触媒を用いてよい結果を得た。

最近の方法は流動触媒による方法になっており⁸⁾、たとえば⁹⁾ Zn-Mn-Cr-O 触媒を 60 g 細粉とし垂直な銅管中で 400°C で水素還元する。400°C でフルフラールおよび水蒸気をそれぞれ 95 および 170 cc/hr の流速で

* 大阪大学工学部応用化学 (大阪市都島区東野田 9)

通ずると 91% の収率でフランが得られる。触媒はフルフラールの未反応物がみとめられたときに酸素を通じ、次に水素を通じて再生する。Zn および Fe-クロマイトを中心とする触媒に 0.1~5% の Na および K イオンの添加も効果のあることが認められている¹⁰⁾。

1 部の ZnO, 0.531 部の Cr_2O_3 , 0.25 部の MnO_2 からなる触媒によっては最高収率 86.7% でフランが合成され¹¹⁾, またペントサンを含有する植物質から直接フランを合成する方法も試みられている¹²⁾。

すなわち 31% のペントサンを含むトモロコシ茎 100 部を 3% の硫酸 200 部に浸し, 160~70°C で高圧蒸気で処理したのちの放出蒸気を 400°C に加熱した 50~100 部の $\text{Ca}(\text{OH})_2$ に通ずるとフラン 6.3 部が得られる。

最近この方面の研究にはソ連の研究報告が多くみられる。たとえば¹³⁾クロム酸アンモニウム, 硫酸亜鉛, 硫酸マンガン 6.25:5.25:1 mol の混合物からなる触媒を使用するとき炭酸リチウム, 炭酸カリウム, 重炭酸ナトリウム, 硝酸ルビジウムのようなアルカリ金属塩の存在はフランの収率を増す。添加量 0.9~2.4% でフランの収率は 8~10% 増大する。特にリチウムおよびルビジウム塩が有効である。

またアルミニウム, クロム, 亜鉛, およびマンガンの酸化物の混合物からなる触媒も有効で¹⁴⁾ 450°C で最も効力を発揮し, フランの収率は 95% に達する。このときの水, フルフラールのモル比は 25:1 である。また鉄 10.4, 亜鉛 23.9, アルミニウム 65.7 の比からなる触媒も考案されている¹⁵⁾。

$\text{Ca}(\text{OH})_2$ 触媒で行なわれた例では¹⁶⁾ 鉄のシリンダーに 5~9 mm の CaO をつめ, フルフラールおよび水蒸気を通ずる。温度は 420~510°C で, 水:フルフラールの比は 5:1~30:1 である。接触時間は 3~30 sec, 最適条件としては温度 450~60°C, 水:フルフラールの比は 8:1~11:1, 接触時間 7~20 sec, 最高生産量 20~30 g/hr/l でフラン 1 部を得るのに CaO 5 部が必要である。

鑄造触媒の例では¹⁷⁾ Al-Zn-Fe の三成分合金 (65:30:5 の組成) を使って 405~10°C で 85% の収率でフランが得られ, この触媒は機械的に安定である。フルフラール:水の比は 1:7~1:9 が最適で, 触媒は弱アルカリ溶液により活性化する必要がある。触媒の寿命は比較的長い。

クロム酸アンモニウム, 酸化亜鉛および硝酸マンガン 6 水和物の焼成により得られた Cr-Mn および Mn の酸化物からなる触媒¹⁸⁾ の最適条件は温度 440~60°C, 水:

フルフラール 25~30:1 でフラン最高収率 92~5%, 変換率 90~3%, 生産量 150~90 g/hr/l で, 触媒は 11~12 hr ごとに酸素で 500~50°C で焼成して再生する。フランの分離はフルフラール, ベンゼン, トルエン, キシレンなどに吸収させて行なうのがよい。

II. フラン誘導体のピルスマイヤー(Vilsmeier) 反応

Vilsmeier らは N-メチルホルムアニリド

化合物をつくり, これとジアルキルアニリンの反応で *p*-置換ベンズアルデヒドが得られることを見出した¹⁹⁾。

最近では N-メチルホルムアニリドの代りにジメチルホルムアミドが用いられ, ジメチルホルムアミドを過剰に使用して溶媒の作用をかねている。

フラン化合物ではまずフラン, メチルフラン, エチルフランなどにこの方法が応用された。すなわちオキシ塩化リン 115 g を 30 min 間に 0°C で 54.8 g のジメチルホルムアミドに加え, 混合物を 40 min 0~5°C に保つ。45 g のフランを 15 min に加え, 混合物を徐々に加熱すると塩酸ガスの発生がおこる。反応が終了すると混合物を 0.5 hr 100°C に加熱し, 水に注ぎ, 200 ml の水に溶解した 132 g の炭酸カリウムを加えたのち, 残留物を水蒸気蒸留するとフルフラールが 40.3 g 得られる。収率は次のごとくである²⁰⁾。

また²¹⁾メチルフラン, 2-ベンジルフラン(1), 2-*p*-トリル-3-メチルフラン(2), 2,3-ジメチルフラン(3)の 0.1 mol をジメチルホルムアミド, オキシ塩化リンの混合物に 0~5°C で加え, 室温でしばらく放置後 200 ml の氷水に加え, 炭酸ナトリウムで中和後エーテル抽出, エーテルを留去して, それぞれ 5-メチルフルフラール (81.7%), 5-ベンジルフルフラール (4) (80.5%), 5-*p*-トリル-4-メチルフルフラール (5) (78.9%), 4,5-ジメチルフルフラール (72.5%) が得られている。奥住²²⁾はジメチルホルムアミド 33 g, オキシ塩化リン 23 g を徐々に滴下し, 5°C 以下でフルフリルアセタート 21 g を加えたのち, エーテル抽出により収率 50% で 5-ホルミル

フルフリルアセタート (6) を得ている。

III. フラン誘導体のアルコキシル化 またはアシロキシル化

D. G. Jones および N. Clauson-Kaas らの研究が重要である。Jones によると²³⁾フランおよび置換フラン類は脂肪族または脂環族のアルコール (ROH) の存在下で臭素または塩素と反応せしめることによって $\text{RO} \begin{smallmatrix} \text{X} \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{O} \begin{smallmatrix} \text{Y} \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{OR}$ 型の化合物となる。ここで X および Y は炭化水素、カルボキシルまたはそのエステルで反応系には反応によって生成するハロゲン化水素を中和するために炭酸アルカリを存在せしめる。この場合ハロゲンは *tert*-BuOCl のようなアルキルヒポクロリドまたは BrCH_2NO_2 で代用できることがすでに発見されている。反応は無水の系がのぞましく、溶剤を使う場合はテトラヒドロフラン、クロロホルム等が適当である。この方法によって 61 g のメチルフурフロアートから 11.2 g の 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフурフロアート (7) が得られる。また 260 ml のフラン、1800 ml のメタノール、640 g の炭酸ナトリウムの混合物に 5~7°C で 6 hr 10l/hr の塩素を通じ、234 g の 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフラン (8) を得、2-メチルフラン、2,5-ジメチルフランについても同様の結果を得ている²⁴⁾。一方 N. Clauson-Kaas²⁵⁾ は無水の酢酸カリウムを含むメタノール中でフランの臭素化を行ない 47% の収率で 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフランを得ている。この化合物は $\text{N-H}_2\text{SO}_4$ と煮沸すると OHC-CH=CH-CHO を与えるが、一般に

これらの 2,5-ジヒドロフラン類は加水分解によって不飽和のジカルボニル化合物を与える²⁶⁾。すなわち 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフラン (9) はマレイン酸ジアルデヒド (10) を与え、2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロシルパン (11) は β -アセチルアクロレイン (12)、2,5-ジメチル-2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフラン (13) は α,β -ジアセチルエチレン (14)、2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロメチルフурフロアート (15) は α,β -ジケトエチリ

デンプロピオナートメチルエステル (16) に導かれる。

またメタノール中でフルフラールジアセタートに臭素を作用させるとジメトキシジヒドロフルフラールジアセタート (17) が得られる²⁷⁾。

溶媒を無水酢酸カリウムを含む氷酢酸とするとフランと臭素の反応により 70% の収率で 2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフラン (18) が得られ²⁸⁾、フルフラールジアセタートからは 2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフルフラールジアセタート (19) を生ずる²⁹⁾。溶媒がメタノールの場合でも酢酸カリウム存在下に反応が行なわれると部分的にアセトキシル化されたものができる³⁰⁾。すなわち 36 ml のフランを 500 ml のメタノールに溶解し

100 g の酢酸カリウムの 600 ml メタノール溶液と混合し、-7°C で臭素 25 ml と反応せしめると、42 g の 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフランのほか 3.2 g の 2-メトキシ-5-アセトキシ-2,5-ジヒドロフランが得られる。これらの 2,5-ジアシロキシ-2,5-ジヒドロフラン類も加水分解によって不飽和 1,4-ジケトンを与える³¹⁾。

2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフランよりはピリダジン (20) が合成されている³²⁾。

ハロゲンのかわりに Pb_3O_4 を用いても 2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフランが得られる³³⁾。すなわち 580 ml の氷酢酸と 230 ml の無水酢酸との混液に 50°C で 300 g の Pb_3O_4 を加え、29.8 g のフランを加えて混合物を 75°C に加熱したのち溶剤を留去すると、56 g の 2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフランが得られる。この 2,5-ジアセトキシ-2,5-ジヒドロフランを Bouveault-型の分解炉で 480~500°C で熱分解すると、2-アセトキシフランとクロトン酸 γ -ラクトンが得られる³⁴⁾。また β -ナフタリンスルホン酸を触媒にしてブチルフタレート中で加熱反応せしめることにより 2,5-ジアセトキシ-2,

5-ジヒドロフランは 81.5%の収率で 2-アセトキシフランを与える³⁵⁾。

上述したハロゲンによる方法より一歩進んで N. Clauson-Kaas らは電解法によるアルコキシ化に成功した。すなわち陽極は白金またはグラファイト、陰極はニッケルを用い、フラン 68 g, メタノール 230 ml, 電解質として臭化アンモニウム 5 g を入れた混合液を -14°C で 15.9 hr 電解する。この間の電流は 3.0~2.3 A, 電圧は 4.6~5.3 V である。電解終了後混合物を 1.2 g のナトリウムを含む 20 ml のメタノールで中和し, 160 ml のメタノールを留去, 臭化ナトリウムを分離後 95.5 g の 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフランを得た³⁶⁾。高沸点物としてマレイン酸アルデヒドテトラメチルアセタールを副生する。この場合, 電解質として硝酸アンモニウム, 硝酸ナトリウム, ギ酸ナトリウム, フッ化ホウ素および硫酸を使用しうが, 最終生成物の収率はそれぞれ 40, 40, 38, 56, 41%である³⁷⁾。陽極には Rh で鍍金した Ag も使用しう³⁸⁾。2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフランはシスおよびトランスの異性体の混合物で 50 cm のカラムにより bp 96.0°C (90 mmHg) のシスと 98.5°C (90 mmHg) のトランスに分離される³⁹⁾。電解質としては上記のほかロダンアンモニウム, 臭化リチウムも使用しう⁴⁰⁾。

電子吸引性の α -置換基をもった フランカルボン酸メチルエステルの電解についてのべると 63 g のメチルフーロアートを 230 ml のメタノールに溶解し, 電解質として硫酸 1 ml を加え 2.3~1.1 A, 6.4~7.1 V, -13°C ~ -17°C で電解を 20.1 hr 継続し, 63.7 g の 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロ-2-フランカルボン酸メチルエステルを得た。このものは Raney-Ni 触媒の使用により容易に還元されてテトラヒドロフラン誘導体となり⁴¹⁾, また硫酸を含むメタノール中で 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンと反応してメチル- α , δ -ジオキソバレート-ビス-ジニトロフェニルヒドラゾン (21) を与える。フランカルボン酸エステルの代りにフランカルボン酸を用いると直接 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフランカルボン酸メチルエステルが得られる⁴²⁾。同様な方法でメトキシ化も可能である⁴³⁾。

その他 α -置換フラン類の電解メトキシ化の例として, メチルフラン, フルフリルアルコール, フルフリル

アセタート, フルフラールジメチルアセタール⁴⁴⁾の場合電解質として臭化アンモニウムを用い目的の 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフラン置換体が得られている。収率はそれぞれ 69%, 66%, 87%, 82% でハロゲンを用いる方法^{45, 46)}よりも純度高く, 収率もよい。

フリルメチルエーテルの場合も相当する 2,5-ジヒドロフラン誘導体が 83% の収率で得られている⁴⁷⁾。二三の β -イソプロピルフラン類もそれぞれ相当する 2,5-ジヒドロフラン誘導体を与える。例として 3-イソプロピルフラン, 4-イソプロピル-2-フルフラール-ジメチルアセタール (22), メチル4-イソプロピル-2-フーロアート (23) があげられている⁴⁸⁾。

またフラン核のほかに炭素炭素二重結合をもつ化合物の例としてフリルアクリル酸エチルエステルより 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフリルアクリル酸エチルエステル (24) が得られている⁴⁹⁾。

含窒素誘導体としてフルフリルアミンと無水酢酸から得られた 2-(アセトアミドメチル)-フラン (25) より 2,5-ジメトキシ-2-アセトアミドメチル-2,5-ジヒドロフランが得られ⁵⁰⁾, また N-ベンゾイルフルフリルアミンから得られる 2-ベンズアミドメチル-2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフラン (26) よりはメルカプトヒスチジン (27), δ -アミノレブリン酸が合成されている⁵¹⁾。これら

の 2,5-ジヒドロフラン誘導体を還元してテトラヒドロフラン誘導体としたものはアミンとの反応によりピロール誘導体を与える⁵²⁾。

たとえば 2,5-ジメトキシテトラヒドロフランとアンモニアを Al_2O_3 の存在で 250°C で反応せしめるとピロールが得られる。

2-カルボメトキシ-5-イソプロピルフラン (28), 2-カ

ルボメトキシ-5-(tert-ブチル)-フラン (29), 2-(α -ヒドロキシエチル)-フラン (30), 2-(α -アセトキシ- β -アセトアミドエチル)-フラン (31) からそれぞれ相当する

2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフラン誘導体が合成され⁵⁴⁾, 1-(2-フリル)-3-ブタノールからはメタノール中, 臭化アンモニウムを電解質として 2-メトキシ-7-メチル-1,6-ジオキサスピロ-[4.4]-ノネン-(3) (32) が得られている⁵⁴⁾。また 2-(β , β -ジカルボメトキシエチル)-フラン (33) からは相当する 2,5-ジメトキシ-2-(β , β -ジカルボメトキシエチル)-2,5-ジヒドロフランが得られている⁵⁵⁾。

フルフリルアルコールおよびそのアセタートの電解によって得た 2,5-ジメトキシ-2-ヒドロキシメチル-2,5-ジヒドロフランとそのアセタートを還元してテトラヒドロフラン誘導体としたものはメタノール・塩酸と反応せしめると 2,5,5-トリメトキシテトラヒドロピラン (34)

を与える⁵⁶⁾。また 2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロフランは BF_3 を含むメタノール中でトリメトキシテトラヒドロフラン (33%), マレイン酸アルデヒドテトラメチルアセタール (9%), メトキシコハク酸アルデヒドテトラメチルアセタール (32%) を与える⁵⁷⁾。

3.3 g の 2-アセチルフランと 3.5 g のオルトギ酸メチル $\text{HC}(\text{OMe})_3$ に 8.6 g の α -ケトルエンスルホン酸, 10 ml のメタノールを加えて 10 min 還流加熱し, 0.6 g の臭化アンモニウムを含む 30 ml のメタノールを加えて電解すると 4.15 g の 2,5-ジメトキシ-2-(α , α -ジメトキシエチル)-2,5-ジヒドロフラン (35) が得られ, これを還元してテトラヒドロフラン誘導体とし N -塩酸と加熱するとピロカテコールとなる⁵⁸⁾。

2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロ-2-カルボメトキシフランは酢酸メチルとナトリウムとの反応でメチル-(2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロ-2-フロイル) アセタート (36) となり 0.1 N 塩酸と反応せしめるとメチル-2,3,6-トリヒドロキシベンゾアート (37) を与える⁵⁹⁾。またこれを

還元した 2,5-ジメトキシ-2-カルボメトキシテトラヒドロフランは 2,3-ピリジンジオール (38) へ誘導される⁶⁰⁾。

2,5-ジメトキシ-2,5-ジヒドロ-2-フランカルボン酸メチルエステルの付加反応についても研究がある⁶¹⁾。

IV. ニトロフラン誘導体

フラン化合物のニトロ化は低温, 無水の条件でうまく行なうことができる。通常無水酢酸と発煙硝酸を使って, 10~-10°C で行なわれる。無水酢酸は希釈剤としてのほかに, 脱水剤としても働き, 反応にもあずかる。

多くの場合ニトロ化反応は弱塩基的作用によってニトロフランに変化する中間体を生成し, これが単離できる場合が多い。このニトロ化の中間体の構造に関しては従来からいろいろ提出されていたが, N. Clauson-Kaas⁶²⁾ らによって, その構造は 2-アセトキシ-5-ニトロ-2,5-ジヒドロフラン (39) であることが決定された。

このような中間体の生ずることは芳香族化合物の場合とくらべて, フラン誘導体のニトロ化の特徴で, フルフラールの場合には, この中間体は安定な結晶性化合物である (mp 107~-8°C)。この構造は木村によって確定された⁶³⁾。中間体からニトロフランへは酢酸の脱離によって進行する。この変化はピリジン, ジメチルアニリン, 無機塩基的作用によって容易におこり Brönsted の一般塩基触媒反応の理論とよく一致する⁶⁴⁾。

ニトロフラン類は化学治療剤としての用途が大きく, 1944 年に Dodd および Stillman⁶⁵⁾ は 2-置換フランの 5-位置にニトロ基を導入することは抗菌性をあたえることを見出した。この結果にもとづいて Cramer ら⁶⁶⁾ は 5-ニトロフルフラールセミカルバゾン (40), 5-ニト

ロフリルメチルケトン (41), 5-ニトロフランカルボン酸 (42), およびその n -プロピルエステル, 5-ニトロフルフリルプロピオナート (43) および 5-ニトロフリルアリル酸エチル (44) の抗菌性について, その作用を研究した。なかでも 5-ニトロフルフラールセミカルバゾン (フラシン) は最も興味のある抗菌性を示す。この

化合物は水溶性が低いので、これを増大するためにペーラジ処理する方法がある⁶⁷⁾。またニトロフラン類の水に対する溶解性はポーラログラフィーによって求められる⁶⁸⁾。

その他 5-ニトロフリルアクリル酸アミド (45), 5-ニトロフルフリルメチルエーテル (46), [N-(5-ニトロ-2-フルフリリデン)-3-アミノ-2-オキサゾリジノン](フラゾリドン), [(5-ニトロ-2-フルフリリデン)-(2-ヒドロキシエチル)-セミカルバゾン] (フラキシロン) (47), [1-(5-ニトロ-2-フルフリリデンアミノ)-(ヒダントイン)] (フラドニン) など数多くの化合物が出現している。

ニトロフラン類とナトリウムメトキシドの反応は非常に興味深い⁶⁹⁾。すなわちニトロフランはナトリウムメトキシドと反応するとモノメチル-フマラートおよびホルミルアクリル酸メチルエステルを与え、5-ニトロ-2-フランカルボン酸メチルエステルとナトリウムメトキシドの場合もモノメチル-フマラートと α -ケトグルタル酸モノメチルエステル, $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}\cdot\text{CH}=\text{CHCOCOOH}$ を与える。

V. アミノ酸の合成

アミノ酸としてここで述べようとするのはグルタミン酸およびリジンの合成についてである。

1. **グルタミン酸** グルタミン酸ソーダが調味料工業に大きな地歩をしめているのは述べるまでもないが、従来より行なわれてきた大豆、小麦のタンパクグルテンの加水分解、甜菜糖工場の廃液の利用のほかに、数年前より工業化された発酵法が非常に有利な方法となっている。

フルフラールよりグルタミン酸を合成する方法は大別して、ストレッカー反応を利用する β -ホルミルプロピオン酸を経る方法と還元アミノ化による α -ケトグルタル酸を経る方法とに大別され、その他の誘導体を経る方

法は大きな興味をもたれていない。

i. **β -ホルミルプロピオン酸へ導く方法** この方法の中で一番有望なのは Shenck⁷⁰⁾ によるフルフラールの光増感酸化の方法である。

Shenck らはフラン、2,5-ジメチルフラン、2-メチルフラン、フルフラール、フルフリルアルコール、フルフリルメチルエーテル、フルフリルアセトール、フリルアクリル酸、フルフラールアセトン、フルフリルアセトン、 α -フリルプロピルカルビノール、フルフラールアジン、5-ブロムフランカルボン酸などをアルコール中でエオシンなどの光増感剤の存在で酸素との反応を行なっている。

フルフラールの場合にはアルデヒドと二重結合をもっているため反応は興味深い。アルコール中エオシンを触媒として光を照射しながら酸素を吸収せしめたものを蒸留すると、ギ酸のエステルと β -ホルミルアクリル酸のプソイドエステル $\text{RO}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{OH}$ を生ずる。反応はおそ

く過酸化物 $\text{フルフリルアセトール} \xrightarrow{\text{光}} \text{フルフリルアセトール} \xrightarrow{\text{光}} \text{フルフリルアセトール}$ の転移によるものとされている。

アルコールとしてメタノールを使うと 46.2%, プロパノールを使うと 47.7% でそれぞれ β -ホルミルアクリル酸プソイドエステルが得られる。

フランの場合には吸収した酸素に対して 87.7% の収率で β -ホルミルアクリル酸エチルエステルを生ずる。

この β -ホルミルプロピオン酸は β -ホルミルアクリル酸を経る臭素アルカリ酸化法⁷¹⁾ またフルフラールにハロゲンを作用させて合成したムコハロゲン酸をプソイドエステルとし、これを脱ハロゲンと同時に還元することにより β -ホルミルプロピオン酸エステルとする方法⁷²⁾ または 2,5-ジアルコキシ-2,5-ジヒドロフランカルボン酸エステルの酸加水分解によっても合成される^{73,74)}。

ii. **α -ケトグルタル酸へ導く方法** フランカルボン酸エステルを電解酸化して得た 2,5-ジアルコキシ-2,5-ジヒドロフランカルボン酸エステルの酸加水分解によって得られる^{74,75)}、フランカルボン酸エステルをアルコール中で塩素を作用せしめたものを加熱して、 α -ケトグルタル酸エステルを得る方法がすぐれている⁷⁶⁾。また 5-ハロゲンフランカルボン酸エステルをアルコキシ化して得た 5-アルコキシフランカルボン酸エステルは濃

塩酸で加水分解すると脱炭酸を起さず α -ケトグルタル酸を与える¹⁷⁾。

最近フルフラールまたはフランカルボン酸の 5-ハロゲン置換体を得る有利な合成法が発表されているので、この方法を利用するのも興味深い^(78, 79)。

このほか、5-アセトキシフランカルボン酸エステルのも

開裂による方法⁸¹⁾、2,5-ジアルコキシ-テトラヒドロフランカルボン酸エステルクロム酸酸化による方法⁸²⁾が知られている。

以上のほかに α -クロルグルタル酸をフルフラールから合成し、ハロゲンの置換によってグルタミン酸を得ようとする方法も考えられている⁸³⁾。

2. リジン リジンはいわゆる必須アミノ酸の一つで生体のタンパク質を構成するアミノ酸である。工業的にはグルタミン酸ソーダ製造廃液の利用、発酵法があるが、フルフラールよりの合成法も有力な方法である。

方法は3つあり、フルフラールよりテトラヒドロフルフリルアルコール、ジヒドロピランを経由して δ -ヒドロキシバレルアルデヒド、5-(4-オキシブチル)-ヒダントイン、5-(4-ハロブチル)-ヒダントインを得、ハロゲンのアミノ化、ヒダントインの分解によってリジンとする方法⁸⁴⁾とポリ-3,5-テトラメチレンヒダントインとしてリジンを得る方法がある⁸⁵⁾。収率は後者がすぐれている。

いま一つの方法はフルフタルより直接フルフリルヒダントインを得、これを水素添加して 5-(4-ヒドロキシブチル)-ヒダントインとする方法である⁸⁶⁻⁸⁸⁾。

VI. フラン樹脂

フラン樹脂は耐薬品性にすぐれているために最近耐蝕モルタル、ライニングなどに独自の地歩を占めてきているが⁸⁹⁾、ここではフルフリルアルコールを中心とする樹脂化の初期過程についてのべることにする。

フルフリルアルコールは酸あるいは水と長く接触すると不溶化し、最後には硬化することが知られている。

Dunlop^{8c)}はこの不溶化の現象を解明するために、フルフリルアルコールから得られた不溶物を真空蒸留により未変化のフルフリルアルコールを除き ④ 100~60°C/6 mmHg, ⑤ 160~210°C/4 mmHg の二つの留分を分離した。④の留分をさらに分留し bp 131~2°C/2.5 mmHg の $\text{[O]}\text{--CH}_2\text{--[O]}\text{--CH}_2\text{OH}$, ⑤の留分からは 199~202°C/3 mmHg の物質を得てこれはおそらく

であろうとしたが、われわれは⁹¹⁾この物質が 64.5~65.5°C の融点をもつことをみとめた。その他フルフリルアルコールの不溶化物の分留によって

などが分離されている⁹²⁾。

フラン環を含めぬ化合物として、
レブリン酸、ホルムアルデヒドが確
認されているがフルフリルアルコ
ールからレブリン酸にいたる反応の中
間体として 4,5-ジヒドロキシ-4,5-
ジヒドロシルバンが単離されてい
る。³³⁾

すなわち 150 g のフルフリルアル
コールと 1866 ml の *N*/10 塩酸を
80°C で 15 min 加熱し、暗カッ色
の粘潤な シラップを得る。これを
15°C に冷却して pH 5~6 まで約
40 ml の 5*N* 水酸化カリウムで中

和する。エーテルに溶かして水層を分離し、水層は濃縮してから酢酸エチルで抽出すると、4,5-ジヒドロキシ-4,5-ジヒドロシルパン (mp. 132~4°C) が単離され、こ

のものを $N/10$ 塩酸で 80°C で処理するとレブリン酸となる。

おだやかな条件で行なうと二つの中間体がこのさい分離できる。その一つは α -ヒドロキシレブリンアルデヒドでもう一つは mp 119°C の物質であり

である。

フルフリルアルコールとホルムアルデヒドを反応させた場合には

の両者の生成がペーパークロマトグラフィーによって確認できる⁹⁴⁾。

フランおよびメチルフランの重合に関して興味深い報告⁹⁵⁾があるので、ここに紹介する。この場合塩化亜鉛、四塩化チタンが触媒に使われる。反応温度は $-30 \sim 30^{\circ}\text{C}$ で生成物は熱硬化性であり、分子量は約 24,000 である。 30°C 以上または -30°C 以下でも生成物は熱硬化性であるが、分子量は 13,000 となる。最良の結果はメチルフランの場合に得られる。紫外線吸収および赤外線吸収スペクトルによるとポリ-(メチルフラン) は直鎖状のポリマーで、2-および 5-位置で結合している。一般に熱硬化性ポリ-(メチルフラン) およびポリ-(フラン) は $400 \sim 50^{\circ}\text{C}$ まで安定であるため高温用プラスチックとして使えるとのべられている。これと類似した結果はわれわれの研究室でも得られている。

文 献

- 1) A. P. Dunlop, F. N. Peters, *The Furans* (1953) Reinhold
- 2) C. H. Schmidt, *Angew. Chem.* **67** 317 (1955)
- 3) 佐々木, 有化 **12** 165 (1954)
- 4) *USP* 2,337,027
- 5) *USP* 2,374,149
- 6) *BP* 575,362
- 7) 庄野, 八浜, 高分子化学 **8** 70 (1951)
- 8) S. Ceccotti, V. Martello, *C. A.* **50** 6420 (1956)
- 9) *Ital. P* 506,804
- 10) *USP* 2,776,981
- 11) S. I. Li, J. Wong, C. K. Yen, W. S. Chang, *C. A.* **52** 20111 (1958)
- 12) 日特 4231 (1956)
- 13) A. Karmilčiks, S. Hillers, *C. A.* **52** 20773 (1958)
- 14) A. Karmilčiks, S. Hillers, *C. A.* **52** 20773 (1958)
- 15) I. L. Knunyants, A. C. Sultanov, Y. Y. Aliev, *C. A.* **52** 11945 (1958)
- 16) S. Hillers, *C. A.* **53** 14076 (1959)
- 17) Y. Y. Aliev, *C. A.* **53** 14077 (1959)
- 18) A. Karmilčiks, S. Hillers, *C. A.* **53** 15037 (1959)
- 19) 小田, 山本, 化学 **15** 384 (1960)
- 20) V. J. Traynelis, J. J. Miskel, *J. Org. Chem.* **22** 1269 (1957)
- 21) A. L. Mandzhoyan, V. G. Afrikyan et al., *C. A.* **54** 481 (1960)
- 22) 奥住, 日化 **79** 1371 (1958)
- 23) *BP* 595,041
- 24) *USP* 2,475,097
- 25) N. Clauson-Kaas, *C. A.* **42** 1930 (1948)
- 26) *USP* 2,515,304
- 27) N. Clauson-Kaas, J. Fakstorp, *Acta Chem. Scand.* **1** 415 (1947)
- 28) N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **1** 397 (1947)
- 29) *USP* 2,514,026
- 30) N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **2** 109 (1948)
- 31) N. Clauson-Kaas, *C. A.* **44** 8375 (1950)
- 32) N. Clauson-Kaas, S. O. Li, N. Elming, *Acta Chem. Scand.* **4** 1233 (1950)
- 33) N. Fluing, N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **6** 535 (1952)
- 34) N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **6** 560 (1952)
- 35) M. P. Cava, C. L. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* **78** 2303 (1956)
- 36) N. Clauson-Kaas, F. Limborg, K. Glens, *Acta Chem. Scand.* **6** 531 (1952)
- 37) N. Clauson-Kaas, Z. Tyle, *Acta Chem. Scand.* **6** 962 (1952)
- 38) *USP* 2,714,576
- 39) J. T. Nielsen, N. Elming, N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **12** 63 (1958)
- 40) *USP* 2,714,576
- 41) N. Clauson-Kaas, F. Limborg, *Acta Chem. Scand.* **6** 551 (1952)
- 42) 日特 7525 (1957)
- 43) N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **6** 569 (1952)
- 44) N. Clauson-Kaas, F. Limborg, P. Dietrich, *Acta Chem. Scand.* **6** 545 (1952)
- 45) N. Clauson-Kaas, F. Limborg, *Acta Chem. Scand.* **1** 619 (1947)
- 46) K. Meinel, *Ann.* **516** 231 (1935)

- 47) N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **6** 556 (1952)
48) N. Elming, *Acta Chem. Scand.* **6** 572 (1952)
49) 奏, 妹尾, 村上, 日化 **79** 1450 (1958)
50) N. Clauson-Kaas, Z. Tyle, *Acta Chem. Scand.* **6** 667 (1952)
51) A. A. Marei, R. A. Raphael, *J. Chem. Soc.* **1958** 2624
52) N. Elming, N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **6** 867 (1952)
53) P. Nedenskov, N. Elming, J. T. Nilsen, N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **9** 17 (1955)
54) A. A. Ponomarev, I. A. Markushina, *C. A.* **53** 21862 (1959)
55) E. Elming, *Acta Chem. Scand.* **7** 845 (1953)
56) N. Clauson-Kaas, P. Dietrich, J. T. Nielsen, *Acta Chem. Scand.* **7** 845 (1953)
57) N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **9** 111 (1955)
58) J. T. Nilsen, N. Elming, N. Clauson-Kaas, *Acta Chem. Scand.* **9** 9 (1955)
59) N. Clauson-Kaas, P. Nedenskov, *Acta Chem. Scand.* **9** 27 (1955)
60) N. Clauson-Kaas, P. Nedenskov, *Acta Chem. Scand.* **9** 14 (1955)
61) 奏, 日化 **79** 1528 (1958)
62) N. Clauson-Kaas, J. Fakstorp, *Acta Chem. Scand.* **1** 210 (1947)
63) R. Kimura, *J. Pharm. Soc. Japan* **75** 424, 1175 (1955)
64) J. G. Michels, K. J. Hayes, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 1114 (1958)
65) Dodd, Stillman, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* **82** 11 (1944)
66) Cramer, Dodd, *J. Bact.* **51** 293 (1946)
67) *BP* 788, 373
68) J. Stradius, S. Hillers, L. Liepina, *C. A.* **52** 14287 (1958)
69) T. Irie, E. Kurosawa, J. Hanada, *C. A.* **52** 16328 (1958)
70) G. O. Schenck, K. G. Kinkel, H. J. Mertens, *Ann.* **584** 156 (1953)
71) H. Frecht, *Ber.* **38** 1272 (1905)
72) 庄野, 八浜, 工化 **58** 692 (1955)
73) 村上, 妹尾, 日化 **77** 1048 (1956)
74) 庄野, 八浜, 工化 **60** 187 (1957)
75) 妹尾, 村上, 日化 **77** 1045 (1956)
76) 妹尾, 化学工業 **8** 41 (1957)
77) 庄野, 八浜, 工化 **60** 370 (1957)
78) N. K. Kochetkov, E. E. Nifantev, *C. A.* **53** 12267 (1959)
79) Z. N. Nazarova, *C. A.* **53** 15047 (1959)
80) 村上, 高石, 日化第11年会要旨集 p. 267
81) 奏, 妹尾, 村上, 日化 **79** 1447 (1958)
82) 庄野, 八浜, 未発表
83) 日特公報, 昭 32-4562, 9309
84) *USP* 2,603,651
85) *USP* 2,498,300
86) *USP* 2,728,777
87) *USP* 2,786,848, 2,786,850
88) 村上, 副本, 日化第11年会要旨集 p. 247
89) 庄野, フラン樹脂 (1960) 高分子化学刊行会
90) A. P. Dunlop, F. N. Peters, *Ind. Eng. Chem.* **34** 814 (1942)
91) 八浜, 庄野, 工化 **55** 260 (1952)
92) 高野, プラスチックス **9** No. 2, 34 (1958)
93) L. Birkofer, F. Beckmann, *Ann.* **620** 21 (1959)
94) 庄野, 往田, 八浜, 工化 **60** 1588 (1957)
95) V. V. Korshak, A. S. Sultanov, A. A. Abduralier, *Vzbek. Khim. Zhur.* No. 4, 39 (1959)