(昭和41年3月9日受理)

クロル-*s*-トリアジンと芳香族化合物のフリーデル・クラフツ反応およびその誘導体の合成 (第2報)

アニソールとの反応と生成物の脱メチル化

石川 倶 通*・石井 東 一 郎*・金 井 義 和*

The Friedel-Crafts Reaction of Chloro-*s*-triazines with Aromatic Compounds and the Synthesis of their Derivatives. II.

Reaction with Anisole, and Demethylation of its Reaction Product

Tomomichi ISHIKAWA*, Toichiro ISHII* and Yoshikazu KANAI*

The Friedel-Crafts reaction of anisole with each one of cyanuric chloride, 2,4-dichloro-6-methoxy-*s*-triazine (DCMT), and 2-chloro-4,6-dimethoxy-*s*-triazine (CDMT), and the demethylation of their products were investigated.

When cyanuric chloride was treated with an equivalent amount of anisole in carbon disulfide, 2,4,6-tris(*p*-methoxyphenyl)-*s*-triazine (TPMT) (19.4% yield), a condensation product, and hydroxy-phenyltriazine and phenoxytriazine, products from demethylated anisole, were obtained. In the presence of excess anisole, TPMT (44.3% yield) and 2-*p*-methoxyphenyl-4,6-bis(*o*-methoxyphenyl)-*s*-triazine (30.4% yield) were obtained as condensation products, and no demethylation product was found. In the reaction with DCMT, 2,4-bis(*p*-methoxyphenyl)-*s*-triazine-6(1H)-one was obtained. In the reaction with CDMT, however, only demethylation and rearrangement of CDMT were noted without the formation of condensation product. Demethylation of TPMT was conducted in the presence of anhydrous aluminum chloride in benzene to yield 2,4,6-tris(*p*-hydroxyphenyl)-*s*-triazine (63% yield).

I. 緒 言

2,4,6-トリス(*p*-メトキシフェニル)-*s*-トリアジン (TPMT) は従来 Fransis ら¹⁾の *p*-アニスアルデヒドと硫化窒素とからの合成法または Robin²⁾によるアミジンとホスゲンとからの合成によって得られている。これ

に対して Meyer ら³⁾は塩化シアヌルと類似化合物である臭化シアヌルとアニソールとのフリーデル・クラフツ反応を二硫化炭素溶媒中でおこない、m.p. 115°C の多くの溶媒に難溶性の化合物を得、このものは TPMT であると述べているが Fransis や Robin らの得た化合物の融点 (m.p. 217°C¹⁾, 224°C²⁾) と異なっている。著者らは塩化シアヌルとアニソールとのフリーデル・クラフツ反応を Meyer らの方法に準じて試み、m.p. 218~9°C の化合物を分別し、TPMT であることを確認し Meyer

* 東京都立大学工学部 (東京都世田谷区深沢町)

* Faculty of Technology, Tokyo Metropolitan University (Fukazawacho, Setagaya-ku, Tokyo)

らの実験と異なる結果を得た。

また 2,4-ジクロル-6-メトキシ-s-トリアジン (DCMT) および 2-クロル-4,6-ジメトキシ-s-トリアジン (CDMT) とアニソールとの反応についての報告はまだみあたらないのでこれについても検討した。さらに 2,4,6-トリス (*p*-ヒドロキシフェニル)-s-トリアジン (TPHT) は Diels ら⁴⁾が 2,4,6-トリス (*p*-エトキシフェニル)-s-トリアジンの脱エチル化によって得ているが、この場合溶媒を用いず収率は 17% であった。著者らは TPMT の脱メチル化をベンゼン溶媒中で行ない、63% の収率で TPHT を得ることができた。

本報ではこれらの実験結果について報告する。

II. 実験方法

1. 試薬 アニソールは試薬一級品をもちい、その他の試薬は前報⁵⁾と同じものを使用した。

2. フリーデル・クラフツ反応の装置および操作

反応は四ッロフラスコにかくはん機、温度計および還流冷却器を付したものをを使用した。

クロル-s-トリアジン、アニソールおよび溶媒の所定量をまぜ、かくはんしながら無水塩化アルミニウムの所定量を少量づつ加え所定温度で所定時間かくはんしたのち、反応物を氷水中にかきだし、水蒸気蒸留にかけて未反応のアニソールと溶媒を除去し、生成した沈殿をろ過し、十分に水洗して粗縮合生成物を得た。これをつぎの分別法により各成分に分別した。

3. 生成物の分別法

i. 二硫化炭素溶媒中での塩化シヌアムルとの反応生成物の分別法 得られた粗縮合生成物をまず 5% カセイソーダ水溶液と 30 分煮沸したのち、冷却後ろ過して不溶残渣 (p) とロ液 (f) とに分けた。*p* をベンゼンと加熱し、不溶物をろ過して除き、ロ液を冷却後、生じた沈殿をろ過して無色粉末 (A) を得た。残液を蒸発乾固して赤カッ色固体 (B) を得た。

つぎに f に氷酢酸を加えて酸性とし、生じた沈殿をろ過水洗乾燥して無色の粉末を得、これをベンゼンと煮沸後ろ過して無色不溶物 (C) を得た。ロ液を 5% カセイソーダ水溶液と振って分離し、得られたカセイソーダ溶液層を氷酢酸で酸性として生じた沈殿をろ過水洗乾燥、黄色粉末 (D) を得た。

ii. アニソールを過剰に用いて溶媒とした場合の塩化シヌアムルとの反応生成物の分別法 粗縮合生成物をベンゼンに加熱溶解し、熱時ろ過、ロ液を冷却して無色針状結晶 (E) を得た。この残液をほとんど乾固に近くまで濃縮し、これにアルコールを加え生じた沈殿をろ過

して無色粉末 (F) を得た。

iii. DCMT との反応の場合の生成物の分別法 生成物をまず 5% カセイソーダ水溶液に加熱溶解し、熱時ろ過して不溶物を除去したのち、ロ液を冷却して析出した結晶をろ過乾燥して無色針状結晶を得た。これを水に加熱溶解し、氷酢酸を加えて酸性とし、沈殿をろ過乾燥して無色粉末 (G) を得た。

つぎにカセイソーダ水溶液の残液を氷酢酸で酸性にしてトウ白色粉末 (H) を得た。

iv. CDMT との反応の場合の生成物の分別法 水蒸気蒸留後生じた沈殿をろ過して無色粉末 (I) を得た。この時のロ液をクロロホルムで抽出し、クロロホルムを除去して淡カッ色粉末 (J) を得た。

4. TPMT の脱メチル化反応 四ッロフラスコにかくはん機、温度計および還流冷却器を付し、TPMT 2.00 g (0.005 mol) とベンゼン 50 cc をまぜ、かくはんしながら所定量の無水塩化アルミニウムを加え、所定の温度で所定時間反応した。終了後反応物を氷水中にかけ、水蒸気蒸留にかけて溶媒を除去した。生じた沈殿物をろ過乾燥して、赤カッ色粉末を得た。これをベンゼンと加熱し、熱時ろ過してロ液より未反応物を回収した。ベンゼンに不溶物をアセトンに溶解して不溶物をろ別したのち、ロ液にアセトンと同量の熱水を加えて冷却し、生じた沈殿物をろ別し、残りのロ液にさらに熱水を加えて冷却し、沈殿物 (K) をろ過乾燥して淡カッ色リン片状結晶 (L) を得た。

反応温度、反応時間および無水塩化アルミニウムの量をかえて脱メチル化の最適条件を検討した。

5. 生成物の確認法 以上のようにして分離した各成分はそれぞれ適応した溶媒で再結晶したのち、元素分析、加水分解生成物の分析および IR スペクトルなどによって確認した。また分離成分のうち B, C, F および H は IR による官能基定量法によりつぎのようにして構造を決定した。IR の測定は KBr 法によっておこなった。

標準試料として TPMT を使用し 1250 cm^{-1} のエーテル結合による吸収帯と 820 cm^{-1} のベンゼン環のパラ置換に帰属される吸収帯によって TPMT 中の *p*-メトキシフェニル基の含有量に関する検量線を作成した。検量線の作成に当り 200 メッシュ以上に十分に粉碎した KBr 粉末を作り、試料の秤量誤差を除くために試料 2 mg, KBr 粉末 400 mg を夫々精秤、混合して 5min 粉碎し、このうちの一部をとってそれぞれの濃度になる様に前記した KBr 粉末を加えてさらに 5min 粉碎したものを 200 mg とって成型した。また KBr 錠剤を成型する

さい、ロスが生ずるためその補正を行う必要がある。すなわち成型前の試料+KBrの重さと成型後の錠剤の重さをはかり、錠剤中に含まれる真の試料量を比例計算により求めた。この検量線は図1に示したとおり良好な直線関係を示し、また再現性も十分であることを確かめた。

分析試料についても同様にして錠剤を作り、検量線を用いてベースライン法により定量した。

図1 *p*-メキシフェニル基の検量線

III. 実験結果および考察

フリーデル・クラフツ反応の結果は表1に示した。

1. 塩化シアヌルとアニソールとの反応について

i. 二硫化炭素溶媒中での反応 この場合の生成物は中性物質と酸性物質とに大別されさらにそれぞれ二つの成分に分別された。

まず中性物質から分別された化合物はベンゼンより再結晶して無色リン片状結晶が7.9 g (m.p. 218~219°C) 得られた。

元素分析: $C_{24}H_{21}N_3O_3$ として実験値 N=10.78%

計算値 N=10.52%

このものを60%硫酸中で140°Cで加水分解して得られたm.p. 180~183°Cのものを既知の*p*-アニス酸と混融試験の結果融点降下しないことを認めた。またIRスペクトルにおいて1512 cm^{-1} にトリアジン環の面内振動による吸収と820 cm^{-1} にベンゼン環のパラ置換による吸収帯が存在する。これらの結果生成物AはTPMTであることを確認した。収率は19.4%であった。

したがって融点はFransisらの得た化合物と一致し、Meyerらの合成した化合物は別種のものと考えられる。そこで同時に得られた分別結晶について検討を加えた。

生成物Bはベンゼンとリグロインで精製をくり返し無色粉末6.5 g (m.p. 150~171°C)を得たが単一融点の純質物は得られなかった。このもののIRスペクトルを図2に示した。このスペクトルにおいて820 cm^{-1} 吸収帯はパラ二置換ベンゼンの吸収帯に、また760 cm^{-1} と690 cm^{-1} の二本の吸収はモノ置換ベンゼンの吸収帯に帰属されると考えられ、また1250 cm^{-1} の吸収はアニソールのエーテル結合に、そして1210 cm^{-1} の吸収はベンゼン核とトリアジン核との間のエーテル結合に帰属され

表1 クロル-S-トリアジンとアニソールとの反応

	R_1	R_2	R_3	(1) (g)	(2) (g)	(3) (g)	モル比 (1):(2):(3)	溶媒	温度 (°C)	時間 (hr)	粗分別成分		
											符号	収量 g	m.p. °C
1	-Cl	-Cl	-Cl	36.8	64.8	80.0	1:3:3	二硫化炭素	40 室温	3.5 一夜	A	15.5	187~212
											B	19.0	50~140
											C	10.6	220~278
											D	11.2	71~118
2	-Cl	-Cl	-Cl	27.6	97.2	60.0	1:6:3	アニソール	40	20	E	26.5	207~215
											F	24.4	109~129
3	-Cl	-Cl	-OCH ₃	10.8	25.9	16.0	1:4:2	アニソール	85~90	5	G	1.0	254~267
											H	4.0	143~172
4	-Cl	-OCH ₃	-OCH ₃	8.8	10.8	6.7	1:2:1	アニソール	40	10	I	4.2	262~271
											J	0.7	120~208

図 2 塩化シアヌルとアニソールの縮合生成物(B)の IR スペクトル (KBr 法)

る。このことから生成物Bの構造はつぎの二つが考えられる。

また *p*-メトキシフェニル基の定量分析結果はつぎの通り

実験値	44.4%
B ₁ の計算値	55.7%
B ₂ の計算値	28.8%

であることから生成物Bは B₁ と B₂ の混合物と考えられる。

つぎに酸性物質から得られた生成物Cは *n*-アミルアルコールで再結晶して無色微針状結晶 2.1 g(m.p. 305~313°C) を得た。この物質の IR スペクトルを図 3 に示した。1250 cm⁻¹ 付近の吸収帯はアニソールのエーテ

図 3 縮合生成物と脱メチル化生成物の IR スペクトル

ル結合とフェノールの C-O 結合による伸縮振動による両吸収のかさなったものと考えられ、3000 cm⁻¹ 付近の吸収はヒドロキシル基の存在を示している。これらのことから生成物Cの構造としてつぎのようなものが考えら

れる。

このうち C₃ は塩化シアヌルの三個の塩素のうち二個がアニソールと反応し、残りの塩素が加水分解して生成するものと考えられる。

またCの *p*-メトキシフェニル基の定量分析結果はつぎの通りであった。

実験値	32.0%
C ₁ の計算値	55.7%
C ₂ の計算値	28.8%
C ₃ の計算値	69.3%

そこで生成物Cの構造を確認するために TPMT の脱メチル化によって C₁ または C₂ の合成を試みた。その結果生成物KおよびLを得たが、このものと原料 TPMT の IR スペクトルを図 3 に示した。生成物Lはアセトンと水より精製して無色リン片状結晶 (m.p. 350~356°C) を得たが、TPHT の文献値¹⁾ m.p. 350°C と一致した。

元素分析: C₂₁H₁₅N₃O₃ として実験値 N=11.80%

計算値 N=11.76%

また TPMT の IR スペクトルにおける 1250 cm⁻¹ 吸収帯が生成物Lにおいてなくなり、フェノールの C-O 吸収帯にかわり、3400 cm⁻¹ 付近にヒドロキシル基による吸収帯が現われている。以上のことから生成物Lは TPHT であることを確認した。

さらに生成物Kの IR スペクトルでは、2800 cm⁻¹ 付近にメチル基の吸収帯がわずかに残っており、TPMT の IR スペクトルにおけるアニソールのエーテル結合と TPHT の IR スペクトルにおけるフェノールの C-O 結合による吸収帯の両者が重なったものが 1250 cm⁻¹ 付近に現われており、生成物Kは TPMT から TPHT が生成する際の間中生成物であると考えられる。

この結果縮合反応生成物から分別して得られたCと TPMT の脱メチル化生成物Kの IR スペクトルは全く一致し、また融点もほぼ一致することから生成物Cは C₁

と C_2 の混合物であることを確認した。

最後に分別成分Dは精製が困難であったのでこれ以上精査しなかった。

以上の様に塩化シアヌルとアニソールのフリーデル・クラフツ反応では Meyer らの得た m.p. 115°C の化合物 (氷酢酸で再結晶, 収率 90%) は得られず, 異なった結果を得た。

ii. アニソール溶媒中での反応 この場合窒素分析値が全く同じで融点の異なる二種の化合物が得られた。このうち生成物Eは二硫化炭素溶媒中での反応の場合に得られた生成物Aと融点と IR スペクトルが一致し, A と混融試験の結果 TPMT であることを確認した。収率は 44.3% であった。

これに対してもう一つの生成物Fはアルコールから再結晶して無色柱状結晶 18.2 g (m.p. 130~2°C) を得た。

元素分析: $C_{12}H_{12}N_2O_3$ として実験値 N=10.68%

計算値 N=10.52%

この物質を 60% 硫酸中で 140°C にて加水分解して *p*-アニス酸が 15% の収率で得られた。

生成物Fの IR スペクトルは TPMT のそれと比較して 850~700 cm^{-1} で異なるほかは全く類似していて, このうち 822 cm^{-1} と 831 cm^{-1} の吸収はパラ二置換ベンゼン吸収帯であり 760 cm^{-1} と 753 cm^{-1} の吸収帯はオルト二置換ベンゼン吸収帯と考えられる。またこの物質の *p*-メトキシフェニル基の定量分析の結果はつぎの通りであった。

実験値 26.1%

POMT の計算値 26.8%

以上の結果から生成物Fは 2-*p*-メトキシフェニル-4, 6-ビス (*o*-メトキシフェニル)-*s*-トリアジン (POMT) であると断定した。収率 30.4%

このようにアニソールを過剰に用いて, 一部を溶媒と

して反応した場合にはアニソールのパラおよびオルト置換のみが起るのに対して, 二硫化炭素溶媒中の反応ではオルト置換体は分離されず, 脱メチル化反応が起ることが認められた。

2. DCMT とアニソールの反応について この場合アニソールを過剰に用いて溶媒を兼用したが塩化シアヌルの場合と類似の結果が得られた。すなわち窒素分析値が同じで融点の異なる二つの化合物が得られた。このうちGは *n*-アミルアルコールで再結晶して無色針状結晶 0.77 g (m.p. 292~293°C) を得た。生成物Hは水とメタノールより精製して無色針状結晶 1.35 g (m.p. 155~174°C) を得た。

元素分析: $C_{11}H_{11}N_3O_3$ として計算値 N=13.59%

Gの実験値 N=13.60%

Hの実験値 N=13.44%

これらの生成物の IR スペクトルにおいてGでは 803 cm^{-1} にパラ二置換ベンゼン吸収帯のみが現われているのに対して生成物Hでは 803 cm^{-1} 吸収帯の他に 773 cm^{-1} にオルト二置換ベンゼン吸収帯が認められ, また両方に共通して 1680 cm^{-1} にアミドによるカルボニル吸収帯が現われている。

またGは 60% 硫酸で 135~140°C にて加水分解して *p*-アニス酸が得られた。Hについて *p*-メトキシフェニル基の定量分析結果はつぎの通りであった。

実験値 33.5%

Gの計算値 69.2%

Hの計算値 34.6%

これらの結果よりGは 2, 4-ビス (*p*-メトキシフェニル)-*s*-トリアジン-6 (1H)-オンであり, Hは 2-(*p*-メトキシフェニル)-4-(*o*-メトキシフェニル)-*s*-トリアジン-6(1H)-オンであると断定した。

表 2 TPMT の脱メチル化反応の条件とその結果

No.	TPMT (g)	$AlCl_3$ (g)	モル比 TPMT : $AlCl_3$	温度 (°C)	時間 (hr)	TPHT			MHT 注) (g)	TPMT 回収量 (g)
						収量(g)	収率(%)	m.p. °C		
1	4.00	2.00	1 : 1.5	65	15	0.22	6.2	303~313	—	3.52
2	2.00	2.40	1 : 3.6	75	7	0.67	37.4	342~351	0.46	0.46
3	"	"	"	65	"	0.61	32.3	340~346	0.50	0.53
4	"	"	"	55	"	0.35	19.6	338~348	0.68	0.53
5	"	"	"	65	4	0.41	22.6	339~349	0.36	0.84
6	"	"	"	"	10	0.69	38.6	314~343	0.35	0.43
7	"	2.80	1 : 4.2	"	7	0.73	40.8	338~355	0.50	0.30
8	"	2.00	1 : 3.0	"	"	0.33	18.4	344~354	0.67	0.51
9	"	2.40	1 : 3.6	45	"	0.06	3.4	342~352	0.25	1.52
10	"	2.80	1 : 4.2	78	12	1.13	63.2	320~347	0.15	0.29

注) TPMT の3つのメトキシ基のうちの1ヶまたは2ヶがまだ残っている脱メチル不完全生成物

(G)

(H)

3, CDMT とアニソールの反応について この場合の生成物 I および J はそれぞれモノメチルイソシアヌル酸およびジメチルイソシアヌル酸であることが既知物質との混融試験と IR 同定の結果確認され, CDMT とアニソールの縮合生成物は得られなかった。

4. TPMT の脱メチル化反応について Diels ら⁴⁾

はこの反応を溶媒を用いずに 180~190°C で行っているが, 著者らはベンゼン溶媒中で行ない, 表 2 の結果を得た。

収率は反応温度が高いほど, また反応時間は 10 hr 以上かけた方がよいことが認められ, 無水塩化アルミニウムの使用量は TPMT 1 mol に対して 4.2 mol 以上とした場合好結果が得られた。

文 献

- 1) F. Francis, O. Davis, *J. Chem. Soc.* **85** 259, 1535 (1904)
- 2) P. Robin, *Ann. Chim.* (9) **16** 117 (1921)
- 3) V. Meyer, Fr. Nabe, *J. Pract. Chem.* (2) **82** 537 (1910)
- 4) O. Diels, M. Liebermann, *Ber.* **36** 3191 (1903)
- 5) 石川, 石井ら, 有合成 **24** 406 (1966)

—書 評—

“Stationary Phase in Paper and Thin-Layer Chromatography

K. Macek and I. M. Hais 編
Elsevier Publ. Co. 発行
(1965) 358ページ, 5,100円

以前は一部の天然物化学者が用いたに過ぎなかったクロマトグラフィーは, 簡便なペーパークロマトグラフィーとかさらに簡易迅速で分離能も良く, 多様の担体を選択できたり, その結果を他のクロマトグラフィーにも拡張応用できる薄層クロマトグラフィーの技術が開拓されてから有機合成の分野でも広く利用されるようになった。

本書は表題のようにクロマトグラフィーのうちで最も広く実施されているペーパークロマトグラフィーと薄層クロマトグラフィーに共通する固定相についての問題を中心に分析化学者や有機化学者を集めてチェコスロバキヤ化学会のクロマトグラフィー部会が主催した, クロマトグラフィーに関する第二回国際シンポジウム(1964.6)の講演要旨を編集し, *Journal of Chromatography* 出版元である表記書店から発売されたものであるが, 独語または英語で行われた講演が, そのまま総説となるよう演題とその順序が考慮され, 各章とも序論, 理論, 実際的应用例, 討論の順にならべられ, 編者によって幾分補足されたり, 討論収容を多少整理されたりし, 図表, 写真, 文献なども付け加えられていて, この領域の最新の進歩がよく理解されるように作られている。各章末の討論も本書の理解を助けるに十分な役割を果たすもので図表も添えられ23ページものスペースをさいている章も

ある。

本書は五章からなりたち, その内容はつぎの通りである。第1章はクロマトグラフィー用ペーパーを主題に, セルロースの物理的・化学的性質, 化学処理セルロース, イオン交換性ペーパー, ガラス繊維ペーパー, 逆相ガラス繊維ペーパー・クロマトグラフィーなど, 7項目についてのべられている。第2章は薄層クロマトグラフィー用担体材料を主題に, それに用いるシリカゲルやその他の無機材料, セルロース, イオン交換セルロース, その他の化学処理セルロース, セファデックス, ポリアミド, シリコンなどとそれらを用いる色素, タンパク質, リグニン分解物などの応用例等を14項目にわたって記載している。第3章はペーパークロマトグラフィーにおける固定相の液体と吸着剤を主題に, セルロースと水のコンプレックス, 極性有機溶媒, 液体イオン交換剤, シリカゲル加工紙などの吸着剤とそれらの応用例などが10項目に分けて論じられている。第4章は薄層における固定相の液体および含浸法を主題として, 吸着水の性質, 極性有機溶媒, ホルムアミド処理シリカゲル, 固定相としての親油性液体など4項目が記載されている。第5章は固定相に関する基礎的な問題として, 試料と固定相の相互作用, 流動相と吸着剤の相互作用, 溶媒組成こう配と固定相, 流動相と固定相の容積比, 吸着剤の標準化, スポットの形に及ぼす固定相の影響, 固定相の水素イオン濃度の影響, 層の厚さの問題などの理論的取り扱いと, それらの応用例などが15項目にわたって論じられている。

わが国で発行されたこの方面の著書が実際のな面に傾き, 実験指導書的なものが多かったので, これに満足できずもう少し理論的な基礎に基づいた最新の知識をえてこれらの技術を有機化学方面の研究に活用しようとする者に本書は数々の有効な示唆を与えるであろう。

(江本 栄)