

## 論文

## アルコールによる再結晶

小倉 勲, 中村 勝一, 栗田 功,  
 峯松 敏江\*, 滝川 隆代\*\*

## Recrystallization from Alcohol

Isao OGURA, Katsuichi NAKAMURA, Isao AWATA  
 Toshie MINEMATSU\* and Takayo TAKIGAWA\*\*

(Received October 5, 1989)

When 3-(7-isopropyl-1, 4-dimethylazulyl) succinic anhydride produced from guaiazulene and maleic anhydride was recrystallized from ethanol, the amount of crystalline decreased with the lapse of time, and it disappeared by let the solution alone for hours. It was found from the examination by the NMR spectra of those solutions that the facts were brought from the hydrogen bond formation between alcohol and solute. The signal of hydroxy proton formed the hydrogen bond with acid anhydride shifted to the low magnetic field than carboxylic acid and the combined hydroxy proton in small or simple molecular alcohol showed the large shift than the others, further the displaced signal shifted gradually to the low field along with time passage.

## KEYWORDS

3-(7-isopropyl-1, 4-dimethylazulyl) succinic anhydride, guaiazulene, maleic anhydride, NMR spectra, hydroxy proton, hydrogen bond

グアイアズレンのカルボン酸誘導体の合成を目的として、グアイアズレンに無水マレイン酸を作用させ、得られた 3-(7-isopropyl-1, 4-dimethylazulyl) succinic anhydride (I)<sup>1)</sup> (Fig. 1) の結晶の精製のため、アルコールよりの再結晶を試みた。温アルコールに溶解させて暫く放置すれば結晶は析出したが、一夜放置した場合、結晶の析出量は非常に少なくなり、さらにそのまま一夜放置したら、結晶は全然見られなかった。そのため、数回同様の実験を繰り返したが、いずれの場合も同じ状況を示した。(I) を加水分解して得られる 3-(7-isopropyl-1, 4-dimethyl-azulyl) succinic acid (II) の再結晶では、このような現象は見ら

れなかった。

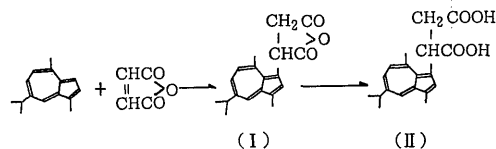


Fig. 1 Reactants and products

アルコールおよび使用した反応物からして、この現象は水素結合に起因するものと考えられる。Chapman ら<sup>2)</sup> は NMR スペクトルで、水素結合したアルコールのヒドロキシプロトンのシグナルが高磁場にシフトすることを、また Arnold ら<sup>3)</sup> は、そのシグナルは温度の上昇や四塩化炭素による希釈で低磁場にシフトすることを報告している。(I) の結晶のアルコールによる再結晶で、結晶が消滅する理由を確認するた

\*薬学部

\*\*大阪工業大学

め、(I)、(II)あるいは数種の関連化合物をアルコールに溶解し、アルコールのヒドロキシプロトンのNMR スペクトルを測定すると共に、時間の経過や希釈によるシフトの状況などの観察を試みた。

## 実験の部

1. 試料 (I)および(II)は前に報告した方法<sup>1)</sup>で合成し、その他の試料として関東化学製無水酢酸(GR)、酢酸(UGR)、フタル酸、またアルコールにはメチル、エチル、*n*-および *iso*-プロピル、*n*-、2-, *iso*-および *tert*-ブチルアルコールを使用した。

2. 装置 NMR スペクトルは JEOL-GSX 270 を使用し、試料のアルコール溶液にさらに重クロロホルムを加え、27°Cでヒドロキシプロトンを測定した。

## 結果と考察

1. (I)の溶液 (I)の数種のアルコール溶液を測定管に入れ、溶液高が約 3.5 cm になるように重クロロホルムを加えて測定し、得られた結果を Fig. 2 に示した。

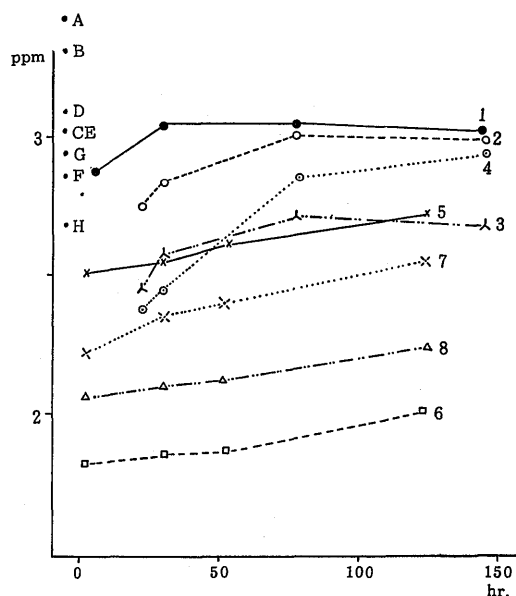


Fig. 2 Chemical Shift of Hydroxy Proton of various Alcohol originate in Hydrogen Bond with Carboxylic Anhydride

1:	(I)7.8mg+MeOH	29mg
2:	" 7.9	+EtOH 30
3:	" 6.6	+ <i>n</i> -PrOH 32
4:	" 8.0	+ <i>i</i> - " 31

5:(I)6.4mg+n-BuOH 34mg

6: " 6.3 +2- "

7: " 7.1 +*i*- "

8: " 10.3 +*t*- "

Alphabet denote Hydroxy Proton of Me-, Et-, *n*-Pr-, *i*-Pr-, *n*-Bu-, 2-Bu-, *i*-Bu-, *t*-BuOH arrange in order

溶解度などの関係から同一濃度で測定することができなかったため、各試料のヒドロキシプロトンのシフト位置は相違したが、シグナルがいずれも高磁場へシフトしたことから、(I)と使用したアルコールのすべてが水素結合することを認めた。アルコールの中、メチル、エチルおよび *n*-プロピルアルコールにおいては比較的短時間にヒドロキシプロトンのシグナルが低磁場へシフトし、ある時間の経過後はシフトが小さくなるのが認められた。これに対し他のアルコールでは、時間の経過でシグナルは徐々に低磁場へシフトすることが認められた。これは低分子量および *n*-アルコールでは、(I)との間での水素結合の生成は早い、その量がある程度に達した後は、アルコール分子相互の水素結合へ一部戻ることによるものと考えられる。分子が大きくなり構造が複雑になると、それらが影響して水素結合の生成や解離が遅くなり、そのため徐々に上昇する曲線が得られたものと思われる。

2. (II)の溶液 カルボン酸においてはカルボキシル基が互いに水素結合している、アルコールと混合してもヒドロキシル基との間での水素結合の生成は

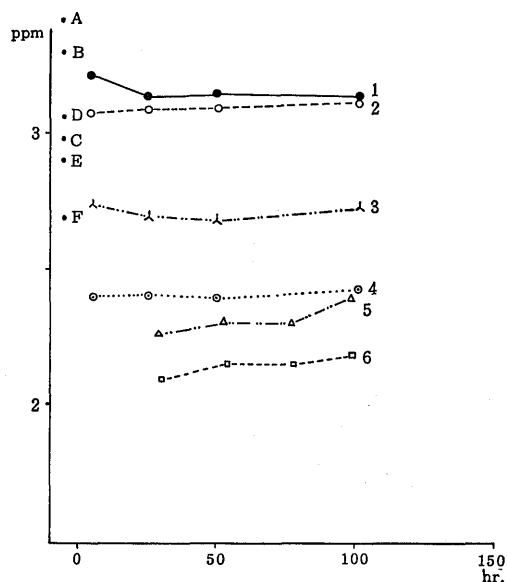


Fig. 3 Chemical Shift of Hydroxy Proton of various Alcohol originate in Hydrogen Bond with Carboxylic Acid

- 1: (II) 2.0mg + MeOH 30mg  
 2: " 2.1 + EtOH 31  
 3: " 2.6 + *n*-PrOH 32  
 4: " 2.1 + *i*-PrOH 43  
 5: " 1.6 + *i*-BuOH 48  
 6: " 2.4 + *i*- " "

Alphabet denote Hydroxy Proton of Me-, Et-, *n*-Pr-, *i*-Pr-, *i*-Bu-, *t*-BuOH arrange in order

困難であるし、生成しても量が少ないのでその変化は極めて少ない。したがって、変化の乏しい曲線になるものと考えられる。(II)のアルコール溶液で得られた曲線を Fig. 3 に示した。これが(II)のアルコール溶液を暫く放置しても再結晶できる所以であろう。

3. 経時変化 Fig. 2 および Fig. 3 においても示されたが、さらに酢酸、無水酢酸およびフタル酸のエチルアルコール溶液についても、時間の経過に基づくシグナルのシフトの状況を検討し、得られた結果を Fig. 4 に示した。これらにおいて、時間の経過とともにシグナルが低磁場にシフトすることが知られたが、1 および 3 の曲線、すなわちカルボン酸ではほとんど変化が認められないのに、酸無水物ではかなりの経時変化が示された。

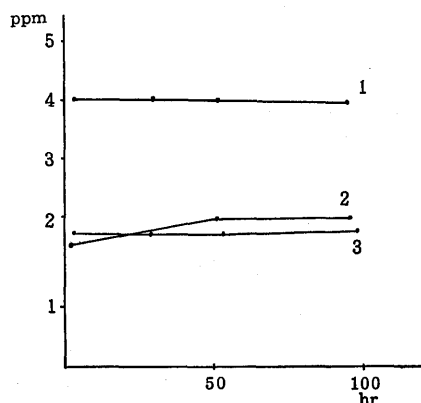


Fig. 4 Chemical Shift of Hydroxy Proton originate in lapse of Time

- 1: MeCOOH 85.7mg + EtOH 109.3mg  
 2: (MeCO)<sub>2</sub>O 62.7 + " 112.2  
 3: Ph(COOH) 13.8 + " 128.8

4. 希釈効果 試料(I)をエチルアルコールの約 1, 2, 3 および 4 倍量に溶解し、約 4.5 時間および

約 68 時間後のヒドロキシプロトンの位置を測定した結果を、Fig. 5 に示した。いずれも希釈度の大きい程シフトの割合は大きく、シフトの希釈効果が認められた。とくに短時間の方が大きいことが知られた。

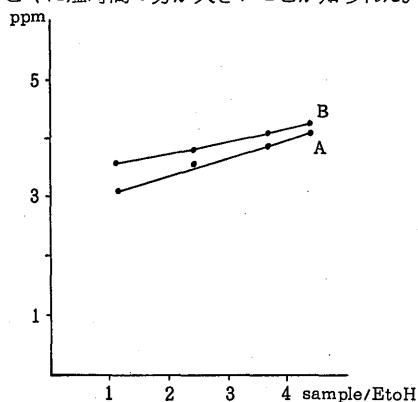


Fig. 5 Chemical Shift of Hydroxy Proton originate in Dilution (vide following Table)

No	Sample (mg)	EtOH (mg)	Sample/EtOH	Shift Ratio after	
				A ca. 4.5h	B ca. 68h
1	23.6	26.8	1(1.14)	1	1
2	21.1	50.7	2(2.40)	1.16	1.05
3	20.4	74.8	3(3.67)	1.27	1.13
4	21.9	95.9	4(4.39)	1.34	1.19

以上の結果より、アルコールと水素結合を作る化合物にあっては、アルコールを再結晶に使用する場合はなるべく短時間に処理するとともに、比較的少量利用して実施すべきであると考えられる結果を得た。

#### 参考文献

- 1) 小倉 勲, 佐藤耕一, 山口正雄, 大谷 靖, 薬学雑誌, **91**, 1377 (1971).
- 2) D. L. Chapman, R. W. King, J. Am. Chem. Soc., **86**, 1256 (1964).
- 3) J. T. Arnold, M. E. Packard, J. Chem. Phys., **18**, 1608 (1951).