

研究論文

003 グアイアズレンの Friedel-Crafts 反応

中村 勝一, 吉田 佳司, 小倉 勲

Friedel-Crafts Reaction of Guaiazulene

by Katsuichi NAKAMURA, keizi YOSHIDA
and Isao OGURA

(Received October 31, 1973)

In the Friedel-Crafts reaction of guaiazulene with *n*-propyl chloride, we have obtained the 3-substituted products with *n*-propyl radical and isomeric *iso*-propyl radical.

For the purpose of confirming if, by the use of acylating agent, isomerization of acyl radical can occur and what substitution takes place, some acylating agents were allowed to react with guaiazulene under the same conditions as before.

The reaction products were isorated by columnchromatography, and studied by visible and infrared absorption spectra, as well as NMR and MS spectra.

All the reaction products were 3-substituted guaiazulene with acyl radical, and isomerization of acyl radical was not observed.

The use of ethylbromide formed 3,3'-diguaiazulene.

The use of bromosuccinimide formed the same product as above,

概 要

筆者らは、さきに *n*-塩化プロピルを用いた、グアイアズレンの Friedel-Crafts 反応により、*n*-プロピル基およびその異性化した *iso*-プロピル基がグアイアズレンの 3 位に置換した 2 種の化合物を得た。

アシル化剤では、置換基にこのような異性化がおこるかどうか、またグアイアズレンのどの位置に置換がおこるかを目的で、種々のアシル化剤を用い、同一条件で Friedel-Crafts 反応を行なった。

反応生成物を、カラムクロマトグラフィーで分離し、可視、赤外吸収スペクトル、NMR およびマススペクトルで検討した結果、生成物はいづれもグアイアズレンの 3 位に置換し、アシル基の異性化は認められなかった。

臭化エチルの使用では、3,3'-ジグアイアズレンが生成し、臭化コハク酸イミドでブロム化反応を試みた場合も、同じ化合物の生成が確認され、ブロム化はお

こらなかつた。

I 緒 言

グアイアズレンの Friedel-Crafts 反応では、3 位に置換が行なわれ、メチル¹⁾、エチル²⁾、ベンジル³⁾などの炭化水素基、あるいはアセチル³⁾、ベンゾイル⁴⁾などのアシル基の置換生成物が報告されている。大谷ら⁵⁾もさきに *n*-塩化プロピルを作用させ、*n*-プロピル基およびその異性化した *iso*-プロピル基がグアイアズレンの 3 位に置換した誘導体を得た。今回、種々の脂肪族の塩化アシルを作用させ、生成物の吸収極大値の測定、赤外吸収スペクトル、NMR およびマススペクトルによる構造の確認を行なった。また臭化エチルを使用しての反応では、グアイアズレンがたがいに 3 位で結合したジグアイアズレンの生成を知るとともに、臭化コハク酸イミドによる臭化反応でも、目的とするブロム化合物は認められず、臭化エチルを作

用させたと全く同じ化合物の生成が認められた。

II 実 験

1. アシル化反応

反応は、つぎのごとく、いずれも同一条件で行なった。100ml 三口フラスコにグアイアズレン 3g, 二硫化炭素 11.5g および塩化アシル 0.04モル〔アセチル(1), プロピオニル(2), ブチリル(3), バレリル(4), *n*-カプロイル(5), *n*-カプリロイル(6), ミリストイル(7), *iso*-バレリル(8) およびクロトノイル(9)] を入れ、フラスコ内の温度を 2~3°C に保って、無水塩化アルミニウム 2.1g を 60分間に、かきまぜながら加えた。塩化アルミニウムを加え終わったのち、フラスコ内の温度を 20°C に上昇させ、3時間かきまぜた。反応終了後水 30ml を加え、エーテル抽出を行なった。エーテル層を十分水洗、乾燥させたのち、エーテルを留去し、カラムクロマトグラフィーを行なった。径 2.3cm, 長さ 50cm のカラムに 60~80メッシュのシリカゲルを 35cm 充填し、未反応のグアイアズレンを石油エーテルでまず流出させ、その後、5%のアセトン含有する石油エーテルで溶離した。溶離した各溶出分の可視スペクトルを直ちに測定し、反応物に相当する溶離分を濃縮して2度同様のカラムを用いて精製した。

2. スペクトル

可視スペクトルは、試料のアルコール溶液を日立自記分光光度計 124型で、赤外スペクトルはヌジョール混和物をベックマン赤外分光光度計 IR-5A型で、NMR スペクトルは重アセトン溶液を日立核磁気共鳴装置 R-20Bで、またマススペクトルは日立質量分析計 RMU-6D で測定した。

3. 臭化エチルの反応

100ml 三口フラスコに、グアイアズレン 5g, 二硫化炭素 35ml および無水塩化アルミニウム 3.4g を入れ、0~2°C でかきまぜながら臭化エチル 35ml を滴下した。滴下後さらに2時間かきまぜたのち、水 50ml を加えてエーテル抽出した。水洗、乾燥後、エーテルを留去し、さきと同様のカラムクロマトグラフィーを行ない、紫青色、青色、深緑色および淡黄緑色部に分別した。紫青色部は 603nm に極大吸収を有し、グアイアズレンと一致した。青色部は 632nm に極大吸収を示したが、非常に少量であった。深緑色部は溶出した後は、紫青色でグアイアズレンと同様の色を示し、青色部より多量に得られた。これは 627nm に極

大吸収を示し、溶媒を留去した後、ただちに NMR およびマススペクトルを測定した。

4. N-ブロムコハク酸イミドとの反応

グアイアズレン 1g のアセトン 5ml 溶液を 50ml 三口フラスコに入れ、コハク酸イミドより作った N-ブロムコハク酸イミド 2.3g のアセトン 25ml 溶液を、5~7°C で1時間を要してかきまぜながら滴下した。ヨウ化カリデンパン紙が変色しなくなった後、アセトンを留去し、5%アセトン含有石油エーテルを加えてよくかきまぜて滷過し、滷液を濃縮して上記同様のカラムクロマトグラフィーを行なった。紫青色、薄青色、緑色、淡緑黄色および、濃黒褐色部に分離した。紫青色、薄青色部はそれぞれ 603 および 607nm に極大吸収を示し、未反応のグアイアズレンと判定した。緑色部は溶出したのち紫青色を示し、溶媒を留去して2度カラムクロマトグラフィーをくり返して精製し、627nm の極大吸収を有する溶出分を得た。これは直ちに NMR およびマススペクトルで検討した。濃黒褐色部はアセトンで溶出したが、アセトンを留去した後は粘稠な黒色物質になった。

III 結果および考察

1. アシル反応生成物

アシル反応生成物の色、吸収極大値などを表 1 に、またそれぞれの可視部吸収曲線を図 1 に示した。

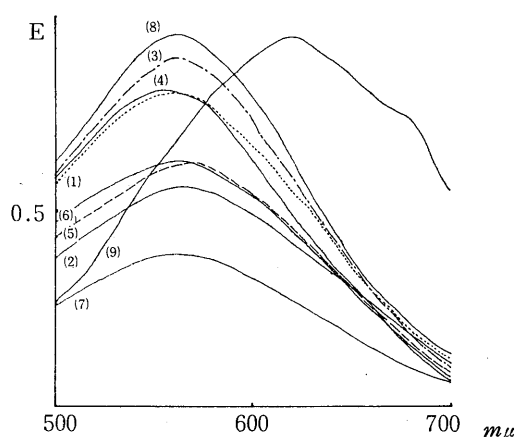


図 1 Absorption Spectra of Acylation Products of Guaiaculene

吸収極大値を Plattner の法則により計算すると、3-アセチルグアイアズレンで 557nm に、また Reid

表 1 Products from Friedel-Crafts reaction of Guaiazulene with Acylchlorides

Acyl group	Color	λ max ($m\mu$)	ϵ
(1)	deep blue	559.2	2151.5
(2)	"	565.0	1835.7
(3)	"	564.0	1773.5
(4)	"	563.8	1342.1
(5)	"	563.3	1012.1
(6)	"	561.4	899.8
(7)	"	563.6	477.9
(8)	"	561.7	1809.5
(9)	sky blue	620.6	1723.0

らの報告⁴⁾の560nmによく一致している。この値は炭素数の多いアシル基でもほとんど同じで、いずれも560~565nmの間に存在した。ただ(9)のみは不飽和結合を有し、他と著るしい相違を示した。(1)~(8)の置換体は類似の吸収曲線を示した。

すべての反応物につきNMRスペクトルを測定し、その一部を図2に示した。グアイアズレンの5個の核プロトンのうち、すでに報告⁵⁾したように、いずれも3位に相当するシグナルが消滅したことより、アシル基はいずれも3位に置換したことが確認された。

またメチル基のシグナルより、本反応生成物は、いずれも炭素結鎖の異性化は認められなかった。と同時に、メチレンあるいはメチン基のシグナルが相当する

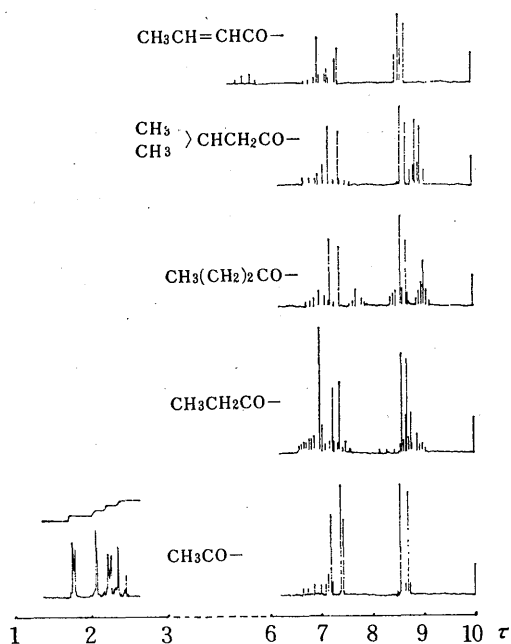


図 2 NMR spectra of products
(solvent CD_3COCD_3 , H_1 level 6.3×10^3)

アシル基に一致していることより、いずれも使用したアシル基が3位に置換したことが確認された。

IRスペクトルの主なピークを表2に一括して示した。生成物には、いずれもカルボニル基の吸収が認められ、アシル基の置換が確認された。

表 2 Main peaks of IR spectra (cm^{-1})

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
2915	2950	2959	2959	2941	2952	2953	2953	2925
	1736		1715	1718	1719	1708	1660	1694
1645	1658	1661	1661	1658	1652	1653	1630	1613
1520	1536	1527	1534	1527	1528	1527	1531	1543
	1456	1462	1464	1466	1463	1467	1463	1527
								1446
1397	1412	1408	1414	1414	1413	1413	1413	1414
1368	1370	1374	1377	1376	1373	1373	1380	1376
							1337	
							1296	1290
								1232
1199	1181	1182	1185	1181	1175	1186	1182	1174
	1054	1074	1107	1105	1100	1120	1078	1109
1001		1001	1005	1002	996	995	1021	1007
947	915	918	943	944	934	936	937	944
858	858	859	854	857	856	856	856	851

以上より、アシル基はグアイアズレンの3位に結合し、その炭素鎖は異性化していないことが知られた。

2. 臭化エチルとの反応生成物

3-エチルグアイアズレンの生成は、使用試薬およびカラムクロマトグラフィーによる青色の溶出液が、可視吸収スペクトルで 632nm に極大吸収を有することにより判定したにすぎない。

627nm に極大吸収を有する紫青色部は、直ちに質量分析を行なった。図3にマスペクトルを示したが、親ピークより、グアイアズレンが2分子結合した物質に相当した。親ピークに対し、フラグメントイオンピークは小さく、とくにメタステーブルイオンピークが十分判定できなかったことより、親イオンのまま、あるいは、グアイアズレンに解離した後、グアイアズレンと同様なフラグメンテーションをおこすことが推測された。図4にフラグメンテーションを示した。

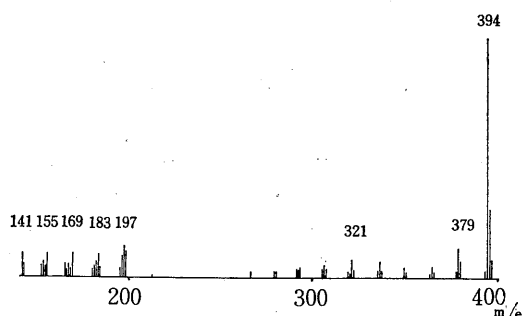


図3 Mass spectra of reaction product of Guaiiazulene with Ethylbromide (IV 80ev, Evap. Temp. 250° , Oven Temp. 250° , Sens. EM $\times 10$, 1.9kv)

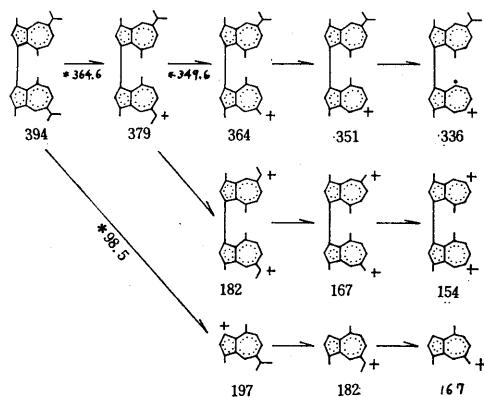


図4 Fragmentation of Diguaiiazulene.

また、NMR スペクトルは、アシル化合物と同様、グアイアズレンの3位のプロトンのシグナルが消滅していることより、グアイアズレンがたがいに3位で結合し、図4に示した構造を有することが知られた。NMR スペクトルを図5に示した。

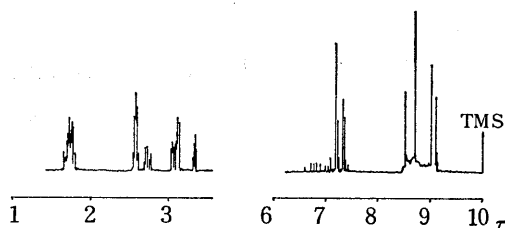


図5 NMR spectra of Reaction Product of Guaiiazulene with Ethylbromide (solvent CD_3COCD_3 , H_1 level 5×10^3).

3. N-ブロムコハク酸イミドとの反応生成物

ブロム化反応の目的で、グアイアズレンにN-ブロムコハク酸イミドを反応させ、反応物をカラムクロマトグラフィーで分離した。 627nm に極大吸収を示す紫青色部のNMRおよびマスペクトルは、いずれも臭化エチルとの反応生成物と全く同じで、3,3'-ジグアイアズレンの生成を確認した。ブロム化合物は得られず、多量の重合物が生成した。

文 献

- 1) W. Treibs, H.-J. Neupert, J. Hiebsch, *Chem. Ber.*, **92**, 141 (1959)
- 2) M. Miyazaki, M. Hashi, T. Ukita, *Pharm. Bull. Japan*, **8**, 140 (1960)
- 3) D. H. Reid, W. H. Stafford, W. L. Stafford, G. Mc Lennan, A. Voiget, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1110
- 4) W. Treibs, *Chem. Ber.*, **90**, 761 (1957)
D. H. Reid, W. H. Stafford, W. L. Stafford, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1118
- 5) 大谷 靖, 川瀬勝凡, 中村勝一, 小倉 勲, *薬学*, **91**, 674 (1971)