

# パイロカテコールの利用研究 第1報

パイロカテコールと無水フタル酸の縮合物に就て\*

柴田 林之助, 石川 成正, 寺田 淳司

## は し が き

パイロカテコール, Pyrocatecholは動植物体の自然界に, 種々の誘導体のかたちにて, 広く存在し, 研究もまた従って多い<sup>1)2)</sup>。化学史上最も著名なるものは, 牛の副腎から抽出したアドレナリン, 並びに漆液の本体としてとらえたウルシオールなるべく, ともにわが国化学界の巨匠, 高峯護吉<sup>3)</sup>, ならびに真島利行<sup>4)</sup>の両博士の研究になれるものなることは衆知のとおりである。

パイロカテコールの製造法として, 古く採用されたのは, 植物体より得しグアヤコールの加水分解に依る方法であり, また純合成化学的には, ともに收得率の小さいo-ジクロロー, またはジ・スルフォン化せしベンゼン経由の方法で, 概ね不利であった。専ら若年炭の低温乾溜に依る溜出物より分離する方法が採用されるようになったものの如くである。

何れにしても, これが生産高は低く, かつ高価薬品であった関係上, その応用としては, 生理作用を活かした医薬の製造出発物として利用があったに過ぎなかったものの如くである<sup>1)2)</sup>。然しながら, 宇部興産株式会社は, 最近石炭乾溜物より, 比較的少量の生産を挙げることとなり, その利用研究にわれわれの協力を求め来り, 出発物, カテコールの豊富なる贈与をおおぐことが出来るようになったので, われわれは本研究に着手することとなった。

## 理 論 の 部

パイロカテコールと無水フタル酸の縮合に就ての文献としては, Baeyer u. Caro<sup>5)</sup>; Liebermann<sup>6)</sup>, 並びに Schoeller<sup>7)</sup>などの, 縮合剤として濃硫酸を使用したもの, Lagodzinski<sup>8)</sup>の塩化アルミニウムを使用したもの, 田中及び渡辺<sup>9)</sup>の酸性白土を使用したものなどあり, その生成物としては, 何れもアリザリン及びヒスタザリンを得ている。化学史上では, かのアリザリン構造決定に資して行ったものであった。

然るにわれわれは, 縮合剤を, 前記諸家とことなり, 塩化亜鉛使用という, 新規な一点はあ

第1表 縮合剤と生産物収率の表

縮合剤名称	生産物の収率の比率(%)		
	褐色建築染料	アリザリン	ヒスタザリン
塩化亜鉛	85	2	13
濃硫酸	78	2	20
塩化アルミ	66	17	17

(付) 田中及び渡辺<sup>9)</sup>の報文には実験記録無き故信憑性渺きものと認め追試しなかつた

ったけれども, 反応生成物として, アリザリン及びヒスタザリンをば, 僅かに伴生物的獲得に過ぎず, 主要生産物としては, これまでの文献には, 全く記録無き一種の黒色粉末状外觀の, 建築染料となる一新褐色染料を獲得したのであった。

依って Baeyer等<sup>5)6)7)</sup>の行いたる硫酸縮合剤による方法, 並びに独逸特許298345<sup>10)</sup>に従い, 数次の追試を行いた

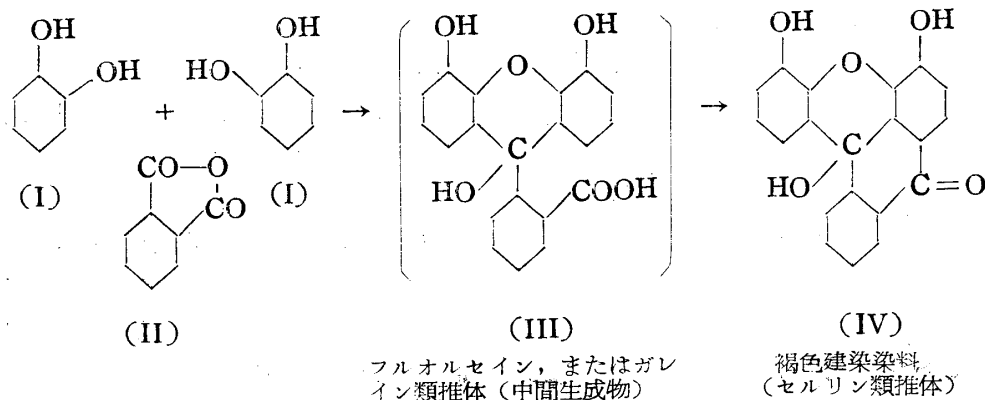
\* 本研究は先に日本化学会第7年会(昭和29年4月2日, 東京)に於いて講演として報告し, かつ日本学術振興会ターム高度利用第116委員会業績報告 6 pp. 116~125 (昭29, 1953)に掲載した。

るに、その経過に変化無きことを認めた。なお縮合剤の選択にともなう、主要生産物の収率の変化は(第1表)に記するとおりである。

ここにおいて、われわれは本反応の機構につき吟味すること次の如くである。先づ第1に、本合成には Friedel-Crafts 反応の行わるべきことを考え、アリザリンまたはヒスタザリンとなる中間体、すなわちアンスラキノン核形成前の物質、ベンゾイル・ベンゾエ酸に対応する物質の捕捉をこころみたるも不成功であった。このことはパイロカテコールの、二つのオルソ位置に在る—OH基の影響をうけて、ベンゾイル・ベンゾエ酸対応物の生成と、ともに、直ちに閉環もおこり、アリザリンまたはヒスタザリン生成まで進行してしまうものと想われる故に、二つの—OH基をメトキシルとなし、すなわち—OH基の影響力を減殺したペラトロールに、塩化アルミニウム存在のもと無水フタル酸を縮合せしに、この場合には Lagodzinski の報文<sup>8)</sup>の通り、Friedel-Crafts 反応は段階的に行われ、ベンゾイル・ベンゾエ酸対応物、無色針状晶、mpt. 237~238°Cを得るのみならず、これを濃硫酸中加熱、閉環せしむれば mpt. 260°C以上なる黄色物質となり、さらにこれを硫酸と長時間加熱すれば、加水分解おこり、mpt. 260°C以上なるヒスタザリンと一致する物質を得、文献と全く一致した結果となった。

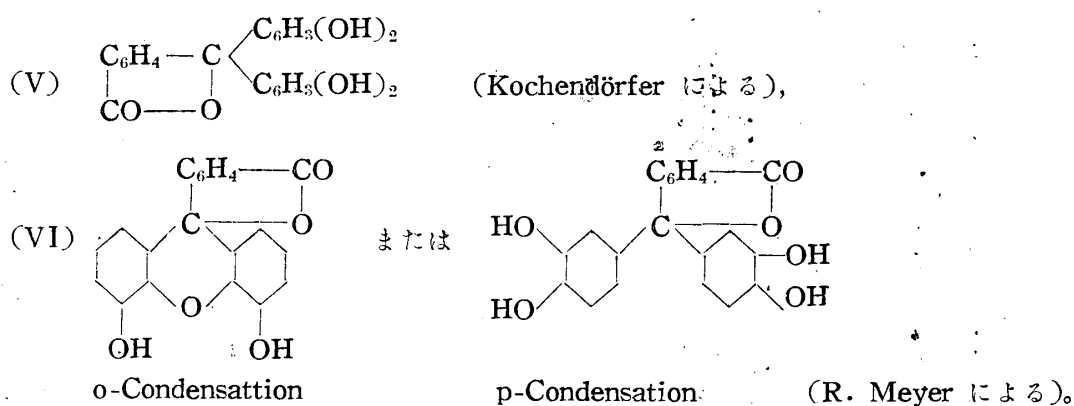
次に、前記とは全く別の観察にてパイロカテコールと無水フタル酸との反応を考えるに、本反応は、他面、レゾルシンと無水フタル酸の縮合の場合と比較し得べし。すなわちフルオルセイン<sup>11)</sup>の合成反応を想わしむるものである。尤もレゾルシンは何等の縮合剤無しに、無水フタル酸と作用するに反し、パイロカテコールの場合には縮合剤無しでは温度 200°Cにいたるまで加熱しても依然として変化を認めないけれども、適当な触媒を使えば、フルオルセイン対応の物質を作る合成反応があるのではないかと類推することは極めて妥当性ありと考える。

斯くして、パイロカテコールと無水フタル酸との縮合は2方向ありと考え得べく、その一は Friedel-Crafts 反応の方向であり、他はパイロニン環を形成してフルオルセイン<sup>11)</sup>類推体を生成する反応との2方向あるなるべし。しかして前者の一部では閉環の上はアリザリンと成り、一部では閉環の上はヒスタザリンと成る2種のベンゾイル・ベンゾエ酸を造るのであるが、それ等中間物の捕捉の困難なるほどに迅速に反応は進行してしまい、この結果として生産物としては、アリザリン、ヒスタザリン及び第二の反応方向からの褐色建築染料とを生成するものなるべし。すなわち、おわりのものはフルオルセインから作るセルリン<sup>12)</sup>類推体と考える：



著者等の実験以前、パイロニン環生成の文献として、R. Meyer 等<sup>13)</sup>の記載あり、これによれば、縮合剤として、実に、著者等と同じく塩化亜鉛を使用しありたる点を見出して一驚せしことなるが、その合成目的ならびに生成物としては“パイロカテコール・フタレイン”を挙げ、前段に著者等の捕捉し得ざりし中間体(フルオルセインまたはガレインの類推体(式Ⅲ))

として記したものにほかならない。R. Meyer 以前 Kochendörfer (1889)<sup>13)</sup> もまた同じ反応を行い、その生産物としてフタレイン類推式 (V) を提出せしに対し、R. Meyer はバイロカテコールを有する式 (VI) を掲げ、かつこれを o-縮合に成る式とのべ、Kochendörfer の (V 式) をば p-縮合に依りて成るものとき、これら両式の生成反応おこるものと考えた。



しかして Meyer 等の文献をさらに検討するに、氏等はわれわれの獲得せし褐色建染染料に就きては、何等触れて居らない。すなわち、氏等の行いたる反応温度 140°C 附近では、本染料の生成を見のがしたものと考える。われわれが、すでに行いたる数多くの縮合反応の経過を点検して見ると、比較的低温度で行った際に、反応生成物は、その色は同じく暗黒色を呈するタール状のものとなり、その分離の取扱いに困難を繰りかえす間に、同じく非結晶性ではあるが、分離処理の容易な、かつ常に一定の性状を示す黒色粉末状物を得ることとなり、そのヒドロサルファイトー曹達建てにより木綿を一種の褐色に染色するところから、アンストラキノン核の成立を認め、これにさきに掲げたる式 IV を与えたのである。本物質は黒色粉末の外観を有し、融点無し。強く加熱すれば炭化する。アンモニア水ならびに苛性曹達液に冷時易溶、ヒドロサルファイトー曹達とで低温度でも容易に建浴出来る。MN 法、2% 木綿染色物の堅牢度。日光 4 級、洗濯 4~5 級である。

なお、われわれの行った研究結果を、古く Baeyer 並びに Liebermann 以来の諸家の結果とを綜合すれば、ここに、はからずも一貫する説明の成立を見出すものである。すなわち、バイロカテコールと無水フタル酸とを縮合する時おこる反応は、われわれの本報告で構想せし如き進行をなして、その生産物としては (1) アリザリン、(2) ヒスタザリン及び (3) いわゆる“バイロカテコール-フタレイン”なる中間物を經由する (4) 褐色建染染料として役立つキノン体(式 IV) の 4 物質にして、終りのものはわれわれ以前何人も記載すること無き新物質であり、かつこの縮合反応の主要生産物であることを主張するものである。

※付. 本研究の費用の一部は文部省科学研究費及び日本学術振興会第 116 委員会の援助補助費に依った。また出発物、バイロカテコールは宇部興産株式会社の惠贈、無水フタル酸は三井化学工業株式会社の寄贈のものを使用した。そのほか、物質の分析並びに染色試験及び批判は三井化学工業株式会社目黒研究所で行った、これらのことを誌して上記の団体、並びに会社の人々に厚き感謝の心を捧げる。

## 実験の部

1. 出発物、バイロカテコールの吟味。——バイロカテコール。宇部興産株式会社、1 級品。本品は mpt. 103~104°C、僅微着色の無色薄片状結晶にして、ベンゼンから 1 回再結晶すれば mpt. 105°C の無色薄片状晶となる。分析、 $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2$  の計算値。C 65.45%; H 5.45% に

対する実測値，64.98% 及び 5.64% を得。本品をジメチル硫酸でメチル化してベラトロール，*bpt.* 204~205°C を得，また，モノクロロ酢酸を反応させてグアヤセチン，*mpt.* 130~131°C，無色鱗状晶を得た。

以上吟味の結果，本品の品質を確認し，以下の合成実験では，会社寄附の品をそのまま出発物として使用した。

2. ベラトロール，*Veratrol* の合成。——11g バイロカテコールを 50cc. 2% 苛性曹達液に溶かし，これに 20cc. ジメチル硫酸を加え，強く振りまぜて得た反応混合物を，50cc. エーテルで 2 回抽出し，エーテル駆出し，蒸溜。*bpt.* 204~206°C。無色の液体，收量 10g。

3. グアヤセチン，*Guajacetin* の合成。——5g バイロカテコールを 50cc. 10% 苛性加里液にとかし，これに 4.3g モノクロロ酢酸を 30cc. 10% 苛性加里液にとかしたものを攪拌下滴加する。反応温度 60°C，10 分間を要する。後，沸騰ターター・バス中で 4 時間，加熱，攪拌後，濃塩酸を加えて酸性にすれば，グアヤセチンを析出する。脱色炭を用いて水から再結晶すれば *mpt.* 130~131°C，收量 3g。氷酢酸から再結晶して無色薄コ状晶，*mpt.* 130~131°C。

4. バイロカテールと無水フタル酸の縮合（縮合剤，塩化亜鉛の場合）。——20g バイロカテコール，40g 無水フタル酸及び 62g 塩化亜鉛の混合物を温度 160°~170°C で 4 時間加熱熔融する。反応混合物の色は初め赤色，次第に黒色となり，粘度を増し，最後に攪拌困難なかたまり状となる。1ℓ の水を加えて煮沸して，可溶部を去り，33g の黒色物質を得る。乾燥，粉末となし，ベンゼンで抽出すれば，1.4g の赤色物質を分離することが出来る。おわりのものを再度ベンゼンから再結晶すれば橙赤色針状晶，*mpt.* 275°C 以上，アリザリンにほかならない。次にベンゼン抽出残渣をアセトンで抽出し，11g の暗褐色物質を得る。このものの主要成分はヒスタザリンであるが，この部分の取扱いについては後述。

かくて得る抽出残渣 20.6g である。このものを 4% 苛性曹達液に溶かし，不溶部を濾別した溶液を塩酸で酸性とし，析出する沈澱物を多量の水を用いて，水洗し，濾別し，乾燥する。收量 18g。本品の性質を記すれば以下の如くである。外観，黒色粉末，*mpt.* 無し，強熱すれば炭化する。アンモニア水並びに苛性曹達液に冷時易溶。液の色，暗紫青色。水及び多くの有機溶剤に不溶。ピリジン及びニトロベンゼンなどには熱時僅可溶，濃硫酸には葡萄酒赤色に溶ける。ヒドロサルファイト—苛性曹達とで低温でも容易に建浴可能。建浴の色は暗紫色。これより木綿を一種の褐色に染める。MN 法に依る 2% 木綿染めの堅牢度。日光 4 級，洗濯 4~5 級。

分析。本品は，適當なる溶剤を見出し得ないため，再結晶による精製困難の故に，稀薄苛性曹達溶液から，塩酸にて沈澱再生を繰返えし，分析資料としたが，遺憾ながら未だ公表に値する結果を得ていない。

5. バイロカテコールと無水フタル酸の縮合（*R. Meyer* の追試）。——10g バイロカテコール，15g 無水フタル酸及び 15g 塩化亜鉛の混合物をオイルバス上，140~150°C で 3 時間加熱，攪拌，熔融する。反応混合物は黒色タール状である。これを 1ℓ 水と煮沸し，冷却後二層となった下層を除き，水溶性の部分を取る。この煮沸洗滌を 3 回繰返して黒色粘稠な物質 13g を得る。ベンゼン抽出を行い，この場合にも 0.1g アリザリンを得た。次にアセトン抽出を行い 10g 黒色粘稠物質，*mpt.* 80~90°C を得，黒色残渣 2.5g となる。終りのものは，前節に得たる，われわれの褐色建築染料にほかならないことが判明した。また前者，*mpt.* 80~90°C の

物質はMeyer等のいわゆるパイロカテコール・フタレインに外ならないと考えるのであるが、本品の精製は困難にして分析するまでには行かなかったが、このものの5gをさらに5g塩化亜鉛とともに熔融（温度150°~160°C）し、水と煮沸し、前節と同じ操作により、染料2.2gを得。これをアセトン抽出し、未変化した（“パイロカテコール・フタイン”に相応する）物質1.0gを得た。かくして褐色建築染料は1.2gとなった。おわりの2物質の分析に良き結果を挙げて得ないことは、それぞれ遺憾のことであるが、かくしてMeyer等の得たるいわゆるフタレイン体は、われわれの得ている染料体の中間物にあたることはほぼ確実なりとい得ると考える次第である。

6. パイロカテコールと無水フタル酸の縮合（縮合剤濃硫酸の場合）。——10gパイロカテコールと15g濃硫酸とをオイルバス上で加温し、溶解した後、13.6g無水フタル酸を徐々に投入し、温度をあげ、140~150°Cで5時間反応させる。反応混合物の色は、初め葡萄酒赤色、次第に暗黒色にかわる。冷却の後500g氷水中に注ぐ。一度煮沸して水可溶性の部を除く。さらにもう一度500cc水と煮沸し、水に不溶な黒色物質12gを得。これを200ccベンゼンで抽出し、2gアリザリンを得。mpt. 265°C、次にアセトン抽出を行い1.5g褐色粉末を得。氷醋酸から再結晶して橙褐色粉末、mpt. 240°C以上を得る。ヒスタザリンである。黒色物質の化学的性質は凡そ、前段4節に記するものと同一である。

7. パイロカテコールと無水フタル酸との縮合（縮合剤、塩化アルミニウムの場合）——35g無水フタル酸を180°Cで熔融せしものに、20g塩化アルミニウムを加え、温度を210°Cにあげ、5gパイロカテコールを加える。エーア・コンデンサーの他端からは、盛んに塩酸瓦斯を発生して反応すすむ。熔融物の色は暗紫色から次第に黒色にかわる。ついに一とかたまりとなる。このかたまりを粉碎して100cc濃塩酸と加温して抽出し氷水500ccの中に注ぐ。煮沸し、さらに500ccで煮沸の後、黒色粉末状物質、6gを得。これを20ccトルエンと煮沸して抽出し、1gアリザリンを得。アセトン抽出にかけて1gヒスタザリンを得。黒色物質は前段、4節に記すると全く同一物質である。

8. ベラトロールと無水フタル酸との縮合（縮合剤、塩化アルミニウムの場合）。——a) 10gベラトロールと16g無水フタル酸とを60cc二硫化炭素にとかし攪拌しながら、温度45°Cで38g塩化アルミニウム（有効成分、55.5%なるにつき、計算量の2倍量を採用した）を使用し、反応時間は冷却器の上端から塩酸瓦斯の発生終息を目安とする。次に水を加えて、水溶解部を十二分に除き、水洗、乾燥する。mpt. 195~225°C。ニトロ・ベンゼンから再結晶して黒色粉末、mpt. 237°~238°C ジメトオキシベンゾイル安息香酸である。

b) ヒスタザリンの合成。——前段に得たベンゾイル・ベンズエ酸対応品を直ちに加水分解することは困難なる故に、先づこれを濃硫酸にとかし、100°Cを越さぬように注意しながら加温する。一様に溶解せし後、これを氷水中に注ぐ。美しき黄色沈澱を析出する。傾斜法で水を除去し、水洗、乾燥す。mpt. 260°C以上、ヒスタザリンのジ・メトオキシ化合物である。

c) 加水分解。——前段に得たるジメトオキシ化合物にさらに濃硫酸を加え、温度250°Cに3時間加熱すると、溶液の色は深赤色となる。これを氷水に注ぐと美しき赤色を呈し、黒色沈澱を析出する。水洗、乾燥、ベンゼンと煮沸洗滌後、氷醋酸から再結晶すると黒褐色粉末となる。mpt. 245°C以上、苛性曹達液に堇色を呈す。ヒスタザリンと一致する。

1. パイロカテコールと無水フタル酸を、塩化亜鉛の存在で、温度160~190°Cで熔融する時おこる反応を研究し、その縮合生成物として、少量のアリザリン及びヒスタザリンのほか、その外観、黒色粉末状なる一種の褐色建染染料として役立つ物質を好収量を以て獲得した。
2. 本染料は、この縮合反応の主生成物であるが、本品に就いては、これまでの文献に記すること無き新物質の如くである。
3. 本品の構造式として(IV)式を提案し、かつその染色の諸性質を明かにした。
4. パイロカテコールと無水フタル酸の縮合物に就いて、古来多くの文献があるが、その何れもが部分的結果を挙げて居るに過ぎず、次の4物質なるべきことを主張した：(i) アリザリン、(ii) ヒスタザリン、(iii) R. Meyer のいわゆる、パイロカテコール・フタレイン、(iv)褐色建染染料、式(IV)。かくしておわりのものが主要生産物である。

### 参 考 文 献

- 1) 宇部興産株式会社：化学薬品，カテコール．1956．
- 2) Ernst Schmidt-J. Gadamer：Ausführliches Lehrbuch d. Pharmazeutischen Chemie, 2te Bd. 6A(1923) 1170~1176.
- 3) 高峯謙吉, J. Takamine：Am. J. Pharm. **73** 523~531(1901)
- 4) 眞島利行, R. Majima：Ber. **42**. 1418, 3664(1909); **45** 2727(1912); **48** 1606(1915).
- 5) A. v. Baeyer u. H. Caro：Ber. **7** 368(1874).
- 6) C. Liebermann：Ber. **21** 2501(1888).
- 7) Schöller：Ber. **21**. 2601~2605(1888).
- 8) Lagodzinski：Ber. **28** 116(1895); Ann. **342** 90(1905).
- 9) 田中及び渡辺：Bl. Chem. Soc., Japan **3** 289(1928).
- 10) D. R. P. 298 345：Frdl. **13** 390.
- 11) Fluorescein, C.I. No. 766.  
Gallein L, C.I. No. 781.
- 12) Coerulein B, C.I. No. 782.  
Coerulein L, C.I. No. 783.
- 13) R. Meyer u. H. Pfotenhauer：Ber. **40** 1442(1904); なお参照 Baeyer u. Kochendörfer：Ber. **4** 663 (1874); **22** 2196 (1889); Kochendörfer：Dissertation, Erlangen, 1889.