

6,7—および6,8—ジメチルフラバノンの合成

高 取 正 之

Synthesis of 6,7—and 6,8—Dimethylflavanones

MASAYUKI TAKATORI

カルコン類からフラバノン類を得るには通常酸またはアルカリを触媒として用いるが、¹⁾4',6'—ジメチルカルコン類は希アルコール中で煮沸しただけでフラバノン類となる。²⁾これは4'と6'の位置にある二つのメチル基の影響と考えられる。著者は4',6'—ジメチルカルコン類と同じく二つのメチル基を持つ3',5'—ジメチルカルコン類と4',5'—ジメチルカルコン類を希アルコール中で煮沸しフラバノンへの閉環を試みたのでその結果を報告する。

先ず2,4—ジメチルフェノールと3,4—ジメチルフェノールを酢酸ナトリウムと無水酢酸でアセチル化してアセテートを得、更にフリース転位を行ないそれぞれ2—ヒドロオキシ—3,5—ジメチルアセトフェノン (I a) と2—ヒドロオキシ—4,5—ジメチルアセトフェノン (I b) とを得た。³⁾

次にI aとベンツアルデヒド類すなわち4—メトキシベンツアルデヒド (II a), 3,4—メチレンジオキシベンツアルデヒド (II b), 2—メトキシベンツアルデヒド (II c) および4—ヒドロキシベンツアルデヒド (II d) とをアルカリで縮合させそれぞれ2'—ヒドロオキシ—4—メトキシ—3',5'—ジメチルカルコン (III a) (なおこのカルコンはIII aのメチル化によって得られる。), 2'—ヒドロオキシ—3,4—メチレンジオキシ—3',5'—ジメチルカルコン (III b), 2'—ヒドロオキシ—2—メトキシ—3',5'—ジメチルカルコン (III c), 2',4—ジヒドロオキシ—3',5'—ジメチルカルコン (III d)を得、同様にしてI bとII a, I bとII bからそれぞれ2'—ヒドロオキシ—4—メトキシ—4',5'—ジメチルカルコン (III e) と2'—ヒドロオキシ—3,4—メチレンジオキシ—4',5'—ジメチルカルコン (III f)を得た。

更にこれらのカルコン類III a, III b, III c, III d, III e, III fを希アルコール中で煮沸してそれぞれ相当するフラバノン類すなわち4'—メトキシ—6,8—ジメチルフラバノン (IV a), 3',4'—メチレンジオキシ—6,8—ジメチルフラバノン (IV b), 2'—メトキシ—6,8—ジメチルフラバノン (IV c), 4'—ヒドロオキシ—6,8—ジメチルフラバノン (IV d), 4'—メトキシ—6,7—ジメチルフラバノン (IV e), 3',4'—メチレンジオキシ—6,7—ジメチルフラバノン (IV f)を得た。

このように酸やアルカリを触媒として使わなくても第1表にみられるように3',5'—ジメチルカルコン類と4',5'—ジメチルカルコン類は容易に閉環してフラバノンとなる。これは4',6'—ジメチルカルコンの場合と同様に²⁾3'と5'および4'と5'の位置にある二つのメチル基のためと考えられ、メチル基の位置の違いによる影響は特に認められなかった。

また2—ヒドロオキシ—4,6—ジメチルアセトフェノン (I c)⁴⁾と4—アセトアミノベンツアルデヒド (II e) から2'—ヒドロオキシ—4—アセトアミノ—4',6'—ジメチルカルコン (III g)を合成しこのカルコンを希アルコール中で煮沸して4'—アセトアミノ—5,7—ジメチルフラバノン (IV g)を得、

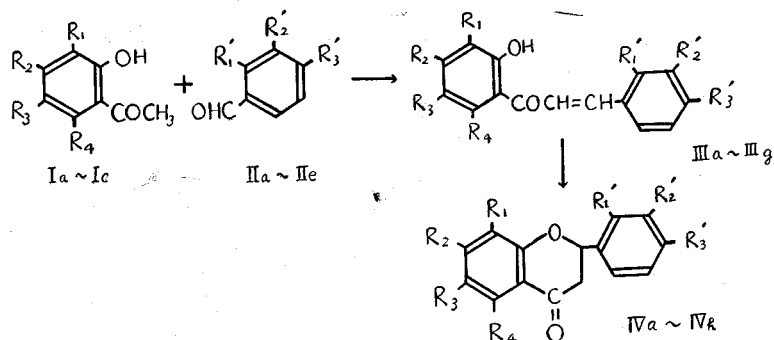
1) T. A. Geissmann and R. O. Clinton *J. Am. Chem. Soc.* **68** 697 (1946).

2) 高取, 藤瀬 *日本化学雑誌* **78** 309 (1957)

3) K. v. Auwers, M. Lechner und H. Bundesman; *Ber Deut. Chem. Gesel.* **58** 36 (1925).

K. v. Auwers, H. Bundesman und Wieners; *Ann.* **447** 162 (1926).

4) L. I. Smith and J. W. Opie; *J. Org. Chem.* **6** 427 (1941).



またこのカルコンのエタノール溶液に塩酸を加えて煮沸して4'-アミノ-5,7-ジメチルフラバノン (IVh) とを得たので併せ報告する。なおこれらのカルコン類とフラバノン類はいづれも新化合物である。

- | | | | |
|---------------------------------------|--|--|--|
| I a $R_1, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₂ R ₄ = H | II a $R'_1, R'_2 = \text{H},$ | R' ₃ = OCH ₃ |
| I b $R_2, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₁ R ₄ = H | II b $R'_1 = \text{H},$ | R' ₂ , R' ₃ = OCH ₂ O |
| I c $R_2, R_4 = \text{CH}_3,$ | R ₁ , R ₃ = H | II c $R'_2, R'_3 = \text{H},$ | R' ₁ = OCH ₃ |
| | | II d $R'_1, R'_2 = \text{H},$ | R' ₃ = OH |
| | | II e $R'_1, R'_2 = \text{H},$ | R' ₃ = NHCOCH ₃ |
| III a, IV a $R_1, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₂ , R ₄ , R' ₁ , R' ₂ = H, | R' ₃ = OCH ₃ | |
| III b, IV b $R_1, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₂ , R ₄ , R' ₁ = H, | R' ₂ , R' ₃ = OCH ₂ O | |
| III c, IV c $R_1, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₂ , R ₄ , R' ₂ , R' ₃ = H, | R' ₁ = OCH ₃ | |
| III d, IV d $R_1, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₂ , R ₄ , R' ₁ , R' ₂ = H, | R' ₃ = OH | |
| III e, IV e $R_2, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₁ , R ₄ , R' ₁ , R' ₂ = H, | R' ₃ = OCH ₃ | |
| III f, IV f $R_2, R_3 = \text{CH}_3,$ | R ₁ , R ₄ , R' ₁ = H, | R' ₂ , R' ₃ = OCH ₂ O | |
| III g, IV g $R_2, R_4 = \text{CH}_3,$ | R ₁ , R ₃ , R' ₁ , R' ₂ = H, | R' ₃ = NHCOCH ₃ | |
| IV h $R_2, R_4 = \text{CH}_3,$ | R ₁ , R ₃ , R' ₁ , R' ₂ = H, | R' ₃ = NH ₂ | |

実 験 の 部

カルコン類の合成

アセトフェノン I a ~ I c とベンツアルデヒド類 II a ~ II e をエタノールにとかし第 1 表に示した条件でアルカリで縮合させる。反応終了後濃赤色の反応液を氷水中に投入し塩酸で酸性にすると橙黄色～橙色の沈澱を生ずる。沈澱を汙過水洗し、エタノール、メタノール、ベンゼンとエタノール

第 1 表 カルコン類の合成条件と収率

アセトフェノン	ベンツアルデヒド	エタノール	アルカリ	反応温度	反応時間	生成物	収率
I a 2.0g	II a 1.7g	6cc	50%KOH 3cc	50°C	15分	III a 0.93g	54%
I a 0.55 "	II b 0.5 "	2 "	" 1 "	"	20 "	III b 0.67 "	71 "
I a 2.0 "	II c 1.7 "	6 "	" 4 "	"	12 "	III c 3.0 "	86 "
I a 1.1 "	II d 1.0 "	20 "	50%NaOH 4 "	煮沸	60 "	III d 0.58 "	33 "
I b 0.74 "	II a 0.7 "	1.5 "	50%KOH 1.5 "	50°C	20 "	III e 0.62 "	49 "
I b 1.0 "	II b 1.0 "	2 "	" 2 "	"	20 "	III f 0.80 "	56 "
I c 8.5 "	II e 8.5 "	50 "	50%NaOH 15 "	"	8 "	III g 6.4 "	40 "

5) Chem. Abst. 48 2102 (1954).

ルの混合液などで再結晶するとⅢ a～Ⅲ gのカルコン類を得る。各カルコン類の合成の最適条件と収率を第1表に示す。

Ⅲ bのメチル化によるⅢ aの合成

Ⅲ b 0.39 gをアセトン 25 ccに溶解しジメチル硫酸 0.2 ccと炭酸カリウム 0.5 gを加え1時間煮沸して後水に投入、生じた沈澱をメタノールで再結晶してⅢ a 0.40 g (93%)を得た。

Ⅲ aのアセテート

Ⅲ a 1.0 gを無水酢酸 10 ccと酢酸ナトリウム 1.2 gとともに3時間水浴上で加熱後水に投入して得た沈澱を石油ベンジンで再結晶してアセテート 0.75 g (68%)を得た。

Ⅲ aとⅢ cの2,4-ジニトロフェニールヒドラゾン

2,4-ジニトロフェニールヒドラジン 0.3 gと濃塩酸 3 ccをエタノール 40 ccにとかした溶液にⅢ a 0.51 gを加えて1時間煮沸して生じた沈澱をエタノールから再結晶してⅢ aの2,4-ジニトロフェニールヒドラゾン 0.47 g (56%)を得た。Ⅲ cの2,4-ジニトロフェニールヒドラゾンもほぼ同様な条件で得た(収率61%)。

以上のカルコン類およびその誘導体の性質は第2表に示す。

第2表 カルコン類およびその誘導体の性質

化 合 物 名	色 形状	融 点	分 子 式	分 析 値	
				計算値(%)	実験値(%)
2'-ヒドロオキシ-4-メトキシ-3',5'-ジメチルカルコン(Ⅲ a)	橙黄色 針状	133-4	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	C 76.57 H 6.43	76.54 6.53
同上アセテート	淡黄色 柱状	74-5	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	C 74.04 H 6.21	74.23 6.38
同上 2,4-ジニトロフェニールヒドラゾン	赤橙色 針状	270-2(分解)	C ₂₄ H ₂₁ O ₆ N ₄	N 12.12	12.05
2'-ヒドロオキシ-3,4-メチレンジオキシ-3',5'-ジメチルカルコン(Ⅲ b)	橙黄色 針状	119-20	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	C 72.97 H 5.41	73.27 5.65
2'-ヒドロオキシ-2-メトキシ-3',5'-ジメチルカルコン(Ⅲ c)	橙黄色 針状	107-8	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	C 76.57 H 6.43	76.53 6.54
同上 2,4-ジニトロフェニールヒドラゾン	赤 色 針状	218-20(分解)	C ₂₄ H ₂₁ O ₆ N ₄	N 12.12	12.12
2',4-ジヒドロオキシ-3',5'-ジメチルカルコン(Ⅲ d)	橙 色 柱状	190-1	C ₁₇ H ₁₆ O ₃	C 76.10 H 6.10	75.83 5.90
2'-ヒドロオキシ-4-メトキシ-4',5'-ジメチルカルコン(Ⅲ e)	橙黄色 板状	147-8	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	C 76.57 H 6.43	76.37 6.49
2'ヒドロオキシ-3,4-メチレンジオキシ-4',5'-ジメチルカルコン(Ⅲ f)	橙黄色 針状	168-9	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	C 72.97 H 5.41	72.78 5.52
2'-ヒドロオキシ-4-アセトアミノ-4,6'-ジメチルカルコン(Ⅲ g)	橙黄色 柱状	167-8	C ₁₉ H ₁₉ O ₃ N	N 4.53	4.35

フラバノン類の合成

カルコン類Ⅲ a～Ⅲ gを希エタノールに溶解し、第3表に示した条件で反応せしめた。終了後減圧濃縮して得た沈澱を石油ベンジンやベンゾールなどで処理して未反応のカルコンを除き、希メタノール希エタノールや酢酸エチルなどで再結晶してフラバノン類Ⅳ a～Ⅳ gを得た。Ⅳ hはⅢ gをエタノールにとかし塩酸を加えて煮沸後減圧濃縮して得た沈澱を炭酸水素ナトリウムで処理後エタノールで再結晶して得た。なおこれらのフラバノンの性質は第4表に示す。

第 3 表 フラバノン類の合成条件と収率

カルボン	エタノール	HCl	煮沸時間	フラバノン	収率
III a 0.52g	70% 100cc	0cc	17 時	IV a 0.41g	80%
III b 0.55 "	" "	0 "	4 "	IV b 0.37 "	67 "
III c 0.55 "	" "	0 "	8 "	IV c 0.45 "	82 "
III d 0.51 "	" "	0 "	31 "	IV d 0.17 "	33 "
III e 0.62 "	" "	0 "	3 "	IV e 0.39 "	63 "
III f 0.63 "	70% 75cc	0 "	3 "	IV f 0.36 "	57 "
III g 0.48 "	30 "	0 "	7 "	IV g 0.08 "	17 "
III g 1.0 "	40 "	20 "	0.5 "	IV h 0.40 "	46 "

第 4 表 フラバノン類の性質

化合物名	色 形状	融点(°C)	分子式	分析値		
				計算値(%)	実験値(%)	
4'-メトキシ-6,8-ジメチルフラバノン(IV a)	無色 板状	93-4	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	C H	76.57 6.43	76.68 6.70
3',4'-メチレンジオキシ-8-ジメチルフラバノン(IV b)	" 針状	141-2	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	C H	72.97 5.41	73.05 5.52
2'-メトキシ-6,8-ジメチルフラバノン(IV c)	" 柱状	107-8	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	C H	76.57 6.43	76.63 6.634
4'-ヒドロキシ-6,8-ジメチルフラバノン(IV d)	" 柱状	156-7	C ₁₇ H ₁₆ O ₃	C H	76.10 6.01	75.92 5.98
4'-メトキシ-6,7-ジメチルフラバノン(IV e)	" 針状	100-1	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	C H	76.57 6.43	76.57 6.41
3',4'-メチレンジオキシ-6,7-ジメチルフラバノン(IV f)	" 柱状	138-9	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	C H	72.97 5.41	73.26 5.52
4'-アセトアミノ-5,7-ジメチルフラバノン(IV g)	" 板状	183-4	C ₁₉ H ₁₉ O ₃ N	N	4.53	4.58
4'-アミノ-5,7-ジメチルフラバノン(IV h)	" 針状	164-5	C ₁₇ H ₁₇ O ₂ N	N	5.24	5.36

おわりにのぞみ元素分析をして頂いた京大元素分析センターにお礼を申し上げます。

(昭和34年, 日本化学会東北支部大会にて一部講演)