

ビスアルコキシメチルエーテル類の合成

藤田治重,^{1a)} 尾原嘉男^{1b)}近畿大学理工学部,^{1a)} 樟蔭東女子短期大学^{1b)}

Synthesis of Bis(alkoxymethyl) Ethers

HARUSHIGE FUJITA^{1a)} and YOSHIO OHARA^{1b)}Faculty of Science and Technology, Kinki University^{1a)} and Shoin
Higashi Women's Junior College^{1b)}

(Received February 21, 1976)

Several aliphatic alcohols such as methanol (Ia), ethanol (Ib), propanol (Ic), butanol (Id), amyl alcohol (Ie), benzyl alcohol (If), isopropyl alcohol (Ig), cyclohexanol (Ih), *t*-butanol (Ii), and *t*-amyl alcohol (Ij) were allowed to react with bis(chloromethyl) ether using sodium hydroxide as a base in dimethyl sulfoxide as a solvent, in a noncatalytic heterogeneous reaction, while the concentrations of the alcohols (Ia—j) were maintained low by using an apparatus and procedure devised by the present authors. The corresponding bis(alkoxymethyl) ethers were obtained in a comparatively good yield with high purity in a short period.

著者らはこれまでに dimethyl formamide (DMF) および dimethyl sulfoxide (DMSO) 溶媒中でのフェノール類ならびに類似化合物とビス(クロロメチル)エーテルとの反応を検討してきた結果, DMF および DMSO が本反応を促進する溶媒であることを見いだした.²⁾ 今回はこれら DMF, DMSO に着目しメタノール (Ia), エタノール (Ib), *n*-プロパノール (Ic), *n*-ブタノール (Id), *n*-アミルアルコール (Ie), ベンジルアルコール (If), イソプロピルアルコール (Ig), シクロヘキサノール (Ih), *t*-ブタノール (Ii), *t*-アミルアルコール (Ij) などとビス(クロロメチル)エーテルのと反応をそれぞれ前報²⁾と同様の方法で行ない, 好収率でビス(アルコキシメチル)エーテル類が得られることを明らかにしたので報告する.

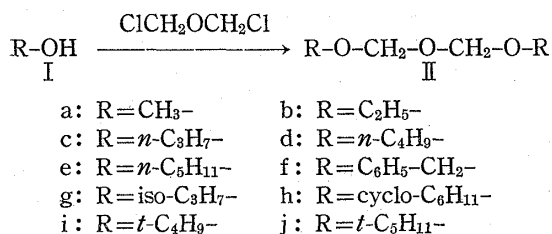


Chart 1

TABLE I. Synthesis of Bis(alkoxymethyl) Ethers

I	Solvent	Yield (%) of II	I	Solvent	Yield (%) of II
a	DMF	76.3	f	DMF	40.0
	DMSO	88.0		DMSO	49.5
b	DMF	72.5	g	DMF	64.2
	DMSO	86.2		DMSO	82.1
c	DMF	61.0	h	DMF	69.3
	DMSO	73.7		DMSO	81.0
d	DMF	59.1	i	DMF	50.5
	DMSO	69.3		DMSO	57.1
e	DMF	43.9	j	DMF	39.0
	DMSO	55.0		DMSO	48.6

Reaction conditions: The reactions were carried out in N₂ gas atmosphere using following amounts of reactants; Ia—j (0.1 mole), ClCH₂OCH₂Cl (0.2 moles), solvent (200 ml), NaOH (0.2 moles), reaction time (1.5 hr), reaction temp. (60±5°: water bath temp.).

1) Location: a) Kowakae, Higashiosaka-shi Osaka; b) Nishishin-machi Wakae, Higashiosaka-shi Osaka.

2) 尾原嘉男, 藤田治重, 有合化, 34, 104 (1976).

無触媒不均一反応系における Ia—j とビス(クロロメチル) エーテルとの反応を行ない Table I に示す結果が得られ、Chart 1 に掲げた化合物 (IIa—j) を合成した。

Table I にあげたように、前報³⁾ と同様の方法で反応させて、反応成分の濃度が反応中に大幅に増加することがないよう制御すれば、アルコールの種類によって収率に多少の差は見られるものの、IIa—j の収率の変動には溶媒が大きく関与し、DMF より DMSO の方が好結果をもたらした。これは、DMSO の溶媒効果によってアルコキシンドイオンの求核性が増加することに起因しているものと考えられる。

アルコールの種類による収率の変動に関する因子として、実験条件または個々のアルコール化合物の性質などが収率に影響しているものと考えられる。

上記実験結果より、従来法³⁾ では金属ナトリウムを用いるので実験室的に少量合成する上では利用できるが、工業的に多量合成するには難点があるのに反し、本法によれば短時間の反応で好収率かつ高純度をもってビス(アルコキシメチル) エーテル類 (IIa—j) が得られるため工業的にきわめて有意義と考える。

実験の部

試薬 ビス(クロロメチル) エーテルは Head⁴⁾ の方法にならって調製した。DMF, DMSO は市販一級品を脱水後精留して用い、その他、ここで用いた試薬はいずれも常法により精製して使用した。窒素ガスは市販の窒素に含有される微量の酸素を常法に従って除去し、精製窒素ガスを本反応において使用した。

装置と反応方法 先端に空気抜き装置を付し、塔頂から窒素ガスを導入することができ、反応試料 Ia—j および粒状水酸化ナトリウムを別々の注入口から同時に添加し得る装置を備えた還流冷却器、かきまぜ機、窒素ガス導入管および温度計を付した四つ口フラスコ内にビス(クロロメチル) エーテルおよび溶媒を入れ、窒素を圧入し、よくかきまぜながら加温し、所定の温度に達してから高速回転でかきまぜながら 30 秒間隔で一定量の反応試料 Ia—j および粒状水酸化ナトリウムを滴下塔から 60 分間を要して添加した。添加終了後、さらにかきまぜながら 30 分間反応を行なった。

反応生成物の確認 生成物は分離精製後、赤外吸収スペクトルおよび元素分析などによって確認した。赤外吸収スペクトルは日本分光製 IR-E 型によって測定し、IIa—j では 2780, 1490, 1360, 1260, 1125, 1045 cm^{-1} 付近にエーテル結合を強く支持する特性吸収が現われた。

ビス(メトキシメチル)エーテル (IIa) 反応終了後、反応混合物をろ別し、ろ液を水蒸気蒸留に付した。留出液の液層を水層と油層とに分液し、水層はエーテルで抽出し、油層と抽出液を合わせ、希塩酸、水で順次洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、エーテルを除いた後、蒸留を行ない IIa を得た。bp 108—109° (文献値³⁾ bp 105—109°). *Anal.* Calcd. $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_3$: C, 45.27; H, 9.50. Found: C, 45.13; H, 9.59.

ビス(エトキシメチル)エーテル (IIb) 反応混合物を IIa の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIb を得た。bp 66—67° (60 mmHg) (文献値³⁾ bp 140—142°). *Anal.* Calcd. $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_3$: C, 53.71; H, 10.52. Found: C, 53.81; H, 10.57.

ビス(*n*-プロポキシメチル)エーテル (IIc) 反応混合物をろ別し、ろ液中の溶媒を減圧下蒸留して除き、反応残留物を水 200 ml で希釈し、エーテルで抽出し、IIa の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIc を得た。bp 67—68° (12 mmHg) (文献値³⁾ bp 68—69° (12 mmHg)). *Anal.* Calcd. $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_3$: C, 59.23; H, 11.18. Found: C, 59.27; H, 11.24.

ビス(*n*-ブトキシメチル)エーテル (IId) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IId を得た。bp 79—80° (3 mmHg) (文献値³⁾ bp 102—103° (13 mmHg)). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_3$: C, 63.12; H, 11.65. Found: C, 63.04; H, 11.76.

ビス(*n*-ペンチルオキシメチル)エーテル (IIe) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIe を得た。bp 98—99° (3 mmHg) (文献値³⁾ bp 58—59.5° (0.15 mmHg)). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}_3$: C, 66.01; H, 12.00. Found: C, 66.10; H, 12.08.

ビス(ベンジルオキシメチル)エーテル (IIf) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIf を得た。bp 168—169° (8 mmHg) (文献値³⁾ bp 137.5—141° (0.3 mmHg)). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$: C, 74.39; H, 7.02. Found: C, 74.26; H, 6.89.

ビス(イソプロポキシメチル)エーテル (IIg) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIg を得た。bp 64—65° (15mmHg) (文献値³⁾ bp 56° (12 mmHg)). *Anal.* Calcd. $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_3$: C, 59.23; H, 11.18. Found: C, 59.29; H, 11.07.

ビス(シクロヘキシルオキシメチル)エーテル (IIh) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIh を得た。bp 148—149° (2 mmHg) (文献値³⁾ bp 100—103° (0.1 mmHg)). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_3$:

3) A. Rieche, H. Gross, *Chem. Ber.*, **93**, 259 (1960).

4) F.S.H. Head, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 2972.

C, 69.38; H, 10.81. Found: C, 69.51; H, 10.75.

ビス(*t*-ブトキシメチル)エーテル (IIi) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIi を得た. bp 67—68° (10 mmHg) (文献値³⁾). bp 74—76° (12.5 mmHg). *Anal.* Calcd. $C_{10}H_{22}O_3$: C, 63.12; H, 11.65. Found: C, 63.23; H, 11.67.

ビス(*t*-ペンチルオキシメチル)エーテル (IIj) 反応混合物を IIc の場合と同様の方法で処理し、減圧蒸留して IIj を得た. bp 99—100° (10 mmHg) (文献値³⁾) bp 105—106° (11.5 mmHg). *Anal.* Calcd. $C_{12}H_{26}O_3$: C, 66.01; H, 12.00. Found: C, 66.08; H, 11.89.

謝辞 終りに、本研究に対し御指導、御鞭撻を賜った近畿大学理工学部 山下正太郎教授ならびに原料試薬の一部を提供して下さいた宇部興産株式会社に感謝の意を表します。

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
96 (8) 1046—1048 (1976)

UDC 547.972.3.02.05:581.192

キョウチクトウ科植物の成分研究 ミフクラギ葉よりフラボノール 配糖体およびその他成分の分離 その 1¹⁾

佐久嶋明世, 西部三省, 久田末雄,^{2a)} 野呂征男, 久田陽一^{2b)}

東日本学園大学薬学部,^{2a)} 名城大学薬学部^{2b)}

Studies on the Constituents of Apocynaceae Plants. Isolation of Flavonol Glycosides and Some Other Components from the Leaves of *Cerbera manghas* L. (1)¹⁾

AKIYO SAKUSHIMA, SANSEI NISHIBE, SUEO HISADA,^{2a)} YUKIO NORO and YOICHI HISADA^{2b)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Higashi Nippon Gakuen University^{2a)}

and Faculty of Pharmacy, Meijo University^{2b)}

(Received February 23, 1976)

The methanol extract of the leaves of *Cerbera manghas* L. was treated and from the ethyl acetate fraction, succinic acid, nicotiflorin, and rutin, and from the aqueous layer L-(+)-bornesitol were isolated and identified respectively with authentic samples.

ミフクラギ *Cerbera manghas* L. (Apocynaceae) は本邦においては沖縄県に産する亜熱帯性常緑木本植物である。本植物の成分については葉から iridoid 配糖体³⁾ および果実から脂肪酸⁴⁾ と数種の cardenolide 類⁵⁾ が報告されている。今回著者らは本植物の葉の成分検索を行ない新たに数種の化合物を単離同定したので報告する。

葉のメタノールエキスを Chart 1 にしたがって処理し、エーテル可溶部、クロロホルム可溶部、酢酸エチル可溶部およびブタノール可溶部の各区分に分画した。そのうちの酢酸エチル可溶部について展開溶媒として順次クロロホルム (A), 15% エタノール-クロロホルム (B) および 20% エタノール-クロロホルム (C) を用いシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行ない、結晶 (I), (II), (III) を得た。

(A) 溶出部より得られた I は酸味を有する白色針状晶, $C_4H_6O_4$, mp 183—186° で Bromcresol Green (BCG) 試薬で黄色を呈した。標品と赤外線吸収スペクトル (IR と略す) および混融試験などの比較によって succinic acid と同定した。

1) 日本薬学会第 95 年会, 西宮, 1975 年 4 月および日本生薬学会千葉大会, 習志野, 1975 年 10 月で発表。

2) Location: a) Ishikari-Tobetsu, Hokkaido, 061-02, Japan; b) Yagoto-Urayama, Tempaku, Tempaku-ku, Nagoya, 468, Japan.

3) H. Inouye, T. Nishimura, *Phytochemistry*, **11**, 1852 (1972).

4) 加福均三, 畑 忠太, 藤川政一, 日化, **55**, 375 (1934); *idem, ibid*, **57**, 723 (1936).

5) 松原多摩喜, 日化, **58**, 1109 (1937); *idem, ibid*, **60**, 1195, 1201, 1230, 1237, 1239 (1939).