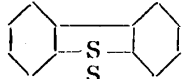


栗原藤三郎・丹羽弘司：ヂベンゾチオフエン及び S-オキシドの生成に関する知見

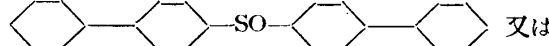
Tōzaburo Kurihara and Hiroshi Niwa:

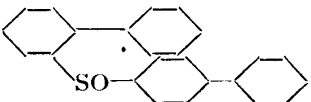
Studies on the Preparation of Dibenzothiophene and Dibenzothiophene-5-oxide.

ヂベンゾチオフエン (ビフェニルサルファイド) の製法には従来数種の方法が記載されているが最も収量が良好であるとされているのは Gilman 氏等の塩化アルミニウム法である。本法の骨子とするところはビフェニル⁽¹⁾に硫黄を加えて熔融し、この混合物に塩化アルミニウムを少量ずつ加えて加熱反応させ後アルコールでヂベンゾチオフエン及び未反応のビフェニルを抽出分離するのであるが、著者等はこの際にアルコールに不溶の物質が残留し、これが硫黄のみでないと思われることから塩化アルミニウムの量、反応温度及び時間などを種々に変化して第1表に示したような結果を得た。これによると実験例(IV)が最も良好な収量を与えるものであるが尙 Gilman 氏等の収量よりは 7~8% 程低いようであつた。次にアルコール不溶の残渣を第2表のように処理精製して行くと結局三種の物質が得られた。元素分析値及び分子量測定の結果 mp 113° の (A) 物質は既知化合物の Dithio-

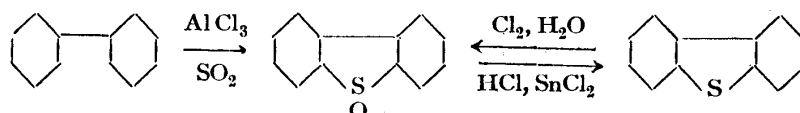
dipylene  であつて、mp 162° の物質 (B) は硫黄原子の量は一原子⁽²⁾であつて Biphenyl と

ヂベンゾチオフエンの縮合体であるように考えられる。mp 247° の物質 (C) は硫黄 2 原子を含有し、Dibenzothiophene 2 分子の縮合体と推察されるが未だ確定的でない。この三者の中で A は銅粉と 140° に加熱すると脱硫してヂベンゾチオフエンを再生し得るが、B、C はヂベンゾチオフエンを再成することは不可能である。

次に著者等はヂベンゾチオフエン-S-オキサイドの一新製法としてビフェニルの二硫化炭素溶液に塩化アルミニウムの存在で SOCl₂ 又は SO₂ を反応せしめた。この際には  又は

 を生ずることも考えられたが、実験結果としては低温又は反応時間が比較的短いときには未反応で原料ビフェニルが回収され反応は惹起しないことが認められた。

これに反して長時間 40~50° で反応を行いベンゼンで抽出すればその濃縮液から mp 185~186° の物質が得られることが明らかになつた。本物質は mp 185~186° でヂベンゾチオフエンを塩素酸化した時得られる物と混融して融点降下を示さない。従つてこの物質はヂベンゾチオフエン-S-オキサイド⁽³⁾であることが確定される。



このものは上式のように SnCl₂ で還元すると容易にヂベンゾチオフエンとすることができる。又カチオノイド試薬に対してはメタ配位性で 2-置換体を生じ得るのでヂベンゾチオフエンの 3-置換性に対して簡易に得られる 2-置換誘導体の中間体として利用し得るものである。

本研究に対して御指導を賜つた京大薬学科高木、富田両先生、研究上の便をはかられた学長宮道博士に謹謝する。

実験の部

(1) **ヂベンゾチオフエン** 50 g のヂフェニルを 20.8 g の硫黄とナス型コルベン中で加温熔融し、油浴中で第1表の温度、時間を保ちこの間に無水塩化アルミニウムを少量宛加える。反応中は硫化水素の発生が継続する。反応後冷却し、コルベン中の塊を 50 cc の水と煮沸傾斜し、この操作を3回反覆する。固体を濾過乾燥しアルコール 100 cc で数回抽出し、この液を脱色炭と煮沸し、濾過冷却するとヂベンゾチオフエンが先に析出する。次に少し濃縮すればヂベンゾチオフエンとヂフェニルの混合物が得られるからリグロインから再結晶してヂベンゾチオフエンを析出させる。

(1) D. R. P. 579917 (1933).

(2) Harry, James: J.C.S. I, 1141, (1928).

(3) Brown, Christiansen: J.A.C.S. 70, 1748 (1948).

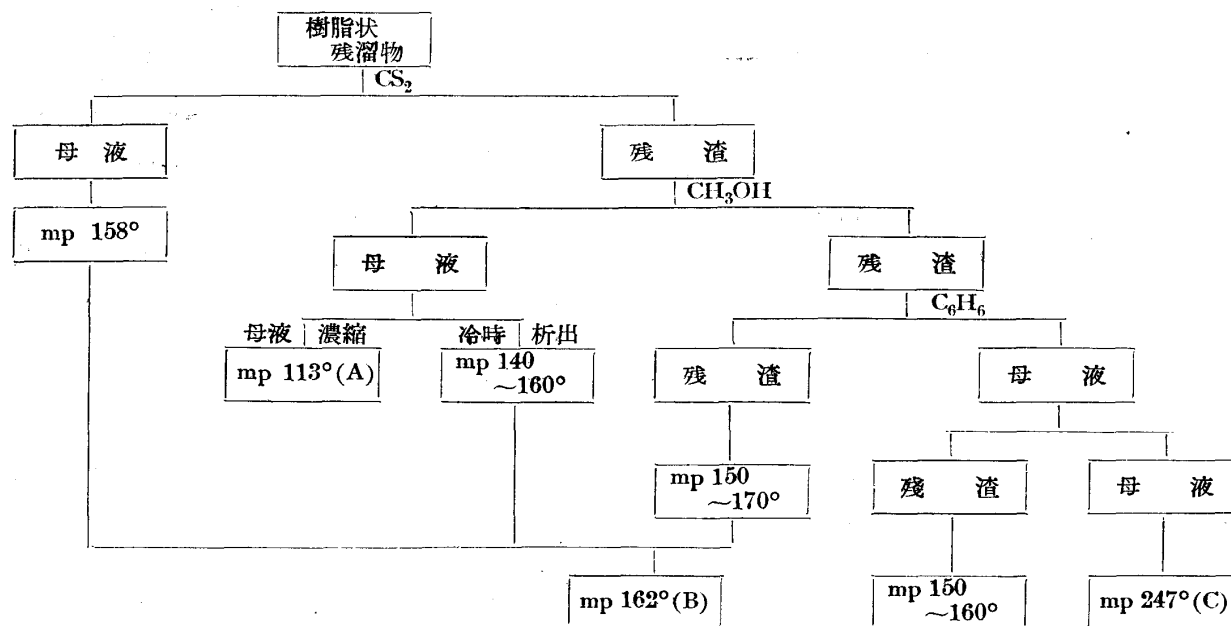
第 1 表

Dibenzothiopfen の生成反応例*						
	温 度	時 間	AlCl ₃	S	ヂベンゾチオフエン	残 渣
I	100~110°C	10 h	0.8 g	4.2 g	4.2 g	1.0 g
II	115~120 „	9 „	0.8 „	4.4 „	5.0 „	2.2 „
III	115~120 „	9 „	0.5 „	4.4 „	5.2 „	1.7 „
IV	120~125 „	9 „	0.5 „	4.4 „	5.8 „	1.6 „
V	125~130 „	8 „	0.5 „	5.0 „	5.1 „	2.2 „
VI	130~140 „	8 „	0.5 „	5.0 „	5.0 „	2.0 „
VII	140~150 „	8 „	0.5 „	4.4 „	4.0 „	3.3 „
VIII	150~160 „	8 „	0.5 „	4.4 „	3.6 „	4.0 „
IX						

* 原料ヂフェニルは毎回 10 g を用いた。

第 2 表

ヂベンゾチオフエン抽出残渣の精製



(2) Diphenylendisulfide (物質 A) (1) のヂベンゾチオフエン抽出残渣は樹脂状物質である。この中には硫黄相当量が含有されるが H₂S の発生量の測定結果から見ると更に他の物質の存在が予想される。第 2 表のように処理して得られる mp 113° の物質 1g を銅粉 0.3g と 150~160° に 2 時間油浴中に加熱し、冷却後リグロインで抽出する。抽出液を濃縮して灰白色結晶を得る。mp 96° デベンゾチオフエンと混融しても融点降下を示さない。

(3) 物質 B 第 2 表の mp 162° の物質を B とする。灰白色小針状結晶、分析結果は次の如くである。

実験値 C 86.83, H 4.21, S 10.20.

分子量 345 (Rast 法).

(4) 物質 C 第 2 表 mp 247° の物質を C とする。淡黄色小板状結晶、元素分析値及び分子量測定結果は次の通りである。

実験値 C 80.14, H 3.25, S 17.95
 分子量 352 (Rast 法).

(5) **Dibenzothiophene-S-oxye** ジフェニル 60 g を CS₂ 100 cc 中に溶し、塩化アルミニウム 1.2 g を加え 40~50° に保ちながら乾燥 SO₂ を 2.5 h 導入する。CS₂ を溜去し、残渣を水洗後ベンゼン 50 cc で抽出し、抽出液を濃縮して淡黄色の板状晶 2.1 g を得、これをリグロインで再結晶する。mp 185~186°.

C₁₂H₈CS 計算値 S 16.0 実験値 S 16.53

(6) **Dibenzothiophene-S-oxye の還元** ジベンゾチオフェン-S-オキサイド 2 g を氷醋酸 25 cc に溶し、濃塩酸 3 cc に SnCl₂ 0.6 g を加えた液を加える。時々振盪しながら室温に 10 時間放置し、水で稀釈し、析出する。固体を濾過し、ベンゼンで温浸し、抽出液から溶媒を溜去し、残渣をアルコールで脱色炭を加えて再結晶する。白色針状結晶 1.5 g を得る。mp 98°.

高取吉太郎・山田保雄・小瀬慶：化学療法剤としてのロダン系ズルフォンアミド

Kichitaro Takatori, Yasuo Yamada and Kei Ose:

Sulfonamides Containing Thiocyno Group For Chemotherapeutic Agents.

第 1 表

Test number	Constitutions
No. 1	
No. 2	
No. 3	
No. 4	
No. 5	
No. 6	
No. 7	
S.T.	Sulfathiazole

合成化学療法剤の研究は所謂 screening test, 即ち多数の化合物を合成し, in vitro の抗菌力試験, 試験動物に依る毒性試験に依り選択し, 選択した化合物を更に in vivo の試験即ち感染動物治療試験で検討するのが常跡で, 之に合格したものが臨床試験に供されるのである。本論文は此の screening test の一例を示したもので, 其の大要は同時に薬学雑誌にも投稿した⁽¹⁾.

前報⁽²⁾に於て報告したロダン系ズルフォンアミドの検体番号を第1表の如く定めた。

先づ *Staphylococcus aureus* 及び *E. coli* に対する試験管内発育阻止力試験を行つた。其の結果を第2表, 第3表に示す。此の表から次の様な結論を得る。

(1) 最も有効なのは No. 1, No. 2, No. 3 及び沃度を含む No. 7 である。

(2) *Staphylococcus aureus* に対し No. 1, No. 2, No. 3, No. 7 は Sulfathiazol と同程度に有効であるが, *E. coli* に対しては稍々劣る。

(3) No. 4, No. 5 は *Staphylococcus aureus* に対しても *E. coli* に対しても作用が弱い。Carbomethoxy 基, Carboäthoxy 基の導入は効力の減弱を来す。

1) 薬学雑誌 72, 111 (昭 27).

2) 薬学雑誌 67, 191 (昭 22); 70, 271 (昭 25); 岐阜薬科大学紀要, 第 1 号 88 頁 (1951).
 Chem. Abstr. 45, 9497 h, 10212 a (1951).