

## 大野武男, 森逸男: フタレイン系誘導体の水銀化合物に関する研究 (第4報)

## クロロフルオレスセイン類の合成 (1)

## Takeo Ohno and Itsuo Mori: Studies on the Mercuric Compounds of Phthalein Derivatives. Syntheses of Chlorofluoresceins.

By condensation of chloro-2, 4-dihydroxybenzoyl benzoic acids and resorcinol or chlororesorcinols, asymmetric chlorofluoresceins were synthesised (2-chloro-, 4-chloro-, 2,5-dichloro-, 2, 4, 5-trichloro- and 2, 4, 7-trichlorofluoresceins). Symmetric chlorofluoresceins were synthesised by condensation of chlororesorcinols and phthalic anhydride (2,7-dichloro-, 4,5-trichloro-, and 2, 4, 5, 7-tetrachlorofluoresceins). 4,5-Dichlorofluorescein was prepared by chlorination of fluorescein.

These chlorofluoresceins were characterized by melting points of diacetates, paper partition chromatography, and absorption spectrum.

われわれは前報においてマキユロクロムにおける臭素の位置についての研究結果を報告した<sup>1)</sup>。最近フルオレスセイン (fl) の塩素誘導体の水銀化合物の合成を行いつつあるので、本報においては、それらの製造原料である8種の塩素化 fl 類の合成法について報告する。

これらの塩素置換体は fl の直接塩素化、またはクロロレゾルシノール類もしくはレゾルシノールと無水フタル酸もしくは 2-(2'4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (そのまま、もしくはその塩素置換体) との縮合によって合成した。

## 4.5-ジ-(VIII), および 2.7-ジクロロフルオレスセイン (IX).

まずフルオレスセイン (I) に 2 mol の塩素を作用させて1種のジクロロ置換体 (III) を好収率で合成した。<sup>2)3)</sup> 以前の文献によると fl を直接塩素化して得られるジクロロ fl の塩素の置換位置は不明であるから、これを明らかにするため、(III) を <sup>3)4)</sup> Milligam 等の方法に従い 50% 水酸化ナトリウム水溶液とともに1時間煮沸分解を行ってクロロレゾルシノール (V) (mp95°), および 2-(モノクロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (IV) (mp206-208°) を捕えた。(V) は別にレゾルシノールより誘導した 2-クロロレゾルシノール (VI) (mp95°).

Table 1 Chlororesorcinols

		2-Chlororesorcinol	4-Chlororesorcinol
外	観	無色稜柱状晶	無色針状晶
融	点	95°	99°
昇	華	容易 (長稜柱晶)	比較的困難 (針晶)
溶解性 (リグロイン, 二硫化炭素)	性	比較的易溶	非常に難溶
塩化第二鉄反応 (水)		紫色	藍紫色

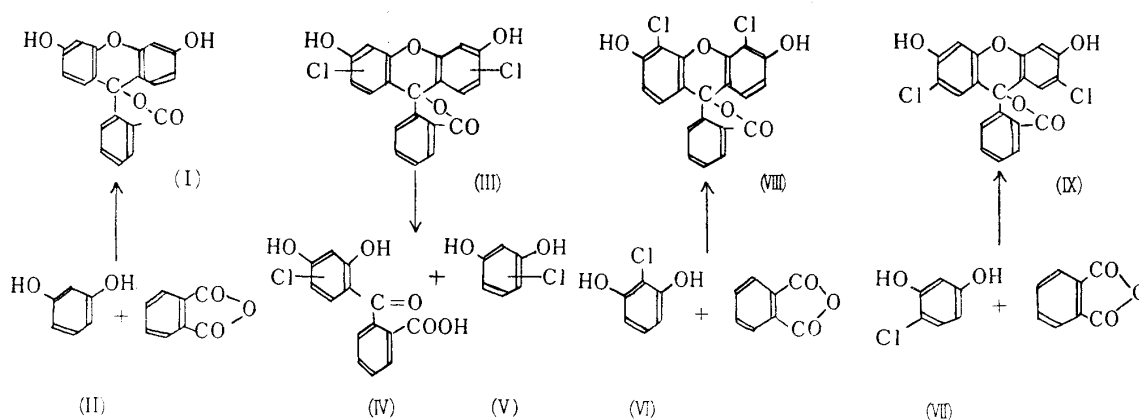
1) 長瀬, 大野, 松本: 本誌, 2, 24 (1952).

2) I. M. Kolthoff, W. M. Lauer *et al*: J. Am. Chem. Soc. 51, 3274 (1930).3) R. F. Milligam *et al*: J. Am. Chem. Soc. 67, 1507 (1945).4) R. M. Harris *et al*: J. Am. Chem. Soc. 61, 2919 (1939).

5) Kolthoff, Lauer, Sunde: J. Am. Chem. Soc. 56, 2456 (1934).

および4-クロロレゾルシノール (VII) (mp99°) と比較した結果, その性状が前者と一致し, 特に混融の結果融点の降下をみとめず, 2-クロロレゾルシノール (VI) と確認した. 従って (III) における塩素1原子は (I) の4-位に存在するが, (III) における塩素の位置は不明であるから, (III) の残りの塩素の置換位も未定である.

上のジクロロ置換体 (III) の構造を合成法によって確定するため, Kolthoff 等に従い2-クロロレゾルシノールと無水フタル酸とを縮合せしめて4,5-ジクロロfl (VIII), また同様にして4-クロロレゾルシノールと無水フタル酸<sup>2)5)</sup>の縮合によって2,7-ジクロロfl (IX) を合成した. これらのジアセタートはそれぞれ mp225~227°, および mp230~231° であって (III) のジアセタート (mp225.5~227°) は (VIII) のそれに一致したので互いに混融した結果, 融点降下を認めなかった. よって (II) は4,5-ジクロロfl (VIII) であることが明らかになった. 従ってまた上記 (IV) の塩素の置換位置は3-位と判明した.



なお計算量の塩素によるfl (I) の直接塩素化によってモノおよびトリ置換体を得ようと試みたが, 何れの場合も単一の目的物を主成分として得ることができなかった. すなわち塩素1 mol による塩素化反応物をペーパークロマトグラフィー\*により分離したのに未反応のfl (I) とともに, 4,5-ジ置換体 (VIII) を検出し, モノ置換体は殆んど検出できなかった. また塩素3 mol による反応物の場合はfl (I) とともに2,4,5,7-テトラ置換体 (XVIII), 4,5-ジ置換体 (VIII) および2,4,5-トリ置換体 (XV) を検出した.

**2-クロロ-(X), 4-クロロ-(XI), 2,4-ジクロロ-(XII), 2,5-ジクロロ-(XIII), 2,4,7-トリクロロ-(XIV), および2,4,5-トリクロロフルオレスセイン (XV).**

次に文献に記載のない非対称のモノ-, ジ-およびトリクロロfl類合計6種 (Table 2) を2,4-ジプロモfl<sup>6)</sup>の合成法を参考として合成した.

これらの合成反応の出発原料のうち2-クロロ-(VI), 4-クロロ-(VII), および2,4-ジクロロレゾルシノール (XX)<sup>2),7),8)</sup>は文献の方法によって製造し, 2-(3'-クロロ-2',4'-ジヒドロキシベンゾイル)安息香酸(IV)は(III)の分解により得た(上述), 2-(5'-クロロ2',4'-ジヒドロキシベンゾイル)安息香酸は(IX)の分解物または(XVI)の塩素化物を用いた. 終りに2-(3',5'-ジクロロ2',4'-ジヒドロキシベンゾイル)安息香酸(XIX)は

6) G. Heller: Ber. deut. chem. Ges. 28, 312 (1895).

\*展開溶媒10%フェノール1: n-NaOH2: H<sub>2</sub>O 7.

7) Rchwert, F. Milligam, Fred. I. Hoppe: J. Am. Chem. Sol. 63, 544 (1941)

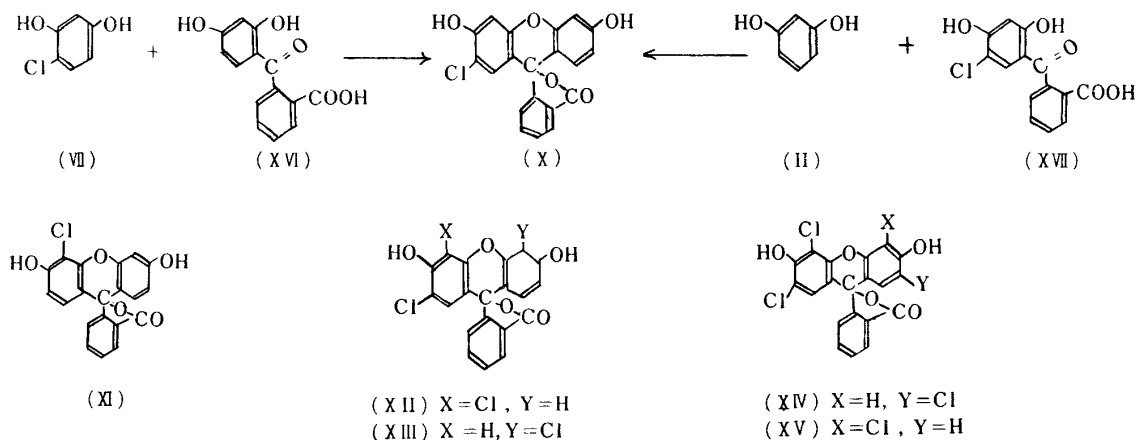
8) P. A. Pectymin and A. S. Kuchina: J. Gen. Chem. 17, 278-82 (1947)

2,4-ジクロロレゾルシノール (X X) と無水フタル酸の縮合反応, または fl (I) の塩素 4 mol による塩素化反応によって得られた 2,4,5,7-テトラクロロ fl (X VIII) の分解物, もしくは (2,4-ジヒドロキシベンゾイル)

Table 2 Chlorofluoresceins

Chlorofluoresceins (mp of diacetate)	Starting Materials		
		Rresorcinols	DBBA*
2-chloro- (X) (238—242°)	{	(a) 4-chloro- (VII)	DBBA (XVI)
		(b) resorcinol (II)	5-chloro- (XVII)
4-chloro- (XI) (190—194.5°)	{	(a) 2-chloro- (VI)	DBBA (XVI)
		(b) resorcinol (II)	3-chloro- (IV)
2,4-dichloro- (XII) (196—197.5°)	{	(a) 2,4-dichloro- (X X)	DBBA (XVI)
		(b) resorcinol (II)	3,5-dichloro- (XIX)
2,5-dichloro- (XIII) (228—232°)	{	(a) 2-chloro- (VI)	5-chloro- (XVII)
		(b) 4-chloro- (VII)	3-chloro- (IV)
2,4,7-trichloro- (XIV) (185—187°)	{	(a) 2,4-dichloro- (X X)	5-chloro- (XVII)
		(b) 4-chloro- (VII)	3,5-dichloro- (XIX)
2,4,5-trichloro- (XV) (168—175°)	{	(a) 2,4-dichloro- (X X)	3-chloro- (IV)
		(b) 2-chloro- (VI)	3,5-dichloro- (XIX)

DBBA=2-(2',4'-dihydroxybenzoyl) benzoic acid



安息香酸 (XVI) の塩素 2 mol にける塩素化物を使用した。

さて上の不対称塩素置換 fl 化合物の合成反応において 2-クロロ-fl (X) の合成は 4-クロロレゾルシノール (VII) と 2-(2',4'-ヒドロキシベンゾイル) 安息香酸 (XVI) とを塩化亜鉛あるいはポリリン酸 (PPA) の存在において縮合させたが, 何れの場合も好収率に目的物が得られた. しかし PPA を使用したときは脱塩素反応が少く, かつ反応は短時間に完結する点が有利であった. これと同様の縮合反応によって他の各不対称クロロ-fl 類 (XI)~(XV) も好収率に得られた.

以上の研究によって収得した 8 種のクロロ-fl 類は黄色ないし赤色を帯び, 何れも高融点である. ピリジン, ジオキサン等に溶解するが, 他の有機溶媒には難溶である. 水酸化アルカリには着色して溶解する. アセタートは

何れも白色である。

最後に本研究において取得した10種のクロロ-fl類のRf値および吸収スペクトルの最大吸収波長を表示する (Table 3)

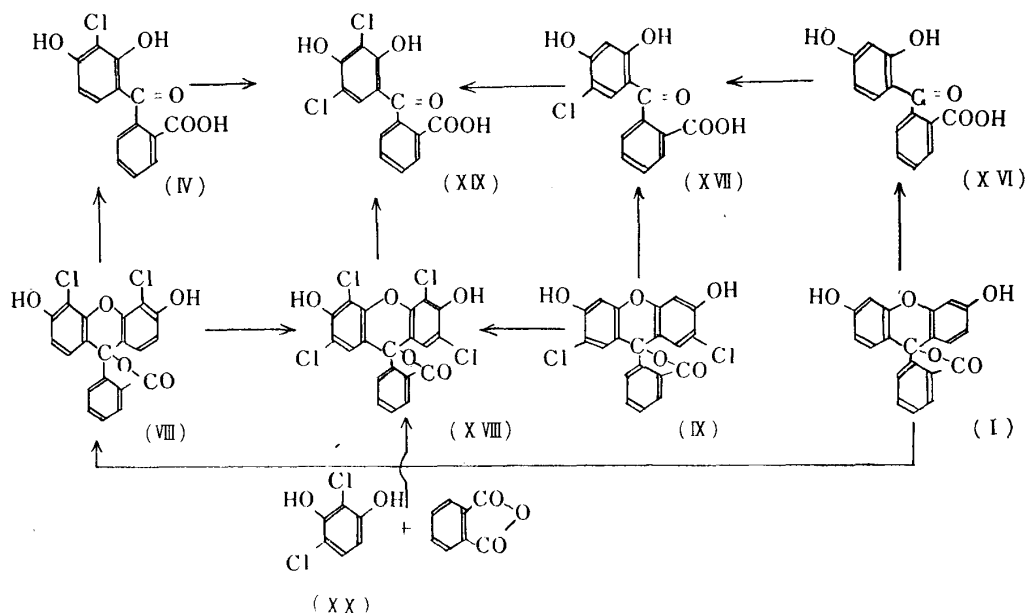


Table 3 Rf-and UV-Values of Chlorofluoresceins

No	Fluoresceins	Rf	Spot colour	UV $\lambda_{\max}$	EtOH $m\mu$
1	fl	0.57	y. Or	530	
2	2-chloro-	0.53	gr. Or	512	
3	4-chloro-	0.45	gr. Y	504	
4	2,7-dichloro-	0.51	Or	520	
5	4,5-dichloro-	0.33	Or	522	
6	2,4-dichloro-	0.47	Or	528	
7	2,5-dichloro-	0.41	Or	520	
8	2,4,5-trichloro-	0.29	or. R	518	
9	2,4,7-trichloro-	0.36	or. R	525	
10	2,4,5,7-tetrachloro-	0.22	or. R	516	

本研究にあたり便宜を与えられた学長宮道悦男博士に謹謝し, また実験に協力された森善宜, 武山雅英, 新道功, 岡安惟男, 外山和歌子の諸君に謝意を表す。

## 実験の部

### (A) 4,5-ジクロロフルオレスセイン〔VIII〕の合成

#### a) フルオレスセインの直接塩素化

fl (I) 6.6 g (0.2mol) を氷酢 100cc 中に懸濁し, 塩素 2.9 g (0.4mol) を 30~35° で攪拌しながら導入する。反応終了後の橙色澄明液に水を加えて析出する黄色物質を濾取し, 5%水酸化ナトリウム水溶液に溶解し, 30%酢酸より再沈澱した後十分水洗して黄橙色粉末を得る。収率 98.4%, これを過剰の無水酢酸とともに 5時

間煮沸して得た ジアセタート は氷酢より数回再結晶すれば白色針状晶となる. mp 225~227°, Rf 0.33, UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  m  $\mu$ : 522, C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub> Cl 計算値 14.64%, 実測値 14.32%.

b) 2-クロロレゾルシノールと無水フタル酸の縮合

2-クロロレゾルシノール (VI) は文献<sup>7)</sup>の方法に多少の改良を加えて合成した.

(i) 5-ニトロ $\beta$ -レゾルシン酸: Hemmelmayr<sup>9)</sup>に従って合成し, 水より再結晶して鱗片状結晶を得た. 収率 72%, mp 205~208°.

(ii) 5-ニトロ3-クロロレゾルシン酸: Rice<sup>7)</sup>に従い合成し, 熱湯より数回再結晶して帯黄色の板状結晶を得る. 収率 59%, mp 242~245°.

(iii) 5-アミノ3-クロロ $\beta$ -レゾルシン酸塩酸塩: (ii) のニトロ-クロロ-レゾルシン酸 5.0 g を氷酢 25cc とともに水浴上加温して溶解し, 攪拌しながら結晶塩化第一スズ 30 g の塩酸 30cc における溶液を徐々に滴下する. 液は発熱しながら橙黄色より漸次暗色となり, 白色針晶を析出する. 更に 30分間加熱還流後, 濾取し熱湯より再結晶を行い, 帯黄白色針晶のアミン塩酸塩 36 g を得る. 収率 83%, mp 270°.

(iv) 3-クロロ $\beta$ -レゾルシン酸ジアゾオキシド (5): 文献<sup>7)</sup>の方法では収率不良であったが, 反応を冷時に行い好収率を得た. すなわち塩酸塩 7 g に水 100cc, 塩酸 20cc を加えて溶解し, 2~4° に冷却しながら 10% 亜硝酸ナトリウム液をヨウ化亜鉛デンプン紙が青変するまで滴下して暗褐色沈澱を約 4 g 濾取する.

(v) 3-クロロ $\beta$ -レゾルシン酸: (iv) のジアゾオキシド 3 g を 40% 水酸化カリウム液 80cc に溶解し, 氷水に漬けて (15~10°) 冷しながら結晶塩化第一スズ 6 g, 水 12cc および 40% KOH 液 100cc よりなる K<sub>2</sub>SnO<sub>2</sub> 溶液を徐々に滴下する. 反応溶液は泡沫を生じながら紫赤色より暗紫色に変る. 約 1 時間半後に過剰の塩酸を加えれば暗褐色沈澱を生ずる.

(vi) 2-クロロレゾルシノール (VI): 上の反応液を約 4 時間加熱還流すれば脱炭酸が終る. 反応液をエーテルにて抽出後, 2% NaHCO<sub>3</sub> 液でエーテルが澄明となるまで洗浄し, エーテルを乾燥後留去して微褐色残留物を得る. これを水浴上加温して無色稜柱晶の昇華物を得る. 収率約 5%, mp 94~95°.

2-クロロレゾルシノール (VI) と無水フタル酸の縮合反応のため, それぞれ 140mg, および 70mg にポリリン酸 (n=2.5) 0.2 g を混和し, 水浴上 80~85° で約 10分間加温縮合して得た赤色の反応物に氷冷しながら水を加えて黄色物質を析出せしめ, 先ずこれを 5% 水酸化ナトリウム液に溶解し, 次いで 30% 酢酸を加えて黄褐色物質の 4,5-ジクロロfl (VIII) を得る. 収率 93%, そのジアセタートは白色針状晶で mp 227° である. Rf 0.32, UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  m  $\mu$ : 522, C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>Cl<sub>2</sub> Cl 計算値 14.64%, 実測値 14.70%.

### (B) 2,7-ジクロロフルオレスセイン (IX) の合成

原料としての 4-クロロレゾルシノール (VII) は文献<sup>2)</sup>記載に従って合成した. 収率 96.5%, mp 99°, UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  m  $\mu$ : 205, 285.

4-クロロレゾルシノール (VII) 14.5 g, 無水フタル酸 7.4 g を混和して 170~180° まで加熱してから塩化亜鉛約 8 g を徐々に加え, 約 2 時間加熱縮合を行う. ここに得る赤橙色の縮合物を 10% 塩酸 20cc と加熱してから熱時濾過し, 赤橙色の残渣を 5% 水酸化ナトリウム液に溶解した後, 30% 酢酸を加えて黄褐色の 2,7-ジクロロfl (IX) を得る. 収率 98%, Rf 0.31, ジアセタートは無色針状晶で mp 230~231°, UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  m  $\mu$ : 520,

9) Hemmelmayr: Monatsh. 25, 25 (1904).

$C_{24}H_{14}O_7Cl_2$  Cl 計算値 14.64%, 実測値 14.50%.

### (C) 2-クロロフルオレスセイン (X) の合成

a) 2-(5'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (XVII) の合成

(i) 2,7-ジクロロフルオレスセイン (IX) の分解: 2,7-ジクロロ fl 10 g を 50% 水酸化ナトリウム溶液 100cc に溶解し, 煮沸して fl の螢光の消滅するまで加熱分解を続ける. 反応溶液は終りに汚緑黄色または黄褐色溶液となる. 次いでこれを氷冷しながら冷塩酸を徐々に滴下し, 微褐色の沈澱を濾取し, 熱エタノールに溶解した後, 沈澱の析出し始めるまで水を加えて稀釈し, 2-(5'-クロロ 2',4'-ジヒドロキシベンゾイル) 安息香酸 (XVII) を微褐色の光沢を有する稜柱晶として得る.  $UV\lambda_{max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 282, 330,  $C_{14}H_9O_5Cl$  Cl 計算値 12.14%, 実測値 12.10%, mp 228°, 収率 82%.

(ii) 2-(2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (XVI) の塩素化: fl (I) 20 g を 50% 水酸化ナトリウム液 200cc とともに上の (i) のように加熱分解して得た 2-(2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (XVI) 5.2 g を無水エーテル 100cc 中に加えて溶解した後,  $SO_2Cl_2$  5.1 g を 25~30° で約 1 時間かかって滴下する. その後 2 時間攪拌を続けてからエーテルを留去すれば暗褐色残渣をうる. これを氷酢より再結晶を行い 2-(5'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (XVII) を帯黄白色の稜柱晶として得る. 収率 98.5%, mp 2226°,  $UV\lambda_{max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 282, 330,  $C_{14}H_9O_5Cl$  Cl 計算値 12.14%, 実測値 12.20%.

(b) 2-クロロフルオレスセインの縮合反応

(i) 縮合反応(1): 2-(5'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (XVII) 29.3 g とレゾルシノール (II) 11 g を混和し, 170~180° まで加熱してから塩化亜鉛 13 g を加え, この温度に約 2 時間加熱熔融する. 赤色縮合物を (B) の合成と同様に処理して橙色粉末を得る. 収率 95%, シアセタートは無色針状晶, mp 239~242°, Rf 0.53,  $C_{24}H_{15}O_7Cl$ -, Cl 計算値 7.88%, 実測値 7.95%.

(ii) 縮合反応(2): 2-(2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (XVI) 260mg 4-クロロレゾルシノール (VII) 105mg, およびポリリン酸 ( $n=2.5$ ) 約 5g を加えて, 水浴上 80~85° で約 10 分間加熱して縮合させれば, 黄色縮合物 0.3 g を得る. 収率 90%:  $UV\lambda_{max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 512, シアセタートは無色柱状晶, mp 238~242°, Rf 0.53, この反応において縮合剤として塩化亜鉛を用いれば, 脱塩素反応の結果, 1 部分 fl を生ずることをペーパークロマトグラフィーによって認めた.

### (D) 4-クロロフルオレスセイン (XI) の合成

a) 出発原料としての 2-(3'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (IV) および 2-クロロレゾルシノール (VI) を用いた.

(i) 2-(3'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル) 安息香酸 (IV): fl (I) の直接塩素化によるジ塩素置換体 (4,5-ジクロロ-) (III) を 2,7-ジクロロ fl のアルカリ分解 ((C) の (a) の (i)) と同様に, 10 g を 50% 水酸化ナトリウム液 100cc と螢光の消失するまで 130~140° の温度で煮沸分解を続ける. 反応後冷塩酸で中和して帯黄白色沈澱を濾取し, 10% エタノールより再結晶を行い, 帯黄白色粒状結晶を得る. 収率 75%,  $C_{14}H_9O_5Cl$  Cl 計算値 12.14%, 実測値 12.50%, mp 206~208°,  $UV\lambda_{max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 286.

(ii) 2-クロロレゾルシノール (VI): 上の (i) における塩酸濾液をエーテル抽出後, 2%  $NaHCO_3$  液でエーテル層が澄明となるまで洗浄し, 次いでエーテルを留去して微褐色針状のモノクロレゾルシノール (VI) を得る. 収率約 20%, 先のレゾルシノールより誘導した 2-クロロレゾルシノール (VI) と諸性質が一致する. mp

94~95°.

b) 4-クロロフルオレスセインの縮合反応

(i) 縮合反応(1): 2-(2',4'-ジヒドロキシベンゾイル)安息香酸 (XVI) 130mg, 2-クロロレゾルシノール (VI) 70mg およびポリリン酸 2g を混和して, 水浴上 70~80° で約10分間縮合させれば, 黄色縮合物を得る. 収率91%, Rf0.45,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH} m\mu$ : 504, ジアセタートは微褐色針状品, mp 190~194.5°,  $C_{24}H_{15}O_7Cl$  Cl 計算値7.88%, 実測値7.40%.

(ii) 縮合反応(2): 上の (IV) 390mg, レゾルシノール 60mg およびポリリン酸 (n=2.5) 4g を加え, 水浴上 80° 以下で約10分間縮合させれば黄色物質を得る. 収率90%, Rf0.45, ジアセタートは褐色針状品, mp 192~195°,  $C_{24}H_{15}O_7Cl$  Cl 計算値7.88%, 実測値7.35%.

(E) 2,4-ジクロロフルオレスセイン (XII) の合成

a) 出発原料としての 2,4-ジクロロレゾルシノール (XX), および 2-(3',5'-ジクロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XIX) を下記二方法によって合成した.

(i) 2,4-ジクロロレゾルシノール (XX): 文献<sup>8)</sup>に従って合成した. 収率57%, 石油ベンジンより再結晶すれば白色針状品として得られる.  $UV \lambda_{\max}^{EtOH} m\mu$ : 256.

(ii) 2-(3',5'-ジクロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XIX):

(ii)-(1). 2-(2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XVI) の塩素化: 文献<sup>10)</sup>に従って実施した. 収率96.3%, mp 196°,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH} m\mu$ : 284, 336,  $C_{14}H_9O_5Cl_2$  Cl 計算値21.71%, 実測値21.60%.

(ii)-(2). 2,4,5,7-テトラクロロフルオレスセイン (XVIII) のアルカリ分解.

(ii)-(2)-(1), 2,4,5,7-テトラクロロ fl の合成(1): fl (I) 6.6g をエタノール 80cc に分散させ, 水浴上に加温しながら塩素を導入すれば, 約2 mol の塩素を吸収した液は殆んど澄明な溶液となり, 更に塩素を過剰(合計4.2mol)を導入すれば赤色の析出物を認める. 冷後水を加えて析出した橙赤色の沈澱を5%水酸化ナトリウム溶液に溶解後, 30%酢酸溶液を加えて再沈澱を行う. 次に十分水洗後, 水浴上に乾燥して赤色物質を得る. 収率97%, Rf0.22,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH} m\mu$ : 510, ジアセタートは白色柱状品, mp 204~205°,  $C_{24}H_{12}O_7Cl_4$  Cl 計算値25.36%, 実測値25.18%.

(ii)-(2)-(2)合成反応(2): 文献<sup>8)</sup>に従って2,4-ジクロロレゾルシノール (XX) と無水フタル酸を縮合して得る. 収率93%, Rf0.22,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH} m\mu$ : 510, ジアセタートは白色針状品, mp 203.5~205°,  $C_{24}H_{12}O_7Cl_4$  Cl 計算値25.36%, 実測値25.47%.

(ii)-(2)-(3)テトラクロロフルオレスセイン (XVIII) のアルカリ分解: テトラクロロ fl 5g を50%水酸化ナトリウム液 100g とともに, 煮沸分解を行ってから, (C) の (a) と同様に処理した. エタノールより再結晶して鱗片状微褐色結晶を得る. 収率75%, mp 196°.

b) 縮合反応

(i) 2-(3',5'-ジクロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XIX) 9.9g, レゾルシノール (II) 3.3g を170~180°まで加熱した後, 塩化亜鉛3g を加えて約2時間加熱縮合の結果, 橙色の粉末を得る. 収率97%, Rf0.47,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH} m\mu$ : 528. ジアセタートは微黄色針状結晶,  $C_{24}H_{14}O_7Cl_2$  Cl 計算値14.64%, 実測値14.72%.

10) C. Mettler; Ber. deut. chem. Ges 45, 800 (1912).

(ii) 2,4-ジヒドロオキシベンゾイル安息香酸 (XVI) 2.6 g, 2,4-ジクロロレゾルシノール (XX) 1.8 g および塩化亜鉛 1 g を上の (i) のように加熱反応を行い, 黄橙色粉末をうる. 収率 95%,  $R_f 0.47$ ,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 528, ジアセタートは微褐色針状晶,  $C_{24}H_{14}O_7Cl_2$  Cl 計算値 14.64%, 実測値 14.38%.

#### (F) 2,5-ジクロロフルオレスセイン (XIII) の合成

(i) 縮合反応(1): 2-(3'-クロロ-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (IV) 290mg, 4-クロロレゾルシノール (VII) 140mg, およびポリリン酸 ( $n=2.5$ ) 約 4 g を加えて水浴上  $80^\circ$  で約 10 分間縮合させれば黄橙色縮合物を得る. 収率 85%,  $R_f 0.41$ ,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 520, ジアセタートは微黄白色針状晶,  $mp 228\sim 232^\circ$ ,  $C_{24}H_{14}O_7Cl_2$  Cl 計算値 14.64%, 実測値 14.20%.

(ii) 縮合反応(2): 2-(5'-クロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XVII) 150mg, 2-クロロレゾルシノール (VI) 80mg, およびポリリン酸 ( $n=2.5$ ) 約 3 g を加えて上の (i) と同様に縮合を行い, 橙色縮合物を得る. 収率 88%,  $R_f 0.41$ , ジアセタートは微褐色針状晶,  $mp 229\sim 232^\circ$ ,  $C_{24}H_{14}O_7Cl_2$  Cl 計算値 14.64%, 実測値 14.20%.

#### (G) 2,4,7-トリクロロフルオレスセイン (XIV) の合成

(i) 縮合反応(1): 2-(3',5'-ジクロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XIX) 3.3 g, 4-クロロレゾルシノール (VII) 1.4 g を混和し,  $90\sim 110^\circ$  まで加熱してから塩化亜鉛 3 g を加え, 約 2 時間加熱熔融する. 赤色縮合物として 2,4,7-トリクロロ fl を得る. 収率 96%,  $R_f 0.36$ ,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 525. ジアセタートは白色柱状晶,  $mp 185\sim 187^\circ$ ,  $C_{24}H_{13}O_7Cl_3$  Cl 計算値 20.35%, 実測値 20.50%.

(ii) 縮合反応(2): 2-(5'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XVII) 29 g, 2,4-ジクロロレゾルシノール (XX) を混和し,  $110\sim 130^\circ$  で加熱しながら塩化亜鉛 2 g を加え, (i) と同様に赤色粉末として得る. 収率 97.5%,  $R_f 0.37$ ,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 525, ジアセタートは白色柱状晶,  $mp 185\sim 187.5^\circ$ ,  $C_{24}H_{13}O_7Cl_3$  Cl 計算値 20.35%, 実測値 20.65%.

#### (H) 2,4,5-トリクロロフルオレスセイン (XV) の合成

(i) 縮合反応(1): 2-(3',5'-ジクロロ-2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (XIX) 160mg, 2-クロロレゾルシノール (VI) 70mg およびポリリン酸 ( $n=2.5$ ) 3 g を混和して, 水浴上  $80^\circ$  で約 10 分間縮合させれば黄色物質を得る. 収率 92%,  $R_f 0.29$ ,  $UV \lambda_{\max}^{EtOH}$   $m\mu$ : 518, ジアセタートは白色針状晶,  $mp 168\sim 175^\circ$ ,  $C_{24}H_{13}O_7Cl_3$  Cl 計算値 20.35%, 実測値 20.67%.

(ii) 縮合反応(2): 2-(3'-クロロ 2',4'-ジヒドロオキシベンゾイル)安息香酸 (IV) 290mg, 2,4-ジクロロレゾルシノール (XX) 180mg およびポリリン酸 ( $n=2.5$ ) 4 g を混和し, 上の (i) と同様にして縮合させれば橙色粉末として得られる. 収率 88%, ジアセタートは微橙色針状晶,  $mp 173\sim 175^\circ$ ,  $R_f 0.29$ ,  $C_{24}H_{13}O_7Cl_3$  Cl 計算値 20.35%, 実測値 20.48%.