

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5351036号
(P5351036)

(45) 発行日 平成25年11月27日 (2013.11.27)

(24) 登録日 平成25年8月30日 (2013.8.30)

(51) Int.Cl. F I
C O 7 C 321/18 (2006.01) C O 7 C 321/18 C S P
C O 7 C 321/22 (2006.01) C O 7 C 321/22
C O 7 C 319/24 (2006.01) C O 7 C 319/24

請求項の数 6 (全 29 頁)

(21) 出願番号	特願2009-535808 (P2009-535808)	(73) 特許権者	507333018
(86) (22) 出願日	平成19年11月12日 (2007.11.12)		エコスプレイ リミテッド
(65) 公表番号	特表2010-509304 (P2010-509304A)		イギリス国 I P 2 6 5 B T、ノーフォーク、セトフォード、ヒルボロ、コクレイ
(43) 公表日	平成22年3月25日 (2010.3.25)		クレイ ロード、グレインジ ファーム
(86) 国際出願番号	PCT/GB2007/004310	(74) 代理人	100100549
(87) 国際公開番号	W02008/059217		弁理士 川口 嘉之
(87) 国際公開日	平成20年5月22日 (2008.5.22)	(74) 代理人	100126505
審査請求日	平成22年10月20日 (2010.10.20)		弁理士 佐貫 伸一
(31) 優先権主張番号	0622549.4	(74) 代理人	100131392
(32) 優先日	平成18年11月11日 (2006.11.11)		弁理士 丹羽 武司
(33) 優先権主張国	英国 (GB)	(74) 代理人	100067448
(31) 優先権主張番号	0711308.7		弁理士 下坂 スミ子
(32) 優先日	平成19年6月12日 (2007.6.12)	(74) 代理人	100129469
(33) 優先権主張国	英国 (GB)		弁理士 池山 和生

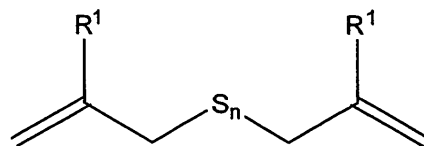
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アリル系ポリスルファン

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

【化 1】

(上式中、nは1 1 ~ 2 2 であり；R¹は

水素；

メチル；

フェニル；

カルボエトキシ；

カルボメトキシ；

カルボキシ；

ヒドロキシメチル；

トリメチルシリルメチル；

2、3又は4個の炭素原子を有する短鎖アルキル；

クロロ；および

10

20

フルオロを含む群より選択される)で表される化合物。

【請求項 2】

ビス(2-プロペニル)ポリスルフィド;および

ビス(2-置換-2-プロペニル)ポリスルフィド

を含む群より選択される、2個以上の硫黄原子を含むジアリル系ポリスルフィドの硫黄鎖長を延長することにより請求項1に記載の化合物を製造する方法であり、

前記ジアリル系ポリスルフィドを元素硫黄と混合するステップと、50 を超える温度に混合物を加熱するステップとを含む、方法。

【請求項 3】

元素硫黄の融点以上の温度に前記混合物が加熱される、請求項2に記載の方法。

10

【請求項 4】

ビス(2-プロペニル)ポリスルフィド;および

ビス(2-置換-2-プロペニル)ポリスルフィド

を含む群より選択される、2個以上の硫黄原子を含むジアリル系ポリスルフィドの硫黄鎖長を延長することにより請求項1に記載の化合物を製造する方法であり、

前記ジアリル系ポリスルフィドを熔融硫黄と混合するステップを含む、方法。

【請求項 5】

前記ジアリル系ポリスルフィドがジアリルポリスルフィドを含む、請求項2~4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 6】

20

前記ジアリル系ポリスルフィドが、22個未満の硫黄原子を有するポリスルフィドを含む、請求項2~5のいずれか1項に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規なジアリル系ポリスルファンおよびそれらの置換類似体、そのような化合物の製造方法、ならびにポリスルファンの硫黄鎖長を延長する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

ジアリルポリスルフィド(ポリスルファン: $DA S_n$ 、式中、 $n \geq 2$)およびそれらの誘導体は、たとえば、ニンニク油(ニンニクの蒸留油)中に天然に見つけられており、農薬としてなど多数の技術分野において用途が見い出されている。ジアリルポリスルフィドの生物活性は硫黄鎖長とともに変化することが知られており、鎖長の長い分子は高い活性を示すことが多い(1)。天然のジアリルポリスルフィドのファミリーの中では、8個を超える硫黄原子を有する分子は知られていない。しかし、それらには大きな可能性が見い出され、公知のジアリルポリスルフィドよりも向上した性質または別の性質を示すと予想される。

30

【0003】

ジアリルポリスルフィドの有望な用途の指標として、他の公開文献および特許出願を参照しながら応用分野の一部の例の概略を以下に示す。

40

【0004】

$DA S_2$ および $DA S_3$ (ジアリルジスルフィドおよびジアリルトリスルフィド)は、松の線虫を防除するための殺線虫剤として使用することができ、有益な生物数の減少、分解および抵抗性の増加を介した耐性の発達、ならびに潜在的な昆虫侵入および人間と家畜とに対する毒性の誘発の発生を促進する毒物学的な生態系のかく乱を介した耐性の発達などの環境に対する副作用がなく(2); $DA S_2 \sim DA S_7$ (ジアリルジスルフィドからジアリルヘプタスルフィド)は、殺虫剤、殺ダニ剤、殺ウイルス剤、殺真菌剤、および植物成長調整剤として使用することができ(3、4); ジアリルポリスルフィドは、不飽和化合物の安定剤および重合防止剤としてならびに酸化防止剤成分として使用することができ(5); これらは葉面散布用農薬として、および他の農業用途(6~8)、ならびに殺

50

ダニ剤として(9)使用することができ; D A S 2 ~ D A S 4 (ジアリルジスルフィドからジアリルテトラスルフィド)は、マツノザイセンチュウ(*Bursaphelenchus xylophilus*)の幼虫を防除することによるマツ材線虫病の防止に使用することができ(10);これらは、発芽を促進する植物休眠抑制剤として使用することができ(11);ジアリルポリスルフィドは、屈折率が増加した光学材料として、自動車変速機用の極圧添加剤および潤滑油化合物として、ならびにリチウム電池の保護電解質として使用することができ(12);これらは、アミン非含有の腐食防止剤として使用することができ(13);シクロデキストリン包接化合物の形態で、これらは治療薬として使用することができ(14);D A S 3 ~ D A S 7は、殺真菌剤および脂質過酸化防止剤(15)として使用することができ;ジアリルポリスルフィドは、食品保存料および褐変防止剤(16)として使用することができる。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

ジアリルトリスルフィドおよびテトラスルフィドの抗生物質、抗菌剤、抗血栓剤、駆虫薬、アポトーシス誘導物質および抗腫瘍剤、抗血管形成剤として、ならびにカドミウムおよび他の有毒金属によって生じる毒性から保護する化合物としての使用に関する科学文献における報告も存在する。適用範囲が広く、より長い鎖長のジアリルポリスルフィドが多数の技術分野において有用であることが分かる。

20

【0006】

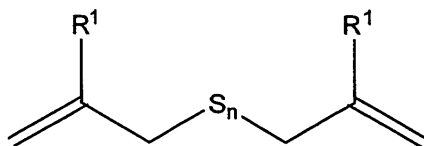
ジアリルトリスルフィド、テトラスルフィド、およびペンタスルフィドの製造方法は公知である(17~24)。

【課題を解決するための手段】

【0007】

したがって、本発明は、第1の態様において式:

【化1】



30

(上式中、nは3~22であり;

R¹は、

水素;

メチル;

フェニル;

カルボエトキシ;

カルボメトキシ;

カルボキシ;

ヒドロキシメチル;

トリメチルシリルメチル;

短鎖アルキル;

クロロ;および

フルオロを含む群より選択され;

但し、nが3~8の場合、R¹は水素ではない)

の化合物を提供する。

【0008】

特に、本発明は、nが4以上、または5以上、または6以上、または7以上、または8以上、または9以上、または10以上、または11以上、または12以上、または13以

50

上、または 14 以上、または 15 以上、または 16 以上、または 17 以上、または 18 以上であり、 n が 21 以下、20 以下、または 19 以下であるこのような化合物を提供する。たとえば、 n は 4 ~ 22、または 5 ~ 22、または 6 ~ 22 など；あるいは 4 ~ 21、または 5 ~ 21、または 6 ~ 21、または 7 ~ 21 など；あるいは 4 ~ 20、または 5 ~ 20、または 6 ~ 20、または 7 ~ 20 などである。

【0009】

また特に、 n が 3 ~ 9、または 3 ~ 10、またはさらには 3 ~ 11 である場合、 R^1 が水素でないことが好ましい。

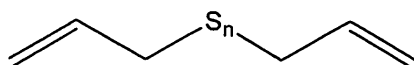
【0010】

この群の中で、上記短鎖アルキル基は好ましくは、2、3、または 4 個の炭素原子を有するアルキル基を含む。

【0011】

第 2 の態様においては、本発明は式：

【化 2】



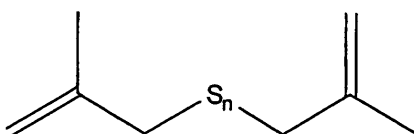
(上式中、 n は 9 ~ 22 である)

の化合物を提供する。特に、本発明は、 n が 10 以上、または 11 以上、または 12 以上、または 13 以上、または 14 以上、または 15 以上、または 16 以上、または 17 以上、または 18 以上であり、 n が 21 以下、20 以下、または 19 以下であるこのような化合物を提供する。たとえば、 n は 4 ~ 22、または 5 ~ 22、または 6 ~ 22 など；あるいは 4 ~ 21、または 5 ~ 21、または 6 ~ 21、または 7 ~ 21 など；あるいは 4 ~ 20、または 5 ~ 20、または 6 ~ 20、または 7 ~ 20 などである。

【0012】

第 3 の態様においては、本発明はまた式：

【化 3】



(上式中、 n は 3 ~ 22 である)

の化合物も提供する。特に、本発明は、 n が 4 以上、または 5 以上、または 6 以上、または 7 以上、または 8 以上、または 9 以上、または 10 以上、または 11 以上、または 12 以上、または 13 以上、または 14 以上、または 15 以上、または 16 以上、または 17 以上、または 18 以上であり、 n が 21 以下、20 以下、または 19 以下であるこのような化合物を提供する。たとえば、 n は 4 ~ 22、または 5 ~ 22、または 6 ~ 22 など；あるいは 4 ~ 21、または 5 ~ 21、または 6 ~ 21、または 7 ~ 21 など；あるいは 4 ~ 20、または 5 ~ 20、または 6 ~ 20、または 7 ~ 20 などである。

【0013】

第 4 の態様においては、本発明はまた、

ビス(2-プロペニル)ポリスルフィド；および

2-置換ビス(2-プロペニル)ポリスルフィド

を含む群より選択されるジアリル系ポリスルフィドの硫黄鎖長を延長する方法であって；

上記ジアリル系ポリスルフィドを元素硫黄と混合するステップと、50 を超える温度に混合物を加熱するステップとを含む方法も提供する。反応速度および収率は温度が上昇するとともに増加し、これが顕著であるため、特に好ましくは、混合物は 60 を超える

10

20

30

40

50

、または70 を超える、または80 を超える、または最も好ましくは90 を超える温度に加熱される。特に好ましい実施形態においては、上記混合物は、元素硫黄の融点(115~120)またはその周辺、あるいはそれを超える温度に加熱される。特に好ましい実施形態においては、この方法は、元素硫黄とのこのような反応によって、ジアリルジスルフィドの硫黄鎖長を延長して、3~8個の間の硫黄原子を含有するジアリルポリスルフィドを生成するステップを含む。

【0014】

第5の態様においては、本発明はまた、
 ビス(2-プロペニル)ポリスルフィド；および
 2-置換ビス(2-プロペニル)ポリスルフィド
 を含む群より選択されるジアリル系ポリスルフィドの硫黄鎖長を延長する方法であって；
 上記ジアリル系ポリスルフィドを熔融硫黄と混合するステップを含む上記方法も提供する。

10

【0015】

上記第4および第5の態様においては、上記ジアリル系ポリスルフィドが、ジアリルジスルフィド、すなわちビス(2-プロペニル)ジスルフィドを含むことが好ましい。

【0016】

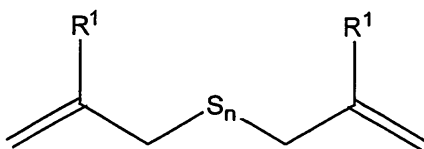
本発明の第4および第5の態様においては、このように生成された上記ジアリル系ポリスルフィドが、22個未満の硫黄原子を有するポリスルフィドを含むことが特に好ましい。

20

【0017】

第6の態様においては、本発明はまた式：

【化4】



(上式中、 R^1 は、
 フェニル；
 カルボエトキシ；
 カルボメトキシ；
 カルボキシ；
 ヒドロキシメチル；
 短鎖アルキル；
 トリメチルシリルメチル；
 クロロ；および
 フルオロを含む群より選択され；
 n は3~20である)

30

化合物も提供する。

【0018】

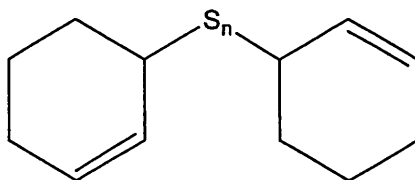
この群の中で、上記短鎖アルキル基は好ましくは、2、3、または4個の炭素原子を有するアルキル基を含む。

【0019】

第7の態様においては、本発明はまた式：

40

【化5】



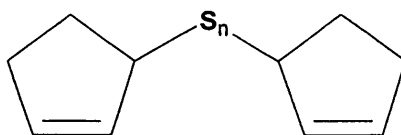
(上式中、 n は3～20である)
の化合物も提供する。

好ましい実施形態においては、 n は3～18である。

【0020】

本発明はまた式：

【化6】



(上式中、 n は3～20である)
の化合物も提供する。

好ましい実施形態においては、 n は3～18である。

【0021】

第8の態様においては、本発明はまた、アリルメチルポリスルフィド($\text{MeS}_n\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$)の硫黄鎖長を延長する方法であって、上記アリルメチルポリスルフィドを元素硫黄と混合するステップと、50 を超える温度にその混合物を加熱するステップとを含む方法も提供する。反応速度および収率は温度が上昇するとともに増加し、これが顕著であるため、特に好ましくは、混合物は60 を超える、または70 を超える、または80 を超える、または最も好ましくは90 を超える温度に加熱される。特に好ましい実施形態においては、上記混合物は、元素硫黄の融点またはその周辺、あるいはそれを超える温度に加熱される。

【0022】

第9の態様においては、本発明は、アリルメチルポリスルフィド($\text{MeS}_n\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$)の硫黄鎖長を延長する方法であって、上記アリルメチルポリスルフィドを熔融硫黄と混合するステップを含む方法も提供する。

【0023】

第4、第5、第8、または第9の態様に記載されるいずれの方法においても、追加の溶媒が実質的に存在せずに反応が進行することが特に好ましい。

【0024】

また、第4、第5、第8、または第9の態様に記載されるいずれの方法においても、そのように生成された個別のポリスルファンは、分取高速液体クロマトグラフィー(HPLC)などの分離方法によって得ることができるが、低級ポリスルフィド混合物、および高級ポリスルフィド混合物への分離は、メタノールまたはエタノールを使用した抽出によって行うことができる。高級ポリスルファン(たとえば S_7 を超える S 鎖長を有する)はアルコール、特にメタノールに対して不溶性である。あるいは、このように生成された硫黄鎖長同族体の混合物は、必要に応じて組み合わせて使用することもできる。

【0025】

また、第4、第5、第8、または第9の態様に記載されるいずれの方法においても、異種類の同族出発物質(たとえばジアリルジスルフィドなど)を使用することができるし、

10

20

30

40

50

ニンニク (Allium sativum) からの天然抽出物または蒸留物などの既存の混合物を使用することもできる。

【0026】

本発明の重要で一意的な特徴としては、非常に短い加熱時間を必要とする高い反応速度、優れた収率、溶媒の回避、高級ポリスルフィドの臭気がないこと、および最大20個の鎖硫黄原子を含有するポリスルフィド、たとえば Al_2S_n (式中の n は1~20の各整数である) の形成が挙げられる。本発明のジアリル系高級ポリスルフィドは新規材料であり、従来は知られておらず (親ジアリル系の場合、 Al_2S_8 を超える)、これらは非極性であり、クロロホルムおよび関連する溶媒に対して可溶性であるが、アルコールに対しては不溶性であり、低級ジアリル系ポリスルフィドとは対照的である。

10

【0027】

添付の図面が参照され、それらの図面のあらゆる適切な組み合わせによって示される、実質的に本明細書において説明される化合物および方法も、本発明の範囲内に含まれる。

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図1】出発物質の 1 NMRスペクトルを示す図である。

【図2】図1の1時間サンプルを示す図である。

【図3】反応生成物のエタノール不溶性画分を示す Al_2S_n ($n=8\sim 20$) の混合物を示す図である。

【図4】出発物質の 1 NMRスペクトルを示す図である。

20

【図5】図1の0.5時間サンプルを示す図である。

【図6】実施例9~11の結果を示し、生成されたポリスルフィドのスペクトルに対する反応温度の影響を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0029】

溶融温度の $115\sim 120^\circ\text{C}$ で液化させた硫黄に、激しく攪拌しながらジアリルスルフィドを加える。ジアリルジスルフィド対硫黄 (S_8 として) の比率は、 $1:0.25\sim 1:2$ の範囲とすることができるが、これらの指定の値よりも小さいおよび大きい比率を使用することもできる。ジスルフィド:硫黄の比が減少すると (たとえば $S_8 >$ ジスルフィド) 120°C における反応速度が速くなる。実質的な反応は5分で起こり、2時間後には実質的に完了する。 115°C においては、ジアリルジスルフィドと液体硫黄との反応はより遅くなる。 120°C を超える温度においては、反応がより速くなるが分解が起こり、反応混合物が顕著に黒ずむことからこのことが分かる。

30

【0030】

硫黄上にアリル系基が存在しないジベンジルジスルフィドなどの飽和ジスルフィドを使用する場合には、反応が実質的に遅くなり、異なる機構によって反応が生じていると考えられる。ジアリルスルフィドも液体硫黄と反応するが、ジアリルジスルフィドよりも実質的に遅い速度であり、そのためこの場合も異なる機構を伴っていると思われる。硫黄との反応は、ビス(2-メチアリル)ジスルフィドなどの置換ジアリル系ジスルフィドでも起こるが、ビス-シンナミルジスルフィド、たとえば、 $(PhCH=CHCH_2S)_2$ では反応が起こらず、この場合、要求されるチオスルホキシド中間体、たとえば $CH_2=CHCH(Ph)S(S)CH_2CH=CHPh$ の中で共役が破壊される。ビス(2-フェニル-2-プロペニル)、ビス(2-カルボエトキシ-2-プロペニル)、ビス(2-カルボメトキシ-2-プロペニル)、ビス(2-カルボキシ-2-プロペニル)、ビス(2-ヒドロキシメチル-2-プロペニル)、ビス(2-クロロ-2-プロペニル)、ビス(2-フルオロ-2-プロペニル)、またはビス(2-トリメチルシリルメチル)ジスルフィドのあらゆる2-置換ジアリル系ジスルフィドではこの反応が起こるはずである。反応が起こるはずである他のジアリル系ジスルフィドは、2-シクロアルケン-1-イルジスルフィド、たとえば、2-シクロヘキセン-1-イル、および2-シクロペンテン-1-イルジスルフィドであり、これらは1,3-二置換ジアリル系ジスルフィドと見なすことが

40

50

できる。上記の場合のそれぞれにおいて、出発物質は上述のジスルフィドであり、 S_8 の量は0.25～2当量の範囲であり、反応条件は115～120で最長3時間加熱することを含む。上記は最適条件を含んでいるが、 S_8 の比率、ならびに加熱温度および加熱時間の範囲は、上記よりも広がってもよい。

【0031】

反応は、ジアリル系ジスルフィド、たとえば $Al_1l - S - S - Al_1l$ が、チオスルホキシド異性体、たとえば $Al_1l_2 S^+ - S^-$ となる異性化を伴うと考えられている(25)。チオスルホキシド基は極性基であり、末端硫黄が負電荷を有し(25、26)、この負に帯電した硫黄は、シクロオクタ硫黄 S_8 を攻撃して開環させ、それによってイオン種、たとえば $Al_1l_2 S^+ - S_8 - S^-$ が得られ、これが負に帯電した硫黄を介して(恐らく S_N2 過程によって)出発ジアリル系ジスルフィドを攻撃して、末端チオアリル化生成物、たとえば、 $Al_1l_2 S^+ - S_8 - SAl_1l$ が得られ、次にこれは、求核試薬の攻撃を介して、正のチオスルホニウム硫黄に結合した2つのアリル系基の中の1つを失って、 $Al_1l S - S_8 - SAl_1l$ 型の生成物が得られると考えられる。次にこの生成物は、小分子 S_n として種々の数の硫黄原子を失うことができる。全体の過程は、飽和ジスルフィドとシクロオクタ硫黄との反応である、より高温でのみ起こり、シクロオクタ硫黄のフリーラジカル開環によって $\cdot S_8 \cdot$ などのジラジカルが得られ、ジスルフィドのフリーラジカル開裂によって $RS \cdot$ などのラジカルが得られることを伴うと考えられている反応とは明らかに全く異なる(27)。飽和ジスルフィドを伴う反応のより高い温度およびフリーラジカルの性質のために、不安定で反応性である高級ポリスルフィドの形成が制限され、本発明者らの研究において、その存在は逆相HPLC分析および質量分析によって確認される。さらに、ジアリルスルフィド $Al_1l_2 S$ には、 S_8 の開環を促進する極性 $S^+ - S^-$ 結合が存在しない。したがって、 $Al_1l_2 S$ の求核性スルフィド硫黄による S_8 への攻撃はるかに少ないため、より激しくより高温の条件も必要となる(28)。0.625:1のモル比の液体 S_8 および $Al_1l_2 S$ を120で2時間加熱しても、全く反応が観察されなかった。

【実施例1】

【0032】

1:1のモル比におけるジアリルジスルフィドおよび元素硫黄(S_8 として)。

硫黄華(S_8 、0.640g、2.50mmol)が入けられた10mLの丸底フラスコを、あらかじめ120に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が溶解して透明麦わら色液体になってから、ジアリルジスルフィド(0.365g、2.50mmol)をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体に加えた。3分以内に、最初濁っていた2層液体混合物は、1つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。種々の時点、たとえば5分、30分、1時間、1.5時間、および2時間において、分析のために反応混合物から少量のサンプルを抜き取った。抜き取ったサンプルを $CDCl_3$ 中に溶解させることで、NMRおよび逆相HPLC分析の両方を同じサンプルに対して行うことができた。所望であれば、残りの材料は直接使用することもでき、メタノール可溶性またはエタノール可溶性の画分を抽出によってアルコール不溶性残留物から分離することもでき、次にこれをさらに使用するためにクロロホルム中に溶解させることができた。 $CHCl_3$ 中に溶解させたサンプルのC18 HPLC(85:15のMeOH: H_2O)による分析から、 $(CH_2 = CHCH_2)_2 S_n$ ($n = 2 \sim 20$)に対応する均等の間隔で配置された一連のピークが、添付のHPLCトレースに示される未反応 S_8 とともに示された。各HPLCピークのダイオードアレイUVスペクトルは、混合物の構成要素が「ファミリー」の関係にあることを支持している。本発明者らの測定は、鎖中の硫黄原子の数と保持時間から計算される容量因子(capacity factor)の自然対数との間に直線関係が存在するジアルキルポリスルファンのファミリーのHPLCによる研究と一致している(29)。出発物質の 1NMR スペクトルを(図1)1時間サンプル(図2)と比較すると、 $n = 5$ の $Al_1l_2 S_n$ に特徴的な $\delta 3.62$ および 3.60 における $CH_2 - S$ プロトンに関する二重項の存在が明確に示されている。

【 0 0 3 3 】

ジアリル系ポリスルフィドのNMR分析を使用すると、 CH_2S_n プロトンの累進的な反遮蔽のために、モノスルフィド、ジスルフィド、トリスルフィド、テトラスルフィド、およびペンタスルフィド以上のポリスルフィドをまとめたものの相対量を定量することができる(30)。HPLC分析は以下の通りであった。

【 0 0 3 4 】

【表1】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
3.9	1.4	DAS2
5.1	1.9	DAS3
6.8	4.0	DAS4
9.4	6.4	DAS5
13.7	9.3	DAS6
19.9	8.8	DAS7
23.8	--	S ₈
29.1	8.6	DAS8
39.7	8.4	DAS9
50.3	7.8	DAS10
59.3	7.1	DAS11
66.8	6.3	DAS12
73.8	5.7	DAS13
80.8	5.2	DAS14
87.5	4.3	DAS15
94.1	3.8	DAS16
101.2	3.1	DAS17
109.7	2.7	DAS18
120.0	2.3	DAS19
132.8	1.6	DAS20
148.6	1.3	DAS21

10

20

30

【 0 0 3 5 】

経時により生成された各同族体のパーセント値を示す500MHzにおける¹H NMR分析からのデータ(内部標準と比較)を以下に示す。

【表2】

時間	DAS1	DAS2	DAS3	DAS4	≥DAS5
0分	11.0%	80.0%	9.0%	--	--
30分	5.1%	5.9%	7.5%	10.6%	70.9%
1時間	2.1%	3.9%	7.8%	12.4%	73.8%

40

【実施例2】

【 0 0 3 6 】

2:1のモル濃度の混合物中のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄(S₈として)。

硫黄華(S₈、1.28g、5mmol)が入れられた10mLの丸底フラスコを、あらかじめ120℃に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が溶解して透明麦わら色液体になってから、ジアリルジスルフィド(1.48g、10.1mmol)をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体に加えた。3分以内に、最初濁っていた2層液体混合物は、1つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。120℃で1時間攪拌を続けた。少量を¹H NMRにより分析すると、δ3.09/3.07(8%のAl₂

50

S)、 $\delta 3.33/3.31$ (9%の Al_2S_2)、 $\delta 3.50/3.48$ (12%の Al_2S_3)、 $\delta 3.58/3.56$ (16%の Al_2S_4)、 $\delta 3.62/3.60$ (54%の Al_2S_n) ($n=5$) において CH_2-S プロトンの二重項が示された。

【0037】

反応生成物の0.1081 gの部分をエタノール (5 × 1 mL) で洗浄し、エタノール抽出物が無色になるまで洗浄を続けた。残留物から微量の溶媒を除去すると、0.0291 g (収率27%) の無臭粘着性黄色液体が得られ、これをNMRおよびHPLCによって、反応生成物のエタノール不溶性画分を示す Al_2S_n ($n=8\sim 20$) の混合物 (図3参照) として特性決定した。したがって、 1H NMRスペクトルより、 $\delta 3.62$ および 3.60 において CH_2-S プロトンの二重項が示され、これは $n=5$ の Al_2S_n に特徴的なものである。HPLC分析は以下の概略的な組成を示している (系統的に変動するUV吸光係数の補正を行っていないため、検出器の高級ポリスルフィドに対する感度が増加し; そのため以下の結果では高級ポリスルフィドの量が誇張されている): Al_2S_4 (tr)、 Al_2S_5 (1%)、 Al_2S_6 (2%)、 Al_2S_7 (4%)、 Al_2S_8 (8%)、 Al_2S_9 (11%)、 Al_2S_{10} (13%)、 Al_2S_{11} (13%)、 Al_2S_{12} (11%)、 Al_2S_{13} (9%)、 Al_2S_{14} (7%)、 Al_2S_{15} (6%)、 Al_2S_{16} (4%)、 Al_2S_{17} (3%)、 Al_2S_{18} (3%)、 Al_2S_{19} (2%)、 Al_2S_{20} (1%)、 Al_2S_{21} (tr)、 Al_2S_{22} (tr); 元素硫黄は Al_2S_7 のピークと Al_2S_8 のピークとの間のピークとして現れる。

【0038】

元の0.1081 gの反応生成物の中で、0.0291 gがエタノール不溶性であり、0.0703 gがエタノール可溶性であった。エタノール可溶性画分およびエタノール不溶性画分との合計0.0994 gと元の反応生成物0.1081 gとの間の差は、後処理およびエタノールの蒸発で失われた揮発性化合物 (ジアリルスルフィドなど) を表している。回収率は92.0%であった。濃縮エタノール抽出物は、 Al_2S_n ($n=1\sim 9$) に対応しており、HPLC分析から以下の概略的な組成を示した (系統的に変動するUV吸光係数の補正を行っていないため、検出器の高級ポリスルフィドに対する感度が増加し; そのため以下の結果では高級ポリスルフィドの量が誇張されている): Al_2S_2 (2.3%)、 Al_2S_3 (8.6%)、 Al_2S_4 (17.3%)、 Al_2S_5 (28.5%)、 Al_2S_6 (23.7%)、 Al_2S_7 (11.9%)、 Al_2S_8 (5.3%)、 Al_2S_9 (2.3%)。 1H NMRによるエタノール可溶性画分の分析により、6.8%のDAS2、15.0%のDAS3、20.2%のDAS4、および58.0%の $n=5$ のDAS n が示された。エタノール不溶性画分の分析では、 $3.62/3.60$ において二重項が示され、これは $n=5$ のDAS n が唯一存在する化合物であることを示している。

【0039】

上記のエタノールによる抽出と類似の方法で、粗生成物の0.1063 gの部分をメタノール (5 × 1 mL) で抽出し、メタノール抽出物が無色になるまで抽出を続けた。メタノール抽出物とメタノール抽出の残留物の両方について、ロータリーエバポレーターを使用してメタノールを除去し、0.0603 (G) のメタノール可溶性画分および0.0404 g (38%) の無臭粘着性黄色液体残留物とを得た。全体の回収率は94.7%であった。 1H NMRによるメタノール可溶性画分の分析によって、8.7%のDAS2、20.1%のDAS3、38.0%のDAS4、および33.2%の $n=5$ のDAS n が示された。メタノール不溶性画分の分析では、 $3.62/3.60$ において二重項が示され、これは $n=5$ のDAS n が唯一存在する化合物であることを示している。

【0040】

エタノール可溶性抽出物に関するHPLC分析は以下の通りであった。

【表 3】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
3.9	2.3	DAS2
5.2	8.5	DAS3
6.8	17.1	DAS4
9.5	28.1	DAS5
13.6	23.5	DAS6
19.8	11.7	DAS7
23.7	--	S ₈
28.9	5.3	DAS8
39.5	2.3	DAS9
49.9	0.9	DAS10
59.0	0.4	DAS11

10

【0041】

エタノール不溶性抽出物に関する H P L C 分析は以下の通りであった。

【表 4】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
9.3	0.49	DAS5
13.4	1.57	DAS6
19.5	2.96	DAS7
23.3	10.72	S ₈
28.6	6.04	DAS8
39.1	8.95	DAS9
49.7	10.00	DAS10
58.8	10.59	DAS11
66.3	8.77	DAS12
73.2	7.30	DAS13
80.1	5.83	DAS14
86.8	4.97	DAS15
93.4	3.46	DAS16
100.3	2.75	DAS17
108.5	2.27	DAS18
118.5	1.63	DAS19
130.9	0.93	DAS20
146.2	0.57	DAS21
165.1	0.30	DAS22

20

30

40

【0042】

メタノール可溶性抽出物に関する H P L C 分析は以下の通りであった。

【表 5】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
3.9	2.8	DAS2
5.2	11.3	DAS3
6.8	25.8	DAS4
9.5	32.3	DAS5
13.7	16.0	DAS6
19.9	7.1	DAS7
23.8	--	S ₈
29.2	2.9	DAS8
39.8	1.2	DAS9
50.3	0.41	DAS10
59.4	0.19	DAS11

10

【0043】

メタノール不溶性抽出物に関する HPLC 分析は以下の通りであった。

【表 6】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
6.3	1.7	DAS4
8.9	1.5	DAS5
13.1	3.9	DAS6
19.2	7.1	DAS7
23.2	--	S ₈
28.5	10.5	DAS8
39.2	12.0	DAS9
49.9	13.2	DAS10
59.2	13.1	DAS11
66.7	10.0	DAS12
73.7	7.73	DAS13
80.6	5.68	DAS14
87.4	4.22	DAS15
94.0	2.97	DAS16
101.1	2.22	DAS17
109.5	1.87	DAS18
119.9	1.32	DAS19
132.7	0.71	DAS20
148.8	0.39	DAS21

20

30

40

【実施例 3】

【0044】

内部標準を有する 1 : 1 のモル比のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄 (S₈ として)

硫黄華 (S₈、0.640 g、2.50 mmol) が入れられた 10 mL の丸底フラスコを、あらかじめ 120 に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が溶融して透明麦わら色液体になってから、4,4'-ジ-tert-ブチルピフェニル (0.0361 g、0.136 mmol) のジアリルジスルフィド (0.365 g、2.50 mmol) 中の溶液をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体に加えた。4,4'-ジ-tert-ブチルピフェニルは、単独で分析目的の内部標準としての機能を果たす。3分

50

以内に、最初濁っていた２層液体混合物は、１つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。種々の時点、たとえば５分、３０分、１時間、１．５時間、および２時間において、分析のために反応混合物から少量のサンプルを抜き取った。抜き取ったサンプルをＣＤＣ１_３中に溶解させることで、ＮＭＲおよび逆相ＨＰＬＣ分析の両方を同じサンプルに対して行うことができた。所望であれば、残りの材料は直接使用することもでき、メタノール可溶性またはエタノール可溶性の画分を抽出によってアルコール不溶性残留物から分離することもでき、次にこれをさらに使用するためにクロロホルム中に溶解させることができた。

【００４５】

経時により生成された各同族体のパーセント値を示す５００ＭＨｚにおける¹H NMR分析からの典型的なデータ（内部標準と比較）を以下に示す。

【表 7】

時間	DAS1	DAS2	DAS3	DAS4	≥DAS5
0 分	11.8%	80.7%	7.5%	--	--
5 分	10.0%	66.5%	7.2%	2.7%	13.7%
10 分	8.2%	39.3%	7.5%	8.0%	37.1%
20 分	6.5%	12.4%	9.0%	12.3%	59.8%
30 分	4.2%	6.9%	9.7%	13.9%	65.3%
45 分	2.4%	4.9%	10.3%	14.6%	67.7%
1 時間	1.9%	4.9%	9.7%	15.7%	67.8%
1.5 時間	2.1%	4.6%	9.8%	15.5%	68.2%
2 時間	2.8%	4.5%	9.0%	15.4%	68.3%

２時間の加熱終了時、内部標準の全面積に対するポリスルフィド画分の全面積は、元の値の６８％まで連続的に減少しており、これは揮発性材料が部分的に失われたことを示している。

【００４６】

３０分のアリコートのＨＰＬＣ分析は以下の通りであった。

【表 8】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
3.8	0.6	DAS2
5.0	2.0	DAS3
6.6	4.1	DAS4
9.1	6.4	DAS5
13.2	9.6	DAS6
19.2	8.6	DAS7
23.0	--	S ₈
28.1	8.7	DAS8
36.3	---	内部標準
38.5	8.4	DAS9
49.0	7.7	DAS10
58.2	7.3	DAS11
65.6	6.4	DAS12
72.5	5.8	DAS13
79.3	5.1	DAS14
85.9	4.2	DAS15
92.5	3.5	DAS16
99.3	3.0	DAS17
107.2	2.7	DAS18
116.8	2.5	DAS19
128.7	1.3	DAS20
143.2	1.3	DAS21
161.8	0.8	DAS22

10

20

【実施例 4】

【0047】

1 : 0 . 2 5 のモル比のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄 (S₈ として)。

硫黄華 (S₈、0 . 2 5 g、0 . 9 7 7 m m o l) が入れられた 1 0 m L の丸底フラスコを、あらかじめ 1 2 0 ° に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が溶融して透明麦わら色液体になってから、ジアリルジスルフィド (0 . 5 7 g、3 . 9 0 m m o l) をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体に加えた。3 分以内に、最初濁っていた 2 層液体混合物は、1 つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。種々の時点、たとえば 0 分、3 0 分、1 時間、2 時間、および 3 時間において、分析のために反応混合物から少量のサンプルを抜き取った。抜き取ったサンプルを C D C l₃ 中に溶解させることで、NMR および逆相 H P L C 分析の両方を同じサンプルに対して行うことができた。種々の時点 (上記の通り) における ¹ H NMR 分析を以下に示す。

30

【表 9】

時間	DAS1	DAS2	DAS3	DAS4	≥ DAS5
0 分	10.90%	78.30%	8.60%	trace	trace
30 分	9.00%	60.10%	10.20%	5.90%	14.80%
1 時間	7.00%	38.9	13.40%	12.70%	28.00%
2 時間	3.60%	16.7	17.90%	19.30%	42.40%
3 時間	2.00%	13.5	18.20%	19.80%	45.00%

40

【0048】

3 つの時間のアリコートの H P L C 分析は以下の通りであった。

【表 10】

保持時間 (分)	ピーク面積 (% 合計)	ピークの帰属
3.7	2.2	DAS2
5.0	8.1	DAS3
6.6	9.5	DAS4
9.3	13.2	DAS5
13.5	13.2	DAS6
19.7	11.1	DAS7
23.6	--	S ₈
28.9	9.4	DAS8
39.6	7.7	DAS9
50.1	5.2	DAS10
59.2	6.4	DAS11
66.7	3.8	DAS12
73.7	2.8	DAS13
80.6	2.1	DAS14
87.4	2.0	DAS15
93.9	0.6	DAS16
101.1	1.0	DAS17
109.5	0.8	DAS18
119.8	0.6	DAS19
132.5	0.3	DAS20

10

20

【実施例 5】

【0049】

1 : 0.6 のモル比ジアリルスルフィドと元素硫黄 (S₈ として)

上記条件下で、1 : 0.6 のモル比のジアリルスルフィド (沸点 139 ~ 140) と S₈ としての元素硫黄との混合物は、2 時間後に 2 層のままであり、反応は全く示されなかった。反応条件は沸点よりはるかに低かったため、ジアリルジスルフィドに使用される条件下では、ジアリルスルフィドの硫黄は、S₈ 環を開くための反応性が不十分であると

30

【実施例 6】

【0050】

内部標準を有する 1 : 1.1 のモル比のビス - (2 - メチアリル) ジスルフィドおよび元素硫黄 (S₈ として)。

硫黄華 (S₈、0.640 g、2.50 mmol) が入れられた 10 mL の丸底フラスコを、あらかじめ 120 に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が溶融して透明麦わら色液体になってから、4,4'-ジ-tert-ブチルピフェニル (0.0308 g、0.116 mmol) のビス - (2 - メチアリル) ジスルフィド (0.415 g、2.38 mmol) の溶液をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体に加えた。3 分以内に、最初濁っていた 2 層液体混合物は、1 つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。種々の時点、たとえば 5 分、10 分、20 分、30 分、45 分、1 時間、1.5 時間、および 2 時間において、分析のために反応混合物から少量のサンプルを抜き取った。抜き取ったサンプルを CDCl₃ 中に溶解させることで、NMR および逆相 HPLC 分析の両方を同じサンプルに対して行うことができた。所望であれば、残りの材料は直接使用することもでき、メタノール可溶性またはエタノール可溶性の画分を抽出によってアルコール不溶性残留物から分離することもでき、次にこれをさらに使用するためにクロロホルム中に溶解させることができた。出発ジスルフィドは、その ¹H NMR スペクトルで δ 3.2638 において 2 つの CH₂SS プロトンの一重項を示した。硫黄とともに加熱した後には、δ 3.007 (モノスルフィド)、3.431 (トリスルフィド)、3.

40

50

502 (テトラスルフィド)、および3・537 (ペンタスルフィド以上) においても一重項が見られた。30分間加熱した後のHPLC分析(表を参照)では、均等な間隔で配置した20個を超えるピークが示され、これは、ジアリルジスルフィドから形成されたものと類似のビス(2-メチル-2-プロペニル)ポリスルフィドのファミリーを示している。

【0051】

より高級な同族体への反応の進行を示す¹H NMR分析のデータを以下に示す。

【表11】

時間	S ₁ [*]	S ₂	S ₃	S ₄	≥S ₅
0 分	5.1%	90.9%	3.9%		
5 分	4.3%	53.9%	7.5%	6.2%	28.2%
10 分	4.0%	12.8%	11.3%	14.0%	57.8%
20 分	3.3%	5.7%	9.9%	14.0%	67.3%
30 分	2.8%	5.5%	10.1%	14.7%	66.9%
45 分	2.0%	5.5%	9.7%	14.3%	68.6%
1 時間	1.6%	5.1%	11.4%	14.6%	68.5%
2 時間	4.1%	12.8%	11.4%	14.0%	57.8%

* S₁ = ビス(2-メチアリル)スルフィド；

S₂ = ビス(2-メチアリル)ジスルフィド；

S₃ = ビス(2-メチアリル)トリスルフィド；など。

【0052】

30分のサンプルのHPLC分析のデータを以下に示す。

【表12】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属
6.0	--	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₂
8.4	--	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₃
11.3	5.0	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₄
16.1	8.4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₅
24.0	--	S ₈ + (CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₆
33.5	10.8	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₇
37.5	--	内部標準
44.1	10.9	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₈
54.4	10.2	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₉
62.6	9.3	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₀
69.7	8.2	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₁
76.7	7.3	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₂
83.5	6.1	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₃
90.2	5.4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₄
96.9	4.4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₅
104.5	3.7	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₆
113.8	3.0	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₇
125.2	2.4	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₈
139.5	2.0	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₁₉
157.0	1.6	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₂₀
178.9	1.3	(CH ₂ =CMeCH ₂) ₂ S ₂₁

【実施例7】

【0053】

10

20

30

40

50

1 : 1 . 1 のモル比のニンニク油および元素硫黄 (S_8 として)

硫黄華 (S_8 、0 . 6 4 1 4 g、2 . 5 0 5 mmol) が入れられた 1 0 mL の丸底フラスコを、あらかじめ 1 2 0 ° に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が熔融して透明麦わら色液体になってから、市販のニンニク油 (0 . 4 1 9 1 g、ジアリルトリスルフィドを基準として 2 . 3 5 mmol) をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体 (ニンニク油は約 8 0 % のジアリルポリスルフィドと 2 0 % のアリルメチルポリスルフィドとの混合物である) に加えた。3 分以内に、最初濁っていた 2 層液体混合物は、1 つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。3 0 分後に反応混合物から少量のサンプルを抜き取り、NMR および逆相 HPLC の両方により分析するために $CDCl_3$ 中に溶解させた。以下に示す HPLC 分析では、 $n = 7 \sim 19$ の DAS_n と類似の保持時間を有する化合物などの多数のポリスルフィドの形成が示されている。

【表 13】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属	
4.1	2.7		
5.1	2.4		
5.2	2.3		
5.7	1.7		
6.2	1.1		
6.6	3.1		
7.2	3.3		10
7.8	2.7		
8.7	1.5		
9.1	4.4		
10.1	4.2		
11.3	3.5		
12.6	1.9		
13.3	7.1		
14.8	5.4		
16.6	3.3		
18.3	2.2		20
19.5	6.3	DAS7	
22.0	3.6		
23.7	--	硫黄	
28.8	2.8	DAS8	
32.1	1.8		
39.5	2.7	DAS9	
43.1	1.7		
50.2	2.7	DAS10	
53.8	2.0		
59.4	3.0	DAS11	
62.5	1.9		30
66.9	2.5	DAS12	
70.1	1.8		
73.9	3.0	DAS13	
77.5	1.8		
81.0	2.4		
84.7	1.8		
87.8	2.2	DAS14	
91.8	1.6		
94.4	1.9	DAS15	
99.1	1.1		40
101.6	1.4	DAS16	
110.3	1.1	DAS17	
120.9	1.0	DAS18	
133.9	0.9	DAS19	
170.9	1.2		

【0054】

CH₂SプロトンのNMR分光分析では、ジアリルポリスルフィドおよびアリルメチルポリスルフィドMeS_nCH₂CH=CH₂のファミリーの形成を示しており、生成物の65%がn=5であり、元のニンニク油が11%であるのと対照的である。CH₃SプロトンのNMR分析では、n=5のCH₃S_nを有するメチルアリルポリスルフィドのファ

ミリーが62%形成されたことを示しており、元のニンニク油の場合の16%と対照的である。

【表14】

時間	S_1^*	S_2	S_3	S_4	$\geq S_5$
0分	27.5%	23.6%	23.7%	14.1%	11.0%
30分	8.2%	8.4%	8.9%	9.4%	65.2%

* S_1 = アリルスルフィド；

S_2 = アリルジスルフィド；

S_3 = アリルトリスルフィド；など。

10

【0055】

出発物質の¹NMRスペクトル(図4)を0.5時間のサンプル(図5)と比較すると、 $n=5$ の Al_2S_n に特徴的な $\delta 3.62$ および 3.60 における CH_2-S プロトンの二重項の大きさの増加、およびそれに対応して、より短い S -鎖長ポリスルフィドの二重項の大きさの減少が明らかである。

【実施例8】

【0056】

120における1:1のモル比の2-シクロヘキセン-1-イルジスルフィドおよび元素硫黄(S_8 として)

20

硫黄華(S_8 、0.256g、1.00mmol)が入れられた10mLの丸底フラスコを、あらかじめ120に加熱した油浴中に入れた。すべての硫黄が溶融して透明麦わら色液体になってから、2-シクロヘキセン-1-イルジスルフィド(0.226g、1.00mmol)をすべて一度に、マグネチックスターラーで攪拌した液体に加えた。3分以内に、最初濁っていた2層液体混合物は、1つの液体層のみを有する透明均一溶液になった。種々の時点、たとえば5分、30分、1時間、および2時間において、分析のために反応混合物から少量のサンプルを抜き取った。抜き取ったサンプルを $CDCl_3$ 中に溶解させることで、NMRおよび逆相HPLC分析の両方を同じサンプルに対して行うことができた。以下の表にまとめたHPLC分析は、2-シクロヘキセン-1-イルポリスルフィドから鎖中に18個の硫黄原子を有するポリスルフィドまでのピークの進行を示している。その¹H NMRスペクトルにおいて、2-シクロヘキセン-1-イルジスルフィドは、 $\delta 3.48 \sim 3.51$ において多重項を示しており、アリル系 $CH-S$ プロトンに帰属することができる。加熱すると、出発物質には存在しない新しい幅広のピークが $\delta 3.88$ に現れる。このピークは2-シクロヘキセン-1-イルポリスルフィドのアリル系 $CH-S_n$ プロトンであると考えられる。複数のNMRスペクトルの積分による、ポリスルフィド形成の時間経過を以下に示す。

30

【表15】

時間(分)	0	5	30	60	120
2-シクロヘキセン-1-イルジスルフィド	100%	95%	66%	38%	15%
2-シクロヘキセン-1-イルポリスルフィド	0%	5%	33%	62%	85%

40

1時間のサンプルのHPLC分析のデータを以下に示す。

【表 16】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属	
13.9	5.7	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₂	
23.2	--	S ₈ + (シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₃	
30.7	4.2	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₄	
41.9	7.0	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₅	
52.7	8.7	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₆	
62.0	11.2	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₇	10
69.9	9.9	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₈	
77.6	9.0	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₉	
85.2	9.1	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₀	
92.5	8.6	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₁	
100.0	7.0	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₂	
109.0	5.3	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₃	
120.0	4.7	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₄	
133.7	4.0	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₅	
150.6	2.5	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₆	
171.6	2.3	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₇	20
198.0	1.1	(シクロヘキセン-1-イル) ₂ S ₁₈	

HPLC分析は(シクロヘキセン-1-イル)₂S₁₈ピークの後で終了したが、実施例2および3から類推すれば、より高級な同族体も推測される。

【実施例9】

【0057】

130における1:0.2のモル比のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄(S₈として)

ジアリルジスルフィド(20g; 0.14モル)を粉末硫黄(8g、0.03モル)と混合し、130で10分間加熱した後冷却した。得られた混合物に対してエタノール抽出を行い、それによってより短い鎖長のポリスルフィドを可溶化させた。エタノール抽出物をHPLCによって分析すると、以下の結果が得られた。

【表17】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属	
6.0	2.8	DAS	
7.3	12.1	DAS2	
9.8	10.7	DAS3	
13.6	24.3	DAS4	40
19.5	20.8	DAS5	
28.6	10.7	DAS6	
42.0	14.1	DAS7	

【実施例10】

【0058】

110における1:0.2のモル比のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄(S₈として)

ジアリルジスルフィド(20g; 0.14モル)を粉末硫黄(8g、0.03モル)と混合し、110で10分間加熱した後、冷却した。得られた混合物に対してエタノール

抽出を行い、それによってより短い鎖長のポリスルフィドを可溶化させた。エタノール抽出物をHPLCによって分析すると、以下の結果が得られた。

【表 1 8】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属
6.0	3.9	DAS
7.3	34.4	DAS2
9.9	10.0	DAS3
13.6	15.3	DAS4
19.6	12.0	DAS5
28.6	6.3	DAS6
42.0	14.0	DAS7

10

【実施例 1 1】

【0 0 5 9】

1 4 5 における 1 : 0 . 4 のモル比のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄 (S ₈ として)

ジアリルジスルフィド (2 0 g ; 0 . 1 4 モル) を粉末硫黄 (1 2 g ; 0 . 0 5 モル) と混合し、1 4 5 で 5 分間加熱した後、冷却した。得られた混合物に対してエタノール抽出を行い、それによってより短い鎖長のポリスルフィドを可溶化させた。エタノール抽出物をHPLCによって分析すると、以下の結果が得られた。

20

【表 1 9】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属
6.0	2.9	DAS
7.2	3.8	DAS2
9.8	9.0	DAS3
13.5	19.9	DAS4
19.4	24.0	DAS5
28.4	12.6	DAS6
41.6	13.0	DAS7

30

図 6 に実施例 9 ~ 1 1 の結果を示しており、生成されたポリスルフィドのスペクトルに対する反応温度の影響を示している。反応温度が 1 1 0 から 1 4 5 まで変化すると、生成されたジアリルポリスルフィドのスペクトルが、より長い鎖長に移動することが分かる。したがって、鎖長のスペクトルを制御するために温度を使用することができる。より低温の実施例 1 0 においては、かなりの量の未反応 D A S 2 が残留した。

【実施例 1 2】

40

【0 0 6 0】

1 1 0 、続いて 1 4 0 における 1 : 0 . 4 のモル比のジアリルジスルフィドおよび元素硫黄 (S ₈ として)

ジアリルジスルフィド (2 0 g ; 0 . 1 4 モル) を粉末硫黄 (1 6 g 、 0 . 0 6 モル) と混合し、1 1 0 に加熱し、その温度で 1 5 分間維持した。次に反応混合物を、硫黄の沈殿が現れるまで冷却し、続いて 1 4 0 まで再加熱し、その温度で 5 分間維持し、続いて冷却した。得られた混合物に対してエタノール抽出を行い、それによってより短い鎖長のポリスルフィドを可溶化させた。エタノール抽出物をHPLCによって分析すると、以下の結果が得られた。

【表 20】

保持時間 (分)	ピーク面積 (%)	ピークの帰属
6.0	2.1	DAS
7.2	4.8	DAS2
9.8	9.0	DAS3
13.6	27.8	DAS4
19.5	22.1	DAS5
28.5	12.1	DAS6
41.9	19.0	DAS7

10

この実施例では、非常にわずかの未反応DAS2が残留し(ピーク面積基準で5%未満)、高級ポリスルフィド(DAS4~DAS7)が全ピーク面積の約80%を構成することがわかり、実施例10における約64%の高級ポリスルフィドとは対照的である。さらに、実施例12におけるDAS4濃度は、反応条件の結果として実施例10で得られたものより約1.5倍高かった。

【0061】

したがって、このような2つの温度条件の反応を使用することによって、すなわち、出発試薬(元素硫黄、およびジアリルポリスルフィド、たとえばDAS2、またはその2-置換類似体)を混合し;硫黄の三重点を超えるまで加熱し、その温度で混合物を維持し;硫黄沈殿物が観察されるまで温度を低下させ;硫黄三重点を超えるまで混合物を再加熱させることによって、顕著な利点を得ることができる。

20

【0062】

用語

- DAS ジアリルスルフィド
- DAS2 ジアリルジスルフィド
- DAS3 ジアリルトリスルフィド
- DAS4 ジアリルテトラスルフィド
- DAS5 ジアリルペンタスルフィド
- DAS6 ジアリルヘキサスルフィド
- DAS7 ジアリルヘプタスルフィド
- DAS_n ジアリルS_n

30

参考文献

【0063】

References

(1) (a) **Polysulfides as biologically active ingredients of garlic.** Münchberg, U.; Anwar, A.; Mecklenburg, S.; Jacob, C. *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1505-18. (b) **Diallyl trisulfide suppresses the proliferation and induces apoptosis of human colon cancer cells through oxidative modification of β -tubulin.** Hosono, T.; Fukao, T.; Ogihara, J.; Ito, Y.; Shiba, H.; Seki, T. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 41487-41493.

10

(2) **Nematocides containing essential oils of plants for controlling pine wood nematode in environment-friendly method, or nematocidal compounds extracted from the same.** Park, Il Kwon; Shin, Sang Chul, Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo (2007), CODEN: KRXXA7 KR 2007035319 A 20070330, Application: KR 2005-90018 20050927.

20

(3) **Composition containing organic polythioether compounds used as pesticide.** Luo, Shanfeng, Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2007), 11pp. CODEN: CNXXEV CN 1985591 A 20070627, Application: CN 1015-5154 20061208 [*Chemical Abstracts* Number 147:183068, AN 2007:710044].

(4) **Insecticidal principles of garlic.** Banerji, Asoke; Amonkar, Shanker Vasudev. Indian (1978), 10 pp, CODEN: INXXAP IN 144278 A1 19780422, Application: IN 75-BO344 19751127 [*Chemical Abstracts* Number 92:17188, AN 1980:17188].

30

(5) **Phenolic compounds as antioxidants for lubricants.** Braid, Milton, U.S. (1985), 5 pp., CODEN: USXXAM US 4551259 A, 19851105, Application: US 83-561411 19831214 [*Chemical Abstracts* Number 104:168116, AN 1986:168116].

(6) **Pesticidal garlic composition for foliar applications.** Arand, Anthony; Arand, John K. U.S. (2003), 21 pp., CODEN: USXXAM, US 6511674 B1 20030128, Application: US 98-99480 19980617. [*Chemical Abstracts* Number 138:102386, AN 2003:71735].

40

(7) **Diallyl polysulfides from garlic as insecticides and acaricides.** Gaudout, David; Inisan, Claude; Durechou, Serge; Megard, Denis. *Fr. Demande* (2005), 20 pp. CODEN: FRXXBL FR 2863144 A1 20050610 [*Chemical Abstracts* Number 143:2646, AN 2005:492122].

(8) **Use of garlic extract for sytematic treatment of growing crops.** Struth, Hugh, Brit. UK Pat. Appl. (2005), CODEN: BAXXDU GB 2414912 A 20051214 AN 2005:1303053.

10

(9) **Allylic sulfides as tickicides.** Ferrando, Jorge Alberto Santiago. Belg. (1986), 14 pp. CODEN: BEXXAL BE 903756 A1 19860602, Application: BE 85-11393 19851202. [*Chemical Abstracts* Number 105:218898, AN 1986:618898].

(10) **Garlic oil and/or its components for withering prevention and activation of plants.** Kominato, Yutaka; Takeyama, Yoshimori; Nishimi, Tomoyuki, Jpn. Kokai Tokkyo Koho (1999), 4 pp., CODEN: JKXXAF JP 11222410 A 19990817 Heisei. Application: JP 98-38038 19980203. [*Chemical Abstracts* Number 131:154761, AN 1999:518658].

20

(11) **Sulfides as plant dormancy-inhibiting agents.** Kominato, Jo; Nishimura, Shoji; Takeyama, Yoshimori., Jpn. Kokai Tokkyo Koho (1995), 3 pp. CODEN: JKXXAF JP 07126108 A 19950516 Heisei. Application: JP 91-289044, 19910814. [*Chemical Abstracts* Number CAN 123:77166, AN 1995:712191].

30

(12) **Nonaqueous electrolyte for a lithium secondary battery.** Kim, Jin-sung. U.S. Pat. Appl. Publ. (2004), 9 pp. CODEN: USXXCO US 2004265702 A1 20041230, Application: US 2004-869437 20040617. Priority: KR 4255-7 20030627. [*Chemical Abstracts* Number 142:97467, AN 2005:1959].

(13) **Amine-free corrosion inhibitors for metal protection in industrial aqueous systems.** Crovetto, Rosa; Kupper, Robert J., U.S. Pat. Appl. Publ. (2005), 4 pp. CODEN: USXXCO US 2005079095 A1 20050414, Application: US 2003-682693, 20031009. [*Chemical Abstracts* Number 142:395990, AN 2005:325490].

40

(14) **Cyclodextrin inclusion compound of garlicin, its preparations and preparation method.** Mao, Youchang; Mao, Xiaomin., Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu (2005), 7 pp., CODEN: CNXXEV CN 1565430 A 20050119 Application: CN 2003-124592 20030622.

(15) **Polysulfides as lipid peroxidation inhibitors.** Awazu, Shoji; Horie, Toshiharu; Koderu, Yukihiro; Nagae, Shinji; Matsuura, Hiromichi; Itakura, Yoichi, Eur. Pat. Appl. (1992), 10 pp. CODEN: EPXXDW EP 464521 A2 19920108, Designated States R: DE, FR, GB, NL. Application: EP 91-110268 19910621. Priority: JP 90-165445 19900622. [*Chemical Abstracts* Number 116:136231 AN 1992:136231].

10

(16) **Sulfides as deoxyglucosone formation inhibitors.** Nagata, Tadahiro; Hosoda, Hiroshi; Sakagami, Kazuyuki. Jpn. Kokai Tokkyo Koho (2007), 17pp. CODEN: JKXXAF JP 2007261983 A 20071011, Application: JP 2006-87918 20060328. [*Chemical Abstracts* Number 147:426110, AN 2007:1146248].

20

(17) **Sulfuration process and catalysts for the preparation of diorgano trisulfides from organo halides and sulfur.** Sinha, Pradipta; Roy, Sujit. U.S. Pat. Appl. Publ. (2002), 6 pp. CODEN: USXXCO US 2002198410 A1 20021226 Application: US 2001-820202 20010328 [*Chemical Abstracts* Number 138:55663, AN 2002:978493].

(18) **Copper(II)/Tin(II) Reagent for Allylation, Propargylation, Alkylation, and Benzylolation of Disulfides and Elemental Sulfur: New Insight into the "Copper Effect".** Sinha, Pradipta; Kundu, Abhijit; Roy, Sujit; Prabhakar, Sripadi; Vairamani, M.; Sankar, A. Ravi; Kunwar, A. C. *Organometallics* (2001), 20(1), 157-162.

30

(19) **Synthesis of diallyl mono- and polysulfides.** Chu, Yong; Zhao, Min-zheng; Xu, Ming-xia. *Hecheng Huaxue* (2001), 9(6), 541-542. [*Chemical Abstracts* Number 137:325137, AN 2002:130041].

40

(20) **Process for producing of synthetic alliaceous ethereal oil.** Lellei, Gabor; Szalay, Pal; Havalda, Gyula. (Hung.). Hung. Pat. Appl. (2000), 16pp. CODEN: HUXXCV HU 9802619 A1 20000628, Application: HU 98-9802619, 19981111 [*Chemical Abstracts* Number 147:257585, AN 2007:928466].

(21) **Manufacture of synthetic garlic essential oil.** Szalay, Pal; Lellei, Gabor; Szalay, Karoly; Havalda, Gyula. Hung. Pat. Appl. (1998), 16pp. CODEN: HUXXCV HU 9700287 A1 19981130, Application: HU 97-9700287 19970131. [*Chemical Abstracts* Number 147:196730, AN 2007:203143].

10

(22) **Trisulfides and tetrasulfides from Bunte salts.** Milligan, Brian; Saville, B.; Swan, J. M. *Journal of the Chemical Society* (1963), 3608-14.

(23) **Sulfur linkage in vulcanized rubber. Reaction of methyl iodide with sulfur compounds.** Selker, M. L., *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* (1948), 40, 1467-70.

20

(24) **Organic polysulfides. II. The action of anhydrous potassium pentasulfide on allyl iodide and on some aromatic halogen compounds.** Thomas, J. S.; Riding, R. W. *Journal of the Chemical Society, Transactions* (1924), 125, 2214-9.

(25) **Thiosulfoxides. The intermediates in rearrangement and reduction of allylic disulfides.** Höfle, G.; Baldwin, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* 1971, 93, 6307-8.

30

(26) **Sulphur compounds. Part 140. Structures and relative stabilities of seven isomeric forms of $H_2S_2O_2$.** Steudel, R.; Miaskiewicz, K. *J. Chem. Soc. Dalton Trans*, 1991, 2395-2399.

(27) **Exchange of parts between molecules at equilibrium. V. Alkyl-terminated chain polysulfides and polyselenides.** Grant, D.; Van Wazer, J. R. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, 86, 3012-3017.

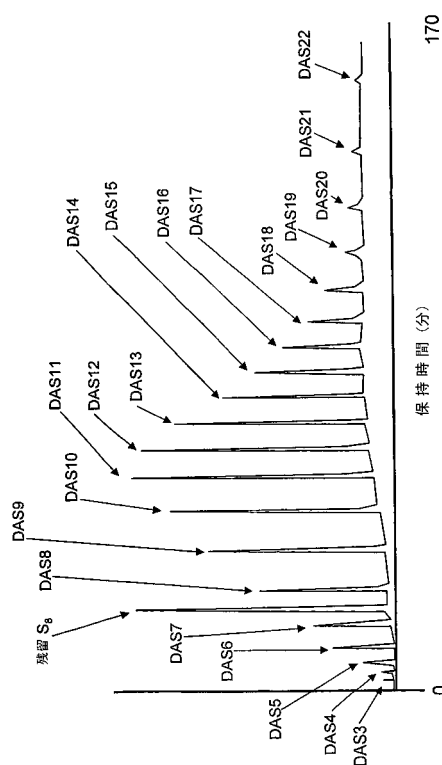
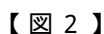
40

(29) Sulfur compounds, 212. Preparation of organic polysulfanes R_2S_n ($n = 5, 7, 8, 9$) from sulfenyl chlorides, $RSnCl$, and transition metal polysulfido complexes. Steudel, R.; Hassenberg, K.; Münchow, V.; Schumann, O.; Pckardt, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 921–8.

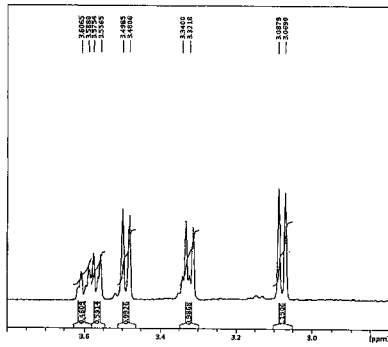
(30) Aversion of European starlings (*Sturnus vulgaris*) to garlic oil treated granules: Garlic oil as an avian repellent. Garlic oil analysis by nuclear magnetic resonance spectroscopy. Hile, A. G.; Shan, Z.; Zhang, S.-Z.; Block, E. *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 2192-6.

10

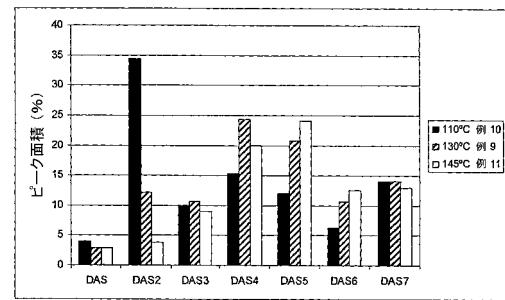
【圖 3】



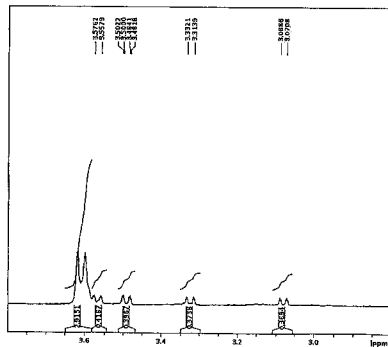
【図 4】



【図 6】



【図 5】



フロントページの続き

(74)代理人 100134706

弁理士 中山 俊彦

(74)代理人 100143546

弁理士 押久保 政彦

(72)発明者 ブロック、エリック

アメリカ合衆国 1 2 3 0 9 - 1 1 4 8 ニューヨーク、ニスカユナ、エジソン ドライヴ 2 7

(72)発明者 グルーム、ムーリー

イギリス国 I P 2 6 5 B T、ノーフォーク、セトフォード、ヒルボロ、コクレイ クレイ ロード、グレインジ ファーム、エコスプレイ リミテッド内

審査官 水島 英一郎

(56)参考文献 特開平 0 4 - 0 5 4 1 1 7 (J P , A)

Polymer Preprints , 1 9 6 4 年 , Vol. 5, No. 2 , 621-626

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C 0 7 C 3 2 1 / 1 8

C 0 7 C 3 1 9 / 2 4

C 0 7 C 3 2 1 / 2 2

C A p l u s (S T N)

R E G I S T R Y (S T N)