(日本化学会誌, 1978, (6), p. 854~857)

2H, 8H-ベンゾジピランの合成と ¹H-NMR スペクトル

(1978年2月23日受理)

松井隆尚*・安楽好正*・中山 充**・福井憲二**

2種類の異性体, 5-メトキシ-4, 8, 8-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1, 2-b: 5, 4-b']ジピラン-2-オン〔1〕, および 5-メトキシ-2, 2, 10-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1, 2-b: 3, 4-b']ジピラン-8-オン〔2〕をジヒドロピラノン環をもった 4-メチルクマリン誘導体の水素化ホウ素ナトリウムで還元し, 得られたアルコール体の脱水反応により合成した。これら 4-メチルクマリン誘導体の ¹H-NMR スペクトルにおいて 4-フェニル誘導体の場合と同様, 芳香環のプロトンの化学シフトは一方の異性体〔1〕, 〔5〕~〔7〕, 〔11〕~〔14〕が他方の異性体〔2〕, 〔8〕~〔10〕, 〔15〕~〔18〕に比較して, すべて低磁場に現われた。

1 緒 言

著者らは既報で 2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-1, 4-ベンゾキノを用いるジヒドロピラノン環の脱水素反応, あるいは N-ブロモスクシンイミドを用いる方法とジヒドロピラノン環を水素化ホウ素ナトリウムで還元し, 得られた第二級アルコール体の脱水反応による方法とで gem-ジメチルピラノン環を有する 4-フェニルクマリンの 3 種の異性体を合成した¹⁾。

天然有機化合物およびその誘導体にはクマリン核の 4 位にアルキル基 (たとえばプロピル基) を有するジメチルピラノン化合物も多く単離されている²⁾。これらの合成法と構造決定のために類似化合物である 4-メチルクマリン誘導体の 2 種類の異性体, 5-メトキシ-4, 8, 8-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1, 2-b: 5, 4-b']ジピラン-2-オン〔1〕と 5-メトキシ-2, 2, 10-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1, 2-b: 3, 4-b']ジピラン-8-オン〔2〕を既報にしたがって合成した。またこれらの合成物の ¹H-NMR スペクトルを測定し, 4-フェニルと 4-メチルクマリン誘導体との間で置換基の化学シフトにおよぼす効果について比較検討した。

2 結果と考察

ジメチルクロマノン〔3〕とアセト酢酸エチルとのポリリン酸 (以下 PPA と略記する) 存在下の Pechmann 反応は 2 種の生成物, 6, 7-ジヒドロ-5-ヒドロキシ-4, 8, 8-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1, 2-b: 5, 4-b']ジピラン-2, 6-ジオン〔5〕と 3, 4-ジヒドロ-5-ヒドロキシ-2, 2, 10-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1, 2-b: 3, 4-b']ジピラン-4, 8-ジオン〔8〕を与えた。〔5〕および〔8〕の IR スペクトルは 1730, 1620~1630 と 1730, 1620 cm⁻¹ に α-

ピロンの吸収を示した。

〔5〕のメチルエーテル〔6〕は水素化ホウ素ナトリウムで還元すると予想した第二級アルコール〔11〕を与えた。〔11〕の IR スペクトルには〔6〕の 6 位のカルボニル基の吸収が消失し, 新たにヒドロキシル基による吸収が 3540 cm⁻¹ に現われた。また NMR スペクトルには 7 位のメチレンプロトンと 6 位のヒドロキシル基をもったメチンプロトンとの化学シフトがそれぞれ 2.10 (2H, dd, J=1.5, 6.0 Hz) と 5.12 (1H, t, J=6.0 Hz) ppm に現われており, これらのことは〔11〕の構造を支持する。

さらに〔8〕のメチルエーテル〔9〕の同様の還元反応は相当するアルコール体〔15〕を高収率で生成した。〔15〕の IR スペクトルは〔11〕とほとんど同じ吸収を示した。しかし, NMR スペクトルは 3 位のメチレンプロトンと 4 位のメチンプロトンの化学シフトとしてそれぞれ 2.05 (2H, d, J=6.0 Hz) と 4.97 (1H, t, J=6.0 Hz) ppm を示し, 〔11〕の相当するプロトンよりも高磁場に移動しており, さらにメチレンプロトンの分裂様式にも違いを示した。また〔11〕と〔15〕の gem-ジメチルプロトンの化学シフトがそれぞれ 2 個のピークとして現われていることはピラノン環〔〔5〕~〔10〕〕, ジヒドロピラノン環〔〔12〕~〔14〕と〔16〕~〔18〕〕, ピラノン環〔〔1〕, 〔2〕〕の gem-ジメチルプロトンの化学シフトが一重線であることと対比して特徴的である。

これらのことは〔11〕と〔15〕のクロマノール環の立体配置と安

定性との関係によるものと思われる³⁾。一方, 〔5〕のアセタート〔7〕および〔8〕のアセタート〔10〕の水素化ホウ素ナトリウムによる還元反応は 4-フェニルクマリン誘導体の場合と同様¹⁾, その

* 宮崎大学工学部工業化学科, 880 宮崎市霧島

** 広島大学理学部化学科, 730 広島市東千田町

1) T. Matsui, S. Nishimura, M. Nakayama, S. Hayashi, K. Fukui, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 50, 1975(1977).

2) I. Carpenter, E. J. McGarry, F. Scheimann, *Tetrahedron Lett.*, 1970, 3983; D. E. Games, N. J. Haskins, *Chem. Commun.*, 1971, 1005.

3) 花屋 肇, 古瀬和博, 日化, 89, 1002(1968); K. Kabuto, Y. Kikuchi, S. Yamaguchi, N. Inoue, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 46, 1839(1973).

Table 1 NMR spectral data for acetoxy and methoxy compounds of 4-methylcoumarins

Compound	Me ₂ C ^{a)}	C ₄ -Me ^{b)}	C ₃ -H and/or C ₄ -H ^{c)}	C ₅ -H ^{d)}	C ₆ -H	OR ^{f)}
[1]	{1.47 (s)}	2.55 (b)	5.68, 6.54 (each d, J=10.0)	5.96 (b)	6.53 (s)	3.79 (s)
[2]	{1.48 (s)}	2.55 (b)	5.52, 6.60 (each d, J=10.0)	5.92 (b)	6.35 (s)	3.86 (s)
[6]	{1.48 (s)}	2.60 (b)	2.75 (s)	6.06 (b)	6.64 (s)	3.90 (s)
[9]	{1.54 (s)}	2.59 (b)	2.74 (s)	6.03 (b)	6.44 (s)	3.96 (s)
[7]	{1.45 (s)}	2.45 (b)	2.68 (s)	6.07 (b)	6.74 (s)	2.42 (s)
[10]	{1.52 (s)}	2.55 (b)	2.66 (s)	6.00 (b)	6.47 (s)	2.34 (s)
[11]	{1.38 (s) 1.48 (s)}	2.58 (b)	2.10(dd, J=1.5, 6.0), 5.12(t, J=6.0), 3.43(b) ^{d)}	6.00 (b)	6.58 (s)	3.90 (s)
[15]	{1.44 (s) 1.49 (s)}	2.54 (b)	2.05(d, J=6.0), 4.97(t, J=6.0), 3.12(b) ^{d)}	5.92 (b)	6.40 (s)	3.94 (s)
[13]	{1.37 (s)}	2.56 (b)	1.82, 2.78 (each t, J=7.0)	6.00 (b)	6.55 (s)	3.78 (s)
[17]	{1.38 (s)}	2.55 (b)	1.79, 2.63 (each t, J=7.0)	5.91 (b)	6.36 (s)	3.86 (s)
[14]	{1.37 (s)}	2.44 (b)	1.82, 2.54 (each t, J=7.0)	6.08 (b)	6.77 (s)	2.39 (s)
[18]	{1.38 (s)}	2.56 (b)	1.80, 2.60 (each t, J=7.0)	6.02 (b)	6.60 (s)	2.32 (s)

a) 3H or 6H.

b) Doublet splitting (J=1.5 Hz) is observable by magnification of the spectral width.

c) 1H or 2H.

d) Alcoholic OH.

e) Splitting into four lines (J=1.5 Hz) is observable by magnification of the spectral width.

f) R=Ac or Me.

ビラン環のカルボニル基をメチレン基に変え、同時に脱アセチル化したクロマン化合物 [12] と [18] をそれぞれ主生成物として与えた⁴⁾。[12] と [18] の構造確認は IR スペクトルとそれらのメトキシおよびアセトキシ誘導体の NMR スペクトルとによって行なった。また [18] のメチルエーテル [17] はジメチルクロマン

[4] とアセト酢酸エチルとを硫酸を縮合剤とした Pechmann 反応からも誘導することができた。

最後に [11] および [15] を無水酢酸-ピリジン混合溶液中加熱したところ、目的とするデヒドロ化合物 [1] および [2] が得られた。前者の場合、[11] の 6-アセトが多量に生成し、この方法による脱水反応にいちじるしい相違が見られた。[1] および [2] の構造は IR スペクトルにおいて、ともに 1640 cm⁻¹ にビラン環の二重結合による吸収を示していること、また NMR スペクトルからも確認できた。

ここで合成した 6 組の異性体 (Linear 体: [1], [6], [7], [11], [13], [14]; Angular 体: [2], [9], [10], [15], [17], [18]) の NMR スペクトルを比較するとつぎのことがわかった (表 1)。これら異性体間において、4 位のメチル基は 4-フェニルクロマン誘導体のフェニル基がその磁気異方性により近くのプロトンの化学シフトに大きな影響をすることと異なり、ほとんど隣接基のプロトンに影響しない。しかし芳香環プロトンの化学シフトは Linear 体と Angular 体間で相違を示した。すなわち、4-フェニルクロマン誘導体の場合と同様、4-メチルクロマン誘導体において Linear 体の 8 位のプロトンの化学シフトはすべて Angular 体のそれらよりも 0.17~0.27 ppm 低磁場に現われている。このことはこれらの化合物のメトキシおよびアセトキシ基がオルトあるいはパラ位のベンゼン環プロトンの化学シフト

4) いくつかの類似化合物 (クロマン、1-テトラロンなど) の同様な還元反応においてアセトキシ基の影響が見られた (一部発表): 松井隆尚, 安楽好正, 塚本二郎, 第 11 回化学関連支部合同九州大会講演予稿集, p.7(1974)。

にそれぞれ置換基効果を与えているものと思われる。

著者らは以上述べた方法により、gem-ジメチルピラン環を有する 4-フェニルおよび 4-メチルクマリン誘導体を合成することができた。さらにクマリン核に縮合するピラン環の位置による異性体の構造確認のために $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが 4-フェニルクマリン誘導体の場合にはきわめて有効に、また 4-メチルクマリン誘導体の場合にも十分活用できることがわかった。

3 実 験

すべての融点は未補正である。IR スペクトルは JASCO IRA-1 型スペクトロメーターを使用して測定した。NMR スペクトルはテトラメチルシランを内部基準とし、重クロロホルム中、JEOL JNM MH-100(100 MHz) スペクトロメーターにより測定した。化学シフトは δ 値、s: 一重線、d: 二重線、dd: 二組みの二重線、t: 三重線、b: 幅広いピークを示す。カラムクロマトグラフィーの充てん剤は Merck 社製シリカゲル (Kieselgel 60) を使用した。PPA はリン酸と五酸化二リンの重量比が 1:1 の混合物を 85~90°C で約 3 時間かきまぜて調製した。

3.1 5,7-ジヒドロキシ-2,2-ジメチルクロマン[3]の Pechmann 反応

[3]¹⁾(10g), アセト酢酸エチルエステル (7.5g) と PPA (160g) の混合物を 75~80°C で 1 時間かきまぜた。冷却後、反応物へ水を加え PPA を分解した。生成した固体を濾取、水洗、乾燥し、この粗生成物を溶離剤としてクロロホルムを用いたカラムクロマトグラフィーにより精製した。さらに溶出した物質をさらにエタノールから再結晶すると mp 244~246°C, 無色プリズム状結晶の [5] が得られた。収量 6.6g。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1730, 1620~1630

分析値 C 65.97%, H 5.16%

C₁₅H₁₄O₅ としての計算値 C 65.69%, H 5.15%

メチルエーテル [6]: 無水アセトン中、硫酸ジメチル-炭酸カリウム法, mp 152~153°C, 無色針状結晶 (エタノールから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1735, 1690, 1615, 1600

分析値 C 66.93%, H 5.57%

C₁₆H₁₆O₅ としての計算値 C 66.66%, H 5.59%

アセタート [7]: 無水酢酸-無水酢酸ナトリウム法, mp 204~206°C, 無色板状結晶 (エタノールから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1780, 1740, 1690, 1620, 1610

分析値 C 64.27%, H 5.04%

C₁₇H₁₈O₅ としての計算値 C 64.55%, H 5.10%

カラムクロマトグラフィーにより後に溶出した物質をエタノールから再結晶すれば mp 202~203°C, 無色針状結晶の [8] が得られた。収量 4.3g。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1730, 1640, 1620

分析値 C 65.62%, H 5.38%

C₁₆H₁₆O₅ としての計算値 C 65.69%, H 5.15%

メチルエーテル [9]: 無水アセトン中、硫酸ジメチル-炭酸カリウム法, mp 223~224°C, 無色板状結晶 (エタノールから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1735, 1700, 1615, 1560

分析値 C 70.20%, H 6.62%

C₁₆H₁₆O₄ としての計算値 C 70.05%, H 6.61%

アセタート [14]: 無水酢酸-無水酢酸ナトリウム法, mp 159~160°C, 無色針状結晶 (メタノールから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1770, 1730, 1700, 1620, 1610

分析値 C 67.26%, H 5.89%

品)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1758, 1684, 1616, 1594

分析値 C 66.89%, H 5.69%

C₁₆H₁₆O₅ としての計算値 C 66.66%, H 5.59%

アセタート [10]: 無水酢酸-無水酢酸ナトリウム法, mp 176~178°C, 無色プリズム状結晶 (エタノールから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1780, 1740, 1690, 1625, 1600

分析値 C 64.48%, H 5.10%

C₁₇H₁₈O₅ としての計算値 C 64.55%, H 5.10%

3.2 [6] および [9] の水素化ホウ素ナトリウムによる還元
[6] の反応: [6] (208 mg), 水素化ホウ素ナトリウム (55 mg) とエタノール (50 ml) の混合物を 24~26°C で 5 時間かきまぜた。反応液へ過剰の水素化ホウ素ナトリウムを分解するために酢酸と水の混合液を徐々に加え、弱酸性にし、減圧下濃縮した。生成した固体を濾取、水洗、乾燥後クロロホルムを溶離剤としたカラムクロマトグラフィーを行ない、[11] (147 mg) を得た。このものはさらにシクロヘキサンから再結晶し、mp 177~179°C, 無色プリズム状結晶を得た。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3540, 1730, 1615

分析値 C 66.24%, H 6.18%

C₁₆H₁₆O₅ としての計算値 C 66.19%, H 6.25%

[9] の反応: [9] (203 mg), 水素化ホウ素ナトリウム (55 mg) とエタノール (70 ml) の混合物を 24~26°C で 5 時間かきまぜた。反応液は上述と同様の処理をし、クロロホルムを溶離剤としたカラムクロマトグラフィーを行ない、[15] (183 mg) を得た。このものはさらにアセトン-シクロヘキサン混合溶媒によって再結晶し、mp 147~149°C, 無色針状結晶を得た。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3590, 1730, 1610

分析値 C 66.36%, H 6.33%

C₁₆H₁₆O₅ としての計算値 C 66.19%, H 6.25%

3.3 [7] および [10] の水素化ホウ素ナトリウムによる還元
[7] の反応: [7] (400 mg), 水素化ホウ素ナトリウム (103 mg), エタノール (50 ml) の混合物を 34~35°C で 2.5 時間かきまぜた。反応液は上述と同様に処理し、得られた固体をクロロホルムにより可溶部と不溶部に分離した。クロロホルム不溶部をエタノールから再結晶し、mp 280~282°C, 淡黄色針状結晶の [12] を得た。またクロロホルム可溶部のクロロホルムを溶離剤としたカラムクロマトグラフィーからも [12] が少量得られた。収量 177 mg。

IR(Nujol)cm⁻¹: 3320, 1680, 1610, 1560

分析値 C 69.24%, H 6.13%

C₁₆H₁₆O₄ としての計算値 C 69.21%, H 6.20%

メチルエーテル [13]: 無水アセトン中、ヨウ化メチル-炭酸カリウム法, mp 134~135°C, 無色プリズム状結晶 (シクロヘキサンから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1735, 1700, 1615, 1560

分析値 C 70.20%, H 6.62%

C₁₆H₁₆O₄ としての計算値 C 70.05%, H 6.61%

アセタート [14]: 無水酢酸-無水酢酸ナトリウム法, mp 159~160°C, 無色針状結晶 (メタノールから再結晶)。

IR(CHCl₃)cm⁻¹: 1770, 1730, 1700, 1620, 1610

分析値 C 67.26%, H 5.89%

5) また、これら異性体の確認に $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルが有効である (一部発表): 松井隆尚, 西嶋康英, 日本化学会九州中国四国支部合同大会講演予稿集, p.105(1977)。

C₁₇H₁₈O₃ としての計算値 C 67.54%, H 6.00%

[10]の反応: [10] (204 mg), 水素化ホウ素ナトリウム (50 mg), エタノール (70 ml) の混合物を 24~26°C で5時間かきまぜた。反応液は上述と同様に処理および精製を行ない, mp 250~251°C, 無色プリズム状結晶 (エタノールから再結晶) の [10] を得た。収量 141 mg。

IR (Nujol) cm⁻¹: 3140, 1680, 1600, 1575

分析値 C 69.27%, H 6.22%

C₁₈H₁₈O₄ としての計算値 C 69.21%, H 6.20%

メチルエーテル [17]: 無水アセトン中, 硫酸ジメチル-炭酸カリウム法, mp 181~182°C, 無色針状結晶 (エタノールから再結晶)。

IR (CHCl₃) cm⁻¹: 1720, 1700, 1610, 1565

分析値 C 70.04%, H 6.65%

C₁₈H₁₈O₄ としての計算値 C 70.05%, H 6.61%

このものは 7-ヒドロキシ-5-メトキシ-2,2-ジメチルクロマン [4]¹⁾ (110 mg), アセト酢酸 エチルエステル (150 mg), 酢酸 (5 ml), 75% 硫酸 (3 ml) の混合物を室温で24時間放置したのち, 通常の処理を行ない合成できた。収量 60 mg。

アセタート [18]: 無水酢酸-無水酢酸ナトリウム法, mp 143~144°C, 無色針状結晶 (メタノールから再結晶)。

IR (CHCl₃) cm⁻¹: 1770, 1730, 1710, 1620, 1610

分析値 C 67.44%, H 5.96%

C₁₇H₁₈O₃ としての計算値 C 67.54%, H 6.00%

3,4 5-メトキシ-4,8,8-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1,2-b:5,4-b']ジピラン-2-オン [1]

[11] (148 mg), 無水酢酸 (6 ml), ピリジン (1 ml) の混合物を5時間還流した。冷却後, 反応液を氷水中に注ぎ, 希塩酸で酸性にした。生成した固体を濾取, 水洗, 乾燥後クロロホルムを溶離剤としてカラムクロマトグラフィーを行ない, [1] (20 mg) と [11] の 6-アセタート (120 mg) を得た。後者はベンゼン中, ピリジンあるいはカトルエンスルホン酸とともに還流して [1] へ誘導できた。このものをさらにメタノールから再結晶して mp 155~157°C, 無色プリズム状結晶が得られた。

IR (CHCl₃) cm⁻¹: 1735, 1705, 1640, 1620

分析値 C 70.29%, H 5.84%

C₁₈H₁₈O₄ としての計算値 C 70.57%, H 5.92%

3,5 5-メトキシ-2,2,10-トリメチル-2H, 8H-ベンゾ[1,2-b:3,4-b']ジピラン-8-オン [2]

[15] (137 mg), 無水酢酸 (5 ml), ピリジン (1 ml) の混合物を5時間還流したのち, 上述と同様の処理および精製を行ない, [2] (104 mg) を得た。このものをさらにメタノールから再結晶して, mp 147~148°C, 無色板状結晶が得られた。

IR (CHCl₃) cm⁻¹: 1730, 1710, 1640, 1610, 1600

分析値 C 70.76%, H 5.97%

C₁₈H₁₈O₄ としての計算値 C 70.57%, H 5.92%

Synthesis and ¹H NMR Spectra of 2H, 8H-Benzodipyrans

Takanao MATSUI*, Yoshimasa ANRAKU*, Mitsuru NAKAYAMA**
and Kenji FUKUI**

* Department of Industrial Chemistry, Faculty of Engineering, Miyazaki University; Kirishima, Miyazaki-shi 880 Japan

** Department of Chemistry, Faculty of Science, Hiroshima University; Higashisenda-machi, Hiroshima-shi 730 Japan

Isomeric of 5-methoxy-4,8,8-trimethyl-2H,8H-benzo[1,2-b:5,4-b']dipyran-2-one [1] and 5-methoxy-2,2,10-trimethyl-2H,8H-benzo[1,2-b:3,4-b']dipyran-8-one [2] were synthesized by reduction of the dihydropyranone ring of 4-methylcoumarin derivatives with sodium borohydride, followed by dehydration of the corresponding alcohol.

The ¹H NMR chemical shifts of aromatic protons of 4-methylcoumarin derivatives exhibited the trend similar to those observed in the case of 4-phenylcoumarin derivatives; each chemical shift of aromatic protons of the linear isomers appeared at a field lower (0.17~0.27 ppm) than those of the angular isomers.