5-(N ¹ -Acetylsulfanylamido)-3,4-dimethylisoxazole	C	50.47	5.126	10.43	+0.06	4.482	50.58	+0.11	4.95	+0.06	10.30	-0.07
	H	4.89										
	S	10.37	4.235	10.32	-0.05	4.092	50.71	+0.24	5.02	+0.13	10.29	-0.08
5-(N ¹ , N ⁴ -Diacetylsulfanylamido)-3,4-dimethylisoxazole	C	51.27	4.483	9.11	-0.02	4.391	51.47	+0.20	4.97	+0.09	9.06	-0.07
	H	4.88										
	S	9.13	4.551	9.04	-0.09	4.232	51.51	+0.24	4.93	+0.05	9.24	+0.11
Sulfamerazine	C	49.99	4.502	12.05	-0.08	3.053	50.00	+0.01	4.81	+0.23	12.26	+0.13
	H	4.58										
	S	12.13	4.542	11.99	-0.14	4.291	50.17	+0.18	4.98	+0.40	12.10	-0.03
3-Ethylenedioxy-6 α -tosyloxy-24,24-diphenyl-20(22),23-choladiene	C	76.45	4.587	4.65	+0.11	3.480	76.47	+0.02	7.88	+0.18	4.52	-0.02
	H	7.70										
	S	4.54	4.570	4.51	-0.03	3.275	76.38	-0.07	7.89	+0.19	4.33	-0.21

塩野義製薬株式会社研究所

U. D. C. 547.587.51

119. 中林利平：クマリン誘導体の研究 (第 11 報*)

 α -ナフトクマリン** 及び 4-メチル- α -ナフトクマリンの接触還元についてToshihira Nakabayashi: Studies on Coumarin Derivatives. XI. Catalytic Hydrogenation of α -Naphthocoumarin** and 4-Methyl- α -naphthocoumarin.

(Chemical Laboratory, Liberal Arts Faculty, Kochi University***)

Catalytic reduction of α -naphthocoumarin (Ia) and its 4-methyl derivative (Ib) with the Adams platinum in glacial acetic acid afforded their tetrahydro, hexahydro, and dodecahydro compounds and reduction route to the final product was clarified. The main route of reduction is the formation of 3,4,7,8,9,10-hexahydro-2H-naphtho [1,2-b]pyran-2-one (Va) and its 4-methyl derivative (Vb) through their tetrahydro compounds (IIIa and IIIb), while 3,4,4a,5,6,10b-hexahydro compound (VIa and b) is formed as a by-product in a small amount. (IIIa and b) were obtained by the Pechmann reaction of 5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthol (II) and (Va and b) were obtained through their reduction with sodium amalgam to 3-(1-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthyl)propionic acid (IVa) or -butyric acid (IVb). The main route of reduction to the dodecahydro compound is in the order of (I)→(III)→(V)→ dodecahydro compound. High-pressure reduction of (Ia and b) with Raney nickel catalyst affords (Va and b) as the main product.

(Received August 9, 1956)

1-ナフトールの部分的接触還元を行えば 1,2,3,4-テトラヒドロ-1-ナフトール及び 5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトール (II) の何れを主生成物とするか異論がある。例えばラネーニッケルまたはニッケルを触媒とする高圧還元で Brochet, Cornubert¹⁾ 及び Palfray²⁾ は 1,2,3,4-テトラヒドロ-1-ナフトールを主生成物とし, Musser, Adkins³⁾ 及び Bechmann, Ness⁴⁾ は 5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトールを主生成物として, 一致しない。同様な意味で α -ナフトクマリン (Ia) 及びそのメチル誘導体 (Ib) の部分的接触還元によりヘキサヒドロ化合物を生ずる場合, ラクトン環内の二重結合が当然還元されるものとすれば, 次の水素添加がラクトン環のつかぬベンゼン核に行われて 3,4,7,8,9,10-ヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン (V) を生ずるか, またはラクトン環のつくベンゼン核

* 第 10 報: 本誌 74, 901(1954).

** 2H-Naphtho[1,2-b]pyran-2-one.

*** Ozumachi, Kochi.

1) Brochet, Cornubert: Bull. soc. chim. France 31, 1280(1922).

2) Palfray: Ibid. [5] 7, 407(1940).

3) Musser, Adkins: J. Am. Chem. Soc. 60, 664(1938).

4) Bechmann, Ness: Ibid. 64, 531(1942).

に行われて 3, 4, 4a, 5, 6, 10b-ヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン(VI)を生ずるか興味のある問題である。著者は(I)の白金を使用する常圧還元及びラネーニッケルを使用する高压還元を行い、部分的還元生成物であるヘキサヒドロ化合物の構造を検討して何れの場合でも(V)を主生成物とする結果を得た。またドデカヒドロ化合物を得、これに至るまでの還元経路を明らかにし得た。

部分的接触還元 氷酢中 Adams 白金を触媒として(Ia)及び(Ib)を常温、常圧で還元すればヘキサヒドロ化合物が生成し終ると水素の吸収は極めて緩慢となる。かくしてヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン(Va)及びその4-メチル誘導体(Vb)を得る。(V)はアルカリと加温すれば溶解し、酸性にすれば相当するヒドロキシ酸 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)プロピオン酸(IVa)または 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)酪酸(IVb)を与え、蒸留によるラクトン化で元のラクトンに復帰する。28% アンモニア水と封管中加熱すれば相当する酸アミド 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)プロピオン酸アミドまたは 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)酪酸アミドを与える。これ等ヘキサヒドロ化合物が構造(V)であることは次の経路で合成し、混融により決定した。

(II)に濃硫酸の存在でリンゴ酸またはアセト酢酸エステルを縮合せしめ、テトラヒドロ- α -ナフトクマリン(IIIa)及びその4-メチル誘導体(IIIb)を得る。これ等は既報⁵⁾のジヒドロクマリン誘導体の合成の場合と同様にしてナトリウムアマルガムで還元すれば(IVa, b)を得、蒸留によるラクトン化で(Va, b)となる。これは上記(Ia, b)を直接還元して得た(Va, b)と混融により一致した。

なお(Ib)還元の場合に(IIIb)生成に相当する水素を吸収せしめれば、(IIIb)を60%の収量で得る。従つて(V)の生成はラクトン環の二重結合に先立つて、主として、ラクトン環のつかぬベンゼン核が還元される経路を通ると考えられる。

副生成物の検索 Adams 白金を使用する部分的還元では主生成物は(V)であるが、(VI)が副生する可能性がある。この副生成物の存在の有無を特に4-メチルヘキサヒドロ- α -ナフトクマリンについて行つた。上記条件下の還元生成物をエタノールより分別再結晶すれば、難溶部分より主として(IIIb)を混じた(Vb)が得られ易溶部分より(VIb)が少量得られる。ほぼ同様の結果がエタノールを溶媒として還元して得られる。

(VIb)は(Vb)と同様に結晶形はプリズムであるが両者の間に著しい性質の相違があるので、明らかに異性体である。(Vb)はアルカリに溶解し酸性にすればヒドロキシ酸(IVb)を与えるに対して(VIb)は同様な処理で遊離ヒドロキシ酸を与えない。(Vb)及び(VIb)をAdams白金を用い氷酢中水添してドデカヒドロ化合物(VIb)を得る際(Vb)は原料1g、触媒1.6gを用い30時間要するに対し、(VIb)は原料1gに対して触媒0.8gを

5) 中林：本誌 74, 23(1954).

用い 10 時間要するのみである。明らかに (Vb) は (Vib) に比して水添が困難である。なお後報の如く両者の間に著しい生理作用の相違がある。(Vib) はアルカリ性過マンガン酸カリ酸化でフタル酸を与えるので構造 (Vib) をもつ。

ラネーニッケルを触媒とする部分的還元 上記結果と関連してラネーニッケルを触媒とする還元の際 (V), (VI) の何れを生ずるかと興味ある問題である。(Ib) をエタノール中高温高圧還元するとヘキサヒドロ化合物を生成し終れば、反応は全く停止する。反応生成物からは (Vb) のみが得られた。従つてラネーニッケルを触媒とする中性溶媒エタノール中における接触還元では主生成物は (V) である。

ドデカヒドロ化合物 ヘキサヒドロ化合物を更に還元を続行すればドデカヒドロ化合物を得る。氷酢中 (I) の還元を水素の吸収速度が低下するたびに 0.2 g ずつ白金を追加続行すれば、(I) 2g 当り 1.4~2 g の触媒を必要とし 45 時間を要する。かくしてドデカヒドロ- α -ナフトクマリン (VIIa), 4-メチルドデカヒドロ- α -ナフトクマリン (VIIb) を得る。上記の如く (Vb) は (Vib) に比して還元が困難であり、かつ (Vb) の還元に要した触媒量及び時間を考慮すれば、(VII) に至るまでの主要経路は (I)→(III)→(V)→(VII) である。(VII) に相当するヒドロキシ酸は結晶化せず蒸留による精製ではラクトン化するので純粋に得られず S-ベンジルチウロニウム塩として固定される。

本研究に御指導戴いた藤瀬新一郎、久保田尙志先生、御激励を賜つた野村 博、平尾子之吉先生に感謝申し上げます。なお分析を担当して戴いた京大岩田秀子嬢に感謝します。

実 験 の 部

ヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン (Va), 4-メチルヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン (Vb) 原料 (I) 1 g を精製せる氷酢 20~30 cc に溶解し、Adams 白金 0.3 g を加え室温 (20~30°), 常圧で水素と振盪, ガス吸収量 450~500 cc (理論量 50~70 cc 過剰) に至つて反応を中止, 反応に要した時間は 7~11 時間, 触媒, 溶媒除去後残留物をエーテルに萃取, 水洗, エーテルを留去すれば残留物は固化する。エタノールより再結晶, 生成物の収量, 分析値及び性状は Table I に示す。

Table I.

Compound	Material (g.)	Yield (g.)	m.p.	Appearance	Mol. formula	C (%)		H (%)	
						Calcd.	Found	Calcd.	Found
Hexahydro- α -naphthocoumarin	1	0.5	58~59	colorless needles	C ₁₃ H ₁₄ O ₂	77.20	77.38	6.98	6.84
4-Methyl- α -naphthocoumarin	1	0.6	76~77	colorless prisms	C ₁₄ H ₁₆ O ₂	77.74	77.46	7.46	7.18

ヒドロキシ酸 (IVa, b) 及び酸アミド (V) を 2% 苛性ソーダ液と加温して溶解冷後溶液を塩酸性にし析出する油をエーテルに萃取, 水洗, 乾燥, エーテルを留去残留物をエーテル-石油エーテルより再結晶, 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)プロピオン酸 mp 110~111°, 無色板晶, C₁₃H₁₆O₃ 計算値 C 70.89, H 7.32, 実験値 C 70.87, H 7.18. 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)酪酸 mp 126.5, C₁₄H₁₈O₃ 計算値 C 71.77, H 7.74, 実験値 C 71.81, H 7.71. (V) 1 g を 28% アンモニア水 10 cc と封管中 100° に加熱, (V) が完全に溶解すれば放冷, 析出する結晶を希エタノールより再結晶, 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)プロピオン酸アミド, 無色板晶, mp 122.5~123.5°, C₁₃H₁₇O₂N 計算値 N 6.39, 実験値 N 6.15. 3-(1-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフチル)酪酸アミド, mp 128~129°, C₁₄H₁₉O₂N 計算値 N 6.00, 実験値 N 6.09.

テトラヒドロ- α -ナフトクマリン (IIIa) (II) 5 g, 濃硫酸 5 g の混合物を 120° に加熱, リンゴ酸少量ずつを加え一酸化炭素の発生が止まれば直ちに氷水中に投じ, 生ずる淡褐色の沈澱をエタノールより再結晶, 無色ブリズム, mp 147~148°, 収量 1.0 g (16%). C₁₃H₁₂O₂ 計算値 C 77.98, H 6.04, 実験値 C 78.16, H 5.98.

4-メチルテトラヒドロ- α -ナフトクマリン (IIIb) a) (II) 3 g, アセト酢酸エステル 2.8 g を 10° 以下に冷却しつつ攪拌下濃硫酸 6 cc を滴下, 反応液は一夜冷蔵庫中に放置後氷水中に投じ, 生ずる淡褐色の沈澱をエタノールより再結晶, 無色ブリズム品, mp 119~120°, 収量 2.8 g (68%). C₁₄H₁₄O₂ 計算値 C 78.48, H 6.59, 実験値 C 78.29, H 6.79. b) (Ib) 1 g の氷酢 30 cc 液に Adams 白金 0.2 g を加え室温 (25~30°), 常圧で還元, 水素吸収量 300 cc. (理論量 30 cc 過剰) 還元を要した時間 4 時間, 触媒溶媒除去後, エタノールより再結晶, 無色ブリズム品 mp 119.5~120°, 収量 0.6 g (60%) 本物質は (a) 法で得た (IIIb) と混融により一致する。

(IIIa, b) のナトリウムアマルガムによる還元 (IIIa, b) 0.5 g を水 20 cc に分散 2.5% ナトリウムアマルガム 30 g を加え還流下煮沸すること 7 時間, 水銀を除き塩酸性析出する油をエーテルに萃取, 重曹水と処理しこれに可溶物をとり, 重曹液は塩酸性析出する油をエーテル-石油エーテルより再結晶, (IVa) mp 110~111°,

(IVb) mp 126.5° 第二項で得た (IVa, b) とそれぞれ混融して一致す。酸を常圧で蒸留 (浴温 350~360°) すれば常温で固化する留出物を得る。(Va) mp 59°, (Vb) mp 76~77°。第一項で得た (Va, b) とそれぞれ混融により一致。

4-メチル-3, 4, 4a, 5, 6, 10b-ヘキサヒドロ- α -ナフトクマリン (VIb) の分離 a) (Vb) と同様にして水素を吸収せしめるが (Ib) 1 g 当り水素吸収量 451 cc (理論量, 室温 25~30° で 415~425 cc), 酢酸を留去し残留物をエーテルに分取, 水洗, エーテルを留去, 残留物をエタノールより分別再結晶, mp 114~117°, 収量 0.1 g, mp 65~110° 収量 0.2 g, mp 約 60° の最後の部分をエタノールより再結晶, 無色プリズム, mp 63~64°, 収量 0.19 g (18%). $C_{14}H_{10}O_2$ 計算値 C 77.74, H 7.46, 実験値 C 77.54, H 7.44. b) (Ib) 1 g のアルコール溶液に白金 0.3 g を加え室温 (20~30°), 常圧で還元水素吸収量 438 cc, 触媒除去後溶媒を少しずつ濃縮し次の四つの部分に分ける. mp 118~119° (収量 0.2 g), mp 105~115° (0.06 g), mp 64~105° (0.07 g), mp 50~60° (0.2 g) 最後の部分をさらにエタノールより再結晶 mp 63~64°, 収量 0.12 g (10%). 本物質は (IVb) と同様にしてヒドロキシ酸を得んとしたが約 70% の収量で原物質を回収。

(VIb) の過マンガン酸カリ酸化 (VIb) 1 g を 5% 苛性ソーダ液に加温して溶解し水浴上加温 (70~80°) 下に 5% 過マンガン酸カリ液を紫色が消えなくなるまで滴加, 消費量 114 cc, 二酸化マンガン除去, 母液は塩酸性にし水浴上蒸発乾固, 残渣を無水エタノールで処理しこれに可溶物をとりエタノールを留去すれば餾様物質を残留, 残留物は減圧下 160~170° に加熱し昇華する針状品をとり水より再結晶, 無色板晶, 収量 0.09 g, mp 191°, フタル酸 mp 191° と混融して融点の降下を認めず。

ラネーニッケルを触媒とする (Ib) の還元 (Ib) 10 g, アルコール 155 cc, ラネーニッケル (湿つたまま) 3 g をオートクレーブ中初圧 116 kg/cm², 120° で水素と振盪, 5 時間後に圧力は 114 kg/cm² に低下し全く反応が停止する溶媒, 触媒除去後, エーテル分取, 2% 苛性ソーダ液で洗浄, エーテルを留去, 残留物をエタノールより再結晶, 無色プリズム晶, 収量 7.0 g (68%) mp 76~77°, 本物質は第一項及び第五項で得た (Vb) と混融により一致。

Table II.

Compound	Material (g.)	Yield (g.)	b.p. (°C)	Appearance	Molecular formula	C (%)		H (%)		n_D^{24}	d_4^{24}	MR _D	
						Calcd.	Found	Calcd.	Found			Calcd.	Found
Dodecahydro- α -naphtho-coumarin	2	0.8	282~285	pale yellow oil	$C_{18}H_{20}O_2$	74.96	75.30	9.18	9.38	1.5288	1.0952	57.29	58.62
4-Methyl- α -naphtho-coumarin	1.4	1.0	288~290	pale yellow oil	$C_{14}H_{22}O_2$	75.56	75.32	9.96	9.93	1.5062	1.0473	61.91	62.21

ドデカヒドロ- α -ナフトクマリン (VIIa) 及びその 4-メチル誘導体 (VIIb) (Ia, b) を氷酢中 Adams 白金を加え室温, 常圧で還元水素の吸収速度低下のために 0.2 g ずつ触媒を追加する。原料 1 g 当り触媒量 1.4~2.0 g 還元を要した時間 35~45 時間, 触媒溶媒除去後蒸留して精製, 生成物の収量, 性状, 分析値, 恒数は Table II に示す。(Vb) を原料とすれば原料 1 g 当り触媒 1.6 g, 30~35 時間を要した。(VIb) を原料とすれば原料 1 g につき触媒 0.8 g, 約 10 時間を要した。(VIIa, b) より常法により S-ベンチルチウロニウム塩を得る。3-(1-ヒドロオキシデカヒドロ-2-ナフチル)プロピオン酸塩, 白色結晶性粉末, mp 155°. $C_{21}H_{32}O_3NS$ 計算値 N 6.91, 実験値 N 7.17. 3-(1-ヒドロオキシデカヒドロ-2-ナフチル)酪酸塩, 白色結晶性粉末, mp 167.5~168.5°. $C_{22}H_{34}O_3NS$ 計算値 N 7.14, 実験値 N 7.38。

高知大学文理学部化学教室