U. D. C. 547.587.51

120. 中林利平：クマリン誘導体の研究 (第 12 報)

 β -ナフトクマリン* 及び 1-メチル- β -ナフトクマリンの撰択的部分還元についてToshihira Nakabayashi: Studies on Coumarin Derivatives. XII. Selective Partial Catalytic Hydrogenation of β -Naphthocoumarin* and 1-Methyl- β -Naphthocoumarin.

(Chemical Laboratory, Liberal Arts Faculty, Kochi University)

Partial catalytic reduction of β -naphthocoumarin (Ia) and its 1-methyl derivative (Ib) with Adams platinum affords 1,2,7,8,9,10-hexahydro-3H-naphtho[2,1-b]pyran-3-one (IIa) and its 1-methyl derivative (IIb). The high-pressure reduction of (Ia) using Raney nickel affords 3-(5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthyl)propionic acid, (IIa), and ethyl 3-(2-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydro-1-naphthyl)propionate in a ratio of 14:83: minute amount, while only (IIb) is formed from (Ib). Attempts to prepare (IIa) and (IIb) from 5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthol by the Pechmann reaction failed and 3,4,6,7,8,9-hexahydro-2H-naphtho[2,3-b]pyran-2-one and its 4-methyl derivative were obtained. The velocity of acid catalyzed lactone cleavage of the hexahydro compounds thereby obtained was measured and relationship between the structure and reactivity was discussed.

(Received August 9, 1956)

2-ナフトールの撰択的部分還元で 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールと 1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフトールの何れを生ずるか異論のあるところで Stork, Foreman¹⁾ は 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールを生ずるとし、他の多くの研究者²⁾ は 1,2,3,4-テトラヒドロ-2-ナフトールを生ずるとし、Stork³⁾ は何れを主生成物とするかは反応条件に左右されると報告している。従つて β -ナフトクマリン (Ia) 及び 1-メチル誘導体 (Ib) の部分的接触還元で 1,2,7,8,9,10-ヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン (II) を生ずるか、または 1,2,4a,5,6,10b-ヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン (III) を生ずるか興味のある問題である。著者は氷酢中 Adams 白金、エタノール中ラネーニッケルを使用する撰択的部分還元で (II) のみを生じ (III) の生成の見られないことを確かめた。なお還元生成物の構造が (II) であることを確かめるために、5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールに Pechmann 縮合を行いナトリウムアマルガムで還元しヘキサヒドロナフトクマリンを得たが予期の (II) と一致せず 3,4,6,7,8,9-ヘキサヒドロ-2H-ナフト[2,3-b]ピラン-2-オン (X) であることを確かめた。

白金触媒を用いる部分的還元 原料である β -ナフトクマリン (Ia)⁴⁾ 及び 1-メチル- β -ナフトクマリン (Ib)⁵⁾ は文献に従つて合成した。(Ia) を氷酢中 Adams 白金を用い還元すると、水素の吸収はヘキサヒドロ化合物が生成し終れば全く停止し、 α -ナフトクマリン及びその 4-メチル誘導体の如きドデカヒドロ化合物の生成は困難である。反応生成物は炭酸ソーダ水に可溶物と不溶物よりなり前者は 3-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル) プロピオン酸 (IVa) で Arnold, Barnes⁶⁾ のテトラリン→クロロメチルテトラリン→(IVa) の経路で合成せるものと混融により一致した。後者は (IIa) である。(Ib) の反応成績物について (IVa) に相当する化合物 (IVb) は得られず (IIb) のみが得られた。なお何れの場合にも副生物として共存の可能性のある (III) の検索を行つたが単離出来なかつた。これ等ヘキサヒドロ化合物はジアゾ呈色反応で赤紫色を与え、1N 苛性ソーダ液の紫外線吸収スペクトルは Fig. 1 の如くフェノールアニオン (例えば *p*-クロロフェノールアニオン⁷⁾) に類似し過マンガン酸カリ酸化で (IIa) はコハク酸とアジピン酸を、(IIb) は蔞酸とアジピン酸を与えるので構造は (II) である。28% アンモニア水と封管中加熱すれば相当する 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル) プロピオン酸アミ

* 3 H-Naphtho[2,1-b]pyran-3-one.

1) Stork, Foreman: J. Am. Chem. Soc. **68**, 2172(1946).2) Shroeter, et al.: Ann. **426**, 83(1921); Brochet, Cornubert: Bull. soc. chim. France **31**, 1280 (1922); 木村, 日化 **51**, 208(1930); Musser, Adkins: J. Am. Chem. Soc. **60**, 664(1938); Palfray: Bull. soc. chim. France **7**, 407(1940).3) Stork: J. Am. Chem. Soc. **69**, 576(1947).4) Kauffmann: Ber. **16**, 685(1883).5) Bacovescu: Ber. **43**, 1280(1910).6) Arnold, Barnes: J. Am. Chem. Soc. **65**, 2393(1943). 7) Doub, Vandenbelt: Ibid. **69**, 2714(1947).

ドまたは 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトル)酪酸アミドを与える。苛性ソーダ水溶液と加温して溶解し塩酸酸性にするか、または含水メタノール中酸加水分解すれば (IIa) は 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトル)プロピオン酸 (VIa) を与えるに對して、(IIb) は相当するヒドロキシ酸 (VIIb) を与えないで不変である。

ラネーニッケルを用いる部分的還元 (Ia) をエタノール中初圧 100 気圧以上、 120° で還元すれば 7 時間後には水素の吸収は全く停止する。かくして (IVa) 14%, (IIa) 83%, 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトル)プロピオン酸エチルエステル (VIIa) 僅少の割合で得た。(VIIa) は (VIa) を常法によりエステル化せるものと一致した。(IVa) は (IIa) を初圧 100 気圧以上、 120° でラネーニッケルの存在下水素と 7 時間加熱しても得られなかつたので単離することの出来なかつたジヒドロ- β -ナフトクマリン (Va) のヒドロキシ酸の脱水酸基に次ぐ水素添加で生じたものであらう。(Ib) の場合では (IVb), (VIIb) は得られず、単に (IIb) が得られたにすぎない。(VIIb) を生じないのは (IIb) のラクトン開裂が後に示す如く (IIa) に比較して困難であることに起因すると考えられる。

Pechmann 縮合によるヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン 及びそのメチル誘導体の合成** 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールにリンゴ酸またはアセト酢酸エステルを縮合せしめてテトラヒドロ- β -ナフトクマリン (VIIIa) またはそのメチル誘導体 (VIIIb) を得る。これ等はナトリウムアマルガムによる還元で相当するヒドロキシ酸 (IXa, b) を与え加熱によるラクトン化を行えばヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン (Xa) またはその 4-メチル誘導体 (Xb) となる。かくして得られるヘキサヒドロ化合物は上記 (Ia, b) を接触還元して得られるヘキサヒドロ化合物 (IIa, b) とは混融により融点の降下が認められ、ジアゾ呈色反応は赤褐色であるが、Fig. 1 に示す如く *N* 苛性ソーダ液の紫外外部吸収スペクトルは両群の間に殆んど区別が認められない。これはフェノールアニオンが光を吸収していると考えられるので当然である。

Mills, Nixon⁹⁾ 効果があるとすればラクトン環の形成は 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールの 1 位において行われる筈でこの方法で得られたヘキサヒドロ化合物は (Ia, b) の接触還元生成物 (IIa, b) と一致する筈であるが、事実は一致したものが得られなかつた。従つてラクトン環の形成は 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールの 3 位で行われたものと考えられ、かくして得られたものは 3,4,6,7,8,9-ヘキサヒドロ-2*H*-ナフト[2,3-*b*]ピラン-2-オン及びその 4-メチル誘導体である。

酸加水分解 接触還元生成物 (IIa, b) 及び 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールより合成せるヘキサヒドロ

** 第 14 報において、ヘキサヒドロイソ- β -ナフトクマリンと改称する。

8) Mills, Nixon: J. Chem. Soc. 1930, 2510.

Ultraviolet Spectra (in *N* NaOH)
Fig. 1.

化合物 (Xb) の構造と加水分解速度の関係をj知るために水素イオン接触加水分解速度を測定した。その結果は Table I に示す。但し (Xa) は少量しか得られなかつたので測定しなかつた。(IIa) と (IIb) のラクトン開裂速度及び平衡時における開裂ラクトンの割合の相違はシクロヘキセン環の 10 位の水素原子とラクトン環の 1 位の原子または原子団の立体干渉の存在を推定せしめる。(IIa) では 1 位は水素原子であるに対し (IIb) はメチル基で (IIb) が (IIa) より立体障害を大きく受けると考えられる故に (IIb) が (IIa) に比較してラクトン開裂速度が遅く且つ平衡時における開裂せるラクトンの割合が小さいであろう。この説明は三木⁹⁾によるメチル基の空間排除効果を仮定する説明と一致する。この事実は (IIa) が遊離ヒドロキシ酸 (VIa) を与えるに対して (IIb) は (VIb) を与えないという事実と一致する。(IIb) と (Xb) の相違は (Xb) の 4 位のメチル基は 5 位の水素原子と立体干渉があるに対して (IIb) は 10 位の

Table I.

Compound	Time (min.)	Hydrolyzed lactone (%)		
		11	32	∞
1, 2, 7, 8, 9, 10-Hexahydro-β-naphthocoumarin	11.79	20.15	20.53	
1-Methyl-1, 2, 7, 8, 9, 10-hexahydro-β-naphthocoumarin	3.84	3.84	7.25	
4-Methyl-3, 4, 6, 7, 8, 9-hexahydro-iso-β-naphthocoumarin**	5.09	6.23	29.12	

水素 2 原子と干渉があるので (Xb) は (IIb) よりも立体干渉が小であると考えられ、従つて (Xb) は (IIb) よりもラクトン開裂速度が早く且つ平衡時における開裂ラクトンの割合が大であるべきで事実と一致する。かくして (Xb) は遊離ヒドロキシ酸 (IXb) を与えるに対して (IIb) は与えない事実を説明することが出来る。

本研究に御指導を戴きた論文の御校閲を願つた藤瀬新一郎、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 分析を担当された京大岩田秀子嬢、実験に協力された楠瀬哲弘君に感謝します。

実 験 の 部

Adams 白金を用いる部分還元 (II 及び IVa の生成) (Ia) 10 g を氷酢 5 cc に分散 Adams 白金 0.3 g ずつ水素の吸収速度低下のたびに加える。吸収量 3900 cc (理論量 25° で 3740 cc), 溶媒留去残渣をエーテルに萃取。炭酸ソーダ水で処理。可溶物は塩酸性後析出する油をエーテルに萃取, 溶媒留去すれば結晶析出, メタノールより再結, mp 136°. 収量微量, 3-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル)プロピオン酸 (IVa). $C_{13}H_{16}O_2$ 計算値 C 76.44, H 7.89, 実験値 C 76.25, H 7.85. Arnold, Barnes⁹⁾ の方法で合成せる (IVa) mp 136~137° と混融により一致。炭酸ソーダ不溶物はエーテル・石油エーテルより再結, 無色板晶, mp 50.5~51°. 収量 8.2 g (80%). ヘキサヒドロ-β-ナフトクマリン (IIa). $C_{13}H_{14}O_2$ 計算値 C 77.20, H 6.98, 実験値 C 77.47, H 6.98. 同様に (Ib) 7 g を還元する。炭酸ソーダ可溶物なし。(Ib) より炭酸ソーダ不溶物 5.0 g (60%). 無色プリズム晶, mp 92~93°. 1-メチルヘキサヒドロ-β-ナフトクマリン (IIb). $C_{14}H_{16}O_2$ 計算値 C 77.74, H 7.46, 実験値 C 77.58, H 7.62.

ヒドロキシ酸 (VIa, b) 及び酸アミド a) (IIa) を 5%苛性ソーダ液と加温して溶解し氷冷下塩酸を加えて析出する油をエーテル・石油エーテルより再結晶。3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル)プロピオン酸 (VIa), mp 116~117°, 無色板晶, 収量定量的。 $C_{13}H_{16}O_3$ 計算値 C 70.89, H 7.32, 実験値 C 70.91, H 7.60. 全く同様にして (IIb) を処理すれば原料を定量的に回収するのみ。 b) (IIa) 1 部, メタノール 10 部, 氷酢 1 部の混液を氷浴上 1 時間加熱少量の水を加え放冷すれば結晶析出, (VIa) mp 116~117°. 全く同様にして (IIb) は不変。 c) (IIa, b) を 10 倍量の 28%アンモニア水と封管中 100° に加熱, 試料が溶解すれば放冷, 析出する結晶を希エタノールより再結, 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル)プロピオン酸アミド, 無色板晶, mp 156°. $C_{13}H_{17}O_2N$ 計算値 N 6.39, 実験値 N 6.18. 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル)酪酸アミド, 無色針晶, mp 175.5°. $C_{14}H_{19}O_2N$ 計算値 N 6.00, 実験値 N 6.28.

9) 三木: 本誌 75, 410(1955).

ラネーニッケルによる部分的還元 (II, IVa 及び VIIa の生成) (Ia) 20 g, ラネーニッケル 3 g (湿つたまま), 98%エタノール 200 cc, 初圧 120 kg/cm², 120°, 7時間後には水素の吸収は全く停止. 溶媒留去後炭酸ソーダと処理, 炭酸ソーダ可溶物より (IVa) mp 136~137° を得. 収量 2.1 g (9.6%). 炭酸ソーダ不溶の油状物は含水メタノール 20 cc, 氷酢 2 cc を加え 1 時間水浴上に加熱, メタノール留去残渣をエーテル液として 0.5 N 苛性ソーダ液と振盪. 苛性ソーダ液は塩酸酸性とし析出する油をエーテル・石油エーテルより再結晶, mp 116~117°, 収量 12.1 g (56%). 加熱によるラクトン化で mp 50.5~51° (IIa) となる. 苛性ソーダ不溶物はエーテル・石油エーテルより再結, 無色針晶, mp 63~64°, 収量 0.5 g. 3-(2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフチル)プロピオン酸エチルエステル (VIIa). C₁₅H₂₀O₃. 計算値 C 72.55, H 8.12, 実験値 C 72.14, H 8.01. (VIIa) を常法によりエステル化せるものと混融により一致す. 同様にして (Ib) 10 g より (IIb) mp 92~93° を得. 収量 6.4 g (62%). 炭酸ソーダ可溶物及び苛性ソーダ不溶物はなし.

(IIa, b) の過マンガン酸力酸化 (IIa) 3 g を苛性カリ 1 g を含む水 40 cc に溶解し 50~60° で過マンガン酸カリ粉末を少量ずつ加える. 消費量約 30 g. 二酸化マンガンを濾去, 濾液は塩酸酸性にし水浴上蒸発乾固, 残渣をエーテルで抽出, エーテルを留去すれば結晶析出. 水に溶解し Stark 等¹⁰⁾ の方法で濾紙クロマトにかける. Rf 0.20, 0.64. アジピン酸 (0.18), コハク酸 (0.66) と一致する. 結晶は水より再結, mp 181~182°. コハク酸 mp 182~183° と混融により一致. 結晶を除いた母液は水酸化バリウムを加えこれに溶解するものをとり脱色後塩酸酸性にし水浴上蒸発乾固, 残渣をエーテル抽出, エーテルを留去すれば結晶析出, 水より再結, mp 145~147°. アジピン酸 mp 148~149° と混融により一致する. 同様にして (IIb) 1 g を酸化, 消費量 8.0 g. 二酸化マンガンを除いた濾液は塩酸酸性後蒸発乾固, 残渣をエーテル抽出, エーテル蒸発残渣を 100° に加熱昇華するものを集め, 水より再結, mp 99~100°. 修酸 mp 99~100° と混融により一致. 昇華残渣を水に溶解, 濾紙クロマトに掛ける. Rf 0.20. アジピン酸 (0.18) と一致する.

6,7,8,9-テトラヒドロ-β-ナフトクマリン (VIIIa) 及びそのメチル誘導体 (VIIIb) a) 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトール 5 g, 濃硫酸 10 g を 120~130° に加熱, リンゴ酸 6 g を少量ずつ加え一酸化炭素の発生が止むとき氷水中に投ず. 析出する灰白色の沈澱を濾取しエタノールより再結, (VIIIa), 無色針晶, mp 133°, 収量 2.1 g (21%). C₁₃H₁₂O₂. 計算値 C 77.98, H 6.04, 実験値 C 77.74, H 5.83. b) 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトール 2.0 g, アセト酢酸エステル 1 g の混合液中に氷冷下濃硫酸 4 cc を加え一夜放置後氷水中に投じ析出する褐色沈澱を濾取, エタノールより再結 (VIIIb), mp 155~156°. 収量 2.2 g (80%). C₁₄H₁₄O₂. 計算値 C 78.48, H 6.59, 実験値 C 78.23, H 6.34.

(VIIIa, b) のナトリウムアマルガムによる還元 (VIIa, 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 と 7 時間加熱, 冷後水銀を除き塩酸酸性で析出する結晶をエーテル・石油エーテルより再結晶, (IXa), 無色板晶, mp 99.5~100.5°. C₁₃H₁₆O₃. 計算値 C 70.89, H 7.32, 実験値 C 71.12, H 7.21. 加熱によりラクトン化で (Xa) を与える. 無色プリズム晶, mp 77.5~78.5°. C₁₃H₁₄O₂. 計算値 C 77.20, H 6.98, 実験値 C 77.03, H 6.99. (IIa) mp 50.5~51° と混融して mp 37~42°. 同様にして (IXb), mp 116~117°, 無色プリズム晶. C₁₄H₁₈O₃. 計算値 C 71.77, H 7.74, 実験値 C 71.58, H 7.80. 加熱によるラクトン化で (Xb) を与える. mp 84.5~85°. C₁₄H₁₆O₂. 計算値 C 77.74, H 7.46, 実験値 C 77.72, H 7.68. (IIb) mp 92~93° と混融して mp 57~72°.

紫外部吸収スペクトル (Fig. 1) 試料を 0.00002 M で含む N 苛性ソーダ液について島津 QB 50 を使用し測定. (IIa): U.V. $\lambda_{\max}^{N\text{NaOH}}$ 244, 300 mμ (log ε 4.02, 3.64), (IIb): U.V. $\lambda_{\max}^{N\text{NaOH}}$ 243, 301 mμ (log ε 3.93, 3.64), (Xa): U.V. $\lambda_{\max}^{N\text{NaOH}}$ 240, 301 mμ (log ε 3.86, 3.60), (Xb): U.V. $\lambda_{\max}^{N\text{NaOH}}$ 235~240, 302 mμ (inflection: log ε 3.62).

酸加水分解の測定 (Table I) 30° 恒温にて試料 (IIa, IIb, Xb) 0.048 M 98%エタノール液に 0.234 N 塩酸を混じ, 塩酸濃度 0.018 N である試料を含む反応液を作り直ちに時刻を読み, 時間毎に 10 cc ずつ反応液を取り出し 0.01 N 水酸化バリウムで滴定しラクトン開裂によるヒドロキシ酸の増加量を求めた.

高知大学文理学部化学教室