U. D. C. 547.587.51

122. 中林利平：クマリン誘導体の研究 (第 14 報)

 β -ナフトクマリンの位置異性体イソ- β -ナフトクマリン* 及びその 4-メチル誘導体について

Toshihira Nakabayashi: Studies on Coumarin Derivatives. XIV. Position Isomer of β -Naphthocoumarin, Iso- β -naphthocoumarin,* and the 4-Methyl Derivative.

(Chemical Laboratory, Liberal Arts Faculty, Kochi University)

Introduction of an aldehyde group into 5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthol by the Gattermann, Reimer-Tiemann, and Duff reactions is effected at 1-positions, as would be expected from the Mills-Nixon effect, but is contrary to that effect by the Pechmann reaction, condensation taking place at 3-position to afford 6,7,8,9-tetrahydro-2H-naphtho[2,3-*b*]pyran-2-one and its 4-methyl derivative. Dehydrogenation of these compounds afforded naphthocoumarin and its 4-methyl derivative possessing anthracene-like structure which are the position isomers of β -naphthocoumarin, with known phenanthrene-like structure. The compound was therefore named iso- β -naphthocoumarin. The structures of β -naphthocoumarin and its 1-methyl derivative and iso- β -naphthocoumarin and its 4-methyl derivative were discussed together with their ultraviolet absorption spectra and velocity of alkaline hydrolysis.

(Received August 9, 1956)

第 12 報に於いて 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールに Pechmann 縮合をしテトラヒドロナフトクマリン及びそのメチル誘導体を得、ついでナトリウムアマルガムで還元して得たヘキサヒドロナフトクマリン及びそのメチル誘導体は β -ナフトクマリン及びその 1-メチル誘導体を直接還元して得たヘキサヒドロ化合物の構造と異なり 3,4,6,7,8,9-ヘキサヒドロ-2H-ナフト[2,3-*b*]ピラン-2-オン及びその 4-メチル誘導体であると推定した。著者は上記テトラヒドロ化合物を脱水素して既知フェナントレン類似構造の β -ナフトクマリン及びその 1-メチル誘導体の位置異性体であるアントラセン類似構造の 2H-ナフト[2,3-*b*]ピラン-2-オン及びその 4-メチル誘導体を得た。これは新型の β -ナフトクマリンである故に イソ- β -ナフトクマリンと命名する。従つて第 12 報で報告した 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトールより得た“ヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン及びそのメチル誘導体”はそれぞれ“ヘキサヒドロ-イソ- β -ナフトクマリン及びその 4-メチル誘導体”と改称する。なおイソ- β -ナフトクマリン及びその 4-メチル誘導体に至るまでの反応条件を検討し、且つ β -ナフトクマリン、その 1-メチル誘導体の性質を種々比較した。

Mills, Nixon 効果¹⁾は 5,6,7,8-テトラヒドロ-2-ナフトール (I) に対する求電子試薬例えばジアゾニウムイオンまたは臭素の攻撃は 3 位に起らず 1 位に起ると説明しているのので (I) とこれに類似する 3,4-キシレノールに対するアルデヒド導入反応及び Pechmann 反応を試みて反応生成物の構造を検討することは Mills, Nixon 効果の存否を検討するために興味深いものがある。3,4-キシレノールに対する Gattermann 反応では、アルデヒド基は 2 位に入らず 6 位に入り 2-ヒドロキシ-4,5-ジメチルベンズアルデヒドを生ずることが知られている²⁾ので (I) に対しても 1 位に入らず 3 位に入ると推定するのがより自然である。然るに事実はアルデヒド基が 1 位に入ることが証明された。即ち (I) に Gattermann, Reimer-Tiemann, Duff 反応を行つたところ、何れも同一の 2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトアルデヒド (II) を得、ついで Perkin 反応でテトラヒドロ- β -ナフトクマリン (III) となしナトリウムアマルガムで還元すれば、ヒドロキシ酸 (IV) が得られる。(IV) は第 12 報で報告せる β -ナフトクマリンの接触還元物ヘキサヒドロ- β -ナフトクマリン (VI) のラクトン開裂により得られたものと一致する。従つてアルデヒド基は (I) の 1 位に入つた事は確実で Mills, Nixon 効果が存在することになる。但しアルデヒド基導入反応に於ける収量は可成り低率であつた。例えば Gattermann 12.6%, Reimer-

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

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

2) Gattermann: Ann. 357, 328(1908).

Fig. 1.

表及び図から明らかな如く (V) とその 1-メチル誘導体間, (VIIIa) と (VIIIb) 間には殆んどスペクトルに変化が認められない. 一般にベンゼン核の linear に縮合せる多核環状化合物は angular に縮合せるものに比して吸収スペクトルは単純であり規則正しく変化していることが知られているがナフトクマリン誘導体の場合にも適合しておりアントラセン型の (VIIIa), (VIIIb) はフェナントレン型の (V) よりも単純である. 先に⁹⁾ クマリンの first primary band, secondary band はそれぞれベンゼンの $\lambda_{\max}$ 200, 240~260 mμ のバンドが移動したものととして種々クマリン誘導体の吸収スペクトルで説明したが同様に (VIIIa), (VIIIb) の second primary band, first primary band, secondary band はナフトリンの $\lambda_{\max}$ 220, 275, 314 mμ のバンドの移動したものであると説明出来る. 何故ならばナフトリンの $\lambda_{1st. \text{prim.}}/\lambda_{sec. \text{prim.}} = 1.23$, $\lambda_{sec.}/\lambda_{sec. \text{prim.}} = 1.43$ であり (VIIIa), (VIIIb) のそれ等は共に 1.22, 1.42 で比が相等しいからである. これに対して (V) またはその 1-メチル誘導体の場合は複雑であつてナフトリンのスペクトルと関係づけて説明することは出来ない.

次に (VIIIa), (VIIIb) 及び (V) とその 1-メチル誘導体のアルカリ加水分解速度を測定した. 測定方法は第 13 報の場合と同様である. その結果は Table II に示す.

Table II.

Compound	Reaction velocity $\times 10^{-5}$ (mA/sec.)	Relative velocity
β-Naphthocoumarin	2.1	1
1-Methyl-β-naphthocoumarin	1.1	0.5
Iso-β-naphthocoumarin	6.5	3.1
4-Methyl-iso-β-naphthocoumarin	3.3	1.6

(VIIIa) と (V), (VIIIb) と (V) の 1-メチル誘導体のラクトン開裂速度を比較すれば何れも後者が前者の 1/3 になる. この相違は第 13 報で指摘する如くラクトン開裂速度は BAc 2 型で進行する故にカルボニル炭素上に於ける電子密度が関係するが, 同時にラクトン開裂の際の立体障害が大きな原因をなしていると考えられる. このようなラクトン開裂速度に及ぼす立体障害は 1-メチルヘキサヒドロ-β-ナフトクマリンと 4-メチルヘキサヒドロ-イソ-β-ナフトクマリンの間にも見られたからである⁹⁾. 即ち (V) 及びその 1-メチル誘導体に於ける 10 位の C-H 原子団と 1 位の水素またはメチル基の立体干渉は (VIIIa) 及び (VIIIb) に於ける 5 位の C-H 原子団と 4 位の水素またはメチル基の立体干渉より大であると考えられ, (V) 及びその 1-メチル誘導体は従つて (VIIIa), (VIIIb) よりもラクトン環開裂が困難となる.

本研究に御指導戴いた藤瀬新一郎, 久保田尙志先生, 御激励を戴いた野村 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下さいた岩田秀子嬢に感謝します.

8) 中林他: 本誌 73, 669(1953).

9) 第 12 報: 本誌 77, 527(1957)

実験の部

2-ヒドロキシ-5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ナフトアルデヒド (II) a) (I) 2 g, 無水酢酸 2 cc を乾燥ベンゼン 6 g に溶解, 無水塩化アルミニウム 2 g を分散, 氷冷下乾燥塩化水素を通ずる. 塩化水素飽和後一夜氷庫中に放置内容物は氷水に注ぎ濃硫酸 5 cc を加え水蒸気蒸留する. 留出する油状物はエーテル分取水洗, 濃酸性亜硫酸ソーダと振盪すれば結晶性沈澱析出, 沈澱は希硫酸とあたため分解, 析出する油をエーテル・石油エーテルより再結晶, 淡黄色プリズム, mp 90~91°. 収量 0.3 g (12.6%). (II) $C_{11}H_{12}O_2$ 計算値 C 74.97, H 6.76, 実験値 C 74.62, H 7.31. 本物質はベンチジン反応で橙黄色の沈澱を与え, レゾルシンのエタノール液に濃硫酸, 試料を加えると真紅色を呈する. b) (I) 8 g を 40% 苛性ソーダ 11.8 g に溶解し 65° でクロロホルム 5.4 g を滴加, ついで 30 分加熱ついで硫酸酸性にし水蒸気蒸留する. 以下 a) と同様. 収量 0.4 g (5.8%). c) グリセリン 26.7 g, 硼酸 6.2 g を撈拌下に加熱 165° に達せしめる. 150° に下げこれにヘキサメチレンテトラミン 4.5 g と (I) 7 g の混合粉末を撈拌下に加え 150~165° に 20 分間保つ. 115° に下げ反応液を硫酸酸性後水蒸気蒸留する. 以下 a) と同じ. 収量 1.1 g (13.3%).

7,8,9,10-テトラヒドロ-β-ナフトクマリン (III) (II) 0.5 g, 無水酢酸ソーダ 1 g, 無水酢酸 1 g を封管中 160~180° に 3 時間加熱, 内容物を水中に投じ不溶物をエタノールより再結晶, 無色針晶. 収量 0.1 g (17.6%). (III) $C_{13}H_{12}O_2$ 計算値 C 77.98, H 6.04, 実験値 C 77.62, H 6.35.

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 (IV) (III) 0.3 g, 2.5% ナトリウムアマルガム 5 g, 水 50 cc と 5 時間煮沸, 水銀を去り塩酸性析出する油状物を 1 滴の水酢を加えたメタノールより再結晶, mp 116~117°. 第 12 報で得た (IVa) と混融により一致する.

4-メチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-イソ-β-ナフトクマリン (VIIb) (I) 1 g, アセト酢酸エステル 1 g の混合物に氷冷下オキシ塩化燐 3 g を加え 5 日間放置, 氷水中に投じ析出する白色沈澱をエタノールより再結晶. mp 152~153°. 収量 0.7 g (48.4%). 第 12 報で得た (VIIb) と混融により一致する.

(VIIa) 及び (VIIb) の脱水素 a) (VIIb) 0.811 g, 粉末硫黄 0.24 g を混合後油浴上 220° に加熱すれば, 硫化水素が発生し始め 230° で円滑となる. 硫化水素の発生が止むときは 250~260° に加熱昇華する針晶を集め再昇華で精製, 淡黄色針晶, mp 217~218°. 収量 30 mg. (VIIb) $C_{14}H_{10}O_2$ 計算値 C 79.98, H 4.79, 実験値 C 80.03, H 4.99. b) (VIIb) 4.7 g, 過酸化ベンゾイル 3.2 g を四塩化炭素 190 cc に溶解, NBS 7.6 g を加え 1 時間水浴上加熱後酢酸カリ 34.1 g, 氷酢 10.9 cc を加え水浴上 1 時間加熱後苛性ソーダ 30.3 g, 水 152 g, 水 150 cc 中に注ぎ撈拌する. 四塩化炭素層を分離し溶媒留去残渣を氷酢より再結晶, mp 216~217°. 収量 2.1 g (45.6%). a) で得たものと混融により一致. c) 全く同様にして第 12 報で得た (VIIa) を脱水素する. 淡黄色針晶. mp 159~160°. 収量 0.7 g (44%). (VIIa) $C_{13}H_8O_2$ 計算値 C 79.58, H 4.11, 実験値 C 79.31, H 4.14.

β-Naphthocoumarin		
時間 (sec)	アンメーターの読み (mA)	反応速度 (mA/sec) $\times 10^{-5}$
0	15.60	
140	15.40	1.96
280	15.20	2.03
410	15.00	2.15
570	14.80	2.14
730	14.60	2.16
970	14.40	2.03
1220	14.20	1.97
∞	11.51 (12.04)	2.06×10^{-5}
速度恒数 $k = 2.1 \pm 0.2 \times 10^{-5} \text{ mA/sec}$		

Iso-β-naphthocoumarin		
時間 (sec)	アンメーターの読み (mA)	反応速度 (mA/sec) $\times 10^{-5}$
0	15.20	
50	15.00	6.37
105	14.80	6.28
173	14.60	5.94
—	14.40	—
275	14.20	6.75
335	14.00	6.95
410	14.80	6.95
∞	11.51 (12.16)	6.5×10^{-5}
速度恒数 $k = 6.5 \pm 0.5 \times 10^{-5} \text{ mA/sec}$		

1-Methyl-β-naphthocoumarin		
時間 (sec)	アンメーターの読み (mA)	反応速度 (mA/sec) $\times 10^{-5}$
0	15.00	
290	14.80	1.19
690	14.60	1.04
1060	14.40	1.05
1655	14.20	0.93
∞	11.51 (10.60)	1.05×10^{-5}
速度恒数 $k = 1.1 \pm 0.1 \times 10^{-5} \text{ mA/sec}$		

4-Methyl-iso-β-naphthocoumarin		
時間 (sec)	アンメーターの読み (mA)	反応速度 (mA/sec) $\times 10^{-5}$
0	15.80	
75	15.60	3.41
160	15.40	3.31
240	15.20	3.41
330	15.00	3.43
440	14.80	3.33
580	14.60	3.15
∞	11.51 (11.24)	3.34×10^{-5}
速度恒数 $k = 3.3 \pm 0.1 \times 10^{-5} \text{ mA/sec}$		

吸収スペクトル 島津 QB 50 型を用い精製エタノール中測定した。

アルカリ加水分解速度 第 13 報と同様にして試料 0.02 mol 濃度 95% エタノール液 20 cc 及び 0.076 mol 95% エタノール性苛性カリ液 20 cc を混合し 5 V の定電圧を反応液に通じ 25° で時間と共に変化するアンメータの読みを記録した。計算方法は第 13 報と同じ。但し I_{∞} 値は各試料の I_{∞} の平均値を用いた。各試料の ∞ は () 内に示す。

高知大学文理学部化学教室

U. D. C. 547.587.51

123. 中林利平：クマリン誘導体の研究 (第 15 報)

オルシノールと 2 位に置換基をもつアセト酢酸エステルとの縮合生成物について

Toshihira Nakabayashi: Studies on Coumarin Derivatives.* XV.

Condensation Products of Orcinol with 2-Substituted
Acetoacetic Esters.

(Chemical Laboratory, Liberal Arts Faculty, Kochi University)

The structure of the product obtained by the condensation of orcinol and 2-substituted acetoacetic ester is either 7- or 5-hydroxycoumarin derivative. The literatures published to date claim that it is a 5-hydroxycoumarin derivative with the exception of the condensate from 2-benzylacetoacetic ester. However, such conclusions were based on the fact that the solutions of the condensate in conc. sulfuric acid and sodium hydroxide do not show any fluorescence and direct proof of their structures has not been made. By the comparison of ultraviolet absorption spectra of 7- and 5-hydroxycoumarin with those of the condensate of orcinol and 2-substituted acetoacetic esters, it was proved that all the condensates are 5-hydroxycoumarin derivatives. Moreover, it was proved that the condensate of orcinol and 2-benzylacetoacetic ester was 3-benzyl-4,7-dimethyl-5-hydroxycoumarin and not the 7-hydroxy compound as reported in past literature.

(Received August 9, 1956)

オルシノールが Pechmann 縮合を行いクマリン誘導体を生成する場合縮合位置に関して 2 つの場所 2 位と 4 位がある。オルシノールがリンゴ酸と縮合する場合は 2 位で行われ 7-ヒドロキシクマリン誘導体を与え、アセト酢酸エステル及びその誘導体と縮合する場合は 4 位で行われ 5-ヒドロキシクマリン誘導体を与えることは一般に承認されている¹⁾。例えば Chakravarti²⁾ はアセト酢酸エステル、2-メチル-、及び 2-エチルアセト酢酸エステルとの縮合を濃硫酸、五酸化燐の存在で行い、Adams 等³⁾ は 2-ブチルアセト酢酸エステルとの縮合をオキシ塩化燐の存在下で行い、Adams, Baker⁴⁾ は 2-オキソシクロヘキサンカルボン酸エチルエステルとの縮合をオキシ塩化燐の存在下で行い、Shah 等⁵⁾ は 2-アセチルオルシノールとアセト酢酸エステルの縮合を無水塩化アルミニウムの存在下で行い、何れの場合でも 5-ヒドロキシクマリン誘導体の生成を認めている。然るに縮合生成物が 7-ヒドロキシクマリン誘導体でなく 5-ヒドロキシクマリン誘導体であると証明した例は意外に少なく、僅かに Adams, Baker⁴⁾ が行っているにすぎない。特に 2 位に簡単な置換基をもつアセト酢酸エステルとの縮合生成物については何等証明されていない。かつて Collie, Chrystall⁶⁾ はオルシノールとアセト酢酸エステルとの縮合生成物が、7-ヒドロキシか 5-ヒドロキシかを決定すべくナトリウムエトキサイド、苛性カリ熔融、過マンガン酸カリ酸化等による分解反応を試みたが何等の確証を得るに至らず、レゾルシノールとの縮合生成物即ち 7-ヒドロキシクマリン誘

1) Org. Reaction 2, 8(1953).

2) Chakravarti: J. Indian Chem. Soc. 8, 407(1931).

3) Adams, Cain, Loeve: J. Am. Chem. Soc. 63, 1977(1941).

4) Adams, Baker: Ibid. 62, 2405(1940).

5) Shah, Shah: J. Chem. Soc. 1938, 1424.

6) Collie, Chrystall: Ibid, 91, 1804(1907).