キノン類の研究 (第3報¹⁾) ナフトキノン誘導体と酸ヒドラジドの反応²⁾

赤塚 政 美

熊本大学薬学部³⁾Studies on Quinones. III.¹⁾ On the Reaction of Naphthoquinone
Derivatives with Acid Hydrazides²⁾

MASAMI AKATSUKA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University³⁾

(Received April 13, 1968)

The mechanism of the coloration reaction of 1,2- and 1,4-naphthoquinone derivatives with acid hydrazides in alkali hydroxide solution was examined. The substitution occurs in the 4-position in 1,2-naphthoquinone-4-sulfonate, 3-chloro-1,2-naphthoquinone, 4-chloro-1,2-naphthoquinone and 1,2-naphthoquinone. In the 1,4-naphthoquinone derivatives, coloration occurs by either substitution or addition in 2-chloro-1,4-naphthoquinone, 2-methoxy-1,4-naphthoquinone, 1,4-naphthoquinone-2-sulfonate, 2-methyl-1,4-naphthoquinone, 2-methyl-3-chloro-1,4-naphthoquinone, 2-methyl-3-methoxy-1,4-naphthoquinone, 2-chloro-3-methoxy-1,4-naphthoquinone, 2-chloro-3-acetoxy-1,4-naphthoquinone and 2-chloro-3-acetanilino-1,4-naphthoquinone. Unsubstituted acid hydrazides react with 1,4-naphthoquinones to show a more bathochromic coloration than the α -substituted acid hydrazides and it was assumed that this is due to the possible enolization of the acid amide bonding of the reaction product.

前報でナフトキノン誘導体のうち、2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone および 3,4-dichloro-1,2-naphthoquinone と各種の酸ヒドラジドとのアルカリ性における反応を論じ、前者は2位、後者は4位にて脱塩化水素のもとに acylhydrazino 基の置換が行なわれて、特色ある呈色をなすことを明らかにしたが、今回はこれらのナフトキノン類と同様に呈色する 1,2-ナフトキノンおよび 1,4-ナフトキノン誘導体の呈色反応について報告する。まず 1,2-ナフトキノンおよび 1,4-ナフトキノン誘導体と酸ヒドラジドの水酸化アルカリ性における呈色を示せば Table I のようである。

1,2-Naphthoquinone-4-sulfonate (I) および 4-chloro-1,2-naphthoquinone (II) はアニリン類と赤色に反応し、4位に置換が行なわれて、4-anilino-1,2-naphthoquinone および同族体⁴⁾を生成し、とくに I は芳香族第1級アミンの確認試薬としてひろく用いられている。しかしながらアミン性化合物のうち *p*-ニトロアニリン、グリシンは前と異なり、1位のカルボニル基と脱水のもとに縮合する。⁵⁾ 酸ヒドラジドはキノン類と acylhydrazone 生成の可能性を有しながら、I および II とアルカリ性においてケト基と縮合せず、硫黄あるいはクロルを有しない反応生成物 4-(2-acylhydrazino)-1,2-naphthoquinone (IV) を捕捉し、他に縮合物は得られなかった。これら縮合物は塩酸と加熱して容易に高収率で 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone (lawsone) (V) を得ることより4位 2-acylhydrazino 置換化合物である。⁶⁾

同様に 1,2-naphthoquinone (III) の場合はさきの I および II のように脱離される亜硫酸あるいはクロルを有しないが、しかし酸ヒドラジドの付加からさらにその間に脱水素反応が進み、4位置換 1,2-ナフトキノン型の化合物となる。すなわち acetic acid hydrazide (AAH), phenyl acetic acid hydrazide (PAAH), benzoic acid

1) 第2報：赤塚政美，薬誌，83，440 (1963)。

2) 日本薬学会九州支部第50回例会，熊本，1966年12月。

3) Location: Ōe-honmachi 5-1, Kumamoto.

4) M. Böniger, *Chem. Ber.*, 27, 23 (1894).

5) 石館守三，坂口武一，広川節男，薬誌，70，439 (1950)。

6) G. Rapi, G. Garrasi, *Farmaco (Pavia) Ed. Sci.*, 11, 714 (1956) [*C.A.*, 53, 10207 (1959)]。

TABLE I. Color Reactions of Naphthoquinone Derivatives with Acylhydrazides in Caustic Alkali

Color of blank	R-CO-NH-NH ₂					
			R=	R=	R=	R=	R=	R=
			H ₃ C-
H	H	Y	Rd	Br	Rd	Rd	yRd	Rd
H	Cl	1-V	yRd	yOr	yRd	yRd	Rd	Rd
H	SO ₃ Na	1-V	yRd	yOr	yRd	yRd	Rd	Rd
Cl	H	Or	rdY	rdY	Rd	Rd	yRd	Rd
Cl	Cl	Y	yRd	yRd	Rd	Rd	yRd	Rd

Color of blank	R-CO-NH-NH ₂					
			R=	R=	R=	R=	R=	R=
			H ₃ C-
H	H	rdBr	V	V	blV	Bl	Br	Gr
CH ₃	H	1-yBr	Bl	yGr	Gr	yGr	yGr	Y
CH ₃	CH ₃	1-yBr	—	1-yBr	1-Y	1-yBr	1-Y	Or
CH ₃	OH	Rd	Rd	Rd	Rd	Rd	Rd	Rd
CH ₃	OCH ₃	Y	Bl	Bl	Bl	Bl	1-yBr	yGr
CH ₃	OAc	Or	yRd	Y	Or	Or	Or	Or
CH ₃	OBz	—	Or	1-Y	1-Y	Y	1-yOr	Y
CH ₃	-O-	—	Bl→Gr	Gr	Gr	Gr	yGr	yGr
CH ₃	Cl	rdOr	Bl	di-V	Bl	di-vOr	vOr	rdOr
CH ₃	S-C ₂ H ₅	yBr	Bl	blGr	yGr	yGr	dk-Br	dk-yBr
CH ₃	SO ₃ Na	—	Bl	1-Bl	Bl→Gr	Bl→Gr	Br	Br→Or
CH ₃	NH-CH ₃	yBr	V→Br	dk-Br	dk-Br	dk-Br	dk-Br	yBr
CH ₃	NH-C ₆ H ₅	1-V	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr
CH ₃		1-yBr	1-Br	di-yGr	1-yGr	1-yGr	1-Br	yBr
CH ₃		1-yBr	1-Br	di-yGr	1-yGr	1-yGr	1-Br	yBr
OH	H	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr	rdOr
OCH ₃	H	1-Y	V	V	Bl	Bl	V	Or
OAc	H	Y	Or	Y	Y	Y	Y	Y
Cl	H	1-yBr	blV	Bl	Bl	Bl	V	Gr
Cl	OH	rdOr	Br	Br	dk-Br	dk-Br	rdBr	dk-yBr
Cl	OCH ₃	1-yOr	Bl	Bl	Bl	Bl	di-blGr	Bl→Gr
Cl	OAc	yOr	Bl	Bl	Bl	Bl	di-Bl	Bl→Gr
Cl	Cl	yBr	Bl	Bl	Bl	Bl	blGr	Bl→Gr
Cl	SC ₂ H ₅	Or	V	V	V	V→Bl	V	dk-yBr
Cl	NH ₂	rdY	rdY	Rd	Rd	vRd	vRd	Rd
Cl	NH-CH ₃	vRd	yRd	yRd	Rd	yRd	yRd	Or
Cl	NH-C ₆ H ₅	V	V	V	V	V	V	Br
Cl	NHAc	Or	V	V	Bl	Bl	dk-Br	Gr

Cl	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{Ac} \end{array}$	Or	V→Bl	V→Bl	Bl	Bl	di-Gr	Gr
Cl	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{Ac} \end{array}$	rdOr	V	V	Bl	Bl	di-rdBr	Gr
SO ₃ K	H	Rd	Rd	rdV	V	rdV	rdV	rdOr
OCH ₃	OCH ₃	Or	V	V	Bl→V	Bl→V	yBr	yGr
SC ₂ H ₅	H	yBr	V	V	Bl	Bl	1-V	yBr
NH ₂	H	Or	Br	Br	Br	Br	Br	Br
NHCH ₃	H	Br	Br	Br	dk-brV	dk-brV	Br	yBr
NHC ₆ H ₅	H	vBr	vBr	vBr	brV	brV	brV	yBr
NHAc	H	Y	yBr	yBr	yBr	Br	—	—
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{Ac} \end{array}$	H	Y	yBr	yBr	yBr	Br	—	—
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{Ac} \end{array}$	H	Y	yBr	yBr	yBr	yBr	—	—

bl: bluish br: brownish di: dirty dk: dark gr: greenish l: light rd: reddish
v: violetish y: yellowish Bl: blue Br: brown Gr: green Or: orange Rd: red
V: violet Y: yellow —: colorless

hydrazide (BAH), isonicotinic acid hydrazide (INAH) および *p*-hydroxybenzoic acid hydrazide (HBAH) と水酸化アルカリ性で反応し、さらに脱水素が進み、IV を生ずるが、しかし *p*-nitrobenzoic acid hydrazide (NBAH) の縮合物は淡褐色無晶形で、改めて過酸化水素で酸化し、脱水素を行なって IV を得る。淡褐色無晶形の NBAH の縮合物とさらにその縮合物を過酸化水素で処理して得られる脱水素生成物のアルカリ性における呈色には異同、強弱がない。以上の事柄から 1,2-naphthoquinone-4-sulfonate (I), 4-chloro-1,2-naphthoquinone (II) ならびに 1,2-naphthoquinone (III) と酸ヒドラジドから得られるそれぞれの化合物は用いた酸ヒドラジドについて同一である。

3-Chloro-1,2-naphthoquinone (VI) はさきの III と同じく AAH, PAAH, BAH, INAH および HBAH と付加から引続き脱水素が行なわれる。しかし NBAH との縮合物は再結晶を繰返すことによってその間に脱水素が行なわれる。さきの III の場合にくらべ脱水素反応の容易であることはクロルの影響を考慮すべきであろう。ここに得られた化合物は第 2 報¹⁾において 3,4-dichloro-1,2-naphthoquinone と酸ヒドラジドをアルカリで縮合させて得た 3-chloro-4-(2-acylhydrazino)-1,2-naphthoquinone (VII) と同一であることを融点および赤外線吸収 (IR) spectrum にて確認した。

2-Chloro-1,4-naphthoquinone (VIII) との反応ではアルカリ性で青色を呈する黄色の化合物と、他に褐色無晶形の部分を分離し、この無晶形の部分は精製することができなかった。ここに単離されたアルカリにて青色を呈する化合物は第 2 報¹⁾で 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone と酸ヒドラジドとのアルカリ性における反応生成物 2-chloro-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (IX) と同一である。さきの VIII と酸ヒドラジドとのアルカリ性における 2 種の反応生成物を過分離した反応母液はクロルイオンとして計算値の約 60% を含み、また同じく反応母液中にはペーパークロマトグラフィー (PPC) 上 V を含まない。因にいままでの、たとえば 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone, 3,4-dichloro-1,2-naphthoquinone, 4-chloro-1,2-naphthoquinone (II) のように脱クロルのもとに酸ヒドラチノ基の順調な縮合が行なわれるとすれば、この場合 2-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone の生成が期待される。この化合物は後述の 2-methoxy-1,4-naphthoquinone (X) と酸ヒドラジドとの反応によって得られるから、VIII と酸ヒドラジドとの脱クロルを伴う反応は予測し得ない。以上の反応は VIII がアニリンと反応して単に 2-chloro-3-anilino-1,4-naphthoquinone を生成し、脱ハロゲン化水素のもとに縮合反応を行なわないことと同じに考えられる。⁷⁾

7) T. Zincke, *Chem. Ber.*, 21, 1039 (1888).

2-Methoxy-1,4-naphthoquinone (X) は各種の酸ヒドラジドとアルカリ性において各々呈色を異にし、メトオキシ基の脱離のもとに反応が進む。別にメトオキシ基の OH^- による置換生成物 V は生成していない。生成した 2-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (XI) は塩酸と加熱反応して V を生成する。

Potassium 1,4-naphthoquinone-2-sulfonate (XII) の場合、酸ヒドラジドとのアルカリ性反応液を塩酸酸性となし、ここに析出した黄赤あるいは赤橙色物質の懸濁しているままエーテルで振り、エーテル振出液から微量の結晶が得られる。これはアルカリで青あるいは紫色を呈し、X と酸ヒドラジドとのアルカリ性における縮合物 XI と同一である。さきのエーテル振出母液に懸濁するエーテル不溶の縮合物質 (XIII) は別途に XII と酸ヒドラジドとの濃水溶液あるいは MeOH 溶液をアルカリを用いずに混じ、放置して得た橙あるいは赤褐色の物質にその外観、水への可溶性、有機溶剤への不溶性および赤外線吸収 (IR) Spectrum が同じである。これらアルカリを用いることなく反応して得た物質は酸ヒドラジドと 1,4-ナフトキノ-2-スルホン酸との塩であると予想したが、これらの物質は硫酸中熱灼によって硫酸カリウムを定量的に残留することから 1,4-ナフトキノ-2-スルホン酸と酸ヒドラジドとの塩の形成でなく、明らかに縮合したものと考えられる。さきに掲げたエーテル不溶の縮合物質 XIII を MeOH 性塩酸と少時煮沸して得た溶液の一部をとってアルカリ性となすと、加熱前の呈色とは異なって青あるいは紫色で、この分解生成物は XI である。またこの MeOH 性塩酸溶液を長時間加温還流するとアルカリで赤黄色を呈し、その生成物は V である。したがってこれらの縮合反応はスルホン酸基の結合する 2 位炭素に行なわれたことが明らかとなった。

2-Chloro-3-methoxy-(XIV), 2-chloro-3-acetoxy-(XV), 2-chloro-3-benzoxy-1,4-naphthoquinone (XVI) は 3 位のメトオキシ基、アセトオキシ基およびベンゾオキシ基の脱離のもとに酸ヒドラチノ基の縮合が行なわれ、クロルの残存、IR spectrum および分析値から、これらの生成した化合物は第 2 報¹⁾ の 2-chloro-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (IX) との同一であることが確認された。しかしながら 2-chloro-3-hydroxy-1,4-naphthoquinone (XVII) は反応進行せず、酸ヒドラジドと塩を生成して縮合物を得るに到らなかった。また phthiocol (XVIII) も同様に水酸基を有するため反応が進行しない。

2-Methyl-3-methoxy (XIX) あるいは 2-methyl-3-chloro-1,4-naphthoquinone (XX) さらに 2-methyl-1,4-naphthoquinone (menadione) (XXI) は深色の呈色をなすにかかわらず, 2-methyl-3-acetoxy-(XXII) あるいは 2-methyl-3-benzoxy-1,4-naphthoquinone (XXIII) は全く呈色しない. これは 3 位のメトオキシ, クロルは反応し易く酸ヒドラジドの置換が行なわれるが, アセトオキシ, ベンゾオキシ基の置換は行なわれないことを示している. メチル基を有しない 2-acetoxy-(XXIV) あるいは 2-benzoxy-1,4-naphthoquinone (XXV) についても反応が進行しないから, 一般にメチル基の存否にかかわらず acyloxy 化合物の場合は置換が行なわれない. これはイオン解離による塩形成の安定化から反応が進行しないとは考えられないので, acyloxy 基の結合の強固による置換不能と思われる. しかしこれに反し 2-chloro-3-acetoxy-(XXVI) あるいは 2-chloro-3-benzoxy-1,4-naphthoquinone (XXVII) は着色が深色をなして反応が進行しているが, これはクロルの影響によって acetoxy 基の脱離が促進される結果となっている. さきの VIII においても 3 位の水素の脱離が前同様に促進されていると見るべきであり, 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone においても同じく, 2 位のクロルの影響で 3 位のクロルが活性化していると考えられる.

2-Methyl-3-methoxy-1,4-naphthoquinone (XIX) と酸ヒドラジドとのアルカリ性における呈色は初め濃赤色から褐色となり, 引続き酸ヒドラジドの種類によって青, 青緑となるが, ただ褐色にとどまる場合もある. この呈色の推移は中間にアルカリの存在下 XIX へ酸ヒドラジドが結合して行なわれる反応から, さらに反応が進みメトオキシ基の脱離の経過によると見るべきであろう. かくして得られた縮合物は IR spectrum および分析値からメトオキシ基の脱離した 2-methyl-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (XXIX) であることが解った. この XXIX から塩酸との加熱によって XVIII が得られる.

2-Methyl-3-chloro-1,4-naphthoquinone (XX) と酸ヒドラジドとのアルカリ性における呈色反応液を酸性となし、さらに水で希釈して即座に析出する物質と数日後に析出する物質を得るが、PPC にて前者はアルカリによる呈色反応にて青および桃色 (僅少) の 2, 後者は赤色の 1 スポットで、前者の青色のスポットはさきの XXIX であり、後者は原料である。因に XX は EtOH 中アニリンと加熱して反応せず、また長時間加熱すると無晶形化合物を生成するという。⁸⁾

XX と酸ヒドラジドとの縮合は 1 位ケト基の立上りによるクロルの結合している 3 位, または 4 位ケト基の立上りによるメチル基の結合している 2 位の炭素に対する置換反応が期待されるが、後者は原料の一部回収からみて反応に関与しなかったものと考えられる。

2-Methyl-1,4-naphthoquinone (menadione) (XXI) と酸ヒドラジドとの縮合物 XXVIII は無晶形で、水性溶媒中に放置、あるいは極性の高い溶媒と加温すると分解し易く、アルカリにて赤褐色を呈する無晶形の物質に変化し精製不能である。よって反応生成物はできるだけ急速に吸汙し陶土板上乾燥する。この不純のまま MeOH-塩酸溶液の還流煮沸にて加水分解し、好収量で XVIII を得ることから 3 位に酸ヒドラチノ基の結合が考えられる。未精製縮合物 XXVIII を MeOH に濃厚に溶かし一夜放置すると結晶を析出する。この結晶はさきの無晶形の縮合物 XXVIII とはアルカリによる呈色が異なり、XXIX であることを呈色、PPC ならびに IR Spectrum によって確認した。このように XVIII を得たこと、さらに精製物が縮合物とは異なるが、明らかに XXIX で

8) K. Fries, W. Lohmann, *Chem. Ber.*, **54**, 2920 (1921).

あることから単に酸化が行なわれたと見るべきで、溶解の際 2 位炭素から 3 位炭素への転位からさらに酸化されることも一応考えられるが、2 位のメチル基結合炭素への反応は考えられず、3 位炭素への反応、さらに溶液中での空気酸化を考慮に入れて前述のキノンが生成したと見るべきであろう。

1,4-Naphthoquinone (XXX) においてはその呈色の状況、縮合物の外観、溶解性および水性溶媒中における分解状況がよく XXI の場合に類似する。XXI の場合にならって酸化などによる生成物の捕捉を試みたが、その生成物はおおの暗褐色あるいは黒褐色の樹脂状物で、反応の経過を知ることはできなかったが、縮合物の外観、水に不溶、有機溶剤に可溶、さらに水性溶媒中分解がおりやすい性状から、XXI と類似の反応による呈色であると推定される。

Menadione sodium bisulfite (XXXI) と酸ヒドラジドとのアルカリ性での呈色状況は XXI と同じく、その呈色速度は XXI にくらべてはやい。XXXI の希薄水溶液は水酸化アルカリで分解して XXI を再生する。さきの呈色反応はアルカリ性であるから酸ヒドラジドの存在下にただちに反応進行し、呈色物質は S を含まない XXI の縮合物 XXVIII と外観、溶解性および水性溶媒中での分解について同一の性状を有している。

アミノ置換 1,4-ナフトキノ化合物のうち、遊離のアミノ基を有する化合物はさきに示した V, XVII, XVIII と同様に呈色せず、さらに acyl 化合物も同様である。このことは V, XVIII の acyl 化合物が呈色しないことに等しい。しかしハロゲンを含む化合物は呈色する。

このハロゲン結合のアシルアミノ置換 1,4-ナフトキノ誘導体のうち、2-chloro-3-acetanilido-1,4-naphtho-

quinone (XXXII) は順調なクロル脱離とともに置換が行なわれ 2-(2-acylhydrazino)-3-acetanilido-1,4-naphthoquinone (XXXV) を生ずるにかかわらず, 2-chloro-3-(N-methylacetamido)-化合物 (XXXIII), 2-chloro-3-acetamido-化合物 (XXXIV) はさきに述べたクロルの影響によって, N-methylacetamido 基, acetamido 基のある 3 位炭素が活性化されて可動性を生じ, クロルとの置換と同時に他方には acylamino 基の脱離に伴う置換が行なわれ, 生成物の精製は困難であった.

以上得られた縮合物のアルカリ性における可視部の吸収極大値を Table II に示す.

TABLE II. Absorption Maxima of Reaction Products in Caustic Alkali

Naphthoquinones Acid hydrazides
	$\lambda_{\max}$ m μ (log ϵ)	$\lambda_{\max}$ m μ (log ϵ)	$\lambda_{\max}$ m μ (log ϵ)	$\lambda_{\max}$ m μ (log ϵ)
$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$	475 (4.20)	540 (3.82)	615 (3.66)	575 (3.73)
- $\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$	455 (4.11)	540 (3.87)	622 (3.70)	580 (3.76)
- $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$	504 (4.13)	603 (4.05)	645 (3.97)	615 (3.99)
- $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$	493 (4.11)	594 (4.07)	624 (3.99)
- $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$	464 (4.26)	548 (4.01)	650 (3.86)
- $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}-\text{NH}_2$	520 (4.22)	602 (4.13)	645 (4.01)	

以上 1,4-naphthoquinone およびその誘導体は酸ヒドラジドとアルカリ性で反応して深色の呈色をなすことが示された. しかしながら α 位に置換基を有する酸ヒドラジドたとえば benzoic acid α -methylhydrazide, acetic acid α -phenylhydrazide, benzoic acid α -phenylhydrazide は α 位に置換基を有しない酸ヒドラジドにくらべ呈色が浅色である. これについてナフトキノ誘導体との呈色を Table III に示す.

TABLE III. Color Reactions of Naphthoquinone Derivatives with α -Substituted Acylhydrazides in Caustic Alkali

3 4		$\text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{NH}_2$ $\text{O}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{H}_5\text{C}_6-\text{N}-\text{NH}_2$ $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$	$\text{H}_5\text{C}_6-\text{N}-\text{NH}_2$ $\text{O}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$
H	H	dk-Br	dk-Br	dk-Br
H	SO ₃ K	rdOr	Or	Or
Cl	H	rdOr	Or	Or
Cl	Cl	rdOr	yOr	Y

2 3		$\text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{NH}_2$ $\text{O}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{H}_5\text{C}_6-\text{N}-\text{NH}_2$ $\text{O}=\text{C}-\text{CH}_3$	$\text{H}_5\text{C}_6-\text{N}-\text{NH}_2$ $\text{O}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$
H	H	1-rdV	1-rdV	1-rdV
CH ₃	H	di-yGr	di-yRd	di-yGr
CH ₃	OCH ₃	1-V	Br	Br
CH ₃	Cl	di-vBr	di-brV	di-Br
CH ₃		Br	Br	Br
SO ₃ Na				
OCH ₃	H	1-rdV	1-rdV	1-rdV
Cl	H	1-V	1-vRd	1-vRd
Cl	OCH ₃	1-V	1-Br	yBr
Cl	Cl	1-V	yOr	yOr
SO ₃ K	H	1-vRd	1-vRd	vRd

di: dirty	dk: dark	l: light	rd: reddish	v: violetish	y: yellowish	Br: brown
Gr: green	Or: orange	Rd: red	V: violet	Y: yellow		

この反応生成物のアルミナクロマトグラフによる単離を行ない、大部分の原料と褐色あるいは赤褐色の部分に分離したが、着色の本態と思われる量は微量で精製困難、PPC 上アルカリで紫褐色あるいは褐色を呈する部分を認めたに過ぎない。

これについて酸ヒドラジド誘導体は α 位メチルあるいはフェニール基等置換基の存在が反応を不活性化し、また生成物の構造の上からもエノール化し得る水素の欠除が深色化への要素を缺ぐものと見るべきであろう。すな

わちメチルあるいはフェニール基を有しない酸ヒドラジド縮合物にあっては、アルカリ溶液中でアシル基のアニオンがキノン核にあるケト基の立上りによる共鳴式と共役するため、アシル基の吸収におよぼす影響が強くて深色化し、メチルあるいはフェニール基を有する酸ヒドラジド縮合物ではキノン核にあるケト基の立上りのみで浅色化しているものと思われる。

砂川等⁹⁾ はさきに七員環化合物のアシルヒドラゾンについて暗赤色と黒紫色の二種の結晶の存在し得ることを示し、前者が酸アミド型で、後者が酸アミドのエノール型であることを明らかにした。このことはエノール化による深色化が色調の上から僅かな変化ではあるが認められること、さらに著者のさ

きに示したエノール化に基づく深色化を妨害した結果による浅色化を説明し得る。

しかしながら 3,4-dichloro-1,2-naphthoquinone と α 位に置換基の存否にかかわらずこれら酸ヒドラジドとの縮合物はいずれも赤色である。これは κ -キノイド型化合物として安定化し、アシル基のエノール化の影響があるにしても深色化に大きな要因となり得ないと考えられる。

実験の部

一般操作法 キノン類 1 mole を水に易溶ならば水、不溶ならば MeOH の溶液に、20° で酸ヒドラジド 1.1 mole の MeOH 濃溶液および水酸化カリウム 2 あるいは 3 mole の水あるいは MeOH 溶液を混ずる。反応液を呈色の状況にしたがって一定時間放置し、希塩酸 (INAH の場合は希酢酸) にて酸性となし、多量の水を加えて析出する結晶を吸出し精製する。一般に縮合物の収量は多量の水を加えて析出させるため acetic acid hydrazide の場合低く、炭素数増加と極性減少によって収量を増す。

1,2-Naphthoquinone-4-sulfonate (I) の場合 [4-(2-Acylhydrazino)-1,2-naphthoquinone (IV) 生成] キノンのナトリウム塩 1.0 g の 100 ml 水溶液で行なう。粗製品の収量 60—80%, 各生成物は EtOH あるいは MeOH にて再結晶精製。

Appearance	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
R = H ₃ C—	yel-brown needles	320 (decomp.)	C ₁₂ H ₁₀ O ₃ N ₂	62.60	4.38	12.17	62.13	4.49	12.03
R = —	yel-brown needles	273 (decomp.)	C ₁₈ H ₁₄ O ₃ N ₂	70.58	4.61	9.15	70.74	4.65	8.90
R = —	yellow needles	280 (decomp.)	C ₁₇ H ₁₂ O ₃ N ₂	69.85	4.14	9.59	70.48	4.38	9.53
R = —	yellow needles	281 (decomp.)	C ₁₆ H ₁₁ O ₃ N ₃	65.52	3.78	14.33	65.91	3.67	14.66
R = —	yellow crys. powder	271 (decomp.)	C ₁₇ H ₁₂ O ₄ N ₂	66.23	3.92	9.09	65.94	4.19	8.78
R = —	yellow needles	313 (decomp.)	C ₁₇ H ₁₁ O ₅ N ₃	60.53	3.29	12.46	60.89	3.32	12.27

4-Chloro-1,2-naphthoquinone (II) の場合 [4-(2-Acylhydrazino)-1,2-naphthoquinone (IV) 生成] キノン

9) 砂川玄俊, 相馬信夫, 中尾英雄, 松本安弘, 薬誌, **81**, 1792 (1961).

0.5 g の MeOH 50 ml の溶液で行なう。収量粗生成物として 60—80%, EtOH あるいは MeOH から再結晶精製。

1,2-Naphthoquinone (III) の場合 [4-(2-Acylhydrazino)-1,2-naphthoquinone (IV) 生成] 前項のように MeOH 溶液で行なう。収量は前項にほとんどひとしい。EtOH あるいは MeOH から再結晶精製。p-Nitrobenzoic acid hydrazide との濃黄褐色無晶形縮合物の EtOH 溶液に微量の H_2O_2 を加え加温すると、次第に褪色し淡黄色となり放冷すると結晶析出する。

3-Chloro-1,2-naphthoquinone (VI) の場合 [3-Chloro-4-(2-acylhydrazino)-1,2-naphthoquinone (VII) 生成] キノン 0.5 g の MeOH 50 ml 溶液で行なう。粗生成物の収量 70%, MeOH から再結晶精製。

Appearance	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
R =	yellow needles	200.5	$C_{18}H_{13}O_3N_2Cl$	63.44	3.84	8.22	63.52	3.92	8.60

2-Chloro-1,4-naphthoquinone (VIII) の場合 [2-Chloro-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (IX) 生成] 前項のように MeOH 溶液で行なう。縮合物はベンゼンにてアルミナクロマトグラフ処理して分離, EtOH あるいは MeOH より再結晶精製。収量 40—50%。

Appearance	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
R =	yellow needles	179	$C_{18}H_{13}O_3N_2Cl$	63.44	3.84	8.22	63.77	3.84	8.24

2-Methoxy-1,4-naphthoquinone (X) の場合 [2-(2-Acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (XI) 生成] キノン 0.5 g の MeOH 80 ml 溶液で行なう。粗生成物の収量 60—80% でおのおの EtOH または MeOH から再結晶精製。

Appearance	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
R = H_3C-	orange needles	219	$C_{12}H_{10}O_3N_2$	62.60	4.38	12.17	62.87	4.15	11.81
R =	red-orange silk	213	$C_{18}H_{14}O_3N_2$	70.58	4.61	9.15	70.50	4.78	8.90
R =	red-yellow needles	220.5	$C_{17}H_{12}O_3N_2$	69.85	4.14	9.59	70.10	4.10	9.35
R =	orange needles	233	$C_{16}H_{11}O_3N_3$	65.52	3.78	14.33	65.59	3.54	14.10
R =	yellow needles	251.5	$C_{17}H_{12}O_4N_2$	66.23	3.92	9.09	66.44	4.06	8.70
R =	yellow needles	232.5	$C_{17}H_{11}O_5N_3$	60.53	3.29	12.46	61.11	3.37	12.13

1, 4-Naphthothoquinone-2-sulfonate (XII) の場合 [2-(2-Acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone-bisulfite (XIII) 生成] 1) アルカリを用いる場合——1.0 g potassium 1,4-naphthoquinone-2-sulfonate (XII) 30 ml 水溶液に酸ヒドラジド 1.2 mole の 30—50 ml 水あるいは MeOH 溶液, 水酸化カリウム 0.6 g の 20 ml 水溶液を混ざると呈色する. 数分後に少量の針状晶を析出するが, 10 min 後に塩酸酸性となすと濃赤黄色の結晶を析出する. そのままエーテルで振り, エーテル可溶性の部分をとる. エーテル留去残渣は XI と同一であることを PPC および IR spectrum によって確認したがその収量は少量に過ぎない. エーテル振出母液から不溶の結晶性物質 XIII を吸出して 1.0—1.3 g の物質を得る. 収率 75—82%, 水には少々溶解するが有機溶剤には全く不溶である.

縮合物の塩酸分解: 上述の縮合物 (XIII) 0.5 g に塩酸 (5%) 含有 MeOH 12 ml を加えてしばらく煮沸して冷却, その半量を取り多量の水を加えてエーテルで振り, エーテル留去, 残渣の MeOH 溶液はアルカリで青あるいは紫色を呈し, PPC および IR spectrum にて XI である. さらに他の半量は 1 hr 煮沸後放冷, 多量の水を加えてエーテルで振り, 溶媒留去, 残渣の MeOH 溶液はアルカリで黄赤色を呈し, PPC および IR spectrum によって V である.

2) アルカリを用いない場合——1.0 g XII 30 ml 水溶液に酸ヒドラジド 1.2 mole の MeOH 溶液を加えると, しばらくして赤黄色の結晶性粉末を析出し始める. 数日後吸出し収量 1.10—1.35 g を得る. 収率 80—85%, これら縮合物は有機溶剤に全く不溶で, 精製にあたって水と加温溶解を試みたが, アルカリによって青あるいは紫色を呈して全く変化し, その生成物は前同様に XI である. 縮合物について硫酸カリウムとしてカリウムを定量した.

Appearance	Formula	Analysis (%)	
			Calcd. K	Found K
R=H ₃ C—	orange	C ₁₂ H ₁₁ O ₆ N ₂ SK	11.16	11.27
R= CH ₂ —	brown	C ₁₈ H ₁₅ O ₆ N ₂ SK	9.17	9.36
R=	brown	C ₁₇ H ₁₃ O ₆ N ₂ SK	9.48	9.35
R=	red-brown	C ₁₆ H ₁₂ O ₆ N ₃ SK	9.46	9.42
R=	red-orange	C ₁₇ H ₁₃ O ₇ N ₂ SK	9.13	9.31
R=	red-brown	C ₁₇ H ₁₂ O ₈ N ₃ SK	8.55	8.51

2-Chloro-3-methoxy-1,4-naphthoquinone (XIV), 2-Chloro-3-acetoxy-1,4-naphthoquinone (XV), 2-Chloro-3-benzoyloxy-1,4-naphthoquinone (XVI) の場合 [2-Chloro-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (IX) 生成] おのおの MeOH 溶液で行なう. 粗生成物 60—80%. EtOH あるいは MeOH より再結晶精製.

Appearance	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
R=H ₃ C—	orange needles	198	C ₁₃ H ₁₂ O ₅ N ₂	63.92	4.95	11.47	64.05	4.77	11.50
R= CH ₂ —	yellow needles	213.5	C ₁₉ H ₁₆ O ₅ N ₂	71.24	5.03	8.75	71.28	4.98	8.57

orange needles	218	$C_{18}H_{14}O_3N_2$	70.58	4.61	9.15	71.04	4.62	9.18
orange needles	227	$C_{17}H_{14}O_3N_2Cl$	59.39	4.10	12.22	59.81	3.92	12.70
red needles	213	$C_{18}H_{14}O_4N_2$	67.07	4.38	8.69	66.91	4.38	8.42
yellow needles (from AcOH)	234	$C_{18}H_{13}O_3N_3$	61.54	3.73	11.92	61.61	3.74	11.51

2-Methyl-3-methoxy-1,4-naphthoquinone (XIX) の場合 [2-Methyl-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (XXIX) 生成] 0.5 g キノンの 80 ml MeOH 溶液で行なう。粗生成物収量 70—80%。EtOH あるいは MeOH より再結晶精製。

2-Methyl-3-chloro-1,4-Naphthoquinone (XX) の場合 [2-Methyl-3-(2-acylhydrazino)-1,4-naphthoquinone (XXIX) 生成] 0.5 g キノンの 80 ml MeOH 溶液で行なう。粗生成物として 30—50%。MeOH あるいは EtOH より再結晶精製。

2-Chloro-3-acetanilido-1,4-naphthoquinone (XXXII) の場合 [2-(2-Acylhydrazino)-3-acetanilido-1,4-naphthoquinone (XXXV) 生成] 0.5 g キノンの 50 ml MeOH 溶液で行なう。粗生成物は 65—80% 収量で MeOH から再結晶精製。

Appearance	mp (°C)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
R = H_3C-	orange needles	194.5	$C_{20}H_{17}O_4N_3$	66.11	4.72	11.57	66.11	4.84	11.39
R =	red-orange leaves	181	$C_{26}H_{21}O_4N_3$	71.06	4.82	9.56	71.15	4.81	9.31
R =	orange needles	201	$C_{25}H_{19}O_4N_3$	70.58	4.50	9.88	70.46	4.55	9.85

謝辞 本研究に際し、元素分析を担当された緒方邦子、赤外線吸収スペクトルを担当された佐藤美穂子の諸氏に感謝します。