

## ナフトキノン誘導體の研究

ナフトプルプリン, フチオコール, ヒドロキシドロンロンの  
新合成法およびこれ等の關係化合物の研究

### Studies on Naphthoquinone Derivatives.

New syntheses of hydroxydroserone phthiocol and naphthopurpurin; and the studies of the related compounds.

黒田チカ (Chika Kuroda)

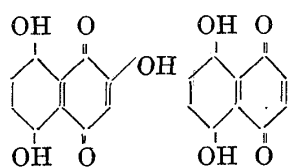
Chemical Laboratory, Faculty of Science, Ochanomizu University.

#### Résumé

A simple and improved method for synthesis of naphthopurpurin was found as follows : when naphthazarin in 0.5% aqueous solution of NaOH was heated on the water bath in contact with air, using a mechanical stirrer, naphthopurpurin was formed. When the method was applied to  $\beta$ -methyl-naphthoquinone and  $\beta$ -methyl-naphthazarin, 2-methyl-3-hydroxy-naphthoquinone, namely phthiocol (the pigment of human tubercle bacillus) and 2-methyl-3-hydroxy-naphthazarin, namely hydroxydroserone (the pigment of *Drosera whittakeri*) were synthesized respectively.

Certain properties of hydroxy-naphthoquinone were investigated, namely the activity of OH-group in its quinone ring for salt of bicarbonate and acetate, etc. ; and an influence of alkyl-group in the quinone ring in acidic medium.

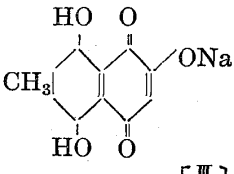
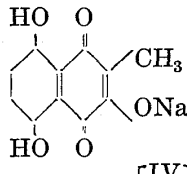
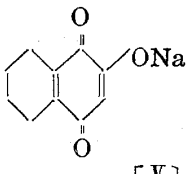
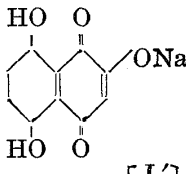
シコニンの構造<sup>1)2)</sup>問題の再検討の必要上ナフトザリン〔II〕及びナフトプルプリン〔I〕の誘導體の合成およびそれらの諸性質の比較研究等につき前に記載<sup>3)</sup>したがその後引き続き研究中さらにきわめて興味ある重要結果を得、すでに簡単に報告<sup>4)</sup>したのであるが、後述の理由によりここには實驗的方面をも詳述することにした。まず要點を分類すれば、



A系ナフトキノン誘導體 ( $\text{CO}_2\text{H}$  または  $\text{SO}_3\text{H}$  のとき酸性基をもたぬもの) にてキノン核の  $\beta$  位に OH を有するもの、たとえばナフトプルプリン〔I〕は重そう其他  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$  又は  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  のとき弱酸の Na 鹽の水溶液にて處理すれば色素の Na 鹽を生成する。これに反し、B系すなわちキノン核に  $\beta$  位の OH を有せざるものは  $\beta$  位 Na 鹽を生成しない。ゆえにこ

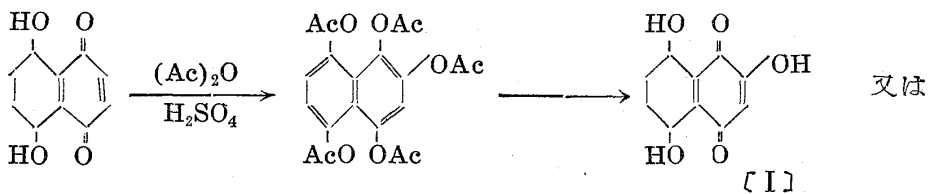
<sup>1</sup> Contributions from the Department of Chemistry, Faculty of Science, Ochanomizu University, No.1.

の性質を利用すれば A 系 B 系の分離にきわめて便である。即ちこれ等のナフトキノン類を水に不溶の溶媒に溶かし、上記 Na 鹽の水溶液と振とうすれば、A 系の Na 化合物のみ水溶液に移行し、B 系物質は水に不溶溶媒に残留するからである。そして一般に此 Na 鹽は結晶性であり、第 1 表に示すように A 系化合物 4 個の Na を  $H_2SO_4$  により  $Na_2SO_4$  として定量的結果 Na 1 個を含む鹽であることが證明せられた。

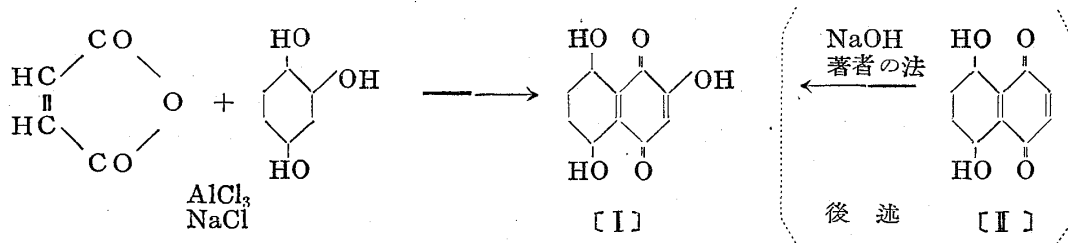
 [III]	 [IV]	 [V]	 [I]
褐赤色針狀晶 Na 實驗値 9.28 " 理論値 9.50	暗褐色針狀晶 8.49 8.27	赤色針狀晶 11.71 11.71	褐赤色針狀晶 9.93 % 10.04 %

(2) ナフトプルプリン [I] を製するには前報告<sup>5)</sup> にのべたように

(i) Thiele & Winters 法<sup>6)</sup>

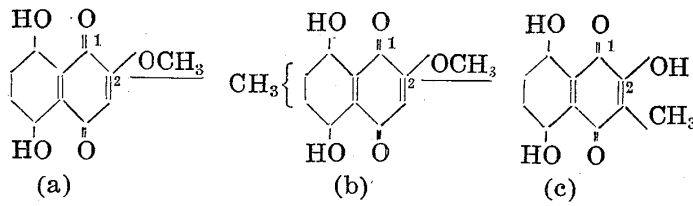


(ii) Zain & Ochwat 法<sup>7)</sup>



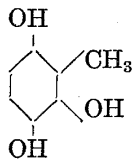
によると相当手数を要したが、今回の研究においてきわめて簡単に製する次法を見出したのである。すなわち、ナフトザリンを 0.5% の NaOH 水溶液に溶かし機械的かくはんにより空気と接觸しつつ水浴上に温めれば最初の青色が漸次赤色に變化して [I] の生成を示し、生成液を鹽酸酸性とすれば結晶が析出する。これより [I] を単離するには (I) の理を應用すればきわめて容易である。すなわち、析出物を有機溶媒に溶かし重そう水溶液にて振とうすれば [I] は Na 鹽として析出する。これを酸性とすれば純ナフトプルプリンはほとんど定量的に析出し、未反應の [II] は溶媒に残留する故回収し得られる。

(3) 尙キノン核の  $\beta$  位の OH の H は下圖に示すように特に作用されやすい點も顯著なる性質の一つである。即ち、單にアルコール溶液にて HCl によりアルキル化が行われる。たとえば、次の如く (a) (b) においては  $CH_3OH$  溶液に HCl ガスを通ずることにより 2 の OH は  $OCH_3$  に變じたことが、分析の結果及び m.p. 其他の諸性質に



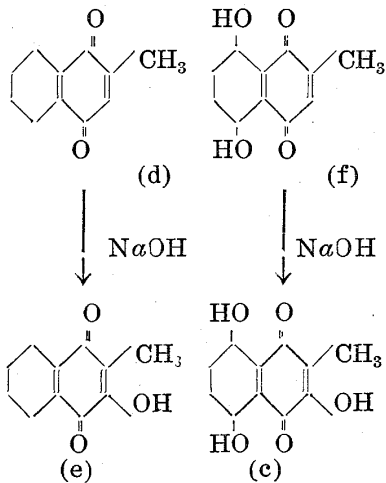
より證せられる。これに反し (c) では2のメチル化は不能であつた。この事實は次の現象、即ちキノン核におけるβ位のアルキルの存在はそれに隣れるβ位の

OH<sub>1</sub>のHに對しアルキル化を妨げる傾向があることを思わせる。しかしてこれに關係して次の現象を考えるのは興味ある事柄である。すなわち、前記Thiele & Winter法により Ac<sub>2</sub>OとH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>の存在においてOAcの導入を行う場合、アルキルの存在はその隣りの位置に同OAcの導入を阻止する傾向があることは、多くの文献に示さるのみならず本研究者も度々経験する事實であつた。例えば前記(c)ヒドロキシドレソロン<sup>8,9</sup>(モウセンゴケの色素)の合成はメチルナフタザリンより出發しThiele & Winter法により合成することは不可能であるからZahn & Ochwat法による外なく、其一原料として



を作るにも相當の手數が必要であつた。しかして以上アルキルの存在が邪魔する二種の場合は何れも酸性液にて行う場合であつた。故にもしその反對にアルカリ性液においては或は異なる影響あるを想像し、次の二例(d)(f)(e)(c)をえらび前記〔II〕より〔I〕を得たる法を應用した結果、果して予期の如く

下の結果を得たのである。(e)はフチオコール即ち人間の結核菌の色素であつて生物化學



の方面からすこぶる興味ある重要色素であるためにすでに多くの文献<sup>10) 11) 12) 13) 14)</sup>があつて合成法の記載もあるが、何れも複雑な法であるか收量貧弱のようである。本研究者はきわめて簡単にこの合成法に成功したのであつたが、尙この化合物のOHのアセチル化メチル化を行い還元アセチル化等も行ひ證明済みであつた。しかし、元來ナフトキノン誘導体の研究はシコニン合成の目的であつたので、フチオコールの合成は一つの副産物程度に考えきわめて簡單なる報告にとどめ打過ぎたのであつた。その後多くの方面からの同化合物の要求および詳述の依頼がひん繁であつたが、その原

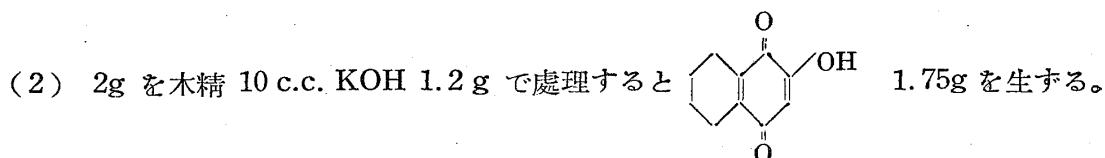
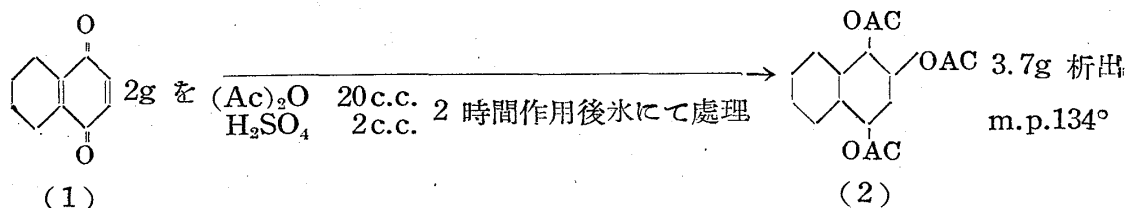
料なるメチルナフタリンの入手困難その他の事情から詳述の機会を遅延したのであるが、幸にその原料の入手も容易となつたので再検討並に種々研究續行中であるので、ここに報告することにした次第である。この間にFieser<sup>15)</sup>が他の合成法を案出したのは收量が良好であるので實用に適することは勿論であるが、二段階を要するから本研究者の法の簡單なる點は特色とすべきである。

なお以上酸性媒質アルカリ媒質の影響、アルキルの影響等に關する反應化學的の説明は興味ある材料と考えられるが、ここにはただ事實だけを記すことにした。

## 實 験 の 部

1) 重そうによる前記化合物〔I〕〔III〕〔IV〕〔V〕即ちオキシナフトキノンNa化合物の生成、〔I〕は前記文献および後記新合成法により製造、〔c〕も同様、2オキシナフ

トキノンは次法すなわち Thiele & Winter 法により製造する。



精製したるもの m.p. 192°。

上記 Na 鹽を製するには各々をエーテルに溶かし重そう飽和水溶液と振とうすれば Na 鹽は何れも結晶として析出するから、エーテル層を除き Na 鹽を吸引により集めエーテルにて洗えば純粹に得られる。その各々につき Na の測定は一定量を白金皿に入れ  $\text{N}_2\text{SO}_4$  を滴加し注意して加熱し得たる  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  より計算すれば、前記の通り理論数と一致した數値をえる。

ナフタザリン〔II〕からナフトプルプリン〔I〕の新合成法。1g のナフタザリンを 0.5% Na OH 液 150 c.c. に溶かし水浴上で強くかくはんしながら 75~80° に加熱して最初アルカリで青色を呈した液が次第に赤紫色に變ずる (約 1 時間餘) のを度とし冷却し鹽酸 (6N) で酸性にすれば暗赤色の沈でんが折出する。これを吸引し過し紙上の結晶をベンゾールに溶かし (不溶分も度々ベンゾールにて処理) 飽和重そう水溶液と振とうすれば、〔I〕ナフトプルプリンは重そう水溶液に移行するから度々此操作をくり返した後に酸性とすれば純〔I〕が結晶狀に析出する。これを集め木精から再結晶すれば m.p. 223° にして收量もほとんど定量的に未反應の〔II〕を回收し得られるが、その量はきわめて微量である。かくして得た〔I〕は他の文献により得たものと混融しても m.P. に變化がないのみならず分析の結果および誘導體の關係も同一なるを證明する事は後に記す通りである。

**フチオコールの新合成法**  $\beta$ メチルナフトキノン (此合成は後に記す) 0.5g に 0.5% Na OH 150 c.c. を加え (あらかじめキノンを少量の水にて泥狀とし) 溫湯上にてかくはんしながら 70—75°C に保つ事〔I〕の場合のようにすれば、赤色から漸次赤褐色の液に變る (1 時間餘の後)。それを冷却し鹽酸 (6N) で酸性にすれば暗褐赤色の沈澱を生ずる。これを吸引し過し紙上の沈澱 (約 0.4g 餘) 之をベンゾールに溶解しその溶液を重そう水にて處理する事〔I〕の場合と同様、重そう水に移行せる部を鹽酸性とすれば黄色の結晶約 70% を析出す。これがフチオコールであつて昇華後木精 (少量の鹽酸を添加せる) から再結すれば m.p. 173° で分析結果は物質 2.958,  $\text{CO}_2$  7.595,  $\text{H}_2\text{O}$  1.160, mg 實驗數 C. 70.03, H 4.39%。で理論數 C 70.22 H 4.26% である。

**アセチル誘導體** 常法の如く  $\text{Ac}_2\text{O}$  と  $\text{H}_2\text{SO}_4$  により容易にアセチル化を行い得る。木精より再結。白色の結晶で m.p. 106° 分析結果。物質 2.950  $\text{CO}_2$  7.351  $\text{H}_2\text{O}$  1.245mg 實驗數 C. 67.96, H. 4.2%。理論數 C. 67.82, H. 4.34%。OAc 測定 物質 7.249  $\frac{\text{N}}{100}$  NaOH (F. 1.045) 3.05 c.c. AcO% 18.91 理論數 18.69%。

還元アセチル化物(トリアセトオキシメチルナフタリン) m.p. 158° 白色結晶で、これは常法のごとく、Zn 末、 $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}$  及び  $\text{Ac}_2\text{O}$  とにより容易に得られる。

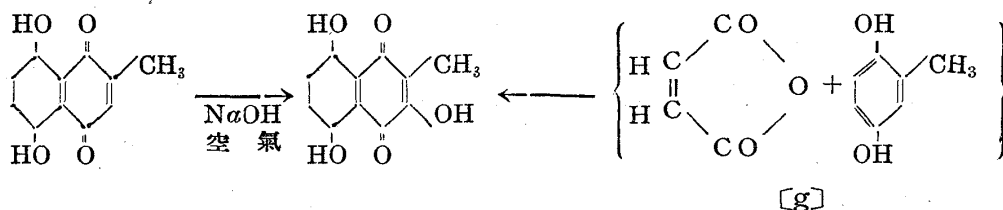
メチルエーテル フチオコールをジアゾメタンにより処理(この処理法は著者獨特の法で固体自身にジアゾメタンエーテル液を注ぎかける法。この法につきてはすでに発表<sup>16</sup>あれど詳細は後に発表の予定)して容易に得られた。淡黄色針状結晶 m.p. 88°

メトオキシ測定値	検體	3.333	AgI	3.838 mg	$\text{CH}_3\text{O}$ %	15.21
	"	3.057	"	3.548 mg	"	15.33
					理論數	15.35

**βメチルナフトキノンの(d)製法** 市販βメチルナフタリンを  $\text{CrO}_3$  にて酸化し製したがるその条件は下記の方法が良好であつた。50gの  $\text{CrO}_3$  を水 35c.c. に溶かし氷酢 35c.c. を加えたるものをβメチルナフタリン 14.2g を氷酢 150c.c. にとかした液に 60°C に上昇する程度の速度で加え(10分間位にて同點に達す。)溫度降下の傾あれば加熱(水浴で)して 85—90° に一時間保つ時は反應終了する。水を加え(沈澱析出する程度)冷却後吸引る過、收量 6.5~7.3g 木精又はベンゾールより再結 m.p. 105~106°

$\text{CH}_3\text{OH}$  と  $\text{HCl}$  によるメチル化、[I] 0.05 g を木精 10c.c. にとかし冷却しつつ乾燥  $\text{HCl}$  ガスを1時間通したる後自然蒸發により木精  $\text{HCl}$  を追出しエーテルに溶かし重そうに移行部を除きエーテルを蒸發せしむれば赤色結晶 0.5g m.P. 183° 分析結果(實驗値 C, 60.13, H, 3.75% 理論値 C, 60.00; H, 3.60%) アルカリにより青色となる事ナフトザリンに類しその他の諸性質もナフトプルプリンをジアゾメタン處理した物と同様であつた。

**ヒドロキシドレソロン(c)の新合成法** 2メチルナフトザリン(前文献により本研究者が合成せしもの) 0.5g を0.5%  $\text{NaOH}$  水溶液(150c.c.)に溶かし前記ナフトプルプリンの場合のごとく處理し得たる(c)の m.p. は 190° で [g] から得たるものと混融するも不變又アセチル誘導體も(m.p. 152°C)も同様であつた。



この研究において文部省の科學研究費を頂いた事を厚く感謝致します。なおナフトプルプリンおよびフチオコールの新合成につきては最近徳山輝子氏に追試を依頼の結果前回と大差なきを確めた事を附記。同氏に感謝致します。

## 文 献

- 1) 黒田チカ: 東化, 1051, (1918)  
R. Majima and C. Kuroda: Acta. Phyto. Chim., 1, 43 (1922)
- 2) Brockmann: Natur Wissen. 346 (1935); Angew. Chem., 328 (1935); Liebigs Ann. Chem. 521, 1 (1935)
- 3) Kuroda C. and M. Wada: Proc. Imp. Acad. Tokyo, 12, 239 (1936); 13, 158 (1937)  
Kuroda C. and M. Wada: Sci. P. Inst. Ph. Ch. Res., 1741 (1938)
- 4) Kuroda C.: Proc. Imp. Acad. Tokyo, 15, 226 (1939)
- 5) Kuroda C. and M. Wada: Sci. P. Inst. Ph. Ch. Res., 1741 (1938)

- 6) Dimroth and Roos : Liebigs Ann. Chem. 311, 345 (1900) ; Liebigs Ann. Chem. 456, 190 (1927)
- 7) Zahn & Ochwat : Liebigs Ann. Chem. 462,672 (1928)
- 8) Winzor : J. Chem. Soc, 339 (1935)
- 9) Kuroda C. and M. Wada : Sci. P. Inst. Ph. Ch. Res. 1746 (1938)
- 10) Anderson and Neuman : J. Biol. Chem., 103, 405 (1933)
- 11) Madinavetia : An. Soc. espan fisic y qum., 31, 750 (1933)
- 12) Anderson : J. Biol. Chem., 105 279 (1934)
- 13) Hooker : J. Amer. Chem. Soc., 1168 (1936)
- 14) 浅野三千三 : 日薬 61,59 (1941)
- 15) Fieser : J. Biol. Chem., 133, 391 (1940)
- 16) Baker : J. Chem. Soc. 1602 (1938)