

Title	フェナチンの研究(第10報) : オキシベンゾフェナチン類の合成
Sub Title	Studies on phenazines. X. : synthesis of some hydroxyphenazines.
Author	吉岡, 一郎(Yoshioka, Ichiro) 池田, 辰雄(Ikeda, Tatsuo) 米谷, 晃一(Kometani, Koichi)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1956
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.2 (1956.) ,p.58- 61
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000002-0058

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

フェナチンの研究 (第10報¹⁾)

オキシベンゾフェナチン類の合成*

吉岡 一郎, 池田辰雄,** 米谷 晃一***

Itiro YOSIOKA, Tatsuo IKEDA, and Koichi KOMETANI: Studies on Phenazines. X. Synthesis of some Hydroxyphenazines.

ベンゾフェナチンは Pachter, Kloetzel²⁾ が合成をしているが, 水酸基を置換したベンゾフェナチンは未だ報告を見ないので数種のオキシフェナチン類の合成を報告する。

オキシフェナチンの合成法としては, (1) メトオキシフェニレンジアミンと β -ナフトヒノンとを縮合し後に脱メチルする方法と, (2) Wohl-Aue 反応による方法がある。(1)の方法は収率は良いが2種の異性体を生ずる可能性があり, その置換基の位置が明らかでないので他の方法で合成したメトオキシベンゾフェナチンと比較してそのメトオキシの位置を決める必要がある。(2)の方法は収率は良くないが生成したフェナチンの構造が決まっているので簡便である。

まず 2,3-ジニトロアニソール³⁾ を接触還元して 1-メトオキシ-2,3-フェニレンジアミンをつくり, これと β -ナフトヒノンを氷酢中で縮合させるとメトオキシベンゾフェナチンの混合物が得られる。これをベンゼンより分別再結晶して Fp 214° と Fp 182° の2物質に分離した。

この2種の異性体は当然 1-Methoxy-6,7-benzophenazin (I) と 1-Methoxy-8,9-benzophenazin (II) であるが, これを決定するために α -ナフチラミンと *o*-ニトロアニソールを Wohl-Aue 反応の改良法⁴⁾ により縮合し Fp 214° の物質を得。上記のものと混融により同一物であることを確めた。これにより Fp 214° のものは 1-Methoxy-6,7-benzophenazin であり, 他方の Fp 180° のものは 1-Methoxy-8,9-benzophenazin であることが明らかとなつた。なお α -ニトロナフタリンと *m*-アニジンを縮合すると収率は悪いが 1-Methoxy-8,9-benzophenazin が得られ, 前の方法で得られた Fp 180° の結晶と混融して同一物であることを確めた。

(I) 及び (II) は HBr で脱メチルするとそれぞれ 1-Oxy-6,7-(III) 及び 1-Oxy-8,9-benzophenazin (IV) が得られる。

次に α -ナフチラミンと *m*-ニトロアニソールをアルカリで縮合すれば Fp 240° と Fp 206° の二つの結晶を生ずる。前者はその分析値が N-オキッドに一致し, 無水酢酸と加熱することにより 1-Methoxy-8,9-benzophenazin を与えるので, その 5-N-オキッド (V) であろうと思われる。Fp 206° の結晶は, したがって 2-Methoxy-6,7-benzophenazin (VI) である。(VI) を脱メチルすれば Fp 300° 以上の 2-Oxy-6,7-benzophenazin (VII) を生ずる。

* 薬学雑誌 76 卷1月号に発表。

** 中外製薬。

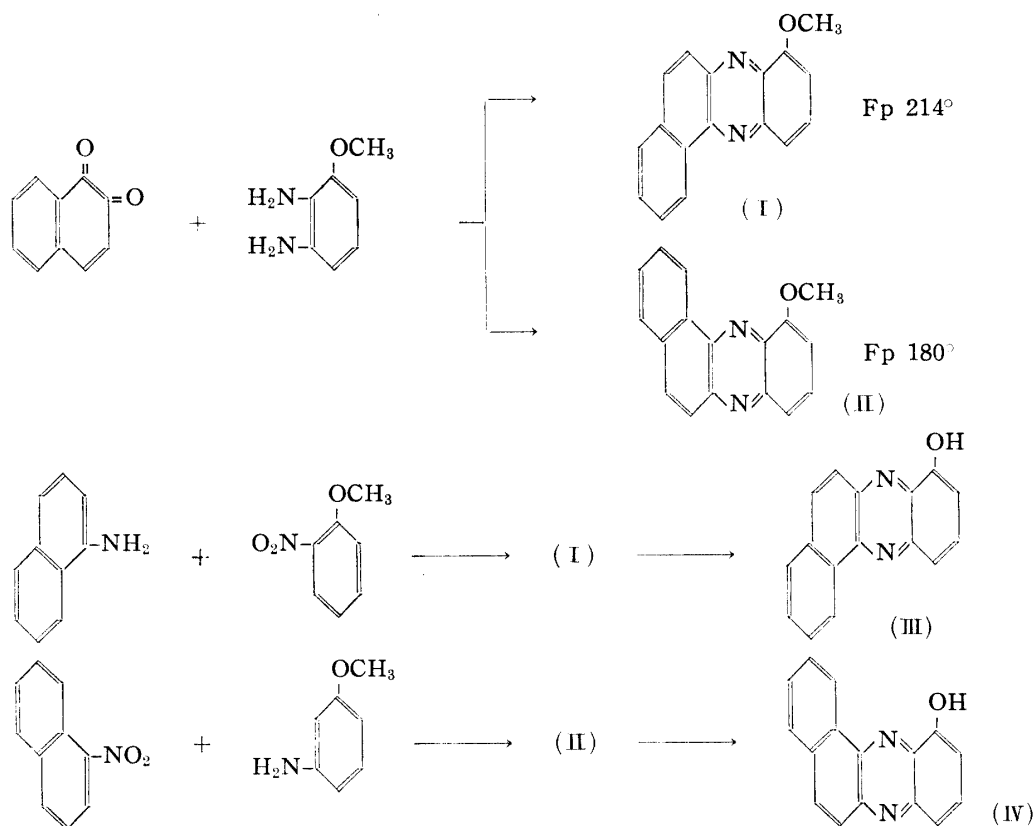
*** 大阪大学薬学部。

1) 第9報: Pharm. Bull. (Japan) 3, 365(1955).

2) I. J. Pachter, M. Kloetzel: J. Am. Chem. Soc. 73, 4958(1951).

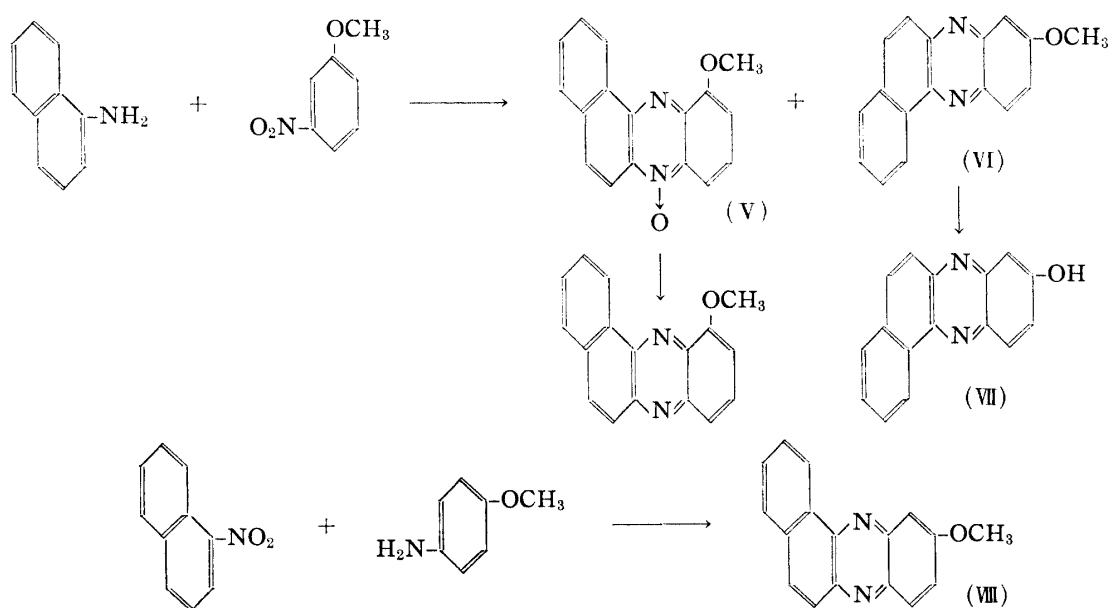
3) D. L. Vivian, G. Y. Greenberg, J. L. Hartwell: J. Org. Chem. 16, 1(1951); F. Wrede, E. Strack: Ber. 62, 2055(1929).

4) 吉岡: 薬誌 72, 1128(1952).

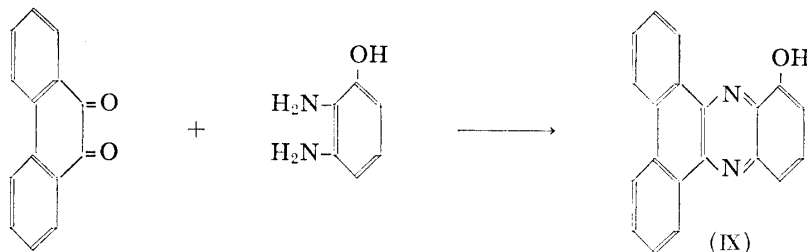


α -ニトロナフタリンと *p*-アニシジンと同様に Wohl-Aue 反応で縮合すれば 2-Methoxy-8,9-benzophenazin (VIII) を生ずる。

ナフタリン誘導体の Wohl-Aue 反応では β -置換ニトロ或いはアミノ体を使用すると目的のベンゾフェナチン類は得られない。



ジベンゾフェナチン誘導体としては 1-Oxy-6,7,8,9-dibenzophenazin (IX) を合成した。この場合は 1-オキシ-2,3-フェニレンジアミンとフェナントレンヒノンとを氷酢中で混合すると直ちに目的物が析出してくる。



これらの化合物のうち (III), (IV), (IX) の 3 種について結核菌, 黄葡萄菌, 大腸菌に対する抗菌力を試験したが (IV) に結核菌, 黄葡萄菌に対する発育阻止作用を認めた。

本研究に際し元素分析を施行された大畑大次郎, 山本純子, 木村榮作の諸氏に厚く感謝する。

実 験 の 部

1-メトオキシ-2,3-フェニレンジアミンと β -ナフトヒノンの縮合 (1-Methoxy-6,7-benzophenazin (I) 及び 1-Methoxy-8,9-benzophenazin (II) の生成) 2,3-ジニトロアニソール 4.2 g を接触還元(氷酢溶液)して得た 1-メトオキシ-2,3-フェニレンジアミンの氷酢溶液 140 cc に β -ナフトヒノン 4 g を氷酢 80 cc に溶解した溶液を加え 5 分間水浴上に加熱し放冷する。水を加え析出する結晶を CHCl_3 に溶解し 5% NaOH で洗い, 水洗, 乾燥後炭末を加え脱色し, アルミナのクロマトにかけ精製, 溶媒を留去すれば黄色残渣 3.9 g を得。収率 75%。これをベンゼンより再結晶, Fp 209~212° の黄色結晶 1.1 g を得。この母液より更に 0.4 g の同物質を得。再結晶(ベンゼン)を繰返し, Fp 213~214° の黄色針状品を得。C₁₇H₁₂ON₂ 計算値 C 78.46, H 4.62, N 10.79, 実験値 C 78.35, H 4.70, N 10.98。

ベンゼン母液は蒸発し残渣をアセトンより再結晶を繰返し 1.8 g の Fp 179~180° の黄色針状品を得。C₁₇H₁₂ON₂ 計算値 C 78.46, H 4.62, N 10.79, 実験値 C 78.74, H 4.56, N 11.04。

α -ナフチラミンと *o*-ニトロアニソールの縮合 (1-Methoxy-6,7-benzophenazin (I) の生成) α -ナフチラミン 20 g, *o*-ニトロアニソール 20 g, 粉末 KOH 60 g をトルエン 300 cc と油浴中に 9 時間煮沸し, 冷後トルエンを濾過し, これを減圧蒸留し残渣をエーテルで洗い樹脂状物質を除いた後 CHCl_3 に溶解し, アルミナ塔中を流して精製, 溶媒を留去し残渣をベンゼンより再結晶して Fp 213~214° の黄色針状品 3.5 g を得。収率 9.7%。これを上記の Fp 213~214° の結晶と混融しても融点降下しない。

1-Oxy-6,7-benzophenazin (III) (I) 1.5 g を 48% HBr 70 cc, 氷酢 20 cc と 13 時間煮沸し冷後 10% NaOH を加えアルカリ性として濾過し, 濾液を酢酸酸性とし析出物をベンゼンより再結晶。Fp 188~190° の黄色針状品 1.2 g を得。C₁₆H₁₀ON₂ 計算値 C 78.04, H 4.06, N 11.38, 実験値 C 78.17, H 3.92, N 11.34。

α -ニトロナフタリンと *m*-アニシジンの縮合 (1-Methoxy-8,9-benzophenazin (II) の生成) α -ニトロナフタリン 15 g, *m*-アニシジン 10 g, KOH 30 g をトルエン 150 cc と油浴中に 6 時間煮沸し, 水蒸気蒸留によりトルエンを除き残渣をベンゼンに溶解し 3% HCl で数回抽出して未反応のアミンを除き, 脱水後アルミナのクロマトを通して精製。次にベンゼンを留去し残渣をリグロインより再結晶, Fp 179~180° の黄色結晶 0.7 g を得。これを上記の Fp 179~180° の結晶と混融しても融点降下しない。

1-Oxy-8,9-benzophenazine (IV) (II) 1.8 g, HBr 80 cc, 氷酢 40 cc を混合し 17 時間煮沸して脱メチル化する。Fp 202~204° の黄色針状品(ベンゼン) 1.4 g を得。C₁₆H₁₀ON₂ 計算値 C 78.04, H 4.06,

N 11.38, 実験値 C 77.78, H 3.77, N 11.34.

α -ナフチラミンと *m*-ニトロアニソールの縮合 (1-Methoxy-8,9-benzophenazin-5-N-oxyd (V) と 2-Methoxy-6,7-benzophenazin (VI) の生成) α -ナフチラミン 5 g, *m*-ニトロアニソール 5 g, KOH 15 g をトルエン 80 cc と 6 時間加熱し, 後水蒸気蒸留して溶媒を去り, 残渣の樹脂状物にベンゼンを加えると結晶化する. ベンゼンより再結晶し Zp 239~240° の黄色結晶を得. $C_{17}H_{12}O_2N_2$ 計算値 C 73.91, H 4.34, 実験値 C 73.66, H 4.53.

ベンゼン溶液は 3% HCl で洗い未反応のアミンを除き脱水濃縮後アルミナ層を通して精製し Fp 206° (リグロイン) の黄色結晶, 2-Methoxy-6,7-benzophenazin を得. $C_{17}H_{12}ON_2$ 計算値 C 78.46, H 4.62, 実験値 C 78.61, H 4.61.

1-Methoxy-8,9-benzophenazine-5-N-oxyd (V) の脱オキシド化 Fp 239~240° の結晶 0.2 g を無水酢酸 10 cc と 4 時間煮沸し, 反応液に水を加え, 析出物をベンゼンに溶解, アルミナを通して精製. リグロイン或いはアセトンより再結晶, Fp 179~180° の黄色結晶を得. 1-Oxy-8,9-benzophenazin と混融しても融点降下しない.

2-Oxy-6,7-benzophenazin (VII) (VI) をブロム水素酸-氷酢で脱メチルすれば得られる. 黄色針状品 (リグロイン) Fp 300° 以上. $C_{16}H_{10}ON_2$ 計算値 C 78.04, H 4.06, 実験値 C 78.06, H 4.19.

α -ニトロナフタリンと *p*-アニシジンの縮合 (2-Methoxy-8,9-benzophenazin (VIII) の生成) α -ニトロナフタリ 10 g, *p*-アニシジン 10 g, KOH 30 g をトルエン 150 cc と 10 時間煮沸. 反応後常法に従い処理し得られる粗結晶をベンゼンに溶解しアルミナで精製しリグロインより再結晶, 帯黄色鱗片状品 0.25 g を得. mp 214~216°. $C_{17}H_{12}ON_2$ 計算値 C 78.46, H 4.62, 実験値 C 77.79, H 4.64.

1-Oxy-6,7,8,9-dibenzophenazin (IX) 2,3-ジニトロフェノール 1.7 g をエタノール 40 cc に溶解し, Pd 炭で接触還元し 2,3-ジアミノフェノールとなし, これにフェナントレンヒノン 2 g の氷酢溶液 (100 cc) を加え加温すると黄褐色沈澱が析出. アセトンより再結晶, Fp 257~258° の黄褐色針状品 2.8 g を得. 収率 78%. $C_{20}H_{12}ON_2$ 計算値 C 81.08, H 4.05, 実験値 C 80.88, H 4.05.

Summary

1-Hydroxy-6,7- and -8,9-benzophenazines were prepared by the condensation of 1-methoxy-2,3-phenylenediamine and β -naphthoquinone or by the improved Wohl-Aue reaction followed by demethylation. 2-Methoxy-6,7- and -8,9-benzophenazines were also prepared by the improved Wohl-Aue reaction. 1-Hydroxy-6,7,8,9-dibenzophenazine was prepared by the condensation of phenanthrenequinone and 1-hydroxy-2,3-phenylenediamine.