慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	Benz [a] anthracene誘導体の研究(第4報) : メソ位に置換基を有するBenz [a] anthra-5, 6-quinoneおよび関連化合物の合成(その2)
Sub Title	A study of benz [a] anthracene derivatives part IV. : the synthesis of meso-substituted benz [a] anthra-5, 6-quinones and their related compounds. II.
Author	多田, 敬三(Tada, Keizo) 滝谷, 玲子(Takitani, Reiko) 中込, 浩子(Nakagome, Hiroko) 岩崎, 紀和子(Iwasaki, Kiwako)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1968
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.13 (1968.) ,p.19- 25
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000013-0019

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.

Benz〔a〕anthracene 誘導体の研究（第4報）メソ位に置換基を有する Benz〔a〕anthra-5,6-quinone および関連化合物の合成*1（その2）

多田敬三，滝谷玲子，中込浩子，岩崎紀和子

A study of benz〔a〕anthracene derivatives Part IV. The synthesis of meso-substituted benz〔a〕anthra-5,6-quinones and their related compounds. II.

Keizo TADA, Reiko TAKITANI, Hiroko NAKAGOME, Kiwako IWASAKI

Aldoxime of 5,6-dihydro-5,6-dihydroxy-benz〔a〕anthracene-7-carboxaldehyde, prepared from aldoxime of benz〔a〕anthracene-7-carboxaldehyde through its osmate, was oxidized with *tert*-butyl chromate in benzene to give 7-formyl and 7-carboxy-benz〔a〕anthra-5,6-quinone, and with chromium trioxide in glacial acetic acid, to produce a lactone-like compound, which has not yet been identified, and 7-carboxy-benz〔a〕anthra-5,6-quinone.

It was found also that 7-chloro, 7-nitro, 7-hydroxyiminomethyl and 7,12-diacetoxybenz〔a〕anthracene were oxidized with chromium trioxide to give benz〔a〕-anthra-7.12-quinone. The IR and UV spectra of meso-substituted derivatives of 5,6-dihydro-5,6-dihydroxybenz〔a〕anthracene and benz〔a〕anthra-5,6-quinone, which were hitherto synthesized by the authors were summarized in Table and discussed a little.

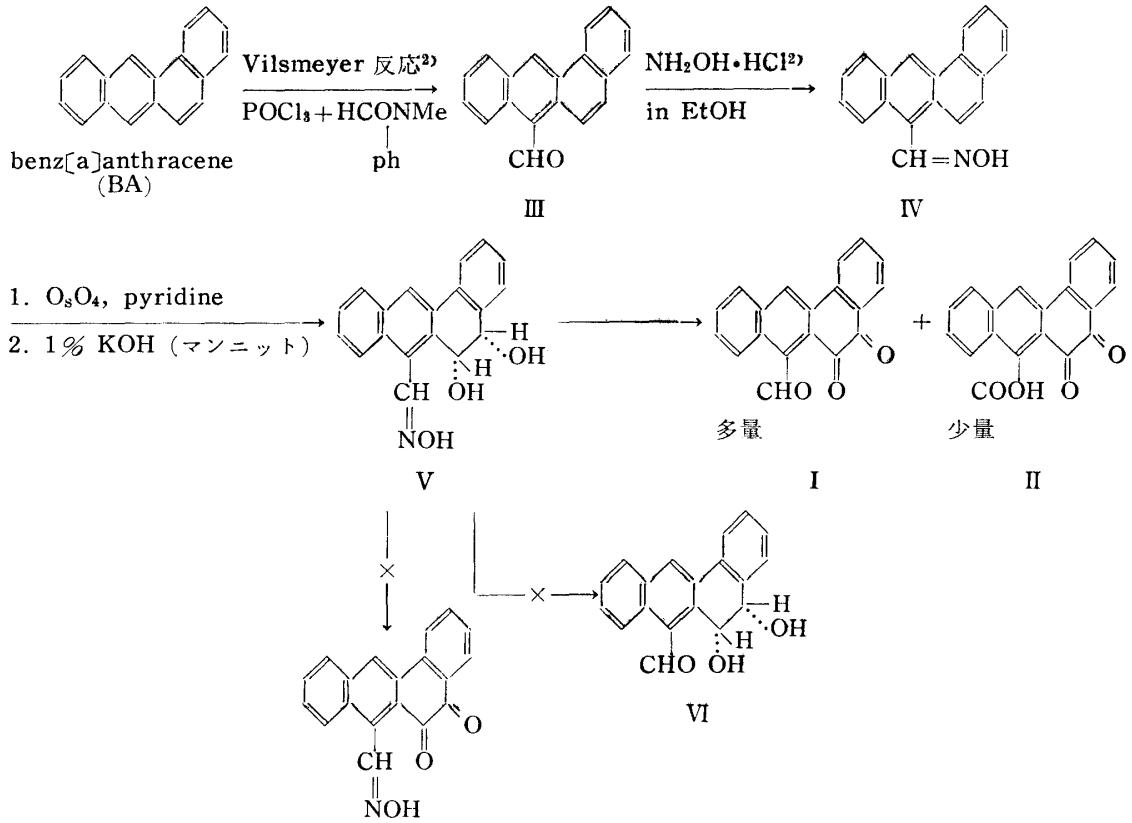
前報[1]において 7-methyl, 12-methyl, 7-nitro, 7-acetamido-5,6-dihydro-5,6-dihydroxy-benz〔a〕anthracene および 7-chloro, 7-bromo, 7,12-diphenyl, 7-nitro, 7-acetamido および 7-aminobenz〔a〕anthra-5,6-quinone 類の合成を報告したが，今回は 7-formyl〔I〕および 7-carboxy〔II〕-benz〔a〕anthra-5,6-quinone およびその関連化合物の合成について報告し，かつ今までに合成したメソ位置換のシス 5,6-dihydro-5,6-dihydroxy-benz〔a〕anthracene（以下 Diol と称す）誘導体および同じくそれ等の 5,6-quinone（以下 BAQ と称す）誘導体の紫外，赤外吸収スペクトル値について表に総括し，少しこれについて論じた．また Diol 類の酸化試薬として *tert*-butyl chromate (TBC) と chromium trioxide (CrO_3) との比較検討をも行なってある程度の知見を得たのでここで報告する．I，IIの合成は次の Chart 1 によって行なった．

なお BA より IIIを合成する際IIIと原料の混合物を生じ，文献記載の方法では分離がなかなかうまく行かないので，著者等は分離せずそのままIVとなし，IVと BA との混合物を ethanol と benzene より分別結晶を行なったところ所期の目的を達することが出来た．IV より V への反応において，先ず osmate の生成はやや遅く 14 日を要したが，このけん化に 1% KOH を用い

*1 Chem & Pharm Bull 投稿中（1967年9月22日受付）

1) 本誌：No. 12, 91～95 (1967)

Chart 1.



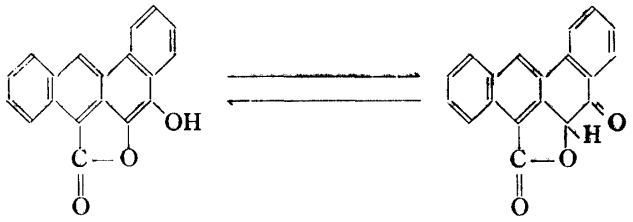
ることにより大体良好な結果を得た.

Vの TBC 酸化により，IとIIとの混合物を生ずるが，dil. $NaHCO_3$aq. により分離が可能であった．なおVを希硫酸，シュウ酸，レブリン酸等をそれぞれ用いて Diol の 7-formyl 体 (VI) を得ようと試みたが，何れの場合も構造不明の物質が少量ずつ得られただけで，目的物は単離できなかった．なおこれ等の構造不明の物質は目下検討中である．

次に，Diol 類の酸化剤として CrO_3 の代りに TBC を使ったのは，BA の 7 位に置換基，例えば 7-formyl 体があるときは，CrO_3 酸化により benz[a]anthra-7,12-quinone [VII] をあたえるという文献[3)] があり，メソ位が CrO_3 酸化に不安定であるという心配があったからであった．事実，BA の 7-chloro, 7-nitro, 7-hyroxyiminomethyl および 7,12-diacetoxy 誘導体について常温で氷酢酸溶液中で CrO_3 酸化を行なったところ，その収量および生成速度は場合により異るが，何れの場合もVIIを与えることが判った．一方 TBC 酸化はクロム酸錯化合体を 10 %シュウ酸処理する操作が入り -CH=NOH 基が -CHO に変る変化が予想されるので，V の CrO_3 酸化を試みたところ少量のIIと共に $C_{19}H_{10}O_3$ なる分子式を有する m.p 230～231 の黄色結晶 (VIII) を与えた．このものは実験の部に示すごとく現在のところ Chart 2. のような γ-ラクトン構造をとるものと推定している．

2) L.F.Fieser, J.L.Hartwell : J. Am. Chem. Soc., **60**, 2555 (1938)
3) G.M.Badger et al : J. Chem. Soc., **1940**, 409
A.Müller : Monatsh., **79**, 327 (1948)

Chart 2.



前報にて 7-acetamido-Diol については TBC ではうまく行かず，CrO_3 酸化を行なったところ 7-acetamido-BAQ を得たことを報告しているが，なお 7-chloro, 7,12-diphenyl, 7-nitro Diol 類について，TBC 酸化の代りに CrO_3 酸化を行なったところ，いずれの場合も TBC 酸化の場合に比してキノンの生成速度が遅く，かつ収量が悪かった．以上のことにより，メソ置換の Diol 類の酸化は，acetamido 体以外を除き CrO_3 酸化よりも TBC 酸化の方がはるかによい結果をもたらすことが判ったが，TBC 酸化が不可欠であるという結果を示すに至らなかった．また 7-hydroxyiminomethyl-BAQ の合成は今までのところ不成功に終っている．

最後に今まで合成したメソ置換の Diol 類および BAQ 類の UV と IR スペクトルのデータをそれぞれ第1表および第2表に総括する．

Table 1 Ultraviolet spectral data for meso-Substituted Diols and BAQS

(△ Shoulder)

	compound	$\lambda_{max}^{iso\text{-}PrOH}$ mμ (log ε)					
Diols	Non-substituted	220(4.42) 310(4.11)	247(4.44) 342(2.58)	258(4.56)	267(4.60)	290(4.11)	296(4.17)
	7-Br	215(4.94) △350(3.35)	262(5.03)	272(5.07)	297(4.52)	307(4.56)	315(4.51)
	7-Cl	215(4.85) △350(3.35)	260(4.97)	268(4.99)	△300(4.48)	305(4.53)	316(4.45)
	7,12-Diphenyl	210(4.76)	265(4.71)	274(4.69)	307(4.24)	365(2.94)	
	7-NO_2	220(4.73) △310(4.35)	239(4.64) △340(3.50)	257(4.75)	267(4.77)	288(4.40)	301(4.89)
	7-CH=NOH	220(4.79)	△260(4.83)	271(4.92)	306(4.44)	314(3.42)	
BAQs	Non-substituted	215(4.69)	257(4.45)	268(4.53)	305(4.59)	370(3.62)	460(3.62)
	7-Cl	220(4.60)	270(4.36)	305(4.26)	△370(3.67)	446(3.31)	460(3.62)
	7-Br	215(4.60)	263(4.43)	305(4.37)	△370(3.28)	△450(3.51)	
	7,12-Diphenyl	221(4.72)	267(4.14)	305(4.48)	368(3.39)	438(3.65)	
	7-NO_2	220(4.58) △510(2.90)	249(4.22)	276(4.16)	305(4.37)	340(3.38)	460(3.16)
	7-$NHCOCH_3$	220(4.86)	266(4.77)	307(4.67)	340(3.77)	370(3.61)	462(3.78)
	7-NH_2	220(4.60)	252(4.51)	273(4.62)	281(4.67)	340(3.62)	520(3.94)
	7-CHO	220(4.59)	249(4.38)	△272(4.26)	310(4.27)	459(3.83)	
	7-COOH	220(4.59) 460(3.53)	△230(4.50)	268(4.52)	273(4.53)	306(4 41)	370(3.41)

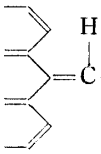
Table 2 Infrared spectral data for meso-Substituted Diols and BAQs, and their Assignment

	Compound	Characteristic frequency (cm^{-1}) (KBr)		
		δC-H(Out-of-plane)	ν C—O + (δ-OH) ?	Other characteristic Frequency
		5H * 4H** 1H	C—O	C=C Skeletal In-plane (SK)
Diols	Non-substituted	745, 765 848?	1032, 1047 1103	1497, 1606 (SK)
	7-Cl	750, 785 857	1035 1085, 1110	1498, 1606 (SK) 695 (C-Cl)
	7-Br	752, 780 850	1030 1112	1495, 1605 (SK)
	7,12-Diphenyl	700, 734 750, 770 785	1043 1110	1495, 1605 (SK)
	7-NO_2	760 780 845	1030 1112	1495, 1600 (SK), 1370(ν_s NO_2) 1530 (ν_{as} NO_2) 3400 (νOH)
	7-$NHCOCH_3$	765, 775 843	1042 1080	1498, 1600 (SK), 1640(Amide I) 1260(Amide III) 1540(Amide II)
	7-CH=NOH	742, 765 845	1000, 1050 1090, 1120	1485 (ν C=N) 3400 (ν OH)
BAQs	Non-substituted	753, 768 875	SK+νC=O (O-quinone)	other Characteristic Frequency
			1497, 1595, 1625, 1672	
	7-Cl	700(νC-Cl?) 753, 775 860	1491, 1600, 1618, 1697	
	7,12-Diphenyl	700, 732 744, 769 880	1537, 1595, 1680	
	7-NO_2	751, 760 782 870	1495, 1590, 1618, 1672	1290 ($\nu_s NO_2$) 1540 ($\nu_{as} NO_2$)
	7-NH_2	750, 760 870	1490, 1550, 1595, 1665 (+δ NH_2)	1340 (νC-N) 3420 (νNH_2)
	7-CHO	760, 790 ?	1595, 1602, 1680, 1735 {+νC=O(-C-H)‖O}	
	7-COOH	745, 762 790 ?	1570, 1595, 1673, 1715 {+νC=O(-C-OH)‖O}	1080, 1285 (νC-O+δOH) 2490~3050 (νOH)
	7-COONa	770 875	1572, 1605, 1655 {+νC=O(-C=O)‖O^-}	
	7-$HNCOCH_3$	750, 760 785 870	1495, 1575, 1600, 1615 1650, 1705 (+Amide I, Amide II)	1240 (Amide III) 3300 (νNH)

* Angular condensed benzene

** Linear condensed benzene

炭化水素類の紫外領域（220～290mμ）に見られる微細構造は Diol 類においては消失し，キノン類になると再びその一部を復活し，かつ可視部（440～460mμ）にオルトキノン類の特徴ともいうべき吸収があらわれる．（ただし 7-amino-BAQ は 520mμ に吸収を有する）なお Diol における微細構造の消失は共軛系の一部消失に基くものであろう．Diol 類およびキノン類の UV 吸収スペクトルに対するメソ置換基の影響についてはまだ総括的に論じられるところまでに行っていない．Diol 類およびキノン類の IR 吸収スペクトルについて BA 環における 4H を有する 2 ケのベンゼン環の 4H-面外変角振動はほとんど完全に 2 つに分れており，低波数のものは angular-condensed benzene の 4H にもとずくもの，高波数のものは linear-condensed benzene の 4H にもとずくものであるとそれぞれ帰属される．即ち前者においては，4H が K-Region 域の dihydro-Diol 類（Diol）あるいは dicarbonyl（キノン類）との相互作用を受け低波数にずれているものと推定される．

キノン類の $\nu C=O$ は置換基のない BAQ においても C=C の骨格振動と一緒になっており，更に置換基が $CH_3\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH-$, $\underset{\underset{O}{\|}}{CH}-$, $HO-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-$ など carbonyl 基を有する場合はその $\nu C=O$ と，また H_2N- の場合はその δNH_2 とそれぞれ一緒になって Table 2 に示すごとく複雑な吸収を示している．HO-N=CH- 基の $\nu C=N$ 吸収が普通の場合に比して，著しく低波数にずれているが，この基が多環芳香環に直結するため  なる共鳴構造式が多数（例えばIVにおいては 24，Vにおいては 15 ある）存在するためであろうと推論している．

実　験　の　部

融点はすべて未補正，TLC は遮光下，シリカゲルGプレート上で展開したものである．

7-aldoxime of 5,6-dihydro-5,6-dihydroxy-benz[a]anthracene-7-carboxaldehyde〔V〕

BA（10g）を o-dichlorobenzene（5g）中で新に調製した N-methyl formaldehyde（13g）および $POCl_3$（13g）と一緒に湿気を遮断して 100°C で 2 時間加熱後，室温に放置し，次に水蒸気蒸留して溶媒を除去後，残渣を傾斜して液状部を棄て水洗，風乾後，熱氷酢酸少量にて再結晶すると，BA と Ⅲ の混合物（黄色のプリズム結晶，m.p 110～113°）7.1g を得た．文献記載の如き沈降法による分離はうまく行かないので，このままこの 1.8g を EtOH（225ml）中で $NH_2OH\cdot HCl$(0.84g) および無水 AcONa と 75°C，15 分加温した後，沪過，沪液を 3 日間室温に放置し，析出する結晶および母液を濃縮して析出する結晶をベンゼンより再結晶することにより，BA と分離が出来，IV（m.p 203～205°，再融点 235～237°）の黄色の針状晶 1.71 g を得た．なお IV（100mg）を 30% H_2SO_4 と 100°C，3 時間加熱し 50% EtOH で再結晶すると m.p. 151～153° Ⅲの黄色針状晶 60mg を得た．

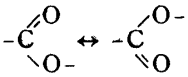
IV（530mg）を無水ベンゼン（30ml）中，OsO_4（500mg）および無水ピリジン（0.5ml）と 14 日間室温で放置したあと，そのままマンニット 5g，ジクロルメタン 20ml を含む 1% KOH 30ml と共に 18～22°C で 3 時間振とうして加水分解する．得られた固体を iso-PrOH で再結晶して m.p. 233～235° の白色針状晶 210mg を得た．これは元素分析値，および IR より〔V〕と決定した．

元素分析値	$C_{19}H_{15}O_3N$		
	C	H	N
計算値	74.74	4.96	4.59
実験値	74.47	4.82	4.48

TBC によるVの酸化：7-formyl-benz[a]anthra-5, 6-quinone〔Ⅰ〕と 7-carboxy-benz[a]anthra-5,6-quinone〔Ⅱ〕

V (500mg) を TBC 試薬 (CrO_3 (500mg) と tert-BuOH (1g) より作つた*) と一緒にベンゼン中で遮光して 30 日間常温に放置した後，前報*) に記載の如く溶媒を減圧溜去し，5% シュウ酸で加温後沪過，残渣を 5% $NaHCO_3$ と処理し沪過，沪液を 2N-HCl で酸性となし，析出する赤色固体をキシレンで再結晶すると，m.p.288～292° の赤色結晶 20mg を得た．これは IR および元素分析値よりⅡと推定される．

元素分析値	$C_{19}H_{10}O_4$	
	C	H
計算値	75.49	3.30
実験値	75.36	3.55

またⅡは水にはわずかに可溶で，5% $NaHCO_3$ には易溶でそのアルカリ性溶液は塩析によりナトリウム塩を単離出来る．このナトリウム塩の IR は Table 2 に示す通りであるがほぼ  の吸収が見られる．Ⅱを分離した残渣は水洗，乾燥後キシレンで再結晶して m.p. 290～295° の橙赤色結晶 100mg を得た．これは IR および元素分析値より1と推定する．

元素分析値	$C_{19}H_{10}O_3$	
	C	H
計算値	79.71	3.52
実験値	79.73	3.29

CrO_3-酢酸によるVの酸化

V (300mg) を AcOH(14.9ml)，H_2O(0.6ml) に溶解した CrO_3(300mg) 中に入れ6時間室温に放置後，析出する結晶 (80mg) を 96% EtOH で2回再結晶すると m.p. 227～229° の橙黄色針状晶 40mg を得た．これをキシレンで再結晶すると黄色板状晶 (Ⅷ) 22mg を得た．このものは TLC により，CH_2Cl_2，$CHCl_3$，Me_2O，benzene Me_2O-CH_2Cl_2 などの各溶媒で one spot を与えるのみである．IR (KBr)cm^{-1}：770 (δ 4H-面外)，960(ArC-OH)，1110(νC-O 面内)，1735(νC=O in $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-$)，3440(νOH) である．Ⅷを除去した母液を水で希釈して生ずる固体を再結晶して m.p. 208～220° の橙黄色および赤色の混合結晶 (19mg) を生ずる．これを 5%-$NaHCO_3$ と処理して沪過，残渣をベンゼンで再結晶すると m.p. 230～231° の黄色板状晶を得た．これはⅧと混融して融点降下せず，かつ TLC においても一致する．5% $NaHCO_3$ で処理した沪液は 2N-HCl で酸性とし，生ずる赤色固体をキシレンより再結晶すると，m.p. 282～295° の赤色結晶を生じたが，これはⅡと一致した．

Ⅷは 5% NaOH に室温でわずかに溶け一寸温めるとよく溶けるが，5% $NaHCO_3$ にはいずれの場合も不溶である．また 5% NaOH と 100°C で数分加熱後，2N-HCl で酸性にすると橙赤色の固体を生ずるが，このものは 5% $NaHCO_3$ に溶け易い．(この変化物は不安定で同定はまだしていない) なおⅧについて，ヒドロキサム酸-$FeCl_3$ 反応 (ラクトン) および無水 $FeCl_3$ 反応 (フェノール性 OH) を試みたが何れも陰性であった．しかし上述の如き 5% NaOH 可溶性と，加熱前後の 5% $NaHCO_3$ に対する溶解性の変化や，IR

*) 本誌：No. 12, 94 (1967)

および元素分析値より前述のごとく，γ-lactone (7-6) of 5-hydroxy-6-hydro-benz[a]anthracene-7-carboxylic acd（またはその互変異性，γ-lactone (7-6) of 5,6-dihydro-5-oxo-benz[a]anthracene-7-carboxylic acid）と推定しているが確認はまだない．

元素分析値	$C_{19}H_{10}O_3$	
	C	H
計算値	79.71	3.52
実験値	78.87	3.52

本実験にあたり，終始御指導を賜わった東大名誉教授石館守三先生に深い敬意を表すると共に，IR に関して御助言賜わった東大教授，島内武彦博士に厚く感謝します．また IR. UV に関して本学石原研究室の方々に，また元素分析について慶大医学部薬化学研究所，元素分析室にそれぞれ謝意を表します．

本研究は文部省科学研究費より一部の費用を補助されましたことを謝意と共に付記します．