

1-アミノアセナフテンの合成と光学分割*

立木 次郎 奥村 勉雄

Synthesis of 1-Aminoacenaphthene and Its Optical Resolution

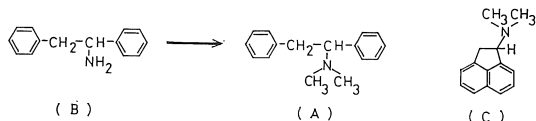
Jiro TATSUGI and Michio OKUMURA

DL-1-アミノアセナフテンはアセナフテノンオキシムのナトリウムアマルガム還元により合成した。1-アミノアセナフテンの分離はそのエーテル溶液中に塩化水素ガスを導入して塩酸塩として析出させるのがもっとも満足すべき結果を与へた。

光学活性なDおよびL型1-アミノアセナフテンは従来の文献に記載されていない新化合物であり、われわれはD-酒石酸を用いてDL-1-アミノアセナフテンの光学分割を試み(+)および(-)1-アミノアセナフテンの分離に成功した。さらに最近L-アスパラギン酸を酒石酸の代りに利用する簡便法が報告されているのでわれわれはこの方法を用いる分割をも試みたが、分割アミンの塩酸塩についての旋光度は小さく満足すべき結果が得られなかった。

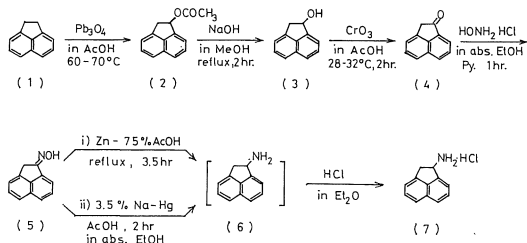
1 緒 言

N-ジメチルアミノデフェニルエタン (A) は鎮痛作用等の極めて興味ある生理作用を有する化合物である。



われわれは構造的に類似していると考えられる1-N-ジメチルアミノアセナフテン (C) を合成し、その生体活性を検討する目的で、アセナフテノンより出発してこれにオキシム化、還元を順次行ないDL-1-アミノアセナフテンを合成し、その光学分割を行なったので、その結果について報告する。

アセナフテノン (4) の合成は Fieser らの方法¹⁾ によりアセナフテン (1) を出発物質として次の経路で合成を行った。



(1) を氷酢酸中、四三酸化鉛でアセテート (2) とし、(2) をメタノール中苛性ソーダで加水分解してアセナフテノール (3) とした。このもののアセナフテノン (4) への酸化は無水クロム酸酸化により目的を達し得た。次いで常法により (4) にヒドロキシルアミンの塩酸塩をピリジン中で反応せしめてアセナフテノンオキシム (5) に導いた。

1-アミノアセナフテン (6) への変化は (i) アセナフテノン (4) のオキシム (5) を経て還元を行なう方法と (ii) アセナフテノン (4) のロイカルト反応により直接合成する2つの方法が考へられる。本報告では前者の方法による合成法につき報告する。後者による方法においては目的とするアミノ体が得られず予想外の興味ある生成物を分離したが、これについては後日の報告に譲る²⁾。オキシムのアミンへの還元法として i : 亜鉛-75%酢酸法, ii : 3.5% ナトリウムアマルガム法, iii : Pd-C による接触還元法, iv : LiAlH_4 や NaBH_4 還元等の諸法が考へられる。われわれは i 法は28%, ii 法では47%収率で目的とする1-アミノアセナフテン塩酸塩を分離し得た。iii 法および iv 法によってはさらに一層高収率で還元を実施し得ることが期待される。以上の如くして得られた1-アミノアセナフテン (6) は遊離の状態では非常に不安定であり、かつ昇華性があるため種々精製法を検討した結果、アミノ体 (6) を無水エーテルに溶かしこれに塩化水素ガスを飽和してエーテル中でアミンの塩酸塩を生成析出させる方法がこの場合最も満足すべき結果を与へることを見出した。

* 昭和48年10月17日 中部化学関係協会支部連合秋季大会にて発表 (名古屋工業大学)

1-アミノアセナフテン(6)には不斉炭素原子が存在し、D体およびL体が存在するが、その光学的分割についてはいまだ文献に記載されていない。従って著者らによってなされた酒石酸を利用する光学分割は最初のものであり、DおよびL-1-アミノアセナフテンは新化合物である。尚L-アスパラギン酸による光学分割⁴⁾も行ったので報告する。

2 実 験

1. アセナフテノールアセテート(2)¹⁾の調製

1ℓの三口フラスコに攪拌機と温度計を取りつけ、75g(0.50モル)のアセナフテン(1) m.p. 93~93.5°Cと、550mlの水酢酸を入れて60°Cに液温を保ち乍ら410g(0.60モル)の四三酸化鉛を20~30gづつに分けて加える(この間水で適時冷却する)。約一時間を要する。

四三酸化鉛を加え終わった後沃化カリでんぶん紙により四三酸化鉛の存在を調べ、青色の呈色が無くなるまで攪拌を60~70°Cで続ける。反応液は暗赤色になる。反応後1ℓの水中に注加し、300ml、200ml宛のエーテルで抽出する。エーテル層は100mlの水、次いで300mlの飽和食塩水で洗浄した後70gの無水芒硝で乾燥する。エーテルを溜去した後減圧下でアセテートを蒸溜する。収量87.5g(82.5%) B.p. 139~145°C(3mm)、文献値¹⁾、166~168°C(5mm)、淡黄色の粘稠な液体、I.R.(液膜) 1733(C=O)、1242cm⁻¹(—O—)。

2. アセナフテノール(3)¹⁾の調製

1ℓのフラスコに85g(0.4モル)のアセナフテノールアセテート(2)を130mlのメタノールに溶かし入れ、20g(0.6モル)の水酸化ナトリウムを200mlの水に溶かした溶液をよく振とうしながらメタノール溶液に加える。アルカリ水溶液を加えて行くに従って反応液が深青色に変色し、間もなく黄色の沈澱が析出する。アルカリの水溶液を加え終わった後2時間還流する。還流後反応液を20°C以下に冷却し析出する結晶を濾過し、ついで1.5ℓの水で洗浄する。沈澱は乾燥後1ℓのベンゼンに溶かし活性炭で処理したのち、再結晶を行う。結晶は冷ベンゼンで洗浄する。収量54.4g(64.0%アセナフテン(1)より)。mp 146~148°C、文献値¹⁾、144.5~145.5°C、無色針状結晶、I.R.(KBr) 3225~3325cm⁻¹(—OH)。

3. アセナフテン(4)¹⁾への酸化

1ℓの三口フラスコに攪拌と温度計を取りつけ、102g(0.60モル)のアセナフテノール(3)と300mlの水酢酸を入れ、攪拌、冷却下に43g(0.43モル)の無水クロム酸を可及的少量の水に溶かし水酢酸240gで希釈した溶液を滴下する。この際液温は28~32°Cに保つ。約1時間を要して滴下後同一温度でさらに1時間攪拌を継続して反応を完結させる。反応後6ℓの水水中に注入、濾過して水

で十分に洗浄する。生成した粗ケトン体は水蒸気蒸溜法により精製する。約35~40ℓ溜出し析出する淡黄色のケトン体をアルコールから再結晶する。収量58.9g(58.4%) mp 121°C、文献値¹⁾ 121~121.5°C、無色乃至淡黄色の針状結晶、I.R.(KBr) 1710cm⁻¹(C=O) NMR(CDCl₃, τ値) 3.74(S, 2H, CH₂—CO—), 7.27—8.05(m, 6H, 芳香核プロトン)。

4. アセナフテノンオキシム(5)の調製²⁾

14g(0.084モル)の前記アセナフテノン(4)と塩酸ヒドロキシルアミン14g(0.20モル)をエタノール70mlとピリジン70mlに溶かし2時間還流する。還流時後500mlの水中に注ぎ塩酸酸性とする。濾過後水洗しエタノールより再結晶する。収量14.1g(92%)、mp 175~177°C、文献値²⁾ 175°C、無色針状結晶、I.R.(KBr) 3025~3250cm⁻¹(N—OH)。

5. 1-アミノアセナフテン塩酸塩(7)³⁾の調製(オキシムの還元)

i) 亜鉛—75%酢酸による還元：アセナフテノンオキシム(5)5g(0.03モル)を75%酢酸の80mlに溶かし還流下に7g(0.11モル)の亜鉛粉末を少量ずつ加える。加え終ってさらに1時間還流する。反応後熱時濾過し水で希釈して全量600mlとし、酸性であることを確認した後エーテル抽出して未反応のオキシムを除き、次にアンモニア水でアルカリ性として再びエーテルで抽出する。

エーテル層は無水芒硝で乾燥後塩化水素ガスを飽和すればアミンの塩酸塩が析出する。濾過して無水エタノールより再結晶する。収量1.61g(28.6%)。mp 230~231°C、文献値³⁾、270°C、無色板状結晶、I.R.(KBr) 2810~3020, 2035cm⁻¹(—NH₃⁺)。

ii) 3.5%ナトリウムアマルガムによる還元

1ℓの三口フラスコに攪拌器と塩化カルシウム管を付けた効率の良い冷却管と滴下漏斗を取りつけ、17.5g(0.1モル)のアセナフテノンオキシム(5)と470mlの無水エタノールを入れる。エタノールが穏やかに還流するまで加温し還流が始まった時点で加温を止め、936gの3.5%ナトリウムアマルガムを2回乃至3回に分けて加える。反応中は反応液が常に酸性に保たれる様に13mlの水酢酸を連続的に滴下する。反応の進行につれて生成して来る酢酸ソーダのため攪拌が困難となるから酢酸ソーダが溶けるに必要な最少量の水を加えた後さらに30分乃至1時間還流を続ける。反応後傾斜法により析出した水銀を除き、水で希釈して酸性であることを確認してエーテルで抽出して未反応オキシムを除き、水層はアンモニア水でアルカリ性として目的物をエーテルで抽出する。エーテル層は無水芒硝で乾燥し芒硝を濾別したエーテル中に塩化水素ガスを飽和してアミンの塩酸塩を析出

させる。収量9.2g (47%), mp 230~231°C (エタノールより再結晶)の無色板状結晶, ピクレートmp 233°C (分解), 文献値⁸⁾ 240°C, I.R. (KBr) 2810~3020, 2035 cm^{-1} ($-NH_3^+$)。元素分析値. C 69.23%, H 5.80%, N 6.58%; $C_{12}H_{12}NCl$ としての計算値, C 70.07%, H 5.88%, N 6.81%。

6. 1-アミノアセナフテンの光学分割

i) D-酒石酸による分割 2.1g (0.04モル)の1-アミノアセナフテン塩酸塩(7)をアルカリで処理して遊離するアミンをベンゼンで抽出し乾燥後ベンゼ

ンを溜去し残渣をメタノール50mlに溶かし攪拌下に0.9g (0.005モル)のD-酒石酸を10mlの水に溶かした溶液を加える。直ちに白色沈澱を生ずる。尚1時間室温で攪拌後, メタノールを溜去し, 沈澱を汙別し水より再結晶を反覆する。一方汙液は濃縮を繰返す。かく反覆再結晶によりmp 225 ~ 225.5°, $[\alpha]_D^{23} + 25.0^\circ$ (C 3, AcOH)の結晶と, 汙液よりの結晶, mp 214~213°C, $[\alpha]_D^{27} - 23.5^\circ$ (C 3, AcOH)の+, -両アミン体に分割することに成功した。

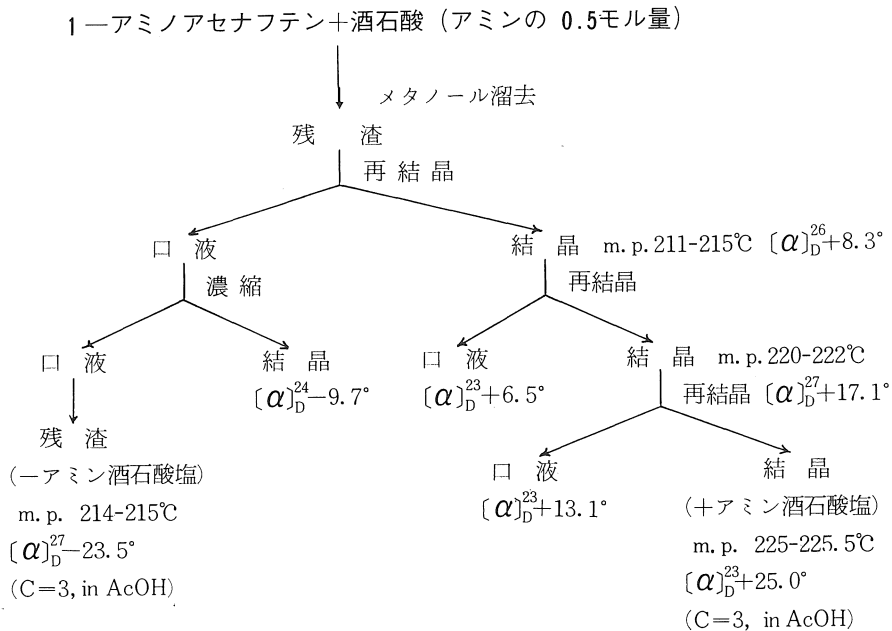


表1 1-アミノアセナフテンの光学分割

ii) L-アスパラギン酸による分割

4.1g (0.02モル)の1-アミノアセナフテン塩酸塩(7)をi)の場合と同様に処理して得られる沈澱を30mlのメタノールに溶かし, この溶液を100mlの水にL-アスパラギン酸2.7g (0.02モル)を溶かした水溶液中に滴下し約70°Cに加熱し完全に溶解させ30分間攪拌する。反応液を15°C以下に冷却して析出した結晶(8)を汙別し100mlのトルエンで洗浄する。mp 300°C以上。汙液は溶媒を溜去して残渣(9)を得る。

夫々のアミン・アスパラギン酸塩(8), (9)はアルカリで処理して遊離のアミンとして再び塩酸塩としてそれぞれの旋光度を測定した。

(8); $[\alpha]_D^{26} + 1.7^\circ$ (C 1.00, H₂O)

(9); $[\alpha]_D^{26} - 2.3^\circ$ (C 1.00, H₂O)

3. 結果

i: 酒石酸による光学分割 Table 1に示すようにアミン(6)1モルに対してD-酒石酸0.5モル量を用いて分割を行なった。即ちD-酒石酸によって生ずる沈澱物は水から再結晶を反覆してmp 225 ~ 225.5°C, $[\alpha]_D^{23} + 25.0^\circ$ (C 3, AcOH)の(+)アミンの酒石酸塩とする一方, 汙液は濃縮してmp 214 ~ 215°C, $[\alpha]_D^{27} - 23.5^\circ$ (C 3, AcOH)の(-)アミンの酒石酸塩に分割することに成功した。

ii: L-アスパラギン酸による分割 アスパラギン酸法は酒石酸等による従来法に比較して再結晶を反覆する必要が無く, 唯一回の分別結晶で分割を成功し得る点で注目すべき方法とされている。著者らは1-アミ

ノアセナフテン (6) に対して等モル量の L-アスパラギン酸を用いて、水-メタノール系より一回の分別結晶で分割を試みた。即ちアスパラギン酸塩をアルカリで処理し、次いでアミンの塩酸塩に変化してその旋光度を測定した。分割体の旋光度は夫々 $[\alpha]_D^{26} + 1.7^\circ$ (C 1.00, H₂O) 及び $[\alpha]_D^{26} - 2.3^\circ$ (C 1.00, H₂O) を意外に小さい値を示した。

文 献

- 1) L.F. Fieser, J. Cason, J. Amer. Chem. Soc., **62**, 432 (1940)
- 2) H. Lettre and M. Stratmann, Hoppe-Syler's Z. physiol. Chemil, **288**, 25 (1951)
- 3) G.T. Morgan and H.M. Stanley; J. Soc. Chem, Ind., 493T (1925)
- 4) 鈴木義雄; 日特公告, 昭48-34736 (1973)
- 5) 立木次郎, 奥村迪雄; Chemistry Letters に投稿中。口頭発表: 日本化学会第37年会 (昭49.4大阪) 日本化学会秋季講演会 (昭49.10 仙台) 日本化学会地方研究発表会 (50.7北海道) 日本化学会秋季研究発表会 (昭50.10 福岡)

以 上

(昭和51年1月10日受付)