

1-アセナフテノンのLeuckart反応異常生成物

立木次郎・奥村 勉雄

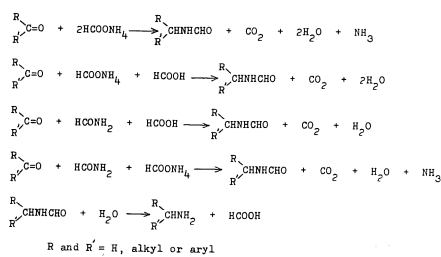
Anomalous Products of the Leuckart Reaction of 1-Acenaphthenone

Jiro Tatsugi · Michio Okumura

1-アセナフテンアミンを合成する目的で1-アセナフテノンに Leuckart 反応を適用して、ホルムアミドを作用させたところ目的とするアミノ体は得られず、意外にもアルドール縮合体である1,1'-ビアセナフテニリデン-2-オンが分離された。次いでホルムアミドと蟻酸を1-アセナフテノンに反応させた結果、1,1'-ビアセナフテニリデン-2-オンに加えて、二つの新規窒素含有化合物が生成することを発見した。それらの構造は別途合成によりアセナフト [1,2-d] ピリミジン及びビシアセナフト [1,2-b:1',2'-d] ピリジンと同定した。さらに1-アセナフテノンと種々のアミド類の反応について検討した。

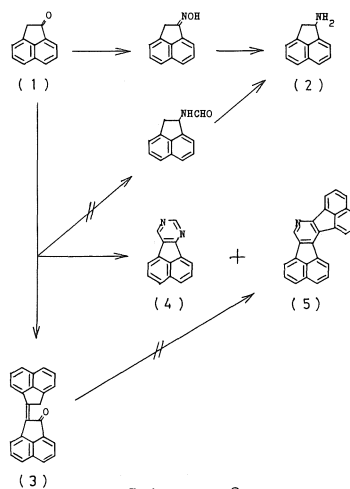
1. 緒言

Leuckart 反応はカルボニル化合物の還元的アミノ化反応として知られている⁽¹⁾。Leuckart 反応試薬としては蟻酸アンモニウム、蟻酸アンモニウムと蟻酸、ホルムアミドと蟻酸、ホルムアミドと蟻酸アンモニウム等の組合せで反応を行ない、反応は scheme 1 に示す様に進行するものと考えられている。



Scheme 1

1-アセナフテンアミン⁽²⁾の合成については前報⁽²⁾に於て、1-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る方法を報告したが、別途合成法として1-アセナフテノン(1)にLeuckart 反応の適用を試みた結果、期待されるアミノ体は全く得られず scheme 2 に示す様に(1)のアルドール縮合体である1,1'-ビアセナフテニリデン-2-オン(3)が得られ、さらに異常 Leuckart 反応生成物である複素環状化合物(4)、(5)が分離された。



Scheme 2

2. 結果と考察

1-アセナフテノン(1)に Leuckart 反応を試みた結果を Table 1 に示した。

Table 1. Reaction of 1-acenaphthenone (1) with Leuckart reagents

(1) mol	HCOONH ₄ mol	HCONH ₂ mol	HCOOH mol	Reaction		(3) (%)
				temp (°C)	time (hr)	
0.02	0.10	-	-	150	10	75
0.02	-	0.46	-	150	3	35
0.01	-	0.23	0.23	150	3	31 ¹⁾
0.01	-	-	0.46	150	3	32

1) liberation CO₂

(3)は過マンガン酸カリウム溶液及び臭素CCl₄溶液を脱色し、IRでは1690cm⁻¹にCOの吸収、NMRは4.70ppmにアリル

メチレンプロトン吸収があることより, 1, 1'-ビアセナフテニリデン-2-オンと推定し, Graebe 法⁽³⁾により別途合成し混融試験, TLC, IRの比較により同定した。

ホルムアミドと蟻酸を反応させた場合には二酸化炭素の発生があり(3)に加えて, ピリミジン体(4)及びピリジン体(5)が得られた。(1)とホルムアミドと蟻酸の反応についてはさらに種々の条件下で検討した。結果をTable 2に示した。

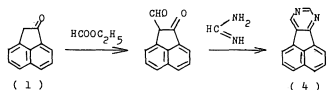
Table 2. Reaction of 1-acenaphthene (1) with the mixture of formamide and anhydrous formic acid

(1) mol	HCONH ₂ mol	HCOOH mol	Reaction		Yield (%)		
			temp (°C)	time (hr)	(3)	(4)	(5)
0.01	0.73	0.73	150	3	31	28	9
0.01	0.73	0.18 ¹⁾	150	3	69	9	1
0.01	0.73	0.73	55	18	-	-	-
0.01	0.73	0.73	100	3	6	trace	-
0.01	0.73	0.73	110	3	13	6	-
0.01	0.73	0.73	125	3	26	10	2

1) ca. 80% HCOOH

100%蟻酸のかわりに80%蟻酸を反応させた場合にはアルドール縮合体である(3)の収率が増加し, 一方(4)及び(5)の収率は減少した。この結果から水分の存在が1-アセナフテノン(1)のエノール化を促進し, アルドール縮合が起り易くなったものと考えられる。

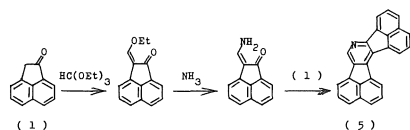
化合物(4)は実験式C₇H₄Nであり, IR及びNMRはピリミジン核の存在を示すことよりアセナフト [1,2-d]ピリミジンと推定した。Scheme 3に従って2-ホルミ



Scheme 3

ル-1-アセナフテノンとホルムアミジンより別途合成し, 混融試験, IR, TLCの比較により化合物(4)はアセナフト [1,2-d]ピリミジンと同定した。

化合物(5)はIR, UV, Mass, 元素分析結果よりジアセナフト [1,2-b:1',2'-d]ピリジンと推定し, 最終的に



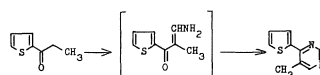
Scheme 4

はScheme 4に従って1-アセナフテノン(1)より2-(エトキシメチリデン)-1-アセナフテノンを経て, 2-(アミノメチリデン)-1-アセナフテノンに導き, 次の1-アセナフテノン(1)を縮合させて(5)を合成した。混融試験, IR, TLC等の比較により化合物(5)をジアセナフト [1,2-b:1',2'-d]ピリジンと同定した。

1-アセナフテノン(1)とホルムアミドの反応ではアルドール反応のみが起こり, Leuckart 反応は起こらなかったことより, ホルムアミドはプロトン溶媒として及び触媒として作用したものと考えられる。しかしながら蟻酸が存在する場合にはアルドール反応と競争的に Leuckart 反応が進行し, 異常Leuckart反応生成物(4), (5)を生成したものと推定される。Scheme 2に示した様に(3)とホルムアミドの反応により(5)が生成したものと推定し, この反応を試みたが, 原料の回収に終わったことより(5)は(3)を経て生成したものは考えられない。

最近 D. T. Hill⁽⁴⁾やM. Srinivasan⁽⁵⁾らによりチオフェン誘導体の Leuckart 反応によりピリミジン誘導体が分離されているが, ピリジン誘導体の生成については報告されていない。化合物(4)及び(5)ははまだ文献に記載されていない新規化合物である。

D. T. Hillらによれば, 異常 Leuckart反応生成物であるピリミジン誘導体はScheme 5に示す様にケトエナミン中間体を経て生成すると報告しているが, 吾々は, Hillらと異なる反応機構を想定し目下実験中である。その内容については後報に譲ることとする。



Scheme 5

Leuckart 反応の副反応の一つとして塩基が存在する影響により, アルドール反応が起こることが知られているが十分な検討はされていない。⁽¹⁾

種々のアミド類及び蟻酸と1-アセナフテノン(1)との反応について検討した。その結果をTable 3に示した。

Table 3. Reaction of 1-acenaphthene (1) with amide and anhydrous formic acid

(1) mol	Amide (mol)	HCOOH mol	Reaction		(3) (%)
			temp (°C)	time (hr)	
0.01	HCONH ₂ (0.73)	-	150	3	35
0.01	HCONH ₂ (0.73)	-	150	3	0
0.01	CH ₃ CONH ₂ (0.73)	-	150	3	5
0.01	CH ₃ CONH ₂ (0.73)	-	150	3	0
0.01	(Me ₂ N) ₂ PO (0.73)	-	150	3	28
0.01	Me ₂ SO (0.73)	-	150	3	trace
0.01	HCONH ₂ (0.73)	0.73*	150	3	31
0.01	HCONH ₂ (0.73)	0.73*	150	3	15
0.01	CH ₃ CONH ₂ (0.73)	0.73*	150	3	10

* liberation of CO₂

非プロトン溶媒であるDMF, DMAcのみではアルドール縮合は起こらなかった。しかし蟻酸を加えて, 反応させるとアルドール縮合生成物(2)を与えた。蟻酸を加えたときには蟻酸の作用によりアルドール縮合が起ったものと考えられる。収率は蟻酸のみのときより低い。

プロトン受容能力の大きいHMPAでは28%収率でアルドール縮合が起ったが水分が混入するとアルドール縮合は全く起こらなかった。DMSOでも少量のアルドール型縮合体が得られた。

3. 実験

(1) 1-アセナフテノン(1)と蟻酸アンモニウムの反応

3.36g (0.02mol) の(1)と6.30g (0.10mol) の蟻酸アンモニウムをフラスコに入れ、塩化カルシウム管を付けた冷却管を取付け、油浴温度 190℃で10時間反応させた。反応後室温まで放冷し、水を加え、固体を細かく砕いた後、汙過し、水、メタノール、エーテルの順で洗浄した。メタノール洗浄液中より未反応ケトン(1)が少量回収された。粗生成物 2.7g が得られ、ベンゼンより再結晶し、黄色針状晶の1,1'-ビアセナフテニリデン-2-オン(2)を 2.4g (75%) 得た。融点 259~260℃ (文献値 262℃⁽³⁾, 258℃⁽⁶⁾)。IR (KBr) : 1690cm⁻¹ (C=O) NMR (CDCl₃) : δ = 4.70 (2H, s) 7.61-8.31 (12H, m). Graebe⁽³⁾ 法による別途合成品との混融試験で融点、降下なし、ピクレート : 融点 223~224℃ (文献値 224℃⁽⁶⁾)。

(2) 1-アセナフテノン(1)とホルムアミドの反応

3.36g (0.02mol) の(1)と19ml (0.46mol) のホルムアミドをフラスコに入れ、150℃, 3時間反応させた。放冷後沈澱物を汙過し、メタノール、エーテルの順で洗浄した。メタノール洗浄液より未反応ケトン(1)が13%回収された。ベンゼンより再結晶し、1.10g (35%) の(2)が得られた。

(3) 1-アセナフテノン(1)とホルムアミドと蟻酸の反応

1.68g (0.01mol) の(1)とホルムアミド9.5ml (0.23mol) と蟻酸8.5ml (0.23mol) をフラスコに入れ 150℃, 3時間加熱した。10分ほどで二酸化炭素が発生し、黄色の沈澱が生成した。30分後の薄層クロマトグラフィー (TLC) により 4 スポット ((1), (3), (4), (5)) を確認した。反応後沈澱物を汙別し、メタノール、エーテルの順で洗浄した。0.66g の黄色固体 (TLC で 2 スポット) を得た。クロロホルムを溶媒としてシリカゲルを用い、カラムクロマトにより分離した。最初の流出物を集めベンゼンより再結晶し、0.50g (31%) の(2)を得た。第2流出物はジオキサンより再結晶し、0.15g (9%) の(5)を得た。(5)は黄色針状晶、融点 300℃以上。IR (KBr) : 1528, 1510, 1430, 1358cm⁻¹. UV (dioxane) max 332.5nm (log ε 4.63). 元素分析値 C : 91.63%, H : 4.00%, N : 4.20%, C₂₅H₁₃N としての計算値 C : 91.72%, H : 4.00%, N : 4.28%, Mass m/e : 327.

汙液はクロロホルムで抽出し、水で洗浄した後無水硫酸マグネシウムで乾燥し、クロロホルムを留去した。残分をアセトンから再結晶し、0.58g (28%) の(4)を得た。淡黄色針状晶、融点 154~155℃, IR (KBr) : 1582, 1542, 1425, 1378cm⁻¹, UV (EtOH) max : 234nm

(log ε 4.44) NMR (CDCl₃) δ = 9.36 (1H, s), 9.32 (1H, s), 7.75-8.57 (6H, m), 元素分析値 C : 82.55%, H : 4.02%, N : 13.77%, C₁₄H₈N₂ としての計算値 C : 82.33%, H : 3.95%, N : 13.72%, ピクレート : 黄色針状晶 融点 210~212℃。

(4) 1-アセナフテノン(1)と蟻酸の反応

1.68g (0.01mol) の(1)と8.5ml (0.23mol) の蟻酸を 150℃, 3時間加熱した後、放冷し、沈澱物を汙過、十分に水で洗浄後、ベンゼンより再結晶し、0.52g (32%) の(2)を得た。

(5) 2-ホルミル-1-アセナフテノンの調製

100mlの三口フラスコに滴下ロート、攪拌機とソーダライム管を付けた冷却管を取りつけ、乾燥窒素でフラスコ内を置換した後、1.68g (0.01mol) の(1)と 3ml (0.04mol) の蟻酸エチルを50mlの無水ジオキサンに溶かし入れ、氷で0℃に冷却し、20mlの無水エタノールに 1.0g (0.04mol) の金属ナトリウムを溶かした溶液を滴下ロートより滴下していく。滴下後、12時間0℃で攪拌を続け、次いでさらに室温で1時間攪拌し、反応を完結させる。反応後汙過し、沈澱物は水に溶かし、アルカリ性であることを確かめて、エーテルで振る。水層を塩酸酸性とし、生じた沈澱物を汙過し、水で洗浄後乾燥し、ベンゼンより再結晶する。反応汙液は溶媒を留去し、水に溶かし、沈澱物と同様な操作を行ないホルミル体を得た。収量1.57g (80%)。融点 179~180℃ (文献値 180~182℃)⁽⁷⁾

(6) アセナフト [1,2-d]ピリミジン(4)の合成

0.98g (5mmol) の2-ホルミル-1-アセナフテノンとホルムアミジンアセテート0.73g (7mmol) をエタノール20ml に溶かし、13時間還流反応させた。反応後溶媒を留去し、残渣を50mlのクロロホルムに溶かし、1N-水酸化ナトリウム溶液で振り、水洗後無水芒硝で乾燥した。クロロホルムを留去し、淡黄色固体を得た。THFより再結晶し、0.8g (79%) 収率で(4)を得た。融点 154~155℃。

(7) ジアセナフト [1,2-b:1',2'-d]ピリジン(5)の合成

1.68g (0.01mol) の1-アセナフテノン(1)と 2.0g (0.014mol) のオルト蟻酸エチルを無水醋酸中で12時間、攪拌下で還流した。反応後氷水中に注ぎ室温で攪拌し、

無水醋酸を加水分解させた後、クロロホルムで抽出し、水で洗浄後無水芒硝で乾燥した。溶媒を留去し、残渣をヘキサンで抽出し、ヘキサン抽出液を減圧下でヘキサンを留去し乾燥した。残渣を無水エタノールに溶かし乾燥アンモニアガスを吹き込んだ後、エタノールを留去し残渣と0.84g (0.005mol) の1-アセナフテノン(1)をHMP A 10mlに溶かし、150°C、5時間窒素気流下で加熱した。室温まで放冷し、沈澱してきた固体を濾過し、エタノールで洗浄後、ジオキサンより再結晶し(4)を得た。

(8) ピアセナフテニリデン-2-オン(2)とホルムアミドの反応

0.795g (2.5mmol) の(2)と9.5ml (0.23mol) のホルムアミドを150°C、3時間加熱した。放冷後、濾過し、メタノールで洗浄した。未反応の(2)が97%回収された。期待された化合物(5)は生成しなかった。

(9) 1-アセナフテノン(1)とアミド類の反応

1.68g (0.01mol) の(1)を0.23molのアミド類と150°C 3時間反応させた。後処理は実験(2)に準じて行なった。又(1)に0.23molのアミド類と0.23molの蟻酸を加えて同条件下で反応させた。反応に際しては飽和水酸化バリウム水溶液で二酸化炭素の発生を調べた。

(1974年10月、日本化学会第31秋季年会で一部講演)

文 献

- 1) M. L. Moore, *Org. React.* Vol. V, 301 (1949).
- 2) 立木, 奥村, 愛知工大研究報告11B, 33 (1976).
- 3) Von C Graebe and J. Jequier, *Ann. Chem.*, 290, 202 (1996).
- 4) David T. Hill and Bernard Loev, *J. Org. Chem.*, 38, 2102 (1973).
- 5) M. Srinivasan and J. B. Rampal, *Tetrahedron Lett.*, 1974, 2883.
- 6) K. Dziewonski and Litynski, *Ber.*, 58, 2539 (1925).
- 7) Elisa Ghigi, Anna Maria Drusiani and Laura Plessi, *Ann. Chim. (Rome)*, 53, (3)266 (1963).