

ナフタレン誘導體の化學的並に實驗 化學療法的研究 第2報

α -Naphthol 誘導體の合成研究

金澤醫科大學藥學教室(主任石坂教授)

池 田 政 男

Masao Ikeda

(昭和24年5月10日受附)

余は有効なる蛔蟲驅除劑を獲んとの意圖のもとに α -Naphthol より誘導せらるる30餘種の化合物を製した。此處にはその中、特に注目し

する物質に就いて報告せんとす。

次に夫等の化學的性狀を一括表示せん。

1. 4-Naphthoquinone 還元體の製法に就いて

	物 質	外 形	熔 融 點	
1	1,4-Naphthohydroquinone	帶綠色, 針狀晶	195°~197°	(a) (b) (c) (d)
2	2-Methyl-1,4-naphthohydroquinone	帶紫色, 針狀晶	170°~171°	
3	4-Nitro- α -naphthol	黄 色, 針狀晶	164°	(e)
4	4-Amino- α -naphthol hydrochloride	帶褐色, 針狀晶	•	
5	4-Acetylamino- α -naphthol	無 色, 針狀晶	187°	(f)
6	2-n-Butyl- α -naphthol	無 色, 針狀晶	72°~73°	(g)
7	2,4-Dinitro- α -naphthol サルチル酸銅錯鹽	橙黄色, 粉 狀	•	

(a) Primpton, 173° (b) Groves, 176° (c) Russig, 176°

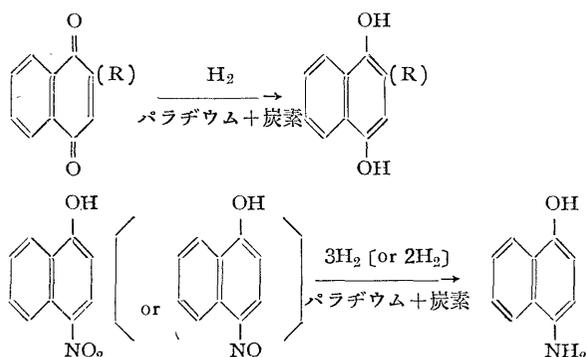
(d) Wolff, 192° (e) Andreoni; Biedermann, 164°

(f) Witt, Dedichen, 187° (g) Yuoh-Fong, 73°~74°

は文獻によれば従來 1) 鹽酸と亞鉛 (Primpton¹⁾) 2) 沃度水素酸と赤磷 (Groves²⁾) 3) 鹽化第一錫と稀鹽酸 (Russig³⁾) を用ひて還元が實施せられ融點 173° 若しくは 176° のものが得られてゐる。余はパラジウム炭素接觸還元法に依つて極めて容易に水素加體を製し得たが、その融點は 195°~197° であつて先人の記載とは遙かに高い。依つて本物質の Diacetyl 體を製シアセチル體の融點が 129° を示すものであつ

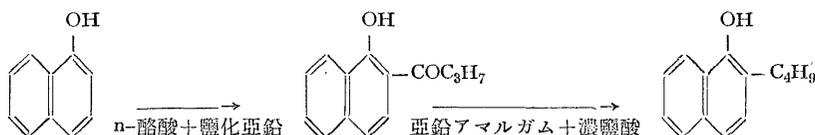
て Korn⁴⁾ の記載と全く相一致するの成績を得た又一方原素分析の結果より還元體が $C_{10}H_8O_2$ に又此のジアセチル體が $C_{14}H_{12}O_4$ に一致したるをもつて、1,4-Naphthoquinone より得らるる 1,4-Naphthohydroquinone の融點は正に 195°~197° を示すべきものなることを認めた。余は又ビタミン K₃ の還元體を同様にして容易に製し得た。又更にパラジウム炭素接觸還元法に依つて 4-Nitroso- α -naphthol, 4-Nitro- α -naphthol

より 4-Amino- α -naphthol を有利に製し得た。



尙 2-n-Butyl- α -naphthol に就いては Yuoh-Fong⁹⁾ が 2-n-Butyryl- α -naphthol を亜鉛アマルガムと濃鹽酸に依り還元し製してゐるが余も又 α -Naphthol より出發し先づ 2-n-Butyryl- α -

naphthol を製し次に亜鉛アマルガム還元によつて融點 72°~73° の 2-n-Butyl- α -naphthol を製し得た。



實驗之部

1). 1.4-Naphthohydroquinone の製造 :

融點 125° の 1.4-Naphthoquinone 3.16g を 50c.c のアルコールに溶解し、これに豫め製したパラジウム炭素 2.0g を加へ水素氣中に振盪する。30分にて水素の吸収全く止む。(振盪の當初にては吸収迅速である)。水素吸収量：507c.c (750m.m 17°C) (1分子としての理論量：448c.c) 反應液を吸引し、濾液を減壓にて濃縮すれば結晶析出し來る。この 1.4-Naphthoquinone の水素加體は帶綠色の針狀晶で融點 195°~197° を示す。過クロール鐵反應陽性、得量約 2.5g 本アルコール溶液は長時間の加熱特に水の存在によつて紫褐色に着色する。

試料 3.004mg : CO₂ 8.211mg H₂O 1.320mg
 C₁₀H₈O₂ 計算値 C 75.00% H 5.04%
 實驗値 C 74.57% H 4.92%

この Diacetyl 體は無色板狀晶で融點 129° (アルコールより再結晶) を示す。

試料 2.838mg : CO₂ 7.136mg H₂O 1.260mg
 C₁₄H₁₂O₄ 計算値 C 68.82% H 4.96%
 實驗値 C 68.57% H 4.96%

2). 2-Methyl-1.4-naphthohydroquinone の製造 :

2-Methyl-1.4-naphthoquinone* (F.p : 107°) 0.57g を 40c.c のアルコールに溶解しパラジウム炭素 1.0g を加へ接觸還元を附する。約 20分にて水素の吸収止む。水素吸収量：104c.c (750m.m 18°C) (1分子としての理論量 75c.c) 反應液を濾過し、次いで濾液を減壓濃縮し、全量約 5~8c.c となし少量の水を加へると帶紫色の針狀結晶が析出する。過クロール鐵反應陽性、F.p : 170°~171° 得量約 0.4g 本物質は稀アルコールより再結すると暗紫色に着色する。

* 實驗に用いた 2-Methyl-1.4-naphthoquinone は武田製藥の御好意によつて供與せられたものである。記して感謝の意を表す。

試料 3.216mg : CO₂ 8.875mg H₂O 1.713mg
 C₁₁H₁₀O₂ 計算値 Cⁿ 75.82% H 5.79%
 實驗値 C 75.45% H 5.96%

此の Diacety 體は無色菱柱狀晶で融點 112°を示す。

試料 2.893mg : CO₂ 7.471mg H₂O 1.404mg
 C₁₅H₁₄O₄ 計算値 C 69.77% H 5.47%
 實驗値 C 70.42% H 5.43%

3). 4-Nitro- α -naphthol の製造 :

融點 158° の α -Acetylnaphthylamin を氷醋に溶解し、冷却しながら氷醋と硝酸 (D:1.50) の混液を除々に加へ2日間放置する。得られる結晶を氷醋にて3—4回再結すると黄色菱柱狀の結晶が得られる。この結晶は融點 171° であつて4-Nitro- α -acetylnaphthylamin に相當する。(2-Nitro 體は溶液中に止まる)。次に4-Nitro- α -naphthylamin 20g を30%苛性ソーダ液 100g と共に油浴上にて15時間煮沸する。アムモニア瓦斯の逸出止み、反應液にアミノ基のヂアツォ反應全く消失するに至り冷却し、約 400c.c~500c.c の熱湯を加へ吸引濾別し、得らるる濾液を冷後鹽酸にて中和する。析出する黄色絮狀の沈澱を稀アルコールより再結し、次いで熱湯より再結する。F.p: 164° で黄色針狀晶である。

此の Acetyl 體は黄色針狀晶で F.p: 80° (アルコールより再結) を示す。

4) 4-Amino- α -naphthol Hydrochloride の製造 :

a). α -Naphthol をニトロソ化して得られる F.p: 193° の 4-Nitroso- α -naphthol 1.73g を 40c.c のアルコールに溶解し、これに豫め製したパラヂウム炭素 1.0g を加へ水素還元する。30分にて吸収全く止む。水素吸収量 : 516c.c (750m.m 21°C) (2分子としての理論量 448c.c) 反應液を吸引濾別し鹽酸 (D:1.17) 1.2g を加へ酸性となし減壓濃縮すると微褐色針狀晶が析出する。得量約 1.3g

b). F.p: 164° の 4-Nitro- α -naphthol 1.89g を 40c.c のアルコールに溶解した液について上記と同様に還元を行ふ。水素吸収量 : 750c.c

(755m.m 20°C) (3分子としての理論量 672c.c) 目的のアミノ體は針狀晶として得られる。得量約 1.2g

本 4-Amino- α -naphthol の硫酸鹽はアルコールに難溶性にして還元濾液に硫酸を加へることによつて容易に得られる。

前記還元にて得たる 4-Amino- α -naphthol の鹽酸鹽 2.0g を微粉となしこれに細末無水醋酸ソーダ 1.0g を混じ、醋酸 2.0g 及び無水醋酸 1.0g を加へ充分攪拌して加熱する。冷後水 100c.c を加へる。反應物は最初粘稠な糊狀を呈するが暫時の後固化する。吸引濾別し熱湯より再結晶すると無色針晶 (F.p: 187°) の 4-Acetylamino- α -naphthol が得られる。過クロール鐵反應陽性。

5). 2-n-Butyl- α -naphthol の製造 :

α -Naphthol, n-酪酸及び鹽化亞鉛との加熱に依つて得らるる 2-n-Butyryl- α -naphthol (F.p: 85°) 10.7g を亞鉛アマルガム 50g 濃鹽酸 50c.c 及び水 50c.c よりなる溶液中に浮遊せしめ、17時間油浴上にて煮沸せしめる。此の際1時間毎に 10c.c の濃鹽酸を附加して全量が 150c.c になる様にする。冷後上部の黄色結晶層を分取し、石油エーテルより再結晶する。無色針狀晶 (F.p: 72°~73°) を得る。過クロール鐵反應陽性、得量約 4.0g

試料 2.235mg : CO₂ 7.017mg H₂O 1.710mg.

C₁₄H₁₆O 計算値 C 85.26% H 8.49%

實驗値 C 85.62% H 8.61%

6). 2,4-Dinitro- α -naphthol サリチル酸銅醋鹽の製造 :

2,4-Dinitro- α -naphthol (F.p: 137°) 2.3g を 100c.c の $\frac{n}{10}$ 苛性ソーダ溶液に加温溶解し、これに 1.5g のサリチル酸銅を 10c.c の水に溶解せるものを加へ、次いで 2%アムモニア水 2c.c を加へる。この時錯鹽は黄色沈澱として析出して来る。吸引濾別し、水洗乾燥する。

C₃₄H₂₀O₁₅N₄Cu :

計算値 Cu 7.82%

實驗値 Cu 8.13%

撰筆するに當り主任石坂教授に對し深謝すると共に 御教示を賜りし三浦助教授に對し感謝の意を表する。

文 獻

- 1) Primpton : Soc. 37, 635.
- 2) Groves : A. 167, 359.
- 3) Russig : J. pr [2] 62, 32.
- 4) Korn : B. 17, 3025.
- 5) Yuoh Fong : Am. Soc. vol. 61 [II] 2487 (1939).

最も進歩した局所療法劑

"緑の薬"愈々完成

葉緑素の驚異!

リーダースダイジェスト誌は昨年五月號で世界中にその驚異的效果を説明してゐる



外科、皮膚科、産婦人科 } 領域に對し { 肉芽の形成作用、創面の乾燥作用
眼科、齒科、耳鼻咽喉科 } 脱臭、殺菌作用、エフェドリン様作用 } 特に顯著な効果を示す

製造元 三菱製薬株式会社
東京都千代田區丸の内二ノ六
三菱丸薬館
販賣元 株式会社中村瀧商店
東京都中央區日本橋本町三ノ五

三菱クロロフィルン

腎 疾患に對し特異的に作用する

タキレノキシン

組成及成分 實驗的に腎炎に罹患せしめた動物の腎臟に於て形成せられ腎臟疾患に對して治療的作用を現す能動性物質のリンゲル溶液で、生物學的検査によつて常に一定の強度を有する。

特徴 腎炎、ネフローゼ、腎性高血壓、動脈硬化症に對する特異的治療作用

適應症 急性及慢性腎炎、ネフローゼ、動脈硬化症、浮腫、腹水、妊娠腎

包裝 10cc 5管 靜、筋、皮用 (5cc中「ネフロトキシン」2家兎單位含有)
2 cc 10管 (皮下注) (1cc中「ネフロトキシン」2家兎單位含有)

新發賣

中村瀧製薬株式会社
東京都中央區日本橋本町三丁目五



中瀧 薬品