液に対する反應等凡て *dL*-Ephedrin の性質を具備せり。

dL- ψ -Ephedrin を以てする比較。

N- β -Nitro-benzoyl-*dL*- ψ -ephedrin 酒精より短かき柱狀結晶として得。F. P. 165-166°. 溶劑に對する性は *dL*-Ephedrin より得るものゝ大差なし。

β -Nitro-benzoat への移行。前記 *dL*-Ephedrin に於けるゝ同様に容易くエステル
の鹽酸鹽に移行すれども亦結晶し難し。白金復鹽も略、相似たり。水溶液にアム
モニア水を加ふれば白濁して後結晶するこゝ前記の各種エステルに於けるゝ同一
の現象を呈す。茲に得たる結晶は酒精より再結晶の後 F. P. 165-166° を示すが
故に元の *N*- β -Nitro-benzoyl-*dL*- ψ -ephedrin に他ならず。又酒精性カリを用ひて鹼
化せしに F. P. 118° の原鹽基即ち *dL*- ψ -Ephedrin を得たり。

(昭和二年一月十五日稿)

ケルセチン、モーリン及び其異性體の合成

藥學士 篠 田 淳 三

佐 藤 壯 吉

J. Shinoda and S. Sato: On the Synthesis of Quercetin,
Morin and their Isomeric Compounds.

植物性色素の構造中相互にオルトの位置に配列せられたる 2 個の OH を有する
ものは其の然らざるものに比して染色力遙に強し。即ちケルセチン Quercetin
及びルテオリン Luteorin が他のフラボン類に比して染色力強きは此理由に原因す
るものなり。然るにキサントン Xanthon の場合に就て之れを見るに相互にオル
トの位置に列ぶ OH を二つ有するものゝ中にてても 3,4-デオキシキサントン 3,4-
Dioxyxanthon の染色力は 2,3-デオキシキサントンの染色力に比して遙に優る。
此の事實はアントラキノン Anthrachinon の場合に於ても同様なり。

1) Ber. **24**, 969. 2) Ber. **37**, 2708.

即ち 1,2-デオキシアントラキノン (アリザリン) は其れと異性體なる 2,3-デオキシアントラキノン (ヒスタザリン) の染色力よりも遙に強力なり。此れをフラボン體に就て比較研究する事は興味ある問題なり。フラボンを構成する フェニール基 (2) の OH の相互にオルトの位置に配列するものを天然物中に求むればケルセチン及ルテオリンなり。此等は何れも 3,4 に OH を有しヒスタザリン及び 2,3-デオキシキサントンに相當するものなり。アリザリン及び 3,4-デオキシキサントンに相當すべき 2',3',5,7-ペンタオキシフラボン或は 2',3',5,7-テトラオキシフラボンは未だ天然物中に發見せられず。随つてアリザリンとヒスタザリンに於ける如き關係はフラボン體に就ては未だ研究せられざる所なり。吾人は此處に於て 2',3',5,7-ペンタオキシフラボンの合成に着手せり。今便宜上此新フラボノールを (A) にて表せば (B) 及 (C) なる新フラボノールと共にケルセチン及びモーリンの異性體なり。

此 (A), (B) 及び (C) なる新フラボノールは何れも未知の物質なれども自然界に存在の可能性の充分なるものなり。何となれば今日既知のミリセチン Myricetin, クェルセチン及びケンペロール Kaempferol は没食子酸、プロトカテキュー酸及び p-オキシ安息香酸の誘導體なり。翻つて (A), (B) 及び (C) を見るに何れも植物界に既知のウルシオール Urushiol¹⁾, ゲンチジン酸及びオルチンの誘導體なればなり。斯の如き自然界に出現性可能の色素を豫め合成研究する事の徒勞ならざる事は吾人をして合成に着手せしめし第二の動機なり。此等新フラボノールの染色力の相違は其構造上フェニール-2-の OH の位置のみの變化に原因するものなれば、併せて之と異性體なるクェルセチン及び モーリンも亦合成して其染色作用を比較研究せんせり。著者の 1 人篠田は嘗て R. Robinson と共にケンペロールを合成せり。²⁾ 此の方法と全く同一方法を利用し上記の新フラボノールを合成せり。即ち ω-メトオキシフロ、アセトフェノン³⁾ とデメトオキシ無水安息香酸と其の酸の曹達鹽とを 180° に 3 時間加熱して縮合を行はしめたり。無水安息香酸の製法は Liebermann⁴⁾ の方法に従いて デメトオキシ安息香酸を 3-5 倍の無水醋酸と烈しく熱して之れを得たり。斯くして 2,3-デメトオキシ, 2,4-デメトオキシ, 3,5-デメトオキシ, 2,5-デメトオキシ及び 3,4-デメトオキシ無水安息香酸を得たり。此の中 2,3-デメトオキシ無水安息香酸を得るには第一に 2,3-デオキシ安息香酸を得ざるべからず。之れを得るべく Praxmer⁵⁾ の方法を用ひてブレンツカテヒン Brenzcatechin と無水グリセリンとの混合物に重炭酸加里を加へて 180° に熱し乍ら之れに炭酸瓦斯を通じて 2,3-デオキシ安息香酸を得たり。最近川合氏⁶⁾ は同一方法を行ひて新たにブレンツカテヒンのグリセリンエーテルを得たり。此の外ブレンツカテヒンのヂカルボン酸の生成は既に Praxmer に依つて發見せられたり。P. 氏、川合の兩氏は此の方法にてブレンツカテヒンのオルトカルボン酸がフ

1) Ber. **42**, 1418. 2) J. Chem. Soc. **127**, 1973. 3) Slater & Stephen: J. Chem. Soc. **117**, 314. 4) Ber. **21**, 3372. 5) M. **27**, 1200. 6) 理研. 第 5 輯, 第 1 號, 47.

レンツカテヒンに對して 50-70% 生成する事を報ぜり。吾等は川合氏の説の如くブレンツカテヒンのジカルボン酸の外にブレンツカテヒンのグリセリンエーテルも亦分離する事を得たり。其の外 50-60% の粗製ブレンツカテヒンオルトカルボン酸 (2,3-ジオキシ安息香酸) を得たり。然るに意外にも之れをメチレートする時は粗製品 36g より 3,4-デメトオキシ安息香酸の 15g と 3-メトオキシサリチール酸 ($\text{CH}_3\text{O}:\text{OH}::3:2$) の 12g を得たり。之れに依つて吾々の得たる粗製ブレンツカテヒンオルトカルボン酸は實はプロトカテキュー酸との混合物なる事を發見せり。此のプロトカテキュー酸の生成に就ては Miller ¹⁾ がブレンツカテヒンと炭酸アムモンを用ひて縮合を行ひたる場合に生成せし事を P. 氏に依つて指摘せられたり。然れども同氏自身の方法にては殆ど生成せざるものゝ如く報告せしに係らず、著者等の得たるプロトカテキュー酸の量はブレンツカテヒンオルトカルボン酸の量に下らざる事を發見せり。

試験に用ひたる染色用白絹は鐵、クローム、アルミニウムを以て豫め媒染したるものを用ひたり。其結果 2',3',5,7-ペンタオキシフラボン(A)はケルセチンの染色力に相似たり。其區別殆ど困難なれどもケルセチンに比して優れども劣らず。此の結果フラボンの場合はアントラキノン及びキサントンの場合の如く相互にオルトの位置にある OH がピロン Pyron の O に對してオルトの位置に配列する否に係らず染色力に區別なし。然しながら他のフラボノール(B)(C)及びモーリンの如くフェニール-2-に OH を各 2 個有すれども之れが互に相隣らざるものに比して染色力遙に強し。次に (A) と (B) とを比較するに何れもフェニール-2-にオルト及びメタの位置に配置したる OH を有すれども (A) は其 OH が互にオルトなるに比して (B) は然らず。而して其染色力は (A) は遙に (B) に優る。即ち染色力は OH の位置に重大なる關係を有せずして唯 OH が互に相隣りするや否やに依つて重大なる關係を有す。最後に (A)(B)(C)、ケルセチン及びモーリンの染色力を比較するに (B) は (C) よりも染色力強く (A) に近し。(C) はモーリンに

¹⁾ Ann. 220, 112.

近く、ケルセチンミ(A)とは區別し難く、(B),(C)及びモーリンよりも染色力強し。

實 験 の 部

3,4-デメトオキシ無水安息香酸*

3,4-Dimethoxybenzoic anhydrid.

I. ウェラトラムアルデヒド Veratrumaldehyd :- ワニリン 20g 及び苛性加里 7.4g を各少量の酒精に溶解して兩者を混する時は白色針狀の加里鹽を生ず。之れを蒸發乾固して之れに 40cc の木精ミ 25g のヨードメチールミを加へて還流冷却器を附して4時間水浴上にて加熱すれば全部溶解す。冷後エーテルに取り、之れをアルカリにて洗ひ、乾燥後、エーテルを驅逐すれば淡黄色油狀の物質を得。硝子棒にて器壁を擦る時は徐々に結晶す。F. P. 43°. 得量 12g.

II. ウェラトラム酸 Veratrumssäure :- 上記アルデヒド 5g を 100cc の水に懸垂せしめて5%の過マンガン酸カリ液 300cc を徐々に加へ振盪する時は暫次にして脱色す。最後に數分間水浴上にて熱して濾液を蒸發濃縮後、鹽酸にて酸性にすれば無色稜柱形の結晶を得。稀酒精より再結晶を行ふ。F. P. 180°. 得量 5g.

III. 3,4-デメトオキシ無水安息香酸 :- ウェラトラム酸 9g を 40g の無水醋酸に溶解して 13時間烈しく煮沸したる後、過剰の無水醋酸及び醋酸を除き、残渣をベンツォールに移す時は 1日放置後粒狀の結晶を生ず。之れを冷稀アムモニア液にて洗滌し、醋酸エーテルにて再結晶を行ふ時は無色稜柱狀の結晶を得。F. P. 125°. 得量 60%.

分析

物質	0.1010g	CO ₂ =0.2302g	H ₂ O=0.043g	C%=62.2	H%=5.3
(C ₈ H ₆ O) ₂ C ₆ H ₃ (CO) ₂ O として理論數				C%=62.4	H%=5.2

ケルセチントリメチールエーテル.

Quercetintrimethylaether (3',4',3).

ω-メトオキシプロ、アセトフェノン 2g¹⁾, 3,4-デメトオキシ無水安息香酸 6g 及び其普達鹽 3g を克く混和して3時間 180° に加熱する時は黄色塊狀物質を得。之れに苛性カリ酒精液 (3:20) を加へて水浴上にて 30 分間加熱して加水分解を行ひ、酒精を驅逐したる殘液に水を加へて之れに炭酸瓦斯を通じて酸性にする時は黄色の沈澱を得。之れを稀酒精より再結晶を行へば緑黄色長針狀の結晶を得。本品は濃硫酸に黄色を呈し、綠色の螢石彩を呈す。過クロール鐵液にて綠褐色を呈す。F. P. 244°.

分析

物質	0.1056g	CO ₂ =0.2434g	H ₂ O=0.0454g	C%=62.8	H%=4.7
C ₁₈ H ₁₆ O ₇ として理論數				C%=62.8	H%=4.6

1) Slater & Stephen: J. chem. Soc. 117, 314.

クエルセチン.

クエルセチントリメチールエーテルを沃度水素酸 (S.G. 1.7) にて 30 分間煮沸して粗製クエルセチンを得. 數回稀酒精より再結晶を行ふ時は遂に F. P. 316-317° のものを得たり (Kostanecki 及 Tambor 兩氏) に依り合成せられたるものは 313-314°. 本品を天然物の標本 312-13° と混融するに 316° 頃にて熔融す. 反應は凡てクエルセチンに一致し, 染色相亦天然品に同じ. 但し合成品の色相天然品に稍劣るが如し.

3,5-デメトオキシ無水安息香酸.

3,5-Dimethoxybenzoësäureanhydrid.

3,5-デメトオキシ安息香酸は 朝比奈・松崎²⁾ 兩氏の行ひたる方法を其儘行ひたれば之れを省略す. 斯くして得たる 3,5-デメトオキシ安息香酸を 4 倍量の無水醋酸に 10 數時間烈しく煮沸したる後, 過剰の無水醋酸及び醋酸を驅逐して得たる残渣をベンツォールに取り, 之れより生じたる結晶を吸引濾過したる後, 5% のアムモニア水にて洗滌して得たる物質を醋酸エーテルより再結晶せしむ. F. P. 134-135°. 得量 75%.

分析

物質	0.1046g	CO ₂ =0.2404g	H ₂ O=0.504g	C%=62.6	H%=5.3
C ₁₈ H ₁₈ O ₇ として理論數				C%=62.4	H%=5.2

3',5',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボン.

3',5',3-Trimethoxy-5,7-dioxyflavon.

クエルセチントリメチールエーテルの場合と全く同一方法に依つて ω-メトオキシフロ・アセトフェノンに 3,5-デメトオキシ無水安息香酸及び其曹達鹽を 180° に加熱して 3',5',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボンの粗製物を得たり. 本品は微赤色を有したる針狀晶にて, F. P. 281°. 酒精に難溶, 氷醋より再結晶を行ふ. アルカリには黄色を呈して溶解し, 濃硫酸には赤黄色を呈し, 弱き螢石彩を放ち, 過クロール鐵にて綠褐色を呈す.

分析

物質	0.1028g	CO ₂ =0.2360g	H ₂ O=0.0462g	C%=62.6	H%=4.9
C ₁₈ H ₁₆ O ₇ として理論數				C%=62.8	H%=4.6

3',5',3,5,7-ペンタオキシフラボン.

3',5',3,5,7-Pentaoxyflavon.

3',5',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボンを沃度水素酸にて處理して得たる物質を稀木精より再結晶せしむ. 黄色細針狀晶にて, 濃硫酸に溶解して黄金色

1) Ber. (1904), 1402. 2) 本誌, 第 509 號, 527.

を呈し微に螢石彩を放つ。300° 以上にても熔融せず。

分析

物質	0.1048g	CO ₂ =0.2180g	H ₂ O=0.030g	C%=56.7	H%=3.1
C ₁₅ H ₁₀ O ₇ として理論數				C%=56.9	H%=3.3

2,4-デメトオキシ無水安息香酸。

2,4-Dimethoxybenzoesäureanhydrid.

I. β -レゾルチール酸 β -Resorcylsäure :- レゾルチン 60g を除湿器中にて 1 晝夜乾燥したる重炭酸加里 120g と共に乳鉢にて克く研和し、500cc のコルベンに入れ、炭酸瓦斯氣流中にて 8 時間 120° にて加熱を待續す。内容物は始め周圍より徐々に熔融し間もなく全部固結す。8 時間後に之れを水に溶かして鹽酸々性にすれば粗製酸は針狀結晶となりて析出す。之れを水より再三結晶せしむる時は微黃色針狀の結晶を得。F. P. 204°。得量 45g.

II. β -レゾルチール酸モノメチルエーテル (OCH₃:OH::4:2) :- 木精 200g に金屬ナトリウム 25g を溶解したる液に上記の酸 50g を溶解せしめ、之れにデメチル硫酸 100g を振盪しつつ徐々に加ふれば遂に發熱して沸騰を初む。全部のデメチル硫酸を加へたる後、尙 2 時間水浴上にて加熱反應を完結せしむ。之れを強アルカリにて處理してエステルを加水分解せしめ、木精を驅逐後、鹽酸々性となし、エーテルにて振盪したる後、エーテルを蒸發すれば粗製酸を得。熱湯より數回再結晶を行へば遂に無色針狀品を得。F. P. 162° (文獻には 151.5-154°)。得量 30g.

III. β -レゾルチール酸デメチルエーテル :- 炭酸曹達液にて中和したる上記モノメチルエーテル酸の曹達鹽を蒸發乾固したるもの 24g を粉末となし、之に 33% 苛性曹達水溶液を 24cc 及びデメチル硫酸 50g を加へて強く振盪すれば發熱して急激なる反應を生ず。之れを尙少時水浴上にて加熱し、苛性曹達溶液を以て強アルカリ性となし、再び水浴上にて加熱してエステルを分解し、冷後鹽酸にて酸性にすればデメチルエーテルは析出す。之れを水より再結晶をなす。F. P. 107°。白色針狀品、得量 16g.

別法 :- ヨードメチル 8g にモノメチルエーテル酸を 2.5g 加へ、之れに新製の酸化銀 7g とベンツォール 5cc を加へ、容器を密栓して振盪機上に振盪する事 2 時間、後之れに猶少量のヨードメチル及び酸化銀を加へて 1 時間振盪すれば反應完結す。次にエーテルにて之れを抽出し、エーテルを飛ばせば油狀のエステルを得。之れを苛性曹達にて鹼化し、鹽酸にて酸性にすれば無色針狀の結晶を得。上記の酸と同様なれども、少しく不純なり。得量計算量。

IV. 2,4-デメトオキシ無水安息香酸 :- 2,4-デメトオキシ安息香酸 23g と無水醋酸 3.5 倍量とを砂浴上にて 23 時間作用せしめて上記の場合と全く同様にして

之れをベンツールに取り、之れより結晶せしめんせしも不成功に終れり。因つて之れをエーテルに取り、稀アムモニア液にて數回之れを振盪して未變化の酸を除き、芒硝にてエーテルを乾燥後、之れを驅逐したるに淡褐粘稠の液體を得。之れを十數日放置せしに遂に結晶塊に變ず。本品を木精にて冷時に處理すれば粘稠物は全部木精に溶解して純粹なる結晶を残留す。本品を吸引して數回エーテルにて洗滌して得たる結晶は醋酸エーテルに可溶、石油エーテルに不溶、無色の結晶、融點 31-32°

分析

物質 0.1060g $\text{CO}_2=0.2414\text{g}$ $\text{H}_2\text{O}=0.0494\text{g}$ $\text{C}\%=62.1$ $\text{H}\%=5.2$
 $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CO}_2\text{O}$ として理論數 $\text{C}\%=62.4$ $\text{H}\%=5.2$

2',4',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボン.

2',4',3-Trimethoxy-5,7-dioxyflavon.

ω-メトオキシフロ、アセトフェノンと 2,4-デメトオキシ無水安息香酸と其の曹達鹽とを克く混じ 180° に 3 時間前法同様縮合反應を行はしめて得たる 2',4',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボンを稀醋酸又は氷醋酸より再結晶を行ふことを得。本品は濃硫酸に溶解して黄色を呈し、綠色の螢石彩を呈す。F. P. 232-233°.

分析

物質 0.1030g $\text{CO}_2=0.2372\text{g}$ $\text{H}_2\text{O}=0.0418\text{g}$ $\text{C}\%=62.8$ $\text{H}\%=4.5$
 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$ として理論數 $\text{C}\%=62.8$ $\text{H}\%=4.6$

2',4',3,5,7-ペンタオキシフラボン. (モーリン.)

2',4',3,5,7-Pentaoxyflavon. (Morin.)

前記のモーリントリメチルエーテルを常法の如く沃度水素酸 (S. G. 1.7) にて 30 分間煮沸しエントメチルしたる後、得たる物質を吸濾し、稀酒精にて再結晶を行ふ時は黄色の粉末を得。然るに此の母液を永く放置する時は母液より深黄色の大なる菱柱狀結晶を得。本品は濃硫酸に溶解して黄色を呈し強烈なる綠色の螢石彩を呈す。又硝酸銀液を還元する外モーリンの凡ての反應に一致す。F. P. 290°. Kostanecki, Zampe 及 Tambor 1) に依れば 290°.)

2,5-デメトオキシ無水安息香酸.

2,5-Dimethoxybenzoesäureanhydrid.

I. ゲンチジン酸(2,5-オキシ安息香酸):- ゲンチジン酸の製法は種々あれども著者等の採用せしは 5-ブロームサリチル酸²⁾をアルカリ熔融して得る方法なり。5-ブロームサリチル酸は容易に 80% の得量に達する事を得れども、アル

1) Ber. **39**, 625. 2) Ann. **234**, 133.

カリ熔融は容易ならず。著者等の行ひたる方法は文献¹⁾を参照したれども、何れも詳細ならず、因つて此處に著者等の行ひたる方法を明記せん。苛性曹達 45g、苛性加里 15g 及び水 20cc をニッケル鍋に取り、之れを温度 140-150° に保つて之れに 15g の 5-ブロームサリチル酸を攪拌しつゝ、徐々に加ふる時は全部熔融して次第に淡褐色均一粘稠なる液體に變ず。全部の 5-ブロームサリチル酸を加へたる後、其一部を試験管に取り鹽酸々性にする時は未反應の 5-ブロームサリチル酸を析出せしむ。之れに反して悉くの 5-ブロームサリチル酸がゲンチジン酸に變化したる時は何等の析出物を認めず。此れに依つて反應の終末點を知ることを得。冷後反應成績體を水にて溶解せしめ、鹽酸にて酸性にしたる後、エーテルにて數回之れを振盪し、エーテルを驅逐すれば淡黃色針狀の粗製ゲンチジン酸を得。得量 40% にて、水より再結晶を行ふ事を得。水溶液は過クロール鐵に依つて美麗なる藍色を呈す。

II. ゲンチジン酸モノメチルエーテル Gentisinsäuremonomethyläther (5:2:: CH₃O:OH):- 粗製ゲンチジン酸 3g を水 8cc と 33% 苛性曹達 6cc に溶解し、冷後デメチル硫酸 6g を加へてよく振盪する時は急激なる反應を生じて褐色の油を析出す。之れを強アルカリ性となして水浴上に加熱してエステルを分解後、エーテルに取り、エーテルを驅逐すれば粗製結晶を得。此の際 2 の OH はメチレートせられず、遂に 5-メトオキシサリチル酸のみを得。得量 2g。ベンツォールにて再結晶を行ふ時は無色針狀晶を得。本品も過クロール鐵液に依り其水溶液が深藍色を呈す。

III. 5-メトオキシ-2-アセトオキシ安息香酸:- 5-メトオキシサリチル酸 10g を無水醋酸 30g と醋酸曹達 14g と共に 1 時間砂浴上にて始めに弱く終りに強く加熱して得たる結晶をクロ、フォルムに取り、水より再結晶せしむ。本品は過クロール鐵により呈色せず。F. P. 149-150°. 得量 8g.

分析

物質 0.1124g	CO ₂ =0.2350g	H ₂ O=0.0496g	C%=56.9	H%=4.9
C ₁₀ H ₁₀ O ₅ として理論數			C%=57.1	H%=4.8

IV. 2,5-デメトオキシ安息香酸メチルエステル:- 乾燥したる 5-メトオキシサリチル酸曹達 19g に苛性曹達液 (33%) 19cc を加へ、之れにデメチル硫酸 40g を加へ激しく振盪する時は次第に發熱して遂に激烈なる反應を起し褐色の油を生ず。冷後之れをエーテルに取り、エーテル溶液を酸及びアルカリにて洗滌後芒硝にて乾燥す。次にエーテルを驅逐すれば褐色の油を得。之れを蒸溜すれば大部分 179-181° (常壓) にて蒸溜す。得量 12g。微に黃色を有する透明なる油なり。

¹⁾ Ber. **8**, 789; Ann. **118**, 372.

分析 (180° のものを用ふ)

物質	0.1002g	CO ₂ =0.2254g	H ₂ O=0.0578g	C%=61.3	H%=6.4
C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ COOCH ₃ として理論數				C%=61.3	H%=6.1

V. 2,5-デメトオキシ安息香酸 (ゲンチジン酸デメチルエーテル):- 前記エステルを 18-20% の苛性曹達液の過剰と共に水浴上に振盪しつつ加熱すれば加水分解を生じ大約 30 分間の後には油滴は消失す。冷後稀鹽酸にて酸性にすれば暫時にして白色針狀晶を析出す。水より再結晶を行へば精品を得。F. P. 76°. 得量 95%.

VI. 2,5-デメトオキシ無水安息香酸:- 上記の他の無水安息香酸同様に無水醋酸を用ひて本品を得たり。反應完了後、エーテルに取り、エーテルを驅逐すれば粗製結晶を得。本品を吸引して稀アムモニアにて洗滌したる後、醋酸エーテルにて再結晶を行ふ。F. P. 102-103°.

分析

物質	0.1066g	CO ₂ =0.2428g	H ₂ O=0.0518g	C%=62.7	H%=5.4
[(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃ CO] ₂ として理論數				C%=62.4	H%=5.2

2',5',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボン,

2',5',3-Trimethoxy-5,7-dioxyflavon.

ω-メトオキシフロ、アセトフェノンの 2g を 2,5-デメトオキシ無水安息香酸の 6g 及び 2,5-デメトオキシ安息香酸曹達の 3g を上記のフラボン合成の場合と同様に 180° に 3 時間熱したる後、粗製品を稀醋酸より再結晶を行ふ。或は氷醋よりも結晶す。255° にて軟化して 261° に熔融する板狀結晶にて、濃硫酸及びアルカリに溶解して黄色を呈す。

分析

物質	0.1004g	CO ₂ =0.2322g	H ₂ O=0.044g	C%=63.0	H%=4.9
C ₁₈ H ₁₆ O ₇ として理論數				C%=62.8	H%=4.6

2',5',3,5,7-ペンタオキシフラボン.

2',5',3,5,7-Pentaoxyflavon.

上記の 2',5',3-トリメトオキシ-5,7-デオキシフラボンを沃度水素酸にて常法の如く處理してデメチレート Demethylat したるものを稀酒精より再三再結晶を行ふ時は赤黄色の結晶性粉末を得。アルカリには深黄色を呈して溶解し、濃硫酸には美麗なる黄色を呈し、F. P. 317°. 淡黄赤色の結晶性粉末なり。

分析

物質	0.1006g	CO ₂ =0.2080g	H ₂ O=0.0316g	C%=56.6	H%=3.5
C ₁₈ H ₁₀ O ₇ +H ₂ O として理論數				C%=56.3	H%=3.7

2,3-デメトオキシ無水安息香酸。

2,3-Dimethoxybenzoesäureanhydrid.

I. プレンツカテヒンオールカルボン酸：— 理研彙報第5輯第1號47, 川合氏の報告を参考して本法を行ひたる結果プレんツカテヒン1分に重炭酸加里4分及び脱水グリセリン3分を混和し炭酸瓦斯氣中に於て16時間加熱を繼續したり。此の際温度は120-180°にて種々變更して行ひたるに粗製酸の生成に大差なく、收量50-40%にて、融點180°なり。デカルボン酸の生成不定にて或時は多量に生じ40%の多きに達せし事あり。F. P. 290°。川合氏の報告の如くプレんツカテヒングリセリンエステル生成も亦不定にて温度高き程多し。粗製酸は温湯より再結晶を行ふ時は比較的難溶のF. P. 264°のものゝ易溶のものよりはF. P. 160°前後にてだらだらと熔融するものを得。

II. 3-メトオキシサリチール酸 Brenzcatechin-*c*-carbonsäuremonomethyläther (3:2::CH₃O:OH)：— 前記の粗製酸36gを96ccの水及び33%苛性曹達72ccに溶解して之れにデメチール硫酸72gを加へて常法の如くメチール化を行ふ。生成したるエステルを苛性アルカリにて加水分解したる後、鹽酸にて酸性にすれば黑色結晶を得。得量36gなり。本品を熱湯より再結晶を行ふ時は難溶性物質と可溶性物質とに區分する事を得。難溶性物質は再結晶後無色針狀晶となり。F. P. 182-8°にて、其酒精溶液は過クロール鐵液にて反應なく、其得量15g。プロトカテキュー酸のデメチールエーテル即ちウエラトラム酸(融點183°)と混融を行ふもデプレッション Depression なし。此のウエラトラム酸の生成は温度高き程減少す。可溶性物質は白色板狀にて、其酒精溶液は過クロール鐵液に依り薑色を呈し、數回再結晶の結果F. P. 80°の物質を得。得量12g。

III. 2,3-デメトオキシ安息香酸：— 上記F. P. 80°の酸のナトリウム鹽20gを33%の苛性曹達液に懸垂して之れをデメチール硫酸にて常法の如くメチール化したる物をエーテルに取り、之れを酸及びアルカリにて洗滌したる後、エーテルを驅逐して残留せるエステルをアルカリにて分解したるものを水より再結晶すれば無色板狀晶を得。F. P. 118-120°。得量11g。(オルトクレゾールを原料としたるものは125°のものを得。)

IV. オルトクレゾールを原料とする方法：— F. v. Bruchhausen ¹⁾ はオルトクレゾールを硝化して得たる3-ニトロオルトクレゾールをメチレートしメチールエーテルとなし、ニトロをOHに變じ、之れをメチレートしてホモウエラロール Homoveratrol を得たり。之を參考にしてホモウエラロールを酸化して2,3-デメトオキシ安息香酸を得たり。

a). オルトニトロクレゾール (NO₂:OH::3:2)：— 砒酸 (D. 1.4) 300g を

¹⁾ Arch. 596, (1925).

900g の氷醋に溶解して之れを -2° 以下に保ちつゝ之れに 200g のオルトクレゾールを 300g の氷醋に溶解したるものを徐々に滴加したる後、直ちに多量の冷水中に注ぐ、此處に析出したる結晶を水にて數回洗滌して水蒸氣蒸溜を行ふ時は第一にオルトニトロクレゾールが溜出す、次にデニトロ化合物を溜出し、容器中にバラ化合體を残留す。得量 100g.

b). オルトニトロクレゾールメチルエーテル($\text{NO}_2:\text{OCH}_3::3:2$):— 粉碎せるオルトニトロクレゾール 100g に 50%苛性曹達液 54g 及び木精 13cc を加へて研和すれば發熱して赤色を呈し漸次固結す。本品を速に乾燥すれば赤褐色より遂に朱色を呈す。冷後 47g のトルオール及び 112g のデメチル硫酸と混じて油浴にて $110-120^{\circ}$ に 1 時間加熱する時は赤色は消失して淡褐色より遂に黒褐色を呈す。之れをアルカリ性となし水蒸氣蒸溜を行ふ時は微黄色の油狀物質を溜出し、本品は漸次結晶す。F. P. 27° 曹達鹽は乾燥に際して屢々自然爆發を行ふ結果遂にオルトニトロクレゾールに計算量の苛性曹達粉末を加へ、之れを克く混合して之れに數滴の木精を滴加すれば熱を發して赤色曹達鹽を生じ、直ちに使用し得(得量 98g) 事を發見せり。

c). 3-アミノオルトクレゾールメチルエーテル($\text{NH}_2:\text{OCH}_3::3:2$):— 95g のオルトアミノクレゾールメチルエーテルと 190g の粒狀錫と 500g の鹽酸との混合物を 5 時間砂浴上に加熱して還元を行ふ。反應終れば水蒸氣蒸溜に依つて分つ事を得、得量 38g. 鹽酸鹽は無色板狀の結晶をなし、融點 220° にて同時に分解す。亞鉛アマルガムにても還元を行ふ事を得。

d). 3-オキシオルトクレゾールメチルエーテル($\text{OH}:\text{OCH}_3::3:2$):— アミノ化合物 38g を水 87cc 及び濃硫酸 38g に溶したる混液を氷と鹽にて冷却して絶えず 0° 以下に保ち、之れに 24.2g の亞硝酸曹達を 50cc の水に溶解したるものに加へて得たるジアゾ化合物を水蒸氣蒸溜に附すれば褐色の油狀成續體を得。之れをエーテルに取る。F. P. $208-209^{\circ}$ 得量 10g.

e). ホモウエラトロール($\text{OCH}_3:\text{OCH}_3:\text{CH}_3::3:2:1$):— 上記物質 10g を 10%苛性曹達 30g に溶解し、デメチル硫酸 10g を之れに加へよく振盪す。之れに苛性曹達溶液を徐々に加へて遂にアルカリ性を呈したるものを砂浴上に 1 時間加熱す。而る後之れをエーテルに取る。得量 10g.

f). 2,3-デメトオキシ安息香酸($\text{OCH}_3:\text{OCH}_3:\text{COOH}::3:2:1$):— ホモウエラトロール 5g を炭酸曹達 300cc(3%) に浮游せしめ、之れを水浴上に加熱しつゝ 5% 過マンガン酸加里 500cc を少しづつ加へ(此の間 5-6 時間を要す)、全部の過マンガン酸カリ液を加へ終りたる後、酸性亞硫酸曹達にて之れを脱色し、濾液を濃縮したるものを酸性にすれば無色稜柱狀の結晶を得。F. P. 125° . 得量 2g. (文献には F. P. 122°)

V. 2,3-ジメトオキシ安息香酸 2,3-Dimethoxybenzoic anhydrid :— 2,3-ジメトオキシ安息香酸を3倍量の無水醋酸と共に20時間激しく加熱したる後、過剰の無水醋酸及び醋酸を驅逐したるに飴狀物質を得。本品はベンツォル、醋酸エーテルに可溶性、石油エーテルに不溶解性なり。醋酸エーテルと石油エーテルとの混液より徐々に柱狀の結晶を得。得量70%。F. P. 93.°

分析

物質 0.1022g $\text{CO}_2=0.2360\text{g}$ $\text{H}_2\text{O}=0.0512\text{g}$ $\text{C}\%=62.8$ $\text{H}\%=5.5$

$[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CO}]_2\text{O}$ として理論數 $\text{C}\%=62.4$ $\text{H}\%=5.2$

2',3',3'-トリメトオキシ-5,7-ジメトオキシフラボン.

2',3',3'-Trimethoxy-5,7-dioxyflavon.

ω -メトオキシフロ、アセト、フェノンと2,3-ジメトオキシ無水安息香酸及び其曹達鹽とを上記のフラボン合成の場合と全く同一なる反應を行はしめる時は淡黄色針狀の結晶を得。本品は酒精及び水醋酸に可溶、稀酒精より再結晶を行ひたるものはF. P. 210°にて、酒精溶液は過クロール鐵液により初めに褐色を呈し、直ちに綠褐色に變ず。物質缺乏して分析を行はず。

2',3',3,5,7-ペンタオキシフラボン.

2',3',3,5,7-Pentaoxyflavon(A).

上記メチルエーテルを沃度水素酸(S. G. 1.7)にてデメチレートしたるものを稀酒精より再結晶を行ふ時は黄色長板狀の結晶を得。濃硫酸に溶解して黄色を呈し、強烈なる綠色螢石彩を放つ。アルカリには黃金色を呈して溶解す。F. P. 295.°

分析

物質 0.1022g $\text{CO}_2=0.2040\text{g}$ $\text{H}_2\text{O}=0.0366\text{g}$ $\text{C}\%=54.4$ $\text{H}\%=4.0$

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7 \cdot 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ として理論數 $\text{C}\%=54.6$ $\text{H}\%=4.2$

後記 本文は大正15年10月16日日本藥學會席上にて發表したるものなり。然るに11月10日著者の落手せしJ. Chem. Soc. 2335 (1926)にAllan及R. Robinson氏はケルセチンの合成を發表せられたり。之れは著者等と關係なし。A. 及 R. 氏は3,4-ジメトオキシ安息香酸を得るにウェラトリールクロリドを無水エーテル中にてピリヂンを作用せしめて得たるに反し著者等はウェラトラム酸に無水醋酸を作用せしめて之れを得たり。F. P. 何れも同様なり。

本文中3,5-ジメトオキシ無水安息香酸の合成は下野惠君の勞を煩せしものにて同氏に對して其勞を謝し、研究に便宜を與へられし小溝校長に感謝の意を表し、種々有益なる助言を忝くせし朝比奈先生に謹んで謝意を表す。

本研究に使用せし費用の一部は大正14,5兩年度に渉つて下附せられたる文部省科學獎勵費の一部を之に充てたり。

大正15年12月20日 徳島高工製藥化學教室

Nadeln aus absolut. Alkohol, F.P. 182-182.5°; $[\alpha]_D^{20} = -61.88^\circ$;
N-p-Nitro-benzoyl-derivat: kurze Prismen, F.P. 177°; Salzsäures
N-p-Nitrobenzoat: Nadeln, F.P. 84-85°.

d-ψ-Ephedrin (synthetisches): *l*-Bitartrat: F.P. 178°; Base: Prismen, F.P. 117-118°. $[\alpha]_D^{20} = +51.87^\circ$; Hydrochlorid: Prismen, F.P. 182-182.5°. $[\alpha]_D^{20} = +61.61^\circ$; *N-p*-Nitro-benzoyl-derivat (IX): kurze Prismen, F.P. 177°; Salzsäures *N-p*-Nitro-benzoat (VIII): Nadeln, F.P. 84-85°.

Autoref.

J. Shinoda and S. Sato: *On the Synthesis of Quercetin, Morin and their Isomerides.*

Applying the new method of Allan and Robinson¹⁾ the present author prepared several flavonol derivatives and compared their tinctorial power with each other. It was found that the flavonols which possess two hydroxyls in the *ortho*-position are stronger dyes, but the position of this grouping in the molecule is not very important factor as in the case of xanthone and anthraquinon derivatives.

The condensation of *ω*-methoxyphloroacetophenone, dimethoxybenzoic anhydrides and their sodium salts was carried out by heating the mixtures for several hours at 180°:

¹⁾ Soc. **125**, 2192.

The substances synthesized are :

- 1) 3',4',3-Trimethoxy-5,7-dihydroxy-flavone : yellow needles, M.P. 244°, from dil. alcohol.
- 2) Quercetin : M.P. 316–317°. (Kostanecki, 313–314°.)
- 3) 2',4',3-Trimethoxy-5,7-dihydroxy-flavone : pale yellow needles, M.P. 232–233°, from gracial acetic acid.
- 4) Morin : M.P. 290°. (Kostanecki, 290°).
- 5) 3',5',3-Trimethoxy-5,7-dihydroxy-flavone : reddish yellow needles, M.P. 283°. from gracial acetic acid.
- 6) 3',5',3,5,7-Pentahydroxy-flavone : dirty yellow needles, not melted at 300°.
- 7) 2',5',3-Trimethoxy-5,7-dihydroxy-flavone : plate, pale yellow, M. P. 231°, from gracial acetic acid.
- 8) 2',5',3,5,7-Pentahydroxy-flavone : pale orange yellow, cry. powder, M.P. 317°, from dilute alcohol, contains 1 mol. of cry. H₂O.
- 9) 2',3',3-Trimethoxy-5,7-dihydroxy-flavone : yellow needles, M.P. 210°, from dilute alcohol.
- 10) 2',3',3,5,7-Pentahydroxy-flavone : yellow needles, M.P. 295°, from dilute acetic acid, containing 1.5 mol. of cry. water.

To the above condensation the following dimethoxybenzoic anhydrides were used :

- 11) 3,4-Dimethoxy-benzoic anhydride : prisms, M.P. 125°, from ethylacetate.
- 12) 2,4-Dimethoxy-benzoic anhydride : prisms, M.P. 81–82°, from a mixture of ethylacetate and petroleum-ether.
- 13) 3,5-Dimethoxy-benzoic anhydride : prismatic needles, M.P. 134–135°, from ethylacetate.
- 14) 2,5-Dimethoxy-benzoic anhydride : prisms, M.P. 102–103°, from ethylacetate.
- 15) 2,3-Dimethoxy-benzoic anhydride : prismatic needles, M.P. 93°, from petroleum ether.

To the last substance was reached in two ways. By oxydizing homoveratrol (3:2:1) with potassiumpermanganate solution 2,3-dimethoxybenzoic acid (F.P. 125°) was obtained directly. In the other case pyrocatechin-*o*-carbonic acid was prepared by heating a mixture of pyrocatechin, potassiumbicarbonate in carbondioxide atmosphere after Praximer¹⁾. But the crude product proved to be the mixture of almost equal amounts of pyrocatechin-*o*-carbonic acid and protocatechuic acid. The authors (S. and S.) methylated the crude substance partially and separated the easily soluble 2,3-dioxybenzoic acid monomethylether from the protocatechuic acid monomethylether, by treating with hot water in which the latter is difficultly soluble.

Y. A.

T. Kariyone u. Y. Matsushima: *Über die Bestandteile von Swertia japonica, Makino (japanisches Chirettakraut).*

Das getrocknete Kraut von *Swertia japonica* (Gentianaceae) ist in der japanischen Pharmakopoe als bitteres Magenmittel officinel. Die Verfasser haben daraus ein Glycosid isoliert, dass sie Swertiamarin nannten. Zur Darstellung des Bitterstoffs wurde die Droge mit heissem Weingeist unter Zusatz von Calciumcarbonat extrahiert und die Lösung im Vacuum verdampft. Man erschöpft den Rückstand mit Wasser, versetzt die abfiltrirte Lösung mit Bleiessig und filtrirt den Bleiniederschlag ab. Man leitet nun in die Lösung H₂S ein, verdampft das Filtrat im Vacuum zur Syrupkonsistenz und extrahiert den Rückstand mit heissem Essigäther. Beim Abkühlen mit Kältegemisch fällt aus der Lösung anfangs einen gelben Niederschlag, der bei wiederholter Umfällung aus Essigäther gereinigt wird. Es bildet ein

¹⁾ M. **27**, 1200.