り濾別し水より再結晶せり。收得量 5.3g 薄薔薇紅色を呈せし故無水酒精エーテルより再結晶して 173-174° の白色鱗片狀絹絲光澤ある結晶を得たり。

(4) 6-Methoxy-7-äthoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin

1.4g の鹽酸アミンを 4.5cc の水に溶解し 1g Chlorkohlensäureäthylester を加へ強く振盪して常に溶液をアルカリ性に持續する爲に苛性加里を加へ更に Äther に取り蒸溜して 1.3g の油狀物を得たり。之を乾燥キシロール 10cc に溶解せしめ 10cc の POCl_3 を加へ手早く 0.15g の P_2O_5 を秤加し半時間油浴にて 140° に加熱したり。次に真空蒸溜に附して殘溜物を小許の水及熱稀鹽酸を加へて濾過し得たる證明液に曹達を加へてアルカリ性と爲しクロロホルムに取り 0.2g の粗反應物を得たり。之に少許の酒精を加へて濾過し放置したるに結晶析出しエーテルにて洗ひ精製し白色針狀融點 195-196° の結晶を得たり。

(OCH_3) 測定 Pregl-Zeisel

試 量 4.103mg

發見數 8.6582mg AgJ

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$

理論數 8.6610mg AgJ

最後に得たる融點 195-196° の 6-Methoxy-7-äthoxy-1-keto-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin は Isocorybulbin の酸化成績體として得たる融點 195° の窒素含有體とは性状全く同一物にして混融するも融點降下を示さざりき。

終りに臨み本稿の校閲を賜はりし立入藥局長に對し謹謝し 尙種々御注意を受けし藤田穆博士に敬意を表す。

3-メトキシ-4-エトキシ-6-エチル-安息香酸の合成

藥學士 近 藤 龍
田 中 振 爾

T. Kondo und S. Tanaka: Synthese der 3-methoxy-4-äthoxy-6-äthyl-benzoesäure.

著者等は本誌, 48, 1162-1166(昭和 3 年)に於て, グアヤコールエチルエーテル (I) 1 モルにアセチルクロリド 1 モルを作用せしむれば 2 種のアセチル誘導體を得, 其内融點 79° を示す物質は II_2 の構造を有することを闡明し得たりしも, 他方のアセチル誘導體は融點低く精製容易ならざる爲其構造を究むるに到らず 只理論上推測し得可き II_1 の構造を有するならむことを記載せり。

本報告に於ては該不純アセチル誘導體 (II₁ + 少量の II₂) を採り不純の儘亜鉛アマルガムと鹽酸にて還元成績體を再三減壓にて劃溫蒸溜を行ひ主成分たる沸點 5mm 107° の液體と少量の沸點 5mm 95° の液體とに分離することを得たり。沸點 5mm 95° の液體は II₁ に混在せし少量の II₂ の還元成績體たる III₂ なること明なり (本誌, 48, 1165 参照)

沸點 5mm 107° の液體は分析數 III₁ の理論數に一致するを以て更にアセチル化し融點 81.5–82.5° のアセチル誘導體 (分析數 IV に一致す) を得たり。之を次亜ヨード酸ソーダにて處理すれば融點 133–134°, 無色針狀の結晶を得たり (分析數 V に一致す)。

次に融點 133–134° の酸を濃厚苛性カリ溶液と 230° 附近に加熱すれば融點 164–165°, 無色針狀の酸 (VI) を得。本物質は別に 3-エトオキシ-4-メトオキシ-6-エチル安息香酸竝に 3,4-ジメトオキシ-6-エチル安息香酸を同様處理して得たる酸 (共に融點 164–165°, 無色針狀結晶) に一致したるのみならず, VI を苛性カリの存在の下にヨードメチルにて處理し後カリ滷液にて鹼化し得たる酸は融點 141–142°, 無色針狀結晶にして, 融點 142° の 3,4-ジメトオキシ-6-エチル安息香酸に一致したるより見て, 融點 133–134° の酸のメトオキシル基及びエトオキシル基は 3,4 或は 4,3 の位置にあること闡明さる。而も該酸は 3-エトオキシ-4-メトオキシ-6-エチル安息香酸に非ること其合成經過に照し明なるを以て結局融點 133–134° の酸は V の構造を有すること確實なり。

實驗之部

4-メトキシ-5-エトキシ-アセトフェノン (II₁)

グアヤコールエチルエーテル 20g にアセチルクロリド 12g を(二硫化炭素溶液, 過クロル鐵添加)作用せしめて得たる舍利別狀の反應成績體を永く冷所に放置して3-メトキシ-4-エトキシ-アセトフェノン(II₂)の結晶を析出せしめ,之を濾別して得たる濾液は未だ II₂ の少量を混在するも精製困難なるを以て其儘次の操作に移る。

4-メトキシ-5-エトキシ-1-エチル-ベンツォール (III₁)

前記の濾液(II₁ + 少量の II₂) 20g を亜鉛 80g より製したるアマルガム化亜鉛と鹽酸(發煙鹽酸 100cc + 水 200cc)とにて熱時還元し,還元成績體を先づ水蒸氣蒸溜し次で減壓にて再三蒸溜し精製す。主溜分は沸點 5mm 107°にして無色の液體なり。分析數次の如し。

物質 0.1524g CO₂ 0.4119g H₂O 0.1224g C% 73.71 H% 8.98
 C₁₁H₁₆O₂(III₁) として理論數 „ 73.33 „ 8.88

3-メトキシ-4-エトキシ-6-エチル-アセトフェノン (IV)

III₁, 10g を無水の二硫化炭素に溶解しアセチルクロリド 6g と共に還流冷却器を付したる三頸コルベンに入れ攪拌しつつ之に 10g の過クロール鐵粉末を少量宛加へ反應せしむ。反應成績體をエチルアルコールより再結晶するに無色八面體結晶となり,融點 81.5-82.5° を示す。メチルアルコール,エチルアルコール,エーテル,アセトン,クロロフォルム,ベンツォール,氷醋酸等に溶解すること 3-エトキシ-4-メトキシ-6-エチル-アセトフェノンと略同様なれども其各溶解度は幾分小なり。

分析

物質 0.1203g CO₂ 0.3098g H₂O 0.0877g C% 70.23 H% 8.15
 C₁₃H₁₈O₃(IV) として理論數 „ 70.27 „ 8.16

3-メトキシ-4-エトキシ-6-エチル-安息香酸 (V)

IV 5g を 40-50° の溫湯 1.52 中に混攪し置き,之に 5%カリ鹼液 280cc を加へ

更にヨード 25g を少量づつ添加し反應せしむ。反應終了後ヨードフォルムを濾去し、濾液を濃縮後硫酸酸性となし(同時に酸性亞硫酸ソーダ添加)酸を析出せしめ之を熱湯より再結晶す。

本品は無色針狀結晶にして、融點 $133-134^{\circ}$ 、冷水には殆ど不溶、約 250 倍量の熱湯に溶解す。又クロロフォルム、アセトン、ベンツォールには極めて易溶、エーテル、アルコール及びキシロール等にも可溶なり。

分析

物質 0.1034g CO_2 0.2431g H_2O 0.0699g C% 64.12 H% 7.56
 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4(\text{V})$ として理論數 „ 64.28 „ 7.14

3-メトオキシ-4-エトオキシ-6-エチル-安息香酸, 3-エト
 オキシ-4-メトオキシ-6-エチル-安息香酸竝に 3,4-ヂメ
 トオキシ-6-エチル安息香酸の苛性カリによる分解

(3,4-ヂオキシ-6-エチル-安息香酸の生成)

3-メトオキシ-4-エトオキシ-6-エチル-安息香酸 0.5g を 50%苛性カリ溶液 5g に溶解し之に苛性カリ 10g を加へ銀製皿中、よく攪拌しつつ 230° 附近に 40 分間加熱したる後、内容物を 25cc の水中に注入し、冷後エーテルにて洗滌し、鹽酸にて酸性となし、エーテルにて振盪抽出す。エーテル抽出液は獸炭にて脱色し、溶媒を溜去し、殘渣を稀薄アルコールより再結晶す、收得量理論數の 25%。

本品は無色針狀結晶にして、融點 $164-165^{\circ}$ を示し、冷水には難溶なるも、熱湯及エーテルには溶解す。本品の水溶液は過クロル鐵液により藍色を呈す。

次に 3-エトオキシ-4-メトオキシ-6-エチル-安息香酸竝に 3,4-ヂメトオキシ-6-エチル安息香酸を同様苛性カリにて處理するに何れの場合にも融點 $164-165^{\circ}$ 、無色針狀の酸を得。本物質は其溶解度竝に過クロル液に依る呈色反應等先に 3-メトオキシ-4-エトオキシ-6-エチル-安息香酸より得たる融點 $164-165^{\circ}$ の酸と同様なるのみならず夫等 3 種の酸を夫れ夫れ混融するに融點の降下全くなし。

3,4-ヂオキシ-6-エチル-安息香酸のメチル化

(3,4-ヂメトオキシ-6-エチル-安息香酸の生成)

3-メトオキシ-4-エトオキシ-6-エチル-安息香酸に苛性カリを作用せしめて得たる融點 $164-165^{\circ}$ の酸に計算量(酸 1 分子量: 苛性カリ 3 分子量)の苛性カリ溶液を加へて溶解し之を水蒸氣流中減壓下に蒸發乾涸す。殘渣に計算量の約 3 倍量のヨードメチル及メチルアルコール少量を加へて水浴上約 1 時間加熱沸騰せしむ。後過剰のヨードメチル及メチルアルコールを溜去し、5%苛性カリ溶液を加へ再び水浴上約 1 時間加熱し油狀物質の全く消失するに至らしむ。次に冷後エーテルに

て洗滌し、鹽酸酸性となし、析出せる酸をエーテルに採り、溶媒を溜去後水より再結晶す。

本品は無色、針狀の結晶にして融點 $141-142^{\circ}$ 、冷水には殆ど溶解せざれども熱湯に溶解す。エーテル、アルコールに溶解し、クロロフォルム及アセトンに易溶なり。試に融點 142° の 3,4-デメトオキシ-6-エチル安息香酸と混融するに融點の降下全く無し。

昭和 4 年 1 月 10 日認む（内務省東京衛生試験所製薬部）

パラオキシフェニルエチルアミン の製造法に就て

藥學士 近 藤 龍
篠 崎 好 三

Tohoru Kondo u. Yoshizō Shinozaki: Die Darstellung von

p-Oxy-phenylaethylamin.

麥角有效成分に就ては、輒近 Tanret, Kraft, Barger 其他諸氏の研究の結果殆ど解決を告げたものの如し。而して其重要有效成分は *p*-オキシフェニルエチルアミンにして、其合成品の鹽酸鹽は Tyramin, Systogen (Uteramin, Tokosin) 等の名を以て市場に出で、又之に麥角第二の有効成分 β -イミダツォリルエチルアミン鹽酸鹽の少量を配したるものは Tenosin と稱し用ひらる。著者等曩に麥角代用藥の合成的製造研究を開始するに當り、先づ上述パラオキシフェニルエチルアミン製造法の解決焦眉の急なるを認め之が製造法を調査研究し略々其解決を得たるものを以て次に之を報告す。

抑々 *p*-オキシフェニルエチルアミンの製造法として報告せられたる主なるものの如し。

1. チロゲン $\text{HO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{COOH})\cdot\text{NH}_2$ に酵素を作用せしむるか〔Berthelot 及 Bertrand: Compt. rend. 155, 1826 (1912); T. Sasaki: Biochem. Z. 59, 429 (1914)〕或はグリセリン、フルオレン、デフェニルメタン等と加熱する事に依て得られ、最近には慶松博士の報告あり (F. Graziani :C. 87, I, 923 (1916); F. Ehrlich 及 P. Pistchimuka: Ber. 45, 1006. (1912); 慶松・山本: 本誌, 549, 946-950 (昭和 2 年)。

2. Benzylcyanid (117g) $\rightarrow$ *p*-Nitrobenzylcyanid (收量 100g) $\rightarrow$ *p*-Aminobenzylcyanid (收量 85%) $\rightarrow$ *p*-Oxybenzylcyanid (收量 70-80%) $\xrightarrow{\text{Na}+\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ *p*-Oxyphenylaethyl-