木精より再結晶すれば紅色針狀結晶をなし, 148-9° に熔融し氷醋酸, 酒精等の有機溶剤に易溶なり.

物質: 0.0814g CO_2 : 0.1760g H_2O : 0.0290g C%: 58.99 H%: 3.98
 $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_6$ として理論數 „ 59.28 „ 3.52

ヒノリンより 1-メチル-4-ヒノロンの製法

(エヒノプシンの新合成法)に就て

近 藤 平 三 郎

井 川 俊 一

H. Kondo u. S. Ikawa: Ueber die Darstellung des 1-Methyl-4-chinolons aus Chinolin (Ein neues Verfahren der Echinopsin-synthese).

Greshoff (C. 1901, I, 784.) は菊科植物 *Echinops Ritro* L. より $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ON}$ なる組成を有する結晶性アルカロイドを分離し, エヒノプシン Echinopsin と命名したりしが, 其後 E. Späth 及び A. Kolbe (M. 1922, 469.) に至り Echinopsin は其組成 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ON}$ にして同時に 1-Methyl-4-Chinolon なる事確定せられたり.

余等は曩に Chinolin より出發して Hypochinuclidin 核(本誌 561, 1038.)の合成を企圖し, 4-Cyanchinolin を多量に製出せんと欲して, 測らずも 1-Methyl-4-chinolon を得たるを以て其経過を記述し, 同時に該物質の構造證明上 Köhler の特許法を利用して 4-Oxychinolin の合成を企てたるも其不可能なるを説明し, 終りに α -Nitroacetophenon より出發して, 之を還元し鐵酸誘導體を經由して 4-Oxychinolin を合成し遂に余等の得たる 1-Methyl-4-Chlnolon を確證し得たるを報告せんとす. 今 Chinolin より 1-Methyl-4-chinolon に至る経路を圖解すれば次の如し.

余等は A. Kaufmann (B. 1918, I, 116.) が 6-Methoxychinolin とデメチル硫酸の附加體水溶液に特に少許のエーテルを層積し, チアンカリ水溶液を加へて振盪し, 6-Methoxy-1-methyl-4-cyanchinolan を結晶狀に多量に製出せる例に倣ひ, Chinolin よりデメチル硫酸附加體 [I] を製し, 次に 1-Methyl-4-cyanchinolan [II] を製造せしにエーテル層中より結晶膏として析出し收獲頗る良好なりき (Fp. 80°). 但此際生成せる 1-Methyl-4-cyanchinolan を完全に溶解せしめんとしエーテルを多量に用ふる時は, 樹脂化部分多く且酸化體 1-Methyl-4-cyan-2-chinolon (B. 1909, III, 3779.) [IX] を生じ收得量激減するを認めたり. 1-Methyl-4-cyan-2-chinolon はアルコールより再結晶するに輕き柔軟なる針晶にして Fp. 165-166° なり.

次に Cyanchinolan をヨード溶液にて酸化し、光輝ある赤紅色結晶 4-Cyanchinolinjodmethylat [III] (Zp. 216°) を得たるも、此時傍生せるヨード水素酸は Cyanchinolan の溶媒ピリジンによりて除外せられ、極めて良結果を得たり (B. 1918, I, 116)。ピリジンの代りに醋酸ソーダを用ふる時は、水浴上に煮沸する要あるのみならず、過ヨード化物を生成し、収穫半減す。

4-Cyanchinolinjodmethylat の乾溜は炭酸氣流中 210–220° に加熱すれば、先づヨードメチルを失ひ、遊離鹽基 Cyanchinolin [IV] は濃厚なる白霧狀蒸氣として昇華し、無色の放射針晶を生ずるも収穫悪しく、次に減壓蒸溜すれば着色甚だしく、遂に該ヨードメチラート水溶液(黄色)を酸化銀にて処理したるに強アルカリ性なる可きアムモニウム鹽基[V]の水溶液は次第に鹽基性を失ひ、器壁に僅に黄色針晶を析出するに至れり、該黄色針晶はアルコールより再結晶するに無色にして Fp. 165–166°, 1-Methyl-4-cyan-2-chinolon [IX] に一致す。則ち 1-Methyl-4-cyanchinolan [II] より得たる Fp. 165–166° の物質と混融するに毫も變化を認めず。

酸化銀にて処理したる溶液は急速に蒸發し、次で真空蒸溜に附したるに、蒸溜の際白霧を生ずる事及溜液の固化したるものを亞鉛及醋酸にて還元するに、第一級アミンの反應陽性なるを以て一少部分は Cyanchinolin [IV] を生じたる事を知ると雖も、溜出物の殆ど全部は獸炭を用ひてアセトンより再結晶するに、無色斜方晶として析出し、一分子の結晶水を有し、無水物は Fp. 152° を示せり。分子量測定及元素

分析の結果は $C_{10}H_9ON$ なる組成を有し、其金鹽 $[C_{10}H_9ON]_2HCl \cdot AuCl_3$ は Fp. 168-170° 或は 177° なり。

今余等の物質及其鹽類を Späth の 1-Methyl-4-chinolon のそれと比較すれば次の如し。

近 藤 ・ 井 川		Späth 及 Kolbe	
鹽 基	Fp 152°	エヒノブシン	Fp 152°
鹽酸鹽	Fp 185-186°	鹽酸鹽	Fp 185-186°
金 鹽	Fp 168-170°(177°)	金 鹽	Fp 168-170°
白金鹽	Zp 216-217°	白金鹽	Zp 210-212°
昇汞鹽	Fp 199-200°	昇汞鹽	Fp 204°
ピクラート	Fp 222-4°	ピクラート	Fp 223-4°
1-メチル- 4-ヒノロン	Fp 152°		
其金鹽	Fp 177°		

以上の結果により茲に得たる鹽基は 1-Methyl-4-chinolon (Echinopsin) なる事を斷定し得べきも、更に念の爲 4-Oxychinolin を合成し、1-Methyl-4-chinolon を得て之を證明するを得たり。

要之、Cyanchinolinjodmethylat の J を OH 基にて置換する時は OH 基は漸次バラ若くはオルトの位置に轉位す可く、熱に逢へば殆ど全くバラの位置に移行する事を知る。而してバラの位置に轉位したる OH 基の H は CN 基と共に容易に HCN を分離して CO 基を生じ、ヒノロン體を形成す可く、オルトの位置に轉位したる OH 基(擬アムモニウム鹽基)も C_6 に直結せる H と共に空中にて既に酸化せられ、CO 基を生じ同様ヒノロン體を生ず可し。然れば前圖に於て、I, II, III, V, VII なる五階程を経れば Chinolin より最も容易に 1-Methyl-4-chinolon に到達する事を得。

次に 4-Oxychinolin [IV] の合成法として從來挙げられたるものの中最も簡易なるは、*o*-Aminoacetophenon [II] をホルミル化し [III]、苛性アルカリにて縮合せしむるに在り。而して *o*-Aminoacetophenon は Acetanilid の轉位によりて得らるること Köhler(D. R. P. 56971.) の Patent に明なるも、實際に Acetanilid を氷醋酸及磷酸と混じ加熱する事 45-50 時間に至るも、或は閉管中 180° に於て約 3 時間加熱するも全く轉位を認めざるのみならず、更に 250° にて約 5 時間反應せしむるも僅かに黄褐色、Zp 240-265° の鹽基性物質を得たるのみにして、以上の條件を以て *o*-Aminoacetophenon を得ること不可能なるを知る。

茲に於て Acetophenon (Hypnon, Merck) を濃硝酸 (D. = 1.52) にてニトロ化し、結晶性の *m*-Nitroacetophenon を分離し、*o*-Nitroacetophenon [I] のみを取り、錫及鹽酸を以て還元し、水蒸氣蒸溜によりて *o*-Aminoacetophenon [II] を製し、無水蟻

酸と共に 10 分間煮沸し、冷後水中に注ぎて Formylamidoacetophenon [III] を結晶せしめ、稀薄苛性ソーダアルコール溶液を以て煮沸し縮合せしめ 4-Oxychinolin [IV] を得たり。アルコールより再結晶する時は、無色の硝子様光輝あるプリズムとして析出し Fp 201° を示す。

最後に之をナトリウムメチラート及ヨードメチルと共に閉管中 100° に加熱し 1-Methyl-4-chinolon [V] (E. Späth: M. 43, 474 [1922]) を得之を余等の物質と混融せしめ全く兩者同一なるを確かめたり。

実験の部

1. 1-Methyl-4-cyanchinolan の製造.

Chinolin (鹽化亞鉛複鹽を経て精製せるものにして $K_{p_{8.5-9}} 101.5-103.5^{\circ}$) 82.35g を 2 倍量の乾燥ベンツォールにて稀釋し振盪しつつ之にデメチル硫酸 ($K_p 186-190^{\circ}$) 98.8g を滴加反應せしめ、葉狀結晶塊を析出しベンツォール層を分離するに至り、水浴上に致し約 2 時間ベンツォールを還流せしむ。溫時下方の黄色油狀層は冷却振盪するに直に結晶塊となる。ベンツォールを溜去し、次で水浴上にスプレーを以て痕跡のベンツォールを除去し真空乾燥器中に冷却結晶せしむ。反應は定量的なるも該附加體は潮解性甚しき爲、直に水 253.6cc に溶解して振盪壺に入れ、エーテル 63.4cc 及チアンカリ水溶液 (98% KCN 46.6g を水 95cc に溶解せるもの) を加へて振盪器上に致し 2 時間烈しく振盪す。發熱反應起りて約 5 分後既に美麗なる結晶を析出し、懸て結晶粥となるを見る。結晶を濾別し水にて充分洗滌し、次でエーテルにて二回洗滌し洗液の着色せざるに至り、真空硫酸乾燥器中に放置乾燥せしむ。帶黄白色にして Fp 80° , 收得量 101g にして Chinolin より起算し理論數の 93% に相當す。

2. 4-Cyanchinolinjodmethylat の製造.

Adolf Kanfmann [B. 1918, I, 116] の記載によりて製す。光輝ある赤紅色結晶にして Zp 216° なり。1-Methyl-4-cyanchinolan 12g より 19.35g の收得あり、

理論数の 92.7% に相當す。

3. 4-Cyancholinjodmethylat に對する酸化銀の作用。

(1-Methyl-4-chinolon の製造)。

4-Cyancholinjodmethylat 38.7g を約 50 倍量の水に溶解し(黄色), 豫め硝酸銀 40g より製し, 充分水洗したる酸化銀を加へて振盪し, 約 1 時間後黄色の全く消失するに至りて濾過す。濾液は次第に鹽基性を失ひ器壁に僅に黄色針晶を析出するに至る。此者はアルコールより再結晶するに無色にして Fp 165-166°, 1-Methyl-4-cyan-2-chinolon と混融するも變化を認めず。

次に母液を水浴上にて扇風器を用ひて急速に蒸發し續て真空蒸溜を行ひたり。此際先づ沸點低き澄明無色の液體(HCN ならん)を溜出し高温(K_p 230° 以上)にて蒸溜する部分は直に固結するを以て素焼板上にて粉碎するに類黄色を呈し, 收得量 16.75g なり。1-Methyl-4-chinolon としてヨードメチラートより起算し理論数の 80% に相當す。

獸炭を用ひてアセトンより再結晶するに無色斜方晶として析出す。

結晶水定量(常溫にて真空鹽化カルシウム乾燥器中に放置し, 一定時毎に秤量し, 大體時間に比例して減量するを認めたる後, 60-65° にて恒量を得るに至らしむ):—

物質 1.1266g	H_2O : 0.1067g	H_2O : 9.50%
$C_{10}H_9ON \cdot H_2O$ としての理論數		H_2O : 10.16%

無水物: Fp 152° (試に Fp 95° の 4-Cyanchinolin と混融するに Fp 72-3° を示す)。

分子量測定 (K. Rast):—

物質 0.007g	樟腦 0.132g	$\Delta = 13^\circ$	M : 163
$C_{10}H_9ON$ としての理論數			M : 159

元素分析:—

物質 0.1102g	CO_2 : 0.3028g	H_2O : 0.0616g	C : 74.90%	H : 6.25%
$C_{10}H_9ON$ としての理論數			C : 75.42%	H : 5.70%
物質 0.1140g	N_2 : 9.6cc (728.3mm 27°)		N : 9.18%	
$C_{10}H_9ONH$ としての理論數			N : 8.80%	

金複鹽: 常法に依りて製す。Fp 168-170° (177°)。 (試に Fp 95° の 4-Cyanchinolin の金複鹽を製するに黄色針晶にして Fp 232-234° なり)。

分析:—

物質 0.1496g	Au : 0.045g	Au : 33.08%
$(C_{10}H_9ON)_2HCl \cdot AuCl_3$ としての理論數		Au : 29.97%

鹽酸鹽: 濃鹽酸を加へて一夜間放置せしに無色透明菱柱狀結晶を析出せり。之

をメチルアルコール及アセトンの混合溶媒より再結晶したる後 100°
にて乾燥すれば Fp 185-6° を示す。

其他白金鹽,昇汞鹽,ピクラート等何れも常法によりて製したり。

4. 從來の方法中最も簡易なる 1-Methyl-4-chinolon の合成法。

- a. *o*-Nitroacetophenon : R. Camps : Arch. d. Pharm. **240**, I.
- b. *o*-Amidoacetophenon : R. Camps : Arch. d. Pharm. **240**, 1426.
- c. Formyl-*o*-amidoacetophenon : R. Camps : B. **34**, II, 2708.
- e. 1-Methyl-4-chinolon : E. Späth : M. **43**, 474.

以上記載に依りて製したる 1-Methyl-4-chinolon は Fp 152° にして余等の鹽基と混融するに毫も變化なく,其金鹽も亦 Fp 177° を示し混融の結果融點の降下を認めず。

(昭和 5 年 10 月 東大藥學科藥化學教室にて認む)

コクサギ *Orixa japonica*, Thunb. 根皮の アルカロイド研究 (第1報,第2報)

寺 阪 正 信

徳島高等工業學校

M. Terasaka : Studien über die Alkaloide der Wurzelrinde
von *Orixa japonica*, Thunb.

コクサギ *Orixa japonica*, Thunb. は和常山に充てらるる Rutaceae に屬する高さ 2-3m の二家性の落葉灌木にして本邦の山野に自生す。その葉は短柄を有し卵形にして鋭尖頭をなし全縁滑澤なり。これを揉めば特異の臭氣を生ず。民間生葉を毒蛇の咬傷に用る又殺蟲の效ありと爲す。その揮發油成分に關しては篠崎英之助氏の研究あり(工業化學會誌 **24**, 563)。根は多數の鬚根を着生し帶黃褐色をなし老根にありては枹層よく發達すれど皮部は堅硬ならず容易に黃白色緻密強固なる木部と分離するを得。特異の臭氣あり。やや刺激性の苦味を有す。その生藥學的研究に就ては木村康一,島田玄彌兩氏の報告せらるる所あり(藥學雜誌 **559**, 896) 尙嘗て Eykmann 氏が常山即ちコクサギの根及び幹よりベルベリンを得たりと報告せらるれど(藥學雜誌 **2**, 385) 漢方の截瘡解熱劑たる常山の全く別種の植物に屬し且 Eykmann 氏の所謂常山竝にコクサギの共に誤謬なることも亦木村康一氏指摘せられたり(藥學雜誌 **559**, 884)。

余は數年前より本植物のアルカロイド研究に志し文獻未知の二鹽基を抽出し得