Harz von *Xanthorrhoea* isoliert und glaubten sie nach ihrer Untersuchung als Phloracetophenon-4-methyläther ansprechen zu müssen, aber der Eine der Verfasser, Shinoda, hat in Gemeinschaft mit Y. Asahina und Inubuse (C. 1928 **I**, 1672) einen bei 139–140° schmelzenden Phloracetophenonmonomethyläther erhalten, während Shinoda und S. Sato (C. 1928, **II**, 49) ein Isomer vom Fp. 205–207° bekommen haben. Verff. haben dargetan, dass ersteres 4-Methyläther und letzteres 2-Methyläther ist. Daher weisen wir darauf hin, dass Rennie's Verbindung vom Fp. 79° vom Phloracetophenonmethyäther (Fp. 139–140°) sehr grossen Unterschied zeigt.

H. Kondo und S. Ikawa: *Über das 7-Amino dihydrothebainon.*
(Ein neues Verfahren für Sauerstoff-Ringschluss der Alkaloide von Thebainotypus). [B. 65, 1214 (1932)]

反應初め青綠色を呈し猶過クロル鐵を數滴滴下すれば赤色を呈し5オキシペオノールの反應と殆ど同一なり。

3 ニトロブロムペオノールの還元

物質 2g 鹽化錫 2g 濃鹽酸 10g 氷醋酸 10g 錫 5g の混合物を攪拌しつつ反應せしむれば白色結晶粥狀を呈す約 1 時間後水浴上に 3 時間加温すれば結晶漸次消失し透明となる之れを多量の水中に投じ脱錫し眞空にて蒸發せしむ微に褐色を帶びたる針狀晶を析出す 5 ニトロブロムペオノールの際よりも還元困難にて鹽酸鹽も難溶なり本品は β ナフトールにより青紫色を呈す。215° より炭化す。之れを曹達溶液にて中和せしに黄褐色結晶を析出し稀酒精より再結晶すれば一部樹脂化す Fp. 109-110° なり。

(昭和七年七月 於徳島高等工業學校製藥教室)

7-アミノデヒドロテバイノンに就て

(テバイノン系アルカロイドの一新閉環作用)

近 藤 平 三 郎

井 川 俊 一

(昭和七年八月十二日受理)

(東京帝國大學藥學科藥化學教室)

H. Kondo u. S. Ikawa: Über das 7-Amino-dihydrothebainon, (Ein neues Verfahren für Sauerstoff-Ringschluss der Alkaloide von Thebainontypus.)

曩に C. Schöpf (A. **483**, 157-169, 1930) がデヒドロテバイノンにブロムを作用し、アルカリの存在にて閉環作用を行ひ、1-ブロム-デヒドロコデイノンを合成して以來、該ブロム法はテバイノン系アルカロイドの唯一の閉環法として廣く應用せらるるに至れり。

C. Schöpf は更に 14-オキシ-デヒドロテバイノン及ミノメニン (A. **483**, 157-169, 1930) 等に就きても該法を應用し、夫々 1-ブロム-14-オキシ-デヒドロコデイノン及 1-ブロム-7-メトオキシコデイノン (1-ブロム-シノメネイン) 等を合成し且其各成績體に就きて接觸的にブロムの脱離を行ひたり。然れ共獨り 1-ブロム-シノメネインのみは成功せず却つて C₄-C₅ の位置の橋狀酸素を開裂し 1-ブロム-

シノメニンに復活するを認めたり, 則ち C_7 の位置に側鎖を有するものにてはプロムの脱離反應は接觸的には全く失敗に歸せり.

最近余等は以上の如くプロムを使用する事なく, 7-アミノデヒドロテバイノンにベンチルクロリドを作用せしめて 4-ベンチル-7-アミノデヒドロテバイノンとなし, 次に亜硝酸に依りてジアゾ化し, アミノ基を水酸基となすと同時に C_4 - C_5 の位置に橋状酸素を作成し, 7-オキシデヒドロコデイノンを合成するに成功したり.

本研究をなすに當り、先づ次の階梯を経て 7-アミノデヒドロテバイノンを合成したり。

コデイン(I)を過マンガン酸カリを以て酸化して、コデイノン(II) (B. 36, 3070)となしたる後、接觸還元すれば容易にデヒドロコデイノン(III) (Ar. 258, 307, 1920)を生ず。この物は圖にて明かなる如くメチレンケトン $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ を有するを以て、亞硝酸アミル及鹽酸を作用せしむれば、7-イソニトロソ-デヒドロコデイノン(IV)を生ずるも、該イソニトロソ基は還元する事極めて困難にして、Skita 氏加壓接觸還元に依りてのみ 7-アミノ-デヒドロテバイノン(V)に到達す。コデイノン(II)を接觸還元する際、鹽酸の過剰に遇ひてデヒドロテバイノンを生ずると同様、(V)の場合に於ても過剰の鹽酸の爲橋狀酸素の開裂を來すものなり。

斯くして得たる 7-アミノ-デヒドロテバイノンの稀アルコール溶液にベンチル

クロリドを作用せしめてエーテル化し、緑色の過クロル鐵反應全くなきに至らしむ。次にこの 4-ベンチル-7-アミノ-デヒドロテバイノンを稀硫酸溶液となし、亞硝酸ソーダを以て常法に依りてジアゾ化せしに、ベンチル基を消失すると同時に C_4-C_5 の間に閉環作用起りて 7-オキシ-デヒドロテバイノンを化生したり:

之を要するにテバイノン系アルカロイドの C_4 の位置のベンチルエーテルは極めて不安定にして、加ふるに C_5 の位置の水素がジアゾ化に用ひられたる亞硝酸の過剰に遇ひて酸化せられ、ジアゾ窒素の分解すると同時に分離し、 C_4-C_5 の位置に於て閉環作用を行ふものなり。

實 験 の 部

デヒドロコデイノンの製造

C. Mannich 及 H. Löwenheim (Ar. **258**, 307, 1920) の記載に準據し、0.1g の獸炭、3cc の水及 1.5cc の 1% 鹽化パラジウム溶液を豫め水素氣流中に振盪し置き、之に 3g (0.01 モル) のコデイン(B. **36**, 3070 に據る)を 15cc の水と振盪し、10cc の定規鹽酸を加へて溶解せしめたるものに加へ、少時再び水素氣流中に振盪せり。此際水素の吸収を認むるも極めて緩慢なる爲、更に 1.5cc の 1% 鹽化パラジウム熱溶液を注加し、續で水素氣流中に振盪せしに、約 15 分にして理論數に相當する 250cc (22°, 742.4mm) の水素を吸収したり。直に濾過し、5% 苛性ソーダ溶液を以て弱アルカリ性となし、硝子棒にて器壁を摩擦しつつ析出せる油狀鹽基を固結せしむ。アセトンより再結晶するに Fp. 191-193° なり。得量は定量的なるも、鹽酸少しく過剰なる時は約 60% に減ぜしを以て、此の場合 デヒドロコデイノンを分離せる母液に就きて檢索したる結果、Fp. 135-137° を示し、ジアゾ反應及過クロル鐵反應共に顯著にしてフェノール性なる無色プリズム晶を分離するを得たり。本結晶は分析の結果 $C_{18}H_{23}O_3N$ に一致し、Zp. 248° のオキシムを與ふるを以て、デヒドロテバイノンなる事疑なし。又苛性アルカリに容易に溶解す。

デヒドロテバイノンの分離

デヒドロコデイノンの母液に更に濃厚苛性ソーダ溶液を加へて結晶を析出せしめ、アセトンより再結晶す。Fp. 135-137°: 過クロル鐵に遇ひ綠色を呈し、又ジアゾ反應顯著なり:

分析

物質	0.1060g	CC ₂	0.2792g	H ₂ O	0.0750g	C	71.84	H	7.91
$C_{18}H_{23}O_3N$ としての理論數						„	71.76	„	7.70

又新にデヒドロコデイノンを吸引濾別して得たる弱アルカリ性母液に炭酸瓦斯を導通するも沈澱なし。依つて減壓にて濃縮したるに油滴を認め、炭酸ソーダを加へしに油塊を沈澱せり。乃ちクロロホルムにて再度抽出し、抽出液を芒硝にて

乾燥し、溶媒を減壓にて蒸溜せしに、赤褐色の舍利別状物質を残留せり。之をメチルアルコールと共に摩擦するも結晶せざる爲、乾燥エーテルを加へて蒸溜し、溶媒を去りたる後、更に乾燥エーテルにて処理し放置せしに結晶を析出せり。プリズム晶にして乾燥器中に一夜間放置するに結晶を増殖すれ共、飴状物質との分離困難なりし爲、之にアセトンを加へて濃溶液となし、石油エーテルを滴加して放置せり。プリズム晶を析出せしも、矢張分離困難なるを以て石油エーテルを加へ、エーテルを滴加して放置せり。然れ共結晶せざる故、更にエーテルを加へて温浸し、浸出液に就き數日後全質結晶塊として固結せしむるを得たり: Fp. ca 135°, デアゾ反應及過クロル鐵反應顯著なり。又苛性アルカリに易溶なり:

分析

物質 0.1014g	CO ₂ 0.2662g	H ₂ O 0.0735g	C 71.69	H 8.11
C ₁₈ H ₂₃ O ₃ N としての理論數			„ 71.76	„ 7.70

オキシム

鹽酸ヒドロキシルアミン及醋酸ソーダより常法に依りて製し、アルコールより再結晶す。240°にて收縮し Zp. 248°を示す: デヒドロテバイノンオキシムの融點は 249°なるを以てよく一致せり。

7-イソニトロソ-デヒドロコデイノン

3g のデヒドロコデイノンを 22.5cc の無水クロロホルムに溶解し、之に 5.1g の亞硝酸アミルを加へ、-15°に冷却振盪しつつ 24cc の濃鹽酸(D 1.185)を 2 時間に滴加す。更に約 1 時間冷却振盪し、氷室に一夜間放置すれば、上層鹽酸溶液は深血赤色を呈す。次に此の鹽酸層を再び -15°に冷却せしめ、アンモニア水(D 0.9)を加へアルカリとなすに、赤褐色の油を析出し漸次固結するを見る。依つてクロロホルムにて之を抽出し、芒硝にて乾燥し、溶媒を低温にて減壓濃縮したる後、エーテルを加へ摩擦せしに、黄色の粉末を析出せり。得量 2.5g。融點は甚だ不鋭敏にして、約 200-210°にて收縮し約 230-240°にて發泡しつつ分解す。

分析

物質 0.1020g	CO ₂ 0.2457g	H ₂ O 0.0585g	C 65.69	H 6.41
„ 0.0891g	N ₂ 5.6cc (18°, 759.3mm)			N 7.36
C ₁₈ H ₂₀ O ₄ N ₂ としての理論數			C 65.81	H 6.14
				N 8.54

本品は苛性アルカリに可溶性なるも、デアゾ反應及過クロル鐵反應を呈せず。

7-アミノ-デヒドロテバイノン

4g の 7-イソニトロソ-デヒドロコデイノンを少量の鹽酸酸性の水に溶解し、豫め 0.9g の精製活性炭素、0.9g の鹽化パラジウム及少量の水に水素を飽和せしめ置きたるものに加へ、31-34 Lbs/sq In. の壓力にて水素を吸収せしめたり。約 30 時間(3 日)振盪したる後、内容物を濾過し、アンモニア水を加へてアルカリ性とな

し鹽基を遊離せしむ。次でクロロホルムにて抽出し、芒硝にて乾燥し、クロロホルムを蒸發濃縮せしめ、エーテルを加へて摩擦しつつ再び鹽基を析出せしむ。本品は類白色粉末にして得量 2.6g, 206° 附近にて收縮し始め, Zp. ca 235-245° (發泡下) を示す。

分析

物質	0.0934g	CO ₂	0.2311g	H ₂ O	0.0634g	C	67.48	H	7.60
C ₁₉ H ₂₄ O ₃ N ₂ としての理論數						„	68.31	„	7.65

本品は苛性アルカリに可溶性にして、又 イソニトリル 反應, ベタナフトール 反應, ディアゾ 反應及過クロル鐵反應(綠色を呈す)何れも陽性なり。

7-アミノデヒドロテバイノンオキシム

1g の 7-アミノデヒドロテバイノンを 10cc の 86% アルコールに溶解し、之に 0.2g の鹽酸ヒドロキシルアミン及 0.25g の無水醋酸ソーダを加へ水浴上に約一日間加温し反應せしむ。約 40 時間放置後減壓にて溶媒を溜去し、生成せるオキシムをアンモニアアルカリ性溶液よりクロロホルムにて抽出す。クロロホルム溶液を芒硝にて乾燥後、減壓濃縮する時は、舍利別狀殘渣を得るを以て、乾燥エーテルを加へて摩擦しつつオキシムを析出せしむ。類黄色の粉末にして得量 0.7g, 199° 附近より收縮し, Zp. ca 215-220° (發泡下) を示す。又 苛性アルカリに可溶性なり。

分析

物質	0.1006g	CO ₂	0.2392g	H ₂ O	0.0643g	C	64.85	H	7.15
C ₁₈ H ₂₅ O ₃ N ₃ としての理論數						„	65.22	„	7.60

4-ベンチル-7-アミノデヒドロテバイノン

0.2g のベンチルクロリドを 10cc の 86% アルコールに溶解し、之に 0.5g の 7-アミノデヒドロテバイノンを加へ全溶せしめたる後、生成する鹽酸を中和せんが爲、酒精製カリを屢々滴加しつつ水浴上に加温振盪す。2 時間後 内容物の數滴を採り試験するに過クロル鐵反應全く陰性を示すに至り、減壓にてアルコールを溜去し、アンモニア水を加へてアルカリ性となし、析出せるベンチル鹽基をクロロホルムにて抽出す。クロロホルム溶液を芒硝にて乾燥後、減壓濃縮しエーテルを加へて摩擦しつつ遊離鹽基を析出せしむ。類黄白色の粉末にして、180° 附近にて收縮し, Fp. 183-185° (分解下) を示す。

分析

物質	0.1028g	CO ₂	0.2774g	H ₂ O	0.0635g	C	73.62	H	6.91
C ₁₈ H ₂₃ O ₃ N ₂ (-CH ₂ C ₆ H ₅) としての理論數						„	73.85	„	7.44

本品は過クロル鐵反應陰性にして、苛性アルカリに不溶性なれ共、ディアゾ 反應, 1

ソニトリル反応及ベタナフトール反応共に陽性なり。

7-オキシデヒドロコデイノン

0.3g の 4-ベンチル-7-アミノデヒドロテバイノンを定規硫酸に溶解せしめ、氷水にて冷却振盪しつつ計算量より少しく過剰の亜硝酸ソーダ冷飽和水溶液を加へたる後、始め室温次に温浴中にて攪拌し充分反応を完結せしむ。此際盛にジアゾ窒素の分解析出するを認め、又亜硝酸ソーダにて一旦析出せる褐色絮状の沈澱の次第に減少するを見る。濾過後母液にアンモニア水を加へて鹽基を析出せしむ。之をクロロホルムにて抽出し、芒硝にて乾燥せしめ、クロロホルムを溜去する時は、類赤色舍利別狀物質を残溜するを以て、之にエーテルを加へて摩擦し類黄白色の粉末として析出せしめたり。180° 附近にて收縮し Fp. 195-197° (分解下) を示す。

分析

物質	0.0902g	CO ₂	0.2268g	H ₂ O	0.0522g	C	68.57	H	6.48
„	0.0546g			N ₂	2.6cc (24°, 750.7mm)			N	5.40
C ₁₈ H ₂₁ O ₄ N とするの理論數						C	68.53	H	6.72
								N	4.44

本品は苛性アルカリに全く溶解せず、又過クロル鐵反應を與へず。ジアゾ反應、ソニトリル反應及ベタナフトール反應何れも陰性なり。

7-オキシデヒドロコデイノンオキシム

7-アミノデヒドロコデインの場合と同様に稀アルコールより製したり。類黄白色の粉末にして、172° 附近にて收縮し Fp. ca 178-180° (分解下) を示す。

分析

物質	0.0643g		N ₂	4.3cc (18°, 753.3mm)		N	7.71
C ₁₈ H ₂₂ O ₄ N ₂ とするの理論數						„	8.48

7-オキシデヒドロコデイノンは又次の方法に依りて製せらる。

先づ 0.5g の 4-ベンチル-7-アミノデヒドロテバイノン(上記参照)を 5% のメチルアルコール性鹽酸に溶解せしめ、次に新製せる亜硝酸銀を加へて乳鉢中に摩擦しつつ反應せしむ。生成せる鹽化銀を濾過したる後、アンモニアアルカリ性となしクロロホルムにて抽出す。反應生成物はジアゾ反應、過クロル鐵反應何れも陰性にして、又苛性アルカリに溶解せず。

分析

物質	0.0922g	CO ₂	0.2307g	H ₂ O	0.0524g	C	68.24	H	6.36
C ₁₈ H ₂₁ O ₄ N とするの理論數						„	68.52	„	6.71

メトオキシ基測定

物質	0.0300g		AgJ	0.0222g		CH ₃ O	9.77
C ₁₇ H ₁₃ O ₃ N(CH ₃ O) とするの理論數						„	9.84