Kwong-fong Tseng: On the Chemical Composition of *Daphne genkwa* (III) The Synthesis of Genkwanin (A new Flavon derivative from the Chinese drug Yuen-hua 芫花)

[From the Department of Pharmaceutical Research.
Shanghai Science Institute, Shanghai, China]

(Received January 19 th. 1935.)

In his first communication¹ the author has reported that *Daphne genkwa*, a Chinese drug known as Yuen-hua 芫花 and used as medicine since 160 B. C., contains vesicating oil, benzoic acid, sitosterol, apigenin, and genkwain (A new flavon named by Prof. Dr. M. Nakao). This drug is said to be used for diuretic and anthelmintic purposes since ancient time. In the second communication² attention has been called to the fact that the constitution of the new flavon genkwanin must correspond to one of the following three formulae. Among them, the (III) is acetin (a flavon from acacia), but the melting point is 260°, so that it is quite different from the genkwanin. The authors (Nakao and Tseng), however, have proved indirectly by methylation and found that the constitution of genkwanin was 4'-5-dihydroxy-7-methoxyflavon (I) because the methylated compound resulted,

¹) M. Nakao, K. F. Tseng: J. of Pharm, Soc. Japan, 602, 343 (1942)

²) M. Nakao, K. F. Tseng: J. of Pharm, Soc. Japan, 608, 905 (1933)

which was apigenin dimethyl ether instead of 4'-5-7-trimethoxyflavon.

Therefore the results of the previous paper, suggested that further proof on the constitution of the genkwanin and (I) formula, might be found by synthetic method.

The method started with the condensation of an intimate mixture of phloracetophenon, *p*-benzyloxy-benzoic acid anhydride and its sodium salt to prepare the 4'-benzyloxy-5-7-dihydroxyflavon and then methylating with diazomethane to form 4'-benzyloxy-5-hydroxy-7-methoxyflavon. Finally, the synthetic genkwanin can be obtained by the debenzylation of the 4'-benzyloxy-5-hydroxy-7-methoxyflavon. All details will be stated on the experimental part.

The author has succeeded in obtaining the synthetic genkwanin by the method mentioned above, and found that it is identical in all respects with those obtained from the natural source.

Acknowledgment :

The author wish to express his appreciation to Prof. Dr. M. Nakao for his kind criticism during the development of this research, and to Prof. Dr. S. Keimatsu and Dr. S. Sugasawa (Tokio Imperial University) for their valuable suggestions in connection with the above experiment.

Experimental

1. Phloroacetophenon

The preparation of the phloroacetophenon was based on the synthetical method of aromatic keton known as Hoesch's reaction¹. Ten g. of the Ketimid-sulphate were obtained from 10g. of phloroglucinol and 5g. of acetonitrile.

Sample 0.0927g.	gave	CO ₂ =0.1498g.,	H ₂ O=0.0423g.
	found	C=44.07 %,	H=5.11 %
C ₁₆ H ₂₀ O ₁₀ N ₂ S	requires	C=44.42 %,	H=4.66 %

Nitrogen determination :

Sample 0.1247g.	gave N-gas 6.8 c.c. (762 m.m., 20°)
	found N=6.24 %
C ₁₆ H ₂₀ O ₁₀ N ₂ S	requires N=6.48 %

The above sulphate of ketimide was hydrolysed by means of boiling water. The melting point of phloroacetophenone thus obtained was 217°, as compared with the literature record of 218°.

---

¹⁾ Hoesch, Ber. 48, 1122, 1915

1) Water of Crystallization :

Sample 2.0781g.	After reduced weight by drying=0.1980g.
	found H_2O =9.52 %
$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4\text{H}_2\text{O}$	requires H_2O =9.68 %

2) Elementary analysis :

Sample (Drying substance)=0.0638g.		
	gave CO_2 =0.1335g.,	H_2O =0.0296g.
	found C=57.07 %, H=5.23 %	
$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$	requires C=57.12 %, H=4.80 %	

2. The synthesis of new compound *p*-benzyloxy-benzoic acid

The author have applied the method of R. Robinson and S. Sugawara.¹ A mixture of 12g. of K_2CO_3 powder, 100 c.c. of anhydrous alcohol. 35g. of ethyl *p*-hydroxybenzoate² and 25g. of benzyl chloride were placed in a round-bottomed flask (1 L.) fitted with a reflux condenser and heated on a steam bath for three and half hours, then a part of unreacted substance and KCl was removed by decanting the supernatant liquid from the lower portion. The *p*-benzyloxy-benzoic ester could be separated out by gradual cooling from the decanted liquid. When recrystallized from methyl alcohol-acetone (8:2) colourless needles were obtained, yield 29.5g m. p. 118°.

Sample 0.0635g.	gave CO_2 =0.1743g., H_2O =0.0381g.,
	found C=74.86 %, H=6.72 %
$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$	requires C=75.00 %, H=6.25 %

120g. of the above ethyl *p*-benzyloxy-benzoate and a solution of KOH 30g. in water 250 c.c., were heated on a steam bath with stirring, when the ester dissolved gradually. After three hours heating, the solution obtained was neutralized with diluted HCl. After cooling, a white precipitate separated out. The yield was 102g., about 80 % from the original ester. When recrystallized from acetic ester fine needles were obtained, m. p. 192-193°.

Titration of the acid.

¹⁾ R. Robinson, S. Sugawara Soc., 1931, 3167

²⁾ According to the method of Einhorn A. 311, 43

Sample=0.2565g.	required	n/10 KOH=11.6 c.c.
	found	M=220.4
$C_7H_7O-C_6H_4-COOH$	requires	M=228
$HO-C_6H_4-COOH$	requires	M=136

Therefore from the above result of titration, the molecule of benzyl group had been linked into the para position undoubtedly.

Sample 0.0928g.	gave	$CO_2=0.2500g.$	$H_2O=0.0443g.$
	found	C=73.47 %	H=5.35 %
$C_{14}H_{12}O_3$	requires	C=73.68	H=5.27 %

3. *p*-Benzyloxybenzoic anhydride.

There are two methods for preparing this anhydride; one uses acetic anhydride¹ and the other uses thionyl chloride². Though both are recommended by R. Robinson and his collaborators, the author has tried both, and found the thionyl chloride method is simpler and gives better yield. 15g. of dry *p*-benzyloxybenzoic acid (powder) were taken and 60 c.c. of anhydrous ether and 6g. of pyridin were added in a three-necked flask. The whole was cooled by ice and the thionyl chloride was dropped in from a small separating funnel under constant stirring. At first, the powder of the *p*-benzyloxybenzoic acid was suspended in the ether solution but gradually became solid by adding of thionyl chloride. After the adding of thionyl chloride was ended, the whole was kept at 0° for five hours with occasional shaking. Then it was triturated with cold dilute HCl and collected immediately on a Buchner's funnel, and dried on a porous plate and kept over night in a desiccator. when recrystallized from acetic ester, fine colorless needles were obtained, having a melting point of 116°. The yield was 10g. about 70 % against the raw material.

Sample=0.0896g.	gave	$CO_2=0.2510g.$	$H_2O=0.0435g.$
	found	C=76.40 %	H=5.43 %
$C_{25}H_{22}O_5$	requires	C=76.71 %	H=5.02 %

¹⁾ Robinson, Shinoda Soc., 1925, 1980

²⁾ Robinson, Lovecy, Sugawara Soc., 1925, 817

4. Sodium *p*-benzyloxybenzoate

10g. of *p*-benzyloxybenzoic acid were dissolved in 100 c.c. of 50 % sodium hydroxide solution by applying heat (2 hours). It was then filtered through a hot water funnel. On cooling the sodium salt separated out, and was collected on a filter and washed with alcohol.

5. The synthesis of a new flavon, 4'-benzyloxy- 5-7-dihydroxyflavon and its purification

The author has applied the method of R. Robinson^{1,2} and his collaborators, but with only slight modification. A mixture of 3g. of phloracetophenon, 20g. *p*-benzyloxybenzoic anhydride, and 6g. of sodium *p*-benzyloxybenzoate was ground intimately in a agate mortar. This mixture was then heated in an oil bath in a hard glass tube at 225° for 6 hours. In order to prevent the condensation of water vapour which liberated from the reaction, the contents were kept in a low vacuum by water aspirator. The temperature of the author's oil bath, was mentioned at 225°, which was about 50 higher than that of Robinson and his collaborators. After cooling the solid mass was powdered and refluxed for two hours by adding 40 c.c. of alcohol and then 10g. of KOH dissolved in an equal weight of water were added gradually, and then heated at a low temperature for 30 minutes. At this time the contents would be coloured dark brown and a part of the potassium salt would be separated out. The greater part of alcohol was distilled off under diminished pressure and the syrup-like residue was transferred to a large evaporating dish and the remaining alcohol removed by moderate heating. Finally, the residue was dissolved in water and the insoluble matter filtered off. The alkaline solution was treated with CO₂ gas until precipitation was completed. This precipitate, weighing 12g. contained the flavon. It produced a feeble pink colour reaction when reduced with metallic magnesium and hydrochloric

¹⁾ Robinson, Shinoda Soc., 1973, 1925

²⁾ Robinson, Lovecy, Sugawara, Soc., 817, 1930

acid in alcoholic solution. This proved that the substance still contained a considerable amount of foreign matter. Following the method of Robinson for purifying the crude flavon, the treatment with CO_2 was repeated several times. According to the experience of the author there was considerable loss and the yield was poor. Therefore the author recommends the following method for the purification of the crude flavon. There is less loss and the yield is better. The first precipitate obtained from the KOH solution on treatment with CO_2 gas, was extracted with acetone.

After expelling the acetone, a brownish powder weighing about 5g. was obtained. This powder produced a pink colour with Mg HCl and a brown colour with ferric chloride. On the other hand, however, the substance insoluble in acetone, showed negative results when these reaction were applied. Therefore it was obvious that all the flavon substances had been transferred to acetone. Next, the brownish powder obtained from the acetone solution, was then extracted with alcohol. After distilling off the alcohol, a yellowish amorphous powder weighing 4g. was obtained. It melted at 245° , although not very sharp. In order to isolate the flavon in crystalline form, the amorphous powder was submitted to acetylation. 3 grams of sample were acetylated and a white crystalline acetate was obtained. Its melting point was 174° . It produced no colour reaction with ferric chloride, but still showing the colour reaction with Mg HCl in alcoholic solution. The yield was 1 gram and the result of the acetyl value determination was as follows:

Sample 0.3366g. $n/10$ KOH required = 14.9 c.c.

Acetyl value = 248.3

$$M = 56100/248.3 \times 2 - 84 = 368$$

From the above result, there was no doubt that the initial compound of the acetate was 4'-benzyloxy-5-7-dihydroxyflavon.

Elementary analysis of the acetate :

Sample 0.0621g.	gave	CO ₂ =0.1600g.,	H ₂ O=0.269g.
	found	C=70.27 %,	H=4.85 %
C ₂₆ H ₂₀ O ₇	requires	C=70.27 %,	H=4.50 %

6. Pure 4'-benzyloxy-5-7-dihydroxyflavon

1g. of the above acetate was hydrolysed with 200c.c. of 5 % alcoholic potash for 10 minutes on a steam bath, and the whole formed a yellow solution. After cooling, fine yellowish needles were obtained by neutralizing with acetic acid and washing with water until neutrality. The yield was 0.85g. and the crystal melted sharply at 305°. It produced a brown colour with ferric chloride and a pink colour with Mg HCl in alcoholic solution.

Sample=0.0683g.	gave	CO ₂ =0.1840g.,	H ₂ O=0.0295g.
	found	C=73.30 %,	H=4.83 %
C ₂₂ H ₁₆ O ₅	requires	C=73.33 %,	H=4.44 %

7. Methylation of 4'-benzyloxy-5-7-dihydroxyflavon

About two times of its theoretical amount of diazomethane had been added to the sample for methylation. The diazomethane was obtained by the decomposition of nitrosomethylurethane the sample for methylation was suspended in acetone, and the whole was kept over night. After distilling off the solvent, yellowish powder was obtained. When recrystallized from acetone, yellow needles were obtained. The melting point was 205°. It produced a brown colour with ferric chloride, but is sparingly soluble in KOH solution. In order to ascertain whether the hydroxyl group of 5 position was still kept free or not, the methylated crystals were submitted for acetylation by the usual way. The acetate, white crystals and melted at 198°, produced a pink colour with metallic magnesium and HCl, but no colouration with ferric chloride. This fact proved that the hydroxyl group

of 5 position was still kept free, and that when methylated with a suitable amount of diazomethane, the OH-group only in 7 position of 4'-benzyloxy-5,7-dihydroxyflavone would be methylated, leaving the OH-group in 5 position untouched.

Acetyl value determination :

Sample = 0.2544g.   n/10 KOH requires = 6.01 c.c.

KOH = $0.005611 \times 6.01 = 0.03372\text{g.}$

Acetyl value = 132.4

$M = 56100/132.4 = 425$

$C_{25}H_{20}O_6$ requires $M = 416$

Elementary analysis :

Sample = 0.0643g.   gave $CO_2 = 0.1698\text{g.}$ $H_2O = 0.0301\text{g.}$

found $C = 72.02\%$ $H = 5.24\%$

$C_{25}H_{20}O_6$

requires $C = 72.11\%$ $H = 4.81\%$

The above acetate was hydrolysed with alcoholic potash, and neutralized with HCl, a yellow precipitate was produced, forming yellow needles from acetone. It produced responses with both the ferric chloride and the Mg-HCl reactions like an ordinary flavon. The melting point was 203° .

Sample = 0.0522g.   gave $CO_2 = 0.1410\text{g.}$ $H_2O = 0.0246\text{g.}$

found $C = 73.67\%$ $H = 5.27\%$

$C_{23}H_{18}O_5$

requires $C = 73.79\%$ $H = 4.81\%$

8. The synthetic Genkwanin and its purification

0.5g. of 4'-benzyloxy-5-hydroxy-7-methoxyflavone in 40 c.c. of glacial acetic acid was heated on a steam-bath. Then 10 c.c. of aqueous hydrochloric acid (saturated at 0°) were added gradually. After 10 minutes, a further 7 c.c. of the same HCl were added and the heating continued for 30 minutes. Finally, the whole mixture was boiled for a few minutes on a

sand bath and filtered. Yellow precipitate, produced when 80 c.c. of water were added to the filtrate, was collected washed. and After drying, recrystallized from acetone, forming fine needles, m. p. 260°. It produced a brown colour when treated with ferric chloride. For further purification, the crude flavon was submitted to acetylation by the usual way. A white crystalline acetate was obtained, having a melting point of 198°. The acetate gave a negative test with ferric chloride showing that the hydroxy group was fully filled by the acetyl group.

Acetyl value determination :

Sample=0.1988g.	n/10 KOH requires=14 c.c.
	KOH=0.0602g.
CO-CH ₃	found=30.28 %
C ₁₆ H ₁₀ O ₅ (CO-CH ₃)	requires=30.50 %

From the above results, the presence of two acetyl groups was proved. The melting point was found unchanged even when mixed with the natural genkwanin acetate.

Sample 0.0533g.	gave	CO ₂ =0.1273g.,	H ₂ O=0.0229g.
	found	C=65.07 %,	H=4.81 %
C ₂₀ H ₁₆ O ₇	requires	C=65.22 %,	H=4.35 %

When submitted to hydrolysis, the above acetate gave yellow crystals, having the melting point of 283°, which remained unchanged even after mixing with natural genkwanin. It produced a brown colour with ferric chloride, and a pink colour with Mg HCl in its alcoholic solution, and was soluble in 10 % KOH forming a yellow solution. All these reactions are identical with the natural genkwanin.

Sample=0.0829g.	gave	CO ₂ =0.2049g.,	H ₂ O=0.0345g.
	found	C=67.40 %,	H=4.66 %
C ₁₆ H ₁₂ O ₅	requires	C=67.69 %,	H=4.23 %

Methoxy group determination :

Sample=0.0384g.	gave	AgJ=0.0320g.
	found	CH ₃ O=10.9 %
C ₁₅ H ₉ O ₄ (OCH ₃)	requires	CH ₃ O=11.0 %

From the above experiments, the author have definitely proved that the constitution of genkwanin is 4'-5-dihydroxy-7-methoxyflavon.

S. Aoyama und K. Nanai: Darstellung des *p*-Nitrophenol aus *p*-Nitrochlorbenzol.

[Aus der Abteilung für Arzneimittelfabrikation des Kaiserl. hygienischen Laboratoriums des Innenministeriums zu Tokyo]

(Eingegangen am 10. Januar 1935)

Als Verf. nach der Methode von Popow (Chemical Abstracts 1931, 2707) versuchten, *p*-Nitrophenol durch Einwirkung von Natronlauge auf *p*-Nitrochlorbenzol darzustellen, konnten sie dasselbe nicht so leicht gewinnen, wie er es beschrieben hat. Sie fanden jedoch, dass die Reaktion durch Zusatz einer geringen Menge Methylalkohol sehr glatt verläuft.

Als sie beispielsweise 40g *p*-Nitrochlorbenzol mit 636 ccm Wasser, 34 ccm Methylalkohol und 22,4g. Natriumhydroxyd in einem geschlossenem Gefässe 5 Stunden lang auf 160°C erhitzten, erhielten sie 35g *p*-Nitrophenol. Ausbeute 99,09 % der Theorie.

N. Fujita und H. Kato: Ueber die pharmakognostische Untersuchung der Droge "KAN SUI" (甘遂).

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Kaiserl. Universität Tokio]

(Eingegangen am 6. Dezember 1934)

Die Droge „Kan sui“ (甘遂) stammt nach japanischen Autoren aus *Euphorbia Sieboldiana* Morr. et Decne.; europäischen Berichten zufolge (Henry: Chinese Plantnames, Tatarinov: Catal. Med. Sin., Smith: Contr.

物質 0.0485g を加へたる液の $N/_{10}$ $Na_2S_2O_3$ 消費量(補正) 3.3cc
 $\therefore$ 消費せられたる Jod は ($N/_{10}$) として 4.6cc
 ヨード数 = 120.6
 $C_{35}H_{50}O_7$ F_1 としてのヨード数 = 45.17
 $\therefore F = 2.670$ 個

8) β -, γ - 及び β' -Des-N-cepharanthin に對する無水醋酸の作用

上記の Des-N-subst. の各々に對し無水醋酸を富田博士の Isotrilobin に於ける記載(本誌 585, 1054; 608, 885) に従ひて作用せしめたるも單に原物質を回收せるのみにして α -Des-N-subst. への移行を認むる能はざりき。

9) Cepharanthin 金複鹽及び白金複鹽

Cepharanthin の鹽酸溶液に鹽化金溶液を加ふる時は金複鹽は淡褐色無晶形粉末として析出するも之を取出して放置するに金を還元す。

Cepharanthin 白金複鹽: 淡黄色無晶形粉末 Zp. 260° (240° 收縮變色) (山下及び慶松各々獨立して)

分析 (110° 恒量):—

物質	0.0684g	CO ₂	0.1144g	H ₂ O	0.0241g	C%	45.62	H%	3.94
8 (C ₃₇ H ₃₈ N ₂ O ₆) 7H ₂ PtCl ₆ としての理論數						„	46.02	„	4.12
物質	0.1033g	Pt	0.0187g	Pt%	18.10				
„	0.1115g	„	0.0194g	„	17.40				
(以上 慶松)									
物質	0.1080g	Pt	0.0192g	Pt%	17.78				
„	0.1674g	„	0.0295g	„	17.62				
(以上 山下)									
8 (C ₃₇ H ₃₈ N ₂ O ₆) 7H ₂ PtCl ₆ としての理論數						18.10			

芫 花 の 成 分 (第三報)

ゲンクワニン (Genkwanin) の合成

曾 廣 方

(上海自然科學研究所)

(昭和10年1月19日受理)

漢藥芫花 *Daphne Genkwa*, Sieb. et Zucc. (フジモドキ, チヤウジサクラ) の成

分に就て中尾、曾は其第一報(藥學雜誌五十二卷第四號)に於て、芫花の本草學的考察を行ひ *Daphne Genkwa* が前秦以前の古書なる山海經に於て既に記されて居り之を治療に用ひたる事も亦古く、西紀前百六十年代の名醫淳于意が蟻蟲を下すに之を用ひたる事は史記に記す所なるが、史記以後に編述せられたりと想はるる神農本草經に於ても之を採録し而も本植物は支那に於て珍しからざる植物なるを以て他の植物と混錯せらるる事なく、現に正倉院御庫に保存せらるる芫花は天平勝寶八年(西紀 756)のものにして唐の開元天寶時代のものなるが是れ亦本植物なる事を知り、後に宋代(西紀 1062)に圖經本草が編成せられたる時「黃芫花」なる別種のものが記載せらるる事を述べ、此ものは *Wikstroemia trichotoma*, Mak (キガンビ)ならむと推定し、其他に吳普本草の赤白花の芫花竝に地方によりては芫花と誤られ居る綿州薔花等に就きても夫々學名を擧げて本草學的考察を行ひたり。

又其成分の検査に於て市販の芫花の酒精エキスより皮膚に對し強烈なる發泡性を有する脂肪油、及び融點 $137^{\circ}[\alpha]_D^{20} = -48.95$ の Sitosterol ($C_{27}H_{46}O$) 竝に安息香酸を検出し、又二種のフラボン體を發見せるが其一つは微黃色針狀結晶にして融點 352° 、その醋化物は ($C_{21}H_{16}O_8$, Fp. 182°)、メチル化合物は ($C_{17}H_{14}O_5$, Fp. 171°) にして Apigenintriacetat 及び Apigenindimethylaether に當り原品が Apigenin ($C_{15}H_{14}O_5$) に一致するを知り、他の一つのフラボン體は新化合物にして之を Genkwanin と命名せり。

次に第二報(藥學雜誌第五十二卷第十號)に於て中尾、曾は Genkwanin の構造を明にせむと欲したるが Genkwanin は $C_{16}H_{12}O_5$ の式に當り、マグネシウム鹽酸の還元によりて γ ピロン核を有する事を豫想せしめ、無水醋酸によりて Diacetat ($C_{30}H_{16}O_5$, Fp. 196°)、ベンツオイルクロリツトによりて Dibenzat ($C_{30}H_{20}O_7$, Fp. 207°)、を生じ、又一個のメトキシ基を有す。又 Genkwanin を加里溶融に付してパラオキシ安息香酸とフロログルチンとを得、又 50% 苛性加里液にて分解して、パラオキシ安息香酸、フロログルチン、Phloroglucinmonomethylaether 及 P-Oxyacetophenon とを検出し、更に Genkwanin をメチル化して Apigenindimethylaether ($C_{17}H_{14}O_6$ Fp. 170°) を得、又此ものを醋化して Apigenin Monoacetyl dimethylaether ($C_{17}H_{16}O_6$ Fp. 199°) を得たり。

是等の實驗よりして Genkwanin は Apigenin と同様の構造骨格を有するものなることを認むべく即ち 4'-5-7- Trioxyflavon の誘導體にして其保有する三個

の水酸基となれるものと謂ふべし。而して若し Methoxyl 基 (4') の位置にありとすれば夫は文獻既知の (III) 式 Acacetin Fp. 262° にして明かに Genkwanin と異れり、又或は (II) 式の如く (5) の位置に在るべきかとも謂ひ得ざるには非ざれども (5) の位置は Carboxyl 基と相隣接せり、從來 Carboxyl 基に對し ortho の位置にある水酸基は Diazomethan 或は Iodmethyl を以てしては Methyl 化せられずと認めらるるものなり。

従つて若し Genkwanin に於て天然的に (5) に Methoxyl 基ありと假定するならば進んで之を人工的に更に Methyl 化する際爾餘の (4')(7) の兩水酸基も容易に Methoxyl 基と變じ爰に Apigenintrimethylaether を得べき理なり。

而かも事實に於ては Apigenindimethylaether を得たるに過ぎずして殘餘の一個の水酸基は更に Acetyl 化せらるるものなる事を知れり、此に於て Genkwanin の有する Methoxyl 基は (7) の位置に存するものならざるべからざる事を知るべく従つて (I) 式を以て Genkwanin の正當なる構造式と認定せり。

上記第二報の結果より曾は 4'-5 dioxyl-7-Methoxyflavon を合成し之を天然の Genkwanin と比較せむ事を企圖し次の如き方法を考案せり、即ち先づ Phloro-

acetophenon と p-Benzyloxy-benzoessäure の Anhydrid 並びに其のナトリウム鹽の三者を縮合せしめて 4'-Benzyloxy-5-7-dioxyflavon を合成し、次に Diazomethan を以てメチル化を行ひ 4'-Benzyloxy-5-oxy-7-Methoxy-flavon を製し更に之を鹼化して 4'-5-dioxy-7-methoxy-flavon 即ち Genkwanin を合成せむとするものとす。

曾は此合成法に依りて常にして天然品と異らざる Genkwanin を得る事に成功せり、即ち此合成法の實驗に幸りては先づ Phloroglucin に Acetonitril を働かしむる Hoesch 氏の反應により針狀白色結晶の Phloroacetophenon $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ Fp. 218° を得、次に常法に依りパラオキシ安息香酸のエチルエステル $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ を造り更に之をベンチールクロリットに依りてベチール化を試みたるが此際苛性加里を用ふる代りに炭酸加里にて良き得量に於て P-Benzyloxy benzoessäure-aethylester $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$, Fp. 118° を得。此ものを苛性加里液にて鹼化し其液を稀鹽酸を以て中和し P-Benzyloxy-benzoessäure $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$, Fp. $191-193^\circ$ を得たり、此酸の Anhydrid

を得るに無水醋酸を以てするに夾雜物少く而かも其得量良く Anhydrid は無水醋酸エステルより再結晶せしむるに白色針狀の結晶となる $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_5$, Fp. 116°

次には Phloroacetophenon と p-Benzylloxy-benzoensäure の無水物竝に其ナトリウム鹽との縮合なるがフェノンの量に對して Anhydrid の量は其計算量の數倍を用ひ此等混合物を油浴上に於て 225° 附近に數時間熱するに凝固して縮合す、縮合したる塊狀物は酒精を以てデゲリレンし、此に 50%酒精性加里液の必要量を加へ更に 80° に於て 30 分間熱し眞空にて酒精を蒸溜し去り、殘渣に水を加へて不溶解性のものを濾別し、濾液に炭酸瓦斯を通してベンチール基を有する新フラボン體を析出せしむ。此粗製フラボン體を精製するに從來は再びアルカリに溶解せしめ CO_2 を通ずる操作を反覆するを常とすれども此方法は得量良好ならず、依て著者はアチエトンに以て抽出しアチエトンに溶解せるものは蒸發し其殘渣を酒精に依り更に抽出し酒精を除去すれば可なり純粹なる新フラボン體を得、此ものは過クロール鐵液に依りて褐色を呈し、マグネシウム鹽酸の還元によりて橙紅色を呈

す。之を純粹にすべくは常法に依りて醋化を行ひ 4'-Benzyloxy-5-7-dioxyflavon の Diacetat $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_7$, Fp, 174° を作り更に之を分解す, 純粹なる 4'-Benzyloxy-5-7-dioxyflavon $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5$, Fp. 305° は淡黄色針狀結晶なりとす。

次に此新フラボンを注意して計算量より稍々過剰の Diazomethan を以てメチール化すれば該フラボン體のモノメチールエーテルを得, 此ものは $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_5$, Fp. 200° にして過クロール鐵液にて少しく褐色を呈し, 苛性加里に溶解し難し, 之をアエタート $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_6$ Fp. 198° と爲し酒精性加里に依り更に分解すればメチールエーテルの融點 203° はを示し純粹のものとなる。此メチールエーテルよりベンチル基を取り去る爲めにはメチールエーテルを氷醋酸に浮遊し水浴上に熱し沸騰し始めた時零度にて飽和せしめたる濃鹽酸を徐々に注加し液が淡黄色となりたる後更に砂浴上に熱し然る後過剰の水を加ふれば多量の沈澱を析出す。此沈澱を取りアエトンより再結晶すればベンチル基を分離して單に水酸基となせる新フラボンを得たり本品は $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ の分子式に該當す其融點 280° を示すも一度之をアエタートとなして精製し更に分解して再結晶せしむれば融點 283° を示す, 即ち天然の Genkwanin と一致し混融するも變化を認めず從て此合成法に依り完全に Genkwanin を得たる事を認めたと同時に Genkwanin の構造が 4'-5-Dioxy-7 methoxy なる事を確認し得たり而して此合成の Genkwanin は過クロール鐵液によりて褐色を呈しマグネシウム鹽酸にて還元すれば橙紅色を呈する事天然品と同く, 又合成品のアエタートを天然品のアエタートと混融するも融點の變化を認めざる點に於ても亦明かに兩者の一致を承認し得べし。

此報文を草するに當り實驗の指導を賜はりたる恩師中尾博士に深甚の感謝を表し本研究の始めより多大の好意を寄せられし慶松博士及び合成の企圖に就て助言を得たる菅澤博士に深謝す。

實 驗 の 部

1) Phloroacetophenon の製造

Hoesch 氏 (Ber, 48, 1122, 1915) の芳香屬ケトン類合成法により即ち Phloroglucin の乾燥物 10g. と Acetonitril 5g. とを 50cc の乾燥エーテルに溶かし冷却しつつ之に乾燥鹽酸瓦斯を導通せり、而して此際導通管の先端エーテル液内に浸れる所は特に其口徑を廣くし反應成績物の爲に其口を塞くことなからしむる様に注意せり。斯の装置により鹽酸瓦斯に通ずる事約一時間にして除々に沈澱を生じ二時間半にして完全に反應を終る。即ち生成せられたる沈澱が全部沈降し最早沈澱の生ぜざるを見るに至り。尚ほ鹽酸瓦斯を飽和せしむる爲に五時間放置し此後 150cc の水にて溶かしエーテルにて振り其水溶液に 5normal の硫酸 40cc を加へ二三分間を經過すれば美麗なる Ketimid の黄金色の針狀結晶を生ず之を濾別し乾燥すれば 10g の硫酸 Ketimid の結晶を得、之を精製し分析するに結果次の如し。

1. 元素分析

檢體 = 0.0927g $\text{CO}_2 = 0.1498\text{g}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0423\text{g}$ 實驗値 $\text{C} = 44.07\%$, $\text{H} = 5.11\%$
 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{S}$ として理論値 $\text{C} = 44.42\%$, $\text{H} = 4.66\%$

2. 窒素の分析

檢體 = 0.1247g $\text{N}_{\text{gas}} = 6.8\text{cc}$ (762mm, 20°) 實驗値 $\text{N} = 6.24\%$
 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{N}_2\text{S}$ として 理論値 $\text{N} = 6.48\%$

上記の硫酸ケチミ體を其の重量の 15 倍量の熱湯を加へ水浴上に三十分間煮沸すれば全部 Phloracetophenon に變ず、即ち液を徐々に冷却すれば無色長針狀結晶を得此ものは鹽化鐵にて深紅色を呈すれども最早鹽酸ワエリン又は furfural 鹽酸の反應を呈せず、本品の融點は 217° を示し文獻の 218° と一致す、結晶水側定並びに元素分析の結果次の如し

1. 結晶水測定

檢體 = 2.0781g 乾燥後減量 = 0.1980g 實驗値 $\text{H}_2\text{O} = 9.52\%$
 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ として理論値 $\text{H}_2\text{O} = 9.68\%$

2. 元素分析

檢體 = 0.0638g $\text{CO}_2 = 0.1335\text{g}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0296\text{g}$ 實驗値 $\text{C} = 57.07\%$, $\text{H} = 5.23\%$
 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ として理論値 $\text{C} = 57.12\%$, $\text{H} = 4.80\%$

2) p-Oxybenzoesäureäthylester の製造

Einhorn 氏 (A., 311, 34) の方法に従い p-Oxybenzoesäure 40g. 濃硫酸 10g. 乾燥無水酒精 300cc の混合液を造り之を攪拌しながら水浴上に於て約 80° の溫度に保ちつつ四時間熱し其後アルコールを蒸溜し去り水にて稀釋し重炭酸曹達に

て中和しエーテルにて振り取りエーテルを溜去し其殘留物に水を加ふればエステルの結晶を析出す之を濾別し重炭酸曹達 10%の溶液にて洗滌し次に 50%の酒精液より再結晶すれば美麗なる融點 86° の結晶を得、得量 35g. 原料に對して約 90%に相當す、原素分析の結果次の如し。

檢體 = 0.0781g $\text{CO}_2 = 0.1859\text{g.}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0433\text{g.}$ 實驗値 $\text{C} = 64.92\%$ $\text{H} = 6.20\%$
 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ として理論値 $\text{C} = 65.00\%$ $\text{H} = 6.00\%$

3) 新化合物 p-Benzlyoxybenzoessäure の合成

R. Robinson and S. Sugawara (Soc., 1931, 3167) の o-Benzlyisovanillin の製法を應用し炭酸加里の粉末 12g. 無水酒精 100cc p-Oxybenzoessäureäthylester 35g. Benzylchlorid 25g エチルアルコール 50cc の混合物を内容一立の丸底フラスコに入れ還流冷却管を附し水浴上に於て三時間半之を熱するに反應の終りに近づくに従ひ KCl を生成する爲ストーセン激しくなる。適當の時に加熱を中止し上部の透明液を傾瀉し不變化の p-Oxybenzoessäureester 及び KCl を分離す、p-Benzlyoxybenzoessäureester は液の放冷に従ひ徐々に析出す。濾過後 Methyl alcohol 8 分 Aceton 2 分の割の混合液より再結晶すれば無色針狀結晶を得、得量 29.5g. 118° の融點を有し元素分析の結果次の如し。

檢體 = 0.0635g. $\text{CO}_2 = 0.1743\text{g.}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0381\text{g.}$ 實驗値 $\text{C} = 74.86\%$ $\text{H} = 6.72\%$
 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$ として理論値 $\text{C} = 75.00\%$, $\text{H} = 6.25\%$

次に上記の p-Benzlyoxybenzoessäureester 120g, KOH 30g, 水 250cc の混合液を水浴上に於て攪拌しながら熱すれば徐々にエステルは溶解し 3 時間程熱すれば全部溶解して加里鹽の溶液となる此液を冷後稀鹽酸にて中和すれば p-Benzlyoxybenzoessäure は白色の沈澱として析出す、得量 102g., 原料 120g. に對し約 80%に當る。醋酸エステルにて再結晶すれば融點 $192-193^{\circ}$ の無色針狀結晶を得。此の化合物に於て果して Benzyl 基が Hydroxy 基に入れるや否やを検する爲本品を KOH $\text{N}/_{10}$ 溶液にて滴定するに其結果次の如し。

檢體 = 0.2565g. $\text{N}/_{10}$ KOH 消費量 = 11.6cc 分子量實驗値 $\text{M} = 220.4$
 $\text{HOOC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$ の分子量 $\text{M} = 228$
 $\text{HOOC}-\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ の分子量 $\text{M} = 136$

即ち上記の滴定により本酸は para の位置に一分子の Benzyl 基を有する事を知る原素分析の結果次の如し。

檢體 0.0928g, $\text{CO}_2 = 0.2500\text{g.}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0443\text{g.}$ 實驗値, $\text{C} = 73.47\%$ $\text{H} = 5.35\%$

$C_{14}H_{12}O_3$ として理論値

C = 73.63% H = 5.27%

4. p-Benzoyloxybenzoessäure の Anhydrid の製造

p-Benzoyloxybenzoessäure の無水物を造るに無水醋酸法 (Robinson and Shimoda, Soc., 1925, 1980) に依るが宜しきや又 Thionylchlorid 法 (Robinson, Lovecy, Sugasawa, Soc., 1925, 817) に依るが宜しきや知らむため上記の二法何れも試みたるに後者の方が得量佳良にして Anhydrid の精製簡単なり、但し前者の方法と雖も粗製無水物の得量は後者と大差なし然れども精製後の得量は約 15% 程低下す。故に著者は主として後者の方法を使用せり、但し相當の熟練を要す。p-Benzoyloxybenzoessäure の乾燥物を粉末にし其の 15g, を取り 無水エーテル 60cc Pyridin 6g, を内容一立を有する三ツ口のホルペンに入れ次に小液漏斗に Thionylchlorid 10g, を無水エーテル 10cc にて稀釋せる液を入れ三ッ口「ホルペン」の周圍は氷にて冷却し攪拌しながら二時間の間に Thionylchlorid を分液漏斗より徐々に滴下す、最初 p-Benzoyloxybenzoessäure の粉末はエーテル中に浮遊するも Thionylchlorid の加はるに従ひ固結す、Thionylchlorid の滴下、終りたる後尙二十分間攪拌を繼續し次に零度の儘五時間放置す、但し時々之を攪拌するを要す。次に氷水にて稀釋せる鹽酸を加へ固形物を碎き吸引濾過し氷水にて中性に至る迄之を洗滌し素焼板上に塗布しデシケーター中に於て一晝夜放置し次に無水醋酸エステルにて再結晶すれば美麗なる無色針狀結晶を得、116° の融點を有し得量 10g, 原料に對し約 70% に相當す (附記) 無水醋酸を使用する方法は p-Benzoyloxybenzoessäure 15g, を大型醋化瓶中に入れ無水醋酸 150cc を加へ引續 50 時間煮沸し次に無水醋酸を蒸溜し去れば p-Benzoyloxybenzoessäure は無水物として殘留す、此方法に於て無水醋酸を蒸溜するには普通のコルク栓又はゴムを以てして蝕さるる恐れあるを以て著者は特に全部硝子の裝置を案出して使用せり。殘留物は熱時に取出しデシケーター内に一晝夜放置すれば固形體となる無水醋酸エステルより再結晶すれば 116° の融點を有する針狀結晶 8.5g. を得、Anhydrid の元素分析の結果次の如し。

檢體 = 0.0896g, $CO_2 = 0.2510g$, $H_2O = 0.0435g$, 實驗値 C = 76.40%, H = 5.43% $C_{28}H_{22}O_5$ として理論値

C = 76.71%, H = 5.02%

5. p-Benzoyloxybenzoesaures Natrium の製造

p-Benzoyloxybenzoessäure の結晶 10g, を取り 5% の苛性曹達液 100cc を加へ水

浴上に於て攪拌しつつ二時間之を熱す最初 p-Benzoyloxybenzoësäure は難溶なれども徐々に溶解し最後には殆んど全部溶解す、之を保溫漏斗にて迅速に濾過し放冷すればナトリウム鹽は鱗片狀となりて析出す、次に之を濾別し 50% のアルコールにて洗滌するに乾燥後 8g. のナトリウム鹽を得。

6. 新フラボン 4'-Benzoyloxy-5-7-dioxyflavon の合成並びに其の精製

Robinson, Shinoda (Soc., 1973, 1925): Robinson, Lovecy, Sugasawa (Soc., 81 7, 1930) の一般フラボン合成法を應用し少しく之を改良せり、即ち Phloroacetophenon 39, p-Benzoyloxybenzoësäure Anhydrid 20g., p-Benzoyloxybenzoësäure Natrium 6g. を豫め乾燥せる瑪瑙の乳鉢にてよく研磨混和し、次に此混合物を口径 5 cm, 高サ 20cm, の硝子管に入れて油浴上 225° 附近に於て六時間加熱す、而して Robinson 及其協力者は何れも 175° 附近に於て之を熱せるも本合成の場合に於ては尙溫度不充分にして中心點は完全に熱せられざるを以て 225° 迄溫度を上昇する事とせり、又縮合中に生成せる水分は此を除去する爲アスピレータにて眞空にせり、油浴の溫度が上昇するに従ひ内容物は徐々に熔融し漸次黃褐色となり遂に深褐色の塊狀物質となる、反應終れば之を取り出し乳鉢にて粉碎しアルコール 40 0cc. を加へ還流冷却器を附し二時間水浴上に於て熱し此に KOH 10g. を 10cc. の水に溶かしたるものを徐々に加へ約三十分間又低溫に於て熱す、此際内容物は黃褐色より深褐色に變じ同時に一部分加里鹽として析出す、此處に於て減壓して大部分のアルコールを溜去し其内容物を大形の硝子蒸發皿に移し攪拌しつつ殘餘のアルコール分を驅逐し其殘渣に水を加へて此を溶解す、此アルカリ性溶液中には新フラボン體を含有すべきを以て不溶解性のものを濾去し濾液に CO₂ 瓦斯を通ず、CO₂ を通づるに従ひ徐々に沈澱を生じ飽和するに至れば最早沈澱を生ぜず、即ち此沈澱は新フラボン體なるを以て此を濾別し乾燥後秤量するに約 12g. あり、此ものに就き Mg HCl の反應を試むるに桃紅色を呈するも天然品の如く著からず即ち尙ほ多量の夾雜物を含むを知る。Robinson 氏等の方法に依れば此粗フラボンを精製するに又 KOH 液に溶解し CO₂ を通じて此を析出せしむる方法を反覆するものなるが此方法は著者の新フラボン體に在りては得量を減じて成績良好ならず、又酒精性加里に溶解し難き性質を應用して夾雜物を熱時酒精性加里に溶解し去り殘渣を NaOH 溶液に溶解し CO₂ を飽和せしめて沈澱を生起せしめ此を精製する方法あれども此方法も亦著者の場合に於ては新フラボン體の得量良好ならざ

るを以て次の如き方法を案出せり。即ち KOH 溶液より CO_2 にて最初に沈澱せる粗フラボンをアセトンにて抽出しアセトン溜出すれば黄褐色の粉末 5g を得、本品は著明に MgHCl の反應を呈し其色桃紅色なり、又 FeCl_3 液によりて褐色を呈す、アセトンに不溶解の殘渣は Mg HCl の反應全々無し、即ち著者の場合に於ては新フラボン體全部がアセトンに移行し夾雜物は此に移行せざるを知る、此新フラボン體をアルコールにて浸出しアルコールを溜去すれば稍黄色の粉末を得、 245° 附近に於て熔融す、此を尙ほ製するには一度醋化し其醋化物を分解す。

7, 4'-Benzyloxy-5-6-dioxyflavon の醋化

新フラボン體三瓦を醋化瓶中に入れ無水醋酸 30cc ピリジン二滴を加へ油浴上 140° 附近に二時間熱し冷後氷水を加へ注意して重曹にて中和し次に醋酸エステルにて振り取り醋酸エステルを蒸溜し去り暫時放置すれば白色針狀結晶を得、 174° の融點を有し FeCl_3 に呈色せざるも Mg HCl にては桃紅色を呈す、得量 1g、此のアチエチル價を測定するに次の如し。

$$\text{乾燥物質} = 0.3366\text{g. } N/_{10} \text{ KOH 消費量} = 14.9\text{cc}$$

$$\therefore \text{KOH} = 14.9 \times 0.005611 = 0.083604\text{g.}$$

$$\text{アチエチル價} = \frac{1000 \times 83.604}{336.6} = 248.3$$

$$\text{アチエチル價による分子量の計算次の如し } M = \frac{56100}{248.3} \times 2 - 84 = 368$$

上記の如く diacetat より計算せる 4'-Benzyloxy-5-7-dioxyflavon の分子量は 368 にして理論数の 364 と正に一致す、即ちフラボンは Benzyl 基と共に二分子のアチエチル基を有する事を知る、Acetat の元素分析の結果次の如し、

$$\text{檢體} = 0.0621\text{g. } \text{CO}_2 = 0.1600\text{g. } \text{H}_2\text{O} = 0.0269\text{g. 實驗値 } \text{C} = 70.27\% \text{ H} = 4.85$$

$$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_7 \text{ として理論値 } \text{C} = 70.27\%, \text{ H} = 4.50\%$$

次に 4'-Benzyloxy-5-7-dioxyflavon の純粹なるものを得る爲には上記の Acetat 1g. に 5% の KOH 酒精液 200cc を加へ水浴上に於て熱し之を分解すれば全部黄色透明液となる、10 分間熱したる後に冷却して醋酸を以て中和すれば細針狀結晶を得、之を濾過しよく水に洗滌し乾燥するに鮮鮮黄の 305° にて熔融する

針狀結晶 0.8g. を得、本品は FeCl_3 液により褐色 MgHCl により桃紅色を呈す、
原素分析の結果次の如し。

檢體 = 0.0683g, $\text{CO}_2 = 0.1840\text{g}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0295\text{g}$, 實驗値 $\text{C} = 73.30\%$, $\text{H} = 4.83\%$
 $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{O}_5$ として 理論値 $\text{C} = 73.33\%$, $\text{H} = 4.44\%$

8, 4'-Benzyloxy-5-7-dioxyflavon のメチル化

上記のフラボンのメチル化には diazomethan 使用す, 1g. の flavon 中に一個 (OH) 基をメチル化に要する diazomethan の量は 0.106g. にして之に要する Methylethylurethan の量は 0.57g. なるも實際は 1.5g. を使用せり, 即ち理論数の二倍半に當る, 先づ常法により Methylethylurethan の 1.5g. を 100cc のエーテルに溶かし枝付コルペンに入れ上部の分液漏斗より KOH (25% Methylalcohol 溶液) 40cc を徐々に滴下するに Diazomethan gas はエーテルと共に溜出し受器に入る但し受器には豫め 4'-Benzyloxy-5,7-dioxyflavon の 1g. を 100cc のアセトンに浮遊せるものを入れ置くものとす, diazomethan の發生は約一時間にして終るもメチル化の完全を計り一晝夜放置す, 此後に受器のエーテルを蒸溜し去れば黄色の粉末を得, 此をアセトンより再結晶するに淡黄色針狀の結晶 0.8g. を得, 此融點は 203° にして FeCl_3 液により淡褐色を呈し又 KOH 液に難溶なり。

本品に於て 5 の位置に尙水酸基が存するや否やに就て之を確むる爲常法によりて醋化を試む即ち檢體 0.5g. を取り無水醋酸 10cc 竝にピリジン一滴を加へ 140° 附近に二時間熱して醋化し常法により處し次に醋酸エステルにて振り取り醋酸エステルを蒸溜し去れば白色針狀の結晶を得, 本品の融點は 198° , MgHCl によりて桃紅色の反應を呈するも FeCl_3 液によりて最早や呈色せず, 即ち 5 の位置に存せる (OH) 基は醋化せられたるを知る, 従つて 4'-Benzyl-5-7-dioxyflavon をメチル化するに適當の diazomethan を以てメチル化せば 7 の位置の (OH) 基は

檢體 = 0.2544 N/10 KOH 消費量 = 6.01cc $\text{KOH} = 0.005611 \times 6.01 = 0.03372\text{g}$.
 アチエチール價 = 132.4

アチエチール價より分子量を計算するに $M = \frac{56100}{132.4} = 425$

メチル化せらるも 5 の位置の (OH) はメチル化せられざるを知る醋化物を N/10 KOH にて滴定せる結果は上記の如し。

即ち Acetat 中には一個の Acetyl 基を有する事を知る元素分析の結果次の如し。

検體 = 0.0643g. $\text{CO}_2 = 0.1698\text{g.}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0301\text{g.}$ 實驗値 $\text{C} = 72.02\%$ $\text{H} = 5.24\%$
 $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{O}_6$ として理論値 $\text{C} = 72.11\%$ $\text{H} = 4.81\%$

次に上記の Acetat を常法により KOH 酒精液にて分解し醋酸にて中和すれば淡黄色の沈澱を得之をアチエトンより再結晶すれば淡黄色針狀結晶を得, FeCl_3 液にて褐色を呈し MgHCl にて桃紅色の反應を表はす, 本品は 203° の融點を有し元素分析の結果次の如し

検體 = 0.0522g. $\text{CO}_2 = 0.1410\text{g.}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0246\text{g.}$ 實驗値 $\text{C} = 73.67\%$ $\text{H} = 5.27\%$
 $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_5$ として理論値 $\text{C} = 73.79\%$ $\text{H} = 4.81\%$

9. ゲンクワニンの生成及其精製

前記の合成せる 4'-Benzyloxy-5-oxy-7-methoxyflavon の結晶 0.5g. を取り 40cc の氷醋酸に浮遊し水浴上に於て之を熱し零度に於て飽和せる濃鹽酸 10cc 徐々に加へ十分間經過後更に 7cc の濃鹽酸を加へ引續三十分間を熟するに内容物は深褐色の液となる續て砂浴上に於て煮沸した後 80cc の水を加ふれば黄色の沈澱を生ずその沈澱を集めよく水にて洗滌し乾燥後アチエトンにて再結晶すれば美麗なる黄色針狀結晶を得, 本品は 280° の融點を有し FeCl_3 液にて褐色を呈す。尙精製せんが爲め本品を醋化に附す, 即ち上記の黄色結晶 0.3g. を取り常法により醋化すれば 198° の融點を有する白色結晶を得, 醋化成績體は FeCl_3 に呈色せずアチエチル價を測定するに其の結果次の如し。

検體 = 0.1988g. $\text{N}/10 \text{ KOH 消費量} = 14.0\text{cc}$ $\text{KOH} = 0.0602\text{g.}$
 $\text{CO}-\text{CH}_3$ 基として實驗値 $= 30.28\%$
 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_7$ として $\text{CO}-\text{CH}_3$ 基の理論値 $= 30.50\%$

即ち二個のアチエチル基を有するを知る又此 Acetat を天然産 Genkwanin の Acetat の結晶と共融するに 189° の融點は不變なり, 即ち本品は天然産 Genkwanin の Acetat と全く一致す。元素分析の結果次の如し。

検體 = 0.0533g. $\text{CO}_2 = 0.1273\text{g.}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0229\text{g.}$ 實驗値 $\text{C} = 65.07\%$ $\text{H} = 4.81\%$
 $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_7$ として理論値 $\text{C} = 65.22\%$ $\text{H} = 4.35\%$

次に此 Acetat を Genkwanin に戻す爲には上記の Acetat を常法により KOH 酒精液にて分解し醋酸にて中和すれば黄色針狀結晶を得, 283° の融點を有し天然

産 Genkwanin と共融するも融點は不變なり, 又 FeCl_3 液にて褐色を呈し, Mg HCl にて桃紅色の反應を表はし 10% KOH に溶けて黄色を呈す等皆天然品の性質と異ならず, 元素分析並びにメトオキシル基測定の結果次の如し.

檢體 = 0.0829g, $\text{CO}_2 = 0.2049\text{g}$, $\text{H}_2\text{O} = 0.0345\text{g}$. 實驗値 $\text{C} = 67.40\%$, $\text{H} = 4.66\%$
 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ として理論値 $\text{C} = 67.69\%$, $\text{H} = 4.23\%$

メトオキシル基測定 (朝比奈, 前田の簡單メトオキシル基測定による 藥誌 581, 661)

檢體 = 0.0384g. $\text{AgJ} = 0.0320\text{g}$. 實驗値 $\text{CH}_3\text{O} = 10.9\%$
 $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_4(\text{OCH}_3)$ として理論値 $\text{CH}_3\text{O} = 11.00\%$

即ち本合成により得られたる Genkwanin は 4'-5-Dioxy-7-methoxyflavon なる構造を有する事を確證し得たり.

Nitrochlorbenzol より Nitrophenol の製造に就て

青山 新 次 郎

七 井 綱 三

(内務省東京衛生試験所)

(昭和 10 年 1 月 10 日受理)

S. Aoyama u. K. Nanai:

Nitrophenol 特に P-Nitrophenol は醫藥品, 染料等の重要な原料にして, これを原料として製造せらるる醫藥品には Salophen, Elbon, Phenacetin Lactophenin 等あり. 又甘味料としては Dulcin あり. p-Amidophenol は顯像藥として使用せらる. o-Nitrophenol よりは Guajacol 及誘導體製造せらる.

一般には Nitrophenol は Phenol をニトロ化して製せらる. 然るにこの反應は樹脂化する傾向強きために得量は不良なり. 通常 o-及 p-Nitrophenol の得量の總計は計算量に對して 68%を出でず. (青山, 小林, 衛生試報, 42, 112[昭和 8 年].)

次に Nitrochlorbenzol を原料とする方法あり. Engelhard 及 Latschinow(Zeitschr. für Chemie, 1870, 231.) は p-Nitrochlorbenzol を NaOH 溶液と數日間加壓下に 130° に熱して p-Nitrophenol を得たるも得量は僅少なり. 又 A. Popow.