Yasuhiko Asahina und Hisasi Nogami: Über die Konstitution der Physodsäure (I, II, III) (Untersuchungen über Flechtenstoffe, **XLI**, **XLVII**, **LIV**).

[B. **67**, 805 (1934); **68**, 77; **68**, 1500 (1935)]

Yasuhiko Asahina und Masaiti Yasue: Untersuchungen über Flechtenstoffe, **XLIX** Mittel.: Synthese des Dimethylätherssekikasäure-methylesters.

[B. **68**, 132 (1935)]

Yasuhiko Asahina und Masaiti Yasue: Untersuchungen über Flechtenstoffe, **LIII** Mittel.: Synthese der Oxy-divaricatin-säure und der Sekikasäure.

[B. **68**, 1133 (1935)]

Yasuhiko Asahina und Morizo Ishidate: Über zwei neue Umwandlungs Produkte des Camphers im Tierkörper.

[B. **68**, 947 (1935)]

Oxydivaricatin 酸及び石花酸の合成

地衣成分の研究 (第五十三報)

朝 比 奈 泰 彦

安 江 政 一

(東京帝國大學藥學科生藥學教室)

Y. Asahina und Yasue: Untersuchungen über Flechtenstoffe,

LIII. Mitteil: Synthese der Oxy-divaricatinsäure und der Sekikasäure

曩に著者等はデメチルエーテル石花酸メチルエステルを合成せり¹⁾. 更に進んで石花酸そのものを同様な方法にて合成せんとすればまづ Oxy-divaricataldehyd (IV) を合成せざるべからず. 此の目的に我々は原料として 1-Propyl-2aldehydo-pyrogallol-3,5-dimethyläther を取れり. 此のアルデヒドのアニル(I)は Freund u. Becker²⁾ によればヨードメチルの作用により (II) 及 (III) を経て (IV) に導かるべきなり. ヨードメチルがコタルニンアニルに烈しく作用するに反し (I) に對してはゆるやかに作用す. ヨードメチル溶液を煮沸して始めて液は濃紅色となり. 黄色結晶 (Fp 163-165°) を析出し 4-5 時間にて完結し更に熱するも變化せず. 此の黄色結晶を除去せるヨードメチル溶液を蒸發すれば赤色結晶 (Fp. 136°) を残す. 之を稀鹽酸にて處理すれば目的たるアルデヒド IV とアニリンとに分解するもメチルアニリンを得ず. 之 Freund 及 Becker の説明と反するものなり. 故に赤色結晶に對し (V) なる構造式を與へざるべからず.

上の結果は又赤色結晶 (Fp 136°) の分析並びにアルデヒド (IV) にアニリンを作用せしむれば又赤き結晶にもどる事より確實なり. 之に反し黄色物質 (Fp 165°) は酸により容易に o-メトオキシアルデヒド及メチルアニリンに分解する故構造式 (II) に相當す. アニル (I) を冷ヨードメチルに溶解せしむれば液は黄色を保つも微量のアニリノヨード水素酸鹽を加ふる事により瞬時に赤色となる. 之により脱メチル反應を起すものはヨードメチルに非ずして, 與へられたるヨード水素酸アニリンのヨード水素酸が上記の狀況の下にて乾燥状態にて o-メトオキシに作用すとの結論を得たり. 此の考より我々はアニル (I) と固形のアニリノ

ード水素酸鹽とを混じョードメチルを用ふる事なく水浴上に溫め定量的に目的たるアルデヒド (IV) のアニルを得たり. 黄色結晶 (Fp 163°) もアニリンと熱すれば赤色アニル (V) に移行す. 恐らく (II) の分子中にある ヨードメチルがアニリンと複分解を行ひてメチルアニリンヨード水素酸鹽を生じ此處に生ぜるヨード水素酸が脱メチル反應を起すものと思惟す,

かかるが故に我々は Freund u. Becker 反應の機構を次の如く説明せんとす. 即ちまづヨードメチルがアニルより分解する, 或は不純物として混在するアニリンと作用してメチルアニリンヨード水素酸鹽を生じ, かくして生じたるヨード水素酸が脱メチルのにアニルに作用するものなり. 然るに Methyläther-salicylaldehyd-anil とアニリンヨード水素酸鹽とを溫めたるに赤色物質を得たるも此のものはサリチルアルデヒドアニルに非ずしてヨードを含有せる高分子のものなり. 恐らくメチルエーテルサリチルアルデヒドにありては我々の場合より結合強くして過剰に存在するアニリン鹽の爲複雑なる成績體に導かるるものの如し. かかる反應は Benzaldehydanil がアニリン鹽と熱する事により Diamino-triphenyl-methan に移行する所に見るものなり.

アルデヒド (IV) の Carbäthoxy 誘導體を KMnO_4 にて酸化し鹼化して石花酸より得らるるものと全く同一の Oxy-divaricatin 酸を得たり. 次に Carbäthoxy-divaricatinsäure-chlorid をアルデヒド (IV) と結合せしめ更に Carbäthoxy-化して酸化し Dicarbäthoxy-石花酸とし, 之を鹼化して天然と全く同一の石花酸を得たり.

終りにマイクロ分析を施行せられたる笠原榮三氏に深謝す,

實驗の部

1-Propyl-2-aldehydo-pyrogallol-3,5-dimethyläther のアニルに對する ヨードメ

チルの作用.

アニル: アルデヒド及びアニリンを各當量混じて水浴上に温むれば水を析出して反應す. 少量のアルコールに溶解し水を加へて僅かに混濁するに至らしめて放置すれば微黄色の厚き板狀晶を析出す, Fp 86-87°. 得量は略定量的なり.

Sbst 3.515mg : 9.270mg CO₂ 2.105mg H₂O.

Sbst 0.1833g. : 7.49ccm. N (17.5° C, 747.4mm)

C ₁₈ H ₂₁ O ₃ N Ber.	C 72.20,	H 7.08,	N 4.68,
Gef.	C 71.92,	H 6.70,	N 4.65.

5g のアニルに 10ccm のヨードメチルを加ふれば淡黄色透明の溶液を得. 之を水浴上に沸騰せしむれば液は赤色に變じ, 暫時にして黄色結晶 (A) を析出す. 四時間の後冷して濾過す. 残渣の量 3.4g.

1-Propyl-2-aldehyd-pyrogallol-5-methyläther (IV)

黄色結晶 (A) を濾別せる濃紅色のヨードメチル溶液を蒸發すれば赤色結晶性物質を残留す. 之を熱ベンゾールにて浸出すれば可成の量の結晶 (A) を殘す. ベンゾール溶液を濃縮すれば赤色の長板狀結晶を析出す. 更にベンゾールより再結晶すれば Fp. 135-136° となる. 得量 1g. 本物質はアルコール, ベンゾールに熱時易溶, 冷時難溶なり. 此のものは分析の結果 1-Propyl-2-aldehyd-pyrogallol-5-methyläther のアニルに一致せり.

Sbst 4.660mg. : 12.250mg CO₂ 2.167mg H₂O.

Sbst 0.1793g. : 7.85ccm N (18°, 749.5mm)

C ₁₀ H ₁₃ O ₃ -CH=N-C ₆ H ₅ Ber.	C 71.58,	H 6.66,	N 4.91.
Gef.	C 71.69,	H 6.40,	N 4.96.

此の赤色アニルを過剰の稀鹽酸と冷時振盪すれば徐々に黄色に變ず. 1 時間の後反應を完結せしむる爲 60° に 30 分温め冷して濾取しベンゾールより再結晶し Fp 98° の淡黄色板狀晶を得たり. 得量は定量的なり. 結晶水を含有し減壓 80° とすれば容易に失はる.

Sbst 4.490mg. (wasserhaltig) : 9.902mg CO₂, 2.700mg H₂O.

Sbst 0.3533g. (wasserhaltig) : 0.0161g 減少 (80° 減壓)

C ₁₁ H ₁₄ O ₄ + 1/2 H ₂ O Ber.	C% 60.27,	H% 6.84,	H ₂ O 4.11.
Gef.	60.15,	„ 6.73,	H ₂ O 4.70.

本物質はクロロホルム, アセトンに易溶, ベンゾールに熱時易溶, 冷時難溶ベンチン及水に熱時少しく溶解す, アルコール溶液は過クロール鐵にて黒綠色を呈し

漂白粉にて一時的の緑色を呈す。アルコール溶液にアニリンを加へて放置すれば暫時にして赤色となり、やがて Fp 136° の赤色板状晶を析出す。前の赤きアニルと混合するも融點降下せず。

アニルと振盪せる稀鹽酸溶液をアルカリ性としエーテルにて抽出し、エーテルを蒸發してアニリン様臭氣ある油を得たり。之を無水醋酸と温めてアセチル化し、水に加へて生ずる塊を熱湯より再結晶したるに Fp 115° を示せり。アセトアニリドと混融するに融點降下せず。

黄色結晶 (A): 此の結晶は 163-165° にて熔融分解す。水アルコール、アセトンに黄色に溶解し、エーテル、ベンゾール、ベンチンには殆んど溶解せず。黄色の水溶液は硝酸銀により黄色沈澱を生じ、又温むれば褪色と共に濁る。此の結晶を更にヨードメチルと温むるも變化せず。アニリンと熱すれば赤色結晶 (V) に移行す。

0.1073g Subst. : 0.0584g AgJ. 0.1575g Subst. : 3.70ccmN (17°, 750mm)
 $C_{19}H_{24}O_3$ NJ Ber. J 28.78, N 3.17. Gef. J 29.41, N 2.68.

4.5g の黄色結晶 (A) を過剰の稀鹽酸と冷時三時間振盪せる後濾過し、残渣をリグロインより再結晶して黄色板状晶 Fp 95-96° を得。此のものは 1-Propyl-2-aldehyd-pyrogallol-3,5-dimethyläther に外ならず。得量 1.6g。鹽酸々性の濾液をアルカリ性としエーテルにて抽出し、エーテル蒸發残渣をアセチル化しリグロインより再結晶し Fp 102° の無色板状晶 0.6g を得たり。此のものは N-メチルアセトアニリドに一致せり。

純ヨードメチルのかはりに水を飽和せるものをアニル (I) に作用せしむれば赤色アニル (V) の得量は増加す。

アニリンヨード水素酸鹽のアニル (I) に對する作用。

1.5g (1Mol) アニル (I) を 1.1g (1Mol) ヨード水素酸アニリンとよく混合すれば泥狀となりアニリン臭を發す。之を沸騰水浴上に温むれば直に深紅色液體となり、暫時にして結晶性に固結す。之を熱アルコールに全溶せしめて放冷すれば赤色長板状晶を析出す。吸引濾過し乾燥すれば Fp 135-136° のアニル (V) 1.3g (91%) を得。ヨード水素酸アニリンは三分の一モル迄減するも得量に變化なし。

Oxy-divaricatin-酸の合成

1-Propyl-2-aldehydo-3,4-dicarbäthoxy-pyrogallol-5-methyläther : 1.2g の Pr-

opyl-pyrogallol-aldehyd-methyläther (IV) を 20ccm のピリデンに溶解 1-15° に冷却して 2g のクロール炭酸エチルを攪拌しつつ滴下す。加へ終りて室温に 30 分間保つ。反応液を過剰の 2n-鹽酸に注下し析出する油狀物質をエーテルに取りエーテルを蒸發し残留する油狀物に少量のアルコールを加へて摩擦すれば結晶性となる。一夜氷室に放置して濾取す。得量 1.2g ベンゾールより再結晶すれば Fp. 67-68° の無色結晶性粉末となる。本品はクロロホルムに易溶、アルコール、ベンゾールに可溶なり。アルコール溶液は過クロール鐵にて呈色せず、

3.543mg Sbst.: 7.510mg CO₂, 1.990mg H₂O.

C₁₇H₂₂O₈ Ber. C 57.60, H 6.26, Gef. C 57.81, H 6.28.

Dicarbäthoxy-divaricatin-酸: 上の如くして得たるカルボエトオキシアルデヒド 1g を 30ccm のアセトンに溶解し、40-50° に溫め 1g の KMnO₄ (8ccm 溫湯に溶解す)を加へ、15 分間同溫に保つ。然る後減壓にてアセトンを除去し亞硫酸水を加へて脱色すれば白色の沈澱を生ず。濾取乾燥。得量 0.9g。ベンゾールより再結晶すれば Zp. 128-129° の白色結晶性粉末となる。一分子の結晶水を含有するも減壓 80° とすれば容易に除去し得。無水物は 124-125° にて熔融分解す。

Sbst. 3.375mg (wasserfrei): 6.840mg CO₂, 1.830mg H₂O.

C₁₇H₂₂O₉ Ber. C 55.11, H 5.99, Gef. C 55.27, H 6.00.

Sbst. 0.1282g (wasserhaltig): 0.0051g 減少 (減壓 80°)

C₁₇H₂₂O₉H₂O Ber. H₂O 4.63, Gef. H₂O 4.13.

Oxy-divaricatin-酸: 0.7g のヂカルボエトオキシ酸を 20ccm の n-アンモニア水に溶解し水素氣流中に 20° に 2 時間保ちて鹽酸々性とすれば少しく著色せる沈澱 0.3g を生ず。粗製の狀態にて既に中尾氏記載³⁾の Zp. 158° を示す。合成品を稀アルコール (3Vol アルコール+7Vol 水) より再結晶すれば Zp. 163-164° の無色針狀晶となる。本物質はアルコールアセトンに易溶ベンゾールに可溶なり。アルコール溶液は過クロール鐵にて濃綠色を、漂白粉にて群青色を呈す。

4.030mg Sbst.: 8. 630mg CO₂, 2.150mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₅ Ber. C. 58.40, H 6.19, Gef. C 58.40, H 5.97.

石花酸の合成

Carbäthoxy-divaricatsäure⁴⁾: 9.4g Divaricatsäure を 30ccm のピリデンに溶解し -15° に冷却して攪拌しつつ 5.5g のクロール炭酸エチルを滴下す。加へ終りて室温に 30 分間保ち 2n-鹽酸に注げり、最初油狀に析出せし物質は暫時に

結晶性となる。得量 12g. ベンゾールに溶解して石油エーテルを加へて析出せしむれば Zp. 101° の無色板状晶となる。得量 10.5g. 本酸はアルコール, アセトン, ベンゾールに可溶石油エーテルに難溶なり。アルコール溶液は過クロール鐵にて呈色せず。重曹水に無色に溶解す。

Sbst. 4.035mg: 8.765mg CO_2 , 2.305mg H_2O .

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$ Ber. C 59.54, H 6.43. Gef. C 59.24, H 6.39.

Carbäthoxy-divaricatsäure-chlorid: 1.4g Carbäthoxy-divaricatsäure を 5ccm のチオニルクロリドに溶解し 10 分間水浴上に沸騰せしめ直に減壓にて過剰のチオニルクロリドを蒸發せしめ, 更に痕跡のチオニルクロリドは無水エーテルを加へて蒸發する事により除去せり。此の如くして得たるシロツプ状の酸鹽化物はエーテル, ベンゾール及石油エーテルに易溶なり。

Dicarbäthoxy-sekika-aldehyd: 1g のアルデヒド (IV) を 3ccm のピリジンに溶解せしめ之に 1.4g の酸より製せる Carbäthoxy-divaricatin-säure-chlorid (ピリジン 5ccm に溶解)を加へよく振盪して室温に 1 日放置す, 然る後反應物を氷冷せる 2n-鹽酸に注ぎ, 析出する物質をエーテルに取り, エーテル溶液を重曹水と振盪して酸性物を除き乾燥して蒸發せり, 此處に生ぜる油狀物を 7ccm のピリジンに溶解, -15° に冷却, 0.6g クロール炭酸エチルを加へ, 30 分の後氷冷 2n-鹽酸に注ぎエーテルに取り, エーテルを蒸發して油狀物質を得, 之に少量のアルコールを加へて放置すれば結晶す。得量 0.55g ベンゾールに溶解し石油エーテルにて析出せしむれば白色結晶狀粉末 Fp. $136-137^{\circ}$ となる。本アルデヒドのアルコール溶液は過クロール鐵にて呈色せず。

Sbst. 3.680mg: 8.355mg CO_2 , 1.880mg H_2O

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$ Ber. C 61.51, H 6.27. Gef. C 61.92, H 5.72.

Dicarbäthoxy-石花酸: Dicarbäthoxy-sekika-aldehyd 1.5g を 30ccm のアセトンに溶解 $40-50^{\circ}$ に溫め 1g KMnO_4 (8ccm 溫湯に溶解)を加へ 30 分間同溫に保ちたる後減壓にてアセトンを除き亞硫酸水にて脱色すれば白色沈澱 1.5g を生ず。クロロホルムに溶解して石油エーテルにて析出せしむれば Zp. $147-148^{\circ}$ の無色針狀晶となる。天然石花酸より製せる Dicarbäthoxy 誘導體も同溫にて熔融分解し兩者混合するも融點降下を見ず。

本化合物はクロロホルムに易溶, アルコール, ベンゾールに難溶, 石油エーテルに不溶なり。アルコール溶液は過クロール鐵にて呈色せず。

Sbst. 3.950mg : 8. 595mg CO₂, 2.035mg H₂O.

C₂₈H₃₄O₁₂ 1/2 H₂O Ber. C 58.82, H 6.12, Gef. C 58.72, H 5.76.

此の結晶水は減壓 80° にては除去し得ず.

石花酸: 1g Dicarbäthoxy-石花酸を 20ccm の n-アンモニア水に溶解せしめ水素氣流中に 2 時間 20° に保ちて酸性とす, 此處に生ぜし沈澱を繰返しベンゾールより再結晶すれば無色針狀晶となり 143-144° にて熔融分解す. 之を天然石花酸と混するに毫も融點の降下を認めず.

Sbst. 3.915mg : 9.095mg CO₂, 2.240mg H₂O.

C₂₂H₂₆O₈ Ber. C 63.16, H 6.22, Gef. C 63.36, H 6.40.

- 1) 本誌 2) Freund und Becker, B. **36**, 1537 (1903) 3) 本誌 **496** 號 (1923)
4) Nach der Methode von Einhorn: B. **44**, 435 (1911)

樟腦の生體內に於ける二種の新化成物に就いて

朝 比 奈 泰 彦

石 館 守 三

(東京帝國大學藥學教室)

(昭和 10 年 9 月 1 日 受理)

Y. Asahina u. M. Ishidate: Über zwei neue Umwand-
lungsprodukte des Camphers im Tierkörper.

樟腦の現はす強心的作用に就いて吾々の協同研究者である田村・木原兩氏の藥理學的研究を要約すれば樟腦の心臟興奮作用の出現は極めて不定である事其の出現の場合は必ず或る程度の時間を経て初めて見らるる事且樟腦の注入の直後は常に心臟麻痺作用を見る事である. 吾々は此の事實を基礎とし藥理的研究と相俟つて生體內に於ける樟腦の變化成生物の中に其の強心作用を現はす本態を探索し來つたのである,

樟腦を與へた生體は其の大部分を先づ種々の Oxy-campher (本誌 Vol. **48**, 405 [1928]; **48**, 410; **53**, 1232, [1933]; **54**, 86, [1934]) となしグルクロン酸複合體として下毒し尿中に排泄する. 是等の四種即ち 3-, 5-, trans- π -及 cis- π -Oxy-