Hydrochlorid, Tafeln vom Fp. 248°.

8). 2-[ε-Diäthylamino-pentylamino]-diphenylendioxyd.

Hydrochlorid, Blättchen vom Fp. 191° (S. 110°).

(Autoref.)

Ueber die Synthese der Eversäure.

von

Fukujiro FUJIKAWA und Kumao ISHIGURO

(Aus der pharmaceutischen Hochschule zu Kyoto)

[Eingegangen am 3. Oktober 1936]

Frueher haben Robertson und Stephenson¹⁾ den Eversaeure-methylester synthetisiert, nicht aber die freie Eversaeure.

Beim Zusammenbringen von Orcylaldehyd mit Carbäthoxy-everninsäure-Chlorid wurde der Depsid-aldehyd I erhalten, der nachdem man die freien Hydroxyle durch Carbaethoxylieren geschuetzt hatte, zu der zugehoerigen Säure oxydiert wurde. Das entcarbaethoxylierte Depsid erwies sich als identisch mit der natürlichen Eversaeure II.

Beschreibung der Versuche.

Carbäthoxy-everninaldehyd III: Dargestellt aus Everninaldehyd²⁾ und Chlor-

¹⁾ Journ. Chem. Soc. London, (1932), 1388.

²⁾ Journ. Chem. Soc. London, (1932), 1390.

kohlensaeureaethylester in Acetonloesung unter Zusatz von 4% iger Natronlauge. Farblose Nadeln vom Schmp. 93° (aus 8 Tl. Ligroin + 2 Tl. Benzol). $C_{12}H_{14}O_5$ Ber. C 60.48 H 5.93 Gef. C 60.74 H 5.94.

Carbäthoxy-everninsäure IV: Dargestellt durch Oxydation von (III) Mittels Permanganats in Aceton. Farblose Prismen vom Schmp. 113° (aus Benzol). $C_{12}H_{14}O_6$ Ber. C 56.67 H 5.55 Gef. C 56.92 H 5.13.

Monocarbäthoxy-evernaldehyd V: Dargestellt durch Einwirkung von rohem Carbäthoxy-everninsäurechlorid auf Orcylaldehyd in Pyridin. Farblose Nadeln vom Schmp. 95° (aus Methanol) $C_{20}H_{26}O_8$ Ber. C 61.83 H 5.19 Gef. C 61.72 H 4.81.

Dicarbäthoxy-evernaldehyd: Dargestellt durch Einwirkung von Chlorkohlensaeureaethylester auf V in Aceton unter Alkali-Zusatz.

Dicarbäthoxy-evernsäure VI: Dargestellt durch Oxydieren von Dicarbäthoxy-evernaldehyd mittels Permanganats in Acetonlösung. Farblose Prismen vom Schmp. 135° (aus Chloroform-Loesung durch Zusatz von Petroläther). $C_{23}H_{24}O_{11}$ Ber. C 57.96 H 5.08 Gef. C 57.89 H 5. 5.03.

Evernsäure VII: Dargestellt durch Entcarbäthoxydieren von VI mittels verd. Natronlauge. Farblose Nadeln vom Schmp. 170° (aus Aceton-Lösung durch Zusatz von Wasser) $C_{17}H_{16}O_7$ Ber. C 61.43 H 4.85 Gef. C 61.26 H 4.78.

Der Methylester (Schmp. 140°) erwies sich durch Misch-Schmp.-Bestimmung als identisch mit dem natürlichen Evernsäuremethylester.

Untersuchungen über Saponine und Sterine. (XI. Mitteilung)

Ueber das Cholestan-3,6-dion.

VON

K. FUJII UND T. MATSUKAWA

(Aus der pharmaceutischen Hochschule zu Kyoto)

[Eingegangen am 10. August, 1936]

Vor kurzem haben Urushihara und Ando berichtet, daß sie durch Behandeln von Cholestenon-dibromid (III) mit Alkohol Cholestan-dion (IV) erhalten haben. (Bulletin

ーテル溶液は無水芒硝にてよく脱水後之に乾燥鹽酸瓦斯を氷にて冷却しつつ通すれば ϵ -Di-äthylamino-pentylbromidhydrochlorid 無色結晶として析出す。本物質は非常に吸湿性にして空氣中にて直ちに飴狀となる。

(2) 2-[ϵ -Diäthylamino-pentylamino]-diphenylendioxyd.

2-Amino-diphenylendioxyd 1g, ϵ -Diäthylamino-pentylbromid-hydrochlorid 1.3g を混合し 140–150° の油浴中にて 6.5 時間加熱反應せしむ。反應成績體は水を加へここに得たる水溶液を苛性加里にてアルカリ性となしエーテルを以て抽出す。エーテル溶液を處分するに遊離鹽基は黄褐色液體にして結晶し難し。之に n-HCl を加へて弱酸性となし氷室中に一液放置すれば鹽酸鹽は微黄色板狀結晶として析出す。褐變し易し。Fp. 191° (S. 110) 本物質は濃硫酸により淡青色更に硝石を加ふれば深青色となり遂に黄色に變ず。又本物質は比較的水に溶解し易し。常溫にて眞空乾燥器中に恒量を得せしむ。

元素分析;—物質: 4.128mg CO₂: 8.513mg H₂O: 2.730mg C: 56.24% H: 7.40%
C₂₇H₃₃N₂O₂·2HCl·2H₂O として理論數 C: 56.10% H: 7.63%

エベルン酸の合成に就て

藤 川 福 二 郎

石 黒 熊 夫

(京都藥學専門學校)

(昭和 11 年 10 月 3 日受理)

Über die Synthese der Eevernsäure.

Robertson 及び Stephenson の兩氏は (J. Chem. Soc. 1932, 1388) アセチールエベルニン酸クロリドをピリジン溶液中に於てオルセリン酸メチルエステルに作用せしめ後アセチル基を鹼化して天然品と同一なるエベルン酸メチルエステルを合成せり。今回著者等は次に示すが如くエベルニンアルデヒドの遊離の水酸基をカルボエトオキシシル基にて保護してカルボエトオキシエベルニンアルデヒド (I) となし次で過マンガン酸加里を以て酸化してカルボエトオキシエベルン酸 (II) となし次でこれのクロリドを製しピリジン溶液中に於てオルチルアルデヒドと結合せしめモノカルボエトオキシエベルンアルデヒド (III) を製し次にこの物質の有する遊離の水酸基をカルボエトオキシシル基にて保護しデカルボエトオキシエベルンアルデヒド (IV) を

製しこのものをアセトン溶液中に於て過マンガン酸加里を以て酸化してデカルボエトオキシエベルン酸 (V) となし次で 4% の苛性ソーダ液を以て鹼化し天然のエベルン酸と全く同一なる物質を得たり。著者等はメチルエステルを製し天然のエベルン酸メチルエステルと比較し同一物なる事を認めたり。

終りに臨み御稿閲賜りたる朝比奈先生に謝意を表す。

実験の部

カルボエトオキシエベルニンアルデヒド

エベルニンアルデヒド 4g をアセトン 100 cc に溶解しこれにクロール炭酸エチルエステル 4g を加へ外部を氷と食鹽とを以て充分冷却しつつ 4% の苛性ソーダ溶液 32cc を滴下しゆく、次で尙反應を完結せしむる爲め 2g のクロール炭酸エチルエステルを加へ更に 4% の苛性ソーダ液 16cc を滴下しゆく。全部加へ終りて反應液に多量の水を加へて稀釋するに結晶性物質析出。吸引濾別し素焼板上にて乾燥し最初リグロインより次でリグロイン 8 分、ベンツォール 2 分の混液より再結晶するに F_p 93° の無色の針狀晶を得。アセトン、クロロフォルム、ベンツォールエーテル、並に醋酸エステルに易溶性熱時酒精並にリグロインに易溶性なり。その酒精溶液は過クロール鐵液並にクロールカルクによりて呈色せず。苛性アルカリ類に不溶性なり。

分析 3.600mg 物質: CO_2 , 8.020mg H_2O , 1.920mg C 60.76. H 5.97.

$C_{12}H_{14}O_5$ として

,, 60.48, ,, 5.93.

カルボエトオキシエベルン酸

カルボエトオキシエベルンアルデヒド 1g を 17cc のアセトンに溶解し 45° の温を保ちつつ 1.7g の過マンガン酸加里並にそれと同量の硫酸マグネシウムとを 25cc の温湯に溶解し徐々に滴下しゆく全部加へ終りて 15 分間同温度に保ち反應液は 0° に冷却しつつ亜硫酸瓦斯を通じて脱色し次で減壓の下にアセトンを溜去し析出物を吸収濾過し、一度氷冷せる 重炭酸ソーダ液にて處理して痕跡交れる原物質を去り、重炭酸ソーダ液は稀鹽酸にて酸性となし析出せし結晶性物質はエーテルにとりエーテル液は燒芒硝にて脱水し溜去するに 0.7g の結晶性物質を得ベンツォールより再結晶せしものは Fp 113° の無色の柱狀晶にして熔融と同時に炭酸を放出して分解す。エーテルアセトン、アルコール、醋酸エステル、クロロフォルムに易溶性にして、ベンツォールに温時易溶性リグロインにも熱時可なり易溶性なり。そのアルコール溶液は過クロール鐵液並にクロールカルクにて呈色せず、重炭酸アルカリ並に炭酸アルカリに無色に溶解す。

分析 物質 3.608mg: CO_2 , 7.530mg H_2O , 1.655mg C 56.92, H 5.13.

$C_{12}H_{14}O_6$ として

,, 56.67, ,, 5.55.

モノカルボエトオキシエベルンアルデヒド

カルボエトオキシエベルン酸 0.5g にチオニールクロリド 8cc を加へ水浴上に於て 10 分間沸騰せしめ次で減壓の下にチオニールクロリドを去り一度無水エーテルを加へて更に減壓の下に溜去して出来る丈けチオニールクロリドを除去すここに得たる殘渣を外部を氷と食鹽とを以て充分冷却しつつこれに 0.3g のオルチールアルデヒドを 2cc のピリデンに溶解せし液を徐々に滴下しゆき終りて室温に於て 2 日間放置す。次で氷冷しつつ 6% の醋酸 10cc を加へて酸性となし析出せし飴狀の物質はエーテルにとり、エーテル液は水洗後飽和重炭酸ソーダ液次で 3% の炭酸ソーダ液にて振盪して不變の原物質を除去す。次でエーテル液は燒芒硝にて脱水し溜去し得たる飴狀の殘渣にメタノールを加へ放置し最初析出せし絮狀の沈澱を濾去して放置するにやがて無色の針狀晶析出す得量約 0.3g。メタノールより再結晶せしものは Fp. 95° の無色の針狀晶にしてエーテル、アセトン及びアルコールに易溶性メタノール温時易溶性なり。そのアルコール溶液は過クロール鐵液にて微に紫色を帯びたる紅色を呈しクロールカルクによりて呈色せず炭酸アルカリには不溶性なれども苛性アルカリ類に微黃色を呈して溶解す。

分析 物質 4.725mg: CO_2 , 10.695mg H_2O , 2.03mg C 61.72, H 4.81.

$C_{20}H_{20}O_8$ として

,, 61.83, ,, 5.19.

ジカルボエトオキシエベルン酸

0.5g のモノカルボエトオキシ・エベルンアルデヒドを 70cc のアセトンに溶解しこれに 4g のクロール炭酸エチルエステルを加へ外部を氷と食鹽とを以て充分冷却しつつ 8% の苛性ソーダ液 16cc を徐々に滴下しゆく全部加へ終りて反應液は多量の水の中に投入しよく振盪して一夜放

置し茲に析出せし半固狀物質は濾取し一度エーテルにとりエーテルを溜去せし餾狀の殘渣に 15 cc のアセトンを加へ 45° の溫を保ちつつこれによく振盪しつつ 0.5g の過マンガン酸加里竝にそれと同量の硫酸マグネシウムとを 19cc の溫湯に溶解せし液を徐々に滴下しゆく。全部加へ終りて尙 20 分間同溫度に保ち次で外部を氷と食鹽とを以て充分冷却しつつ亞硫酸瓦斯を通じ脱色し次で減壓にてアセトンを溜去し析出せし無色の結晶性物質はエーテルにとりエーテル蒸溜殘渣に氷冷せる飽和の重炭酸ソーダ液を加へ重炭酸ソーダ液は稀鹽酸酸性となし析出せし結晶性物質はエーテルにとりエーテル液は燒芒硝にて脱水し溜去するに無色の結晶性物質析出。得量 0.35g. クロロフルムに溶解しこれに永續性の溷濁の生ずる迄石油エーテルを加へ放置するに Zp 135° の無色の柱狀晶析出。エーテル, アセトン, アルコホル, クロロフォルム竝にベンツォールに易溶性石油エーテル竝にリグロインに難溶性なり。その酒精溶液は過クロール鐵液竝にクロールカルクによりて呈色せず。重炭酸アルカリ竝に炭酸アルカリ類に無色に溶解す。苛性加里液と共に少時加熱後 2,3 滴のクロロフォルムを加へ加熱するに液は紅色を呈し水にて稀釋するに綠色の螢石彩を放つ

分析 物質	4.325mg: CO ₂ ,	9.180mg H ₂ O,	1.945mg C	57.89,	H	5.03.
	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₁ として		„	57.96,	„	5.08.

合成エベルン酸

ヂカルボエトオキシエベルン酸 0.2g に 4% の苛性ソーダ液 10cc を加へ 25 分間室溫に放置し次で稀鹽酸にて酸性となすに直ちに無色の結晶性物質析出。エーテルにとりエーテル液は燒芒硝にて脱水し溜去するに無色の針狀晶析出。得量約 0.14g アセトンに溶解しこれに永續性の溷濁の生ずる迄溫湯を加へ放置するに Fp .170° 熔融と同時に炭酸を放出して分解する無色の針狀晶を得。アセトン, エーテル及びアルコホルに易溶性にしてベンツォール 及び クロロフォルムに難溶性なり。そのアルコホル溶液は過クロール鐵液にて赤紫色を呈しクロールカルクにては呈色せず。10% 苛性加里液と共に少時煮沸後 2,3 滴のクロロフォルムを加へ加熱するに液は紅色を呈し水にて稀釋するに綠色の螢石彩を放つ。

分析 4.525mg 物質:	10.165mg CO ₂ ,	1.932mg H ₂ O.	C	61.26,	H	4.78.
	C ₁₇ H ₁₆ O ₇ として		„	61.43,	„	4.85.

メチルエステル: 上記の合成エベルン酸 40mg をエーテルに溶解し外部を氷冷しつつヂアツォメタンのエーテル溶液を滴下しゆき遂に黃色を呈するに至りて一滴の水醋酸を以て過剰のヂアツォメタンを分解しエーテル液は一度重炭酸ソーダ液にて振盪後芒硝にて脱水後溜去するに無色の柱狀晶析出。アルコホルより再結晶せしものは Fp. 140° の無色の柱狀晶にして, アセトン, ベンツォールに易溶性メタノール及びアルコホルに溫時易溶性なり。そのアルコホル溶液は過クロール鐵液によりて微に紫色を帶びたる紅色を呈す。これと純粹なるエベルン酸メチルエステルと混融するも熔融點の降下を示さず。