Journal of the Pharmaceutical Society of Japan

VOLUME 56

March 1936

NUMBER 3

**Untersuchungen über Flechtenstoffe, LXV. Mitteil. :
Über ein neues Depsid „Ramalinolsäure“.**

VON

Yasuhiko ASAHINA und Tunaharu KUSAKA.

[B. 69. 450 (1936)]

**Über die Hydrazone, die sich p-Rhodanphenyl-
hydrazin ableiten lassen. (2 Mitteil).**

VON

Zen'ichi HORII

[Aus d. pharmazeut. Institut d. Tech. Hochschule zu Tokushima]

Früher berichtete der Verfasser über p-Rhodanphenylhydrazin, welches aus p-Rhodananilin erhalten wurde und als ein neues Reagen auf Aldehydektonen und Zuckern gebraucht werden konnte. (J. Pharm. Soc. Japan, 643, 165, 1935)

Im zweiten Referat teilt er diesmal mit, dass er nun etwa vierzig neue p-Rhodanphenylhydrazone erhalten hat, wie die Tab. 2 zeigt.

Besonders ist es sehr bemerkenswert, dass Hydrazone aus diesem Reagens Krystalle sind, während die Phenylhydrazone aus aliphatischen Ketonen flüssig sind. (Vgl. Tab.

1) Das ist grosse Vorzug von diesem Reagens.

Tabelle I

Phenylhydrazon			p-Rhodanphenylhydrazon		
Aceton		Kp ₅₀ 163°	farbloser Nadel	Fp	128,5-9
Methyläthylketon	hellgelbes Öl	Kp ₁₀₀ 190°	„ „	Fp	105-6
Methylpropylketon	gelbes Öl	Kp ₁₀₀ 205-8°	farbloser Tafeln	Fp	94-5
Methylisopropylketon		Kp ₄₇ 175-6°	farbloser Schuppen	Fp	97
Methylbutylketon	hellbräunlichrotes Öl	Kp ₄₀ 195°	farbloser Tafeln	Fp	88-9
Methylisobutylketon	hellgelbes Öl	Kp ₁₅ 173°	farbloser Schuppen	Fp	89-90
Methyl-ter. t. butylketon	farbloser Öl	Kp ₃₂ 165°	farbloser Tafeln	Fp	88
Diäthylketon	farbloser Öl	Kp ₂₄ 162-6°	farbloser Nadeln	Fp	72-3

藥 學 雜 誌

第五十六卷 第三號

昭和十一年三月發行

報 文

新デプシッド，ラマリノール酸に就きて 地衣成分の研究 (LXV)

朝 比 奈 泰 彦

日 下 綱 治

(東京帝國大學藥學科生藥學教室)

(昭和 11 年 1 月 25 日受理)

日本産 *Ramalina geniculata* Hook. f. et Tayl. 並びに *Ramalina farinacea* Ach. の變種より朝比奈，野々村兩氏¹⁾が石花酸を取出せし際，其母液にアルカリに依り可成り持續的に美しき血赤色を呈する物質の存するを認めたり。

この呈色に際しては，何んら結晶の生成を伴はざる故 Salazinsäure²⁾等と混同するを得ず，上記の *Ramalina farinacea* Ach. の變種なるものは其後の調査により var. *nervulosa* Müll. Arg.³⁾と命名すべきものにして此の地衣の髓質にアルカリを滴下するも既に血赤色を呈す。

吾々は大量の *Ramalina farinacea* 變種を浸出して多量の石花酸と同時に少量の問題の物質を取出す事を得たり。之を Ramalinolsäure と命名すべし。此物質は $C_{28}H_{28}O_8$ なる組成を有する Depsid にして 1 個の Methoxyl 基を有す，その酒精溶液はアルカリに依り血赤色を呈し，鹽化鐵に依り紫赤色，クロールカルクには呈色せず。アルカリにて鹼化せしむる時は，Divaricatinsäure と $C_{12}H_{16}O_5$ なる組成を有する酸とに分解す。徹底的に methyl 化する時は Trimethyläther-methylester を生じ，之をアルカリにて分解せば，Methyläther-divaricatinsäure と一つの phenol 性化合物 $C_{15}H_{23}O_5$ なる物質とを生ず，後者は石花酸を徹底的に methyl 化して得たる，Dimethylsekikasäure-methylester の加水分解生成物の一つなる Methyläther-oxydivaricatinsäure-methylester の高級同系列體と推測し，先づ 1-(n)-Amyl-3,5-dimethyläther-pyrogallol-2-carbonsäure-methylester (I) と思考し，之を合成せんが爲吾々は先づ，3,4,5-Trimethoxy-

valerophenon (II) を造れり, 然して Trimethyläther-gallussäure に濃硫酸を作用せしむるに脱メチル化せられて Syringasäure⁴⁾を生ずる事實に著目し, 之と同じ條件にて 3,4,5-Trimethoxy-valerophenon に濃硫酸を作用せしめしに, 果して一個の Methyl 基を失ひしを知る. 此處に得たる物質が Valero-syringon(III)なる事は, 之をクロム酸酸化するに 2,6-Dimethoxy-benzochinonを生ずる事に依り明かに證明せらる. 次に Valero-syringon を Clemmensen 法に依り還元して, 1-(n)-Amyl-3,5-dimethyläther-pyrogallol (IV) となし, 更に之を Gattermann 法に依りて 1-(n)-Amyl-2-aldehyd-3,5-dimethyläther-pyrogallol (V) なる Aldehyd となせり. 此 Aldehyd を Carboäthoxyl 化したる後之を KMnO_4 にて酸化してそれに相當する酸を造り, 之より Carboäthoxyl 基をはすし, 最後に酸を Methyl ester にせし物質即ち (I) と, 徹底的に methyl 化せし Ramalinolsäure の分解物の一つなる $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_5$ と完全に一致するを見たり.

之に依り Ramalinolsäure の構造は (VI) に相當し, Divaricatisäure と Amyl-pyrogallol-carbonäure とのエステル生成により生じたる Meta-Depsid なるを知る.

アルカリに依り血赤色を呈する特徴的な反應は恐らくはピロガロール核の二つの meta の位置にある Hydroxyl 基の存在に基づくものならん. Ramalinolsäure の合成は目下研究中なり.

終りに臨み元素分析を施行せられたる笠原榮三學士, 宮澤嘉一郎氏に厚く感謝す.

實 験 の 部

Ramalina farinacea Ach. var. *nervulosa* Müll. Arg. の浸出

本地衣を風乾細挫し, エーテルにて 3 日間室温にて浸出す. エーテル浸液を濃縮せば結晶析出す. 之粗石花酸なり. 母液を濃縮せば結晶を混在するシロツブ狀物質を得. 之にクロロホルムを加へて, 難溶なる物質と易溶なる物質とに分つ, 之際難溶なる物質は少量のアルカリによりて血赤色を呈するを認む. 之粗ラマリノール酸なり. 得量 0.1%

ラマリノール酸

上の操作に依りて得たる物質を多量のベンツォールより再三再結晶を行ふに 無色柱狀乃至板狀結晶を得. 163-164° にて 熔融分解す. 酒精, エーテル, アセトンには 甚だ易溶なり. クロロホルム, ベンツォールには冷時難溶にして温時少しく可溶なり. 酒精溶液は鹽化鐵 1 滴にて赤紫色を呈し, クロールカルクにて反應せず. 重炭酸アルカリには無色に炭酸アルカリには桃

色を呈して溶け, 稀アルカリには血赤色を呈して溶解す アルカリと熱して, クロロホルム 1~2 滴を加ふるに溶液は始め橙黄色を呈し, 次第に桃色と成るも螢石彩を呈せず. 少量の結晶を乾燥せる試験管に取り, 徐々に加熱熔融せしめ, 其熔融物質を酒精に溶解し, クロールカルクを少量加ふれば溶液は赤紫色を呈す.

分析物質	4.170 mg	CO ₂ 9.750 mg	H ₂ O 2.350 mg	C% 63.77	H% 6.31
„	3.700 mg	CO ₂ 8.630 mg	H ₂ O 2.160 mg	„ 63.61	„ 6.53
„	3.110 mg	AgJ 1.440 mg	CH ₃ O% 6.79		
C ₂₃ H ₂₈ O ₈ としての理論數		„ 7.15		„ 63.91	„ 6.48

ラマリノール酸のメタノールカリに依る分解⁵⁾

ラマリノール酸 1g を取り之に 5% のメタノールカリ 20 cc を加へ, 水素氣流中にて 40° にて 2 時間反應せしむるに液の色始めは赤紅色なるも次第に橙褐色を呈するに至る. 2 時間後, 約 3 倍の水を加へ, 炭酸ガスを通するに油狀物質析出す 之をエーテルに振取す. (A). 残りの液を鹽酸にて酸性にするに結晶析出す. (B)

デバリカチン酸: (A) のエーテル溶液を脱水後エーテルを蒸發せしむるに油狀物質残る之に 10% 水性カリ 15 cc を加へ 30 分間沸騰水浴上にて溫め後冷却し乍ら, 鹽酸にて酸性にするに結晶析出す. 之をベンツオールより再結晶するに 148°⁶⁾ にて熔融分解する針狀結晶を得, 石花酸を分解して得たるデバリカチン酸と混融するに, 熔融分解點の降下を見す

分析物質	3.840 mg	CO ₂ 8.835 mg	H ₂ O 2.195 mg	C% 62.75	H% 6.40
C ₁₁ H ₁₄ O ₄ としての理論數				„ 62.85	„ 6.60

アミールピロガロールカルボン酸・(B) にて析出せし結晶をエーテルに振取し, 脱水後濃縮するに油狀物質残る. ベンツオールを加へ放置するに結晶す. ベンツオールより再結晶するに 163° にて熔融分解する結晶を得 そのアルコール溶液は鹽化鐵により黒味がかる紫色を呈す. クロールカルクには赤紫色を呈す

分析物質	3.145 mg	CO ₂ 6.820 mg	H ₂ O 1.745	C% 59.14	H% 6.20
C ₁₂ H ₁₆ O ₅ としての理論數				„ 59.91	„ 6.66

トリメチルエーテル, ラマリノール酸メチルエステル

ラマリノール酸 1g に 20 cc のニトロゾメチルウレタンより發生せしめたるチアゾメタンのエーテル溶液を加へ, 3 日間室温に放置す. 液は尙淡黄色を保てり. 生ずる白色沈澱を濾去し, 濾液を濃縮して少量のメタノールを加へ放置するに結晶す メタノールより再結晶するに無色稜柱狀結晶を生ず, Fp. 75° なり 通常の有機溶媒に易溶, 石油エーテルに難溶, アルカリに不溶, アルコール溶液は鹽化鐵により呈色せず.

分析物質	3.890 mg	CO ₂ 9.435 mg	H ₂ O 2.540 mg	C% 66.15	H% 7.31
„	4.147 mg	AgJ 9.859 mg	CH ₃ O 31.98		
C ₂₂ H ₂₇ O ₅ (CH ₃ O) ₃ としての理論數		CH ₃ O% 31.76		C% 66.39	H% 7.37

トリメチルエーテル, ラマリノール酸メチルエステルアルカリ分解.

0.55 g のトリメチルエーテル, メチルエステルに 10% 酒精性カリ 6 cc を加へ, 重湯煎上にて 1 時間温め, 後之に 50 cc の水を加へ白濁して析出する未反応の物質をエーテルに振取り, 残液に炭酸ガスを通するに暫時にして液は白濁し, 油状物質析出す. 氷室に放置するに結晶化する (C). 之を濾取す.

デメチルエーテルアミールピロガロール, カルボン酸メチルエステル: (C) の結晶を石油エーテルにて再結晶するに無色針状晶を生ず Fp. 72~73°. エーテル, アルコール, アセトンに易溶, 石油エーテルには温時可成溶解す. そのアルコール溶液は鹽化鐵にて呈色せず.

分析物質	3.610 mg	CO ₂	8.425 mg	H ₂ O	2.500 mg	C%	63.65	H%	7.75
物質	2.984 mg	AgJ	7.123 mg	CH ₃ O%	32.50				
C ₁₂ H ₁₃ O ₂ (CH ₃ O) ₃ としての理論數 CH ₃ O% 32.98 C% 63.79 H% 7.85									

メチルエーテルデバリカチン酸: (C) の濾液を酸性にして, エーテルに振取す. 脱水後エーテルを蒸發濃縮するに油状物質残る. 之を放置するに結晶化する. 石油エーテルより再結晶するに無色針状晶を得. 63.5° にて熔融す. 石花酸より得たる メチルエーテルデバリカチン酸と混融するも降下を見ず.

3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-essigsäure-äthylester

Perkin, Weizmann⁷⁾ により製せられたる 3,4,5-Trimethoxy-benzoylacetyl-essigsäure-äthylester (Fp. 85°) のナトリウム鹽を水に溶解せしめ之に鹽化アンモニウムと 10% のアモニア水を加へ, 40-50° にて約 10 分間振盪するに 3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-essigsäure-äthylester の結晶析出す. アルコールより再結晶するに無色板状の結晶を得. Fp. 87-88° (Perkin, Weizmann に依れば Fp. 95°)

分析物質	3.850 mg	CO ₂	8.365 mg	H ₂ O	2.195 mg	C%	59.26	H%	6.38
„	3.466 mg	AgJ	11.235 mg	(CH ₃ O) ₃ (C ₂ H ₅ O)%	48.43				
C ₁₄ H ₁₈ O ₆ としての理論數 (CH ₃ O) ₃ (C ₂ H ₅ O)%48.95 C% 59.57 H% 6.38									

3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-propyl-essigsäure-äthylester

2 g の Na を 30 c.c. の純アルコールに溶解せしめ, 之に冷却しつつ 26 g の Trimethoxy-benzoyl-essigester と 30 cc の純アルコールとを加へ, 振盪す. 更に 17.2 g の *n*-Propyljodid を加へて 4 時間水浴上に加熱す. 反應液はアルコールを蒸溜し去り, 残渣に多量の水を加へエーテルにて振盪し, エーテル液は數回苛性曹達液 (A) にて振盪す. かくして得たるエーテル溶液を乾燥蒸溜するに Kp. 214-216° の油状物質を得, 一般有機溶媒に易溶性にして苛性アルカリに不溶性なり. アルコール溶液は過クロール鐵にて呈色せず. 常法により Semicarbazon を製せんとせしも油状物質を得たるを以て水浴上にて 3 時間加熱せしに Fp. 223-224° なる物

質を得たり. 無色針狀結晶にして (3) Trimethoxyphenyl-4-methyl-5-pyrazolon なり.

分析物質	3.747 mg	CO ₂ 8.465 mg	H ₂ O 2.290 mg	C% 61.61	H% 6.84
物質	3.470 mg	N 0.273 c.c. (12; 768 mm)	N% 9.35		
C ₁₅ H ₂₀ O ₄ N ₂ としての理論數			N% 9.59	C% 61.61	H% 6.90

上記苛性曹達液 (A) に移行せる物質は Fp. 88° にして, 3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-essigsäure-äthylester なるを知る.

3,4,5-Trimethoxy-valerophenon.

26.7 g の 3,4,5-Trimethoxy-benzoyl-propyl-essigester を 10% の酒精カリ 267 g に溶かし, 水浴上約 2 時間温むるに炭酸カリの結晶多量析出す. アルコールを減壓にて蒸溜し, 残渣をよく冷却しつつ鹽酸にて酸性にし, エーテルにて振取し, このエーテル液を數回苛性曹達液と振る. 斯くして得たるエーテル液を脱水して蒸發し減壓にて蒸溜するに K_P 190-192° にて蒸溜し來り冷後結晶す. 石油エーテルより再結晶するに無色針狀晶を得. Fp. 26-27°. 一般有機溶媒に易溶なり. 得量 14.4 g.

分析物質	3.520 mg	CO ₂ 8.590 mg	H ₂ O 2.425 mg	C% 66.55	H% 7.71
C ₁₄ H ₂₀ O ₄ としての理論數				C% 66.62	H% 7.99

Semicarbazon: 常法に依り之を製し, 稀アルコールより再結晶するに無色柱狀晶なり. Fp. 145-146°

分析物質	3.790 mg	CO ₂ 8.028	H ₂ O 2.460	C% 57.77	H% 7.26
„	4.270 mg	N 0.479 c.c. (12°768 mm)	N% 13.29		
C ₁₅ H ₂₃ O ₄ N ₃ としての理論數			N% 13.59	C% 58.21	H% 7.49

3,5-Dimethoxy-4-oxy-valerophenon (Valero-syringon).

3,4,5-Trimethoxy-valerophenon 10 g に濃硫酸 40 g を加へ 38° にて 17 時間放置後之を多量の氷上に投入するに結晶析出す. この結晶をベンツオールにとかし, 石油エーテルを加へて析出せしむるに Fp. 89-90° の針狀晶を得. 一般有機溶媒に易溶なり. アルコール溶液は過クロール鐵により呈色せず. 得量 8.3 g.

分析物質	3.690 mg	CO ₂ 8.940	H ₂ O 2.390	C% 66.08	H% 7.25
C ₁₃ H ₁₈ O ₄ としての理論數				C% 65.56	H% 7.61

2,6-Dimethoxy-benzochinonの生成: Valero-syringon 0.5 g に 1.2 g の重クローム酸カリ及び 12 cc の 10% 硫酸を加へ, 沸騰水浴上約 20 分間温む. 多量の水にて稀釋してエーテルと振るに, 黃色物質のエーテルに移行するを見る. エーテル液を蒸發するに黃色針狀結晶を得. 氷醋より再結晶するに Fp. 249° の黃色針狀晶を得. 濃硫酸に溶解せば洋紅色を呈す. Syringasäure を酸化して得たる 2,6-Dimethoxy-benzochinon と混融せるに融點の降下を認めず.

3,5-Dimethoxy-4-Oxy-1-(n)-amyl-benzol.

8.3 g の Valero-syringon に 80 g の亜鉛アマルガムを加へ, 稀鹽酸(濃鹽酸 1 + 水 2) 300 cc を加へ直火にて約 3 時間熱するに, 淡黄色の油狀物質析出。エーテルにて振取り, エーテルを蒸發濃縮して蒸溜するに Kp_7 175° の淡黄色の油狀物質を得。そのアルコール溶液は過クロール鐵に依り綠色を呈す。得量 5.85 g.

Benzoat: Schotten-Baumann 法に依りベンツォイル化するに 菱形板狀の無色の結晶を得。アルコールにて再結晶するに Fp 89° なり。

分析物質	3.740 mg	CO ₂ 9.985 mg	H ₂ O 2.355 mg	C% 72.81	H% 7.05
C ₂₀ H ₂₄ O ₄ としての理論數				C% 73.12	H% 7.37

1-Amyl-2-aldehyd-pyrogallol-3,5-dimethyläther

3,5-Dimethoxy-4-oxy-1-(n)-amyl-benzol 5.5 g に無水靑酸 (50 g の靑酸曹達より製せる物) を加へ, 氷と食鹽とにて冷却し約 20 分間乾燥鹽酸ガスを通す。20 分後鹽化アルミニウムのよく粉末にせる物 6 g を少量づつ約 40 分間に加へたり。加へ終りて反應器を寒劑中より出し, 徐々に溫度を上げて 40° となし, 尙鹽酸瓦斯を通じつつ 4 時間保てり。冷後紫褐色粘稠なる反應物質を氷冷せる n -HCl に加へ約 60° にて 30 分間温め放置するに油狀物質析出。之をエーテルに振取, 之のエーテル溶液を重亞硫酸曹達の濃厚溶液と振盪して後, 重亞硫酸曹達溶液に炭酸曹達溶液を加ふれば白濁を生ず。之をエーテルにて振取, 脱水後エーテルを蒸發せしむるに結晶を得。ベンゼンより再結晶するに Fp 52° の微黄色柱狀結晶を得。得量 2.5 g。一般有機溶媒に易溶なり。炭酸ソーダ溶液には不溶, 苛性アルカリ溶液には濃黄色に溶解す。アルコール溶液は過クロール鐵には呈色せず,

分析物質	3.683 mg	CO ₂ 9.000 mg	H ₂ O 2.525 mg	C% 66.65	H% 7.67
C ₁₄ H ₂₀ O ₄ としての理論數				C% 66.62	H% 7.99

Dimethyläther-monocarboäthoxy-amyl-pyrogallol-carbonsäure

上に得た Aldehyd 0.9 g を 3 cc の Pyridin に溶かし, -15° に冷却しつつ 0.5 g のクロール炭酸エチルエステルを滴下す。約 30 分間放置後 2*n* 鹽酸に注ぎ, エーテルにて振取り脱水後エーテルを蒸發するに油狀物質殘る。之の物質を 20 cc のアセトンに溶かし 50° に温めつつ 0.7 g の過マンガン酸カリを 8 cc の水に溶解せしめたる液を滴下し, 30 分間同温に保ち後減壓にてアセトンを除き, 亞硫酸水にて脱色せば白色沈澱を生ず。少量のベンツオールに溶かし, 多量の石油エーテルを加へ放置するに稜柱狀結晶を得。 Fp 110-111° 得量 0.5 g。重炭酸アルカリに可溶, 一般有機溶媒に可溶, 石油エーテルに難溶。

分析物質	3.595 mg	CO ₂ 7.910 mg	H ₂ O 2.260 mg	C% 60.01	H% 7.03
C ₁₇ H ₂₄ O ₇ としての理論數				C% 59.96	H% 7.11

3,5-Dimethyläther-1-amyI-pyrogallol-2-carbonsäure-methylester

上に得たるカルボエトキシ化した酸 0.5 g をエーテルに溶かし、氷冷しつつジアゾメターのエーテル溶液を加へ、發泡止みて液が黄色を呈するに至りて止む。之を直ちにエーテルにて稀釋し、エーテル溶液を重曹にて振盪し、後エーテル溶液を脱水蒸發せば、淡黄色油狀物質殘る。之に 5 c.c の 5% 酒精カリ溶液を加へ沸騰水浴上 10 分間溫め、後 50 cc の水を加へて、白濁する未反應の物質をエーテルに取り、残りの水溶液を鹽酸にて酸性にするに白濁す。之をエーテルに振取し脱水後濃縮するに結晶性物質を得。石油エーテルにて再結晶するに無色の柱狀晶を得。Fp. 73-74°, エーテル、アセトン、ペンツオール、アルコール等に易溶、石油エーテルには溫時可成溶解す。

分析物質	3.560 mg	CO ₂	8.290 mg	H ₂ O	2.470 mg	C%	63.51	H%	7.76
„	2.545 mg	AgJ	6.156 mg	CH ₃ O%	32.89				
	C ₁₅ H ₂₂ O ₅ としての理論數			CH ₃ O%	32.58	C%	63.79	H%	7.85

徹底的にメチル化したるラマリノール酸の分解生成物 C₁₅H₂₂O₅ と混融するに 73° にて熔融す。

文 獻

- 1) B. 66, 393 (1933), 2) B. 67, 1789 (1934).
- 3) Nouv. Archiv du Museum, ser. 4, vol. I. P. 73 (1899).
- 4) Alimchandani u Meldrum, Journ, chem. Soc. London. 117, 967 (1920), Hahn und Wassmuth, B. 67, 700 (1934).
- 5) B. 68, 1130 (1935); 6) Vergl. B. 68, 1131 (1935) Fuss-note.
- 7) Journ. Chem. Soc. London, 89, 1649 (1906)