Einwirkung von Grignard'schem Reagenz auf 1-Acetyl-2-methylindolizin.

von

Heisaburo KONDO u. Shunsaburo OSAWA

[Aus d. pharm. Inst. d. Univ Tokyo]

(Eingegangen am 1. Juni 1936)

Tschitschibabin u. Stepanow (B. 62, 1070) erhielten bei der Einwirkung von Aethylmagnesiumbromid auf 1-Acetyl-2-methylindolizin eine Verbindung vom Sdp. 95° u. Smp. 59–60°, die sie durch die Stickstoffbestimmung als 1-Aethyl-2-methylindolizin annahmen.

Bei der Nachprüfung dieser Reaktion erhielten die Verfasser ebenso eine kristallinische Verbindung vom Smp. 59.5°, die sie durch die Analyse und durch die Mischprobe als 2-Methylindolizin erwiesen. Der direkte Vergleich ihres Acetylderivates mit dem 1-Acetyl-2-methylindolizin zeigte die Identität beider Verbindungen. Die literarische Angabe über den Schmelzpunkt vom 2-Methylindolizin muß daher statt 68° als 59.5° korrigiert werden. Den Verlauf dieser Reaktion kann man also wie Folgendes verstehen.

Um diese Vermutung sicher zu stellen haben die Verfasser aus dem ätherischen Destillat des Reaktionsproduktes Methyläthylketon als sein p-Nitrophenylhydrazon vom Smp. 128–29° nachgewiesen.

Es ergibt sich daher eine Möglichkeit einer neuen Methode zur Synthese von einer Reihe der 1-substituierten Indolizin derivaten, wenn man gleich nach der Reaktion vom Alkylmagnesiumbromid ein zweites Halogenalkyl bzw. Halogenacyl einwirken lasse.

Die Bestätigung dafür ist noch nicht vollendet.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung von Aethylmagnesiumbromid auf 1-Acetyl-2-methylindolizin.

Krystall vom Smp. 59,5°:

C_9H_9N	Ber.	C 82.40,	H 6.69	N 10.7,
	Gef.	C 81.86,	H 6.61	N 10.98.

(Autorenref.)

Über die Bestimmung des Wismuts mit Antipyrinmethylenamin

von

Seisi TAKAGI und Yuzo NAGASE

[Aus dem pharmaceutischen Institute der Kaiserl. Universität Tokio]

(Eingangen am 5. Mai 1936)

Es gibt in der Literatur¹⁾ einige Methoden, wonach man Wismut als Tetrajodbiswismutisaures Salz organischer Basen fällt und bestimmt. Verff. haben Antipyrinmethylenamin²⁾ als organische Base verwendet und gute Resultate mit gewichtsanalytischen Versuchen erzielt. Da diese Base aus Antipyrin und Urotropin leicht hergestellt werden kann, ist es ein billiges und leicht zugängliches Reagens.

Versetzt man die essigsaure Lösung eines Wismutsalzes mit Kaliumjodidlösung und fügt nach der Bildung von $HBiJ_4$ die gesättigte alkoholische Lösung der oben erwähnten Base hinzu, so entsteht ein voluminöser, gelbbrauner Niederschlag, der durch Erhitzen im kochenden Wasserbade in einen schön rotbraunen, etwas schweren Niederschlag übergeht. Die Erfassungsgrenze dieser Reaktion beträgt 0,000005 g Bi in 1 ccm d. h. die Grenzkonzentration ist 1:200000.

Diese Reaktion lässt sich durch Tüpfelreaktion auf Filtrierpapier in folgender Weise ausführen. Man bringt 1 Tropfen der schwach sauren Probelösung auf Filtrierpapier und darauf wird 1 Tropfen einer Mischung, die aus Kaliumjodid und oben erwähntem organischen Reagens besteht, aufgetragen und durch Erhitzen und Trocknen über einer kleinen Flamme entsteht bei Gegenwart von Wismut ein roter Fleck. Erfassungsgrenze: 0,2 γ Bi. Grenzkonzentration ist 1:250000.

常に液は de より f に流れ込み, f より c を経て a に歸る, c 管中では液と空氣とが多數の層を作り上昇し, 斷へず 2 液は循環する.

この**ボンプ**は液の循環量が少ない, また時として數秒間流下が止ることがある, が使用に耐へない様なものではない, 圖中に舉げてある液の標高寸法は最良の場合を示したものではない, 管の内徑寸法にしても同様である.

なほ b 管が f の下をまわつてゐるが, これは何等かの故障の場合に液が逆流することを妨ぐ爲めであつて, 必要なことである.

全部硝子製であるために強酸強**アルカリ**が使用出来るが, 比較的多量の空氣に接觸するのが 1 つの缺點と云へる.

利尿生薬の成分研究 (第二報) ドクダミのフラヴォノール配糖體に就て

中 村 晴 吉
太 田 達 男
福 地 言 一 郎

(三共株式會社研究課)

(昭和 11 年 5 月 10 日受理)

H. Nakamura, T. Ohta und G. Hukuti: Über das Flavonolglycosid von
Houttuynia cordata Thunb. (Untersuchungen über die
Bestandteile von diureischen Drogen II.)

ドクダミ (重薬, 蕞薬) *Houttuynia cordata* Thunb. は古來から主に利尿薬として廣く民間に用ひられて居る. この利尿成分に付ては現在に至るまで何等の研究報告がない. 吾々はこの成分が Flavonglycosid に基因するものであるとの見解で研究した所, 豫期の通り一種の Flavonglycosid を捕捉した.

本物質は 50% Alkohol から精製すると黄色細針晶となり Fp. 182-5°. 2 分子の結晶水を含み, 分析數は $C_{21}H_{20}O_{11}$ に一致する. これを稀硫酸で煮沸すると Aglycon として Quercetin (Fp. 310°, Acetat は Fp. 194°, これを Pentaacetylquercetin と混融して Fp. 降下を示さない), 糖として Rhamnose (Osazon Fp. 182°, これを自製の Rhamnose-osazon Fp. 181-2° と混融

して Fp. 降下を来さない) に分解する. Quercetin の定量の結果は Monoglycosid に一致する. 故に加水分解式は次の如く示される.

次に配糖體を Diazomethan で充分メチル化した後, これを稀硫酸で分解して得た Aglycon は微黄色針状晶 Fp. 192° である. これを 3-Oxy-5,7',3',4'-tetramethoxyflavon Fp. 193° (本研究第一報の Isoquercitrin から誘導して得たもの) と混融して降下を来さないで, 従つて原配糖の糖の位置は "3" 位である. 即ち吾々がドクダミから得た Flavonolglycosid は Quercetin-3-rhamnosid (Quercitrin) として性状文獻記載に良く一致する. (Quercitrin の Fp. は Perkin, Everest (The Natural colouring matters [1918]) によれば Fp. 182-5° であるが Wester (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 40, 707 [1921], C, 1928, I. 709) は Perkin 等の與へた Fp. は高すぎる, Fp. 174-6° であるとの報告がある).

尙吾々の得た Quercitrin は $\frac{1}{100,000}$ の水溶液で強力な利尿作用を顯す. 従つて本生薬の利尿成分と考へられる.

本研究は恩師朝比奈教授の御懇篤な御指導を得た. 謹で深謝の意を表する.

實 驗 之 部

配糖體の抽出及性状

市販品のドクダミを細切して, メタノールで冷時反復振盪して浸液を蒸溜濃縮し, 更に減壓でエキスをしたものを温湯で浸出する. 澄明に濾別した浸液を $CHCl_3$ で振盪してこれに移行するものを除去した後, 醋酸エステルで充分振取する. 醋酸エステルを蒸溜濃厚とすれば Flavonglycosid を析出する. 粗物質の得量は生薬の約 0.5%.

50% Alkohol から再結晶すれば淡黄色細針晶となる. Fp. 182-5° (分解). Alkohol 溶液で $FeCl_3$ 液によつて暗緑色となり $Mg + HCl$ で紫赤色を呈する. 冷水, Alkohol に難溶, 熱 Alkohol には可溶.

元素分析

物 質: 0.0316 g (結晶水含有) $CO_2 = 0.0598$ g, $H_2O = 0.0133$ g, Gef. C % = 51.63, H % = 4.71

Ber. $[C_{21}H_{20}O_{11} \cdot 2H_2O]$ „ = 52.07, „ = 4.95

結晶水の定量 物 質: 0.2180 g, を 125-130° で恒量まで乾燥した 減量 = 0.0160 g Gef. H_2O % = 7.33

Ber. $[C_{21}H_{20}O_{11} \cdot 2H_2O]$ „ = 7.43

配糖體の加水分解

Aglycon の證明

物質を 5% 硫酸と共に加熱すれば一旦溶解して暫時の後黄色物質を析出する. 約 2 時間後, 冷却, 吸引濾過, 水洗する. これを稀 Alkohol から 1 回再結晶したものは Fp. 310° の黄色

結晶. この Aglycon を Essigsäureanhydrid と 濃硫酸でアセチル化して 1 回 Alkohol から再結晶したものは無色針状晶 Fp. 194°. これを Penta-acetylquercetin と混融して Fp. 降下を示さない.

糖の證明

Quercetin を濾別した液及洗液を合併して BaCO_3 で中和し, 濾過, 濃縮して Sirup とする. これを更に Alkohol で抽出して Alkohol 蒸溜残渣 (Aceton-HCl による Methylpentose 反應顯著である) を多量の水に溶解して HCl-Phenylhydrazin, 醋酸ソーダを加へて水浴上に加熱する. 生成した黄色針晶を吸濾, 水洗, 乾燥する, これを Aceton に溶解 (全溶する) して更に水を加へて析出したものを Alkohol から再結晶したものは Fp. 182°. これを自製の Rhamnose-phenylosazon と混融して降下しない.

Aglycon の定量

配糖體 (無水物) 0.8883 g. を 50 cc の 5% H_2SO_4 で水浴上に 1 時間加水分解を行ふ. 1 夜氷空中に放置後析出した Quercetin を Goo. h 坩堝に取り乾燥, 秤量したものは 0.5936 g. Gef. Quercetin% = 66.82, Ber, $[\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}] = 67.41$.

糖の位置の決定

配糖體 0.35 g をメタノール 15 cc に溶解 (加温) して, これに Nitrosomethylurethan から發生させた Diazomethan の Ather 溶液を反復通じて FeCl_3 反應の殆ど消失するまでメチル化する. 溶媒を溜去してこれを直ちに稀 H_2SO_4 で水浴上に約 1 時間加水分解する. 冷後, 吸濾, 水洗, 乾燥したものは 0.24 g. 50% Alkohol から 2 回再結晶したものは微黄色針状晶 Fp. 192°. これを Isoquercitrin から得た 3-Oxy-5,7',3',4'-tetramethoxyflavon (Fp. 193°). と混融して全く Fp. 降下を生じない.