115. 川崎敏夫：コンボルブリノール酸及び其関連化合物の構造について

Toshio Kawasaki : On the Structures of Convolvulinic Acid and Its Related Compounds.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo)

ヤラッパ脂の樹脂配糖体コンボルブリンのアグリコンたるコンボルブリノール酸の構造については Taverne,¹⁾ Hoehnel,²⁾ Power, Rogerson³⁾ 等により研究され (A) 式が唱へられたが、1925 年朝比奈、赤須は同式を訂正し 11-オキシペンタデカン酸 (B) なる構造式を提唱した⁴⁾。その後 Davies, Adams は 11-ケト、及 11-オキシペンタデカン酸を合成し、之等がケトコンボルブリノール酸及 *d,l*-コンボルブリノール酸と一致しないことも明にし、朝比奈・赤須式に疑義を唱えた⁵⁾。今、天然の油脂、蠟を構成する脂肪酸を概観すると、その炭素数は偶数であるのが普通である。樹脂配糖体のアグリコンたる脂肪酸についても同様のことが推論される。事実、同じ旋花科 (*Convolvulaceae*) の植物より得られる牽牛子脂、スカモニア脂に於て、相当する脂肪酸は夫タイブロール酸 (3,11-デオキシミリスチン酸)⁶⁾ 及び、ヤラピノール酸 (11-オキシバルミチン酸)⁷⁾ なることが明にされて居り、後者は Davies, Adams によつて既に合成的にも確認されている⁵⁾。コンボルブリノール酸の場合のみ C_{15} の奇数酸であることは奇異であり、やはり偶数の正脂肪酸が想像される。そこで前記朝比奈、赤須の研究を検討するに、 C_{15} を與えた根拠はコンボルブリノール酸を沃度水素酸と赤磷にてその水酸基を還元し mp 49.5° の酸を得 (合成 $n-C_{15}$ 酸 mp 51°)、そのアニリド (mp 78°) を合成 $n-C_{15}$ 酸アニリド (mp 78°) と混融して降下を認めなかつたという点であつて、ケトコンボルブリノール酸オキシムのベックマン轉位にて得られた酸アミドの分解産物は、ノナンデカルボン酸、 ω -アミノカプリン酸であつて、是等と同時に生成すべき分子量小なる脂肪酸及アミンの確證を得ていない。デオキシコンボルブリノール酸及其アニリドの融点に比較的近似の正脂肪酸には $n-C_{15}$ 酸の他にミリスチン酸 (mp 53.8°; アニリド mp 84°) があり、天然物より誘導せるものが若干の混在物によつて数度の低融点を示すことは容易に考えられることである。

一方朝比奈、清水、中西はイブロール酸の構造研究⁶⁾ に於て、3-デオキシイブロール酸は mp 51° (朝比奈、清水)、53° (朝比奈、中西)、これを酸化して得たるケト酸は mp 66-67°、セミカルバツォーン mp 100° と報告している。これらはコンボルブリノール酸 mp 50° (朝比奈、赤須)、51.5° (Hoehnel)、51-52° (Davies, Adams) 及びそのケト酸 mp 59-60° (朝比奈、赤須)、63-64° (Davies, Adams)、セミカルバツォーン mp 102°⁸⁾ と極めて近似す。以上の諸点よりコンボルブリノール酸は 3-デオキシイブロール酸と等しく、11-オキシミリスチン酸ではないかとの推定を得、其確證を試みた。先ず朝比奈、赤須の標本中のコンボルブリノール酸メチルエステルを鹼化し、得たるコンボルブリノール酸を再結晶精製して白色微細針晶 mp 51-52° を得、一方 3-デオキシイブロール酸は朝比奈、中西の標本を精製して mp 51.5-52° を得、コンボルブリノール酸 mp 51-52° と混融して降下なく両者同一なることを示す。従つてコンボルブリノール酸が 11-オキシミリスチン酸なることは略確実であるが、イブロール酸の構造自体未だ合成的には確認されず、猶又二種の脂肪酸の異同を只一つの混融により断定することの危険を慮り、次に Davies, Adams の合成法と異る、より有利な I 表の如き方法にて 11-オキシミリスチン酸、11-オキシペンタデカン酸及夫々のケト酸、セミカルバツォーンを合成し、コンボルブリノール酸及 3-デオキシイブロール酸より誘導せるケト酸、セミカルバツォーン及 *dl*-酸との比較を行つ

1) M. H. J. Taverne : Rec. trav. Chim. **13**, 196 [1894].2) M. Hoehnel : Arch. Pharm. **234**, 647 [1896].3) F. B. Power, H. Rogerson : J. Am. Chem. Soc. **32**, 80 [1910].4) 朝比奈、赤須 : 本誌 **45**, 779 [大 14].5) L. A. Davies, R. Adams : J. Am. Chem. Soc. **50**, 1749 [1928].6) 朝比奈、清水 : 本誌 **42**, 1 [大 11]; 朝比奈、中西 : 本誌 **45**, 515 [大 14].7) 朝比奈、矢追 : 本誌 **45**, 786 [大 14].

8) 朝比奈、赤須 : 実験記録.

Table III

(a) + (b).....64-64.5°	(c) + (d).....104-104.5°	(e) + (f).....54.5°
(a) + (g).....65°	(c) + (h).....104.5°	(e) + (i).....54.5-55°
(J) + (f).....44-52°	(J) + (k).....51-52°	(l) + (m).....70-71°

Table IV

	ヤ ラ ビ ノ ール 酸			合 成 C ₁₆ 酸	
	朝比奈, 矢追	Davies, Adams	川 崎	Davies, Adams	川 崎
天 然 酸 (d)	64°	65.-66.5°			
メチルエステル (d)	47°	46-47°			
ケ ト 酸	74.5°	74-75°	(a) 74-74.5°	74-75°	(b) 74-74.5°
ケ ト 酸			(c) 118°		(d) 118°
セ ミ カ ル バ ツ オ ン			(e) 68-68.5	68-69°	(f) 67.5-68°
オ キ シ 酸 (dl)		68-69°	(g) 42.5°		(h) 40.5-41.5°
メチルエステル (dl)				40.5-41.5°	40.5-41.5°

Table V

(a) + (b).....74-74.5°	(c) + (d).....118°	(e) + (f).....67.5-68°
(g) + (h).....41-42.5°		

実 験 の 部

セバチン酸モノエチルエステル セバチン酸を無水酒精, 濃硫酸にてエステル化. 副生せるデエステル bp₄ 146-147° は更に水と共に封管中加熱半鹼化す. bp₄ 175-178° (180-183°/5) mp 35-36° 白色蠟様結晶.

セバチン酸モノエチルエステルモノクロリド (I) モノエステル 27 g をチオニルクロリド 34 g にてクロール化. bp₅ 160-163° (154-156°/4) を取る. 24.2 g.

セバチン酸モノエチルエステルジアゾメタン体 (II) ニトロソメチル尿素 28 g よりつくりたるデアゾメタンの無水エーテル溶液 370 cc を氷冷し, (I) 12.5 g を徐々に滴下, 一夜放置後氷醋にて過剰のデアゾメタンを分解, 水, 稀 KOH にて洗滌乾燥. エーテル溜去. レモン黄色油を得. 冬季には結晶化してレモン黄色有光沢小葉状となる. 石油エーテルにより再結可能. mp 16-17° 得量約 12.8 g.

ノナンチカルボン酸モノエチルエステルモノアミド (III) (II) 12.8 g を酒精 300 cc に溶解, 濃アムモニア水 (22.4%) 100 cc を加え, 更に硝酸銀 4 g, 水少量, 酒精 40 cc の溶液を加へ水浴上 1 時間半還流す. 析出せる酸化銀を濾過除去し, 濾液は減圧にて酒精を溜去す. 得たる褐色固体をクロロホルムに溶解, 水, 稀 HCl, 稀 KOH にて洗滌, 塩化カルシウムにて乾燥後溶媒溜去, 灰褐色固型残渣はリグロインより数回再結晶し, 最後にエーテルにて洗滌すると純白色若干光沢を有する粉末状結晶を得. mp 80.5-81.5°. 得量 7.9 g. 酒精, アセトン, クロロホルムに冷時溶, エーテル, ベンゾールに冷時難溶, 温時溶, リグロインには温時も少溶. C₁₃H₂₅O₃N 計算値 C 64.16, H 10.36, N 5.76, 実験値 C 64.47, H 10.32, N 6.05.

ノナンチカルボン酸 (IV) (III) 6.9 g を苛性カリ 28 g, 酒精 140 cc の酒精製カリと水浴上 10 時間還流後一夜放置して鹼化. 得たる酸は熱湯より数回再結晶して有光沢銀白色葉状晶 mp 111-112° となる. 得量 6.0 g. C₁₁H₂₀O₄ 計算値 C 61.09, H 9.32, COOH 41.63, 分子量 216.27, 実験値 C 61.07, H 9.28, COOH 41.74, 分子量 215.72.

ノナンチカルボン酸モノエチルエステル (IV) 10.6 g を無水酒精 8.6 cc, 濃硫酸 10.8 g と 100-105°. 6 時間加熱. 中性物質約 6.3 g, 酸性物質約 7.0 g を得. 前者は蒸溜して bp_{3.5} 141-143° のデエステル 5.4 g, 後者は二回蒸溜して bp_{3.5} 183-185°, mp 43.5-44.5° の白色蠟様のモノエステル 4.5 g 及蒸溜残渣より 0.7 g

の原料酸を得。デエステルは 0.9 cc の水と封管中 150-160° に 6 時間加熱し、中性物質 1.5 g, 酸性物質 2.3 g を得。後者は二度蒸溜して純モノエステル 1.6 g を得た。

ノナンデカルボン酸モノエチルエステルモノクロリド (V) モノエステル 4.5 g をチオニルクロリド 7.5 g にてクロール化。bp₄ 171-173° (175-177°/5)。3.45 g.

11-ケトミリスチン酸エチルエステル (VI) $R=n-C_3H_7$ 純酢エス 0.5 g, 無水トルオール 1 g, 正沃化プロピル 2.8 g 及 Job, Reich の方法¹⁰⁾ にてつくりたる亜鉛-銅粉末 2.3 g, 痕跡の沃度を加へ乾燥 H₂ 氣流中攪拌, 油浴中加温して 15 分後 100° にし, 1 時間保ち, 次に 110° に 1 時間半加熱後氷冷下に (V) 3.45 g の無水トルオール溶液を滴下, 3 時間半氷冷下攪拌, 一夜放置後氷冷下水を滴下次に稀硫酸を加えて分解し, トルオール層は順次水, 稀アムモニア水, 稀硫酸, 重曹水にて洗滌。芒硝にて乾燥後減圧にて溶媒溜去。黄色油を得るが間もなく結晶化。減圧蒸溜にて精製。bp₃ 166-168°, mp 33-34° の絹糸状結晶 2.6 g を得。

11-ケトミリスチン酸 (VII) $R=n-C_3H_7$ (VI) 0.9 g を苛性加里 0.6 g, 酒精 7 cc にて鹼化。石油エーテルより数回再結晶して白色有光沢微細針状晶 0.8 g を得。mp 64-64.5°。

C₁₄H₂₆O₃ 計算値 C 69.38, H 10.81, COOH 18.58, 実験値 C 69.51, H 10.69, COOH 18.85.

セミカルバツオン 白色有光沢微細針状晶 (アセトンより) mp 104.5°.

C₁₅H₂₉O₃N₃ 計算値 C 60.17, H 9.76, N 14.04, 実験値 C 60.34, H 9.83, N 14.35.

11-オキシミリスチン酸 (VIII) $R=n-C_3H_7$ (VII) 0.2 g を Adams 白金 0.1 g, 氷醋 6 cc にて約 50° に加温しつつ水素と 10 時間振盪還元。触媒除去, 濾液に水を加え, 析出結晶を稀酒精, 更に石油エーテルより再結晶して白色有光沢小羽毛状-被針状晶 mp 54.5-55.5° を得。ミリスチン酸 mp 53-54° と混融 44-49° を示す。C₁₄H₂₈O₃ 計算値 C 68.81, H 11.55, COOH 18.42, 実験値 C 69.09, H 11.52, COOH 18.54.

11-ケトペンタデカン酸エチルエステル (VI) $R=n-C_4H_9$ $R=C_3H_7$ の場合と同様にして, 正沃化ブチル 1 g, (V) 1.1 g より 0.9 g を得。bp₃₋₅ 170-173°.

11-ケトペンタデカン酸 (VII) $R=n-C_4H_9$ (VI) を酒精製カリにて鹼化。石油エーテルより再結晶。白色有光沢微細結晶 mp 70-71°.

C₁₅H₂₈O₃ 計算値 C 70.27, H 11.01, COOH 17.56, 実験値 C 70.32, H 10.66, COOH 17.55.

セミカルバツオン 白色粉末状結晶 (含水アセトンより). mp 126°.

C₁₃H₃₁O₃N₃ 計算値 C 61.31, H 9.97, N 13.41, 実験値 C 61.57, H 9.79, N 13.49.

11-オキシペンタデカン酸 (VIII) $R=n-C_4H_9$ (VII) を $R=C_3H_7$ の場合と同様に還元。稀酒精及石油エーテルより再結晶。白色有光沢微細結晶。mp 63.5-64°.

C₁₅H₃₀O₃ 計算値 C 69.72, H 11.70, COOH 17.42, 実験値 C 69.62, H 11.81, COOH 17.17.

コンボルブリノール酸 朝比奈, 赤須の標本を稀酒精, 稀醋酸, 石油エーテルより再結晶製するもいづれもセラチン様となり mp 50-50.5° より上昇せず。一方同じく朝比奈, 赤須の標本コンボルブリノール酸メチルエステル 0.2 g を酒精製カリにて鹼化。稀酒精より再結して白色有光沢微細針状晶 mp 51-52° を得 (0.14 g). mp 50-50.5° のものと混融 51-52° を示す。

3-デスオキシプロール酸 朝比奈, 中西の標本を稀酒精より再結晶。白色微細針状晶, mp 51.5-52°。コンボルブリノール酸 (mp 51-52°) と混融 51-52° を示す。

ケトコンボルブリノール酸 コンボルブリノール酸 0.1 g を氷醋 2 cc に溶解 50-60° に加温, 0.1 g の無水クロム酸, 1.6 cc の氷醋, 0.4 cc 水の溶液を三回に分けて加へ 5 分後 60-70° に上げて 10 分後水中に投ず。石油エーテルより再結晶白色有光沢微細針状晶 (小葉状) mp 64-64.5°。0.06 g. 合成 11-ケトミリスチン酸 (mp 64-64.5°) と混融, 64-64.5° を示す。

セミカルバツオン 白色有光沢微細針状晶 (アセトン). mp 104°. 合成品 (mp 104.5°) と混融するに 104-104.5° を示す。

ケト-3-デスオキシプロール酸 朝比奈, 中西の標本を石油エーテルより再結晶。白色微細針状晶 mp 65-

10) A. Job, R. Reich: Bull. Soc. Chim. [4] 33, 1414 [1924].

65.5°. 合成 11-ケトミリスチン酸 (mp 64-64.5°) と混融するに 65° を示す.

セミカルバツオン 白色有光沢微細針状晶 (アセトン) mp 103°. 物質微量にしてこれ以上の再結晶し得ず. 合成品 (mp 104.5°) と混融 104.5° を示す.

dl-コンボルブリノール酸 ケトコンボルブリノール酸を前記同様, 接触還元. 稀酒精, 石油エーテルより再結晶, 白色有光沢微細針状晶 mp 51-52°. 物質微量にして更に再結晶精製し得ず. 天然コンボルブリノール酸 (mp 51-52°) と混融するに 44-52° を示し, 合成品 (mp 54.5-55.5°) と混融すれば 54.5° を示す.

dl-3-デスオキシプロール酸 ケト-3-デスオキシプロール酸を前記同様接触還元. 稀酒精, 石油エーテルより再結. 白色有光沢微細針状晶 mp 54.5-55°. 合成 11-オキシミリスチン酸 (mp 54.5-55.5°) と混融 54.5-55°.

11-ケトパルミチン酸エチルエステル (VI) $R=n-C_5H_{11}$ $R=C_3H_7$ の場合と同様にして正沃化アミル 1.2 g, (V) 1.2 g より bp₃ 165-174° のもの 0.8 g を得.

11-ケトパルミチン酸 (VII) $R=n-C_5H_{11}$ (VI) 0.6 g を酒精製カリにて鹼化. 石油エーテルより再結して白色有光沢微細針状晶 0.4 g を得. mp 74-74.5°.

$C_{13}H_{20}O_3$ 計算値 C 71.07, H 11.18, COOH 16.65, 実験値 C 71.13, H 11.42, COOH 16.97.

セミカルバツオン 白色粉末状結晶 (含水アセトンより). mp 118°.

$C_{17}H_{33}O_3N_3$ 計算値 C 62.35, H 10.16, N 12.83, 実験値 C 62.56, H 10.56, N 12.63.

11-オキシパルミチン酸 (VIII) $R=n-C_5H_{11}$ (VII) を $R=C_3H_7$ 或は C_4H_9 の場合同様接触還元. 稀酒精及石油エーテルより再結晶, 白色有光沢微細針状晶 mp 67.5-68°.

$C_{16}H_{32}O_3$ 計算値 C 70.54, H 11.84, COOH 16.53, 実験値 C 70.35, H 11.88, COOH 16.46.

11-オキシパルミチン酸メチルエステル 上記 (VIII) をエーテル中デアゾメタンにてメチル化. 石油エーテルより再結晶. 白色微細結晶. mp 40.5-41.5°.

ケトヤラビノール酸 朝比奈, 矢追の標本を稀酒精及石油エーテルより再結晶. 白色有光沢微細結晶 mp 74-74.5° を得. 合成 11-ケトパルミチン酸 (mp 74-74.5°) と混融 74-74.5°.

セミカルバツオン 白色粉末状結晶 (含水アセトン). mp 118°. 合成品 (mp 118°) と混融 118° を示す.

dl-ヤラビノール酸 ケトヤラビノール酸 0.47 g を Adams 白金 0.09 g, 氷醋 6 cc, 50° にて前記同様接触還元. 稀酒精及石油エーテルより再結, 白色有光沢微細針状晶. mp 68-68.5°. 0.43 g. 合成 11-オキシパルミチン酸 (mp 67.5-68°) と混融 67.5-68°.

dl-ヤラビノール酸メチルエステル dl-ヤラビノール酸をエーテル中デアゾメタンにてメチル化. 少量の石油エーテルより再結晶. 白色粒状結晶 mp 42.5°. 合成品と混融するに 41-42.5° を示す.

$C_{17}H_{34}O_3$ 計算値 C 71.28, H 11.96, 実験値 C 71.77, H 12.27.

東京大学医学部薬学科 (昭和 24 年 10 月 27 日受理)

Summary

The structure of convolvulinic acid, the aglycone of convolvulin, the glycoside of Jalap resin, was synthetically denied by Davies and Adams as to 11-hydroxypentadecanoic acid proposed by Asahina and Akasu. Since the melting point of convolvulinic acid and that of 3-desoxyipurolic acid were the same, and their mixed fusion gave no depression of the melting point, the author derived keto acid, semicarbazone and dl-hydroxy acid from both convolvulinic and 3-desoxyipurolic acid. On the other hand, the same derivatives of 11-hydroxypentadecanoic and 11-hydroxymyristic acids were also synthesized by means different from that of Davies and Adams. By comparison and mixed fusion of these derivatives, it was found that convolvulinic and 3-desoxyipurolic

acids were identical, both being 11-hydroxymyristic acid. By the same method, jalap inolic acid, obtained from Scammony resin, was synthetically proved to be 11-hydroxy-palmitic acid.

(Received October 7, 1949)

116. 瀧澤武夫： *N*-ニトロゾスルホンアミドの研究

(スルホンアミドの研究 第5報)¹⁾

Takeo Takizawa: Studies on Sulfonamide Derivatives. V.
N-Nitrososulfonamides.

(The Institute of Scientific and Industrial Research, University of Osaka)

N-デクロ、スルホンアミド、例えば benzene sulphodichloroamide, *p*-toluene sulphodichloroamide による触媒存在下の塩素化反応²⁾ を研究した結果、*N*-塩素は反応性に富み無触媒ではイオン、原子両反応を行う性質を有するが触媒の存在ではその性質によりいづれか一方の反応が優先的にこなわれる事を知った。例えば benzoyl peroxide の如き分解により free radical を生ずる触媒の存在では主として原子反応によりトルエンの側鎖を塩素化し、沃度の如き halogen-carrier の存在では主としてイオン反応によりトルエンの核を塩素化する。この塩素と同様に恐らくは活性に富むと推察せられる *N*-ニトロゾスルホンアミドのニトロゾ基が如何なる挙動を示めするかは興味ある問題である。斯かる見地よりする過去の研究は皆無であるがニトロシルクロライドに就ては日光の下にトルエンと反応して benzaldoxime を與えると云う報告³⁾ 乃至はこれを否定しトルエンとの反応に於てはニトロゾ化は起らず塩素化が行われると云う報告⁴⁾ 等が存在する。日光照射の下にトルエン側鎖のニトロゾ化が行われればこれはラジカル反応と考えられ従つてパーオキシドの触媒作用により同種の反応が期待せられるので著者は触媒の存在下の *N*-ニトロゾスルホンアミドと炭化水素との反応を研究する目的で数種の *N*-ニトロゾスルホンアミドの合成を行つた。

I. *N*-ニトロゾスルホンアミドの合成 系列を異にするニトロゾ化合物を選ぶ意味に於て、脂肪族アミンより誘導せられるスルホンアミドのニトロゾ化合物としては *N*-nitroso-*p*-toluene sulphomethylamide, 芳香族の化合物としては *N*-nitroso-*p*-toluene sulphobenzylamide 及び *N*-nitroso-*p*-toluene sulphoanilide の合成を試みた。前二者は対応するスルホンアミドより常法により容易に得られたが、*N*-nitroso-*p*-toluene sulphoanilide は常法によつては勿論、Pechmann⁵⁾ が *N*-nitrosobenzylanilide の合成に考案した方法即アニリンを diazo 化アルカリ性に変え酸クロライドを作用せしめる方法を以てしてもスルフォクロライドの反応性が小なるため求める反応に先立ち diazo 化合物の分解が起り *N*-nitrososulphoanilide は遂に合成し得なかつた。

II. *N*-ニトロゾスルホンアミドの熱分解反応 *N*-nitroso-*p*-toluene sulpho methylamide を benzoyl peroxide の存在下に cyclohexane と加熱反応せしめた。NO-radical によるニトロゾ化が行われれば cyclohexanoneoxime と *p*-toluene sulphomethylamide が生成す可きである。結果は oxime を與えず意外にも窒素ガスを放つて、methyl-*p*-toluene sulphonate が生成する事を見出した。

N-nitroso-*p*-toluene sulphomethylamide より methyl-*p*-toluene sulphonate の生成は触媒の有無に関係せず又他の炭化水素例えばベンゼン中でも同様に行われる。

- 1, 2) 第4報 Memoirs of the Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka Univ. **6**, 89 [1948].
3) Lynn: J. Am. Chem. Soc. **45**, 1045 [1923].
4) Perrot: Compt. rend. **198**, 1424 [1934].
5) Ber. **27**, 651 [1894].