終りに本研究発表の機会を与えられた研究所長桑田 智博士に謹謝し、統計面で御助言を下さった門川清美氏に深謝する。

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

The sources of errors in the fluorescent method (potassium ferricyanide and cyanogen bromide methods), formaldehyde-azo method, and ultraviolet absorption measurements for the determination of vitamin B₁ were taken up, experimental designs made accordingly, and errors were comparatively examined statistically. The order in which less error occurred were ultraviolet absorption measurements, formaldehyde-azo, cyanogen bromide, and ferricyanide methods.

(Received September 10, 1953)

340. 富田眞雄, 渡邊恭男: Diphenyl Ether 誘導体の Grignard 試薬による開裂反応 (第2報¹⁾)

Masao Tomita and Yasuo Watanabe: Cleavage Reaction of Diphenyl Ether Derivatives by Grignard Reagent. II.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto*)

前報¹⁾で著者等は数種の methoxydiphenyl ether 誘導体に無水塩化コバルトの存在の下に butyl- 或いは *tert*-butylmagnesium bromide を作用せしめる時は何れも diphenyl ether を構成するエーテル型酸素結合が切断されること、並びにその切断方向は液体アンモニア中金属ナトリウムによる開裂反応の場合とは全く反対なることを明かにした。著者等は本反応を構造式 (I) 或いは (II) 等で示される biscoclaurine 型塩基の分解反応に応用する目的で更に数種の基本型物質の切断反応につき吟味したのでその結果を報告する。

* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 富田, 渡辺: 本誌 73, 918 (1953).

2-methoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether に本反応を行う時は (III) の型式に切断されることは既に前報で報告したが、今回は更に 2,3-dimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (VI) 並びに 2,3,2'-trimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (V) の 2 種について同一反応を行つた。(IV) 物質は文献未記載の新物質であり、著者等は 5-bromohomoveratrole と *p*-cresol の Ullmann 縮合によりこれを合成、又 (V) 物質はすでに文献²⁾に記載されている物質で 5-bromohomoveratrole と creosol より合成した。

今回の開裂反応の実施方法は実験の部の通り前報¹⁾と全く同様である。即ち 2,3-dimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (IV) につき Grignard 開裂反応を行う時は (IV) 図の型式に切断されて 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) を生成し、これは *p*-nitrobenzoate として証明した。又 2,3,2'-trimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (V) に同一反応を行う時も同様 (V) 図の型式の下に切断されて 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) を *p*-nitrobenzoate として捕捉した。尚これら 2 種の化合物 (IV) 及び (V) の開裂反応によつて得られるフェノール性物質の収量は Grignard 試薬として butylmagnesium bromide を使用した際 (IV) の場合は 8.0%, (V) の場合は収量痕跡、又 *tert*-butylmagnesium bromide を使用した際は (IV) の場合は 24.8%, (V) の場合は 10.0%を示した。何れの場合も (V) 物質の様に diphenyl ether を形成するエーテル型酸素結合の双方の *ortho* に OCH₃ 基の存在する時はフェノール性物質の収量は不良である。この事実は恐らくは被開裂物質の置換基がこの反応の主役を果す Grignard 試薬に対して立体障害を起すものと思われる。

又 (IV) 及び (V) 物質の開裂によつて生成する 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) に関しては古く de Laire, Tiemann³⁾ の報告がある。即ち同氏等は *Iris florentina* の根茎から得られる irigenin を分解して iridin 酸とし、これを乾留することによつて iridol 即ち 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) が生成することを報告している。しかしながらこのものの直接的な合成は未だ文献に記載がない様である。そこで我々は Anslow 等の報告⁴⁾ に従つて 5-aminohomoveratrole を creosol を原料として調製し、このものを常法によりジアゾ化後希硫酸で熱時分解して (VI) となし、精製することなく直ちに *p*-nitrobenzoate とした。

本研究に於ける元素分析は京大薬学科元素分析研究室穂積、今枝両氏によるものであり、ここに記して謝意を表する。

実 験 の 部

2,3-Dimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (IV) 5-bromohomoveratrole 4.6 g と *p*-cresol 2.7 g のカリウム塩に無水酢酸銅 1 g, 銅粉 1 g を加え 220~230° (外温) に 5 時間加熱、冷後反応物をエーテルにとりエーテル層を 25%苛性アルカリ溶液で洗滌後芒硝で乾燥、溶媒を除き蒸留。bp_{0.4~0.5} 155~160° の主留分 (淡黄色液体) を得。C₁₆H₁₈O₃ 計算値 C 78.29, H 6.97, 実験値 C 78.72, H 6.38。

2,3,2'-Trimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (V) (IV) に於ける *p*-cresol の代りに creosol 3.45 g のカリウム塩を使用、操作、処理は (IV) の場合と同様。蒸留により bp_{0.4~0.6} 177~185° の留分 (淡黄色液体) を得。C₁₇H₂₀O₄ 計算値 C 70.86, H 6.94, 実験値 C 71.2, H 7.3。

***p*-Nitrobenzoate of 3-Hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI)** 文献⁴⁾に従い creosol をエーテル溶液中濃硝酸 (90%) でニトロ化して 5-nitrocreosol (mp 80.5~81°) とし、これをジメチル硫酸と炭酸カリで toluene 中熱時メチル化し、ここに得られる 5-nitrohomoveratrole (mp 54~56°) を錫と塩酸で還元し 5-aminohomoveratrole (黄色液体) を得。次いでこれを常法によりジアゾ化し濃硫酸と水 (1:1) の沸騰溶液で分解し粗製 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) を得。精製することなく直ちに *p*-nitrobenzoyl

2) 近藤, 里見, 池田: 乙研年報 2, 13 (1951). 3) G. de Laire, F. Tiemann: Ber. 26, 2018 (1893).

4) W. K. Anslow, J. N. Ashley, H. Raistrick: J. Chem. Soc. 1938, 441; M. Oberlin: Arch. Pharm. 263, 662 (1925).

化しその *p*-nitrobenzoate を得。メタノールと水から再結晶, mp 102.5~105°. $C_{10}H_{15}O_6N$ 計算値 C 60.18, H 4.70, 実験値 C 60.60, H 5.18.

2,3-Dimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (IV) の開裂 a) butyl bromide 5.81 g と金属マグネシウム 0.96 g から butylmagnesium bromide を作り, これに 2,3-dimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (IV) 0.85 g を 17 cc の tetrahydrofuran に溶解したものを加え室温で攪拌しながら無水塩化コバルトを 12 回にわたり 15 分間隔で添加, 加え終れば溶液を 3 時間煮沸攪拌し冷後反応物を氷と塩酸で分解し, 減圧で tetrahydrofuran を除いた後エーテルで抽出, 抽出液を 2.5% 苛性アルカリ溶液と振りフェノール部を転溶させ, このアルカリ溶液を酸性にした後エーテルで抽出, 抽出液は芒硝で乾燥後溶媒を除き 0.052 g の粗製フェノール物質を得。これを直ちに *p*-nitrobenzoate (mp 102~104°) とする。別法によつて合成した 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) の *p*-nitrobenzoate (mp 102.5~105°) と混融し融点降下せず。

b) a) の butyl bromide の代りに *tert*-butyl bromide 5.81 g を用い *tert*-butylmagnesium bromide を作る。操作, 処理法は a) と同じ。得た粗フェノール性物質 0.16 g. *p*-nitrobenzoate, mp 103~105° の結晶。

2,3,2'-Trimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (V) の開裂 (IV) 物質の代りに 2,3,2'-trimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (V) を使用。処理等は (IV) の場合と全く同様。粗製フェノール性物質の収量は butylmagnesium bromide を使用した際は痕跡程度, *tert*-butylmagnesium bromide を使用した際は 0.05 g. *p*-nitrobenzoate, mp 102~105.5° の結晶。

京都大学医学部薬学科

Summary

In continuation of the previous experiments¹⁾, the oxygen bridge in 2,3-dimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (IV) and 2,3,2'-trimethoxy-5,4'-dimethyldiphenyl ether (V) was severed by Grignard reagent (butyl- or *tert*-butyl-magnesium bromide), in the presence of anhydrous cobaltous chloride. In either case, 3-hydroxy-4,5-dimethoxy-1-methylbenzene (VI) was obtained as a phenolic substance, the yield being better from (IV) than from (V). The reason for this difference was assumed to be due to the steric hindrance of the methoxyl group substituted in (V).

(Received September 17, 1953)

341. 山口一武：ペーパー・クロマトグラフィーによる陰イオンの分析

Kazutake Yamaguchi: Analysis of Inorganic Anions by Paper Chromatography.

(Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki*)

ペーパー・クロマトグラフィーによる金属イオンの分析に関する文献は多数あるが、陰イオンの分析に関するものは割合に少い。Lederer¹⁾ は 1.5 N NH_4OH 飽和ブタノール溶媒を用いてハロゲン及び CNS^- を分離し、亦 Pollard²⁾ 等はブタノール・ピリジン・ NH_4OH (2:1:2) 溶媒でハロゲン、ハロゲン酸素酸、チオシアン酸、亜硝酸等の Rf 値を測定した。又最近仲野³⁾ は濃 NH_4OH 水を添加した有機溶媒 (ブタノール、アセトン、メタノール、エタノール) を用い、多数の無機陰イオンの Rf 値を報告されたが分離に関しては言及していない。

著者は先ず基礎的実験としてハロゲン、 CNS^- 、ハロゲン酸素酸、 PO_4^{---} 、 AsO_4^{---} 、 AsO_3^{---} 、 $Fe(CN)_6^{---}$ 、 $Fe(CN)_6^{----}$ 等につきメタノールの含水率と Rf 値との関係を調べた。その結果一般に含水率の減少と共に Rf 値も漸減するがイオンの種類によつては急激に Rf 値の低下するものがある。そこで適当な濃度の有機溶媒を用いれば数種の混合イオンの分離も可能である事を知った。Pollard 等²⁾ は陰イオンの分離には塩基性溶媒が適当であると述べているが、著者はアセトン・ NH_4OH (4:1) 系溶媒において NH_4OH の濃度変化が Rf 値に及ぼ

* Showa-machi, Nagasaki.

1) M. Lederer: Nature 163, 598 (1949).

2) F. H. Pollard, J. F. W. McOmie, I. I. M. Elbein: J. Chem. Soc. 1951, 470.

3) 仲野: 日化 47, 56 (1953).