清水正夫, 中沢信二: 3-Aminoflavanone の脱水素化

Masao Shimizu and Shinji Nakazawa: Dehydrogenation of 3-Aminoflavanone.

(Yanagishima Research Laboratory, Daiichi Seiyaku Co., Ltd.*)

3-Hydroxyflavanone 類 (flavanonol 類) は稀アルカリ^{1,2)}, 稀硫酸^{3,4)}, 或は桂皮酸を受容体としてパラデウム黒⁵⁾等に依つて容易に 2, 3 位が脱水素化されて対応する 3-hydroxyflavone 類 (flavonol 類) に移行する特長を有する。著者等は 3-aminoflavanone に就いて脱水素化を試み, 上記 3-hydroxy 誘導体の場合と比較せんとした。若し同様に行われるとすれば 3-aminoflavanone (V) となる筈でかかる化合物は未だ報告されていない。

原料 3-aminoflavanone (III) は小山田⁶⁾が合成しているのが唯一の例であるが, 著者等は之に依り, (I)→(II)→(III) のコースで合成した。mp 137~137.5°, picrate mp 185~186° (decomp), hydrochloride mp 187~190° で文献に一致する。

脱水素化は先ず文献¹⁾に準じアルコール苛性ソーダで加温したが, 原料回収 80%に終り, 次に久保田の法⁵⁾に準じ桂皮酸とパラデウム黒で 170°, 2 時間加温したが mp 96~99° の物質少量を得たる他原料回収 70~80%に終つた。mp 96~99° の物質は mp 96~98° の flavone と混融すると 70~80° に降下し明に異物があるが少量の為精査できなかつた。次に Collins⁷⁾は 6-methoxyflavanone の脱水素化に chloranil を使用して居るので之を準用して見たが樹脂化に終つた。稀硫酸に依る法は文献⁴⁾の記載に依り 2,3-dihydroquercetin (distylin)⁸⁾に就いて追試し之と全く同一条件即ち 2 N 硫酸と水浴中 100°, 30 時間加熱したる場合原料を 50%回収する他 mp 168° の少量の針状品を得た。本物質は 2'-hydroxychalcone より小山田法⁶⁾に依り合成した mp 168° の flavonol (IV) と混融して融点降下を示さなかつた。

以上の実験に依り 3-aminoflavanone は 3-hydroxyflavanone を脱水素化する試薬に対し著しい抵抗を示し僅に稀硫酸に依る場合少量の flavonol を捕捉し得たに過ぎず 3-aminoflavanone を得んとする著者等の試みは成功しなかつたが, 3-aminoflavanone の性状に就いては小山田氏の報告以外に何等記載が無いので 3-hydroxyflavanone とは異なる一性状として此処に報告する次第である。

本研究に当り絶えず御鞭撻を賜つた第一製薬株式会社社長篠田淳三博士, 柳島工場長橋本昶氏に厚く御礼申し上げます。

実 験 の 部

3-Aminoflavanone (III) 文献⁶⁾に依り flavanone (I) 14.25 g を亜硝酸アミル 22.8 g, 濃塩酸 1.43 g でニトロ化し 3-isonitrosoflavanone (II) の粗結晶 (mp 167.5~172° (decomp)) 11.7 g を得。benzene より再結晶し mp 173~174° (decomp) 5.5 g を得。次に (II) の 2.5 g を氷酢 60 cc に溶解し亜クロール錫 5

* Hirakawabashi, Sumida-ku, Tokyo.

2) 小山田: 日化 55, 785 (1934).

4) 長谷川, 白戸: 日化 72, 279 (1951).

6) 小山田: 日化 64, 1163 (1943).

8) 清水, 吉川: 本誌 72, 331 (1952).

1) 小山田: 日化 64, 331~334 (1943).

3) Pew: J. Am. Chem. Soc. 70, 3031 (1948).

5) 久保田: 日化 60, 606 (1939).

7) Arnold Collins: J. Am. Chem. Soc. 61, 1407 (1939).

9) 小山田: 日化 55, 1256 (1934).

g, 濃塩酸 10 cc で還元しアルコールより再結晶し mp 137~137.5° (文献 mp 138°) の 3-aminoflavanone (III) 1.8 g を得. picrate: mp 185~186° (decomp) (文献に一致). hydrochloride: mp 187~190° (文献 mp 189~190°).

3-Aminoflavanone (III) の脱水素化 i) 苛性ソーダ・アルコール法 (III) 0.3 g, 0.05 *N* 苛性ソーダ・アルコール 40 cc を少し加温して溶解各室温で4時間放置. 10%塩酸で中和し析出する結晶をアルコールより再結晶, mp 134~136°, 0.25 g, 回収率 80%. 更に再結晶し mp 137° で原料と混融し一致.

ii) 桂皮酸+パラジウム黒法 (III) 0.3 g, 桂皮酸 1 g, パラジウム黒 0.1 g を攪拌下 170° に 20 分間加熱後重曹で酸性部分を除去しアルコールに溶解してパラジウム黒と分離し, 石油エーテルで mp 96~98° の物質と mp 110~130° の物質に分離. 前者は mp 96~98° の flavone と混融すると 70~80° に降下し異物であるが少量の為精査できなかった. 前者はアルコールより再結晶をくりかえし mp 135~137°. 0.2 g. 原料と混融して降下せず.

iii) Chloranil 法 (III) 0.5 g, chloranil 1.0 g, キシロール 10 cc と内温 140° に 4 時間加熱し, 冷後エーテル 30 cc を加え析出する chloranil を濾去し, 濾液を苛性カリ溶液で振り, キシロール・エーテル層を乾燥後溶媒を留去し残渣をアセトンより再結晶せんとするも樹脂状物で不能.

iv) 稀硫酸法 (III) 0.7 g, 2 *N* 硫酸 20 cc と 30 時間水浴中 100° 30 時間加熱 (不連続). 原料は冷時不溶であるが加熱間次第に溶解し淡橙色になる. 加熱後放冷し析出する少量の結晶を濾取. メタノールより再結晶, mp 168°. 淡褐色針状晶. $C_{15}H_{10}O_3$ 計算値 C 75.63, H 4.20, 実験値 C 75.33, H 4.83. 小山田法で合成せる flavonol (mp 168°) と混融して降下せず. 濾液は 10%炭酸ソーダ溶液で中和し, 析出する結晶をメタノールより再結晶し mp 135~137°, 0.5 g. picrate: mp 184° (decomp). 原料の picrate と混融して降下せず.

2,3-Dihydroquercetin (Distylin) の脱水素化 distylin (mp 230~232°) 0.2 g, 2 *N* 硫酸 20 cc を 100° 30 時間加熱後放冷. 加熱間次第に黄色結晶析出. 約 0.2 g の粗 quercetin を得. 此の 0.1 g を無酢, 濃硫酸 1 滴で冷時アセチル化しメタノールより再結晶し mp 195°. quercetin pentaacetate と混融して降下せず.

第一製薬株式会社柳島工場

Summary

3-Aminoflavanone (III) resists dehydrogenation by palladium black with dil. sodium hydroxide, dil. sulfuric acid, or cinnamic acid, or by chloranil. Flavonol (IV) was obtained in a poor yield by warming (III) with dil. sulfuric acid for 30 hours at 100°. Generally, 3-hydroxyflavanones are easily dehydrogenated at 2- and 3-positions by the above-mentioned reagents and form corresponding 3-hydroxyflavones (flavonols) but compared to it, 3-aminoflavanone shows an extreme resistance.

(Received March 13, 1953)

清水正夫, 岡野淳二: パラアミノ馬尿酸の合成

Masao Shimizu and Atsuji Okano: Synthesis of *p*-Aminohippuric Acid.

(Yanagishima Research Laboratory, Daiichi Seiyaku Co., Ltd.*)

腎臓機能の臨床試験試薬たるパラアミノ馬尿酸の合成に就いては既に野上, 長谷川, 田中¹⁾, 宮武, 加賀²⁾の報告があるが, 著者等も本物質の一合成法を試み, 其の間若干の知見を得たので此処に報告する.

著者等は出発物質としてグリチンベンズルエステル³⁾ ((IV) bp₈ 102~105°, (I) 塩酸塩 mp 132~136°) を用いた. 塩酸塩 (I) をベンゾール中 *p*-ニトロベンゾイルクロリドと加温すれば分析値 (II) に一致する mp 141° の物質を得. 之をパラジウム炭を触媒として接触還元すれば目的のパラアミノ馬尿酸 (III) mp 198~199°

* Hirakawabashi, Sumida-ku, Tokyo.

1) 野上, 長谷川, 田中: 本誌 71, 1494 (1951). 2) 宮武, 加賀: 本誌 72, 627, 1160 (1952).

3) H. K. Meller: J. Am. Chem. Soc. 74, 1092 (1952); E. Abderhalden, S. Suzuki: Z. physiol. Chem., 176, 102 (1928).