性酸化を行うと mp 132~135° の酸を与える。之等は何れも後述の純粋に合成した 3-クロロ-4'-アセチル化物のセミカルバゾン及び酸化によつて得た酸 (V) と混融して降下しない。

3-Chloro-4'-acetyldiphenyl ether (IV) の別途合成 (i) 3-amino-4'-acetyldiphenyl ether (VII) の合成：還元鉄 8.4 g, 水 27 g, 酢酸 0.9 g の混液を水浴上に加熱攪拌し乍ら 3-nitro-4'-acetyldiphenyl ether 7.7 g を酒精 70 cc に溶かした液を少量宛加える。次いで 6 時間加熱し、温時に濾過して大部分の酒精を留出し更に水を加えて析出した油を酢酸エステルで抽出し、抽出液を水洗乾燥後溶媒を留去すると結晶性のものが残る。収量 6 g. 之を少量の酒精から再結晶, mp 93~94°, 白色鱗片状。C₁₄H₁₃O₂N 計算値 C 73.99, H 5.76, 実験値 C 73.85, H 5.96. (ii) (IV) の合成：前記の 2-アミノ化合物 (III) から (II) を作る場合と全く同様に行う。ここに得られた (IV) は bp₃ 170~171°. セミカルバゾン mp 164~165° (酒精). C₁₅H₁₄O₂N₃Cl (セミカルバゾン) 計算値 C 59.31, H 4.65, 実験値 C 59.00, H 4.64.

p-(3-Chlorophenoxy)-benzoic acid (V) 前項で合成した (IV) の純品 0.5 g をとつて約 10 cc の水に浮遊させ、沸騰水浴中で加熱攪拌し乍ら計算量の 1.5 倍のカメレオンを用いて常法通り酸化を行う。mp 134~136° (希酒精) の酸 (V) を得。C₁₃H₉O₃Cl 計算値 C 62.79, H 3.65, 実験値 C 62.73, H 3.67.

4-Phenoxy-2-chlorobenzoic acid (IX) (i) 2-chloro-4-phenoxytoluene (VIII) の合成：2-chloro-4-bromotoluene 3 g, 石炭酸 2.3 g, 苛性加里 1.2 g, 銅粉 0.5 g を用いて常法通り 180° 迄 2 時間, 180~200° で 2 時間, 最後に 220° で 1 時間加熱し、次いで反応物をエーテルで抽出し順次に希アルカリで洗滌して乾燥後蒸留。bp₇ 164~169° の油約 2 g を得。 (ii) (VIII) のカメレオン酸化：(VIII) の 1 g をとつて沸騰水浴中でカメレオン 1.5 g, 水 20 cc で酸化。mp 160° (酒精) の (IX) を得。C₁₃H₉O₃Cl 計算値 C 62.79, H 3.65, 実験値 C 63.06, H 3.68.

京都薬科大学

Summary

It was clarified that the application of acetyl chloride to 2-chloro-, 3-chloro-, or 4-chlorodiphenyl ether in the presence of aluminum chloride results in the introduction of the acetyl radical in the *para*-position of the ether linkage (4'-position).

(Received February 6, 1954)

94. 秋谷七郎*, 澤村良二**: D-Galacturonic Acid の合成

Shichiro Akiya and Ryoji Sawamura: Synthesis of D-Galacturonic Acid.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo*, and Department of Bacteriology, Tokyo Jikei-Kai Medical College**)

D-galacturonic acid は植物ゴム質, ムチン質, hemicellulose 等の中に含まれ¹⁾, 又サポニン及び或る種の細菌性多糖体 (specific polysaccharides of *Pneumococcus* types I, II and III)²⁾ 中にも存在するといわれている。著者等は生物体の多糖質を追求するに当つて D-galacturonic acid の純粋な標品が必要になつたので、その合成法を検討した。

D-ガラクトースから出発して diacetone-D-galactose の過マンガン酸カリ酸化による製法は Ohle and Berend³⁾ の方法及びその改良法で次の工程によつて合成されている。

* Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

** Atago-cho, Minato-ku, Tokyo.

1) C. Niemann, K. P. Link: J. Biol. Chem. **104**, 205 (1934).

2) M. Heidelberger, F. E. Kendall, H. W. Scherp: J. Exptl. Med. **64**, 559 (1936).

3) H. Ohle, G. Berend: Ber. **58**, 2585 (1925).

又, α -methyl hexoside を白金触媒で空気酸化する製法も報告されているが⁴⁾, ガラクトースの場合は上記の方法は得量の点で特に優れた方法とは考えられないので, 著者等は Ohle, Berend 法に改良を加えることによつて好収量の結果を得たので報告する.

1) ガラクトースのアセトン化 グルコース, フルクトース及びそれ等のアルキル誘導体のアセトン化に関する Glen 等⁵⁾ の報告に従つてガラクトースのアセトン化を試みたが, 未反応粉末残渣が多く生成物は着色し最高得量 55.4%を得たに過ぎないので, Grunenbergs 等⁶⁾ の方法を採用した.

2) 過マンガン酸カリ酸化 diacetone-D-galactose (I) のアルカリ性過マンガン酸カリ酸化により K diacetone-D-galacturonate (II) を調製する際³⁾, 大過剰の酸化剤を用いて反応せしめ, ここに消費されないで残るカメレオンは, 過酸化水素を少量加えることにより分解せしめて原料を回収することなく好収量をあげ得た. 尚 (I) の調製に際して生ずる褐色物質は (I) が酸化を受ける以前に既に撰択的に速かに酸化されるので, この方法によつて (I) の精製を同時に行うことが出来る.

3) diacetone-D-galacturonic acid の再結晶 diacetone-D-galacturonic acid (III) は (II) を硫酸で処理した液からエーテルで抽出し, 次にベンゼンから再結晶して得られるが¹⁾, 著者等はエーテルからの再結晶を試みて好結果を得. 即ち上記エーテル抽出液を蒸発乾涸することなく, 濃縮後放冷して晶出せしめ母液からも繰返し結晶をとることによつて好収量をあげた. 得量 65%.

4) Ba D-galacturonate の加水分解 Ba D-galacturonate (IV) は, 常法¹⁾ により (III) の硫酸処理液を水酸化バリウムで中和して得. この (IV) の Ba 塩をはずして遊離のウロン酸を得るに際して, Link 等⁷⁾ がベクテン質の水解物より D-galacturonic acid を作る目的で行つた方法 (原報の得量は 29.4%) に従つて, Ba 塩 (IV) の水溶液に対応量より稍々少い 0.2 N H₂SO₄ を徐々に滴下し, その間 2 回に分けてアルコールを加える操作を行つて, 得量 89.7%を得た. Niemann 等¹⁾ の方法が反応に数日間を要するに反し, 本法によれば極めて迅速確實且つ好収量をあげることが出来る.

5) イオン交換樹脂を用いる D-galacturonic acid の調製 (III) を希鉍酸で脱アセトンしたものを Ba 塩にせずに直ちにイオン交換樹脂カラムにかけて分離することによつて工程を短縮することを試みたが, 鉍酸とウロン酸との完全な分離が困難で, 樹脂様のシロップ少量を得たにすぎなかつた. 因にガラクトウロン酸は pK 3.49 (23.6°)⁸⁾ である. 又, 全工程を通じて再結晶による精製が可能なのは diacetone-D-galacturonic acid (III) だけであり, 且つ一般にウロン酸の鉍酸処理による副分解物⁹⁾ は樹脂化してウロン酸の結晶化を妨げるおそれが多く, 殊にガラクトウロン酸はラクトン化しにくいので一層製精が困難である.

終りにのぞみ終始実験に協力された夏目充隆君に深甚の謝意を表する.

実 験 の 部

Diacetone-D-galactose (I) 100 メッシュの篩にかけ硫酸デシケータ中で乾燥した D-galactose を無水アセトン中に懸濁せしめ, 塩化亜鉛末及び磷酸を速かに加えて室温で振盪. 反応終了後反応液を濾過し濾液にアンモニアガスを通じて析出する固形物を濾去した後, 減圧下でアセトンを留去し, 少量の水を加えてクロロホルムで抽出. クロロホルム溶液を脱水芒硝で乾燥後, 減圧濃縮してシロップ状にする.

4) C. A. Marsch: J. Chem. Soc. **1952**, 1578.

5) W. L. Glen, G. S. Myers, G. A. Grant: Ibid. **1951**, 2568.

6) H. Van Grunenbergs, C. Bredt, W. Freudenberg: J. Am. Chem. Soc. **69**, 1507 (1938).

7) K. P. Link, R. Nedden: J. Biol. Chem. **94**, 307 (1931).

8) P. Karrer, G. Schwarzenbach: Helv. Chim. Acta **17**, 58 (1934).

9) K. P. Link, C. Niemann: J. Am. Chem. Soc. **52**, 2474 (1930).

	Glen 等の方法 ⁵⁾	Grunnenberg 等の方法 ⁶⁾
D-galactose	25 g	25 g
無水アセトン	170 cc	500 cc
塩化亜鉛	20 g	30 g
85% 磷酸	1.3 g	10 g
無水磷酸		5 g
反応時間	室温 30 時間振盪	室温 2 時間振盪後 1 夜放置
得 量	20 g (55.4%)	24 g (66.7%)

K diacetone-D-galacturonate (II) (I) を大量の水に溶解し、7.5 N KOH (2 mol/原料 mol) 及び過マンガン酸カリ (3 O/原料 mol) を加え室温で十分撈拌した後、濾液を炭酸ガスで中和した後減圧濃縮、濃縮液よりエーテル抽出で未反応原料を除去した後 95% アルコールを加え濾過、濾液を減圧下で濃縮した後大量のエーテルを加えて生成物を析出させる。

(1) diacetone-D-galactose 21 g, 水 1870 cc, 7.5 N KOH 22 cc, 過マンガン酸カリ 27 g. 原料は完全に水に溶解した。5 g の原料を回収し、13 g の針状結晶を得。得量 66%。

(2) diacetone-D-galactose 24 g (着色著しきもの), 水 2150 cc, 7.5 N KOH 25 cc, 過マンガン酸カリ 31 g. 原料を水に溶解した時に赤褐色油状物質を認めた。過マンガン酸カリの紫色が消える迄撈拌したが (約 20 時間), 最終生成物として赤褐色油状物質少量を得たのみで、原料 22 g を回収。

(3) 前記の操作により回収した原料は無色透明であつたので、これを用いた。

diacetone-D-galactose 23 g, 水 2050 cc, 7.5 N KOH 24 cc, 過マンガン酸カリ 30 g. 約 30 時間撈拌した後、過マンガン酸カリの脱色が完了しないので、一たん濾過した後 30% 過酸化水素水を数滴加えて脱色し、爾後の操作を行った。得量 19 g (67%)。

Diacetone-D-galacturonic acid (III) カリウム塩 19 g を NH_4SO_4 60 cc に溶解し、多量のエーテルで抽出し、抽出液を脱水芒硝で乾燥した後、エーテルを留去。シロップ状になる前に濃縮をやめ、放冷して淡黄色の沈澱を得。この沈澱をエーテルから再結晶して白色針状晶 6.5 g を得。mp 154~158°. 沈澱析出及び再結晶の母液から繰返し晶出操作を行つて更に結晶 4 g を得た。得量 65%。

Ba D-galacturonate (IV) (III) 5 g に $\text{N H}_2\text{SO}_4$ 85 cc を加え 40° に 3 時間放置し、激しく振盪しつつ水酸化バリウムにてアルカリ性にする。炭酸ガスを通じて中和した後水浴上で 30 分加熱、濾過、濾液を減圧濃縮した後 10 倍量の 95% アルコールを加えて結晶を析出させる。淡黄色結晶 4 g, 得量 84%。

D-galacturonic acid Ba 塩 (IV) 4 g を水 110 cc に溶解し 95% アルコール 18 cc を添加し、撈拌しつつ 0.2 N H_2SO_4 66 cc をビュレットより 30 分間に滴下。途中硫酸液の 3/4 量を添加した時にアルコール 9 cc を追加する。硫酸液全量を滴下し終つた後水浴中で 50° 15 分間加熱し、濾過後 40° 以下で 30 cc になる迄減圧濃縮して 4 倍量の 95% アルコールを注ぐ。アルコール液を減圧濃縮して得られたシロップを乾燥し 2.9 g の固形物を得。白色光沢なき粉末, 110° で湿潤, 123° より着色, 143° で分解。このものを 90% アルコールから再結晶して結晶 2.6 g を得。mp 158° (decomp). $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 33.95, H 5.70, 実験値 C 34.45, H 5.63.

イオン交換樹脂による D-Galacturonic acid の調製 (III) 3 g に $\text{N H}_2\text{SO}_4$ 48 cc を加えて、40° に 36 時間放置した後、イオン交換樹脂層を流下。使用した樹脂は Amberlite IR-4 B で、クロマト管に約 10 cm の高さに充填して用いた。ウロン酸も硫酸も共に樹脂層に吸着されるので、加水分解液を流し終つた後 $\text{N H}_2\text{SO}_4$ 液で溶出を試みたところ、溶出液は pH 5.6 附近から漸次に酸性度を増した。硫酸イオンの反応を認めるに至る迄の溶出液をとり、減圧濃縮した新残渣は極めて少量で、樹脂様のシロップであつた。硫酸の代りに N HCl を用いて同様に操作したが結果は変らなかつた。

東京大学医学部薬学科 東京慈恵会医科大学細菌学教室

Summary

1) Diacetone-D-galactose was oxidized with alkaline potassium permanganate, in accordance with the modification of Ohle and Berend, and D-galacturonic acid was obtained.

2) Good yield was obtained by the use of an excessive amount of oxidizing agent and decomposing the unreacted permanganate with hydrogen peroxide, irrespective of the purity of the raw material.

3) In liberating uronic acid by the removal of barium from barium D-galacturonate, the reaction time was shortened and good yield obtained by the gradual addition of the

corresponding amount of 0.2 N sulfuric acid and by the stepwise addition of alcohol.

4) Attempt to isolate and purify galacturonic acid by the ion exchange resin, without once precipitating the barium salt, was not successful. It is thought that purification of galacturonic acid as its barium salt is of important significance in making crystallization of the acid possible and in obtaining higher purity.

(Received February 9, 1954)

95. 刈米達夫, 松野隆男: 柑橘類成分の研究 (第2報¹⁾)

Tatsuo Kariyone and Takao Matsuno: Studies on the Components of
Citrus Species (Rutaceae). II.

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

著者等は下記7種の *Citrus* 属果皮の配糖体を研究し, 次の通り検出した.

種 名		成 分
カ ラ タ チ	<i>Poncirus trifoliata</i> Rafinesque	poncirin
タ チ バ ナ	<i>Citrus Tachibana</i> Tanaka	hesperidin
ユ ズ	<i>Citrus Junos</i> Sieb. ex Tanaka	〃
イ ヨ ミ カ ン	<i>Citrus Iyo</i> Hort. ex Tanaka	〃
ス ダ チ	<i>Citrus Sudachi</i> Hort. ex Shirai	〃
ナルトミカン	<i>Citrus medioglobosa</i> Hort. ex Tanaka	naringin
ハ ツ サ ク	<i>Citrus Hassaku</i> Hort. ex Tanaka	〃

同種成分について従来他の研究者によって報告されたものは次の通りである.

ブンタン²⁾, ナツミカン³⁾: ナリンギン

ミカン, レモン, ボンカン: ヘスベリジン⁴⁾

枳実 (中国産): ネオヘスベリジン⁵⁾, ナリンギン⁶⁾

上記範囲内に於いてはナリンギンは中果皮 (白色海綿状の部分) の厚い種類の果実に, ヘスベリジンは中果皮の薄い果実に多いように考えられる.

タチバナの未熟果実中にはヘスベリジン含量 15%に達する. これは Karrer⁷⁾ がイタリー産の未熟橙果実 (径 3~6 mm) より 28.5%に及ぶヘスベリジンを検出したことと関連し, ヘスベリジンは一般に未熟果実に多いことを証明するものである.

Sosa, Sannie⁸⁾ 等がカラタチから新フラバノン配糖体として citrifolioside なる物質を報告しているが, これは服部等がカラタチの花弁から分離したキコクネチン⁹⁾ (=イソサクラネチン) の配糖体 (7-rhamno-glucoside) ボンチリン¹⁰⁾ に性状及び分析値等が全く一致し, 恐らく同一物であろう.

本研究にあたり分析を担当された京都大学薬学科岩田秀子氏に謝意を表する.

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

** Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

1) 日本薬学会総会にて発表 (1951); 第1報: Pharm. Bull. 1, 119 (1953).

2) S. Hattori, H. Matsuda: Acta Phytochim. 15, 199 (1949).

3) 辻村: 理研報 6, 1115 (1927).

4) 服部: “植物色素” (岩波書店) 第2版 117頁; 谷井: 本誌 19, 129 (1899). 5) 曾: 本誌 60, 420 (1940).

6) 服部, 長谷川, 金尾: 日化 65, 744 (1944). 7) Karrer: Helv. Chim. Acta 32, 94 (1949).

8) Sosa, Sannie: Bull. Soc. Chim. Biol. 31, 36 (1949). 9) 服部: 本誌 48, 1064 (1928).

10) 服部, 長谷川, 下郡山: 日化 65, 61 (1944).