本研究に当り元素分析を施行された京大元素分析センターの諸氏に謝意を表する。

実 験 の 部

6-Chloroquinaldonitrile (I) 6-chloroquinoline 1-oxide 塩酸塩 15 g 及びチアンカリウム 15 g を水 300 cc に溶解、攪拌しつつ、これにベンゾイルクロリド 12 g を分割して加える。反応溶液は最初褐色を呈し、ついで赤変、発熱を伴って結晶が析出し始める。更に 1 時間攪拌後放冷、結晶を濾別、水洗、乾燥、エタノールより再結晶。得量 10 g (77%)。無色の針晶。mp 198°. $C_{10}H_5N_2Cl$ 計算値 C 63.68, H 2.67, 実験値 C 63.76, H 2.77.

7-Chloroquinaldonitrile (II) 7-chloroquinoline 1-oxide 塩酸塩 3 g 及びチアンカリウム 3 g を水 60 cc に溶解、ベンゾイルクロリド 2.2 g を用いて (I) と同様に処理。得量 2 g (75%)。無色の針晶。mp 141°. $C_{10}H_5N_2Cl$ 計算値 C 63.68, H 2.67, 実験値 C 63.52, H 2.42.

6-Ethoxyquinoline 1-oxide (III) 6-ethoxyquinoline 2 g を酢酸 60 cc に溶解し、30% 過酸化水素 4 cc を加え、沸騰水浴上で 16 時間加温、ついで減圧濃縮、残留物を炭酸ソーダでアルカリ性となし、クロロホルムで抽出。無水炭酸ソーダで乾燥後クロロホルムを留去。油状の残渣は暫時にして固化、ベンゼンより再結晶。得量 1.8 g (80%)。無色の針晶。mp 51°. $C_{11}H_{11}O_2N$ 計算値 N 7.40, 実験値 N 7.64.

6-Ethoxyquinaldonitrile (IV) 6-ethoxyquinoline 1-oxide (III) の塩酸塩 7 g 及びチアンカリウム 7 g を水 100 cc に溶解し、ベンゾイルクロリド 7 g を用いて (I) と同様に処理。最初生ずる油状物質を 1 夜放置すると固化。水より再結晶。得量 5 g (70%)。無色の鱗片晶。mp 84°. $C_{12}H_{10}ON_2$ 計算値 C 72.71, H 5.09, 実験値 C 72.18, H 4.88.

1-Benzoyl-6-ethoxy-1,2-dihydroquinaldonitrile (V) 6-ethoxyquinoline 15 g 及びチアンカリウム 23 g を水 150 cc に懸濁し、ベンゾイルクロリド 32 g を逐次作用させる。最初生ずる油状の目的物に希塩酸を加えると固化、乾燥後エーテルで洗い、ついで水洗、エタノールより再結晶。得量 23 g (86%)。無色の針晶。mp 108°. $C_{19}H_{16}O_2N_2$ 計算値 C 74.99, H 5.30, N 9.21, 実験値 C 75.00, H 5.24, N 9.25.

1-Benzoyl-7-chloro-1,2-dihydroquinaldonitrile (VI) 7-chloroquinoline 3 g 及びチアンカリウム 4.4 g を水 30 cc に懸濁し、ベンゾイルクロリド 6.6 g を用いて (V) と全く同様に処理。得量 2 g (40%)。無色の針晶。mp 151~152°. $C_{17}H_{11}ON_2Cl$ 計算値 C 69.49, H 3.43, N 9.54, 実験値 C 69.54, H 3.23, N 9.65.

京都大学医学部薬学科

UDC 547.831.4

高橋西蔵, 浜田喜樹: ヒノリン誘導体について その 3

Torizo Takahashi and Yoshiki Hamada: Quinoline Derivatives. (3).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto)

6-Chloro- (I) and 6-ethoxy-quinaldonitrile (II) were derived to their respective 1-oxides (III and IV) and the nitriles (I to IV) were all derived to the corresponding acid amides (V to VIII) by the Radziszewsky method. The nitriles (I and II) were hydrolyzed with sodium alkoxide to form 6-chloro- (IX) and 6-ethoxy-quinaldic acid (X), then derived to their respective methyl esters (XI and XII), and finally condensed with hydrazine hydrate to form 6-chloro- (XIII) and 6-ethoxy-quinaldic acid hydrazide (XIV).

The Reissert reaction product, 1-benzoyl-6-ethoxy-1,2-dihydroquinaldonitrile, was treated with hydrochloric acid and afforded benzaldehyde, 6-ethoxyquinaldamide (VI), 6-ethoxyquinaldic acid (X), and the benzoin ester (XV) of (X).

(Received July 12, 1957)

先に Büchi¹⁾ は 2-chloro-6-nitro-4-quinolinecarboxamide 系の抗結核菌性について報告している。また著者らは本研究その 1²⁾ において 4-chloroquinaldamide 等を造つた。今回更に以上と類似化合物の抗菌性を検索する目的で下述の化合物を合成した。

1) J. Büchi, H. Hurni, R. Lieberherr: *Helv. Chim. Acta* **33**, 858(1950).

2) 高橋, 浜田: 本誌 **75**, 1434(1955).

6-chloroquinaldonitrile (I) 及び 6-ethoxyquinaldonitrile (II) を酢酸溶媒中, 過酸化水素で酸化して対応する 1-oxide (III, IV) を造り, (I~IV) を Radziszewsky 法により対応する酸アミド (V~VIII) に誘導した.

ついでニトリル (I, II) をエタノール性苛性ソーダで加水分解して 6-chloro- (IX) 及び 6-ethoxy-quinaldic acid (IX, X) となし, これらの酸を対応するメチルエステル (XI, XII) とし, 更にこれらにヒドラチンヒドラートを縮合して 6-chloro- (XIII) 及び 6-ethoxy-quinaldohydrazide (XIV) を得た.

つぎに Reissert 化合物, 1-benzoyl-6-ethoxy-1,2-dihydroquinaldonitrile を塩酸で処理してベンズアルデヒド, 6-ethoxyquinaldamide (VI), 6-ethoxyquinaldic acid (X) 及びそのベンゾインエステル (XV) を得た. 因みに Reissert³⁾ は 1-benzoyl-1,2-dihydroquinaldonitrile を塩酸で加水分解してヒナルジン酸のベンゾインエステルを得ている.

本研究に当り元素分析を施行された京大元素分析センターの諸氏に謝意を表する.

実 験 の 部

6-Chloroquinaldonitrile 1-oxide (III) 6-chloroquinaldonitrile (I) 2 g を酢酸 60 cc に溶解し, これに 30%過酸化水素 10 cc を加え, 沸騰水浴上に 17 時間加温. 冷後減圧で溶媒を留去. 残渣を水洗, 乾燥後エタノールより再結晶. 得量 1.6 g (76%). 淡黄色の針晶. mp 257°. C₁₀H₅ON₂Cl 計算値 N 14.01, 実験値 N 14.26.

6-Ethoxyquinaldonitrile 1-oxide (IV) 6-ethoxyquinaldonitrile (II) 4 g を酢酸 150 cc 溶解し, 30%過酸化水素 10 cc を加え, 以下 (III) と全く同様に処理. 得量 3 g (70%). 黄色の板晶. mp 160°. C₁₂H₁₀O₂N₂ 計算値 N 13.08, 実験値 N 13.43.

6-Chloroquinaldamide (V) (I) 0.5 g をアセトン 25 cc に溶解し, 10%過酸化水素 20 cc を混じ, 氷冷下, 6 N 水酸化ナトリウム 0.4 cc を加える. その後 40~50° に 1 時間加温, ついで減圧濃縮して結晶を析出せしめる. エタノールより再結晶. 得量 0.5 g (90%). 無色の針晶. mp 234°. C₁₀H₇ON₂Cl 計算値 C 58.11, H 3.41, 実験値 C 58.23, H 3.25.

6-Ethoxyquinaldamide (VI), 6-chloroquinaldamide 1-oxide 及び 6-ethoxyquinaldamide 1-oxide (VIII) (II~IV) を原料に用い (V) と同法により (VI~VIII) を造り, 各製品をエタノールより再結晶. 実験の詳細は Table I の如し.

Table I.

物質	原料 (g)	溶 媒 (cc)	H ₂ O ₂ (%, cc)	6 N NaOH (cc)	反応 温度 (°C)	反応 時間 (hr)	得量 (g, %)	外 観	mp (°C)	分 子 式	計算値(%)		実験値(%)	
											C	H	C	H
(VI)	(II) 1	アセトン 40	15 40	0.8	40~ 50	1	1 90	無色板 晶	127	C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N ₂	66.65	5.59	66.24	5.15
(VII)	(III) 1	" "	" "	"	" "	"	" "	無色微 細晶	286	C ₁₀ H ₁₇ O ₂ N ₂ Cl	53.92	3.17	53.83	3.28
(VIII)	(IV) 0.5	" "	5 "	0.4	" "	"	0.4 80	淡黄色 針晶	212	C ₁₂ H ₂₂ O ₃ N ₂	62.06	5.21	62.58	4.88

6-Chloroquinaldic acid (IX) (I) 1 g を 10% 水酸化ナトリウム 10 cc 及びエタノール 50 cc の混液に

3) A. Reissert: Ber. 38, 1603(1905).

溶解し、これを沸騰水浴上に加温、約 11 時間後アンモニアの発生止んだときエタノールを留去し、残渣を塩酸で中和して生ずる結晶を濾別、粗得量 1.1 g. ベンゼンより再結晶、淡黄色の針晶、mp 228°. $C_{10}H_6O_2NCl$ 計算値 C 57.84, H 2.91, 実計値 C 58.29, H 3.29.

6-Ethoxyquinaldic acid (X) (II) 1 g を (IX) と同様に処理、粗得量 1 g. 水より再結晶、無色の針晶、mp 124°. $C_{12}H_{11}O_3N$ 計算値 C 66.35, H 5.11, 実験値 C 66.85, H 5.35.

Methyl 6-chloroquinaldate (XI) (IX) 1 g をメタノール 50 cc に溶解し、これに濃硫酸 1 cc を加え、水浴上に 4 時間煮沸、冷後メタノールを留去、残渣を炭酸ソーダでアルカリ性となし、エーテルと振る、無水芒硝で脱水後エーテルを留去、粗得量 0.7 g. 石油エーテルより再結晶、無色の針晶、mp 97°. $C_{11}H_8O_2NCl$ 計算値 N 6.32, 実験値 N 6.31.

Methyl 6-ethoxyquinaldate (XII) (X) 1 g を (XI) と全く同様に処理、粗得量 0.6 g. 無色の針晶、mp 86°. $C_{13}H_{13}O_3N$ 計算値 N 6.06, 実験値 N 6.01.

6-Chloroquinaldohydrazide (XIII) (XI) 1 g をメタノール 2 cc に溶解し、これに氷冷下、ヒドラチンヒドレート 0.3 g を加える。1 夜放置後減圧で溶媒を留去すれば反応物は固化、粗得量 1 g. エタノールより再結晶、無色の微細晶、mp 223°. $C_{10}H_8ON_2Cl$ 計算値 C 54.19, H 3.64, N 18.89, 実験値 C 54.55, H 3.51, N 18.76.

6-Ethoxyquinaldohydrazide (XIV) (XII) 1 g を (XIII) と同様に処理、粗得量 0.9 g. ベンゼンより再結晶、無色の針晶、mp 136°. $C_{12}H_{13}O_2N_2$ 計算値 C 62.32, H 5.62, N 18.17, 実験値 C 62.58, H 5.85, N 18.12.

1-Benzoyl-6-ethoxy-1,2-dihydroquinaldonitrile に対する塩酸の作用 試料の細粉 5 g に濃塩酸 50 cc を加え、密栓を施し、時々振盪して 1 日間放置すると透明溶液を得。ついで希水酸化ナトリウム液で中和して水蒸気蒸留に付す。この場合ベンズアルデヒドは蒸留。蒸留残液を放冷するとベンゾインエステル (XV) を析出。エタノールより再結晶、得量 0.6 g. 黄色の針晶、mp 163°. $C_{26}H_{21}O_4N$ 計算値 C 77.84, H 5.27, N 3.48, 実験値 C 77.78, H 5.07, N 3.45. (XV) を濾別した濾液を炭酸ソーダでアルカリ性となし、エーテル抽出。酸アミド (VI) 0.1 g を得。(VI) を抽出した水層を酢酸酸性となし、酢酸鉛を用いて鉛塩を沈澱。これを分け、硫化水素で脱鉛して mp 124° を示す酸 1.5 g を得。これは混融の結果カルボン酸 (X) と同一物なることを確認。

京都大学医学部薬学科

UDC 547.587.51 : 582.998

嶋田玄彌・沢田徳之助：フジバカマ葉の成分研究*

Haruya Shimada and Tokunosuke Sawada: Constituents of the
Leaves of *Eupatorium japonica* THUNB.

(Kyoto College of Pharmacy**)

The dried leaves of *Eupatorium japonica* THUNB. (Compositae) have been used as home remedies as diuretic, menogogic, and for jaundice. The fresh leaves have no odor but an aroma begins to evolve with passage of time. Based on this fact, it was assumed that an aromatic substance is present as a glycoside in the living plant. Coumarin, *o*-coumaric acid, and thymohydroquinone were isolated from the leaves and coumarin was considered to be responsible for the aroma.

(Received July 17, 1957)

フジバカマ *Eupatorium japonica* THUNB. (Compositae) は蘭草と称せられ秋の七草の一である。古来利尿、通経、黄疸薬として民間に用いられる。その葉は新鮮なものには芳香はないが、採集後一定時間を経て初めて芳香を帯びてくる。斯様な現象は嘗てサクラの葉¹⁾ 或いはミツデウラボシ²⁾ の葉等に於いても見られることであつて、それらから何れも coumarin が得られている。しかし coumarin はそれら植物の生体内ではその形ではなくて、或る他の化合物恐らくは配糖体となつて存在し、採集後酵素的分解によつて初めて生成されるものと思われる。著者の一人嶋田は嘗てフジバカマ葉についてこの現象を知り、メタノール冷浸エキスをエーテルで処理して

* 日本薬学会近畿支部特別例会講演 (1952 年 10 月 18 日).

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

1) 長井：本誌 117, 1090(1891).

2) 鈴木：本誌 48, 712(1928).

3) 嶋田：日本薬学会総会講演 (1936)；日本薬報 11, (8), 29(1936).