体を一定に充填し、濡れの測定を行なつたので、充填層の毛管半径 r は一定であると考えられるので、 $\cos \theta$ の値の小さいほど、いいかえれば濡れ難い液体を使用し、練合、乾燥した顆粒は見掛け密度および強度の大きいものが得られることがわかる。粉体に対する液体の濡れ易さは本実験で述べた顆粒の見掛け密度および強度に影響するだけでなく、前報^{*1} に報告した円筒顆粒機からの練合物の流出のしやすさにも大きな関係をもち、顆粒を作る場合の重要な要因である。

総 括

粉体の粒子径を大きくして、粉体への液体の添加量を多くし、乾燥温度を低くし、粉体に対して濡れ難い液体を使用すると、出来上った顆粒は見掛け密度の大きい、しかも強度のつよいものが得られることがわかつた。

本研究に当たり終始御指導、御鞭撻を賜つた慶応大学 久野 洋助教授 ならびに 根来製剤研究課長に謝意を表すると共に、発表を許可された中比良工場長に感謝します。

三共株式会社品川工場

UDC 547.831

323. 浜田喜樹：キノリン誘導体について その 5^{*1}

Yoshiki Hamada: Quinoline Derivatives. (5).

(Pharmaceutical Faculty, University of Meiji^{*2})

Reissert reaction of lepidine (I) and 8-methyl- (II), 3-nitro-4-hydroxy-, and 3-carboxyethyl-4-hydroxy-quinolines resulted in the formation of the Reissert compounds (III and IV) from (I) and (II) alone, and the starting compounds were recovered with others. Application of cyanogen bromide to 6-chloro- (V) or 7-chloro- (VI), 8-chloro- (VII), 6-ethoxy- (VIII), and 8-hydroxy-quinolines in hydrous ether afforded (IX) and (X) respectively from (V) and (VIII), and (XI) from (VI), but the other compounds were recovered unchanged.

Treatment of 3-nitro-4-amino- (XV), 5-nitro- (XVI), 6-nitro- (XVII), 7-nitro- (XVIII), and 8-nitro-quinolines (XIX) with hydrazine in ethanol, under pressure at below 100°, afforded the corresponding amino compounds (XX to XXIII), with the exception of (XVII) which was recovered. The same result was obtained by the use of a copper powder in this reaction. The same treatment of 4-nitroquinoline 1-oxide (XXIV) and 4-nitroquinoline 1-oxide (XXVI) respectively afforded (XXV) and (XXVII). The reaction of (XXIV) and quinoline 1-oxide with hydrazine in ethylene glycol, in the presence of copper powder, gave quinoline. Reduction of (XVII) with lithium aluminium hydride produced (XXXIII).

(Received March 9, 1960)

キノリン類の Reissert 体 (以下 R 体) を生ずる場合、環の置換基の影響、キノリン類に対するブロムシアンとの作用と Hammick の反応、およびニトロキノリン類についての還元反応を検討するためつぎの実験を行なつた。

Reissert 反応で quinoline および 6- および 7-chloro-, 6-methyl- (または methoxy, ethoxy)¹⁻⁴⁾、2,2'⁵⁾, 6,6'-bis-, 5,6-benzoquinoline⁵⁾ からは R 体が得られ、quinoline, 5-nitro (または amino, acetamido)-, 6-nitro (または dimethylamino)-, 7-nitro (または hydroxy, methoxy, acetoxy, benzoyloxy)quinoline^{2,3)} は R 体を生じないといわれている。すでに R 反応において 3-bromo- および 4(5,8)-chloroquinoline は脱ハロゲ

^{*1} その 4: 本誌 79, 908(1959).

^{*2} Yagoto-urayama, Tempaku-chō, Shōwa-ku, Nagoya.

1) A. Reissert: Ber. 38, 1603, 3415(1905).

2) H. Rope, A. Grasman: Helv. Chim. Acta 22, 1241(1939).

3) W. Elliott: J. Am. Chem. Soc. 77, 4408(1955).

4) 高橋, 岡田, 浜田: 本誌 77, 1243(1957).

5) H. Natewicy, Nicmentowski: Ber. 52, 186(1919).

6) 上田: 本誌 57, 825(1937).

ン化して 1-benzoyl-1,2-dihydroquinaldonitrile⁴⁾ を生ずることを報告した。今回は lepidine (I), 8-methylquinoline (II), および 3-nitro-4-hydroxy-3-carboxyethylquinoline を反応に付したところ (I), (II) からは 1-benzoyl-4(8)-methyl-1,2-dihydroquinaldonitrile (III), (IV) を得たが他はいずれも原料回収に終わった。

すでにキノリン類に対するブロムシアン作用についての研究は多くある⁷⁻⁹⁾。著者は 6(7,8)-chloroquinoline (V), (VI), (VII) および 6-ethoxyquinoline (VIII), 8-hydroxyquinoline に含水エーテル中ブロムシアンを作用させたところ (V), (VIII) からは 1-cyano-2-hydroxy-6-chloro (または ethoxy)-1,2-dihydroquinoline (IX), (X) を (VI) からは 1-cyano-2-hydroxy-7-chloro-1,2-dihydroquinoline (XI) を得たが、他はいずれも原料を回収した。

つぎに quinaldic acid に *p*-cymene 溶媒中 salicylaldehyde, *p*-nitro-, *p*-dimethylamino-benzaldehyde, vanillin 等を作用させたところ *p*-nitro-, *p*-dimethylaminobenzaldehyde は原料回収したが, salicylaldehyde, vanillin からは α -(2-hydroxyphenyl)- (XIII), α -(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-2-quinolinemethanol (XIV) を得た。さらに benzaldehyde も *p*-cymene 溶媒中 quinaldic acid に作用して得られる α -phenyl-2-quinolinemethanol (XII) の収量は *p*-cymene を溶媒として使用しない時¹⁰⁾ と比較して増加した。

つぎにニトロキノリン類のヒドラジンによる還元を行なつた。すなわち 3-nitro-4-amino- (XV), 5-nitro- (XVI), 6-nitro- (XVII), 7-nitro- (XVIII), 8-nitro-quinoline (XIX) にアルコール溶媒中加圧下, 100° でヒドラジンを作用したところ (XVII) だけは原料を回収したが、他のニトロ体はいずれも対応するアミノ体すなわち 3,4-diamino- (XX), 5-amino- (XXI), 7-amino- (XXII), 8-amino-quinoline (XXIII) に変化した。この還元において銅粉を添加しても同結果を得た。

7) 清水：本誌 52, 243(1926).

8) O. Mumm, H. Lodwig：Ann. 514, 34(1934).

9) O. Mumm, E. Herrendorfer：Ber. 47, 758(1914).

10) D. Hammick, P. Dyson：J. Chem. Soc. 1724(1937).

さらに 4-nitroquinoline 1-oxide (XXIV) を上述の場合と同様銅粉存在下、ヒドラジンで還元して 4,4'-hydrazoquinoline 1,1'-dioxide¹¹⁾ (XXV) を得た。

なおエチレングリコール溶媒中銅粉存在下、quinoline 1-oxide およびヒドラジンと 150~180° に熱するとキノリンを生じ、(XXIV) を同様処理すると脱ニトロ化を伴つて quinoline を生じる。さらに 4-nitroquinaldine 1-oxide (XXVI) をアルコール溶媒中銅粉存在中ヒドラジンで還元を行なつたところ 4,4'-hydrazoquinaldine 1,1'-oxide (XXVII) を生じ、6-nitroquinoline (XVII) をエーテル溶媒中、常温で LiAlH_4 で還元を行なつたところ 6,6'-azodiquinoline (XXVIII) を生じた。

実験の部

1-Benzoyl-4-methyl-1,2-dihydroquinaldonitrile (III) (I) 2 g を KCN 3 g と水 20 cc に懸濁し、BzCl 6 g を逐次作用させる。最初生ずる油状の目的物に dil HCl を加えたと固化、乾燥後 Et_2O で洗い、ついで水洗 EtOH より再結晶。得量 1.2 g。無色粉末 mp 160°。 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ON}_2$ 計算値 C 78.79, H 5.14, N 10.21, 実験値 C 78.84, H 5.07, N 10.12。

1-Benzoyl-8-methyl-1,2-dihydroquinaldonitrile (IV) (II) 2 g を KCN 3 g と水 30 cc に懸濁し、BzCl 6 g を用いて (III) と全く同様に処理。EtOH より再結晶。得量 1 g。無色針状品。mp 149~150°。 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ON}_2$ 計算値 C 78.79, H 5.14, N 10.21, 実験値 C 78.54, H 5.03, N 10.41。

1-Cyano-2-hydroxy-6-chloro-1,2-dihydroquinoline (IX) (V) 5.5 g を Et_2O 20 g に溶解し、BrCN 4 g を Et_2O 10 g に溶解した液を逐次加えたと白色の沈殿を析出。1 夜放置後 Et_2O を留去、残渣を水洗、dil HCl で洗い、ベンゼンより再結晶。得量 3 g。白色針状品。mp 149°。 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ON}_2\text{Cl}$ 計算値 C 58.53, H 3.38, N 13.56, 実験値 C 58.25, H 3.31, N 13.32。

1-Cyano-2-hydroxy-7-chloro-1,2-dihydroquinoline (XI) (VI) 5.3 g を Et_2O 20 g に溶解し、これに BrCN 4.2 g を Et_2O 10 g に溶解したものを加え (IX) と同様に処理、ベンゼンより再結晶。得量 3 g。白色針状品。mp 159~160°。 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ON}_2\text{Cl}$ 計算値 C 66.65, H 5.59, N 12.96, 実験値 C 66.25, H 5.45, N 12.45。

α -Phenyl-2-quinolinemethanol (XII) quinaldic acid 3 g と新たに蒸留した benzaldehyde 4 g と *p*-cymene 25 cc を加えて油浴上で 3 hr 還流、放冷後水中に注加、*p*-cymene 層と水層に分ける。*p*-cymene 層を除き水層を HCl 酸性とし過剰の benzaldehyde を除き、水層を Et_2O で抽出。 Na_2SO_4 で乾燥、 Et_2O を留去し、石油エーテルより再結晶。粗得量 2.5 g。mp 55~60° (文献¹⁰⁾ で得たのと同じ物)。

α -Hydroxyphenyl-2-quinolinemethanol (XIII) quinaldic acid 3 g、salicylaldehyde 20 g および *p*-cymene 25 g を油浴上 3 hr 還流させ、以下 (XII) と同様に処理。粗得量 2.0 g。bp₄ 60~65°, 淡黄色の油。 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$ 計算値 C 76.47, H 5.22, N 5.57, 実験値 C 75.95, H 5.11, N 5.11。

α -(3-Methoxy-4-hydroxyphenyl)-2-quinolinemethanol (XIV) quinaldic acid 3 g と vanillin 20 g とを *p*-cymene 30 cc 中油浴上 3 hr 還流させ以下 (XII) と同様に処理。粗得量 2 g。白色の油。bp₃ 65~70°。 $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 72.58, H 5.37, N 4.98, 実験値 C 71.91, H 5.12, N 5.11。

ニトロキノリン類の還元 ニトロキノリン体 0.5 g を EtOH 30 cc に溶解し、 $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 2 cc, Cu 粉 0.2 g を加え、小型オートクレーブ中水浴 (100°) 2~3 hr 加熱放冷後溶媒を留去、ベンゼンより再結晶、Cu 粉を欠いた時にも得量はほとんど同一、詳細は Table I に示す。

11) 落合、内藤：本誌 64, 206(1944)。

Table I.

Materials		Yield (g.)	m.p. (°C)	Appearance	Formula	Anal. (%)					
Nitro compd.	Amino compd.					Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
(XV)	(XX)	0.3	170	pale yellow powder	$C_9H_9N_3$	69.90	5.70	19.43	67.85	5.11	
(XVI)	(XXI)	0.3	109	pale yellow powder	$C_9H_8N_2$			19.43			19.12
(XVIII)	(XXII)	0.3	92	pale yellow needles	$C_9H_8N_2$			19.43			19.14
(XIX)	(XXIII)	0.3	66	pale yellow needles	$C_9H_8N_2$			19.43			19.11

脱酸素 (XXIV) 0.5 g をエチレングリコール 30 cc に溶解し, $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ 2 cc, Cu 粉 0.2 g を加え, 油浴上 150~180° で 2 hr 加熱冷後, 溶媒を留去, 残留液を HCl で中和, 濃縮後 NaOH でアルカリ性とし, Et_2O にて抽出, Na_2SO_4 で乾燥後 Et_2O を留去, 油状物を得. ピクラーは黄色針状晶. mp 202°, EtOH より再結晶, キノリンのピクラーと混融しても融点降下しない. quinoline 1-oxide も上記同様処理してキノリンが得られた.

4,4'-Hydrazodiquinoline 1,1'-dioxide (XXV) (XXIV) 0.5 g を EtOH 50 cc に懸濁し, $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ 2 cc, Cu 粉 0.2 g を添加, オートクレーブ中 3 hr 水浴上 100° 上で加熱, 放冷後溶媒を留去. EtOH より再結晶, 白色針状晶, (HCl 塩) mp 211°, 得量 0.5 g, $C_{18}H_{16}O_2N_2Cl_2$ 計算値 C 55.24, H 4.09, 実験値 C 55.35, H 4.11. (文献¹⁰⁾ で合成した物質と同一).

4,4'-Hydrazodiquinaldine 1,1'-dioxide (XXVII) (XXVI) 0.5 g を EtOH 50 cc に懸濁し, $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ 2 cc と Cu 粉 0.2 g を加え, オートクレーブ中水浴 (100°) 上 3 hr 加温, 以下 (XXV) と同様処理. HCl 塩: EtOH で再結晶, mp 222°, 黄色針状晶, 得量 0.5 g, $C_{20}H_{20}O_2N_4Cl_2$ 計算値 C 58.11, H 4.78, N 11.23, 実験値 C 58.22, H 4.71, N 11.11.

6,6'-Azodiquinoline (XXVIII) (XVII) 1 g を乾燥 Et_2O 30 cc に懸濁し, 攪拌下 $LiAlH_4$ 0.5 g を乾燥 Et_2O 15 cc に溶解したものを逐次加え, さらに 3 hr 攪拌後水 10 cc を加えて未反応の $LiAlH_4$ を分解, 10% NaOH 溶液 2 cc を加え Et_2O 抽出, Na_2SO_4 で乾燥後 Et_2O を留去, MeOH で再結晶. 黄色板状晶. 得量 0.7 g. mp 141°. $C_{18}H_{12}N_4$ 計算値 C 76.04, H 4.25, N 19.71, 実験値 C 76.21, H 4.11, N 19.51.

本研究に御指導賜わった京大薬学部 高橋西蔵教授に謹謝し, また御支援を賜わった 近藤 薫教授並びに元素分析を施行された名市大 長谷川嬢に謝意を表します.

名城大学薬学部

UDC 547.972.2 : 582.44

324. 河野信助, 山田三二四: Sotetsuflavone の構造

(松柏類および近縁植物成分の研究 第 45 報^{*1)})

Nobusuke Kawano and Mitsuyo Yamada: Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders. XLV.

The Structure of Sotetsuflavone

(Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki^{*2)})

The structure for sotetsuflavone was determined as (II), instead of (I)⁴⁾, by relevant experiments. When treated with methanolic barium hydroxide solution, sotetsuflavone pentaethyl ether afforded 2-hydroxy-4,6-diethoxyacetophenone, a phenolic acid (III), and *p*-ethoxybenzoic acid. The structure of (III) was confirmed by its oxidation to 3-carboxycarbonyl-4-ethoxybenzoic acid (V), which was newly prepared from a condensation product (VI)⁷⁾.

(Received March 9, 1960)

sotetsuflavone, $C_{30}H_{12}O_4(OH)_5OCH_3$ は刈米, 沢田によつてソテツその他の近縁植物葉から分離された二重分

^{*1} 第 44 報: 本誌 80, 1557(1960). 本研究は刈米達夫: 松柏類および近縁植物成分の研究 (T. Kariyone: Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders) の一部である. J. Am. Chem. Soc. 82, 1505(1960) に速報, 第 80 回日本薬学会年会で発表 (1960).

^{*2} Showa-machi, Nagasaki.