質 0.253 g を得。これを減圧下乾燥すると結晶す。cyclohexane から再結晶すると mp 64~65.5° 無色サイコロ状晶を得。C₁₄H₁₄O₄ (XVII) Anal. Calcd. C 68.28, H 5.75. Found C 68.15, H 5.91.

ここに得られた mp 64~65.5° の結晶を (XIV) 物質の開裂生成体のうち mp 65~66° の (XVII) と混融すると融点降下を示さず、また IR から全く同一物質であることを確認した。

終わりに本研究にあたり御指導を賜った京大 富田真雄教授、元素分析を施行された京大元素分析センター穂積博士ならびにその協力者各位ならびに IR スペクトルを測定された京大薬学部 町田、浜中両氏に厚く感謝します。

大阪大学薬学部、京都大学薬学部

UDC 547.473.2 : 547.836.3.07

122. 桑山良像： γ -ブチロラク톤の利用研究（第7報^{*1}） ジヒドロエボリトリン、
ジヒドロコクサギニンおよびジヒドロマクリンの合成について

Yoshikata Kuwayama : Studies on Making Use of γ -Butyrolactone. VII.
Synthesis of Dihydroevolitrine, Dihydrokokusaginine,
and Dihydromaculine.

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

The new method for synthesis of dihydrodictamnine, reported in the preceding paper,^{*1} was applied to the synthesis of other alkaloids of the furoquinoline series and a satisfactory result was obtained. Condensation of 4-methoxy, 4,5-dimethoxy, and 4,5-methylenedioxy derivatives of 2-nitrobenzoic acid with α -acetylbutyrolactone in benzene with magnesium as a catalyst afforded α -(*o*-nitrobenzoyl)butyrolactone which was treated with diazomethane, forming three kinds of enol-methyl ether. Catalytic reduction of these ethers afforded the corresponding 2,3-dihydroevolitrine, 2,3-dihydrokokusaginine, and 2,3-dihydromaculine in a fairly good yield. Bromination of dihydrokokusaginine and dihydromaculine with N-bromosuccinimide and subsequent dehydrobromination afforded kokusaginine and maculine.

(Received May 29, 1961)

前報^{*1} では (Chart 1) の経路によりかなり好収量で、ジヒドロジクタムニン (V, R₁=R₂=H) を合成し得ることを述べたが、本法が他のフロキノリン系アルカロイドの合成にも適用できることを予想し、ジヒドロエボリトリン¹⁾ (V, R₁=H, R₂=OCH₃)、ジヒドロコクサギニン²⁾ (V, R₁=R₂=OCH₃) およびジヒドロマクリン³⁾ (V, R₁, R₂=OCH₂O) の合成を試みて、満足すべき結果を得たので報告する。

まず前報のジヒドロジクタムニンの場合と同様に、2-ニトロ-4-メトキシ安息香酸クロライド (I) と α -アセチルブチロラク톤とのエーテル中マグネシウムによる縮合を行なったが、酸クロライドが基だ安定で殆んど定量的に原料を回収した。そこで溶媒としてエーテルの代わりにベンゼンを用い、数時間還流したところ予期した α -acetyl- α -(2-nitro-4-methoxybenzoyl)butyrolactone (II) は得られず、 α -(2-nitro-4-methoxybenzoyl)-butyrolactone (III) を得た。2-ニトロ-4,5-ジメトキシ安息香酸クロライドおよび 4,5-メチレンジオキシ安息香酸クロライドを用いても全く同様に反応し、これは縮合に続いて酸分解を起こすものと考えられる。

*1 Part VI : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) to be published.

*2 Showa-machi, Nagasaki.

1) R. G. Cooke, H. F. Hagnes : Australian J. Chem. **11**, 225(1958).

2) 太田, 森, 野田, 青木 : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) **8**, 377(1958).

3) 太田, 森 : 東京薬科大学研究年報 **10**, 100(1960).

ここに得た 3 種の α -(2-nitrobenzoyl)butyrolactone 誘導体は、いずれもベンゼン中ジアゾメタンの作用で容易にエノールメチルエーテル (IV) を与え、ついでこれを計算量の塩酸の存在下にメタノール中でパラジウム炭による接触還元を行なうと、かなり好収量で対応する 3 種の塩基、ジヒドロエボリトリン mp 136~137° (文献¹⁾ mp 134~136°), ジヒドロコクサギニン, mp 175° (文献²⁾ mp 173°), ジヒドロマクリン mp 198~199° (文献³⁾ hemihydrate, mp 198~199°) を得た。

ジヒドロエボリトリンおよびジヒドロコクサギニンはそれぞれ標品と混融して、融点の降下を認めない。

ジヒドロマクリンは、その hemihydrate が太田、森により報告され、³⁾ その標品と混融して融点の降下が認められなかった。著者の得たものは、その分析値が無水物に一致し、また Fig. 1 に示すとおり IR スペクトルでは結晶水の吸収が認められない。

Fig. 1.
Infrared Spectrum of
Dihydromaculine

ジヒドロコクサギニンは N-ブロムスクシンイミドで臭素化後、直ちにナトリウムメチレートで脱臭化水素反応に付すと、ごく低収率ながら mp 170° の塩基を生じ、これはコクサギニン⁴⁾ の標品と混融して融点降下が認められない。

ジヒドロマクリンも臭素化後、コリジンと加熱すれば、mp 197° の物質を生じ、マクリン⁵⁾ の標品と混融して融点降下は認められない。

実 験 の 部

α -(2-Nitrobenzoyl)butyrolactone 類 (III) Mg 0.12 mol, 無水 EtOH 0.1 mol, 無水 CCl₄ 0.1 cc, 無水アセトブチロラクトン 0.1 mol を無水ベンゼン 100 cc 中で充分反応させ、攪拌しながら、ニトロ安息香酸クロ

4) 寺坂：本誌 53, 1046(1933).

5) R. F. C. Brown, P. T. Gilham, G. K. Hughes, E. Ritchie: Australian J. Chem. 7, 181(1954).

ライド (I) 0.1 mol の無水ベンゼン溶液 50 cc を滴下した後, 水浴上に 5 hr 還流する. 一夜放置後反応液を 10% HCl 100 cc と暫時加温し, 充分振盪してベンゼン層を分ち, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥, ベンゼンを留去, 残留物を MeOH または Me_2CO で再結晶. いずれも無色または微黄色針状晶. 収率 30~40%. α -(2-nitro-4-methoxybenzoyl)butyrolactone: mp 118~119°, $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_6\text{N}$ Anal. Calcd. C 54.34, H 4.18, N 5.28. Found C 54.41, H 4.28, N 5.18. α -(2-nitro-4,5-dimethoxybenzoyl)butyrolactone: mp 149°, $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{N}$ Anal. Calcd. C 52.88, H 4.44, N 4.74. Found C 53.10, H 4.50, N 4.89. α -(2-nitro-4,5-methylenedioxybenzoyl)-butyrolactone: mp 155~156°. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}_7\text{N}$ Anal. Calcd. C 51.62, H 3.25, N 5.02. Found C 52.00, H 3.29, N 5.08.

α -(2-Nitro- α -methoxybenzylidene)butyrolactone 類 (IV) (III) 2 g をベンゼン 100 cc に溶かし, これに 1-メチル-1-ニトロソ尿素から生ずる CH_2N_2 を常法により作用させ, 5 日間氷室に放置, 析出する黄色結晶を汙取しベンゼンから再結晶. 黄色柱状晶. 収率 50~55%. α -(2-nitro- α ,4-dimethoxybenzylidene)butyrolactone: mp 132~133°, $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}$ Anal. Calcd. C 55.91, H 4.70, N 5.02. Found C 56.27, H 4.77, N 5.03. α -(2-nitro- α ,4,5-trimethoxybenzylidene)butyrolactone: mp 205~206°, $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{N}$ Anal. Calcd. C 54.37, H 4.89, N 4.53. Found C 54.28, H 4.86, N 4.50. α -(2-nitro-4,5-methylenedioxy- α -methoxybenzylidene)butyrolactone: mp 184~185°, $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_7\text{N}$ Anal. Calcd. C 53.24, H 3.78, N 4.78. Found C 53.07, H 3.77, N 4.68.

4-Methoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline 類 (V) (IV) 1 g を MeOH 50 cc に懸濁し, 1N HCl の計算量を添加, Pd-C (1% PdCl_2 2 cc, 活性炭 0.1 g から調製) で接触還元すると 3 mol の H_2 を吸収して飽和する. 後触媒を汉去, MeOH を減圧留去, 10% NH_4OH でアルカリ性とし, 析出する結晶を汉取. MeOH から再結晶して無色柱状晶を得. 比率 50~60%. 4,7-dimethoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline: mp 136~137°. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ Anal. Calcd. C 67.52, H 5.67, N 6.06. Found C 67.84, H 5.56, N 6.10. dihydroevolitrine の標品と混融し融点降下は認められない. picrate mp 198~199°. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_{10}\text{N}_4$ Anal. Calcd. C 49.57, H 3.50, N 12.17. Found C 49.87, H 3.58, N 12.48. 4,6,7-trimethoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline: mp 175°, $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd. C 64.36, H 5.79, N 5.36. Found C 64.42, H 5.82, N 5.46. dihydrokokusaginine の標品と混融して融点降下を認めない. picrate mp 229°, $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}\text{N}_4$ Anal. Calcd. C 48.98, H 3.70, N 11.43. Found C 48.85, H 3.72, N 11.75. 4-methoxy-6,7-methylenedioxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline: mp 198~199°, $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd. C 63.67, H 4.52, N 5.71. Found C 63.73, H 4.46, N 5.89. dihydromaculine hemihydrate と混融して融点降下を認めない. picrate, mp 217~218° (文献³⁾ mp 210~212°). Anal. Calcd. C 48.00, H 2.97, N 11.81. Found C 47.97, H 3.08, N 11.59.

4,6,7-Trimethoxyfuro [2,3-*b*] quinoline (VI, $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{OCH}_3$) 4,6,7-trimethoxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline 1 g, N-ブロムスクシンイミド 0.8 g, ベンゾイルパーオキサイド 30 mg を CCl_4 50 cc に溶かし, 紫外線照射下に 30~40 min 還流して, 析出するスクシンイミドを汉去, CCl_4 を留去し残留物を無水 MeOH 30 cc に溶解. この MeOH 溶液を, Na 0.1 g を溶解した無水 MeOH と合し, 水浴上に 1 hr 還流する. 後 MeOH を留去し水 20 cc を加え, ベンゼンで抽出, 無水 Na_2SO_4 で乾燥, Al_2O_3 層を通す. ベンゼンを留去し残留物を MeOH で再結晶. 無色柱状晶 mp 170° を得. 収量 50 mg. kokusaginine⁴⁾ の標品と混融して融点降下を認めない. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd. C 64.86, H 5.05, N 5.40. Found C 65.02, H 4.92, N 5.21. picrate, mp 218°. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_{11}\text{N}_4$ Anal. Calcd. C 49.19, H 3.30, N 11.47. Found C 49.34, H 3.52, N 11.21.

4-Methoxy-6,7-methylenedioxyfuro[2,3-*b*]quinoline (VI, $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{OCH}_2\text{O}$) 4-methoxy-6,7-methylenedioxy-2,3-dihydrofuro[2,3-*b*]quinoline 0.5 g, N-ブロムスクシンイミド 0.4 g, ベンゾイルパーオキサイド 15 mg を CCl_4 30 cc に溶かし, 紫外線照射下に 30~40 min 還流後, 冷却, 汉過し, CCl_4 溶 2% NaOH で洗って無水 Na_2SO_4 で乾燥後 CCl_4 を減圧下に留去. 残留物をコリジン 20 cc と還流, 後コリジンを減圧下に留去, 残留物をベンゼンに溶かし, Al_2O_3 を通す. ベンゼンを留去し, MeOH から再結晶, 無色針状晶, mp 196~197° を得る. 収量 80 mg. maculine⁵⁾ の標品と混融して融点降下を認めず. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd. C 64.20, H 3.73, N 5.76. Found C 64.38, H 3.57, N 5.61. picrate, mp 199°. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{O}_{11}\text{N}_4$ Anal. Calcd. C 48.42, H 2.35, N 11.89. Found C 48.13, H 2.29, N 11.64.

終わりに臨み終始御指導戴いた小林五郎教授に厚く感謝し, また混融標品 kokusaginine は東京薬科大学 寺坂教授, dihydrokokusaginine および dihydromaculine は同じく太田教授, maculine は Sydney 大学 E. Ritchie 博士から分与されたものでここに謝意を表します. また元素分析を担当された太田久子氏に感謝します.