混合液に PPO 6 g/liter, ジメチル POPOP 0.3 g/liter の割合に溶かして調製した。

シンチレータ-2 は, トルエン—ジオキサン—エチルセロソルブ—エタノールアミン (44:4:40:12) の混合液に, PPO 5 g/liter ジメチル POPOP 0.4 g/liter の割合に溶かして調製した。

操作法 臓器の乾燥と粉末化, 燃焼試料の調製は, 前報にしたがって行なった。(燃焼試料の調製のための容器として, 2×2 cm の沓紙上に試料をはかり取り, 糸を導大線とし, その上からセロテープを貼り合わせて調製してもよい。)

測定試料の調製も前報に準じて行なうが, ^{13}C 測定試料の調製は, 燃焼後, 酸素フラスコ中が減圧となるよう加減して酸素を充填し, 試料を燃焼させ, ただちに氷冷し, シンチレータ-1 を 15 ml 注入して酸素フラスコの底部を 30 min 氷冷しながら, とくどき振とうして, $^{14}\text{CO}_2$ を吸収させ, 炭酸塩を溶解させた後, バイアルに移す, さらに 5 ml のシンチレータ-1 で酸素フラスコを煮沸してバイアルに移す。

外部線源法による計数効率補正曲線の作成 Aloka 製 LSC—201 使用のときの補正は前報に準じた。LSC—501 を使用するとき, ^3H および ^{14}C 標準試料に *n*-ニトロアニリン 0.75% EtOH 溶液 0–0.3 ml をクエンチャーとして加え, 外部線源に対する channel ratio と A,B channel に対する ^3H , ^{14}C の計数効率および ^{14}C の A channel に落ち込む割合との関係を求めた。

謝辞 終わりに本研究に対して, 御助言を賜った東京薬科大学男子部長, 長瀬雄三教授, 御鞭撻を賜った陸上自衛隊関係上司に感謝いたします。また測定に一部御便宜をいただいた国立公衆衛生院放射線衛生部に感謝します。

〔薬学雑誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
88 (5) 638—642 (1968)

UDC 547.722.04.07 : 542.958

フラン誘導体の合成化学的研究 (第36報¹⁾) Wittig 反応 によるフラン誘導体の合成²⁾

西海枝東雄, 中村周三
九州大学薬学部³⁾

Synthesis of Furan Derivatives. XXXVI.¹⁾ Synthetic Studies on Furan Derivatives by Wittig Reaction²⁾

HARUO SAIKACHI and SHUZO NAKAMURA
Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Kyushu³⁾

(Received September 21, 1967)

As the new salt of the Wittig reagent, 5-nitrofurylmethylenetriphenylphosphonium chloride, furylmethylenetriphenylphosphonium chloride, 5-nitrofuroylmethylenetriphenylphosphonium bromide, and furoylmethylenetriphenylphosphonium bromide were prepared. Olefination was carried out by the conventional method using these phosphonium salts with 5-nitro-, 5-methyl-, and 5-bromo-furfural, furfural, 3-(2-furyl)acrolein, 3-(5-nitro-2-furyl)acrolein, and 5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienal. Products from each of these reactions were submitted to elution chromatography for separation into *cis* and *trans* isomers but the separation was not effected.

前報¹⁾において cyanomethylenetriphenylphosphorane と数種の 5-置換 furfural との反応で, 種々の外部因子²⁾による *cis* および *trans* 異性体の生成比の変化を gas chromatography で定量的に測定した。本報は Wittig 反応の機構解明の一画として本研究上必要な新試料を得る目的で, フラン誘導体の合成化学的研究を行なった結果について報告する。まずフラン誘導体の Wittig 試薬類を合成するために最初 5-nitrofurfural を出発原料として

1) 第 35 報: 薬誌, 88, 110 (1968)。

2) 日本薬学会第 85 年年会発表, 徳島, 1965 年 10 月。

3) Location: Katakasu, Fukuoka.

これを sodium borohydride で還元し, 5-nitrofurfuryl alcohol⁵⁾ を得た. これを常法によって塩化チオニルで 5-nitrofurfuryl chloride⁶⁾ を得て, これを乾燥ベンゼン中 triphenylphosphine と室温で放置すると徐々に 5-nitrofurylmethylenetriphenylphosphonium chloride (I) の結晶 (mp 200°) の析出をみた. これをろ取して, のちの反応に供した. 別にまた furfuryl alcohol を塩化チオニルで塩素化して furfuryl chloride⁷⁾ としてこれを前法同様に乾燥ベンゼン中で triphenylphosphine を加え, furylmethylenetriphenylphosphonium chloride (II) の結晶 (mp 280°) を得た. つぎに船橋等⁸⁾ は 2-acetyl-5-nitrofurane を臭素化して, 2-bromoacetyl-5-nitrofurane を得ているが, 今回著者等は別途に 5-nitrofuroyl chloride のエーテル溶液にジアゾメタンを加え, 臭化水素で分解し, 好収量 (約 80%) で合成することができた. これを乾燥ベンゼンに溶かし, triphenylphosphine を加えると淡黄色の結晶 (III) が析出した. しかしこの結晶物質を吸引ろ取しようと試みたが, 外気に触れると容易に分解するので, できるだけベンゼンを傾斜法によって除いたのちに, エタノールに溶かし, そのまま後の反応に具した. 最後に, 2-furoic acid を常法によって 2-furoyl chloride⁹⁾ とし, 乾燥エーテルに溶かし, ジアゾメタンのエーテル溶液を加え, 一夜放置後, その反応溶液に乾燥した臭化水素ガスを直接導入し, 2-bromoacetylfuran¹⁰⁾

Chart 1

- 4) G. Wittig, W. Haag, *Ber.*, **88**, 1658 (1955); L.D. Bergelson, M.M. Shemyakin, *Tetrahedron*, **19**, 149 (1963); G.L.D. Bergelson, *et al. Tetrahedron Letters*, 1964 2669.
- 5) H. Gilman, G.F. Wright *J. Am. Chem. Soc.*, **53**, 1923 (1931).
- 6) H. Gilman, R. R. Burtner, *Iowa State Coll. J. Sci.*, **6**, 389 (1932); 高橋西藏, 西海枝東雄, 佐々木正, 木村隆一, *薬誌*, **69**, 289 (1949).
- 7) W. R. Kirner, *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 1955 (1928); L.P. Kyrides, M.F. Zienty, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 1122 (1949).
- 8) S. Funabashi, S. Nishida, *J. Sci. Res. Inst. (Japan)*, **45**, 108 (1951).
- 9) E. Baum, *Ber.*, **37**, 2949 (1904); A.L. Mndzhoyan; *J. Gen. Chem. U.S.S.R. (Eng. Trans.)* **16**, 751 (1946) [*C. A.*, **41**, 2033 (1947)].
- 10) E.D. Knott, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 1956.

TABLE I.

No.	R	R'	Solvent	Appearance	mp ^{a)} (°C)	Formula	Analysis (%)					
							Calcd.			Found		
							C	H	N	C	H	N
Va		NO ₂	THF ^{b)} + EtOH	red needles	190—192	C ₁₀ H ₆ O ₄ NBr	42.28	2.13	4.93	42.36	2.12	5.04
b		NO ₂	EtOH	red needles	127—128	C ₁₀ H ₉ O ₄ N	60.27	4.14	6.39	60.34	4.23	6.23
c		NO ₂	THF	yellow needles	243—245	C ₁₀ H ₆ O ₆ N ₂	48.01	2.42	11.20	48.13	2.50	11.12
d		NO ₂	THF	red prisms	187—189	C ₁₃ H ₈ O ₆ N ₂	52.18	2.92	10.14	52.34	3.19	9.88
e		NO ₂	THF	red needles	168—169	C ₁₄ H ₁₀ O ₆ N ₂	55.63	3.34	9.27	55.77	3.47	9.56
Va		H	EtOH	pale yellow needles	98	C ₁₀ H ₈ O ₂	74.99	5.03		74.93	5.45	
b		H		unstable								
c		H	EtOH + H ₂ O	pale brown needles	96—98	C ₁₀ H ₇ O ₄ N	58.54	3.44	6.83	58.44	3.78	6.90
d		H	EtOH	red prisms	80—83	C ₁₂ H ₁₀ O ₂	77.40	5.41		77.39	5.61	
e		H	THF + EtOH	red prisms	122—124	C ₁₂ H ₉ O ₄ N	62.34	3.92	6.06	62.33	3.95	6.03
f		H	THF	red scales	235—238	C ₁₄ H ₁₁ O ₄ N	65.36	4.31	5.45	65.33	4.27	5.68

a) All melting points are uncorrected.

c) P.E. Bruin, *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 1270 (1929).

b) THF represents tetrahydrofuran.
d) 平尾一郎, 日化, **84**, 940 (1963).

TABLE II. $R' - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{COCH}=\text{CHR}$

No.	R	R'	Solvent	Appearance	mp ^{a)} (°C)	Formula	Analysis (%)					
							Calcd.			Found		
							C	H	N	C	H	N
VIa		NO ₂	EtOH	pale yellow powder	170—172	C ₁₁ H ₇ O ₆ N	56.66	3.03	6.01	56.30	3.00	5.84
b		NO ₂	EtOH	yellow brown scales	167—169	C ₁₁ H ₆ O ₆ NBr	42.33	1.94	4.49	42.57	1.73	4.50
c		NO ₂	EtOH	orange red prisms	175—178	C ₁₂ H ₉ O ₆ N	58.33	3.67	5.67	58.16	3.62	5.83
d		NO ₂	EtOH + acetone	yellow brown scales	204—209	C ₁₁ H ₆ O ₇ N ₂	47.49	2.17	10.07	47.30	2.09	10.04
VIIa		H	EtOH + H ₂ O	yellow powder	83—84	C ₁₁ H ₈ O ₃	70.21	4.29		69.97	4.47	
b		H	EtOH	yellow prisms	75	C ₁₁ H ₇ O ₃ Br	49.47	2.64		49.72	2.87	
c		H	EtOH + H ₂ O	pale yellow needles	68—69	C ₁₂ H ₁₀ O ₃	71.28	4.99		71.13	5.07	
d		H	EtOH + THF	brown needles	175—179	C ₁₁ H ₇ O ₆ N	56.66	3.03	6.01	56.95	3.03	6.26
e		H	MeOH	red powder	65—66	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	72.89	4.71		72.71	4.78	
f		H	EtOH + THF	yellow brown prisms	180—182	C ₁₃ H ₉ O ₆ N	60.23	3.50	5.40	60.47	3.78	5.35
g		H	THF	yellow brown powder	210—215	C ₁₃ H ₁₁ O ₆ N	63.16	3.89	4.91	62.98	3.83	5.19

a) All melting points are uncorrected.

Chart 2

を得た。これを前同様に triphenylphosphine を作用して、2-furoylmethylenetriphenylphosphonium bromide¹¹⁾ (IV) を合成した (Chart 1)

このようにして得た 4 種の phosphonium 塩をそれぞれエタノールに溶解または混和して、エタノール性アルコールで脱ハロゲン化水素し、冷時で各種の furfural 類と olefination を行なった。

この反応において当然に、オレフィン化合物および不飽和ケトン化合物の *cis* および *trans* 異性体の生成¹²⁾ が予想されるので、シリカゲルカラムクロマトグラフィ (溶媒: ベンゼン) の方法を用いて分離を試みたが成功しなかった。なお新規に合成したオレフィン化合物および不飽和ケトン化合物の薬理作用については今後の研究にまわりたい。

実験の部

5-Nitrofurylmethylenetriphenylphosphonium chloride (I) 5-Nitrofurylchloride 3.2 g (0.02 mole) を乾燥ベンゼン 50 ml にとかし, triphenylphosphine 5.2 g (0.02 mole) を加え, 室温で放置すると褐色結晶が析出。これを EtOH から再結晶, 無色プリズム晶 (mp 200°) を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{NCIP}$: C, 65.20; H, 4.52; N, 3.31. Found: C, 65.27; H, 4.68; N, 3.32.

Furylmethylenetriphenylphosphonium chloride (II) Furfurylchloride 2.6 g (0.02 mole) を乾燥ベンゼン 20 ml にとかし, triphenylphosphine 5.2 g (0.02 mole) を加え, 水浴上で還流すると無色結晶が析出する。これを AcOEt と EtOH の混合溶媒で再結晶し, 無色結晶 (mp 279—281°) を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{OCIP}$: C, 72.95; H, 5.32. Found: C, 73.03; H, 5.40.

I と 5-nitrofurfural との反応 粗製の I 2.2 g (0.005 mole) を EtOH 25 ml 中に溶解し, 0° に冷却し当量の NaOEt で脱 HCl し, 5-nitrofurfural 0.7 g (0.005 mole) を加え, しばらくすると褐色結晶が析出, これをろ取し, tetrahydrofuran より再結晶し, 褐色結晶 (mp 243—245°) を得た。収率はほとんど定量的, 以下同じ方法で他のオレフィン化合物を合成した。新しく合成したオレフィン化合物の融点, 性状, 再結溶媒および分析値は Table I (Va—e) に示した。

II と 5-nitrofurfural との反応 粗製の (II) 1.9 g (0.005 mole) を EtOH 25 ml 中に溶解し, 0° に冷却し,

11) M.I. Shevehukii, *J. Gen. Chem. U.S.S. R. (Eng. Trans.)*, **34**, 910 (1965).

12) G.Wittig, U. Schöllkopf, *Ber.*, **87**, 1318 (1954); R. Ketcham, D. Jambatkar, L.Martinelli, *J. Org. Chem.*, **27**, 4666 (1962).

当量の EtONa で脱 HCl し, 5-nitrofurfural 0.7 g (0.005 mole) を加え, しばらくして, 溶媒留去. 残渣をシリカゲルクロマトグラフィ (溶媒: ベンゼン) で分離し, 褐色結晶を得た. これを EtOH と水より再結晶し, 淡褐色結晶 (mp 96—98°) を得た. 収率はほとんど定量的. 以下同じ方法で他のオレフィン化合物を合成した. この化合物の融点, 性状, 再結溶媒および分析値は Table I (VIa—f) に示した.

III と 5-Nitrofurfural との反応 Triphenylphosphine 3 g (0.011 mole) を乾燥ベンゼン 30 ml に溶解し, 2-bromoacetyl-5-nitrofuran 2.3 g (0.01 mole) を加えると淡黄色の結晶が析出, 傾瀉して, ベンゼンをのぞき, EtOH を加え, 0° に冷却し, 当量の EtONa で脱 HBr し, 5-nitrofurfural 1.4 g (0.01 mole) を加え, 一夜放置後, 溶媒留去. シリカゲルクロマトグラフィ (溶媒: ベンゼン) で黄色結晶を得た. これを EtOH と acetone の混合溶媒で再結晶して黄色針状晶 (mp 204—207°) を得た. 以下同じ方法で不飽和ケトン化合物を合成した. これらの不飽和ケトン化合物の融点, 性状, 再結溶媒および分析値は Table II (VIIa—d) に示した.

IV と 5-nitrofurfural との反応 IV の 2.3 g (0.005 mole) を EtOH 25 ml に混和し, 当量の EtONa で脱 HBr して 0° に冷却し, 5-nitrofurfural 0.7 g (0.005 mole) を加えしばらくすると黄色結晶が析出, これをろ取し, EtOH と tetrahydrofuran の混合溶媒から再結晶して, 黄色プリズム晶 (mp 179°) を得た. 以下同じ方法で不飽和ケトン化合物を合成した. これらの不飽和ケトン化合物の融点, 性状, 再結溶媒および分析値は Table II (VIIIa—g) に示した.

謝辞 本研究において元素分析を担当された本学部の石村および井上両氏に感謝します. なお貴重な原料を提供された日本フラン研究会の榎原亘博士に深く感謝の意を表します.

〔薬学雑誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
88 (5) 643—645 (1968)

UDC 581.19 : 582.751.9 : 547.587.51

ミカン科植物成分の研究 (第1報) カラタチ *Poncirus trifoliata* RAFINESQUE 根の成分 その 1

富 松 利 明

徳島大学薬学部¹⁾

Studies on the Chemical Components of *Rutaceae* Plants. I. Components of the Root of *Poncirus trifoliata* RAFINESQUE (1)

TOSHIAKI TOMIMATSU

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokushima¹⁾

(Received October 12, 1967)

Marmesin (I) was isolated from the root of *Poncirus trifoliata* RAFINESQUE (Rutaceae) and was identified with an authentic sample. This is the first example of the isolation of marmesin from this plant.

カラタチ *Poncirus trifoliata* RAFINESQUE の成分に関しては, 主として花から limonene, linalool, linalool acetate などのテルペノイドのほか anthranilic methyl ester poncirin²⁾ 葉および果実から poncirin, naringin, rhoifolin³⁾ などのフラボノイド, そして樹皮からは sucrose⁴⁾ が単離されている. さらに最近に至り, その種子から imperatorin bergapten, deacetylnomilin⁵⁾ などが単離された.

1) Location: Sho-machi, Tokushima.

2) 服部静夫, 長谷川正男, 下郡山正巳, 日化, **65**, 61(1944)[C.A., **41**, 3798 (1947)].

3) 服部静夫, 長谷川正男, 和田英之助, 松田弘明, 科学, **22**, 312 (1952) [C.A., **46**, 10306 (1952)]; M. Shimoriyama, J. Am. Chem., **79**, 4199 (1957); S. Hattori, M. Shimokoriyama, Sci. Proc. Roy. Dublin Soc., **27**, 139 (1956) [C.A., **51**, 6788 (1957)]; Ch. Sannié, A. Sosa, Fruits outre mer., **4**, 4 (1949) [C.A., **43**, 4669 (1949)]; 刈米達夫, 松野隆男, 薬誌, **74**, 363 (1954).

4) V. Plouvier, Compt. rend., **228**, 1886 (1949) [C.A., **44**, 190 (1950)].

5) G. K. Nikonov, M. M. Molodozhnikov, Med. Prom. SSR, **18**, 24 (1964) [C.A., **61**, 14466 (1964)]; D. L. Dreyer, J. Org. Chem., **30**, 749 (1965) [C.A., **62**, 196 (1965)].