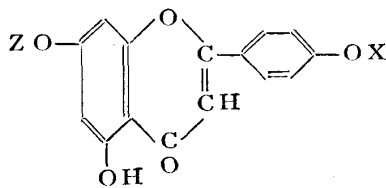


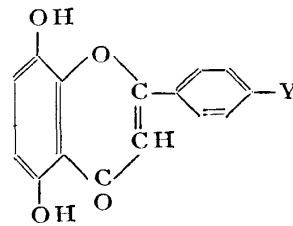
## 中沢浩一：イチョウ葉のフラボン化合物ギンクゲチンの構造研究\*

## 緒 言

嘗て古川周氏<sup>1)</sup>はイチョウ(公孫樹) *Ginkgo biloba* L. の葉の除虫成分及び黄色色素の本態を究明するため、落葉のアルコールエキスより各成分を系統的に分離し、ここに得られた5種の成分の化学的研究の成績を発表した。その成分の一は同氏が“Bの物質”(Substance B)と命名した新フラボン化合物であるが、同氏はこれに分子式  $C_{16}H_{12}O_5$  を與え、この中に1個の  $OCH_3$  基及び2個の  $OH$  基を証明し、アセチン(I)の異性体として、これに5, 8-ジオキシ-4'-メトオキシフラボン(II)という構造式を提出した。

I (X=CH<sub>3</sub>, Z=H)

IV (X=Z=H)

V (X=H, Z=CH<sub>3</sub>)II (Y=OCH<sub>3</sub>)

III (Y=H)

この構造式によれば“Bの物質”はプリメチン(III)の4'-メトオキシ誘導体に該当するからプリメチンについて発見せられたと同様の方法<sup>2)</sup>によつて合成できる筈である。然しその後堀井善一氏<sup>3)</sup>並に同氏と無関係に W. Baker, W. H. C. Simonds 両氏<sup>4)</sup>によつて行われた5, 8, 4'-及びその異性体の5, 6, 4'-トリオキシフラボン各誘導体の合成研究の結果からこれら何れの化合物もこの天然フラボン化合物と一致しないことが明となつたので、本フラボン化合物再検討の必要が生じた。

イチョウは極めて古く地球上に発生し、現世代に至るまで繁茂生存している裸子植物であつて、その中には一般の高等植物のときと異つた特殊化合物の含まれる可能性がある。殊に過去に於て果肉中よりギンノール及びピロポール、又葉中よりギンノール、シキミ酸のような特異な化合物の発見せられた事実から、このフラボン化合物もまた若し特殊の化合物であれば誠に興味があるので、著者は本研究に着手した。そして今やその化合物を純粋に抽出することに成功し、分解的方法によつてその化学的構造を調べ、新しい型式の特殊フラボン化合物であるという結論を得た。

## ギンクゲチンの抽出と精製

この研究に使用した原料は岐阜市内で集めたイチョウの落葉である。その風乾物に純アルコールを加えて煮沸すると暗黄褐色の浸出液が得られる。これは収斂性の味と  $FeCl_3$  溶液による汚褐色の呈色反應を有する。 $Mg + HCl$  反應は橙赤色であつて、フラボン化合物の存在を示す。この浸出液から暗褐色の濃稠エキスが得られる。その分量は原料葉に対し約10%に達する。このエキスを熱湯で洗うとその過半は溶けて無味の流動エキスが残る。著者は初め古川氏に従いアセチル誘導体を経て目的のフラボン化合物を精製するため、水洗後のエキスをエーテルに溶し、10%  $Na_2CO_3$  溶液を以て振盪して得たアルカリ性溶液を酸性とし、ここに析出した不純の物質をアセチル化し、再三アセトンより再結晶を繰返すことによりアセチル誘導体の融点を  $200 \sim 210^\circ$  より  $242^\circ$  ( $230^\circ$ )

\* 薬誌 61, 174 (1941)

1) S. Furukawa: *Sci. Papers Inst. Phys. Chem. Research (Tokyo)* **19** [1932], 27~38; 39~42, **21** [1933] 273~278; 278~285.2) 著者: 薬誌 **59**, 524 [1939]; 堀井(善): 薬誌 **59**, 552 [1939]; W. Baker, N. C. Brown, J. A. Scott; *J. Chem. Soc.* **1939**, 1922. 3) 堀井(善): 薬誌 **60**, 222 [1940]4) W. Baker, W. H. C. Simonds: *J. Chem. Soc.* **1940**, 1370.

濕る)まで高めたが遂に融点の確実なる物質を得なかつた。

しかしたまたま上記の炭酸ソーダ抽出溶液を冷処に一夜放置すると鮮黄色微細の結晶性物質少量析出することを認めた。研究の結果これは目的とするフラボンのナトリウム化合物であり、炭酸ソーダ溶液より再結晶可能であり、更にカリウム化合物の方がナトリウム化合物より難溶性であつて、この性質をこのフラボン化合物の抽出精製の目的に利用できることが明らかになつた。即ちカリウム化合物は炭酸カリ溶液には温時溶解、冷時極めて難溶であるから、炭酸カリ溶液を用いて再結晶を繰返せばこれに可溶性の一切の不純物が除かれ鮮黄色砂状結晶としてカリウム化合物は全く純粋になる。例えばこのような再結晶試料より遊離させた物質を直ちにアセチル化し、アセトンより1回再結晶を行うと  $Fp\ 258^\circ$  (鋭敏)を示すアセチル化合物を得た。因に炭酸アルカリ水溶液よりアルカリ化合物の結晶を析出するような性質は既知のフラボン化合物にまだその例を見ない。これは本化合物の特殊性の一つの現われであろう。

精製したカリウム化合物を酸で分解し、アセトンより再結晶して得られる遊離のフラボン化合物は黄白色の微細な針状結晶であつて、 $Fp\ 297^\circ$ を示す。以上の操作によつて収得した精製フラボン化合物の全量は乾燥葉に対し0.02~0.03%に達する。W. Baker氏は彼の合成的研究<sup>5)</sup>に於て、イチョウの学名に因み本題のフラボン化合物をギンクゲチン(Ginkgetin)と命名したので著者は上記の方法によつて純粋にした化合物に対しこの名称を與える。

#### ギンクゲチン及びその誘導体

ギンクゲチンは黄白色の微細な針状結晶であつて、 $Fp\ 297^\circ$ を示す。アルコール溶液は $FeCl_3$ にて紫褐色(試薬極めて少量のときは帯緑紫褐色)、又マグネシウム及び濃塩酸にて橙赤色を呈する。濃硫酸に溶けて黄色溶液を生じ、螢石彩を現わさない。重炭酸アルカリ溶液には冷温時共に不溶、炭酸アルカリ溶液には冷時難溶、加温すれば容易に溶解、冷後アルカリ化合物の美しい砂状結晶を析出する。苛性アルカリ溶液には既に冷時に溶けて鮮黄色の溶液を生ずる。この溶液は空气中で安定であつて数日間放置しても殆んど変化しない。又この苛性アルカリ溶液に炭酸ガスを飽和すれば再び原物質を析出する。以上の諸性質よりギンクゲチンにはカルボキシル基或はラクトン基を含まないと思われるので炭酸アルカリ溶液より析出する結晶性アルカリ化合物は恐らくフェノレートであろう。ギンクゲチンは氷醋酸及びアセトンには割合よく溶解するが他の有機溶媒には相当に難溶性である。エーテル、ベンゾール、水には溶解しない。誘導体ではその溶解性は一層減少する。

分子式は $C_{32}H_{22}O_{10}$ に相当し。その内に2個のメトキシ基、4個の遊離水酸基及び2個のカルボニル基を証明する。常法に従い無水醋酸及び醋酸ソーダと共に煮沸すればテトラアセチル化合物 $C_{32}H_{18}O_6(OCOCH_3)_4$ ( $Fp\ 258^\circ$ )を生ずる。無色の稜柱状結晶、 $FeCl_3$ 溶液によつて呈色しない。アセトン溶液として $CH_3J$ 及び $K_2CO_3$ と共に短時間煮沸すれば容易にジメチル化合物 $C_{32}H_{20}O_8(OCH_3)_2$ ( $Fp\ 282^\circ$ )を生ずる。黄色の針状結晶、 $FeCl_3$ 溶液によつて紫褐色を呈するが苛性アルカリに溶けない。そのアセチル化合物 $C_{32}H_{18}O_6(OCH_3)_2(OCOCH_3)_2$ は $Fp\ 230^\circ$ の無色の細針状結晶である。 $(CH_3)_2SO_4$ 及び $KOH$ 溶液を以てメチル化すればテトラメチル化合物 $C_{32}H_{18}O_6(OCH_3)_4$ ( $Fp\ 228^\circ$ )を生ずる。無色の小板状結晶、 $FeCl_3$ 溶液にて呈色しない。テトラエチル化合物 $C_{32}H_{18}O_6(OC_2H_5)_4$ は $Fp\ 175^\circ$ の無色の稜柱状結晶である。即ち4個の遊離水酸基中の2個は他に較べてメチル化困難である。これは多くのフラボン化合物に認められる現象であつて5の位置に(即ちカルボニル基に隣接して)水酸基の存在することを指示する。ギンクゲチンをヨード水素酸と共に煮沸すれば脱メチル化合物 $C_{30}H_{18}O_{10}$ を生ずる。黄色の稜柱状結晶、 $Fp\ 330^\circ$ 以上である。そのアセチル化合物 $C_{30}H_{12}O_4(OCOCH_3)_6$ は無色の針状結晶、 $Fp\ 239\sim 240^\circ$ である。又慎重にギンクゲチンのオキシム化を試みても<sup>5)</sup>オキシムを生じない。即ちピリジン溶液として塩酸ヒドロキシルアミン及び醋酸ソーダと共に4時間煮沸したが原物質を回収した。然しテトラメチル化合物を同一條件で処理すると始めてオキシム $C_{30}H_{18}O_4(OCH_3)_4(C:NOH)_2$ を生じた。これは無色の稜柱状結晶、 $Fp\ 250^\circ$ を示し、 $Mg+HCl$ 反応陰性である。この結果からオキシム化の困難なカルボニル基(ベンゾピロン核内の4位置のカルボニル基)の遊離して存在することが明である。いま以上に列挙した各

5) K. C. Gulati, J. N. Ray : Chem. Zentr. 1937, I, 2371,

化合物の融点を古川氏報告のものと比較表示すると次表のようである。

第 1 表

原 體	テトラ アセチル	ジメチル	ジメチル アセチル	テトラ メチル	テトラメチ ルオキシム	テトラエ チル	脱メチル	脱メチル アセチル
著 者	297°	258°	282°	230°	228°	250°	175°	>330°
古川氏	238~240°	226~228°	277~278°	257~259°	225~227°	—	—	>330°

なお後文の参考のためにギンクゲチンと同じフラボン骨格を有する天然化合物としてアピゲニン (IV) の 2 種のモノメチルエーテルの誘導体の融点をここに併記する。これら諸誘導体中の 2, 3 は著者が始めて試製した。

第 2 表

原 體	ジアセ チル	モノ メチル	モノメチル アセチル	ジメチル	ジメチル オキシム	ジエチル	脱メチル	脱メチル アセチル
アカセチン (I)	261°	203°	171°	195~196°	156~157°	140°	194°	347°
ゲンクワニン (V)	286~288°	198°	同上	同上	同上	同上	(未知)	同上

### ギンクゲチンのカリ熔融及び過マンガン酸カリによる酸化

ギンクゲチンをカリ熔融するとフロログルチン、醋酸、パラオキシ安息香酸及び極めて微量ながら Fp 188° (分解) の有機酸を生ずる。元素分析の結果この最後の有機酸は  $C_9H_{10}O_5$  の組成を有する。水に易溶、その水溶液は  $FeCl_3$  溶液で淡い紫赤色を呈する。但しこの着色は不安定で次第に褪色する。然しアルコール溶液のときは全く呈色しない。著者はこの有機酸をフロログルチン核を有する (XII) 式の物質と想像するが、水に極めて溶け易く且得量僅少のため精査できない。後日改めて研究しようと思う。

このカリ熔融の結果からギンクゲチンの骨格が想像できる。先ずフロログルチン及びパラオキシ安息香酸の生成から 5, 7, 4'-トリオキシフラボン所謂アピゲニン (IV) の誘導体である。醋酸の生成は本化合物がフラボン誘導体であることを示す。然しカリ熔融では脱メチルの可能性があるから側フェニルの 4' の位置が遊離の水酸基であるとは断定できない。そこで側フェニルの構造を定めるため、アルカリ性においてギンクゲチンの  $KMnO_4$  酸化を試みたが酸化成績体を捕捉できず、そのジメチルエーテルを同一条件下に酸化して始めてアニス酸を得たこの両酸化反応比較の結果から側フェニルの 4' には遊離の水酸基存在することは明らかであり、従つてギンクゲチンのメトキシ基は側フェニル以外の場所に存在しなければならない。

### ギンクゲチンの苛性カリ水溶液による分解並に中間フラボン化合物に就て

ギンクゲチンを 20% 苛性カリ水溶液と共に煮沸すればパラオキシアセトフェノン、フロログルチンモノメチルエーテル及び Fp 280° の中間フラボン化合物を生ずる。然しその分解の内容は普通のフラボン化合物の場合と少々趣が異なり、煮沸 3.5 時間後になつても溶液は依然として黄色を呈し、フラボン核の破壊は充分でない。併しここで煮沸を中止し、分解生成物を酸性物質とフェノール性物質とに区分した。フェノール性物質は淡黄色を呈し、これを熱湯で処理して水に可溶性の部分と不溶性の部分とに分けた。水溶液は更にベンゾールと共に振盪し、然る後ベンゾールを蒸発して無色結晶性の残渣を得た。その水溶液は甘味を有し、 $FeCl_3$  溶液にて紫堇色を呈し、塩酸松材反応は顯著な紫赤色、 $Mg+HCl$  反応陰性、なおツァイセル氏法の  $AgNO_3$  溶液を明らかに白濁する。以上の諸反応からこの蒸発残渣中にはベンゾールに溶けるフロログルチン誘導体の存在が推定せられる。フロログルチン自体はこれに溶けないから恐らくフロログルチンモノメチルエーテルが存在する。又この蒸発残渣にセミカルバチドを作用せしめ Fp 199° のセミカルバゾンを得た。これは混融試験によりパラオキシアセトフェノンのセミカルバゾン (Fp 201°) に一致した。ここにセミカルバゾンとして証明したパラオキシアセトフェノンは側フェニル及び  $\pi$ -ピロン核より由来したものである。しかもアセトフェノン誘導体を得たこの事実はギンクゲチンがフラボン誘導体であつて、フラボノール誘導体でないことを立証する。これはカリ熔融によつて醋酸の得られた事実と協調する。最後にフェノール性物質中の水に溶けない部分は黄色の粉末である。これをアセ

トン+石油エーテルより再結晶すると Fp 280° の黄色稜柱状結晶となる。但しその収量は原フラボンに対し 2~3% に過ぎない。これはギンクゲチンと異り有機溶媒に割合によく溶け、そのアルコール溶液は FeCl<sub>3</sub> にて暗緑色を、Mg+HCl にて橙色を呈する。これはアルカリ処理によつて生じた新しい中間フラボン化合物である。

比較実験の結果によるとギンクゲチンとそのフラボン骨格の構成を同じくするアカセチン (I) のような普通のフラボン化合物は 20% 苛性カリ水溶液と共に 1.0~1.5 時間煮沸することによつてそのフラボン核は容易に、且完全に破壊せられて簡単な分解物を生ずる。これに対しギンクゲチンの場合は上記のように一層長時間煮沸してもまだ分解は不完全であつて反応物は樹脂状を呈し、殊に注目すべきことはアルカリに割合安定な中間フラボン化合物の生ずるという事実である。これは一面ギンクゲチンの化学的構造の複雑さの論據になる。因に文献に徴するに β-アンヒドロイカリチン及びアンヒドロイカリチン<sup>6)</sup> が普通のフラボノール化合物と大いに趣が異なり濃厚アルカリ水溶液、例えば 35~40% 苛性カリ水溶液、と共に 2~3 時間煮沸しても殆んど変化を蒙らないのはそのフラボン骨格 (3, 5, 7, 4'-テトラオキシフラボン) の 8-位置にイソアミル型炭素連鎖の結合するフラボン化合物の特殊性として注目せられている。これを上記の中間フラボンの生成と関連させて考えるとこの中間フラボン自身もまたギンクゲチンの基本骨格即ち 5, 7, 4'-トリオキシフラボン上に何等か特別の置換基を有する化合物と予想される。事実その炭水素分析値は C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> の理論値に一致し、セミカルバチッドを作用させれば窒素の定性反応陽性の Fp 268° (分解) の化合物に変わる。恐らくセミカルバゾンであろう。従つてまたこの分解生成物はケトフラボンと考えられる。なおこのフラボン化合物をアセトン溶液として CH<sub>3</sub>J 及び K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> と共に短時間煮沸するとジメチルエーテル C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> を生ずる。炭水素分析、メトオキシル基定量及び分子量の測定によつてその組成を確定した。このメチルエーテルは黄色の針状結晶、Fp 224°, アルコール溶液は FeCl<sub>3</sub> にて暗緑色を呈する。以上によりこの中間フラボン化合物に対し推定式 (XIII) を與える。従つてそのジメチルエーテルは (XIV) の式に該当する。

### ギンクゲチンの構造について

カリ熔融及び苛性カリ水溶液分解の成績によると、ギンクゲチンには比較的大分子のフラボン化合物としての性質の一面がある。このような性質は他にも認められるが、今これらの論據を一括してここに列挙する。

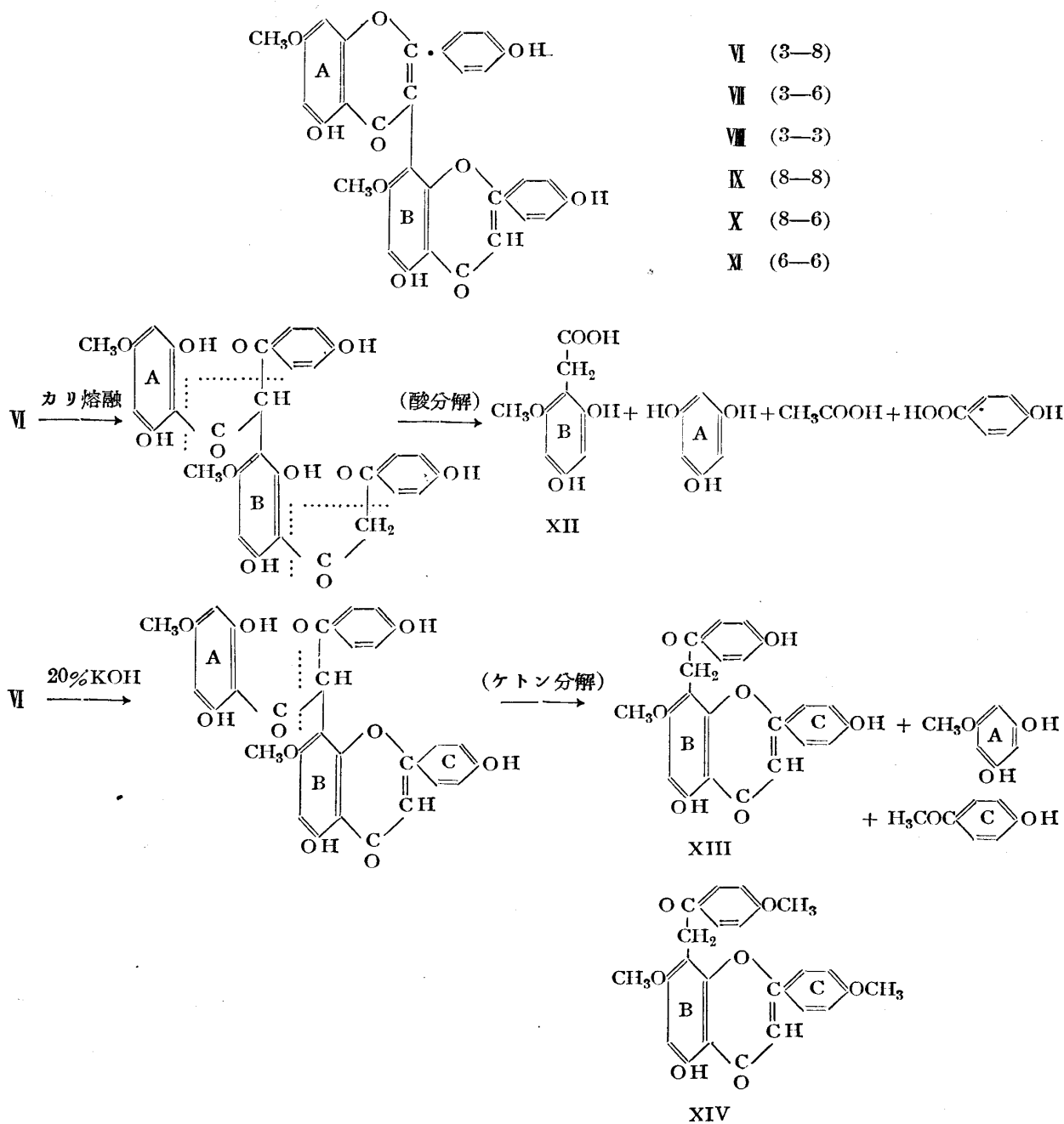
- (1) 原体、各誘導体、共に熔融点は割合に高く、アビゲニン系化合物 (I, V) に比較すれば平均 50~60° 高い (第1, 第2表参照)。
- (2) 各化合物共溶解度は甚だ小さい。
- (3) 燃焼し難い。即ち元素分析実施のとき物質はタール状と化し、燃焼甚だ困難である。しかしアビゲニン系化合物例えばアカセチンは揮発しつつ速やかに燃焼する。
- (4) 原体の炭酸アルカリ溶液よりアルカリ化合物の結晶を析出する。普通のフラボン化合物は炭酸アルカリに溶けないか、あるいは溶けても結晶性化合物を生じない。
- (5) カリ熔融のとき Fp 188° (分解) の有機酸を生ずる。又苛性カリ水溶液による分解は困難であつて、Fp 280° の中間フラボン化合物を傍生する。
- (6) 原体及び完全エーテル化合物のラスト氏法による分子量測定値は夫々 572 及び 700 を示す。

以上の諸事実よりギンクゲチンの分子式を定めることができる。先ず各化合物の炭水素分析値だけから計算するとギンクゲチンの分子式として C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> 以外にも C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>、C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub> 等も成立可能である。然し各化合物のメトオキシル基測定値はこれら諸式の何れかを決定すべき有力な根拠を與える。今メトオキシル基測定値の実験誤差を最高±1.00% と仮定すると各化合物のメトオキシル基実測値は C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> としての計算値によく一致し、他の 2 式による計算値とは著しく相違する。それ故取敢えずギンクゲチンの分子式を C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>=C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>) と定めることができる。従つて分子式に関しては古川氏の報告に全く一致することとなり、且同氏と同様に 2 種のメチル化合物の組成は C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 及び C<sub>15</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> となる。ここで上述のアルカリ分解の成績を

6) 赤井(左): 薬誌 55, 546 [1935]

考慮すればその構造は当然アビゲニン(IV)のモノメチルエーテルとなり、しかもなお5及び4'位置の水酸基は遊離の状態に存在すべきであるから、1個のメトキシ基は7に存在しなければならない。それ故仮に $C_{16}H_{12}O_5$ の分子式を採用するとすれば結局ギンクゲチンはアビゲニン-7-メチルエーテル(V)に外ならないことになる。然しこの化合物はゲンクワミン<sup>7)</sup>として既知の天然化合物であり、本化合物はその性状がこれと全く異なるから(第1, 第2表参照)ギンクゲチンの分子式としては $C_{16}H_{12}O_5$ は除外されなければならない。

ここで再び炭水素分析値及びメトキシ基測定値を考えるとギンクゲチンの分子式は $C_{16}H_{12}O_5$ の2倍(一般に整数倍)あるいはこれに極めて近い組成の式となるであろう。殊にギンクゲチンが比較的大分子の化合物と考えられる既述の幾多の理由、特に分子量の実測値を想起し、同時にギンクゲチンの呈色反応、各種誘導体に関すること並に一切の分解生成物を考慮するときはギンクゲチンの分子式を $C_{32}H_{22}O_{10}$ と定めるのが最も妥当と思



7) 中尾(萬), 曾(廣): 薬誌 52, 342, 903 [1932]; 曾(廣): 薬誌 55, 132 [1935].

われる。これは  $C_{16}H_{12}O_5$  の 2 分子が脱水素的に縮合した組成に相当し、しかもアビゲニン-7-メチルエーテル (ゲンクワニン) (V) の 2 分子が互に結合した化合物でなければならない。よつて次にこの分子式についてギンクゲチンの構造の推定を試みる。先ず 2 個のゲンクワニン分子がピロン核のところで互に結合するとき、それらの結合位置の相違によつて 6 種類の構造式 (VI)~(XI) が成立する。但し式に附記した数字は 2 個のゲンクワニン分子の互に結合する位置を示す。これら諸式のうちで (VIII) 式では苛性カリ溶液分解に於けるパラオキシアセトフェノン生成の説明、又 (IX)~(XI) の 3 式ではカリ熔融のときのフロログルチン生成の説明は何れも困難である。従つて上の諸式中ギンクゲチンの構造式としては (VI) 或は (VII) 式成立の可能性が最も大きい。また両式の何れを用いてもギンクゲチンの性状、各種誘導体に関すること並に分解反応等本研究中の各事項が説明できる。例えば (VI) 式を用いてギンクゲチンのアルカリによる分解の経路を前頁に示したように説明できる。

既に述べたようにカリ熔融においては分解物中より  $C_9H_{10}O_5$  なる組成の有機酸, Fp 188°(分解), を捕捉し、仮りにこれに推定式 (XII) を與えた。カリ熔融のときは先ず苛性カリの作用によつて (VI) 式の化合物の両ベンゾピロン核は同時に開裂して一旦ヂケトンを生じ、これが濃厚苛性カリのために酸分解を受けて破線の方向に加水分解し、フロログルチン、酢酸、パラオキシ安息香酸及び (XII) 式の有機酸を生ずるものと説明する。又 20% 苛性カリ水溶液分解のときは分解生成物の一として  $C_{24}H_{18}O_7$  なる組成の中間フラボン化合物 (Fp 280°) を生じ、これに推定式 (XIII) を與えた。苛性カリ水溶液分解に於ては先ずベンゾール核に置換基を持たない方のベンゾピロン核即ち A 核だけ開裂して一旦ヂケトフラボンを生じ、これが苛性カリ溶液のためケトン分解を受けて破線の方向に加水分解し、フロログルチンモノメチルエーテル及び (XIII) 式のケトフラボンを生成する。なお後者の一部分は更にケトン分解を受けてパラオキシアセトフェノンを生成するものと考え、(VII) 式を用いてもこれと同様の説明ができる。

以上により著者はギンクゲチンをヂフラボン (Diflavin) として、これにビスゲンクワニン (Bisgenkwanin) 型の (VI) 或は (VII) なる構造式を推定する。

## 結 論

従来植物界より発見せられ、その化学的構造の解決を見たフラボン化合物は数十種を算するがその大多数はフラボン核に於ける水酸基或はメトキシ基の数及び位置を異にする普通分子の化合物に属し、核に他の置換基を有する特殊のフラボン化合物と看做すべきものはフクゲチン<sup>6)</sup>、イカリチン<sup>8)</sup>、カランヂン<sup>9)</sup>等の 2, 3 に過ぎない。

ギンクゲチンにおいては、著者の研究の現状では、その分子はゲンクワニン分子の 2 倍大であつて、それら両分子が (VI) 或は (VII) 式のように互に直結したビスゲンクワニン型の化合物と推定せられる。このような大分子のフラボン化合物の研究はこの研究が最初と信ずる。過去に於てイチョウ樹より数種の特殊化合物の発見せられたことを想起するとき、いま又ギンクゲチンが新形式の特殊フラボン化合物と判明したことはイチョウ樹の植物化学的見地より甚だ興味深いことと考えられる。

著者はギンクゲチンの推定構造式の正否を確めるため、目下中間フラボン化合物のヂメチルエーテル (XIV) の合成に着手している。

本研究に当り東京大学名誉教授朝比奈泰彦博士及び同大学教授菅沢重彦博士より再三御懇篤な御助言を忝くした。謹んで謝意を申上げる。研究上多大の便宜を與えられた学長宮道悦男博士に衷心より感謝する。

## 実 験 の 部

ここに報告する熔融点は総て補正してない。なお特に附記しない限り分析試料は総て  $P_2O_5$  上に、真空内に、110° に、2 時間乾燥した。

6) 赤井(左): 薬誌 55, 546 [1935].

8) M. Murakami: Proc. Imp. Acad. (Tokyo) 10, 568 [1934].

9) B. L. Manjunath, A. Seetharamiah, S. Siddappa: Ber. 72, 93 [1939]

## ギンクゲチンの製造

岐阜市内で蒐集したイチョウの落葉を数日間室内に放置して十分に乾す。この風乾葉の細末 500g を内容 4L の丸底コルベンに入れ、純アルコール 1.5kg を加え、還流冷却器を付けて水浴上に 6 時間煮沸する。一夜放置後圧搾濾過すれば暗黄褐色の浸出液を得る。これはイチョウ葉特有の臭気を帯び、収斂性の味を有し、ラクス試験紙に対して微弱の酸性反応を呈する。FeCl<sub>3</sub> 反応は汚褐色、Mg+HCl 反応は橙赤色である。この浸出液を減圧下に濃縮すれば暗褐色の濃稠エキス約 50g が残る。これを洗液の着色しなくなるまで 3~4 回熱湯を以て洗滌すればエキスの約半量は溶出し、無味、褐色の流動エキスが残る。これを一夜放置すればその一部分は固化する。

この固状物の析出したエキスにエーテル約 300cc を加えて攪拌すれば流動性の部分は間もなく溶けて暗褐色の膠状溶液となり、固化した部分は殆んど不溶のままに残る。膠状のエーテル溶液を濾過し、濾液を 10% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> を以て 2~3 回抽出を反覆する。集めた抽出液を合併し、1~2 時間静置してから黄色の析出物を濾過し、10% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液より再結晶する。あるいは又次のようにして精製してもよい。即ちカリウム化合物を少量の水に加熱溶解し、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性とし、析出した汚黄色の膠状物を濾取し、水洗し、陶土板上に乾す。これを少量の純アルコールに溶解し、エーテルの過剰を加えると絮状の不溶物が析出するから濾別し、濾液を K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液を以て 2~3 回抽出し、抽出液を合併して静置すれば微細なる黄色の結晶を徐々に析出する。これを濾取し、10% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液より再結晶すればフラボンのカリウム化合物は美しい鮮黄色の砂状結晶となる。顕微鏡下に検すれば総て同一種類の結晶よりなることが認められる。これを濾取し、水に加温溶解し、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> にて分解し、膠状のフラボンを濾取し、水洗後陶土板上に風乾し、アセトンより再結晶すればギンクゲチンは極めて微細な淡黄色の針状結晶となる。Fp. 297°.

エキス中のエーテルに溶けない固化物に含むギンクゲチンを取出すには、先ずこれが暗褐色、粘着性であつて水分を含むから陶土板上に圧して乾す。これを少量の純アルコールに溶し、エーテルの過剰を加えて析出した多量の不純物を濾別し、濾液を K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液を以て 3~4 回振盪すれば黒褐色の抽出物を得る。然しこの中にはなお相当に不純物を含有し結晶の析出は不十分であるから更に精製を要する。即ち抽出液を H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性として得た析出物に対し、上記のアルコール+エーテル精製法を行い、濾液を再び K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液を以て抽出する。析出したカリウム化合物を 1~2 回 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液より再結晶する。

上記の方法によつて風乾イチョウ葉 500g より收得できる精製ギンクゲチンの全量は 0.10~0.15g である。従つて精製品の収率は風乾葉に対して 0.02~0.03% に達する。又エーテル溶液及び不溶性固化物より得られるギンクゲチンの分量的比例は大凡 1:2 である。



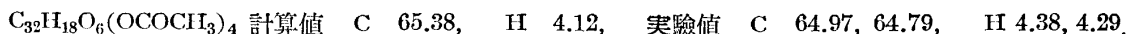
計算値	C	65.73,	H	4.14,	OCH <sub>3</sub>	10.62,	分子量	584.
実験値	C	65.63, 65.80,	H	4.67, 4.41,	OCH <sub>3</sub>	10.18,	分子量	572.

カリウム化合物：10% K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液再結晶品



## 誘 導 体

テトラアセチル化合物 ギンクゲチン 0.1g に無水酢酸 1g 及び無水の酢酸ソーダ 0.2g を加え、140~150° の油浴中に 1 時間煮沸し、冷後水を加えて放置し、析出した白色の不溶物を濾取、水洗し、アセトンより再結晶する (0.06g)。無色の稜柱状結晶。Fp 258°, FeCl<sub>3</sub> 反応は陰性、氷酢酸、クロロホルムに易溶、アセトンに少しく溶け、アルコール、酢酸エチル、ベンゾールに難溶である。



ジメチル化合物 丸底コルベン内にギンクゲチン 0.1g をアセトン 30cc に溶し、CH<sub>3</sub>I 0.5g 及び無水の K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> の細末 0.5g を追加し、還流冷却器を付け、水浴上に静に煮沸すれば液の黄色は漸次消失し、30分後に黄白色となる。ここで溶液を濾過し、濾液よりアセトンを蒸発すれば黄色の物質を残す。これをアセトンより再結晶する。

(0.05g). 黄色の針状結晶, Fp 282°, アルコール溶液は  $\text{FeCl}_3$  にて紫褐色を呈する. 苛性アルカリ溶液及び炭酸アルカリ溶液には熱時も不溶, 又氷酢酸, クロロホルムに少し溶け, 他の有機溶媒には難溶である.

$\text{C}_{30}\text{H}_{14}\text{O}_6(\text{OCH}_3)_4$  計算値 C 68.66, H 4.41,  $\text{OCH}_3$  20.88, 実験値 C 68.22, H 4.75,  $\text{OCH}_3$  20.32.

ジメチルアセチル化合物 上記のジメチル化合物を常法によりアセチル化し, アセトンより再結晶する. 無色の微細な針状結晶, Fp 230°.

$\text{C}_{30}\text{H}_{12}\text{C}_4(\text{OCH}_3)_4(\text{OCOCH}_3)_2$  計算値 C 67.23, H 4.46, 実験値 C 66.97, H 4.46.

テトラメチル化合物 ギンクゲチン 0.1g,  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  2cc 及びアルコール数滴を混和し, 硝子棒にて内容を攪拌しつつ30%苛性カリ溶液 0.5cc 宛を加えてメチル化する. メチル化合物は橙色の粉末として残る. これを濾取, 水洗し, 純アルコールより再結晶すれば無色の小板状結晶となる (0.03g), Fp 228°,  $\text{FeCl}_3$  反応陰性,  $\text{Mg} + \text{HCl}$  反応橙赤色である. 多くの有機溶媒に難溶である.

$\text{C}_{30}\text{H}_{12}\text{O}_4(\text{OCH}_3)_6$  計算値 C 69.43, H 4.86,  $\text{OCH}_3$  29.91, 実験値 C 69.05, H 5.11,  $\text{OCH}_3$  29.30.

オキシム テトラメチル化合物及び塩酸ヒドロキシルアミン各 70mg 及び酢酸ソーダ 50mg にピリジン 3cc を加え, 還流冷却器を付けて4時間煮沸し, 冷後これに氷酢酸 2cc 及び水を加え, 抽出した灰白色の物質を濾取, 水洗, 乾燥後酢酸エチルより再結晶する. 無色微細の稜柱状結晶, Fp 250°,  $\text{Mg} + \text{HCl}$  反応陰性.

$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{10}\text{N}_2$  計算値 C 66.23, H 4.95, N 4.30, 実験値 C 65.73, H 4.87, N 4.64.

テトラエチル化合物 ギンクゲチン 0.3g を  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}_4$  3cc と混合し, 30% 苛性カリ溶液を加えつつエチル化する. 但し反応やや困難故水浴上加熱しつつ反応を行う. 橙赤色の反応物を濾取し, 水洗後骨炭を用い, 初めアルコール, 次に酢酸エチルより再結晶する (0.15g). 無色の稜柱状結晶, Fp 175° アルコール, 酢酸エチルベンゾールに割合よく溶ける.

$\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{O}_6(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$  計算値 C 70.76, H 5.65, 分子量 678, 実験値 C 70.74, H 5.48, 分子量 700.

脱メチル化合物及びそのアセチル化合物 ギンクゲチン 0.3g にフェノールの小片1個及びヨード水素酸 ( $D=1.7$ ) 15cc を加え, 140° の油浴中に2時間煮沸する. 冷後暗赤色の内容物を多量の水にてうすめ, 少量の酸性亜硫酸ソーダを加えて水浴上加温脱色し, 鮮黄色の物質を濾取し, 水洗し, 乾燥後無水酢酸及び酢酸ソーダと共に煮沸してアセチル化し, 生成物を初めアセトン, 次にベンゾールより再結晶すればアセチル化合物は無色の針状結晶となる (0.15g). Fp 239~240°, アセトン, アルコール等に溶解する.

$\text{C}_{30}\text{H}_{12}\text{O}_4(\text{OCOCH}_3)_6$  計算値 C 63.78, H 3.83, 実験値 C 63.62, H 3.97.

このアセチル化合物 0.1g に 5% アルコール性カリ滴液 5g を加え, 水浴上に20分間加熱後水にて 3~4倍にうすめ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  酸性とし, 析出物を濾取, 水洗, 乾燥後アルコールより再結晶すれば黄色の稜柱状結晶となる. Fp 330° 以上.

$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$  計算値 C 66.90, H 3.37, 実験値 C 66.50, H 3.59.

#### アカセチンの新誘導体

ジメチルエーテル 新緑のハリエンジュの葉より抽出した天然アカセチン 5g を  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  20g と混合し, 25% 苛性カリ溶液を以てメチル化する. メチル化合物を初め酢酸エチル+石油エチルより, 次に酢酸エチルより再結晶すれば無色の針状結晶を得る (3.5g). Fp 156~157°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3(\text{OCH}_3)_2$  計算値 C 69.23, H 5.13, 実験値 C 69.61, H 5.17.

ジメチルエーテルオキシム ジメチルエーテル, 塩酸ヒドロキシルアミン及び無水酢酸ソーダ各 0.2g をピリジン 3cc と共に還流冷却器を付けて4時間煮沸し, 冷後反応物を酢酸中に注ぎ, 析出物を水洗, 乾燥後酢酸エチル+石油エーテルより再結晶すれば無色の細針状結晶を得る. Fp 140°.

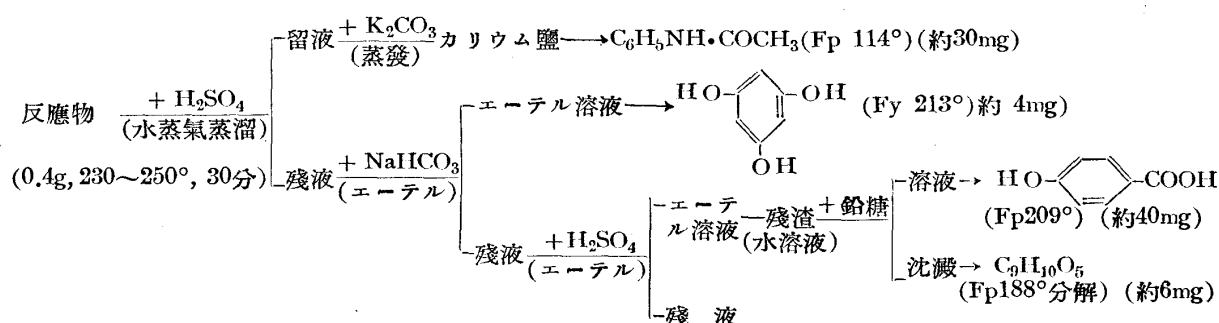
$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$  計算値 N 4.28, 実験値 N 4.42.

ジエチルエーテル 天然アカセチン 0.5g を  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}_4$  4cc 及び30% 苛性カリ溶液を以てエチル化し, アセトンより再結晶する. 無色の小針状結晶, Fp 194°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$  計算値 C 70.56, H 5.93, 実験値 C 70.44, H 5.69.



## ギンクゲチンのカリ熔融



水 0.5g 及び苛性カリ 3.5g を加えたニッケル坩堝を加熱しつつある油浴中に浸漬し、浴温 230° に達したときギンクゲチン 0.4g を少量宛投入し、鐵線にて内容物を攪拌すれば盛んに泡沸しつつ分解する。フラボンの投入を終り、浴温 250° に達したとき坩堝を取出して放冷する（カリ熔融の所要時間30分）。

酢酸：内容物を水 30cc に溶し、 $H_2SO_4$  酸性とし、直ちに水蒸気蒸留して留液 200cc を集める。これを  $K_2CO_3$  溶液を以て中和し、水浴上において蒸発乾固すれば微褐色の塩類残渣を残す。これに塩化チオール数滴を加え、暫時の後アリン 8 滴を加えて水浴上に 5 分間加熱し、冷後稀塩酸の少量を加えて攪拌し、白色の不溶物を濾取し、骨炭を用いて水より再結晶すれば無色の板状結晶析出する（約 30mg）。Fp 114°, アセトアニリド (Fp 114°) と混じても融点は降下しない。

フロログルチン：水蒸気蒸留後の残液に重曹を加えてアルカリ性とし、食塩を飽和後数回エーテル抽出し、抽出液より溶媒を除けば帯褐色の物質が残る。精製のためこれを少量の水に溶し、鉛糖溶液を加え、類褐色の沈澱物を濾去し、濾液を  $H_2S$  にて脱鉛し、その濾液を蒸発乾固し、残留物を骨炭を用い、少量の水より再結晶する。無色の板状結晶（約 4mg）を得る。その水溶液は  $FeCl_3$  溶液にて紫色を呈し、又濃塩酸にて濕したマッチの軸木を紫黄色に染める。Fp 213°, フロログルチンと混融しても融点は降下しない。

パラオキシ安息香酸：エーテル抽出後に残る重曹アルカリ性の溶液を  $H_2SO_4$  酸性とし、エーテルにて数回抽出する。抽出液より溶媒を除き、残渣を少量の水に加温溶解し、一度濾過し、濾液に温時鉛糖溶液を加え、生じた類褐色の沈澱 (A) を濾取して保存する。濾液は  $H_2S$  にて脱鉛し、その濾液を濃縮し、生じた結晶を水より再結晶すれば無色の針状結晶（約 40mg）を得る。収斂性の酸味を有し、Fp 209°, パラオキシ安息香酸と混融しても融点は降下しない。

$C_7H_6O_3$  計算値 C 60.85, H 4.38, 実験値 C 60.95, H 4.26.

$C_9H_{10}O_5$  の有機酸：鉛糖溶液によつて生じた前記の沈澱 (A) を水中に分散し、充分に加熱しつつ  $H_2S$  を通じて脱鉛し、濾過し、濾液を極度に濃縮すれば無色、絹糸光沢ある微細の針状結晶析出する。水より再結晶する。（約 6mg）。Fp 188°(分解)。水に極めて易溶、水溶液は  $FeCl_3$  にて僅に紫赤色を呈する。

$C_9H_{10}O_5$  計算値 C 54.52, H 5.09, 実験値 C 55.32, H 4.33.

## 過マンガン酸カリによる酸化

(a) ギンクゲチンの場合 ギンクゲチン 0.2g を 10% 苛性カリ溶液 20g に溶し、水浴上に加熱しつつ 3%  $KMnO_4$  溶液を滴下し、溶液の青緑色が 10~15 分間消失しないようになってから滴下を中止する。 $KMnO_4$  溶液の消費量 44cc, 所要時間 50 分。冷後反応溶液に酸性亜硫酸ソーダを加えて溶し、次で稀硫酸にて酸性とすれば褐石は全く溶解して淡黄色の澄明溶液を生じ、数日間放置しても何物も析出しない。

(b) ギンクゲチンジメチルエーテルの場合 (a) と同一条件で酸化を行う。即ちジメチルエーテル 0.1g を 10% 苛性カリ溶液 10g 中に分散し水浴上に加熱しつつ 3%  $KMnO_4$  溶液を滴下する。 $KMnO_4$  溶液の消費量 18cc, 所要時間 30 分。反応物に酸性亜硫酸ソーダ及び稀硫酸を加えると褐石の溶解と同時に無色の細針状結晶が現われる。これを濾取し、水より再結晶する。Fp 182°, アニス酸と混融しても融点は降下しない。

苛性カリ溶液による分解

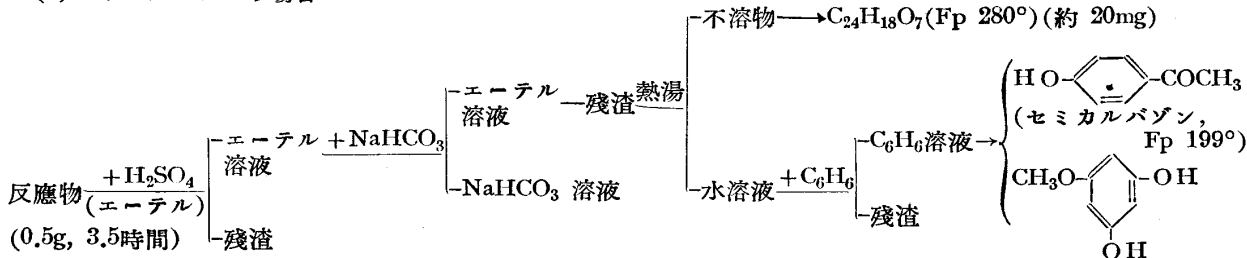
(a) アカセチンの場合 天然アカセチン (Fp 260°) 0.4g を20%苛性カリ溶液 20g に溶し、還流冷却器を附け、直火を以て静かに煮沸する。約50分後に溶液の鮮黄色は全く消え、同時に液面に油状物質析出し始め、その分量は次第に増加する。1.5時間後に煮沸を止める。

パラメトオキシアセトフェノン：反応溶液をそのままエーテルにて抽出し(残液 A)、エーテルを除けば無色の半固体を残す。特有の芳香を有し、熱すれば液化する。これをアルコール 15cc に溶し、醋酸カリ、塩酸セミカルバチッド各 0.5g を水 1cc に溶した溶液を加えた後水浴上に3時間煮沸し、反応物に水を加えると無色の細針状結晶析出する。(0.09g)。純アルコールより再結晶すれば無色の薄い板状結晶となる。Fp 198°、パラメトオキシアセトフェノンのセミカルバゾン (Fp 200°) と混融しても融点は降下しない。

アニス酸：エーテル抽出後の残液 (A) を H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性とし、食塩飽和後エーテル抽出を行い、抽出液を集めて重曹溶液にて振盪する(残液 B)。重曹溶液を酸性となし、析出した結晶を水より再結晶すれば無色の針状結晶を得る(0.07g)。Fp 182°、アニス酸と混融しても融点は降下しない。

フロログルチン：残液 B よりエーテルを除けば帯褐色の結晶が残る。これをベンゾールを以て温浸し(ベンゾール溶液 C)、残った結晶(0.05g)を水より再結晶すれば無色の板状結晶となる。Fp 214°、フロログルチンと混融しても融点は降下しない。ベンゾール溶液 (C) を蒸発しても殆んど物質が残らない。即ちパラオキシアセトフェノンの生成は認められない。従つて又本実験の条件下では脱メチル反応は行われなかつたことになる。

(b) ギンクゲチンの場合



ギンクゲチン 0.5g に20%苛性カリ溶液 25g を加え、3.5時間煮沸しても終始油状物の析出なく、且溶液は依然暗黄色を呈していて褪色しない。然しここで煮沸を停止し、冷後溶液を H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 酸性とすれば類褐色粘着性物質析出する。食塩を飽和してエーテル抽出すれば析出物は大体溶ける。抽出液を合併し、飽和重曹溶液を以て、2~3回振盪し(重曹溶液 A)、エーテルを除けば淡黄色の樹脂状物質を残す。

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> の中間フラボン化合物：これに水 30cc を加えて煮沸すればその半量位は溶出し(水溶液 B)、黄色の粉末状物質となる。これをアセトン+石油エーテルより再結晶すれば黄色の稜柱状結晶(約 10mg)を得る。Fp 280°。そのアルコール溶液は FeCl<sub>3</sub> にて暗緑色となり、Mg+HCl 反応は橙色である。多くの有機溶媒によく溶ける。炭酸カリ溶液に温時溶けるが、冷後析出物はない。

C<sub>24</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub> 計算値 C 68.88, H 4.34, 実験値 C 69.23, H 4.62.

この中間フラボン化合物にセミカルバチッドの作用：フラボン 3mg 及び酢酸カリ同量を純アルコール 2cc に溶し、塩酸セミカルバチッド 3mg を極く少量の水に溶して加え、還流硝子管を附けて 1.5 時間煮沸する。冷後反応物に水を加え、析出物を濾取、水洗後アセトン+石油エーテルより再結晶すれば極めて微細な黄色の結晶を得る。Fp 268° (分解)。窒素の定性反応陽性である。

中間フラボン化合物のメチル化：フラボン 15mg をアセトン 5cc に溶し、CH<sub>3</sub>I 約 0.2g 及び K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 0.2g を加え、還流冷却器を附けて水浴上に静かに煮沸すれば鮮黄色の内容物は20分後に黄白色となる。ここで反応物を濾過し、濾液を蒸発乾燥し、残渣に水を加え、黄色の不溶物を濾取、水洗後アルコールより再結晶すれば黄色の針状結晶(約 10mg)を得る。Fp 224°。そのアルコール溶液は FeCl<sub>3</sub> で暗緑色を呈する。

C<sub>23</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>

計算値 C 69.93, H 4.97, OCH<sub>3</sub> 20.86, 分子量 446.  
 実験値 C 69.60, H 5.00, OCH<sub>3</sub> 20.92, 分子量 415.

フロログルチンモノメチルエーテル並にパラオキシアセトフェノン：水溶液（B）をベンゾールを以て再三抽出し、抽出液よりベンゾールを除けば初め流動状であるが暫くして結晶化する無色の残渣を残す。その水溶液は甘味を有し、 $\text{FeCl}_3$  溶液にて紫堇色を呈し、塩酸松材反応は紫赤色である。又ツァイゼルのメトキシ基定量法を試みると  $\text{AgNO}_3$  溶液を白濁する。恐らくフロログルチンモノメチルエーテルであろう。ベンゾール蒸発残渣の残りをアルコール 10cc に溶し、酢酸カリ 0.3g、次に塩酸セミカルバチッド 0.3g の濃厚水溶液を加えて水浴上に 3 時間煮沸し、反応物を蒸発乾燥後水 20cc を加えて放置すれば徐々に針状結晶を析出する。一夜後結晶を濾取し、水より再結晶すれば無色の針状結晶（約 4mg）となる。Fp  $199^\circ$ 、パラオキシアセトフェノンのセミカルバゾン（Fp  $201^\circ$ ）と混融しても融点は降下しない。

最初に得られた重曹溶液（A）を酸性とするに黄白色の絮状物を僅かに析出する。よつて食塩を飽和してエーテル抽出を行い、抽出液よりエーテルを除けば少量の類褐色樹脂状物質を残すが結晶化しない。

## 栗原藤三郎：モノヘテロダイフェニレン化合物の研究（第 1 報）

### カルバツオール誘導体の研究

#### 緒 言

カルバツオールは石炭タールのアントラセン部に存在し、苛性カリによつて前者から分離され、その應用は従来色素工業の方面にのみ止り合成医薬品の原料としてはあまり顧みられなかつた。

而し天然の植物成分と比較して考えて見るとカルバツオール核はストリヒニンやブルシンの骨核であると共にハルミン、ヨヒンビン、ルテカルピン等のアルカロイドと至近の関係にあると考えられ、その薬理作用の研究も未開拓ではあるが相当利目して待つべきものがあるのではないかと思推される。

ドイツに於いては且つて Carbacain なる名称で Carbazol-N-Carbonsäureaminoalkylester が局所麻酔剤として製造され、又、3,6-dijodcarbazol がヨードホルム代用の消毒剤として送り出された。

然るに我が國に於いては他のタール副産物の化学的研究に比してカルバツオールの研究は殆んど行われていなかったと云うも過言ではない。

そこで著者はカルバツオールの化学を吟味しその誘導体を合成し医薬品の方面へ應用することを企図した。

先ずニトロ化、スルホン化、ハロゲン化等の基礎的事項の中、不明確な部に検討を加え、次で新しいカルバツオール系スルホンアミド及びカルボン酸誘導体としての各種の局所麻酔剤の合成を行い、この間に若干の實際的に有用と思われる新物質を把握した。更にベンゾカルバツオールから出発して、5,6-ベンゾカルバツオール-1,9-ジケトーピペラジン類を製造して天然アルカロイドと類似構造を有する物質を創製しようとした。

以上の研究は高木誠司先生の指導の下に行われたものである。

#### カルバツオールカルボン酸誘導体の合成

カルバツオール自体の薬理作用は未だ究明されていないが Knoefel 氏<sup>1)</sup> Burtner<sup>2)</sup> 及び Lehmann 氏等は若干の局所麻酔性を有する誘導体を合成している。著者は更に深くこの方面を探究するためにカルバツオールカルボン酸に種々の局所麻酔性側鎖を結合すると共に 6 位及び 9 位にこれが増強性置換基を導入し又 2 個のカルボキシ基をもつ誘導体を合成し、これらの物質の薬理作用を検定した。

##### (1) カルバツオールに対するフリーデルクラフツ反応

カルバツオールの二硫化炭素又はニトロベンゾール溶液に  $\text{AlCl}_3$  と酸ハロゲン化物を反応せしめるとアルキルケトンが好収量で得られる<sup>3)</sup>。この際に N-アルキルカルバツオールを用いると 3 置換体更に 3,6 置換体を生じ、

1) J. Pharmacol. exp. Therapeutics, **47**, 69~78.      2) J. Am. Chem. Soc. **62**, 527 (1940).

3) Williams Plant. Soc. **1934**, 1142. Meitzner. J. Am. Chem. Soc. **57**, 2327 (1935), D.R.P. 555312, Soc. **1935** 742.