

CH_2N_2 のエーテル溶液を加えて冷所 (4°) に放置しメチルエーテル (IV) とした。得られた IV は一定の比放射能を示すまで再結晶を行なった (Table I)。

加水分解 上述の反応液の CHCl_3 を減圧下で留去すると、ピンク色の油状物質を与えた。それに 10 ml の MeOH -6N HCl (5:1, v/v) の混液を入れ、さらにアスコルビン酸 (100 mg) を加えて窒素気流中 40° で 24 時間攪拌した。冷後反応液の一部をとりラジオ薄層クロマトグラフで調べた結果、若干の未反応の II が認められたが (Fig. 2), そのまま処理した。反応液を 100 ml のベンゼンに混ぜ、よく水洗後無水 Na_2SO_4 で 4 時間乾燥、ろ取し、減圧下 30° で約 1 ml にまで濃縮した。濃縮液を Knuppen ら¹¹⁾ の TLC 条件にて処理して、反応物の分離および精製を行なった。展開溶媒はアセトン-ベンゼン (10:90) を用いた。展開後標品の I と同じ R_f 値の部分に注意深く掻き取り、アスコルビン酸を含む MeOH (5%) で溶出した。この放射性 I の溶出液はラジオ薄層クロマトグラフでなお若干の不純物の存在を示すので、再度上述の TLC 条件で精製した。得られたものはスキャンニングで単一のピークを示すのでアスコルビン酸を含む MeOH (10%) に溶かしておき、これを標準液として冷暗所 (-20°) に保存した。加水分解での収率は得られた放射性 I の以下に記す純度検定の結果より 54% であった。

純度検定 上述の放射性カテコールエストロジェン (I) の標準液の一定量 (18620 dpm) をとり、これに標品の I (18.2 mg) を加え、さらに無水酢酸-ピリジン (1:2) 混液 5 ml を加えて室温 24 時間放置した。それを冷水にあげ沈でん部をよくスパーテルで細かく碎き、ろ取しさらによく水洗した。得られた白色粉末を MeOH から再結晶した。このジアセテートの NMR スペクトルおよび TLC の R_f 値は標品のとよく一致した。一定の比放射能を示すまで再結晶を行なった (Table II)。

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
93 (11) 1536-1538 (1973)

UDC 547.339.2.04 : 547.291'233.04

Benzylcarbonyl 化合物と Formamide との反応 (第 9 報¹⁾) α -Acyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile との反応

小山鷹二, 廣田 喬, 大和正利,^{2a)} 構木信也^{2b)}

岡山大学医学部薬学科,^{2a)} 吉富製薬株式会社^{2b)}

Reactions of Benzylcarbonyl Compounds with Formamide. IX.¹⁾ On α -Acyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitriles

TAKAJI KOYAMA, TAKASHI HIROTA, MASATOSHI YAMATO,^{2a)} and SHINYA KOHKI^{2b)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Medical School, University of Okayama,^{2a)} and Yoshitomi Pharmaceutical Co., Ltd.^{2b)}

(Received April 18, 1973)

Treatment of α -formyl- (IIa) and α -acetyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthyl-2-acetonitrile (IIb) with formamide and phosphoryl chloride respectively gave 4-amino- (IIIa) and 4-amino-6-methyl-5-(5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthyl)pyrimidine (IIIc). The same treatment of the benzoyl derivative (IIc) gave IIIa and benzamide (IV).

前報¹⁾ において α -acyl-3,5-dimethylacetonitrile および α -acyl-3-methylphenylacetonitrile に POCl_3 の存在下 formamide (以下 FA と略記) を作用させて生成物を検討し 4-amino-5-aryl-6-substituted pyrimidine が得られる事を報告した。今回はこれにひきつづき関連する原料物質として α -acyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile に対して同様の反応を行ない isoquinoline あるいは pyrimidine の生成について検討した。

原料の α -acyl 誘導体は 5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile に NaOEt の存在下 RCOOEt を ester condensation させて得た。RCO 基としては formyl (IIa), acetyl (IIb), benzoyl (IIc) 基を用いた。

これらの α -acyl 誘導体を冷時 FA に溶解し冷却下に POCl_3 を滴加後徐々に温度を上げ前報¹⁾ の methyl 誘導体の場合よりも反応条件を強くし 150° , 9 hr 加熱攪拌した。

1) 第 8 報: 小山鷹二, 廣田 喬, 松村隆文, 大和正利, 薬誌, 92, 1233 (1972).

2) Location: a) Tsushima, Okayama; b) Hiranomachi Higashiku, Osaka.

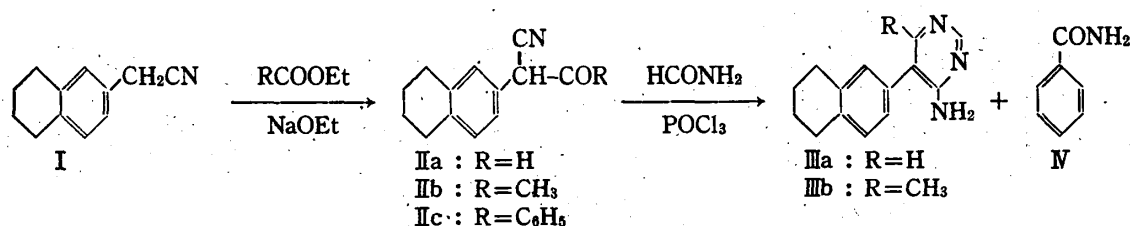


Chart 1

しかし Chart 1 に示すごとく isoquinoline の生成は認められず 4-amino-5-arylpyrimidine (III) が得られた。Acetyl 誘導体 (IIb) の場合には対応する 6 位に methyl 基を有する 4-amino-6-methyl-5-(5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthyl)pyrimidine (IIIb) が得られる事は従来の報告^{1,3)}と同様であるが benzoyl 誘導体 (IIc) の場合には benzoyl 基が benzamide (IV) として脱離し 6 位に phenyl 基を有しない 4-amino-5-(5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthyl)pyrimidine (IIIa) が得られた。この事は W.H. Davies ら⁴⁾が α -acetylphenylacetonitrile に対して dry NH₃ 存在下, FA を作用させた場合に acetyl 基が脱離し 4-amino-5-phenylpyrimidine を単離したのに類似している。

なお上記諸生成物の元素分析値, 赤外吸収 (IR), 核磁気共鳴 (NMR) その他諸性状は提示した構造式によく一致する。

実 験 の 部

NMR は日本電子製 JNM-C-60H (60 MHz) を用い CDCl₃ を溶媒として τ 値で示す。融点は未補正。

α -Acyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile (II) 無水 EtOH に金属 Na 1 当量を溶解し, これに 5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile (I) と対応する酸のエチルエステル各 1 モルの混合物を加え水浴上 3—4 hr 還流, 冷後氷水中に注ぎエーテルで未反応物を除き AcOH 酸性となす。遊離した油状物をエーテルで抽出しエーテル層は水, sat. NaHCO₃, 水の順で洗い脱水後 (Na₂SO₄) エーテル留去し残渣をベンゼンから再結晶する。 α -Formyl 体 (IIa) mp 134°, α -acetyl (IIb) oily, α -benzoyl (IIc) mp 96°。

α -Formyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile (IIa) に対する FA (以下 Formamide と略記) の反応 IIa 4.9 g を FA 50 ml に溶かし POCl₃ 9.5 g を冷却下に徐々に加え 150°, 9 hr 加熱, 攪拌を行なう。冷後氷水中に注ぎ, Na₂CO₃ で中和後 CHCl₃ 抽出, 水洗脱水 (Na₂SO₄), 溶媒留去, 残渣をベンゼン—シクロヘキサンから再結晶して mp 164—165° の白色針状結晶 4-amino-5-(5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthyl)pyrimidine (IIIa) 1.1 g (22.5%) を得る。Anal. Calcd. C₁₄H₁₃N₃: C, 74.64; H, 6.71; N, 18.65. Found: C, 74.90; H, 6.72; N, 18.34. IR ν_{max} cm⁻¹: 3370, 3120, 1655 (N—H). NMR: 8.20 (4H, multiplet, tetraline 核 C₆, C₇—H), 7.53, 7.18 (each 2H, multiplet, tetraline 核 C₈, C₉—H), 4.80 (2H, broad absorption, NH₂, D₂O にて消失), 2.93 (3H, multiplet, tetraline 核 C₁, C₃, C₄—H), 1.98 (1H, singlet, pyrimidine 核 C₆—H), 1.65 (1H, singlet, pyrimidine 核 C₅—H)。

α -Acetyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile (IIb) に対する FA の反応 IIb 2.5 g を FA 30 ml に溶かし POCl₃ 5.7 g を徐々に冷却しつつ加える。ついで 150°, 9 hr 加熱攪拌を行なう。冷後氷水中に注ぎ Na₂CO₃ で中和後 CHCl₃ 抽出, 抽出液を水洗, 脱水 (Na₂SO₄) 後溶媒を留去し残渣をベンゼン—シクロヘキサンから再結晶して mp 145—145.5° の白色針状結晶 4-amino-6-methyl-5-(5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthyl)pyrimidine (IIIb) 0.53 g (19%) を得た。Anal. Calcd. C₁₅H₁₇N₃: C, 75.28; H, 7.16; N, 17.56. Found: C, 74.98; H, 7.09; N, 17.37. IR ν_{max} cm⁻¹: 3320, 3120, 1655 (N—H). NMR: 8.20 (4H, multiplet, tetraline 核 C₆, C₇—H), 7.80 (3H, singlet, CH₃), 7.50, 7.05 (each 2H, multiplet, tetraline 核 C₈, C₉—H), 4.85 (2H, broad absorption, NH₂, D₂O にて消失), 2.85 (3H, multiplet, tetraline 核 C₁, C₃, C₄—H), 1.55 (1H, singlet, pyrimidine 核 C₅—H)。

α -Benzoyl-5,6,7,8-tetrahydro-2-naphthylacetonitrile (IIc) に対する FA の反応 IIc 5 g を FA 60 ml に溶かし冷却下に POCl₃ 8 g を徐々に加え 150°, 9 hr 加熱, 攪拌を行なう。冷後反応液を氷水中に注ぎ Na₂CO₃ で中和後 CHCl₃ 抽出, 抽出液は水洗, 脱水 (Na₂SO₄) し溶媒を留去する。残渣を Al₂O₃ カラムクロマトグラフィーで処理しベンゼン溶出部より水から再結晶して mp 130° の無色柱状結晶 benzamide (IV) 0.42 g (19%) を得た。標品との混融, IR, NMR により同定した。

3) 小山鷹二, 廣田 喬, 戸田睦子, 岩井勝正, 南 基成, 大和正利, 薬誌, 89, 1334 (1969); 小山鷹二, 戸田睦子, 廣田 喬, 橋本満紀, 大和正利, 薬誌, 89, 1688 (1969); 小山鷹二, 戸田睦子, 廣田 喬, 大和正利, 薬誌, 90, 8 (1970)。

4) W.H. Davies, H.A. Piggott, J. Chem. Soc., 1945, 347.

さらに溶出を続けベンゼン-エーテル (2:1) 溶出部よりベンゼン-シクロヘキサンから再結晶して mp 164—165° の IIIa 0.45 g (12%) を得た。このものは formyl 体 (IIa) より得られたものと混融, IR, NMR により同定した。Anal. Calcd. $C_{14}H_{15}N_3$: C, 74.64; H, 6.71; N, 18.65. Found: C, 75.01; H, 6.51; N, 18.50.

謝辞 本研究にあたり元素分析, IR を担当せられた熊本大学薬学部中央分析室の方々に厚く謝意を表す。

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
93 (11) 1538—1542 (1973)

UDC 547.455.02.05 : 547.812.5.02.05 : 581.192

カツラの葉のマルトールと糖成分の研究¹⁾

高石清和, 河原有三, 池辺克彦

近畿大学薬学部²⁾

Maltol and Sugars of the Leaves of *Cercidiphyllum japonicum*¹⁾

KIYOKAZU TAKAISHI, YUZO KAWAHARA, and KATSUHIKO IKEBE

Faculty of Pharmaceutical Science, Kinki University²⁾

(Received April 26, 1973)

Maltol and sugars in the leaves of *Cercidiphyllum japonicum* were examined and the presence of maltol (1.8—2.3%), fructose (2.6%), glucose (3.0%), and sorbitol (1.1%) was confirmed. The high amount of sugars was correlated to the amount of maltol all the year. This correlation is interesting from biosynthetic point of view, since it has been expected that maltol is synthesized from a sugar.

われわれが先年行なった紅葉植物のクマリン成分の研究^{3a,b)}で多種類の紅葉植物の葉の化学成分をしらべた。このときカツラの葉から多量のマルトール (1.8—2.25%), グルコース, フラクトースおよびソルビトールを分離した。

カツラ *Cercidiphyllum japonicum* SIEB. et ZUCC., ヒロハカツラ *C. magnificum* (Miyoshi) OHWI はカツラ科 *Cercidiphyllaceae* に属し一属二種の珍しい植物である。⁴⁾ わが国の産地は主として長野県以北に多く東北、北海道地方の山間溪沿いの湿地に多量自生する落葉樹で幹の囲り 10 数m, 樹高 30m をこすわが国最大の木であることも有名である。カツラの新鮮葉はこれをすりつぶしても匂わないが乾燥葉にすると甘味のあるマルトールの芳香が出る。カツラの落葉もマルトールの芳香があり、この香りは一般の紅葉が出すクマリン臭とは別種のおいである。カツラは地方によっていろいろの別名をもち、コウノキ、マツコノキ (岡山県, 北陸地方), ショウユギ (徳島県) などとよび東北地方ではカツラの乾燥葉をうら盆や祭り事の薫香に用いる習慣がある。^{5a,b)} また一般に抹香の材料にも配合し使用される。牧野植物図鑑にはカツラの名は香 (かづ) といわれるがこの樹に香りがあるのだろうかと記されている。京都の上加茂神社の葵祭りには、新緑のカツラの若枝を冠にかしざして行列するならわしがあり、源氏物語にもカツラの木の姿が美しく描写されている。カツラの葉のかたちや香りがわが国で古くから親しまれていたが、その芳香成分は未知であった。それがマルトールであることがわれわれの研究によって明らかになった。

マルトールはカツラの他にマツ科 *Pinaceae* のシラビソ (0.1%), オオシラビソ (0.2%), コメツガ (0.03%) の

1) 本研究は *Phytochemistry*, 10, 3302, (1971) に速報した。

2) Location: Kowakae 321, Higashiosaka, Osaka.

3) a) 高石清和, 薬誌, 88, 1467 (1968); b) K. Takaishi, *Phytochemistry*, 10, 719 (1971).

4) Index Kewensis.

5) a) 倉田 悟, 樹の花, p. 114 (山と溪谷社); b) 諸戸三郎, 大日本有用樹木効用編, p. 149.