

ジメチルフラバノングルコシドの合成について

伊 勢 国 男

Synthesis of Dimethylflavanonglucoside

KUNIO ISE

序

ヒドロキシフラバノングルコシドの合成については、三井¹⁾、下郡山²⁾、立田³⁾、菱田⁴⁾、G. Zemplén⁵⁾、L. Reichel⁶⁾ 等により数多く報告されているがジメチルフラバノングルコシドについてはおこなわれていない。

一般にフラバノンの合成は、対応するカルコンより、酸、又はアルカリの存在のもとでフラバノンに閉環するのを常法とし⁷⁾ ヒドロキシフラバノングルコシドにおいても同様に、アルカリ性でヒドロキシフラバノングルコシドに閉環している^{8) 9)}。ジメチルフラバノンの合成において、高取^{10) 11)} は対応するジメチルカルコンを希アルコールで煮沸することによって閉環できることを報告しているが、2'-および、4'- の位置に水酸基を有する二、三のジメチルフラバノングルコシドの合成を、加水分解しない無機塩をふくむ希アルコールで煮沸しておこなったのでその結果を報告する。

本 論

ヒドロキシカルコングルコシドから、フラバノングルコシドへの閉環において、酢酸ナトリウム水溶液でおこなった例もあるが¹²⁾、これは塩基性による閉環である。著者は、ジメチルカルコングルコシドの閉環について加水分解しない無機塩の影響をしらべる目的で、塩化ナトリウム※、塩化カリウム、硝酸ナトリウム、硝酸カリウム、の各塩の2%をふくむ希アルコールでおこなった。最初に、2,4-ジメチルフェノール、3,4-ジメチルフェノール、3,5-ジメチルフェノール、を無水酢酸および無水酢酸ナトリウムでアセチル化をおこない、さらに無水塩化アルミニウムでフリーズ転位をおこなって、夫々2-ヒドロキシ-3,5-ジメチルアセトフェノン(I)、2-ヒドロキシ-4,5-ジメチルアセトフェノン(II)、2-ヒドロキシ-4,6-ジメチルアセトフェノン(III)、を作り次に2-ヒドロキシベンツアルデヒド、4-ヒドロキシベンツアルデヒド、を夫々、アセトン溶液中で7%水酸化ナトリウムとアセトブrom-β-d-グルコースから、2-ヒドロキシベンツアルデヒド-2-β-d-グルコシド(IV)**、4-ヒドロキシベンツアルデヒド-4-β-d-グルコシド(V)**、を作り、I、II、IIIとIV、I、II、IIIとVからエタノール中で7%水酸化ナトリウムを用いて夫々、2,2'-ジヒドロキシ-3',5'-ジメチルカルコン-2-β-d-グルコシド(C-I)、2',4'-ジヒドロキシ-3'5'-ジメチルカルコン-4-β-d-グルコシド(C-II)、2,2'-ジヒドロキシ-4',5'-ジメチルカルコン-2-β-d-グルコシド(C-III)、

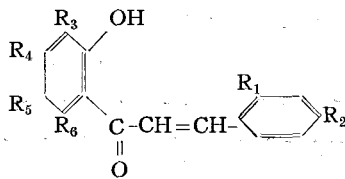
2',4'-ジヒドロキシ-4',5'-ジメチルカルコン-4-β-d-グルコシド(C-IV)、2,2'-ジヒドロキシ-4',6'-ジメチルカルコン-2-β-d-グルコシド(C-V)、を合成し、C-I、C-II、C-III、

※関東化学試薬特級。

**脱アセチルを行わずにカルコン合成の原料とした。

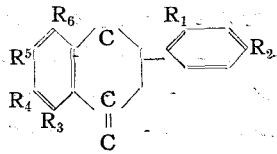
C-IV, C-V, を夫々希メタノールと塩化ナトリウム, 塩化カリウム, 硝酸ナトリウム, 硝酸カリウム 2% をふくむ各溶液を煮沸して, C-I から 2'-ヒドロキシ-6,8-ジメチルフラバノン-2'-β-d-グルコシド (F-I), C-II から 4'-ヒドロキシ-6,8-ジメチルフラバノン-4'-β-d-グルコシド (F-II), C-III から 2'-ヒドロキシ-7,8-ジメチルフラバノン-2'-β-d-グルコシド (F-III), C-IV から 4'-ヒドロキシ-7,8-ジメチルフラバノン-4'-β-d-グルコシド (F-IV), C-V から 2'-ヒドロキシ-5,7-ジメチルフラバノン-2'-β-d-グルコシド (F-V), に閉環した. その結果希アルコールで閉環するジメチルフラバノングルコシドにおいては, C-I, および C-III, の場合は, 無機塩を用いることによってフラバノンの収率を高め, C-IV においては逆に収率は低下した. 又 C-V においてはフラバノンに閉環しがたく, C-II においては無機塩の影響はみられなかった. なお 4'-ヒドロキシ-5,7-ジメチルフラバノン-4'-β-d-グルコシド (F-VI) は, 対応するカルコングルコシドが得られず, したがって 4'-ヒドロキシ-5,7-ジメチルフラバノンから, 三井¹⁾ 等の方法で合成した. 合成したジメチルカルコングルコシドおよびジメチルフラバノングルコシドは, 第 1 図, 第 2 図に示す.

第 1 図



C-I	$R_1 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_2, R_4, R_6 = H$	$R_3, R_5 = CH_3$
C-II	$R_2 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_1, R_4, R_6 = H$	$R_3, R_5 = CH_3$
C-III	$R_1 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_2, R_3, R_6 = H$	$R_4, R_5 = CH_3$
C-IV	$R_2 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_1, R_3, R_6 = H$	$R_4, R_5 = CH_3$
C-V	$R_1 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_2, R_3, R_5 = H$	$R_4, R_6 = CH_3$

第 2 図



F-I	$R_1 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_2, R_3, R_5 = H$	$R_4, R_6 = CH_3$
F-II	$R_2 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_1, R_3, R_5 = H$	$R_4, R_6 = CH_3$
F-III	$R_1 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_2, R_3, R_6 = H$	$R_4, R_5 = CH_3$
F-IV	$R_2 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_1, R_3, R_6 = H$	$R_4, R_5 = CH_3$
F-V	$R_1 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_2, R_4, R_6 = H$	$R_3, R_5 = CH_3$
F-VI	$R_2 = O \cdot C_6H_{11}O_5$	$R_1, R_4, R_6 = H$	$R_3, R_5 = CH_3$

実 験 の 部

- a 2,2'-ジヒドロキシ-3',5'-ジメチルカルコン-2-β-d-グルコシド (C-I) 0.802g と IV, 0.820g をエタノール 20cc. にとかし, 7% 水酸化ナトリウム 20cc. を加え,

えて、48 時間室温で放置後、冷水に注入し、希塩酸 (1:5) で酸性となし、生じた黄色物質をアセトン、エタノール混合溶媒 (10:1) で再結晶して、融点 248~9°C の黄色針状結晶 0.611g (収率 51.2%) を得る。同様にして、I, 0.560g と V, 0.570g から融点 179~80°C の黄色針状結晶 0.280g (収率 32.4%) の C-II を、II, 0.514g と IV, 0.614g から融点 221~2°C の黄色針状結晶 0.476g (収率 52.1%) の C-III を、II, 0.398g と V, 0.410g から融点 180~1°C の黄色針状結晶 0.185g (収率 30.3%) の C-IV を、III, 0.544g と IV, 0.570g から融点 169~70°C の黄色針状結晶 0.348g (収率 41.0%) の C-V を、各得た。合成したジメチルカルコングルコシドの条件、収率、を第 1 表に示す。

第 1 表

カルコン	原 料 (g)					アルコー ル(cc)	7%水酸化ナ トリウム(cc)	反応時間 (h)	収量 (g)	収率 (%)	融点 (°C)
	I	II	III	IV	V						
C-I	0.802			0.820		20	20	48	0.611	51.2	248~9
C-II	0.560				0.570	10	10	24	0.280	32.4	179~80
C-III		0.514		0.614		5	10	72	0.476	52.1	221~2
C-IV		0.398			0.410	5	10	36	0.185	30.3	180~1
C-V			0.544		0.570	10	10	48	0.348	41.0	169~70

b. 2'-ヒドロキシ-6,8-ジメチルフラバノン-2'-β-d-グルコシド (F-I).

i) 2%の無機塩を含む希メタノールによる閉環。

C-I, 0.110g を塩化ナトリウム 2.0g をふくむ 70%メタノール 100cc で 72 時間煮沸したのち、反応液を減圧濃縮して生じた白黄色膠状物質を、酢酸エチルと石油ベンジンで処理し、希メタノールで再結晶して融点 218~9°C の白色針状結晶 0.036g (収率 32.7%) の F-I を得る。同様にして、F-II, F-III, F-IV, を夫々対応するカルコングルコシド C-II, 0.203g, C-III, 0.182g, C-IV, 0.105g より 56.6%, 74.7%, 57.1%, の収率で各得た。さらに同様に塩化カリウム、硝酸ナトリウム、硝酸カリウムの各塩においてもほぼ同様な結果を得た。しかし C-V からは、F-V は得られなかった。合成したフラバノングルコシドの条件、収率を第 2 表から第 5 表に示す。

第 2 表 (F-I 合成条件及び収率)

C-I	塩	溶媒	煮沸時間	収量	収率	融点
(g)	(2g)	70%メタノ ール (cc)	(h)	(g)	(%)	(°C)
0.110	NaCl	100	72	0.036	32.7	218~9
0.132	KCl	100	72	0.041	31.0	218~9
0.104	NaNO ₃	100	72	0.031	29.8	218~9
0.138	KNO ₃	100	72	0.046	33.3	218~9

第 3 表 (F-II 合成条件及び収率)

C-II	塩	溶媒	煮沸時間	収量	収率	融点
(g)	(1g)	(50%メタノールcc)	(h)	(g)	(%)	(°C)
0.203	NaCl	50	24	0.115	56.6	177~8
0.137	KCl	50	24	0.079	57.6	177~8
0.107	NaNO ₃	50	24	0.060	56.0	177~8
0.213	KNO ₃	50	24	0.122	57.2	177~8

第 4 表 (F-III 合成条件及び収率)

C-III	塩	溶媒	煮沸時間	収量	収率	融点
(g)	(2g)	(50%メタノールcc)	(h)	(g)	(%)	(°C)
0.182	NaCl	100	80	0.136	74.7	193~4
0.147	KCl	100	80	0.104	70.7	193~4
0.160	NaNO ₃	100	80	0.114	71.2	193~4
0.277	KNO ₃	100	80	0.199	72.1	193~4

第 5 表 (F-IV 合成条件及び収率)

C-IV	塩	溶媒	煮沸時間	収量	収率	融点
(g)	(1g)	(60%メタノールcc)	(h)	(g)	(%)	(°C)
0.105	NaCl	50	3	0.060	57.1	224~5
0.153	KCl	50	3	0.086	56.2	224~5
0.170	NaNO ₃	50	3	0.093	54.7	224~5
0.175	KNO ₃	50	3	0.097	55.4	224~5

ii) 希メタノールによる閉環.

4'-ヒドロキシ-6,8-ジメチルフラバノン-4'-β-d-グルコシド(F-II).

C-II, 0.120g を 50% メタノール 50cc で 24 時間煮沸して放冷後, 生じた白色針状物質と, 反応液を減圧濃縮して生じた白黄物質とを, エタノールで再結晶して融点 177~8°C の白色針状結晶 0.066g (収率 55.0%) の F-II を得る. 同様にして, C-I 0.117g, C~III 0.100g, C-IV 0.267g, C-V 0.122g より夫々白色針状結晶の F-I, F-III, F-IV, F-V, を各収率 17.0%, 50.0%, 73.7%, 23.7% で得た. 合成条件, 収量を第 6 表に示す.

第 6 表

カルコン	希メタノール	煮沸時間	収量	収率	融点	フラバノン
(g)	(cc)	(h)	(g)	(%)	(°C)	
C-I 0.117	100 (70%メタノール)	72	0.020	17.0	218~9	F~I
C-II 0.120	100 (50%メタノール)	24	0.066	55.0	177~8	F~II
C-III 0.100	50 (50%メタノール)	88	0.050	50.0	193~4	F~III
C-IV 0.267	50 (60%メタノール)	3	0.197	73.7	224~5	F~IV
C-V 0.122	100 (60%メタノール)	10	0.029	23.7	221~2	F~V

iii) 4'-ヒドロキシ-5,6-ジメチルフラバノン-4'-β-d-グルコシド(F-VI)

4'-ヒドロキシ-5,7-ジメチルフラバノン 1.032g をキノリン 6.0g にとかし, アセトブロム グルコース 2.0g をベンゼン 10cc にとかしたものと, 酸化銀 1.0g を加えて室温で 20 時間放置後, 生じた黒褐色膠状物質をエタノールで処理して白色の粗物質を得る. 融点 154~7°C 収量 0.802g で F-VI のテトラアセチル化合物 (VI) である.

次に VI 0.316g をクロロホルム 2cc にとかし 2% 水酸化ナトリウム, メタノール溶液 5cc を加えて 30 分間放置後, 希酢酸 (1:5) で酸性とし, さらに室温で 24 時間放置後, 生じた

白色結晶をエタノールで再結晶して融点 $223\sim 4^{\circ}\text{C}$ の白色針状結晶 0.254g の F-VI を得た。合成したジメチルカルコングルコシドおよびジメチルフラバノングルコシドの元素分析を第7表に示す。

第7表

物質名	分子式	計算値		分析値	
		C	H	C	H
C-I	$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_8 \cdot \text{H}_2\text{O}$	61.58	6.29	61.66	6.52
C-II	"	"	"	61.63	6.28
C-III	"	"	"	61.49	6.27
C-IV	"	"	"	61.42	6.35
C-V	"	"	"	61.51	6.49
F-I	"	"	"	61.81	6.61
F-II	"	"	"	61.39	6.51
F-III	"	"	"	61.61	6.40
F-IV	"	"	"	61.67	6.55
F-V	"	"	"	61.58	6.26
F-VI	"	"	"	61.55	6.30

実験結果の考察

1) ジメチルカルコングルコシドからジメチルフラバノングルコシドへの閉環もアグリコン同様、希アルコールで煮沸して得られる。

2) ジメチルカルコングルコシドからジメチルフラバノングルコシドの閉環において、希アルコールの他に閉環の因子として無機イオンの影響をしらべたが収量の増加は F-I, F-III においてのみ若干みとめられたにすぎず、これはむしろメチル基の影響と考えられる。

おわりにこの報告について終始御指導をいただきました福島大学学芸学部高取正之先生に厚くお礼申し上げます。又元素分析をしていただきました京都大学薬学科元素分析センターにお礼を申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 三井・藤瀬, 日本化学雑誌, **59**, 849(1938).
- 2) 下郡山, 日本化学雑誌, **71**, 27 (1950).
- 3) 立田, 日本化学雑誌, **67**, 119 (1946).
- 4) 菱田, 日本化学雑誌, **57**, 714 (1958).
- 5) Zemplén, G., Bognar, B., *Ber*, **75**, 644 (1942).
 " " *Ber*, **75**, 1040 (1942).
 " " *Ber*, **75**, 1043 (1942).
 Zemplén, G., Mester, L., *Ber*, **75**, 1298 (1942).
 Zemplén, G., Bognar, R., Mester, L., *Ber*, **75**, 1432 (1942).
 " " *Ber*, **76**, 773 (1943).
 Zemplén, G., Mester, L., *Ber*, **76**, 776 (1943).

- 6) Reichel, L., Steudel, J., *Ann*, **553**, 83 (1942).
Reichel, L., Marchand, J., *Ber*, **76**, 1132 (1943).
Reichel, L., Schickle, R., *Ann*, **553**, 98 (1942).
- 7) Geissman, T. A., Clinton, R. O., *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 697 (1946).
- 8) Löwenbein A., *Ber*, **57**, 1515 (1924).
- 9) Simons, H., Danischewski, S., *Ber*, **59**, 2914 (1926).
- 10) 高取・藤瀬, 日本化学雑誌, **78**, 309 (1957).
- 11) 高取, 岩手大学学芸学部研究年報, **18**, 31 (1961).
- 12) Zemplén, G., *Ber*, **76**, 386 (1943).
" *Ber*, **75**, 1432 (1942).