びアンモニアが急激に減少し、同時に着色反応も旺盛となり、着色反応の初期部分は比較的小さい。

もしグルコシルアミンまたはジグルコシルアミンが着色反応の第一次中間生成物であるとすれば、これらの水溶液を加熱した場合の着色速度がより大きいはずである。またグルコース-アンモニア水溶液を放置中グルコシルアミン及びジグルコシルアミンが漸次増加するから、長時間放置後加熱されたもののほど着色速度は大きくなるはずである。しかし事實は全くこれらと相反する。

グルコース、フラクトース及びジグルコシルアミンの各アンモニア水溶液及びグルコシルアミン水溶液を長時間加熱すると、遂には四者の着色度は殆んど等しくなる。以上のことから、グルコシルアミンもジグルコシルアミンも共にグルコース-アンモニア水溶液の着色反応における第一次中間生成物ではなく、着色反応はグルコースまたはその異性化によって生じたフラクトース、またはそれらのエノル型の物質を最初に經由して進行するものと考えられる。

要 約

上記の実験結果及び考察により、グルコースとアンモニアの縮合生成物であるグルコシルアミンは、グルコース-アンモニア水溶液の着色反応における第一次中間生成物ではないと考えた。

本研究に御指導御鞭撻を賜った本学浜口栄次郎先生、九州大学大島康義先生、名古屋大学田村第一先生に深謝する。また実験に御協力を受けた本学藤井聰氏に感謝する。

- (1) J. E. Hodge : *J. Agr. Food Chem.*, **1**, 928 (1953) ; J. P. Danehy : *Advances in Food Research*, **3**, 241 (1951).
(2) 河本正彦 : 本誌, **36**, 305 (1962).

- (3) 渡辺長男等 : 農産加工技研誌, **5**, 137 (1958); 食研報, **12**, 99 (1957).
(4) 河本正彦 : 本誌, **36**, 310 (1962).

[農化 第 36 巻, 第 5 号, p. 407~412, 1962]

グルコースとアンモニアの反応生成物に関する化学的研究 (第 4 報)*

2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールの分離及び同定

河 本 正 彦 (兵庫農科大学)

昭和 36 年 7 月 31 日 受 理

1905 年 Windaus 等⁽¹⁾はグルコース-アンモニア水溶液中に 4(5)-メチルイミダゾールの生成することを証明し、また Parrod⁽²⁾はこの物質以外に 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールの生成することを推定した。しかし Parrod はグルコース-アンモニア水溶液から分離した新しい物質の元素分析結果に基いて、それが 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールであろうとの推定を下しているに過ぎない。1952 年に Hough 等⁽³⁾はグルコース-アンモニア水溶液についてペーパークロマトグラフィー (以下 PPC と略記する) によるイミダゾール化合物の検索を行い、原点から前端までテーリングする Pauly 反応陽性の部分の存在することを認めた。しかし確認し得たものは 4(5)-メチルイミダゾールのみに過ぎなかった。また 1955 年 Wiggins⁽⁴⁾は転化蔗糖蜜をアンモニアガスと反応せしめたものについて PPC を行い、多数の Pauly 反応陽性のスポットを検出した。しかし確認したものはやはり 4(5)-メチルイミダゾールのみであった。

著者は既報⁽⁵⁾の如くグルコース-アンモニア水溶液中に少なくとも 8 種のイミダゾール化合物の生成することを PPC により知った。よってこれらの分離及び同定を試みた結果、既知の 4(5)-メチルイミダゾール (I) 以外に 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾール (II) 他 3 種のイミダゾール化合物を分離同定することができた。

* Chemical Studies on the Reaction Products of Glucose and Ammonia. Part IV. Isolation and Identification of 2-Hydroxymethyl-4(5)-methylimidazole.
By Masahiko KŌMOTO (The Hyogo University of Agriculture)

第 3 図 第 2 図の方法に従って分別された各区分のクロマトグラム
(発色剤, Pauly 試薬)

第 4 図 蒸溜残渣 (E) から析出せしめたピクレートのクロマトグラム
(発色剤, Pauly 試薬)

ーテル抽出物 (C) の減圧蒸留により 145~146°/7 mmHg で粘稠な帯黄色の液体 (D) を得た。これをデシケーター中に放置すると結晶化する。収量 19.2 g. この時生ずる蒸留残渣 (E) は黒褐色で、収量 11.5 g. これら (A)~(E) について PPC を行った結果は第 3 図の如くである。この図から知られる如く、(A) のエーテル抽出により No. 1, 2 及び 3 は (A) から (C) に移行する。さらに (C) の減圧蒸留により大部分の No. 1 は留出したが、No. 2 及び 3 は蒸留残渣 (E) に残留した。

a. 蒸留残渣 (E) からイミダゾール化合物 No. 1, 2 及び 3 の分離 : 11.5 g の黒褐色の蒸留残渣 (E) を約 50 ml の水に溶解し、活性炭で脱色した。これに約 500 mg のピクリン酸を加え、加熱してピクリン酸を溶解させた後急冷した。急冷に際し混濁が生じなかったため、さらに少量のピクリン酸を添加した。混濁の生ずることを確かめた上で再び溶液を加熱し、後徐々に冷却すると結晶 F_1 が析出した。これを濾別後、濾液にさらに少量のピクリン酸を加え、加熱、冷却後結晶 F_2 を得た。以下同様にして結晶 $F_3 \sim F_9$ を得た。結晶 F_3, F_6, F_7 及び F_9 は最初油状物質として析出したものであるが、それぞれ少量のアルコールに溶解し、ついで混濁を生ずる程度に少量の水を加えて結晶化し得た。 $F_1 \sim F_9$ は第 4 図の如く、 F_1 を除くと全て 2 種以上のイミダゾール化合物ピクレートの混合物である。よってあらかじめ各結晶の形及び色により選別を行った後、それぞれを水からの再結晶化をくり返して、単一のピクレートと考えられる結晶 F (3.5 g), G (1.1 g) 及び H (60 mg) を得た。結晶 F, G 及び H はそ

れぞれイミダゾール化合物 No. 1, 2 及び 3 に相当するピクレートと考えられる。

II] 結晶 (D) と 4(5)-メチルイミダゾールの同定 結晶 (D) は特異的な臭気を有し、著しく吸湿性である。m. p. 56°, Pauly 反応により鮮赤色を呈する。結晶 (D) 3 g を 10% NaOH 60 ml に溶解し、攪拌しながら 0° でベンゾイルクロリド 10.2 g を加えると、m. p. 142° の α, β -ビス-ベンゾイルアミノ- α -プロピレンの白色結晶を与えた。これは 4(5)-メチルイミダゾールに特有の反応である^(1,7) (文献値 141°)。また結晶 (D) の熱水溶液にピクリン酸を加え、徐々に冷却すると黄色結晶を得た。これを水から再結すると m. p. 163~164° の黄色針状結晶を与えた。収量 82% (文献値⁽¹⁾ 164°)。元素分析結果は下の如くである。

測定値 : C 38.64, H 3.08, N 22.68%. 計算値 $C_{10}H_9O_7N_5$ として : C 38.59, H 2.92, N 22.51%。

標品との混融試験を行った結果融点は降下しなかった。よって結晶 (D) は 4(5)-メチルイミダゾールである。

III] 結晶 (F) と 4(5)-メチルイミダゾールピクレートの同定 結晶 (F) は黄色針状結晶で、m. p. 163~164°, Pauly 反応により鮮赤色を呈し、PPC により結晶 (D) と全く同一の R_F 値を与えた。結晶 (D) から誘導したピクレートと混融して m. p. は降下しなかった。よって結晶 (F) を 4(5)-メチルイミダゾールピクレートと同定した。

IV] 結晶 (G') と 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレートの同定

A) 結晶 (G) 及び (G') の性質 : 結晶 (G) は黄色針状結晶で、Pauly 反応により鮮赤色を呈し、m. p. 78~81°, その元素分析結果は次の如くである。

第 5 図 結晶 (G') の還元生成物のクロマトグラム
(発色剤, Pauly 試薬)

測定値: C 36.02, H 3.84%.

計算値 $C_{11}H_{11}O_8N_5 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ として:

C 35.87, H 3.83%.

60° で 30 時間減圧乾燥すると水分を 7% 失って,
m. p. 146~148° に上昇した。これを結晶 (G') とする。

その元素分析結果は下の如くである。

測定値: C 38.80, H 3.27, N 20.37%.

計算値 $C_{11}H_{11}O_8N_5$ として:

C 38.71, H 3.25, N 20.53%.

PPC により第 1 図の No. 2 と全く同一の R_F 値を有する Pauly 反応陽性スポットを与えた。

B) 結晶 (G') の塩基の部分の還元

a. 方法: 結晶 (G') 200 mg に 0.2 ml の 35% 塩酸及び少量の水を加え、ベンゼン 3 ml を加え還流下沸騰せしめると、ベンゼン層にピクリン酸が移行する。この操作をくり返し極力ピクリン酸をベンゼン層に移し、水層を分別した。水層は減圧濃縮し、これに比重 1.6 のヨウ化水素酸 0.23 ml, 赤磷 7.8 mg を加え、封管中 160° で加熱した。加熱時間は第 5 図に示すように 30 分が最適のようで、これ以上加熱すると二次的な反応が起り、2 種類以上の反応生成物が生ずることがわかった。加熱後、第 6 図に示す方法に従って還元反応溶液を精製した。得たエーテル抽出物をシラップにまで濃縮し、これにピクリン酸飽和水溶液を加え加熱した。放冷すると黄色結晶を生じた。水から再結して m. p. 143~144.5° の葉状結晶 (O) を得た。10 mg.

b. 結晶 (O) の性質: 結晶 (O) は Pauly 反応により緑黄色を呈し、PPC により R_F 値 0.75 を与えた。元素分析結果は下の如くであった。

測定値: C 40.62, H 3.41, N 21.32%. 計算値 $C_{11}H_{11}O_7N_5$ として: C 40.62, H 3.41, N 21.53%.

m. p. 及び元素分析結果から結晶 (O) は 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレートと考えられる。文献値⁽⁷⁾ m. p. 142°.

C) 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレートの合成: Windaus 等⁽⁷⁾の方法により 4(5)-メチルイミダゾールをベンゾイル化して得た α, β -ビス-ベンゾイルアミノ- α -プロピレンと無水酢酸を反応せしめて 2,4(5)-ジメチルイミダゾールを合成し、後ピクレートに誘導した。m. p. 144.5~145°.

D) 結晶 (O) と 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレートの同定: 結晶 (O) は合成により得た 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレートと同じく PPC により R_F 値 0.75 の、Pauly 反応により特徴のある緑黄色を呈するスポットを与えた。両者は混融して融点降下を示さない。それぞれの IR は第 7 図に示す如く一致した。よって結晶 (O) は 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレートと同定した。

E) 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレートの合成 結晶 (G') の元素分析結果及びその還元生成物が 2,4(5)-ジメチルイミダゾールであることから、結晶 (G') は 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールあるいは 2-メチル-4(5)-オキシメチルイミダゾールのいずれかのピクレートである可能性が大きい。よって前者の合成を試みた。本物質の合成法について未だ文献に記載がない。よって次の反応式に従って合成を試みた。

第 6 図 還元反応液の精製法

第 7 図 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレートの赤外線吸収スペクトルによる同定

A : 結晶 (O) B : 合成 2,4(5)-ジメチルイミダゾールピクレート

第 8 図 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレートの赤外線吸収スペクトルによる同定

A : 結晶 (G') B : 合成 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレート

Riley⁽⁸⁾ の方法によりアセトンから合成したメチルグリオキサール 96 mg, 市販のグリコールアルデヒド 80 mg 及び酢酸アンモン 208 mg を試験管にとり, これに氷酢酸 1 ml を加え, 密栓後充分攪拌溶解, 室温で 48 時間放置した. 反応液を活性炭で脱色後, ピクリン酸を加えて沸騰水浴中で加熱, 放冷すると最初にアンモニウムピクレートが析出し, 次いで m. p. 70° の黄色針状結晶を生じた. これを水から再結をくり返すと m. p. 80° になる. 10 mg. この結晶を 60° で 30 時間減圧乾燥すると水分を 7% 失って m. p. 146~148° に上昇した. PPC により結晶 (G) 及び (G') と全く同一の R_F 値 0.54 を示し, Pauly 反応により鮮赤色を呈するスポットを与えた.

F) 結晶 (G') と 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレートの同定: E) で合成した物質はその合成法から考えて, 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレートと考えられる. その m. p., PPC における挙動等からみて結晶 (G') と同一物質であると考えられる. それぞれの IR は第 8 図の如く全く一致した. よって結晶 (G') は 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールピクレートと同定した.

考 察

結晶 (G) を 60°, 30 時間減圧乾燥すると水分 7% 失って, m. p. 146~148° の結晶 (G') となる. 結晶 (G') を水から再結すると再び m. p. 78~81° の結晶 (G) となる. よって本実験により結晶 (G') は 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールの結晶水をもたないピクレートであり, 結晶 (G) はその 1½ 水和物であることが初めて明らかにされた.

要 約

グルコース-アンモニア水溶液から既知の 4(5)-メチルイミダゾール以外に, 新しく 2-オキシメチル-4(5)-メチルイミダゾールをピクレートとして分離同定した.

本研究に御指導, 御鞭撻を賜った本学浜口栄次郎先生, 九州大学大島康義先生, 名古屋大学田村悌一先生に深謝する. また元素分析をお願いした京都大学三井哲夫先生に御礼申し上げる.

(1) A. Windaus et al. : <i>Ber.</i> , 38 , 1166 (1905).	(5) 河本正彦 : 本誌, 36 , 305 (1962).
(2) J. Parrod : <i>Bull. Soc. Chim.</i> , 53 , 196 (1933).	(6) B. M. Ames et al. : <i>J. Am. Chem. Soc.</i> , 74 , 252 (1952).
(3) L. Hough et al. : <i>J. Chem. Soc.</i> , 1952 , 3854.	(7) A. Windaus et al. : <i>Ber.</i> , 55 , 3706 (1922).
(4) L. F. Wiggins et al. : <i>Chem. & Ind.</i> , 1955 , 656.	(8) H. L. Riley et al. : <i>J. Chem. Soc.</i> , 1932 , 1875.