パラアミノオキシンドールとベンツアル デヒド及其誘導體との縮合

藥學士 貴 志 二 一 郎

N. Kishi: Kondensation von *p*-Aminooxyindol
mit Aldehyden.

カルボニルに隣れるメチレンの水素はカルボニルの影響を受けて不安定の状態にあり。アルデヒド又はカルボン酸エステルの如き反応し易き原子團と會ひて縮合を起す。これは Claisen, Wislicenus, Hantzsch 及び Knoevenagel 等の諸氏に依つて實驗され現今にては一般規則となれり。

又アミンの水素即ち窒素と直接結合せる水素も不安定にしてアルデヒド等と縮合して所謂シッフ氏鹽を作ることは有名なる事實なり。

今アミノオキシンドールを取りて考ふるに此の分子内にはアミン及びカルボニル基に隣れる水素有せり。故に此分子にアルデヒドを働かしむれば其の縮合し得る點は2ヶ所あるなり。

然れども此のアルデヒドが此内いづれに先づ縮合するやを考ふる必要あり。一般に反應は Thiele の所謂 Partialvalenz の存在に依りて惹起するものとせば此の Valenz を多く有する基が先づ反應を起すものと考へらる。然るにカルボニルは其酸素及び二重結合に於て Nebenvalenz を生ずるものにして其影響に依り隣れるメチレンの水素が反應し易くなれるものと考へらる。此の Valenz の多少を窒素のそれに比較するにはアミノオキシンドールの如き分子にアルデヒドを作用せしむるも一法なり。

即ち余は *p*-アミノオキシンドールを遊離の状態及び鹽酸鹽水溶液としてベンツアルデヒド、*o*-ニトロベンツアルデヒド、6-ニトロピペロナルに作用せしめたるに凡て容易に窒素に縮合してシッフ氏鹽を生成せり。ベンツアルデヒドに於ては苛性加里を接觸劑として必要とすれ共其他に於てはニトロ基の影響を受けたるアルデヒド基なるが故に其必要を認めず。即ち初めより豫想せらるる如く先づ窒素に縮合を起せり。

ベンツアルデヒド縮合體を除く外は凡て光線に能く感じて相當なる速度にて濃色に變化するなり。なほオルトニトロベンツアルデヒドとアニリンとの縮合體を作り光線に依る變色を検するに此れ又變色をなすの故に此の變色はオルトニトロベンチリデン團のなす變色にして且つこれは凡て濃色に變化するものなるが故に他例に於て見るが如くニトロ基がエノル型を取りてヒノイド型となりたるものと考へらる。

現今窒素の有する Nebenvalenz を何等かの方法に依つて飽和させおきアミノオキシンドールにアルデヒドを作用せしめたりとすれば此のアルデヒド基はメチレンに縮合すべきは勿論なり。

然れども全く飽和せしむる事は困難にして其鹽酸鹽の濃鹽酸溶液に於てもなほ窒素には少許の此の Valenz を残存すべし。

此の残存せる Valenz とカルボニルに於ける Valenz との多少の差に依りてアルデヒドの働く方向が異なるべし。幸に鹽酸は縮合劑として用ひ得るが故に此鹽酸溶液にベンツアルデヒドを働かしむるにメチレンに縮合せる縮合體を得たり。

今使用せる觸媒鹽酸に於て此反應を見る時はベンツアルデヒドの側に於ては最も有効なる觸媒たることは一般に首肯せらるる處なるも、 $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ のメチレンの側より見る時は有効なる觸媒とは云ひ難し。即ち先例を見るに $-\text{CO}-\text{CH}_2-$ の場合にはクロール水素酸の酒精溶液として用ひられたるのみにして其結果良好ならずオキシンドールの場合に於ては使用されずして反つて鹽基性物質例へばピペリジンの如きものを使用せり。即ち鹽酸に依りてはオキシンドールのメチレンは比較的安定に保たるるが如し。然るに余の實驗に依れば良好の成績を以つて鹽酸にて此縮合を起す點より考ふれば此はバラにあるアミンの窒素に原因すること明かなり。即ち此窒素は5價となり、且つ濃鹽酸溶液に於てもなほバラに附着せるメチルに影響する程度の Nebenvalenz を残留せることを觀察し得べし。

N-ベンチリデン-p-アミノオキシンドールは金黃色針狀にして融點 207° , N-(o-ニトロベンチリデン)-p-アミノオキシンドールは黃色粉末狀にして 201° にて熔融し分解す。N-(6-ニトロピペロニリデン)-p-アミノオキシンドールは黃色針狀にして分解點 219.5° , β -ベンチリデン-p-アミノオキシンドールは橙黃色にして融點 225° を示す結晶にして其ビクラートは黃色針狀 $188^\circ-189^\circ$ にて分解す。

實 驗 之 部

N-ベンチリデン-p-アミノオキシンドール

p-アミノオキシンドール 1.5g をメチルアルコール 15cc に浮遊せしめおき、此れにベンツアルデヒド 1g を加ふるに透明に溶解す。此溶液に更に苛性カリウム 1g のメチルアルコール溶液を加ふれば暫時の後全溶液は結晶粥となる。吸引濾過し、アルコールにて洗滌したる後、熱アルコールより再結晶するに美麗なる金黃色針狀結晶を得べし。再結晶精製後は融點 207°C を示す。

水に難溶解性にして、アルコールには熱時溶解し、冷時難溶解性なり。溶液に鹽酸を加ふれば赤變し、結晶は日光に依りて變色せず。稀鹽酸に浮遊せしめ、煮沸すれば一時溶解し、數分後にはベンツアルデヒドを析出し、*para*-アミノオキシンドールとに分解す。分析數次の如し。

物質=0.1132g	N ₂ =11.5cc	T=12°C	P=754.4mm
„=0.1011g	CO ₂ =0.2323g		H ₂ O=0.0470g
實驗數=C% 76.1	H% 5.2		N% 12.0
理論數= „ 76.22	„ 5.13		„ 11.87

β-ベンチリデン-*para*-アミノオキシンドール鹽酸鹽

para-アミノオキシンドール鹽酸鹽 4g を濃鹽酸飽和溶液となし、此れにベンツアルデヒド 2g を加へて冷時振盪するに數時間の後には固き結晶粥となる。此れを素燒板上に擴けて乾燥したる後アセトンにて再三洗滌したる物質は純黃色細針狀をなす。融點を検するに 240° にて縮少すれ共熔融せず。270° を超ゆるも黒變するのみなり。水に難溶解性なれ共再結晶するを得べく、鹽酸を以て潤せる松樹木質部を鮮かなる朱赤色に染む。稀鹽酸と煮沸するも何等の變化を認めず。銀鹽にて檢するに鹽酸を多量に含み、其鹽素の含量 13.44% を示す。*β*-ナフトールに依り第一級アミンの存在を検するに明かに赤色を呈し、稀鹽酸溶液は鹽化金を還元す。

同遊離鹽基

上記鹽酸鹽を水に浮遊し置き、炭酸曹達溶液を加ふれば金黃色に變化す。濾過、洗滌乾燥後、熱アセトンより再結晶するに融點 225° を示す。水に鹽酸鹽よりも難溶解なれ共、アルコール、アセトン等に溶解す。

アルコール溶液にピクリン酸アルコール溶液を加ふれば暫時の後黃色束針狀結晶を生ず。分解點 188°-189° なり。

分析數

鹽酸鹽=0.1204g			鹽化銀=0.0654g
遊離鹽基=0.0991g	CO ₂ = 0.2765g	H ₂ =0.0469g	
同 =0.1610g	N ₂ =16.7cc	T=12°C	P=754.4mm
實驗數=C% 76.1	H% 5.3		N% 12.2
理論數= „ 76.22	„ 5.13		„ 11.87

N-(*o*-ニトロベンチリデン)-*para*-アミノオキシンドール

para-アミノオキシンドール鹽酸鹽 2.5g を水に溶解し置き、此れに *o*-ニトロベンツアルデヒド 2g のメチルアルコール濃溶液を滴加すれば直ちに黃色結晶を析出す。此れを水にて再三洗滌し、次でアルコールにて能く洗滌すれば無臭にしてハロ

ゲンを含まざる結晶を得。融點を検すれば 201° にて分解す。

此物質は水、アルコール、エーテル等有機性溶媒には極めて溶解し難く、熱無水醋酸には溶解すれ共、此際分解を起して赤色結晶を生じ、なほ長時間後には黒き樹脂様物質となる。

稀酸類と共に煮沸すれば分解を起し、一方ニトロベンツアルデヒドを生じてアミノオキシンドールを分離す。

分析

物質=0.1190g	N=15cc;	T=18°;	P=764mm
„ =0.1612g	CO ₂ =0.3756g;		H ₂ O=0.0585g
實驗數=C% 63.6	H% 4.1		N% 15.2
理論數= „ 64.0	„ 3.9		„ 15.0

N-[6-ニトロビペロニリデン]- α -アミノオキシンドール

6-ニトロビペロナール 1g をアセトン濃溶液となしおき、これに α -アミノオキシンドール 1g のアセトン溶液を加ふれば1時間の後には全液結晶粥となる。吸引濾過の後アセトンより再結晶す。收得量 75%。

此は黄色針狀結晶にして分解點 219.5° を示し、水には溶解し難けれ共アセトンには溶解し黄色液となる。光線に感じて褐色に變ず。

分析數は次の如し。CH₂ 定量はクラウス、トレンス氏法に依りフォルムアルデヒドフロゲルチドとして定量したれ共成績良好ならず。

分析

物質=0.1219g	N ₂ =13.5cc	T=15°C	P=762mm
„ =0.1145g	CO ₂ =0.2472g		H ₂ O=0.0350g
實驗數=C% 68.90	H% 3.4	N% 13.0	CH ₂ % 5.5
理論數= „ 59.06	„ 3.41	„ 12.93	„ 3.14

本稿を草するに當り恩師近藤教授の懇篤なる御指導を謝す。

(昭和2年5月東京帝國大學藥學科教室に於て)

コネッ シ ン に 就 て

長 田 捷 二

S. Osada: Ueber das Conessin.

ホラルレナ屬 *Holarrhena* arten 及リチア屬 *Wrightia* arten の皮部や種子に含まれて居るアルカロイドの研究は既に八世紀の後半より行はれたり。多くの研究者は種

T. Kariyone und Y. Matsushima: *Ueber das ätherische Oel von Zingiber nigrum, Gaertner.*

Die Früchte von *Zingiber nigrum*, Gaertner, eine in Indien einheimische Pflanze von Zingiberaceae, wurden in Japan und China als ein aromatisches Magenmittel verwendet. Es enthält 0.7% ätherisches Oel: d_{25}^{25} 0.9579, Säurezahl 2.94, Verseifungszahl 16.83, VZ. nach Acetylieren 55.93; nach einmaliges Rektifizieren im Vacuum, $[\alpha]_D^{25} +13.14^\circ$, d_{25}^{25} 0.9133. Durch Fraktionieren (15 mm) des Rohöls wurde erhalten: I. 50–80° 7.1%, II. 80–130° 2.1%, III. 130–160° 56.6%, IV. 160–175° 14.0%, Rückstand 20.2%. Durch mehrmaliges Destillieren von Fraktion I über metallisches Natrium, erhielten die Verff. ein Terpen $C_{10}H_{16}$, Kp. 173–176°. Analyse, 0.0383 g Sub. gab 0.1245 g CO_2 und 0.0402 g H_2O , C% 88.65, H% 11.74, Ber. für $C_{10}H_{16}$ C% 88.18, H% 11.85. d_4^{25} 0.8564, $[\alpha]_D^{25} +1.26^\circ$, n_D^{25} 1.48612, MR. 45.64 (Ber. für $\overline{F}_2$ 45.24). Aehnlicherweise wurde aus Fraktion III ein Sesquiterpen isoliert. Analyse, 0.1302 g Sub. gab 0.4215 g CO_2 und 0.1410 g H_2O , C% 88.32, H% 12.12, Ber. für $C_{15}H_{24}$ C% 88.18, H% 11.85. Kp. (13mm) 139–142°, d_4^{24} 0.9233, $[\alpha]_D^{25} +16.35^\circ$, n_D^{24} 1.50594, MR. 65.726 (Ber. für $\overline{F}_2$, 66.134). Das Sesquiterpen absorbiert 2 Mol. Wasserstoff bei der katalytischen Reduktion und es entsteht Tetrahydro-verb., Kp. (15mm) 139°. Fraktion IV gibt Analysenzahl C% 81.77, H% 10.80, was der Formel des Sesquiterpenalkohols entspricht, aber noch nicht rein erhalten wurde.

Autoref.

N. Kishi: *Kondensation von p-Aminooxindol mit Aldehyden.*

p-Aminooxindol reagiert mit Aldehyden in zweierlei verschiedener Weise. In alkalischer oder neutraler Lösung werden Produkte erhalten, bei denen die Aminogruppe mit den Aldehyden kondensiert ist, während in stark saurer Lösung die Kondensation so verläuft, dass

die dem Carbonyl benachbarte Methylengruppe mit den Aldehyden reagiert:

Uebergiesst man 1.5 g *p*-Aminooxindol mit 15 cc Methylalkohol und fügt diesem Gemenge 1 g Benzaldehyd hinzu, so löst sich die Substanz zu einer klaren Flüssigkeit auf; versetzt man dieselbe mit 1 g NaOH enthaltendem methylalkoholischen Natron, so wird nach geraumer Zeit ein Krystallbrei erhalten, der nach dem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol goldgelbe Nadeln von N-Benzyliden-*p*-aminooxindol vom F.P. 207° liefert.

Werden 4 g *p*-Aminooxindolchlorhydrat in konz. Salzsäure gelöst und nach Zusatz von 2 g Benzaldehyd die Lösung mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, so entsteht ein Krystallbrei, der nach dem Behandeln mit Aceton zu feinen gelben Nadeln von β -Benzyliden-*p*-aminooxindolchlorhydrat gesteht. Durch Behandeln des letzteren mit wässriger Soda und Umkrystallisieren der Base aus Aceton wird die reine Base in goldgelben Nadeln von F. P. 225° erhalten.

Pikrat stellt gelbe büschelförmige Nadeln dar, welche sich bei 188–189° zersetzen.

Bei der Kondensation von *p*-Aminooxindol mit einerseits *o*-Nitrobenzaldehyd in methylalkoholischer Lösung, andererseits mit 6-Nitropiperonal in acetonischer Lösung bilden sich N-(*o*-Nitrobenzyliden)-*p*-aminooxindol (gelbe Nadeln v. Z.P. 201°) und N-(6-Nitropiperonyliden)-*p*-aminooxindol (gelbe Nadeln v. Z.P. 219.5°). Diese Substanzen bräunen sich im diffusen Lichte.

T. K.