46. 太田達男, 黒須滋夫: アセチルグリシンとフェニルヒドラジンとの反応について

Tatuo Ohta and Shigeo Kurosu: Reaction between
Acetylglycine and Phenylhydrazine.

(Tokyo College of Pharmacy)

M. Sen¹⁾によれば *N*-acyl-*N*-aryl-glycine と phenylhydrazine の縮合による 1,2,4-triazine 體の合成に於て *N* に aryl 基のない場合には 5-imidazolone 體を同時に生成し, これらは通常の再結晶法では分別し得られぬと云ふ。即ち acetylglycine と phenylhydrazine から 1-phenyl-3-methyl-6-oxo-tetrahydro-1,2,4-triazine と 1-phenylamine-2-methyl-5-imidazolone (m.p. 200~206°) を, 馬尿酸とからは夫々對應する triazine 體と imidazolone 體の混合物 (m.p. 178~186°) を與えたとした。なお Sen は α -benzylphenylhydrazine と馬尿酸とが平滑に縮合して 1-phenylbenzylamine-2-phenyl-5-imidazolone (m.p. 147°) となることから上記 imidazolone 體生成の間接的證明とした。

さきに著者らの 1 人 (太田)²⁾ はこれに疑問を抱き, まづ馬尿酸と phenylhydrazine との反應を再吟味し, その成績體が hippuric acid phenylhydrazide に外ならないことを證明した。その際 acetylglycine との成績體については原料の關係上馬尿酸の場合と同様に論斷される筈であることの推定とゞめておいた。

文献に従つて acetylglycine と phenylhydrazine とを反應せしめたところ Sen と相違し, アルコールに基だ難溶の結晶 (A) と易溶の結晶 (B) の 2 種の成績體を得た。(A) 晶は m.p. 235° (分解) を示し glycine であることを確認した。本物質の生成は phenylhydrazine によつて acetylglycine の 1 部が加水分解を受けることに因る。(B) 晶は m.p. 203~204.5° (198~200° で軟化) であつて Sen の記載する m.p. 200~206° に比較して 1.5° 低い同一物質と認めて差支えないと信ずる³⁾ 本品は結晶水を含まず, その分析値は閉環體 $C_{10}H_{11}ON_3$ には著しく懸隔があり, hydrazide 體 $CH_3CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot NH \cdot C_6H_5$ として良く一致する。故に Sen が混合結晶と考えたのは誤りで豫期の如く acetylglycine-phenyl-hydrazide と斷定し得る。なお反應成績體中には triazine 體または imidazolone 體生成の形跡は認められなかつた。

著者らの馬尿酸と α -benzylphenylhydrazine との反應では m.p. 110° の針晶を得た。本品の分析は 1-phenylbenzylamine-2-phenyl-5-imidazolone- α -benzylphenylhydrazone, $(C_{21}H_{19}N_3) : C : N \cdot NH \cdot (CH_2 \cdot C_6H_5) \cdot C_6H_5$ に相當する數値である。従つてこの場合には imidazolone 體の生成を肯定し得る。

以上のことから *N*-acylglycine と phenylhydrazine との反應では hydrazide 體でとゞまり更に閉環しないが phenylhydrazine の α 位に alkyl 基のあるときには imidazolone 體を生ずることになる。

本實驗について御事情を賜つた銅嶋前校長, 村山現校長に感謝の意を表する。分析は故淺野東大教授の御厚志によつて傳研化學部入江佐和子, 鈴木靜江兩嬢, 栗原文平氏を煩し, またグリシンの分與と共に種々便宜を與えられた豫防衛生研究所高橋秀雄氏に併せて深謝する。

實 驗 の 部

(1) アセチルグリシンとフェニルヒドラジンとの反應: アセチルグリシン 2.1g, フェニルヒドラジン 1.9g (1:1 モル), アルコール 15cc の混合を水浴上で 8 時間還流下に煮沸後放冷, 析出結晶を濾取, 少量のアルコールで洗滌して結晶 0.7g を得た。濾液と洗液は合併して可溶部とし下記の如く處理した。

1) 析出結晶: 帶黃色磷狀晶。これをメタノール (2% の割に水を加えたもの) 約 300cc に熱時溶解, 微量の不溶物を濾去後 1 夜放置するも結晶の析出なし。よつてこれを濃縮, 少量の絮狀析出物を濾去後放置, 析出結晶を吸濾, メタノール洗滌して僅かに黃色を帶びた結晶 0.1g を得た。本品は 235° で褐變して分解。これをグリシン (Merck 製) と混融するも降下なし。母液は溶媒を溜去, 殘渣を少量のアルコールから再結して 0.3g のプリズム樣結晶を得た。本物質は 200° から軟化收縮を起し始め 203~204.5° で熔融する。

$C_{10}H_{13}O_2N_3$ 實驗値 C 57.70, H 6.45, N 20.06. 計算値 C 57.97, H 6.28, N 20.30.

1) Sen: J. Ind. Chem. Soc., 6, 1001 [1929] 2) 太田: 本誌, 66, (甲), 11 [21].

3) 補正值は m. p. 204.5~206°, Sen の報文には明示されていないので未補正值と思われる。

結晶水の測定：試料（稀アルコールからの再結晶を2日間風乾）0.1368g を 110° (25~30mm) で P_2O_5 上に3時間乾燥，減量=0.8mg 結晶水なし。

ロ) 可溶部：水浴上で濃縮，エーテルを加えて放置し結晶 1.2g を得た。これをエーテル，アルコール等量混液で洗滌後熱アルコールから再結，得量 1g。本品を重曹水と處理して不溶残渣 0.1g を得た。これをアルコールから再結したものは m.p. $203\sim 204^{\circ}$ (200° で軟化) で，イ) 部の m.p. $203\sim 204.5^{\circ}$ の結晶との混融は降下なし。母液の重曹水は鹽酸で中和後 50° で蒸發濃縮析出結晶を水から再結したものは，m.p. $200\sim 201^{\circ}$ を與え，混融によつてアセチルグリシンであることを同定した。

(2) α -ベンジルフェニルヒドラジンと馬尿酸との反應：ヒドラジン體 2.2g，馬尿酸 2.8g，アルコール 20cc の混合を10時間煮沸，冷後水を加え（油狀物析出），鹽酸々性とし，析出物をアルコールから1回精製後結晶を重曹水と振盪洗滌，更にアルコールから再結して針晶 0.2g を得た。m.p. $109\sim 110^{\circ}$ 。Rast 法による分子量の測定は物質の分解を來して不能。

$C_{35}H_{37}N_5$ 計算値 C 80.57, H 5.99, N 13.43. 實驗値 C 80.68, H 6.24, N 10.32.

東京藥學專門學校（昭和24年1月12日受理）

Summary

The authors proved that the reaction product of acetylglucine and phenylhydrazine obtained by Sen (loc. cit.) was nothing but N-acetylglucine-phenylhydrazide, m.p. $204.5\sim 206^{\circ}$, sintering at 200° (cor.).

The condensation of hippuric acid with α -benzylphenylhydrazine directly gave α -benzylphenylhydrazone of l-phenylbenzylamine-2-phenyl-5-imidazolone, needles, m.p. 110° .

(Received January 12, 1949)

47. 川畑秀信, 新田義博, 葛西敬夫：4, 4-デフェニル-6-

デアルキルアミノ-ヘキサノン-3 の合成に就て

Hidenobu Kawabata, Yoshihiro Nitta and Takao Kasai: Synthesis of

4, 4-Diphenyl-6-dialkylamino-hexanone-3.

(Chugai Seiyaku Co., Ltd.)

古くからドイツの I. G. 社で鎮痛劑並に鎮靜劑としてビペリデン誘導體の研究が行はれてゐた。最近アメリカで優秀な鎮痛劑として奨用されてゐるアミドンも其の類似化合物であつて，同様に I. G. 社で合成され，第2次大戦後アメリカ學界で該アミドンの化學構造，合成，臨床實驗等が精密に研究され，メサドンの名稱でモルヒネに優る鎮痛劑として，新藥界に雄飛するに至つたものである。尙其の類似化合物として I. G. 社で研究された 4, 4-デフェニル-3-デメチルアミノ-ヘキサノン-3 (I)²⁾ はアミドン (4, 4-デフェニル-3-デメチルアミノ-ヘプタノン-3) (II) に比較して炭素數1個少い同族體である。

藥理作用の點に於ては，略同程度と思はれるが (II) の製造に比し異性體，中間體の點で (I) の製造は工業的製造の見地から容易であると思はれる。(I) の製造法としては，この種化合物の一般製造法としてデフェニルア

1) 日本特許 第136894號，第142754號，第145273號，第146839號，第149458號，第153615號。

2) 日本特許 第161137號。