色にとける。C₃₀H₂₇O₂S₂N₂J·H₂O 計算値 C 55.58, H 4.86, N 4.47, 実験値 C 55.44, H 4.86, N 4.32.

8-[*o*-Hydroxyphenylvinyl]-benzothiocarbocyanine iodide の合成 8-methylbenzothiocarbocyanine iodide 0.5 g, salicylaldehyde (kp 196°) 8 滴を無水 ethanol 20 cc に溶かし、更に 15 滴の piperidine を加え、45 分水浴上加熱煮沸す。放冷後、青色にアルコールに溶ける紫色の結晶 0.21 g を得。300 cc の ethanol にとかし、濾過後濾液を減圧濃縮して、0.192 g を得。mp (decomp.) 240–243°. C₂₉H₂₇OS₂N₂J 計算値 C 57.04, H 4.45, N 4.58, 実験値 C 57.21, H 4.25, N 5.01.

細菌試験 Journal of Antibiotics (ペニシリン其他抗生物質) II (1949) 512 頁, 植村隆著: チヤニン系色素の抗菌作用に記載した方法によつた。 徳川生物学研究所 (昭和 24 年 11 月 11 日受理)

Summary

Antibacterial power *in vitro* of 10 kinds of newly synthesized thiocarbocyanine were examined. It was found that benzothiocarbocyanine possessing a substituent at 8-position had powerful bactericidal power against *Staphylococcus aureus* Terashima. Of such compounds, the one with 2,4-dihydroxyphenylvinyl radical at 8-position showed complete inhibition of growth of *Staph. aureus* in a concentration of 10. exp (–6.7) g. per cc.

(Received November 11, 1949)

129. 関屋 實：還元のアチルアミン化の研究（第3報）

オキシムの還元のアチルアミン化

Minoru Sekiya : Studies on the Reductive Acylamination. III.
Reductive Acylamination of Oximes.

(Research Laboratory, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)

著者は先に第2報に於てニトリルの還元のアチルアミン化に就て報告したが同様にオキシムに就て行つた実験結果を茲に報告する。即ちオキシムを蟻酸アミド又は蟻酸エチルの存在に於て高温高压還元した。触媒としてラネーニッケルを使用し、蟻酸アミド又は蟻酸エチルは計算量の 1–1.5 倍を使用した。還元物より夫々目的のフォルミルアミノ化合物が得られたがその収率はオキシムの種類により非常に変動があつてニトリルの如く一般的好結果は得られなかつた。

アルドキシムとして benzaldoxime, *p*-sulfonamidobenzaldoxime, acetaldoxime 及び *n*-butyraldoxime, ケトオキシムとして acetoxime 及び acetophenonoxime に就て実験した。これらの実験に於て最も好結果を得たのは芳香族アルドキシムの場合であつて極めて好収率を以てフォルミルアミノ化合物が得られるが脂肪族アルドキシム及びケトオキシムに於てはその収率は不良である。実験結果は第1表に示した。

表には蟻酸アミド及び蟻酸エチルを入れない同一条件で單獨で還元せる場合とその収率を比較出来る様に記した。表の如く芳香族アルデヒドの場合、蟻酸アミド又は蟻酸エチルの存在が副反応を強く抑制してフォルミル化された第1級アミンの生成を促進しているのを認めることが出来る。之に反してケトオキシム及び脂肪族アルドキシムの場合、蟻酸アミド又は蟻酸エチルの存在で得られるフォルミル化第1級アミンの収率は單獨還元の場合より悪い。特に低級の acetaldoxime 及び acetoxime の場合収率は極めて悪く半樹脂様物を副生した。

一般にオキシムを接触還元する場合第1級アミンの外に副生物として第2級アミンが生成する（オキシムの種類により多少相異がある）ことはニトリルの場合と略々同様であり、その反応機構もイミンを経過するものとし

て同様に考えられているが以上の如くオキシムの実験結果はニトリルの如く一般的でない。

本研究に御懇篤なる御指導を賜った石館守三先生並に御鞭撻を賜った武田二郎博士、柿沼三郎博士に対し深厚なる謝意を捧げ、又本研究に種々御援助を賜った工場長平形照男氏、部長上農義雄氏に謹謝す。尙実験の一部を担当された藤田富雄氏並に元素分析に就き武田薬工研究所の労を謝す。

第 1 表

No.	Oxime	Formamide or ethyl formate	Reduction Temp. °C	Reduction Products	Yield %	Byproducts
1 a	Benzaldoxime	Formamide	100~120	Formylbenzylamine	87.5	Dibenzylamine Di-(<i>p</i> -sulfonami- dobenzyl)-amine**
b	"	Ethyl formate	95~120	"	93	
c	"	—	95~126	Benzylamine	54	
2 a	<i>p</i> -Sulfonamido- benzaldoxime	Formamide	120~140	<i>p</i> -Formylaminomethyl- benzenesulfonamide	84	
b	"	Ethyl formate	120~138	"	67	
c	"	—	130~140	<i>p</i> -Aminomethyl- benzenesulfonamide	10	
3	Acetaldoxime	Formamide	107~135	Ethylamine-HCl*	12	
4 a	<i>n</i> -Butyraldoxime	Formamide	75~107	Formyl- <i>n</i> -butylamine	40	
b	"	Ethyl formate	95~120	"	30	
c	"	—	80~105	<i>n</i> -Butylamine	44	
5	Acetoxime	Formamide	98~113	Isopropylamine-HCl*	8	
6 a	Acetophenon- oxime	Formamide	120~140	<i>dl</i> - <i>N</i> -Formyl- α -phenyl- ethylamine	36	
b	"	Ethyl formate	128~155	"	63	
c	"	—	127~136	<i>dl</i> - α -Phenylethylamine	67	

* Formylamine 体は Formamide との分溜困難な為塩酸で分解し塩酸塩とした。

** 之を単離する際塩酸で処理した。

実 験 の 部

一般法 反應装置として振盪式加圧釜を使用し、之にオキシム、蟻酸アミド (又は蟻酸エチル) 及びラネーニッケルを仕込む。蟻酸アミド (又は蟻酸エチル) はオキシム 1 mol に対し 1~1.5 mol を使用する。ラネーニッケルはオキシムに対し 7 ± 2% (ニッケルとして) を使用する。溶剤は必要に応じてアルコールを使用す。水素初圧 50~100 kg/cm² (室温) の下に釜を静止して加熱し還元温度に於て振盪還元す。実験せる還元温度は数回実験を繰返して見出したものでないので最適の温度とは云へない。還元アミンに対する蟻酸アミド又は蟻酸エチルのフォルミル化温度は還元温度に対する一つの条件である。ニトリルの場合も同様であるが水素吸収はかなり発熱を伴なつて進行する。蟻酸アミドの場合還元物は強烈なアンモニア臭を示し蟻酸エチルの場合アルコールを傍生す。

Benzaldoxime a) 試料 benzaldoxime 25 g, 蟻酸アミド 10.5 g, アルコール 10 cc, 還元温度 100~120°, 水素吸収時間* 50 分, 還元物を蒸溜して formylbenzylamine 24.5 g を得。bp₃ 145°, mp 60°, 眞正品と混融して降下せず。

b) 試料 benzaldoxime 20 g, 蟻酸エチル 18 g, アルコール少量, 還元温度 95~120°, 水素吸収時間 20 分, 還元物を蒸溜して formylbenzylamine 26 g を得。

***p*-Sulfonamidobenzaldoxime** a) 試料 *p*-sulfonamidobenzaldoxime 80 g, 蟻酸アミド 18 g, アルコ-

* 主水素吸収所要時間を示し余分の加熱時間を含まず。

ル 160 cc, 還元温度 120~140°, 水素吸収時間 20 分. 還元物に多量の結晶を析出している. 温時結晶を溶解し触媒を濾去す. 濾液を濃縮乾涸し之に水を加えて加熱溶解脱色す. 熱溶液を放冷すれば温時少量の半油状物を沈降す. 之を傾瀉分離し更に冷却すれば多量の結晶を析出し固結す. 之を濾集乾燥す. 収量 72 g. メタノールより再結晶して mp 153°. 真正の *p*-formylaminomethylbenzenesulfonamide と混融して降下せず. 先の半油状物を塩酸に溶解脱色（青色樹脂様物の随伴を認む）しアンモニアにて再沈澱せしめる方法を繰返し精製し mp 225° の結晶を得. 本品は真正の di-(*p*-sulfonamidobenzyl)-amine と混融して降下せず.

b) 試料 *p*-sulfonamidobenzaldoxime 50 g, 蟻酸エチル 20 g, アルコール 150 cc, 還元温度 120~138°, 水素吸収時間 25 分, 前例と同様にして *p*-formylaminomethylbenzenesulfonamide 36 g を得, 他に di-(*p*-sulfonamidobenzyl)-amine を副生す.

c) 試料 *p*-sulfonamidobenzaldoxime 80 g, アルコール 400 cc, 還元温度 130~140°, 水素吸収時間約 1 時間. 還元物は強くアンモニア臭を呈し結晶を析出している. 結晶は di-(*p*-sulfonamidobenzyl)-amine にして濾取しピリジン抽出により触媒と分離した. 濾液を濃縮アルコールを溜去したものゝ熱時稀塩酸に溶解脱色（この際青色樹脂様物を遊離す）後冷却して析出する結晶を濾取し, 之をアンモニアにて遊離せしめ di-(*p*-sulfonamidobenzyl)-amine の二回目の結晶を得. 全収量 53 g, 精製して mp 225°. 真正品と混融して降下せず. 先の濾液を濃縮し残渣にアルコールを加えて再結晶す. mp 256° にして真正の *p*-aminomethylbenzenesulfonamide 塩酸塩と混融して降下せず. 収量 9 g.

Acetaldoxime 試料 acetaldoxime 30 g, 蟻酸アミド 23 g, 還元温度 107~135°, 水素吸収時間約 40 分, 還元物は褐色を呈し之を蒸溜して bp₂₀ 101~102° の溜分 (formylethylamine) 11 g を得. 蒸溜残渣多量. formylethylamine の溜分は尚蟻酸アミドを含む為塩酸と加温濃縮乾涸しアルコールを加えて不溶の塩化アンモンを除去す. アルコール溶液を濃縮乾涸しアルカリを加えて加熱し発生せる ethylamine を塩酸に受けて ethylamine 塩酸塩は濃縮乾涸し乾燥エーテルにより結晶を捕捉す. 収量約 5 g. mp 94°.

n-Butyraldoxime a) 試料 *n*-butyraldoxime 17 g, 蟻酸アミド 9 g, アルコール 30 cc, 還元温度 75~107°, 水素吸収時間 25 分. 水素吸収に強く発熱を伴ふ. 還元物を蒸溜して formyl-*n*-butylamine 8 g を得. bp₁₉ 122°. C₅H₁₁ON 計算値 C 56.41, H 10.97, 実験値 C 60.06, H 11.21.

本品を塩酸で分解濃縮し炭酸カリにて塩析し析出油状物をエーテルにて抽出, 捕捉し蒸溜す, bp 80~81°, 塩酸塩 mp 192°, ピクラート mp 143°.

b) 試料 *n*-butyraldoxime 20 g, 蟻酸エチル 19 g, 還元温度 95~120°, 水素吸収時間 40 分. 還元物を蒸溜して formyl-*n*-butylamine 7 g を得.

Acetoxime 試料 acetoxime 40 g, 蟻酸アミド 25 g, 還元温度 98~113°, 水素吸収時間約 2 時間. 還元物は褐色を呈す. 蒸溜して bp₁₉ 104~105° (formylisopropylamine) 8 g を得. 蒸溜残渣多量. formylisopropylamine の溜分は尚蟻酸アミドを含む為之を前例 acetaldoxime の場合と同様にして分解し, isopropylamine 塩酸塩 mp 138° 約 4 g を得. 本実験に於て蟻酸アミドの代りに蟻酸エチルを使用するも略々同様の結果が得られた.

Acetophenonoxime a) 試料 acetophenonoxime 25 g, 蟻酸アミド 12.5 g, アルコール 20 cc, 還元温度 120~140°, 水素吸収時間 55 分. 還元物を減圧蒸溜す. 初溜に於て acetophenone が蟻酸アミドを伴なつて溜去す.

dl-*N*-Formyl- α -phenylethylamine は bp₅ 140~145° にて溜出す. 収量 10 g. 之を稀塩酸と煮沸分解し炭酸カリにて中和塩析して析出する油状物をベンゾールにて抽出しベンゾール溶液を苛性ソーダで乾燥し溶剤溜去蒸溜す. bp 185~187°, ピクラート mp 188° にて *dl*- α -phenylethylamine に一致す.

b) 試料 acetophenonoxime 30 g, 蟻酸エチル 20 g, 還元温度 128~155°, 水素吸収時間 1 時間. 還元物を蒸溜して *dl*-*N*-formyl- α -phenylethylamine 21 g を得. 他に acetophenone を回収す.

利光純薬工業株式会社研究部（昭和 24 年 11 月 15 日受理）

Summary

In the manner similar to the case of the nitriles as reported in II, oximes were hydrogenated over nickel catalysts at high temperature and high pressure in the presence of formamide or ethyl formate. Experiments were carried out used as oximes benzaldoxime, *p*-sulfonamidobenzaldoxime, acetaldoxime, *n*-butyraldoxime, acetoxime and acetophenoxime. Corresponding formylamino derivatives were regularly obtained but the yield was not as good as in the case of nitriles, except in the case of aromatic aldehydes.

(Received November 15, 1949)

130. 關屋 實：還元のアチルアミン化の研究（第4報）アンモニアの存在に於けるカルボニル化合物の還元のアチルアミン化

Minoru Sekiya: Studies on the Reductive Acylation. IV. Reductive Acylation of Carbonyl Compounds in the Presence of Ammonia.

(Research Laboratory, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.)

ケトン及びアルデヒドはアンモニアの存在で水素により還元せられて対応するアミンとなる。

著者は先に第2報¹⁾に於てニトリルの還元のアチルアミン化に就て報告しニトリルが蟻酸アミド及び蟻酸エステルの存在で還元されて好収率を以てフォルミルアミノ化合物が得られ2級アミンの副生を抑制することを示した。ケトン又はアルデヒドをアンモニアの存在で還元する場合も2級アミンの生成は主たる副反応であるがこの場合に於てもニトリルと同様な観点から還元のアチルアミン化を行つた。

即ちケトン又はアルデヒドをアンモニア及び蟻酸アミドの存在でラネーニッケルを触媒として高温高压還元した。蟻酸エステルはアンモニアの存在では蟻酸アミドとなるので除外した。アンモニアはカルボニル化合物 1 mol に対し 1.5 mol を 10 v. % アンモニア性アルコールとして使用し、蟻酸アミドは計算量の約 1.1 倍を使用した。反応式は次式の如く反応の前後のアンモニアの量に変化がない。

アルデヒドとして benzaldehyde, *p*-sulfonamidobenzaldehyde, *n*-butyraldehyde, ケトンとして acetophenone, phenylacetone に就て実験した。これ等の実験結果を第1表に示した。表には蟻酸アミドを入れない略同一条件で還元せる場合を併記し蟻酸アミドの効果を表わす様にした。

表の如く芳香族アルデヒドに於て特に好結果が得られる。Winans²⁾は benzaldehyde をアンモニア (benzaldehyde 1 mol に対し 1 mol) の存在で接触還元して benzylamine を 89 % の収率で得ている。之に準じて benzaldehyde 1 mol に対し 1.5 mol のアンモニアを使用して実験したが benzylamine の収率は 63.5% に過ぎなかつた。之に蟻酸アミドを共存せしめると formylbenzylamine の収率は 92% を示し殆ど dibenzylamine 又はそのフォルミル化物の生成を認めなかつた。*p*-sulfonamidobenzaldehyde の場合に於ても 1 mol に対し 2 mol に相應するアンモニアを使用して *p*-formylaminomethylbenzenesulfonamide の収率は 72 % を示す。

1) 本誌, 70, 524 [昭 25].

2) Winans: J. Am. Chem. Soc. 61, 3566 [1939].