る。常法処理後アグリコンをアルコールから再結晶し黄色針状結晶 Fp 195~196° を得。本品のアルコール溶液は FeCl_3 液で汚褐色を呈し、又 5,7,3',4'-テトラメチルケルセチン Fp 195° と混融すれば 195~196° で融ける。 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$ 計算値 C 63.66, H 5.07, 実験値 C 63.60, H 4.56。

ルチン捕集母液の検索 著量に析出した結晶を濾別後の水溶液は醋酸エチルで振盪し、之に可溶のものを集め、溶媒留去後、水、稀アルコールから精製するとルチンの他に、 $\text{Mg} + \text{HCl}$ 、及び FeCl_3 反応共に陽性で温時フェーリング液を還元する、別の配糖体が捕集される。本品はルチンよりは濃い黄色を帯び、加水分解するとケルセチンよりアルコールに難溶なアグリコン Fp 280~282° を與える。又そのベンゾアートは Fp 210~212°, アセタートは Fp 191~192°。後者をケルセチンペンタアセタート Fp 195°, ケムフェロールテトラアセタート Fp 185~186° と混融すれば夫々 177~189°, 160~170° で融け、融点降下を示す。

台北帝国大学熱帯医学研究所化学科, 熊本薬学専門学校

(Received September 4, 1951)

野上 壽, 長谷川 淳, 田中昭子: パラアミノ馬尿酸の合成について

Hisashi Nogami, Jun Hasegawa, and Akiko Tanaka:

Synthesis of *p*-Aminohippuric Acid.

(Pharmacy, Tokyo University Hospital*)

パラアミノ馬尿酸は最近腎機能の臨床試験試薬として用いられており、腎臓中細尿管より排泄され、之に反してイヌリン、チオ硫酸ナトリウム等は糸球体より排泄される。従つて兩者の一定量を静注してその排泄の状況を検すれば、その機能を分離測定することが出来る。我々は次の経路により、パラアミノ馬尿酸の合成を行つた。

(I)

(II)

p-Aminohippuric acid (VI)

$\text{p-NO}_2\text{-Ph-CONHCH}_2\text{COOH}$

{ mp 130~132° (IV)
mp 190~192° (V)

$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$

(III)

フォルマリン、塩化アムモン、苛性ナトリウムより (I) を得¹⁾、之をアルコール又はメタノールで処理して (II) を得²⁾、更に (II) を苛性ソーダで処理して (III) の溶液を得て直ちに之に *p*-nitrobenzoyl chloride のベンゼン溶液を攪拌下に滴下反応せしめ酸性とすれば、パラニトロ馬尿酸を得る。此の際 pH の相異により mp 130~132° (IV)³⁾ (帯淡黄色、柱晶) 及び mp 190~192° (V) (白色針晶) の2結晶を得るが、元素分析の結果からして (IV) は無水物であり (V) は一水加物であつて、前者は pH 1.0~1.5、後者は pH 4.0~4.5 に於いて生成し相互に pH を調節することにより轉移する。然し無水物 (IV) は含水のアルコール、メタノールより再結晶しても水加物 (V) に轉移せず、(V) は無水のアルコール、メタノールより再結晶を行つても (IV) に轉移しない。(IV) 又は (V) をメタノールを溶媒としパラデユウム炭を用いて接触還元すれば、パラアミノ馬尿酸 (VI) を得る。

我々はパラニトロ馬尿酸=トリル (VII)⁴⁾ より次の経路に従つてパラニトロ又はパラアミノ馬尿酸を得んとし、加水分解の条件を種々吟味したが何れの場合に於いてもパラニトロ又はパラアミノ安息香酸とグリコルに分離して目的物を得るに到らなかつた。

* Motofuji-cho Bunkyo-ku, Tokyo.

2) Ibid. 318.

4) Ber. 36, 1647.

1) 邦訳 Org. Syn., 合冊 I 382.

3) J. Biol. Chem. 67, 473.

此の際若干興味あつたのはニトリル (VII) よりアミド (X) を合成するに際して稀苛性アルカリと過酸化水素水を用いる常法では分解してパラニトロ安息香酸を得るに反して、メタノール溶媒中アムモニアアルカリ性で過酸化水素水を用いれば好収率でアミドを得たことである。

研究費の一部は文部省科学研究費に依つた。又元素分析は東大薬学科にお願いした。厚く謝意を表する。

実 験 の 部

Aminoacetonitrile sulfate (II) 3 立のナス型フラスコ中メタノール 550 cc, 95 %濃硫酸 176 cc を液温 40~45° に保ちつつ混合し、之に methyleneamino acetonitrile 220 g を加えゴム栓で密栓して激しく振盪すれば発熱して溶解し少時の後硫酸塩が析出し始める。1 晩冷蔵庫に置き結晶を析出せしめ吸引濾過後冷却せるメタノールの少量を用いて洗滌する。収量 401 g (81 %)。メタノールの代りにアルコールを使用すれば殆ど定量的に硫酸塩を得。

グリコロールソーダ (III) 溶液の製造 上記硫酸塩 290 g を水約 1 立に溶解し之を苛性ソーダ 245 g を水 500 cc に溶解せるものを混和し、水浴上 5 時間加熱後減圧濃縮して少量の脱色炭を加え放冷する。析出する硫酸ソーダの結晶を吸引濾過して少量の冷水で結晶を洗い濾液と合して 700 cc とする。本液 5.75 cc はグリコロール 1 g を含有する。

パラニトロ馬尿酸の合成 3 立の三頸フラスコに攪拌装置をそなえ上記グリコロールソーダ溶液 700 cc を入れ液温 40° に保つ。新たに蒸留したパラニトロベンゾイルクロライド 149 g をベンゼン 600 cc に溶解し攪拌下に約 1 時間半を要して滴下反應せしめる。反應温度は 40~45°, 滴下終了後更に 40 分攪拌を続け、水層をとり酸性とすればパラニトロ馬尿酸を得。収量 152 g (84 %)。此の際酢酸又は適量の鉍酸を用いて pH 4.0~4.5 とする時には白色針晶 mp 186~188° を得。メタノールより再結し mp 190~192° で元素分析の結果より一水加物である。C₉H₁₀O₆N₂ (V) 計算値 C 44.63, H 4.16, N 11.57, 実験値 C 45.23, H 3.31, N 11.37。又鉍酸を用いて pH 1.0~1.5 とする時には中途で析出し始める針晶は再び溶解して底部に淡黄色の油状物質を生成し、放置すれば淡黄色の柱晶 mp 130~132° (無水物) を得。両結晶は無水又は含水溶媒より再結しても互に轉移せず、稀アルカリに溶解し pH を調節することにより互に轉移する。

パラアミノ馬尿酸 (VI) パラニトロ馬尿酸 22.5 g をメタノール 140 cc に溶解し、之に 1 %パラヂュウムソーダ溶液 20 cc 及び炭末 0.5 g より製した触媒を加え、水素氣流中に振盪する。約 3 時間に水素 6.9 立を吸収して還元を終る。触媒を吸引濾過して濃縮すればかすかに黄色を帯びた針晶 mp 196~197° を得。収量 16.5 g (85 %)。

パラニトロ馬尿酸エチルエステル (VIII) パラニトロ馬尿酸ニトリル 5.0 g を塩酸ガスを飽和せる無水アルコール 50 cc に溶解し、4 時間水浴上に加熱還流せしめ、析出せる塩化アムモンを濾別濃縮すれば純白鱗片狀晶 4.0 g (65 %) を得。メタノールより再結晶し mp 150.5~151.5°。別にグリコロールエステルより Schotten-Baumann 法により合成せるものと混融しても融点降下せず。C₁₁H₁₂O₆N₂ 計算値 C 52.38, H 4.80, N 11.11, 実験値 C 52.44, H 5.10, N 11.83。

パラアミノ馬尿酸エチルエステル (IX) パラニトロ馬尿酸エステル 3.0 g をメタノール 60 cc に溶解しパラヂュウム炭を加えて接触還元する。約 1 時間で水素 0.8 立を吸収、触媒を濾過後濃縮すれば白色針晶を得。メタノールより再結晶し mp 136~137.5°。収量 2.1 g (79 %)。C₁₁H₁₄O₆N₂·2H₂O 計算値 C 51.15 %, H 7.02, N 10.85, 実験値 C 51.53, H 4.74, N 10.7。

パラアミノ馬尿酸ニトリル (XI) パラニトロ馬尿酸ニトリル 3.0 g をメタノール 60 cc に溶解しパラヂュウム炭を加えて接触還元すれば約 30 分で 0.95 立の水素を吸収する。触媒を濾過して濃縮すれば淡黄色針晶を得。メタノールより再結晶し白色針晶 mp 162~163°, 収量 1.6 g (62 %)。C₉H₉ON₃ 計算値 C 61.70, H 5.18, N 23.99, 実験値 C 61.32, H 4.56, N 23.86。

パラニトロ馬尿酸アミド (X) パラニトロ馬尿酸ニトリル 5.0 g, メタノール 40 cc, 28 %アムモニア水 1 cc 30 %過酸化水素水 10 cc を合して水浴上還流反應せしめ、脱色炭を加えて脱色濾別後濃縮すれば白色針晶が析出する。mp 231~233° (decomp), 収量 4.3 g (80 %)。C₉H₉O₄N₃ 計算値 C 48.43, H 4.06, N 18.83, 実験値 C 48.67, H 3.68, N 19.26。

東京大学医学部附属病院薬局

Summary

Treatment of aminoacetonitrile with sodium hydroxide yielded a sodium solution of glycocoll to which *p*-nitrobenzoyl chloride was reacted to obtain *p*-nitrohippuric acid. In this instance a monohydrate of pale yellow prisms, m.p. 130–132°, is obtained at pH 1.0–1.5 and that of white needles, m.p. 190–192°, at pH 4.0–4.5. These two transit to each other by the correction of pH. Catalytic reduction of *p*-nitrohippuric acid yielded *p*-aminohippuric acid. (Received October 3, 1951)

野上 壽, 長谷川 淳, 田中昭子: 芳香族第一級アミン基の
ジエチルアミノエチル化について (津田試薬の合成について)

Hisashi Nogami, Jun Hasegawa, and Akiko Tanaka: Diethylamino-
ethylation of Some Aromatic Primary Amines.

(Pharmacy, Tokyo University Hospital*)

スルファミン剤のバアゾ化法に依る微量呈色試薬として津田等¹⁾は β -diethylaminoethyl- α -naphthylamine が縮合速度が大であり, 吸光係数も大きく, アゾ色素が pH 1~2 で可溶性であり色調も不変である等の点よりして適当していることを報告している. 此の試薬の合成方法として従来は α -naphthylamine, β -diethylaminoethanol を各々塩酸塩として, 塩化銅, ブロムナトリウム, 塩化カルシウムを触媒とし 180°, 約 10 時間反応せしめていたが^{1,2)} その収量は良好であるとは云えなかつた.

我々は此の収量増加の目的で α -naphthylamine と β -diethylaminoethyl chloride とをピリジン中で還流反応させて 50~60 % の好収量で合成することが出来, 更に同様な反応を aniline, *o*-toluidine, *p*-phenetidine 等に試み同様の好収量で Diethylamino-ethyl 基を導入することが出来た. その反応条件, 収量, 誘導体の融点は次表に示す如くである.

原 料 ア ミ ン g	クロライド g (moi)	ピリジン cc	収 量 %	誘 導 体
α -ナフチルアミン 20	23 (1.2)	40	56	蓚酸塩: 白色針晶 mp 164° (decomp) 酒石酸塩: 白色針晶 mp 178~179° (decomp)
ア ニ リ ン 4	5 (1.2)	8	40	蓚酸塩: 白色微針晶 mp 118~120° ビクラー ド々 淡鮮黄色柱晶 mp 107~109°
<i>o</i> -トルイジン 5	7.5 (1.2)	10	48	蓚酸塩: 白色針晶 mp 144~145° ビクラー ト: 鮮紅色柱晶 mp 95°~96.5°
<i>p</i> -フェネチジン 5	5 (1.25)	10	44	蓚酸塩: 白色針晶 mp 190~191° (decomp)

研究費の一部は文部省科学研究費に依るものであり, 又元素分析は東大薬学科にお願いした. 厚く謝意を表す.

* Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

1) 津田, 松永: 本誌, **62**, 362 (1942). 津田, 中村: 本誌, **67**, 239 (1947).

2) 下沢, 吉田: 化学, **2**, 29 (1948).