***d*-1-Phenyl-2-dimethylaminopropane hydrochloride (V)** (IV) 35.5 g を温水 24 cc に溶解し冷却攪拌し乍ら苛性ソーダ 10 g を加え、析出する油を分取し減圧蒸留すると (V) の塩基を無色油として 17.2 g 得. $bp_{2.5}$ 72~74°, d_4^{22} 0.9045, $[\alpha]_D^{22} + 3.65^\circ$ ($c=100$). 之を塩酸酸性とし蒸発乾固後少量のアセトンを加えて汙過すると無色板状晶 19.5 g を得. mp 182~183°, $[\alpha]_D^{16} + 13.1^\circ$ ($c=10.0$ water), $[\alpha]_D^{23} + 14.8^\circ$ ($c=10.0$, 12.7-N HCl). $C_{11}H_{18}NCl$ 計算値 C 66.14, H 9.08, N 7.01, 実験値 C 66.26, H 8.65, N 6.84.

***l*-1-Phenyl-2-dimethylaminopropane hydrochloride (VI)** 前述 (V) の母液と洗滌液とからメタノールを留去した残液に苛性ソーダ 17 g, 水 40 cc を加え加温攪拌後静かに冷却すると、酒石酸ソーダは器底に結晶し油のみ析出。之を傾斜で取り減圧蒸留すると (VI) の粗塩基 29 g を得。之を塩酸酸性とし蒸発乾固後、アセトンを加え汙過して得られた結晶を無水エタノール 20 g から再結晶して得た結晶 11.6 g, mp 156~179° に、アセトン 80 g を加え 1 時間還流加熱後、温時汙過すればアセトンに難溶の結晶 5.0 g, mp 180~183° を得。又汙液を 1 夜冷所に放置すれば無色板状晶 3.5 g を得. mp 182~183°, $[\alpha]_D^{16} - 13.1^\circ$ ($c=10.0$ water). $C_{11}H_{18}NCl$ 計算値 N 7.01, 実験値 N 7.12.

大阪大学産業科学研究所, 参天堂製薬株式会社研究部

Summary

By the high pressure catalytic reduction of phenylacetone and dimethylamine, with a nickel catalyst, *dl*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane was obtained in 58% yield. This was resolved into optical isomers, using tartaric acid, to *d*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane hydrochloride, m.p. 182~183°, $[\alpha]_D^{16} + 13.1^\circ$, and *l*-compound, m.p. 182~183°, $[\alpha]_D^{16} - 13.1^\circ$.

(Received May 22, 1952)

314. 妹尾三郎：1-フェニル-2-デメチルアミノプロパンの立体構造並びに 1-フェニル-2-アミノプロパン同族体の旋光性に就いて*

Saburo Senoh: Absolute Configuration of 1-Phenyl-2-dimethylaminopropane and Optical Activity of Homologs of 1-Phenyl-2-aminopropane.

(Institute of Industrial & Scientific Research, University of Osaka)

著者は前報で 1-phenyl-2-dimethylaminopropane の光学異性体の合成法を報告したが、今回それらの異性体の立体構造を決定し得た。又 1-phenyl-2-aminopropane 同族体の旋光性に就いて二三の理論的考察を試みたので報告する。

前報で得た *d*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane (I) 及び *l*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane (II) に夫々ヨードメチルを作用させると、*l*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane methiodide (III) と *d*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane methiodide (IV) とが得られる。前に Freudenberg 等¹⁾ は天然系 *L*-エフェドリンより導いた *d*-1-phenyl-2-methylaminopropane にヨードメチルとタリウムアルコラートとを作用させて (III) mp 204~205°, $[\alpha]_{578} - 32.89^\circ$ ($c=2.76$ water) を、又所謂非天然系 (−)-アラニンより数工程を経て (IV) mp 198~199°, $[\alpha]_{578} + 39.65^\circ$ ($c=2.04$ water) を得ているが、著者が得た (III) は mp 197~198°, $[\alpha]_D^{18} - 3.7^\circ$ ($c=3.0$ water), $[\alpha]_{578}^{18} - 4.0^\circ$ ($c=3.0$ water); (IV) は mp 197~198°, $[\alpha]_D^{18} + 3.7^\circ$ ($c=3.0$ water) なる物理恒数を示し、Freudenberg 等の値と相違した。そこで別に合成によつて得た *d*-1-phenyl-2-methylaminopropane (V) 及び *l*-1-phenyl-2-methylaminopropane (VI) に夫々ヨードメチルと苛性ソーダとを作用させたところ、前述の (III) 及び (IV) と全く同一物質が得られた。前に Schmidt²⁾ によつて (V) の β 位の炭素が天然系エフェドリンと同一立体構造であることが証明され、又 Freudenberg 等¹⁾ によつて天然系エフェドリン

* 日本薬学会年会 (1951 年 7 月 3 日) で発表。

1) K. Freudenberg, F. Nikolai: Ann. **510**, 223 (1934).

2) E. Schmidt: Arch. Pharm. **252**, 120 (1914).

ンの β の位炭素が天然系 (+)-アラニンと同一立体構造であることが証明されているので、著者が前報¹⁾ で得た (I) 及び今回得た (III) の β 位の炭素はアラニンを基本として L 型であり随つて (II) 及び (IV) のそれは D 型であることが茲に確認された。

次に塩化銀で処理して (III) より L (-)-1-phenyl-2-dimethylaminopropane methochloride (VII) mp 228~229° (decomp), $[\alpha]_D^{24} - 8.1^\circ$ (c=10.0 water) を, (IV) より D (+)-1-phenyl-2-dimethylaminopropane methochloride (VIII) mp 228~229° (decomp), $[\alpha]_D^{24} + 8.1^\circ$ (c=10.0 water) を得た。

Table I Molecular Rotation of Homologs of 1-1-Phenyl-2-aminopropane

	$[\text{M}]_D$ of Base	$[\text{M}]_D$ of HCl salt	$[\text{M}]_D$ of HCl salt in conc. HCl
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$	+ 5.13° ³⁾	+27.5° ⁴⁾	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{NHCH}_3)\text{CH}_3$	+ 4.15° ⁵⁾	+27.5° ⁶⁾	+26.8° ⁷⁾
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)\text{CH}_3$	+ 5.95°	+26.2°	+29.5°
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl})\text{CH}_3$		-17.3°	-10.0°
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{I})\text{CH}_3$		-11.3°	

Table II Molecular Rotation of Homologs of natural Norephedrine

	$[\text{M}]_D$ of natural <i>l</i> -form		$[\text{M}]_D$ of natural <i>d</i> - ψ -form	
	Base	HCl salt	Base	HCl salt
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_3$	-21.9° ⁸⁾	-62.4° ⁹⁾	+50.3° ¹⁰⁾	+79.7° ¹¹⁾
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NHCH}_3)\text{CH}_3$	- 9.91° ¹²⁾	-75.0° ¹³⁾	+104.6° ¹⁴⁾	+125.1° ¹⁵⁾

$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CHCHCH}_3 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$	-52.0 ^{o16)}	-64.6 ^{o17)}	+86.1 ^{o18)}	+125.3 ^{o19)}
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CHCHCH}_3 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{N}(\text{CH}_3)_3\text{I} \end{array}$		-71.4 ^{o20)}		+117.6 ^{o21)}

さて 1-phenyl-2-aminopropane 同族体の分子旋光度は Table I に見る如く、第三級アミン迄は塩基並びに塩酸塩の分子旋光度は良く一致しているが、第四級アンモニウム塩になると絶対値のみならず旋光方向までも変化することが判る。この事実を α 位の炭素に水酸基が附いた norephedrine 同族体の分子旋光度と比較するに Table II に見る如く、この系列では第四級アンモニウム塩でも全く変化しないことが判る。両者の相違を考えるに 1-phenyl-2-aminopropane 同族体ではアミノ基がその旋光性を支配し然もアミノ基の示す旋光性は三級迄は一定であるが四級アンモニウム塩型になると変化する。然るに norephedrine 同族体ではフェニルカルビノール基がその旋光性を支配し、而も隣りの β 位の不斉炭素原子の旋光性が多少変化しても分子全体の旋光度は左程影響されないと考える。このことは一般にフェニル基に隣る不斉炭素原子の旋光性は非常に大きいと云う経験的事実からも裏付けられ、又実際に光学的加成性の法則を天然系 *l*-エフェドリン塩酸塩に適用させ Table II から計算すると α 位の不斉炭素原子の寄与する分子旋光度は -100.0° で、 β 位のそれは +25.0° となる。同じく天然系 *l*-メチルエフェドリン塩酸塩では α 位の不斉炭素原子の寄与する分子旋光度は -94.9° で、 β 位のそれは +30.3° となる。之等の β 位の不斉炭素原子の寄与する分子旋光度の値は *l*-1-phenyl-2-aminopropane hydrochloride 同族体の分子旋光度と夫々ほぼ一致していることが Table I を見ると明かである。

本研究は参天堂製薬株式会社研究部で行ったもので謹んで感謝の意を表す。

実 験 の 部

l(-)-1-Phenyl-2-dimethylaminopropane methiodide (III) *l*(+)-1-phenyl-2-dimethylaminopropane (I) 1.8 g, ヨードメチル 2.1 g を寒剤で冷却して合すると全体結晶化。水 3 cc から 2 回再結晶し大型柱状晶 3.1 g を得。mp 197~198°, $[\alpha]_D^{18} -3.7^\circ$ ($c=3.0$, water), $[\alpha]_{578}^{18} -4.0^\circ$ ($c=3.0$, water). $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NI}$ 計算値 C 47.22, H 6.60, N 4.58, 実験値 C 47.22, H 6.63, N 4.46.

l(+)-1-phenyl-2-methylaminopropane (V) 4.5 g, ヨードメチル 10.7 g を寒剤で冷却して合し暫時放置後苛性ソーダ 1.9 g, 水 8 cc を加えると白色粉末が析出。之を汙過水洗し同量の水で 2 回再結し無色柱状晶 6.4 g を得。mp 197~198°, $[\alpha]_D^{18} -3.7^\circ$ ($c=3.0$, water)。上で得た結晶と混融するも融点降下せず。

D(+)-1-phenyl-2-dimethylaminopropane methiodide (IV) *D*(-)-1-phenyl-2-dimethylaminopropane (II) とヨードメチルとから (III) の製法の場合と全く同様に操作すれば無色柱状晶を得。mp 197~198° $[\alpha]_D^{18} +3.7^\circ$ ($c=3.0$, water). $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NI}$ 計算値 N 4.58, 実験値 N 4.02.

D(-)-1-phenyl-2-methylaminopropane (VI), ヨードメチル, 苛性ソーダより (III) の製法の場合と全く同様に操作して無色柱状晶を得。mp 197~198°, $[\alpha]_D^{18} +3.7^\circ$ ($c=3.0$, water)。上で得た結晶と混融するも融点降

3) C. Jarowski, W. H. Hartung: J. Org. Chem. 8, 564 (1943); $[\alpha]_D^{25} +3.8^\circ$ ($c=3.416$ alcohol).

4) J. v. Braun, E. Friehmlt: Ber. 66, 684 (1933); $[\alpha]_D^{20} +16.10^\circ$ ($c=4.863$).

5) 妹尾: $[\alpha]_D^{24} +2.78^\circ$ ($c=100$), $d_4^{24} 0.9145$. 6) 緒方 章: 本誌 39, 751 (1919); $[\alpha]_D^{22} +14.815^\circ$.

7) 妹尾: $[\alpha]_D^{23} +14.4^\circ$ ($c=10.0, 12.7$ N HCl).

8) 金尾清造: 本誌 48, 947 (1928); $[\alpha]_D^{24} -14.56^\circ$ ($c=2.74$ abs. alcohol).

9) cf. 8); $[\alpha]_D^{27} -33.27^\circ$ ($c=3.27$ water). 10) cf. 8); $[\alpha]_D^{20} +33.14^\circ$ ($c=3.89$ abs. alcohol).

11) cf. 8); $[\alpha]_D^{20} +42.53^\circ$ ($c=7.14$ water).

12) M. Guggenheim: "Die Biogenen Amine" 511 (1940); $[\alpha]_D -6^\circ$.

13) 金尾清造: 本誌 47, 102 (1927); $[\alpha]_D^{20} -34.69^\circ$ ($c=9.33$ water).

14) cf. 13); $[\alpha]_D^{20} +51.87^\circ$ ($c=4.24$ abs. alcohol). 15) cf. 13); $[\alpha]_D^{20} +61.61^\circ$ ($c=6.40$ water).

16) 長井, 金尾: 本誌 49, 305 (1929); $[\alpha]_D^{20} -29.02^\circ$ ($c=3.56$ methanol).

17) cf. 16); $[\alpha]_D^{20} -29.95^\circ$ ($c=4.18$ water). 18) cf. 16); $[\alpha]_D^{21} +48.00$ ($c=2.95$ methanol).

19) cf. 12); $[\alpha]_D^{23} +58.11^\circ$.

20) cf. 8); $[\alpha]_D^{23} -22.23^\circ$ ($c=5.00$ water).

21) cf. 8); $[\alpha]_D^{20} +36.65^\circ$ ($c=3.36$ water).

下せず。又 (III) と (IV) とを混融するとラセミ体の mp 228° を示す。

L(-)-1-Phenyl-2-dimethylaminopropane methochloride (VII) 硝酸銀 2.52 g から常法によつて製した塩化銀と温水 12 cc との中へ, (III) 3.0 g を少量宛攪拌し乍ら加え暫時加温後濾過し, 濾液を蒸発乾固し少量のアセトンを加えて濾過すると極めて吸湿性の強い無色針状晶 1.1 g を得。少量の無水アルコールから再結晶。mp 228~229° (decomp), $[\alpha]_D^{25} - 8.1^\circ$ (c=10.0 water), $[\alpha]_D^{25} - 4.7^\circ$ (c=10.0, 12.7, N-HCl). $C_{12}H_{20}NCl$ 計算値 C 67.42, H 9.43, 実験値 C 67.21, H 9.43.

D(+)-1-Phenyl-2-dimethylaminopropane methochloride (VIII) (IV) と塩化銀とから (VII) の製法の場合と全く同様に操作して極めて吸湿性の強い無色針状晶を得。mp 228~229° (decomp), $[\alpha]_D^{25} + 8.1^\circ$ (c=10.0, water).

大阪大学産業科学研究所

Summary

The optically active 1-phenyl-2-dimethylaminopropane was led to optically active 1-phenyl-2-dimethylaminopropane methiodide by the ordinary method and then to optically active methochloride. It was then confirmed that the *l*-1-phenyl-2-dimethylaminopropane methiodide and methochloride derived from the *d*-compound possessed the same steric configuration as that of natural ephedrine, i.e. they belonged to the L-type based on alanine. A few theoretical considerations were proposed for the optical rotation of the 1-phenyl-2-aminopropane homologs, in comparison with the norephedrine homologs.

(Received May 21, 1952)

315. 大熊誠一：ペンタシアノ鉄錯塩による芳香族第一級アミン及び若干の有機硫黄化合物の呈色反応について

Seiichi Ohkuma: Color Reactions of Some Organic Sulfur Compounds and Aromatic Primary Amines with Pentacyano Iron Complex Salts.

(Oji Pharmaceutical Works, Nippon Kayaku, Co., Ltd.*)

一般に芳香族第一級アミンの定性試薬には, その一つとして pentacyanoaquoferriate¹⁾ を使用している. pentacyanoamminferroate (以下 PAF と略称する)²⁻⁴⁾ もまた使用されているが, この試薬によると呈色しないものが多いと報告⁴⁾ されている. 斎藤, 宮崎, 宮木氏等³⁾ は pentacyanoaquoferroate (以下 PAQF と略称する) が, PAF と同様に若干の芳香族第一級アミンと緑色乃至青色に呈色し, また日光にあてた黄血塩溶液は aniline と緑青色を呈するが, 時間がたつて色があせたものに過酸化水素を加えると再び青色をもち返すことを報告している. 斎藤氏等はこの理由として, 日光によつて黄血塩より PAQF が生成し, これが過酸化水素により pentacyanoaquoferriate に変化して, これによる呈色が別に起つてきたものと想像されている.

著者は, 斎藤氏等の報告から考えて, PAF, PAQF 等の pentacyanoferroate を過酸化水素の共存下で芳香族第一級アミンに作用させれば, 過酸化水素が共存しない場合より呈色が良好になることが予想されたので, PAF 又は PAQF を, 過酸化水素の共存下で芳香族第一級アミンに作用させたところ (実施法 I), 過酸化水素の共存しない場合に比して呈色が良好になることが認められた (Table I). 従つて PAF, PAQF のような第一鉄錯塩によつて芳香族第一級アミンを検出する場合には, 過酸化水素を添加するがよいと考える. nitroprusside (以下 NP と略称する)⁵⁾ は, アルカリ性溶液中で, 過酸化水素によつて PAQF に変化する. また PAQF は上記のように過酸化水素の共存下に NaOH アルカリ性溶液中で (実施法 I), 緑色乃至青色を呈するので (Table I) NP

* Shimo-cho, Kita-ku, Tokyo.

2) 石館, 坂口: 本誌 **70**, 309 (1950).

4) 吉田: "最近の分析化学" **2**, 126 (1951).

1) Anger: Mikrochim. Acta **2**, 3 (1937).

3) 斎藤, 宮崎, 宮木: 薬学研究 **19**, 149 (1947).

5) Hofmann: Ann. **312**, 12 (1900).