pound, contrary to the original report and in its stead, substances assumed to have been formed secondarily from the expected thiocyno compound, i. e. 1-mercapto-2-naphthol-carboxylate and 2,2'-dihydroxy-1,1'-dinaphthyl sulfide, were obtained.

2) Warming of 1-mercapto-2-naphtholcarboxylate with alkali yielded 2,2'-dihydroxy-1,1'-dinaphthyl sulfide and disulfide.

3) The structure of the foregoing three compounds were proved by their respective preparation from 2-chloro-2-naphthol.

(Received August 5, 1953)

293. 高木鋭一, 遠坂 勳, 萬行光男, 澤井政信: 芳香族アルデヒドと α -アミノ酸類の反応に関する研究 (第 6 報¹⁾)

Eiichi Takagi, Isao Ensaka, Mitsuo Mangyo, and Masanobu Sawai: Reactions between Aromatic Aldehydes and α -Amino Acids. VI.

(Research Laboratory, Mitsubishi-Kasei Chemical Industries, Ltd.*)

前報¹⁾に於て著者等は芳香族アルデヒドと α -アミノ酸類の反応に就きペーパークロマトグラフィによる追求を試みた。その結果以前の報告²⁻⁵⁾に於て見出した反応は更に多種類の塩基を生成しているらしい事を推定し得た。即ちその推定結果に基づく反応式は (1) 式の通りと考えられる。

(式中 Ar は aryl 基を示し R 及び R' は H 又は alkyl 基を示す)

(1) 式中 (C), (D) 型の 2 種類の塩基はペーパークロマトグラフィにより其の生成を推定された新しい型の塩基を示し, それ以外の物質は以前の報告²⁻⁵⁾に於て証明済みのものである。尙本報告以前に本反応例の一つ即ち benzaldehyde と *dl*-alanine の反応で (C) 型即ち norephedrine の生成を認めた報告^{4,6)}があり, 又 benzaldehyde と glycine の反応例に於いて (D) 型塩基即ち methylamine の生成を認めた報告⁷⁾がある。然し未だその例数も少く不明確と考えられるので更に類似反応例に就き此の間の事情を明らかにしたいと考え, 本研究を実施した。本報告に於ては benzaldehyde と *dl*- α -aminoisobutyric acid (reaction No. 1), glycine (reaction No. 2), 及び *dl*-alanine (reaction No. 3) の組合せに就き検討した。其の結果 reaction No. 1 に於ては既報³⁾と同様の後処理を行い benzylamine 蒸留の際の後留分中から (C) 型塩基即ち *dl*-2-amino-2-methyl-1-phenylpropanol-1 (I) を分離証明し得た。又 reaction No. 2 に於ても前同様に benzylamine 蒸留の際の後留分中から (C) 型塩基即ち *dl*-2-amino-1-phenylethanol-1 (II) を分離証明した。是等 2 つの反応により得ら

* Hisamoto, Kamoi-cho, Kawasaki, Kanagawa-ken.

1) 第 5 報: 高木, 万行: 本誌 **72**, 812 (1952).

2) 高木: 本誌 **71**, 648 (1951).

3) 高木, 市川, 遠坂: 本誌 **71**, 652 (1951)

4) 高木: 本誌 **71**, 655 (1951).

5) 高木: 本誌 **71**, 658 (1951).

6) 赤堀, 桃谷: 日化 **64**, 608 (1943).

7) Curtius, Lederer: Ber. **19**, 2462 (1886).

れた (C) 型塩基は夫々別式の如く分子中に不斉炭素原子一箇しか有していないのでいずれも上述の如く各々 *dl*-体 1 種類を与えるのみである。次に benzaldehyde と *dl*-alanine の反応に於ては前同様にして (C) 型塩基 2 種類即ち *dl*-norephedrine 及び *dl*-nor- ψ -ephedrine (III) を分離証明し得た。本塩基は別式の如く分子内に不斉炭素原子 2 箇が存在し *dl*-体 2 種類の存在が可能である。前述の如く此の反応例は既に報告が存在するが、(C) 型塩基である 2 種類の *dl*-体を本反応で分離証明した報告は未だ存在せぬ様である。是等新たに分離した塩基類は

常法による証明以外に前報¹⁾ のペーパークロマトグラフィの実験結果と対比して (C) 型塩基に一致する事を予め推定し得た。即ち前報の Table I⁸⁾ の一部の測定値と今回得られた塩基の Rf 値を示すと Table I の如くなる。

Table I

Spot Reaction No.	呈色	Y $\rightarrow$ P		P		P
		A	B	C	D	本報告で分離した (C) 型塩基
1		0.86	0.70	0.81	0.60	0.79
2		0.84	0.68	0.63	0.33	0.65
3		0.84	0.67	0.73	0.47	0.72

ペーパークロマトグラフィの実験条件は前報¹⁾ と同様である。表中 reaction No. は本報告の番号に従つて居り、前報の Table II の Rf 値は本報告の reaction No. にあらためてある。ペーパークロマトグラフィの呈色反応には ninhydrin を使用したが此の際 benzylamine 骨格を分子中に有する塩基は一旦黄色となり、徐々に紫変するので Y $\rightarrow$ P を以て呈色を示し、通常の呈色の如く直ちに紫色を呈する塩基は P を以て示した。又 spot A, B, C, D は反応式 (1) 中の記号に相当する。従つて反応式から明らかな様に (A), (B) 型の塩基はアミノ酸の構造に無関係に殆んど一定値を示し、其の呈色は benzylamine 骨格^{1,3)} を有するため Y $\rightarrow$ P の呈色を示す (前報¹⁾ 参照)。spot (C), (D) はアミノ酸の構造によつて型が變つて来るので其の Rf 値も各々異つて居るが今回分離した (C) 型及び前報¹⁾ の (C) 型塩基の Rf 値は殆んど一致して居り、前報¹⁾ で推定された事柄もここに実証されたわけである。

終りに終み本研究の発表を許可せられた当社研究所長高橋益雄氏並びに次長長沢不二男氏に深謝する。

実 験 の 部

1) Benzaldehyde と *dl*- α -aminoisobutyric acid の反応 *dl*- α -aminoisobutyric acid 15.5 g, benzaldehyde 46 cc を混合し還流冷却器を附して油浴上に 135~140° に 2 時間加熱反応させる。反応中発生する CO₂ ガス中から mp 126° の acetone 2,4-dinitrophenylhydrazone を分離証明した。反応液に 10% HCl 150 cc, アルコール 50 cc を加え水浴上に 1 時間加熱し、次に此の混合物を水蒸気蒸留し、アルコール及び benzaldehyde を除去する。残留液を冷却し生じたハルツを別後母液に濃苛性曹達溶液を徐々に加えて強アルカリ性にする。此の際油状物及び少量の結晶を生ずる。一日氷冷後結晶を別しエーテルで洗滌して mp 119~133° の固体塩基混合物 4.3 g を得る。此の塩基を既報²⁾ と同様 benzaldehyde を用い benzal 誘導体を経て分離を行う。粗製の *dl*-isodiphenylethanolamine 2.0 g, *dl*-diphenylethanolamine 1.7 g を得た。alcohol から再結晶し前者は mp 126~128°, 後者は mp 159~161° のものを与えた。先のエーテル洗滌液と油状物を含んだ母液を合せてエーテル抽出し、無水炭酸加里を加えて乾燥後エーテルを留去し油状残渣 4.8 g を得た。これを減圧蒸留し第 1 留分として bp₃ 43~48° の油状物 2.5 g, 第 2 留分として bp₃ 126~140° の粘稠油状物 0.3 g, 第 3 留分として bp₃ 148~151° の粘稠油 0.5 g と残渣とに分離した。第 1 留分は benzylamine に相当し、その benzenesulfonyl 誘導体は mp 86~88° である。第 2 留分は放置すると固化し mp 86~110° である。依て石油エーテルと加熱し

8) 高木, 万行: 本誌 72, 814 (1952)。

9) 高木, 万行, 遠坂, 沢井: 日本化学会第 6 年會に於て発表 (1953 年 4 月 4 日)

て可溶部と少量の不溶部分とに分離する。不溶部分はアルコールから再結晶すると mp 124~127° となり *dl*-isodiphenylethanolamine に相当する事が判明した。又石油エーテル可溶部分を放置しておくとし沈澱が析出し、再び石油エーテルから再結晶を行うと mp 92~95° の結晶 0.2 g を与えた。其の ninhydrin 呈色は紫色であり、常法により *p*-nitrobenzoyl 誘導体としたものは mp 204~206° である。本塩基は前報¹⁾と同様にペーパークロマトグラフィにより検し Rf=0.79 であり、前報¹⁾で此の反応例で norephedrine 型塩基によると推定された spot の Rf=0.81 に大体一致している。分析結果より本塩基は *dl*-2-amino-2-methyl-1-phenylpropanol-1 と考えられる。第3留分は間もなく固化し、アルコールから再結晶すると mp 125~127° となり *dl*-isodiphenylethanolamine であると考えられる。C₁₀H₁₅ON[*dl*-2-amino-2-methyl-1-phenylpropanol-1 (mp 92~95°)]. 計算値 C 72.72, H 9.03, N 8.48, 実験値 C 72.46, H 8.72, N 8.32. C₁₇H₁₅O₄N₂[*dl*-2-(*p*-nitrobenzoylamino)-2-methyl-1-phenylpropanol-1 (mp 204~206°)]. 計算値 C 64.96, H 5.73, N 8.91, 実験値 C 64.47, H 6.01, N 8.60. C₁₄H₁₅ON[*dl*-isodiphenylethanolamine (mp 124~127°)] 計算値 N 6.57, 実験値 N 6.61.

2) Benzaldehyde と glycine の反応 glycine 15 g, benzaldehyde 61 cc を混合し、油浴上 130° で 3 時間反応させる。加熱終了後 10% HCl 140 cc, アルコール 40 cc を加え水浴上で 1 時間加熱し次で水蒸気蒸留を行い、アルコール及び benzaldehyde を留去する。冷後 1) と同様に処理して 1,2-diphenylethanolamine の *dl*-体 2 種類の混合物 (mp 113~136°) 2.1 g を得た。此の固体塩基を汙別した汙液はエーテル抽出後 1) 同様にして減圧蒸留し、第1留分 bp₇ 57~58°, 0.8 g, 第2留分 bp₇ 137~142° の油状物 0.6 g, 第3留分 bp₇ 168~169° の油状物 0.4 g と残渣に分離する。第1留分は 1) 同様 benzylamine であり第2留分は放置しても結晶化しなかつたが Schotten-Baumann 法により N-benzoyl-誘導体に変えた。含水アルコールから再結晶して mp 143~144°¹⁰⁾ の針状品を得た。同様に N-*p*-nitrobenzoyl 誘導体にして含水アルコールから再結晶した針状品は mp 201~202° を示した。分析値及び誘導体の融点から此の塩基は前報¹⁾で生成を推定されていた norephedrine 型 (C 型) の塩基に相当する *dl*-2-amino-1-phenylethanol-1 である事がわかつた。本塩基は ninhydrin より紫色を呈し、ペーパークロマトグラフィを前報¹⁾同様に行つた場合 Rf=0.65 で前報¹⁾の本反応例で norephedrine 型 (C 型) と推定した spot の Rf=0.63 と大体一致している。第3留分は放置すると固化しアルコールから再結晶して *dl*-isodiphenylethanolamine である事を確めた。C₁₅H₁₅O₂N[*dl*-2-benzoylamino-1-phenylethanol-1 (mp 143~144°)] 計算値 C 74.68, H 6.22, N 5.80, 実験値 C 74.93, H 6.10, N 5.93. C₁₅H₁₄O₄N₂[*dl*-2-(*p*-nitrobenzoylamino)-1-phenylethanol-1 (mp 201~202°)] 計算値 C 62.93, H 4.89, N 9.79, 実験値 C 63.33, H 4.61, N 10.10.

3) Benzaldehyde と *dl*-alanine の反応 *dl*-alanine 8.9 g, benzaldehyde 61 cc を混合し、油浴上 140° に 1 時間加熱反応させる。反応中に発生する CO₂ ガス中から既報の如く acetaldehyde を証明し得た。反応液に 10% HCl 100 cc, アルコール 40 cc を加え前記と同様に処理して diphenylethanolamine の *dl*-体混合物 mp 110~129° 2.3 g を得た。benzal 体を経て分離を行い *dl*-diphenylethanolamine mp 160~162°, *dl*-isodiphenylethanolamine mp 128~129° を得た。又前記と同様にエーテル抽出液から油状物約 4.4 g を得た。減圧蒸留して第1留分 bp₃ 49~51° の油状物 0.7 g, 第2留分 bp₃ 118~129° の油状物 1.1 g, 第3留分 bp₃ 143~148° の粘潤性油状物 0.2 g と残渣に分離した。第1留分は前同様 benzylamine である。第2留分は放置すると次第に固化して来る。無水エーテルと加温し少量の不溶部分 mp 119~125° 及び可溶部分に分離した。不溶部分は精製して *dl*-isodiphenylethanolamine である事を認めた。又エーテル可溶部分に乾燥塩酸ガスを通じて塩酸塩となし塩酸塩を無水アルコールを用いて精製し、アルコール難溶性塩酸塩 mp 187~193° 及び易溶性塩酸塩 mp 165~169° に分離した。是等の塩酸塩を常法により遊離塩基及び N-*p*-nitrobenzoyl 誘導体に変えた。前者からは mp 101~104° の遊離塩基及び mp 188~190° の N-*p*-nitrobenzoyl 体、後者からは夫々 mp 68~70°, 及び mp 166~168° のものが得られた。是等2種の塩基及びその誘導体は融点¹¹⁾及び分析値から norephedrine の2種類の *dl*-体であると考えられ、本塩基は ninhydrin に依つて紫色を呈し Rf=0.72 で前報¹⁾の Rf=0.73 と殆んど一致している。第3留分は間もなく固化し *dl*-isodiphenylethanolamine に一致する。C₉H₁₃ON[*dl*-norephedrine (mp 101~104°)] 計算値 C 71.47, H 8.67, N 9.27, 実験値 C 71.18, H 8.89, N 9.01. C₁₆H₁₆O₄N₂[*dl*-N-*p*-nitrobenzoylnorephedrine (mp 188~190°)] 計算値 N 9.33, 実験値 N 9.41. C₉H₁₃ON[*dl*-nor-ψ-ephedrine (mp 68~70°)] 計算値 C 71.47, H 8.67, N 9.27, 実験値 C 71.60, H 8.53, N 9.31. C₁₆H₁₆O₄N₂[*dl*-N-*p*-nitrobenzoyl-nor-ψ-ephedrine (mp 166~168°)] 計算値 N 9.33, 実験値 N 9.35.

三菱化成工業株式会社研究所

Summary

In the previous report¹⁾, it was assumed from the examination of the reaction of aromatic aldehydes with α-amino acids possessing a primary amino group by paper chromatography that C-type and D-type bases of (I) were formed besides the existing

10) E. Kolshorn: Ber. 37, 2484 (1904).

11) Nagai: Ann. 470, 157 (1929).

data²⁻⁵⁾. In the present series of experiments, isolation and identification of the C-type base in the reaction between benzaldehyde and glycine, alanine, or α -aminoisobutyric acid were made and the assumption made in the previous report was thereby confirmed.

(Received August 5, 1953)

294. 高木鋭一, 遠坂 勲, 萬行光男, 澤井政信: 芳香族アルデヒドと
 α -アミノ酸類の反応に関する研究 (第7報)

Eiichi Takagi, Isao Ensaka, Mitsuo Mangyo, and Masanobu Sawai: Reactions
between Aromatic Aldehydes and α -Amino Acids. VII.

(Research Laboratory, Mitsubishi Kasei Chemical Industries, Ltd.)

前報¹⁻⁶⁾に著者等は主に芳香族アルデヒド類と脂肪族の α -アミノ酸類の反応に関し報告して来たが, 今回芳香核を有する α -アミノ酸として α -aminophenylacetic acid を使用して本反応を行つて見た. その結果 benzaldehyde と α -aminophenylacetic acid の組合せの反応では特に 1,2-diphenylethanolamine 類が好収率で得られ従来とその趣きを異にしている事を知つたので, 此の種の特殊反応例及び現在迄に得られた研究結果に基づく反応機構等に就き茲に述べる. benzaldehyde と α -aminophenylacetic acid の反応に於いては前報⁶⁾にも述べた反応式 (1) から考えると式中の (A)型塩基 = (C)型塩基, (B)型塩基 = (D)型塩基となり, 生ずる塩基の数は従来の反応例に比し少ない筈で, その反応式は (2) 式の通りと考えられる. 式中 Ar は aryl 基を示し R 及び R' は H 又は alkyl 基を示す.

本反応では前述の如く (A)型 = (C)型の塩基即ち 1,2-diphenylethanolamine 類の収率が良い事 (理論量の約 82%) が特に注目される.

1,2-diphenylethanolamine の 2 種類の *dl*-体の分離は以前の報告¹⁾と同様にして行い, 既知試料との混融により確認した. 同様に (B)型 = (D)型の塩基である benzylamine は benzene-sulfonyl 誘導体として既知試料との混融により確認した. 然しその生成量は僅少であり, 従来の反応例と異り反応が著しく (A)型 = (C)型の塩基の生成の方向にかたよっている. 又類似の反応例として piperonal と α -aminophenylacetic acid の反応では予想される反応式は (3) 式の通りである.

本反応例では (A)型及び (C)型の塩基の混合物と推定される固体塩基混合物 (mp 123~141°) の他に (B)型及び (D)型の塩基を夫々分離確認した. 前記混合物からの (A)型及び (C)型塩基の分離証明は未だ成功してい

1) 高木: 本誌 71, 648 (1951).

3) 高木: 本誌 71, 655 (1951).

5) 高木, 万行: 本誌 72, 812 (1952).

2) 高木, 市川, 遠坂: 本誌 71, 652 (1951).

4) 高木: 本誌 71, 658 (1951).

6) 高木, 遠坂, 万行, 沢井: 本誌 73, 1086 (1953).