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).

ないが、ペーパークロマトグラフィによる追求結果から略々上式の内容が証明されており、(C) 型塩基の Rf 値も推定されている。即ち本反応液に就いてのペーパークロマトグラフィによる Rf 値と既知試料の Rf とを対比させると Table I の如くなる。

Table I

反応液の Spots の種類	Rf 値	呈 色	既 知 試 料 の 構 造 式	Rf 値	呈 色
A	0.81	Y → P		0.83	Y → P
B	0.58	Y → P		0.59	Y → P
C	0.88	Y → P		?	?
D	0.64	Y → P		0.65	Y → P
E	0.41	Y → P		0.40	Y → P

表中の A, B, C, D は (3) 式の記号に対応する様に表わしたものである。Y→P は ninhydrin による呈色反応の際一旦黄色になり徐々に紫変する事を示す (前報^{5,7)} 参照)。Table I で明らかな様に反応液の spot の Rf 値の中、A, B, D, E は全て既知試料による spot の Rf 値と一致する事からその構造が推定されるので恐らく Rf=0.88 の塩基が (C) 型と思われる。(E) は表で明らかな様に未反応アミノ酸と考えられる。是れ等のペーパークロマトグラフィの実験条件は前報^{5,7)} と同様である。次に *p*-ethylsulphobenzaldehyde と α -aminophenylacetic acid の反応に就いても一般式 (1) に示された反応生成物の一つである carbonyl 化合物即ち benzaldehyde の生成を 2,4-dinitrophenylhydrazone として混融により証明し得た。即ち以上の結果から芳香族アミノ酸の場合も一般式で示される様な内容の反応が起つていると考えられる。従つて前報⁷⁾ 及び本報告の結果を総合すると芳香族アルデヒドと第一級アミノ基を有する α -アミノ酸の反応に就いては既報⁷⁾ の反応機構は次の如く拡大して考えられる。

7) 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)。

上掲の機構で凡ての反応生成物の生成が説明される。即ち (1) 式の (A), (B), (C) 及び (D) 型の各塩基及び carbonyl 化合物の生成, 並びに CO_2 の発生を合理的に説明し得る。斯かる反応の際に水分を生成する事は実験に際し注意すれば観察し得るが, 今回 Karl Fischer 試薬を用いて定量した結果は Table II に示す通りである。

Table II

アミノ酸		Benzaldehyde	酢酸曹達	ピリジン添	ピコリン留分添加	反応温度	反応時間	生成する水分	
種類	mol 数	mol 数	mol 数	mol 数	mol 数*	°C	(分)	mg	%**
dl-Alanine	1/800	3/400	—	—	—	135	5	15.7	77.5
Glycine	1/400	3/400	—	—	—	"	"	2.5	5.3
dl-N-Methylalanine	1/400	3/400	—	—	—	"	"	27.8	63.9
	1/400	3/400	—	1/800	—	"	"	21.3	48.9
α -Aminoisobutyric acid	1/400	3/400	—	—	—	130	10	16.3	37.7
	1/400	3/400	1/800	—	—	"	"	13.1	30.1
	1/400	3/400	—	—	1/800	"	"	10.5	24.0

註 * ピコリンと見做しての mol 数 ** 理論値に対する生成率

Table II で明らかな様に何れも水分の生成が見られ, 特に dl-N-methylalanine の如き第 2 級アミノ基を有する α -アミノ酸の反応例即ち赤堀反応⁸⁾ の場合にも相当量の水分を生成している事は, 既報⁴⁾ の通りこれ等の反応の機構考察の一助と考えられ, 従来より具体的に水分の生成を証明した事になる。尙表中に示したピリジン, ピコリン及び酢酸曹達等の添加は本反応に一定の影響を示さず, 是れ等の添加物を使用した場合の脱炭酸速度を定性的に比較した場合も使用したアミノ酸の種類により結果が異り, 一定の結論を得るに至らなかった。又既報³⁾ の如く第 3 級アミノ基を有する脂肪族 α -アミノ酸は芳香族アルデヒドと反応しない事を述べたが, 今回更に N, N-dimethyl- α -aminophenylacetic acid⁹⁾ の如き第 3 級アミノ基を有する芳香族 α -アミノ酸も同様に反応しない事を確めた。

終りに臨み本研究の発表を許可せられた三菱化成工業株式会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。尙水分定量を依頼した当研究所分析課室井技師に深謝する。

8) 赤堀, 桃谷: 日化 64, 608 (1943).

9) J. A. King: J. Am. Chem. Soc. 73, 4452 (1951).

実 験 の 部

1) Benzaldehyde と α -aminophenylacetic acid の反応 α -aminophenylacetic acid 5 g, benzaldehyde 20 cc を混合し 150~160° に 1 時間加熱反応させる。冷後反応液に 10% HCl を過剰に加え酸性とし、水蒸気蒸留、未反応の benzaldehyde を除去。残留液は従来の脂肪族 α -アミノ酸の場合と異なり殆んどハルツを生じない。これに濃 NaOH 水溶液を加え強アルカリ性になると白色結晶を生ず。結晶を浮別しエーテルで洗滌し mp 121~135° の固体塩基混合物 6.4 g (収率約 82%*) を得。既報¹⁾と同様 benzal 誘導体を経て、分離精製を行い *dl*-benzal-isodiphenylethanolamine mp 131~133° を得。本結晶から常法により *dl*-isodiphenylethanolamine mp 127~129° を得。又母液から *dl*-diphenylethanolamine mp 160~162° を得。これ等の塩基及びその誘導体は既知試料と混融して融点降下を示さず。又先に固体塩基を除去した母液をエーテル抽出し、無水炭酸カリで乾燥後エーテルを留去し、少量の油状残渣を得。常法により benzenesulfonyl 誘導体に変え、含水アルコールから再結晶し mp 85~87° となり、既知試料と混融し融点降下せず。

2) Piperonal と α -aminophenylacetic acid の反応 α -aminophenylacetic acid 6 g, piperonal 18 g を混合し、油浴上 145° 附近に 1.5 時間加熱反応させる。反応液に 10% HCl 30 cc, アルコール 10 cc を加え 1 時間加熱後水蒸気蒸留、アルデヒド及びアルコールを除去する。放冷後少量のハルツを留去、母液に濃 NaOH 水溶液を加えると白濁し、固体塩基及び少量の油状物が分離する。母液を mp 123~141° の固体塩基混合物 5.6 g を得。母液に就きエーテル抽出を行い前と同様に精製して粘稠油状物約 1.8 g を得。これを減圧蒸留して第 1 留分 bp₁₃ 90~92° と第 2 留分 bp₁₃ 137~140° の油状物に分離し、各留分を Schotten-Baumann 法により benzoyl 化し、含水アルコールから再結晶、前者は mp 103~104°, 後者は mp 114~116° の結晶。既知試料と混融し融点降下せず前者は benzylamine, 後者は piperonylamine である事を知った。

3) *p*-Ethylsulfobenzaldehyde と α -aminophenylacetic acid の反応 (benzaldehyde 生成の証明) α -aminophenylacetic acid 3 g, *p*-ethylsulfobenzaldehyde 12 g の混合物を油浴上 160° に 30 分間加熱反応させる。次に反応液に 10% HCl 15 cc を加え水蒸気蒸留を行うと油状物が留出。留出液は benzaldehyde 臭を有し、常法により 2,4-dinitrophenylhydrazone mp 235~236° を与え、benzaldehyde 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融し融点降下せず、benzaldehyde である事が判明。

4) 反応時生成する水分の定量に就て Karl Fischer 試薬による水分定量法を採用したが、此の際試料中に含まれる benzaldehyde の妨害を考慮し pyridine を加えて滴定した。即ちアミノ酸 1/400 mol, benzaldehyde 3/400 mol を混合し、油浴上で 135° ($\pm 2^\circ$) に 10 分間加熱反応させて後、冷却し乾燥 pyridine の一定量で洗い出す。合計 11 cc の pyridine を加え、Karl Fischer 試薬で滴定。別に盲験として同一アミノ酸及び benzaldehyde を用い、加熱反応の操作を省き、前同様 pyridine を使用して処理し両者の差から反応時生成した水分を算出した (Table II 参照)。

三菱化成工業株式会社研究所

Summary

In continuation of previous reports¹⁻⁶⁾ on the reaction of aromatic aldehydes and α -amino acids, α -aminophenylacetic acid was used in place of the previous aliphatic acids. It was found that the reaction also occurred in this case as in equation (1) but there was seen a tendency for the formation of a larger amounts of A-type and C-type bases of formula (I), contrary to the case of aliphatic amino acids. It was also proved by the present series of experiments that water was formed during the reaction when the amino group in the α -amino acid was primary or secondary. A reaction mechanism was proposed for the formation of numerous bases from the present and two preceding experiments by enlarging upon the considerations made in a previous paper⁴⁾.

(Received August 5, 1953)

* 本反応により 1,2-diphenylethanolamine のみを生ずるものとしての理論収率。