the compounds of $\text{NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-NH-CO-R}$ (*p*- and *o*- NO_2) type with sodium hydroxide or carbonate. Such conversion was found to occur in the compound with $\text{R} = \text{CN}$ to form α -(nitrophenyl)- α -cyanoacetamide; *p*-nitro compound, m.p. 135° , and *o*-nitro compound, m.p. $171\sim 171.5^\circ$ (decomp): in the case of $\text{R} = \text{COOC}_2\text{H}_5$, *p*-nitrophenylacetamide; and in the case of $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$, *p*-nitrodiphenylacetamide, m.p. $142\sim 144^\circ$, and 3-phenyl-indazole, m.p. $107\sim 109^\circ$.

(Received March 27, 1954)

157. 山岸正治：Ninhydrin 反応の研究 (第3報¹⁾) Ninhydrin 反応中間成績体の構造

Masaharu Yamagishi: Studies on Ninhydrin Reaction. III.¹⁾ Structure of the Intermediate in Ninhydrin Reaction.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.*)

前報¹⁾で 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine と ninhydrin との反応によって得られる黄色結晶の元素分析値が (I) 式からの計算値とよく一致すること及び本物質は ninhydrin と更に反応して diketohydrindylidene diketohydrindamine (Ruhemann purple) を生成することを報告した。

今回著者は本物質が正しく ninhydrin 反応の中間物質であり, ninhydrin 反応の機構考察上極めて重要な物質である故, その構造を決定, 確認して置く必要を感じ以下に述べるような実験を行った. (I) 式に相当する物質は 2-methyl-4-aminopyrimidyl (5)-aldehyde (II) と 1,3-diketohydrindamine (III) との縮合によつても得られる筈であるが, (III) の合成が困難と思われたので, 専ら本物質の分解反応によつてその構造を決定しようと考えた.

すなわち本物質の分解において (II) と (III), 或いは (III) の分解物が得られれば, その構造を (I) と断定して差支えないと考えたからである. 本物質を沸騰水溶上に NHCl と 1 時間加熱するとその分解産物として次の (IV), (V), (VI), (VII) が得られる.

これ等の中 (VI) は分解物質の主要部分で NaOH 水溶液に NH_3 臭を発して濃青色に溶け (II) を析出すること, Na_2CO_3 水溶液には NH_3 臭を発して赤色に溶け (II) を析出すること及び (VI) の水溶液に ninhydrin を加えて温めると hydrindantin (VIII) を生成すること等から (II) の HCl 塩, NH_4Cl および 1,3-diketohydrindole (IX) の混合物であることが判つた.

* Juso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) 第2報: 本誌 74, 27 (1954).

(IV) は (V) との混合物として得られ、その混合物から熱ベンゼンで溶出分離され、ベンゼンから再結晶を繰返すと長針状の美しい紫色の結晶となる。本品は Moubasher²⁾ が hydrindantin と α -アミノ酸又はアミンから得た物質即ち bis (1,3-indanedione) (X) と元素分析値が一致し、その諸性質からも恐らく (X) であろうと思われる。その生成に関する考察は後述する。

(V) は (IV), (V) の混合物の熱ベンゼン不溶物として得られ、80%酢酸で再結晶を繰返したところ、hydrindantin (VIII) であった。(VII) からはこれに 10% Na_2CO_3 水溶液を加えることによって黄色の粉末を得たが、それ以上の検討を加えなかった。

以上の結果を総合して先に著者が得た 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine と ninhydrin との反応成績は 2-methyl-4-aminopyrimidyl-(5)-methylidenediketohydrindamine (I) であるとして誤りないものと思う。即ち本品の HCl による加水分解によつて (II) と (III) が得られる筈だが、(III) は得られず (III) の分解物 NH_3 と (IX) を得、(IX) が更に空気酸化によつて一部 hydrindantin を生成したものとする。

(IV) は (I) の転位物質 (I') の加水分解によつて生成した 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine が副成した hydrindantin と Moubasher が指摘したような反応を行い、bis-1,3-indanedione として得られたのであろう。

終りに臨み本研究の機会を与えられた研究所長桑田 智博士ならびに適切な御助言を賜つた松川泰三博士に謹謝する。また赤外吸収スペクトルを依頼した神尾氏、元素分析を担当された塚本、柏木、中田の諸氏に対し厚く感謝の意を表する。

実 験 の 部

1) 2-Methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine の ninhydrin 反応成績体の N HCl による分解

本品 5 g を N HCl 100 cc に懸濁して沸騰水浴上に加熱すると内容は漸次赤色を帯びながら淡紫色の結晶が析出。1 時間で加熱を止め、濾過すると結晶 1 g を得 ((IV) 及び (V))。濾液を減圧濃縮して殆んど乾固し、残留物をエチルアルコールで洗淨することにより骰子状の無色結晶 (VI) 3.4 g を得。アルコール洗淨液からアルコールを留去すると吸湿性の赤色樹脂様物質 (VII) 0.6 g が残る。

2) (IV) 及び (V) の処理 (IV), (V) の混合物を熱ベンゼンで処理すると紫色のベンゼン溶液を得るが、その蒸発残留物をベンゼンで反復再結晶すると紫色長針状の美しい結晶 (IV) を得。本品は水、アルコール等に難溶、アルカリに溶けて橙赤色を呈す。mp > 270° (不明瞭)。 $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{O}_4$ 計算値 C 74.48, H 3.47, 実験値 C 74.14, H 3.67。ベンゼン不溶の物質を 80%酢酸で反復再結晶すると無色骰子状の結晶。本品は水酸化アルカリに濃青色、炭酸アルカリに赤色にとけ、その元素分析値は hydrindantin によく一致。 $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 計算値 C 67.05, H 3.12, 実験値 C 66.62, H 3.29。

3) (VI) の処理 i) 2-methyl-4-aminopyrimidyl (5)-aldehyde の確認: (VI) 0.2 g を 10% Na_2CO_3 水溶液約 5 cc に溶かすと溶液は赤色になり、徐々に無色の結晶が析出するので、1 時間氷冷後これを濾取、収量 0.09 g。水から 3 回再結晶すると mp 192° の無色針状晶を得。本品は 2-methyl-4-aminopyrimidyl (5)-aldehyde と混融して降下せず。 $\text{C}_6\text{H}_7\text{ON}_3$ 計算値 C 52.54, H 5.15, N 30.64, 実験値 C 52.27, H 4.85, N 30.43。

2) B. Moubasher et al.: J. Am. Chem. Soc. **72**, 2667 (1950); J. Chem. Soc. **1949**, 702.

ii) NH_3 及び 1,3-diketohydrindol の確認：(VI) を $N\text{NaOH}$ に溶かすと NH_3 臭を発して濃青色に溶けるが、液をふりまぜて空気によく接触させるとその色は消失する。(VI) 0.2 g を約 5 cc の温水に溶かした液に(不溶物があれば hydrindantin であるから過) 0.2 g の ninhydrin を加えて溶かし、少時加温すると無色の沈澱を生ずるので約 30 分放置後これを濾取、収量 0.14 g. 80%酢酸で2回再結晶すると無色の骸子状結晶となる。本品は $N\text{NaOH}$ に濃青色に溶け、その赤外吸収スペクトルを ninhydrin とアスコルビン酸から得た hydrindantin のそれに比較すると全く同一で (Fig. 1), 本品が hydrindantin であることが判る。

Fig. 1

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

The yellow crystals obtained by the reaction of 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine and ninhydrin were heated with N hydrochloric acid on a boiling water bath for 1 hour. The decomposition products thereby obtained were 2-methyl-4-aminopyrimidyl-(5)-aldehyde, NH_4Cl , 1,3-dioxohydrindole, hydrindantine, and bis (1,3-indanedione). Of these, the chief products are the aldehyde, NH_4Cl , and 1,3-dioxohydrindole from which it was confirmed that the yellow crystals were those of 2-methyl-4-aminopyrimidyl-(5)-methylidene-dioxohydrindamine.

(Received March 29, 1954)