Dimethylglyoxime	2.912	0.606	18	760	24.14	23.92
	2.476	0.515	19	760		23.84
Diphenylamine	3.026	0.224	18	761	8.28	8.52
	2.997	0.218	19	761		8.34
Azobenzene	2.717	0.369	20	761	15.38	15.52
	2.938	0.391	20	761		15.21
Nicotinic acid	2.631	0.251	16	763	11.38	11.09
	2.758	0.265	18	764		11.10

本研究費の一部に昭和 28 年度文部省科学研究助成補助金を当てた事を報告し謝意を表する。又、御指導を賜った阪大上尾教授、及び滝浦教授に深謝する。

大阪大学医学部薬学科

Summary

Evolution of carbon dioxide by the pyrolysis of sodium hydrogen carbonate may advantageously be used for the nitrogen analysis by the micro-Dumas method but the procedure is attended with some defects in that the control of the carbon dioxide stream is difficult and that the life of sodium hydrogen carbonate is very short. The first of such defects was overcome by devising a kind of pressure regulating stopcock which would freely control the carbon dioxide stream, while automatically maintaining the combustion tube at a constant pressure. The second point was somewhat overcome by the devise of a simple carbon dioxide generator. By the use of this generator, about 45 g. of sodium hydrogen carbonate is taken and allows continued use for over nine hours.

(Received October 11, 1954)

41. 阿部久二：第2級アミンの新合成法（第4報*） エチレンジアミン，エタノールアミン，トリメチレンジアミン及びプロパノールアミン誘導体の合成

Kyuji Abe: A New Method for the Preparation of Secondary Amines. IV.
Syntheses of Ethylenediamine, Ethanolamine, Trimethylenediamine,
and Propanolamine Derivatives.

(Tokyo Research Laboratory, Gohei Tanabe & Co., Ltd.**)

前報¹⁾に引続き、サッカリン法により題記化合物を有利に合成出来たのでここに報告する。

a) エチレンジアミン及びエタノールアミン誘導体：サッカリン法による第2級アミン合成経路は次の一般式によって示される。

* 1954 年 10 月，日本薬学会例会発表。1 部 1954 年 4 月，日本薬学会年会発表。

** 731, 1-Chome, Daita, Setagaya-ku, Tokyo. 1) 第3報；阿部，山本：本誌 73, 1322 (1953)。

かかる場合は $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ を利用し、先ず chlor 化して $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ となし、これにアミンを作用せしめて非対称アルキルエチレンジアミンを得る事が出来る (Table III). 一般式を示せば次の如し.

b) アリルアミン誘導体：アリルサッカリン (XIX) より常法操作してメチルアリルアミンを得る. 最終工程酸加水分解は 20% 塩酸と加熱して進められる (Table IV).

c) トリメチレンジアミン及びプロパノールアミン誘導体： $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$ (XVI) に酸素の存在下 HBr 導通、若しくは $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ を brom 化して $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ (XVII) を製し、以下 (a) 同様反応を進め $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$, $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 及び $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$ を得る (Table IV). この場合、最終工程酸加水分解は a) ethylene 誘導体の場合に比し若干困難となる (Table VI).

本研究に当り終始御懇篤な御指導を賜った東京大学菅沢重彦教授に厚く御礼申し上げる. なお御鞭撻を賜った田辺製薬東京研究所長秦 順治氏、元素分析を担当された久道富美子、依田真治男両氏に感謝する.

Table II. Ethylenediamine and Ethanolamine Derivatives

Substituted saccharin $\longrightarrow$ Secondary amine

Secondary amines

Type	R	Yield		Sample	m.p. ($^{\circ}\text{C}$)	Analyses %			
		HCl-salt m.p. ($^{\circ}\text{C}$)	%				C	H	N
$\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{NHR}$	CH_3	235~237 ⁴⁾	67	Di-HCl salt $\text{C}_4\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Cl}_2$	235~237	Calcd.	29.69	8.77	17.32
	C_2H_5	255~259 ⁵⁾	52	Di-HCl salt $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_2$	255~259	Found	29.59	8.72	17.51
$\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	CH_3	130~131 ⁶⁾	76.5	Di-HCl salt $\text{C}_3\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Cl}_2$	130~131	Calcd.	24.52	8.22	19.05
	C_2H_5	165~167 ⁷⁾	59	Di-HCl salt $\text{C}_4\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Cl}_2$	165~167	Found	24.22	8.48	18.89
$\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	CH_3	syrup	72	Picrate $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_8\text{N}_4$	147~149 ⁸⁾	Calcd.	36.28	3.97	18.42
	C_2H_5	syrup	53	Picrate $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{N}_4$	125~126 ⁸⁾	Found	36.42	4.14	18.39
$\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$	CH_3	174~175	80	HCl-salt $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{ONCl}$	174~175	Calcd.	57.47	7.52	7.47
	C_2H_5	171~172	63.3	HCl-salt $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{ONCl}$	171~172	Found	57.58	7.66	7.65
						Calcd.	59.55	7.99	6.95
						Found	59.82	8.08	7.07

4) mp 235~236 $^{\circ}$: Sneider: Ber. **28**, 3076 (1895).5) mp 259~261 $^{\circ}$: Ibid.6) mp 131 $^{\circ}$: O'Gee, Woodburn: J. Am. Chem. Soc. **73**, 1370 (1951).7) mp 168 $^{\circ}$: Ibid.8) mp 148~150 $^{\circ}$: Knorr, Matthes: Ber. **31**, 1070 (1898).9) mp 125~127 $^{\circ}$: Knorr, Schmidt: Ibid. **31**, 1074 (1898).

Table III. Ethylenediamines

$\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{HCl} \xrightarrow{\text{HN} \begin{smallmatrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{smallmatrix}} \left(\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{smallmatrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{smallmatrix} \cdot 2 \text{HCl} \right) \xrightarrow{\text{NaOH}} \text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{smallmatrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{smallmatrix}$									
R ₁	R ₂	b.p. (°C)	Yield %	Sample	m.p. (°C)	Analyses %			
						C	H	N	
H	C ₂ H ₅	130~133 ¹¹⁾	68.6	Dipicrate·H ₂ O C ₁₇ H ₂₂ O ₁₅ N ₈	175~177	Calcd. Found	35.29 35.10	3.83 4.15	19.36 19.25
CH ₃	CH ₃	135~140 ¹²⁾	53	Dipicrate C ₁₇ H ₂₀ O ₁₄ N ₈	206~207 ¹⁶⁾	Calcd. Found	36.43 36.71	3.59 3.44	20.00 20.13
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	150~155 ¹³⁾	40	Dipicrate·H ₂ O C ₁₉ H ₂₆ O ₁₅ N ₈	145~147	Calcd. Found	37.57 37.26	4.32 4.50	18.43 18.88
H	CH ₃	110~113 ¹⁴⁾	53	Di-HCl salt C ₄ H ₁₄ N ₂ Cl ₂	235~237 ⁴⁾	Calcd. Found	29.69 29.59	8.77 8.72	17.32 17.51
H	H	105~110 ¹⁵⁾	50	Di-HCl salt C ₃ H ₁₂ N ₂ Cl ₂	130~131 ⁶⁾	Calcd. Found	24.50 24.20	8.22 8.48	19.05 18.89

Table IV

* = New compound   Ac = -COCH₃11) bp 133° : Braun, Heider, Müller : Ber. **51**, 739 (1918).

12) bp ca 140° : Ibid.

13) bp 155~160° : Schinzel, Benoit : Bull. soc. chim. France [5] **6**, 50 (1939).14) bp 119° : Schneider : Ber. **28**, 3076 (1895).15) bp 113~115° : O'Gee, Woodburn : J. Am. Chem. Soc. **73**, 1370 (1951).16) mp 209~210° : Braun, Heider, Müller : Ber. **51**, 739 (1918).

Table V. Trimethylenediamine and Propanolamine Derivatives
Substituted saccharins $\rightarrow$ Secondary amines

Type	R	Yield		Sample		Analyses %		
		HCl·salt m.p. (°C)	%		m.p. (°C)	C	H	N
RNHCH ₂ CH ₂ CH ₂ NHR	CH ₃	188~190	72	Dipicrate C ₁₇ H ₂₀ O ₁₄ N ₈	227~230	Calcd. 36.43 Found 36.48	3.59 3.61	20.00 20.13
RNHCH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	"	183~186 ¹⁹⁾	75	Dipicrate C ₁₆ H ₁₈ O ₁₄ N ₈	225~226 ²⁰⁾	Calcd. 35.17 Found 35.08	3.32 3.62	20.51 20.58
RNHCH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	"	syrup ^{a)}	64	Picrate C ₁₀ H ₁₄ O ₈ N ₄	90~91 ²¹⁾	Calcd. 37.74 Found 37.94	4.43 4.70	17.61 17.77
RNHCH ₂ CH ₂ CH ₂ OC ₆ H ₅	"	154~155	77	HCl·salt C ₁₀ H ₁₆ O ₆ NCl	154~155	Calcd. 59.54 Found 59.63	7.99 7.87	6.94 7.09

a) picrolonate mp 235~237°.

Table VI. Some Data of the Last-stage Hydrolysis

Substance n	Hydrolytic conditions				
	Substance (g.)	HCl %	HCl (cc.)	Temp. (°C)	Time (hr.)
1	2	10	20	Boiling water bath	1.0
2	2	10	20	130~140 ^{a)}	3.0

a) Temperature of the oil bath.

実 験 の 部

α,β -Disaccharinoethane (II) N- β -Bromoethylsaccharin (III) a) サッカリンカリ 33 g (0.15 mol) 及び (I) 56 g (0.3 mol) を油浴中 (220~230°) 12 時間加熱後未反応の (I) を留去し、残渣を水中に投じ析出する結晶を熱時エタノール抽出、エタノール抽出液より (III) 22 g, 抽出残渣より (II) 14.5 g 取得。 (II) 無色柱状品, mp 246~247° (from AcOH). C₁₆H₁₂O₆N₂S₂ 計算値 C 48.97, H 3.08, N 7.14, 実験値 C 48.81, H 3.21, N 7.40. (III) 無色針状品, mp 95~96° (from EtOH). C₉H₉P₃NSBr 計算値 C 37.25, H 2.78, N 4.83, 実験値 C 37.63, H 3.08, N 5.04. b) サッカリンカリ 11 g (0.05 mol), (I) 19 g (0.1 mol) 及びジメチルホルムアミド 40 cc を水浴上 1 時間、油浴中 (130~140°) 1 時間加熱後、溶媒を留去し以下常法操作し (III) 13 g (90%) 取得。 c) サッカリンカリ 22 g (0.1 mol), (I) 4.7 g (0.025 mol) 及びジメチルホルムアミド 60 cc より b) 同様反応せしめ (II) 7.3 g (90%) 取得。

α -Saccharino- β -phthalimidoethane (V) (III) 14.5 g (0.05 mol), phthalimide 7.4 g (0.05 mol) 及び K₂CO₃ 3.5 g (0.025 mol) を油浴中 (150~160°) 1.5 時間加熱後水中に投じ析出結晶を再結 (from AcOH+H₂O) 無色柱状品, mp 185~186°, 13 g (73%) を得。 C₁₇H₁₂O₆N₂S 計算値 C 57.29, H 3.39, N 7.86, 実験値 C 57.54, H 3.43, N 7.93.

N- β -Acetoxyethylsaccharin (VII) a) (III) 29 g, AcOK 18 g 及び氷酢 25 g を油浴中 (180~190°) 7 時間加熱後約半量の氷酢を留去し、更に 4 時間加熱す。冷後水を加え (VII) 22.6 g (88%) 取得。無色葉状品, mp 85~86° (from CH₃OH). C₁₁H₁₁O₅NS 計算値 C 49.06, H 4.11, N 5.20, 実験値 C 48.65, H 4.38, N 5.27. b) (XV) 4.6 g, CH₃COCl 3 g より (VII) 5.6 g (定量的) 取得。

N- β -Hydroxyethylsaccharin (XV) a) サッカリンカリ 11 g (0.05 mol) 及び (XII) 12 g (0.075 mol) を油浴中 (160~170°) 5 時間加熱後未反応の (XII) 留去し、残渣を水中に投じ結晶 (XV) 9.7 g (85%) 取得。無色柱状品, mp 104~105° (from MeOH). C₉H₉O₄NS 計算値 C 47.57, H 3.94, N 6.16, 実験値 C 47.83, H 3.92, N 6.14. b) (VII) 2.7 g に 10%塩酸 20 cc 加え水浴上 1 時間加熱せしめ (XV) 2.2 g (ほぼ定量的) 取得。

19) mp 185~190°: Johnson, Joyce: J. Am. Chem. Soc. **38**, 1859 (1916); mp 185°: Braun, et al.: Ber. **70**, 979 (1937). 20) mp 224.5~226.5°: Tarbell, et al.: J. Am. Chem. Soc. **68**, 1217 (1946); mp 227°: Braun, et al.: Ber. **70**, 979 (1937). 21) mp 92~94°: 栗原, 丹羽, 千葉: 本誌 **74**, 763 (1954).

N-β-Chloroethylsaccharin (XIV) a) サッカリンカリ 11 g (0.05 mol), (VIII) 14 g (0.06 mol) 及びキシレン 8 g を油浴中 (150~160°) 3 時間加熱後大半の溶媒を留去し更に 3 時間加熱す。水を加え CHCl_3 抽出し乾燥後蒸留し (XIV) bp₃ 180~185°, 9 g (73.7%) を得。無色柱状品, mp 80~81° (from MeOH). $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{NSCl}$ 計算値 C 44.40, H 3.28, N 5.70, 実験値 C 44.08, H 3.02, N 5.66. b) (XV) 11.4 g, SOCl_2 18 g より (XIV) 12 g (96%) 収得。

N-β-Phenoxyethylsaccharin (X) サッカリンカリ 12.1 g (0.055 mol), (IX) 10 g (0.05 mol) を油浴中 (230~240°) 1 時間加熱し (X) 12.5 g (83.3%) 収得。無色柱状品, mp 81~82° (from EtOH). $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{NS}$ 計算値 C 59.39, H 4.32, N 4.62, 実験値 C 59.62, H 4.18, N 4.72。

N,N'-Dimethylethylenediamine (IV : R = CH₃) (II) 2 g より常法操作³⁾ し (IV) di-HCl salt 無色葉状品, mp 235~237° (from EtOH + Et₂O) 0.55 g (67%) を得。 $\text{C}_4\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Cl}_2$ 計算値 C 29.69, H 8.77, N 17.32, 実験値 C 29.59, H 8.72, N 17.51。

N,N'-Diethylethylenediamine (IV : R = C₂H₅) (II) 7.8 g より ethylphenethylamine¹⁾ に準じ常法操作し (IV) di-HCl salt 無色葉状品, mp 255~259° (from EtOH + Et₂O) 1.9 g (52%) を得。 $\text{C}_6\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Cl}_2$ 計算値 C 38.10, H 9.59, N 14.81, 実験値 C 38.16, H 9.67, N 14.94。

N-Alkylethylenediamine (VI : R = CH₃, C₂H₅), β-Alkylaminoethyl alcohol (VIII : R = CH₃, C₂H₅), β-Alkylaminoethyl phenyl ether (XI : R = CH₃, C₂H₅) は上記 (IV) に準じ操作す (Table II)。

Methyl-β-chloroethylamine (CH₃NHCH₂CH₂Cl) (VIII : R = CH₃) HCl salt 11.2 g (0.1 mol) に SOCl_2 18 g (0.15 mol) 加え水浴上 40~50°, 2 時間反応せしめ冷後これを氷水に投じ脱色後濾過し、母液を減圧濃縮, HCl salt 11.45 g (88%) 収得。無色葉状品, mp 109~112°¹⁰⁾ (from EtOH)。本品の picrate 黄色針状品, mp 103° (from MeOH)。 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_7\text{N}_4\text{Cl}$ 計算値 C 33.50, H 3.44, N 17.37, 実験値 C 33.62, H 3.57, N 17.61。

CH₃NHCH₂CH₂N<^{R₁}_{R₂} (R₁, R₂ = H, alkyl) 常法操作 : $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{HCl}$ 13 g (0.1 mol), H₂O 20 cc 及び 25% アミン水溶液 ($\text{HN}<^{\text{R}_1}_{\text{R}_2}$ 0.3 mol 含有) を加圧瓶に容れ, 10 時間水浴上緩かに煮沸す。冷後固形苛性ソーダを加え, 強アルカリ性となせばアミンは上層に浮ぶ。下層はエーテル抽出し抽出液はアミン層と合し, K_2CO_3 乾燥後蒸留し ethylenediamine を収得 (Table III)。

Allysaccharin (XIX) (XVI) 12 g (0.1 mol), サッカリンカリ 26.5 g (0.12 mol) 及びジメチルホルムアミド 100 cc を水浴上 2 時間加熱し以下常法操作し (XIX) 19.6 g (88%) 収得。無色柱状品, mp 88~89°¹⁷⁾ (from EtOH)。 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_3\text{NS}$ 計算値 C 53.80, H 4.06, N 6.27, 実験値 C 53.87, H 4.31, N 6.41。

Methylallylamine (XXVI) (XIX) 7.5 g より常法操作し, (XXVI) bp 61~66° 2.1 g (88.6%) を得。picrolonate 黄色柱状品, mp 227~230° (decomp) (from H₂O)。 $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}_5$ 計算値 C 50.15, H 5.11, N 20.89, 実験値 C 50.22, H 5.18, N 21.05。

α,γ-Disaccharinopropane (XX) サッカリンカリ 27.5 g (0.125 mol), (XVII) 10 g (0.05 mol) 及びジメチルホルムアミド 80 cc より (II) 同様操作し (XX) 16.4 g (80.8%) を得。無色柱状品, mp 197°¹⁸⁾ (from AcOH)。 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{N}_2\text{S}_2$ 計算値 C 50.24, H 3.47, N 6.89, 実験値 C 50.41, H 3.62, N 7.02。

N-γ-Bromopropylsaccharin (XXI) サッカリンカリ 22 g (0.1 mol), (XVII) 50.5 g (0.25 mol) 及びジメチルホルムアミド 80 cc より (III) 同様操作し (XXI) syrup 25.5 g (83.9%) を得。

N-γ-Acetoxypropylsaccharin (XXII) (XXI) 30.4 g より (VII) 同様操作し (XXII) 25.5 g (90%) を得。無色柱状品, mp 128~129° (from MeOH)。 $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{NS}$ 計算値 C 49.71, H 4.62, N 4.94, 実験値 C 49.77, H 4.64, N 5.14。

N-γ-Hydroxypropylsaccharin (XXIII) (XXII) 14 g に 10% 塩酸 30 cc 加え, 水浴上 1 時間加熱し (XXIII) syrup 11.4 g (95%) を得。

α-Saccharino-γ-phthalimidopropane (XXV) a) サッカリンカリ 16.6 g (0.075 mol), N-γ-bromopropylphthalimide 13.4 g (0.05 mol) 及びジメチルホルムアミド 60 cc を水浴上 4 時間, 油浴中 (130~140°) 1 時間加熱し以下常法操作し (XXV) 15 g (81%) を得。無色柱状品, mp 202° (from AcOH)。 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$ 計算値 C 58.36, H 3.81, N 7.56, 実験値 C 58.45, H 3.93, N 7.80. b) (XXI) 6 g, phthalimide 3.3 g 及びジメチルホルムアミド 20 cc より同様操作 (XXV) 4.3 g (70%) を得。

N-γ-Phenoxypropylsaccharin (XXIV) サッカリンカリ (XVIII) 及びジメチルホルムアミドより常法操作し (XXIV) を得 (88%)。無色柱状品, mp 87~88° (from MeOH)。 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{NS}$ 計算値 C 60.55, H 4.76, N 4.41, 実験値 C 60.47, H 4.86, N 4.68。

田辺製薬株式会社東京研究所

3) 第1報 : 菅沢, 阿部 : 本誌 72, 270 (1952)。

10) mp 108~112° : Marckwald, Frobenius : Ber. 34, 3548 (1901)。

17) mp 94° : Arnold, Searle : U. S. Pat. 2462835; C. A. 43, 4421 (1949)。

18) mp 196° : Braun, Lemke : Ber. 55, 3526 (1922)。

Summary

1) N- β -Bromoethylsaccharin and α, β -disaccharinoethane were prepared from saccharin and ethylene dibromide, and converted advantageously to $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{NHR}$, $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, and $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$ by the process shown in Table I.

2) The same procedures as above, using trimethylene dibromide, yielded $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHR}$, $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$, $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, and $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$.

3) Non-symmetric alkylethylenediamines were prepared by the chlorination of $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ to $\text{RNHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, with subsequent application of an amine.

4) Potassium saccharin and ethylene dibromide undergo condensation after being heated at above 200° for a long period of time and the formation of a large amount of disaccharinoethane as a by-product cannot be avoided. The use of dimethylformamide as a solvent in this case yielded N- β -bromoethylsaccharin in 90% yield on being heated on a boiling water bath.

(Received October 18, 1954)

42. 阿部久二：第2級アミンの新合成法（第5報） 脂肪族第2級アミンの合成

Kyuji Abe: A New Method for the Preparation of Secondary Amines. V. Syntheses of Aliphatic Secondary Amines.

(Tokyo Research Laboratory, Gohei Tanabe & Co., Ltd.)

脂肪族第2級アミンの合成に就いては前報^{1,2)}で報告したが、著者は今回溶媒にジメチルホルムアミドを使用し、サッカリンのアルキル化及び第2番目のアルキル化を容易ならしめる事が出来、これにより (i) 炭素数の多い長鎖アルキルを有する第2級アミン及び (ii) 分枝アルキルを有する第2級アミンを有利に合成する事が出来た。

(i) CH_3NHR ($\text{R} : \text{C}_n\text{H}_{2n+1}$) 8 種を合成した ($n=1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12$)。サッカリンカリは常圧下ハロゲンアルキルと反応しないが、ジメチルホルムアミド溶媒では常圧下 90%以上の収率で N-alkylsaccharin が得られる (Table I)。N-alkylsaccharin よりは常法操作し、最終工程酸加水分解は 20%程度の塩酸と常圧下加熱して行われる。アルキルが CH_3 より C_6H_{13} 迄は加水分解は順次困難となるが、これ以上は略同程度である (Table II)。o-carboxybenzenesulfonalkylamide の Na 及び K-salt は C_6H_{13} 以上水に対する溶解性を著しく減ずるため、メチル化収率は若干低下する。なお第2番目アルキル化もジメチルホルムアミド溶媒で収率は著しく上昇出来た (Table III)。

(ii) $\text{CH}_3\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_3\text{NHCH}(\text{CH}_3)\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{CH}_3\text{NHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ の3種を合成した。先ずジメチルホルムアミド溶媒で、サッカリンカリと iso- $\text{C}_3\text{H}_7\text{Br}$ を反応せしめて、略々同量の (A) mp $62\sim64^\circ$ 及び (B) mp 138° 両中性物質を得た。サッカリンの lactam-lactim prototropy は既に知られている³⁾が、著者は (A) が目的とする N-isopropylsaccharin, (B) が O-isopropylsaccharin である事を確認した (実験の部参照)。

両者はアルコール易溶 (A), 難溶 (B) の点で分離出来るが、次のアルカリ加水分解工程で分離する方が有利で

* 1954 年 10 月, 日本薬学会例会発表.

1) 第1報: 菅沢, 阿部: 本誌 **72**, 270 (1952).

2) 第3報: 阿部, 山本: 本誌 **73**, 1322 (1953).

3) Wheland: "Advanced Organic Chemistry" 619 (1949).