161. 上田英之助, 佐々木豊作: ジアミノアセトン誘導体の研究 (第 2 報*)

2,6-Diphenyl-3,5-diacylamino-tetrahydro- γ -pyrone の合成Hidenosuke Ueda and Toyosaku Sasaki: Studies on Acyl Derivatives of Diaminoacetone. II. Synthesis of 2,6-Diphenyl-3,5-diacylamino-tetrahydro- γ -pyrone.

(Laboratory of Organic Chemistry, Hyogo University of Agriculture**)

著者等はジアミノアセトンのアシル誘導体に就いて研究中, 此等アシル誘導体が水又はエタノールの溶液で苛性ソーダ液及びピクリン酸で黄赤色の Jaffé 反応¹⁾を呈するを認め此等の分子中に活性メチレン基の存する事を知り, 種々の物質について縮合反応を検したが, 希エタノールに苛性アルカリを溶かしたものにアシルジアミノアセトン及びベンツアルデヒドを加えた場合, 液は漸時黄色より橙赤色となりアシルジアミノアセトンの結晶は消失し新たに針晶の生成するを認めた. この結晶は氷酢以外一般の有機溶媒に溶けず, 又生成物の融点も 250° 以上で熔融分解するが只 ethoxycarbonyl 化合物のみは熱エタノールに溶け mp 235° である.

これ等の生成物は臭素及び過マンガン酸カリを脱色せずアルカリと煮沸するとベンツアルデヒド臭を放つ. 分子量測定は縮合物が何れも有機溶媒に難溶で適当な溶媒のない為と最も融点の低い methoxycarbonyl 化合物を以てラスト法を試みたが分解のため不能に終つたが分析結果は γ -ピロン誘導体に一致し, アシルジアミノアセトンとベンツアルデヒドが苛性アルカリの作用により 1 分子の水を脱して縮合し, 2,6-diphenyl-3,5-diacylamino-tetrahydro- γ -pyrone を生じた事は疑いない.

斯くカルボニル基を持つ化合物がアルカリの存在の下にアルデヒドと縮合して γ -ピロン核を生成する例は嘗て Voländer²⁾ 等が diethyl ketone 及び dipropyl ketone を希エタノール液で苛性カリを縮合剤としベンツアルデヒドと縮合して 2,6-diphenyl-3,5-dimethyltetrahydro- γ -pyrone 及び 2,6-diphenyl-3,5-diethyltetrahydro- γ -pyrone の生成を発表しているに過ぎない.

著者等はアシルジアミノアセトンとして dibenzoyldiaminoacetone, diphenylacetyldiaminoacetone, diphenylpropionyldiaminoacetone, dicinnamyldiaminoacetone, diacetyldiaminoacetone 及び diethoxycarbonyldiaminoacetone 等を用い, 之等 1 mol に対しベンツアルデヒド 2.5~4 mol, 苛性ソーダ 1 mol を一定濃度のエタノール液で縮合せしめたが其得量はアシルジアミノアセトンより計算し dibenzoyl 化合物では理論上の 36%, phenylacetyl 28.6%, phenylpropionyl 32%, cinnamyl 17% acetyl 38%, ethoxycarbonyl 24% に過ぎないが縮合物を単離し得た. 元来ピロン核はその構造を証明する方法に乏しく僅かにアンモニアに依つて環の酸素を窒素と置換してピリドン環³⁾を生ずる事が述べられて居る. 著者等は Leben⁴⁾ 及び Fried⁵⁾ 等の α -ピロンよりピリドンを得た方法に従い diphenyldibenzoylaminotetrahydro- γ -pyrone を酢酸アンモン及び氷酢を以つて後者の方法は更にこれに無水酢酸を加え 2 時間加熱し何れの方法によるも褐色粉末状で有機溶媒に極めて溶け易い物質を得た. 之等のものは結晶として得られないとその融点が判然とせぬ欠点を持つが, 何れも窒素含量測定の結果ピリドンとしての理論値に近い実験値***を得たこととエトキシカルボニル化合物がエタノール溶液でフェニルヒ

* Science Repts. Hyogo Univ. Agriculture **1**, 16 (1953).** Sasayama, Hyogo. 1) M. Jaffé: Z. physiol. Chem. **10**, 399 (1886); T. Sasaki: Biochem. Z. **114**, 63 (1921).2) D. Voländer, K. Hobohm: Ber. **29**, 1352 (1896); D. Vorländer: Ibid. **30**, 2261 (1897).

3) Meyer Jacobson: Lehrbuch d. org. Chem. Bd. II Teil 3 703; R.C. Elderfield: Heterocyclic Comp. Vol. I, 472.

4) J. A. Leben: Ber. **29**, 1673 (1896).5) J. Fried, R. C. Elderfield: J. Org. Chem. **6**, 566 (1941).

*** 理論値 N 8.59, 実験値 N 8.84, 8.24

ドラチンと結合してヒドラズンを生ずることはピロン環に CO 基の存在を示すもので之等の縮合物が γ -pyrone 構造を有する証拠と考えられる。

Cornubert⁶⁾ 等は acetonedicarboxylic acid より γ -ピロン誘導体を製しこれが脱炭酸の後 diphenyltetrahydro- γ -pyrone を得、これが立体異性体に就いて論じたが、著者等が得た diphenyldiacylaminotetrahydro- γ -pyrone に於ても当然立体異性体の生成が考え得るが分離し得た物質は何れも単一の物質でその母液よりも異性体の検出は出来なかつた。

著者等は diacyldiaminoacetone とアルデヒドの縮合にはエタノールの濃度が縮合物の生成に関係するものの如く、dibenzoyldiaminoacetone を用いた場合エタノールの濃度が 40~20 v% の場合最高の得量を示し、30 及び 50 v% にこれに次ぎ、10~20 v% 及び 60 v% では著しく得量減少し、70 v% ではその生成を認め得ないこと Fig. 1 の如くである。又エタノールは主として溶媒として作用するのではないかと予想の下にエタノール以外水に混

Fig. 1

合し得る種々のアルコール類及び水及び有機溶媒に混合し得る物質を用いて実験を行つた。即ちメチル、プロピル、イソプロピル、ブチルアルコール、グリセリン、プロピレングリコール、エチレングリコールヒドリン、ピリジン、ピペリジン、ジオキサン、トリエタノールアミン等を用い此等の物質 4 cc 水、6 cc の苛性ソーダ 0.5 g 混合物にジベンゾイルジアミノアセトン 0.5 g、ベンツアルデヒド 0.5 g を加え縮合せしめたが、ジオキサンの場合のみは其の得量略エタノールに匹敵し、その他のものは何れもその得量低下するが縮合物の生成を認めた。只エチレングリコールヒドリン及びピペリジン†では縮合物の生成を認め得なかつた。又斯る有機物以外単に水の溶媒のみでも両者を長く振盪した場合極めて少量であるが縮合物を得、これを精製の後 γ -ピロンと混融し其生成を確認し得たから、エタノールは溶媒として作用することが判る。

次に苛性アルカリはエタノール含量の如くこの縮合に著しい得量差を認め得ないがアルカリ性縮合剤としてこの縮合反応に関係し縮合剤のアルカリ度がこの縮合に大なる役割をなすものでないかと予想で苛性ソーダに代えるにナトリウムアミド、炭酸カリ、シアンカリ、アンモニア水、トリエチルアミン、N-エチルピペリジンをを用いて縮合反応を行つたが、炭酸カリ、トリエチルアミン、N-エチルピペリジン等は苛性ソーダに比しアルカリ性が弱く常温で殆んど反応しないため 40° で 48 時間加温し何れも縮合物の生成を認め氷酢より再結の後混融法により確認した。従つて之等の物質が苛性ソーダと同様にアルカリ性縮合剤としてこの縮合に作用する事が明らかになつた。

実 験 の 部

2,6-Diphenyl-3,5-dibenzoylaminotetrahydro- γ -pyrone ($R=C_6H_5$ -) 無水エタノール 4cc, 水 6 cc の混液に苛性ソーダ 0.5 g を溶し dibenzoyldiaminoacetone 1 g, benzaldehyde 1 g (1:3 mol) を加えると液は初め黄色より漸時帯赤褐色となり針状結晶を析出して粥状となる。1 夜放置後濾過し冷希エタノールで数回洗い粗結晶 0.6 g を得。得量 36%。氷酢以外の有機溶媒に殆んど不溶、熱氷酢より再結晶、約 280° で熔融分解し臭素及び過マンガン酸カリの水酢液を脱色しない。C₃₁H₂₆O₄N₂ 計算値 C 75.88, H 5.35, N 5.71, 実験値 C 75.57, H 5.4, N 5.35。

2,6-Diphenyl-3,5-diphenylacetylaminotetrahydro- γ -pyrone ($R=C_6H_5CH_2$ -) 無水エタノール 5 cc 水 5 cc の混合液に苛性ソーダ 0.5 g を溶かしこれに diphenacyldiaminoacetone 1 g, benzaldehyde 1 g, (1:2.5

6) R. Cornubert, P. Ribinet: Bull. soc. chim. France [5] 1, 90 (1934).

† ピペリジンでは結晶性の他物質を生ずる。

mol) を加え 1 夜放置の後粗結晶 0.5 g を得, 氷酢酸より再結晶し白色針状晶, mp 255 (decomp), アセトンに熱時やや溶ける. $C_{22}H_{30}O_4N_2$ 計算値 C 76.41, H 5.83, N 5.41, 実験値 C 76.21, H 5.66, N 5.19.

2,6-Diphenyl-3,5-diphenylpropionylaminotetrahydro- γ -pyrone ($R=C_6H_5CH_2CH_2-$) 無水エタノール 4 cc, 水 6 cc, 苛性ソーダ 0.4 g に diphenylpropionylaminodiaminoacetone 1 g, benzaldehyde 1.2 g (1:4 mol) より縮合物 0.5 g を得. 氷酢より再結晶, 無色針状結晶 252~257° で褐変し発泡分解. アセトン, エタノールに熱時やや溶解. $C_{35}H_{34}O_4N_2$ 計算値 C 76.88, H 6.28, N 5.13, 実験値 C 76.68, H 6.18, N 4.74.

2,6-Diphenyl-3,5-dicinnamylaminotetrahydro- γ -pyrone ($R=C_6H_5CH=CH-$) 無水エタノール 4 cc, 水 6 cc, 苛性ソーダ 0.4 g の溶液に dicinnamylaminodiaminoacetone 0.4 g, benzaldehyde 0.5 g (1:4 mol) を加え 2 時間振盪の後 1 夜放置, 析出せる結晶はエーテルで洗滌, 得量 0.1 g, 氷酢より再結晶, 白色小針状結晶, mp 285° (decomp). $C_{35}H_{30}O_4N_2$ 計算値 N 5.17, 実験値 N 5.03.

2,6-Diphenyl-3,5-diacetaminotetrahydro- γ -pyrone ($R=CH_3-$) 無水エタノール 3 cc, 水 7 cc, 苛性冷ソーダ 0.5 g の溶液に diacetaminacetone 1 g, benzaldehyde 1.3 g (1:2 mol) を加え振盪する生成物は戸過し希エタノールで洗い粗結晶 0.8 g を得, エタノール及び氷酢に熱時やや溶解す, 氷酢より再結晶, 無色針状結晶 260° で発泡分解. $C_{21}H_{22}O_4N_2$ 計算値 C 68.82, H 6.07, N 7.65, 実験値 C 69.03, H 6.09, N 7.39.

2,6-Diphenyl-3,5-di(ethoxycarbonyl)tetrahydro- γ -pyrone ($R=-OC_2H_5$) 無水エタノール 4 cc, 水 6 cc, 苛性ソーダ 0.1 g の混液に acetone 1,3-diethylurethane 0.5 g, benzaldehyde 0.9 g (1:4 mol) を混じ振盪, 初め透明の液となり次第に結晶を析出. 戸過, 希エタノールで洗滌後更にエーテルで洗滌. 粗結晶 0.25 g. 熱エタノールより再結晶, 白色針状晶, 235° で発泡分解. $C_{23}H_{26}O_6N_2$ 計算値 C 64.76, H 6.15, N 6.57, 実験値 C 64.42, H 5.92, N 6.39.

phenylhydrazine: 上記 γ ピロン 0.2 g フェニルヒドラチン 0.3 g をエタノール 10 cc と共に水浴上に 3 時間煮沸した後冷却すると微黄色長針状晶を得. エタノールより再結晶, 淡黄色針状晶, mp 199°, $C_{29}H_{32}O_5N_4$ 計算値 N 10.85, 実験値 N 11.03.

兵庫農科大学

Summary

1) Diacyldiaminoacetones, $RCONHCH_2COCH_2NHCOR$ ($R=C_6H_5-$, $C_6H_5CH_2-$, $C_6H_5CH_2CH_2-$, $C_6H_5CH:CH-$, CH_3- , $-OC_2H_5$) undergo condensation with benzaldehyde in ethanol-water mixture, in the presence of sodium hydroxide, to form 2,6-diphenyl-3,5-diacylaminotetrahydropyrones, though the yield never goes above 38%.

2) The concentration of ethanol affects the yield of the condensate and the condensation occurs with alcohols which are miscible with water, such as glycerol, propyleneglycol, dioxane, and triethanolamine. The condensate is formed in a very small amount even in water alone that these alcohols are found to act as a solvent in this condensation.

3) The concentration of sodium hydroxide has not as much effect as that of alcohol and other alkalis, such as potassium carbonate, sodium amide, and tertiary amines, or comparatively stronger alkalis such as triethylamine and N-ethylpiperidine, also work as alkaline condensation agent, although the yield of the product is smaller compared to the use of sodium hydroxide.

(Received February 14, 1955)