U. D. C. 547.747 : 582.275.54

129. 宮本益雄, 須川利男, 森本 浩, 内林政夫, 田中邦喜, 立岡末雄: α -Allokainic
Acid の合成 その 1

(海人草有効成分ならびに関連化合物の研究 第 41 報*)

Masuo Miyamoto, Toshio Sugawa, Hiroshi Morimoto, Masao Uchibayashi,
Kuniyoshi Tanaka, and Sueo Tatsuoka: Studies on the Active
Components of *Digenea simplex* Ag. and Related Compounds. XLI.
Synthesis of α -Allokainic Acid. (1).

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

In accordance with the method adopted for the synthesis of α -dihydroallokainic acid reported in Parts XXXIX¹⁾ and XL²⁾ of this series, preliminary tests were made with substitution of the isopropyl group with 1-methyl-2-diethylaminoethyl group and then with 1-methyl-2-dimethylaminoethyl group. In these procedures, optimal reaction conditions suitable for these substituents had to be found but the desired diethyl 1,2-diethoxycarbonyl-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-3-pyrrolidinemalonate (X) was finally obtained. The Hofmann degradation of (X) was carried out to substitute the side chain at 4-position with isopropenyl group and subsequent hydrolysis afforded 2-carboxy-4-isopropenyl-3-pyrrolidineacetic acid (XII). The compound (XIV) obtained by the optical resolution of (XII) with *l*-ephedrine was found to be identical with *l*- α -allokainic acid, one of the active components of *Digenea simplex* Ag.

(Received February 14, 1957)

第 39¹⁾, 40²⁾ 報で, Dieckmann 反応によつて diethyl 3-oxo-4-isopropyl-1,2-pyrrolidinedicarboxylate を得, それから高収率で α -dihydroallokainic acid を合成したことを報告した. 著者らはこの方法に準じ海人草の 1 有効成分である α -allokainic acid を合成し得た.

α -allokainic acid の合成を企てるにあつてその分子内にある isopropenyl 基をどのような前駆物質から, どのような過程で生成させるかはその合成の成否を支配する重要な課題の一つである. その一方法として 1-methyl-2-dimethylaminoethyl 基を持つ 2-carboxy-3-pyrrolidineacetic acid 誘導体を造り, それを Hofmann 分解に付して isopropenyl 基にしようと試みた. その場合各工程の反応が dimethylamino 基のような塩基性置換基を持つ化合物でも支障なく進むか否かを検討するため, 原料がえやすく, 各中間体の造りやすいとみられる 1-methyl-2-diethylaminoethyl 誘導体について各反応を先行し, つづいて 1-methyl-2-dimethylaminoethyl 誘導体の合成を行つた. Goldfarb³⁾ の方法により 1,2-epoxypropane と diethylamine を少量のメタノールの存在下に反応させ 1-diethylamino-2-propanol (Ia) を得ようとしたが, 記載の加熱時間では大部分の原料が未反応で回収されたので, 検討を重ねた結果, 加熱時間は少くとも 6 時間を要することを知つた. また 1-diethylamino-2-propanol (Ib) も同法³⁾ に従い 1,2-epoxypropane とメタノールの混液に dimethylamine を導入して得ようとしたが純度, 収率ともに低かつたので dimethylamine のメタノール溶液に 1,2-epoxypropane を滴下する改良法により高収率で得ることができた. (Ia) はベンゼン中, (Ib) はクロロホルム中とともに塩化チオニルと反応させ, それぞれ *N,N*-diethyl-2-chloropropylamine (IIa), *N,N*-dimethyl-2-chloropropylamine (IIb) とし, さらにこれらに ethyl cyanoacetate を sodium ethoxide の存在下に反応させて ethyl 2-cyano-3-methyl-4-diethylaminobutyrate (IIIa), ethyl 2-cyano-3-methyl-4-dimethylaminobutyrate (IIIb)

* 本研究の要旨は日本学士院 1 月例会 (1957 年 1 月 12 日) で発表. Proc. Japan Acad. **33**, 47(1957).

1) 宮本他: 本誌 **77**, 571(1957).

2) 宮本他: 本誌 **77**, 575(1957).

3) A. R. Goldfarb: J. Am. Chem. Soc. **63**, 2280(1941).

を得た. つぎに (IIIa) をエタノール中ラネーニッケル触媒で高圧還元すると ethyl 2-aminomethyl-3-methyl-4-diethylaminobutyrate (IVa) の外に ethyl 2,3-dimethyl-4-diethylaminobutyrate がかなり副生した. そこで溶媒をジオキサンにかえて (IVa) のみを, 同様に (IIIb) からは ethyl 2-aminomethyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyrate (IVb) を得ることができた. さらに (IVa), (IVb) に ethyl iodoacetate を縮合させて N-(2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-diethylaminobutyl)glycine ethyl ester (Va), N-(2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyl)glycine ethyl ester (Vb) を得たが, 後者は不安定であつて反応後の処理に考慮を要した. しかしこれらに ethyl chloroformate を反応させて得られた N-ethoxycarbonyl-N-(2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-diethylaminobutyl)glycine ethyl ester (VIa), N-ethoxycarbonyl-N-(2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyl)glycine ethyl ester (VIb) は比較的安定であることがわかつた. つぎに (VIa), (VIb) をそれぞれ第 39 報¹⁾ にならいトルエン中金属ナトリウムの存在下に加熱して Dieckmann 反応を行つたが, 反応中に樹脂化をともしない diethyl 3-oxo-4-(1-methyl-2-diethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (VIIa), diethyl 3-oxo-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (VIIb) の収率が低かつたので, 金属ナトリウムの代りに sodium hydride を用いエーテル, またはベンゼン中で比較的低温で反応させてそれらの収率を向上させることができた. 以上所期の中間体である diethyl 3-oxo-pyrrolidinedicarboxylate 体が得られた反応経過を Chart 1 に示す.

このようにして得られた (VIIb) を第 39 報¹⁾ に準じエタノールに溶かし, 白金触媒を用いて還元して diethyl 3-hydroxy-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (VIII) とし, これを無水酢酸と加温して diethyl 3-acetoxy-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (IX) を得た. (IX) に diethyl malonate を sodium ethoxide の存在下に作用させると diethyl 1,2-diethoxycarbonyl-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-3-pyrrolidinemalonate (X) が生成したがその蒸留はできるだけ高度の真空中で行う必要があつた. このようにして得られた (X) を Hofmann 分解に付し 1-methyl-2-dimethylaminoethyl 基を isopropenyl 基に変えた. すなわち (X) をヨウ化メチルで methiodide としそれを酸化銀で ammonium hydroxide に変えその水溶液を濃縮し, 減圧下に加熱して得られる分解成績体から未反応と思われる塩基性物質 (X) を塩酸塩として分離し, 中性物質を蒸留して淡黄色の液体が得られた. 本品の赤外線スペクトルにはすでに dimethylamino 基に特有な 3.6 μ の吸収が消滅し, 6.05 μ に 2 重結合に相当する吸収が見られるので diethyl 1,2-diethoxycarbonyl-4-isopropenyl-3-pyrrolidinemalonate (XI) であろうと推定した. なお (XI) を接触還元すると理論量の水素を吸収し, 還元体の赤外線スペクトルは第 39 報¹⁾ の diethyl 1,2-diethoxycarbonyl-4-isopropyl-3-pyrrolidinemalonate のそれとやや異なるが, これは α -allo 系物質と β -allo 系物質とが混在するためではないかと考えており, 後日の検討にまちたい. このようにして得られた (XI) を水酸化カリウムで加水分解し同時に脱炭酸させて mp 233~235°(decomp) の無色板状結晶 (XII) を得た. 本品の元素分析値は所期の 2-carboxy-

4-isopropenyl-3-pyrrolidineacetic acid の組成に一致し、ニンヒドリン反応で黄色を呈し、沝紙電気泳動法により二塩基性アミノ酸の挙動を示し、予想される DL- α -allokainic acid であろうと思われた。そこで (XII) を光学的に分割するため *l*-ephedrine を加えたところ、得られたエタノールに難溶性の *l*-ephedrine 塩 (XIII) は *l*- α -allokainic acid の *l*-ephedrine 塩とその赤外線スペクトルをはじめすべての性状においてよく一致した。ついで (XIII) の水溶液をイオン交換樹脂で処理して *l*-ephedrine を離脱させて無色の長板状結晶 (XIV) が得られた。本品の mp 237°(decomp), $[\alpha]_D^{25} : +8^\circ$ (c=1.0, H₂O) および赤外線スペクトル (Fig. 1) は *l*- α -allokainic acid のそれらと完全に一致した (Chart 2)。

かくして海人草の1有効成分である *l*- α -allokainic acid の合成が達成され、あわせてここに *l*- α -allokainic acid⁴⁾ の推定構造を確認することができた。

本研究にあたり終始御指導と御激励を賜った朝比奈泰彦先生ならびに研究所長桑田 智博士に謹謝する。また多大の御協力をいただいた上農義雄博士に謝意を表し、さらに赤外線スペクトルについて尽力された神尾英雄氏、高圧還元を実施された石川重三郎氏および元素分析の労をとられた分析室の諸氏に感謝する。なおペーパー・パーシジョン・クロマトグラフィーにおいて協力された水野公明氏に深謝する。また実験に協力された森永松雄、森山博規両氏に感謝する。

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra of L- α -Allokainic Acid (XIV)
(Nujol Mull, Perkin-Elmer Model 21 Spectrophotometer)

実験の部**

1-Diethylamino-2-propanol (Ia) Goldfarb³⁾の方法を参考にしてつぎの通りに行つた. diethylamine 73 g, 1,2-epoxypropane 58 g, メタノール 20 cc の混合物を 6 時間煮沸後蒸留, bp₂₁ 60~61° の無色液体 101 g を得.

N,N-Diethyl-2-chloropropylamine (IIa) 塩化チオニル 100 g をベンゼン 250 cc に溶かした液にかきまぜながら (Ia) 87 g を 40° をこえぬように滴下したのち 1 時間煮沸. 反応成績体を減圧下濃縮して得られた残留物を少量の水に溶かし濃水酸化ナトリウム溶液を加えて分離した油層をとり, 無水炭酸カリウムで乾燥後蒸留, bp₂₂ 59° (文献⁵⁾ bp₁₇ 55°) の無色液体 80 g を得.

Ethyl 2-cyano-3-methyl-4-diethylaminobutyrate (IIIa) 金属ナトリウム 5.1 g をエタノール 300 cc に溶かした液に ethyl cyanoacetate 36 g, つぎに (IIa) 28 g を加えて 10 時間煮沸. 反応成績体に水酢酸 10 cc を加え, 減圧下に濃縮して得られた残留物を少量の水に溶かし炭酸カリウムを飽和させてベンゼン抽出. 抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, bp₂ 110° の無色液体 26.2 g を得. C₁₅H₂₅O₂N₂ 計算値 C 63.68, H 9.80, N 12.38, 実験値 C 63.95, H 9.91, N 12.11.

Ethyl 2-aminomethyl-3-methyl-4-diethylaminobutyrate (IVa) i) (IIIa) 50 g, Raney Ni 15 g, エタノール 80 cc の混合物を, 水素初圧 120 気圧, 100° で 3 時間反応. 反応成績体を処理し bp₂ 110° の無色液体 20 g を得. C₁₂H₂₆O₂N₂ 計算値 C 62.57, H 11.38, N 12.16, 実験値 C 62.80, H 11.63, N 11.75. なお低沸点留分として bp₂ 76° の無色液体 4 g を得たが元素分析値から ethyl 2,3-dimethyl-4-diethylaminobutyrate であることがわかつた. C₁₂H₂₅O₂N 計算値 C 66.93, H 11.70, N 6.51, 実験値 C 66.98, H 11.76, N 6.61.

ii) (IIIa) 62 g, Raney Ni 15 g, ジオキサン 80 cc の混合物を水素初圧 100 気圧, 100° で 1.5 時間反応. 反

4) 森本: 本誌 75, 937(1955); Proc. Japan Acad. 31, 372(1955); 森本, 中守: 本誌 76, 294(1956); Proc. Japan Acad. 32, 41(1956).

** 本研究における融点ならびに沸点はすべて未補正である.

5) M. Bockmühl, G. Ehrhart: Ann. 561, 70(1949).

反応成績体を処理し bp₂ 110° の無色液体 42 g を得。

N-(2-Ethoxycarbonyl-3-methyl-4-diethylaminobutyl)glycine ethyl ester (Va) (IVa) 70 g をベンゼン 70 cc に溶かした液に ethyl iodoacetate 70 g を室温でかきまぜながら加え、1 時間煮沸。これに少量の水を加え、炭酸カリウムを飽和させてベンゼン抽出。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, bp₂ 160° の無色液体 36 g を得。原料 (IVa) 18 g を回収。C₁₆H₃₂O₄N₂ 計算値 C 60.73, H 10.19, N 8.85, 実験値 C, 61.10 H 10.64, N 8.24.

N-Ethoxycarbonyl-N-(2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-diethylaminobutyl)glycine ethyl ester (VIa) ethyl chloroformate 6.6 g を (Va) 16 g に氷冷下に、かきまぜながら滴下し、さらに炭酸ナトリウム 3.0 g を水 15 cc に溶かした液を加えて 50° で 1 時間かきまぜた。反応成績体に炭酸カリウムを飽和させてベンゼン抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, bp_{0.5} 171° の無色液体 16 g を得。C₁₉H₃₆O₆N₂ 計算値 C 58.74, H 9.34, N 7.21, 実験値 C 58.72, H 9.44, N 7.57.

Diethyl 3-oxo-4-(1-methyl-2-diethylaminoethyl)-3-pyrrolidinedicarboxylate (VIIa) 金属ナトリウム 1.07 g とトルエン 25 cc との混合物を 100° に加熱し、これに (VIa) 18 g をトルエン 7 cc に溶かした液をかきまぜながら 1 時間を要して滴下し、同温度で 2 時間かきまぜた。冷後氷酢酸 3.4 cc と少量の水を加え、炭酸カリウムを飽和させてベンゼン抽出。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, bp_{0.5} 162° の淡黄色液体 3.7 g を得。C₁₇H₃₀O₅N₂ 計算値 C 59.62, H 8.83, N 8.18, 実験値 C 59.63, H 8.90, N 8.36.

1-Dimethylamino-2-propanol (Ib) Goldfarb⁶⁾ の方法を改良して造つた。dimethylamine 塩酸塩 960 g と濃水酸化ナトリウム溶液から発生させた dimethylamine を氷冷したメタノール 800 cc に吸収させ、これに水 50 cc を加えて内温約 20° に保ちかきまぜながら 1,2-epoxypropane 580 g を徐々に滴下した(約 6 時間)。さらに 3 時間かきまぜたのち一夜放置し蒸留して bp 124~127° (文献⁹⁾ bp₇₅₈ 124.5~126.0° の無色液体 795 g を得。

N,N-Dimethyl-2-chloropropylamine (IIb) 塩化チオニル 540 g をクロロホルム 900 cc に溶かした液にかきまぜながら (Ib) 390 g を 5 時間に 35~40° で滴下したのち 50° に 2 時間加温すると反応液は固化。これに少量の水を加え冷却しながら 30% 水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性にしエーテル抽出。抽出液を無水炭酸カリウムで乾燥後蒸留, bp₁₁₀ 58~63° (文献⁹⁾ bp₁₁₀ 60~63° の無色液体 280 g を得。

Ethyl 2-cyano-3-methyl-4-dimethylaminobutyrate (IIIb) 金属ナトリウム 53.5 g をエタノール 1.5 L に溶かした液に ethyl cyanoacetate 410 g, つぎに (IIb) 280 g を 1 時間を要してかきまぜながら滴下したのち 4 時間加温。冷後析出した塩化ナトリウムを除去し、母液を減圧下に濃縮して得られた残留物を蒸留して bp_{1.5} 95~100° の無色液体 325 g を得。分析試料 bp_{0.5} 85~86°。C₁₀H₁₈O₂N₂ 計算値 C 60.58, H 9.15, N 14.13, 実験値 C 60.65, H 8.91, N 13.86.

Ethyl 2-aminomethyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyrate (IVb) (IIIb) 30 g, Raney Ni 7.5 g, ジオキサン 60 cc の混合物を水素初圧 100 気圧, 100° で 2 時間反応。反応成績体を処理して bp_{0.5} 80~85° の無色液体 20 g を得。分析試料 bp₁ 97°。C₁₀H₂₂O₂N₂ 計算値 C 59.37, H 10.96, N 13.85, 実験値 C 60.45, H 10.78, N 13.66.

N-(2-Ethoxycarbonyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyl)glycine ethyl ester (Vb) (IVb) 20 g をベンゼン 30 cc に溶かした液を氷冷しかきまぜながら、これに ethyl iodoacetate 20 g をベンゼン 200 cc に溶かした液を 1 時間を要して加え、30~35° に 2 時間かきまぜた。反応成績体を水に溶かし炭酸カリウムを飽和させてベンゼン抽出。抽出液を無水炭酸カリウムで乾燥後蒸留, bp_{0.7} 120~125° の淡黄色液体 16 g を得。分析試料 bp_{1.0} 128°。C₁₄H₂₈O₄N₂ 計算値 C 58.31, H 9.79, N 9.71, 実験値 C 58.85, H 9.73, N 9.80.

N-Ethoxycarbonyl-N-(2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyl)glycine ethyl ester (VIb) ethyl chloroformate 4 cc を (Vb) 8 g に氷冷下、かきまぜながら徐々に滴下し、さらに 10% 炭酸カリウム溶液 10 cc を加えて 50° で 30 分かきまぜた。反応成績体に炭酸カリウムを飽和させてエーテル抽出し、無水炭酸カリウムで乾燥後蒸留, bp_{0.8} 150~155° の無色強粘性の液体 9 g を得。分析試料 bp_{0.5} 147°。C₁₇H₃₂O₆N₂ 計算値 C 56.64, H 8.95, N 7.77, 実験値 C 56.11, H 8.73, N 7.47.

Diethyl 3-oxo-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (VIIb) (VIb) 12 g をナトリウム水素 4.0 g とエーテル 150 cc の混合物に水で冷しかきまぜながら滴下し、反応を促進させるためエタノール 0.5 cc を加えて約 1 時間かきまぜたのち、(VIIb) 24 g を約 1 時間を要して滴下し、さらに 2 時間かきまぜて反応は完結した。反応成績体に氷酢酸 13 cc と水 40 cc との混液を加え、つぎに水と炭酸カリウムを加えてエーテルで 2 回抽出し、水洗し無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, bp_{0.6} 158~163° の淡黄色強粘性の液体 23 g を得。分析試料 bp_{0.5} 152°。C₁₅H₂₆O₅N₂ 計算値 C 57.31, H 8.34, N 8.91, 実験値 C 57.04, H 8.53, N 8.89.

Diethyl 3-hydroxy-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (VIII) (VIIb) 22 g, 触媒(酸化白金 500 mg), エタノール 300 cc の混合物を水素気流中でふりまぜると計算量の約 95% の水素を吸収。反応成績体を処理し bp_{0.2} 150~160° の無色強粘性の液体 20 g を得。分析試料 bp_{0.5} 168°。C₁₅H₂₈O₅N₂ 計算値 C 56.94, H 8.92, N 8.85, 実験値 C 56.71, H 9.20, N 8.24.

Diethyl 3-acetxy-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-1,2-pyrrolidinedicarboxylate (IX) (VIII) 36 g を無水酢酸 108 g と水浴上に 5 時間加温。反応成績体を減圧下濃縮して得られた残留物に少量の水を加え、炭酸水

素ナトリウムで中和し, エーテルで抽出し無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, $bp_{0.5}$ 158~162° の無色液体 33 g を得. $C_{17}H_{30}O_6N_2$ 計算値 C 56.96, H 8.44, N 7.82, 実験値 C 56.63, H 8.87, N 8.12.

Diethyl 1,2-diethoxycarbonyl-4-(1-methyl-2-dimethylaminoethyl)-3-pyrrolidinemalonate (X) 金属ナトリウム 4.6 g をエタノール 70 cc に溶かし, 後に diethyl malonate 20 g つぎに (IX) 33 g を加え, 水浴上で 10 時間かきまぜた. 反応成績体を減圧下に濃縮して得られた残留物に希酢酸を加えて酸性にし, これに炭酸カリウムを飽和させエーテル抽出. 抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後蒸留, $bp_{0.2}$ 165~170° の淡黄色強粘性の液体 25 g を得. $C_{22}H_{38}O_8N_2$ 計算値 C 57.62, H 8.35, N 6.11, 実験値 C 57.66, H 8.60, N 6.76.

Diethyl 1,2-diethoxycarbonyl-4-isopropenyl-3-pyrrolidinemalonate (XI) (X) 17.5 g, アセトン 50 cc, ヨウ化メチル 20 g の混合物を 4 時間煮沸したのち濃縮して油状の methiodide を得. これに水 150 cc を加え, さらに 30%硝酸銀溶液 70 cc と 10%水酸化ナトリウム溶液から造った新鮮な酸化銀を加え, 3 時間ふりまぜたのちヨウ化銀および過剰の酸化銀を濾し去った濾液を減圧下に濃縮. その残留物を 180~200° の油浴中で発泡の終るまで減圧下に加熱し, ここに得られる油状物質を蒸留して $bp_{0.6}$ 165~185° の淡黄色強粘性の液体 10 g を得. これをエーテルに溶かし希塩酸とふりまぜて塩基性物質を分離し, エーテル溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後エーテルを留去して得られる非塩基性物質を蒸留, $bp_{0.5}$ 165~170° の淡黄色液体 3.0 g を得. $C_{20}H_{31}O_8N$ 計算値 C 58.10, H 7.56, 実験値 C 58.54, H 7.78. なお上記塩基性物質 (6.0 g) は赤外線スペクトルから (X) であることがわかった.

DL- α -Allokainic acid (XII) (XI) 1 g を水酸化カリウム 1 g, エタノール 2 cc, 水 1 cc とともに 8 時間還流させ, つぎにエタノールを留去し, 水 2 cc を加えて 8 時間煮沸. 冷後水 10 cc でうすめ, Amberlite IRC-50 (H 型) 7 cc を加え一夜放置し樹脂を濾し去った濾液を減圧下に約 5 cc まで濃縮しこれに酢酸銅 1.3 g を加えてしばらく加温すると銅塩が析出. 冷後銅塩を濾し取り, 水 20 cc に懸濁させて硫化水素で処理し濃縮して粗結晶 250 mg を得. 水から再結晶して mp 233~235°(decomp) の無色板状結晶 200 mg を得. $C_{10}H_{15}O_4N$ 計算値 C 56.32, H 7.09, N 6.57, 実験値 C 56.22, H 7.18, N 6.41. なお再結晶母液中にはベーパー・パーチション・クロマトグラフィーにより (XII) の異性体の存在が認められたが, その検索は後日にゆずる.

L- α -Allokainic acid の l-ephedrine 塩 (XIII) (XII) 150 mg と l-ephedrine 120 mg とをメタノール 5 cc に加温溶解. この溶液を濃縮して得られる結晶をエタノールから再結晶して mp 206~208°(decomp), $[\alpha]_D^{20}$: -15° (c=1.0, H₂O) の無色粒状結晶 80 mg を得. L- α -allokainic acid から造った l-ephedrine 塩は mp 207~209°(decomp), $[\alpha]_D^{20}$: -16° (c=1.0, H₂O) である.

L- α -Allokainic acid (XIV) (XIII) 160 mg を水 5 cc に溶かし Amberlite IRC-50 (H 型) の塔を通し, 流出液がコンヒドリン反応で呈色しなくなるまで水で洗った. 流出液を減圧下に濃縮して無色の長板状結晶 mp 237°(decomp), $[\alpha]_D^{20}$: +8° (c=1.0, H₂O) 70 mg を得.