UDC 577.174.5

89. 河津光高：アドレナリン及びその類縁化合物の酸分解について (第3報)

Adnamine の構造研究 その 2

Mitsutaka Kawazu: Decomposition of Adrenaline and its Analogs by some Mineral Acids. III. Studies on the Structure of Adnamine. (2).

(Osaka Research Laboratory, Tanabe Seiyaku Co., Ltd.)

The dihydro compound (IV), obtained by catalytic reduction of adnamine hydrochloride, was methylated with dimethyl sulfate and sodium hydroxide, and the methosulfate (XIII), m.p. 258~260°, $C_{24}H_{35}NS$, so obtained was submitted to the Hofmann degradation, affording the des-N compound (XIV), m.p. 184~186°, $C_{20}H_{22}O_4$. This was catalytically reduced to the dihydro compound (XV), m.p. 128~129°, $C_{20}H_{24}O_4$. It was confirmed through admixture, and ultraviolet and infrared absorption spectra that (XIII), (XIV), and (XV) were respectively identical with 5-dimethylaminomethyl-2,3,7,8-tetramethoxydibenzo[*a,d*]cyclohepta-1,4-diene methosulfate, 5-methylene-2,3,7,8-tetramethoxydibenzo[*a,d*]cyclohepta-1,4-diene, and 5-methyl-2,3,7,8-tetramethoxydibenzo[*a,d*]cyclohepta-1,4-diene synthesized by Battersby and others¹⁾.

It was found by consideration of experimental results reported to date that adnamine is 5-methylaminomethyl-2,3,7,8-tetrahydroxydibenzo[*a,e*]cycloheptatriene. The seven-membered ring in methyladnamine is hardly hydrogenated but the dihydro compound (VII) of its des-N compound forms (XV) in 20% yield on catalytic reduction over palladium charcoal, at 190° and 65 atm., together with recovery of 10% of (VIII).

(Received October 19, 1957)

前報に於いて methyladenamine methosulfate (II) が 5-Dimethylaminomethyl-2,3,7,8-tetramethoxydibenzocycloheptatriene methosulfate と思われる事を報告したが、最近 Battersby 等¹⁾ は次に示す一連の dibenzocycloheptane 類を合成していることを知った。

この中化合物 (B) は、著者の得た methyladnamine methiodide (III) より水素 1 分子多い、即ち (III) を還元すれば (B) に合致せねばならない。しかし第 1 報に既報の如く (III) は還元を受け難い。依つて adnamine 塩酸塩の還元体 (第 1 報 IV 化合物) をジメチル硫酸と苛性ソーダによりメチル化し mp 258~260° の結晶 (XIII) を得た。

1) A. R. Battersby, R. Binks: J. Chem. Soc. 1955, 2896.

を得た. 沃化カリ溶液により mp 280° の (B) と思われる結晶を析出し, (XII) の分析値は $C_{24}H_{35}O_8NS$ に一致した. 更にこれをホフマン分解すると, 煮沸数時間で簡単に脱アミノ化し, mp 184~186° の des- N 化合物 (XIV) を得た. 分析値は $C_{20}H_{22}O_4$ に一致し, $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 260, 290 m μ ($\log \epsilon = 4.068, 3.939$) であり (C) 化合物の数値に良く一致する. 更に念のため (XIV) を接触還元し mp 128~129° の結晶 (XV) を得たが, 分析値 $C_{20}H_{24}O_4$ に一致し (D) 化合物の数値に一致する. 依つて著者は Battersby 法により (A) 化合物を合成し, これにジメチル硫酸を作用せしめ mp 258~260° の methosulfate を得た. (XIII) と混融するも融点降下を認めず, IR スペクトルも完全に一致した. 更にこれをホフマン分解した化合物 (B) は (XIV) と, (B) を還元した化合物 (C) は (XV) と, それぞれ混融して融点降下せず, dihydromethyladnamine methosulfate (XIII) が 5-dimethylaminomethyl-2,3,7,8-tetramethoxydibenzo[*a,d*]cyclohepta-1,4-diene methosulfate であることを確認した. 従つて adnamine は 5-methylaminomethyl-2,3,7,8-tetrahydroxydibenzo[*a,e*]cycloheptatriene である. adnamine の UV スペクトル (第1報 Fig. 1), 苛性アルカリによるフェノールフタレイン様呈色反応, adnamine 還元物 (IV) がこのような呈色反応のない事, 等を説明するには, adnamine がアルカリ性水溶液中次の様なキノイド型共鳴構造を考えると都合が良い.

またこれならば adnamine 塩が空气中徐々に紅く着色し, 比較的容易に還元を受けるという事も説明出来る.

さてこのように 2 個のベンゼン核をつなぐ二重結合があると思われるにもかかわらず, そのメチル誘導体が還元を受け難いという事は, dibenzocycloheptatriene 類²⁾, 3,4,3',4'-tetramethoxystilbene³⁾ が比較的容易に接

触還元を受ける事に比べると奇異に感ずるが adnamine のメチル化体, アセチル化体は既報の如くいずれもテトラニトロメタンにより呈色するが, ベンゼン核間に二重結合のない (XIII), (XV) は呈色しない.

また cycloheptatriene と思われる (II) と cycloheptadiene (XIII) の IR スペクトルを比較すると Fig. 1 の如く (II) には $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 9.15 μ に中程度の吸収が余分にある. この吸収は adnamine 塩酸塩の IR (第1報 Fig. 3), methyladnamine-des-N 化合物のジヒドロ体 (VII) の IR (第2報 Fig. 2) 及び Cope²⁾ の報文中の 5-methylenedibenzo[*a*,

e]cycloheptatriene C=C1C=CC2=CC=CC=C2C=C1C3=CC=CC=C3 の IR 中にも明

瞭に見られるに反し, (XIII), (XV) の IR, 5-methylenedibenzo[*a,d*]cyclohepta-1,4-diene の IR²⁾ 中には存在しない. 例外として acetyladnamine (I) (第1報 Fig. 2) では $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 9.35 μ , methyladnamine-des-N 化合物 (VI) (第2報 Fig. 1) では $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra of (II) and (XIII) 9.30 μ であつて, 吸収強度はかなり大である. (II), (VII), (XIII), (XV) の IR 中には 9.35 μ 付近に弱い吸収が認められるから, 何等かの理由で 9.15 μ の吸収がずれ,

2) A. C. Cope : J. Am. Chem. Soc. **73**, 1673(1951); W. Treibs : Ber. **84**, 671(1951).

3) Holger : Ann. **505**, 195(1934).

Fig. 2. Infrared Absorption Spectrum of (XV)

adrenaline のような α -alkanol- β -amine 類の酸による分解反応については、いわゆるヒドラミン分解と称する Schmidt⁴⁾, Kröhnke⁵⁾, Auterhoff⁶⁾ 等の報告が知られているが、彼等の場合は α 位の aryl 基に置換基がなく、分解産物としては単体のアルデヒドまたはケトンを得ている。著者の場合は特に脱水縮合等を引き易いカテコール型であるから、次のような経過をとつて adnamine が生成したのではなからうか。なお、反応に際し生成するかも知れぬアルデヒド体を固定する目的で 2,4-dinitrophenylhydrazine を加える実験も行つたが、付加物を得る事は出来なかつた。

Chart 1.

本研究に際し終始御指導戴いた東京大学菅沢教授に深謝します。また便宜を与えられた藤沢所長、教示を与えられた東京研究所山田所長、当社学術部岩尾課長に感謝し、赤外スペクトル担当の大坂工場小寺氏、元素分析実施の東京研究所久道、依田両氏に感謝する。

4) Schmidt : Arch. Pharm. **247**, 141(1909).5) Kröhnke : Ber. **75**, 1154(1942).6) Auterhoff : Angew. Chem. **21**, 426(1955).

実 験 の 部

(IV) のメチル化 (XIII) adnamine HCl 塩 1.5 g を 50% MeOH 100 cc に溶解し Pd-C 0.5 g で接触還元する。約 6 時間で 120 cc を吸収して止む。触媒を濾別し母液を低温減圧で濃縮して 30 cc となし Me_2SO_4 10 g を混じ、室温で 40% NaOH 溶液を攪拌下に滴下し 20 分間に 20 cc を滴下し終る。冷後 CHCl_3 抽出し、常法処理。mp 258~260° の白色プリズム晶 (XIII) を得。得量 1.5 g. $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_8\text{NS}$ 計算値 C 57.95, H 7.04, N 2.82, 実験値 C 57.83, H 6.97, N 3.26.

(XIII) の Hofmann 分解 0.7 g の (XIII) を 20% NaOH 溶液と 4 時間加熱し析出する結晶を濾取。熱湯で数回洗浄、粗葉状晶 0.5 g を得。EtOH より 2 回再結し mp 184~186° の美麗白色葉状晶 0.4 g を得 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_4$ 計算値 C 73.60, H 6.79, 実験値 C 73.13, H 6.80.

(XIV) の接触還元 (XIV) 0.3 g を MeOH 50 cc に加熱溶解し 50° 前後に保つて Pd-C 0.1 g で接触還元、一時間に 30 cc を吸収して止る。常法処理し EtOH より再結し mp 128~129° の白色葉状晶 (XV) 0.2 g を得。 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4$ 計算値 C 73.14, H 7.37, 実験値 C 72.69, H 7.18.

(VII) の高温高压接触還元 (VII) 0.7 g を水酢酸 100 cc に溶解し 10% Pd-C 0.5 g を加え 65 気圧, 190° に 4 時間振盪、冷後触媒を濾別し 10% Na_2CO_3 溶液で中和し CHCl_3 抽出、常法処理。mp 176~178° (VII) の 0.1 g を回収。残部の餾状物に MeOH 2 cc を加え放置, mp 128~129° の白色葉状晶 0.15 g を得。(XV) と混融, 融点降下せず。

田辺製薬株式会社大阪研究所

UDC 547.551 : 542.943.6

90. 田辺弘也：N-Glycoside の過沃度酸々化について (第 11 報*)

Aniline 類の過沃度酸々化について その 4

Hiroya Tanabe: Studies on the Periodic Acid Oxidation of N-Glycosides. XI.

Studies on the Periodic Acid Oxidation of Anilines. (4).

(National Hygienic Laboratory**)

The oxidation reaction reported in Parts IX¹⁾ and X* of this series is a reaction in weak acidity of pH 4.2~4.5. In the present series of experiments, the effect of pH on the oxidation of aniline with periodic acid was examined in detail.

1) Reaction in strong acidity (pH 1.0): In the initial stage of the reaction, precipitate of emeraldine is formed but if the mixture is allowed to stand until consumption of IO_4^- becomes constant, then a black powder is obtained. This powder, as well as the substance obtained by its treatment with ammonia, forms a precipitate insoluble in 80% acetic acid and other common solvents. In this case, IO_3^- formed from IO_4^- also takes part in this reaction.

2) Reaction in strong alkalinity (pH 12.0): Reaction does not occur at all.

3) Reaction in weak alkalinity (pH 9.0~9.4): The reaction is very slow and it requires about 120 hours until consumption of IO_4^- becomes constant. The chief component of the oxidation products is dianilino-*p*-benzoquinone. In addition, bibliographically unknown two substances, reddish brown needles of m.p. 151°(decomp.) and yellow plates of m.p. 174°, were obtained as the oxidation products of aniline.

(Received October 23, 1957)

第 9¹⁾ 及び 10 報* に於いて著者は濃厚過沃度酸ソーダ溶液とアニリン水溶液との反応を検討し酸化成績体の種類及びそれらの含量に就いて詳細に報告した。過沃度酸ソーダの濃厚溶液は反応時 pH 4.2~4.5 を示す故上記反応は弱酸性に於けるアニリンの高濃度過沃度酸酸化という事が出来る。その後著者はアニリンの被酸化性及び過沃度酸の一般的酸化作用が何れも pH と極めて密接な関係を考慮し過沃度酸によるアニリンの酸化反応と pH との関係を検討した。その結果予想通り pH の異なるに従い上記弱酸性の場合と全く趣きを異にする新知見を得た。

* 第 10 報：本誌 77, 867(1957).

** Tamagawa-yoga-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

1) 田辺：本誌 77, 161(1957).