IR 吸収スペクトル 日本分光 IR-S 型赤外分光光度計 (NaCl プリズム) を使用, Nujol または HCB mull 法で測定. 重水素化は試料をアセトン-D₂O より再結晶または減圧乾燥処理して行なった.

UV 吸収スペクトル 日立 EPU-2A 型分光光電光度計を使用. 溶媒は中性分子型の場合 0.2~1N HCl, アニオン型の場合 0.01M phosphate buffer (pH 7.16) を用い, AsA 溶液には安定剤としてメタリン酸を 0.02% 添加した.

イオン定数 測定法は Albert 等¹⁸⁾ の方法を参照し, 23° で測定した.

i) 電位差滴定法: Metrohm Potentiograph E-336 型自記滴定装置 (電極 EA-121 UX) を使用し窒素気流中で滴定. 滴定液は 0.03M morpholine を用い, 試料濃度は半中和点において 0.003M になるようにした. 滴加速度は約 0.25 ml./min. pKa の計算には滴定中の試料濃度および水素イオン濃度の変化も考慮し補正した.

ii) 分光法: 日立 EPU-2A 型分光光電光度計と Beckman model 76 pH meter を使用. 溶媒組成は pH 2 以下は HCl 水溶液, pH 2 以上は 0.01N HCl と 0.01M KH₂PO₄ で調節した buffer および 0.01 M phosphate buffer (pH 7.16). 分析波長は各試料の中性分子型とアニオン型の吸光度の差の極大付近 (254~257 mμ) を選定した.

TLC 吸着剤: Kieselgel GF, 250 μ. 展開溶媒: CHCl₃-MeOH-アセトン-AcOH (18:9:2:1).^{*5} 展開距離: 10 cm. 上昇法. 検出法: 紫外線吸収および濃硫酸法ならびに還元性化合物は NH₃-AgNO₃ 試液またはジクロルフェノールインドフェノール試液で検出.

終わりに臨み, IR 吸収スペクトルに関し御助言をいただいた松井芳樹博士, 実験に協力された久谷頼信氏, ならびに旋光度測定, 元素分析などを担当して頂いた当研究所の各位に深謝します.

塩野義製薬株式会社研究所

*5 つぎの文献の処方の変法. H. Gänshirt, *et al.*: *Naturwiss*, **47**, 279 (1960).

18) A. Albert, E. P. Serjeant (松浦訳): “イオン定数” 測定法と応用, 30; 72 (1963) 丸善.

[薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
86 (5) 383 ~ 391 (1966)]

UDC 547.631.4.07:615.78

64. 神 久策: ベンツヒドリールアルキルエーテルの合成研究 (第1報^{*1}) 3-Alkylamino-2-hydroxypropyl Benzhydryl Ether の合成

Kyūsaku Zin: Studies on the Syntheses of Benzhydryl Alkyl Ethers. I.
Syntheses of 3-Alkylamino-2-hydroxypropyl Benzhydryl Ethers.

(Tōhoku Pharmaceutical College^{*2})

Twelve α-hydroxyamino compounds were synthesized to examine their biological activity. Their chemical structure was determined as 3-alkylamino-2-hydroxypropyl benzhydryl ether by means of glycol cleavage and mass spectral analysis.

(Received July 29, 1965)

抗ヒスタミン剤として古くから知られている diphenhydramine¹⁾ は A 式構造を持ち, また交感神経興奮剤として知られている ephedrine²⁾ は B 式で示される. とくにその N-メチル誘導体である methylephedrine³⁾ はその薬理作用は ephedrine に匹敵するが副作用の少ない点が注目される. これら両構造を兼ね具える題記化合物は文献に未知であり, それらの示す薬理作用に興味を抱き本研究を開始した.

*1 日本薬学会第82年年会で一部発表 (1962年11月).

*2 Nankōzawa, Odawara, Haranomachi, Sendai.

1) J. B. Wright, H. G. Koloff, J. H. Hunter: *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3098 (1948).

2) 長井: 本誌, **12**, 181, 832 (1892); von K. Freudenberg, *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **54**, 234 (1932); *Ann.*, **510**, 223 (1934).

3) 菅澤, 山崎, 川西, 岩尾: 本誌, **71**, 530 (1951).

TABLE I. 3-Alkylamino-2-hydroxypropyl Benzhydryl Ethers*

-NRR'/salt	Appearance	m.p. (°C)	b.p. (°C/mm. Hg)	Cryst. solvent
-N(CH ₃) ₂	colorless prisms	61~61.5		<i>n</i> -hexane
•HCl	colorless prisms	120		
•CH ₃ I	colorless prisms	185~186		MeOH
-N(C ₂ H ₅) ₂	colorless oil		bath temp. 0.0001 154	
•CH ₃ I	colorless prisms	114.5~115.5		EtOH
-N(CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂	colorless oil		bath temp. 0.0001 161	
•CH ₃ I	colorless plates	120~121		MeOH
-N(CH ₂ CH(CH ₃) ₂) ₂	colorless oil		bath temp. 0.0001 153-154	
•CH ₃ I	colorless plates	127.7~129.5		EtOH
-N	colorless prisms	a) { 59.5 70.5~70.8		benzene <i>n</i> -hexane
•CH ₃ I	colorless prisms	153		EtOH
-N	colorless prisms	59.3		<i>n</i> -hexane
•HCl	colorless prisms	157		abs. EtOH
•CH ₃ I	colorless plates	134		MeOH
-N	colorless oil		bath temp. 0.0001 180-180.5	
•HCl	colorless prisms	173.5		abs. EtOH
•CH ₃ I	colorless plates	a) { 165 176.5~177		MeOH abs. EtOH
-NHCH ₃	colorless prisms	79.5~80.5		ether
-NHC ₂ H ₅	colorless prisms	88.5~88.7		<i>n</i> -hexane
•HCl	colorless prisms	110~112		abs. ether
-NHCH ₂ CH ₂ CH ₃	colorless prisms	a) { 57.5~58.5 64~65.5		benzene abs. ether
•HCl	colorless prisms	109~110.5		abs. ether
-NHCH(CH ₃) ₂	colorless prisms	57~58.5		abs. ether
•HCl	colorless prisms	191~191.5		abs. ether
-NH ₂	colorless prisms	a) { 69.5~71.5 85.5~87.5		abs. ether abs. ether
•HCl	colorless prisms	141~143.5		EtOH

a) dimorph

* m.p. is uncorrected.

Formula	Analysis (%)						IR (cm ⁻¹)	
	Calcd.			Found			$\nu_{\text{C-O}}$	$\nu_{\text{O-H}}$
	C	H	N	C	H	N		
C ₁₈ H ₂₃ O ₂ N	75.75	8.12	4.91	75.58	7.99	5.07	{1120 1135}	3160
C ₁₈ H ₂₄ O ₂ NCI	66.82	7.69	4.46	67.17	7.51	4.35	1107	3320
C ₁₉ H ₂₆ O ₂ NI	53.38	6.14	3.28	53.40	5.79	3.17	1094	3330
C ₂₀ H ₂₇ O ₂ N	76.64	8.68	4.47	76.62	8.33	4.55	1110	3460
C ₂₁ H ₃₀ O ₂ NI	55.39	6.64	3.08	55.43	6.83	3.38	1114	3320
C ₂₂ H ₃₁ O ₂ N	77.37	9.15	4.10	77.26	8.89	4.17	1095	3430
C ₂₃ H ₃₄ O ₂ NI	57.14	7.09	2.89	56.85	7.06	2.80	1105	3320
C ₂₂ H ₃₁ O ₂ N	77.37	9.15	4.10	77.41	8.84	4.19	1098	3380
C ₂₃ H ₃₄ O ₂ NI	57.14	7.09	2.89	57.37	6.90	2.85	1105	3260
C ₂₀ H ₂₅ O ₂ N	77.13	8.09	4.50	76.64	8.09	4.45	{1100 1120}	3400
C ₂₁ H ₂₈ O ₂ NI	55.62	6.22	3.09	55.34	6.26	3.08	1105	3320
C ₂₁ H ₂₇ O ₂ N	77.50	8.36	4.30	77.15	8.06	4.34	{1117 1127}	3150
C ₂₁ H ₂₈ O ₂ NCI	69.69	8.08	3.87	70.04	7.82	3.73	1113	3350
C ₂₂ H ₃₀ O ₂ NI	56.53	6.47	3.00	56.23	6.65	3.11	1113	3320
C ₂₀ H ₂₅ O ₃ N	73.36	7.70	4.28	73.34	7.69	4.16	1118	3450
C ₂₀ H ₂₆ O ₃ NCI	66.01	7.20	3.85	66.03	7.29	3.84	1120	3340
C ₂₁ H ₂₈ O ₃ NI	53.72	6.01	2.98	53.56	5.99	3.03	1130	3380
C ₁₇ H ₂₁ O ₂ N	75.24	7.80	5.16	74.98	7.74	4.96	1130	3320
C ₁₈ H ₂₃ O ₂ N	75.75	8.12	4.91	75.37	8.17	4.79	1123	3300
C ₁₈ H ₂₄ O ₂ NCI	67.17	7.52	4.35	67.44	7.31	4.51	1120	3330
C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N	76.22	8.42	4.68	76.06	8.57	4.79	1105	3280
C ₁₉ H ₂₆ O ₂ NCI	67.94	7.80	4.17	68.21	7.87	4.18	1100	3340
C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N	76.22	8.42	4.68	76.23	8.16	4.79	1120	3300
C ₁₉ H ₂₆ O ₂ NCI	67.94	7.80	4.17	67.48	7.80	4.30	1120	3360
C ₁₈ H ₁₉ O ₂ N	74.68	7.44	5.44	74.46	6.97	5.36	1120	3380
C ₁₆ H ₂₀ O ₂ NCI	65.42	6.86	4.76	64.84	6.73	4.57	1097	3370

過ヨウ素酸の消費量は (Table III) α -グリコール 1 分子に対する計算値に ほぼ近似している. この場合 benzhydrol, および α -tert-aminoalcohol 自体は過ヨウ素酸を消費しない¹⁰⁾ ことが確められ (Table III), したがってまた III' の分解物として予想される 2-dialkylamino-1,3-propanediol (IX) も過ヨウ素酸を消費しないことが確実とみられるので, ここで計算量の過ヨウ素酸の消費がみられたことは VII の生成したことが, したがって III が aminoalcohol 体として得られたことを証明するものである.

なお α -prim-aminoalcohol, α -sec-aminoalcohol は過ヨウ素酸を消費するので^{9,10)} (III: R=R'=H or R=alkyl, R'=H) の分解物 (VII: R=R'=H or R=alkyl, R'=H) と (III': R=R'=H or R=alkyl, R'=H) の分解物 (IX: R=R'=H or R=alkyl, R'=H) は本法によっては区別ができない. よってこれらの区別は次のようにして証明した.

すなわち例えば CH_3NH_2 を作用させて得られる methylamino- 化合物より導いた methiodide が dimethyl-amino- 体 (III: R=R'=CH₃) より作った methiodide と混融および IR スペクトルの結果同一であることから, II に prim-amine を作用させて得られる化合物が III 型であることを証明した.

マスマスペクトル: III の化合物 12 種の中 dimethyl-, diethyl-, di-n-propyl-amino 体 (III: R=R'=CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇) および piperidino 体 (III: -NRR'=-piperidino) について mass spectral analysis¹¹⁾ を行なった (Table V, Fig. 1). いずれの化合物についても $\text{CH}_2=\text{N}^+\text{RR}'$ fragment が強く出現している. この事実は vicinal glycol, vicinal carbinolamine においてヘテロアトムを保持する炭素間の結合が最も脆弱であり, かつ O, N 両ヘテロアトムが共存する場合には N-function の ionization potential が O-function より低いために, 比較的 N 近傍の

TABLE II. R_f Value

-NRR'	BuOH : AcOH : H ₂ O			
	5 : 1 : 4	4 : 1 : 5	4 : 1 : 2	4 : 2 : 2
-N(CH ₃) ₂	0.69	0.71	0.74	0.82 (Dragendorff*)
-N(C ₂ H ₅) ₂	0.72	0.73	0.74	0.82
-N(CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂	0.84	0.84	0.90	0.91
-N(CH(CH ₃) ₂) ₂	0.84	0.82	0.89	0.90
-N	0.82	0.81	0.83	0.91
-N	0.86	0.86	0.87	0.94
-NHCH ₃	0.76	0.77	0.80	0.89
-NHC ₂ H ₅	0.82	0.82	0.84	0.90
-NHCH ₂ CH ₂ CH ₃	0.84	0.86	0.88	0.93
-NHCH(CH ₃) ₂	0.82	0.83	0.87	0.90
-NH ₂	0.74	0.81	0.81	0.85 (Ninhydrin*)

Toyo Roshi No. 50, Room temp., 10~14 hr.

* indicator

10) B. H. Nicolet, L. A. Shinn: J. Am. Chem. Soc., **61**, 1615 (1939).

11) K. Biemann: "Mass Spectrometry, Organic Chemical Applications," McGraw-Hill, New York (1962).

$-\text{N} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \end{array}$	7	2.54	1	1	4.5	48
$-\text{NHCH}_3$	4.7	3.9 ^{a)}	1	6.5	3.1	58
$-\text{NHC}_2\text{H}_5$	3.1	1.7	1	2.8	1.8	50
$-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	4.7	5.4	1	4.6	3.2	53
$-\text{NHCH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$	4.7	5.4	1	4.1	2.6	44
$-\text{NH}_2$	9.4	22	1	32	7	70
$-\text{NH}_2$	4.7	8.8 ^{b)}	1	25	3.2	64

a) 33% water-sol. 12 g.

b) 28% water-sol. 35 ml.

TABLE V. Mass Spectral Data (Relative Intensities)

$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \diagup \text{CH} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{CH} \begin{array}{c} \text{OH} \\ \end{array} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \text{N} \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \text{R}' \end{array} \\ \text{C}_6\text{H}_5 \diagdown \\ \text{167} \quad \quad \quad 30 \quad \quad \quad 30 \end{array} $							
$ \begin{array}{c} \text{fragments} \\ \text{CH}_2=\text{N}^+ \begin{array}{c} \text{R} \\ \diagdown \text{R}' \end{array} \quad \text{CH}_2=\text{N}^+ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array} \quad \text{CH}_2=\text{N}^+ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} \quad \text{CH}_2=\text{N}^+ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array} \quad \text{CH}_2=\text{N}^+ \begin{array}{c} \diagup \diagdown \end{array} \quad [(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}]^+ \\ m/e \quad 58 \quad \quad 86 \quad \quad 114 \quad \quad 98 \quad \quad 167 \end{array} $							
(III) -NRR'	m/e (% of base peak)						
-N(CH ₃) ₂	30 (1.7)	58 100	60 0.2	88 4.4	118 5	167 9	285 trace) M ⁺
-N(C ₂ H ₅) ₂	30 (5.2)	60 0.5	86 100	116 4	146 2.3	167 13	313 trace) M ⁺
-N(CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂	30 (4.6)	60 1	114 100	144 4	167 22	174 1.5	341 trace) M ⁺
-N $\begin{array}{c} \diagup \diagdown \end{array}$	30 (2.2)	60 0.2	98 100	128 10	158 10	167 20	325 trace) M ⁺

結合開裂が優先することを考慮すれば III 式のみが mass fragmentation の結果に合致し、過ヨウ素酸塩による化学的な決定を完全に支持する。

これら化合物の生理作用は目下検討中である。

実験の部

Allyl benzhydryl ether (I) allyl alcohol 16.8 g. (0.3 mole), benzhydrol 36.8 g. (0.2 mole) と benzene 100 ml. の溶液に風乾した Amberlite IR-120 3.7 g. を加え、除湿攪拌反応させる。浴温 $100 \pm 3^\circ$, 4 hr. 還流 benzene を途中 K_2CO_3 で脱水し、反応により生ずる水を反応圏外に去らせる。反応終了後 Amberlite IR-120 を除去。母液を分留する。b.p. 124° (b.p. 132°)。収量 40.3 g. (90%)。n-hexane より再結, m.p. 26° 。無色柱状。EtOH, ether, benzene 可溶。IR cm^{-1} : $\delta_{\text{C-H}}$ 920, 990 末端 vinyl 基の吸収を示す。-OH の吸収を認めない。C₁₆H₁₆O Anal. Calcd.: C, 85.68; H, 7.19. Found: C, 85.73; H, 7.25.

脱水剤に conc. H_2SO_4 を用いる⁴⁾ ときは, allyl alcohol 16.8 g. (0.3 mole) と benzene 25 ml. の溶液に conc. H_2SO_4 3.5 ml. を冷時少量ずつ加える。除湿、攪拌、浴温 $100 \pm 3^\circ$ 加熱下, benzhydrol 36.8 g. (0.2 mole) と benzene 65 ml. の温溶液を 30 min. 間に滴下する。ひき続き加熱 4 hr. 反応終了後 benzene 30 ml. を加えて硫酸層を分離する。benzene 層を水洗, NaHCO_3 水で脱酸、乾燥、分留。収量 40 g. (90%)。

2,3-Epoxypropyl benzhydryl ether (II) Braun⁵⁾ にしたがって得た perbenzoic acid の CHCl_3 溶液を I 22.4 g. (0.1 mole) に当量にとり、冷時 CHCl_3 溶液に I を加え、室温放置 14 日間。残存酸化力が初めの CHCl_3

Fig. 1. Mass Spectra of $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{CHOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{N}(\text{R})\text{R}'$

溶液の 2% に至る。NaHCO₃ 飽和溶液で振り安息香酸を除き、CHCl₃ 層を水洗、乾燥、分留。b.p. 157~162°, 収量 17.2 g. *n*-hexane より再結。m.p. 48.5~48.6°. 収量 15 g. (63%). 無色柱状。IR cm⁻¹: 1250 エポキシの環の対称伸縮¹²⁾を示す。C₁₆H₁₆O₂ Anal. Calcd.: C, 79.97; H, 6.71. Found: C, 79.69; H, 6.83.

3-Alkylamino-2-hydroxypropyl benzhydryl ethers (III) II 5.6 g. (0.025 mole) を abs. MeOH 25 ml. に溶解しこれを当量または大過剰の HNRR' の abs. MeOH 溶液に室温または外部より冷却下で少量ずつ加える。30~60 min. 後室温放置 10 日間。sec-amine では当量または ca. 3 mole, prim-amine では 3~6 mole, アンモニアでは 30 mole の多きを用いる (Table IV). 反応物より MeOH と未反応の HNRR' を減圧留去, 残渣を 10% AcOH に溶解, ether 抽出。水層を NaOH アルカリ性にして ether 抽出し, Na₂SO₄ 乾燥, ether 留去残渣を ether, benzene あるいは *n*-hexane より再結または高度減圧蒸留。性質, 分析, IR (Table I), 収量 (Table IV).

tert-Amino-化合物 (III) の methiodide (X) III を abs. MeOH に溶解し過剰の CH₃I を加え, 室温放置 4~5 日後, MeOH と未反応の CH₃I を減圧留去。残渣を abs. MeOH あるいは abs. EtOH より再結 (Table I).

III の塩酸塩 (XI) III を abs. ether に溶解し乾燥 HCl の abs. ether 溶液を加え, 析出物を abs. ether で洗い乾燥。吸湿性強し (Table I).

グリコール開裂の一般行程 (Table III) tert-amino-化合物 0.0001 mole をとり, H₂O 10 ml. と 2% AcOH 0.5 ml. を加え, 沸騰水浴上加熱 30 min., 内温 90~92°, エーテル結合を加水分解する。室温で加水分解物そのままに pH 7.0 の bor-borax buffer¹³⁾ 10 ml. を加え, つぎに 5% NaIO₄ 溶液 2 ml. を加え室温放置 30 min. 後, 10% KI 溶液 4 ml. を加え, 2 min. 後, 析出ヨウ素を 0.1N NaAsO₂ で滴定する。指示薬澱粉紙。エーテル結合を加水分解して生ずる benzhydryl は同一条件で NaIO₄ を消費しない。(CH₃)₂NCH₂CH₂OH も同様に消費しない (Table III).

12) cf. 中西: “赤外線吸収スペクトル-定性と演習-定性編” 42 (1960) 南江堂.

13) E. Müller, G. Weglin: Z. anal. Chem., 52, 753 (1913).

(III: R=CH₃, R'=H) より (III: R=R'=CH₃) の methiodide の合成 (III: R=CH₃, R'=H) 0.5 g., abs. EtOH 2 ml., CH₃I 6.5 g. と沈降炭酸カルシウム 0.1 g. を混ぜ、冷室放置 14 日間. 後 EtOH と未反応の CH₃I を減圧留去. 残渣を EtOH 10 ml. と加熱, 熱時濾過, 濾液より結晶析出. EtOH より再結. 収量 220 mg. (25%). m.p. 183°; (III: R=R'=CH₃) の methiodide と混融して融点の降下を認めない. また IR スペクトルの一致により同定した.

(III: R=R'=H) より (III: R=R'=CH₃) の methiodide の合成 (III: R=R'=H) 0.3 g., abs. MeOH 1 ml., CH₃I 6 g. と沈降炭酸カルシウム 0.1 g. を混ぜ冷室放置 14 日間. 後 MeOH と未反応の CH₃I を減圧留去. 残渣を EtOH 10 ml. と加熱, 熱時濾過, 濾液より結晶析出. EtOH より再結. 収量 130 mg. (26%). m.p. 183°; (III: R=R'=CH₃) の methiodide と混融して融点の降下を認めない. また IR スペクトルの一致により同定した.

質量分析計 日立質量分析計単収斂形 RMU-6 D, 90° 扇型磁場, 分析管半径 20 cm., 磁場強度 7000 ガウス使用, つぎの条件で測定した.

イオン加速電圧 1800 V, イオン化電圧 70 eV, 全電子電流 80 μ A, イオン化室温度 250°, 試料加熱温度 150°, 真空度 1×10^{-6} mm. Hg, 検出器エレクトロンマルチプライヤー.

試料量 0.04~1 mg. max.

本研究に御指導御鞭撻を賜った東大名譽教授 菅澤重彦先生に深甚の謝意を表し上げます. 元素分析をして頂いた田辺製薬株式会社研究所の方々, IR スペクトルを測定して頂いた東北大学薬学科赤外線室の浅野, 大泉, 及川さん, また mass spectra の測定をして頂いた日立製作所那珂工場応開課の藤森慶一, 佐藤 弘氏, 同 spectra の解説をして頂いた田辺製薬株式会社醸酵化学研究所の鈴木真言氏に深く感謝致します.

東北薬科大学

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
86 (5) 391 ~ 395 (1966)

UDC 547.483.07

65. 橋本一夫：2級アミンとグルクロン酸ナトリウムの直接縮合について

Ichio Hashimoto: On the Direct Condensation of Secondary Amine with Sodium Glucuronate.

(Tohoku Pharmaceutical College^{*1})

Direct condensation of various secondary amines with sodium glucuronate was investigated.

N-Glucuronides (sodium salt) of secondary amine such as 4-monomethylaminoazobenzene, piperidine, morpholine and diethanolamine were synthesized as a crystal or a pulver by direct condensation.

Further study was carried out on the possibility of direct condensation and the stability of secondary amine N-glucuronide by examining the change of optical rotation.

(Received July 30, 1965)

著者は先に種々のサルファ剤, ジアミノジフェニルスルホンの芳香族1級アミンについて K_b の比較的小さいアミンの N-グルクロナイドの合成法を報告¹⁾ した.

今回は2級アミンとグルクロン酸ナトリウムの直接縮合反応に種々の検討を加えると共にある種の2級アミンの N-グルクロナイドを合成することができたので報告する.

従来 N-グルクロナイドの合成は薬物代謝研究の目的および合成化学的見地から行なわれ, 芳香族1級アミン,^{2,3)} サルファ剤 (N_1 ,⁴⁾ N_4 ¹⁾), メプロバメード,⁵⁾ ズルチン⁶⁾ などの N-グルクロナイドについての報文が見ら

^{*1} Nankōzawa, Odawara, Harano-machi, Sendai.

1) 扇谷, 橋本: 本誌, **81**, 347 (1961).

2) E. Boyland, D. Manson, S. F. D. Orr: Biochem. J., **65**, 417 (1958).

3) M. Ishidate, S. Takitani, T. Kishi: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **7**, 249 (1959).

4) 宇野, 河野: 本誌, **82**, 1660 (1962).

5) H. Tsukamoto, H. Yoshimura, K. Tatsumi: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **11**, 421 (1964).

6) M. Akagi, T. Uematsu, et al.: Ibid., **11**, 1214 (1964).