[薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
97 (3) 223-230 (1977)]

UDC 547.495.9.04 : 547.572.3.04

α -Diketone 類による Guanidine 類の反応 (第 2 報¹⁾) 1-Phenylpropane-1,2-dione および Benzil による 1,1-Pentamethyleneguanidine, Benzamidine の反応生成物の構造と Voges-Proskauer 反応における呈色との関係について^{2,3)}

坂口武一, 田辺信三

千葉大学薬学部⁴⁾

Reaction of Guanidines with α -Diketones. II.¹⁾ Relation between the Structure of Reaction Products of 1,1-Pentamethyleneguanidine and Benzamidine with 1-Phenylpropane-1,2-dione and Benzil and the Coloration of Voges-Proskauer Reaction^{2,3)}

TAKEICHI SAKAGUCHI and SHINZO TANABE

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University⁴⁾

(Received January 26, 1976)

The products from the positive Voges-Proskauer reaction namely, the reactions of 1-phenylpropane-1,2-dione (PPD) with 1,1-pentamethyleneguanidine (PMG), and those from the negative Voges-Proskauer reaction, namely the reactions of benzil with PMG, PPD with benzamidine, and of benzil with benzamidine were isolated, and the relation between the structural difference in these products and their color developments was elucidated.

The reaction of PMG with PPD afforded 4-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-2-piperidino-4H-imidazole [Ic], which is known as the intermediate in the Voges-Proskauer reaction. The reactions of PMG with benzil, benzamidine with PPD, and benzamidine with benzil afforded 2,4,4/2,5,5-trisubstituted-2-imidazolin-4/5-one-s [II, IV, V] and 4-hydroxy-4,5-diphenyl-2-piperidino-4H-imidazole [III], respectively. It was found that II, IV, and V were formed through the benzylic acid rearrangement, while the intramolecular rearrangement was not involved in the formation of III. II, IV, and V did not react to give any color development in the presence of alkali, but III which had a similar skeleton to that of Ic gave II with an intramolecular rearrangement.

Since Ic gave the pigments (A, B, and C), whose structures were already elucidated, by the release of formaldehyde from 4-hydroxy and 4-methyl groups of 4H-imidazole or the reaction with 1-naphthol in the presence of alkali, this reaction process was found to be of importance for exhibiting the positive Voges-Proskauer reaction. A tautomerism was found between IV and V by examination of their IR spectra.

Keywords—reaction of guanidines with α -diketones in alkaline medium; mechanism of Voges-Proskauer (V-P) reaction; intermediate of V-P reaction; intermediate of 5,5-diphenyl-2-piperidino-2-imidazolin-4-one; benzylic acid rearrangement; addition products; NMR and IR spectra of 4H-imidazoles and imidazolin-4/5-ones tautomerism of 2,4,4/2,5,5-trisubstituted-2-imidazolin-4/5-ones

著者らはさきに CH_3COCOR 型 α -diketone 類と free の amidino 基 ($\text{NH}_2\text{-C(=NH)-}$) を有する guanidine 類の呈色反応である Voges-Proskauer (V-P) 反応の呈色物質を α -diketone 類として diacetyl, 1-phenylpropane-1,2-dione (PPD), guanidine 類として 1,1-pentamethyleneguanidine (PMG), morpholinoamidine を用いて単

1) 第 1 報 : S. Tanabe, T. Ohya, T. Sakaguchi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **23**, 1657 (1975).

2) Voges-Proskauer 反応に関する研究, 第 8 報.

3) 本報の一部は日本薬学会第 91 年会, 福岡, 1971 年 4 月, に発表.

4) Location : 1-33 Yayoi-chyō Chiba, 280, Japan.

離し、その構造を明らかにした。⁵⁻⁷⁾

またこの呈色反応の中間体として、木嶋ら^{6,7)} および西村ら⁸⁾ が、PPD と morpholinoamidinium および 1-benzyl-1-methylguanidine を窒素気流中、氷冷下アルカリを作用させることによって、2-(N,N-disubstituted-amino)-4-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-4H-imidazole [Ia, b] を単離している。

今回著者らは PPD と PMG の free base を EtOH 中で空気中で反応させることによって、V-P 反応の中間体 [Ia, b] と同じ構造の [Ic] を簡単に得ることができ、この単離法を用いて V-P 反応で呈色を与えない α -diketone 類および free amidino 基を有する化合物中、benzil (BZ) と benzamidine (BA) をおのおの選び、PMG と PPD, BZ, BA と PPD, BZ より得られる反応生成体を単離し、呈色中間体 [Ic] との構造上の相違について検討し、また、V-P 反応の呈色機構の一部も検討したので報告する。

結果 および 考察

PMG と PPD, BZ および BA と PPD, BZ の反応生成体

PMG または BA の free base と BZ または PPD の各等モル量を EtOH にとかし、氷冷下に反応させたところ、PMG と PPD の場合には淡黄色針状品の [Ic], PMG と BZ の場合には白黄色の沈殿が得られ、これは薄層クロマトグラフィー (TLC) により 2 成分に分離され、それらを精製して主成分 [II] と微量の [III] を得た。また、BA と PPD の場合には [IV], BA と BZ の場合には [V] をおのおの得た。

Table I に示した元素分析および質量分析より、Ic, II, III, IV, V はともに α -diketone と guanidine または amidine 類が 1:1 の比率で水 1 分子と脱離して縮合し生成したと考えられる。

Ic の構造

Table I に示した元素分析および質量分析より、Ic はすでに知られている V-P 反応の中間体 [Ia, b] と同一の構造をもつと考えられる。そこで Ic のマスペクトル (MS) を測定すると、 m/e 242 ($M^+ - CH_3$), 240 ($M^+ - OH$), 154 ($\begin{smallmatrix} OH \\ \diagup \\ H_3C-N^+-N \end{smallmatrix}$) に Ia, b に相当する各フラグメントイオンがみられ、⁶⁻⁸⁾ また Table II に示した核磁気共鳴 (NMR) スペクトルより、おのおの 1 個の CH_3 基、piperidino 基、phenyl 基の吸収が観察され、7.8 ppm に D_2O で消失する OH または NH と思われる 1 プロトンの吸収が観察された。

TABLE I. Isolated Compounds from the Reaction

Compound	Formula	mp (°C)	Appearance (recryst. solvent)	Mol. wt. M^+ (m/e)	Analysis (%)		
					Calcd. (Found)	C	H N
Ic	$C_{15}H_{19}ON_3$	148—150 (decomp)	pale yellowish green plates (water-EtOH)	257	70.04 (69.68)	7.39 7.31	16.34 16.17
II	$C_{20}H_{21}ON_3$	>300	colorless needles (EtOH)	319	75.21 (74.89)	6.63 6.65	13.15 13.11
III	$C_{20}H_{21}ON_3$	260—262	yellow plates (benzene)	319	75.21 (75.28)	6.63 6.65	13.15 13.06
IVa	$C_{16}H_{14}ON_2$	161—162	colorless prisms (water-EtOH)	250	76.81 (76.60)	5.60 5.61	11.19 11.41
IVb		140—141	colorless needles (benzene)				
Va	$C_{21}H_{16}ON_2$	240—241	colorless prisms (water-EtOH)	312	80.75 (80.69)	5.16 5.13	8.97 8.94
Vb		220—221	colorless plates (benzene)				

5) 木嶋敬二, 小屋原伊一郎, 田辺信三, 坂口武一, 薬誌, **91**, 1150 (1971).

6) 木嶋敬二, 坂口武一, 分析化学, **20**, 1462 (1971).

7) 木嶋敬二, 坂口武一, 薬誌, **93**, 831 (1973).

8) T. Nishimura, H. Toku, T. Ueno, S. Shibamoto, T. Imai, *Chem. Lett.*, **1972**, 649.

TABLE II. Nuclear Magnetic Resonance Spectral Data of Ic, II, III, IV, and V at 100 MHz^{a, b)}

Compd.	Solvent	CH ₃ -			OH- ^{c)}	NH- ^{c)}
Ic	CDCl ₃	1.65 (3H, s)	1.58 (6H, s) 3.65 (4H, s)	7.50 (3H, d-d) 8.40 (2H, d-d)	7.80 (1H, b)	
II	DMSO- <i>d</i> ₆		1.60 (6H, s) 3.60 (4H, s)	7.30 (10H, s)		8.92 (1H, s)
III	CDCl ₃		1.58 (6H, s) 3.70 (4H, s)	7.30 (8H, m) 8.10 (2H, d-d)		
IV	CDCl ₃	1.82 (3H, s)		7.35 (4H, m) 7.60 (4H, m) 8.05 (2H, d-d)		10.29 (1H, s)
V	CDCl ₃			7.40 (13H, m) 8.10 (2H, d-d)		10.92 (1H, s)

a) Chemical shifts are given in ppm from (CH₃)₄Si as an internal standard

b) s: singlet, d-d: doublet-doublet, m: multiplet, b: broad

c) This signal disappeared after adding D₂O.

7.8 ppm の 1 プロトン は、赤外吸収 (IR) スペクトルより 1150 cm⁻¹ に三級 OH と思われる吸収がみられ、⁹⁾ 1650—1750 cm⁻¹ に imidazolone 環の ν_{C=O} にもとづく吸収がみられないこと (Fig. 1), CHCl₃ 溶媒で IR スペクトルを測定すると 3600 cm⁻¹ に濃度を変えても波長シフトがなく吸収の増減だけがみられる free OH stretching band が観察されたことから (Fig. 2),⁹⁾ 三級 OH 基にもとづく吸収であり (Ia, b ではこれに相当する吸収が 4.2^{6,7)} 5.86⁸⁾ ppm にみられる), Ic は 4-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-2-piperidino-4H-imidazole で Ia, b とその構造が一致することがわかった。

II, III, IV, V の構造

PMG と BZ から得られた主成分 [II] および微量成分 [III] の組成式および分子量は同一であったが (Table I), IR スペクトル (Fig. 1), MS (Fig. 3) および NMR スペクトル (Table II) は異なった。

主成分 [II] については、M. Furukawa ら¹⁰⁾ が PMG と BZ を sodium ethoxide を触媒として、エタノール中で加熱することによって得たベンジル酸転位した 5,5-diphenyl-2-piperidino-2-imidazolin-4-one と分子式および IR スペクトル (ν_{NH}: 3225 cm⁻¹, ν_{C=O}: 1670 cm⁻¹) が一致した。

微量成分 [III] では II でみられた 3225 cm⁻¹ (ν_{NH}), 1670 cm⁻¹ (ν_{C=O}) の吸収がみられず、Ic と似た IR スペクトルを与えた (Fig. 1)。そこで Ic と同様に CHCl₃ 溶媒で IR スペクトルを測定すると、Fig. 2 に示したように 3600 cm⁻¹ に free OH stretching band が観察された。また MS でも m/e 302 (M⁺ - OH), 216 ( ) がみられることより (Fig. 3), III はベンジル酸転位を受けない 4-hydroxy-4,5-diphenyl-2-piperidino-4H-imidazole と考えられる。

Fig. 1. Infrared Spectra of Ic, II, and III in KBr Disk

9) T. Yamana, A. Tsuji, Y. Mizukami, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 20, 922 (1972).

10) M. Furukawa, Y. Kojima, S. Hayashi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 20, 2102 (1972).

Fig. 2. Infrared Spectra of Ic and III in CHCl_3 (1-mm thickness)

Fig. 3. Mass Spectra of II and III

NMR スペクトルにおいて、フェニル基が転位した II では、5 位のジフェニル基が 7.30 ppm に等価に観察されるのに対し、III では Ic と同様に 5 位のフェニル基が 7.30 と 8.10 ppm に 3:2 に分裂し、4 位のフェニル基は 7.30 ppm に等価に観察された。

BA と PPD および BZ より得られた IV, V を EtOH-水で再結晶して得た IVa, Va の IR スペクトルを KBr 錠で測定すると Fig. 4 に示したように、IVa の場合 1730, 1680 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1610, 1550 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$) に、Va の場合 1720, 1670 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1600, 1550 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=N}}$) にそれぞれ吸収がみられ、NMR スペクトルより、IVa の場合おのこの 1 個の CH_3 基と NH 基、2 個のフェニル基、Va の場合 1 個の NH 基と 3 個のフェニル基が観察されることから (Table II), IVa, Va は II と同様にベンジル酸転位した

4,4/5,5-disubstituted-2-phenyl-2-imidazolin-5/4-one と考えられる。

BA と BZ から得られた Va については、すでに Rio ら¹¹⁾ がアルカリ溶液中両者を加熱することによって同一物質 (融点 242—243°) をエタノール中より得ており、この物質をクロロホルムで処理すると融点 (220—222°), IR スペクトルが異なってくることを報告しているが、構造の関係についてはふれていない。Va をベンゼンで再結晶するとクロロホルムより得られたものと同一融点 (220—221°) を示す Vb を得る。Vb について KBr 錠で

11) G. Rio, A. Ranjon, *Bull. Soc. Chim. France*, 1958, 543.

Fig. 4. Infrared Spectra of IV and V

a (recrystallized from water-EtOH), b (recrystallized from benzene):
measured in KBr Disk, a': measured (a) in CHCl_3

IR スペクトルを測定すると $\nu_{\text{C=O}}$ を 1720 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=N}}$ を 1620 cm^{-1} と Va と異なるスペクトルを与える (Fig. 4). また Va をクロロホルム溶媒で IR スペクトルを測定すると Vb と類似のスペクトル ($\nu_{\text{C=O}}$: 1730 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=N}}$: 1630 cm^{-1}) を与える (Fig. 4).

同一物質が再結晶溶媒または測定溶媒で異なった IR スペクトルを与えることには互変異性が考えられる. J.T.E. Edward ら¹²⁾ は 4,4/5,5-disubstituted-2-imidazolin-5/4-one の IR スペクトルによる互変異性の研究で, nonconjugated imidazole 類 [Vb] は KBr 錠で IR スペクトルを測定すると $\nu_{\text{C=O}}$ は $1740\text{--}1725\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=N}}$ は $1612\text{--}1609\text{ cm}^{-1}$ に, conjugated imidazole 類 [Vc] ではこれらの吸収が $1710\text{--}1695\text{ cm}^{-1}$ と $1550\text{--}1540\text{ cm}^{-1}$ に低波数シフトすることを報告している.

上記した Va, Vb について彼らの結果をあてはめてみると, 極性溶媒で再結晶した Va は non-conjugated form と conjugated form の中間を示し, 無極性溶媒で再結晶した Vb および無極性溶媒で測定した Va' は non-

conjugated form のみをとっていることが明らかとなった. BA と PPD より得られた IVa, IVb についても同様な結果を得た (Fig. 4).

PMG と BZ より得られた II についてエタノールおよびベンゼンから再結晶した IR スペクトル ($\nu_{\text{C=O}}$: 1670 cm^{-1}) は一致し, conjugated form のみをとるこがわかった (Fig. 2).

IV, II, III, IV, V のアルカリ性での反応と V-P 反応の関係

PMG と PPD, BZ および BA と PPD, BZ

IV: $\text{R} = -\text{CH}_3$, $\text{R}' = -\text{C}_6\text{H}_5$

V: $\text{R}, \text{R}' = -\text{C}_6\text{H}_5$

12) J.T. Edward, I. Lantons, *J. Heterocycle. Chem.*, **9**, 362 (1972); E. Schipper, E. Chinnery, *J. Org. Chem.*, **26**, 4480 (1961).

から得られた Ic, II—V をアルカリ性で反応させ、これらの生成物のうちの型が呈色物質を与えるかを検討したが、ベンジル酸転位を受けた II, IV, V はアルカリ性ではまったく反応せず原料回収に終わった。

アルカリ性で呈色物質を与えたのは V-P 反応中間体である Ic のみで、Ic と同じ型に属するベンジル酸転位を受けない III はアルカリ性で加熱すると黄色が退色し、フェニル基が分子内転位した II を与え、呈色物質は得られなかった。この結果より III は II の中間体であることがわかった。

V-P 反応呈色色素を与える Ic は、空气中でアルカリと反応し、すでに報告した色素 C^{5,7,8)} に相当する 5-phenyl-2-piperidino-4(4-phenyl-2-piperidino-1H-imidazol-5-ylmethylene)-4H-imidazole [VI] を与えるが、その際ホルムアルデヒド [VII] を脱離することが新たに明らかとなった。また Ic にアルカリ性で 1-naphthol を反応すると VII 以外に、V-P 反応呈色色素 A, B に相当する 5-(1-oxo-1,2-dihydro-2-naphthylidene methyl)-4-phenyl-2-piperidino-imidazole [VIII] とその *p*-体 [IX] が主成分として得られた。^{13,14)}

以上の結果より、V-P 反応陰性を示す PPD-BA, BZ-PMG, BZ-BA の場合にはすべてベンジル酸転位した 2,4,4/2,5,5-trisubstituted-2-imidazolin-4/5-ones [II, IV, V] を最終産物として与えるのに対して、V-P 反応陽性を示す PPD-PMG は転位を受けない結合生成物、4-hydroxy-4-methyl-5-phenyl-2-piperidino-4H-imidazole [Ic] を中間体として与える。Ic の 4 位の CH₃ 基は活性で、アルカリの存在により 2 モルの Ic より、CH₃ 基どうしが空気中の酸素の存在下で反応し、CH₃ 基の 1 個がホルムアルデヒド [VII] となって脱離し、縮合して色素 [VI] を、1-naphthol が存在すると Ic と 1:1 に、4 位の CH₃ 基と naphthol 環のオルトまたはパラ位どうしが酸化的脱水反応を受けてすでに V-P 反応の呈色物質として知られている色素 [VIII], [IX] を生成するものと考えられる。一方転位を受けた CH₃ 基 [IV] は不活性で、アルカリ、1-naphthol が存在しても VI や VIII, IX になるような反応を受けないと考えられる。

以上の結果と考察から、V-P 反応中間体の構造と呈色反応との関係が説明された。

実験の部¹⁵⁾

4-Hydroxy-4-methyl-5-phenyl-2-piperidino-4H-imidazole [Ic] 0.64 g の PMG と 0.74 g の PPD を 50 ml のエタノールにとかし、氷冷下 30 分攪拌しながら反応させ、反応終了後水を加えて淡黄緑色の結晶を得た。収量 600 mg。

5,5-Diphenyl-2-piperidino-2-imidazolin-4-one [II] 1.27 g の PMG と 2.1 g の BZ を 40 ml の EtOH にとかし、氷冷下反応させると 30 分後に白黄色の沈殿を生じた。1 時間後に冷水を加えて白黄色沈殿 3 g を得た。この沈殿をシリカゲル TLC、溶媒クロロホルム：エタノール＝10:1 で展開すると *R_f*＝0.34 と 0.04 に 2 つの

13) 坂口武一、木嶋敬二、田辺信三、井上 保、小屋原伊一郎、薬誌, **92**, 1195 (1972)。

14) S. Tanabe, I. Koyahara, N. Takeuchi, T. Sakaguchi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **20**, 1026 (1972)。

15) 融点は未補正。

スポットが観察された。白黄色沈殿 0.5 g をエタノールで 2 回再結晶し、 $R_f=0.34$ の無色プリズム晶 0.28 g を得た。mp 300° 以上 (文献値¹⁰⁾ 308—309°)。

4-Hydroxy-4,5-diphenyl-2-piperidino-4H-imidazole [III] II の再結晶母液を濃縮乾固し、ベンゼンで再結晶を繰返し、 $R_f=0.04$ の黄色板状晶 (約 10 mg) を得た。

4/5-Methyl-2-phenyl-4/5-phenyl-2-imidazolin-4/5-one [IV] 0.444 g の PPD と 0.524 g の BA 塩酸塩の 1 水和物を 20 ml のエタノールにとかし、0.12 g の NaOH のエタノール溶液 5 ml を加え、氷冷下 3 時間反応させ、反応終了後冷水を加えて沈殿をろ取 (白色沈殿) し、これをエタノール-水の混液で再結晶し、無色プリズム晶、収量 0.4 g を得た。

2-Phenyl-4,4/5,5-diphenyl-2-imidazolin-5/4-one [V] 0.42 g の BZ と 0.349 g の BA 塩酸塩の 1 水和物を 20 ml のエタノールにとかし、0.08 g の NaOH のエタノール溶液 5 ml を加え、氷冷下 3 時間反応させ、生じた白色沈殿をエタノール-水の混液で再結晶し、無色プリズム晶、0.263 g を得た。mp 240—241° (文献値¹¹⁾ 242—243°)。

5-Phenyl-2-piperidino-4(4-phenyl-2-piperidino-1H-5-imidazolylmethylene)-4H-imidazole [VI] 0.6 g の Ic を 20 ml のエタノールにとかし、4% NaOH 100 ml を加え 1 時間反応させた。反応終了後 1N HCl で中和し紫赤色の粗色素を単離した (収量 0.511 g)。

粗色素は担体シリカゲル (Mallinckrodt, 100 メッシュ), 展開溶媒クロロホルム: エタノール=20:1 でカラムクロマト分離をおこない、溶離した main band を減圧乾固し、エーテルで再結晶し、紫赤色針状晶, mp 244—246° (decomp.) を 24 mg 得た。Anal. Calcd. $C_{29}H_{32}N_6$: C, 75.00; H, 6.90; N, 18.10. Found: C, 74.59; H, 7.01; N, 17.17. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3250 (NH), 2950, 2900, $\left(\text{C}_6\text{H}_5\text{N}-\right)$, 1615, 1560 (C=N, C=C). NMR (in CCl_4) ppm: 1.68 (6H, s, pentamethylene ring-H), 3.65 (4H, s, pentamethylene ring-H), 6.86 (1H, s, =CH-), 7.3—7.65 (10H, m, 2 C_6H_5), 11.6 (1H, b, =NH). Mass Spectrum m/e : 464 (M^+), UV $\lambda_{\max}^{95\% \text{ EtOH}}$ nm: 293, 555.

5-(1-Oxo-1,2-dihydro-2-naphthylidenemethyl)-4-phenyl-2-piperidinoimidazole [VIII] とその p-体 [IX] 1 g の Ic と 0.6 g の 1-naphthol を 50 ml のエタノールにとかし、10% NaOH 溶液 100 ml を加えると反応溶液は紫色を呈し、沈殿を生じたが 3 時間反応をつづけた後 1N HCl で中和し、紫色の粗色素を得た。収量 1.7 g。この粗色素はシリカゲル TLC (和光 B-5), 展開溶媒ベンゼン: エタノール=10:1 により $R_f=0.83, 0.55, 0.18$ に青色, 赤紫色, 紫色のスポットを与えた。これらのスポットのうち $R_f=0.55$ は VI であり, 他の $R_f=0.83$ と 0.18 のスポットは既報^{13,14)} より色素 A [VIII] と色素 B [IX] であることがわかった。

粗色素 1 g をシリカゲル担体 (Mallinckrodt 社, 100 メッシュ), 展開溶媒ベンゼン: 酢酸エチル=10:1 でカラムクロマトをおこない, VIII と VI を含むフラクションを集め, このフラクションを濃縮乾固しアルミナ担体 (和光, 300 メッシュ), 展開溶媒ベンゼン: 酢酸エチル=2:1 で分離し, VIII フラクションを集め, さらにシリカゲル担体, 展開溶媒ベンゼン: 酢酸エチル=15:1 で VIII フラクションを分離精製し, エーテルで再結晶し, 紫色板状晶, mp 177—179° (decomp.), 47.6 mg (色素 A [VIII]) を得た。Anal. Calcd. $C_{25}H_{23}ON_3$: C, 78.71; H, 6.08; N, 11.01. Found: C, 77.40; H, 6.23; N, 10.68. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3075 (aromatic C-H), 2950, 2870 (piperidine ring-H), 1630 (quinoid carbonyl), 1615, 1600, 1500 (C=N, C=C). NMR (in $CDCl_3$) ppm: 1.75 (6H, s, piperidine ring-H), 3.86 (4H, s, piperidine-H), 6.93 (1H, s, =CH-), 7.0 (2H, s, naphthol ring-H, 3, 4 位), 7.3—7.75 (3H, m, naphthol ring-H, 5, 6, 7 位), 8.5 (1H, d-d, $J_{7,8}=10$ cps, naphthol ring-H, 8 位), 7.5 (5H, m, benzene ring-H), 16.86 (1H, b, >NH...O=<), Mass Spectrum m/e : 381 (M^+). UV $\lambda_{\max}^{95\% \text{ EtOH}}$ nm: 235, 273, 325, 332, 394, 420, 530, 570, 615.

さらに色素 A [VIII] と [VI] を溶離したあとのシリカゲル担体カラムクロマトで, 展開溶媒をベンゼン: 酢酸エチル=2:1 に変えて, VI と IX の混合フラクションをとり, これを濃縮乾固したあとアルミナ担体, 展開溶媒ベンゼン: 酢酸エチル=2:1 で分離精製して色素 B [IX] を得た。IX は分解しやすく単一成分にすることが困難であったが, 再クロマト分離を行ない, 溶離液を部分的に濃縮したあと減圧乾燥することにより, 赤紫色結晶として得られた。収量 15 mg. mp 300° 以上。Anal. Calcd. $C_{25}H_{23}ON_3$: C, 78.71; H, 6.08; N, 11.01. Found: C, 77.43; H, 6.26; N, 9.63. IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3200 (aromatic OH), 3050 (aromatic C-H), 2930, 2850 (piperidine ring-H), 1620, 1595, 1585, 1550, 1530 (aromatic C=C, C=N). Mass Spectrum m/e : 381 (M^+). UV $\lambda_{\max}^{95\% \text{ EtOH}}$ nm: 255, 283, 510.

III より II への反応 III をエタノールにとかし, 10% NaOH 溶液を加えて沸とう水浴上で加熱すると溶液の色は無色になり, 1N 塩酸で中和することによって II を得た。融点, IR とも II と一致した。

Ic よりホルムアルデヒド [VII] の生成 VI を合成する際に得られた中和反応ろ液に dimedone 0.3 g を加え, ピペリジン 2—3 滴を加え 5 分間加熱後濃縮して dimedone-ホルムアルデヒド誘導体を単離した。¹⁶⁾ これを水-エタノールで再結晶して無色針状晶, mp 149—150° を 22 mg 得た。Anal. Calcd. $C_{17}H_{24}O_4$: C, 69.83; H, 8.27; Found: C, 69.71; H, 8.39. Mass Spectrum m/e : 292 (M^+).

16) R.L. Shriner, R.C. Fuson, D.Y. Curtin, "Systematic Identification of Organic Compounds," 5th Ed. John Wiley and Sons, New York, 1966, p. 252.

なお溶媒のエタノールより dimedone-ホルムアルデヒド誘導体は単離されなかった。

装置 NMR は日本電子 JNM4H-100 型 (100 Mc) を用い、内部基準として TMS を用いて測定した。マ
ススペクトルは日立二重収斂質量分析 RMU-6E 型で測定した。IR スペクトルは日立 215 型で測定し、UV お
よび可視スペクトルは日立自記分光光度計 EPS-3T で測定した。

謝辞 元素分析, NMR, マススペクトルを測定していただいた千葉大学薬学部中央分析室の皆様に厚く感謝
いたします。