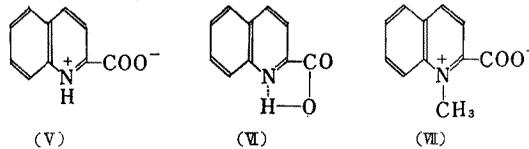
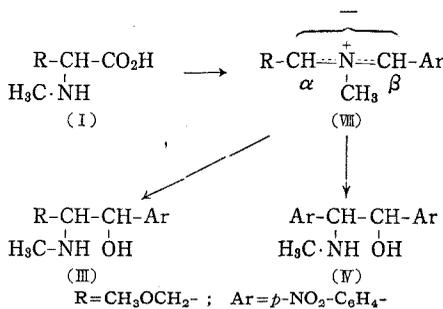


の場合と異り, 速かに脱炭酸しピッチ状物質も少量副成するが, 1-*p*-ニトロフェニル-2-メチルアミノ-3-メトキシ-1-プロパノール (Ⅲ) の他に二種のアミンが分離され元素分析の結果いずれも *N*-メチル- α, β -ビス (*p*-ニトロフェニル) エタノールアミン (Ⅳ) に相当する。 *N*-メチルアミノ酸と芳香族アルデヒドとの脱炭酸反応でこのような型のアミンが生成することは始めて知られたことであるが, このような構造のアミンが生成するためには *N*-メチルアミノ酸と芳香族アルデヒドの間に *N*-メチルアミノ基の移動が生じたことを示し, *N*-メチルアミノ基の転位反応が起らないことを前提とした高木氏の機構では説明が困難である。

さきに Hammick 反応機構の研究⁽³⁾においてキナルジン酸の脱炭酸構造が双極性イオン型 (Ⅴ) であるか, 無電荷性水素結合型 (Ⅵ) のいずれであるかを定めるために *N*-メチルキナルジン酸 (Ⅶ) がつくられ, このペタイン型化合物 (Ⅶ) の脱炭酸速度がキナルジン酸の 57 倍の速度であることが知られた。¹



p-ニトロベンツアルデヒドによる *N*-メチルアミノ酸の脱炭酸反応によって化合物 (Ⅲ) 及び (Ⅳ) が同時に生成するためには, メゾメリー型中間体 (Ⅷ) の存在を考えた方がよいと思われる (第2図)。ただしこの中間体の生成は, *N*-メチルアミノ酸とアルデヒドが縮合し *N*-メチルキナルジン酸 (Ⅶ) の場合と同様なイミノ酸型となると同時に脱炭酸しメゾメリー中間体となるか, *N*-メチルアミノ酸も通常アミノ酸と同様の機構⁽⁴⁾でシッフ塩基型中間体をへて脱炭酸するかは明かでない。



第2図

メゾメリー中間体 (Ⅷ) において *p*-ニトロフェニル基のつく β 炭素原子 (第2図) 上ではその強い電子陰性基によって電子密度が高められ第二のアルデヒドがアルドール縮合するが, ベンツアルデヒドの場合は電子吸引力が弱いので β 炭素原子上の電子密度が低く α 炭素原子上にアルドール縮合が起る。あるいは *N*-メチル基の塩基性が強いために, *p*-ニトロフェニル基の場合はニトロ基とベンゼン核のキノイド型共鳴の寄与によって α 炭素と窒素原子間の二重結合とが共役して安定化されるが, ベンツアルデヒドの場合はベンゼン

核の二重結合と β 炭素-窒素原子間の二重結合が共役系となって安定化されて α 炭素原子上にアルドール縮合が起ると考えられる。

要約すれば, これまで *N*-メチルアミノ酸と芳香族アルデヒドの脱炭酸反応はアミン転位を伴わずアルドール縮合反応のみであるという説に対して, *p*-ニトロベンツアルデヒドを使用すればアミン転位反応が生じたと考えられる *N*-メチル α, β -ビス (*p*-ニトロフェニル) エタノールアミンを初めて分離することができたので, これまでの反応機構とは別の機構を提案した。なお微量副生成物等については別の機会に報告する。

実験の部 (融点は未補正)

N, O-ジメチルセリン (Ⅰ) とベンツアルデヒド N, O-ジメチルセリン粉末 10g とベンツアルデヒド 16g を脱水ピリジン 400 ml とかきまぜながら油浴上で還流煮沸 25 分間後溶媒を減圧下に留去し水 250 ml と濃塩酸 15 ml を加え水蒸気蒸留しベンツアルデヒドを追出す。残留液中にピッチ状物質はほとんど生成しない。減圧下に濃縮すると油状物質が分離しはじめる。シラップ状まで濃縮し冷却しても結晶化がおそいので水に懸濁し, 10% NaOH でアルカリ性とし酢酸エチルで抽出後 1N HCl で再び抽出し HCl 層を濃縮すると結晶が析出する。メタノール酢酸エチル等量混合液から再結晶。m. p. 175°, 2.5 g (14.37%)。

分析値: C 57.08, H 7.54, N 5.71, Cl 15.18% 計算値: C 57.01, H 7.83, N 6.05, Cl 15.30%

1-フェニル-2-メチルアミノ-3-メトキシ-1-プロパノール (Ⅱ) 塩酸塩 (C₁₁H₁₈O₂NCl; M. W. 231.72) に一致した。

次にこの塩酸塩 1 g を水にとかし 1 N NaOH で pH 13 とし, デシケーター中に放置すると結晶が析出する。水より再結晶. m. p. 71°, 0.3 g.

分析値: C 67.37, H 8.24, N 6.94% 計算値: C 67.66, H 8.78, N 7.17%

1-フェニル-2-メチルアミノ-3-メトキシ-1-プロパノール (II) ($C_{11}H_{17}O_2N$; M. W. 195.25) であることを確認した。

アミン (II) の塩酸塩をこしわけた母液を 10% NaOH でアルカリ性とし酢酸エチルで抽出した液を濃縮しアルコールを加えてとかし, ピクリン酸アルコール溶液を加えや濃縮すると m. p. 160~162° の結晶が得られた。これをメタノールから再結晶すると m. p. 165° のアミン (II) ピクリン酸塩の粗結晶 6.1 g (収率 33.51%) (分析値: N 13.11%, 計算値 13.20%) が回収された。アミン (II) の塩酸塩及び粗ピクリン酸塩を合せた。収量合計 47.88%。

N,O-ジメチルセリン (I) と *p*-ニトロベンツアルデヒド N,O-ジメチルセリン (I) 10 g と *p*-ニトロベンツアルデヒド 22.7 g をピリジン 500 ml 中で前記と同様に脱炭酸反応を行わせた後ピリジンを留去し濃塩酸を加え水蒸気蒸留 (留出液 1.5 l よりアルデヒド 4.8 g を回収) し, 残留液中のビッチ状物質 (0.05 g) をこしわけてシラップ状となるまで濃縮しメタノールを加えると結晶が析出する。これをこし取りメタノールより再結晶すると m. p. 219° の結晶が 5.0 g 得られた (収率 18.82%)。

分析値: C 50.97, H 4.56, N 11.61, Cl 10.03% 計算値: C 50.93, H 4.56, N 11.88, Cl 10.02%

N-メチル- α,β -ビス (*p*-ニトロフェニル) エタノールアミン (IVa) 塩酸塩 ($C_{15}H_{16}O_5N_3Cl$; M. W. 353.76) に一致した。

この塩酸塩の一部を水にとかし 10% NaOH で中和すると結晶が析出, アルコールより再結晶. m. p. 198° (dec.).

分析値: C 56.79, H 4.73, N 13.26% 計算値: C 56.78, H 4.77, N 13.24%

アミン (IVa) の遊離塩基 ($C_{15}H_{15}O_5N_3$; M. W. 317.29) であると認められる。

さきのアミン (IVa) 塩酸塩をこし取ったメタノール母液を濃縮し水にとかし 10% NaOH で中和すると m. p. 153~155° の結晶を得, これをエタノールより再結晶すると m. p. 157~158° (dec.) の結晶 3.4 g を得た (収率 14.27%)。

分析値: C 56.75, H 4.71, N 12.99% 計算値: C 56.78, H 4.77, N 13.24%

N-メチル- α,β -ビス (*p*-ニトロフェニル) エタノールアミン (IVb) ($C_{15}H_{15}O_5N_3$; M. W. 317.29) に一致し, 異性体であると考えられ, アミン (IVa) と混融すると融点低下する。

アミン (IVb) を除いた母液を濃縮しアルコールを加え NaCl を除いた溶液にピクリン酸アルコール溶液を加えると, 結晶が得られる。これをアルコールより再結晶すると m. p. 188° の結晶が得られた。3.2 g (9.08%)。

分析値: C 43.80, H 3.81, N 14.83% 計算値: C 43.50, H 4.08, N 14.92%

1-*p*-ニトロフェニル-2-メチルアミノ-3-メトキシ-1-プロパノール (III) ピクリン酸塩 ($C_{17}H_{19}O_{11}N_5$; M. W. 469.36) に相当する。

本研究の微量元素分析を担当された理化学研究所本間春雄, 山田寿子, 鈴木啓子, 吉田睦子, 十文字美奈子氏等に感謝する。

- | | |
|---|---|
| (1) 赤堀四郎, 桃谷嘉橋: <i>Proc. Imp. Acad. Tokyo</i> , 17, 506(1941); 日化, 64, 608(1943). | (3) B. R. Brown, D. L. Hammick: <i>J. Chem. Soc.</i> , 1949, 659. |
| (2) 高木鋭一: 薬学雑誌, 71, 658 (1951). | (4) 江本 栄, 安藤 誠: 本誌, 35, 663, 667(1961). |