

Title	フェナンスレンキノンとアミン類との反応 第1報 : ジフェン酸とベンジルアミンとの反応
Sub Title	The reaction of phenanthrenequinone with amines. part I. : the reaction of diphenic acid with benzylamine.
Author	多田, 敬三(Tada, Keizo) 菊池, 典子(Kikuchi, Noriko) 河野, 通子(Kono, Michiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1962
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.6(1961)/7(1962) ,p.73- 76
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000006-0073

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Summary

It was reported in the previous paper that of the various amines examined for their effect on the anthrone reaction of sugars none except tryptophan had any effect. In the present series of experiment, several substances having structure similar to tryptophan were examined for their effect on the anthrone reaction. Coloration from the reaction between sugar and anthrone was examined in the presence of tryptophan and of other substances, and the color was found to be entirely different. The pigment assumed to have been formed by the reaction of a sugar and anthrone, that pigment added with tryptophan, and a pigment formed in the presence of all these three were found to be all different. The color formed in the presence of these three substances at the same time must be a characteristic pigment and its isolation and purification were attempted. The substances thereby isolated was submitted to elemental analysis, molecular weight determination, and examination of properties. A molecular formula was proposed and some considerations were made on its structure.

フェナンスレンキノンとアミン類との反応 第 I 報

ジフェン酸とベンジルアミンとの反応

多田 敬三, 菊池 典子, 河野 通子

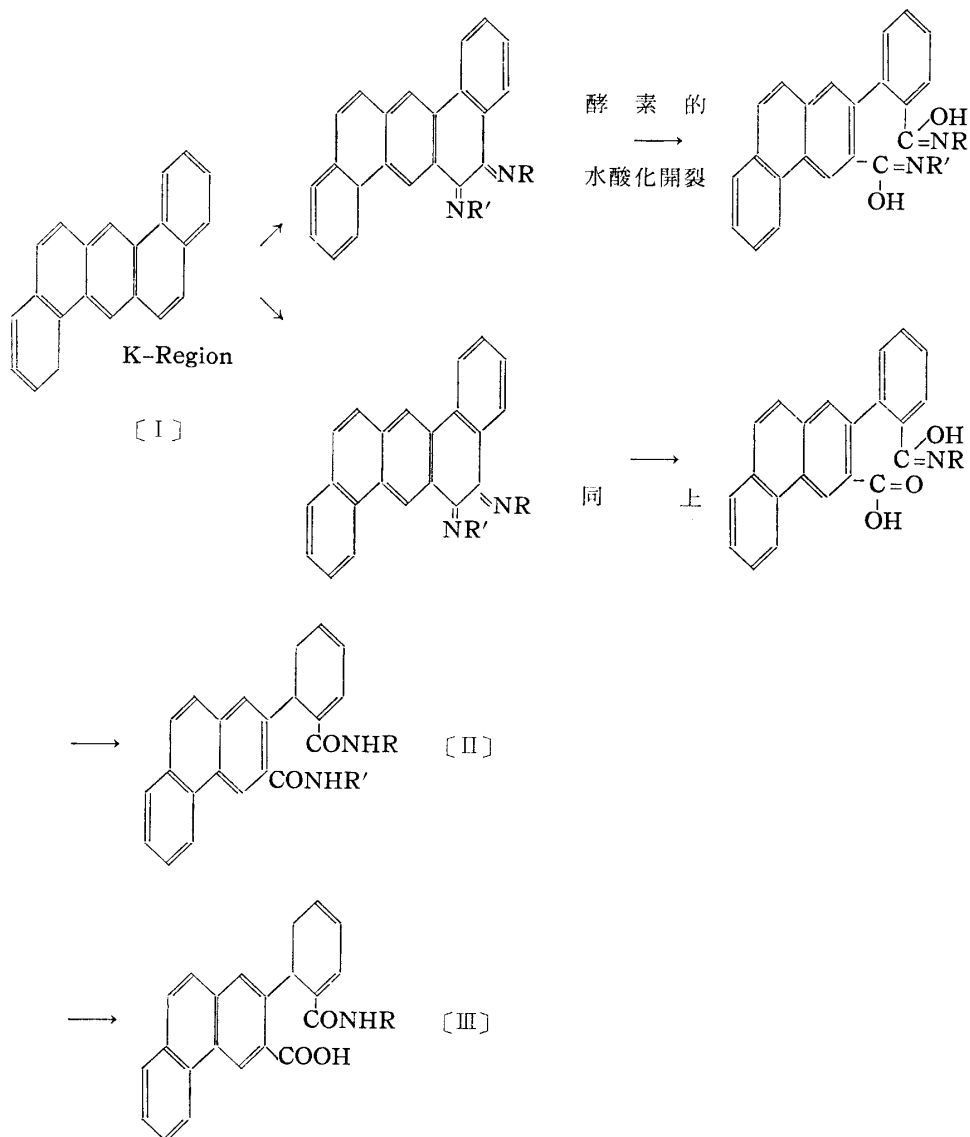
The reaction of Phenanthrenequinone with amines. Part I.

The reaction of diphenic acid with benzylamine.

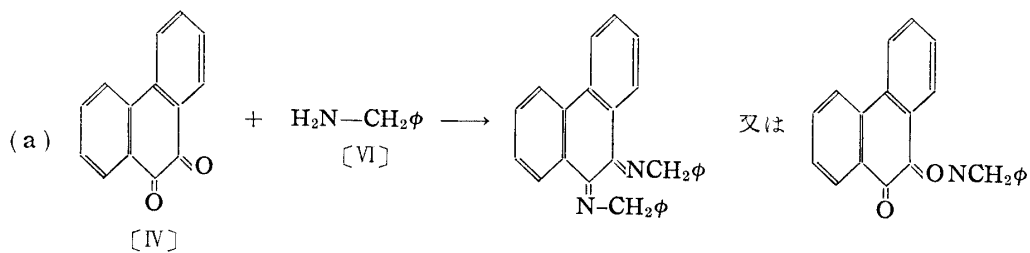
Keizo TADA, Noriko KIKUCHI, Michiko KONO

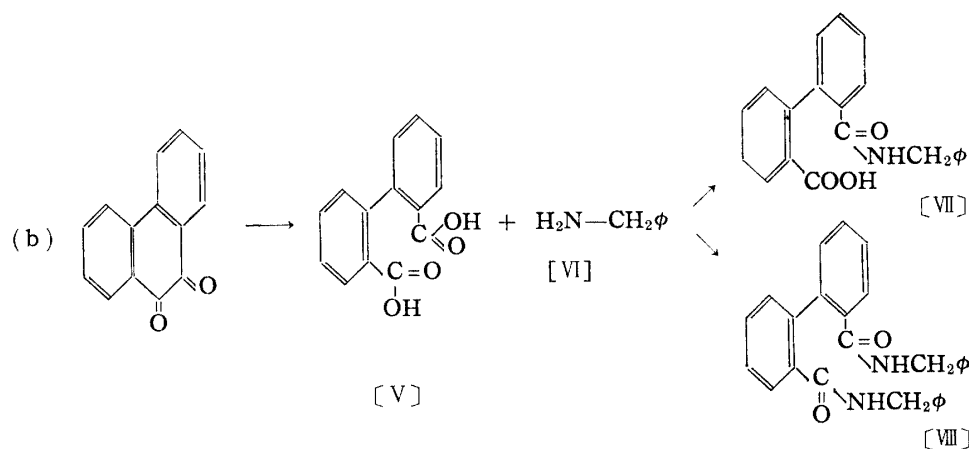
Heiderberger 等¹⁾ ラベルした dibenz[a, h]anthracene [I] を mice に塗布し, 蛋白質結合物質を単離し更に下の機構図の [II], [III] の酸アミドを掴まえ, 発癌性炭化水素が “K-Region” で蛋白質に結合することを証明するとともに下の反応機構を推定した.

この中で [I] が H_2N-R と結合する (様式) が問題である. 石館, 多田はかねてからこれ等の発癌性炭化水素類の発癌機構を論ずる際, “K-Region” がオルトキノイド型になると仮定しておつたが, 上式も一つの可能性を示唆するものであつた. しかし II, III となるためには必ずしもキノイド型をつくる必要はなく, “K-Region” をつくる c-c 結合が先に酸化開裂してジカルボン酸となつてからアミンと反応してアミド結合を生じてよいわけであり, その何れかを決める事は非常に興味ある問題である. 多田等は, この研究の基礎的なものとして, [I] のオルトキノンの代わりに phenanthrene-9, 10-quinone [IV] を, また上述のジカルボン酸の代わりに diphenic acid [V] を用い, アミンとしては脂肪族第 1 アミンでありかつ強塩基性の benzylamine [VI] を用いて反応させその生成物および反応過程を研究している. [IV] と [VI] との反応についてはかなりの知見を得たが更に研究を要する段階にあり, 一方 [V] と [VI] との反応につ



いては一応の知見を得たのでここに報告する。いま、[IV] 自身は光に対して鋭敏で特にある種の溶媒中では非常に不安定で容易に分解されて[V]になる事が多田、島津の研究で²⁾ 明らかとなっている。従つて [IV] が直接 [VI] と脱水縮合して schiff base の形を取るか、分解されて [V] となつてからアミド結合をするかを決めるために、V と VI との反応生成物を単離しその性質を構造を明らかにした。(下式 a か b か考えられる)





反応条件は生体内の状況にできるだけ近づける事が必要ではあるが、まずアミドそのものを単離する事を目的としたので、無溶媒で両者を熱時反応させ、以下実験の部に示す様な処理法で VII, VIII を単離、精製後、元素分析と IR スペクトルで VII と VIII の構造を推定した。なお VII, VIII は diphenyl のオルト置換体であり結合基が大きいので、フェニルの c-c 間の自由回転が阻害され分子不斎を生ずることが当然予想されるが、この点については未検討である。

実験の部

反応と分離 新に水より再結晶した V 2.8 g と新に蒸溜した VI 30 g を油浴温度 150~200°C で7時間、加熱還流させた後、減圧下 105° で VI をほぼ完全に溜去後、ベンゼンを加えて残留物を溶出し、難溶物を別処理する.* ベンゼン溶液を 5% NaHCO₃ 水で抽出、水層を塩酸酸性とすると白色結晶析出、25% EtOH で再結晶、水洗乾燥、mp 173 ~175°C の無色針状状晶、ベンゼン層は水洗後大部分のベンゼンを溜去して得

VII C₂₁H₁₇O₃N=331.36

	C	H	N
測定油	76.15	5.03	4.14
計算値	76.11	5.17	4.24

た半アメ状物質を時計皿に取り、エーテルを滴下しつつガラス棒でこすつて固体化させ、更に多量のエーテルにて結晶化させた後、50% EtOH で2回再結晶、水洗乾燥、mp 116~118°C の無色針状状晶[VIII]

VIII C₂₈H₂₄O₂N₂=420.488

	C	H	N
測定値	77.53	5.53	6.41
計算値	79.95	5.75	6.66

討論の部

VII に関する IR スペクトルは、 $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ の特性吸収のうち、1720 ($\nu_{\text{C=O}}$), 2670 ($\nu-\text{OH}$), 1265 ($\delta-\text{OH}$) の吸収と、900 に弱い 2 量体の $\delta-\text{OH}$ 面外が見られ、また $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-$ の 1 置換アミドの特性吸収は、1620 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1570 (δNH 面内+ $\nu_{\text{C-N}}$), 1320 ($\nu_{\text{C-N}}$) となつて表われた他、3370 に含合形の $\nu-\text{NH}$ に基づく吸収がある、 $-\text{CH}_2-$ の吸収は弱いが 2925 と 2800 が ($\nu-\text{CH}_2$) で、

* クロロホルムに可溶で、一旦放置すると固体が析出する。mp 70° 近辺で、こら NaHO₃ 水で抽出、Hce 酸性にして析出さきに再結晶すると、酸性アミドと同一物を得た。

また 1475 (δ -CH₂ はさみ振動) の吸収が見られ, 1 置換ベンゼン C-H 面外が 690, 730 に, 2 置換ベンゼンの C-H 面外が 755 に鋭い吸収となつて表われ, まず VII の構造は間違いないものと思われる. また KBr 錠剤法でとつたデータなので確言はできないが会合体である事が推定される.

VIII に関しては C の元素分析値がやや低く, VIII に結晶水 1 分子を加えたものかあるいは VII のベンジルアミン塩の元素分析値 C₂₃H₂₆O₃N₂ (C : 76.68, H : 5.98, N : 6.39) にも比較的によく一致している. ベンゼンに易溶性の事実, また途中の処理で NaHCO₃ 水抽出や水洗を行なつているので VII のベンジルアミン塩とは考えにくい, 結晶水の場合の可能性は考えられる. そこで IR スペクトルの測定結果, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{OH} \end{array}$ の特性吸収はなく, $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{NH}^- \end{array}$ に基づく特性吸収が, 1645 (ν C=O), 1550 (δ NH+ ν C-N), 1320 (ν C-N), 3080, 3300 (含合形の ν -NH) となつて表われる他, $-\text{CH}_2-$ の 2925 と 2880 (ν -CH₂) と 1475 (δ -CH₂ はさみ振動) の吸収が表われている. フェニルの C-H 面外は 1 置換のが 695, 725, 2 置換のが 765 にそれぞれ表われているがただ吸収が弱くかつするどくない. また全般的にいつてチャートがかぶつている感じであり, 特に 3300~3500 の近くに弱い幅が広い吸収が見られるので結晶水の存在の可能性がかなりある.

なお VII のアミン塩の場合に考えられる $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{O}^- \end{array}$ や, $-\text{CH}_2-\text{N}^+$, $-\text{N}^+\text{H}_3$ の特性吸収は見られないので IR スペクトルによつてもこの塩である可能性は殆んどないと思われる.

VII, VIII の紫外吸収スペクトルを無水ジオキサン, 50% ジオキサン, 局方エタノールでとつたが何れの場合も可視部に吸収極大を認めなかつた. 無水ジオキサン, 50% ジオキサン中で [IV] と [VI] とを常温で遮光して長時間反応させた際 360 m μ 附近に特異な吸収を生ずることを多田, 島津が見出しているが,²⁾ この場合生成物は少なくとも VII, VIII ではないことが間接的であるが判つた. 即ちこの実験では IV は V に分解してから反応することなく直接 VI と反応するものであることが確められた.

本実験の IR 吸収に御助言, 御協力を賜つた本学, 石原教授, 浅川, 鈴木両学士に深く感謝し, また元素分析で御助力を賜つた東大薬学部, 木村栄作氏に深謝します.

文 献

- 1) C. Heiderberger : J. Am. Chem. Soc., 77, 2877 (1955)
- 2) 多田, 島津 : 雑誌未発表; 本学卒業論文, 島津和子 : 「吸収スペクトルによる phenanthrene quinone と benzylamine の反応に関する研究」

Summary

As a preliminary and fundamental experiment for the above titled study, diphenic acid, a cleavage product of phenanthrenequinone, was reacted with benzylamine without solvents and gave two amides, N-benzylamide and N,N'-dibenzyl diamide of diphenic acid. Their IR spectra (KBr tablet) were discussed, and some important informations were also obtained from their UV spectra.