

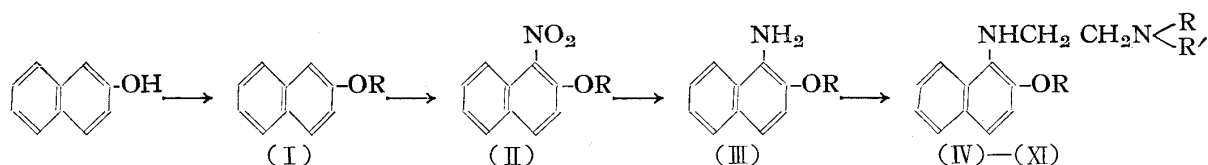
横山復次, 岩田清法: 局所麻酔剤の研究 (第2報)

アルコキシナフチルアミン誘導体について, 其の2

Matatsugu Yokoyama and Kiyonori Iwata: The Study of Local Anesthetics II.

On the Alcoxynaphthylamine Derivatives. II.

1) 前報においてアルコキシナフチルアミン誘導体局所麻酔剤として, Dialkylaminoacetyl 基を有するもの6種を合成し其の薬効について報告した。本報に於ては此れ等の一連の化合物として 1-dialkylaminoethyl-amino-2-alcoxynaphthalene 8種類を合成した。



(I) より (III) 迄の合成法は前法と全く同様で即ち β -naphthol, 硫酸及びアルコールにて 100°C で加熱してエーテル化を行ない, 得た (I) を比重 1.38 の硝酸及び同量の水にて $90\sim 95^{\circ}\text{C}$ にてニトロ化を行ない, 1-nitro-2-alcoxynaphthalene (II) を得る。(II) を塩酸及び亜鉛末にて $60\sim 70^{\circ}\text{C}$ にて還元して 1-amino-2-alcoxynaphthalene (III) を得た。(III) をトルエンを溶媒としナトリウムアミドを縮合剤として dialkylaminoethylchloride を縮合して (IV) から (XI) までの8種を合成した。斯くして得られた遊離塩基をエーテルに溶解し此れに乾燥塩酸ガスを導入して塩酸塩を得た。夫等の融点及びピクラートの融点, 元素分析値は Table 1 に示す如くである。

此の実験の便宜と激励を与えられた本学学長宮道博士並びに元素分析を担当された京都大学元素分析センターの方々に深謝する。

実 験 の 部

β -alcoxynaphthalene (I) 夫々のアルコール 50 g, 濃硫酸 20 g の混液に β -naphthol 50 g を加え重湯煎上で10時間加熱する。反応終了後反応物を5%苛性ソーダ水溶液中へ攪拌しながら注入し, 析出した結晶を濾取してよく水洗し乾燥する。メチル及びエチルエーテルは殆ど純品を得る。ブチル及びイソアミルエーテルは減圧蒸溜して純品を得る。 収量 92~97 %

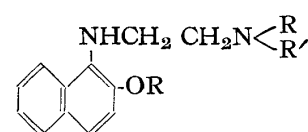
1-nitro-2-alcoxynaphthalene (II) (I) 1 mol に水同量を加へ $90\sim 95^{\circ}\text{C}$ に 1.3 mol の硝酸 (比重: 1.38) を5時間にて除々に加える, 加え終つて更に 30分~1時間 同温にて攪拌, 冷後反応物を水中に注入して析出した結晶を濾取, 水洗乾燥する。粗製品の収量は 92~95% である。これをアルコール又はメタノールから再結晶する。

1-amino-2-alcoxynaphthalene (III) (II) 1 mol とアルコール 3~4 Tln 濃塩酸 5.2~7.8 mol を加え $60\sim 70^{\circ}\text{C}$ にて攪拌下亜鉛末 4~6 mol を除々に加えていく, 添加後同温度で30分間攪拌し, 冷却すれば白色の結晶が析出する, 更に此れに濃塩酸を加えて完全に塩析を行ない吸引濾過して結晶をとる, 此れを水より再結晶する。収量 50~80%。これを苛性ソーダにて遊離アミンとしベンゾールで抽出し, 炭酸カリにて乾燥後, 濾過し, ベンゾールを溜去すれば遊離のアミンを得る。

1-diethylaminoethylamino-2-methoxynaphthalene (V) 1-amino-2-methoxynaphthalene 10 g をトルオール 32 cc にとかし、此れにナトリウムアミド 2.3 g を加え更に diethylaminoethylchloride 7.8g を加えて、湯浴上で 70°C にて 30 分間加熱する。後更に 2~2.5 時間油浴上で 130~140°C で加温、反応終了後水中に除々に反応物を注入し、エーテルにて抽出し、炭酸カリにて乾燥後乾燥塩酸ガスを導入して析出した結晶を濾取し、エーテルにて洗滌して乾燥すると粗製塩酸塩 14.6 g を得る、理論量の 82%、此れをアルコール、アセトン混液より再結晶すると白色板状晶を得る。Fp 178~180°。ピクラー特褐色柱状晶 Fp 145~145.5°C。分析値 $C_{23}H_{27}N_5O_8$ 計算値 N 13.97 実験値 N 13.85。

Table 1

構造式			塩酸塩 融点	ピクラー特		
R	R'			融点	N 分析値	
					理論値	実験値
CH ₃	CH ₃	IV	206 ~ 209°	187 ~ 188°	14.79	14.81
CH ₃	C ₂ H ₅	V	178 ~ 180°	145~145.5°	13.97	13.85
C ₂ H ₅	CH ₃	VI	201 ~ 203°	129.5~130.5°	14.37	14.43
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	VII	200.5~201.5°	126.5~127.5°	13.59	13.48
n-C ₄ H ₉	CH ₃	VIII	139 ~ 140°	110 ~ 111°	13.59	13.52
n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	IX	163~164.5°	66.5~67.5°	12.89	12.67
iso-C ₅ H ₁₁	CH ₃	X	117 ~ 120°	113.5~114°	13.23	13.28
iso C ₅ H ₁₁	C ₂ H ₅	XI	143~144.5°	74 ~ 75.5°	12.56	12.75



千田重男, 兼松 顕, 本多 真 : ジフェニルアセトンの合成

Shigeo Senda, Ken Kanematu and Makoto Honda : Synthesis of
Diphenyl Acetone.

最近鎮痛, 鎮痙, 鎮静剤等の合成医薬品中にジフェニル基を有する化合物が次々に見出されて参つたが, 著者達はこれら医薬品の間接原料として今後利用面が拡大されると考えられる diphenyl acetone の合成法につき種々検討を試みた。

今 diphenyl acetone の合成法を大別すると, 次の 4 法が考えられる。

- (1) diphenyl acetonitrile にグリニヤール試薬 ($\text{CH}_3\text{Mg I}$) を作用させる方法。
- (2) diphenyl acetyl chloride に ethoxy magnesium malonic ester を作用する方法。
- (3) phenyl acetone にベンゼンを縮合する方法。
- (4) diphenylmethane にアセチル基を導入する方法。