小林五郎, 古川 淳, 秋本百合文, 帆士辰雄: Lepidin-N-oxyd 及び
Chinaldin-N-oxyd に対する無水酢酸の反応

Gero Kobayashi, Sunawo Furukawa, Yurifumi Akimoto, and Tatsuo Hoshi:

Reaction of Lepidine 1-Oxide and Quinaldine 1-Oxide
with Acetic Anhydride

(Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki*)

さきに著者等は α -Picolin-N-oxyd に対し無水酢酸を作用せしめた所 α -Picolyalkohol を生成する事を報告した¹⁾。この反応は当然ヒノリン誘導体の活性メチルを有するヒナルジン及びレビジンに於いても行われ得る可能性は充分あるので、これを行つた実験に就いて報告する。ヒナルジン-N-オキシドに於いては 30%位の収量でヒナルジルアルコールを生成する²⁾が、レビジン-N-オキシドに於いてはヒナルジン-N-オキシドの場合と、かなり異つた結果を得た。即ち 1-オキシレビジン、3-オキシレビジン及びレビジルアルコールと三つの成績体が捕捉されたが、レビジルアルコールの収量は極めて悪く 8%位に過ぎなかつた。むしろ 3-オキシレビジンが主成績体である様に思われた。ピコリン-N-オキシドに於いては γ 位のメチル基の方が α 位のメチル基より無水酢酸による反応性は低いのが解つているが³⁾、レビジン-N-オキシドに於いては著しく収量悪く、レビジルアルコールの製法としては不適當の様である。

なお 3-オキシレビジンは文献⁴⁾記載の融点より 1° 程高くなつたが、著者等の得た Fp 200° の物質は混融による決定はしてないが、恐らく 3-オキシレビジンに間違いないと思われる。

終りに臨み種々御助言下さつた東京大学の落合教授に謹謝する。

実 験 の 部

ヒナルジン-N-オキシドに対する無水酢酸の反応 ヒナルジン-N-オキシド 5 g に対し、無水酢酸 15 cc を沸騰水浴中で 1 時間加熱し減圧にて無水酢酸を留去し、残渣に少量の水を加え炭酸加里にてアルカリ性となし、エーテルで抽出しエーテル溶液を芒硝で乾燥後エーテルを留去し、残渣を減圧にて蒸留し Kp₄ 140~150° の淡黄色油状物質 3 g を得る。これを 10%塩酸 15 cc に溶解せしめ 30 分間還流せしめた後減圧にて濃縮し、炭酸加里にてアルカリ性となしエーテルで抽出。エーテル溶液を芒硝で乾燥後エーテルを留去し残渣を減圧蒸留に附し Kp₄ 140~145° 1.5 g の油状物質を得た。本物質のピクラートはメタノールより黄色針状晶で Zp 140~143° を示す。C₁₀H₉ON·C₆H₅O₇N₃ 計算値 N 14.43, 実験値 N 14.83。ベンゾアートは含水メタノールより白色針状晶で Fp 52~53° を示し、文献⁵⁾と一致する。なお此処に得たヒナルジルアルコールを無水ベンゾール中三塩化磷で処理すれば石油エーテルより長柱状晶、Fp 54~56° の ω -Monochlorchinaldin⁶⁾ を得る。このもののピクラートはメタノールより黄色羽状晶で Fp 168~170°。C₁₀H₈NCI·C₆H₅O₇N₃ 計算値 N 13.75, 実験値 N 14.09。

レビジン-N-オキシドに対する無水酢酸の反応 レビジン-N-オキシド 5 g, 無水酢酸 15 cc の混合物を 1 時間沸騰水浴上に加熱反応せしめた後、減圧にて無水酢酸を留去し残渣に少量の水を加え減圧にて完全に乾固した後、減圧蒸留に附し 2 mm の減圧で浴温を 200° 迄上げ、蒸留してくるものを全部あつめる。収量 3 g。蒸留残渣は結晶化。之れをメタノールより再結晶を繰り返せば Fp 220~222° を示し、2-オキシレビジンと混融するに融点降下なし。収量 0.3 g。次ぎに蒸留物を 10%塩酸 10 cc に溶解せしめ 30 分間還流して後、苛性ソーダでアルカリ性となし、エーテルにて充分抽出。エーテル残渣は結晶化し、ベンゾール酢酸エステル混液より再結晶し、白色柱状晶で Fp 96~98° を示す。収量 0.4 g。本物質を 48%臭化水素酸と 2 時間還流させた後蒸発乾固させれば ω -Bromlepidin の臭化水素酸塩の Zp 233~235° の結晶となり、塩基は石油エーテルより白色板状晶で Fp 63~65° を示し、文献⁷⁾の記載に一致する。故に本物質はレビジルアルコールなる事たしかである。更に苛

* Showa-machi, Nagasaki.

1) G. Kobayashi, S. Furukawa: Pharm. Bull. (Japan) **1**, 347 (1953).

2) V. Boekheide, W. J. Linn: J. Am. Chem. Soc. **76**, 1286 (1954).

3) 小林, 古川: 未発表; Boekheide: Ibid. **76**, 1286.

4) K. Eiter, M. Nagy: Monatsh. **80**, 607; C. A. 627 (1951).

5) I. Pachter: J. Am. Chem. Soc. **75**, 302 (1953). 6) B. R. Brown: J. Chem. Soc. **1951**, 1145.

7) M. Hasegawa: Pharm. Bull. (Japan) **1**, 50 (1953).

性ソーダアルカリ性溶液に溶解しておる。フェノール塩基は塩化アンモンを加えれば析出。これを濾取しベンゼン・メタノール混液より再結晶を繰り返せば Fp 200~202° の白色羽毛状晶。収量 1.1 g. $C_{10}H_9ON$ 計算値 C 75.67, H 5.70, N 8.80, 実験値 C 75.64, H 5.48, N 8.70. この物の塩酸塩はアルコールより柱状晶 Zp 248~250°. $C_{10}H_9ON \cdot HCl$ 計算値 N 7.16, 実験値 N 7.23. 本物質は恐らく 3-オキシレビジンならんと思われる。

長崎大学薬学部

Summary

Reaction of quinaldine 1-oxide and acetic anhydride gave quinaldyl alcohol in 30% yield. The same reaction with lepidine 1-oxide gave three products, i.e. 2-hydroxylepidine, 3-hydroxylepidine, and lepidyl alcohol, the yield of the last one being too small to permit the use of this method for its preparation.

(Received June 18, 1954)