実 験 の 部

8-Azaguanine のアルカリ分解 水酸化ナトリウム 16 g の 150 cc 水溶液に 8-azaguanine (I) 30.4 g を加え、オートクレーブ中 170~190° に 2 時間加熱する。冷後、微量の不溶物を濾別し、母液を炭末脱色後減圧下に蒸発乾固せしめ、残渣を熱エタノール 100 cc で 2 回抽出、後溶媒を減圧留去し黄色粘稠な残渣を得。水 100 cc に溶解し、Amberlite IRC-50 300 cc を充填せる塔を 2 回通過せしめ、樹脂はなお水洗し母液に合し、減圧下蒸発乾固せしめると飴状残渣は間もなく結晶化、収量 9 g。無水エタノールに溶解し、HCl ガスを導通し、無水エーテルを加え放置すれば塩酸塩析出。エタノール・エーテルより再結晶。無色針状晶, mp 142°(decomp). $C_2H_5N_4Cl$ 計算値 C 19.9, H 4.2, N 46.46, 実験値 C 20.2, H 4.3, N 46.52.

picrate: エタノールから再結晶, 黄色針状晶, mp 178°(decomp). $C_2H_4N_4 \cdot C_6H_3O_7N_3$ 計算値 C 30.35, H 2.26, N 31.46, 実験値 C 30.24, H 2.14, N 31.27.

田辺製薬株式会社大阪研究所

U. D. C. 547.9.47.07

水野長太郎: ジヒドロ海人酸及びその関連化合物の合成研究 (第7報*)

ジヒドロ海人酸の合成 その 2

Chōtaro Mizuno: Studies on the Synthesis of Dihydrokainic Acid and its Related Compounds. VII. Synthesis of Dihydrokainic Acid. (2).

(Osaka Research Laboratory, Fujisawa Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

From the yellowish crystalline powder, obtained by the hydrolysis of 1-ethoxycarbonyl-2-carboxy-3-cyanomethyl-4-isopropylpyrrolidine, dihydrokainic acid, $C_{10}H_{17}O_4N$, was successfully isolated and purified as colorless prisms, m.p. 253°(decomp.). Infrared absorption spectrum and Rf value of this substance were measured.

(Received February 9, 1957)

著者は前報*に於いて 2-ethoxycarbonyl-4-isopropyl-2-azabicyclo[3.3.0]octan-8-one を butyl nitrite で hydroxyimino 化し、次いで tosyl chloride による Beckmann 転位により得た 1-ethoxycarbonyl-2-carboxy-2-cyanomethyl-4-isopropylpyrrolidine の加水分解でニンヒドリンで黄色を呈する黄色を帯びた粉末状の結晶を得、メチルエステル化して精製、その赤外部吸収スペクトル等によりジヒドロ海人酸メチルエステルであることを確認した。著者は更にこの研究を検討しジヒドロ海人酸の結晶を分離精製することに成功した。

即ち上記の 1-ethoxycarbonyl-2-carboxy-3-cyanomethyl-4-isopropylpyrrolidine を 48% 臭化水素酸、酢酸の混液で 6 時間煮沸加水分解を行い、減圧下に溶媒を留去乾固し、これに少量の水を加え臭化水素酸及びアンモニアを除くため炭酸銀、次いで Amberlite IRC-50 で処理した水溶液を減圧濃縮すると黄色を帯びた粉末状の結晶を得る。これに無水エタノールを加え加熱溶解し、冷却すると白色粉末状の結晶が析出する。結晶を濾取し少量の熱湯より再結晶を行うとジヒドロ海人酸と同一組成 $C_{10}H_{17}O_4N$ を有する mp 253°(decomp), 無色プリズム晶となる。本物質は水に可溶, エタノールに難溶, アセトンに不溶でニンヒドリン反応は黄色を呈す。また過マンガン酸カリウム水溶液を冷時消費せず、その赤外部吸収スペクトルは Fig. 1 に示す如く 5.83μ (-COOH), 6.31μ (-CO-) に酸性アミノ酸特有の吸収を示す。また α -及び β -ジヒドロ海人酸, 合成したジヒドロ海人酸及びホモジヒドロ海人酸¹⁾ のペーパー・パーチション・クロマトグラフィーの結果は Table I に示す如くである。

* 第6報: 本誌 77, 430(1957).

1) 第5報: 本誌 77, 428(1957).

** Kashima-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

Fig. 1. Synth. Dihydrokainic Acid

Table I.

Compounds	Developer	
	AcOH:BuOH:H ₂ O(1:4:5) Rf value	Pyridine:BuOH:H ₂ O(1:2:2) Rf value
α -Dihydrokainic acid	0.45	0.23
β -Dihydrokainic acid	0.46	0.22
Synth. Dihydrokainic acid	0.45	〃
Homo-Dihydrokainic acid	0.51	〃

ここに得たジヒドロ海人酸の立体配位に就いては将来更に検討する予定である。

本研究に際し懇篤なる御指導を賜わった京都大学医学部薬学科富田真雄教授、恩師西海枝東雄先生に深謝し、また本研究の機会を与えられた藤沢薬品工業株式会社社長藤沢友吉氏に御礼申し上げる。なおまた御激励と御便宜を賜わった宮崎道治博士を始めとする会社各位に深謝する。なお赤外線吸収スペクトルの測定を担当された大阪大学理学部乾利成氏、元素分析を担当された太田茂輝氏及び実験に協力された海尾澄則、中村正幸両氏に謝意を表する。

実 験 の 部

Dihydrokainic acid 組成の 1-ethoxycarbonyl-2-carboxy-3-cyanomethyl-4-isopropylpyrrolidine 3.3 g を 48% 臭化水素酸 20 cc, 50% 酢酸 20 cc に溶解し 6 時間加熱還流。反応後減圧下に溶媒を留去乾固し残渣を水 40 cc に溶解、不溶分を濾去する。濾液に新しく造った炭酸銀を過剰にならない様注意して加え脱臭化水素酸を行う。析出した臭化銀を濾去、濾液を 150 cc に希釈し Amberlite IRC-50 の塔を通す。洗液を含し減圧下に濃縮乾固すると黄色を帯びた粉末結晶を得。これに無水エタノール 15 cc を加え加熱溶解、放冷すると白色結晶が析出する。結晶を濾取、濾液は更に無水エタノールを加えて冷却すれば結晶が析出する。結晶は少量の熱湯より再結晶、無色プリズム晶となる。mp 253°(decomp), 収量 1 g. C₁₀H₁₇O₄N 計算値 C 55.80, H 7.94, N 6.51, 実験値 C 55.81, H 8.14, N 6.46.

藤沢薬品工業株式会社大阪研究所