UDC 547.298.152.02

説田竜雄, 豊田 猛, 須山 正, 石川与平, 金尾清造: 酸アミド類の研究 (第1報)

光学的活性 2-Chlorisocapronamid 誘導体^{*1}

Tatsuo Setsuda, Takeshi Toyoda, Tadashi Suyama, Yohei Ishikawa,
and Seizo Kanao: Studies on Acid Amide. I.
2-Chloroisocaproamide Derivatives.

(Research Laboratories of Takara Seiyaku Co. and Ajinomoto Co., Inc.^{*2})

Alkyl, aralkyl, and aryl derivatives of the amide group in 2-chloroisocaproamide were prepared in order to find their action on animal tissues. The result will be described in Part II of this series.

(Received December 18, 1959)

著者等は 2-Chlorisocapronsäureamid を主体としてそのアミド基における置換を試み, 諸種原子団の導入により動物組織に対する浸透腐蝕性の消長を見ようとした。

Isopentylamin, Urethan, Piperonylamin, 2-Phenyläthylamin, Tyramin, Anilin, Toluidin, 4-Chloranilin, Hydroxyanilin, 4-Phenetidin, 4-Nitroanilin, 4-Aminothymol, Cyclohexylamin, Naphthylamin, D-Camphorimin に 2-Chlorisocapronylchlorid を作用してそれぞれに相応する 2-Chlorisocapronamid 誘導体を得た。加熱は必ずラセミ化の誘因となる。例えば 2-Chlorisocapronyl-4-chloranilid を作る場合にはベンゼン溶液で加熱したため全く不活性となつた。

脂肪族アミン, 芳香族アミンにおける反応性には大差なく, 両アミンにおける収率はまちまちである。これら 2-Chlorisocapronamid 誘導体のクロル原子はアミンに対して置換し難い傾向を示す。

上の酸アミド類の旋光性は 2-Chlorisocapronsäure-D-camphorimid が (+) を示す他は全て (-) である。

先ずシロウジウバエにつきピレトリンの増強作用を対象として上の各誘導体を試みた結果 Piperonyl, 4-Hydroxyphenyl を導入したものが最も強い。Hydroxyl の *o*-位のものは最も弱く, *m*-位はこれについだ。とくに Thymol を導入したものは最上のものであるが, 酸化され易くて Chinonimid 型に変わり, その効力を失う。単体として毒性の強い Camphorimin の誘導体は期待に反して弱い¹⁾。

実験の部

酸アミドの製法 (A) Isopentylamin 8 g (0.09 Mol), 乾燥 Et₂O 液に氷冷攪拌下 L-2-Chlorisocapronylchlorid (Kp₁₀ 51~58°) 15.4 g (ca. 0.09 Mol) を漸次添加し, 反応後 Et₂O 層を konz Na₂CO₃ 溶液と振り, さらに酸クロリドを滴加するも著しい濁りを見ない程度に至る。Et₂O 溶液を verd HCl と振り, さらに水と振り Na₂SO₄ で乾燥蒸留した。

(B) Urethan 17.8 g (0.2 Mol), Pyridin 10 cc 中に氷冷攪拌しつつ L-2-Chlorisocapronylchlorid 16.9 g (0.1 Mol) の Et₂O 100 cc 溶液を滴下反応させ, 後室温に 2 Std 攪拌。この反応溶液を verd HCl と充分振盪し, つぎに konz Na₂CO₃ 溶液と振り, さらに水と振り, Na₂SO₄ で充分乾燥し蒸留に付した。

(C) 4-Chloranilin 2.6 g (0.02 Mol), 乾燥ベンゾール 6 cc, および L-2-Chlorisocapronylchlorid 4 g (ca. 0.02 Mol) を還流水浴で数時間加熱した。含水 EtOH より稜柱晶。

*1 本報は金尾: 2-クロルカルボン酸に関する研究 (第2報) とする (第1報: 本誌 58, 256(1938)).

*2 Suzuki-cho, Kawasaki-shi, Kanagawa-ken.

1) 説田, 豊田, 須山, 金尾: 本誌 80, 1634(1960).

Tabelle I. $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{CH} \text{---} \text{CH}_2 \text{---} \underset{\text{Cl}}{\text{CH}} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}$

R	Kp (°C/mm.Hg) od. Fp(°C)	[α] _D (in EtOH)	Ausbeute (%)	Analyse (%)								Methode
				Ber.				Gef.				
				C	H	N	Cl	C	H	N	Cl	
1. $\text{CH}_3\text{CH}_3\text{CH-}(\text{CH}_2)_2\text{-NH-}$	130~131/4	-25.55°	63	60.09	10.09	6.37	16.14	59.06	9.79	6.41	10.71	A
2. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCONH-}$	140/5	- 2.61°	28	48.74	7.27	6.32	16.00	48.77	7.46	6.66	16.22	B
3. $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH-}$	175~178/2	-13.20°	25	59.25	6.41	4.94	12.50	59.15	6.40	5.05	12.81	A
4. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH-}$ $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH-}$	217/3	- 1.24°	24	58.81	7.05	4.90	—	58.87	7.13	4.91	—	B
5. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH-}$	154/3	- 8.74°	38	66.24	7.94	5.52	13.98	65.99	7.88	5.73	13.81	A
6. $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH-}$	213/4	- 2.88°	42	62.31	7.47	5.07	13.15	61.46	7.42	5.07	13.09	B
7. $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH-}$	102	-41.86°	16	63.83	7.14	6.21	15.72	64.17	6.97	6.42	15.52	A
8. $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-}$	94	-35.72°	71	—	—	—	14.79	—	—	—	13.98	A
9. $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-}$	88	-41.78°	68	—	—	—	14.79	—	—	—	14.46	D ²⁾
10. $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{NH-}$	132	±0°	24	55.37	5.81	5.38	—	54.90	6.10	5.51	—	C Erhitzung
11. $\text{HOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-}$	139	-37.45°	4.1	—	—	5.80	14.68	—	—	5.92	14.36	B
12. $\text{HOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-}$	200~224/2	- 8.81°	60	—	—	—	14.68	—	—	—	15.84	B
13. $\text{HOCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-}$	200~210/3	-53.74°	50	59.60	6.67	5.80	14.68	58.90	6.67	5.92	14.42	B
14. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4\text{NH-}$	108	-47.89°	55	—	—	—	13.15	—	—	—	13.45	A
15. $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH-}$	175	-23.58°	31	53.21	5.58	10.35	—	52.82	5.53	10.42	—	C Abkühlung
16.	218~220/4	—	29	—	—	—	11.75	—	—	—	12.12	AB
17.	140~144/5	- 1.63°	58	—	—	—	15.30	—	—	—	15.28	A
18.	146~147	-13.99°	48	69.66	6.59	5.08	12.87	69.33	5.06	5.06	12.60	A
19.	108~109	-53.78°	38	69.66	6.59	5.08	12.87	69.78	6.61	4.77	12.54	AB
20. $\text{H}_2\text{C-C(CH}_3\text{)-C=N-}$ $\text{H}_2\text{C-C(CH}_3\text{)-CH-CH}_2\text{-}$	55~58/3	+ 0.74°	21	—	—	4.93	12.50	—	—	4.65	12.23	AB

a) 溶媒として Et₂O の代わりに Me₂CO を使用した。