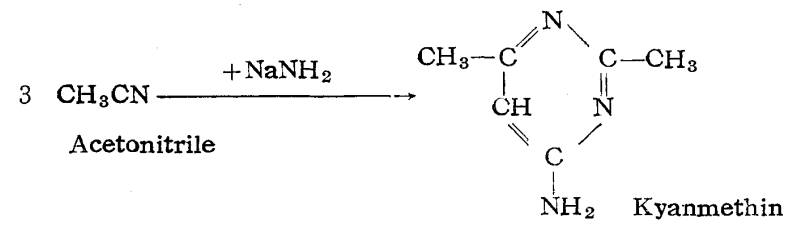
高取吉太郎，浅野進吾：キアンメチン製造条件の検討について

Kichitarō Takatori and Shingo Asano: Synthesis of Kyanmethin from Acetonitrile and Sodium Amide.

Elkosin (6-sulfanilamide-2, 4-dimethylpyrimidine) の原料であるキアンメチンの実験室的製法としてアセトニトリルのナトリウムアミドによる縮合の反応条件を検討した．



縮合反応の溶媒としてはテトラリン或はデカリンが適当であつた．アセトニトリルは五酸化燐で乾燥後蒸留して使用した．三頸コルベン内にアセトニトリル 3mol，ナトリウムアミド 1mol，テトラリンあるいはデカリン 5—6mol の割で加え，油浴中，攪拌加温する．コルベン内の反応液は 81° 位から沸騰を始めるが，徐々に沸騰温度が上昇する．そして 103—112° で今まで透明であつた反応液が白濁してキアンメチンが析出し始める．この点まで加熱するのに最初から 2—3 時間を要するが，更に加熱を続けて 140—150° に達してから 2—3 時間更にその温度を保つたとき，即ち最初から 6—7 時間還流させたときが得量最大であつた．170° 以上に還流させると得量が却つて減少する．反応液から冷後析出するキアンメチン粗結晶を濾取，溶媒を減圧留去して得られる回収分と合併，ベンゾールより再結晶すれば純度の高い白色結晶としてキアンメチンが得られる．最高収量 45—46%であつた．実験の一部を表に示した．

実　　験　　例

CH_3CN 21g (0.54mol) + $NaNH_2$ 7g (0.18mol)

溶　媒		還流温度	総加熱時間	再結晶収量	融　点
decaline	100cc	81 — 140°C	4 ½ h	4.0 g (19%)	183°C
〃	100	81 — 150	7	9.4 (45%)	181
tetraline	100	81 — 106	4 ½	6.0 (29%)	183
〃	100	81 — 140	7	9.0 (43%)	183
〃	100	81 — 150	7	9.7 (46%)	181
〃	100	81 — 170	8	7.1 (34%)	182

実　験　の　部

温度計，カルシウム管附還流冷却器．攪拌器を装備した300cc三頸コルベン中にアセトニトリル21g(0.54mol)．ナトリウムアミド (0.18mol)，テトラリン 100cc を入れ，油浴中に攪拌，加熱する．81° 位から還流を始める故油浴の温度を調節して初めは還流が激し過ぎ無いようにする．2—3 時間後沸騰温度 103—112° に達すると白濁を認める．140—150° に達したなら油浴の温度を調節してこの温度に更に 3 時間保つ．冷後析出結晶を吸濾，濾液を減圧蒸留して析出結晶を回収，濾過した結晶と合併，ベンゾールから再結晶する．キアンメチンは15—20倍容量の熱ベンゾールに溶ける．mp 181—183° のキアンメチンの収量 9.7g (理論量の46%)．