(日本化学会誌, 1978, (5), p. 730~736)

アセチレンとイソシアナートおよびカルボジイミドの 共三量化による 2-オキソ-および 2-イミノ-1,2- ジヒドロピリジンの合成

(1978 年 1 月 27 日 受理)

洪 邦 夫・山 崎 博 史*

コバルト錯体触媒の存在下でアセチレンとイソシアナートおよびカルボジイミドを環状共三量化し、2-オキソ-および 2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジンを合成した。たとえば、フェニルプロピオール酸メチル [2a] とフェニルイソシアナートをコバルトシクロペンタジエン錯体 [1a] (またはコバルトセン [6]) を触媒として反応させると 1,3,6-トリフェニル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-4,5-ジカルボン酸ジメチル [4a] と 1,4,6-トリフェニル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジメチル [5a] がそれぞれ 40, 26% の収率で得られた。また, [2a] とジフェニルカルボジイミドの反応では [4a] および [5a] に対応する 2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジン [8a] および [9a] が生成した。いくつかのアセチレンおよびイソシアナートについても検討し, 対称アセチレンからは 1 種類の, また非対称アセチレンからは 2 種類の目的物を得た。2-チオキソ-1,2-ジヒドロピリジンを得る目的でイソチオシアナートとの共三量化についても検討したが, 硫黄原子の脱離が優先的は起こるため目的物は得られず, イソチオシアナート, その脱硫生成物であるイソニトリルおよびアセチレンの 3 分子が付加した 2-イミノ-5-チオキソ-3-ピロリン誘導体が生成した。

1 緒 言

遷移金属錯体触媒によるアセチレンの環状三量化がベンゼンを与えることはよく知られている¹⁾。このような環状三量化反応でアセチレンとヘテロ不飽和化合物を組み合わせた複素六員環化合物の合成が可能である。最近, 報告されたコバルト錯体触媒存在下でのニトリル化合物との共三量化によるピリジンの合成^{2,3)} はそのような可能性を裏付け, さらに適当なヘテロ不飽和化合物を選択することによりこの種の共三量化が種々の複素環化合物の新しい合成法になりうることを示した。著者らはヘテロ不飽和化合物としてイソシアナートおよびカルボジイミドのようなヘテロクムレンを選び, コバルト錯体を触媒としてアセチレンとの共三量化を検討し, この反応系が 2-オキソ-および 2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジンを容易に生成することを見いだした⁴⁾。ここではその詳細について報告する。なお, イソシアナートやカルボジイミドは無触媒条件下ではアセチレンとはほとんど反応しない⁵⁾。また,

量論的な鉄カルボニルの存在下での反応が報告されている⁶⁾が, 上記共三量体はまったく得られていない。

2 結果と考察

2.1 アセチレンとイソシアナートの共三量化反応

アセチレン 2 分子とコバルト原子から形成されるコバルトシクロペンタジエン錯体 [1] はイソシアナートと容易に反応し, 好収率で 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンを与える⁷⁾。

反応式 (1) はアセチレン [2] とイソシアナート [3] の共三量化のモデル反応とも考えられ, [1] が共三量化の触媒となる可能性を示すものである。そこで, [1] を触媒として [2] と [3] の反応を検討したところ, 予想どおり共三量化が起こり, 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンが得られた。

フェニルプロピオール酸メチル [2a] とフェニルイソシアナート [3a] の約 2:1 混合物を触媒量の [1a] ($R^1=R^4=Ph$, $R^2=R^3=CO_2CH_3$) とともに芳香族溶媒中で加熱すると赤褐色溶液が得られた。この反応混合物をアルミナカラムクロマトグラフィー

* 理化学研究所, 351 和光市広沢

- 1) C. W. Bird, "Transition Metal Intermediates in Organic Synthesis", Logos Press and Academic Press, London (1967) p. 1.
- 2) Y. Wakatsuki, H. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.*, 1973, 3383; *Synthesis*, 1976, 26.
- 3) H. Bönemann, R. Brinkmann, H. Schenklum, *Synthesis*, 1974, 575.
- 4) P. Hong, H. Yamazaki, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1333.
- 5) H. Ulrich, "Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes", Academic Press, New York (1967) p. 122.

6) Y. Ohshiro, K. Kinugasa, T. Minami, T. Agawa, *J. Org. Chem.*, 35, 2136 (1970).

7) P. Hong, H. Yamazaki, *Synthesis*, 1977, 50.

により分離し, 1,3,6-トリフェニル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-4,5-ジカルボン酸ジメチル〔4a〕と 1,4,6-トリフェニル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-3,5-ジカルボン酸ジメチル〔5a〕を使用した〔2a〕に対してそれぞれ 40, 26% の収率で得た。使用した触媒に対する生成物収率は 730% であった。このさいに〔2a〕および〔3a〕の三量体であるベンゼンおよびイソシアヌレート誘導体が少量副生した。ここで得られた共三量体〔4a〕と〔5a〕は錯体〔1a〕と〔1b〕($R^1=R^2=CO_2CH_3$, $R^3=Ph$) の〔3a〕との反応生成物⁷⁾にそれぞれ一致した。

触媒としてはアセチレンとニトリルの共三量化触媒²⁾であるビス(η -シクロペンタジエニル)コバルト(II), (η -C₅H₅)₂Co〔6〕も有効であった。〔6〕を触媒として〔2a〕と〔3a〕を上記と同条件下で反応させると触媒あたり 443% 収率で〔4a〕と〔5a〕が生成した。

これらのコバルト触媒の存在下でメチルイソシアナート〔3b〕やブチルイソシアナート〔3c〕を〔2a〕と反応させても〔4a〕および〔5a〕に対応する *N*-アルキル置換体がそれぞれ得られた。この触媒反応はかなり一般的でアセチレンを変化させることにより, 種々の 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンが生成することが明らかとなった。

[2a]: $R^1=Ph, R^2=CO_2CH_3$
[2b]: $R^1=Ph, R^2=H$
[2c]: $R^1=CH_3, R^2=H$
[2d]: $R^1=n-C_4H_9, R^2=H$
[2e]: $R^1=Ph, R^2=CH_3$
[2f]: $R^1=R^2=Ph$
[2g]: $R^1=R^2=H$ | [3a]: $R^3=Ph$
[3b]: $R^3=CH_3$
[3c]: $R^3=n-C_4H_9$ |
|--|--|

フェニルアセチレン〔2b〕, プロピン〔2c〕または 1-ヘキシン〔2d〕のような末端アセチレンにおいても〔2a〕の場合と同様に 2 種類の 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンを与えた。

一般に非対称アセチレンとイソシアナートの 2:1 共三量化ではつぎのような 4 種の生成物が可能であるが, それらのうち 2 種類のみが得られた。このような結果はニトリルとの共三量化においても認められている²⁾⁸⁾。

これら生成物の構造は既知化合物との比較および NMR スペクトルにより決定した。すなわち, [2b〕と〔3b〕の反応生成物

(〔4d〕と〔5d〕) 中〔5d〕の融点 (91~92°C) は 1-メチル-4,6-ジフェニル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンの融点 (92°C)⁹⁾と一致した。また, その NMR スペクトルにおいて 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン環上の 2 個のプロトンが δ 6.38 と 6.82 にそれぞれ遠距離カップリングにより分裂した二重線 ($J=2Hz$) として現われた。一方, [4d] の 2 個の環上プロトンは δ 6.16 と 7.73 にそれぞれ二重線 ($J=8Hz$) として現われ, 結合定数の大きさからたがいに隣接していることがわかり, 1,3,6-三置換体, すなわち 1-メチル-3,6-ジフェニル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンであることを示した。〔2c〕や〔2d〕から得られる生成物もまた, その NMR は 1,3,6-三置換体〔4〕および 1,4,6-三置換体〔5〕として矛盾しない。

ジフェニルアセチレン〔2f〕やアセチレン〔2g〕のような対称アセチレンでは生成物は当然 1 種類のみであり, 1-フェニルプロピン〔2e〕では目的物の収量は少なく〔4g〕のみが単離された。

以上の共三量化の結果を表 1 に示し, 生成物のスペクトルデータを表 2 に, 融点および元素分析結果を表 3 にそれぞれ示した。

2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン生成における〔1〕や〔6〕の触媒能は末端アセチレン (〔2b〕, [2c], [2d]) に対してかなり良好であったが, 二置換アセチレン (〔2e〕や〔2f〕) では低下した。また, アセチレン〔2g〕についても活性は大きくなかった。プロピオール酸メチルの共三量化についても検討したが, この場合には相当する 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジンはまったく生成せず, 1:2 共三量体, 5-(メトキシカルボニルメチレン)-1,3-二置換ヒダントインが生成した。この結果については次報で述べる⁴⁾⁹⁾。

2.2 アセチレンとカルボジイミドの共三量化反応

イソシアナートのかわりにカルボジイミドを用いアセチレンと共三量化させると, [4] および [5] に対応する 2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジン〔8〕および〔9〕が生成した。

〔2a〕とジフェニルカルボジイミド〔7〕を触媒〔6〕の存在下, 150°C で反応させ, 赤色結晶〔8a〕と橙色結晶〔9a〕をそれぞれ 23, 32% の収率で得た。また, [2b] と〔7〕の共三量化により赤色結晶〔8b〕と橙色結晶〔9b〕を得た。

〔8a〕と〔9a〕は, 錯体〔1a〕および〔1b〕と〔7〕との量論的反応によりそれぞれ得られることからその構造を推定した。

8) I. E.-S. El-Kholy, F. K. Rafta, M. M. Mishrikey, *J. Chem. Soc., C*, 1970, 1578.

9) 洪 邦夫, 山崎博史, 日化, 1978, 737.

Table 1 Cyclocotrimerization of acetylenes with isocyanates and a carbodiimide

R ¹ C≡CR ² (ml)	R ³ N=C=X (ml)	Cat. (mg)	Temp. (°C)	Time (hr)	Products (mg)		Catalytic activity ^{a)} (%)
[2a](1)	[3a](0.4)	[1a](200)	135	19	[4a](540)	[5a](360)	730
[2a](1)	[3a](0.4)	[6](60)	135	19	[4a](280)	[5a](250)	443
[2a](1)	[3b](1)	[1a](200)	135	8	[4b](300)	[5b](260)	523
[2a](1)	[3b](1)	[6](75)	135	8	[4b](510)	[5b](350)	565
[2a](2)	[3b](0.5)	[6](38)	160	8	[4b](580)	[5b](340)	1210
[2a](2)	[3c](0.8)	[6](75)	160	8	[4c](405)	[5c](205)	375
[2b](2)	[3b](2)	[6](190)	150	8	[4d](560)	[5d](395)	365
[2c](2)	[3b](2)	[6](40)	135	6	[4e](190) ^{b)}	[5e](165) ^{b)}	970
[2d](1)	[3b](1)	[6](55)	135	8	[4f](255) ^{b)}	[5f](50) ^{b)}	470
[2e](2)	[3b](2)	[6](40)	135	7	[4g](75)	—	125
[2f](1.8g)	[3a](0.7)	[1c](250) ^{c)}	135	18	[4h](300)	—	180
[2g](10 atm)	[3b](5)	[6](378)	140	4	[4i](461)	—	210
[2a](1.2)	[7](0.6)	[6](80)	150	7	[8a](353)	[9a](489)	400
[2b](1.2)	[7](0.8)	[6](180)	150	6	[8b](181)	[9b](619)	200

a) Mol of the products/mol of the catalyst.

b) The structures and the yields of the products were estimated by NMR.

c) [1c]: R¹=R²=R³=R⁴=Ph.

Table 2 IR and NMR spectra of 2-oxo- and 2-imino-1,2-dihydropyridines

Compound	R ¹	R ²	R ³	IR (cm ⁻¹)		NMR (δ)
				ν _{C=O}	ν _{C=N}	
[4a]	Ph	CO ₂ CH ₃	Ph	1665, 1725, 1745		3.36(s, OCH ₃), 3.55(s, OCH ₃), 6.90~7.50(m, Ph)
[4b]	Ph	CO ₂ CH ₃	CH ₃	1651, 1725, 1735		3.28(s, NCH ₃), 3.37(s, OCH ₃), 3.52(s, OCH ₃), 7.2~7.6(m, Ph)
[4c]	Ph	CO ₂ CH ₃	n-C ₄ H ₉	1650, 1733, 1750		0.70(t, CH ₃), 1.11(sext, CH ₂), 1.55(quint, CH ₂), 3.35(s, OCH ₃), 3.52(s, OCH ₃), 3.77(t, NCH ₂), 7.2~7.5(m, Ph)
[4d]	Ph	H	CH ₃	1640		3.41(s, NCH ₃), 6.16(d, J=8 Hz, H), 7.73(d, J=8 Hz, H), 7.2~7.7(m, Ph)
[4e]	CH ₃	H	CH ₃	1630		2.10(s, CH ₃), 2.31(s, CH ₃), 3.51(s, NCH ₃), 5.95(d, J=7 Hz, H), 7.07(d, J=7 Hz, H)
[4f]	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	1640		0.8~2.7(m, 2n-C ₄ H ₉), 3.51(s, NCH ₃), 5.95(d, J=7 Hz, H), 7.05(d, J=7 Hz, H)
[4g]	Ph	CH ₃	CH ₃	1635		1.79(s, CH ₃), 2.03(s, CH ₃), 3.22(s, NCH ₃), 7.2~7.6(m, Ph)
[4h]	Ph	Ph	Ph	1645		
[5a]	Ph	CO ₂ CH ₃	Ph	1655, 1735		3.10(s, OCH ₃), 3.61(s, OCH ₃), 7.0~7.45(m, Ph)
[5b]	Ph	CO ₂ CH ₃	CH ₃	1640, 1740		3.06(s, OCH ₃), 3.30(s, NCH ₃), 3.59(s, OCH ₃), 7.2~7.5(m, Ph)
[5c]	Ph	CO ₂ CH ₃	n-C ₄ H ₉	1640, 1720, 1740		0.73(t, CH ₃), 1.13(sext, CH ₂), 1.60(quint, CH ₂), 3.03(s, OCH ₃), 3.59(s, OCH ₃), 3.79(t, NCH ₂), 7.2~7.5(m, Ph)
[5d]	Ph	H	CH ₃	1650		3.37(s, NCH ₃), 6.38(d, J=2 Hz, H), 6.82(d, J=2 Hz, H), 7.3~7.6(m, Ph)
[5e]	CH ₃	H	CH ₃	1640		2.09(s, CH ₃), 2.30(s, CH ₃), 3.44(s, NCH ₃), 5.91(broad s, H), 6.22(broad s, H)
[5f]	n-C ₄ H ₉	H	CH ₃	1650		0.8~2.7(m, 2n-C ₄ H ₉), 3.48(s, NCH ₃), 5.90(broad s, H), 6.26(broad s, H)
[8a]	Ph	CO ₂ CH ₃	Ph	1715, 1730	1620	3.29(s, OCH ₃), 3.40(s, OCH ₃), 6.1~7.4(m, Ph)
[8b]	Ph	H	Ph		1620	5.97(d, J=8 Hz, H), 6.2~7.4(m, H and Ph)
[9a]	Ph	CO ₂ CH ₃	Ph	1735	1625	2.75(s, OCH ₃), 2.96(s, OCH ₃), 6.5~7.4(m, Ph)
[9b]	Ph	H	Ph		1635	6.11(d, J=2 Hz, H), 6.69(d, J=2 Hz, H), 6.7~7.5(m, Ph)

また [8b] と [9b] の構造は NMR スペクトルで 2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジン環上の 2 個のプロトンのシグナルが [4d] および [5d] にそれぞれ類似したパターンを示すことから推定した。

2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジン [8] および [9] は 2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン [4] および [5] にそれぞれ対応する構造を有するが、それらの生成比率が異なることは興味深い。アセチレンとイソシアナートの共三量化では概して [4] が [5]

Table 3 Some properties and elemental analyses of 2-oxo- and 2-imino-1,2-dihydropyridines

Compound	Color	mp(°C) (lit.)	Found (%)			Calcd. (%)		
			C	H	N	C	H	N
[4a]	Colorless	224~225 (219~221) ²⁰⁾	73.79	4.76	3.24	73.79	4.82	3.19
[4b]	Colorless	112~113	69.88	5.15	3.71	70.02	5.07	3.71
[4c]	Colorless	104~106	71.72	5.98	3.37	71.58	6.01	3.34
[4d]	Colorless	157~158	82.32	5.80	5.35	82.73	5.79	5.36
[4g]	Colorless	231~232	88.60	5.39	2.86	88.39	5.30	2.95
[4h]	Colorless	200~201 (203~203.5) ²¹⁾	82.63	6.64	4.77	83.01	6.62	4.84
[5a]	Colorless	240~241	73.78	5.08	3.17	73.79	4.82	3.19
[5b]	Colorless	133~134	69.66	5.17	3.71	70.02	5.07	3.71
[5c]	Colorless	134~136	71.62	6.02	3.26	71.58	6.01	3.34
[5d]	Colorless	91~92 (92) ⁸⁾	82.74	5.90	5.39	82.73	5.79	5.36
[8a]	Red	219~220	76.88	5.20	5.23	77.03	5.09	5.44
[8b]	Red	160~161	87.44	5.62	6.98	87.41	5.56	7.03
[9a]	Orange	211~212	77.01	5.13	5.41	77.03	5.09	5.44
[9b]	Orange	154~155	87.45	5.63	6.81	87.41	5.56	7.03

よりも多く生成したが、カルボジイミドの場合は逆に [5] に対応する [9] の比率が大きく、とくに [2b] を用いた場合に [9] の生成が [8] の約 3 倍に達した。

2.3 アセチレンとイソシアナートの反応

イソチオシアナートがイソシアナートやカルボジイミドと同様にアセチレンと共三量化すれば 2-チオキソ-1,2-ジヒドロピリジンの生成が可能である。しかし、[1] や [6] を触媒とした反応では C=S 結合の開裂が優先し、目的物は得られず、アセチレン、イソチオシアナートおよびその脱硫黄生成物であるイソニトリルの 3 分子が付加した化合物 [11] が生成した。

[2a] とフェニルイソチオシアナート [10] を [1a] の存在下で加熱すると少量のトリフェニルホスフィン sulfide と 2,5-ジフェニル-3,4-ビス(メトキシカルボニル)チオフェンとともに (PhC₂CO₂CH₃)(PhNCS)(PhNC) の組成をもつ橙黄色化合物 [11] が [1a] あたり 200% の収率で得られた。[11] はその組成からいくつかの構造式が推定しうるが、その質量スペクトルに分子

イオンピーク (*m/e* 398) からジフェニルカルボジイミドが脱離したイオンピーク (*m/e* 204, *M*⁺ - 194) を大きな強度で示すことから 2-イミノ-5-チオキソ-3-ピロリン誘導体 ([11a] または [11b]) であると推定した。[2b] や [2f] と [10] の反応でも [11] に相当する黄色化合物を与えたがその収率は低かった。しかし、触媒および脱離する硫黄原子の受与体を適宜選択すればアセチレンとイソシアナートから一段で収率よく [11] が合成できるものと思われる。

2.4 2-オキソおよび 2-イミノ-1,2-ジヒドロピリジンの生成機構

錯体触媒によるアセチレン類の環状三量化の機構が最近かなり明らかにされ、アセチレン 2 分子の低原子価金属錯体への配位、その酸化的カップリングにより生成するメタロシクロペンタジエン錯体が重要な中間体であることが指摘されている^{10)~13)}。

アセチレンとイソシアナートおよびカルボジイミドの共三量化においてもメタロシクロペンタジエン錯体が中間に生成しているものと思われる。前に述べたように非対称アセチレンの共三量化では 4 種類の生成物が可能であるが、実際には 2 種類のみが生成した。たとえば、[2a] とイソシアナートの反応では [4a~c] と [5a~c] が、またカルボジイミドの反応では [8a] と [9a] が得られた。これらの生成物はいずれもコバルタシクロペンタジエン錯体 [1a], [1b] とイソシアナートおよびカルボジイミドの量論的反応により誘導されるものである。ここで [1a] と [1b] は (7-シクロペンタジエニル)ビス(トリフェニルホスフィン)コバルト(I) と [2a] の反応から生成し、このさいに異性体 [1c] は生成しない¹⁴⁾。4 種類の可能な共三量体は図式 1 に示されるように錯体 [1a~c] を先駆体としてそれぞれ生成しうる。

ところで [4'] は先駆体 [1c] が形成されないため生成しない。また、[5'] は [1b] から誘導されるが、このときの反応が位置特異的に進み [5] のみを与える¹⁵⁾ので生成しない。このようにここで得られた共三量体は形成されるコバルタシクロペンタジエン錯体とその反応性により合理的に説明でき、コバルタシクロペンタジエン中間体の存在を強く示唆するものである。ヘテロクムレンのコバルタシクロペンタジエンへの反応はアセチレンの場合¹²⁾¹³⁾と同様に次式に示されるような金属-炭素結合への挿入や Diels-Alder 型の付加により進行しうるが、ヘテロクムレンのジエン類への Diels-Alder 反応がほとんど知られていないこと、およびヘテロクムレンの分極構造から考え、前者の挿入反応を経る環拡大機構により進行すると考えるのが妥当であろう。

アセチレンとイソシアナートの共三量体 [4] と [5] はカルボジイミドとの共三量体 [8] と [9] にそれぞれ構造的に対応するが、前に述べたようにその生成比率は逆転していた。これは主としてコバルタシクロペンタジエン中間体への反応時における立体障害に起因するものと推定される。すなわち、イソシアナートよりも立体的に大きなカルボジイミドは立体障害の小さな [1b] 型中間体 (とくにフェニルアセチレンの場合に顕著) への

反応が [1a] 型中間体へよりも優先されるためであろう。

3 実験

IR スペクトルは島津製 IR-27G 型分光光度計を用いて KBr 錠剤法で測定した。¹H-NMR スペクトルは重クロロホルム中 TMS を内部標準として Varian 製 HA-100B 型核磁気共鳴装置を用いて測定した。質量スペクトルは日本電子製 JPS-IS 型質量分析計を用い、イオン化電圧 75 eV で測定した。融点は三田村理研微量融点測定装置を用いて測定し、補正はしなかった。共三量化反応はすべて室温下で調製し、行なった。

3.1 原料および試薬

[1]¹¹⁾, [6]¹⁴⁾, [2d]¹⁵⁾, [2f]¹⁶⁾および [7]¹⁷⁾はいずれも文献記載の方法により、また [2a] はフェニルプロピオール¹⁸⁾をメチルエステル化し合成した。他の試薬は市販品を用いた。

3.2 アセチレンとイソシアナートの共三量化

3.2.1 [2a] と [3a] の共三量化: [2a] (1 ml) と [3a] (0.4 ml) を触媒 [1a] (200 mg) およびベンゼン (10 ml) とともに内容積 20 ml の封管に入れ、溶封後 135°C で 19 時間加熱した。得られた赤褐色反応溶液から溶媒を留去し、残留物をアルミナカラムクロマトグラフィーにより分離した。ベンゼン-酢酸エチル (9:1) で溶出される部分から無色結晶として [4a] (540 mg, 43% 収率) を得た。さらにベンゼン-酢酸エチル (4:1) で溶出される部分から無色結晶 [5a] (360 mg, 26% 収率) を得た。

3.2.2 [2a] と [3b] の共三量化: [2a] (1 ml), [3b] (1 ml), [6] (75 mg) およびベンゼン (10 ml) を加えた封管を 135°C で 8 時間加熱した。ついで室温で放冷し、析出したトリメチルイソシアヌレート (550 mg) をろ別し、赤褐色母液を減圧濃縮後、アルミナカラムクロマトグラフィーにより分離した。ベンゼン-酢酸エチル (50:1) で溶出させた部分から 3,5,6-トリフェニル-1,2,4-ベンゼントリカルボン酸トリメチル (50 mg) を得た。さらに、ベンゼン-酢酸エチル (10:1) で溶出させた部分から無色結晶 [4b] (510 mg, 43% 収率) を、またベンゼン-酢酸エチル (4:1) 溶出部から無色結晶 [5b] (350 mg, 29% 収率) を得た。

3.2.3 [2a] と [3c] の共三量化: [2a] (2 ml), [3c] (0.8 ml) および [6] (75 mg) をトルエン (10 ml) に溶解し、封管中 160°C で 8 時間加熱した。得られた赤褐色反応溶液をカラムクロマトグラフィーにより分離した。ベンゼン-酢酸エチル (50:1) 溶出部から 3,5,6-トリフェニル-1,2,4-ベンゼントリカルボン酸トリメチル (480 mg) を得た。ついでベンゼン-酢酸エチル (20:1) 溶出部から無色結晶 [4c] (405 mg) を、さらにベンゼン-酢酸エチル (4:1) 溶出部から無色結晶 [5c] (205 mg) を得た。

10) H. Yamazaki, N. Hagihara, *J. Organomet. Chem.*, **21**, 431 (1970).

11) H. Yamazaki, Y. Wakatsuki, *ibid.*, **139**, 157 (1977).

12) K. P. C. Vollhardt, *Acc. Chem. Res.*, **10**, 1 (1977).

13) D. R. McAlister, J. E. Bercaw, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1666 (1977).

14) R. B. King, "Organometallic Syntheses", Academic Press (1965) Vol. 1, p. 70.

15) L. Brandsma, "Preparative Acetylenic Chemistry", Elsevier, Amsterdam (1971) p. 45.

16) A. C. Cope, D. S. Smith, R. J. Cotter, "Organic Syntheses", Col. Vol. N, p. 377 (1963).

17) H. Ulrich, B. Tucker, A. A. R. Sayigh, *Tetrahedron Lett.*, 1967, 1731.

18) M. S. Newman, S. H. Merrill, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 5549 (1955).

3.2.4 [2b] と [3b] の共三量化: [2b] (2 ml), [3b] (2 ml), [6] (190 mg) およびトルエン (10 ml) を封管中 150°C で 8 時間加熱した。反応後、室温で放冷し、析出したトリメチルイソシアヌラートの無色結晶 (1.4 g) を浮別した。赤褐色溶液を減圧濃縮後、カラムクロマトグラフィーにより分離し、まずベンゼンおよびベンゼン-酢酸エチル (100:1) で溶出させ、未反応の [2b], その三量体およびイソシアヌラートを除いた。ついでベンゼン-酢酸エチル (10:1) 溶出部から無色結晶 [4d] (562 mg) を、ベンゼン-酢酸エチル (1:1) 溶出部から無色結晶 [5d] (394 mg) を得た。

3.2.5 [2c] と [3b] の共三量化: [3b] (2 ml) と [6] (40 mg) のトルエン (10 ml) 溶液を -30°C に冷却し、1 ml の容積増まで [2c] を溶解させた。封管を密封後、135°C で 6 時間加熱した。室温で放冷し、析出したイソシアヌラート (800 mg) を浮別し、溶液をアルミナカラムクロマトグラフィーにより分離した。まず、[2c] の三量体およびイソシアヌラートをベンゼンおよびベンゼン-酢酸エチル (50:1) で溶出させ、ついでベンゼン-酢酸エチル (4~2:1) で溶出させた部分から無色油状物質 (355 mg) を得た。この油状物質は NMR 分析により、[4e] および [5e] をそれぞれ 190, 165 mg 含むことがわかった。

3.2.6 [2g] と [3b] の共三量化: [3b] (5 ml), [6] (378 mg) およびベンゼン (20 ml) を内容積 200 ml のオートクレーブに入れ、アセチレン (10 atm) を圧入し、ふりまぜながら 140°C で加熱した。4 時間後、加熱を止め、室温で放冷したのち、オートクレーブを開け内容物をとりだす。器壁にはイソシアヌラートの白色結晶と少量の褐色粘稠物が付着しているが、ジクロロメタンで十分に洗い出す。この反応溶液を濃縮し、アルミナカラムクロマトグラフィーにより分離した。ベンゼン-酢酸エチル (4:1) 溶出部から得られた赤色油状物にベンゼン-ヘキサン (1:4, 10 ml) を加え静置すると構造不明の赤色錯体 (mp 310~312°C, 90 mg) が析出する。この赤色結晶を除去した溶液を再度カラムクロマトグラフで精製すると 1-メチル-2-オキシ-1,2-ジヒドロ

ピリジンが無色油 (460 mg) で得られる。その IR スペクトルは別途合成した標品¹⁹⁾のそれに一致した。

3.3 アセチレンとカルボジイミドの共三量化

3.3.1 [2a] と [7] の共三量化: [2a] (1.2 ml) と [7] (0.6 ml) を [6] (80 mg) とともにトルエン (10 ml) に溶解し、封管中 150°C で 7 時間加熱した。褐色反応溶液をカラムクロマトグラフィーにより分離し、ベンゼン-ジクロロメタン (9:1) 溶出部から橙色結晶 [9a] (489 mg) を、さらにベンゼン-ジクロロメタン (1:1) 溶出部から赤色結晶 [8a] (353 mg) を得た。

3.3.2 [1b] と [7] の反応: [1b] (352 mg), [7] (0.3 ml) およびトルエン (10 ml) の混合物を封管中、150°C で 1.5 時間加熱し、褐色溶液を得た。この反応溶液をカラムクロマトグラフィーにより分離し、ベンゼン-ジクロロメタン (9:1) 溶出部から [9a] (270 mg, 97%) を得た。同様にして [1a] と [7] から [8a] が 90% 収率で得られた。

3.3.3 [2b] と [7] の共三量化: [2b] (1.2 ml), [7] (0.8 ml) および [6] (180 mg) をトルエン (10 ml) とともに封管中 150°C で 6 時間加熱した。橙褐色反応溶液をカラムクロマトグラフィーにより分離し、ベンゼン溶出部から赤色結晶 [8b] (180 mg) を得た。さらにベンゼン-ジクロロメタン (4:1) 溶出部から橙色結晶 [9b] (610 mg) を得た。

3.4 [2a] とフェニルイソシアナート [10] の反応

[2a] (1 ml), [10] (0.6 ml), [1a] (200 mg) およびトルエン (10 ml) の混合物を封管中、140°C で 6 時間加熱した。得られた赤褐色溶液を濃縮後、カラムクロマトグラフィーにより分離した。未反応 [2a] と [10] をベンゼン-ヘキサン (1:1) で溶出させ、さらにベンゼンで溶出する部分からトリフェニルホスフィンスルフィド (50 mg) と黄色結晶 [11] (220 mg) を得た。mp 133~134°C (ベンゼン-ヘキサンから再結晶)。

分析値 C 72.69%, H 4.63%, N 7.00%

C₂₄H₁₈N₂O₂S としての

計算値 C 72.34%, H 4.55%, N 7.02%

NMR (δ): 3.76 (s, 3H, CH₃), 6.9~7.7 (m, 15H, Ph)

さらにベンゼン-ジクロロメタン (3:1) 溶出部から 2,5-ジフェニル-3,4-チオフェンジカルボン酸ジメチル (95 mg) を得た。

- 19) E. A. Prill, S. M. Mc Elvain, "Organic Syntheses", Col. Vol. II, p. 419 (1943).
- 20) K. T. Potts, J. Baum, E. Houghton, *J. Org. Chem.*, 39, 3631 (1974).
- 21) N. Ishibe, J. Masui, *J. Am. Chem. Soc.*, 96, 1152 (1974).

Syntheses of 2-Oxo- and 2-Imino-1,2-dihydropyridines by Cobalt-catalyzed Cyclocotrimerization of Acetylenes with Isocyanates and Carbodiimides

Pangbu HONG and Hiroshi YAMAZAKI

The Institute of Physical and Chemical Research;
Hirosawa, Wako-shi 351 Japan

The cyclocotrimerization of acetylenes with isocyanates in the presence of (η⁵-cyclopentadienyl)(triphenylphosphine)cobaltacyclopentadiene [I] or bis(η⁵-cyclopentadienyl)cobalt(II) [6] gave various 2-oxo-1,2-dihydropyridines in good yields. For example, when a mixture of methyl phenylpropiolate [2a], phenyl isocyanate [3a], and a catalytic amount of [1a] was heated at 135°C for 19 hr, dimethyl 1,3,6-triphenyl-2-oxo-1,2-dihydropyridine-4,5-dicarboxylate [4a] and dimethyl 1,4,6-triphenyl-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate [5a] were obtained in 40 and 26% yields, respectively. The cyclocotrimerization of isocyanates with terminal acetylenes such as phenylacetylene [2b], propyne [2c], and 1-hexyne [2d] also

yielded two cotrimers, 1,3,6- and 1,4,6-trisubstituted 2-oxo-1,2-dihydropyridines.

Similarly, the cyclocotrimerization of asymmetric acetylenes with diphenylcarbodiimide gave two 2-imino-1,2-dihydropyridines isomers. An attempt to obtain 2-thioxo-1,2-dihydropyridine from [2a] and phenyl isothiocyanate [10] was unsuccessful because of a desulfurization of [10], but gave 2-imino-5-thioxo-3-pyrroline [11] which might be derived from [2a], [10], and phenyl isocyanide, the desulfurized product of [10].

A mechanism of the cyclocotrimerization of acetylenes with the heterocumulenes was discussed.

~~~~~