なる. b) piperonyliden quinaldine methiodide の代りに vanilliden, benziliden, piperonyliden, p-dimethylamino-benziliden-化合物を用いても同様 trimethin 型色素を與へる. c) Vanilliden quinaldine methiodide 0.2 g diphenylformamidine 0.047 g 無水醋酸加里 0.2 g 無水醋酸 0.2 cc を試験管内 160° の油浴中 50 分攪拌せしめ暗紫色の内容を酒精 10 cc, 水 2 cc に加温溶解せしめ放冷後析出する暗青色の trimethin 色素 0.02 g 酒精より再結 Zp 276° 0.02 g を得る.

Quinaldine anil 色素 (吉野氏合成未發表)

終りに種々御懇篤な御指導を賜りました落合教授に深謝致します. 生體物理化學會 (昭和23年5月17日受理)

Summary

In the application of piperonal on 4-phenoxyquinaldine methiodide under the presence of triethyl amine, the amount of the formation of styryl dyes decreases and that of cyanine dyes increases with the increasing amounts of the amine, the former reaching its minimum and the latter its maximum at $\frac{1}{2}$ mole of the amine. This fact proves that the styryl dye formed is decomposed by the excess of amine and transits to cyanine dye form. This hydrolysis of the double bond was also proved by the fact that phenylethenyl-quinaldine is formed when wet diphenylformamidine is applied to quinaldine-styryl dye not having phenoxy radical at 4-position; that this anilino compound transits to cyanine dye form; and that heating of 4-phenoxyquinaldine styryl dye with Na-picrate in alcohol gives the picrate of 4-phenoxyquinaldine methiodide.

(Received, May 17, 1948)

50. 落合英二, 池原森男: 4-Nitrochinolin-N-oxyd のイオン反應に就て (芳香環狀異項環の分極 第 71 報)

Eiji Ochiai and Morio Ikehara: Polarization of Aromatic Hetrocyclic Compounds. LXXI. Ionic Reactions of 4-Nitroquinoline-N-oxide.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, Tokyo Univ).

4-Nitrochinolin-N-oxyd を酒精溶液中 Natriumäthylat と處理すれば 4-Aethoxychinolin-N-oxyd を, 又 Phenol 溶液中 Natriumphenolat と處理すれば 4-Phenoxychinolin-N-oxyd を生成する¹⁾.

堅田は²⁾ 4-Nitropyridin-N-oxyd と Natriumalkolat 又は Natriumphenolat との交換分解を吟味し Phenolat が Alkolat より活性大なる事, 鎖狀第一級アルコラートに於ては炭素數小なる程大なる事及び反應困難な場合には Nitrobenzol を溶媒とすれば好結果を示す事等を明かにした. 本研究は同様の吟味を 4-Nitrochinolin-N-oxyd に就き行つたものである.

1. Phenolat と Alkolat との活性の比較

次表は 1 mol の 4-Nitrochinolin-N-oxyd を用ひ無水酒精溶液中ナトリウムと Phenol を加へ生成する 4-Aethoxychinolin-N-oxyd と 4-Phenoxychinolin-N-oxyd との得量を比較したものであるが酒精の壓倒的過剰にもかかわらず Phenoxy 誘導體の生成量が多い事は Phenolat の方が活性大なる事を示すが 4-Nitropyridine-N-oxyd の場合に比べ活性劣る.

Natrium		Phenol		無 水 酒 精	OC ₂ H ₅ ・置換體 %	Oφ・置換體 %
g	mol	g	mol			
0.13	1.1	0.64	1.1	50 cc	40.7	44.7
0.18	1.5	0.74	1.1	35 cc	33.1	46.0

1) 石川, 崔: 本誌, 63, 280 [昭 18]

2) 本誌: 67, 25 [昭 22]

2. Butylat と Aethylat との活性の比較

炭素数を異にする直鎖第一級アルコールの活性を吟味する爲 4-Butoxychinolin-N-oxyd の生成を無水酒精及び n-But nol 溶液に付き吟味した. 次表は 4-Nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g (1 mol として) を用ひた場合の實驗の結果を示す.

Natrium		n. Butanol		溶 媒 cc	OC ₄ H ₉ 置換體 %	OC ₂ H ₅ -置換體 %
g	mol	g	mol			
0.07	1.1	過	剩	n. Butanol 20 cc	49	0
0.07	1.1	0.2	1.1	Aethanol 15 cc	24.6	52.0

即ち炭素数少き Aethylat の方が活性大で且つ Phenoxy-Aethoxy の場合の差に比べて Aethoxy-Butoxy 間の差の方が顯著に大である.

茲に新しき事實は 4-Butoxychinolin-N-oxyd の無水物が Fp 113°, 1 mol の結晶水含有物が Fp 52° の絹糸状品なる事及びピクリン酸と 1:1 (Zp 121°) 及び 2:1 (Zp 144°) のピクラートを形成する事が確められた事である.

3. 高級第一級アルコールの活性

n-Octylalkolat を n-Oktylalkohol を溶媒として反應せしめたが褐色の樹脂状物質を得るに止まり結晶性誘導體は捕捉出来なかつた. 此場合 n-Octylalkohol を溜去せず更にナトリウムを加へ加温し, Fp 149° の Picrat として 4-Octyloxychinolin を捕捉したので恐らく 4-Octylchinolin-N-oxyd を生成し, ナトリウムで脱酸變化されたものと推定される.

Cetylalkolat を Cetylalkohol を溶媒として反應させても反應生成體を捕捉出来なかつた. Nitrobenzol を溶媒として行ひ, 白色柱状 Zp 154° の結晶を得たが所期の物質ではなく, 分析値が Dichinolyäther-N, N'-dioxyd の鹽酸鹽に一致する. おそらく γ, γ' 位でエーテル結合せるものと推定される.

要するに炭素鎖が多くなれば交換分解は圓滑に進行せず 4-Nitro-pyridin-N-oxyd に於けると同様な事が明かである.

4. 4-[β -Diäthylaminoäthoxy]-Chinolin-N-oxyd の合成

4-Nitrochinolin-N-oxyd を Diäthylamino äthanol を溶媒として Natriumdiäthylamino äthanolat と處理すれば Fp 39° の針晶として約 62% の收量で 4-Diäthylaminoäthoxychinolin-N-oxyd を生成する. 本物質は Fp 178~80° 針状の鹽酸鹽, Zp 166° 針状の Picrat 及び Zp 180~181° の Dimekonat を形成する. 本物質を對應する Carbostyryl に誘導する爲無水醋酸と 130~40° に加熱するにエーテル橋開裂し 4-Oxychinolin-N-oxyd を捕捉せるのみである.

1. 酒精溶液中に於ける Phenoxy 體の生成

i) 金屬ナトリウム 0.13 g (1.1 mol) を無水酒精 50 cc に溶解し更に Phenol 0.64 g (1.1 mol) を溶解する. 之に 4-Nitrochinolin-N-oxyd 1 g (1 mol) を加へ水浴上 80° に 4 時間加温後過剰の Alkohol を溜去し 10% 苛性ソーダで中和エーテル, ベンツオールの混液 10 cc 2 回を以て抽出するに Fp 103° 無色針狀晶 (I) (Pikrat 黄色針狀晶 Fp 152°) 0.55 g 及び少量の Fp 42° の無色針狀晶 (II) (Pikrat 黄色針狀晶 Fp 164~165°) を得る. 抽出後の水層より (II) 0.48 g を得る. (I), (II) は混融により夫々 4-Phenoxychinolin-N-oxyd 及び 4-Äthoxychinolin-N-oxyd なることを確認した.

ii) 金屬ナトリウム 0.18 g (1.5 mol) を用ひ i) 同様反應せしめ, クロ、フォルムにて抽出し抽出物を含水エーテルにて温浸放冷して Äthoxy 體 0.4 g を得. その母液と更に残渣をベンツオールにて抽出せるものより Phenoxy 體 0.57 g を得た.

2. 4-n-Butoxychinolin-N-oxyd の合成

1) n-Butanol を溶媒とせる場合

金屬ナトリウム 0.07 g (1.1 mol) を n-Butanol 20 cc に溶解し之に 4-nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g を加へ水浴上 80° に 4 時間加温すれば内容亦褐色になる。反應後溶媒を溜去、残渣をベンツオール 30 cc にて抽出抽出物をエーテルより再結すれば Fp 51° の無色絹糸狀晶 0.28 g を得る。分析値 4-n-Butoxy-chinolin-N-oxyd に一致する。

試料	3.125 mg	CO ₂	7.270 mg,	H ₂ O	1.900 mg		
	C ₁₃ H ₁₅ O ₂ N · H ₂ O	計算値	C	66.42	H	7.28	
		實驗値	C	65.50	H	7.02	

黃色針狀晶 (醋酸エチルより) として Fp 121° (I) 及び Zp 144° (II) の Pikrat が得られ分析の結果 (I) は Butoxy 體: Pikrinsäure=1:1 のもの (II) は 2: 1 のものであることが判明した。

(I) 試料	3.002 mg	CO ₂	5.645 mg	H ₂ O	1.051 mg		
	C ₁₉ H ₁₈ O ₉ N ₄	計算値	C	51.08	H	4.29	
		實驗値	C	51.27	H	3.87	
(II) 試料	3.063 mg	CO ₂	6.404 mg	H ₂ O	1.280 mg		
	C ₃₂ H ₂₅ O ₁₁ N ₅	計算値	C	57.25	H	3.75	
		實驗値	C	57.15	H	4.28	

ii) 無水酒精を溶媒とせる場合

金屬ナトリウム 0.06 g (1 mol) を無水酒精 15 cc に溶解し n-Butanol 0.2 g (1.1 mol) を加ふ。之に 4-nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g を加へ水浴上 80° に 3.5 時間加温後溶媒を溜去、ベンツオールに溶解しクロマトグラフにて精製、含水エーテルにて再結すれば Äthoxy 體 0.26 g, Butoxy 體 0.14 g を得る。

3. 4-n-Octyloxychinolin の合成

金屬ナトリウム 0.03 g を n-Octanol 5 g に加へ之に 4-nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g を加へれば直ちに赤褐色に着色す。水浴上 80° に 4 時間加温し溶媒溜去後クロ、フォルムにより抽出物 0.13 g を得るが結晶化せず Pikrat 其他も結晶せず。

上記反應後 Octanol を溜去せず Na 0.1 g を加へて加温 1.5 時間後、前同様處理してクロ、フォルム抽出物の Pikrat を製すればアセトンより Fp 149° の黃色針狀晶を得る。分析値 Octyloxychinolin-Pikrat に一致する。

試料	3.060 mg	CO ₂	6.325 mg	H ₂ O	0.955 mg		
試料	1.862 mg	N ₂	0.207 cc (23°, 764.9 mm)				
	C ₁₇ H ₂₃ ON · C ₆ H ₅ O ₇ N ₃	計算値	C	56.77	H	5.38	N 11.52
		實驗値	C	56.42	H	5.49	N 11.82

4. Cetylalkolat の反應

i) Cetylalkohol を溶媒とせる場合

Cetylalkohol 2 g を 3 cc のベンツオールに溶解し金屬ナトリウム 0.08 g を加へて水浴上に加温ナトリウム全溶後ベンツオールを溜去する。之に 4-nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g を加へ水浴上加温すれば暫時にして内容黒褐色となる。Ca. 90° に 3 時間加温後 10% 鹽酸にて抽出、鹽酸を蒸發せるも残渣結晶化せず原鹽基, Pikrat, Pikrolonat も結晶せず。

ii) nitrobenzol を溶媒とせる場合

i) 同様に Na-Cetylal を製し之に nitrobenzol 3 cc, 4-nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g を加ふ。i) 同様反應後鹽酸酸性にし水蒸氣蒸溜にて nitrobenzol を溜去、苛性ソーダアルカリ性にして再び水蒸氣を通じ原料 4-nitro 體 0.2 g を得る。水蒸氣蒸溜残渣をエーテルにて抽出し少量の白色物質を得たが結晶化せず、鹽酸鹽としてメタノール、醋酸エチルより Zp 154° の白色柱狀晶が得られた。分析値は Dichinolyl-äther-N, N'-dioxyd の鹽酸鹽に一致する。

試料	3.075 mg	CO ₂	5.620 mg	H ₂ O	1.085 mg		
試料	3.696 mg	N ₂	0.212 cc (22.5°, 753.2 mm)				

$C_{18}H_{12}N_2O_3 \cdot 2HCl \cdot 3H_2O$	計 算 値	C 50.53	H 3.97	N 6.59
	實 驗 値	C 50.16	H 4.69	N 6.49

iii) Acetonitril を溶媒とせる場合

ii) 同様處理後 Acetonitril を溜去 10% 鹽酸にて抽出したが少量の無晶狀物を得るのみ。鹽酸抽出殘渣を苛性ソーダにて中和クロ、フォルムにて抽出し 0.15 g の原料を回収す。

iv) Chlorbenzol を溶媒とせる場合

ii) 同様 Chlorbenzol を用ひて反應せるも原料の一部を回収せるのみ。

5. Diäthylaminoäthanolat の反應

i) 4-[β -Diäthylaminoäthoxy]-chinolin-N-oxyd の合成。

Diäthylaminoäthanol 30 g に金屬ナトリウム 0.08 g を溶解し 4-nitrochinolin-N-oxyd 0.5 g を加へ 80° に水浴上 3.5 時間加温後析出せる亞硝酸ソーダを濾別しベンツオールにて洗ひ、濾液と洗液を合しクロマトグラフにて精製する。含水エーテルより再結晶して Fp 39° の無色針狀晶 0.56 g を得る。分析値は Diäthylaminoäthoxychinolin-N-oxyd に一致する。

試 料	2.913 mg	CO ₂	6.231 mg	H ₂ O	2.174 mg			
試 料	2.877 mg	N ₂	0.211 cc (22.5°, 755.8 mm)					
$C_{15}H_{20}O_2N_2 \cdot 3H_2O$	計 算 値	C 57.75	H 8.35	N 8.91				
	實 驗 値	C 58.45	H 8.30	N 8.45				

鹽 酸 鹽: 無色針狀晶 Fp 178~80° (メタノール, 醋酸エチルより)

Pikrat: 黃色針狀晶 Zp 166° (酒精より)

Meconat: 白色無晶狀 Zp 180~81° (メタノールより)

試 料	3.017 mg	CO ₂	5.682 mg	H ₂ O	1.344 mg			
試 料	2.882 mg	N ₂	0.106 cc (24.3°, 754 mm)					
$C_{15}H_{20}O_2N_2 \cdot 2C_7H_4O_7$	計 算 値	C 52.42	H 4.25	N 4.22				
	實 驗 値	C 51.78	H 4.94	N 4.24				

ii) 4- β -Diäthylaminoäthoxychinolin-N-oxyd の無水醋酸との反應

4- β -Diäthylaminoäthoxychinolin-N-oxyd 0.5 g を無水醋酸 5 cc に溶解し Bombenrohr 中 130~40° に 4 時間加熱し反應後無水醋酸を溜去殘渣を醋酸エチルより再結すれば Zp 238° の無色針狀晶 (I) 0.2 g が得られる。分析結果及び混融にて 4-Oxychinolin-N-oxyd なることを確認せり。

試 料	3.010 mg	CO ₂	7.390 mg	H ₂ O	1.159 mg			
試 料	2.925 mg	N ₂	0.203 cc (12.5°, 767.0 mm)					
$C_9H_7O_2N$	計 算 値	C 67.10	H 4.37	N 8.69				
	實 驗 値	C 67.10	H 4.23	N 8.40				

(I) の母液を蒸發せる赤褐色飴狀物質より Pikrat として原料の一部を回収せり。

東京大學醫學部藥學科教室 (昭和 23 年 5 月 20 日受理)

Summary

Ionic reactions of 4-nitroquinoline-N-oxide revealed that, similar to the case of 4-nitropyridine-N-oxide, ionic reactions were more active where number of carbon atoms were smaller in chain-form alcohols. Comparison of activities of phenols and alcohols gave conclusion that the reactivity was larger when acidity of OH radical was stronger. (Received, May 20, 1948)