79 内藤武男: Benzol 部に置換基を有する Chinolin-*N*-oxyd のニトロ化反應
(芳香環狀異項環の分極 75)

Takeo Naito: Polarization of Aromatic Heterocyclic Compounds. LXXV.

Nitration of Quinoline-*N*-oxide having Substituent in its Benzene Ring.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo)

落合及協力者は Chinolin-*N*-oxyd をニトロ化し好収量を以て 4-Nitrochinolin-*N*-oxyd を得、同時に副生物として 5-Nitro 及 8-Nitrochinolin-*N*-oxyd を得た。¹⁾ Benzol 部に置換基を有する Chinolin-*N*-oxyd のニトロ化反應には次の如き報告がある。即ち石川は 6-Nitrochinolin-*N*-oxyd のニトロ化を行ひ²⁾ 4-ニトロ化體を得、同じく石川は 6-Methylchinolin-*N*-oxyd,³⁾ 6-Methoxychinolin-*N*-oxyd,⁴⁾ のニトロ化反應を行ひ、前者に於て 4-ニトロ化體を後者に於て 5-ニトロ化體を捕捉した。又吉田⁵⁾ は 7-Chlorchinolin-*N*-oxyd のニトロ化反應に於て 4-ニトロ化體を得てゐる。

著者は Benzol 部にハロゲン基を有する Chinolin-*N*-oxyd のニトロ化反應を行ひ、次の如き結果を得た。6-Chlorchinolin-*N*-oxyd (Fp 123-124°) を濃硫酸、硝石、にてニトロ化し Fp 218-220° の黄色柱狀品のモノニトロ化體を得た。本物質は 6-Chlor-5-nitrochinolin⁶⁾ を氷醋、過酸化水素と反應させ合成した 6-Chlor-5-nitrochinolin-*N*-oxyd と混融して同一物なる事を確認した。同様に 6-Bromchinolin-*N*-oxyd (Fp 140-142°) をニトロ化して Fp 216-217° の黄色柱狀品のモノニトロ化體を得、之が 6-Brom-5-nitrochinolin⁷⁾ から製した 6-Brom-5-nitrochinolin-*N*-oxyd と同一物質なる事を確認した。又 8-Chlorchinolin-*N*-oxyd (Fp 151-153°) を同様にニトロ化して Zp 245-250° のモノニトロ化體を得て之が 8-Chlor-5-nitrochinolin⁸⁾ から製した 8-Chlor-5-nitrochinolin-*N*-oxyd なる事を確認した。尚 8-Methylchinolin-*N*-oxyd の合成を試みたが氷醋、過酸化水素法にては原料の回収に終つた。以上の實驗結果を文献既知の事實と比較してみれば次の如くなる。

Benzol 部に置換基を有する Chinolin 及其の <i>N</i> -oxyd	ニトロ化體の位置
6-Nitrochinolin	C ₈ 位
6-Nitrochinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₄ 位
6-Methylchinolin	C ₅ 位, C ₈ 位
6-Methylchinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₄ 位
6-Chlorchinolin	C ₅ 位
6-Chlorchinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₅ 位
6-Bromchinolin	C ₅ 位
6-Bromchinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₅ 位
6-Methoxychinolin	C ₅ 位
6-Methoxychinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₅ 位
7-Chlorchinolin	C ₈ 位
7-Chlorchinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₄ 位
8-Chlorchinolin	C ₅ 位
8-Chlorchinolin- <i>N</i> -oxyd	C ₅ 位

上記の表により Benzol 部に置換基を有した Chinolin-*N*-oxyd のニトロ化反應に於て C₄ 位ニトロ化體を得たるものは 6-Nitrochinolin-*N*-oxyd, 6-Methylchinolin-*N*-oxyd 及び 7-Chlorchinolin-*N*-oxyd である。他の場合は本ニトロ化に際して *N*-oxyd 基に無關係である。即ち *N*-oxyd 基の効果は CH₃ 基より大であるが C₆ 又は C₈ 位に +M 効果微弱なる Cl 基の存在によつても *N*-oxyd 基の C₄ 位のニトロ化の効果が減退するを知る。

終りに臨み御懇篤なる御指導を賜つた恩師落合先生に謹んで感謝いたします。

¹⁾ 本誌 63, 280.

^{3) 4)} 本誌 65, 3 號, 5.

⁶⁾ J. prakt. Chem. [2] 49, 359.

⁸⁾ J. prakt. Chem. [2] 48, 145.

²⁾ Proc. Imp. Acad. Tokyo 20, 599.

⁵⁾ 本誌 66, 60.

⁷⁾ J. prakt. Chem. [2] 40, 462.

實 験 之 部

6-Chlorchinolin-*N*-oxyd.

6-Chlorchinolin 1.0 g を氷醋酸 5 cc, 30% 過酸化水素水 1.5 cc 中に加へ 70-80° に 4 時間加熱後減壓にて醋酸を去り, 炭酸ソーダでアルカリ性となしクロロホルムと振り, クロロホルム溶液を脱水芒硝で乾燥後クロロホルムを去れば油状物質を得. 本物質は次第に結晶化す. 約 1.0 g ベンゼン, アセトン混液にて再結晶すれば無色針状晶 Fp 123-124°.

試料	3.033 mg:	CO ₂	6.710 mg.	H ₂ O	0.941 mg.
C ₉ H ₆ ONCl	計算値	C	60.16,	H	3.34.
	實驗値	C	60.37,	H	3.47.

5-Nitro-6-chlorchinolin-*N*-oxyd.

6-Chlorchinolin-*N*-oxyd 0.3 g を濃硫酸 5 cc に溶解し, 硝石 0.15 g を徐々に加へ 60-70° に 3 時間加熱し一夜放置後氷水中に加へれば結晶析出す. 濾取, 水洗, 乾燥し 0.15 g, アセトンから再結晶すれば黄色柱状晶 Fp 218-220° なり. 一方 5-Nitro-6-Chlorchinolin 0.2 g を氷醋酸 3 cc, 30% 過酸化水素水 0.5 cc と 70° で 3 時間加熱後大部分の醋酸を減壓にて去り, 少量の水を加へ炭酸ソーダアルカリ性とし析出する結晶 0.2 g をアセトンから再結晶し黄色柱状晶 Fp 213-220° にて上記ニトロ化體と混融して融點の降下を認めず.

試料	2.990 mg:	CO ₂	5.361 mg.	H ₂ O	0.736 mg.
C ₉ H ₅ O ₃ N ₂ Cl	計算値	C	48.10,	H	2.23.
	實驗値	C	48.93,	H	2.75.

5-Nitro-6-bromchinolin-*N*-oxyd.

5-Nitro-6-bromchinolin 0.5 g を氷醋酸 5 cc 30% 過酸化水素水 0.35 g と 70-80° に 5 時間加熱後減壓にて醋酸を溜去し少量の水を加へると油状物質析出し, 次第に結晶化す. アセトンから再結晶し黄色針状又は柱状にて Fp 215-217° で後述の 6-Bromchinolin-*N*-oxyd のニトロ化物と混融し融點の降下なし.

6-Bromchinolin-*N*-oxyd のニトロ化は岡本氏の方法に依り Fp 216-217° のモノニトロ化體を得.

8-Chlorchinolin-*N*-oxyd.

8-Chlorchinolin 1.0 g を氷醋酸 5 cc, 30% 過酸化水素水 1.5 cc と 70-80° に 5 時間加熱後減壓にて醋酸を去り, 少量の水を加へ炭酸ソーダ, アルカリ性となしクロロホルムにて振り, クロロホルム溶液を乾燥芒硝にて乾燥後クロロホルムを去れば結晶を得. 石油エーテルにて洗ふ. 0.7 g, アセトン, ベンゼンより再結晶し無色針状晶 Fp 151-153° を得.

試料	3.043 mg:	CO ₂	6.700 mg.	H ₂ O	1.024 mg.
C ₉ H ₆ ONCl	計算値	C	60.16,	H	3.34.
	實驗値	C	60.08,	H	3.77.

5-Nitro-8-chlorchinolin-*N*-oxyd.

8-Chlorchinolin-*N*-oxyd 0.2 g を濃硫酸 4 cc に溶解し之に硝石 0.1 g を加へ 60-70° に 4 時間加熱後氷水中に注加し炭酸ソーダでアルカリ性となし, 析出する結晶を本精から再結晶し淡黄色針状晶 Fp. 245-250°, 一方 5-Nitro-8-Chlorchinolin 0.2 g を氷醋酸 3 cc 30% 過酸化水素水 0.5 cc と 70-80° に 3 時間加熱し 6-Chlor の場合と同様に処理し本精から再結晶し淡黄色針状晶にして 245° 邊より褐變し徐々に分解し Zp 250°.

上記のニトロ化體と混融して融點の降下を認めず.

試料	4.208 mg:	CO ₂	7.480 mg.	H ₂ O	0.800 mg.
C ₉ H ₅ O ₃ N ₂ Cl	計算値	C	48.10,	H	2.23.
	實驗値	C	48.42,	H	2.13.

東大藥學科 (昭和 23 年 6 月 30 日受理)

SUMMARY

In the nitration of quinoline-*N*-oxides having halogen in its benzene ring, such as 6-chloro-, 6-bromo- and 8-chloro compounds, effect of *N*-oxide radical on its C₄ position is decreased by halogen radical and nitration occurs at C₅ position. (Received June 30, 1948)