Summary

Syntheses of following compounds are described. These compounds were tested for their antihistaminic activities and it was found that their activities were very weak compared to benadryl, especially in those compounds in which no aromatic substituents are present in N. Compounds obtained were: *N*-(β -diethylaminoethyl)- α -pyrrolidone; *N*-(β -dimethylaminoethyl)- α -pyrrolidone; *N*-(β -dimethylaminoethyl)- α -pyridone, - α -piperidone, -piperidine; *N*-(β -dimethylaminoethyl)-phthalimidine; *N*-(β -dimethylaminoethyl)- α -quinolone, -3,4-dihydroquinolone-(2), -tetrahydroquinoline; 6,7-methylenedioxy-3-methyl-2-(β -dimethylaminoethyl)-3,4-dihydroisoquinolone-(1); 6,7-methylenedioxy-3-methyl-2-(β -dimethylaminoethyl)-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline.

(Received June 24, 1949)

26. 大木貞雄：二,三のエチレンジアミン型化合物の究極メチル化に就て

Sadao Ohki: Exhaustive Methylation of Some Ethylenediamine-Type Bases.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo)

さきにドイツに於て“Periston”の名で *N*-Vinyl- α -pyrrolidon-polymer の 2.5% 食塩水溶液が人造血清として使用された。*N*-Vinyl- α -pyrrolidon-polymer は水溶性、且つ有機溶媒に可溶で、その水溶液は中性である。当時著者は Periston の本体が Vinyl-pyrrolidon-polymer である事を知つたがそれ以上を明らかにし得なかつた。依つてその本体と考えられるものを合成し、その物理的、化学的性質を検せんとしたのであるが、それには先づ Vinyl 基が Pyrrolidon のどの位置に結合しているか問題となつた。著者は二、三の実験結果より結局合成的に比較的容易であると考えられる *N*-Vinyl 体がその本体であらうと想像し、その合成を試みた。しかしこの合成法として考えられるものは、例えば *N*-Vinyl-pyrrol, indol, -carbazol 等の製造に於て Pyrrol, Indol, Carbazol 等に苛性カリの存在下アセチレンを反応せしむるか²⁾、或はそれ等をガス状態にして、ナトロンカルクの存在下アセチレンを反応せしめて³⁾、夫々の *N*-Vinyl 体を得ている如く、*N*-Vinyl- α -pyrrolidon も pyrrolidon のナトリウム塩、或はカリウム塩にアセチレンを作用せしむるか、或は Butyrolacton にアンモニア及びアセチレンを作用せしめて得らるゝものと推察される。然るに、著者は当時上記製法を実験する装置を有しなかつたので、偶々さきに合成せる *N*-(β -dimethylaminoethyl)- α -pyrrolidon⁴⁾ を利用し、その究極メチル化を行つて、*N*-Vinyl- α -pyrrolidon を得んと試みた、ところが、その究極メチル化は種々なる条件下行いたるも、何れもアルコール分解を主として行い、Vinyl 体を得ずして原料をのみ回収し不成功に終つた。次に *N*-(β -Dimethylaminoethyl)-pyridon⁵⁾ について分解を試みたが、その Methojodid 体はナトロン溶液と煮沸するのみにて好収量で *N*-Vinyl- α -pyridon を得た。依つて上記の結果より一般に β -Dimethylaminoethyl 基がラクタム環乃至酸アミド基に結合している化合物の中でいかなる構造の物が究極メチル化を受け易いかを検する目的で、次の数種の化合物につき分解を試み、尙 *N*-Vinyl 体を生成する物については、その性質を検し、*N*-Vinyl- α -pyrrolidon と同様使用し得るか否かを検討した。究極メチル化を試みた化合物及びその分解成績体は次表の如くである。

尙 (7) の Benzoessäure-(β -dimethylaminoethylamid) の分解では Benzamid, 2-Phenyl-oxazolin 及び Benzoessäure を得たが、Benzamid の生成は一旦生成せる *N*-Vinyl-benzamid が更に分解してアセチレン乃至はアセトアルデヒドを発生して生じたるものと考えられる。又 2-Phenyl-oxazolin は同様に *N*-Vinyl-benzamid

1) Modern Plastic; 1945, No.11, 157.

3) Frdl. XXIV 196 (D.R.P. 651734)

2) Frdl. XXII 332 (D.R.P. 618120).

4), 5) 本誌 70, [昭 25].

から由來するものと考えられる. 即ち *N*-(β -Bromäthyl)-benzamid をアルカリ等にて処理すると該物質を得るが⁶⁾ この反應は中間体として *N*-Vinyl-benzamid の生成を考えるのが妥当と思われるからである. (8) の Phenyl-essigsäure-(β -dimethylaminoäthylamid) の分解では Phenacetylamid 及び若干量のアルコール分解に由來する原料を回収した. Phenacetylamid は (7) と同様に *N*-Vinyl-phenacetylamid の分解により生成したものと考える. 但しこの場合は 2-Benzyl-oxazolin の生成を確認し得なかつた. 尙 2-Benzyl-oxazolin は 1 分子の水を得て Phenylessigsäure-(β -aminoäthyl)-ester に変化し易いので⁷⁾ その生成の有無をも檢したが捕捉し得なかつた.

さて一般に究極メチル化に於てはオレフィン分解 (正常分解)(A) とアルコール分解 (異常分解)(B) が行われる.

Ingold⁸⁾ は (A) 及び (B) 分解の反應機構を電子理論的立場から論じているがその結論は大要次の如くである. 即ち

a) オレフィン分解の行われる場合. 例えば (C) 式に於て窒素は既に原子價殻が満されているので OH^- に攻撃される受動活性は β 位炭素に結合する水素に移る. この際 α -C 位の水素が攻撃されないのは電子論的に電子の移動に無理が起るためである.

さてこゝで充分なる Proton-affinität のある求核性試薬によつて β -C の水素が奪われると, 水素と共有されていた Elektron はグループ内の Elektron-affinität によつて, その中に吸収され, Proton を放つた母体に何等かの変化をもたらし事になる. これを Dimethyläthyl-*n*-propylammoniumhydroxyd について説明すると (F) 式に於て β 位の水素の初期イオン化 (y) は CH_3 -基の +I-Effekt によりエチル基の初期イオン化 (y') よりせ弱くなり OH^- の攻撃は x よりも x' が強くなり, 分解は a' b' の方向に起りエチレンを多く生ずる事になる.

又 CH_3 基が Phenyl 基となりたる Dimethyläthyl-phenäthylammoniumhydroxyd の場合は逆に Phenyl 基の -I-Effekt により y が y' よりも強くなり, 分解は a , b の方向に行われて Styrol を得る. 要するに分解方向が CH_3 基, Phenyl 基等の Induktiv-effekt 等に左右されると見做される.

b) アルコール分解の行われる場合. 次の三つの場合が挙げられる.

(イ) β 位の炭素がない場合.

(ロ) β 位の炭素に結合する水素がない場合.

(ハ) $\left[\begin{array}{c} R^1 \\ | \\ R^2 \end{array} \right] CH - \begin{array}{c} R^3 \\ | \\ C - N \equiv (CH_3)_3 \\ | \\ R^4 \end{array} \right]^+ OH^-$ の如き型に於て R^1R^2 (その一つが水素の場合もある.) 等が強い

Elektron-反撥作用 (+I-Effekt) を持つ場合.

(ハ) の場合について説明すれば, 若し R^1R^2 等の +I-Effekt の為 β 位の水素のイオン化が非常に妨害されると, OH^- はこの水素を攻撃し得ぬ為オレフィン分解を起さぬか, 起しても僅かである. そしてこの場合分

6) Gabriel, Heymann: Ber. **23**, 2495.

7) Einfeld: Ber. **24**, 2322.

8) Ingold, Hanhart: J.Chem. Soc. **1927**, 997.

解が起るとすれば α -C の水素を攻撃するか、又は N 原子が一つのグループから Elektron を引き、N 原子自身は中和性を確立して、そのグループは Kation として追い出され、これが溶液中に存する $\text{OH}(-)$ と結合してアルコールとなる。又中和された窒素はアミンとして分離が可能となる [(G)式]

さて著者が分解を試みた化合物は総て (H) 式にて表わされ、夫々 R^1 , R^2 基の影響によりオレフィン分解及びアルコール分解を行つている。

Ingold によれば Dimethyl-äthyl- β -aminoäthyl-ammoniumhydroxyd[(I)式] の熱分解は殆ど総て Äthylen を化生し $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}_2$ に由來する Acetaldehyd の生成は僅微であつて⁹⁾ これは NH_2 -基(-I, +M) がオレフィン分解の促進因子でない事を表わすものである。然るに (H) 式はアミノ基がアチル化されているので分解に及ぼす影響が變つて來る。即ち $-\text{C}=\text{O}$ 基(-M効果)の結合により (K) (L) の如き共鳴が多少とも寄與する為、 N^* は多少とも陰性効果(-I, -M)に傾く筈である。

従つて R^1 基が (L) 式の寄與を助長する場合にはオレフィン分解に傾く。そしてこの様な條件は R^1 基が (L) 式の $-\text{C}=\text{N}^{(+)}$ に共軛する二重結合を保有する事により充され、特に $-\text{C}=\text{N}^{(+)}$ 結合が安定なる芳香環の一員に加入する場合最も強く充される。[(M)式]

実験の結果によれば図表の 1), 2) の場合は、その Methojodid 体をナトロン鹼液で煮沸するのみで好収量にて夫々の *N*-Vinyl 体を得ている。又 3) は $-\text{C}=\text{N}^{(+)}$ が芳香環の一員をなさず、ベンツオール環と共軛するのみ故、そのオレフィン分解は、前二者に比して困難で *N*-Vinyl 体を 43%, アルコール分解による原物質 10%を得ている。4), 5), 及び 6) の場合は共軛する二重結合を保有せぬのでオレフィン分解を行わず、主としてアルコール分解を行つている。次に 7), 8) の場合は $\text{R}^2=\text{H}$ で N^* は水素を結合している。この場合 (L) の寄與は H の活性化 (Prototropie) を意味する。この様な Prototropie の傾向は当面の $\text{N}^{(+)}$ の陰性効果を減少するので (即ち $\text{N}^{(+)} \rightarrow \text{N}$) オレフィン分解に対して促進的には働かぬ筈である。7), 8) の実験結果によれば、オレフィン分解による成績体を夫々少量捕捉し、オレフィン分解が比較的行われ難い事を示している。アルコール分解による成績体は 8) の場合若干量を捕捉しているが、7) の場合は捕捉し得なかつた。但しこの際 Benzoessäure-(β -dimethylaminoäthylamid) そのものが比較的分解され易い化合物である点より、こゝに得た結果を直ちに究極メチル化のみによる分解反応と見做す事は無理で、今後の検討に待ちたいと考える。

尙 *N*-Vinyl- α -pyridon は水及有機溶媒に易溶の物質で若しこの Vinyl 体が適當の Polymer となり得れば、そのもの或はそれを還元したものが *N*-Vinyl- α -pyrrolidon-polymer と同様の性質を持つやも知れずと考え種々の條件で重合を試みた。しかるに常に Zp 232° 無色針状品。水及一般有機溶媒に不溶の物質をのみ得て目的を達しなかつた。又 *N*-Vinyl- α -chinolon 及 *N*-Vinyl-phthalimidin は夫々殆んど水に不溶である。

本研究に関し菅沢教授の指導を得たる事を謝し、併せて実験に協力された平生数馬、藤田公司両氏に感謝する。尙電子理論的説明に対して一孝孝博士に御教示を得た点が多い。同氏に厚く感謝する。

實 験 の 部

***N*-(β -Dimethylaminoäthyl)- α -pyridon (I) の究極メチル化** (I) の Methojodid 10g を 15% 苛性ソーダ溶液に溶解し 120~130° にて加熱沸騰せしむるに、盛んにトリメチルアミンを発生して分解す。約 1 時間半にてガスの発生が止み、分解が完了するを以て、冷後炭酸カリにて塩析し、析出する油状物質をエーテルに振取り、乾燥後エーテルを溜去して減圧蒸溜に附す。Kp₃ 107°, 得量 3.5g.

N-Vinyl- α -pyridon は無臭の極めて吸湿性で低融点を有する物質である。KMnO₄ 及び Br₂ を容易に脱色する。塩化金塩は黄色稜柱状晶で 119° より湿潤し、123° にて熔融す。昇汞塩は無色針状晶 Fp 193° である。塩酸塩：極めて潮解性、無色板状晶。昇華性である。Fp 119~122°. C₇H₇ON · HCl · H₂O 計算値 Cl 20.2. 実験値 Cl 19.5.

***N*-Vinyl- α -Pyridon の還元** 塩酸塩をアルコール溶液中白金黒触媒還元す。処理して得たる油状物質は無色板状晶、Fp 112~113° の昇汞塩をつくる。塩化金塩は黄色稜柱状晶。56~70° にて結晶形が変化して結晶アルコール乃至は結晶水がとび再び固化して 73~74° にて熔融する。

***N*-Äthyl-Piperidon の合成** Piperidon を無水キシロールに溶解し、当量のカリウムを加え、120~130° にて 10 時間加熱して、Piperidon-Kalium を得。之にヨードエチルを加え、120° 位にて約 10 時間加熱せり。キシロール溶液は濾過し、乾燥塩酸ガスを導通すると白沈を生ず。その塩化金塩は黄色稜柱状晶にして、その融点は *N*-Vinyl- α -pyridon を還元して得られた物質の塩化金塩と同一物にして、混融して融点の降下を認めず。又昇汞塩は Fp 112~113° にして文獻の記載と一致す。

***N*-(β -Dimethylaminoäthyl)- α -chinolon (II) の究極メチル化** (II) の Methojodid 0.4g を 10% 苛性ソーダ溶液にて煮沸するにトリメチルアミンを発生して分解し、油状物質が析出する。約一時間半加熱して分解完了後油状物質をベンツオールにて振取り乾燥後、ベンツオールを溜去して得たる油状物 0.10g につき塩酸塩及び塩化金塩をつくる。

塩酸塩は無色長板状晶、無水アルコールと無水エーテルより再結晶せり。103~105° で一旦熔融し、再び固化して 146~147° にて熔融す。加熱により塩酸のとぶ傾向あり。

塩化金塩 黄色針状晶、Zp 121~122° (稀アルコールより再結加熱により変色す)。

***N*-Vinyl- α -chinolon の還元** 塩酸塩をアルコール溶媒にて水素気流中、白金黒を触媒にして接触還元を行いたり。反應後触媒を濾去し、アルコールを溜去、得たる残渣の塩化金塩をつくるに、黄色板状晶 Fp 176~178° を得たり。これは Chinolin-jodäthylat を赤血塩酸化して得たる *N*-äthyl- α -chinolon の塩化金塩 Fp 176~179° と混融して融点の降下を示さず、同一物なり。(C₁₁H₁₁ON)₂HCl · AuCl₃ 計算値 C 38.5, H 3.3, Au 28.7, 実験値 C 38.3, H 3.1, Au 29.3.

***N*-(β -Dimethylaminoäthyl)-phthalimidin (III) の究極メチル化** (III) の Methojodid 2g を熱湯に溶解し、これに新製 Ag₂O を加え水浴上に一時間加温して濾過し、濾液を油浴中常圧にて濃縮す。トリメチルアミンの発生を認む。溜液は最初澄明なるも油浴が 160~180° になり水分の溜出が終了する頃は白濁して油状物質を伴う。これは冷却すると固化する。無色長針状晶 Fp 38~40° にして KMnO₄ を脱色する。尙溜液を炭酸カリにて塩析すると更に同物質を析出す。得量 0.2g. コルベン残渣物は帯褐色にしてベンツオールに溶解するものと不溶のものとがあるが後者は未分解のアノモニウム塩基と若干量の樹脂状物質よりなる。前者は乾燥後ヨードメチルを加え、反應せしめると、白濁後結晶の析出を認める。これは Fp 282° にして (III) の Methojodid と一致す。得量 0.2g. この結晶を濾去せるベンツオール溶液はベンツオールを溜去すると、結晶性物質を残溜す。稀アルコールより再結晶し、無色針状晶 Fp 66~67° を得る。得量 0.4g. さきに得たる Fp 38~40° のものは二、三日放置するに、Fp 66~67° となりベンツオール溶液より得られた Fp 66~67° のものと混融して融点の降下を認めず、同一物質である。しかしてこの物質は *N*-Vinyl-phthalimidin に分析値その他が一致する。

分子量の測定 試料 0.600mg, 樟腦 7.370mg, $\Delta t = 169^\circ - 148.5 = 20.5^\circ$ C₁₀H₉ON 分子量 計算値 159.0,

実験値 158.8 $C_{10}H_9ON$ 計算値 N 8.8, 実験値 N 8.9.

N-Vinyl-phthalimidin の還元 アルコールを溶媒とし、白金黒を触媒として水素気流中接触還元せり。還元成績体の塩化金塩は Fp 146°. 黄色鱗片状晶。文献記載の N-äthyl-phthalimidin の塩化金塩と一致せり。

N-(β -Dimethylaminoäthyl)- α -piperidon (IV) の究極メチル化 (IV) の Methojodid を苛性ソーダ溶液に溶解し、長時間煮沸せしめ分解行われず。Methojodid 5g を新製 Ag_2O にてアンモニウム塩基なし、その水溶液を 140~150° の油浴で徐々に濃縮、水分を溜去せり。溜液は乾燥器中常温で水分を去るに油状物質 2g を得たり。その Methojodid は無色板状晶 Zp 236° にして (IV) の Methojodid に一致せり。コルベン残渣は、大部分ベンツオールに溶解するも若干不溶の樹脂状物質を残す。ベンツオール溶液は芒硝にて乾燥後 CH_3J を加うるに暫時にして無色板状晶 Zp 236° を沈澱するが、これは (IV) の Methojodid に一致せり。得量 3g。結晶を濾取した濾液はベンツオールを溜去するに少量の油状物質を残す。カメレオン溶液を速やかに脱色し二重結合の存在を予想し得るも、その塩類等を結晶となし得ず。

尙、この物質を長時間放置するに一部固化し、水に不溶、ベンツオールに易溶の針状晶を得たるも極めて少量の爲検し得ず。

N-(β -Dimethylaminoäthyl)-pyrrolidon (V) の究極メチル化 (V) の Methojodid を苛性ソーダ溶液にて長時間煮沸せるも分解せず原物質を回収せり。次に Methojodid 1.5g を新製 Ag_2O にてアンモニウム塩基となし 140~150° の油浴で徐々に濃縮し水分を溜去せり。溜出液は炭酸カリにて塩析し、エーテルにて振取りし、芒硝にて乾燥後 CH_3J を加うるに無色鱗片状晶 Fp 220° の Methojodid を析出せり。得量 0.4g。 (V) の Methojodid と一致せり。コルベン残渣はエーテルにて抽出乾燥後 CH_3J を加うるに、さきと同一の Methojodid 0.5g を得たり。尙エーテルに移行せざる未反応のアンモニウム塩基及び樹脂状物質若干量を得たり。

Phenylessigsäure-[β -dimethylaminoäthyl-methylamid] (VII) の究極メチル化 (VII) の合成は Trimethyläthylendiamin (VI) の粗製塩酸塩 2.5g を Schotten-Baumann 法にて Phenacetylchlorid と反應せしめて得る。Kp₇ 163°. アミン臭を有する無色液体である。得量 2g。尙塩酸々性の水に移行せざる不明物質が若干得られた。 **塩化金鹽** 黄色板状晶 Zp 164~166° (稀アルコールより) $C_{13}H_{20}ON_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3 \cdot 2H_2O$ 計算値 C 26.1, H 4.2, N 4.7, Au 33.1, 実験値 C 26.0, H 4.1, N 4.7, Au 33.3.

Methojodid : 無色簇晶, Fp 173~174° (無水アルコールより) $C_{14}H_{23}ON_2J \cdot \frac{1}{2}H_2O$ 計算値 C 45.3, H 6.5, N 7.5, 実験値 C 45.1, H 6.5, N 6.8.

(VII) の究極メチル化 (VII) の Methojodid 1g を水溶液中常法の如く Ag_2O にて処理して Ammonium-hydroxyd 体となし、これを常圧にて蒸溜するに水と共に蒸溜する油状物質若干量を得。これは極く少量にして $KMnO_4$ を脱色せず。塩化金塩をつくらず未認のものなり。汎浴を 175° 迄昇し殆ど水分を溜去せる残留物をベンツオールにて抽出するに極く少量の樹脂化せる物質を残すのみにて殆ど全部が移行せり。その塩化金塩は Zp 164~166° の黄色板状晶で (VII) の塩化金塩と一致す。即ちこの分解はメタノールが離脱して (VII) を 66% の得率で回収せり。尙 (VII) の Methojodid 3g をメタノール中新製 Ag_2O と処理しメタノールを溜去せるものにつき 160~180° にて分解せるものよりは 0.2g の Phenylessigsäuremethylester と 0.55g の (VII) と赤褐色汚い油状物質 0.35g を得たり。

Benzoessäure-[β -dimethylamino-äthylamid] (VIII) の究極メチル化 (VIII) は β -dimethylamino-äthylamin 2g と Benzoylchlorid より Schotten-baumann 法にて合成した。Kp₅ 168°. 得量 1.4g.

Pikrat : 黄色柱状晶。Fp 149° (アルコールより)。 $C_{17}H_{19}O_8N_5$ 計算値 C 48.5, H 4.5, 実験値 C 48.5, H 4.8.

Methojodid : 無色板状晶。Fp 200° (メタノールより)。

Methochlorid の塩化金鹽 : 黄色板状晶。Fp 137° (水より)。

(VIII) の究極メチル化 (VIII) の Methojodid 1.5g の水溶液を新製 Ag_2O にて処理して Jodid を Ammonium 塩基となし、その常圧にて濃縮す。その際 Trimethylamin の発生を塩化金塩 (Zp 232°) として確認せり。最後に 170~190° に約 30 分間加熱して分解を終る。溜液よりはトリメチルアミン以外の物質を捕捉し得ず。コ

ルベンの内容物は赤褐色に着色せる油状物質で、温時ベンツオールにて抽出すると若干量の不溶物を残し溶解する。ベンツオール溶液は適当量迄濃縮し、放冷するに無色板状晶が析出する。この結晶はベンツオールより再結晶するに Fp 126° を示し、Benzamid と混融して融点の降下を示さず。結晶を濾過した母液を濃縮するに、油状物質を残すが、その Pikrat は Fp 177° を示し、文献記載の 2-Phenyl-oxazolin の Pikrat と一致す。Benzamid の得量 0.05g.

Phenyl-oxazolin の得量 0.03g. 又ベンツオールに不溶の部分は水に溶解し、塩酸々性となすに結晶析出す。Fp 121° にして Benzoessäure と一致す。得量 0.02g. Benzoessäure を濾去せる塩酸々性の母液に塩化金を加うると Fp 137° の複塩を得る。これは (VIII) の Methochlorid の塩化金塩と一致す。複塩として 0.11g を得。

Phenyllessigsäure- $[\beta$ -dimethylamineäthylamid] (IX) の究極メチル化 (IX) の合成は (VIII) の合成に準ず。(IX) は Kp₇ 166° 吸湿性低融点の結晶。塩化金塩：黄色柱状晶 Fp 117~118.5° (稀アルコールより) $C_{12}H_{19}ON_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ 計算値 C 26.3, H 3.5, Au 36.0, 実験値 C 26.4, H 3.7, Au 36.4.

Methojodid：無色板状晶 Fp 121.5° (アルコールとエーテルより) $C_{13}H_{21}ON_2J \cdot \frac{1}{2}H_2O$ 計算値 C 43.9, H 6.0, 実験値 C 44.0, H 6.2.

(IX) の究極メチル化 (IX) の Methojodid 1.3g を (VIII) の場合の如く処理して 170~180° に加熱分解し、コルベン残留物を温時ベンツオールにて抽出するに少量の不溶物を残し、溶解す。ベンツオール溶液は暫時放冷するに無色板状晶を析出せり。ベンツオールより再結晶 Fp 156° なり。この結晶は Phenacetylamid (Fp 157°) と混融して融点の降下を示さず。結晶を濾取せるベンツオール母液は塩酸々性にて振盪し水溶液を炭酸カリにてアルカリ性となし、更に塩析して析出せる油状物質をエーテルに取り、その Methojodid をつくるに、Fp 121.5° にして (IX) の Methojodid と一致せり。Methojodid を析出せる母液よりは前節の Phenyl-oxazolin に相当する Benzyl-oxazolin 及び Phenyllessigsäure-(β -aminoäthyl)-ester を捕捉し得ず。Phenacetylamid の得量は 0.11g である。

東京大学医学部薬学科 (昭和 24 年 6 月 20 日受理)

Summary

Hoffmann's exhaustive methylation was carried out on *N*-(β -dimethylaminoethyl)- α -pyridone(I), α -quinnolone (II), α -phthalimidine (III), α -piperidone (IV), α -pyrrolidone (V), phenylacetic acid-(β -dimethylaminoethylmethylamide) (VI), α -(β -dimethylaminoethylamide) (VII) and benzoic acid-(β -dimethylaminoethylamide) (VIII). It was found that compounds in which the H-atom attached to C-atom in β -position is easily liberated as a proton undergo olefin decomposition to give *N*-vinyl compounds, as in (I) and (II) where *N*-vinyl- α -pyridone and α -quinolone, respectively, are formed. Other compounds such as (IV), (V) and (VI) undergo alcoholic decomposition. (III) is an intermediate of these two, while (VII) and (VIII) give some products which are assumed to be due to *N*-vinyl compound formed by olefin decomposition. The ease or difficulty in liberation of H at β -C as a proton depends on the effect of the lactam ring or acid amide radical, becoming easier as these tend to negative effect. The author has made some explanations of these decomposition reactions from electronic theory.

(Received June 20, 1949)