ermittlung des Mononitroderivates wurde es man mit POCl_3 durch Erhitzen auf dem Wasserbade in Mononitro-4-chlorpyridin-*N*-oxyd (gelbe Nadeln vom Zp. 147~149°) übergeführt und das Letztere katalytisch reduziert. Das Reduktionsprodukt wurde sein Pikrat vom Fp. 195~198° sowie sein Monoacetat vom Fp. 129~132° als 3-Aminopyridin identifiziert. (Eingegangen (am) 10, Juli 1949)

36. 林 英作：4-Nitropyridin-*N*-oxyd と無水醋酸の反應

〔芳香環狀異項環の分極 第79報〕

Eisaku Hayashi: Polarization of Aromatic Heterocyclic Compounds. LXXIX.

Reaction of 4-Nitropyridine-*N*-oxide and Acetic Anhydride.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo)*

既述¹⁾の如く 4-Nitropyridin-*N*-oxyd のニトロ基は活性大で酸ハロゲンと処理すればハロゲン基と置換する。他面 2, 又は 4-Acetoxypyridin は極めて加水分解され易い事が知られている。従つて若し酸無水物と処理すればニトロ基はアチルオキシ基で置換され直ちに加水分解され 4-Oxypyridin-*N*-oxyd を生成する事が考えられる。著者は之を吟味する為無水醋酸との反應を検討した。

4-Nitropyridin-*N*-oxyd を無水醋酸と水浴上に加熱するに亜硝酸ガスを発生し放冷すれば結晶が析出する。之を水から再結晶すれば Zp 219~221° を示し、3-Nitro-4-oxypyridin-*N*-oxyd なる事が明かとなつた。念の為之を無水醋酸と加熱すれば Zp 191~193° で *N*-Acetoxy-3-nitro-4-oxypyridin に一致する事が確められた。得量 28%。其母液を処理して塩酸塩として Fp 153~156° の結晶を得、4-Oxypyridin-*N*-oxyd の塩酸塩なる事が確められた。即ち反應は所期の如く進行し、発生する亜硝酸ガスにより二次的にニトロ化された事明かである。此反應を空氣を通じて行いニトロ化体の得量を 38% に増加し得る事を確める事が出来た。之等の反應に於て反應液に醋酸ソーダを加えても亜硝酸ソーダは析出せず。又尿素、Acetamid 等を加えてもニトロ化体の生成は抑制出来なかつた。之等の点からニトロ基は主として Acetylnitrit として外れた事が推定出来る。第二段階として之が C_3 をニトロ化す可きであるが現実にはニトロ化体を得た点から考へニトロ基の酸化を考えねばならぬ。此事は 3-Nitro-4-oxypyridin-*N*-oxyd の得量が 28% に過ぎぬ点からもうかがう事が出来る。而して此反應は Acetylchlorid, Acetylbromid の反應に於けると同様 $\text{N} \rightarrow \text{O}$ 及び NO_2 基の -I 効果で C_4 位が活性化するに起因し、然も第一段階に *N*-Acetoxy 誘導体を生成し、 $\text{N} \rightarrow \text{O}$ 基の -I 効果を助長すると同時に +M 効果を抑制するものと考えられる。

著者は此際ニトロ化反應抑制の目的で Dimethylanilin 存在下に行うに液は直ちに綠色を帯び來り、Nitrosodimethylanilin の生成が認められ、63%の收量で 4-Oxypyridin-*N*-oxyd を得る事に成功した。4-Oxypyridin-*N*-oxyd の合成法としては既述接觸還元法に比べ得量殆ど変わらず然も階層簡便なる点で優秀である。

本研究は文部省科学研究費によつたものである。

結論 4-Nitropyridin-*N*-oxyd を無水醋酸と水浴上に加熱すれば亜硝酸ガスを分解し、28%の得量で 4-Oxy-3-nitropyridin-*N*-oxyd を生成し、4-Oxypyridin-*N*-oxyd の少量を副成する。此際反應を空氣流通下に

1) Proc. Imp. Acad. (Tokyo) 20, 141.

行えば 4-Oxy-3-nitropyridin-*N*-oxyd の得量を 38%に増大し、又 Dimethylanilin 存在下に行えばニトロ化体の生成を抑制し、4-Oxypyridin-*N*-oxyd の得量を 63% に増大する。此反應は後者の合成法として優秀である。

實 験 の 部

4-Nitropyridin-*N*-oxyd と無水醋酸の反應.

i 4-Nitropyridin-*N*-oxyd 5g を無水醋酸 25cc に加温溶解し、水浴上 1 時間加熱する。液は漸次褐色となる。攪拌すると NO₂ が出るから靜かに加熱する。放冷すれば淡黄色針晶が析出する。之を濾取乾燥する。Zp 191~193° 收量 2.0g (28%)。N-Acetoxy-3-nitro-4-oxypyridin と混融するに變化なし、之を水から再結晶すれば Zp 219~221° の黄色針晶となり。之を 3-Nitro-4-oxypyridin-*N*-oxyd と混融するに變化なし。母液を減圧蒸発し、残渣に水を加え水浴上蒸発する。之にアセトンを加えれば固化する。之をアセトンで温浸し次に木精で冷浸し可溶分を去り黄褐色の結晶性 (2.8g) 残渣を塩酸にとかし活性炭で処理し、濾液を蒸発乾固すると無色針晶が残る。之を酒精から再結晶すれば Fp 153~156°。之を 4-Oxypyridin-*N*-oxyd の塩酸塩と混融するに融点降下せず。之を木精にとかし、Pyridin 1 滴を加えると融点 239~241° の針晶を析出し、4-Oxypyridin-*N*-oxyd に一致する。

ii 4-Nitropyridin-*N*-oxyd 5g, 無水醋酸 25cc の混液に空氣を通じつゝ水浴上に加熱すれば約 1 時間で結晶が析出し始める。之を放冷後濾取し少量の無水醋酸で洗つて乾かし N-Acetoxy, 3-nitro-4-oxypyridin 2.7g(38%) を得。

iii Dimethylanilin 12g に無水醋酸 70cc を混ぜ沸騰水浴上に加熱し之に 4-Nitropyridin-*N*-oxyd 14g を少し宛加えてゆく。初め先づ液は赤くなるが次第に緑色の蒸氣が漂う様になる。40分で全部を加え終り更に 20 分加熱する。反應液を減圧下に可及的濃縮し、最後に木精 20cc を加えると結晶が析出する。之を濾取し、アセトンで洗い乾燥する。7.3g。之をナトリウム塩として精製し遊離すれば Zp 239~241° 針狀の 4-Oxypyridin-*N*-oxyd を得。收量 63%。

東京大学医学部薬学科 (昭和 24 年 7 月 10 日受理)

Zusammenfassung

Um die Nebenwirkung von Acetylnitrit zu beseitigen, hat der Verfasser Dimethylanilin als sein Acceptor versetzt und mit Essigsäureanhydrid analogerweise erhitzt. Aus der Reaktionsmischung, welche bald die grünliche Farbe von *p*-Nitrosodimethylanilin zeigt, wurde ausschliesslich 4-Oxypyridin-*N*-oxyd erhalten. Die Ausbeute betrug 63% der Theorie, sodass die Reaktion zur Darstellung desselbens geeignet ist.
(Eingegangen am 10, Juli 1949)

會費納入及び會員名簿作成について

- (1) 昭和 25 年度会費 (會員 700 円, 賛助會員 1 口 3,000 円), 未納の方は至急日本薬学会(東京都文京区東京大学薬学科内振替口座東京 8404 番)又は近畿支部(京都市左京区吉田近衛町京都大学薬学科内)へ本誌に同封の振替用紙御利用の上「薬学会会費」の旨御記入お送り下さい。
- (2) 3 月中の入会者を以つて一應會員名簿を作成, 以後は新入会者氏名を毎月本誌上にて紹介します。なお會員で名簿作成に必要な事項(就職先, 学歴等記入カード)を回答されない方は至急通知して下さい。