32. 濱名政和：Pyridin 系アミノキシドの一新脱オキシ反応 (第2報*) Pyridin-N-oxyd, Chinolin-N-oxyd 及び Dimethylanilin-N-oxyd と PCl_3 との反応

Masatomo Hamana : A New Desoxidation Reaction of Aromatic Tertiary Amine Oxides. II. Reaction of Pyridine 1-Oxide, Quinoline 1-Oxide, and Dimethylaniline 1-Oxide with Phosphorus Trichloride.

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

著者は先に¹⁾ Pyridin 系アミノキシドをクロロホルム溶液中約 2 mol の PCl_3 と水浴上で加温すると、一般に円滑に脱オキシ化され対応する第三級アミンを生成する事を見出し、本反応が次の如く進行するものと推定した。

今回本反応を精査するために各化合物毎に反応溶媒、反応温度の影響を吟味し更に PCl_3 を PBr_3 , Triphenylphosphit $\text{P}(\text{O}^\phi)_3$ にかえて本反応を行わせ知見を得たので、以下 6 報に分けて総括報告する。

Pyridin-N-oxyd 及び Chinolin-N-oxyd と PCl_3 との反応 Pyridin-N-oxyd 及び Chinolin-N-oxyd の場合は比較的難点なく、反応溶媒として主にクロロホルム、酢酸エチル、エーテルを用い Table I, II の如き結果を得た。

Table I. Pyridin-N-oxyd と PCl_3 との反応

実験番号	溶 媒	PCl_3 (mol)	反 応	Pyridin (%)	原 料 (%)
1 ¹⁾	CHCl_3	2	水浴上 1 hr 加温	36	—
2 ¹⁾	〃	〃	室 温 2.5 hr	48	—
3	〃	〃	水浴上 0.5 hr 加温	90	—
4	AcOEt	〃	〃 1 hr 〃	84	—
5	〃	〃	室 温 2 hr	96	—
6	エーテル	〃	水浴上 1 hr 加温	68.5	21.4

実験 (1), (2)¹⁾ では処理法に欠陥があり Pyridin の収量が低かつたが、(3) では Pyridin のエーテル溶液よりエーテルを留去する際に分留塔を附し収量の増加をみた。

Table II. Chinolin-N-oxyd と PCl_3 との反応

実験番号	溶 媒	PCl_3 (mol)	反 応	Chinolin (%)	原 料 (%)
7 ¹⁾	CHCl_3	2	水浴上 1 hr 加温	理論的	—
8	〃	3	10° 以下 20 min	85	—
9	AcOEt	2	ca 10° 1 hr	理論的	—
10	〃	〃	水浴上 1 hr 加温	90	—
11	エーテル	〃	〃 〃 〃	57	24
12	HCONMe_2	3	〃 2 hr 〃	30	70

Pyridin-N-oxyd, Chinolin-N-oxyd の何れに於いても氷冷下 PCl_3 を加えると烈しく発熱して直ちに反応が生起するが、以後温度は下降し反応は冷時既に進行するものと推定される。エーテルには N-オキシドが一部不溶なため原料 20%以上を回収するが、クロロホルム、酢酸エチル中では何れも PCl_3 によつて円滑に脱オキシ化され好収量で Pyridin 及び Chinolin を生成する。反応溶媒として両者には差を付け難いが、酢酸エチル溶液の場合には PCl_3 を加えると白濁し、これは漸次増加し最後には沈降して二層をなすが、クロロホルム溶液中では終始澄明のままである。

* 浜名：本誌 71, 263 (1951) を第1報とす。

** Katakasu, Fukuoka.

1) 浜名：本誌 71, 263 (1951)。

Dimethylformamid は PCl_3 と烈しく発熱反応して塩酸ガスを発生する。おそらく附加体を形成するものと考えられる。これに氷冷下 Chinolin-N-oxyd の Dimethylformamid 溶液を加えると、他の場合と同様に発熱して反応の生起がみとめられるが、加温すると約 5 分後には黄濁し黄色析出物を生ずる。Chinolin の収量最も悪く多量の原料を回収する点からこの場合には何等かの副反応がおきているものと推定される。

又 2-Cl 体、4-Cl 或いは 2-Oxy 体は捕捉されず、副反応の生起はみとめられない。

Dimethylanilin-N-oxyd と PCl_3 との反応 PCl_3 による脱オキシ反応が芳香族アミノオキシドに特有か、それとも脂肪族アミノオキシドにも適用され得るか否かを吟味するため Dimethylanilin-N-oxyd と PCl_3 との反応を行わせた。即ち Dimethylanilin-N-oxyd のクロロホルム溶液に氷冷下 PCl_3 を滴下するとはげしく発熱して反応が生起し、室温で 20 分反応させた場合にも (実験 13) 水浴上で 1 時間加温した場合にも (実験 14) 反応の様子は大体同様で無晶状析出物を生じ、前者からは Dimethylanilin 45.5%, 後者から同じく 51%を得る。

即ち PCl_3 による脱オキシ反応は芳香族アミノオキシドに特有な反応でなく、脂肪族アミノオキシドにも適用されるものである。

実 験 の 部

Pyridin-N-oxyd と PCl_3 との反応 クロロホルム溶液の反応 (3): Pyridin-N-oxyd 1 g をクロロホルム 10 cc に溶し氷冷下 PCl_3 2 cc を滴下すると烈しく発熱して反応生起す。水浴上で 0.5 時間軽く沸騰後、氷水処理、クロロホルム層を分離する。クロロホルム層からは認む可き物質を得ず。酸性の水溶液を苛性ソーダアルカリ性としてエーテル抽出、ついでアムモニアアルカリ性としてクロロホルム抽出。後者には認む可き物質なし。エーテル溶液を炭酸加里で乾燥し、Widmer 分留塔を附してエーテルを留去すれば Kp 112~114° の油 0.75 g を得る。Pikrat; 黄色針状, Fp 160°. Pyridin の Pikrat と混融するも融点降下せず。

酢酸エチル溶液の反応 i) (4): N-オキシド 1 g を酢酸エチル 10 cc に溶し氷冷下 PCl_3 2 cc を加えると烈しく発熱して白濁を生ず。水浴上で 1 時間軽く沸騰せしめると白色針状析出物は溶解するが、下部に沈み反応液は二層をなす。氷水処理後酢酸エチル層を分離し、水層を苛性ソーダアルカリ性としてエーテル抽出、ついでアムモニアアルカリ性としてクロロホルム抽出。酢酸エチル、クロロホルム溶液からは認む可き物質を得ない。エーテル溶液を上と同様に処理すると Pyridin 0.7 g を得。ii) (5): N-オキシド 1 g を酢酸エチル 10 cc に溶し氷冷下 PCl_3 2 cc を加え、室温で 2 時間振盪後同様に処理し Pyridin 0.8 g を得。

エーテル相の反応 (6): N-オキシド 0.7 g にエーテル 15 cc を加え (不溶) 氷冷下 PCl_3 1.4 cc を加えると白濁。そのまま 1 時間水浴上で加温、不溶分はそのままで溶液は殆んど着色せず。氷水処理後炭酸加里で弱アルカリ性としてエーテル抽出、ついで炭酸加里を飽和させてクロロホルム抽出すると、前者から Pyridin 0.4 g を得。後者から原料 0.15 g を回収する。原料 N-オキシドは Pikrat (Fp 179~181°) として混融確認。

Chinolin-N-oxyd と PCl_3 との反応 クロロホルム溶液の反応 (8): Chinolin-N-oxyd (Dihydrat) 1 g を少量のクロロホルムに溶かしクロロホルムを留去、azeotropisch に脱水、ついで乾燥器中で減圧乾燥後クロロホルム 10 cc に溶し氷冷下 PCl_3 2.2 g の 5 cc クロロホルム溶液を加えると発熱して反応生起す。10° 以下で 20 分振盪後反応液を減圧留去、残渣を氷水処理し苛性ソーダアルカリ性でエーテル抽出、ついでアンモニアアルカリ性としてクロロホルム抽出。後者には認む可き物質なし。エーテル溶液から油状物質を得る。Kp₁₀ 125~130° (浴温) 0.62 g. Pikrat; 黄色針状, Fp 199~201°. Chinolin の Pikrat と混融するも融点降下せず。

酢酸エチル溶液の反応 i) (9): N-オキシド (Dihydrat) 1 g を同様に処理脱水後、酢酸エチル 10 cc に溶かし氷冷下 PCl_3 1 cc を加えると直ちに発熱して白濁。そのまま約 10° で 1 時間振盪した後氷水処理、ソーダアルカリ性として酢酸エチルで抽出すれば Chinolin 0.7 g を得、Kp₃ 75~80° (浴温). Pikrat; Fp 198~200°. ii) (10): i) と同量の反応体を水浴上で 1 hr 加温すると酢酸エチル層の下に赤色油状層を生ずる。同様に処理し Chinolin 0.64 g を得る。

エーテル相の反応 (11): N-オキシド (Dihydrat) 1 g を同様に脱水乾燥後、これにエーテル 15 cc を加え氷冷下 PCl_3 1 cc を加えるとやや発熱する。水浴上 1 hr 加温し、氷水処理、炭酸ソーダで弱アルカリ性としてエーテル抽出すると Chinolin 0.4 g を得る。Kp₂ 85~90° (浴温). エーテル抽出の残液を炭酸加里で飽和しクロロホルム抽出すると原料 N-オキシドを回収する。Dihydrat として 0.24 g. Pikrat (黄色針状, Fp 143°) として混融確認。

Dimethylformamid 溶液の反応 (12): Chinolin-N-oxyd (Dihydrat) 1 g を同様に脱水乾燥し Dimethyl-

formamid 5 cc に溶かし、氷冷下 PCl_3 1.5 cc- HCONMe_2 10 cc を加えると烈く発熱、発泡す。水浴上で加温すると約 5 分後より黄濁し黄色析出物を生ずる。2 時間加温後、氷水にあげソーダアルカリ性としクロロホルム抽出すると可溶分として約 10 cc の淡黄色液体を得。これにベンゾール 35 cc を加え 10% 塩酸で抽出し、塩酸溶液を減圧乾固後少量の水を加え炭酸加里アルカリ性として再びクロロホルムで抽出す。抽出分を減圧蒸留すれば Chinolin 0.2 g (Kp_2 85~110°, 浴温) を得る。Pikrat, Fp 190~200° として混融確認。蒸留残渣は放置すると結晶化。0.72 g, Pikrat; Fp 139~140° で原料 N-オキシドの Pikrat と混融するも融点降下せず。

Dimethylanilin-N-oxyd と PCl_3 との反応 i) (13): Dimethylanilin-N-oxyd 1 g をクロロホルム 20 cc に溶かし氷冷下 PCl_3 1.3 cc を加えると発熱して烈く反応が生起し、暫時にして無晶状の析出物を生ずる。室温で 20 分振盪後反応液を減圧下に蒸発乾固し、残渣を氷水処理、ソーダアルカリ性として析出する油をベンゾールで抽出し、抽出分を減圧蒸留で精製すると Kp_{25} 102~105° (浴温) の無色油 0.4 g を得る。Pikrat; 黄色細長板状晶, Fp 157~158° (メタノールより)。Dimethylanilin の Pikrat と混融するに融点降下せず。

ii) (14): i) と同量の反応体を氷冷下合した後、水浴上で 1 時間還流冷却下に加熱し同様に処理すると Dimethylanilin 0.45 g を得る。

九州大学医学部薬学科

Summary

Addition of phosphorus trichloride to the chloroform or ethyl acetate solution of pyridine or quinoline 1-oxide results in immediate exothermic reaction and desoxidation occurs. Use of ether as the solvent results in the recovery of over 20% of the starting material which is insoluble in this solvent. The yield of the desoxidation product is also poor when dimethylformamide is used as the solvent, probably because of the occurrence of some side reactions. This desoxidation reaction is one-sided and the 2-chloro, 4-chloro, or 2-hydroxy compound is not obtained. This reaction, however, is not specific to aromatic heterocyclic amine oxides and can be applied to aliphatic tertiary amine oxides, dimethylaniline N-oxide being desoxidated by phosphorus trichloride to dimethylaniline.

(Received September 15, 1954)

33. 濱名政和：Pyridin 系アミノキシドの一新脱オキシ反応（第3報） 4-Nitropyridin-N-oxyd と PCl_3 との反応

Masatomo Hamana: A New Desoxidation Reaction of Aromatic Tertiary Amine Oxides. III. Reaction of 4-Nitropyridine 1-Oxide with Phosphorus Trichloride.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyushu)

著者¹⁾は先に 4-Nitropyridin-N-oxyd と PCl_3 との反応は

なる経路で進行し、(B) 反応は反応時間を長くすると二次的に生起する事、(B) 反応にあずかるのは (A) 反応で生成した POCl_3 であつて PCl_3 ではない事を明かにした。本反応が溶媒、反応温度等によつて如何なる影響をうけるかを吟味し、Table I の如き結果を得た。

1) 本誌 72, 1051 (1952).

2) 浜名：本誌 71, 263 (1951).