色油 460 mg, K_p 124~126° を得. Pikrat: 黄色針晶 Schmp 165~166° (EtOH より再結). $C_{11}H_{12}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ 計算値 C 50.87, H 3.77, N 17.45, 実験値 C 50.37, H 3.61, N 17.91. 別途調製せる 1-Dimethylaminoisochinolin 標品の Pikrat と混融一致した. 次いで Me_2CO 少量含有の $CHCl_3$ 流出物として結晶 120 mg を得. EtOH より再結晶して無色骸子晶 Schmp 153~154.5°. 窒素陽性, ハロゲン, 硫黄陰性. $C_{18}H_{12}ON_2 \cdot \frac{2}{3}H_2O$ 計算値 C 76.04, H 4.49, N 9.86, 分子量 284, 実験値 C 75.67, H 4.16, N 10.50, 分子量 278 (Rast 法). Pikrat: 黄色毛状晶 Schmp 249° (多量の EtOH から再結). $C_{18}H_{12}ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$ 計算値 C 57.49, H 3.02, 実験値 C 57.14, H 2.94. 2-(1-Isochinoly)isocarbostyryl と推定する.

2-Chlorochinolin と Dimethylformamid の反応 2-Chlorochinolin 400 mg を $HCONMe_2$ 3 g にとかし加熱沸騰 3 時間後, 減圧にて過剰の溶媒除去, 残渣を 5% HCl にとかし, Et_2O と振つて洗い, HCl 層はソーダアルカリ性として, Et_2O 抽出, Et_2O 液は乾燥後溶媒留去, 残渣は結晶化する. 得量 240 mg (56.3%). 石油ベンジンより再結晶して無色針晶 Schmp 71~73°. 2-Dimethylaminochinolin の標品と混融一致する.

1-Chlorisochinolin と Isochinolin-N-oxyd の反応 Isochinolin-N-oxyd $\cdot 2H_2O$ 180 mg を $CHCl_3$ にとかし, K_2CO_3 脱水後, $CHCl_3$ をとばして, 無水としてこれに 1-Chlorisochinolin 150 mg を加え, 水浴上 4 時間加温するも反応成績体を後処理すれば殆んど定量的に原料を回収. 更に 150° で 3 時間加熱反応せしめるも, 目的の 2-(1-Isochinoly)isocarbostyryl は得られなかった.

東京大学薬学部

UDC 547.831.2

126. 谷田 博*: Chinoldin-N-oxyd, Lepidin-N-oxyd より Chlormethylchinolin の合成法**

Hiroshi Tanida*: Synthesis of Chloromethylquinoline from Quinaldine
1-Oxide and Lepidine 1-Oxide.**

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo)

Application of tosyl chloride and dimethylformamide to quinaldine and lepidine 1-oxides did not effect dimethylation and chloromethylquinoline was obtained in both cases. The yield from this reaction was greatly increased by the presence of boron trifluoride. Presence of water in the reaction of lepidine 1-oxide and tosyl chloride results in the formation of a carbostyryl and not chlorine substitution.

(Received December 25, 1957)

松村¹⁾は α -Picolin-N-oxyd を Tosylchlorid と 100° に加熱反応せしめて, 2-Chlormethylpyridin を定量的に得ることを報告した. 著者は前報²⁾で Chinolin, Isochinolin-N-oxyd に Dimethylformamid, Tosylchlorid を BF_3 を触媒として反応させて Dimethylamino 化が起ることを見出した. よつてこの反応を Chinoldin, Lepidin-N-oxyd に適用して見ることにした.

Chinoldin-N-oxyd を BF_3 を触媒として, Dimethylformamid 中, Tosylchlorid と 150° に加熱すると得られるものは Teer と少量の Chinoldin のみであつて目的とする Dimethylamino 体は得られなかった. より

Table I.

	Reaction condition				Reaction product
	Solvent	Catalyser	Temp. (°C)	Time (hr.)	
1	$HCONMe_2$	$BF_3 \cdot E$ 2.4 mol. eq	room temp.	24	2-Chloromethylquinoline 66%, raw material 7%
2	$HCONMe_2$	$BF_3 \cdot E$ 2.0 mol. eq	100	2.5	2-Chloromethylquinoline 68%, raw material 6%
3	$HCONMe_2$	$BF_3 \cdot E$ 2.0 mol. eq	150	$\frac{2}{3}$	Basic tar (contg. a little quinaldine)
4	$CHCl_3$	—	60	$\frac{2}{3}$	2-Chloromethylquinoline 45~50%

* Present address: Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd. Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken.

** 本研究は, 落合英二: 芳香環状異項環の分極 (第 123 報) (Eiji Ochiai: Polarization of Aromatic Heterocyclic Compounds CXXIII.) である. 第 122 報: 本誌 58, 608(1968).

1) 松村: 日化 74, 363(1953).

2) 谷田: 本誌 78, 608(1958).

緩和な条件即ち 100° 以下にて同様に操作すれば、高収量 (68%) にて、2-Chlormethylchinolin (Schmp $54\sim 55.5^{\circ}$) を得た。これを酢酸ソーダ溶液と加熱して、Chinolinmethanol にかえ、小林、古川の方法³⁾ に従い合成せる標品と混融により証明した。実験データは Table I に例示する如く、室温でも反応するが、 BF_3 の存在しない場合は得量はかなり低下する。またこの Chlormethyl 体は Dimethylformamid と反応せず 150° に加熱するも原料回収に止まる。

次いで Lepidin-N-oxyd に対して同様な反応を行つた。この場合も Dimethylamino 化は起らず、4-Chlor-

methyl 体に止まる。この反応で少量の水の添加は定量的に 4-Methylcarbostyryl を得、塩素化物は得られない。実験データは Table II に例示する如く 4-Chlormethyl 体の合成法としては優秀である。

Table II.

Reaction condition					Reaction product
	Solvent	Catalyser	Temp. ($^{\circ}\text{C}$)	Time (hr.)	
1	HCONMe_2	$\text{BF}_3\text{-E}$ 2 mol. eq	room temp.	48	4-Chloromethylquinoline 34% raw material 40%
2	HCONMe_2	$\text{BF}_3\text{-E}$ 2 mol. eq	100	3	4-Chloromethylquinoline 50% raw material 21%
3	HCONMe_2	$\text{BF}_3\text{-E}$ 2 mol. eq	150	1	Basic tar
4	CHCl_3	H_2O	60	$\frac{1}{2}$	4-Methylcarbostyryl 90%

本研究は東京大学に於いて落合教授の御指導によつて行つたもので厚く謹謝申し上げる。なお元素分析を施行せられた東大薬学部中央分析室の諸氏に感謝します。

実 験 の 部

2-Chlormethylchinolin の合成 Chinaldin-N-oxyd 無水物 1 g を Dimethylformamid 20 g にとかし、 $\text{BF}_3\text{-Ätherat}$ 1.8 g を加え、次いで Tosylchlorid 1.45 g を添加、徐々に加温、沸騰水浴上 2.5 時間加熱反応せしめる。反応物より減圧にて溶媒留去、残渣を CHCl_3 にとかし 8% NH_4OH 水と振り BF_3 を除く。 CHCl_3 層は 8% HCl と振つて塩基性物質を抽出し、これをソーダアルカリ性として Et_2O 次いで CHCl_3 で抽出する。 Et_2O 抽出液は K_2CO_3 乾燥後、溶媒留去、残渣は結晶化する (880 mg)。これを石油エーテル・ベンゾール混液でアルミナ

3) 小林, 古川: 本誌 74, 790(1954).

4) 長谷川: Pharm. Bull. (Tokyo) 1, 50(1953).

クロマトで精製する。得量 750 mg. 石油エーテルより再結晶して無色針晶 Schmp 54~55.5°. $C_{10}H_9NCl$ 計算値 C 67.61, H 4.54, N 7.89, 実験値 C 67.59, H 4.21, N 7.94. Pikrat: 黄色羽毛状晶 Schmp 171~171.5° (EtOH より再結). $C_{10}H_9NCl \cdot C_6H_5O_7N_3$ 計算値 C 47.24, H 2.73, N 13.76, 実験値 C 47.78, H 2.94, N 13.63. 下記方法により 2-Chinolinmethanol に導き、標品との混融により、この物は 2-Chlormethylchinolin なるを証明す。

2-Chinolinmethanol 2-Chlormethylchinolin 80 mg, 50% $AcONa \cdot 3H_2O$ 水溶液 4.5 g 99% EtOH 3.9 g を混合、水浴上 7 時間加熱沸騰せしめて後、EtOH を留去、残渣を $NaHCO_3$ アルカリ性で Et_2O 抽出、 Et_2O エキスをベンゾール溶媒アルミナクロマトで精製し無色針晶 60 mg. Schmp 66~67°. 小林, 古川³⁾の方法に従い別途合成せる標品と混融一致した。

4-Chlormethylchinolin の合成 Lepidin-N-oxyd 無水物 470 mg を Dimethylformamid 13 g にとかし、 $BF_3 \cdot \text{Ätherat}$ 930 mg を加え、次いで Tosylchlorid 650 mg を添加、徐々に加温、沸騰水浴上 3 時間加熱反応せしめる。反応成績物より減圧にて溶媒留去、残渣を $CHCl_3$ にとかし 10% NH_4OH と振る。 $CHCl_3$ 層は K_2CO_3 乾燥後、溶媒留去、残渣を 5% HCl にとかし Et_2O で洗いソーダアルカリ性として、 Et_2O 次いで $CHCl_3$ 抽出する。 Et_2O エキスは石油エーテル・ベンゾール (1:1) の混液でアルミナクロマトにかけ、流出物は結晶化して 260 mg (50%) 石油エーテルより再結晶して無色針晶 Schmp 56~57°. $C_{10}H_9NCl$ 計算値 C 67.61, H 4.54, N 7.89, 実験値 C 66.90, H 4.60, N 7.62. Pikrat: 黄色針晶 Schmp 188° (EtOH). 長谷川⁴⁾の標品と混融により 4-Chlormethylchinolin なるを決定す。 $CHCl_3$ エキスは結晶化して回収原料なるを証明す 100 mg (21%)。

4-Methylcarbostyryl の合成 Lepidin-N-oxyd 無水物 800 mg を $CHCl_3$ 25 cc にとかし水 180 mg を加え、Tosylchlorid 1 g を添加、加熱沸騰 30 分後 K_2CO_3 液と振つて後、 $CHCl_3$ 層を乾燥後、溶媒留去、残渣を MeOH より再結晶して無色針晶 Schmp 220~222°. 得量 720 mg (90%). $C_{10}H_9ON$ 計算値 C 75.45, H 5.70, 実験値 C 74.99, H 5.65. $FeCl_3$ で橙色を呈す。

東京大学薬学部

UDC 547.832.5

127. 谷田 博*: 4-Benzyl-oxychinolin-N-oxyd 及び 4-Allyl-oxychinolin-N-oxyd
の三弗化硼素による転位**

Hiroshi Tanida: The Rearrangment of 4-Benzyl-oxyquinoline 1-Oxide and
4-Allyl-oxyquinoline 1-Oxide by Boron Trifluoride.**

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo)

Heating of 4-benzyl-oxy- or 4-allyl-oxyquinoline 1-oxide with boron trifluoride was
found to effect facile rearrangement to form N-benzyl-oxy- and N-allyl-oxy-4-quinolones.

(Received December 25, 1957)

清水¹⁾は 3-Allyl-oxychinolin を加熱して 10% の 4-Allyl-3-oxychinolin と 90% の後者の閉環せるエーテル体を得た。Tschitschibabin²⁾は 2-Allyl-oxychinolin が容易に 1-Allyl-2-chinolon に変化することを認めている。Chinolin の 4 位から 3 位の Claisen 転位は、Chinaldin においてのみ Burnett 等^{3,4)}が 4-Allyl-oxychinaldin から、3-Allyl-4-oxychinaldin の生成を報告している。

今回著者は 4-Benzyl-oxychinolin-N-oxyd を Claisen 転位によつて、3-Benzyl 体を得る目的で、Dimethylformamid 中、 BF_3 を加えて加熱反応せしめ、主成績体としてアルカリ不溶の無色針晶 (A) Schmp 129~130° と、副成物として弱アルカリ可溶の両性物質、無色針晶 (B) Schmp 237° を得た。(A) は組成 $C_{16}H_{13}O_2N$ に一致し、UV スペクトルは 4-Oxychinolin に類似し、オキシ塩化燐によりクロル化、更に接触還元すれば 2,4-Dichlorochinolin を経て Chinolin になる所から、1-Benzyl-oxy-4-chinolon と推定し、4-Oxychinolin-N-oxyd K

* Present adress: Reserch Laboratory Shionogi & Co., Ltd., Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken.

** 本研究は、落合英二：芳香環状異項環の分極 (第 124 報) (Eiji Ochiai: Polarization of Aromatic Heterocyclic Compounds CXXIV.) である。第 123 報：本誌 78, 611(1958)。

1) 清水：本誌 64, 222(1944)。

2) Tschitschibabin: Ber. 57, 1161(1924)。

3) Burnett, et al.: J. Am. Chem. Soc. 54, 2570(1932)。

4) Burnett, et al.: C. A. 27, 1350(1933)。