第3級アミノキシドに関する研究 (第34報¹⁾) S-(1-Oxido-4-quinolyl)cysteine
および 4-(2-Aminoethylthio)quinoline 1-Oxide の転位反応

浜名政和, 熊懷節子 (旧姓占部)
九州大学薬学部²⁾

Studies on Tertiary Amine Oxides. XXXIV.¹⁾ Rearrangements of
S-(1-Oxido-4-quinolyl)cysteine and 4-(2-Amino-
ethylthio)quinoline 1-Oxide

MASATOMO HAMANA and SETSUKO KUMADAKI (née URABE)
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University²⁾

(Received September 29, 1967)

S-(1-Oxido-4-quinolyl)cysteine (I) was prepared by the reaction of 4-nitroquinoline 1-oxide with cysteine, while 4-(2-aminoethylthio)quinoline 1-oxide hydrochloride (III) was also obtained as I with cysteamine.

The rearrangement of I to N,N'-bis(1-oxido-4-quinolyl)cystine (II) and that of III to N,N'-bis(1-oxido-4-quinolyl)cystamine (V) occurred by the treatment with alkali. However, 4-(β-acetamidoethylthio)quinoline 1-oxide (VII) did not undergo rearrangement under the same condition as for I.

4-Nitroquinoline 1-oxide(4-NQO) は近時その興味ある生物学的活性, とくに強力な発癌性, 変異誘発性, および制癌性の点からきわめて注目されている化合物で多数の生物学的あるいは生化学的研究が報告されている。³⁾ 1953 年岡林⁴⁾ は 4-NQO と cysteine が pH 7.2 において室温で円滑に反応して, S-(1-oxido-4-quinolyl)cysteine (I) を与えることを明らかにした。一方 Burchfield⁵⁾ は 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene と cysteine との反応を紫外線吸収 (UV) スペクトルで追跡し, まず, S-置換体が生成し, ついで速やかに N-置換体に転位することを報告している。これらの報告から著者等は, 4-NQO の生物学的活性の発現機構解明の一環として, 4-NQO と cysteine および関連化合物との反応, およびその成績体の S→N 転位を化学的に検討し以下の結果を得た。

岡林は 4-NQO と cysteine hydrochloride を 50% エタノール中苛性ソーダで pH 7.2 に保ちながら, 室温で 1 時間反応せしめ mp 135—136° (decomp.) の S-(1-oxido-4-quinolyl)cysteine を 47% の収率で得たと報告している。著者等がこの反応を追試したところ, 反応温度や反応液の pH などの諸条件によって収率が低くかつ一定しなかったので若干条件を変えて反応を行なったが最高得量 30% を得るにとどまった。なおこの反応は pH 3 以下では定量的に原料を回収し, pH 8 以上では操作中に樹脂化して一定の成績体は得られなかった。また 4-NQO のかわりに 4-chloroquinoline 1-oxide を使って 50% エタノール中 3 時間還流煮沸したが原料回収に終わった。

I の水溶液を沸騰水浴中で 5 時間加熱するか, または 10% 苛性ソーダで pH 7.0—7.2 としたのち同様に加熱し, 酢酸または 10% 塩酸で弱酸性とすると mp 189—190° (decomp.) の淡黄色結晶 (II) が 30% の収率で得られた。化学的に II の構造を決定しようと種々試みたが失敗に終わった。しかし, I はニンヒドリン反応が陽性であるが, II は陰性であり, ニトロプルンドナトリウムまたはヨウ素とナトリウムアジドによるチオールの定

1) 第 33 報: 山崎企善, 野田寛治, 長野彌生, 本庄紀子, 浜名政和, 薬誌, 88, 669 (1968).

2) Location: Katakasu, Fukuoka.

3) W. Nakahara, F. Fukuoka, T. Sugimura, *Gann*, 48, 129(1957); S. Sakai, K. Minoda, G. Saito, S. Akagi, F. Fukuoka, *Gann*, 46, 605 (1955); 岡林直, 醸酵工学雑誌, 33, 513 (1955); 遠藤英也, 細胞化学シンポジウム, 10, 105 (1960); および同誌掲載の文献。

4) 岡林直, 薬誌, 73, 946 (1953).

5) H.P. Burchfield, *Nature*, 181, 49 (1958).

性反応は I ではともに陰性であり, II もそのままでは陰性であるが, メタノール中水素化ホウ素ナトリウムで還元するといずれも陽性であった. また I の UV スペクトルには 345 m μ に吸収極大を有するが, II は 354 m μ に吸収極大を示し, Burchfield の報告と同様な bathochromic shift の傾向がみられることから, II は I の S $\rightarrow$ N 転位生成物が酸化されて disulfide 型になったものと考えられる.

TABLE I. Properties of I and II

	I	II
mp (°C) (decomp.)	135—136	189—190
$\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_2\text{O}}$ m μ (log ϵ)	229 (4.56), 345 (4.19)	219 (4.73), 354 (4.32)
Ninhydrin test	+	—
SH test with I ₂ and NaN ₃	—	—
SH test with I ₂ and NaN ₃ after NaBH ₄ -reduction	—	+

以上の結果から, S-(1-oxido-4-quinolyl)cysteine が S $\rightarrow$ N 転位を起すことはほぼ確実であるが, II の構造の証明が決定的でないので, この 4-quinolyl 基の S $\rightarrow$ N 転位をより確実に証明するためにモデル実験として, 4-NQO と cysteamine の反応を試みた.

4-NQO と cysteamine またはその塩酸塩を 60% エタノール中, 10% 苛性ソーダで pH 5.2—5.4 に調整しながら 37° で 30 分反応させると, mp 207—209° (decomp.) の 4-(2-aminoethylthio)quinoline 1-oxide hydrochloride (III) が 43% の収率で得られた. III は対応する dihydrochloride (IV) mp 189° (decomp.) を与える. III または IV をメタノール中酸化銀で処理するか, 苛性ソーダでアルカリ性とする, mp 146° (decomp.) の

物質 (V) に変化する. V は同様に塩酸塩 (VI) を与えるが, これは IV と異なりアルカリ性とする V に戻る. なお 4-NQO と cysteamine の反応は反応溶液の pH によって生成物が異なり, 4-NQO と cysteamine 塩酸塩をそのまま含水エタノール中で反応させると原料回収に終わり, pH 5.2—6.4 で反応させると III を, また pH 8 以上で反応させると V のみが得られる. また 4-NQO と cysteamine をそのままエタノール中で反応させても V が得られた. III, IV, V, VI, の構造は元素分析および別途合成せる 4-ethylthioquinoline 1-oxide (XIII) および 4-ethylaminoquinoline 1-oxide (X) との UV スペクトルの比較 (Fig. 1) から下記の構造を有し, 上記の反応は Chart 1 に示した

Fig. 1. Ultraviolet Spectra

- A ——— III in H₂O
 —○—○— III in 0.1N HCl
 - - - - XIII in H₂O
 -x-x-x- XIII in 0.1N HCl
- B ——— V in EtOH
 —○—○— V in 0.1N HCl
 - - - - X in H₂O
 -x-x-x- X in 0.1N HCl

Chart 1

変化で説明できる。

III→V への転位はアルカリ溶液中では室温ですら非常にすみやかに進行するため、III の遊離塩基を単離することができなかった。しかし III は酸性溶液中では転位しない。すなわち、III を水またはメタノール中 4 時間還流煮沸するか、あるいは濃塩酸中 5 時間還流煮沸しても、いずれも定量的に原料を回収する。

S-置換体 (III) の構造は次のようにして決定した。III は無水酢酸と酢酸ソーダでアセチル化するとアセチル体 (VII) を与えるが、VII は 4-NQO と N-acetylcysteamine との反応によって得られた 4-(β-acetamindoethylthio)quinoline 1-oxide と混融および赤外線吸収 (IR) スペクトルの比較から同一物であることが確認された。さらに III を塩酸中亜硝酸ソーダでジアゾ化し、ついで水浴上 80—90° に加熱するとアミノ基がクロールで置換された mp 62° の 4-(β-chloroethylthio)quinoline 1-oxide (VIII) が得られた。VIII は 4-mercaptoquinoline 1-oxide と大過剰のエチレンジクロリドとの反応により得られた標品と一致した。以上のことから III は 4-(2-aminoethylthio)quinoline 1-oxide hydrochloride であることが確認された。

つぎに N-置換体 (V) の構造決定であるが、4-chloroquinoline 1-oxide と cystamine をメタノール中還流煮沸すると、90% で原料を回収するが、5.5% の収率で V が単離された。さらに V を Raney Ni とエタノール中還流煮沸する⁶⁾と脱硫体のテトラヒドロ体 (IX) (mp 143°) が得られた。IX は 4-ethylaminoquinoline 1-oxide (X) を同様に処理しても得られるので V はキノリン核に窒素が直結した構造をしている。IX をピリジン中無水酢酸でアセチル化するとモノアセタート (XI) を生成する。ここで IX の IR スペクトルには NH の伸縮振動による吸収が 3100 cm⁻¹ に、また NH の変角振動による吸収が 1540 cm⁻¹ にみられたが、XI の IR スペクトルではこれらの吸収が消失し、1662 cm⁻¹ に第 3 級アミドの強い吸収がみられること、および IX の核磁気共鳴 (NMR) スペクトルにおいて 2 個の芳香核プロトンと 1 個のエチル基および 4 個のメチレンプロトンと 1 個の NH がある (実験の部) ことから、IX の構造は 4-ethylamino-5,6,7,8-tetrahydroquinoline と決定した。なお X を Raney Ni を触媒として接触還元すると、単に脱オキソされた 4-ethylaminoquinoline (XII) が得られた。

つぎに N-アセチル体 (VII) における S→N 転位の有無を検討した。N-アセチル体 (VII) を水に溶解し 80—90° に加熱しても、あるいはアルカリ性として室温に放置してもなんら S→N 転位は生じなかった。5% 苛性ソーダ水溶液中で加熱すると N-置換体が得られたが、これはアセチル基が加水分解を受けたのち転位が起きたものと考えられる。すなわち N-アセチル体 (VII) においては、III が S→N 転位するような条件では転位しな

6) R. Mozingo, D.E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 1013 (1943); *Org. Reactions*, **12**, 356.

Chart 2

い。また転位を促進させる目的で無水酢酸や塩化トシルを使って反応を試みたが、カルボスチリール体を得たのみで転位生成物は得られなかった。以上の結果を Chart 2 に示す。

最後にこれらの反応機構について考察する。すでにアシル基の $S \rightarrow N$, $S \rightarrow O$ 転位や、ピリジル基の $O \rightarrow N$ 転位など、 $S \rightarrow N$, $S \rightarrow O$, $N \rightarrow O$, $O \rightarrow N$ 転位に関する研究はかなり多い、⁷⁻⁹⁾ たとえば Th. Wieland 等⁷⁾ は S -acetyl- ω -aminomercaptane のアシル基の転位が、つぎのような thiazolidine ring を経て進む分子内転位であるとしている。著者等の S -(1-oxido-4-quinolyl)cysteine (I), 4-(2-aminoethylthio)quinoline 1-oxide hydrochloride (III) の場合もこれと同様な cyclic intermediate を経て進む分子内転位であると考えるのが妥当であろう。

7) T. Wieland, H. Hönmig, *Ann. Chem. Liebigs*, **600**, 12 (1956).

8) R. B. Martin, R. I. Hedrick, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 106, (1962).

9) D. Jerchel, L. Jakob, *Chem. Ber.*, **92**, 724 (1959).

実験の部¹⁰⁾

4-Nitroquinoline 1-Oxide と Cysteine の反応 4-Nitroquinoline 1-oxide (4-NQO) 1.00 g を 70% EtOH 100 ml に溶解し、別に cysteine hydrochloride 1.20 g を水 10 ml に溶解し、それぞれ 10% NaOH で pH 5.4—6.0 に調整後両液を合し、10% NaOH で pH 5.4—6.0 に保ちながら 35—40° に 1 hr 加温。後処理は岡林の方法⁴⁾と全く同様に行ない、S-(1-oxido-4-quinolyl)cysteine (I) 0.19—0.45 g (13—30%) を得。無色針状晶、mp 135—136° (decomp.)。他に 0.17—0.42 g の原料を回収。

S-(1-Oxido-4-quinolyl)cysteine (I) の転位 (i) I 0.70 g を水 12 ml に溶解し、10% NaOH で pH 7.0—7.2 とし 5 hr 沸騰水浴中に加熱。冷後 10% HCl を加えて弱酸性となし析出する結晶を濾取。これを 5% NaHCO₃ に溶解し濾過後、濾液を酢酸酸性とし析出する結晶を濾取。N,N'-bis(1-oxido-4-quinolyl)cystine (II) 0.20 g (29%) を得。淡黄色結晶。mp 189—190° (decomp.)。Anal. Calcd. C₂₄H₂₂O₆N₄S₂·3/2 H₂O: C, 52.08; H, 4.50; N, 10.13. Found: C, 52.56; H, 4.76; N, 9.89. (ii) I 0.50 g を水 10 ml に溶解し、沸騰水浴中に 5 hr 加熱。熱時結晶を濾取し、(i) と同様に処理して II 0.15 g (30%) を得。濾液は EtOH を加え徐々に減圧濃縮し、析出する結晶を 75% EtOH から再結晶し、I 0.22 g (44%) を回収。

4-NQO と Cysteamine の反応 (i) 4-NQO 1.00 g を 50% EtOH 100 ml に溶解し、別に cysteamine hydrochloride 0.70 g を水 10 ml に溶解し、それぞれ 10% NaOH で pH 5.2—5.4 に調整する。両液を合し、10% NaOH で pH 5.2—5.4 に保ちながら 35—40° に 30 min 加温。反応液を 15 ml まで減圧濃縮後 CHCl₃ で抽出、CHCl₃ 抽出液より原料 0.50 g (50%) を回収。抽出残液を減圧乾固。残渣に EtOH-エーテル等量混合液 20 ml を加え析出する結晶を MeOH から再結晶。4-(2-Aminoethylthio)quinoline 1-oxide hydrochloride (III): 0.60 g (43%)、黄色針状晶、mp 207—209° (decomp.)。Anal. Calcd. C₁₁H₁₂ON₂S·HCl: C, 51.46; H, 5.07; N, 10.92. Found: C, 51.42; H, 5.17; N, 10.77. Hydrochloride (IV): mp 189° (decomp.)。Anal. Calcd. C₁₁H₁₂ON₂S·2HCl: C, 45.05; H, 4.78; N, 9.65. Found: C, 45.07; H, 5.03; N, 9.23. (ii) 4-NQO 0.50 g と cysteamine hydrochloride 0.36 g を pH を調整せずに (i) と同様に反応させると定量的に原料を回収。

(iii) Cysteamine 0.30 g を水 50 ml に溶解し、10% HCl で pH 5.2—5.4 に調整する。これを 4-NQO 0.50 g を 50% EtOH 50 ml に溶解した液に加え (i) と同様に反応させると III 0.28 g (40%) を得。(iv) 4-NQO 0.50 g を 50% EtOH 50 ml に、cysteamine hydrochloride 0.36 g を水 5 ml にそれぞれ溶解し、両液を 10% NaOH で pH 8.0—8.2 に調整後合し、pH 8.0—8.2 に保ちながら 35—40° に 30 min 加温後、反応液を 10 ml に減圧濃縮、析出する結晶を濾取し CHCl₃ で洗浄、MeOH から再結晶。N,N'-bis(1-oxido-4-quinolyl)cystamine (V): 0.40 g (61%) 橙黄色針状晶。mp 146° (decomp.)。Anal. Calcd. C₂₂H₂₂O₂N₄S₂·3H₂O: C, 53.66; H, 5.69; N, 11.38. Found: C, 53.18; H, 5.70; N, 11.24. hydrochloride (VI) mp 185—186° (decomp.)。Anal. Calcd. C₂₂H₂₂O₂N₄S₂·4HCl: C, 45.21; H, 4.45; N, 9.59. Found: C, 46.13; H, 5.24; N, 9.81. CHCl₃ 洗浄液より原料 0.09 g (18%) を回収。(v) 4-NQO 0.50 g を 50% EtOH 50 ml に溶解し、cysteamine 0.36 g を加え 30 min 還流煮沸。(iv) と同様に処理し V 0.42 g (64%) を得。標品との混融および IR の比較により同定。原料 0.12 g (24%) を回収。

10) 融点は未補正。

4-(2-Aminoethylthio)quinoline 1-Oxide Hydrochloride(III) の転位反応 (i) III 0.20 g を MeOH 30 ml に溶解し, 10% NaOH で pH 9.0 とするとただちに結晶が析出する. これに水 10 ml を加え結晶を回収. MeOH から再結晶. V: 0.18 g (94%), mp 146° (decomp.). 標品との混融および IR の比較により同定. (ii) III 0.30 g を MeOH 40 ml に溶解し, Ag₂O 0.18 g を加え室温で 1 hr 振盪. 熱時濾過し濾液を 10 ml に濃縮して析出する結晶を MeOH から再結晶. V: 0.21 g (73%), mp 146° (decomp.). 標品との混融および IR の比較により同定. (iii) III 0.10 g を conc. HCl 3 ml に溶解し, 3 hr 還流煮沸後減圧乾固. HCl 飽和の MeOH から再結晶. III の dihydrochloride (IV) を定量的に回収する. 標品との混融および IR の比較により同定.

4-(β-Acetamidoethylthio)quinoline 1-Oxide (VII) (i) III 0.10 g に Ac₂O 1.5 ml, AcONa 0.05 g を加え水浴上 85—90° に 20 min 加熱後反応液を減圧濃縮. 水を加え NaHCO₃ アルカリ性とし CHCl₃ で抽出. この際生じる不溶の結晶を回収し, MeOH から再結晶. V: 0.015 g (15%) 黄褐色針状晶. mp 146° (decomp.). 標品との混融および IR の比較により同定. CHCl₃ 抽出液は乾燥後溶媒を留去, 残渣をアセトンから再結晶. VII: 0.085 g (80%) 淡黄色針状晶. mp 114° *Anal.* Calcd. C₁₃H₁₄O₂N₂S·H₂O: C, 55.71; H, 5.71; N, 10.00. Found C, 56.15; H, 5.94; N, 9.84. Picrate: 黄色柱状晶 (MeOH). mp 190°. *Anal.* Calcd. C₁₃H₁₄O₂N₂S·C₆H₃O₇N₃: C, 46.44; H, 3.46; N, 14.26. Found: C, 46.27; H, 3.72; N, 14.14. IR (Nujol) cm⁻¹: ν_{N-H} 3508, 3226. ν_{C=O} 1661. VII は下記の方法により合成せる標品との混融および IR の比較により同定した. (ii) 4-NQO 1.00 g を 60% EtOH 100 ml に溶解し, 別に N-acetylcysteamine 1.00 g を水 10 ml に溶解し, 両液を 10% NaOH で pH 5.6—6.2 に調整して合し, 10% NaOH で pH 5.6—6.2 に保ちながら 40—50° に 30 min 加温後, 減圧で約 20 ml に濃縮. CHCl₃ で抽出. 抽出分を CHCl₃ 溶液となし Al₂O₃ クロマトグラフィーに付すと, N,N'-diacetylcysteamine, 4-NQO, VII の順に溶出. N,N'-Diacetylcysteamine: 白色鱗片状晶. mp 93° (ベンゼン) 0.15 g; 4-NQO 0.25 g (25%). VII: 0.75 g (55%), 淡黄色針状晶 mp 114° (アセトン). Picrate: 黄色柱状晶. mp 190° (MeOH).

4-(β-Chloroethylthio)quinoline 1-Oxide (VIII) (i) III 0.50 g を水 4 ml に溶解し, conc. HCl 2 ml を加え常法に従ってジアゾ化後 80—90° に 1 hr 加熱. 冷後少量の水を加え析出する塩酸塩を回収. これを水に懸濁させ NaHCO₃ アルカリ性とし, 析出物を回収, エーテルから再結晶. VIII: 0.32 g (58%). 無色針状晶 mp 62° *Anal.* Calcd. C₁₁H₁₀ONSCl·2H₂O: C, 47.83; H, 5.07; N, 5.07. Found: C, 48.15; H, 5.27; N, 5.16. デシケター中, P₂O₅ で乾燥すると mp 98—99° の無水物を得. 下記の方法により合成せる標品との混融および IR の比較により同定. (ii) abs. EtOH 5 ml に Na 0.10 g を溶解し, 次に 4-mercaptoquinoline 1-oxide 0.80 g を加え溶解する. これに ethylenedichloride 5.20 g を加え 70° に 1 hr 加熱. 反応液を減圧濃縮後, 水を加えて Na₂CO₃ アルカリ性とし CHCl₃ 抽出. CHCl₃ 抽出分は Al₂O₃ クロマトグラフィーに付し, CHCl₃ で溶離する部分をエーテルから再結晶. 4-(β-Chloroethylthio)quinoline 1-oxide (VIII): 0.48 g (39%) 無色針状晶, mp 62°.

4-Chloroquinoline 1-Oxide と Cystamine の反応 4-Chloroquinoline 1-oxide 1.00 g と cystamine 0.50 g を EtOH 20 ml に溶解し, 6 hr 還流煮沸. EtOH を留去し残渣に CHCl₃ を加え, 不溶の結晶を回収. MeOH から再結晶. V: 0.15 g (5.5%) 橙黄色針状晶, mp 146° (decomp.). 標品との混融および IR の比較により同定. CHCl₃ 溶液より原料 0.90 g (90%) を回収.

N,N'-Bis(1-oxido-4-quinolyl)cystamine (V) の還元 V 0.50 g を EtOH 20 ml に溶解し, Raney Ni⁹⁾ 5.0g を加え 6 hr 還流煮沸後, 濾過し濾液を減圧濃縮. 残渣をベンゼンから再結晶, 4-Ethylamino-5,6,7,8-tetrahydroquinoline (IX): 0.27 g (76%) 無色板状晶, mp 143°. *Anal.* Calcd. C₁₁H₁₆N₂: C, 75.00; H, 9.08; N, 15.91. Found: C, 75.23; H, 9.12; N, 15.60. Picrate: 黄色針状晶 (MeOH), mp 206—207°. *Anal.* Calcd. C₁₁H₁₆N₂·C₆H₃O₇N₃: C, 50.37; H, 4.69; N, 17.28. Found: C, 50.37; H, 4.69; N, 17.43. IR (Nujol) cm⁻¹ ν_{N-H} 3310. NMR (CDCl₃) τ: 8.75 (3H, t, J=7.5 cps CH₃CH₂NH-), 6.77 (2H, q, J=7.5 cps CH₃CH₂NH-), 6.00 (1H, m, CH₃CH₂NH-), 7.05—8.40 (8H, m, 5,6,7,8-tetrahydroquinoline のメチレンプロトン), 3.68 (1H, d, J=5.7 cps キノリン核 3 位のプロトン), 1.89 (1H, d, J=5.7 cps キノリン核 2 位のプロトン). IX は 4-ethylaminoquinoline 1-oxide を同様に還元して得られた化合物と IR の比較および混融により同定した.

4-Ethylaminoquinoline 1-Oxide (X) の合成 EtOH 20 ml に 4-chloroquinoline 1-oxide 1.00 g, ethylamine 1.50 g を加え 6 hr 還流煮沸, 溶媒を減圧留去し残渣を CHCl₃ に溶解し Al₂O₃ クロマトグラフィーに付す, CHCl₃ 流分より原料 0.30 g (30%), 5% EtOH CHCl₃ 流分より X, 0.50 g (48%) 黄色結晶 mp 239—240° を得. IR (Nujol) cm⁻¹: ν_{N-H} 3190.

4-Ethylaminoquinoline 1-Oxide (X) の還元 X 0.30 g を EtOH 20 ml に溶解し, Raney Ni 3.0 g を加え 5 hr 還流煮沸. Raney Ni を濾去し, 濾液を濃縮後ベンゼンから再結晶. 4-Ethylamino-5,6,7,8-tetrahydroquinoline (IX): 0.19 g (66%) 白色板状晶, mp 143°. picrate: 黄色針状晶 (MeOH). mp 206—207°.

IX のアセチル化 IX 0.28 g に Ac₂O 0.65 g, ピリジン 1.70 g を加え沸騰水浴中 6 hr 加熱後反応液を減圧濃縮. NaHCO₃ アルカリ性としエーテルで抽出, 抽出分を減圧蒸留に付せば, 4-(N-ethyl-acetamido)-5,6,7,8-tetrahydroquinoline (XI) 0.31 g (90%) 無色液体 bp 140—145° (1 mm Hg) (浴温) を得. IR (liq.) cm⁻¹: ν_{C=O} 1662. Picrate 黄色板状晶 (MeOH), mp 153—154°. *Anal.* Calcd. C₁₃H₁₈ON₂·C₆H₃O₇N₃: C, 51.01; H, 4.70; N, 15.66. Found: C, 50.99; H, 4.91; N, 15.45.

X の Raney Ni 触媒による還元¹¹⁾ X 0.20 g を MeOH 20 ml に溶解し, Raney Ni 0.25 g を加えて室温

11) E.Hayashi, H.Yamanaka, K.Shimizu, *Chem. Pharm. Bull.*(Tokyo), 7, 146 (1959).

にて接触還元すれば 4-ethylaminoquinoline (XII) 0.10 g (55%) 白色針状晶 mp, 187—188° (含水 MeOH) を得. IR (Nujol) cm^{-1} : $\nu_{\text{N-H}}$ 3318 別途合成せる標品と IR の比較および混融同定.

4-(β -Acetamidoethylthio)quinoline 1-Oxide (VII) の転位 (i) VII 0.10 g を MeOH 2 ml に溶解し, 10% NaOH 1 ml を加えて室温に 24 hr 放置後, MeOH を留去し残渣を CHCl_3 で抽出. CHCl_3 抽出液より定量的に原料回収. (ii) VII 0.10 g を MeOH 3 ml に溶解し, 10% NaOH を加えて pH 13-14 とし 30 min 還流煮沸. MeOH を留去し CHCl_3 で抽出. この際生じる不溶の結晶を MeOH から再結晶し V 0.005 g を得. CHCl_3 抽出分より VII 0.09 g (90%) を回収. (iii) VII 0.10 g を水 5 ml に溶解し. 沸騰水浴中 5 hr 加熱. (i) と同様に処理し, ほぼ定量的に VII を回収. (iv) VII 0.10 g に 5% NaOH 3 ml を加え 1 hr 還流煮沸後放冷し析出する結晶を濾取. MeOH から再結晶し V 0.08 g (85%) を得. 橙黄色針状晶. mp 146° (decomp.). 標品と混融および IR の比較により同定.

4-Ethylthioquinoline 1-Oxide (XIII) の合成 abs. EtOH 5 ml に Na 0.12 g を溶解し, これに ethylmercaptane 0.70 g, 4-chloroquinoline 1-oxide 1.00 g を加え水浴上に 1 hr 還流煮沸. EtOH を留去し CHCl_3 で抽出. 抽出分をアセトンから再結晶, XIII: 1.10 g (96%), 淡黄色柱状晶, mp 107.5-108°, *Anal.* Calcd. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ONS} \cdot 1/3\text{H}_2\text{O}$: C, 62.56; H, 5.54; N, 6.63. Found: C, 62.59; H, 5.56; N, 6.17. Picrate: 黄色針状晶 (MeOH) mp 150-151°.

謝辞 本研究の費用の一部は文部省科学研究費によるものである. 元素分析は本学部元素分析室の松葉節子, 石村勝昭両氏に, IR および UV スペクトルは本学部薬品分析化学教室の諸氏によるものであり, 厚く謝意を表します.