複素環 Ketenethioacetal 誘導体の研究 (第 5 報¹⁾) 4 級窒素有する
Ketenethioacetal 誘導体と求核試薬類との反応

水山一路, 富永義則, 松田芳郎, 小林五郎

長崎大学薬学部²⁾

Studies on Heterocyclic Ketenethioacetal Derivatives. V.¹⁾ Reactions of
Ketenethioacetal Derivatives containing Quarternary
Nitrogen with Nucleophilic Reagents

KAZUMICHI MIZUYAMA, YOSHINORI TOMINAGA, YOSHIRO MATSUDA,
and GORO KOBAYASHI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki University²⁾

(Received July 29, 1974)

The reactions of heterocyclic ketenethioacetal derivatives, containing a quaternary nitrogen as an electron-attracting group, with nucleophilic reagents (amines and active methylenes) gave the corresponding substituted compounds. By the application of these reactions, fulvalene (IIIb), imidazoline (Va₁, VIa₁, Vb, Vc, Vd₂), and oxazoline (Va₂, VIa₂, Vd₂) derivatives were obtained.

先に著者らは enaminodithiocarboxylate 類の合成およびその ketenethioacetal 化について報告している。³⁾ 今回はそれらの ketenethioacetal 類の methylthio 基と求核試薬類, すなわち, amine 類, active methylene 類との反応について報告する。

普通一般に ketenethioacetal 類の methylthio 基の活性はおもに amine 類との反応を用いて検討され, 数多くの報告例¹⁾ がある。そこで著者らは従来の ketenethioacetal 類の amine 類との反応と比較しながら, 4 級窒素有する ketenethioacetal 類と amine 類との反応を試みた。1-Methyl-2-[2,2-bis(methylthio)vinyl]quinolinium iodide (Ia) を methanol 中, 2 当量の benzylamine と反応させると, methylthio 基 1 個との置換成績体 (IIa₁) が得られた。しかし 1-methyl-2-[2,2-bis(methylthio)vinyl]pyridinium iodide (Ib) および 1-methyl-4-[2,2-bis(methylthio)vinyl]pyridinium iodide (Ic) の場合は methanol 中では置換成績体は得られなかったが過剰の benzylamine と 150° にて加熱すると, methylthio 基 2 個と置換した diamine 誘導体 (IIb, c) が得られた。また 3-methyl-2-[2,2-bis(methylthio)vinyl]benzothiazolium methylsulfate (Id) は methanol 中でも benzylamine と容易に短時間で反応は進行し, methylthio 基 1 個と置換反応を生起し, さらに脱 methyl sulfate が進行した化合物 IIId が得られた。次に 4 当量の benzylamine を化合物 Ia と methanol 中, 長時間反応させたところ 2 個の methylthio 基が amine と置換した diamine 誘導体 IIa₂ が得られ, この化合物 IIa₂ は先に得られた化合物 IIa₁ と benzylamine とをさらに反応させることによって也得られ, 両者の融点, infra-red (IR), ultra violet (UV) spectra と一致した。また別の 1 級 amine として aminoacetal を化合物 Id に作用させると, 先と同様 methylthio 基 1 個が置換した化合物 IIIa が収量良く得られた。この aminoacetal 誘導体 IIIa を臭化水素酸で処理すると閉環した mp 217° の黄緑色結晶が得られた。これは分子組成式が C₁₃H₁₃N₂S₂Br に一致することおよび nuclear magnetic resonance (NMR) において, 2.53 ppm に SCH₃ が singlet に, 6.28 ppm, 7.24 ppm にそれぞれ double doublet に proton 1 個分ずつ現われている (in CF₃COOH)。これらの機器 data より, この化合物は 2,3-dihydro-3-methyl-2(2-methylthio-3(3H)-pyrrolidene)ben-

1) 第 4 報: S. Ueno, Y. Tominaga, Y. Matsuda, G. Kobayashi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **22**, 2624 (1974).

2) Location: *Bunkyo-machi, 1-41, Nagasaki.*

3) 水山一路, 富永義則, 松田芳郎, 小林五郎, 薬誌, **94**, 702 (1974).

Chart 1

zothiazole hydrobromide (IIIb) と決定した。また化合物 IIIb を alkali 処理すると油状となるため、picrate (IIIc) として捕捉した (Chart 1 参照)。

次に化合物 Ia と morpholine を methanol 中で反応させると mp 188° の赤色鱗片状結晶が得られた。分子組成式が C₁₆H₁₈O₂N₂ に一致し、IR は 1640 cm⁻¹ に carbonyl 基の吸収を示し、NMR には methylthio 基の proton の signal が認められないことにより、上記の赤色鱗片状結晶の化合物は methylthio 基 1 個が amine と置換反応し、残りの methylthio 基が加水分解されさらに脱沃化水素が進んで得られた amide 化合物 2-(1,2-dihydro-1-methyl-2-quinolyldene)acetomorpholidide (IVa₁) と決定した。Piperidine, pyrrolidine でも反応は同様に進行し、amide 体 a₂, a₃ が得られた。benzothiazole 誘導体 と Id と pyrrolidine との反応でも同様に進行し 2-(2,3-dihydro-3-methyl-2-benzothiazolyldene)acetopyrrolidide (IVd) が得られた。α-Picoline 誘導体 Ib は pyrrolidine と methanol 中加熱還流する条件下では反応は進行しなかったが、150° で pyrrolidine と加熱すると mp 151° の黄色針状晶が得られた。この化合物の NMR には methylthio 基の proton の signal が認められないことより、この化合物は 1-methyl-2-(2,2-dipyrrolidinovinyl)pyridinium iodide (IVb) と決定した。次に γ-picoline 誘導体 Ic は methanol 中でも morpholine と反応し、methylthio 基 1 個と置換反応した化合物 1-methyl-4-(2-methylthio-2-morpholinovinyl)pyridinium iodide (IVc₁) が得られた。また化合物 Ic を morpholine と 150° にて加熱すると methylthio 基 2 個と置換反応した化合物 1-methyl-4-(2,2-dimorpholinovinyl)pyridinium iodide (IVc₂) が得られた。またこの化合物 IVc₂ は先に得られた monoamine 置換体 c₁ と

Chart 2

morpholine とを加熱しても得られる。一般に methyl 2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylate 類と amine 類との反応では常温, または比較的低い温度で容易に methylthio 基 1 個または 2 個と置換反応を生起するが, 4 級窒素を有する ketenethioacetal 類の場合は上記の ketenethioacetal 類の場合よりやや反応し難いようにも思われる (Chart 2 参照)。

以上のように, ketenethioacetal 誘導体は第 1 級および第 2 級 amine と反応することが明らかになった。こ

Chart 3

これらの反応を利用して, 2, 3 の複素環の合成を行なってみた. 先に著者等⁴⁾ は ketenethioacetal 類に ethylenediamine, ethanolamine などと作用させ, imidazoline および oxazoline 類を合成している. そこで今回もこれらの反応を利用して複素環の合成を行なってみた. まず ethylenediamine を ketenethioacetal 誘導体 (Ia, b, c) に methanol 中反応させると容易に methylthio 基 2 個と置換反応を生起し, それぞれ対応する imidazoline 誘導体の沃化水素塩 (Va₁, b, c) が得られた. 同様に ethanolamine を Ia に作用させると, 容易に oxazoline 誘導体の沃化水素塩 (Va₂) が得られた. 化合物 Va₁, a₂, b, c は沃化水素塩である由にてアルカリ処理すると, Va₁, a₂ からは容易に遊離の imidazoline, oxazoline 誘導体 (VIa₁, a₂) が得られたが Vb, c の場合 HI が脱離すると油状となるため picrate (VIb, c) として捕捉した (Chart 3 参照).

このように ketenethioacetal 類は ethylenediamine あるいは ethanolamine とも反応することが明らかになったので, 次に活性メチレン類との反応を行なった. 普通 ketenethioacetal 類と活性メチレンとの反応では使用する塩基, 溶媒などによって methylthio 基の反応性は著しい影響を受ける. 現在までに著者ら⁵⁾ は活性メチレン類との反応で塩基として, potassium carbonate (K₂CO₃), および sodium hydroxide (NaOH) 溶媒として, dimethyl sulfoxide (DMSO), および dimethyl formamide (DMF) 等の使用が最も良い結果を得るということを示した. そこで化合物 Ia を DMSO 中, 水浴上 malononitrile と数分間加熱し, 冷後アルカリ水溶液を加え, 続いて氷水を加えることにより容易に mp 208° の赤色粒状晶が得られた. 本物質の IR は 2190 cm⁻¹ に cyano 基の吸収を示し, NMR spectrum (in CF₃COOH) は 2.85 ppm に SCH₃, 4.65 ppm に NCH₃ の proton の signal を示す. これらの機器 data および元素分析値より, この化合物は methylthio 基 1 個と活性メチレンとが置換反応した 1,2-dihydro-1-methyl-2-(3,3-dicyano-2-methylthio-2-propenylidene)quinoline (VIIa₁) と決定した. またこの化合物 VIIa₁ は 1,2-dimethylquinolinium iodide に sodium hydride (NaH) 存在下 2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylate を作用させても容易に得られた. 同様に化合物 Ia は cyanoacetamide と反応し, 対応する活性メチレン置換体 (VIIa₂) を与えた. α,γ-picoline 誘導体 (Ib, c) の場合はやや反応性に乏しいが, 水浴上での加熱時間を長くすることにより好収量で, それぞれ対応する活性メチレンとの置換体 (VIIb, c)

Chart 4

4) 上野精一, 富永義則, 夏木令子, 松田芳郎, 小林五郎, 薬誌, **94**, 607 (1974).

5) 富永義則, 夏木令子, 松田芳郎, 小林五郎, 薬誌, **93**, 1523 (1973).

TABLE I

	mp (°C)	Yield (%)	Formula	Analysis (%)			NMR SCH ₃ (ppm)	IR (KBr) m ⁻¹	UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ)
				Calcd. C	Found H	Found N			
VIIa ₁	208	89	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ S	68.80 (69.06)	4.69 4.85	15.05 15.10	2.85 (CF ₃ COOH)	2190(CN)	220 ^(a)) 239 340 510
VIIa ₂	>290	27	C ₁₆ H ₁₅ ON ₃ S	64.63 (64.17)	5.09 5.20	14.14 13.80	2.78 (CF ₃ COOH)	3380(NH ₂) 2190(CN) 1620(CO)	220 ^(a)) 240 345 505
VIIb	174	80	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ S	62.87 (63.34)	4.84 5.06	18.33 18.73	2.48 (CDCl ₃)	2180(CN)	220(4.11) 250(3.90) 330(3.98) 475(5.25)
VIIc	173	85	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ S	62.87 (63.10)	4.84 5.07	18.33 18.33	2.34 (CDCl ₃)	2180(CN)	220(3.53) 250(3.57) 340(3.65) 490(5.08)
VII d ₁	206	87	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ S ₂	58.94 (58.88)	3.89 4.23	14.73 14.88	2.63 (CDCl ₃)	2190(CN)	220(4.25) 292(3.86) 340(3.64) 476(5.25)
VII d ₂	217	91	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ N ₂ S ₂	56.60 (56.56)	4.43 4.46	8.80 9.05	2.60 (CDCl ₃)	2180(CN) 1670(CO)	220(4.34) 293(3.90) 482(5.12)
VII d ₃	150	62	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ S ₂	67.85 (67.72)	4.80 4.93	8.33 8.57	2.74 (CF ₃ COOH)	2180(CN)	220(4.40) 267(4.05) 325(3.88)
VII d ₄	255	90	C ₁₆ H ₁₆ ON ₂ S ₂	64.77 (64.84)	4.58 4.84	7.95 8.23	2.75 (CF ₃ COOH)	3180(NH) 1660(CO)	220(4.18) 237(4.23) 363(4.51)

a) Concentration is unknown because of insufficient solubility.

が得られた。Benzothiazole 誘導体 Id の methylthio 基の反応性は非常に高く malononitrile, methyl cyanoacetate, benzylcyanide および 2-oxindole などと容易に反応は進行し、化合物 Ia の場合と同様の処理により、それぞれ対応する活性メチレンとの置換体 (VII d₁—d₄) を収量良く得ることができた (Chart 4, Table I 参照)。

次に、前述の ketenethioacetate 類の methylthio 基と活性メチレンとの反応を比較するため、先に合成報告³⁾した N,S-keteneacetal 体である VIIIa—c と活性メチレン類との反応を行なった。まず quinaldine 誘導体 VIIIa を malononitrile と DMSO 中、数分間加熱後アルカリ処理することにより、予期された methylthio 基との置換反応生成物 1,2-dihydro-1-methyl-2-(3,3-dicyano-2-morpholino-2-propenylidene)quinoline (IXa) が得られた。この化合物 IXa はまた先に得られた活性メチレンとの置換体 VIIa と morpholine とを加熱反応させても得られた。 γ -Picoline 誘導体 VIIIc は VIIIa の場合と全く同様の反応により、対応する活性メチレン置換体 IXc を与えた。 α -picoline 誘導体 VIIIb の場合活性メチレンとの置換反応では、予期に反して methylthio 基とは反応せず、morpholino 基と置換反応をし、先に得られた化合物 VIIb と同一物が得られた。さらに化合物 VIIb は morpholine との置換反応で、化合物 IXb を与えた。このように N,S-keteneacetal 類の methylthio 基も前述の ketenethioacetal 類の methylthio 基とほぼ同様の反応性を示すことが明らかになった (Chart 5 参照)。

以上のように β 位電子吸引基として 4 級窒素有する複素環 ketenethioacetal 類の methylthio 基の反応性は、現在までに報告された ketenethioacetal 類の methylthio 基の反応性と若干の差を示すが、求核試薬類と比較的に容易に反応することが明らかになった。またこのことから、これらの ketenethioacetal 類は求電子試薬として有用であると思われ、さらに活性メチレンとの反応において合成された化合物は長い共役系を有し、赤色系が

Chart 5

多いことから、これらの反応を利用することにより、種々の cyanine 系色素などのポリ共役複素環化合物の合成が可能と思われる。なお今回の研究は methylthio 基の反応性の吟味とそれを利用しての複素環誘導体の合成であり、ここに得た化合物の立体異性についての詳細な検討は行っていない。

実験の部⁶⁾

Amine 類との反応

1-Methyl-2-(2-benzylamino-2-methylthiovinyl)quinolinium Iodide (IIa₁) Ia 0.0025 mole を MeOH 20 ml に溶かし benzylamine 0.005 mole を加え、メルカプタンが出なくなるまで水浴上約 1 時間煮沸還流後、溶媒を留去し黒色油状の残渣を acetone で洗い結晶化、MeOH より再結晶。mp 166°. 黄色針状晶。収率 56%. *Anal.* Calcd. C₂₀H₂₁N₂SI: C, 53.57; H, 4.72; N, 6.24. Found: C, 53.47; H, 5.05; N, 6.13. NMR (CF₃COOH): 2.68 ppm (SCH₃) 3H. IR (KBr): 3190 cm⁻¹ (NH). UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ε): 224 (4.65), 305 (4.15), 430 (4.57).

1-Methyl-2-(2,2-bis(benzylamino)vinyl)quinolinium Iodide (IIa₂) i) Ia 0.0025 mole を MeOH 20 ml に溶かし、benzylamine 0.01 mole を加え、水浴上 3—4 時間煮沸還流後 MeOH を留去し、黒色油状の残渣を acetone で洗い結晶化、MeOH より再結晶。mp 181°. 橙色針状晶。収率 85%.

ii) IIa₁ 0.001 mole を MeOH 10 ml に溶かし、benzylamine 0.002 mole を加え、水浴上 3 時間煮沸還流後 MeOH を留去し析出する結晶を吸引濾取、MeOH より再結晶。mp 181°. 橙色針状晶。定量的収率。 *Anal.* Calcd. C₂₆H₂₆N₃I: C, 61.45; H, 5.12; N, 8.28. Found: C, 61.50; H, 5.27; N, 8.21. IR (KBr): 3200 cm⁻¹ (NH). UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ε): 222 (4.77), 304 (4.06), 327 (4.12), 410 (4.36).

1-Methyl-2-(2,2-bis(benzylamino)vinyl)pyridinium Iodide (IIb) Ib 0.001 mole に benzylamine 0.003 mole を加え、150° にて 30 分間加熱、冷後少量の MeOH を加え析出する結晶を吸引濾取、MeOH より再結晶。mp 175°. 黄色針状晶。収率 90%. *Anal.* Calcd. C₂₂H₂₄N₃I: C, 57.77; H, 5.38; N, 9.18. Found: C, 57.92; H, 5.31; N, 8.96. IR (KBr): 3270 cm⁻¹ (NH). UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ε): 220 (4.47), 335 (4.24), 395 (4.24).

1-Methyl-4-(2,2-bis(benzylamino)vinyl)pyridinium Iodide (IIc) IIb と同様の合成法。MeOH より再結晶。mp 185°. 淡黄色結晶。収率 65%. *Anal.* Calcd. C₂₂H₂₄N₃I: C, 57.77; H, 5.38; N, 9.18. Found: C, 57.92; H, 5.23; N, 9.01. IR (KBr): 3220 cm⁻¹ (NH). UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ε): 220 (4.43), 403 (4.14).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-(2-benzylimino-2-methylthioethylidene)benzothiazole (IId) Id 0.002 mole を MeOH 20 ml に溶解し、benzylamine 0.004 mole を加え、水浴上 15 分間煮沸還流後析出する結晶を吸引濾取し acetone より再結晶。mp 145°. 白色針状晶。収率 82%. *Anal.* Calcd. C₁₈H₁₈N₂S₂: C, 66.24; H, 5.56; N, 9.18.

6) 融点は未補正。IR は日本分光 IRA-2 型、UV は日立 EPS-2 型、NMR は日本電子 JNM-SP-100 を用いた。

8.58. Found: C, 66.31; H, 5.67; N, 9.16. NMR (in CDCl_3): 2.99 ppm (SCH_3) 3H. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.38), 238 (4.33), 363 (4.46).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-[2-(2,2-diethoxy)ethylimino-2-methylthioethylidene]benzothiazole (IIIa) Id 0.001 mole を MeOH 15 ml に溶解し, aminoacetal 0.002 mole を加え, 水浴上 1 時間煮沸還流後 MeOH を留去し, 水を加え benzene にて抽出. 芒硝で脱水後 benzene を留去し析出する結晶を ether より再結晶. mp 115°. 白色針状晶. 収率 60%. Anal. Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$: C, 57.94; H, 6.87; N, 7.95. Found: C, 57.83; H, 7.04; N, 8.00. NMR (in CDCl_3): 2.52 ppm (SCH_3) 3H. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.18), 237 (4.23), 362 (4.51).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-[2-(2-methylthio)pyrrolidene]benzothiazole Hydrobromide (IIIb) IIIa 0.001 mole に臭化水素酸 3 cc を加え, 水浴上 10 分間加熱し冷後析出する結晶をろ取, MeOH より再結晶. mp 217°. 黄緑色粒状晶. 収率 70%. Anal. Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{S}_2 \cdot \text{Br}$: C, 45.80; H, 3.84; N, 8.20. Found: C, 45.83; H, 4.02; N, 7.70. NMR (in CF_3COOH): 2.53 ppm (singlet) 3H, 6.88 ppm (double doublet, $J=3.0$ Hz) 1H, 7.24 ppm (double doublet, $J=3.0$ Hz) 1H. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.27), 308 (4.12), 370 (4.06).

Picrate (IIIc) IIIb を H_2O -MeOH に溶解し, 50% NaOH 水溶液を加え, benzene にて抽出, 芒硝で脱水後 benzene を留去し残渣の油状物質を MeOH に溶かし, MeOH に溶解した picric acid を加え, 水浴上 1—2 分間加熱し析出する結晶を吸引ろ取し MeOH より再結晶. mp 222—223°. 黄色針状晶. 定量的収率. Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_7\text{N}_5\text{S}_2$: C, 46.60; H, 3.15; N, 14.31. Found: C, 46.72; H, 2.98; N, 14.52. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.58), 316 (4.26), 364 (4.46).

2-(1,2-Dihydro-1-methyl-quinolydene)acetomorpholidide (IVa) Ia 0.002 mole を MeOH 30 ml に溶かし, morpholine 0.01 mole を加え, 水浴上 2 時間煮沸還流後溶媒を留去し, 黒色油状残渣を水で洗い benzene にて抽出, 芒硝で脱水後 benzene を留去し析出する結晶を acetone より再結晶. mp 188°. 赤色鱗片状晶. 収率 71%. Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 71.09; H, 6.71; N, 10.36. Found: C, 70.95; H, 6.90; N, 10.38. IR (KBr): 1640 cm^{-1} (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.59), 239 (4.26), 261 (4.14), 272 (4.15), 302 (4.33), 319 (4.23), 395 (4.22), 410 (4.23).

2-(1,2-Dihydro-1-methyl-2-quinolydene)acetopiperidide (IVa₂) IVa₁ と同様の方法で合成. mp 132°. 橙色粒状晶. 収率 75%. Anal. Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ON}_2$: C, 76.08; H, 7.51; N, 10.44. Found: C, 76.24; H, 7.80; N, 10.63. IR (KBr): 1632 cm^{-1} (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.57), 239 (4.23), 262 (4.18), 272 (4.19), 300 (4.33), 320 (4.25), 395 (4.20), 410 (4.20).

2-(1,2-Dihydro-1-methyl-2-quinolydene)acetopirrolidide (IVa₃) IVa₁ と同様の方法で合成. mp 165°. 黄色粒状晶. 収率 90%. Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ON}_2$: C, 75.56; H, 7.13; N, 11.02. Found: C, 75.69; H, 7.41; N, 11.08. IR (KBr): 1632 cm^{-1} (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.57), 240 (4.13), 262 (4.18), 272 (4.20), 300 (4.38), 319 (4.24), 395 (4.24), 412 (4.25).

1-Methyl-2-(2,2-dipyrrolidinovinyl)pyridinium Iodide (IVb) Ib 0.002 mole と pyrrolidine 0.01 mole を油浴中 150° にて 1 時間加熱, 冷後暗赤色油状物質を ether で洗い結晶化, MeOH より再結晶. mp 151°. 黄色針状晶. 収率 86%. Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{I}$: C, 49.60; H, 6.23; N, 10.90. Found: C, 49.06; H, 6.37; N, 11.23. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 280 (3.93), 342 (4.19), 405 (4.36).

1-Methyl-4-(2-methylthio-2-morpholinovinyl)pyridinium Iodide (IVc₁) Ic 0.002 mole を EtOH 15 ml に溶かし, morpholine 0.01 mole を加え, 水浴上メルカプタンが出なくなるまで 11 時間煮沸還流, 続いて溶媒を留去し析出する結晶を MeOH より再結晶. mp 193°. 黄色針状晶. 収率 73%. Anal. Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{ON}_2\text{SI}$: C, 41.30; H, 5.08; N, 7.40. Found: C, 41.49; H, 5.09; N, 7.19. NMR (in CF_3COOH): 2.88 ppm (SCH_3) 3H. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.30), 251 (3.89), 308 (3.61), 415 (4.56).

1-Methyl-4-(2,2-dimorpholinovinyl)pyridinium Iodide (IVc₂) i) Ic 0.001 mole に morpholine 0.01 mole を加え, 油浴中 150° にて 3 時間加熱, 反応終了後 MeOH を加えて放冷し析出する結晶をろ取, MeOH より再結晶. mp 204°. 淡黄色針状晶. 収率 72%.

ii) IVc₁ 0.001 mole に morpholine 0.005 mole を加え, 油浴中 180° にて 2 時間加熱, 冷後少量の MeOH を加えて放置し析出する結晶を吸引ろ取, MeOH より再結晶. mp 204°. 淡黄色針状晶. 収率 86%. Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_3\text{I}$: C, 46.10; H, 5.80; N, 10.10. Found: C, 45.99; H, 6.08; N, 9.96. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.27), 310 (3.78), 410 (4.78).

2-(2,3-Dihydro-3-methyl-2-benzothiazolydene)acetopyrrolidide (IVd) Id 0.001 mole を MeOH 10 ml に溶解し, pyrrolidine 0.003 mole を加え, 水浴上 15 分間煮沸還流, 反応終了後溶媒を留去し析出する結晶を acetone より再結晶. mp 214°. 淡黄色板状晶. 収率 85%. Anal. Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ON}_2\text{S}$: C, 64.60; H, 6.20; N, 10.76. Found: C, 63.97; H, 5.98; N, 10.76. IR (KBr): 1600 cm^{-1} (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 239 (3.98), 342 (4.51).

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(2-imidazolinylmethylene)quinoline Hydriodide (Va₁) Ia 0.001 mole を MeOH 20 ml に溶かし, ethylenediamine 0.001 mole を加え, 水浴上 10 分間煮沸還流, 続いて溶媒を留去し析出する結晶を MeOH より再結晶. mp 279°. 黄緑色針状晶. 収率 80%. Anal. Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{I}$: C, 48.00; H, 4.58;

N, 11.98. Found: C, 47.52; H, 4.59; N, 11.86. IR (KBr): 3200 cm^{-1} (NH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 221 (4.72), 306 (4.25), 319 (4.23), 412 (4.36).

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(2-oxazolinylmethylene)quinoline Hydriodide (Va₂) Ia 0.001 mole を MeOH 20 ml に溶かし, ethanalamine 0.001 mole を加え, 水浴上 2—3 分間加熱, 冷後析出する結晶を吸引濾取, MeOH より再結晶. mp 218°. 黄色針状晶. 収率 71%. Anal. Calcd. C₁₄H₁₅ON₂I: C, 47.20; H, 4.22; N, 6.77. Found: C, 47.31; H, 4.17; N, 7.04. IR (KBr): 3110 cm^{-1} (NH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 2200.5 (4.68), 297 (4.42), 400 (4.52).

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(2-imidazolinylmethylene)pyridine Hydriodide (Vb) Va₁ と同様の方法で合成. MeOH より再結晶. mp 216°. 黄色針状晶. 収率 92%. Anal. Calcd. C₁₀H₁₄N₃I: C, 39.60; H, 4.65; N, 13.90. Found: C, 39.37; H, 4.98; N, 14.40. IR (KBr): 3190 cm^{-1} (NH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.31), 390 (4.58).

1,4-Dihydro-1-methyl-4-(2-imidazolinylmethylene)pyridine Hydriodide (Vc) Va₁ と同様の方法で合成. MeOH より再結晶. mp 168°. 黄色針状晶. 収率 87%. Anal. Calcd. C₁₀H₁₄N₃I: C, 39.60; H, 4.65; N, 13.85. Found: C, 39.91; H, 4.70; N, 13.72. IR (KBr): 3340 cm^{-1} (NH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 222 (4.34), 392 (4.57).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-(2-imidazolinylmethylene)benzothiazole (Vd₁) Id 0.001 mole を MeOH 15 ml に溶かし, ethylenediamine 0.002 mole を加え, 水浴上 5 分間加熱後析出する結晶を吸引濾取し acetone より再結晶. mp 177°. 白色板状晶. 収率 85%. Anal. Calcd. C₁₂H₁₃N₃S: C, 62.32; H, 5.67; N, 18.17. Found: C, 62.51; H, 5.86; N, 17.93. IR (KBr): 3200 cm^{-1} (NH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.13), 233 (4.27), 344 (4.70).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-(2-oxazolinylmethylene)benzothiazole (Vd₂) Vd₁ と同様の方法で合成. Acetone より再結晶. mp 142°. 白色針状晶. 収率 76%. Anal. Calcd. C₁₂H₁₂ON₂S: C, 62.06; H, 5.21; N, 12.06. Found: C, 62.39; H, 5.34; N, 12.23. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.10), 234 (4.26), 342 (4.62).

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(2-imidazolinylmethylene)quinoline (VIa₁) Va₁ を H₂O—MeOH に十分溶解し, 50%—NaOH 水溶液を加え, benzene にて抽出, 芒硝で脱水後 benzene を留去し析出する黄色結晶を acetone より再結晶. mp 152°. 黄色鱗片状晶. 定量的収率. Anal. Calcd. C₁₄H₁₅N₃: C, 74.64; H, 6.71; N, 18.65. Found: C, 74.74; H, 6.99; N, 18.62. IR (KBr): 3400 cm^{-1} (NH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 221 (4.27), 305 (4.30), 410 (4.89).

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(2-oxazolinylmethylene)quinoline (VIa₂) VIa₁ と同様の方法で合成. acetone より再結晶. mp 127°. 黄色粒状晶. 定量的収率. Anal. Calcd. C₁₄H₁₄ON₂: C, 74.31; H, 6.24; N, 12.38. Found: C, 74.80; H, 6.39; N, 12.59. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 298 (4.38), 402 (4.33).

Picrate (VIb) IIIc と同様の方法で合成. MeOH より再結晶. mp 167—168°. 赤色針状晶. 定量的収率. Anal. Calcd. C₁₆H₁₆O₇N₆: C, 47.60; H, 3.98; N, 20.50. Found: C, 47.97; H, 3.96; N, 20.69. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.35), 325 (4.49), 380 (4.48).

Picrate (VIc) IIIc と同様の方法で合成. MeOH より再結晶. mp 205°. 黄色針状晶. 定量的収率. Anal. Calcd. C₂₂H₁₉O₁₄N₉: C, 41.80; H, 3.04; N, 19.80. Found: C, 41.86; H, 3.25; N, 19.62. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.61), 395 (4.92).

Active Methylene 類との反応 Ia と Active Methylene (Malononitrile, Cyanoacetamide) の反応 Ia 0.001 mole を DMSO 10 ml に溶かし, active methylene 0.002 mole を加え, 水浴上 1—2 分間加熱するとメルカプタン臭を発生し液色は橙赤色となる. 次に冷やししながら NaOH 水溶液にてアルカリ性となし, 続いて氷水を注ぎ析出する赤色沈殿を吸引濾取する. VIIa₁ は acetone より再結晶. 暗赤色板状晶. VIIa₂ は methyl cellosolve より再結晶. 赤色粒状晶 (Table I 参照).

Ib, c と Active Methylene (Malononitrile) との反応 Ib, c 0.001 mole を DMSO 10 ml に溶かし, malononitrile 0.002 mole を加え, 水浴上 20 分間加熱. 冷後 NaOH 水溶液にてアルカリ性となし, 続いて氷水を注ぎ CHCl₃ にて抽出し, 芒硝で脱水後溶媒を留去し析出する赤色結晶を acetone より再結晶. VIIb, 赤色粒状晶. VIIc, 暗赤色粒状晶 (Table I 参照).

Id と Active Methylene (Malononitrile, Methyl Cyanoacetate, Benzylcyanide, 2-Oxindole) の反応 VIIa₁ と同様の方法で合成. VIId₁, 橙赤色針状晶. VIId₂, 赤色針状晶. VIId₃, 橙赤色針状晶. VIId₄, 赤色針状晶. 全て acetone より再結晶 (Table I 参照).

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(3,3-dicyano-2-morpholino-2-propenylidene)quinoline (IXa) i) VIIa₁ と同様の方法で合成. Acetone より再結晶. mp 227°. 収率 85%.

ii) VIIa₁ 0.001 mole に morpholine 0.01 mole を加え, 油浴中 150° にて 1 時間加熱, 続いて morpholine を留去し析出する結晶を acetone より再結晶. mp 227°. 赤色粒状晶. 収率 90%. Anal. Calcd. C₁₉H₁₈ON₄: C, 71.67; H, 5.70; N, 17.60. Found: C, 71.54; H, 5.77; N, 17.81. IR (KBr): 2180 cm^{-1} (CN). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm: 230, 272, 350, 450.

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(3,3-dicyano-2-morpholino-2-propenylidene)pyridine (IXb) VIIb 0.001 mole に morpholine 0.01 mole を加え, 油浴中 150° にて 5 時間加熱, 続いて過剰の morpholine を留去し析出する黄色結晶を acetone より再結晶. mp 227°. 黄色針状晶. 収率 83%. Anal. Calcd. C₁₅H₁₆ON₄: C, 67.14; H, 6.01;

N, 20.88. Found: C, 67.08; H, 6.01; N, 21.16. IR (KBr): 2180 cm^{-1} (CN). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (4.03), 355 (4.12), 450 (4.46).

1,4-Dihydro-1-methyl-4-(3,3-dicyano-2-morpholino-2-propenylidene)pyridine (IXc) i) VIIa₁ と同様の方法で合成. 収率 56%.

ii) IXb と同様の方法で合成. 収率 86%. mp 229°. 黄色粒状晶. Anal. Calcd. C₁₅H₁₆ON₄: C, 67.14; H, 6.01; N, 20.88. Found: C, 67.07; H, 6.35; N, 21.08. IR (KBr): 2180 cm^{-1} (CN). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 220 (3.83), 350 (3.83), 445 (4.43).

Ketenethioacetal 類との反応

1,2-Dihydro-1-methyl-2-(3,3-dicyano-2-methylthio-2-propenylidene)quinoline (VIIa₁) 1,2-Dimethylquinolinium iodide 0.001 mole を tetrahydro furan (THF) 15 ml 中に入れ, 更に 50%-NaH 0.004 mole および 2-cyano-3,3-bis(methylthio)acrylate 0.001 mole を加え, 水浴上加熱濃縮. 冷後氷水を注ぎ析出する沈殿を濾取し acetone より再結晶. 暗赤色板状晶. 収率 76% (Table I 参照).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-(3,3-dicyano-2-methylthio-2-propenylidene)benzothiazole (VIId₁) 2,3-Dimethylbenzothiazolium iodide を用い, 上記と同様の方法で合成. acetone より再結晶. 橙赤色針状晶. 収率 72% (Table I 参照).

2,3-Dihydro-3-methyl-2-(3-cyano-3-methoxycarbonyl-2-methylthio-2-prop-3-enylidene)benzothiazole (VIId₂) 2,3-Dimethylbenzothiazolium iodide および methyl 2-cyano-3,3'-bismethylthioacrylate を用い上記と同様の方法で合成. Acetone より再結晶. 赤色針状晶. 収率 58% (Table I 参照).

謝辞 終りに, 元素分析を実施された馬詰久子氏, IR および UV スペクトルの測定をされた大渡 優氏, NMR スペクトルの測定をされた稲田勝博氏に感謝の意を表します.