含窒素芳香族複素環 N-オキシドに対する酸クロリドおよびシアン化物の
反応 (第 4 報¹⁾) 2 位と 4 位に置換基のある Quinoline N-Oxide
とスルホン酸クロリド, シアン化カリウムとの反応について

林 英作, 島田典招
静岡薬科大学²⁾

The Reaction of Heteroaromatic N-Oxide with Acid Chloride and
Cyanide. IV.¹⁾ On the Reaction of 2,4-Disubstituted Quinoline
1-Oxides with Sulfonic Acid Chloride and Potassium Cyanide

EISAKU HAYASHI and NORIAKI SHIMADA
Shizuoka College of Pharmacy²⁾

(Received October 20, 1976)

Reaction of 2,4-disubstituted quinoline 1-oxides (Ix) with methanesulfonyl chloride and potassium cyanide in acetone-water system was attempted. As the disubstituted quinoline 1-oxides, 2,4-dimethyl-(I₂), 2-methyl-4-phenyl-(I₃), 2-ethyl-4-methyl-(I₄), and 4-methyl-2-phenyl-quinoline 1-oxide (I₅) were used. In all these compounds, the methane-sulfonyl group was introduced into the 3-position, with liberation of oxygen from the N→O group to form 2,4-disubstituted 3-(methylsulfonyl)quinolines (IV₂₋₅), though the yield varied. At the same time, liberation of oxygen from the N→O group alone occurred to form the corresponding bases. Unexpected products obtained in this reaction were 3-methyl- and 3-ethyl-4-methyl-carbostyryl (V₂ and V₄) from I₂ and I₄, formed by rearrangement of the methyl or ethyl group to the 3-position, and 2-acetyl-4-methylquinoline (VI) from I₄. Introduction of arylsulfonyl group into the 3-position, similar to the above, was proved by using I₂ and benzenesulfonyl chloride or tosyl chloride.

It was considered that, in this reaction, sulfonyl cyanide is formed from sulfonyl chloride and cyanide ion as the first step and that this sulfonyl cyanide took part in subsequent reactions. Therefore, reaction of I₂ with *p*-tosyl cyanide was attempted but formation of 3-(*p*-tolylsulfonyl) derivative (IV_{2t}) was not observed, though IV_{2t} was produced by the addition of potassium cyanide or sodium *p*-toluenesulfonate. Since the sulfonate ion is formed from sulfonyl cyanide and cyanide ion, it was assumed that sulfonyl chloride and sulfonate ion would directly take part in the formation of IV from the reaction of Ix with sulfonyl chloride and potassium cyanide. This assumption was proved to be true by the formation of IV_{2t} in a good yield by the reaction of I₂ with tosyl chloride and sodium *p*-toluenesulfonate. Discussions were made on the process of formation of various products from this reaction.

Keywords—2,4-disubstituted quinoline 1-oxides; sulfonic acid chloride; cyanide ion; deoxido-3-sulfonylation; deoxygenation; 3,4-dialkylcarbostyryl formation; reaction mechanism

アセトン-水を溶媒として quinoline 1-oxide (I) に methanesulfonyl chloride (Ms-Cl) とシアン化カリウム (KCN) を作用させると N→O 基の酸素の脱離を伴って 2 位に CH₃-SO₂-基が導入されて 2-(methylsulfonyl)-quinoline (II) が生成し, 同時に微量ながら 4-(methylsulfonyl)quinoline (III) も生成することを前報¹⁾ で報告した. あらかじめ 2 位に置換基がある場合, 例えば 2-phenylquinoline 1-oxide (I₁) では同様に反応を行なうと 4-(methylsulfonyl)-2-phenylquinoline (III₁) が比較的好収率で得られる. スルホン酸クロリドとして Ms-Cl の外に ethane-(Es-Cl), benzene-(Bs-Cl) あるいは *p*-toluene-sulfonyl chloride (Ts-Cl) を使っても 2 位あるいは 4 位にスルフォニル基が導入されるが, 特に I₁ の場合には少量ながら 3 位にもスルフォニル基が導入された

1) 第 3 報: 林 英作, 島田典招, 薬誌, 97, 627 (1977).

2) Location: 2-2-1 Oshika, Shizuoka-shi, 422, Japan.

Chart 1

2-phenyl-3-(ethyl-, phenyl- あるいは *p*-tolyl-sulfonyl) quinoline の生成することが注目される。

2 位あるいは 4 位にスルフォニル基が導入される過程については前報で考察を行ない、その機構を推定したが、3 位にスルフォニル基が導入される反応を明らかにする目的で 2 位と 4 位に置換基のある quinoline 1-oxide について反応を検討した。用いた N-オキソドは次の 4 種類である：2,4-dimethyl-(I_2)、2-methyl-4-phenyl-(I_3)、2-ethyl-4-methyl-(I_4)、4-methyl-2-phenylquinoline 1-oxide (I_5)。

(1) I_2 , I_3 , I_4 , あるいは I_5 と Ms-Cl, KCN との反応について

N-オキソドのアセトン溶液に KCN の水溶液を加え、これに Ms-Cl を加えて室温で一晩攪拌下に反応を行うと、収量の多少はあるが、いずれの場合にも N→O 基の酸素の脱離を伴って 3 位に $\text{CH}_3\text{-SO}_2$ -基が導入された 2,4-ジ置換-3-(methylsulfonyl)quinoline (IV_x) が生成する。そのほかに I_5 の場合には捕捉されなかったが、 I_2 , I_3 および I_4 からはいずれも N→O 基の酸素の脱離だけの反応が行なわれた結果として対応する塩基 (I'_x) が得られている。 I_3 の場合には IV_3 よりも I'_3 の方がむしろ主生成物である。また全く予想外の生成物として I_2 からは 3,4-dimethylcarbostyril (V_2)、 I_4 からは 3-ethyl-4-methylcarbostyril (V_4) および 2-acetyl-4-methylquinoline (VI) が得られた。また I_5 からは 4-methyl-x-(methanesulfonyloxy)-2-phenylquinoline (VII) と推定される物質を得たが、 $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-O}$ -基の位置は未だ明らかにしていない。

(2) Es-Cl, Bs-Cl および Ts-Cl について

Ms-Cl 以外のスルホン酸クロリドとして Es-Cl, Bs-Cl および Ts-Cl を用いて、 I_2 について Ms-Cl の場合

TABLE I. Reactions of 2,4-Disubstituted Quinoline 1-Oxides with Methanesulfonyl Chloride in the Presence of Potassium Cyanide in Acetone-Water

		Products (yield %)									
-R ₁	-R ₂	I _x	IV _x		I' _x		V _x		Others	Recovered	
-CH ₃	-CH ₃	I ₂	IV ₂	19	I' ₂	11	V ₂	5	—	—	
-CH ₃	-Ph	I ₃	IV ₃	3	I' ₃	54	—	—	—	—	
-C ₂ H ₅	-CH ₃	I ₄	IV ₄	10	I' ₄	15	V ₄	3	VI	7	
-Ph	-CH ₃	I ₅	IV ₅	36	I' ₅	—	—	—	VII	7	
										21

Ph = phenyl

TABLE II. Reactions of 2,4-Dimethylquinoline 1-Oxide with Alkane- or Arene-sulfonyl Chloride in the Presence of Potassium Cyanide in Acetone-Water

R-SO ₂ -Cl
R-	IV _{2x}	I' ₂	V ₂	VIII	I ₂ (recovered)	
CH ₃ -	Ms-Cl	IV ₂	19	11	5	—
C ₂ H ₅ -	Es-Cl	—	—	5	4	8
Bs-Cl	IV _{2b}	19	37	—	—
CH ₃ -	Ts-Cl	IV _{2t}	11	18	—	—

と同様の条件下で反応を試みた。その結果は Table II のとおりである。Es-Cl の場合には 3-ethylsulfonyl 置換体は得られなかったが、Bs-Cl および Ts-Cl の場合にはそれぞれ 3-phenylsulfonyl 置換体 (IV_{2b})、3-*p*-tolylsulfonyl 置換体 (IV_{2t}) が得られている。いずれの場合にも脱酸素化体である I'₂ が生成するが、Bs-Cl を用いた場合には I'₂ の生成が顕著であった。Es-Cl の場合には Ms-Cl の場合と同様に V₂ の生成が認められるが、Bs-Cl, Ts-Cl の場合には V₂ の生成は認められない。これは alkanesulfonyl chloride と arenesulfonyl chloride との差異とみられるのであろうか。なお Es-Cl の場合にだけ 2-(chloromethyl)-4-methylquinoline (VIII) が捕捉された。

(3) *p*-Toluenesulfonyl Cyanide (Ts-CN) について

前報で Ms-Cl と KCN とを反応させて I から II, III, また I₁ から III₁, IV₁ 等が生成する反応の第 1 段階ではまず Ms-Cl と KCN とから methanesulfonyl cyanide (Ms-CN) が生成し、引続き反応が進行するのであろうと推定し、不安定で精製が困難であると報告されている³⁾ Ms-CN のかわりに安定な Ts-CN を用いて I および I₁ について反応を検討し、反応過程についての考察を行なった。そこで I₂ についても Ts-CN との反応の検討を加えた。まずアセトン中で I₂ と Ts-CN とを室温で一晩反応させたところ、I₂ を回収 (54%) する以外に IV_{2t}, I'₂ 等の生成物は得られなかった。つぎに I₂ のアセトン溶液に KCN の水溶液を加え、これに Ts-CN を加えて反応を試みたところ、I₂ を回収 (52%) するほかに IV_{2t} の生成 (8%) が確認された。Ts-CN にシアニオン (CN⁻) が反応すればジシアンとともに *p*-toluenesulfinic acid (TsH) が生成することは知られている⁴⁾ から、I₂ のアセトン溶液に TsH のナトリウム塩 (TsNa) を加え、これに Ts-CN を加えて反応を試みたところ I₂ の回収 (17%) は減少し、IV_{2t} の収率 (15%) の上昇が認められた。なおこの際 4-methyl-2-(*p*-tolylsulfonylmethyl) quinoline (IX) (4%) も得られた。以上の結果から I₂ に Ts-Cl と KCN とを作用させた場合、IV_{2t} の生成に直接関与するのは Ts-Cl と *p*-toluenesulfinate ion (Ts⁻) であろうと推察し、I₂ に Ts-Cl と TsNa とを作用させたところ好収率 (57%) で IV_{2t} が得られた。

(4) 反応生成物の生成過程についての考察

1) 3-Sulfonyl 置換体の生成について N→O 基の酸素の脱離を伴って quinoline 環の 3 位に alkyl-あるいは aryl-sulfonyl 基が導入される反応はスルフィン酸イオンの攻撃による結果であることは上記の実験結果から明らかである。N-オキシドと酸クロリドあるいは酸無水物との反応で、N→O 基の酸素の脱離を伴って環窒素の β 位に acyloxy 基あるいは arenesulfonyloxy 基が求核的に導入される反応⁵⁾ については多くの報告があり、その反応機構に関する研究も行なわれている。また β 位に塩素が導入される反応⁵⁾ の報告も散見するが、酸クロリ

3) J. M. Cox, R. Ghosh, *Tetrahedron Letter*, 1969, 3351.

4) E. P. Corson, R. G. Pews, *J. Org. Chem.*, 36, 1654 (1971).

5) A. R. Katritzky, J. M. Lagowski, "Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides", Academic Press, London, 1971, p. 260, p. 287, p. 366.

TABLE III. 2,4-Disubstituted 3-(Methylsulfonyl)quinolines and 3-(Arylsulfonyl)-2,4-dimethylquinolines

mp(°C)	Appearance ^{a)} (from MeOH)	Formula	Analysis (%)			Mass Spectrum m/e:M ⁺
-R ₁	-R ₂	-R	IV _x				C	H	N	
-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	IV ₂	127—128	C	C ₁₂ H ₁₃ O ₂ NS	61.25, (61.4,	5.57, (5.5,	5.95 (5.7)	235
-CH ₃		-CH ₃	IV ₃	190—192	B	C ₁₇ H ₁₅ O ₂ NS	68.66, (68.7,	5.08, (5.2,	4.71 (4.5)	297
-C ₂ H ₅	-CH ₃	-CH ₃	IV ₄	100—101	A	C ₁₃ H ₁₅ O ₂ NS	62.62, (62.3,	6.06, (6.2,	5.62 (5.4)	249
-CH ₃	-CH ₃	IV ₅	170—171	A	C ₁₇ H ₁₅ O ₂ NS	68.66, (68.5,	5.08, (5.3,	4.71 (4.5)	297
-CH ₃	-CH ₃		IV _{2b}	179—180	A	C ₁₇ H ₁₅ O ₂ NS	68.66, (68.5,	5.08, (5.0,	4.71 (4.7)	297
-CH ₃	-CH ₃		IV _{2t}	151—152	B	C ₁₈ H ₁₇ O ₂ NS	69.43, (69.5,	5.50, (5.5,	4.50 (4.4)	311

IV _x	UV λ _{max} ^{EtOH} mμ (log ε)	IR ν _{max} ^{KBr} cm ⁻¹ -SO ₂ -	NMR (CDCl ₃) τ ^{b)}	Aromatic ring protons
IV ₂	235, 280, 316, 328 (4.75, 3.64, 3.32, 3.28)	1145, 1300	6.83 3H,s (-SO ₂ -CH ₃) 6.92 3H,s (C ² -CH ₃) 6.98 3H,s (C ⁴ -CH ₃)	1.87—2.68 4H, m
IV ₃	237, 283, 317, 329 (4.70, 3.67, 3.38, 3.34)	1155, 1325	6.84 3H,s (-SO ₂ -CH ₃) 7.13 3H,s (C ² -CH ₃)	1.86—2.91 9H, m
IV ₄	235, 279, 317, 329 (4.66, 3.53, 3.21, 3.17)	1135, 1295	6.81 3H,s (-SO ₂ -CH ₃) 6.63 2H,q, J=7 cps (C ² -CH ₂ -CH ₃) 8.60 3H,t (C ² -CH ₂ -CH ₃) 6.90 3H,s (C ⁴ -CH ₃)	1.88—2.72 4H, m
IV ₅	236, 325 (4.61, 3.12)	1135, 1303	6.84 3H,s (-SO ₂ -CH ₃) 7.18 3H,s (C ⁴ -CH ₃)	1.78—2.74 9H, m
IV _{2b}	240, 274, 283, 317, 330 (4.69, 3.75, 3.74, 3.33, 3.26)	1150, 1300	7.01 3H,s (C ² -CH ₃) 7.05 3H,s (C ⁴ -CH ₃)	1.85—2.76 9H, m
IV _{2t}	238, 275, 281, 316, 330 (4.67, 3.79, 3.79, 3.36, 3.28)	1150, 1303	6.96 3H,s (C ² -CH ₃) 7.01 3H,s (C ⁴ -CH ₃) 7.60 3H,s Ph-CH ₃	1.75—2.86 8H, m

a) A: colorless needles, B: colorless plates, C: colorless prisms b) s: singlet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet. internal standard: (CH₃)₄Si Ph=phenyl

ドあるいは酸無水物の存在下でその反応系に加えた試薬がβ位を求核的に攻撃し、導入された報告は少なく、わずかに次の反応例を見るだけである。すなわち L. Bauer 等⁶⁾は pyridine 1-oxide あるいは I に無水酢酸あるいは各種の酸クロリドの存在下に alkanethiol を作用させ、N→O 基の酸素の脱離を伴って 2 位および 4 位とともに 3 位への alkylthio 基の置換生成物を得ており、その反応機構について考察している。われわれの反応と L. Bauer 等の反応の相違点は次の点である。すなわち R-SO₂-基の 3 位への導入は 2 位および 4 位に置換基がある場合に行なわれるが、R-S-基の 3 位への導入は 2 位および 4 位に置換基がなくても行なわれることである。以上のようにすでに報告されている環窒素のβ位への求核的置換反応について論じられている機構をあわせ考え

6) a) L. Bauer, T.E. Dickerhofe, *J. Org. Chem.*, **29**, 2183 (1964); b) L. Bauer, T.E. Dickerhofe, *J. Org. Chem.*, **31**, 939 (1966); c) L. Bauer, T.E. Dickerhofe, Kou-Yi Tserng, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 797 (1975).

Chart 2

Chart 3

て 3-sulfonyl 置換体の生成過程を Chart 2 のように考察する。I₂ に Ts-CN と KCN あるいは TsNa を作用させて IV_{2t} の生成する反応の第 1 段階は N→O 基の酸素の -SO₂-C≡N の炭素に対する求核的攻撃によって始まり、以下 Chart 3 に示す過程を経るものと考察する。N-オキシドに sulfonyl chloride と KCN とを作用させた場合には Chart 2 に示した過程の反応とともに Chart 3 に示した過程の反応も行なわれているかもしれない。

2) 脱酸素化体の生成について 酸無水物あるいは酸クロリドの存在下の N-オキシドの反応において N→O 基の酸素の脱離反応が行なわれることはしばしば観察され、さきに記した L. Bauer 等の反応においても I から 30% 前後の収率で quinoline の生成することが報告されている。^{6b)} N-オキシドと sulfonyl chloride, KCN との反応でも quinoline 環の 2 位に置換基が存在する場合にその傾向が著しい。この種の反応の過程については従来十分な考察は行なわれておらない。考察に足る実験的根拠は薄弱ではあるが一応 Chart 4 に示すように推定し、今後この種の実験事実を注目してゆき度い。

3) Carbostyryl 誘導体の生成について Ms Cl と KCN とを作用させて I₂ から V₂, また I₄ から V₄ が生成したことは 2 位の CH₃-基あるいは C₂H₅-基が 3 位に転位した結果である。酸クロリドの存在下の N-オキシドの反応でこのような既存の alkyl 基が転位するという反応はこれまで報告されておらないもので、新しい知見

Chart 4

Chart 5

Chart 6

である。この反応の過程は Chart 5 のように考察する。

4) その他の反応生成物の生成について I_4 に MsCl と KCN とを作用させて得られる VI の生成過程は不明である。 I_5 から得られる VII における $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-O}$ -基の位置は不明であるが、この生成反応が浜名らの報告している反応⁷⁾ と同種のものであると考え、浜名らの提案している機構に従って 3 位、6 位あるいは 8 位であろうと推定されるが、この確認は未だ行なっていない。浜名らの反応というのは 2,4-diphenylquinoline 1-oxide にベンゾイルクロリドと KCN とを作用させると N→O 基の酸素の脱離を伴って 3 位、6 位あるいは 8 位に benzoyloxyl 基が導入される反応である。また浜名ら⁸⁾ は I_2 に Ts-Cl を作用させて VIII を得ているが、 I_2 に Es-Cl と KCN とを作用させて得られた VIII も同様の反応の生成物であって、一般に N-オキシド

7) 浜名政和, 清水和子, 薬誌, **86**, 59 (1966).

8) M. Hamana, M. Yamazaki, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **11**, 415 (1963).

の α 位に CH_3 -基がある場合、これに酸クロリドを作用させると $\text{N} \rightarrow \text{O}$ 基の酸素の脱離を伴って CH_3 -基の水素が塩素に置換される反応については種々報告されている。⁵⁾ I_2 に Ts-CN と TsNa とを作用させて得られた IX が生成する反応も CH_3 -基の水素が塩素に置換される反応と類似の反応であると推定すると IX の生成過程は Chart 6 のように考察される。

実験の部

2,4-Dimethylquinoline 1-Oxide (I_2)⁹⁾ 帯黄色針状結晶. mp 121—122°.

2-Methyl-4-phenylquinoline 1-Oxide (I_3)¹⁰⁾ 帯黄色柱状結晶. mp 138—139°.

2-Ethyl-4-methylquinoline 1-Oxide (I_4) 4-Methylquinoline 1-oxide 1.59 g (0.01 mole) をベンゼン 40 ml に溶し, EtMgBr 溶液 (EtBr 2.18 g (0.02 mole), Mg 0.36 g (0.015 mole), エーテル 10 ml からつくる) を加え, 30 min 加熱還流. *p*-benzoquinone¹¹⁾ 1.10 g (0.01 mole), ベンゼン 25 ml の溶液を加え室温で 1 hr 放置. 後 $\text{NH}_4\text{Cl-NH}_3$ 溶液 (NH_4Cl 15 g, H_2O 50 ml の溶液に 28% NH_3 2.5 ml を加える) と振り, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥, 溶媒を留去, 残渣 (薄層クロマトグラフィーで I_4 のほかに 2-ethyl-4-methylquinoline (I_4') に対応するスポットがみられるので) は AcOH 20 ml に溶し, 30% H_2O_2 2 ml を加え, 60—70° に 1 夜加温. 後減圧下に濃縮, 10% K_2CO_3 で中和, CHCl_3 で抽出, Na_2SO_4 で乾燥, CHCl_3 を留去, 残渣は SiO_2 カラムを通し, ベンゼンからは I_4' , ついで CHCl_3 からは I_4 を溶出. I_4' は無色油状物質 (picrate mp 159¹²⁾), 収量 325 mg (19%). I_4 は石油ベンジン—ベンゼンから再結晶, 帯黄色針状結晶. mp 86—87°. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ON}$: C, 76.97; H, 7.00; N, 7.48. Found: C, 76.6; H, 6.9; N, 7.3. 収量 440 mg (24%).

I_2 と Methanesulfonyl Chloride (MsCl), シアン化カリウム (KCN) との反応 I_2 500 mg をアセトン 16 ml に溶し, KCN 320 mg, H_2O 4 ml の溶液を加え, これに MsCl 0.6 ml を加えて室温で 1 夜攪拌. 後アセトンを留去, 10% K_2CO_3 で中和, CHCl_3 で抽出, Na_2SO_4 で乾燥, CHCl_3 を留去, 残渣は SiO_2 カラムを通し, ベンゼンにより 2,4-dimethylquinoline (I_2') および 2,4-dimethyl-3-(methylsulfonyl)quinoline (IV_2) を, ついで MeOH により 3,4-dimethylcarbostyryl (V_2) を溶出. I_2' は油状物質 (picrate mp 196¹³⁾). 収量 48 mg (11%). IV_2 は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 127—128° (Table III) (NMR (CDCl_3) において I_2' の $\text{C}^3\text{-H}$ 3.00 τ (s) が消失). 収量 129 mg (19%). V_2 は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 260—261°. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2800—3200, 1655 ($\begin{smallmatrix} \text{N} \\ | \\ \text{H}-\text{C}- \\ | \\ \text{O} \end{smallmatrix}$). NMR ($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) τ : 7.92 (3H, s, $\text{C}^3\text{-CH}_3$), 7.63 (3H, s, $\text{C}^4\text{-CH}_3$), —1.43 (1H, bs, $>\text{NH}$), 2.26—3.14 (4H, m, $\text{C}^5\text{-}^8\text{-H}$). 別途合成¹⁴⁾ により確認.

I_3 と MsCl , KCN との反応 I_3 500 mg から I_2 の場合と同様に反応, 後処理. 反応生成物は SiO_2 カラムを通し, ベンゼンにより 2-methyl-4-phenylquinoline (I_3') および 2-methyl-3-(methylsulfonyl)-4-phenylquinoline (IV_3) を溶出. I_3' は油状物質 (picrate mp 205—206¹⁵⁾). 収量 251 mg (54%). IV_3 は MeOH から再結晶, 無色板状結晶. mp 190—192° (Table III) (NMR (CDCl_3) において I_3' の $\text{C}^3\text{-H}$ 2.88 τ (s) が消失). 収量 20 mg (3%).

I_4 と MsCl , KCN との反応 I_4 500 mg から I_2 の場合と同様に反応, 後処理. 反応生成物は SiO_2 カラムを通し, ベンゼンにより 2-acetyl-4-methylquinoline (VI), 2-ethyl-4-methylquinoline (I_4') および 2-ethyl-4-methyl-3-(methylsulfonyl)quinoline (IV_4) を, MeOH により 3-ethyl-4-methylcarbostyryl (V_4) を溶出. VI は石油ベンジンから再結晶, 無色リン片状結晶. mp 66—68°. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ON}$: C, 77.81; H, 5.99; N, 7.56. Found: C, 77.4; H, 6.1; N, 7.3. Mass Spectrum m/e : 185 (M^+). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $\text{m}\mu$ (log ϵ): 243 (4.49), 288 (3.81). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1696 ($>\text{C}=\text{O}$). NMR (CDCl_3) τ : 7.18 (3H, s, $-\text{CO-CH}_3$), 7.30 (3H, s, $\text{C}^4\text{-CH}_3$), 1.76—2.62 (5H, m). 収量 32 mg (7%). I_4' は油状物質 (picrate mp 159¹²⁾). 収量 70 mg (15%). IV_4 は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 100—101° (Table III) (NMR (CDCl_3) において I_4' の $\text{C}^3\text{-H}$ 2.99 τ (s) が消失). 収量 65 mg (10%). V_4 は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 225—226¹⁴⁾. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ON}$: C, 76.97; H, 7.00; N, 7.48. Found: C, 76.4; H, 6.9; N, 7.3. Mass Spectrum m/e : 187 (M^+). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2800—3000, 1660 ($\begin{smallmatrix} \text{N} \\ | \\ \text{H}-\text{C}- \\ | \\ \text{O} \end{smallmatrix}$). NMR (CDCl_3) τ : 7.20 (2H, q, $J=8$ cps, $\text{C}^3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 8.86 (3H, t, $\text{C}^3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$), 7.56 (3H, s, $\text{C}^4\text{-CH}_3$), —1.72 (1H, bs, $>\text{NH}$), 2.29—2.82 (4H, m, $\text{C}^5\text{-}^8\text{-H}$). 収量 16 mg (3%).

9) S. Furukawa, *Pharm. Bull. (Japan)*, **3**, 413, (1955).

10) N. K. Uschenko, T.E. Gorizdra, *Ukrain. Khim. Zhur.*, **15**, 296 (1949) [*C.A.*, **48**, 3367 a (1954)].

11) 林 英作, 飯島千穂子, 薬誌, **86**, 571 (1966).

12) B.I. Ardashev, *Zhur. Obshchei Khim.*, **20**, 462 (1950) [*C.A.*, **44**, 7847 c (1950)].

13) *Beilstein*, **20**, 408.

14) A.L. Searles, H.G. Lindwall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 988 (1946).

15) *Beilstein*, **20**, 488.

I₅ と MsCl, KCN との反応 I₅ 500 mg から I₂ の場合と同様に反応, 後処理. 反応生成物は SiO₂ カラムを通し, ベンゼンにより 4-methyl-x-(methanesulfonyloxy)-2-phenylquinoline (VII), 4-methyl-3-(methylsulfonyl)-2-phenylquinoline (IV₅) を, CHCl₃ により未反応の I₅ を溶出. VII は MeOH から再結晶, 無色柱状結晶. mp 112.5—113.5°. *Anal.* Calcd. C₁₇H₁₅O₃NS: C, 65.16; H, 4.82; N, 4.47. Found: C, 65.1; H, 4.9; N, 4.3. Mass Spectrum *m/e*: 313 (M⁺). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 228 (4.51), 250 (4.48), 311 (3.73), 323 s (3.69). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1170, 1367 (-O-SO₂-). NMR (CDCl₃) τ : 7.20 (3H, s, -O-SO₂-CH₃), 7.60 (3H, s, C⁴-CH₃), 1.75—2.69 (9H, m). 収量 43 mg (7%). IV₅ は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 170—171° (Table III). 収量 230 mg (36%). I₅ の回収量 104 mg (21%).

I₂ と Ethanesulfonyl Chloride (EsCl), KCN との反応 I₂ 430 mg (0.0025 mole) をアセトン 16 ml に溶し, KCN 320 mg (0.005 mole), H₂O 4 ml の溶液を加え, これに EsCl 0.6 ml (ca. 0.005 mole) を加えて室温で 1 夜攪拌後アセトンを留去, 10% K₂CO₃ で中和, CHCl₃ で抽出, Na₂SO₄ で乾燥, CHCl₃ を留去, 残渣は SiO₂ カラムを通し, ベンゼンにより 2-(chloromethyl)-4-methylquinoline (VIII) および I₂' を MeOH により V₂ を溶出. VIII は石油ベンジンから再結晶, 無色針状結晶. mp 58—59°. 収量 40 mg (8%). I₂' の収量 20 mg (5%). V₂ の収量 16 mg (4%).

I₂ と Benzenesulfonyl Chloride (BsCl), KCN との反応 BsCl 0.9 ml (ca. 0.005 mole) を用い, EsCl の場合と同様に I₂ 430 mg について反応, 後処理. 反応生成物は SiO₂ カラムを通し, CHCl₃ により 2,4-dimethyl-3-(phenylsulfonyl)quinoline (IV_{2b}), I₂' および未反応の I₂ を順次溶出. IV_{2b} は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 179—180° (Table III). 収量 139 mg (19%). I₂' の収量 146 mg (37%). I₂ の回収量 53 mg (12%).

I₂ と *p*-Toluenesulfonyl Chloride (TsCl), KCN との反応 TsCl 950 mg (0.005 mole) を用い, 前と同様に I₂ 430 mg について反応, 後処理. 反応生成物は SiO₂ カラムを通し, ベンゼン-CHCl₃ (1:1) により 2,4-dimethyl-3-(*p*-tolylsulfonyl)quinoline (IV_{2t}) および I₂' を, CHCl₃ により未反応の I₂ を溶出. IV_{2t} は MeOH から再結晶, 無色板状結晶. mp 151—152° (Table III). 収量 87 mg (11%). I₂' の収量 69 mg (18%). I₂ の回収量 71 mg (17%).

I₂ と *p*-Toluenesulfonyl Cyanide (TsCN)^{3,4} との反応 (1) I₂ 500 mg, TsCN 700 mg をアセトン 16 ml に溶し, 室温で 1 夜攪拌後アセトンを留去, 10% K₂CO₃ で中和, CHCl₃ で抽出, Na₂SO₄ で乾燥, CHCl₃ を留去. 残渣は SiO₂ カラムを通し, ベンゼンにより未反応の TsCN を, CHCl₃ により未反応の I₂ を溶出. TsCN の回収量 173 mg (25%). I₂ の回収量 270 mg (54%).

(2) I₂ 500 mg をアセトン 16 ml に溶し, KCN 400 mg, H₂O 5 ml の溶液を加え, これに TsCN 700 mg を加えて前と同様に反応, 後処理. 反応生成物は SiO₂ カラムを通し, ベンゼン-CHCl₃ (1:1) により IV_{2t} を, CHCl₃ により未反応の I₂ を溶出. IV_{2t} の収量 72 mg (8%). I₂ の回収量 260 mg (52%).

(3) I₂ 500 mg をアセトン 16 ml に溶し, *p*-toluenesulfinic acid の Na 塩·4H₂O (TsNa·4H₂O) 1100 mg, H₂O 10 ml の溶液を加え, これに TsCN 700 mg を加えて前と同様に反応, 後処理. 反応生成物は SiO₂ カラムを通し, ベンゼンにより IV_{2t} を, ベンゼン-CHCl₃ (1:1) により 4-methyl-2-(*p*-tolylsulfonylmethyl)quinoline (IX) を, CHCl₃ により未反応の I₂ を溶出. IV_{2t} の収量 138 mg (15%). IX は MeOH から再結晶, 無色針状結晶. mp 145—146°. *Anal.* Calcd. C₁₈H₁₇O₂NS: C, 69.43; H, 5.50; N, 4.50. Found: C, 69.2; H, 5.5; N, 4.4. Mass Spectrum *m/e*: 311 (M⁺). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 235 (4.71), 274 (3.67), 280 (3.66), 291^s (3.63), 305 (3.48), 319 (3.58). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1155, 1302 (-SO₂-). NMR (CDCl₃) τ : 5.34 (2H, s, C²-CH₂-), 7.30 (3H, s, C⁴-CH₃), 7.62 (3H, s, -CH₃), 1.90—2.92 (9H, m). 収量 36 mg (4%). I₂ の回収量 85 mg (17%).

I₂ と TsCl, TsNa との反応 I₂ 500 mg をアセトン 16 ml に溶し, TsNa·4H₂O 1100 mg, H₂O 10 ml の溶液を加え, TsCl 840 mg を加えて前と同様に反応, 後処理. 反応生成物は SiO₂ カラムを通し, ベンゼン-CHCl₃ (1:1) により IV_{2t} を溶出. IV_{2t} の収量 512 mg (57%).

謝辞 本研究の研究費の一部は昭和 50 年度文部省科学研究費 (一般研究 C) によった. 元素分析を施行された北村久代氏, 質量分析を施行された内田三夫氏に感謝する.