(昭和 47 年 7 月 22 日受理)

イミダゾ〔1,2-*a*〕キノリン類およびピリミド〔1,2-*a*〕
キノリン類の合成ならびにそれらの酸化反応†

権 順 度*・去 来 川 覚 三*

Syntheses and Oxidations of Imidazo〔1,2-*a*〕quinolines and
Pyrimido〔1,2-*a*〕quinolines

Sundo KWON* and Kakuzo ISAGAWA*

4-Substituted-5-phenyl-7-chloro-1,2-dihydroimidazo〔1,2-*a*〕quinolines (6a~e) (substituents at 4-position were a: H, b: CH₃, c: C₆H₅, d: CN, e: N(CH₃)₂) and 5-substituted-6-phenyl-8-chloro-2,3-dihydro-1*H*-pyrimido〔1,2-*a*〕quinolines (7a~e) (substituents at 5-position were in accordance with the (6a~e)) were synthesized from 2-amino-5-chlorobenzophenone, and KMnO₄ oxidation of the above compounds in acetone were investigated.

The oxidation of (6a~e) caused dehydrogenation of the imidazo ring to give 4-substituted-5-phenyl-7-chloro-imidazo〔1,2-*a*〕quinolines (8a~e) in 32~58% yields. On the other hand, the oxidation of (7a~c) resulted in the selective oxidation of the methylene group at the 3-position of 2,3-dihydro-1*H*-pyrimido ring to carbonyl group, and 5-substituted-6-phenyl-8-chloro-1,2-dihydro-3*H*-pyrimido〔1,2-*a*〕quinoline-3-ones (9a~c) were obtained in 38~58% yields. The oxidations of the derivatives having CN or NMe₂ as substituents were difficult to proceed as compared with the cases of other substituted compounds.

概 要

2-アミノ-5-クロルベンゾフェノンから 4-置換-5-フェニル-7-クロル-1,2-ジヒドロイミダゾ〔1,2-*a*〕キノリン類 (6a~e) (4 位の置換基 R の種類, a: R=H, b: R=CH₃, c: R=C₆H₅, d: R=CN, e: R=N(CH₃)₂) および

5-置換-6-フェニル-8-クロル-2,3-ジヒドロ-1*H*-ピリミド〔1,2-*a*〕キノリン類 (7a~e) (5 位の置換基の種類は (6a~e) の場合に準ずる) を合成し, これらの化合物のアセトン溶媒中での過マンガン酸カリウムによる酸化反応を検討した。(6a~e) の場合は 1,2-ジヒドロイミダゾ環が脱水素された 4-置換-5-フェニル-7-クロルイミダゾ〔1,2-*a*〕キノリン類 (8a~e) が 32~58% の収率で得られた。他方 (7a~e) の場合は, 2,3-ジヒドロ-1*H*-ピリミド環の 3 位のメチレン基が選択的にカルボニル基に酸化された 5-置換-6-フェニル-8-クロル-1,2-ジヒドロ-3*H*-ピリミド〔1,2-*a*〕キノリン-3-オン類 (9a~c) が 38~58% の収率で得られた。なお, (6a~e) および (7a~e) の酸化反応において, R=CN, および R=N(CH₃)₂

† この報文を“*o*-アミノベンゾフェノン誘導体 (第11報)”とする。前報は 石若工, 尾島信行, 去来川覚三, 伏崎弥三郎, 日化 91 994 (1970)

* 大阪府立大学工学部応用化学教室 ()

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, University of Osaka Prefecture ()

の場合は他の置換基に比べて酸化が困難であった。

I. 緒 言

1932年 H.R. Ing¹⁾ は含窒素環式化合物である N-メチルシチシンの過マンガン酸バリウムによる酸化反応を行ない、N-メチルシチシンアミド体を得た。それ以後、窒素原子に隣接したメチレン基の酸化についてはあまり報告されていない。著者らはこれらの反応に興味をもち $>N-CH_2-$ 、または $-C=N-CH_2-$ 型のメチレン基の酸化反応に対する挙動を調べ、含窒素ヘテロ環化合物の酸化に対する知見を得ることを目的として、イミダゾ [1,2-a] キノリン類およびピリミド [1,2-a] キノリン類の合成を行ない、それらの酸化反応を検討した。

イミダゾ [1,2-a] キノリン類およびピリミド [1,2-a] キノリン類の合成に関しては今までに二、三の報告²⁻⁴⁾ があるが酸化反応に関する報告はない。本報においては

出発物質として、2-アミノ-5-クロルベンゾフェノンをを用いて、新しく数種の 4-置換-5-フェニル-7-クロル-1,2-ジヒドロイミダゾ [1,2-a] キノリンおよび 5-置換-6-フェニル-8-クロル-2,3-ジヒドロ-1H-ピリミド [1,2-a] キノリン類を合成したのち、環式アミジン型構造を有するイミダゾ環およびピリミド環の窒素原子に隣接するメチレン基の酸化反応の挙動を調べるために、過マンガン酸カリウムによる酸化反応を行なった。

II. 実験結果ならびに考察

1. 4-置換-5-フェニル-7-クロル-1,2-ジヒドロイミダゾ [1,2-a] キノリン (6a~e) および 5-置換-6-フェニル-8-クロル-2,3-ジヒドロ-1H-ピリミド [1,2-a] キノリン (7a~e) の合成、ならびに確認 図1にしたがって (6a~e) および (7a~e) の合成を行なった。まず既報の方法^{5,6)} に準じて、カルボスチリル類 (2a~e)

図 1

を合成し (2a~e) をオキシ塩化リンで塩素化し、好収率で 3-置換-4-フェニル-2,6-ジクロルキノリン (3a~e) を得た。得られた (3a~e) にアミノエタノールまたはアミノプロパノールを反応させ、それぞれ対応する 3-置換-2-(β-ヒドロキシエチルアミノ)-4-フェニル-6-クロルキノリン (4a~e) および 3-置換-2-(γ-ヒドロキシプロピルアミノ)-4-フェニル-6-クロルキノリン (5a~e) を 83~99% の収率で得た。IR スペクトルではいずれの化合物も 3300 cm⁻¹ 付近に第2アミンによる強い吸

収がみられた。また NMR スペクトルでは (4a) および (5a) におけるキノリン環の3位のプロトンの化学シフトが δ 6.51~6.57 ppm に現われている。次に (4a~e) または (5a~e) を三臭化リンまたはオキシ塩化リンでハロゲン化したのち、水酸化カリウムを用いて閉環し (6a~e) および (7a~e) を 72~92% の収率で合成した。(6a~e) および (7a~e) の IR スペクトルでは、第2アミンの吸収が消失し、NMR スペクトルにおいても (4a~e) および (5a~e) に比較してメチレンプロトンが著

表 1 3-置換-2-(β -ヒドロキシエチルアミノ)-4-フェニル-6-クロルキノリン類 (4a~e)^{*2)} および 3-置換-2-(γ -ヒドロキシプロピルアミノ)-4-フェニル-6-クロルキノリン類 (5a~e)^{*2)}

化合物	収率 (%)	融 点 (°C)	元 素 分 析 値 (%) ^{*1)}		
			C (%)	H (%)	N (%)
(4a)	99	144~145	68.31 (68.34)	5.02 (5.06)	9.44 (9.38)
(4b)	97	168~169	69.37 (69.12)	5.76 (5.48)	8.90 (8.96)
(4c)	81	169~170	73.80 (73.69)	5.30 (5.11)	7.48 (7.47)
(4d)	83	157~158	67.00 (66.77)	4.20 (4.36)	12.72 (12.98)
(4e)	90	193~195	66.93 (66.76)	6.07 (5.90)	12.21 (12.29)
(5a)	96	135~136	68.93 (69.12)	5.54 (5.48)	8.77 (8.96)
(5b)	84	137~138	70.00 (69.83)	5.79 (5.86)	8.66 (8.57)
(5c)	89	150~151	74.30 (74.12)	5.59 (5.44)	7.20 (7.20)
(5d)	92	170~171	67.67 (67.56)	4.60 (4.77)	12.14 (12.44)
(5e)	85	171~173	67.59 (67.50)	6.47 (6.23)	11.79 (11.81)

*1) () 内は理論値を示す。

*2) 再結晶溶媒, EtOH または EtOH+H₂O, (4d) および (5d) は黄色結晶でその他はすべて白色結晶。表 2 4-置換-5-フェニル-7-クロル-1,2-ジヒドロイミダゾ[1,2-*a*]キノリン類 (6a~e)^{*1)} および 5-置換-6-フェニル-8-クロル-2,3-ジヒドロ-1*H*-ピリミド[1,2-*a*]キノリン類 (7a~e)^{*1)}

化合物	収率 (%)	融 点 (°C)	元 素 分 析 値 (%)		
			C (%)	H (%)	N (%)
(6a)	74	116~118	72.96 (72.93)	4.75 (4.63)	9.70 (9.98)
(6b)	82	141~143	72.98 (73.28)	5.29 (5.13)	9.48 (9.50)
(6c)	84	225~227	77.37 (77.41)	4.90 (4.80)	8.07 (7.85)
(6d)	92	235~237	70.93 (70.71)	3.92 (3.96)	13.62 (13.74)
(6e)	72	172~174	70.18 (70.47)	5.56 (5.60)	12.78 (12.98)
(7a)	85	Picrate 233~234	55.01 (54.99)	3.40 (3.46)	13.15 (13.42)
(7b)	80	127~128	74.10 (73.90)	5.39 (5.55)	9.36 (9.07)
(7c)	86	215~216	77.85 (77.72)	5.14 (5.16)	7.80 (7.55)
(7d)	90	224~226	71.60 (71.36)	4.29 (4.41)	12.86 (13.14)
(7e)	84	215~217	70.98 (71.10)	6.07 (5.97)	12.41 (12.44)

*1) 再結晶溶媒: (6a), (6c), (7b), (7c) EtOH または EtOH+H₂O; (6b) *n*-hexane, (6d), (7d) CH₃COCH₃; (6e), (7e) CHCl₃+*n*-hexane, (6d) は赤色結晶, (7a) は黄色油状で, (7b) は白色結晶であり, その他はすべて黄色結晶。表 3 (4a~e), (5a~e), (6a~e) および (7a~e) の NMR スペクトル^{*3)}

化合物	H ₃ ^{*1)}	-CH ₂ -		CH ₃	化合物	H ₄	-CH ₂ -		CH ₃
(4a)	6.57	3.80 (m,4H)		—	(6a)	6.51	4.05 (s,4H)		—
(4b)	—	3.82 (m,4H)		1.95	(6b)	—	4.09 (s,4H)		1.90
(4c)	—	3.78 (m,4H)		—	(6c)	—	4.02 (s,4H)		—
(4d)	—	3.90 (m,4H)		—	(6d)	—	4.05 (s,4H)		—
(4e)	—	3.86 (m,4H)		2.40	(6e)	—	4.20 (s,4H)		2.55
化合物	H ₃	α, γ CH ₂ ^{*2)}	β CH ₂ ^{*2)}	CH ₃	化合物	H ₅	α, γ CH ₂	β CH ₂	CH ₃
(5a)	6.51	3.68 (m,4H)	1.80 (m,2H)	—	(7a)	6.40	3.80 (t,2H) 3.52 (t,2H)	2.05 (m,2H)	—
(5b)	—	3.75 (m,4H)	1.85 (m,2H)	2.00	(7b)	—	3.82 (t,2H) 3.52 (t,2H)	2.00 (m,2H)	1.82
(5c)	—	3.70 (m,4H)	1.70 (m,2H)	—	(7c)	—	4.00 (t,2H) 3.60 (t,2H)	2.08 (m,2H)	—
(5d)	—	3.80 (m,4H)	1.87 (m,2H)	—	(7d)	—	3.58 (t,2H) 3.78 (t,2H)	2.00 (m,2H)	—
(5e)	—	3.75 (m,4H)	"	2.40	(7e)	—	3.90 (t,2H) 3.70 (t,2H)	2.07 (m,2H)	2.49

*1) キノリン環の 3 位のプロトンを示す。

*2) R-NHCH₂CH₂CH₂OH*3) 溶媒: CDCl₃(ppm), s: 一重線, m: 多重線

しく変化し、いずれも遊離塩基であることを示した。吉川ら⁴⁾はイミダゾ [1,2-*a*] キノリンおよびピリミド [1,2-*a*] キノリン類をプソイド化合物として単離しているのみである。閉環前後における化合物の種類, 収率, 融点, 元素分析値を表 1, 2 にまたそれらの NMR データを表 3 に示した。

2. (6a~e) および (7a~e) の酸化反応 1 で得られたイミダゾ [1,2-*a*] キノリンおよびピリミド [1,2-*a*] キノリン類については, 酸化剤として過マンガン酸カリウムを用い, アセトンを溶媒として 1 時間反応を行なってそれらの酸化生成物を単離した。これらの反応生成物 (8a~e) の IR スペクトルはいずれも 3100 cm^{-1} に強い吸収を示し, NMR スペクトルでは (6a~e) に観察されたメチレンプロトンのピークが消失していることが認められた。また, (8a~e) の Mass スペクトルでは (6a~e) におけるそれぞれの分子イオンピークから 1 分子の水素に相当する質量が減少した分子イオンピークが認められた。以上の結果から (6a~e) の酸化反応においてはいずれもイミダゾ環の 1 位および 2 位のメチレン基からそれぞれ 1 原子ずつの水素が脱離したことによって生じた化合物, すなわち 4-置換-5-フェニル-7-クロルイミダゾ [1,2-*a*] キノリン類 (8a~e) が得られたことが明らかとなった。

しかしこれら一連の化合物の反応において (8d) およ

び (8e) の収率は 1~2% で, 他の置換基をもつ化合物に比べるとはるかに低収率であった。そこで (6d) および (6e) について反応時間を 4~5 時間にした結果, (6d) の場合は 32% の収率で (8d) を, また (6e) の場合は 54% の収率で (8e) を得た。

次に (6a~e) の場合と同様の条件で (7a~e) の酸化反

応について検討した。(7a~c) の酸化生成物の IR スペクトルでは, いずれも $1640\sim 1660\text{ cm}^{-1}$ ((9a): 1640 cm^{-1} , (9b), (9c): 1660 cm^{-1}) にカルボニル基による吸収が, また NMR スペクトルでは α , または γ メチレンプロトンの消失がみられ, さらに Mass スペクトルにおける $(M^+-1) - 28$ なるフラグメントピークの存在から, 酸化生成物の構造はピリミド環の 1 位のメチレン基, または 3 位のメチレン基のいずれか一方がカルボニル基に酸化された (9a~c) または (9'a~c) の構造であると確認した。しかし (7d) および (7e) の場合は 8 時間反応しても全く酸化されなかった。

つぎに (7a~c) の酸化生成物のカルボニル基の位置を決定するために (9a, b), または (9'a, b) のみについて

図 2

図 2 にしたがって別途合成を試みた。まず、3 位にカルボニル基をもった化合物を合成する目的で (1) とアセトニトリルまたはプロピオニトリルとを反応させ、3-置換-2-アミノ-4-フェニル-6-クロルキノリン (10a, b)¹⁾ を好収率で合成した。次に、(10a, b) と β -クロルプロピオン酸とをポリリン酸の存在下で反応させ、3-置換-6-クロル-2-(β -クロルプロピオニルアミノ)-4-フェニルキノリン類 (11a, b) を得た。(11a, b) を加熱閉環して、(12a, b) としたのち、炭酸カリウム溶液で処理し、5-置換-6-フェニル-8-クロル-1,2-ジヒドロ-3H-ピリミド[1,2-a]キノリン-3-オンを合成した。ここで得られた生成物は、さきに (7a, b) の酸化によって得た生成物と融点、およびスペクトルデータが完全に一致した。すなわち (7a, b, c) の酸化反応では 3 位のメチレン基がカルボニル基に酸化された (9a~c) が得られることが明らかとなった。また、1 位にカルボニル基をもった化合物 (9'a~c) の合成も同時に検討した。すなわち、(3a~e)

に、 β -アミノプロピオン酸エチルエステルを反応させたところ、(3d) の場合にのみ反応し (13d) を得た。つづいて、この (13d) を Dowtherm 中で反応させると、(9'd) は得られずに 2-アミノキノリン誘導体 (14d) が得られ、(9'a~c) に対応する化合物は得られなかった。以上、得られた酸化生成物、(8a~e) および (9a~c) の収率、融点、および元素分析値を表 4 に、表 5 には NMR および UV スペクトルの測定結果を示した。以上の結果から、イミダゾ[1,2-a]キノリン類 (6a~e) の場合は過マンガン酸カリウムによって脱水素がおこり、ピリミド[1,2-a]キノリン類 (7a~e) の場合は 3 位のメチレン基が選択的にカルボニルに変化した。これらの事実は過マンガン酸カリウムによる酸化反応としてはあまり例がなく興味ある結果であると思われる。

3. 酸化に対する置換基の影響 2 で得られた実験結果にもとづいて酸化を支配する要因について考察した。本報で得られたイミダゾ[1,2-a]キノリン類およ

表 4 4-置換-5-フェニル-7-クロル-1,2-ジヒドロイミダゾ[1,2-a]キノリン類 (8a~e)^{*1)} および 5-置換-6-フェニル-8-クロル-2,3-ジヒドロ-1H-ピリミド[1,2-a]キノリン-3-オン類 (9a~c)^{*1)}

化合物	収率 (%)	融点 (°C)	元素分析値 (%)		
			C	H	N
(8a)	58	155~156	73.44 (73.25)	4.24 (3.98)	10.24 (10.05)
(8b)	52	122~123	73.85 (73.85)	4.58 (4.67)	9.87 (9.98)
(8c)	54	207~209	77.93 (77.85)	4.34 (4.26)	7.91 (7.89)
(8d)	32 (1)	248~249	70.91 (71.18)	3.10 (3.12)	13.97 (13.83)
(8e)	54 (2)	141~143	71.12 (70.91)	5.12 (5.01)	12.96 (13.06)
(9a)	38	242~243	69.92 (70.02)	4.09 (4.24)	9.16 (9.07)
(9b)	46	256~257	70.85 (70.70)	4.79 (4.68)	8.67 (8.68)
(9c)	58	278~280	75.04 (74.88)	4.63 (4.46)	7.46 (7.28)

*1) 再結晶溶媒 (8a), (8b), (9a), (9b) $\text{CH}_3\text{COCH}_3 + \text{H}_2\text{O}$; (8c), (8e) $\text{EtOH} + \text{H}_2\text{O}$; (8d) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}$; (9c) $\text{DMF} + \text{H}_2\text{O}$; (8a~e) および (9a~b) は白色結晶, (9c) は黄白色結晶

表 5 (8a~e) および (9a~c) の UV および NMR スペクトル

化合物	UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} \mu (\epsilon \times 10^{-4})$	NMR ppm (CDCl_3) ^{*1)}
(8a)	237(3.55), 260.8(1.24), 331(0.91)	Arom H: 7.40~8.15
(8b)	236.5(3.84), 259(1.31), 268.6(0.87), 323(0.95), 334.7(0.75)	Arom H: 7.30~8.24 CH_3 : 2.46
(8c)	239.8(4.26), 244.7(4.18), 260.5(2.10), 331.6(1.12)	Arom H: 7.40~8.20
(8d)	240.9(3.94), 354.0(0.79)	Arom H: 7.28~8.20
(8e)	237.9(3.02), 244.5(2.90), 270.7(1.38), 348(0.97)	Arom H: 7.20~8.20 $\text{N}(\text{CH}_3)_2$: 2.79
(9a)	218.6(2.78), 260.2(2.37), 281.6(2.82), 303.3(0.87)	Arom H: 7.30~7.80, H_8 : 6.96(s, 1H), $\text{CH}_2^{*2)}$: 2.87(t, 2H), $-\text{CCH}_2$: 4.47(t, 2H) O
(9b)	224.4(3.83), 262.0(2.31), 279.9(2.88), 301(0.62), 356(1.26)	Arom H: 7.00~7.80, CH_3 : 2.14(s, 3H), $\text{CH}_2^{*2)}$: 2.86(t, 2H), $-\text{CCH}_2$: 4.55(t, 2H) O
(9c)	218.6(3.53), 260.7(1.96), 283.9(2.34), 309.5(0.46)	Arom H: 7.00~8.10, $\text{CH}_2^{*2)}$: 3.55(t, 2H), $-\text{CCH}_2$: 5.55(t, 2H) O

*1) (9c) のみ CF_3COOH 中で測定した。

*2) $J=7\text{cps}$

*3) $J=9\text{cps}$

びピリミド〔1,2-*a*〕キノリン類はアミジン型の化合物であるので〔A〕および〔B〕で示す共鳴構造が考えられる。

実験結果によれば (6a~e) および (7a~e) における R=H, CH₃, C₆H₅ の場合は容易に酸化されるが R=CN の場合は酸化が困難であった。この違いは R=H, CH₃, C₆H₅ の場合には〔B〕の寄与が大であるのに対して R=CN の場合には, CN 基の電子吸引性が強いので〔B〕の寄与が小さいことにもとづくものであると考えられる。この推察を裏づけるために〔B〕の寄与をさらに大きくした場合の例として (7a) および (7b) の塩酸塩である (16a) および (16b) の酸化を行なったところ, いずれの場合もそれらの酸化生成物である (9a) および (9b) が容易に得られた。

また, これとは逆に〔B〕の寄与が小さい場合の例として, 2-ピロリジノ-3-シアノ-4-フェニル-6-クロルキノリン (17) の酸化を試みたが, まったく酸化されずに原料のみが回収された。このことは (17) が (17') との

共鳴によって, ピロリジン環のN原子が電子不足となるため, メチレン基の酸化が非常に困難となるからであると考えられる。これらの事実から, 酸化のおこり易さはキノリン環の2位のN原子の電子密度の大小によって左右されるものであることが裏づけられた。

また, (6e) および (7e), すなわち R=N(CH₃)₂ の場合には-N(CH₃)₂ 基が電子供与性のため〔B〕の寄与は大きいと考えられるが, 実際には酸化が困難であった。このことは〔B〕の寄与よりも, むしろ-N(CH₃)₂ 基の立体的な障害によって酸化が妨害されるのであろう。

酸化を支配する要因は種々考えられるが, 少なくとも以上の事実から (i) アミジンの共鳴効果, (ii) それに関連したキノリン環の3位の置換基の影響の二つの因子により大きく支配されるものと考えられるが, いずれにしても酸化の反応機構についてはまだ不明な点が多く, 今後の検討が必要であると考えられる。

III. 実験

赤外吸収スペクトルは日立分光光度計 EPI-G21 型を使用し, KBr 錠剤またはクロロホルム溶液として測定した。また紫外吸収スペクトルは日立分光光度計 EPS-032 型を使用し, 核磁気共鳴スペクトルは日立 R-20 型を使用し, 基準物質には TMS を用いた。

1. 3-置換-4-フェニル-6-クロルカルボスチリル (2a~e) i. 3-メチル-4-フェニル-6-クロルカルボスチリル (2b)

2-アミノ-5-クロルベンゾフェノン⁸⁾ 20 g に無水プロピオン酸 52 g を加えて, プロピオン酸ナトリウム 16 g とともに水浴上で約1時間加熱後一夜放置する。内容物を氷水中にかけ, 十分水で洗浄したのち得られた固体をろ過後, エタノールから再結晶する。白色結晶 24 g (収率 97%)。mp 62~63°C。得られたプロピオニル化物 18 g を無水エタノール 200 ml に溶解し, 還流下金属ナトリウム 4 g を溶解したエタノール 40 ml を2時間で滴下。内容物を氷水にかけ, 得られた白黄色沈殿をろ過後, テトラヒドロフランから再結晶。白色結晶 12 g (収率 71%)。mp 248~249°C (lit⁹⁾ 250~254°C)。2-アミノ-5-クロルベンゾフェノンからの収率 69%。

ii. 4-フェニル-6-クロルカルボスチリル (2a) i と同様な方法で (2a) を合成した。白色結晶。mp 261~262°C (lit¹⁰⁾ 262°C)。2-アミノ-5-クロルベンゾフェノンからの収率 54%。

iii. 3,4-ジフェニル-6-クロルカルボスチリル (2c) Brederech ら¹¹⁾ の方法に準じて, 2-アミノ-5-クロルベンゾフェノン 2.4 g にフェニル酢酸エチルエステル 5 ml を加える。これに金属ナトリウム 0.5 g を加え油浴中 120~130°C で2時間反応。内容物をエタノールに溶解し, 希酢酸で中和。生成した沈殿をろ取する。テトラヒドロフランから再結晶。白色結晶 3.0 g (収率 88%)。mp 288~290°C。

分析値 C 75.77%, H 4.44%, N 4.35%

C₂₁H₁₄ClNO としての計算値

C 76.02%, H 4.25%, N 4.22%

iv. 3-シアノ-4-フェニル-6-クロルカルボスチリル (2d) 文献¹¹⁾に準じて 2-アミノ-5-クロルベンゾフェノ

ン 10 g にシアノ酢酸エチルエステル 15 ml を加え金属ナトリウム 2 g とともに油浴中 140°C で加熱溶解。3 時間反応の後、内容物をエタノールに熱時溶解し、不溶物をろ過後、ロ液を希酢酸で中和。一夜放置後生成した沈殿をろ取し、テトラヒドロフランから再結晶する。白色結晶 4.8 g (収率 45%)。mp 338~339°C。

分析値 C 68.61%, H 3.46%, N 9.86%

C₁₆H₈ClN₂O としての計算値

C 68.46%, H 3.23%, N 9.98%

v. 3-(*N*-ジメチルアミノ)-4-フェニル-6-クロルカルボスチリル (2e) 文献⁴⁾記載の方法にしたがって合成した。

2. 3-メチル-4-フェニル-2,6-ジクロルキノリン (3b)

(2b) 7 g にオキシ塩化リン 20 ml を加え、油浴中 2 時間加熱還流。内容物を氷水中に注ぎ、得られた固体をろ過しエタノールから再結晶。(3a), (3c), (3d) および (3e) も (3b) と同様の方法で合成した。これらの化合物の収率、融点および元素分析値を表 6 にまとめた。

表 6 3-置換-4-フェニル-2,6-ジクロルキノリン(3a~e)^{*1)}

化合物	収率 (%)	融点 (°C)	元素分析値 (%) ^{*2)}		
			C	H	N
(3a)	88	111~112 ⁹⁾	66.01(65.72)	3.46(3.31)	5.32(5.11)
(3b)	87	176~177	66.97(66.69)	3.77(3.85)	4.85(4.86)
(3c)	86	171~172	72.11(72.02)	3.94(3.74)	3.82(4.00)
(3d)	94	191~192	63.98(64.24)	2.71(2.70)	9.29(9.36)
(3e)	66	150~151	64.25(64.37)	4.29(4.45)	8.66(8.83)

*1) 再結晶溶媒 EtOH, すべて白色結晶。融点は未補正。

*2) () 内は理論値

3. 2-(β -ヒドロキシエチルアミノ)-3-メチル-4-フェニル-6-クロルキノリン (4b) (3b) 7 g に 2-アミノエタノール 7 g を加え、油浴温 180~200°C で 2 時間反応。内容物を氷水中に注ぎ析出した固体をエタノールから再結晶。他の (4a~e) および (5a~e) については (4b) と同様な方法で合成した。これらの結果を表 1 にまとめた。

4. 4-置換-5-フェニル-7-クロル-1,2-ジヒドロイミダゾ[1,2-*a*]キノリン (6a~e) および 5-置換-6-フェニル-8-クロル-2,3-ジヒドロ-1*H*-ピリミド[1,2-*a*]キノリン (7a~e)

方法A 試料 (4a~e) または (5a~e) 500 mg に三臭化リン 5 ml を加え油浴中 180~200°C で加熱還流する。1 時間後、内容物を冷却したのち氷水中へあける。水と三臭化リンとの反応が終ったのち、粒状の水酸化カリウムを過剰に加えアルカリ性にする。生成した固体をクロロホルムで十分抽出し、水洗後、ボウ硝で乾燥。溶

媒を留去すると粗生成物が得られる。

方法B 試料 (4a~e) または (5a~e) 500 mg にオキシ塩化リン 5 ml を加えて加熱還流する。2 時間後反応をとめ、内容物を氷水中にそそぐ。上ずみ液を除いたのち、粒状の水酸化カリウムを加えアルカリ性にしたのち、水浴上で 4~5 時間 (70~80°C) 加熱する。生成した黄色固体をろ過し、黄色固体をエーテルに十分溶解 (このときもし不溶物があれば除去) し、水洗後ボウ硝で乾燥の後、溶媒を留去すると粗生成物が得られる。

方法A, および方法B の合成法によれば、いずれの方法を用いても同程度の収率で得られる。表 2 には、(6e) (7e) については方法Bを、その他の (6a~d), (7a~d) については方法Aを用いた結果を示した。

5. 4-置換-5-フェニル-6-クロルイミダゾ[1,2-*a*]キノリン (8a~e) および 5-置換-6-フェニル-8-クロル-1,2-ジヒドロ-3*H*-ピリミド[1,2-*a*]キノリン-3-オン (9a~e)

一般的操作法 試料 (6a~e) あるいは (7a~e) 500 mg を、アセトン (過マンガン酸カリウムで処理済) 50 ml に溶解させ、これに過マンガン酸カリウム 1 g を加え、1 時間前後加熱還流する (もしこの時、完全に脱色されていない時はエタノールを加え、数分還流し脱色する)。反応混合物を熱時ろ過し、二酸化マンガンを取り除く。二酸化マンガンはクロロホルムを用いて 5~6 時間、ソックスレー抽出を行なう。前に得たロ液とソックスレー抽出液の両方を合わせて溶媒を留去。得られた固体を適当な溶媒から再結晶する。以上述べた方法で得られた (8a~e) および (9a~e) の収率、融点、および元素分析値を表 4 に、また UV および NMR データを表 5 に示した。

6. 2-(β -クロルプロピオニルアミノ)-4-フェニル-6-クロルキノリン (11a) 2-アミノ-4-フェニル-6-クロルキノリン 1.5 g, β -クロルプロピオン酸 0.96 g およびポリリン酸 15 g を混合し、じょじょに温度を上げ、150°C (内部温) で 1 時間反応後、内容物を熱いうちに氷水中へあける。生じたかさ色固体をろ過し、活性炭処理をしたのち、エタノールと水の混合溶媒から再結晶する。白色固体 (収率 61%)。mp 250°C 以上

IR cm⁻¹(KBr): NH 3260, >C=O 1660

NMR ppm (CDCl₃): CH₂ 3.03(t, 2H, J=7), -CCH₂ 3.95(t, 2H, J=7)

分析値 C 62.77%, H 4.00%, N 7.84%

C₁₈H₁₄Cl₂N₂O としての計算値

C 62.62%, H 4.08%, N 8.11%

7. 2-(β -クロルプロピオニルアミノ)-3-メチル-4-フェニル-6-クロルキノリン (11b) 6 と同様な方法で 2-アミノ-3-メチル-4-フェニル-6-クロルキノリンから合成した。白色固体 (収率 30%)。mp 147~150°C。

IR cm^{-1} (KBr): NH 3200, >C=O 1650

NMR ppm (CDCl_3): CH_2 3.31 (t, 2H, J=7), $-\text{CCH}_2$

4.00 (t, 2H, J=7), CH_3 2.20 (s, 3H)

分析値 C 63.28%, H 4.51%, N 7.70%

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ としての計算値

C 63.52%, H 4.49%, N 7.80%

8. (11a, b) から (9a, b) の合成 (11a) 300 mg を油浴温 200°C で 15 分間加熱する。この状態で IR スペクトルを測定すると, 1730 cm^{-1} に新しい吸収が現われる。これは (11a) が閉環してキノリニウム塩 (12a) の生成に基づくものである。冷却したのち水を加え, つづいて粉末炭酸カリウムを加えアルカリ性にする。生成した固体をクロロホルムで抽出し, 乾燥後溶媒を留去して得られた固体をアセトンで洗い, 130 mg (51%) を得る。

同様な方法で (11b) から (9b) を合成した。

9. 2-(β -エトキシカルボニルエチルアミノ)-3-シアノ-4-フェニル-6-クロルキノリン (13d) (3d) 0.5 g と β -アミノプロピオン酸エチルエステル 0.5 g とをピリジン (乾燥済) 20 ml 中に溶かし, 水素化ナトリウム 0.1 g を加え, 油浴中 135~140°C で 5 時間, かきまぜながら, 加熱還流する。反応終了後, 内容物を氷水にあげ, 生じた黄色沈殿をろ過し, クロロホルムに溶解し, ボウ硝で乾燥。溶媒留去後, ベンゼンを用いてシリカゲルを充てんしたカラムクロマトで分離し, 最初の溶出液から溶媒を留去して黄色固体を得る。エタノールと水の混合溶媒から再結晶する。0.2 g (収率 31%)。mp 119~120°C。IR cm^{-1} (KBr): NH 3350, $-\text{CO}_2\text{Et}$ 1720, CN 2200。NMR ppm (CDCl_3): NH 5.85 (b, 1H), $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 1.27 (t, 3H, J=6) $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 4.12 (q, 2H, J=6)

分析値 C 66.38%, H 4.77%, N 11.10%

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_2$ としての計算値

C 66.40%, H 4.78%, N 11.06%

10. [13d] の Dowtherm 中での反応 (13d) 70 mg を Dowtherm に溶解し, 砂浴上で 300°C, 30 時間加熱還流する。反応後冷却したのち, n -ヘキサンを加え生成した沈殿を集める。20 mg。mp 269~270°C (lit.¹²⁾ 272~273°C)。スペクトルデータから 2-アミノ-3-シアノ-4-フェニル-6-クロルキノリン (14d) であることを確認した。

11. 6-フェニル-8-クロル-1,2,3,4-テトラヒドロピリミド (1,2-a) キノリニウム塩 (16a) の合成と酸化 (5a) 2 g にオキシ塩化リン 5 ml を加え 2 時間加熱還流したのち, 内容物を氷水中へあげ得られた沈殿をろ取し, 水洗したのち, エタノールから再結晶すると 1.8 g (77%) が得られる。得られた, 2-(γ -クロルプロピルアミノ)-4-フェニル-6-クロルキノリン塩酸塩 1.8 g を水 70 ml 中に, けんだくしておき, それに 10% 水酸化ナトリウム溶液 70 ml を加え, 水浴上で加熱すると淡黄色の固体が生成する。これをろ取し, エタノールから再結晶。白色針状結晶 1.1 g (61%)。mp 305°C。IR cm^{-1} (KBr): NH 3400, NMR ppm ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$): NH 11.50 (b, 1H), $=\text{N}^+-\text{CH}_2$ 4.48 (t, 2H) NH- CH_2 3.70 (t, 2H), $-\text{CH}_2-$ 2.35 (m, 2H)

分析値 C 58.58%, H 5.65%, N 7.59%

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ としての計算値

C 58.87%, H 5.50%, N 7.63%

ここで得られた (16a) を酸化したところ (9a) が得られた。(16b) についても (16a) と全く同様な方法で合成し酸化を行なったところ, (9b) を与えた。

12. 2-ピロリジル-3-シアノ-4-フェニル-6-クロルキノリン (17) (3d) 2 g およびアミノブタノール 2 g とを混合し, 油浴中 190~195°C で 30 分反応。内容物を氷水中へそそぐ。固化するまで十分かきまぜたのち, 生成する黄色固体をろ過する。つぎにクロロホルムに溶解し, ボウ硝で乾燥後, 溶媒を濃縮し, シリカゲルを充てんしたカラムクロマトで分離する。最初の溶出液から溶媒を留去すると, 黄色固体 0.9 g (収率 40%) が得られる。エタノールとテトラヒドロフランの混合溶媒から再結晶。mp 179~181°C

分析値 C 71.80%, H 4.54%, N 12.50%

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_3$ としての計算値

C 71.96%, H 4.83%, N 12.59%

(昭和 47 年 6 月 20 日 有機合成化学総合研究前期発表会で講演)

文 献

- 1) H.R. Ing, *J. Chem. Soc.* **1932** 2779
- 2) H. Antaki, V. Perow, *J. Chem. Soc.* **1951** 551
- 3) 氷田正典, 山崎高広, 薬誌 **83** 682 (1963)
- 4) 吉川利善, 浦部勇次, 清田立夫, 薬誌 **89** 759 (1969); *ibid.* 767 (1969)
- 5) R. Camps, *Ber.* **32** 3228 (1899); R. Camps, *Arch. Pharm.* **239** 591 (1901); *ibid.* **240** 135 (1902)
- 6) R.I. Fryer, B. Brust, L.H. Sternbach, *J. Chem. Soc.* **1964** 3097

- 7) 権順度, 田中忍, 去来川寛三, 有合化 **31** 328 (1973)
- 8) L.H. Sternbach, R.I. Fryer, W. Metlesics, G. Sach, A. Stemple, *J. Org. Chem.* **27** 3781 (1962)
- 9) F. Künzle, J. Schnutz, *Helv. Chim. Acta* **53** 798 (1970)
- 10) S.C. Bell, T.S. Sulkowski, G. Gochman, S.J. Childress, *J. Org. Chem.* **27** 562 (1962)
- 11) H. Brederich, F. Effenberger, E. Henseleit, E. H. Schweizer, *Chem. Ber.* **96** 1868 (1963)
- 12) M. Oklodzija, M. Japelj, T. Fajdiga, *J. Heterocyclic Chem.* **9** 161 (1972)

—書 評—

「燃料化学と燃焼工学」

崎 川 範 行 著

横川書房発行

262 ページ, 1,500 円

本書は、燃料および燃焼の概説書である。著者は、久しく東京工大において燃料工学の講座を担当し、退官後の今もなお、日大において燃料工学を講ぜられている。本書では、まず石炭から石油へいわゆるエネルギー革命の起った事情を述べた後、主要燃料の石炭、石油、天然ガスの歴史、資源、性質およびその加工法（乾油、蒸油、精製）を述べ、ついで、おのおのの燃焼、燃焼法を講ずる。ロケット用推進燃料、燃料電池を述べ、最後に公害に関する章がある。よくまとまった内容である。

本書の特色としては、つぎの三点があげられるだろう。

1. きわめてわかり易い、口述筆記を底本となされたと聞くが、表現がきわめて平易である。内容も何が重要かをはっきりさせ、そのところを十分に説いて行く。諸所に著者の博い知識からおもしろい例が引かれる。無味乾燥の試験法なども、それが何のために行ない、どんな意味を持つか、試験に当っての注意などの簡明な説明がある。燃料の燃焼がどう行なわれるのか、本質は何か、注意すべき点などの説明は、初学者のみならず専門家にも知識の整理に役に立つであろう。

2. しかし、本書は型にはまった模範的なテキストブックだけではない。著者の長期的な視野に立つ展望と哲学とがある。石油革命とは何であったか、増加するエネ

ルギー消費と資源量から見て、石油の寿命と将来はどうか。燃焼効率の向上はもちろん大切であるが、そう遠くない将来において、エネルギー源としての石炭を見直さねばなるまい。それも古い石炭の復活ではなく、石炭の液化、完全ガス化、地下ガス化等の技術をふまえ、発展させた新しい形の石炭の登場を説く。これは一つの見識である。

3. 著者の筆は、時に石炭の直接液化を語り、終戦時の秋水1号を語り、適度に回顧的であるが、内容は最新にまでおよぶ。ロケット推進剤も燃料電池もよく論ぜられている。公害に対しても、本質をわきまえた良識的な意見が、要を得た文章で述べられている。

以上、これはとくに学生にとっては、好個のテキストであろう。専門家以外にはよく概観を、専門家には種々の示唆を与えるものであろう。

最後に、強いて注文をいえば、文章が口述筆記の故か時に重複の感のあるところがあること。できれば各章末に、参考文献（引用文献）をあげて頂きたかったこと（本書全体としては、参考著書はあげられているが）石油系燃料につき、いま少し語って頂きたかったことである。
(松浦 保)