Osaka University Knowledge Archive

Title	3, 5-ジニトロ-1-置換-2（4）-ピリドン類の環変換反応について
Author(s)	有賀, 正裕
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24568
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

3,5-ジニトロ-1-置換-2(4)-ピリドン類の環変換反応について

有賀 正裕

目次

第1章　緒言及び研究概要

1-1　緒言 ---------- 1

1-2　研究概要 ---------- 5

第2章　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の環変換反応

2-1　はじめに ---------- 11

2-2　3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone(**1a**)の環変換反応 ---------- 12

2-3　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の環変換反応 ---- 15

2-4　3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone(**1a**)とDADC、EAAによる二環構造中間体 ---------- 21

2-5　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と活性メチレン化合物のモノナトリウム塩の反応機構についての考察 ---------- 25

2-6　3,5-ジニトロ-1-メチル-4(or6)-置換-2-ピリドン類の環変換反応 ---------- 34

2-7　実験の部 ---------- 41

第3章　3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類の環変換反応

3-1　はじめに ---------- 61

3-2　3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類とNa·DADCとの反応 ---------- 61

3-3　実験の部 ---------- 67

第4章　1,3-Dinitro-4-quinolizoneの環変換反応

4-1　はじめに ---------- 73

4-2　1,3-Dinitro-4-quinolizone(**1p**)とNa·DADC, Na·EAAとの反応 ---------- 74

4-3　実験の部 ---------- 79
第5章　3,5-ジニトロ-1-置換-2(or4)-ピリドン類の
Meisenheimer complex の安定性について
5-1　はじめに ---------- 81
5-2　3,5-ジニトロ-1-置換-2(or4)-ピリドン類と sodium
methoxideによる Meisenheimer complex について ---------- 82
5-3　実験の部 ---------- 89
参考文献 ---------- 91
謝　辞 ---------- 96

第1章　緒言及び研究概要

1-1　緒言

ピリジン環系化合物の求核試薬との反応については、古くから研究がなされており、数多くの報告があり、成書も多数出版されている。[1] 例えば、ナトリウムアミドによるピリジン環のα位のアミノ化は、Tschichibabin 反応[2]として古くから、ピリジン化学の原料合成の有効な手段として、広く利用されてきた。
また、Zincke 等によるピリジン環の C−N 結合の開裂反応[3]も、水酸イオンによるピリジン環のα位への求核攻撃に起因するものと考えられる。これら窒素あるいは酸素アニオン以外に、炭素アニオンの導入も、Grignard 試薬、[4]あるいは活性メチレン化合物による、ピリジン環の 2,4 位のハロゲンの置換反応[5]等が知られている。

これらの求核反応は、ニトロ化等の親電子反応が非常に困難であるのに対して、強い求核試剤とピリジン環の窒素原子の強い電気陰性度による電子吸引性により、あるいは、ピリジニウム塩として、環の窒素上の正電荷による電子吸引性の増大により、容易に達成されたものであるが、その反応位置は、Fig. 1-1 に示す

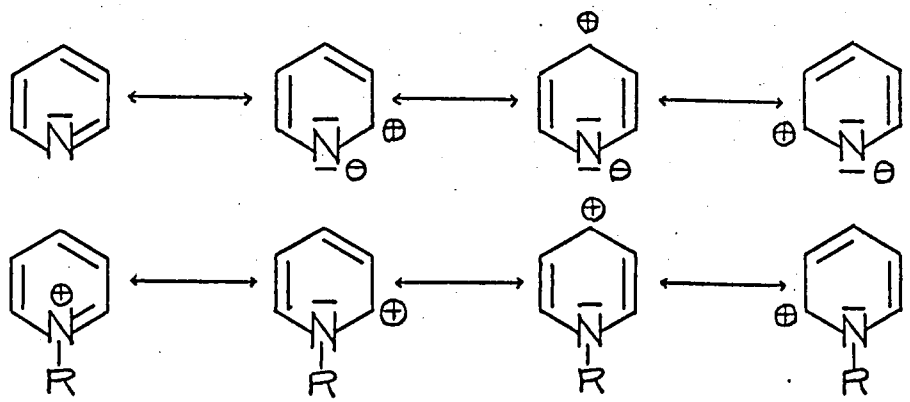


Fig. 1-1

共鳴式から推定されるように、ピリジン環のα位、あるいはγ位に限られている。

ピリジン環のN-オキシド化法の開発と進歩[6,7]により、ピリジン環の親電子置換反応が容易になり、この環の化学の隘路が打開された。ピリジンN-オキシドの4位のニトロ化は、その代表例としてあげられる。[6,7]

一方、ピリジン系N-オキシド類の求核反応については、例えば、五塩化リン、[8] オキシ塩化リン、[9] または塩化スルフリル[10]による塩素化反応では、脱N-オキシド化して、ピリジンの塩素誘導体を与え、p-トルエンスルホニルクロリド、[11] 無水酢酸[12]等との反応では、アシロキシ基として、N-オキシド酸素のアニオン転位がおこり、ピリジン誘導体が得られるという結果が広汎に報告されてきた。[6,7] 最近では、さらに炭素イニオンのピリジン環のα位への導入が浜名等によって報告されている。[13]

筆者の研究室に於いて、松村等により、2-chloromethylpyridine及びその同族体とピリジンから得られるN-(2'-pyridyl)methylpyridinium chloride同族体と硫酸ジメチルとの四級塩を、

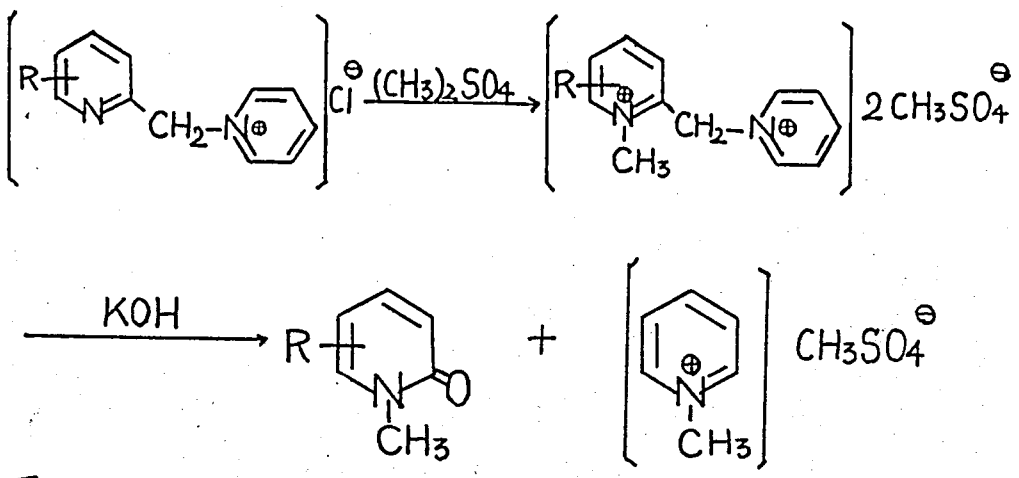


Fig. 1-2

アルカリ処理することにより、N-methyl-2-pyridone の同族体の合成法が見い出された。[14] (Fig. 1-2) この反応は、従来法[15]と異なり、酸化によらず環のα位の炭素鎖を水酸基で求核置換することにより、ピリジン環の他の位置のアルキル基の酸化を防止した点に合成的特長が見られる。

筆者は、ピリジン環のα位への求核反応の一端として、4-nitropyridine N-oxide と硫酸ジメチルから得られるピリジニウム塩, 1-methoxy-4-nitropyridinium methylsulfate, 及びその同族体の Reissert-Henze型の反応を試み、環のα位にシアノ基を導入し、さらに定量的に加水分解することにより、容易に、4-nitro-2-pyridinecarboxylic acid 及びその同族体を合成し得ること、[16] またその際、ピリジン環の 2,6位の双方がメチル基により置換されている場合には、γ位に於ける水酸イニオンによる求核反応が優先して、2,6-dimethyl-N-methoxy-4-pyridone が生成することを報告した。[17]

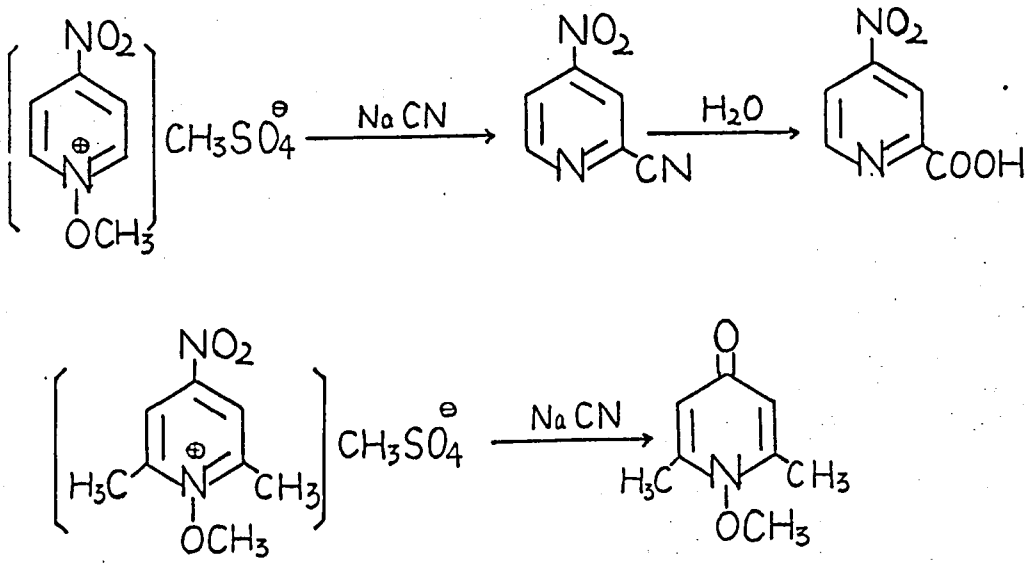


Fig. 1-3

強力な電子吸引性のメゾメリー効果を示すニトロ基の導入は、ピリジン環の電子密度を下げ、求核反応を容易にすることが立証されたので、次いでピリジン環のβ位への炭素アニオンの導入を試みた。　β位ハロゲンのオルト位にニトロ基をもつ化合物としての 3-bromo-4-nitropyridine N-oxide類と数種の活性メチレン化合物のナトリウム塩との反応では、Fig. 1-4 に示すように、従来、非常に困難であったピリジン環のβ位への炭素アニオンの導入が容易に成し得ることが見い出された。[18,19]

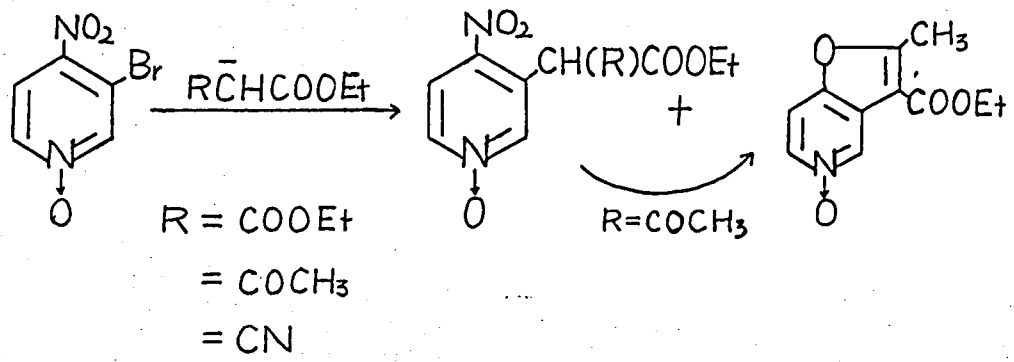


Fig. 1-4

特にアセト酢酸エチルを用いた場合、β位に導入されたアセト酢酸エチル基の今一つの活性水素（メチン水素）は、酸性が増大し、脱離しやすく、過剰の塩基により引き抜かれ、アセチル基のカルボニル酸素がアニオンとして、ニトロ基のついた4位を、分子内求核攻撃し、その結果、フロ[3,2-c]ピリジン誘導体が生成されることが判明した。

以上のような研究結果をふまえて、さらにピリジン環への炭素アニオンの求核反応に、研究が展開されてきた。　すなわち、本研究は、求核攻撃を容易にするという配慮から、ニトロ基（-M基）をピリドン環の3,5位に導入した種々の1-置換-2-ピリドン、

及び4-ピリドン類を合成し、求核攻撃に対する反応性についての検討を目的とした。

ピリジンは、その環窒素の電気陰性度のため、それ自身でニロベンゼンと同じような電子分布を有しているが、3位及び5位にニトロ基が導入された3,5-ジニトロ-2-ピリドン類のカルボニル基が、環状イミドのカルボニル基と考えられるため、電子吸引基としての効果(−M効果)が通常のカルボニル基ほど期待できないにしても、これらの3,5−ジニトロピリドン類は、1,3,5−trinitrobenzeneと同等、あるいはそれ以上の、強い親電子性を示すものと考えられる。

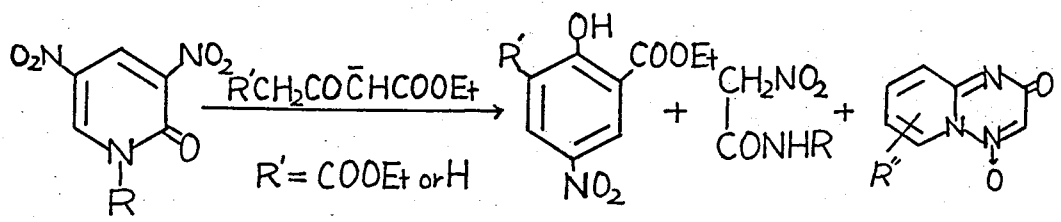
芳香系のポリニトロ化合物についての求核反応の例としては、1,3,5-trinitrobenzeneが種々のケトンと、塩基の存在下、Meisenheimer complexを形成することが知られており、[20] ケトン類の定性的な検出法としても用いられていた。[21] またアセトン・エナミンとでは、環の変換反応により、アニリンの誘導体が生成される[22]等の一連の報告がある。

従来、ピリドン類については、ニトロ化、[23] Friedel−Crafts反応、[24] 等の親電子反応、あるいは、Diels−Alder反応、[25] 光化学転位反応[26]等については検討はされているが、求核反応については、見るべきものがない。本研究は、このようなピリドン類の化学に於ける未開拓分野について、新知見を得ることを目的として行なった。

1−2 研究概要

種々の3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類(**1**)は、Diethyl acetonedicarboxylate(DADC)、あるいは、ethyl acetoacetate(EAA)のモノナトリウム塩(Na⁺DADC, Na⁺EAA)による

二度にわたる求核攻撃で容易に環の変換反応をおこし、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**), あるいは、2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol(**4a**)、及びこれらの試薬の如何にかかわらず、基質, 3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン(**1**)の1-置換基に対応した、N-置換ニトロイセトイミド類(**3**)が得られた。



1 **2a** R=COOEt **3** **7'**

4a R=H R''= H, 8-CH_3, 7-CH_3, 6-CH_3

Fig. 1-5

特に、1-置換基が2'-ピリジル及びその同族体である場合は、最初に生じたN-(2-pyridyl) nitroacetamide 類(**3**)が分子内脱水環化により、2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**), 及びその同族体に誘導されることが明らかになった。(2章2節、3節)

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と Na-DADC, Na-EAA との室温での反応で、N-methyl nitroacetamide(**3a**) 及び 2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**)、あるいは、2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol(**4a**)以外に、それぞれ、対応する結晶、**8a**, **9a** が得られ、これらの生成物は、塩基と加熱すれば、**2a** あるいは **4a** と **3a** に誘導された。

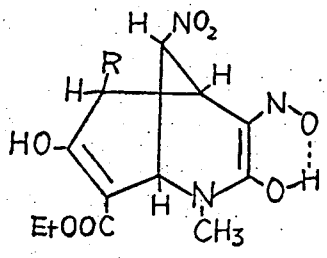


Fig.1-6 R=COOEt(**8a**), H(**9a**)

これらの実験事実と、100MHz NMRスペクトル等の機器データから、これらの生成物、**8a**, **9a**は、**1a**とDADCあるいはEAAからなる二環構造の付加中間体、ビシクロ[3.3.1]ノナン-3,7-ジエン誘導体であることを確認した。このような二環構造中間体は、ポリニトロベンゼン系での同様な反応で、塩構造として確認されているが、ピリドン環ではこれまで未知で、しかもフリーな状態で単離されたのは初めての例と考える。(2章4節)

一方、3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**)と種々のケトンとアミンからなる一種のMeisenheimer complexを合成して、それらの可視吸収スペクトルの吸収極大位置のちがいにより、求核試剤の攻撃位置のちがいを論じ、Hard, Softの概念と結びつけることにより、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン(**1**)へのNa·DADC, Na·EAAのようなケトエステル類のモノナトリウム塩の初期攻撃の位置が、環の4位, 6位に置換基を持たない場合は、4位であると結論した。次いで生成したMeisenheimer complexの中での平衡、分子内電荷移動(プロトンの移動)に続いてのメタ架橋した二環構造付加中間塩の形成、さらに1-2位間、4-5位間(母ピリドン環の1-6位間、3-4位間に相当)の異極分裂による環の変換により、フェノール誘導体(**2a**, **4a**), N-置換ニトロアセトアミド(**3**)が生成される機構について言及した。(2章5節).

3,5-Dinitro-1-methyl-4(or 6)-R-2-pyridone類とNa·DADC, Na·EAAとの反応についても検討を加えた。特に、Na·EAAとの反応で、1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**)と1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**)から、同じ生成物2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-nitrophenol (**4m**)が生成した。また、3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**)とNa·EAA

との反応では 2-ethoxycarbonyl-5-methoxy-4-nitrophenol (**4o**) が得られた。 これらの結果から、Na・EAAによる初期攻撃が、4,6位に置換基がない場合は4位であったのに対して、置換基が4位あるいは6位にある場合、置換基の電子的性質により、攻撃位置がかわり、置換基として、メチル基が4位についている場合は6位に、6位についている場合は4位に、またメトキシ基が4位についている場合は4位に、それぞれ初期攻撃がおこる、すなわち、電子密度の比較的に低い位置に初期攻撃がおこっていることが明らかになった。 これら **1m**, **1n**, **1o** とDADCからなる二環構造の付加中間体 (**8m**, **8n**, **8o**) も単離された。(2章6節)

3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン (**1**) とビニロガスな関係にある 3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン (**I**) と Na・DADCとの反応では、攻撃が4-ピリドン環の2位及び6位におこり、母ピリドン環の2—3位間及び5—6位間の結合が開裂により環の変換反応をおこし、3,5-ビス(エトキシカルボニル)-1-置換-4-ピリドン(**II**) と 1,3-dinitropropan-2-one (ω,ω'-dinitroacetone) を生成することを見いだした。 この 1,3-dinitropropan-2-one (**III**) は単離が

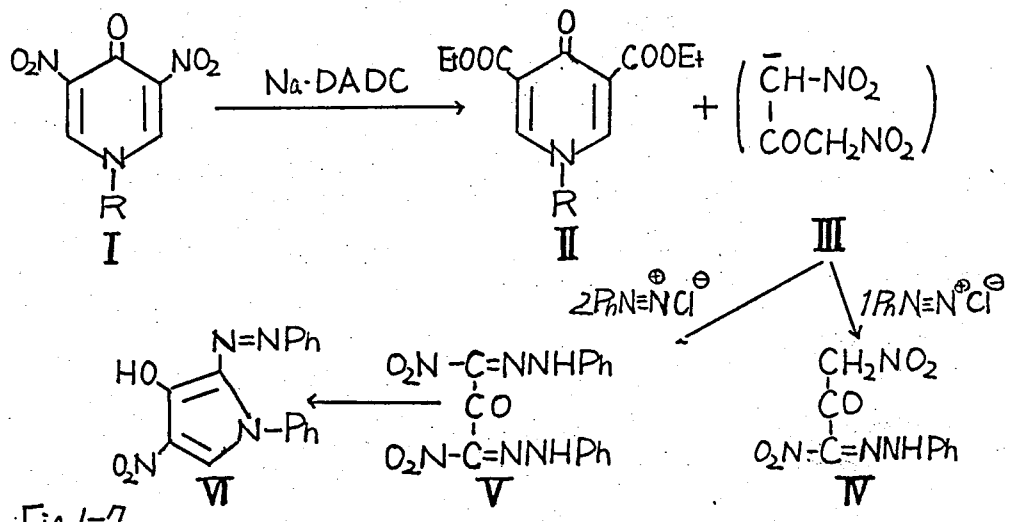


Fig.1-7

できなかったので、benzenediazonium chloride を作用させ、1,3-dinitro-1-phenylhydrazonopropan-2-one (Ⅳ)、あるいは、1,3-bis(phenylhydrazono)-1,3-dinitropropan-2-one (Ⅴ)に誘導して確認した。 また Ⅴ からは容易に脱亜硝酸を伴なった分子内環化反応をおこし、4-hydroxy-3-nitro-1-phenyl-5-phenylazopyrazole (Ⅵ)が得られた。 この反応の過程については、2-ピリドンの場合と同様に考えれば、合理的に説明がつくものと考える。(3章)

次に、2-ピリドン環の1,6位をブタジエンユニットで閉環したとみなされる1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**) では、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と異なった反応結果が得られた。すなわち、1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**)とNa·DADC, Na·EAAとの反応により、diethyl 2,4-dihydroxy-5-nitroisophthalate (**2p**), ethyl 2,6-dihydroxy-4-nitrobenzoate (**4p**)が、それぞれ得られた。 このことは、Na·DADC、Na·EAAが **1p** の2位、さらに続いて4位(カルボニル炭素)を攻撃した結果、生成したものと考えられ、先の2-ピリドン系、4-ピリドン系では反応点とならなかったカルボニル炭素が親電子中心として、反応に関与していることが明らかになった。(4章)

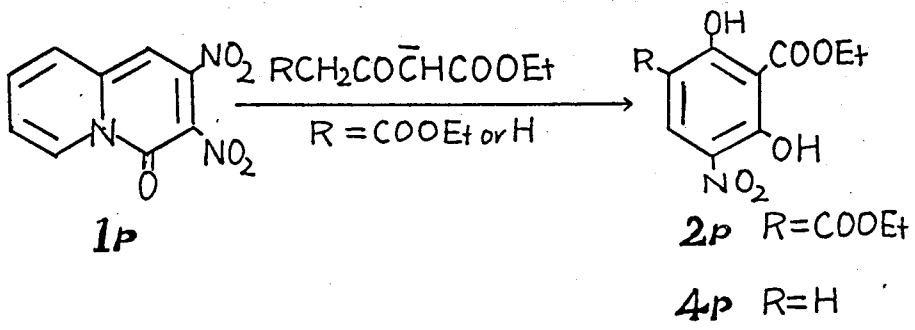


Fig 1-8

最後に、数種の代表的な3,5-ジニトロ-1-置換-2(or4)-ピリドンと sodium methoxide から形成される Meisenheimer complexの安定性をその可視部の吸収強度から、平衡定数を求めて、これらの値から、対応するベンゼン系、ピリジン系の Meisenheimer complexより安定であること、云いかえれば、原系の 2(or4)-ピリドン類の親電子性が大きいことを立証した。(5章)

第2章　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の環変換反応

2-1 はじめに

1,3,5-Trinitrobenzene の acetone・enamine の作用による N,N-dimethyl-4-nitroaniline の生成[22]　また sym-triazine と dimethyl sodioacetonedicarboxylate による dimethyl 4-hydroxy-3,5-pyridinedicarboxylate の生成[27]等にみられるように、電子欠乏性の芳香環と2ヶの求核中心を持つ試薬との間で、求核的環変換反応が起こることが知られている。　また 1,3,5-trinitrobenzene と、二求核中心性試薬、例えば、ethyl acetoacetate, acetylacetone 等との塩基存在下での反応で、二環構造の付加体が形成されることについても報告されている[28,29]。

3位および5位に強力な電子吸引基（−M基）であるニトロ基を有する、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類は、1,3,5-trinitrobenzene 及び sym-triazine と同様、環の電子密度は小さくなっており、特に2位、4位、及び6位は強力な親電子中心となり得て、求核試薬との反応性が高いものと考えられる。

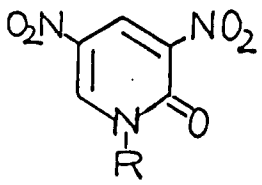


Fig.2-1

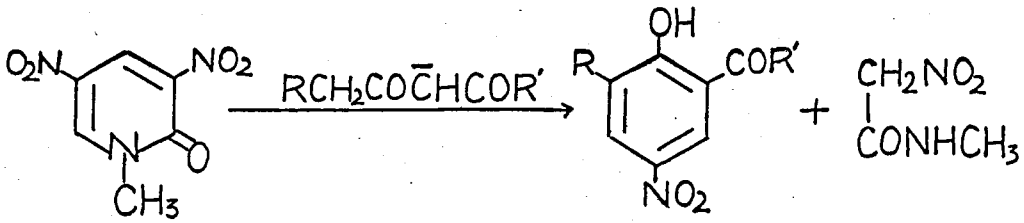
このように、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類は、sym-triazine 及び 1,3,5-trinitrobenzene の双方と類似の構造、性質をもつものとみなされ、これら 3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と数種の二求核中心性試薬のモノナトリウム塩、例えば、diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetopyruvate, との反応について検討を加えた。　次節以下にその結果について詳説する。

2－2　3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone（1a）の環変換反応

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone（1a）は、1-methyl-2-pyridone を発煙硝酸を用いてニトロ化することにより、容易に得ることができる。　この3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone（1a）を、ピリジン中、1.5倍当量の diethyl sodioacetonedicarboxylate（Na·DADC）と50℃で加熱反応させ、反応混合物より、溶媒留去の後、微酸性にpHを調節しクロロホルム抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用いて分離精製した。　ベンゼン溶出層から、融点が58.0～59.0℃の無色板状晶（2a）が、またエーテル溶出層から、融点が75.0～76.0℃の無色針状晶（3a）がそれぞれ得られた。　この生成物、2a、は元素分析の結果から、$C_9H_3NO_5$の実験式をもち、NMRスペクトルから、2ヶのエトキシカルボニル基、また電子吸引基の影響により強く低磁場側にシフトした芳香環プロトンとみなされる等価な2ヶのプロトン、さらに、12.4 ppm には重水交換により消失する水酸基によるとみられる1ヶのプロトンのシグナルが確認された。　IRスペクトルからは、ニトロ基（1540, 1340 cm^{-1}）、エステルカルボニル基（1720 cm^{-1}）及び水酸基（3100 cm^{-1}）の存在に基づくと考えられる各吸収がみられた。　塩化第二鉄反応によっても深赤色を呈し、フェノール性水酸基の存在が示唆された。　以上のデータから、この生成物、2a、は2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol（2a）と考え、文献既知の方法により合成した2-hydroxy-5-nitroisophthalic acid[30]を、エチルアルコール，硫酸を用いて常法によりエチルエステル化した標品と、機器データの比較、及び混融試験により同定した。

生成物，3a，については、元素分析の結果から、$C_3H_6N_2O_3$

なる実験式をもつこと、NMRスペクトルから、2.78 ppmにダブレットの3プロトン、5.16 ppmにシングレットの2プロトン、また7.00 ppmに重水交換により消失するN-Hによるとみられる1プロトンのシグナルがみられた。IRスペクトルは、ニトロ基(1570, 1340 cm^{-1})、アミドカルボニル基(1670 cm^{-1})、sec-アミノ基(3300 cm^{-1})の特徴的な吸収を示した。これらのデータ、及びRatzの方法[29]により合成したN-methyl nitroacetamideのメチルインモニウム塩から希塩酸で遊離させて得た標品との比較により、生成物、**3a**、はN-methyl nitroacetamide(**3a**)と同定した。**2a**、**3a**の収率は、それぞれ、90.4%、28.3%であった。



1a

2a R=COOEt, R'=OEt
4a R=H, R'=OEt
5 R=H, R'=CH3
6 R=H, R'=COOEt

3a

Fig. 2-2

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone(**1a**)とethyl sodioacetoacetate(Na.EAA)との同様な反応では、2-ethoxcarbonyl-4-nitrophenol(**4a**)と、Na·DADCを試薬に用いた場合

と同じ生成物である N-methyl nitroacetamide (**3a**) が Table 2-1 に示す収率で得られた。

Table 2-1

Substrates	Reagents	Reaction Condilions				Products (Yields %)	
		Solvents	Mol.ratio	Temp. °C	Time h		
1a	Na·DADC	Pyridine	1.5	50	5	**2a**(90.4)	**3a**(28.3)
〃	Na·EAA	〃	3.0	70	5	**4a**(61.0)	〃(16.9)
〃	Na·AA	DMF	3.0	70	5	**5**(53.0)	〃(11.5)
〃	Na·EAP	Pyridine	3.0	110	5	**6**(42.0)	〃(8.3)

β-ジケトンである acetylacetone (AA), ethyl acetopyruvate (EAP) のモノナトリウム塩 (Na·EAA, Na·EAP) と 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) との反応についても検討を加えた。Acetylacetone のモノナトリウム塩がピリジンには難溶であったので、反応溶媒として DMF を用いたが、**1a** との反応で、生成物として、2-acetyl-4-nitrophenol (**5**)[32] と、前二者の反応の生成物と同じ生成物である N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と ethyl sodioacetopyruvate (Na·EAP) との反応では、Na·EAP が他の試薬より反応性が低く、反応に高温を要したが、生成物として、2-ethoxalyl-4-nitrophenol (**6**) と今までの同型の反応の共通生成物である N-methyl nitroacetamide (**3a**) が、それぞれ、Table 2-1 に示す収率で得られた。**6** の構造については元素分析、NMR、及び IR スペクトルデータによって決定した。

以上の実験結果から、生成されたフェノール誘導体（**2a**, **4a**, **5**, **6**）の炭素骨格は、試薬として用いた、活性メチレン化合物のカルボニル基、及びそのα, α′位炭素部分, R-CH₂-CO-CH₂-COR′, と、基質である 2-pyridone の 4, 5, 6 位に由来するものと考えられる。　またもう一方の共通生成物, *N*-methyl nitroacetamide（**3a**）は、2-pyridone 母核の 1, 2, 3 位に由来すること、すなわち、DADC, EAA 等の二求核中心性の活性メチレン化合物が、段階的に、2-pyridone 環の 4 位、及び 6 位に求核的に攻撃付加し、環の開裂の結果、環の変換がおこったものと推測される。*N*-methyl nitroacetamide（**3a**）の収率が化学量論的に満足しうるものでないのは、この化合物が高度な酸性をもち、反応性に富んでいることに起因していると思われる。

次に、この反応がβ-ケトエステルのような活性メチレン化合物と、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類との一般的反応であることを立証するために、種々の 3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類を合成し、diethyl sodioacetonedicarboxylate（Na·DADC）, ethyl sodioacetoacetate（Na·EAA）との反応について検討を加えた。

2－3　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の環変換反応

3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の 1-置換基として、*m*-nitrobenzyl（**1b**）, 2′-pyridylmethyl（**1c**）, H（**1d**）, 2′,4′-dinitrophenyl（**1e**）, 2′-pyridyl（**1f**）, 2′-(4′-methyl)pyridyl（**1g**）, 2′-(5′-methyl)pyridyl（**1h**）, 2′-(6′-methyl)pyridyl（**1i**）, hydroxy（**1j**）, methoxy（**1k**）, 及び *p*-nitrobenzyloxy（**1l**）を合成し、diethyl sodioacetonedicarboxylate（Na·DADC）,

ethyl sodioacetoacetate (Na·EAA) との反応を行なった。

Na·DADC との反応では、**1a** と Na·DADC との反応の生成物と同じ、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**) と、それぞれ **1b**～**1l** の N-置換基に対応した N-置換アセトアミド類 (**3**) が得られた。また、Na·EAA との反応では、2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol (**4a**) と、この場合も基質の N-置換基に対応する N-置換ニトロアセトアミド類 (**3**) が得られた。結果を Table 2-2 に示した。

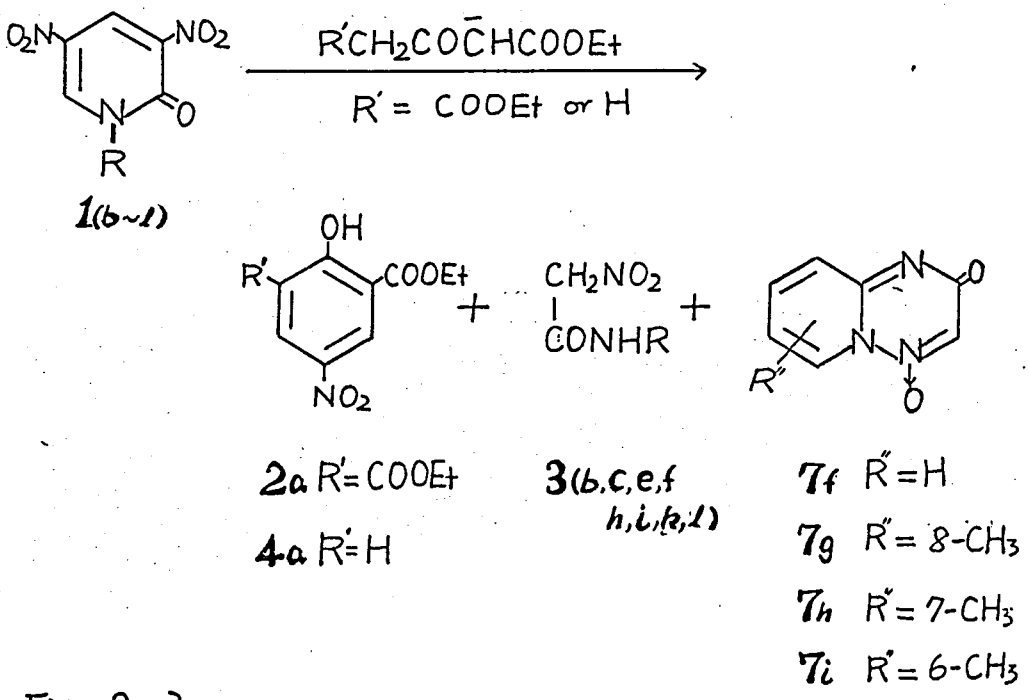


Fig. 2-3

N-置換ニトロアセトアミド類 (**3**) の構造については、NMR、IR、元素分析の各データ、及び N-methyl nitroacetamide (**3a**) との類比によって決定した。得られた N-置換ニトロアセトアミド類 (**3**) の特徴的な NMR、IR データを Table 2-3 に示した。

Table 2-2

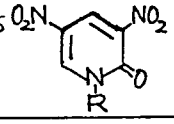
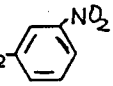
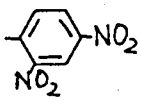
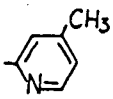
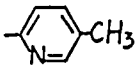
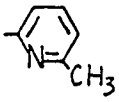
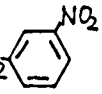
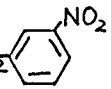
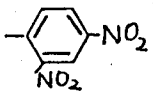
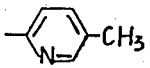
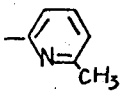
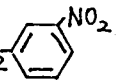
Substrates 	Reactions with Na·DADC at 50°C			Reactions with Na·EAA at 70°C		
	Products (Yields %)			Products (Yields %)		
1b R = 	2a (95.5)	3b (77.9)		4b (60.8)	3b (53.4)	
1c R =	〃 (95.0)	3c (42.0)		〃 (51.2)	3c (23.2)	
1d R = -H	〃 (42.5)			〃 (21.9)		
1e R = 	〃 (57.0)	3e (43.0)		〃 (50.6)	3e (38.7)	
1f R =	〃 (92.8)	3f (84.2)	7f (3.8)	〃 (63.5)	3f (52.0)	7f (3.5)
1g R = 	〃 (77.2)		7g (63.2)	〃 (52.0)		7g (43.2)
1h R = 	〃 (78.5)	3h (59.7)	7h (29.2)	〃 (13.4)	3h (18.8)	7h (1.4)
1i R = 	〃 (82.4)	3i (39.5)	7i (38.6)	〃 (63.4)	3i (17.8)	7i (41.5)
1j R = -OH	〃 (96.6)			〃 (83.4)		
1k R = $-OCH_3$	〃 (98.1)	3k (11.1)		〃 (86.5)	3k (10.5)	
1l R = 	〃 (98.0)	3l (38.5)		〃 (88.1)	3l (35.2)	

Table 2-3

Nitroacetamides O_2NCH_2CONHR (①, ②)	I·R			NMR		
	ν_{N-H}	$\nu_{C=O}$	ν_{NO_2}	δ ①	δ ②	Solvents
3a R= $-CH_3$	3300 cm^{-1}	1670 cm^{-1}	1570, 1340 cm^{-1}	5.16 ppm	7.00 ppm	Acetone d-6
3b R= $-CH_2$ 	3300	1660	1525, 1355	5.38	9.10	〃
3c R= $-CH_2$	3170	1690	1565, 1340	5.40	8.20	〃
3e R= 	3300	1690	1540 1340	5.62	11.10	DMSO d-6
3f R=	3300	1690	1540 1340	5.62	9.85	Acetone d-6
3h R= 	3290	1680	1545 1340	5.52	10.98	〃
3i R= 	3300	1690	1530 1350	5.62	9.95	〃
3k R= $-OCH_3$	3225	1690	1550 1330	5.15	11.70	〃
3l R= $-OCH_2$ 	3125	1675	1575 1345	5.18	11.80	〃

基質の3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類(1)の1-置換基が2'-pyridyl(1f)及びその同族体(1g, 1h, 1i)の場合には、N-(2-pyridyl)nitroacetamide(3f)及びその同族体(3g, 3h, 3i)以外に、高い分解点をもつ黄色結晶(7f, 7g, 7h, 7i)が得られた。これらのうち、特に7fについて詳説すると、元素分析の結果から、$C_7H_5N_3O_2$なる実験式をもち、N-(2-pyridyl)nitroacetamide(3f)の分子式$C_7H_7N_3O_3$からH_2Oを差し引いた分子式に相当することが判った。また得られた3fの融点測定に際して、徐々に加熱すると、120°C付近で結晶に変化が見られ、さらに加熱を続けると、7fと同じ分解を伴う融点を示した。

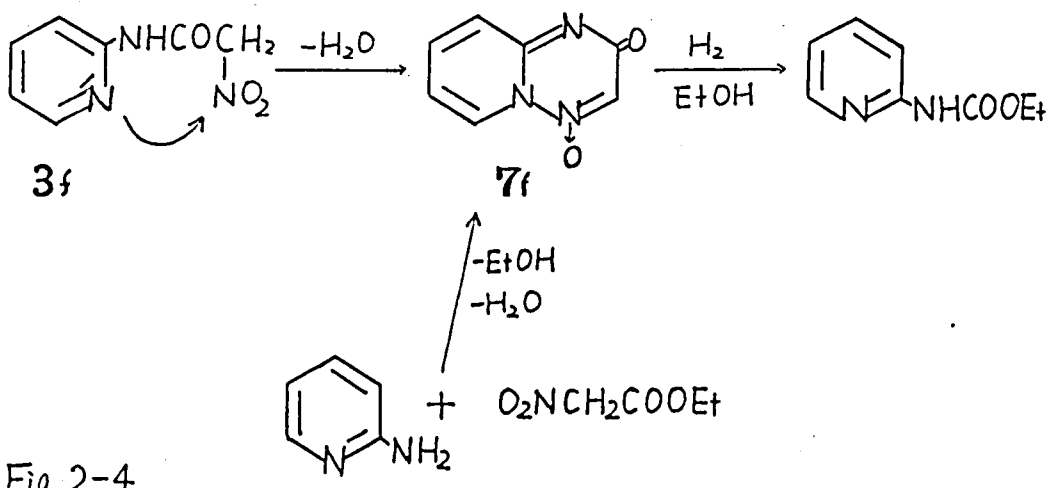


Fig. 2-4

単離したN-(2-pyridyl)nitroacetamide(3f)を水に懸濁させ加熱することにより、容易に且つ定量的に7fが生成された。またニトロ酢酸エチルと2-アミノピリジンを直接混合加熱しても、7fが得られることが立証された。

一方、7fをエタノール中、ラネーニッケル触媒を用いて、加圧還元すれば、ethyl 2-pyridylcarbamate[33]が得られることから、

7f に -N-CO- 骨格が存在していることが示唆された。 IR スペクトルからは、1730, 1650, 1210 cm^{-1} に、それぞれ、C=O, C=N, N→O 結合に特徴的な吸収がみられた。 7f のトリフルオロ酢酸-d 中の NMR スペクトルからは、ピリジン環の環プロトンに由来する 4ヶのプロトンに相当するシグナルがみられたが、あと 1ヶ分のプロトンシグナルは観察されなかった。

上記の実験結果、及び機器データを総合して、この生成物、7f, は 2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (7f) と考えるのが最も妥当であろう。 7g, 7h, 7i についても、上記と同様な挙動を示すことから、それぞれ、8-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (7g), 7-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (7h)、6-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2,b]-1,2,4-triazine 4-oxide (7i) と考えられる。

3(f,g,h,i) から、7(f,g,h,i) の形成は、3 の N-置換基である 2-ピリジル基の環窒素の非共有電子対がニトロ基の正電荷を帯びる窒素原子に分子内で配位し、六員環が形成され、さらに脱水により安定化するためと解される。

以上述べたように、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン (1) の 1-置換基を、アルキル基 (a,b,c) 及び水素 (d), アリール基 (e, f, g, h, i), 水酸基 (j) 及びアルコキシ基 (k, l) と種々変化させた場合も、Na・DADC との反応では、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (2a) と N-置換ニトロアセトアミド (3) が、また Na・EAA との反応では、2-ethoxcarbonyl-4-nitrophenol (4a) と N-置換ニトロアセトアミド (3) が生成されることが判明した。 これらのことから、第2章2節で述べたように、フェノール誘導体 (2a, 4a, 5, 6) の骨格が試薬に使用した活性メチ

レン化合物の-C-CO-C-部分と2-ピリドン母核の4,5,6位炭素に由来していることが確認され、試薬の攻撃位置が、2-ピリドン母核の4位と6位であり、続いて、2-ピリドン母核の3-4位間及び1-6位間の結合が、それぞれ、2-ピリドン母核の3位及び1位に電子対を残す型のヘテロリシスにより環の変換がおこったものと考えられる。

2-4 3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (1a) とDADC, EAAによる二環構造中間体

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (1a) をピリジン中、1.5倍量の diethyl sodioacetonedicarboxylate (Na·DADC) と、25°C にて5時間放置後、使用したナトリウムと当量の希塩酸を加え、溶媒のピリジンを留去、以下常法により分離精製すれば、少量の 2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (2a) と、N-methyl nitroacetamide (3a) 以外に、155.0～156.0 °C の融点を示す無色板状結晶 (8a) が得られた。この生成物 8a は、エタノール中、sodium ethoxide と加熱するか、ピリジン中、Na·DADC と加熱すれば、2a と 3a が生成された。また25°C にて放置後、一部を上記のように処理し、他の一部をさらに 50°C まで加熱し処理したところ、前者からは、8a が主生成物とし、また後者からは、2a と 3a が得られることを確認した。生成物 8a は、元素分析の結果から、$C_{15}H_{19}N_3O_{10}$ の実験式をもち、試薬の diethyl acetonedicarboxylate と基質の 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone の付加体としての分子式に一致することがわかった。IR スペクトルから、カルボニル基 (1740 cm^{-1})、ニトロ基 (1550, 1340 cm^{-1}) の存在が示唆された。これらの実験事実、データ及び以下に詳説する NMR スペクトルデータから、低温に

に於ける反応のンの生成物 **8a** は、下図に示すような 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と diethyl acetonedicarboxylate からなる二環構造の付加中間体、6,8-bis(ethoxycarbonyl)-3,7-dihydroxy-4,9-dinitro-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene (**8a**) であることを確認した。

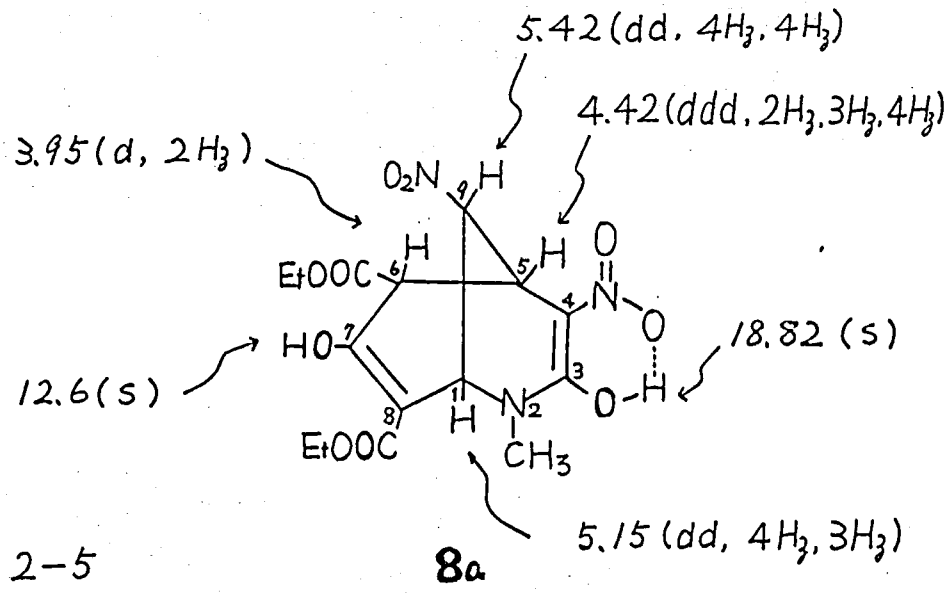


Fig. 2-5

基質の 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) にみられた低磁場側のピリドン環の環プロトン、及び diethy acetonedicarboxylate の X4 レンプロトンによるシグナルは消失し、4～5.5 ppm に互いにカップリングし合っているプロトンのシグナルが観察された。橋頭位である1位のプロトンは、5.15 ppm とかなり低磁場側に現われ、9位プロトン (5.42 ppm)、及び今一つの橋頭位である5位のプロトン (4.42 ppm) と、それぞれ、4及び $3H_3$ のカップリング定数をもちカップリングしており、5位のプロトンは、また9位のプロトン、及びエトキシカルボニル基のついている6位のプロトン (3.95 ppm) と、それぞれ、4及び $2H_3$ の J 値でカ

ップリングをしている。　また重水交換により消滅する7位のエノール性水酸基プロトンが12.64 ppmにシングレットとして観察され、18.82 ppmに現われる幅広のシグナルはFig 2−5に示すように、ニトロ基と強く水素結合しているエノール性の水酸基プロトンであると考えられる。

一方、3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone（1a）とethyl sodioacetoacetate（Na・EAA）の低温での反応においても、先の1aとNa・DADCとの反応の場合と同様に、3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridoneとethyl acetoacetateからなる二環構造中間体、3,7-dihydroxy-4,9-dinitro-8-ethoxycarbonyl-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene（9a）が形成されることがわかった。（Fig. 2−6）

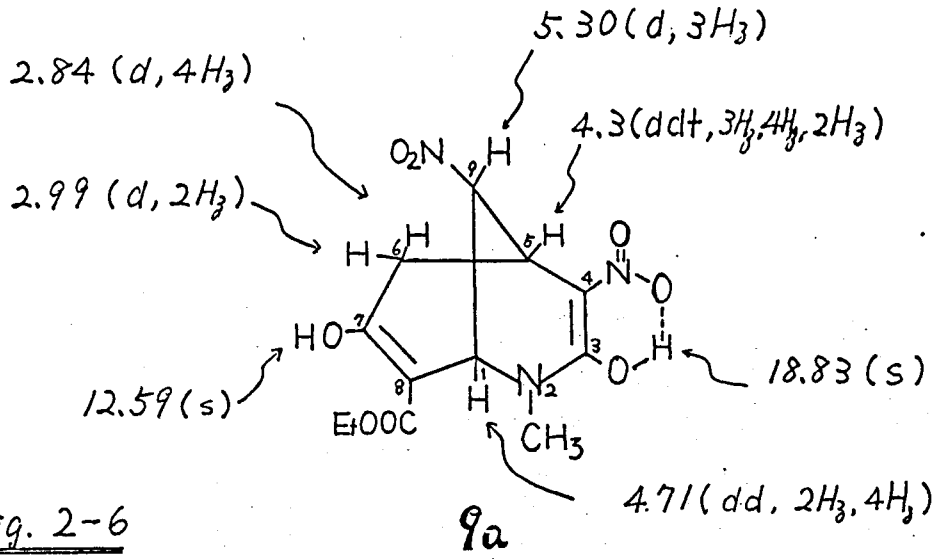


Fig. 2−6

1位プロトン（4.71 ppm）は、5位プロトン（4.30 ppm）、及び9位プロトン（5.30 ppm）と、それぞれ、2及び3 H_3のJ値でカップリングし、5位プロトンは6位の2ケのプロトン、及び9

位のプロトンとも2, 4, 及び3H_3で、それぞれカップリングしている。また**8a**と同様に、12.59, 18.83 ppm に重水交換により消滅する水酸プロトンに基づくシグナルが観察された。**8a**, **9a**の1位プロトンの帰属については、2章6節で述べる1位あるいは5位に置換基を持つニ環構造中間体のNMRスペクトルと考え合せても合理的なものと考えられる（Table 2-6 参照）、また基質の**1a**においても、6位プロトンが4位プロトン（**8a**, **9a**においては、1位, 5位に相当）より約0.5 ppm ばかり低磁場側にシフトしていることとも一致している。

これらニ環構造中間体は、小橋等[29]あるいはStrauss等[28]によって報告されている3,5-dinitro-1-X-benzene（X=CN, COOEt, NO_2）とethyl acetoacetate, acetone、あるいはacetylacetone等と塩基によって形成されるニ環構造中間体（Fig. 2-7）と同様な結果であると考えられるが、ピリドン環系では、ポリニトロベンゼン系と同様なニ環構造中間体を単離した例はまだなく、今回の単離が初めての例であり、且つポリニトロベンゼン系ではこのニ環構造化合物が何らかの塩として論議されているが、ここでは、**8a**, **9a**のようにフリーな形で単離されることがわかったがこのことは新しい事実であると考える。

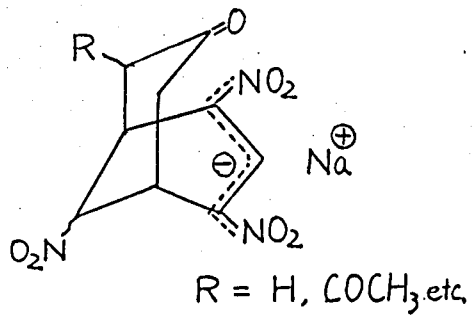


Fig 2-7

中間体、**8a**, **9a**が単離できたことから、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類（**1**）とニ求核中心性活性メチレン化合物のモノナトリウム塩との反応は、先ず、2-ピリドン環の4位あるいは6位への炭素イニオンの攻撃により、Meisenheimer complex

が形成され、今一つの活性位のプロトンが、過剰の塩基あるいは分子内的に引抜かれて、新しい求核中心を生じ、それが2-ピリドン環の残された6位あるいは4位を攻撃し、二環構造付加中間塩を形成し、環の開裂により、フェノール誘導体及びN-置換ニトロアセトアミド類が生成されることが立証されたものと考える。しかしながら、初期攻撃が2-ピリドン環の4位に起こるのか、あるいは6位に起こるのかについては、次節の機構的考察の中で解明してゆく。

2－5　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と活性メチレン化合物のモノナトリウム塩の反応機構についての考察

1,3,5-Trinitrobenzene, あるいはジニトロベンゼン誘導体が sodium methoxide, あるいは、塩基の存在下、極性のケトンと Meisenheimer complex を形成することは広く知られており、前述の Strauss の総説[20]にも詳しく論じられている。

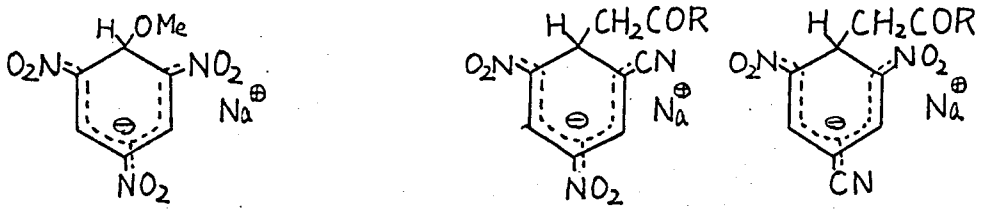
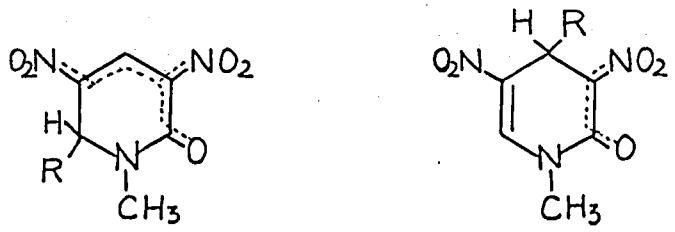


Fig. 2-8

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**)も cyclopentanone, cyclohexanone, acetone, diethylketone, acetophenone, diethyl malonate 等の活性水素を有する化合物とジエチルアミンの存在下、**1a**：試薬：アミンの比が1：1：1の付加体である一

種のMeisenheimer complexが形成されることが判明した。これらのコンプレックスの主な分光学的データ及びNMRデータをTable 2-4に示した。

ここでMeisenheimer complexの可視部の吸収スペクトルについて注目すると、λ_{max}が460～480nmにある一群のコンプレックス、Type A、とλ_{max}が440～450nmにある一群のコンプレックス、Type B、に分けることができる。

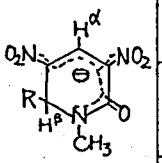
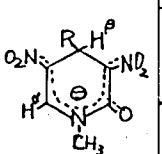


Type A (λ_{max} 460-480nm)　Type B (λ_{max} 440-450nm)

Fig 2-9

Meisenheimer complexの形成に際して、活性水素化合物から形成される炭素アニオンが攻撃し得る位置は、2-ピリドン環の2,4,6位が考えられるが、そのうち特に、4位あるいは6位が3,5位のニトロ基の大きな−M効果で優先するものと考えられ、実験的にも、先の二環構造中間体から、反応点が4位及び6位であることが解明されている。そのうち、活性水素化合物が2-ピリドン環の6位を攻撃して形成されたMeisenheimer complexの方が、2-ピリドン環の4位を攻撃して形成されたMeisenheimer complexよりも負電荷が非局在化しており、安定であり、従がって、より長波長側に吸収をもつものと考えられる。この事は、trinitrobenzeneとケトン，アミンから得られるMeisenheimer complexにおいて、炭素アニオンが攻撃した位置のパラ位のニト

Table 2-4

Meisenheimer complexs			UV	I R		N M R			
		Components	λ_{max} ($\varepsilon \times 10^{-4}$)	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=C}$	H_α (J)	H_β (J)	CH_3	Solvents
			nm	cm^{-1}	cm^{-1}	PPm	PPm	PPm	
Type A	A-1	1a, O= , $NH(Et)_2$	483 (2.77)	1740, 1630	1620	8.54 (d, 2Hz)	5.13 (m)	2.62	DMSO d-6
	A-2	1a, O= , $NH(Et)_2$	480 (2.66)	1690, 1630	1620	9.25 (d, 1Hz)	5.19 (t, 1Hz)	3.00	Pyridine d-6
	A-3	1a, $(CH_3)_2CO$, $NH=C(NH_2)_2$	479 (2.97)			8.50 (d, 1Hz)	5.01 (dt, 1Hz, 5Hz)	2.81	DMSO d-6
	A-4	1a, $(Et)_2CO$, $NH(Et)_2$	480 (1.86)	1720, 1635	1615	8.67 (d, 1Hz)	5.23 (m)	2.63	〃
	A-5	1a, $PhCOCH_3$, $NH(Et)_2$	480 (1.08)	1680, 1620	1610	8.43 (d, 1Hz)	5.16 (dt, 1Hz, 5Hz)	2.80	〃
	A-6	1a, $CH_2=CHOEt$,	481 (2.08)	1640	1590	8.50 (d, 1Hz)	5.01 (dt, 1Hz, 3Hz)	2.80	〃
	A-7	1f, $CH_2=CHOEt$	465 (1.95)	1710	1630	8.61 (d, 1Hz)	5.25 (m)		〃
Type B	B-8	1a, $CH_2(COOEt)_2$, $NH(Et)_2$	449 (1.08)	1740, 1640	1615	8.68 (d, 1Hz)	5.46 (dd, 1Hz, 2Hz)	2.88	〃
	B-9	1a, MeOH, $NH=C(NH_2)_2$	449 (0.53)	1665	1635	8.70 (d, 2Hz)	5.91 (d, 2Hz)	2.96	〃
	B-10	1a, MeONa	450 (3.15)			8.71 (d, 1.5Hz)	5.94 (d, 2Hz)	2.99	Methanol d-4

ロ基が、両オルト位のニトロ基よりもMeisenheimer complexの安定性の寄与が大きいという既知の考え方[20]にも合致する。

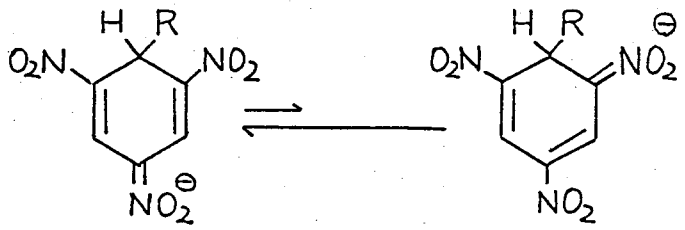


Fig 2-10

以上の考え方、及び以下に述べる事実から、Type A に属するMeisenheimer complexは、2-ピリドン環の6位に攻撃が起って形成されたもので、Type B に属するMeisenheimer complexは4位に攻撃が起って形成されたMeisenheimer complex であることが云い得る。

筆者の研究室での研究データ[34,35]は、3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と ethyl vinyl ether をピリジン中で混合すると、**1a** : ethyl vinyl ether : pyridine が 1 : 1 : 1 からなる Meisenheimer 型の付加体が形成されること、また 3,5-dinitro-1-(2'-pyridyl)-2-pyridone (**1f**) と ethyl vinyl ether では、DMF 中 **1f** と ethyl vinyl ether

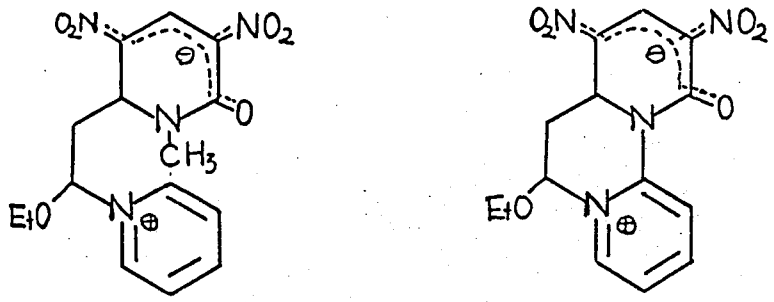


Fig. 2-11

が1:1の付加体が形成されることを明らかにしている。(Fig 2-11)
後者は、1-位についている2'-ピリジル基がピリジニウム塩となり、安定化したものと考えられ、構造的にもethyl vinyl ether が 2-ピリドン環の6位を攻撃したとするのが最も妥当である。 また、これらのどちらの付加体も可視吸収スペクトルにおいて、それぞれ、481, 465 nm に吸収極大を示す Type A に属する complex である。 一方、後述するが、種々の3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と sodium methoxide からは、450 nm 付近に吸収極大を示す Type B に属する一群の Meisenheimer complex が形成されることがわかった。

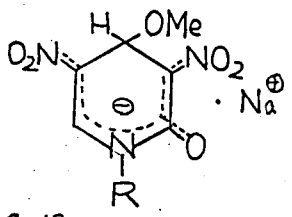


Fig. 2-12

今、これらの Meisenheimer complex の吸収極大位置の相違から推定される2-ピリドン環の反応点に関して、求核試薬に、Hard, Soft の概念を適用して考えると、Type A に属する付加体を形成する試薬は、ethyl vinyl ether を代表として比較的 Soft な求核試薬であり、Type B に属する Meisenheimer complex を形成する試薬は比較的 Hard な求核試薬であり、メトキシドイオンがその代表的なものである。 本研究において試薬として用いている diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetate は、これら求核試薬の中では比較的 Hard な試薬であり、メトキシドイオンと、マロン酸ジエチルアニオンの中間に位置する。したがって、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetate との反応では、まず2-ピリドン環の4位に求核的攻撃がおこり、Type B に属する Meisenheimer complex が形成されるものと考えられる。

基質の3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の4位は、その両

オルト位である3位及び5位のニトロ基の強力な電子的効果により、強く、正のCharge性を帯びている。それに対して、2-ピリドン環の6位は、環窒素の非共有電子対の5位ニトロ基に起因する、直接的な共鳴効果により、そのCharge性が抑制されており、4位の方

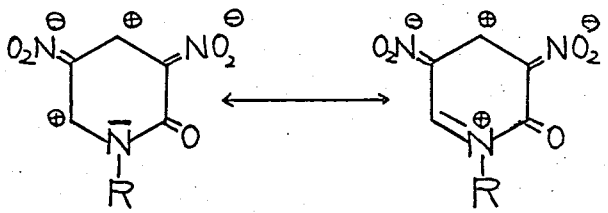


Fig. 2-13

が、より電子欠乏状態にあると考えられる。そのため、比較的Hardな試薬がCharge性の強い4位を、また比較的Softな試薬がCharge性の弱い6位を攻撃するものと考えられる。

上述した、3,5-dinitro-1-(2'-pyridyl)-2-pyridone (**1f**) の6位にSoft試薬の代表であるethyl vinyl etherが求核攻撃して形成された付加体(Fig 2-11)は、そのピリドン環の4位がまだ親電子性を有しているため、もう1分子のethyl vinyl etherの求核攻撃を4位に受け、下図に示すような2ヶの1,2-オキサジリン環を有する**1f**とethyl vinyl etherの比が1対2の付加体を生じること、

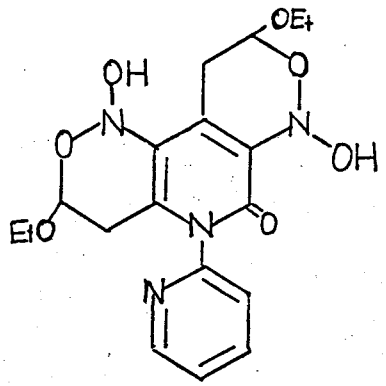


Fig. 2-14

さらに、ここに得られた1対2付加体は、2-ピリドン環を有しており、さらに1分子のethyl vinyl ether (electron rich). あるいは、acrylonitrile (electron poor) の何れをも付加し、1対3付加体を生じる、いわゆる. cationic polar cycloaddition, および Diels-Alder 反応の両方の反応が考えられる興味ある結果も得られている。[35)]

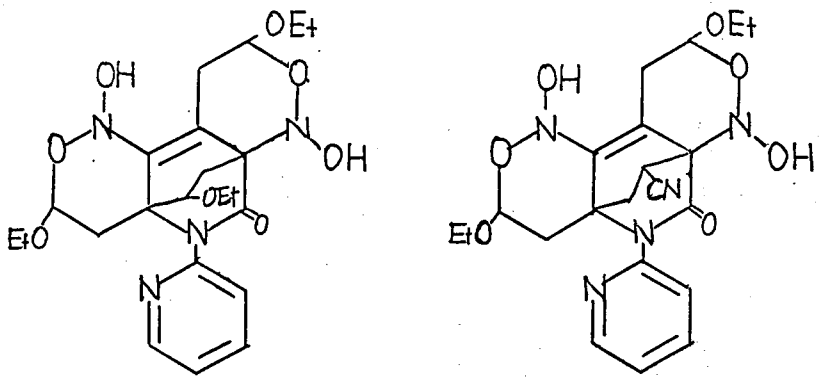


Fig.2-15

以上の実験結果及び考察から、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetate のような炭素アニオンとの反応の第一段は、まず2-ピリドン環の4位に、炭素アニオンが求核攻撃をし、次ページ Fig 2-16 に示す. Meisenheimer complex **10** あるいは **11** が形成される。この反応は原系と可逆的であり、従って **10** と **11** も平衡関係にあるものと考えられる。もちろん、求核試薬に diethyl sodioacetone-dicarboxylate を用いた場合は、この **10** と **11** は全く同じものである。さらにこの Meisenheimer complex の付加した活性水素化合物から、分子内プロトン移動により、新しいアニオン中間体が形成される。この時に、diethyl sodioacetonedicarboxylate との反応の場合は、導入された diethyl acetondicarboxylate 部分の内の、活性メチレンあるいは活性メチンの何れからも、プロトンの

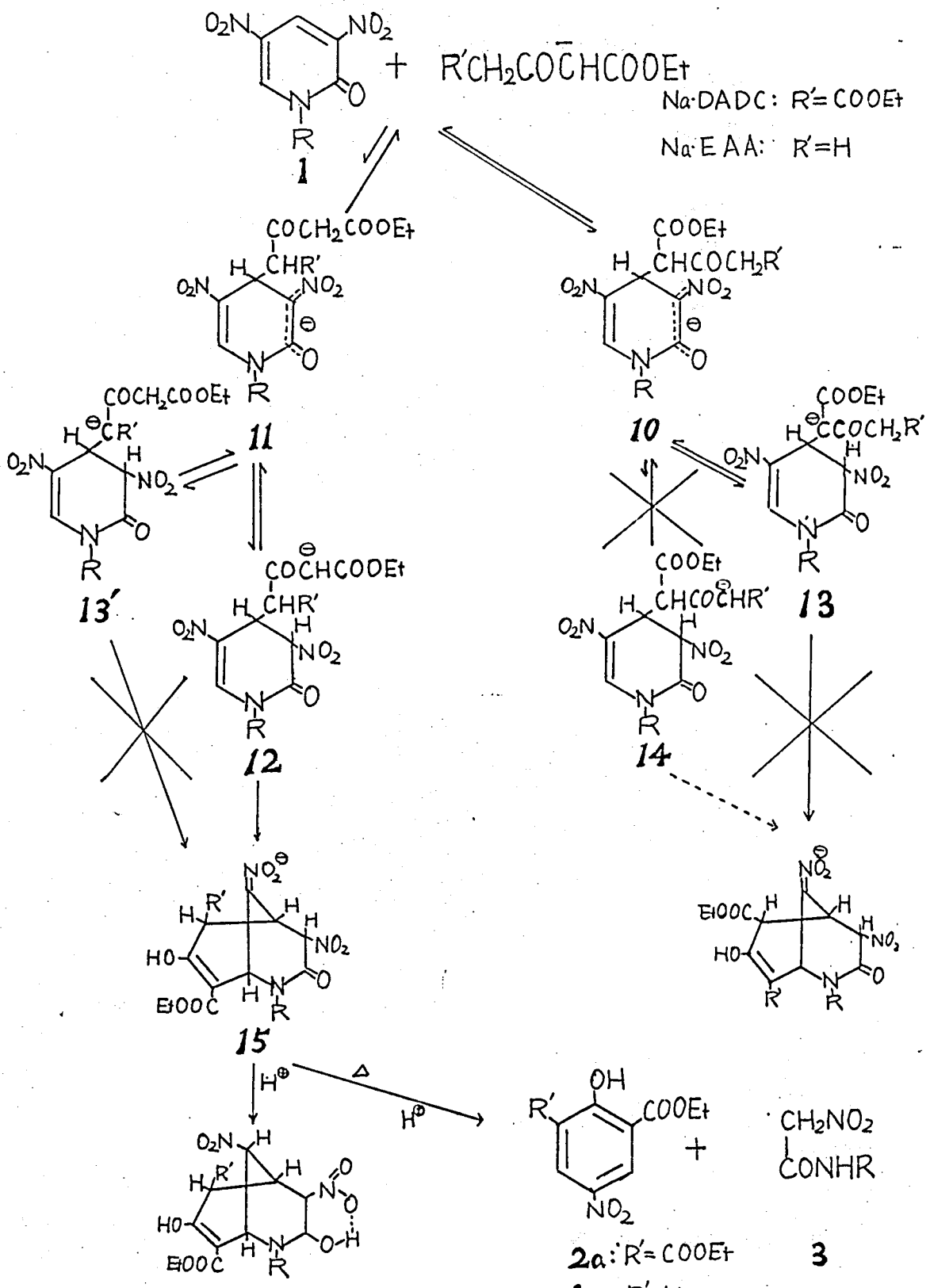

R'CH2COCHCOOEt
Na·DADC: R'=COOEt
Na·EAA: R'=H
1
10
11
12
13
13'
14
15
8: R'=COOEt, 9: R'=H
2a: R'=COOEt
4a: R'=H
3

Table 2-16

脱離が容易である（**11** ⟶ **12** or **13′** R′=COOEt）が、2-ピリドン環の5位のニトロ基の−E効果で生じる6位の電子欠乏を中和し得るのは、構造的見地から、活性メチレンから脱プロトンにより生じた炭素アニオン **12** のみが可能であり、活性メチンから脱プロトンにより生じた炭素アニオン **13′** は隣接カルボニル基への電子供与によるエノール型への移行平衡のみが可能と考えられる。

一方、ethyl sodioacetoacetate を求核試薬として用いた場合には、二種の Meisenheimer complex, **10** と **11**（R′=H）が考えられるが、**10** の活性メチン水素とメチル水素の酸性に大きな差があるため、**10** からの脱プロトンは、活性メチン炭素からおこり、アニオン中間体、**13** が **14** に優先して生じる。しかし、**13** が形成されたとしても、**13′** と同様に二環構造中間体への安定化は構造的に不可能である。それに対し、Meisenheimer complex **11** からは、活性メチレン位での脱プロトンにより生じた、アニオン中間体、**12** を経由して、電荷分離の少ない二環構造中間体、**15** への移行が容易である。こうして形成された二環構造中間体 **15** は、加熱により、1−2位間（母ピリドン環の1−6位間）が N-アニオンとして、さらに4−5位間（母ピリドン環の3−4位間）が、4位（母ピリドン環の3位）に電子対を残し開裂し、フェノール誘導体（**2a**, **4a**）及びニトロアセトアミド誘導体（**3**）のアニオンが形成されるものと考察した。一方、二環構造中間体アニオン **15** を加熱することなく、中和すれば、化合物 **8a**, **9a** が単離されるものと考えられる。

以上のように考えれば 3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetate 等の二求核中心性試薬との環変換反応について合理的に説明がつき、**9a** の構造等も矛盾なく説明できる。

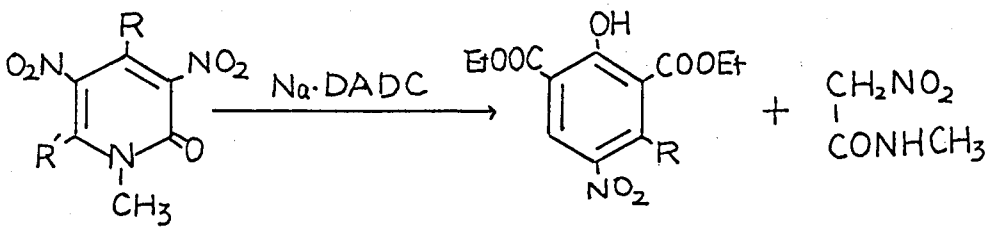
2-6 3,5-ジニトロ-1-メチル-4(or6)-置換-2-ピリドン類の環変換反応.

前節で解明したβ-ケトエステルのモノナトリウム塩との反応の初期攻撃点に置換基を持つ3,5-ジニトロ-2-ピリドン誘導体の反応に対する挙動について検討を加えた。2-ピリドンの母核窒素に置換基をもつ化合物として、1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**), 1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**), 及び 3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**) を用い、diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetate との反応を試み、反応性及び反応の方向性に対する置換基の影響について吟味した。

まず、diethyl sodioacetonedicarboxylate との反応について、4-メチル体である 1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**), 及び 6-メチル体の 1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**) の双方から、同一の生成物, 2,6-bis(ethoxycarbonyl)-3-methyl-4-nitrophenol (**2m**) と N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。さらに、**1m** からは、50°C の反応においても、かなり多量の二環構造中間体である 6,8-bis(ethoxycarbonyl)-2,5-dimethyl-3,7-dihydroxy-4,9-dinitro-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene (**8m**) が得られた。反応温度をさらに高温にしても、その収率に顕著な変化はみられなかった。また **1n** からは、二環構造中間体, 6,8-bis(ethoxycarbonyl)-1,2-dimethyl-4,9-dinitro-7-hydroxy-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.1]non-6-ene (**8n**) は、単離されにくく、25°C での反応でも、かなりの量の **2m** を伴なって低収率でしか得られなかった。

4-メトキシ体である 3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**) と diethyl sodioacetonedicarboxylate との反応では、2,6-bis-(ethoxycarbonyl)-3-methoxy-4-nitrophenol (**2o**) と微量の、

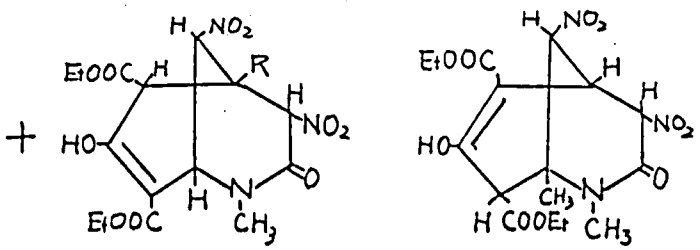
N-methyl nitroacetamide (**3a**) 及び 6,8-bis(ethoxycarbonyl)-4,9-dinitro-7-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.1]-non-7-ene (**8o**) が得られた。これらの反応条件、生成物等については、次ページの Table 2-5 にまとめた。



1m: R=Me, R'=H　　**2m**: R=Me　　**3a**

1n: R=H, R'=Me　　**2o**: R=OMe

1o: R=OMe, R'=H



8m: R=Me,

8o: R=OMe,　　**8n**

Fig. 2-17

得られた二環構造中間体、**8m**, **8n**, **8o** のうち、**8n** と **8o** は、**8m** あるいは、4節で述べた **8a**, **9a** と異なり、3位に水酸基を持たず、4位のニトロ基のついている炭素に水素をもち、3位(母ピリドン環の2位に相当する)は、カルボニル基として存在することが、NMR(100 MHz) データから明らかになった。このことは、二環構造中間体が、ケト型とエノール型の互変異性関係にあり、そのうち、**8a**, **9a**, **8m** では、すべてがエノール型を

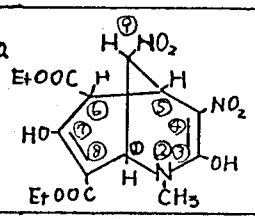
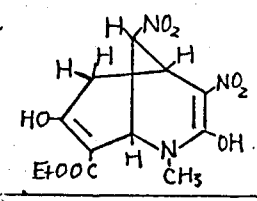
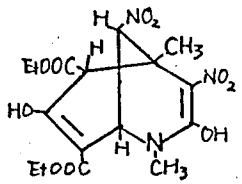
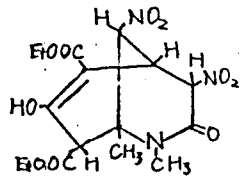
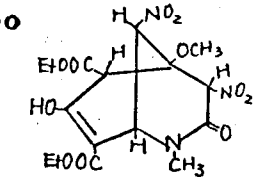
Table 2-5

Substrates	Reaction Conditions				Products (Yields %)		
	Reagents	Mol. ratio	Temp. °C	Time h			
1m	Na·DADC	1.5	50	5	**2m** (63.9)	**3a** (17.2)	**8m** (23.6)
1n	〃	〃	〃	〃	〃 (93.6)	〃 (25.9)	-
1o	〃	〃	〃	〃	**2o** (62.2)	〃 (8.5)	**8o** (24.5)
1m	〃	3.0	70	〃	**2m** (62.7)	〃 (16.8)	**8m** (23.6)
1o	〃	〃	〃	〃	**2o** (64.2)	〃 (7.1)	**8o** (22.1)
1m	〃	1.5	25	〃	**2m** (3.8)	-	**8m** (86.2)
1n	〃	〃	〃	〃	〃 (34.6)	〃 (7.8)	**8n** (46.7)
1m	Na·EAA	3.0	70	〃	**4m** (48.3)	〃 (8.3)	-
1n	〃	〃	〃	〃	〃 (51.4)	〃 (11.3)	-
1o	〃	〃	〃	〃	**4o** (9.6)	-	-

とり、**8n**と**8o**では、大部分がケト型をとっていることを示唆しているものと考えられる。**8n**, **8o**においても、極めて弱いが、19 ppm付近に、エノール型に由来する水酸基プロトンのシグナルがみられることからも、ケトーエノール平衡の存在がうかがわれる。これら二環構造中間体の詳しいNMRデータをTable 2-6に示す。

一方、ethyl sodioacetoacetateとの反応においても、4-メチル体である1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**) と、6-メチル体である1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**) の双方から、同一の生成物, **4m** が得られた。その構造は、元素分析、IR, NMRスペクトルデータ等から、2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-nitrophenol (**4m**) であることを確認した。(Fig 2-18)

Table 2-6

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
8a 	H. 5.15 (dd, 4, 3Hz)	N-CH3 3.20(s)	OH 18.82(s)		H, 4.42 (ddd, 2,3,4Hz)	H. 3.95(d. 2Hz) COOC2H5 1.42(t, 7Hz) 4.40(q, 7Hz)	OH 12.64(s)	COOC2H5 1.35(t, 7Hz) 4.29(q, 7Hz)	H. 5.42 (dd, 4,4Hz)
9a 	H. 4.71 (dd, 3,2Hz)	N-CH3 3.20(s)	OH 18.83(s)		H, 4.30 (ddt 3,4,2Hz)	H, 2.84 (d, 4Hz) H. 2.99 (d, 2Hz)	OH 12.59(s)	COOC2H5 1.41(t, 7Hz) 4.37(q, 7Hz)	H. 5.30 (t, 3Hz)
8m 	H. 4.85 (d, 3Hz)	N-CH3 3.16(s)	OH 19.01(s)		CH3 1.65(s)	H. 4.24(s) COOC2H5 1.35(t, 7Hz) 4.27(q, 7Hz)	OH 12.41(s)	COOC2H5 1.41(t, 7Hz) 4.38(q, 7Hz)	H. 5.82 (d, 3Hz)
8n 	CH3. 1.53(s)	N-CH3 3.05(s)	OH 18.34(s)	H. 5.77 (d, 4Hz)	H. 4.37 (dd, 4,6Hz)	COOC2H5 1.28(t, 7Hz) 4.27(q. 7Hz)	OH 12.64(s)	H. 3.72(s) COOC2H5 1.35(t, 7Hz) 4.31(q. 7Hz)	H. 5.59 (d, 6Hz)
8o 	H. 4.93 (d, 4Hz)	N-CH3 3.16(s)	OH 19.10(s)	H, 6.17 (s)	OCH3 3.60(s)	H. 3.90(s) COOC2H5 1.32(t, 7Hz) 4.30(q. 7Hz)	OH 12.38(s)	COOC2H5 1.45(t, 7Hz) 4.39(t, 7Hz)	H. 6.09 (d, 4Hz)

日本分光 FX100

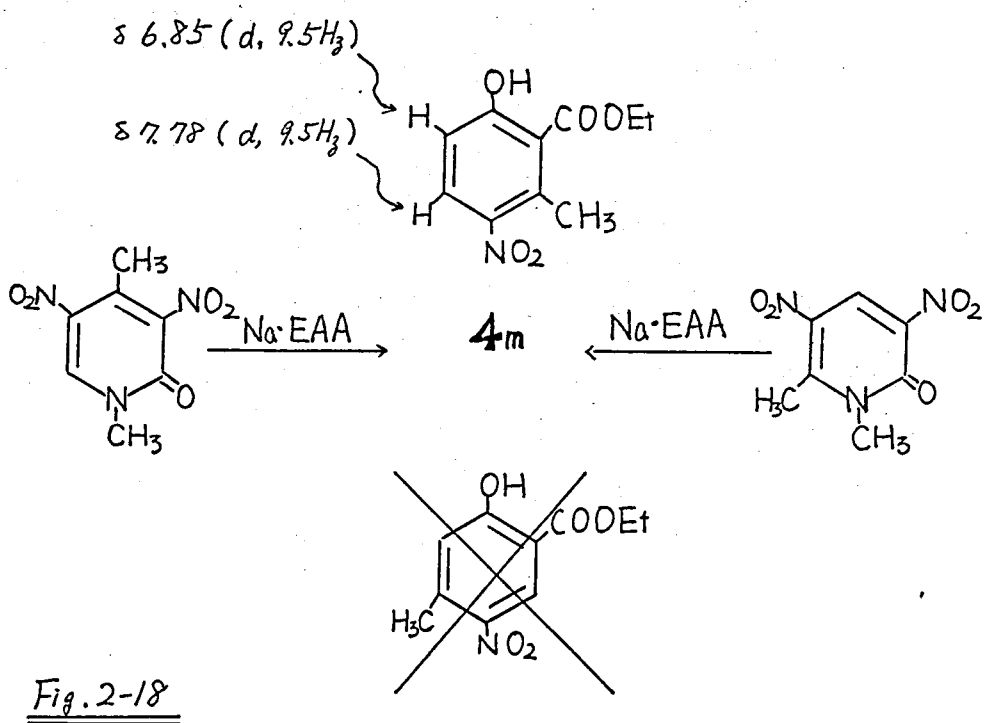


Fig.2-18

この4mが5-メチル体でなく、3-メチル体であることは、4mのNMRスペクトルの芳香環プロトンが互いに、9.5HzのJ値でカップリングしていることから、オルト水素の存在、すなわちメチル基が3位にあると判定した。

4-メトキシ体である3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (1o) と ethyl sodioacetoacetate との反応では、微量(9.6%)ではあるが 2-ethoxycarbonyl-5-methoxy-4-nitrophenol (4o)が得られることが明らかになった。

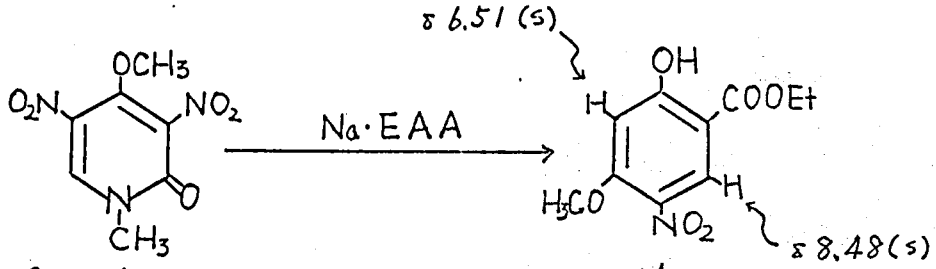


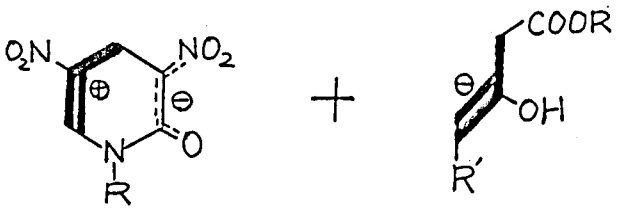
Fig.2-19 1o 4o

生成物、**4o**のメトキシ基の位置については、**4o**のNMRスペクトルデータによった。すなわち、2ケの芳香環プロトン（6.51ppm，8.48ppm）がカップリングを示していないことから、この2ケのプロトンがたがいにパラ位にあり、従がって、メトキシ基が5位にあると判断した。

これらの生成物、2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-nitrophenol（**4m**），2-ethoxycarbonyl-5-methoxy-4-nitrophenol（**4o**）から母核炭素に置換基をもつ2-ピリドン、1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone（**1m**），1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone（**1n**），3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone（**1o**）と、ethyl sodioacetoacetate（Na·EAA）との反応について、以下のように考察した。　すなわち、**1m**，**1n**との反応では、ethyl acetoacetateのメチレン炭素が、メチル基のついているピリドン炭素を、また、**1o**との反応では、メトキシ基のついていない6位を攻撃していること、云いかえれば、ethyl acetoacetateのアセチル基のメチル炭素が**1m**，**1n**のメチル基のついていない炭素を、また**1o**のメトキシ基のついている炭素を攻撃しているものと推測される。　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドンとethyl acetoacetateとの反応では、種々の平衡が考えられるが、第一段の攻撃は、ethyl acetoacetateのメチル炭素により、第二段の攻撃がメチレン炭素によりおこり二環構造中間アニオンが形成されることが前節で述べられたが、この考え方をここにも適用すれば、ethyl sodioacetoacetateのアセチル基のメチル炭素による第一段の攻撃が、2-ピリドン環の4,6位のうち、電子密度の比較的小さい炭素、すなわち、メチル置換体では、メチル基のついていない炭素（メチル基はその+I効果あるいは超共役により、そのついている炭素の電子密度を増す）に、またメトキシ体では、メトキシ基のつ

いている炭素（メトキシ基の－I効果は、メトキシ基のついている炭素上の電子密度を下げる）に起ったことを示している。このように考えれば、生成物、フェノール誘導体の置換基の位置も合理的に説明でき、前節における3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類とβ-ケトエステルのモノナトリウム塩との反応機構に対する考え方の妥当性が示されたものと思う。

今、これら3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類とdiethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetateのようなβ-ケトエステルのモノナトリウムによる環変換反応におけるニ環構造中間体アニオンの形成については、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類とβ-ケトエステルのモノナトリウム塩をそれぞれ、下図に示すように考えれば、allyl cation（3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン）とallyl anion（β-ケトエステル・モノナトリウム塩）との、すなわち、2電子系と4電子系との（4＋2）環状付加反応との類似性がみられ、これらの観点は、他の反応にも応用できるものと考える。



(allyl cation species)　　(allyl anion species)

Fig. 2-20

2-7 実験の部

融点は硫酸浴を用いて測定したもので、すべて未補正である。元素分析は、柳本CHNコーダーMT-2型によった。IRスペクトルは、日立分光光度計EPI-2型を使用し、Nujol mullとして測定した。可視紫外スペクトルは、日立分光光度計EPS-3型を使用し、メタノールにで測定した。NMRスペクトルは、日立20-B型、及び日本電子FX-100型（特に記していない場合は前者）を用い、TMSを内部標準として測定した。次章以下の実験の部についてもこれである。

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (1a)

比重1.52の発煙硝酸50ccに、5.0gの1-methyl-2-pyridone[36]を溶かし、80°Cにて5時間加熱、減圧下、できるだけ濃縮し、砕氷を加えて析出する沈殿を沪取、水から再結晶、4.7g(51.4%)の3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone(1a)が得られた。mp. 178.0～179.0°C.(Lit. mp. 178°C)[37]. IR: 1700 cm⁻¹(C=O), 1530, 1350 (NO_2), NMR(DMSO d-6): δ 3.65(3H, s), 8.93(1H, d), 9.52(1H, d).

3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類(1)と活性メチレン化合物のモノナトリウム塩の反応の一般法

3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン(1)のピリジン溶液に、冷却下、活性メチレン化合物のモノナトリウム塩(1.5～3.0倍当量)のピリジン溶液を加え、5～10時間、所定の温度に保つ。反応終了後、溶媒のピリジンを減圧下留去、希塩酸でpH 3～4に調整して、クロロホルムで抽出、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(Wakogel C-300)を用いて、分離精製を行なう。ベンゼン溶出層から、エノール誘導

体（**2**, **4**, **5**, **6**）が得られ、さらにジエチルエーテル溶出層から、N-置換ニトロアセトアミド（**3**）が得られた。

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone（**1a**）と diethy sodio-acetonedicarboxylate の反応.

1.0gの 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone（**1a**）を100ccのピリジンに溶かす。一方、0.17gの金属ナトリウムを無水エタノール 50ccに溶かし、さらに1.7gの diethyl acetonedicarboxylate を加え、エタノールを減圧下留去して得た diethyl sodio-acetonedicarboxylateを20ccのピリジンに溶かす。こうして得たNa-DADCのピリジン溶液を、先に得た **1a** のピリジン溶液に冷やしながら加える。混合物を50°Cにて5時間加熱、以後上記の一般法に従って処理し、ベンゼン溶出層から、1.33g（90.4%）の 2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol（**2a**）と、ジエチルエーテル溶出層から、0.17g（28.3%）の N-methyl nitroacetamide（**3a**）が得られた。

2,6-Bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol（**2a**）; mp. 58.0～59.0°C, 無色針状晶（石油ベンジン）. IR: 3100cm⁻¹ (O-H), 1720 (C=O), 1540, 1340 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.42 (6H, t), 4.45 (4H, q), 8.81 (2H, s), 12.42 (1H, s). Found: C, 50.94; H, 4.64; N, 4.81%; Calcd. for $C_{12}H_{13}NO_9$: C, 50.84; H, 4.63; N, 4.95%.

N-methyl nitroacetamide（**3a**）; mp. 75.0～76.0°C, 無色針状晶（ジイソプロピルエーテル）. IR: 3300cm⁻¹ (N-H), 1670 (C=O), 1570, 1340 (NO_2). NMR (acetone d-6): δ 2.78 (3H, d), 5.16 (2H, s) 7.00 (1H, br). Found: C, 30.32; H, 5.09; N, 23.70%; Calcd. for $C_3H_6N_2O_3$:

C, 30.51; H, 5.08; N, 23.73%.

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と ethyl sodioacetoacetate の反応

1.0g の 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) を 0.34g のナトリウムと 2.1g の ethyl acetoacetate から得た ethyl sodioacetoacetate とともにピリジン中、70°C に 5時間保つ、以後一般法に従がって処理し、ベンゼン溶出層から、0.65g (61.0%) の 2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol (**4a**) と、ジエチルエーテル溶出層から、0.10g (16.9%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

2-Ethoxycarbonyl-4-nitrophenol (**4a**); mp. 97.5-98.5°C, 無色針状晶 (石油ベンジン). IR: 3420 cm⁻¹ (O-H), 1680 (C=O), 1525, 1335 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.45 (3H, t), 4.41 (2H, q), 7.03 (1H, d), 8.03 (1H, dd), 8.67 (1H, d), 11.35 (1H, s). Found: C, 51.46; H, 4.24; N, 6.45%; Calcd. for $C_9H_9NO_5$: C, 51.19; H, 4.30; N, 6.63%.

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と sodioacetylacetone の反応.

1.0g の 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) を 0.34g のナトリウムと 1.6g の acetylacetone から得た sodioacetylacetone と DMF 中、70°C に 5時間保ち、以後常法により処理した。ベンゼン溶出層から、0.46g (53.0%) の 2-acetyl-4-nitrophenol (**5**) が得られた。ジエチルエーテル溶出層から、0.07g (11.5%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

2-Acetyl-4-nitrophenol (**5**): mp. 101.0~102.0°C (Lit. mp. 101~102°C)[32], 無色針状晶 (石油ベンジン). IR: 3665 cm⁻¹ (O-H),

1650 (C=O), 1520, 1350 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 2.71 (3H, s), 7.06 (1H, d), 8.26 (1H, dd), 8.62 (1H, d), 12.76 (1H, s). Found: C, 52.98; H, 3.77; N, 7.45%; Calcd. for $C_8H_7NO_4$: C, 53.05; H, 3.90; N, 7.73%.

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と ethyl sodioacetopyruvate の反応

1.0g の 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) を 0.34g のナトリウムと 2.5g の ethyl acetopyruvate から得た ethyl sodioacetopyruvate と、ピリジン中、110°C にて 5 時間保ち、上記と同様、一般法に従がって処理し、ベンゼン溶出層から、0.5g (42.0%) の 2-ethoxalyl-4-nitrophenol (**6**) が得られた。ジエチルエーテル溶出層からは、0.05g (8.3%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

2-Ethoxalyl-4-nitrophenol (**6**): mp. 57.5-58.0°C, 無色針状晶 (石油ベンジン). IR: 3360 cm^{-1} (OH), 1730 (C=O), 1690 (C=O), 1530, 1340 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.46 (3H, t), 4.51 (2H, q), 7.11 (1H, d), 8.38 (1H, dd), 8.76 (1H, d), 11.73 (1H, s). Found: C, 50.35; H, 3.66; N, 5.57%; Calcd. for $C_{10}H_9NO_6$: C, 50.21; H, 3.77; N, 5.86%.

3,5-Dinitro-1-(m-nitrobenzyl)-2-pyridone (**1b**)

5.0g の 1-(m-nitrobenzyl)-2-pyridone[38] を **1a** の場合と同様に、発煙硝酸でニトロ化すれば 2.1g (30.0%) 3,5-dinitro-1-(m-nitrobenzyl)-2-pyridone (**1b**) が得られた。mp. 139.0~141.0°C, (50% 酢酸). IR: 1690 cm^{-1} (C=O), 1530, 1340 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 5.43 (2H, s), 7.62 (1H, dd), 7.80 (1H, dd), 8.03 (1H, dt), 8.31 (1H, t), 8.96 (1H, d), 9.84 (1H, d).

Found: C, 44.91; H, 2.46; N, 17.71%; Calcd. for $C_{12}H_8N_4O_7$: C, 45.01; H, 2.52; N, 17.50%.

3,5-Dinitro-1-(2'-pyridylmethyl)-2-pyridone (**1c**)

2-Chloromethylpyridine[39]と当量の2-aminopyridineの混合物を加熱して得た1-(2'-pyridylmethyl)-2-aminopyridinium chloride (mp. 223°C)を上記と同様に処理すれば32.0%の収率で3,5-dinitro-1-(2'-pyridylmethyl)-2-pyridone (**1c**)が得られた。mp. 155°C (decomp.) (水). IR: 1700 cm^{-1} (C=O), 1580, 1340 (NO_2). NMR (DMSO d6): δ 5.52 (2H, s), 7.1~7.9 (3H, m), 8.43 (1H, dd), 8.97 (1H, d), 9.49 (1H, d). Found. C, 47.66; H, 2.61; N, 20.16%; Calcd. for $C_{11}H_8N_4O_5$: C, 47.83; H, 2.92; N, 20.28%.

3,5-Dinitro-1-H-2-pyridone (**1d**).

高橋、米田[40]の方法に従がって、2-hydroxypyridineを発煙硫酸(50% SO_3)中、硫酸・発煙硝酸(d=1.52)を作用させ、63%の収率で、mp. 173.0~174.0°Cの3,5-dinitro-1-H-2-pyridone (**1d**)を得た。

3,5-Dinitro-1-(2',4'-dinitrophenyl)-2-pyridone (**1e**)

2-Hydroxypyridineのナトリウム塩と、1.1倍当量の2,4-dinitrochlorobenzeneをDMSO中、140°Cに5時間加熱し、溶媒を留去の後、クロロホルムで抽出すれば、48%の収率で1-(2',4'-dinitrophenyl)-2-pyridone (mp. 163.8~164.2°C)が得られた。この1-(2',4'-dinitrophenyl)-2-pyridone, 5.0gを50ccの発煙硝酸(30% SO_3)に溶かし、9.7g(5当量)の硝酸カリウムを少量ずつ加え、

徐々に加熱し、130°C にて5時間保つ。冷却後、反応混合物を砕氷中に注加、析出した沈殿を 50% 酢酸から再結晶すれば、3.3g (49.0%) の 3,5-dinitro-1-(2',4'-dinitrophenyl)-2-pyridone (**1e**) が得られた。mp. 265.3~265.5°C. IR: 1720 cm⁻¹ (C=O), 1530, 1350 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 7.92 (1H, d), 8.07 (1H, d), 8.11 (1H, d), 9.18 (1H, d), 9.68 (1H, d). Found: C, 37.84; H, 1.36; N, 20.04%; Calcd. for $C_{11}H_5N_5O_9$: C, 37.60; H, 1.44; N, 19.95%.

3,5-Dinitro-1-(2'-Pyridyl)-2-pyridone (**1f**)

3.0g の 1-(2'-pyridyl)-2-pyridone[41] を、前述と同様に処理すれば、3.05g (66.7%) の 3,5-dinitro-1-(2'-pyridyl)-2-pyridone (**1f**) が得られた。mp. 179.5~180.5°C (50%酢酸). IR: 1710 cm⁻¹ (C=O), 1540, 1350 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 7.4~8.1 (3H, m), 8.60 (1H, dd), 9.02 (1H, d), 9.42 (1H, d). Found: C, 45.81; H, 2.31; N, 21.37%; Calcd. for $C_{10}H_6N_4O_5$: C, 45.76; H, 2.16; N, 21.67%.

3,5-Dinitro-1-[2'-(4'-methylpyridyl)]-2-pyridone (**1g**).

1-[2'-(4'-methylpyridyl)]-2-pyridone[41] を同様に処理すれば、63.8% の収率で 3,5-dinitro-1-[2'-(4'-methylpyridyl)]-2-pyridone (**1g**) が得られた。mp. 164.0~165.0°C (50%酢酸). IR: 1720 cm⁻¹ (C=O), 1530, 1355 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 2.43 (3H, s), 7.41 (1H, dd), 7.50 (1H, d), 8.44 (1H, dd), 9.03 (1H, d), 9.39 (1H, d). Found: C, 48.03; H, 2.73; N, 20.29%; Calcd. for $C_{11}H_8N_4O_5$: C, 47.83; H, 2.92; N, 20.29%.

3,5-Dinitro-1-[2'-(5'-methylpyridyl)]-2-pyridone (**1h**)

同様に、1-[2'-(5'-methylpyridyl)]-2-pyridone[41]から、53.5%の収率で、3,5-dinitro-1-[2'-(5'-methylpyridyl)]-2-pyridone (**1h**)が得られた。mp. 174.0~175.0°C(50%酢酸). IR: 1700 cm^{-1} (C=O), 1535, 1330 (NO_2). NMR(DMSO d-6): δ 2.40 (3H, s), 7.8 (2H, m), 8.5 (1H, m), 9.05(1H,d), 9.40(1H,d). Found: C, 47.64; H, 2.69; N, 20.01%; Calcd. for $C_{11}H_8N_4O_5$: C, 47.83; H, 2.92; N, 20.29%.

3,5-Dinitro-1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-2-pyridone (**1i**)

同様に、1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-2-pyridone[41]から、53.8%の収率で3,5-Dinitro-1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-2-pyridone (**1i**)が得られた。mp. 175.5-176.5°C (50%酢酸). IR: 1710 cm^{-1} (C=O), 1530, 1340 (NO_2). NMR(DMSO d-6): δ 2.67 (3H, s), 7.4 (1H, m), 7.7 (1H, m), 8.3 (1H, m), 9.02 (1H, d) 9.48 (1H, d). Found: C, 47.96; H, 2.80; N, 20.38%; Calcd. for $C_{11}H_8N_4O_5$: C, 47.83; H, 2.92; N, 20.29%.

3,5-Dinitro-1-hydroxy-2-pyridone (**1j**)

Hertog等[42]の方法に従がって、2-hydroxypyridine N-oxideを酢酸中、発煙硝酸と40°Cに加熱し80%の収率で融点190.0~192.0°Cの3,5-dinitro-1-hydroxy-2-pyridone (**1j**)を得た。

3,5-Dinitro-1-methoxy-2-pyridone (**1k**)

氷冷下、70ccの発煙硝酸(d=1.52)に7.0gの1-methoxy-2-pyridone[43]を徐々に加え、80~90°Cに10時間保つ、放冷後、砕氷中に注加、析出する黄色固体を汙取、汙液を減圧下、濃縮し、

水で希釈する、析出する固体を前に得た固体と合せて、水から再結晶すれば、6.5g (54.0%) の 3,5-dinitro-1-methoxy-2-pyridone (**1k**) が得られた。 mp. 158.0~159.0°C. IR: 1740 cm⁻¹ (C=O), 1560, 1330 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 3.25 (3H, s), 8.95 (1H, d), 9.82 (1H, d), Found: C, 33.57; H, 2.50; N, 19.50%; Calcd. for $C_6H_5N_3O_6$: C, 33.50; H, 2.34; N, 19.54%

3,5-Dinitro-1-(p-nitrobenzyloxy)-2-pyridone (**1l**)

1-(p-nitrobenzyloxy)-2-pyridone[43] を上記と同様に処理すれば、70% の収率で、3,5-dinitro-1-(p-nitrobenzyloxy)-2-pyridone (**1l**) が得られた。 mp. 192.0~194.0°C (水). IR: 1730 cm⁻¹ (C=O), 1535, 1350 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 5.45 (2H, s), 7.85 (2H, d), 8.25 (2H, d), 9.02 (1H, d), 10.00 (1H, d). Found: C, 42.82; H, 2.28; N, 16.38%; Calcd. for $C_{12}H_8N_4O_8$: C, 42.86; H, 2.40; N, 16.67%.

3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類 (**1**) と Na·DADC, Na·EAA との反応.

1b~**1l** と diethyl sodioacetonedicarboxylate (Na·DADC), ethyl sodioacetoacetate (Na·EAA) との反応は、前述した一般方法に準拠しておこなった。 Na·DADC との反応では、生成物として、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**) と、原料 **1** の 1-置換基に対応する N-置換ニトロアセトイミド (**3**) が得られた。 Na·EAA との反応では、2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol (**4a**) と N-置換ニトロアセトイミド (**3**) が得られた。生成物の収率等は、本文中の Table 2-2 に示した。N-置換ニトロ

アセトアミド（3）についての主なIR、NMRデータは、本文中のTable 2-3に示したので、ここでは、融点、及び元素分析の結果をTable 2-7に示す。

Table 2-7

N-置換ニトロイセトアミド	融点（再結晶溶媒）	元素分析	C.	H	N %
3b	152.0～153.0（ベンゼン）	F.	45.02	3.53	17.33
		C. for $C_9H_9N_3O_5$	45.19	3.79	17.57
3c	83.0～84.0（ジイソプロピルエーテル）	F.	49.55	4.29	21.62
		C. for $C_8H_9N_3O_3$	49.23	4.65	21.53
3e	120.4～121.1（ベンゼン）	F.	35.53	2.08	20.54
		C. for $C_8H_6N_4O_7$	35.56	2.24	20.74
3f	120 (decomp)	F.	46.63	3.69	23.26
		C. for $C_7H_7N_3O_3$	46.41	3.87	23.20
3h	120 (decomp)	F.	49.38	4.71	21.50
		C. for $C_8H_9N_3O_3$	49.23	4.65	21.53
3i	120 (decomp)	F.	49.11	4.55	21.73
		C. for $C_8H_9N_3O_3$	49.23	4.65	21.53
3k	86.0～86.5（クロロホルム）	F.	26.78	4.37	20.81
		C. $C_3H_6N_2O_4$	26.88	4.51	20.89
3l	115.0～116.0（クロロホルム）	F.	42.45	3.29	16.80
		C. $C_9H_9N_3O_6$	42.36	3.56	16.47

3,5-Dinitro-1-[2'-(5'-methylpyridyl)]-2-pyridone（1g）の反応については、例外として、以下のように処理した。反応終了後、減圧下ピリジンを留去し、希塩酸でpH 3-4に調整して、クロロ

ホルムを加えて振とうすれば、黄色の沈殿、8-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7g**)が析出する。この**7g**を沪取、クロロホルム抽出層は、一般法に従がって、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより分離精製する。ベンゼン溶出層から**2a**が得られた。ジエチルエーテル溶出の後、アセトン及びエタノール溶出層から、少量の**7g**が得られ、先に得た結晶と合せて水から再結晶する。 **1f**, **1h**, **1i** の場合も、ジエチルエーテル溶出層から、それぞれ、**3f**, **3h**, **3i** を得た後、アセトン及びエタノール溶出層から、それぞれ、少量の **7f**, **7h**, **7i** が得られた。

2-Oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**)

黄色針状晶(水), decomp. 230°C. IR: 1730 cm^{-1} (C=O), 1650 (C=N), 1210 (N→O). NMR (CF_3COOD): δ 7.5~7.9 (2H, m), 8.52 (1H, dt), 9.65 (1H, dd). Found: C, 51.35; H, 2.97; N, 25.89%; Calcd. for $C_7H_5N_3O_2$: C, 51.54; H, 3.09; N, 25.76%.

8-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7g**)

黄色針状晶(水), decomp 210°C. IR: 1730 cm^{-1} (C=O), 1635 (C=N), 1210 (N→O). NMR (CF_3COOD): δ 3.58 (3H, s), 7.70 (1H, d), 8.35 (1H, dd), 9.38 (1H, d). Found: C, 54.10; H, 3.73; N, 23.60%; Calcd. for $C_8H_7N_3O_2$: C, 54.23; H, 3.98; N, 23.72%.

7-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7h**)

黄色針状晶(水), decomp. 248°C. IR: 1735 cm^{-1} (C=O), 1645 (C=N), 1210 (N→O). NMR (CF_3COOD): δ 2.50 (3H, s), 7.70 (1H, d), 8.37 (1H, dd), 9.37 (1H, d). Found: C, 54.36; H, 3.82; N, 23.68%; Calcd. for $C_8H_7N_3O_2$: C, 54.24; H, 3.98; N, 23.72%.

6-methyl-2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7i**)

黄色針状晶(水) decomp. 182°C. IR: 1730 cm^{-1} (C=O), 1640 (C=N), 1210 (N→O). NMR (CF_3COOD): δ 2.54 (3H, s), 6.5～6.9 (2H, m), 7.5～7.8 (1H, m). Found: C, 54.48; H, 3.81; N, 23.61%; Calcd. for $C_8H_7N_3O_2$: C, 54.23; H, 3.98; N, 23.72%.

3f から **7f**

0.5g の N-(2-pyridyl) nitroacetamide (**3f**) を 10cc の水に懸濁させ、30分間蓋沸する、混合液はただちに黄色に変化する。冷却後、析出した黄色結晶を沪取、0.44g の 2-oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**) が得られた。同様に、**3h**, **3i** からも定量的に **7h**, **7i** が得られた。

2-Oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**) の別途合成

2.0g の ethyl nitroacetate[44] と 2.0g の 2-aminopyridine の混合物を、徐々に加熱、90～100°C に1時間保つ、冷却後、少量の

エタノールを加え、黄色結晶を沪取、2.1g(85.5%)の2-Oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**)が得られた。

2-Oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**)の接触還元

0.5gの2-Oxo-2,5-dihydropyrido[1,2-b]-1,2,4-triazine 4-oxide (**7f**)と0.1gのラネーニッケルを50ccのエタノールに懸濁させ、100ccのオートクレーブ中、水素圧100気圧で100°Cにて5時間振とうする。反応混合物を沪過、エタノールを留去し、ベンゼン溶液でシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付す。ベンゼン溶出層から、0.3gのethyl 2-pyridylcarbamate[33]が得られた。さらにエーテル溶出層から、0.05gの2-aminopyridineが得られた。

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**)とdiethyl sodioacetonedicarboxylate (Na-DADC)の低温での反応

1.0gの3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**)をピリジン中、1.5倍当量のdiethyl sodioacetonedicarboxylateと25°Cにて、5時間保ち、1-N塩酸々5ccを加えて、減圧下、できるだけ低温でピリジンを留去、さらに少量の水を加え、pHを3〜4に調整、クロロホルムで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、クロロホルムを留去、ジエチルエーテルを加え、析出する結晶、6,8-bis-(ethoxycarbonyl)-3,7-dihydroxy-4,9-dinitro-2-methyl-2-azabicyclo-[3.3.1]nona-3,7-diene (**8a**)を沪取、沪液は、ジエチルエーテルを留去、ベンゼン溶液でシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付す。ベンゼン溶出層から、0.13g(9.2%)の2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**)が得られた。クロロホルム溶出

層から、少量の **8a** が得られた。先に得られた結晶と合せて、1.60g (79.8%)

6,8-Bis(ethoxycarbonyl)-3,7-dihydroxy-4,9-dinitro-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene (**8a**); 無色板状晶 (エタノール), mp. 155.0-156.0°C. IR: 1740 cm^{-1} (C=O), 1730 (C=O), 1560, 1345 (NO_2). Found: C, 45.31; H, 4.71; N, 10.35%; Calcd. for $C_{15}H_{19}N_3O_{10}$: C, 45.26; H, 4.77; N, 10.47%.

さらに続いて、ジエチルエーテル溶出層から、0.04g (6.7%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と ethyl sodioacetoacetate (Na・EAA) の低温での反応

上記と同様に、3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) 1.0g を 3倍当量の ethyl sodioacetoacetate と処理すると、0.10g (9.4%) の 2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol (**4a**), 0.03g (5.1%) の N-methylnitroacetamide (**3a**), 及び 0.95g (57.5%) の 3,7-dihydroxy-4,9-dinitro-8-ethoxycarbonyl-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene (**9a**) が得られた。無色針状晶 (エタノール), mp. 190.0~191.0°C. IR: 1730 cm^{-1} (C=O), 1550, 1340 (NO_2). Found: C, 43.48; H, 4.31; N, 12.89%; Calcd. for $C_{12}H_{15}N_3O_8$: C, 43.79; H, 4.56; N, 12.76%.

8a の sodium ethoxide による処理.

0.5g の **8a** と 0.4g の sodium ethoxide のエタノール溶液(50cc) を2時間還流、エタノールを留去、希塩酸で pH 3.5 に調節、クロロホルムで抽出し乾燥後、ベンゼン溶媒でシリカゲルカラムク

ロマトグラフィーに付す。ベンゼン溶出層から 0.18g (50.9%) の 2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**) が、ジエチルエーテル溶出層から 0.06g (40.6%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

8a の diethyl sodioacetonedicarboxylate による処理.

0.5g の **8a** を 0.03g のナトリウムと 0.3g の diethyl acetonedicarboxylate から得た diethyl sodioacetonedicarboxylate とピリジン (30cc) 中で 70°C に 2 時間加熱、ピリジンを留去、以後、一般法に従って処理し、0.20g (56.6%) の 2,6-bis(ethoxcarbonyl)-4-nitrophenol (**2a**) と 0.06g (40.6%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

9a の sodium ethoxide による処理.

同様に **9a** (0.5g) から 0.11g (34.3%) の 2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol (**4a**) と 0.05g (27.8%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) とケトン類+アミンの反応

2~5 mMol. の 3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) を、溶媒、DMF あるいはピリジン、10cc に溶かし、さらにケトン及びイミンを 3~10 倍当量加えて、それぞれ Table 2-8 に示した温度、時間で処理し、析出する結晶を沪取し、それぞれ、**1a**：ケトン：イミンの比が 1：1：1 の化合物が得られた。紫外可視吸収スペクトルはメタノール溶媒で測定した。**B-10** については、**1a** と等モルの sodium methoxide をメタノール中混合し、メタノー

Table 2-8

Meisenhemer Complexs	Reaction Conditions			M.P. °C	Yields %	Elemental Analysis			
	Solvents	Temp. °C	Time h				C %	H %	N %
A-1	Pyridine	80	5	151.0 – 151.5	56.0	F.	51.07	6.51	15.22
						C. $C_{15}H_{24}N_4O_6$	50.55	6.79	15.72
A-2	〃	70	3	160.5 – 161.0	80.0	F.	51.91	7.11	14.72
						C. $C_{16}H_{26}N_4O_6$	51.61	7.08	15.13
A-3	Methanol	25	1	171 (decomp.)		F.	37.52	5.48	25.96
						C. $C_{10}H_{16}N_6O_6$	37.97	5.10	26.57
A-4	Pyridine	80	3	134.5 – 135.0	19.0	F.	50.10	7.28	15.52
						C. $C_{15}H_{26}N_4O_6$	50.27	7.31	15.63
A-5	DMF	70	6	136.5 – 137.0	69.0				
A-6	Pyridine	80	6	130 (decomp.)		F.	51.60	5.45	16.26
						C. $C_{15}H_{18}N_4O_6$	51.42	5.18	15.99
A-7	DMF	20	20	177 (decomp.)	50.0	F.	50.18	3.93	17.03
						C. $C_{14}H_{14}N_4O_6$	50.30	4.22	16.72
B-8	〃	80	6	116.0 – 116.5	32.0	F.	46.87	6.38	12.74
						C. $C_{17}H_{28}N_4O_9$	47.21	6.53	12.96
B-9	Pyridine	25	0.5	139.0 – 140.0		F.	32.82	4.60	28.96
						C. $C_8H_{14}N_6O_6$	33.11	4.86	28.96
B-10	Methanol	10							

ルを留去し、重メタノールを溶媒にしNMRスペクトルの測定をおこなった。UV、IR、NMRの各スペクトルは、本文中のTable 2-4に示したので、融点、元素分析の結果、及び反応条件についてTable 2-8で示した。

1,4-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**)

5.0gの1,4-dimethyl-2-pyridone[45]を200ccの無水酢酸に溶かし、氷冷下、13.0gの発煙硝酸(d=1.52)を少量ずつ加える。混合物を2日間室温で放置、砕氷500gに注加し、一層になるまで撹拌する。減圧下溶媒を留去、残渣を少量の水及びメタノールで洗浄し、水から再結晶すれば、6.8g(78.5%)の1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**)が得られた。mp. 135.5−136.8°C. IR: 1695 cm^{-1} (C=O), 1570, 1340 (NO_2). NMR(acetone d-6): δ 2.75 (3H, s), 3.59 (3H, s), 8.90 (1H, s). Found: C, 39.16; H, 3.09; N, 19.82%; Calcd. for $C_7H_7N_3O_5$: C, 39.44; H, 3.29; N, 19.72%.

1,6-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**)

5.0gの1,6-dimethyl-2-pyridone[45]を上述と同様に処理し、6.6g(76.2%)の1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone(**1n**)が得られた。mp. 155.0−156.0°C (水). IR: 1695 cm^{-1} (C=O), 1570, 1340 (NO_2). NMR(acetone d-6): δ 2.54 (3H, s), 3.58 (3H, s), 8.20 (1H, s). Found: C, 39.25; H, 3.18; N, 19.63%; Calcd. for $C_7H_7N_3O_5$: C, 39.44; H, 3.29; N, 19.72%.

3,5-Dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**)

10.0gの4-methoxy-2-hydroxypyridine[46]を7.0gの水酸化カリウムを含むメタノール(200cc)に溶かし、17.0gのヨー化メチルを加え2時間還流する。メタノールを留去し残渣をクロロホルムで抽出、クロロホルム留去の後、ジエチルエーテルで洗浄、10.5g(94.4%)の4-methoxy-1-methyl-2-pyridoneが得られた。この4-methoxy-1-methyl-2-pyridoneを前記と同様、無水酢酸中、発煙硝酸でニトロ化すれば、68.5%の収率で3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone(**1o**)が得られた。mp. 114.5-115.5°C(エタノール). IR: 1690 cm⁻¹(C=O) 1570, 1350(NO_2). NMR(acetone d-6): δ 3.72(3H, s), 4.02(3H, s), 9.12(1H, s). Found: C, 36.60; H, 3.23; N, 18.56%; Calcd. for $C_7H_7N_3O_6$: C, 36.69; H, 3.08; N, 18.34%

1,4-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone(**1m**)とdiethyl sodioacetonedicarboxylateとの反応

一般法に準拠して、1,4-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone(**1m**)を1.5倍当量のdiethyl sodioacetonedicarboxylateとピリジン中で反応させれば、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-3-methyl-4-nitrophenol(**2m**), 6,8-bis(ethoxycarbonyl)-3,7-dihydroxy-2,5-dimethyl-4,9-dinitro-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene(**8m**), 及びN-methyl nitroacetamide(**3a**)がTable 2-5に示す収率で得られた。

2,6-Bis(ethoxycarbonyl)-3-methyl-4-nitrophenol(**2m**); 無色プリズム晶(石油ベンジン), mp. 69.0~70.0°C. IR: 3100 cm⁻¹(OH), 1745(C=O), 1530, 1350(NO_2). NMR($CDCl_3$): δ 1.30(3H, t), 1.44(3H, t), 2.54(3H, s), 4.44(2H, q), 4.50(2H, q), 8.49(1H, s), 11.55(1H, s). Found:

C, 52.47; H, 4.95; N, 4.49 %; Calcd. for $C_{13}H_{15}NO_7$: C, 52.52; H, 5.09; N, 4.71 %.

6,8-Bis(ethoxycarbonyl)-3,7-dihydroxy-2,5-dimethyl-4,9-dinitro-2-azabicyclo[3.3.1]nona-3,7-diene (**8m**); 無色プリズム晶(エタノール), mp. 151.0~152.0°C. IR: 1750 cm^{-1} (C=O), 1670 (C=O), 1570, 1360 (NO_2). Found: C, 45.98; H, 4.93; N, 9.99 %; Calcd. for $C_{16}H_{21}N_3O_{10}$: C, 46.26; H, 5.10; N, 10.12 %.

1,6-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**) と diethyl sodioacetonedicarboxylate との反応.

1,6-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**) と 1.5 倍当量の diethyl sodioacetonedicarboxylate のピリジン中での反応から、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-3-methyl-4-nitrophenol (**2m**), 6,8-bis(ethoxycarbonyl)-1,2-dimethyl-4,9-dinitro-7-hydroxy-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.1]non-6-ene (**8n**), 及び N-methyl nitroacetamide (**3a**) が Table 2-5 に示す収率で得られた。

6,8-Bis(ethoxycarbonyl)-1,2-dimethyl-4,9-dinitro-7-hydroxy-3-oxo-2-azabicyclo[3.3.1]non-6-ene (**8n**); 無色プリズム晶(エタノール), mp 170.0-171.0°C. IR: 1735 cm^{-1} (C=O), 1695 (C=O), 1550, 1320 (NO_2). Found: C, 46.05; H, 4.81; N, 10.11 %; Calcd. for $C_{16}H_{21}N_3O_{10}$: C, 46.26; H, 5.10; N, 10.12 %。

3,5-Dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**) と diethyl sodioacetonedicarboxylate の反応.

上記と同様に、3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**) と diethyl sodioacetonedicarboxylate の反応からは、2,6-bis(ethoxycarbonyl)-3-methoxy-4-nitrophenol (**2o**), 6,8-bis-(ethoxycarbonyl)-4,9-dinitro-7-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.1]non-7-ene (**8o**), 及び N-methyl nitroacetamide (**3a**) が Table 2-5 の収率で得られた。

2,6-Bis(ethoxycarbonyl)-3-methoxy-4-nitrophenol (**2o**); 無色針状晶(石油ベンジン), mp. 100.0~100.5°C. IR: 3200 cm⁻¹ (O-H), 1740 (C=O), 1540, 1340 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.36 (3H, t), 1.39 (3H, t), 3.95 (3H, s), 4.39 (2H, q), 4.40 (2H, q), 8.57 (1H, s), 11.74 (1H, s). Found: C, 49.65; H, 4.61; N, 4.71%; Calcd. for $C_{13}H_{15}NO_8$: C, 49.84; H, 4.83; N, 4.47%.

6,8-Bis(ethoxycarbonyl)-4,9-dinitro-7-hydroxy-5-methoxy-2-methyl-2-azabicyclo[3.3.1]non-7-ene (**8o**): 無色プリズム晶(エタノール), mp. 198.0~199.0°C. IR: 1750 cm⁻¹ (C=O), 1690 (C=O), 1565, 1330 (NO_2). Found: C, 44.56; H, 5.41; N, 9.61%; Calcd. for $C_{16}H_{23}N_3O_{11}$: C, 44.34; H, 5.35; N, 9.70%.

<u>1,4-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**) と ethyl sodioacetoacetate との反応</u>

1.0g の 1,4-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1m**) をピリジン中、3倍当量の ethyl sodioacetoacetate と 70°C で5時間保ち、一般法に従がい処理し、0.51g (48.3%) の 2-ethoxcarbonyl-3-methyl-4-nitrophenol (**4m**) と 0.05g (8.3%) の N-methyl nitroacetamide (**3a**) が得られた。

2-Ethoxycarbonyl-3-methyl-4-nitrophenol (**4m**); 無色針状晶(石油ベンジン), mp. 58.0~58.5°C. IR: 3200 cm^{-1} (O-H), 1670 (C=O), 1530, 1360 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.43 (3H, t), 2.60 (3H, s), 4.47 (2H, q), 6.85 (1H, d, $J=9.5Hz$), 7.78 (1H, d, $J=9.5Hz$), 11.33 (1H, s). Found: C, 53.45; H, 4.77; N, 6.19%; Calcd. for $C_{10}H_{11}NO_5$: C, 53.33; H, 4.92; N, 6.22%.

<u>1,6-Dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone (**1n**) と ethyl sodioacetoacetate との反応.</u>

上記の場と全く同様に処理すれば、2-ethoxycarbonyl-3-methyl-4-nitrophenol (**4m**) が 5.3% N-methyl nitroacetamide (**3a**) が 11.3% の収率で得られた。

<u>3,5-Dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**) と ethyl sodioacetoacetate との反応.</u>

1.0g の 3,5-dinitro-4-methoxy-1-methyl-2-pyridone (**1o**) を上記と同様に ethyl sodioacetoacetate と処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーのベンゼン溶出層から、0.11g (9.6%) の 2-ethoxycarbonyl-5-methoxy-4-nitrophenol (**4o**) が得られた。無色針状晶(石油ベンジン), mp. 137.5-138.5°C. IR: 3200 cm^{-1} (O-H), 1670 (C=O), 1540, 1340 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.41 (3H, t), 3.95 (3H, s), 4.31 (2H, q), 6.51 (1H, s), 8.48 (1H, s), 11.49 (1H, s). Found: C, 49.70; H, 4.68; N, 5.51%; Calcd. for $C_{10}H_{11}NO_6$: C, 49.80; H, 4.59; N, 5.80%.

第3章　3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類の環変換反応

3-1　はじめに

前章で種々の3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類(**1**)と、diethyl sodioacetonedicarboxylate あるいは ethyl sodioacetoacetate との反応に於いて、中間に[3.3.1]系の二環構造中間体を経由して、環の変換を行ない2,6-bis(ethoxycarbonyl)-4-nitrophenol(**2a**), 2-ethoxycarbonyl-4-nitrophenol(**4a**)と、原料の2-ピリドンの1-置換基に対応する置換基を有するN-置換ニトロアセトアミド(**3**)が生成されることを見い出した。

これら2-ピリドンとビニロガスな関係にある3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類も、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と同様な強い親電子性を示すものと考えられるが、2-ピリドン類と同じような反応性を示すかどうかが興味のもたれるところである。そこで、二求核中心性試薬として diethyl sodioacetonedicarboxylate (Na·DADC)との反応について吟味した。

2-ピリドン類では、4位，6位が反応位置であったが、4-ピリドン系においては、2位および6位が、ニトロ基の-M効果で、反応に於ける活性位になることが予想される。

3-2　3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類とNa·DADCとの反応

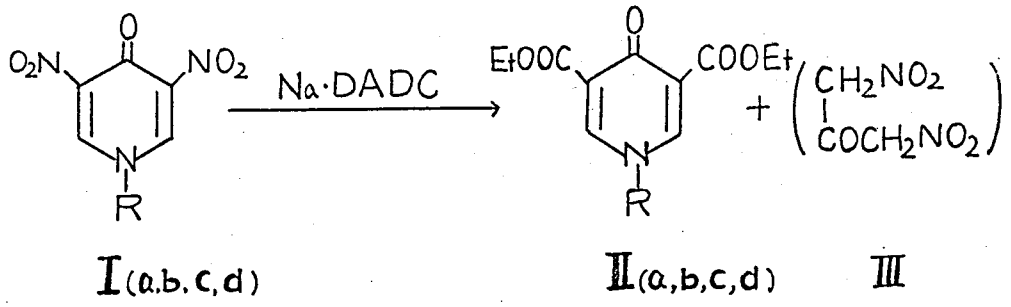
基質として、3,5-dinitro-1-methyl-4-pyridone(**Ia**)、3,5-dinitro-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone(**Ib**)、3,5-dinitro-1-(2'-(6'-methylpyridyl)]-4-pyridone(**Ic**)、及び3,5-dinitro-1-(4'-pyridyl)-4-pyridone(**Id**)を用いた。

3,5-dinitro-1-methyl-4-pyridone（**Ia**）を、ピリジン中、1.5倍量のdiethyl sodioacetonedicarboxylateと50℃にて処理して、138.0～139.0℃の融点を示す無色の板状結晶（**IIa**）が得られた。IRスペクトルから、エステルカルボニル基（1750 cm^{-1}）、ピリドンカルボニル基（1675 cm^{-1}）の存在が示唆され、原料の**Ia**に見られたニトロ基の吸収は消失していた。また**IIa**のNMRスペクトルは、2ケのエチルエステル基に由来すると考えられるシグナル以外は、原料のそれと同じパターンを示し、環のプロトンによる等価な2ケのプロトン分のシングレットが、原料より約1 ppm高磁場側にシフトしたのみであった。元素分析からは、$C_{12}H_{15}N_3O_5$なる実験式をもつことがわかった。これらのデータから、生成物**IIa**は、3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1-methyl-4-pyridone（**IIa**）であると考えられ、Schaefer[27]の方法により、*sym*-triazineとdiethyl sodioacetonedicarboxylateから得られたdiethyl 4-hydroxy-3,5-pyridinedicarboxylateをヨウ化メチルでN-メチル化して得た標品との同定により確認した。

同様に、**Ib**、**Ic**、**Id**もdiethyl sodioacetonedicarboxylateの作用によって環の変換反応を行ない、それぞれ、対応する3,5-ビス(エトキシカルボニル)-1-置換-2-ピリドン、3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone（**IIb**）、3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-4-pyridone（**IIc**）、及び3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1-(4'-pyridyl)-4-pyridone（**IId**）を生成することが明らかになった。

これらの結果から、生成した3,5-ビス(エトキシカルボニル)-1-置換-4-ピリドン類（**II**）は、基質の3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類（**I**）のC_2-N-C_6部分と試薬のdiethyl acetonedicarboxylateに由来することが推測され、予想されたように、4-ピリドン環の

2位及び6位が反応に関与していることが明らかになった。



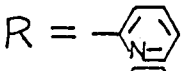
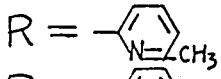
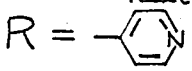
a : R = $-CH_3$ (84.9% Yield)
b : R = 
(66.3%)
c : R = 
(58.5%)
d : R = 
(60.5%)

Fig. 3-1

この反応に於いて副成すると考えられる1,3-dinitropropan-2-one (ω,ω'-dinitroacetone)(III)の単離精製ができなかったため、誘導体として精製確認することを試み、液状の活性メチレン化合物の同定によく利用される、ジアゾニウム塩により活性メチレン位をヒドラゾンに誘導する方法[47]に準拠して、フェニルヒドラゾン誘導体として確認した。すなわち、反応終了後、IIaをエーテルで抽出し、さらに過剰のNa·DADCをエタノールで抽出除去し、不溶の残渣を水性酢酸中、酢酸ナトリウムを加え緩衝液として、benzenediazonium chlorideの水溶液で処理した。当モルのジアゾニウム塩を作用させた場合は、167.0~168.0°Cの融点を示す黄色結晶(IV)が得られた。IVの元素分析値は、1,3-dinitro-1-phenylhydorazonopropan-2-one(IV)としての計算値 $C_9H_8N_4O_5$ によく一致し、IRスペクトルからN—H結合(3200 cm^{-1})、カルボニル基(1700 cm^{-1})、及びニトロ基(1530,

1330 cm^{-1}) の存在が示唆され、NMRスペクトルから、6.10 ppm に等価な2ヶのプロトンによるシングレット、7.25～7.80 ppm にフェニルプロトンによるマルチプレット、また12.4 ppm には、重水交換により消失するブロードなシングレットピークが見られ、N—H プロトンによるものと解された。

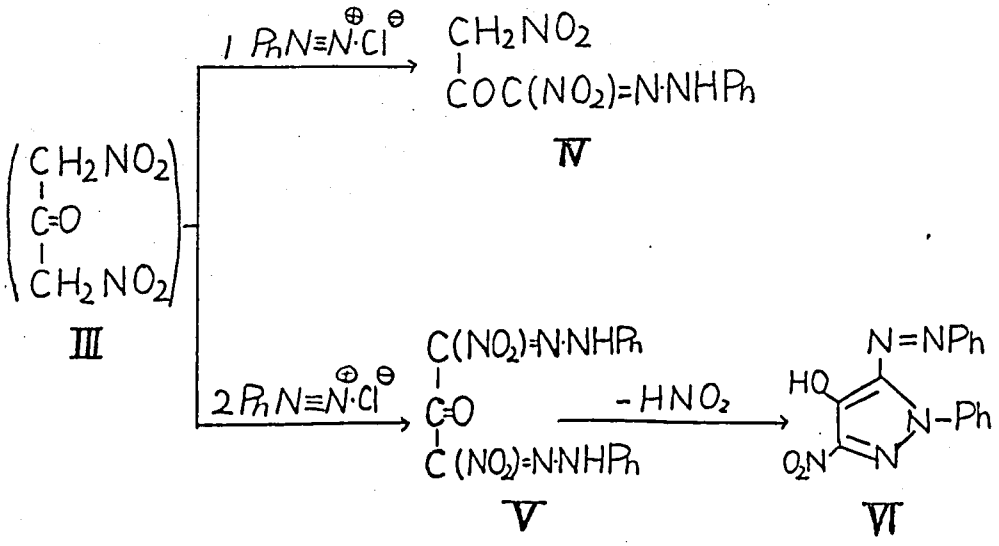


Fig. 3-2

過剰の benzenediazonium chloride を作用させると、分解点が 138°C の黄色結晶（V）が得られた。このもののIRスペクトルには、N-H、C=O、C=N 結合、及びニトロ基に由来すると考えられる吸収がみられ、NMRスペクトルからは、7.1～7.9 ppm に、フェニルプロトンによるマルチプレットシグナルと、12.5 ppm に重水交換により消失するブロードなシングレットピークが5対1の比で観察された。また元素分析の結果から、$C_{15}H_{12}N_6O_5$ なる実験式をもち、1,3-bis(phenylhydrazono)-1,3-dinitro-propan-2-one の計算値とよく一致した。更に、このジフェニルヒドラゾン、V、をメタノールあるいはイセトンのような溶媒中

で、加熱を続けると、高融点（218.0～219.0℃）の赤色針状結晶（Ⅵ）に容易に変化した。　この変化は、ⅤのＮＭＲ測定に際して、ＤＭＳＯ d-6 に溶かして放置しておいた場合も確められた。この生成物Ⅵは、元素分析の結果から、$C_{15}H_{11}N_5O_3$ なる実験式をもち、1,3-bis(Phenylhydrazono)-1,3-dinitropropan-2-one（Ⅴ）の分子式、$C_{15}H_{12}N_6O_5$ から HNO_2 を差し引いた分子式に相当することがわかった。　またＩＲスペクトルからは、O-H, C=N 結合、及びニトロ基による吸収がみられ、ビスフェニルヒドラゾン、Ⅴから脱亜硝酸を伴なって環化し、さらに互変異性化したと考えられる 4-hydroxy-3-nitro-1-phenyl-5-phenylazopyrazole（Ⅵ）と推定される。

このように、benzenediazonium chloride の作用によって、1,3-dinitro-1-phenylhydrazonopropan-2-one（Ⅳ）あるいは、1,3-bis(phenylhydrazono)-1,3-dinitropropan-2-one（Ⅴ）が形成されることから、Ⅰと Na・ＤＡＤＣとの反応で得られる 3,5-ビス（エトキシカルボニル)-1-置換-4-ピリドン類（Ⅱ）以外の今一つの生成物は、1,3-dinitropropan-2-one（ω,ω'-dinitroacetone）（Ⅲ）のナトリウム塩であることが解明された。

以上のように、3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類（Ⅰ）は、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類と同様に強い親電子性を示し、diethyl sodioacetonedicarboxylate の二段階求核攻撃を、環の2位及び6位に受けて、さらに、4-ピリドン母核の開裂に伴なって、新しい4-ピリドン誘導体、3,5-ビス(エトキシカルボニル)-1-置換-4-ピリドン（Ⅱ）と 1,3-dinitropropan-2-one（Ⅲ）を生成することが確認された。　反応経路については、2-ピリドン類と Na・ＤＡＤＣとの反応の場合と同様に考えれば、合理的に説明がつくものと思われる。　すなわち、次頁の Fig. 3-3 に示すように

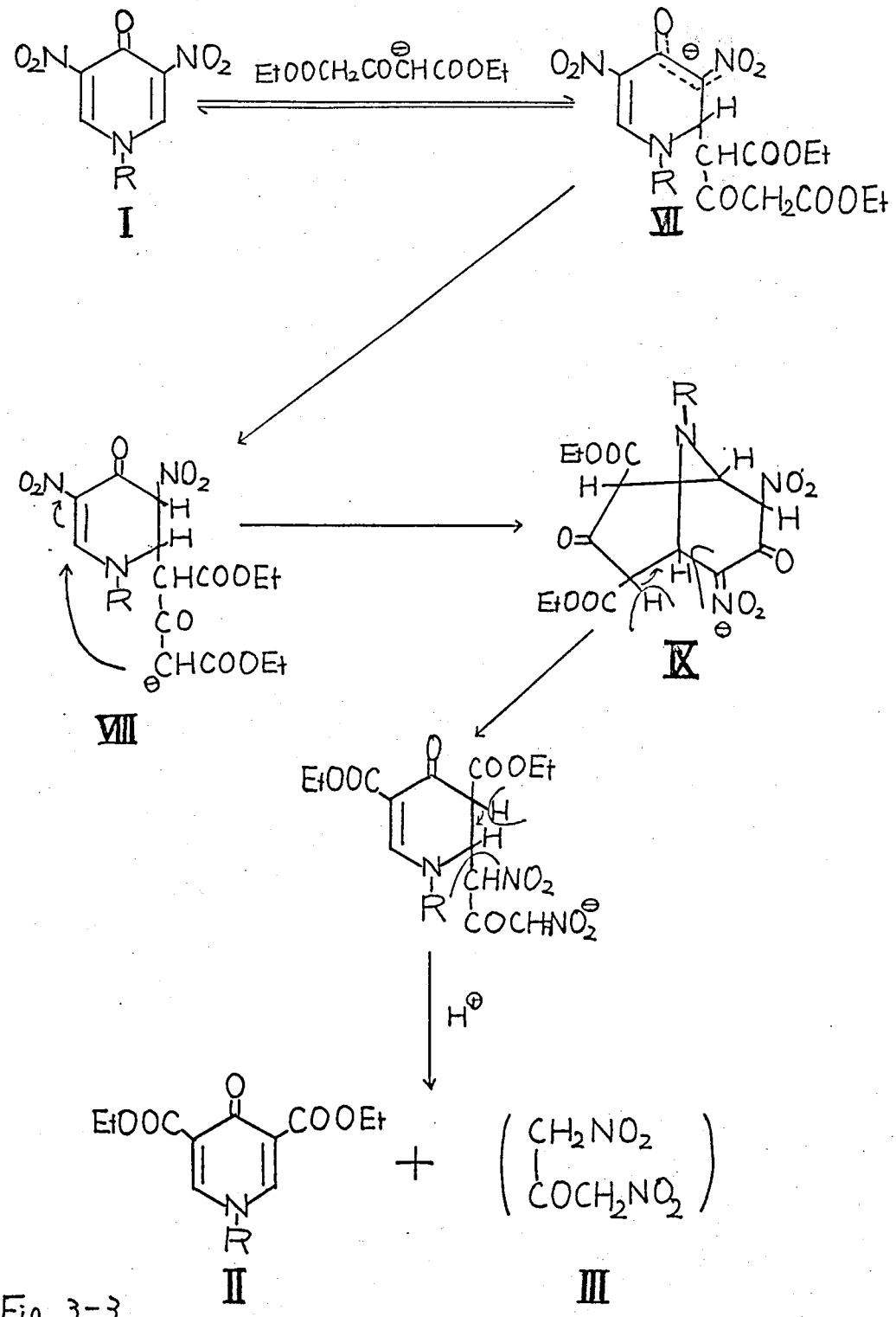


Fig. 3-3

まず、diethyl sodioacetonedicarboxylate からなる炭素アニオンが 3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン環の2位を求核的に攻撃し、Meisenheimer complex (Ⅶ)を形成し、導入された diethyl acetonedicarboxylate のもう一方の活性メチレンのプロトンが分子内的に引き抜かれて、新しいアニオン中間体(Ⅷ)が生じ、さらに、2-ピリドン類の場合と同様に、[3.3.1] 系の二環構造中間体アニオン(Ⅸ)が形成される。このビシクロ体、Ⅸからのプロトンの脱離(例えば Fig 3-3 に示すようなⅨの2位のプロトンの脱離)により1-8位間及び5-6位間(基質の4-ピリドン(Ⅰ)母核の2-3位間及び5-6位間に相当)の結合が、それぞれ、1位及び6位に電子対を残してヘテロリンスを起こし、新しい4-ピリドン誘導体(Ⅱ)と 1,3-dinitropropan-2-one のアニオンが形成されるものと考えるのが妥当であろう。

3-3 実験の部

3,5-Dinitro-1-methyl-4-pyridone (Ia)

5.0g の 1-methyl-4-pyridone[48] と 50cc の発煙硫酸(30% SO_3)に溶かし、25g の硝酸カリウムを少量ずつ加え、110°C で5時間保つ、放冷後、砕氷中に注加する、析出する結晶を沪取、水から再結晶すれば、4.8g (52.1%)の 3,5-dinitro-1-methyl-4-pyridone (Ia) が得られた。mp. 214.0-215.0°C. IR: 1680 cm^{-1} (C=O), 1550, 1365 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 3.90 (3H, s), 8.95 (2H, s). Found: C, 36.11; H, 2.63; N, 20.89%; Calcd. for $C_6H_5N_3O_5$: C, 36.19; H, 2.61; N, 20.89%.

3,5-Dinitro-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone (**Ib**)

当モルの 2-bromopyridine[49] と 4-hydroxypyridine のナトリウム塩をDMSO中で 150°C にて 8時間加熱し、DMSOを留去の後、水を加え、クロロホルムで抽出、クロロホルム抽出層から、1-(2'-pyridyl)-4-pyridone が 76.9% の収率で得られた。この 1-(2'-pyridyl)-4-pyridone を上記と同様に、発煙硫酸中、10 倍当量の硝酸カリウムと 130°C に 5時間加熱し、31.4% の収率で、3,5-dinitro-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone (**Ib**) が得られた。mp. 219.5−220.0°C (水). IR: 1675 cm⁻¹ (C=O), 1520, 1360 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 7.60 (1H, m), 8.16 (2H, m), 8.62 (1H, dd), 9.59 (2H, s). Found: C, 45.65; H, 2.20; N, 21.47%; Calcd. for $C_{10}H_6N_4O_5$: C, 45.81; H, 2.31; N, 21.37%.

3,5-Dinitro-1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-4-pyridone (**Ic**).

2-Bromo-6-methylpyridine[50] と 4-hydroxypyridine のナトリウム塩から、77.0% の収率で得られた 1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-4-pyridone を上記と同様に発煙硫酸と硝酸カリウムによりニトロ化すれば、24.0% の収率で 3,5-dinitro-1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-4-pyridone (**Ic**) が得られた。mp. 245.0−246.5°C (水). IR: 1675 cm⁻¹ (C=O), 1520, 1360 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 3.31 (3H, s), 7.4 (1H, m), 7.8 (2H, m), 9.61 (2H, s). Found: C, 47.99; H, 2.88; N, 19.90%; Calcd. for $C_{11}H_8N_4O_5$: C, 47.83; H, 2.92; N, 20.28%.

3,5-Dinitro-1-(4'-pyridyl)-4-pyridone (**Id**)

1-(4'-Pyridyl)-4-pyridone[51]を前述と同様な条件でニトロ化を行ない、36.2%の収率で、3,5-dinitro-1-(4'-pyridyl)-4-pyridone (**Id**)が得られた。 mp. 242.0-243.0°C (水). IR: 1680 cm^{-1} (C=O), 1520, 1350 (NO_2). NMR (DMSO d-6): δ 7.81 (2H, dd), 8.82 (2H, dd), 9.31 (2H, s). Found: C, 45.49; H, 2.23; N, 21.37%; Calcd. for $C_{10}H_6N_4O_5$: C, 45.81; H, 2.31; N, 21.37%.

3,5-Dinitro-1-methyl-4-pyridone (**Ia**)と Diethyl Sodio-acetonedicarboxylate (Na·DADC) の反応

1.0g の 3,5-dinitro-1-methyl-4-pyridone (**Ia**) を 100 cc のピリジンに溶かし、冷却下、1.7g の diethyl acetonedicarboxylate と 0.17g の金属ナトリウムから得た Na·DADC のピリジン溶液 (20 cc) を加え、50°C にて 5時間加熱、約2時間で、黄色透明液が淡黄色の懸濁液となる。反応終了後、ピリジンを減圧下留去、残渣をクロロホルムで抽出、クロロホルムを留去し残った結晶をエーテルで洗浄後、ベンゼンから再結すれば、1.08g (84.9%) の 3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1-methyl-4-pyridone (**IIa**) が得られた。無色板状結晶, mp. 138.0-139.0°C. IR: 1735 cm^{-1} (C=O), 1655 (C=O). NMR ($CDCl_3$): δ 1.31 (6H, t), 3.73 (3H, s), 4.28 (4H, q), 7.92 (2H, s). Found: C, 56.70; H, 5.95; N, 5.26%; Calcd. for $C_{12}H_{15}NO_5$: C, 56.92; H, 5.93; N, 5.53%.

クロロホルム抽出残渣をさらにエタノールで抽出し、過剰の Na·DADC を充分取り除く、その残渣に 50cc の冷水を加え溶かす。この水溶液に 10g の酢酸ナトリウムと 10cc の酢酸を加えて

よく冷しておく。一方、0.5gのanilineと0.4gの亜硝酸ナトリウムから得たbenzenediazonium chlorideの希塩酸溶液を、よく冷しておき、先の水溶液に徐々に加える。析出する沈殿を汗取し、水、次いでメタノールでよく洗浄すれば、0.40g(31.7%)の1,3-dinitro-1-phenylhydrazonopropan-2-one(Ⅳ)が得られた。mp. 167.0~168.0°C. IR: 3150 cm⁻¹(N-H), 1710(C=O), 1600(C=N), 1530, 1330(NO_2). NMR(acetone d-6): δ 6.10(2H, s), 7.25-7.80(5H, m), 12.40(1H, br.s). Found: C, 43.43; H, 3.14; N, 22.54%; Calcd. for $C_9H_8N_4O_5$: C, 42.86; H, 3.20; N, 22.22%.

この場合、benzenediazonium chlorideの量を、3倍当量用いて、同様に処理すれば、生成物として、0.59g(35.7%)の1,3-bis(phenylhydrazono)-1,3-dinitropropan-2-one(Ⅴ)が得られた。decomp. 138°C. IR: 3200 cm⁻¹(N-H), 1690(C=O), 1600(C=N), 1530, 1350(NO_2). NMR(acetone d-6): δ 7.1~7.7(10H, m), 12.48(2H, br.s). Found: C, 50.68; H, 3.10; N, 23.64%; Calcd. for $C_{15}H_{12}N_6O_5$: C, 50.56; H, 3.39; N, 23.59%.

4-Hydroxy-3-nitro-1-phenyl-5-phenylazopyrazole(Ⅵ)

0.1gの1,3-bis(phenylhydrazono)-1,3-dinitropropan-2-one(Ⅴ)を100ccのメタノールに懸濁させて、2時間加熱還流した後、メタノールを半量まで濃縮し放冷すれば、0.08g(93.2%)の4-hydroxy-3-nitro-1-phenyl-5-phenylazopyrazole(Ⅵ)が得られた。赤色針状結晶(メタノール). mp. 218.0-219.0°C. IR: 3400 cm⁻¹(OH), 1590(C=N), 1520, 1345(NO_2).

Found: C, 58.32; H, 3.43; N, 22.63%; Calcd. for $C_{15}H_{11}N_5O_3$: C, 58.25; H, 3.59; N, 22.65%.

3,5-Bis(ethoxycarbonyl)-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone (**IIb**)

1.0g の 3,5-dinitro-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone (**Ib**) を、**Ia** と同様に処理すれば、0.8g (66.3%) の 3,5-bis(ethoxycarbonyl)-1-(2'-pyridyl)-4-pyridone (**IIb**) が得られた。無色プリズム晶(ベンゼン), mp. 150.0-151.0°C. IR: 1715 cm⁻¹ (C=O), 1665 (C=O). NMR ($CDCl_3$): δ 1.32 (6H, t), 4.31 (4H, q), 7.4 (2H, m), 7.9 (1H, m), 8.53 (1H, dd), 8.83 (2H, s). Found: C, 61.03; H, 4.96; N, 8.98%; Calcd. for $C_{16}H_{16}N_2O_5$: C, 60.75; H, 5.10; N, 8.86%.

3,5-Bis(ethoxycarbonyl)-1-[2'-(6'-methylpyridyl)]-4-pyridone (**IIc**)

無色プリズム晶(ベンゼン), mp. 168.5-169.0°C. IR: 1750 cm⁻¹ (C=O), 1675 (C=O). NMR ($CDCl_3$): δ 1.42 (6H, t), 2.62 (3H, s), 4.33 (4H, q), 7.2 (2H, m), 7.82 (1H, t), 8.81 (2H, s). Found: C, 62.02; H, 5.56; N, 8.54%; Calcd. for $C_{17}H_{18}N_2O_5$: C, 61.81; H, 5.49; N, 8.48%.

3,5-Bis(ethoxycarbonyl)-1-(4'-pyridyl)-4-pyridone (**IId**)

無色板状晶(ベンゼン), mp. 201.0-202.0°C. IR: 1755 cm⁻¹ (C=O), 1650 (C=O). NMR ($CDCl_3$): δ 1.32 (6H, t), 4.33 (4H, q), 7.39 (2H, dd), 8.34 (2H, s), 8.82 (2H, dd), Found: C, 60.98; H, 5.11; N, 8.67%;

Calcd.for $C_{16}H_{16}N_2O_5$: C, 60.75; H, 5.10; N, 8.86%.

第4章　1,3-Dinitro-4-quinolizone の環変換反応

4－1　はじめに.

第2章6節で、4位あるいは6位に置換基を持つ3,5－ジニトロ－1－メチル－4(or6)－置換－2－ピリドン（**1m,n,o**）と、Na・DADC，Na・EAAとの反応について検討を加え、反応点及び結合の開裂の様式については、置換基のない場合と同様に反応は進行するが、炭素アニオンの初期攻撃の位置については、置換基の性質によりかわることがわかった。すなわち、電子供与基であるメチル基が、4位についている場合は、6位に、またメチル基が6位についている場合は、4位に、さらに電子吸引性の感応効果を示すメトキシ基が4位についている場合は、その4位に、いずれの場合も、4位と6位のうち、電子密度の低い方の位置に、初期攻撃が起っており、置換基をもたない場合の初期攻撃が4位（第2章5節）であったのに対して、置換基が反応経路に影響を及ぼしていることが明らかになった。

ここに基質として用いる1,3-dinitro-4-quinolizone（**1p**）は、一種の3,5－ジニトロ－1－置換－2－ピリドン誘導体であるが、ピリドン環の1位と6位を、1,3－ブタジエン・ユニットで環化した形であり、ピリドン環との間に共役が考えられるため、Na・DADC、あるいはNa・EAAのようなβ－ケトエステルのモノナトリウム塩との反応に於いて、前述の1,6-dimethyl-3,5-dinitro-2-pyridone（**1n**）等とは、異なった置換基による影響が考えられ、興味がもたれる。

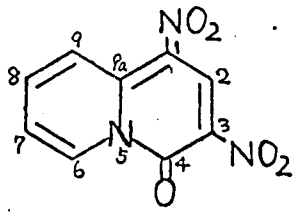


Fig.4-1　**1p**

4－2　1,3-Dinitro-4-quinolizone（**1p**）とNa·DADC, Na·EAAとの反応

1,3-Dinitro-4-quinolizone（**1p**）を1.5倍当量のdiethyl-sodioacetondicarboxylate（Na·DADC）とピリジン中で、0－5°Cで処理すれば、84.0－85.0°Cの融点を示す無色の針状結晶（**2p**）が得られた。元素分析の結果から、生成物、**2p**は$C_{12}H_{13}NO_8$なる実験式をもつことがわかった。また**2p**のIRスペクトルから、エステルカルボニル基、ニトロ基、及び水酸基によると考えられる吸収が観察され、塩化鉄反応においてもフェノール性水酸基の存在が示唆された。NMRスペクトルからは、1.40, 1.44 ppmと4.43, 4.44ppmに、わずかに異なった状況にある二組のエチルエステルによるとみられるシグナルが、また8.71ppmには1ケの芳香環プロトンが、さらに11.94, 12.26 ppmには、重水交換により消失する2ケの水酸基プロトンによるとみられるシングレットピークがみられた。

以上の各データ及び第2章の**1a**とNa·DADCとの反応の結果等から、生成物、**2p**はdiethyl 2,4-dihydroxy-5-nitro-isophthalate（**2p**）であることを確認した。なお**2p**の収率は58.9%であった。

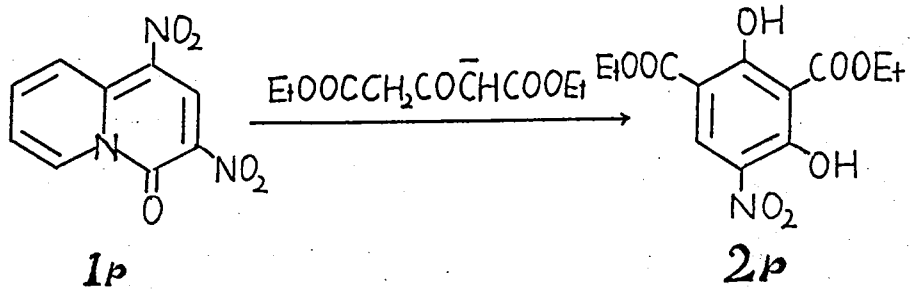


Fig. 4-2

一方、1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**) を3倍当量の ethyl sodioacetoacetate と前述と同様に処理すれば、非常にわずか(5.1%)ではあるが、112.0−113.0°C の融点を示す、無色の針状結晶 ethyl 2,6-dihydroxy-3-nitrobenzoate (**4p**)が得られた。 **4p** の構造の決定については、以下に示す各データによった。 まず、元素分析の結果から、$C_9H_9NO_6$なる実験式をもつことがわかった。 IRスペクトルには、エステルカルボニル基、ニトロ基、及び水酸基の特徴的な吸収が観察された。 塩化第二鉄反応にも陽性でフェノール性水酸基の存在が示唆された。 **4p** のNMRスペクトルからは 1.44, 4.48 ppm にエステルのエチル基によるとみられるシグナルが、また6.52, 8.15 ppm には、互いに 9.0 Hz の J 値でカップリングしている、2ケの芳香環プロトンによるシグナルがみられた。 この 9.0 Hz という J 値から、2ケの芳香環プロトンは互いにオルト位に位置することがわかった。 さらに 12.43, 12.61 ppm に重水交換により消失する 2ケ のシングレットが観察された。

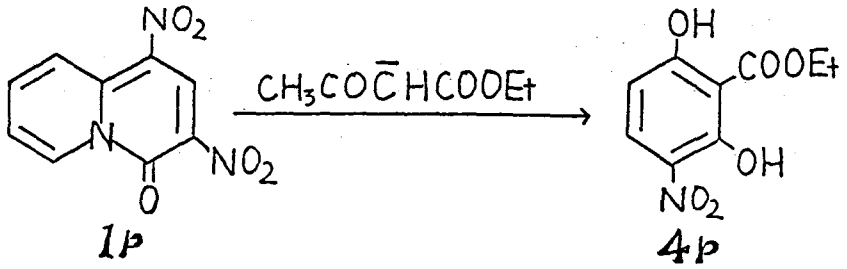


Fig.4-3

以上のように、1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**) と diethyl sodioacetonedicarboxylate, ethyl sodioacetoacetate との反応でも、環の変換反応がおこり、しかもその反応系が、環の変換により生じるべきもう一方の生成物が、単離確認されていないの

で、確実性に欠けるところがあろうが、得られた生成物. **2p, 4p** から判断する限り、4-キノリゾン環の2位及び4位であると考えるのが最っとも妥当であろう。

Diethyl sodioacetonedicarboxylate との反応生成物. diethyl 2,4-dihydroxy-5-nitroisophthalate (**2p**) からでは、初期攻撃が、2位と4位のどちらにおきたか決定はできないが、もう一つの試薬、ethyl sodioacetoacetate との反応生成物、ethyl 2,6-dihydroxy-3-nitrobenzoate (**4p**) から推測することができる。すなわち、ethyl sodioacetoacetate のメチル炭素が 1,3-dinitro-4-quinolizone の4位を攻撃し、メチレン炭素が2位を攻撃したとすると、生成物は、ethyl 2,4-dihydroxy-5-nitrobenzoate になるが (Fig 4-4-a)、実際に得られた生成物は、ethyl-2,6-dihydroxy-3-nitrobenzoate (**4p**) であり、これは、Na・EAA のメチル炭素が **1p** の2位を攻撃し、メチレン炭素が4位を攻撃した結果と考えられる (Fig 4-4-b).

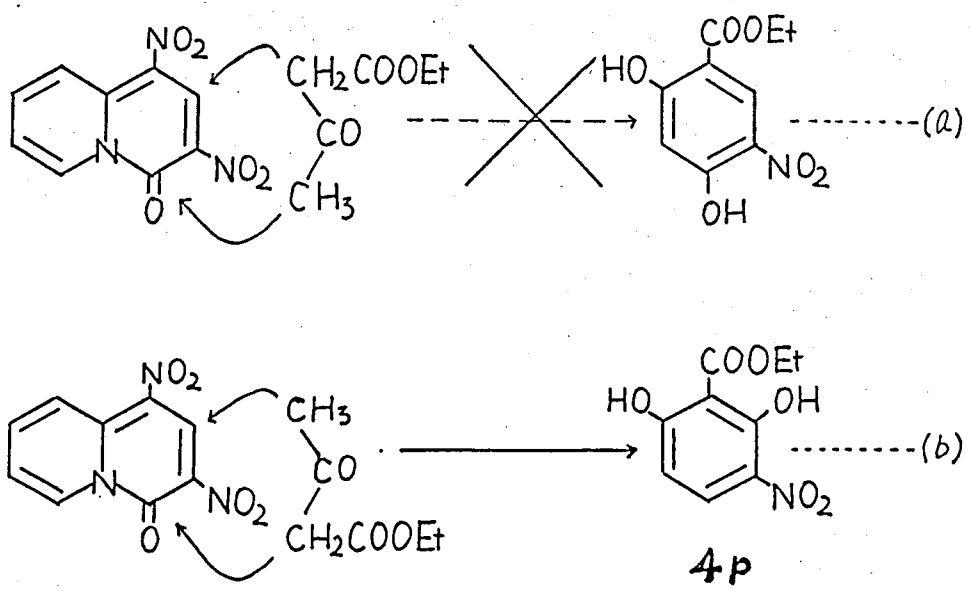
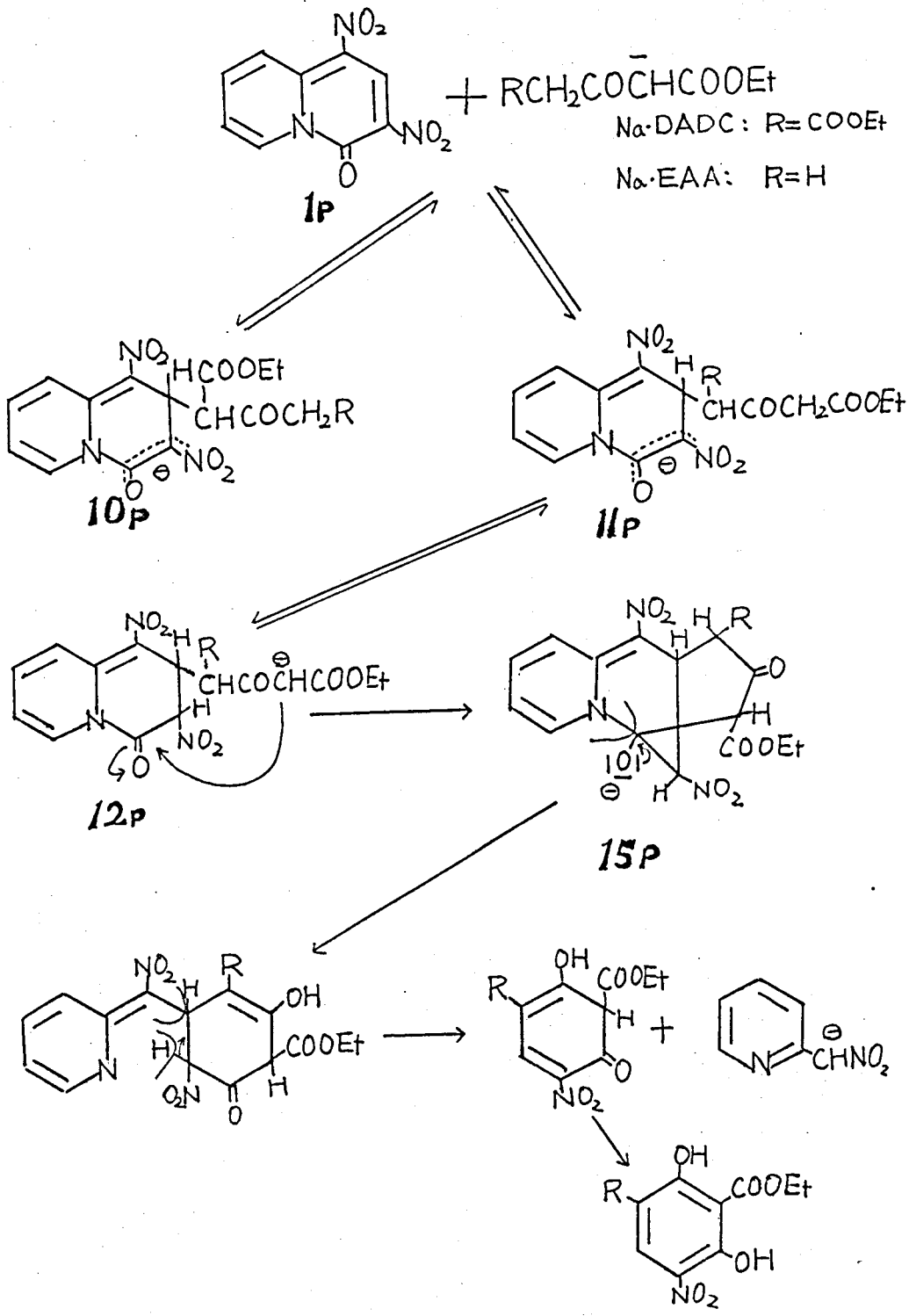


Fig 4-4



1P
+ RCH2COCHCOOEt
Na·DADC : R=COOEt
Na·EAA : R=H
10P
11P
12P
15P
2P : R=COOEt
4P : R=H

Fig. 4-5

1,3-Dinitro-4-quiolizone (**1p**) と ethyl sodioacetoacetate との反応で、第2章5節で述べたと同じ理由で、初期攻撃がEAAのメチル炭素である場合に二環構造をもった塩への移行が可能であるとの考え方をすれば、**1p** の2位（2-ピリドン環の4位に相当）が Na・EAAのメチルアニオンによる求核攻撃を受けて、Meisenheimer complex (**11p**) が形成され、次いで、分子内の水素移動により新しいメチレン炭素アニオン (**12p**) が形成される。このメチレン炭素アニオンが、4-キノリゾン環の4位（2-ピリドン環の2位に相当）を分子内求核攻撃をして、[3.3.1]系の二環構造中間塩 (**15p**) を形成すると解される。この塩のカルボニル基の立ち上り構造からの電子対のもどりにより、4-キノリゾン環の4−5位間の結合が窒素（4位）に、電子対を残し開裂し、さらに4-キノリゾン環の1−2位間の結合が1位炭素に、電子対を残し開裂し、生成物である ethyl 2,6-dihydroxy-3-nitrobenzoate (**4p**) が生成されるものと考えられる。

第2段の分子内求核攻撃が、2章で述べた2-ピリドン類の場合と異なり 9a 位（2-ピリドン環の6位に相当）でなく、4位（2-ピリドン環の2位に相当）のカルボニル炭素におきた理由としては、9a位の親電子性が縮合したピリジン環からの電子供与により、抑えられていること、また9a位炭素が正四面体構造をとりにくいという立体的な不利等により、今一つ残された、親電子中心位（4位）に求核攻撃がおこったものと考えられる。

第2章1節で述べた、3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の親電子中心として期待される2位、4位、及び6位のうち、2位が残されていたのが、この4-キノリゾン系（2-ピリドンの一種として）で4位のカルボニル炭素（2-ピリドン系の2位に相当）が、求核攻撃をうけたことにより、2位、4位、及び6位の全ての位

置の親電子性が実証されたものと考える。

4－3　実験の部

1,3-Dinitro-4-quinolizone (**1p**)

B.S. Thyagarajan等[52]の方法に従って、ethyl 2-pyridyl-acetate[53]とethyl ethoxymethylenemalonate[54]から得た1,3-bis(ethoxycarbonyl)-4-qunolizoneを加水分解し、ジカルボン酸に誘導し、さらに硝酸(d=1.48)とともに加熱しニトロ化を行ない1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**)を得た。mp. 243°C (decomp.). (Lit. decomp 230°C)。[52]

1,3-Dinitro-4-quinolizone (**1p**)とNa・DADCとの反応

1.0gの1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**)を150ccのDMFに溶かし、撹拌下、0.11gのナトリウムと1.4gのdiethyl acetonedicarboxylateから得たdiethyl sodioacetonedicarboxylateのDMF溶液(50cc)を-5～0°Cを保ちながら、5時間で滴下、混合物をそのまま一夜-5～0°Cに保ち、使用したナトリウムと当量の希塩酸を加え、減圧下、できるだけ低温で、溶媒のDMFを留去する。さらにpHを3～4に調整し、クロロホルムで抽出、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、クロロホルムを留去、ベンゼン溶媒で、シリカゲルカラムクロマトグラフィーに付す。ベンゼン溶出層から、0.75g(58.9%)のdiethyl 2,4-dihydroxy-5-nitroisophthalate (**2p**)が得られた。無色板状晶(石油ベンジン). mp. 85.0－86.0°C. IR: 3200 cm^{-1} (OH), 1750 (C=O), 1545, 1350 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.40 (3H, t), 1.43 (3H, t), 4.43 (2H, q), 4.44 (2H, q), 8.71 (1H, s), 11.94

(1H, s), 12.26 (1H, s). Found: C, 48.31; H, 4.44; N, 4.61%; Calcd. for $C_{12}H_{13}NO_8$: C, 48.17; H, 4.38; N, 4.70%

1,3-Dinitro-4-quinolizone (**1p**) と Na·EAA の反応

1.0g の 1,3-dinitro-4-quinolizone (**1p**) を上記と同様に、0.11g のナトリウムと 0.83g の ethyl acetoacetate から得た ethyl sodioacetoacetate と処理し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーのベンゼン溶出層から 0.05g (5.2%) の ethyl 2,6-dihydroxy-3-nitrobenzoate (**4p**) が得られた。無色針状晶(石油ベンジン), mp. 112.0-113.0°C. IR: 3100 cm^{-1} (OH), 1650 (C=O), 1540, 1350 (NO_2). NMR ($CDCl_3$): δ 1.44 (3H, t), 4.48 (2H, q), 6.52 (1H, d J=9.0Hz), 8.15 (1H, d J=9.0Hz), 12.43 (1H, s), 12.61 (1H, s). Found: C, 47.51; H, 3.81; N, 6.08%; Calcd. for $C_9H_9NO_6$: C, 47.58; H, 3.99; N, 6.17%.

第5章　3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類の Meisenheimer complex の安定性について。

5-1　はじめに

前章までに述べてきたように、3,5-ジニトロ-1-置換-2(or4)-ピリドン類と、活性メチレン化合物のモノナトリウム塩との環の変換反応において、まずはじめに、Meisenheimer 型の付加中間体が形成されることが明らかになってきた。

1,3-ジニトロ-5-置換ベンゼン、あるいは 1,3,5-trinitrobenzene の種々の Meisenheimer complex については、その色と構造の関係や種々の反応の中間体としての性質に興味がもたれ、詳しく研究されており、前掲の Strauss の総説[20]によくまとめられている。　ジニトロピリジン系の Meisenheimer complex についても、二,三の報告がみられるが、[55,56] ジニトロピリドン類(**1**)の Meisenheimer complex については検討されておらず、既知の、ベンゼン系、ピリジン系から得られる Meisenheimer complex との安定性の比較においても興味がもたれるところである

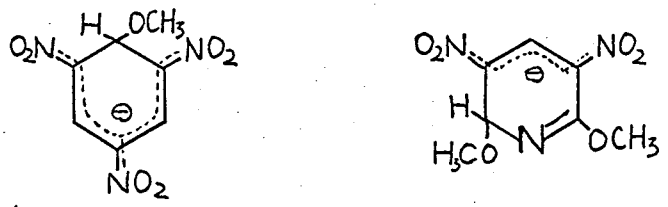


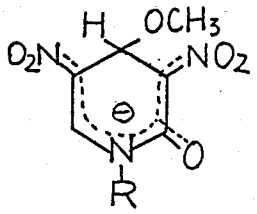
Fig.5-1

そこで、前章までに取り扱かってきた 3,5-ジニトロ-1-置換-2(or4)-ピリドン類(**1**, or **I**)と sodium methoxide からなる Meisenheimer complex の安定性について、可視スペクトルを用いて、その平衡定数から論じ、ベンゼン系の Meisenheimer

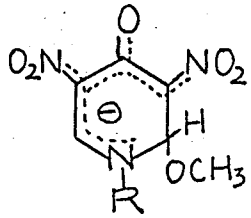
complex との比較をおこなった。

5－2　3,5-ジニトロ-1-置換-2(or 4)-ピリドン類と sodium methoxide による Meisenheimer complex について

3,5-Dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) をメタノール溶媒中、sodium methoxide と混合すると、ただちに黄色を帯びた溶液となり、可視部に強い吸収極大（450 nm　$\varepsilon = 3.11 \times 10^4$）を示し、Meisenheimer complex が形成されたものと考えられる。他の 3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン（**1b**, **1f**, **1e**, **1k**）及び 3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン（**Ia**, **Ib**, **Id**）も **1a** の場合と同様に sodium methoxide の作用により、ただちに Meisenheimer complex を形成し、2-ピリドン系の Meisenheimer complex は、440～450 nm に吸収極大を示し、4-ピリドン系の Meisenheimer complex は 350～360 nm 付近に極大値を示した。



a: methyl
b: *m*-dinitrobenzyl
e: 2',4'-dinitrophenyl
f: 2'-pyridyl
k: methoxy



a: methyl
b: 2'-pyridyl
d: 4'-pyridyl

Fig. 5-2

ここに得られた Meisenheimer complex は、吸湿性で、単離はしていないが、NMR スペクトルから、Meisenheimer complex

に特徴的な環プロトンがみられた。すなわち、sp^3混成炭素についているプロトンが5.5～6.0 ppmに、sp^2混成炭素についているプロトンが8.5～8.7 ppmに、それぞれダブレットとして観察された。(Table 5－2参照)

第2章5節で既に述べたように、2-ピリドン系の場合、450nm付近に吸収極大を示すMeisenheimer complexは、求核試剤が、4位を攻撃して形成されたものと考えられる。

こうして得られたピリドン系のMeisenheimer complexのメタノール溶液の可視スペクトルから、この系の平衡定数を求め、Meisenheimer complexの安定性の目安とした。平衡定数Kの決定については、次式によった。

$P + OMe^- \rightleftharpoons C$ の平衡において、

$$K = \frac{[C]}{([P_0]-[C])([OMe^-]-[C])} = \frac{A_i/\varepsilon}{([P_0]-A_i/\varepsilon)\,([OMe^-]-A_i/\varepsilon)}$$

P: Pyridone

C: Meisenheimer complex

A_i: OMe^-の任意の濃度$[OMe^-]$に対応する吸光度

ε: モル吸光係数

この平衡系において、平衡が100% Meisenheimer complexの方へずれた場合は、[C]はpyridoneの初期濃度$[P_0]$に等しく、その時の吸光度をAとすれば、モル吸光係数εは $\varepsilon = A/[C] = A/[P_0]$ となる。このεを用いて任意のモル濃度におけるOMe^-を作用させた場合の吸光度をAiとし、さらにその時のMeisenheimer complex

の濃度を[Ci]とすれば[Ci]=Ai/εとなる。例えば、3,5-dinitro-1-methyl-2-pyridone (**1a**) と sodium methoxide から形成された Meisenheimer complex についてみると、**1a** の濃度を、2.0×10^{-5} M/l と一定にしておき、sodium methoxide の **1a** に対するモル比を、等モルから順次大きくしてゆき、それぞれの場合の吸光度を求めると、そのモル比が 10〜20 倍程度のところになると、もはや吸光度の増大がみられなくなり、50倍のところでも、ほとんど変化が認められず、平衡がすでに、Meisenheimer complex の方へ、ずれきってしまっているものと考えられる。そこで、モル比が 50 のところの吸光度 (0.62) を使用し、モル吸光係数εを求め (3.11×10^{4})、このεを使用し、逆に各々の OMe^- 濃度における吸光度 Ai の値から、平衡定数 K を求めた。その結果を Table 5-1 に示した。

Table 5-1

[Pyridone] (**1a**) M/l	[OCH_3^-] M/l	Absorbance	A/ε = [C]	K
2.0×10^{-5}	4.0×10^{-5}	0.138	0.44×10^{-5}	7.97×10^{3}
〃	6.0	0.193	0.62	8.30
〃	8.0	0.244	0.78	8.87
〃	10.0	0.319	1.03	11.6
〃	12.0	0.326	1.05	9.95
〃	14.0	0.376	1.21	11.8
〃	18.0	0.605	1.95	24.3
〃	20.0	0.623	2.00	|
〃	50.0	0.627	2.02	|
〃	100.0	0.624	2.01	|

Table 5-1から、3,5-dinitro-1-methyl-2-Pyridone (**1a**) + sodium methoxide と Meisenheimer complex の平衡反応に於

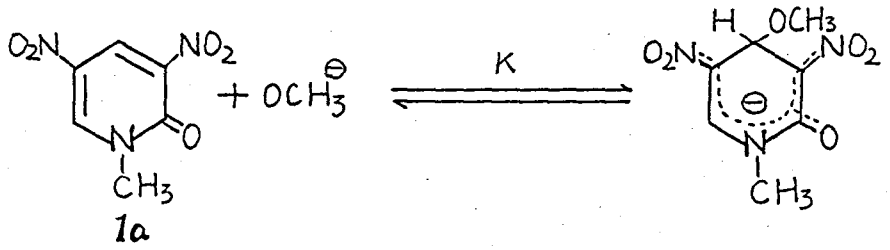


Fig. 5-3

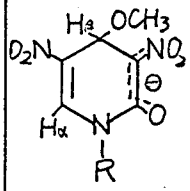
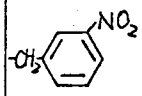
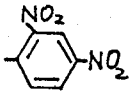
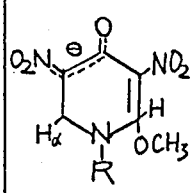
ける平衡定数 K の値としては、$9 \sim 10 \times 10^3$ と考えるのが妥当であろう。同様にして、幾つかの 3,5-ジニトロ-1-置換-2(or4)-ピリドンと sodium methoxide との Meisenheimer complex の平衡定数 K を求めた。その結果はNMRデータと共に Table 5-2 に示した。

なお、この可視スペクトルの測定に際して、2-ピリドン系の場合には、380 nm 付近に、また 4-ピリドン系の場合には 300 nm 付近に、それぞれ、等吸収点が観察されることから、当該の平衡反応以外の副反応はおこっていないものと考えられる。

1-置換基の違いによる Meisenheimer complex の安定性は、Table 5-2 に示されている K の値から、1-置換基の基としての電気陰性度と密接な関係があり、電気陰性度が大きい置換基をもつものほど、安定な Meisenheimer complex を形成するものと云えよう。1-メトキシ体の Meisenheimer complex が予期以上に安定であるのは、N-OMe の共鳴効果が重要な役割をせず、感応効果が大きく寄与しているためと解釈される。

2-ピリドン系では、1-置換基の性質が Meisenheimer complex の安定性に大きな影響を与えている（1-メチル体の K と 1-(2'-ピリジル)体の K の比は 1 : 100）のに対して、4-ピリドン系の場合は、

Table 5-2

Meisenheimer Complexes	R	λ_{max} nm (ε) $\times 10^{-4}$	K M^{-1}	NMR H_α δ	NMR H_β δ	NMR $-CH_3$ δ
	$-CH_3$	450 (3.11)	9×10^3 ~ 10×10^3	5.94 (d, 1.5Hz)	8.71 (d, 1.5Hz)	3.16
		444 (2.99)	1×10^5 ~ 2×10^5	6.02 (d, 2.0Hz)	8.78 (d, 2.0Hz)	2.96
		442 (2.95)	1×10^6 ~ 2×10^6	6.80 (d, 2.5Hz)	8.68 (d, 2.5Hz)	3.25
	$-OCH_3$	440 (3.22)	$>10^6$	6.03 (d, 1.5Hz)	8.61 (d, 1.5Hz)	3.25
		440 (2.37)	$>10^6$	6.26 (d, 1.5Hz)	8.82 (d, 1.5Hz)	3.14
	$-CH_3$	356 (2.11)	1×10^3 ~ 2×10^3	6.22 (d, 1.5Hz)	8.59 (d, 1.5Hz)	3.16
		343 (1.92)	6×10^3 ~ 9×10^3	7.08 (d, 2.5Hz)	9.37 (d, 2.5Hz)	3.16
		338 (1.96)	3×10^4 ~ 4×10^4	6.47 (d, 1.5Hz)	8.74 (d, 1.5Hz)	3.14

その差があまり大きくない（1-メチル体のKと1-(2'-ピリジル)体のKの比は約1.5ニ10）ことがわかる。これは、導入された、メトキシ基に対して、パラ位にある置換基の電子的効果が、Meisenheimer complex の安定性に大きな寄与をしていることを示しているものと考えられ、ベンゼン系の Meisenheimer complex の安定性が、2位及び6位の置換基よりも4位の置換基によるという事実と対応するものである。

2-ピリドン系の Meisenheimer complex と 4-ピリドン系の Meisenheimer complex とでは、一般的に 2-ピリドン系の方が安定であることが、Kの値から推測される。この理由としては、Fig 5-4 に示すように、極限構造式を考えると、2-ピリドン系の場合は、負電荷が遠く離れているのに対して、4-ピリドン系の場合は、負電荷が近接しているため安定化のための寄与が小さい結果と考えられる

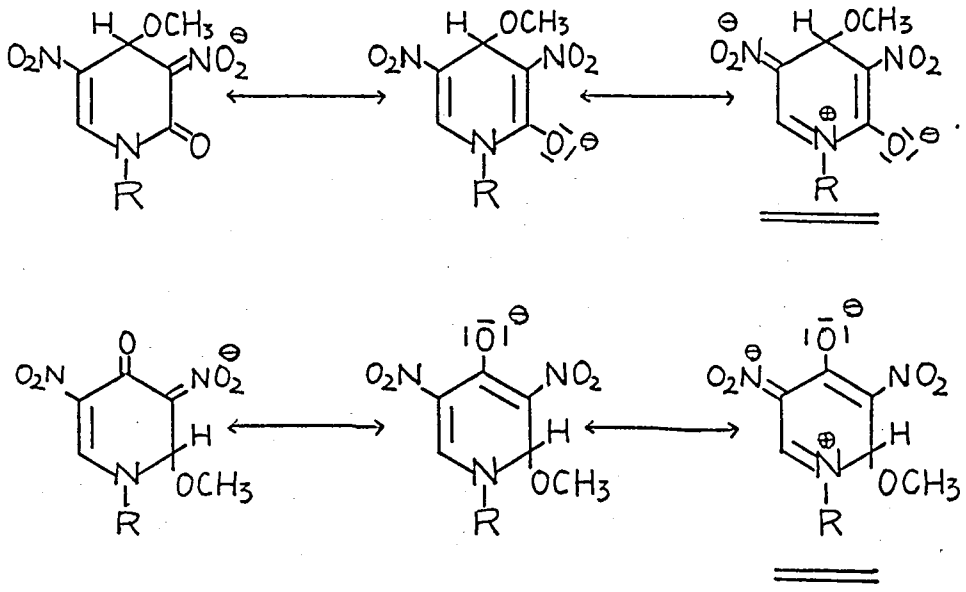
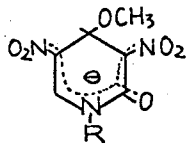
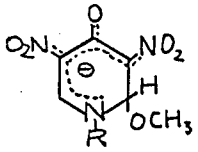
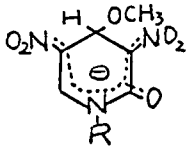
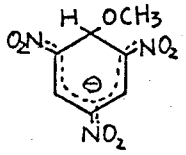
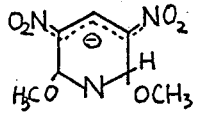
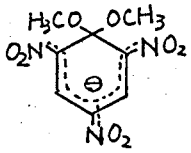
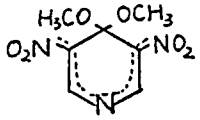


Fig. 5-4

Table 5-3 に於いて、ベンゼン系、あるいはピリジン系の Meisenheimer complex の平衡定数と、今回測定した 2-ピリドン系の Meisenheimer complex の平衡定数を比較してみると、ピリドン系の Meisenheimer complex の安定性が、ベンゼン系、あるいはピリジン系の Meisenheimer complex のそれより大きいことがわかる。

Table 5-3

 $K = >10^6 \sim 1\times10^3$	 $K = 4\times10^4 \sim 1\times10^3$	 $K = 1\sim2\times10^4$	
 $K = 20$ [57]	 $K = 2$ [55]	 $K = 1\sim2\times10^4$ [58]	 $K = 2\sim4\times10^3$ [56]

このことは、Fig 5-4 にみられるように、2あるいは4-ピリドン系の Meisenheimer complex では、カルボニル基が、アニオンを安定化させるのに寄与しているのに対して、ベンゼン系、あるいはピリジン系の Meisenheimer complex では、このような寄与が期待できないためと考えられる。

ベンゼン系、ピリジン系のうち、gem-メトキシ型をとる Meisenheimer complex は、モノメトキシ型の Meisenheimer complex に比べて、異常に大きな K の値をもち安定 (Table 5-3)

であるが、2-ピリドン系の場合は、gem-メトキシ型のMeisenheimer complex も他のMeisenheimer complex と安定性に於いてそれほど大きな差はない。これは、ベンゼン系、あるいはピリジン系に於ける gem-メトキシ型のMeisenheimer complex が σ-complex になることにより、既置換メトキシ基が環平面からずれ、両オルト位のニトロ基が環と同一平面をとりやすくなり安定化するためと解釈できるが、2-ピリドン系のMeisenheimer complexでは、そのような効果より、カルボニル基の安定化効果が大きく、平衡定数も、他のMeisenheimer complexのそれとあまり変らないものと考える。

以上、環の変換反応の基質として用いた3,5-ジニトロ-1-置換-2-ピリドン類、および3,5-ジニトロ-1-置換-4-ピリドン類は、Meisenheimer complex の平衡定数からみても、ポリニトロベンゼン系、あるいはジニトロピリジン系のMeisenheimer complex のそれより大きく、安定であることがわかり、分光学的にも、3,5-ジニトロ-1-置換-2(or 4)-ピリドン類が強い親電子性をもつ化合物であることが実証されたものと考える。

5－3 実験の部

Pyridone の濃度は、2×10^{-5} M/l とした。Meisenheimer complex の生成及び可視スペクトルの測定に使用したメタノールは、マグネシウムメチラートで加熱還流した後、30-cm-Widmer 分留管を用いて、3度蒸留したものを用いた。Sodium melhoxide は、メタノールにナトリウムを溶かし、メチルオレンジを指示薬として 0.01N-塩酸で滴定し濃度を決定し、必要量を取り出して使用した。Pyridone 溶液と sodium methoxide を混合してから測定までの時間は、10分とした。また、時間経過による、吸

収位置及び吸収強度の変化はみとめられなかった。　測定温度は多少の変化はあるが 10～13°C であった。

Referrences

1) for example H. S. Mosher, " Heterocyclic Compounds," Vol. 1, Chap. 8, ed. by R. C. Elderfield, John Wiley & Sons, New York (1950).

2) A. E. Tschichibabin, J. Russ. Phys. Chem. Soc., 46, 1216 (1914). cf. Chem. Abstr., 9, 1901 (1915).

3) T. Zincke, Ann., 330, 367 (1904).

4) F. W. Bergstrom and S. H. McAllister, J. Am. Chem. Soc., 52, 2845 (1930).

5) K. Ernst and J. Water, Ber., 54, 1351 (1921).

6) E. Ochiai, " Aromatic Amine Oxides," Elsever Publishing, Amsterdam (1967).

7) A. R. Katritzky and J. M. Lagowski, " Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides," Academic Press, London (1970).

8) E. C. Taylor and A. J. Crovetti, J. Org. Chem., 19, 1633 (1954).

9) 浜名正和, 薬誌, 81, 534 (1961).

10) B. Bobranski, L. Kochansko, and A. Kowalewska, Ber., 71, 2385 (1938).

11) 村上増雄, 松村栄三, 日化誌, 70, 393 (1949).

12) 堅田貞佐, 薬誌, 67, 51 (1947).

13) 浜名正和, 第三回複素環化学会講演予稿集, S-51 (1972).

14) E. Matsumura, F. Ishibashi, and T. Nashima, Bull. Chem. Soc. Jpn., 43, 3540 (1970).

15) S. Sugasawa and M. Kirisawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 4, 139 (1956)

16) E. Matsumura, M. Ariga, and T. Ofuji, Bull. Chem. Soc. Jpn., 43, 3210 (1970).

17) E. Matsumura and M. Ariga, Mem. Osaka Kyoiku Univ., 19, 77 (1970).

18) E. Matsumura and M. Ariga, Bull. Chem. Soc. Jpn., 46, 3144 (1973).

19) E. Matsumura and M. Ariga, Bull. Chem. Soc. Jpn., 50, 237 (1975).

20) M. J. Strauss, Chem. Rev., 70, 667 (1970); Acc. Chem. Res., 7, 181 (1974).

21) W. Zimmermann, Z. Physiol. Chem., 253, 257 (1931).

22) R. Foster and C. A. Fyfe, Tetrahedron, 22, 1831 (1966).

23) O. Fischer and M. Chur, J. Prakt. Chem., 93, 363 (1916).

24) H. Tomisawa and R. Fujita, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 21, 2585 (1973).

25) H. Tomisawa and H. Hongo, Tetrahedron Lett., 2465 (1967); Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 18, 925 (1970).

26) E. C. Taylor and R. O. Kan, J. Am. Chem. Soc., 85, 776 (1963).

27) F. C. Schaefer, K. R. Huffman, and G. A. Peters, J. Org. Chem., 27, 548 (1962).

28) M. I. Foreman, R. Foster, and M. J. Strauss, J. Chem. Soc., 2112 (1969); M. J. Strauss, T. Jensen, H. Shran, and K. O'Conner, J. Org. Chem., 35, 383 (1970).

29) K. Kohashi, Y. Okura, and T. Momose, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 18, 2157 (1970); ibid., 19, 213, 2065 (1971); ibid., 21, 118 (1973).

30) W. S. Benica and O. Givsvold, J. Am. Pharm. Assoc., 34, 42 (1945).

31) F. Ratz, Monatsh. Chem., 26, 1487 (1905).

32) C. T. Chang, F. C. Chen, T. S. Chen, K. K. Hsu, T. Ueng, and M. Hung, J. Chem. Soc., 3414 (1961).

33) A. R. Katritzky, J. Chem. Soc., 2063 (1956).

34) 松村栄三、有賀正裕、佐田康夫、第10回複素環化学討論会（筑波）、講演要旨集 p 146 (1977).

35) 松村栄三、有賀正裕、佐田康夫、第11回複素環化学討論会（金沢）、講演要旨集 p.132 (1978).

36) E. A. Prill and S. M. McElvain, Org. Synth., Coll. Vol. II, 419 (1951).

37) A. Raczka, A. Swirska, and H. Bojarska Dahiig, Acta Pola. Pharm., 20, 155 (1963).

38) A. H. Barrie, G. T. Newbold, and F. S. Spring, J. Chem. Soc., 2590 (1951).

39) E. Matsumura, T. Hirooka, and K. Imagawa, Nippon Kagaku Zasshi, 82, 616 (1961).

40) T. Takahashi and F. Yoneda, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 6, 442 (1958).

41) F. Ramirez and P. W. Ostwalden, J. Am. Chem. Soc., 81, 156 (1956).

42) M. von Ammers and H. J. den Hertog, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 75, 1259 (1956).

43) F. T. Dinan and H. Tieckelman, J. Org. Chem., 29, 1650 (1964).

44) V. M. Rodinov, I. V. Machinskaya, and V. M. Belikov, Zhur. Obschei. Khim., 18, 917 (1948). cf. Chem. Abstr., 43, 127 (1949).

45) D. J. Cook, R. E. Bowen, P. Sorter, and E. D. Daniels, J. Org. Chem., 26, 4949 (1961).

46) K. Takeda and K. Igarashi, Shionogi Kenkyusho Nenpo, 1, 1 (1951).

47) S. M. Parmeter, Org. Reactions, 10, 1 (1959).

48) T. Takahashi and F. Yoneda, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 6, 365 (1958).

49) F. H. Allen and J. R. Thirtle, Org. Synth., Coll. Vol. III, 136 (1955).

50) R. Adams and S. Miyano, J. Am. Chem. Soc., 76, 3168 (1954).

51) P. A. de Villiers and H. J. den Hertog, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 76, 647 (1957).

52) B. S. Thyagarajan and P. V. Gopalakrishnan, Tetrahedron, 20, 1051 (1964).

53) R. B. Woodward and E. C. Kornfeld, Org. Synth., Coll. Vol. III, 413 (1955).

54) W. E. Parham and L. J. Reed, Org. Synth., Coll. Vol. III, 395 (1955).

56) C. Abbolito, C. Iavalone, G. Illuminatti, E. Stegel, and A. Vazzoler, J. Am. Chem. Soc., 91, 6746 (1969).

56) P. Bemporad, G. Illuminatti, and F. Stegel, J. Am. Chem. Soc., 91, 6742 (1969).

57) V. Gold and C. Rochester, J. Chem. Soc., 1692 (1964).
58) T. H. Fendler, E. J. Fendler, and C. E. Griffin, J. Org. Chem., **34**, 1689 (1969).

謝辞

本研究は、大阪教育大学有機化学研究室に於て行なわれたものであり、終始変らぬ暖かい御指導を賜りました松村栄三教授に心より感謝いたします。

種々の適切な御助言をしていただいた菜嶋健夫教授、森泰助教授にお礼申し上げます。

また、本研究に際して、有益な御討論をしていただいた任田康夫助手を始めとする有機化学研究室の方々に感謝いたします。

NMRスペクトルの測定に御便宜をお計り下さり、且つ、有益な御助言を下さいました、大阪大学産業科学研究所の三角荘一教授に感謝いたします。