

191. 伊藤敬一：ギ酸による還元反応（第2報^{*1}） 含窒素芳香環化合物の還元

Keiichi Ito: Reduction with Formic Acid. II. Reduction of
Some N-Containing Heteroaromatic Compounds.

(Shizuoka College of Pharmacy^{*2})

On heating with triethylammonium formate ($5\text{HCO}_2\text{H} \cdot 2\text{NEt}_3$) in the presence of Raney nickel catalyst, quinoline, isoquinoline, and acridine were smoothly reduced respectively to 3,4-dihydro-1(2*H*)-quinolinecarboxaldehyde, 3,4-dihydro-2(1*H*)-isoquinolinecarboxaldehyde; and 9,10-dihydroacridine in excellent yield.

(Received February 23, 1966)

ギ酸のトリメチルアミン塩 [$5\text{HCO}_2\text{H} \cdot 2\text{N}(\text{CH}_3)_3$] は、前報^{*1}において N-アミドメチル化合物の還元反応に試薬として利用し、その優れた性質を実証したが、今回同様な組成をもつトリエチルアミン塩 [$5\text{HCO}_2\text{H} \cdot 2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$] をキノリン、イソキノリン、アクリジンなどの含窒素芳香環化合物の還元飽和化に用いて好結果を得たので報告する。

含窒素芳香環化合物のギ酸還元については多くの報告があるが、キノリン、イソキノリン、アクリジン等のピリジン環の飽和化反応については、Kost 等¹⁻³⁾はギ酸とトリエチルアミンまたはギ酸ナトリウムとの混合物を還元試薬として用いて行なっている。これら試薬についての混合比は全く任意的なものであるが、著者はギ酸のトリエチルアミン塩が $5\text{HCO}_2\text{H} \cdot 2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ なる組成の定高沸点 (b.p.₁₅ 95°) の液体物質を形成することを知ったので、これを試薬として用い、その高い還流温度でキノリン、イソキノリンおよびアクリジンの還元を行なった。しかしなお、これらのギ酸還元ではその安定した共役構造のためかなりの抵抗を示すが、さらに著者はラネーニッケルを反応液に添加して反応時間を短縮することができた。ニッケルはギ酸を水素と炭酸に分解する触媒作用をもつことが知られているものである。Table I にこれらの実験結果を要約して記した。表に記したように、キノリン、イソキノリンおよびアクリジンからそれぞれ相当する核部分飽和体またはその N-フォルミル体が高収率で得られ、この反応ではさらに還元が進行することはない。アクリジンについてはラネーニッケル無添加の場合と比較したが、明らかにその触媒作用が観察される。N-フォルミル体として生成したものは希塩酸処理により定量的に遊離アミンに誘導した。

TABLE I. Formic Acid Reduction^{a)} of Some N-Containing Heteroaromatic Compounds

Run	Substrate	Reaction time (hr.)	Product	Yield (%)
1	Quinoline	23	3,4-dihydro-1(2 <i>H</i>)-quinoline carboxaldehyde	84
2	Isoquinoline	25	3,4-dihydro-2(1 <i>H</i>)-isoquinoline carboxaldehyde	81
3	Acridine	6	9,10-Dihydroacridine	97
4 ^{b)}	"	9	"	98

a) A mixture of 0.1 mole of the substrate, 86.5 g. (1.0 mole as HCO_2H) of triethylammonium formate, and 1 g. (as 50% alloy) of Raney-Ni catalyst was stirred and heated at 160~170° until the evolution of CO_2 was nearly ceased.

b) In this run, addition of Raney-Ni catalyst was omitted.

*1 第1報; M. Sekiya, K. Ito: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **12**, 677 (1964).

*2 Oshika, Shizuoka.

1) A. N. Kost, L. G. Yudin: C. A., **50**, 8644 (1956).

2) L. G. Yudin, A. N. Kost, Y. A. Berlin, A. E. Shipov.: C. A., **52**, 8142 (1958).

3) L. G. Yudin, A. N. Kost, E. K. Zolotarev, A. N. Mirza: C. A., **53**, 8134 (1959).

かくて本法は、これら含窒素芳香環化合物から部分飽和化合物を製造する1つの有利な方法として推奨できるものと思われる。また還元試薬としてはギ酸のトリエチルアミン塩に限らず、他の脂肪族第3級アミン塩^{*1}も同様に使用し得るものと思われる。

実験の部

Triethylammonium formate 80% HCO_2H を冷却し、これにトリエチルアミンを液がアルカリ性になるまで徐々に加える。この溶液を減圧で濃縮して H_2O を留去した後、残った液体を減圧蒸留すれば triethylammonium formate がほぼ定量的に得られる。b.p.₁₅ 95°, n_D^{20} 1.4280. $\text{C}_{17}\text{H}_{40}\text{O}_{10}\text{N}_2$ ($5\text{HCO}_2\text{H} \cdot 2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$) Anal. Calcd.: C, 47.32; H, 9.32; N, 6.48. Found: C, 47.50; H, 9.45; N, 6.55.

ギ酸還元反応の一般法 長い空冷管を付した3頸コルベンにキノリン、イソキノリンまたはアクリジン 0.1 mole と triethylammonium formate 86.5 g. (HCO_2H として 1.0 mole), および常法により調製した Raney-Ni 触媒 (50% 合金として 1 g.) を入れ、攪拌しながら 160~170° に加熱還流させる。発生ガス中の炭酸ガスの存在を調べ、その発生がほぼ終わる点を反応の終点とする。

反応後反応液を濾過して触媒を除去し、母液を減圧濃縮して過剰のギ酸塩を留去すれば生成物が得られ、減圧蒸留または再結晶によって精製する。

3,4-Dihydro-1(2H)-quinolinecarboxaldehyde: b.p.₁₅ 168~170°. IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{liquid}}$ 1665 cm^{-1} ($-\text{CON}\langle$), $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ON}$ Anal. Calcd.: C, 74.51; H, 6.88; N, 8.69. Found: C, 74.37; H, 6.63; N, 8.56. 10% HCl で加水分解すれば 1,2,3,4-tetrahydroquinoline, b.p.₁₆ 119~121°, を得る。塩酸塩: 無色針状晶, m.p. 181~182° (MeOH-AcOEt). $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NCl}$ Anal. Calcd.: C, 63.71; H, 7.13; N, 8.26. Found: C, 63.32; H, 6.97; N, 8.35. ピクレート: 橙黄色プリズム, m.p. 141~142° (MeOH). $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_7\text{N}_4$ Anal. Calcd.: C, 49.73; H, 3.90; N, 15.47. Found: C, 49.81; H, 3.88; N, 15.40.

3,4-Dihydro-2(1H)-isoquinolinecarboxaldehyde: b.p.₄ 159~160°. IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{liquid}}$ 1660 cm^{-1} ($-\text{CON}\langle$), $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ON}$ Anal. Calcd.: C, 74.51; H, 6.88; N, 8.69. Found: C, 74.19; H, 6.89; N, 8.42. 10% HCl で加水分解すれば 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline, b.p.₁₃ 106~108°, を得る。塩酸塩: 無色板状晶, m.p. 194~195° (MeOH-AcOEt). $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NCl}$ Anal. Calcd.: C, 63.71; H, 7.13; N, 8.26. Found: C, 64.13; H, 7.19; N, 8.43. ピクレート: 橙黄色針状晶, m.p. 196~197° (MeOH). $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_7\text{N}_4$ Anal. Calcd.: C, 49.73; H, 3.90; N, 15.47. Found: C, 49.42; H, 4.08; N, 15.15.

9,10-Dihydroacridine: 無色針状晶, m.p. 168~169° (ベンゼン). $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$ Anal. Calcd.: C, 86.16; H, 6.12; N, 7.73. Found: C, 86.37; H, 6.06; N, 7.72.

本研究に際して御指導をいただいた本学 関屋実教授に厚く御礼申し上げます。また元素分析を担当された本学元素分析室 成田九州男氏に感謝します。

静岡薬科大学