

***m*-ジニトロベンゼン誘導体とシアン化アルカリの呈色反応機構 (第3報¹⁾)
2,4-ジニトロフェノールとシアン化カリウムの反応生成物²⁾**

塩田順造, 上田 陽, 大倉洋甫, 百瀬 勉
九州大学薬学部³⁾

**Mechanism of the Color Reaction between *m*-Dinitrobenzene Derivatives
and Alkali Cyanide. III.¹⁾ Reaction Products of 2,4-Dinitro-
phenol with Potassium Cyanide²⁾**

JUNZO SHIOTA, YO UEDA, YOSUKE OHKURA and TSUTOMU MOMOSE
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University³⁾

(Received October 26, 1971)

The reaction products (I, II, III and IV) were separated as their methyl ethers from the color reaction mixture of 2,4-dinitrophenol with potassium cyanide in aqueous solution, and their chemical structures were elucidated mainly by their spectral properties. III and IV, nitro-substituted 2,3-dihydro-3-oxo-1*H*-indazoles, were the main coloring matters in this reaction, and III was found to be formed through the intermediates, I and II (Chart 1). This fact confirmed the previously postulated mechanism of the color reaction between *m*-dinitrobenzene derivatives and alkali cyanide.

著者らはさきに、*m*-ジニトロベンゼンのシアン化カリウムによる呈色反応の呈色物質が nitro-substituted-2,3-dihydro-3-oxo-1*H*-indazole 誘導体であることを見だし、反応機構を推定した。⁴⁾ ついで 2,4-ジニトロアニリンとシアン化カリウムの呈色反応液から主呈色物質として indazole 誘導体のほか、ニトロ置換-*o*-アミノベンズアミド誘導体を単離した。¹⁾ この種のアミドは酸化的に閉環し、indazole 誘導体を与える物質としてさきに推定されたものである。今回、2,4-ジニトロフェノールとシアン化カリウムの呈色反応について研究し、indazole 誘導体 2 種と、その 1 種の生成経路上の物質 2 種をメチルエーテルとして単離し、さきの推定を確実にすることができたので報告する。

反応生成物の分離

2,4-ジニトロフェノールの水溶液に過剰のシアン化カリウムの水溶液を加えて加熱すると初め橙色、ついで橙赤色を呈する。呈色物質の分離には 2,4-ジニトロフェノールとシアン化カリウムのモル比 1:8.5 を用い十数分間加熱した。大過剰のシアン化カリウムを用いるか、または長時間加熱すると呈色液は汚かっ色になり、呈色物質の分離は困難であった。強酸で酸性にした呈色反応液を放置すると急速に退色し呈色物質が分解すると考えられたので、反応液は酒石酸を用いて酸性にした。この溶液をエーテルで抽出すると呈色物はほぼ完全に抽出され、水層には汚かっ色物質が残った。抽出物はシリカゲルまたはアルミナに強く吸着され、これらを固定層とするクロマトグラフィーによって呈色物質を分離することができなかった。そこで抽出物をジアゾメタンでメチル化し、アルミナを用いるカラムクロマトグラフィーに付したところ、Table I に示すごとく、7つの主フラクションに分離した。クロマトグラムにはほかに多くの小さい吸着帯が観察されるが検討しなかった。なお、カラムの上端には汚かっ色物質が吸着されており、これは通常の溶媒では溶出しなかった。

フラクション No. 1, 3 および 7 からごく微量の油状物質および結晶が得られたが、さらに検討することはでき

1) Part II: Y. Ohkura, J. Murakami, J. Shiota, T. Momose, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **18**, 2164 (1970).

2) 本報を“有機分析”第 83 報とする。第 82 報: Y. Ohkura, H. Hamada, T. Momose, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **20**, 56 (1972).

3) Location: *Katakasu, Fukuoka*.

4) T. Momose, Y. Ohkura, J. Shiota, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **16**, 2370 (1968).

TABLE I. Alumina Column-Chromatographic Separation of the Methylated Reaction Products

Fraction No.	Color on alumina	Developing solvent
1	yellow	benzene
2	yellow	benzene
3	yellow	benzene
4	yellow	benzene
5	yellow orange	benzene
6	red orange	benzene-ethyl acetate (9:1)
7	weak orange	benzene-ethyl acetate (9:1)

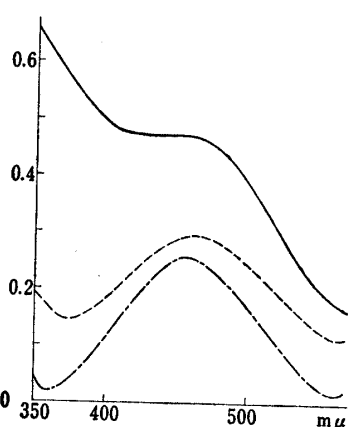


Fig. 1. Absorption Curves of Etherial Solutions of III-Methyl Ether, IV-Methyl Ether and Methylated Reaction Mixture

— : 800 $\mu\text{g/ml}$ solution of the methylated reaction mixture
 ---- : 20 $\mu\text{g/ml}$ solution of III-methyl ether; λ_{max} $m\mu$ (log ϵ): 463 (3.85)
 : 18 $\mu\text{g/ml}$ solution of IV-methyl ether; λ_{max} $m\mu$ (log ϵ): 457 (3.84)

反応生成物の構造と反応機構

I-Methyl ether の分子式は元素分析値および質量スペクトル (MS) の分子イオン (M^+) から $C_8H_6O_3N_3$ と決定され、これは 2,4-ジニトロフェノールにシアノ基が置換されて生じた物質のメチルエーテルの組成に一致する。MS および赤外線吸収 (IR) スペクトルからはニトロ、メトキシおよびシアノの各置換基と隣接二水素が分子中に存在することが示唆され、隣接二水素の存在は核磁気共鳴 (NMR) スペクトルによって証明された (Table II)。よって本物質は 2,6-dinitro-3-hydroxybenzonitrile (I) のメチルエーテルである。

II-Methyl ether の元素分析値および MS の M^+ は分子式 $C_8H_7O_3N_3$ によく一致する。これは I が加水分解されて生成するアミドのメチルエーテルの組成に相当する。Table II に示すごとく、各スペクトルのデータはこの物質がニトロ基、メトキシ基、アミド基および隣接二水素を有することを示している。NMR スペクトルにおける δ 7.50 の幅広いシグナルは重水を添加しても容易に消失しないから、これがアミドプロトンによる共鳴線であることは確実である。したがって II-methyl ether は 2,6-dinitro-3-hydroxybenzamide (II) のメチルエーテルであると決定された。

III-Methyl ether は元素分析値および MS の M^+ から、 $C_8H_7O_4N_3$ の組成を有することが判明した。MS および IR スペクトルはこの物質がニトロ、メトキシ、イミノおよびイミドの各基と隣接二水素を有していることを示しており、隣接二水素の存在は NMR スペクトルからも支持された (Table III)。また本物質は 2,3-dihydro-3-oxo-1H-indazole 誘導体に見られる化学的挙動を示す。⁵⁾

上記の事項から III-methyl ether は 2,3-dihydro-4-nitro-7-hydroxy-1H-indazole (IIIa) または IIIa におけ

なかった。

フラクション No. 2 および 4 からそれぞれ mp 109—111° の淡黄色プリズム晶 (I-methyl ether) および mp 234—235° の帯黄色針状晶 (II-methyl ether) を、比較的高収量で得た。これらの物質はエーテル溶液中で可視部に吸収極大を示さず (Table II)、本呈色反応の主呈色物質ではない。

フラクション No. 5 および 6 からそれぞれ mp 249—251° の赤かっ色プリズム晶 (III-methyl ether) および mp 244—246° の赤かっ色針状晶 (IV-methyl ether) を得た。これらのエーテル溶液は Fig. 1 に示すごとく 460 $m\mu$ 付近に吸収極大を示す。一方さきのエーテル抽出物をメチル化したものは上記の吸収極大付近に吸収肩を示し (Fig. 1)、III-methyl ether および IV-methyl ether が本呈色反応の主呈色物質であることを示している。

TABLE II. Spectral Data of I-Methyl Ether and II-Methyl Ether

	I-methyl ether	II-methyl ether
UV λ $\frac{\text{Ether}}{\text{max}} m\mu$ (log ϵ)	222(4.94), 284(4.53) 310(4.43)	275(4.01)
IR ν $\frac{\text{KBr}}{\text{max}} \text{cm}^{-1}$	2940—2840 (CH_3) 1295 (C-O-C) 2260 (CN) 1540) (NO_2) 1345) 840 (arom. CH)	2940—2840 (CH_3) 1200 (C-O-C) 3400) (NH) 3200) 1640 (C=O) 1540) (NO_2) 1350) 835 (arom. CH)
NMR (δ ppm) ^{a)} in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$		
OCH_3	4.23 s (3H)	4.10 s (3H)
CONH_2		7.50 bs (ca. 2H)
Arom. H	8.01 d (1H)	7.58 d (1H)
(adjacent	$J=9.0$	$J=9.0$
two protons)	8.72 d (1H)	8.38 d (1H)
	$J=9.0$	$J=9.0$
Mass Spectrum ^{b)} m/e	223 (M^+ , base peak) 193 (M^+-NO) 163 (M^+-2NO) 132 ($\text{M}^+-2\text{NO}-\text{OCH}_3$)	241 (M^+) 225 (M^+-NH_2 , base peak) 195 (M^+-NO_2) 149 (M^+-2NO_2)

a) J was expressed in cps. abbreviations: b, broad; s, singlet; d, doublet

b) Intense fragment ions were described.

TABLE III. Spectral Data of III-Methyl Ether and IV-Methyl Ether

	III-methyl ether	IV-methyl ether
IR ν $\frac{\text{KBr}}{\text{max}} \text{cm}^{-1}$	2980—2880 (CH_3) 1265 (C-O-C) 3490) (NH) 3280) 1640 (C=O) 1540) (NO_2) 1335) 820 (arom. CH)	2980—2880 (CH_3) 1265 (C-O-C) 3440) (NH) 3280) 1650 (C=O) 1545) (NO_2) 1335) 895 (arom. CH)
NMR (δ ppm) ^{a)} in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$		
OCH_3	4.02 s (3H)	3.95 s (3H)
Arom. NH	7.94 s (1H) ^{c)}	7.47 s (1H) ^{c)}
Arom. H	6.70 d (1H)	
(adjacent	$J=8.3$	
two protons)	7.76 d (1H)	
	$J=8.3$	
Arom. H (isolated proton)		7.53 s (2H) ^{d)}
Mass Spectrum ^{b)} m/e	209 (M^+) 166 (M^+-CONH) 163 (M^+-NO_2 , base peak) 132 ($\text{M}^+-\text{NO}_2-\text{OCH}_3$) 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2$)	209 (M^+ , base peak) 194 (M^+-NH) 163 (M^+-NO_2) 132 ($\text{M}^+-\text{NO}_2-\text{OCH}_3$) 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2$)

a) J was expressed in cps. Abbreviations: s, singlet; d, doublet.

b) Intense fragment ions were described.

c) This signal was somewhat broad and disappeared on adding D_2O .

d) This signal was observed as a virtual singlet.

る水酸基が5位に存在する物質(IIIb)のメチルエーテルであると考えられる。

NMR スペクトル (Table III) における隣接二水素の化学シフトの差がきわめて大きい ($\Delta\delta=1.06$ ppm) ことは III-methyl ether が IIIa のメチルエーテルであることを示している。¹⁾

上述の事項から、本呈色反応において IIIa が生成する経路を Chart 1 のごとく示すことができる。すなわち、まず 2,4-ジニトロフェノールの3位にシアノ基が導入されて I を生じ、ついで加水分解を受けて II に変化し、さらに水酸基の *o*-位のニトロ基が還元されてアミノ基あるいはヒドロキシルアミノ基に変化して V を形成し、これが酸化的あるいは脱水閉環して IIIa を形成する。

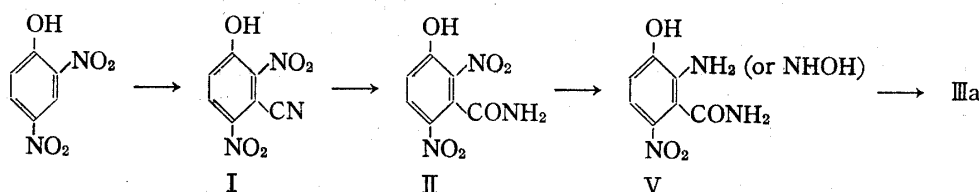
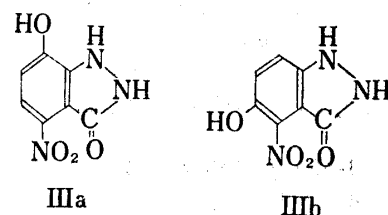
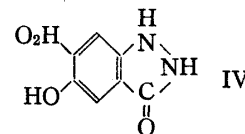


Chart 1. Schema of the Reaction to form I, II and IIIa

V は本研究では得ることができなかったが、前報¹⁾で *o*-アミノベンズアミド誘導体を得たことから、ヒドロキシルアミノ体よりもむしろアミノ体として反応液中に存在し、呈色物質分離の際の小さいフラクションを形成しているものと推定される。

IV-Methyl ether の元素分析値および MS における M^+ は III-methyl ether のそれらと一致する。MS のパターンも III-methyl ether に類似している (Table III)。これらの事実は本物質が III-methyl ether の異性体であることを示している。IR スペクトルには III-methyl ether と同じ置換基による吸収帯が認められる。



IV-Methyl ether は III-methyl ether と同じ化学的挙動を示す。NMR スペクトルには δ 7.53 ppm に2個の芳香族プロトンによる一重線が認められる。これらのことから考えられる IV-methyl ether の構造は 2,3-dihydro-3-oxo-5-hydroxy-6-nitro-1H-indazole (IV) のメチルエーテルまたは IIIb のメチルエーテルであるが、芳香族プロトンの吸収が低磁場側にシフトしていることから IV-methyl ether の構造は前者であろうと推定される。もし後者であるなら芳香族プロトンの NMR における共鳴線は、2,3-dihydro-3-oxo-1H-indazole の7位のプロトン⁶⁾や *p*-anisidine の4個のプロトンの共鳴線 (δ 6.68 ppm, 四塩化炭素中)⁷⁾のように、高磁場側にシフトするはずである。なお IV-methyl ether の IR スペクトルには 895 cm^{-1} に芳香族孤立水素に帰属される吸収帯が観測される (Table III)。

IV の生成における中間体を単離することはできなかったが、この物質はまず 2,4-ジニトロフェノールの5位にシアノ基が導入され、以後 IIIa 形成と同様の反応により生成したものと考えられる。

実験の部⁸⁾

反応生成物の分離法 2,4-ジニトロフェノール 4 g を H_2O 700 ml に溶かした液に KCN 12 g を H_2O 50 ml

- 5) III-Methyl ether は水酸化ナトリウム液に溶解し、硝酸銀により銀塩として沈殿し、またアンモニア性硝酸銀を還元する。⁴⁾
- 6) $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ 中で測定すると4位、5位と6位、7位のプロトンは δ (ppm) 7.63 (1H), 7.33 (2H), 7.15 (1H) にそれぞれ4重線 ($J_{4,5}=7.6$, $J_{4,6}=2.3$, $J_{5,6}\approx 0$, $J_{5,7}=3.5$, $J_{6,7}=7.6$ cps) を示す。
- 7) NMR spectra CATALOG compiled by N.S. Bhacca, L.F. Johnson, J.N. Shoolery of the Instrument Division of Varian Associates, spectrum No. 171 (1962).
- 8) 融点は未補正, UV スペクトルは島津 SV-50A 形自記分光光度計を用い、光路 1 cm のセルで測定。IR スペクトルは日本分光 DS-301 赤外分光光度計で測定。NMR スペクトルは日本電子 C-60H 型核磁気共鳴装置を用い、TMS を内部標準として測定。Mass スペクトルは日本電子 01SG 形二重収束質量分析装置を用いて測定。

に溶かして加え、90°に15分間加熱する。反応水溶液を氷で冷却し、酒石酸7.7gを水100mlに溶かした液を少量ずつ加えて中和。エーテル約500mlずつで3回抽出し、エーテル層を水洗、 Na_2SO_4 で乾燥。これにニトロソメチル尿素13.8gを用いて作った CH_2N_2 のエーテル溶液を加えて2日間放置。過剰の CH_2N_2 をAcOHで分解後、約100mlに濃縮。弱活性アルミナ⁹⁾約200gをつめたカラムに流し込み、Table Iに示した溶媒で展開する。各フラクションの溶出液を濃縮し、I, II, IIIおよびIVの各メチルエーテルを得た。

I-Methyl Ether 2,6-Dinitro-3-methoxybenzonitrile, ベンゼンより再結晶して黄色プリズム晶, mp 109—111°, を得た。収量200mg. *Anal.* Calcd. $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_5\text{N}_3$: C, 43.06; H, 2.26; N, 18.83. Found: C, 42.98; H, 2.24; N, 18.91.

II-Methyl Ether 2,6-Dinitro-3-methoxybenzamide, ベンゼンより再結晶して帯黄色針状晶, mp 234—235°, を得た。収量150mg. *Anal.* Calcd. $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_6\text{N}_3$: C, 39.84; H, 2.93; N, 17.43. Found: C, 39.80; H, 2.85; N, 17.61.

III-Methyl Ether 2,3-Dihydro-3-oxo-4-nitro-7-methoxy-1H-indazole, ベンゼン-アセトン混液(約7:3)より再結晶して金属光沢を有する赤かっ色プリズム晶, mp 249—251°, を得た。収量40mg. *Anal.* Calcd. $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_3$: C, 45.94; H, 3.37; N, 20.09. Found: C, 46.14; H, 3.40; N, 20.15.

IV-Methyl Ether 2,3-Dihydro-3-oxo-5-methoxy-6-nitro-1H-indazole, III-methyl etherの場合と同じ溶媒で再結晶して金属光沢を有する赤かっ色針状晶, mp 244—246°, を得た。収量30mg. *Anal.* Calcd. $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_3$: C, 45.94; H, 3.37; N, 20.09. Found: C, 45.84; H, 3.37; N, 20.06.

謝辞 本研究にあたり、元素分析をしていただいた本学部元素分析室および本学理学部中央元素分析所の諸氏に、また IR, NMR および Mass の各スペクトルを測定していただいた本学部測定機器室の諸氏に感謝します。

9) アルミナ (Merck, activity II—III) 100gにつき H_2O 2.5mlを加えて密栓、振盪し、約1日放置して使用。