

C, 59.08; H, 6.10; N, 10.60. Found (for β): C, 58.99; H, 6.10; N, 10.61. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1690, 1720, 1740 (C=O), 3200 (NH), 3500 (OH). NMR (DMSO- d_6) ppm: 1.0—2.0 (5H, broad, m), 2.65 (2H, d), 3.95 (1H, broad, s), 4.84 (1H, d), 5.08 (2H, m), 5.40—5.90 (2H, broad, m), 11.20 (2H, s). MS m/e : M^+ , 264. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 59.08; H, 6.10; N, 10.60. Found (for α): C, 58.90; H, 6.00; N, 10.60. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1690—1730 (C=O), 3200 (NH), 3450 (OH).

謝辞 本研究に対し御鞭撻を賜わった長崎女子短期大学 吉村 実教授に深謝するとともに、有益な御助言を賜わった本学薬学部 小西良士助教授に厚く御礼申し上げます。また、OH- Δ^2 -CAB の合成法は福岡大学薬学部土岐 智教授に御教授いただきました。ここに重ねて深謝します。元素分析を担当された馬詰久子氏、IR の測定をされた大渡 優氏、mass を測定された山口憲昭氏、NMR を測定された稲田勝博氏に感謝の意を表します。

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
98 (1) 136—138 (1978)

UDC 547.836.3'546.21.04:547.431.6.04

含窒素芳香族複素環 N-オキシドに対する酸クロリドおよびシアン化物の反応 (第 8 報¹⁾)

Phenanthridine 5-Oxide あるいは Acridine 10-Oxide とスルホン酸

クロリド、シアン化カリウムとの反応について

林 英作, 島田典招

静岡薬科大学²⁾

The Reaction of Heteroaromatic N-Oxide with Acid Chloride and Cyanide. VIII.¹⁾

On the Reaction of Phenanthridine 5-Oxide or Acridine 10-Oxide

with Sulfonic Acid Chloride and Potassium Cyanide

EISAKU HAYASHI and NORIAKI SHIMADA

Shizuoka College of Pharmacy²⁾

(Received July 11, 1977)

Application of alkane- or arene-sulfonyl chloride and potassium cyanide to phenanthridine 5-oxide (I) in acetone-water results in the introduction of a sulfonyl group into 6-position, with liberation of oxygen from the N-oxide group, forming 6-alkylsulfonyl- or 6-arylsulfonyl-phenanthridine (IIx), with 6(5*H*)-phenanthridinone (IV).

The same reaction of acridine 10-oxide (V) unexpectedly resulted in the failure to form a product with introduction of a sulfonyl group and 9(10*H*)-acridinone (VII) is obtained as the main product with both reagents, with the formation of 2-chloroacridine (VI) and acridine (V') at the same time.

Keywords—sulfonic acid chloride; cyanide ion; phenanthridine 5-oxide; 6-(alkyl- or aryl-sulfonyl)phenanthridines; acridine 10-oxide; 2-chloroacridine formation

含窒素芳香族複素環 N-オキシドにスルホン酸クロリド ($\text{RSO}_2\text{-Cl}$) とシアン化カリウム (KCN) を作用させると、N-オキシド基の酸素の脱離を伴ってスルフォニル基が導入されることは、quinoline,³⁾ isoquinoline,⁴⁾ pyridine¹⁾ およびこれらの誘導体の N-oxide についてすでに報告した。今回は、この反応を phenanthridine 5-oxide (I) および acridine 10-oxide (V) について試みた。

(1) I と $\text{RSO}_2\text{-Cl}$, KCN との反応について

I のアセトン溶液に KCN の水溶液を加え、これに $\text{RSO}_2\text{-Cl}$ (methane-(Ms-Cl), ethane-(Es-Cl), benzene-(Bs-Cl) あるいは *p*-toluenesulfonyl chloride(Ts-Cl)) を滴下して室温で1時間攪拌下に反応をおこなうと、いず

1) 第7報: 林 英作, 島田典招, 薬誌, 98, 95 (1978).

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

3) 林 英作, 島田典招, 薬誌, 97, 627, 641 (1977).

4) 林 英作, 島田典招, 薬誌, 97, 1345 (1977).

TABLE I. Reactions of Phenanthridine 5-Oxide with Alkane- or Arene-sulfonyl Chloride in the Presence of Potassium Cyanide in Acetone-Water

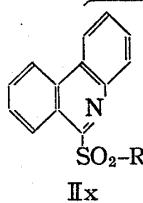
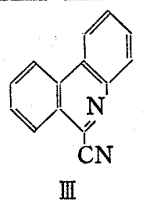
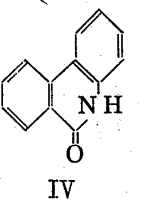
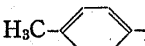
$\text{R-SO}_2\text{Cl}$ R-		Products (Yield %)			
		 II _x	 III	 IV	
$\text{CH}_3\text{-}$	Ms-Cl	II _m	26	—	32
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-}$	Es-Cl	II _e	31	—	39
	Bs-Cl	II _b	15	23	38
$\text{H}_3\text{C-}$ 	Ts-Cl	II _t	13	19	35

TABLE II. 6-(Alkyl or Arylsulfonyl)phenanthridines

Compd.	mp (°C)	Appearance ^{a)} (from MeOH)	Formula	Analysis (%)			Mass spectrum <i>m/e</i> : M ⁺	IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm ⁻¹ -SO ₂ -	
				Calcd. (Found)					
				C	H	N			
II _m	141—142	A	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂ S	65.35 (65.51)	4.31 (4.25)	5.44 (5.46)	257	1140	1290
II _e	115—116	B	C ₁₅ H ₁₃ NO ₂ S	66.40 (66.50)	4.83 (4.80)	5.16 (5.08)	271	1125	1302
II _b	161—162	A	C ₁₉ H ₁₃ NO ₂ S	71.45 (69.91)	4.10 (3.96)	4.39 (4.22)	319	1148	1327
II _t	154.5—155.5	A	C ₂₀ H ₁₅ NO ₂ S	72.05 (71.86)	4.53 (4.45)	4.20 (4.16)	333	1150	1300

Compd.	NMR (in CDCl ₃) ppm ^{b)}			UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm ^{c)} (log ϵ)							
	-SO ₂ -R	C ⁷ -H	Other ring protons								
II _m	3.66 3H, s (-CH ₃) 1.59	8.99 m	7.58—8.76 7H, m	223 (4.37)	230s 4.35	251 4.56	296 3.80	306 3.82	320s 3.52	337 3.46	355 3.08)
II _e	3H, t (-CH ₂ -CH ₃ , <i>J</i> =8Hz), 3.88 2H, q (-CH ₂ -3H ₃)	9.04 m	7.52—8.76 7H, m	223 (4.31)		252 4.59	296 3.80	306 3.80		337 3.32	355 3.14)
II _b		9.24 m	7.46—8.80 12H, m	223s (4.46)	230 4.49	237 4.48	250 4.31	307 3.74	322 3.76	336 3.69)	
II _t	2.46 3H, s (-CH ₃)	9.27 m	7.20—8.76 11H, m		229 (4.50)	237 4.49	252 4.43	307 3.76	321 3.70	337 3.59	352s 3.05)

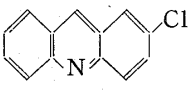
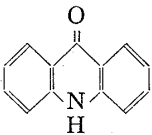
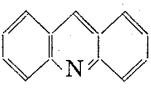
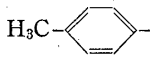
a) A: colorless needles, B: colorless plates.

b) s: singlet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet, internal standard: (CH₃)₄Si.

c) s: shoulder.

れの場合にも、N-オキシド基の酸素の脱離を伴って、6位にスルフォニル基が導入された 6-(alkyl あるいは arylsulfonyl) phenanthridine (II_x) が生成し、同時に 6(5*H*)-phenanthridinone (IV) が生成するほか、arenesulfonyl chloride (Bs-Cl, Ts-Cl) を用いた場合には 6-phenanthridinecarbonitrile (III) も生成する。

TABLE III. Reaction of Acridine 10-Oxide with Alkane- or Arene-sulfonyl Chloride in the Presence of Potassium Cyanide in Acetone-Water

R-SO ₂ Cl R-		Products (Yield %)		
		 VI	 VII	 V'
CH ₃ -	Ms-Cl	13	61	5
C ₂ H ₅ -	Es-Cl	6	69	Trace
	Bs-Cl	11	68	6
	Ts-Cl	5	65	4

(2) V と RSO₂-Cl, KCN との反応について

V に I と同様に反応をおこなうと、予期に反してスルフォニル基の導入された生成物は全く得られず、いずれの場合においても、主生成物として 9(10H)-acridinone (VII) が得られるほかは、N-オキシドの酸素の脱離を伴い 2 位に塩素が導入された 2-chloroacridine (VI) および脱酸素化された acridine (V') が生成するにとどまった。VI の生成過程は明らかではないが、acridine でこのようにスルホン置換体の得られないことは環の特異性によるものであろうか。

実 験 の 部

Phenanthridine 5-Oxide (I)⁵⁾ とスルホン酸クロリド (RSO₂-Cl), シアン化カリウム (KCN) との反応 I 1 g (5 mmol) をアセトン 50 ml にとかし, KCN 650 mg (10 mmol), H₂O 15 ml の溶液を加え, これに RSO₂-Cl 10 mmol を滴下して室温で 1 hr 攪拌, 後アセトンを留去, 10% K₂CO₃ で中和, CHCl₃ で抽出, Na₂SO₄ で乾燥後, CHCl₃ を留去, 残渣は SiO₂ カラムを通し, benzene により 6-phenanthridinecarbonitrile (III)⁵⁾ mp 136—137°, および 6-(alkyl あるいは arylsulfonyl)phenanthridine (IIx) を, CHCl₃ により 6(5H)-phenanthridinone (IV) mp 288—290° を溶出する。また, さきに CHCl₃ 抽出した際の CHCl₃ 不溶物からも IV が得られる。(Table I, II)

Acridine 10-Oxide (V)⁶⁾ と RSO₂-Cl, KCN との反応 V 1 g (5 mmol) をアセトン 60 ml にとかし, KCN 650 mg (10 mmol), H₂O 15 ml の溶液を加え, これに RSO₂-Cl 10 mmol を滴下して室温で 1 hr 攪拌後, アセトンを留去, 10% K₂CO₃ で中和, CHCl₃ で抽出, この際 CHCl₃ 不溶物から 9(10H)-acridinone (VII) mp >300° が得られる。CHCl₃ 抽出液は Na₂SO₄ で乾燥後, CHCl₃ を留去, 残渣は SiO₂ カラムを通し, benzene により 2-chloroacridine (VI) および acridine (V') を溶出する。VI は MeOH から再結晶, 淡黄色鱗片状晶, mp 169—170° (lit. 170°⁷⁾), 昇コウ塩 mp 256—257° (lit. 245—247°⁷⁾), (Table III).

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

5) 林 英作, 堀田義明, 薬誌, **80**, 834 (1960).6) A. Kliegl, A. Brösamle, *Ber.*, **69**, 197 (1935).7) I. Tanasescu, E. Ramontianu, *Bull. Soc. Chem., France*, [5] **1**, 547 (1934).