

5位に官能基を有するピリジニウム四級塩類と 活性メチレン化合物の反応

西内 康祐, 星野 正人, 富沢 宏, 藤田 礼子*

Reaction of Pyridinium Salts Having the Functional Group with Active Methylene Compounds

Yasushiro NISHIUTI, Masato HOSHINO, Hiroshi TOMISAWA, and Reiko FUJITA*

(Received November 22, 2005)

The reaction of pyridinium salts having the methylthio or chloro group acting as leaving group with active methylene compounds afforded 1,2-dihydro-2-[substituted methylene] pyridines under the mild conditions.

Key words — 5-chloro-2-methylthiopyridinium iodide; 5-cyano-2-methylthiopyridinium iodide; dimethyl malonate; 1,2-dihydro-2-[bis(methoxycarbonyl)methylene] pyridine; NaH

さきに我々は, メチルチオ基を脱離基とするキノリニウムおよびイソキノリニウム四級塩と活性メチレン化合物との新規反応を試み, キノリンおよびイソキノリンの α 位に炭素-炭素結合

形成反応が進行すること, ならびにその成績体を用いたインドリジン誘導体の合成を報告した(Chart 1).¹⁻⁴⁾ また, 2(1*H*)-ピリドンをおキシ塩化リンと処理しピリジンの α 位にクロロ基を導

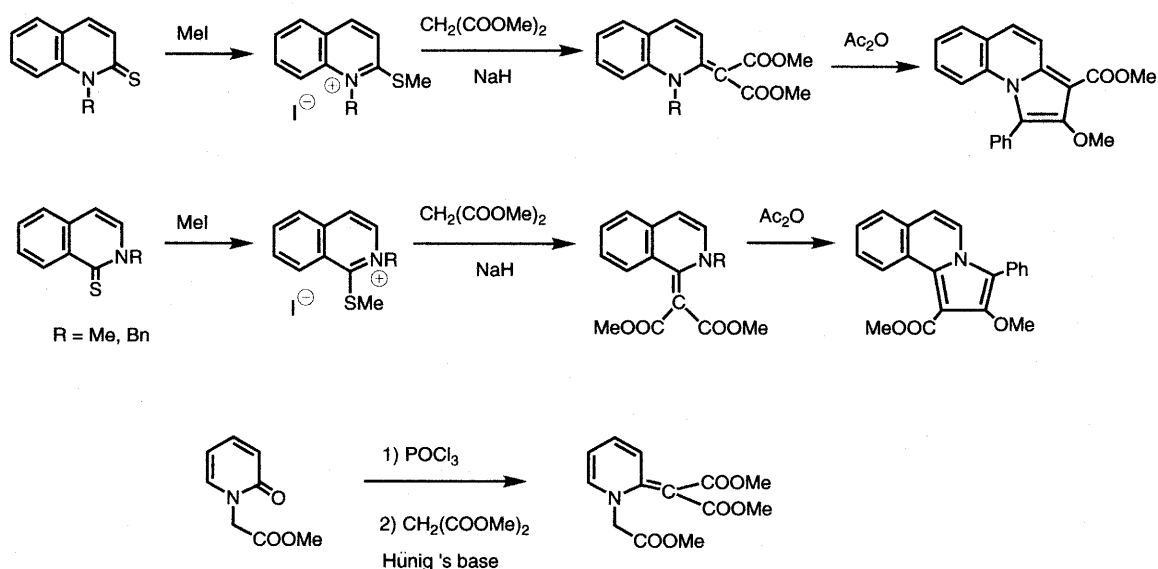
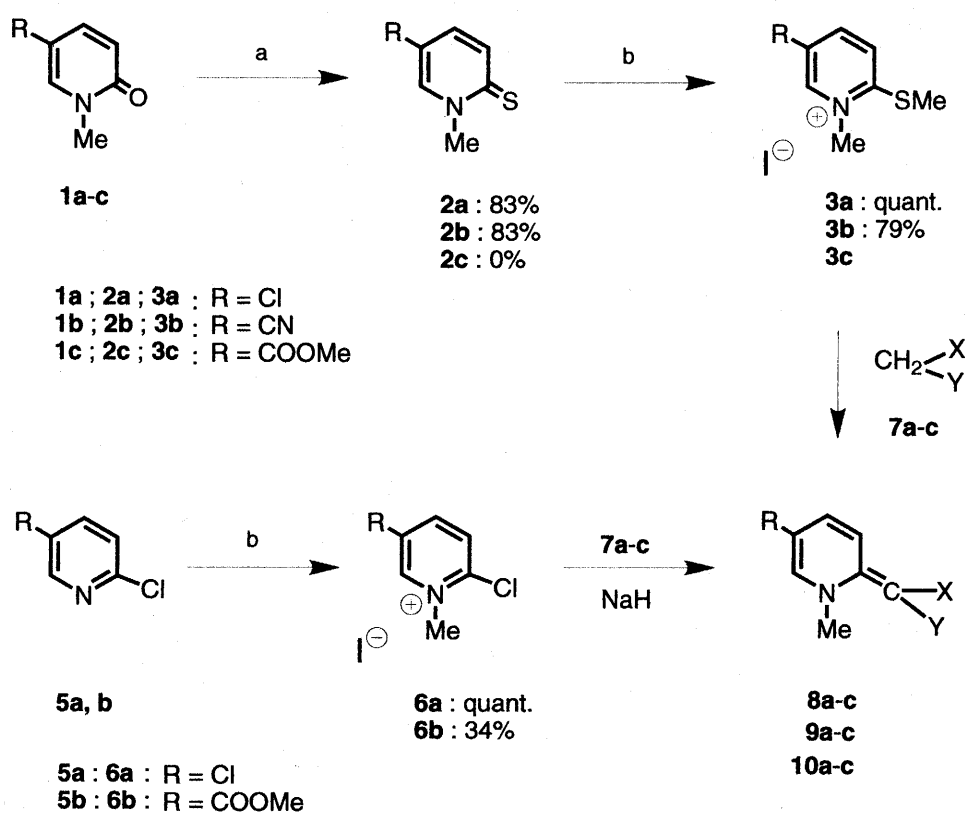


Chart 1

入し, このクロロ基を脱離基とした活性メチレン化合物との反応から, ピリジンの α 位に炭素鎖を導入したことを報告したが,⁵⁾ 2位のメチルチオ基を脱離基とするピリジニウム四級塩の反応例は, 我々が報告したジメチルピリジニウム四級塩のみである.⁶⁾ インドリジン骨格の合成については, 縮合反応, 1,3-双極付加環化反応など多くの報告⁷⁾があるが, 最近Weaverらはピリジニウムイリドと1,1-ジヨード-2,2-ジニトロエ

チレンとの反応で14-43%の収率でインドリジンの合成を報告している.⁸⁾ 我々が開発したピリジニウム四級塩誘導体から得られる反応成績体は, インドリジン誘導体合成の中間体として有用であるが, 電子吸引性基を有するピリジニウム四級塩の報告例がなく, 今回, ピリジン環の5位に電子吸引性基であるクロロ, シアノ, エステル基を有するピリジニウム四級塩類について活性メチレン化合物との反応を検討したので



a : P₂S₅, pyridine

b : MeI, acetone

7a : X = COOMe ; Y = COOMe

7b : X = CN ; Y = CN

7c : X = CO(CH₂)₃CO = Y

9a : R = CN ; X = COOMe ; Y = COOMe

9b : R = CN ; X = CN ; Y = CN

9c : R = CN ; X = CO(CH₂)₃CO = Y

8a : R = Cl ; X = COOMe ; Y = COOMe

8b : R = Cl ; X = CN ; Y = CN

8c : R = Cl ; X = CO(CH₂)₃CO = Y

10a : R = COOMe ; X = COOMe ; Y = COOMe

10b : R = COOMe ; X = CN ; Y = CN

10c : R = COOMe ; X = CO(CH₂)₃CO = Y

報告する。

はじめに、四級塩 (**3a-c**) の合成を検討した (Chart 2). 5-クロロ (**2a**), 5-シアノチオピリドン (**2b**) は、各々、5-クロロ (**1a**)⁹⁾, 5-シアノピリドン (**1b**)^{9,10)} から五硫化リンと加熱すると 83% の好収率で得られた。しかし、5-メトキシカルボニルピリドン (**1c**) からはチオピリドン (**2c**) は得られず、原料 (**1c**) も回収しなかった。四級塩 (**3a, b**) は、チオピリドン (**2a, b**) とヨウ化メチルをアセトン中で加熱還流すると容易に得られた。クロロピリジニウム四級塩 (**3a**) と鎖状の活性メチレン化合物 (**7a, b**) の反応 (Chart 2, Table 1) は、室温で2時間攪拌し、90-93% (entries 1, 2) の高収率で2位置換体 (**8a, b**) を与えた。環状の活性メチレン化合物 (**7c**) と **3a** の反応は、90℃で2時間加熱し、86% (entry 3) の収率で2位置換体 (**8c**) を与えた。さらに、シアノピリジニウム四級塩 (**3b**) と活性メチレン化合物 (**7a-c**) の反応は、**3a** よりも穏やかな条件で反応して、2位置換体 (**9a-c**) を与えた (entries 4-6)。

つぎに、5-メトキシカルボニル-2-メチルチオピリジニウム四級塩 (**3c**) が得られなかったことと、脱離基としてのクロロ基とメチルチオ基を比較するために、ピリジンの α 位にクロロ基を

有する四級塩 (**6a, b**) の合成を検討した (Chart 2)。まず始めに、2,5-ジクロロピリジン (**5a**) とヨウ化メチルをアセトン中で加熱還流したところ、**6a** の生成は認められなかったが、封官中、100℃で10時間加熱することにより定量的に得られた。また、5-メトキシカルボニルピリジニウム四級塩 (**6b**) は、2-クロロ-5-メトキシカルボニルピリジン (**5b**) をアセトン中で48時間加熱還流すると 34% の低収率ではあるが生成した。四級塩 (**6a**) と活性メチレン化合物 (**7a-c**) の反応は、90℃で6時間加熱攪拌し、31-63% (entries 7-9) の収率で2位置換体 (**8a-c**) を与えた。他方、四級塩 (**6b**) と **7a, b** の反応は、室温で進行し、93, 97% (entries 10, 11) の収率で2位置換体 (**10a, b**) を与え、**7c** との反応では、37% (entry 12) の収率で2位置換体 (**10c**) を与えた。

ピリジン環の α 位に存在する脱離基としてのクロロ基とメチルチオ基を、5位にクロロ基を有する **3a** (entries 1-3: r.t.-2 h: 86-93%) と **6a** (entries 7-9: 90℃-6 h: 31-63%) で比較すると、反応条件ならびに収率からメチルチオ基がクロロ基よりも脱離基として優れていると判断される。また、メチルチオ基を有する **3b** (entries 4-6) は **3a** よりも、反応時間が短く **3a** と同程度の収

Table 1. Reactions of **3a, b** with **7a-c**

Entry	Salt	7	Temp. (°C)	Time (h)	Solvent	Product	Yield (%)
1	3a	a	r.t.	2	THF	8a	93
2	3a	b	r.t.	2	THF	8b	90
3	3a	c	90	2	DMF	8c	86
4	3b	a	r.t.	1	THF	9a	91
5	3b	b	r.t.	1	THF	9b	97
6	3b	c	90	1	DMF	9c	44
7	6a	a	90	6	DMF	8a	63
8	6a	b	90	6	DMF	8b	42
9	6a	c	90	6	DMF	8c	31
10	6b	a	r.t.	2	THF	10a	93
11	6b	b	r.t.	2	THF	10b	97
12	6b	c	90	6	DMF	10c	37

率で2位置換体を与えていること, さらに置換基を有しない四級塩と**7a**の反応条件 (r.t.-2 h: 98%)¹¹⁾ から, 電子吸引性基が環から電子を吸引することで, またシアノ基のほうがクロロ基よりも電子吸引性が強く, メチルチオ基の脱離を容易にしていると推定される。

以上, 5位に電子吸引性基が存在するピリジニウム四級塩について活性メチレン化合物との反応を検討し, 緩和な反応条件で収率良く2位置換体を得, α 位のクロロ基およびメチルチオ基が脱離基として有用であることを明らかにした。

実験の部

融点は, Yanaco微量融点測定装置を用い, 全て未補正である。IRスペクトルは, Perkin Elmer FT-IR 1725X。MSスペクトルは, JEOL JMS-DX303/JMA-DA 5000, 元素分析は, PERKIN ELMER 2400 CHN Elemental Analyzerを使用した。NMRスペクトルは, JNM-GSX 400 (¹H-NMR, 400 MHz; ¹³C-NMR, 100 MHz), JNM-EX 270 (¹H-NMR, 270 MHz; ¹³C-NMR, 67.8 MHz)とJEOL JNM-PMX 60siで測定した。化学シフトは, tetramethylsilane (Me₄Si)を内部標準として, Me₄Siからのppmで示した。フラッシュカラムクロマトグラフィーは, 固定相としてMerck Kieselgel 60 (230-400 mesh)を用いた。

5-Chloro-1-methyl-2 (1H)-thiopyridone (2a) の合成 ピリジン (2 ml) にphosphorus pentasulfide (1.56 g, 7 mmol)を溶解した溶液に 5-chloro-1-methyl-2 (1H)-pyridone (**1a**, 1.0 g, 7 mmol)⁶⁾を加えて5時間加熱還流する。反応液に水 (5 ml)を加え, CHCl₃で抽出し, CHCl₃層を無水MgSO₄で乾燥後, 溶媒を減圧蒸去する。得られた粗生成物をメタノールから再結晶して5-chloro-1-methyl-2 (1H)-thiopyridone (**2a**, 1.56 g, 83%)を得る。

2a: 黄色柱状晶 (acetone), mp 142-143 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1616, 1365, 1120, 805. ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.00 (3H, s, NMe), 7.20 (1H, dd, $J = 2.0, 9.0$ Hz, H-4), 7.70 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3),

7.85 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6). MS m/z : 161 (M⁺ + 2), 159 (M⁺), 115. HRMS Calcd C₆H₆ClNS (M⁺): 158.9910. Found: 158.9902.

5-Chloro-1-methyl-2-methylthiopyridinium Iodide (3a) の合成 **2a** (0.479 g, 3 mmol)とMeI (0.85 g, 6 mmol)のアセトン (7 ml)溶液を0.5時間加熱還流する。析出する黄色結晶を濾取し, メタノールから再結晶して**3a** (0.903 g, 100%)を得る。

3a: 淡黄色針状晶 (methanol), mp 195 °C. IR (KBr) cm⁻¹: 1615, 1345, 1120. ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 3.08 (3H, s, SMe), 4.16 (3H, s, NMe), 8.12 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3), 8.80 (1H, dd, $J = 1.7, 9.0$ Hz, H-4), 9.65 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6). Anal. Calcd C₇H₉ClINS: C, 27.88; H, 3.01; N, 4.64. Found: C, 27.84; H, 3.28; N, 4.68.

2,5-Dichloro-1-methylpyridinium Iodide (6a) の合成 **5a** (0.296 g, 2 mmol)とMeI (0.564 g, 4 mmol)のアセトン (5 ml)溶液を封管中, 100 °Cで10時間加熱還流する。析出する結晶を濾取し, メタノールから再結晶して**6a** (0.578 g, 100%)を得る。

6a: 淡黄色柱状晶 (methanol), mp 255 °C (sublimation). IR (KBr) cm⁻¹: 1600, 834. ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 4.18 (3H, s, NMe), 8.10 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3), 8.75 (1H, dd, $J = 1.7, 9.0$ Hz, H-4), 9.63 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6). Anal. Calcd C₆H₆Cl₂IN: C, 24.86; H, 2.09; N, 4.83. Found: C, 24.88; H, 2.11; N, 4.80.

クロロピリジニウム四級塩 (**3a**, **6a**) と活性メチレン化合物 (**7a-c**) の反応: 一般的操作法

a) 窒素気流下, NaH (0.101 g, 3.9 mmol)のTHF (10 ml)懸濁液に0 °Cで, マロン酸ジメチル (0.515 g, 3.9 mmol)を滴下する。混合液を室温で10分間攪拌し, **3a** (0.904 g, 3 mmol)を加えた後, 60 °Cで4時間加熱攪拌する。反応液を水冷しながら, 水 (15 ml)と飽和Na₂S₂O₃水溶液 (8 ml)を加え, CHCl₃で抽出する。CHCl₃層を無水MgSO₄で乾燥後, 溶媒を減圧留去し, 粗生成物をアセトンから再結晶して, 5-chloro-1,2-dihydro-2-[bis (methoxycarbonyl) methylene]-1-

methylpyridine (**8a**, 718 mg, 93%) を得る。

b) **3a** と **4b**, **c** および **6a** と **4a-c** の反応は, Table 1 に示した反応条件で行い, 上記と同様に操作し, 下記の化合物を得た: 5-chloro-2-[bis(cyano)methylene]-1,2-dihydro-1-methylpyridine (**8b**), 5-chloro-1,2-dihydro-1-methyl-2-(2,6-dioxocyclohexylidene)methylene) pyridine (**8c**). 収率は Table 1 に示した。

8a: 黄色柱状晶 (acetone), mp 155-157 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 1640, 1600, 845, 790. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.73 (6H, s, OMe \times 2), 3.86 (3H, s, NMe), 7.59 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H-4), 7.92 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 8.00 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 46.07, 50.75 (C2), 124.87, 133.49, 137.44 (C2), 138.25, 160.41, 167.62 (C2). MS m/z : 259 ($\text{M}^+ + 2$), 257 (M^+). HRMS Calcd $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ (M^+): 257.0455. Found: 257.0487.

8b: 黄色柱状晶 (acetone), mp 215-216 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 2200, 2180, 1630, 890, 820. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.00 (3H, s, NMe), 7.23 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 7.79 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H-4), 8.40 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 45.10, 116.96 (C2), 119.10 (C2), 122.39, 136.96, 137.19, 153.92. MS m/z : 192 ($\text{M}^+ + 2$), 191 (M^+). HRMS Calcd $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClN}_3$ (M^+): 191.0250. Found: 191.0283.

8d: 黄色柱状晶 (acetone), mp 235-237 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 1620, 1590, 855, 740. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.86-2.26 (2H, m, CCH_2C), 2.50 (4H, dd, $J = 6.0$ Hz, $\text{COCH}_2\text{x}2$), 4.03 (3H, s, NMe), 7.86 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H-4), 8.16 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 8.23 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 20.68, 37.25 (C2), 46.72, 107.61, 128.47, 134.25, 139.73 (C2), 157.96, 192.37 (C2). MS m/z : 239 ($\text{M}^+ + 2$), 237 (M^+). HRMS Calcd $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$ (M^+): 237.0557. Found: 237.0557.

5-Cyano-1-methyl-2 (1H)-thiopyridone (1b) の合成 ピリジン (6 ml) に phosphorus pentasulfide (1.44 g, 6.5 mmol) を溶解した溶液に 5-cyano-1-

methyl-2 (1H)-pyridone (**1b**,⁹⁾ 0.67 g, 5 mmol) を加えて 5 時間加熱還流する. 反応液に水 (10 ml) を加え, CHCl_3 で抽出し, CHCl_3 層を無水 MgSO_4 で乾燥後, 溶媒を減圧蒸去する. 得られた粗生成物をメタノールから再結晶して 5-cyano-1-methyl-2 (1H)-thiopyridone (**2b**, 0.622 g, 83%) を得る.

2b: 黄色針状晶 (methanol), mp 180-183 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 2233, 1626, 1381, 1140, 1118, 830, 736. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.95 (3H, s, NMe), 7.17 (1H, dd, $J = 2.0, 9.1$ Hz, H-4), 7.63 (1H, d, $J = 9.1$ Hz, H-3), 8.03 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 46.31, 97.40, 115.35, 131.50, 136.69, 145.69, 183.44. MS m/z : 150 (M^+), 105. HRMS Calcd $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$: 150.0238. Found: 150.0228.

5-Cyano-1-methyl-2-methylthiopyridinium Iodide (3b) の合成 **2b** (0.77 g, 5.13 mmol) と MeI (1.41 g, 10 mmol) のアセトン (10 ml) 溶液を 5 時間加熱還流する. 析出する黄色結晶を濾取し, メタノールから再結晶して **3b** (1.38 g, 92%) を得る.

3b: 黄色粉末状晶 (methanol), mp 175-178 °C. IR (Nujol) cm^{-1} : 2554, 2360, 2242, 1626, 1324. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 3.00 (3H, s, SMe), 4.14 (3H, s, NMe), 8.14 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3), 8.79 (1H, dd, $J = 1.9, 9.0$ Hz, H-4), 9.67 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 15.55, 46.22, 105.63, 114.10, 124.67, 143.68, 150.95, 165.88. Anal. Calcd $\text{C}_8\text{H}_9\text{IN}_2\text{S}$: C, 32.89; H, 3.11 N, 9.59. Found: C, 32.93; H, 3.15; N, 9.62.

シアノピリジニウム四級塩 (3b) と活性メチレン化合物 (7a-c) の反応: 一般的操作法

a) 窒素気流下, NaH (31 mg, 1.3 mmol) の THF (5 ml) 懸濁液に 0 °C で, マロン酸ジメチル (0.172 g, 1.3 mmol) を滴下する. 混合液を室温で 10 分間攪拌し, **3b** (0.292 g, 1 mmol) を加えた後, 室温で 1 時間攪拌する. 反応液を水冷しながら, 水 (5 ml) と飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液 (4 ml) を加え, CHCl_3 で抽出する. CHCl_3 層を無水 MgSO_4 で乾燥後, 溶媒を減圧留去し, 粗生成物をアセ

トンから再結晶して, 5-cyano-1,2-dihydro-2-[bis(methoxycarbonyl)methylene]-1-methylpyridine (**9a**, 0.226 g, 91%) を得る.

b) **3b** と **4b-d** の反応は, Table 1 に示した反応条件で行い, 上記と同様に操作し, 下記の化合物を得た: 5-cyano-2-[bis(cyano)methylene]-1,2-dihydro-1-methylpyridine (**9b**), 5-cyano-1,2-dihydro-1-methyl-2-(2,6-dioxocyclohexylidene)methylene)pyridine (**9c**). 収率は Table 1 に示した.

9a: 黄色粉末状晶 (acetone), mp 208-210 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 2237, 1701, 1628, 787. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.56 (3H, s, NMe), 3.77 (6H, s, OMex2), 7.19 (1H, dd, $J = 1.7, 9.5$ Hz, H-4), 7.77 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6), 7.95 (1H, d, $J = 9.5$ Hz, H-3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 46.12, 51.74, (C2), 91.33, 97.43, 115.39, 127.98, 132.09, 145.99, 157.21, 167.83 (C2). MS m/z : 248 (M^+), 217. HRMS Calcd $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$: 248.0770. Found: 248.0797.

9b: 褐色粉末状晶 (acetone), mp 196-197 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 2235, 2205, 2177, 1646, 1608. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 4.10 (3H, s, NMe), 7.29-7.39 (2H, m, $J = 1.7, 10.3$ Hz, H-3,4), 7.66 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 46.59, 50.33, 98.12, 114.16, 115.94, 116.23, 122.91, 135.32, 146.47, 155.59. MS m/z : 182 (M^+), 142, 117. HRMS Calcd $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{N}_2$: 182.0592. Found: 182.0561.

9d: 黄色板状晶 (acetone), mp 226-228 °C. IR (Nujol) cm^{-1} : 2244, 1635. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.95-2.05 (2H, m, CH_2), 2.52 (4H, dd, $J = 6.4, 6.4$ Hz, $\text{COCH}_2\text{x}2$), 3.99 (3H, s, NMe), 7.88 (1H, dd, $J = 1.8, 8.9$ Hz, H-4), 8.30 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3), 8.40 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 20.25, 37.74, 47.67, 105.43, 109.37, 113.89, 134.00, 138.15, 145.53, 161.86, 193.09. MS m/z : 228 (M^+), 211, 158, 130. HRMS Calcd $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$: 228.0899. Found: 228.0861.

2-Chloro-5-methoxycarbonyl-1-methylpyridinium Iodide (**6b**) の合成 **5b** (0.171 g, 1 mmol) と MeI (0.426 g, 3 mmol) のアセトン (5 ml) 溶液を 48 時

間加熱還流する. 析出する黄色結晶を濾取し, メタノールから再結晶して **6b** (0.108 g, 34%) を得る.

6b: 淡黄色針状晶 (methanol), mp 181-182 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 1597, 1313, 1178. $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 4.20 (3H, s, OMe), 4.75 (3H, s, NMe), 8.60 (1H, dd, $J = 2.0, 8.0$ Hz, H-4), 8.80 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 9.70 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6). Anal Calcd $\text{C}_8\text{H}_9\text{ClINO}_2$: C, 30.65; H, 2.89; N, 4.47. Found: C, 30.62; H, 3.00; N, 4.18.

メトキシカルボニルピリジニウム四級塩 (**6b**) と活性メチレン化合物 (**7a-c**) の反応: 一般的操作法

a) 窒素気流下, NaH (31 mg, 1.3 mmol) の THF (5 ml) 懸濁液に 0 °C で, マロン酸ジメチル (0.172 g, 1.3 mmol) を滴下する. 混合液を室温で 10 分間攪拌し, **6b** (0.313 g, 1 mmol) を加えた後, 室温で 2 時間攪拌する. 反応液を水冷しながら, 水 (5 ml) と飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液 (4 ml) を加え, CHCl_3 で抽出する. CHCl_3 層を無水 MgSO_4 で乾燥後, 溶媒を減圧留去し, 粗生成物をアセトンから再結晶して, 1,2-dihydro-5-methoxycarbonyl-2-[bis(methoxycarbonyl)methylene]-1-methylpyridine (**10a**, 0.235 g, 93%) を得る. b) **6b** と **7b,c** の反応は, Table 1 に示した反応条件で行い, 上記と同様に操作し, 下記の化合物を得た: 2-[bis(cyano)methylene]-1,2-dihydro-5-methoxycarbonyl-1-methylpyridine (**10b**), 1,2-dihydro-5-methoxycarbonyl-1-methyl-2-(2,6-dioxocyclohexylidene)methylene)pyridine (**10c**). 収率は Table 1 に示した.

10a: 黄色柱状晶 (acetone), mp 132-15734 °C. IR (Nujol) cm^{-1} : 1720, 1685, 1655, 1630. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.73 (9H, s, OMex3), 3.89 (3H, s, NMe), 7.79 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H-4), 8.00 (1H, d, $J = 10.0$ Hz, H-3), 8.36 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6). MS m/z : 281 (M^+). HRMS Calcd $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ (M^+): 281.0899. Found: 281.0894.

10b: 褐色板柱状晶 (acetone), mp 160-161 °C. IR (KBr) cm^{-1} : 2200, 2190, 11720, 1710. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.92 (3H, s, OMe), 4.00 (3H, s, NMe), 7.80 (1H, dd, $J = 2.0, 10.0$ Hz, H-4), 8.00 (1H, d,

$J = 10.0$ Hz, H-3), 8.49 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6).
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 46.34, 52.45, 116.06 (C2),
131.92 (C2), 135.52, 144.00 (C2), 164.09 (C2).
MS m/z : 215 (M^+). HRMS Calcd $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ (M^+):
215.0695. Found: 215.0722.

10c: 黄色柱状晶 (acetone), mp 200-201 °C. IR
(Nujol) cm^{-1} : 1725, 1710, 1625, 820, 760. $^1\text{H-NMR}$
(CDCl_3) δ : 1.83-2.33 (2H, m, CH_2), 2.35 (4H, m,
 $\text{COCH}_2 \times 2$), 4.03 (3H, s, OMe), 4.10 (3H, s, NMe),
8.20 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 8.40 (1H, dd, $J =$
2.0, 8.0 Hz, H-4), 8.89 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6).
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ : 20.52, 37.39, 37.49, 47.05,
53.15, 108.71, 133.22 (C2), 138.11, 143.90,
161.81, 162.73, 192.66 (C2). MS m/z : 239 ($\text{M}^+ +$
2), 237 (M^+). HRMS Calcd $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ (M^+):
261.1001. Found: 261.1000.

REFERENCES

- 1) Tomisawa H., Tanbara T., Kato H., Hongo H.,
Fujita R., *Heterocycles*, **15**, 277 – 280 (1981).
- 2) Fujita R., Watanabe N., Tomisawa H.,
Heterocycles, **55**, 435 – 438 (2001).
- 3) Fujita R., Watanabe N., Tomisawa H., *Chem.*
Pharm. Bull., **50**, 225 – 228 (2002).
- 4) Fujita R., Hoshino M., Tomisawa H., *Chem.*
Pharm. Bull., **54**, (2006). In press.
- 5) Nakano H., Tomisawa H., Hongo H., *Heterocycles*,
33, 195 – 198 (1992).
- 6) Fujita R., Tomisawa H., *J. Tohoku Pharmaceutical*
University, **48**, 89 – 93 (2001).
- 7) References cited therein: Fijita R., *J. Tohoku*
Pharmaceutical University, **51**, 1 – 15 (2004).
- 8) Bouladakis E., Chung B., Elsegood M. R. J.,
Weaver G. W., *Synlett*, **2002**, 1547 – 1549
(2002).
- 9) Fijita R., Okuyama Y., Hongo H., *Tohoku Yakka*
Daigaku Kenkyu Nenpo, **40**, 115 – 121 (1993).
- 10) Bradlow H. L., Vanderwerf C. A., *J. Org. Chem.*,
16, 73 – 83 (1951).
- 11) Unpublished Data.