薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
100 (3) 313-318 (1980)

Furo[2,3-*c*]isoquinoline 誘導体の合成

薬師神 健一
名城大学薬学部¹⁾

Synthesis of Furo[2,3-*c*]isoquinoline Derivatives

KENICHI YAKUSHIJIN

Faculty of Pharmacy, Meijo University¹⁾

(Received September 8, 1979)

Reaction of 1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinolin-5(4H)-one (IIIa) with acetyl nitrate and bromine in the presence of ethanol or water gave 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines (IV and VI). 5-Chloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline-2-carbaldehyde (VII) was obtained from the Vilsmeier formylation of IIIa and 5-chloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (VIII). Nitration of VIII with acetyl nitrate gave 5-chloro-2-nitro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (IX) and 2,5-dichloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (X). 3-Alkyl-7-phenylfuro[2,3-*c*]-*sym*-triazolo[3,4-*a*]isoquinolines (XIIIa-c) and Schiff's bases (XIVa-c) were prepared from the condensation of 5-hydrazino-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (XII) with aliphatic acids and aromatic aldehydes.

Keywords—furo[2,3-*c*]isoquinoline; nitration; bromination; formylation; 1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline; furo[2,3-*c*]-*sym*-triazolo[3,4-*a*]isoquinoline

著者は含窒素縮合フラン化合物の研究の一環として、さきに Chart 1 に示すような 3-phenyl-2-furoyl azide 類の熱閉環による furo[2,3-*c*]isoquinolin-5(4H)-one 類の合成を報告した。²⁾ この骨格は、1956年 Bailey ら³⁾ により 4-phenacylhomophthalimide 類からの閉環により合成されているにとどまり、何ら化学的装飾は行なわれていなかった。

今回、furo[2,3-*c*]isoquinoline 類 (IIIa, b,⁴⁾ c) のうち 1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinolin-5(4H)-one (IIIa) を用いて、2, 3 の誘導体を合成したので報告する。

5-ニトロフラン誘導体には強い抗菌作用を有するものが数多く知られている⁵⁾ ことから、まず IIIa のフラン環にニトロ基を導入することを考え、求電子種との置換反応を検討した。

すなわち、フラン誘導体のニトロ化でよく用いられる acetyl nitrate (無水酢酸と発煙硝酸) と IIIa を冷却下

Chart 1

1) Location: Yagoto, Tempaku, Nagoya, 468, Japan.

2) K. Ito, K. Yakushijin, S. Yoshina, A. Tanaka and K. Yamamoto, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 301 (1978).

3) A.S. Bailey and D.L. Swallow, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 2477.

4) IIIb については前報で述べなかったもので、実験の部に掲載した。

5) 吉名重多賀, “新医薬品の合成(下),” 医薬品開発基礎講座, VII, 1973, p. 756.

反応させ、収率 58% で mp 213—214° の無色針状晶 (IV) を得た。IV の赤外線吸収 (以下 IR と略記) スペクトルは OH 基 (3430 cm^{-1}), NH 基 (3300 cm^{-1}) と CO 基 (1695, 1685 cm^{-1}) の吸収を示し、マス (以下 MS と略記) スペクトルは m/e 293 に分子イオンピークを認めた。また核磁気共鳴 (以下 NMR と略記) スペクトルでは、芳香族プロトンのうち 7 H 分に相当するプロトンが δ 7.48 に multiplet として観察され、2 個のプロトンがそれぞれ doublet として δ 8.09 ($J=8$ Hz) と δ 6.84 ($J=8$ Hz) に認められた。このうち δ 8.09 の低磁場側に現われた 1 プロトンは、IIIa において認められたと同様、カルボニル基のペリ位 (C_8) のプロトンに、また δ 6.84 の 1 プロトンは、 C_5 位のプロトンが phenyl 基の影響により高磁場側に現われたものと考えられる。これらのことから本化合物は、フラン環の開裂により生じた 4-[(Z)-carboxy(phenyl) methylene]-1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (IV) であることを確認した。

次に、酸に対して不安定な化合物のブロム化剤として良い結果が得られている pyridinium hydrobromide perbromide⁶⁾ と IIIa の反応を酢酸中室温で行なうと、75% の収率で mp 219—220° (decomp.) の無色針状晶 (V) を得た。V は IR スペクトルにおいて NHCO 基 (2800, 1630 cm^{-1}) の吸収を示し、MS スペクトルは m/e 339 に分子イオンピークを示した。また NMR スペクトルは δ 8.17 に distorted doublet ($J=8$ Hz) として 6 位プロトンを、その他 8H 分に相当するプロトンが δ 7.48 に multiplet として認められ、原料 IIIa にみられたフラン環 2 位プロトンに対応する singlet peak は消失していた。これらのことから化合物 V は、フラン環 2 位がブロムにより置換された 2-bromo-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinolin-5(4H)-one であることを確認した。

一方クロロホルム中 bromine による IIIa のブロム化は、V と共に mp 170—171° の無色針状晶 (VI) を与えた。VI は IR スペクトルにおいて NH 基 (3200 cm^{-1}) および CO 基 (1710, 1670 cm^{-1}) の吸収を示し、MS スペクトルは m/e 321 に分子イオンピークを示した。またその NMR スペクトルは、IV と類似し、 δ 8.02 と δ 6.80 にそれぞれ distorted doublet ($J=8$ Hz) として 2 個の芳香族プロトンを、 δ 7.42 に multiplet として 7 個の芳香族プロトンを示すとともに、O-エチル基の吸収を δ 4.20 と δ 1.26 に示した。これらのことから VI は、クロロホルム中安定剤として添加されているエタノールが反応に関与して生じた 4-[(Z)-carbethoxy(phenyl)methylene]-1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline であることを確認した。この推定の正しいことは、クロロホルムに適量のエタノールを加え過剰の bromine を用いて IIIa を処理するとほとんど定量的に VI を与え、またエタノールの代わりに水を用いて反応を行なうと IV を与えるということからも証明された。同様に化合物 V もクロロホルム中 bromine-エタノールにて処理すれば VI を、bromine-水にて処理すれば IV を生成した。IV はニトロ化の際得られた化合物と混融試験および IR スペクトルの比較により同定した。

一方、ジメチルホルムアミド (DMF) とオキシン塩化リン (POCl_3) を用いた Vilsmeier 条件下での IIIa のホルミル化は、室温で複雑な混合物を生成したけれども、過剰の POCl_3 を使用し 100° で 1 時間反応させたところ、好収率で mp 233—234° の淡黄色針状晶 (VII) を与えた。VII は IR スペクトルにおいて CHO 基 (2820, 1670 cm^{-1}) の吸収を示し、MS スペクトルは m/e 307 に分子イオンピークを示した。また NMR スペクトルは δ 9.64 に singlet としてアルデヒドプロトンを、 δ 8.47 に multiplet として 6 位プロトンを、 δ 7.68 付近に multiplet として 7 個の芳香族プロトンを示した。これらのことから VII は、ホルミル化とクロル化が同時に起こった 5-chloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline-2-carbaldehyde であることを確認し、後で述べる VIII から別途合成により得られた化合物と同定した。

次に、IIIa のニトロ化におけるフラン環の開裂は、隣接した NH 基の影響が大であると考えられるので、以下 pyridone 環が pyridine 環に変換した 5-chloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (VIII)²⁾ についてニトロ基の導入を試みた。すなわち、VIII と acetyl nitrate とを室温で反応させたところ、反応成績体中に多数の生成物の存在することが TLC により認められた。主生成物として 56% の収率で得た IX は、mp 232—233° の黄色針状晶であり、IR スペクトルは NO_2 基 (1505 cm^{-1}) の吸収を、MS スペクトルは m/e 324 に分子イオンピークを、また NMR スペクトルにおいてはフラン環 2 位の singlet peak は消失していた。これらのことから IX は、5-chloro-2-nitro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline であることを確認した。また副生成物として mp 188—189° の

6) K. Piers, C. Meimaroglou, R.V. Jardine P.K. Brown, *Can. J. Chem.*, **41**, 2399 (1963); A.P. Terenter, L.I. Belenkii, L.A. Yanouskaya, *J. Gen. Chem. USSR*, **24**, 1265 (1954), *Chem. Abstr.*, **49**, 12327 (1955).

Chart 3

無色針状晶 (X) を得た。X は IR スペクトルにおいて NO_2 基の吸収が認められず、また MS スペクトルは m/e 313 に分子イオンピークを示し、さらに M^+ の 70% に相当する $\text{M}^+ + 2$ のピークが認められたことより、2 個の Cl 原子を有することが判明した。またその NMR スペクトルは δ 8.44 に multiplet として 6 位プロトン、その他の芳香族プロトンは δ 7.60 付近に multiplet として観察された。これらのことから X は、2,5-dichloro-1-

TABLE I. Yield and Physical Properties of XIIIa—c and XIVa—c

Compound No.	Yield (%)	Appearance	mp (°C)	Formula	Analyses (%)		
					Calcd	Found	
					C	H	N
XIIIa	74	Colorless needles	222—223	C ₁₈ H ₁₁ N ₃ O	75.78 (75.66)	3.89 3.79	14.73 14.56
XIIIb	69	Colorless needles	214—215	C ₁₉ H ₁₃ N ₃ O	76.24 (76.22)	4.38 4.30	14.04 13.95
XIIIc	45	Colorless needles	163—165	C ₁₉ H ₁₂ BrN ₃ O	60.33 (60.25)	3.20 3.00	11.11 11.05
XIVa	95	Brownish prisms	215—217	C ₂₄ H ₁₇ N ₃ O	79.32 (79.22)	4.72 4.68	11.56 11.26
XIVb	93	Reddish prisms	238—240	C ₂₄ H ₁₆ N ₄ O ₃	70.57 (70.56)	3.95 3.80	13.72 13.52
XIVc	90	Purple powders	212—213	C ₂₂ H ₁₄ N ₄ O ₄	66.33 (66.07)	3.54 3.34	14.07 14.02

phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline であると決定し、その生成機構は次のように考えられる。すなわち、acetyl nitrate の iminochloride 部への付加⁷⁾により A が生成し、ついで A の分解により生じた Cl⁻アニオンがさらに A への求核的攻撃によりジクロル体 (X) が生成するものと推察される。なお VIII の Vilsmeier 条件下でのホルミル化は、前に述べた VII を好収率で与えた。さらに VII と 5-nitro-2-furfuryltriphenylphosphonium bromide との縮合により (*E*)-5-chloro-1-phenyl-2--[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]furo[2,3-*c*]isoquinoline (XI) を合成した。

一方、1-hydrazinoisoquinoline⁸⁾ および 3-hydrazinophthalazine⁹⁾ は強い降圧作用を有することが知られており、さらに Zimmer¹⁰⁾ らは 3-hydrazinophthalazine の主代謝成績体が 3-methyl-*sym*-triazolo[3,4-*a*]phthalazine であると報告し、縮合 triazolo ヘテロ環化合物の中には薬理活性^{9,10)}があるものがあることを報告している。著者はこれら薬理活性を有する化合物に着目し、furo[2,3-*c*]isoquinoline の 5 位 hydrazino 誘導体の合成も行なった。すなわち 5-hydrazino-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (XII) は、VIII と hydrazine hydrate との加熱により得、ついで XII の triazole 環への閉環は aliphatic acid 類との加熱¹¹⁾により行ない、Table I に示す 3-alkyl-7-phenylfuro[2,3-*c*]-*sym*-triazolo[3,4-*a*]isoquinoline 類 (XIIIa—c) を得た。また XII とアルデヒド類との縮合

7) S. Yoshina, I. Maeba, *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 885 (1973).

8) CIBA Ltd., Brit. Pat. 710, 047 (1954).

9) G. Gross, J. Druery, R. Meier, *Experientia*, **6**, 11 (1950).10) H. Zimmer, J. McManus, J. Novinson, E.V. Hess, A.H. Litnin, *Arzneim. Forsch.*, **20**, 1586 (1970).11) T. Otaka, Y. Nitta, *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 586 (1965).

により Schiff 塩基 (XIVa—c) を合成した. (Table I).

今回合成した化合物の抗菌, ならびに降圧作用は目下検討中である.

実験の部¹²⁾

3,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-furoyl Azide (Ib) 3,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-furoyl chloride¹³⁾ 3.4 g (0.01 mol) を dioxane 20 ml に溶解, 室温で NaN_3 1 g (0.015 mol) 水溶液を滴下し 1 hr 攪拌. 氷水に注加後, 析出した結晶をろ取, Et_2O から再結晶, mp 120—121°, 無色針状晶 (Ib) 3.33 g (96%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2140 (N_3), 1670 (CO). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.08 (1H, s, $\text{C}_5\text{-H}$), 7.04, 6.89, 6.78, 6.70 (each 2H, d $\times 4$, $J=8$ Hz, benzene-H), 3.72, 3.64 (each 3H, s $\times 2$, OCH_3). Anal. Calcd $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$: C, 65.32; H, 4.33; N, 12.03. Found: C, 65.48; H, 4.13; N, 11.88.

7-Methoxy-1-*p*-methoxyphenylfuro[2,3-*c*]isoquinolin-5(4H)-one (IIIb) Ib 1 g (2.9 mmol) を *o*-ジクロルベンゼン 10 ml に加え, 攪拌下 5 hr 加熱還流. 冷後, 析出した結晶をろ取, アセトンから再結晶, mp 254—256°, 無色針状晶 (IIIb), 0.64 g (70%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2700, 1655 (NHCO), MS m/e : 321 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.53 (1H, d, $J=3$ Hz, $\text{C}_6\text{-H}$), 7.48 (1H, s, $\text{C}_2\text{-H}$), 7.44 (1H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_9\text{-H}$), 7.31, 6.92 (each 2H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_1\text{-C}_6\text{H}_4\text{OMe-}p$), 7.10 (1H, dd, $J=3, 8$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 3.77 (6H, s, $\text{OCH}_3 \times 2$). Anal. Calcd $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: C, 71.02; H, 4.71; N, 4.36. Found: C, 69.99; H, 4.68; N, 4.25.

4-[(*Z*)-Carboxy(phenyl)methylene]-1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (IV) a) IIIa 1.3 g (5 mmol) を Ac_2O 10 ml に加え, 氷冷下 acetyl nitrate (fum. HNO_3 0.4 g + Ac_2O 2 ml) を滴下し 1 hr 攪拌. 氷水に注加後, 析出した結晶をろ取, EtOAc から再結晶, mp 213—214°, 無色針状晶 (IV), 0.85 g (58%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430 (OH), 3300 (NH), 1695, 1685 (CO). MS m/e : 293 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.09 (1H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 7.48 (7H, m, other aromatic H), 6.84 (1H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_5\text{-H}$). Anal. Calcd $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}_4$: C, 69.62; H, 3.78; N, 4.78. Found: C, 69.60; H, 3.70; N, 4.71.

b)——IIIa 1.3 g (5 mmol) を CHCl_3 20 ml と水 1 ml に加え, 室温で Br_2 0.5 g を滴下し 1 hr 加熱還流. 冷後析出した結晶をろ取, EtOAc から再結晶, mp 213—214°, 無色針状晶 (IV), 1.1 g (75%). 本品は a) の方法により得られた IV と IR および混融試験により同一物質であることを確認した.

2-Bromo-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinolin-5-(4H)-one (V) IIIa 0.5 g (1.9 mmol) を AcOH 5 ml に加え, 室温で pyridinium bromide perbromide 0.7 g (2.1 mmol) を少量づつ滴下し 1 hr 攪拌. 氷水に注加後, 析出した結晶をろ取, Et_2O から再結晶, mp 219—220° (dec.), 無色針状晶 (V), 0.35 g (54%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2800, 1630 (NHCO). MS m/e : 339 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.62 (1H, b, NH), 8.17 (1H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_6\text{-H}$), 7.48 (8H, m, other aromatic-H). Anal. Calcd $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{BrNO}_2$: C, 60.02; H, 2.94; N, 4.12. Found: C, 60.00; H, 2.75; N, 4.11.

4-[(*Z*)-Carbethoxy(phenyl)methylene]-1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (VI) IIIa 1.3 g (5 mmol) を CHCl_3 20 ml と EtOH 1 ml に加え, 室温で Br_2 0.5 g を滴下し 1 hr 加熱還流, 氷水に注加後, CHCl_3 層を分離しさらに Na_2CO_3 水溶液で洗浄後, MgSO_4 で乾燥, CHCl_3 の留去により mp 170—171°, 無色針状晶 (VI), 1.4 g (88%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3200 (NH), 1710, 1670 (CO). MS m/e : 321 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.02 (1H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 7.42 (7H, m, other aromatic-H), 6.80 (1H, d, $J=8$ Hz, $\text{C}_5\text{-H}$). Anal. Calcd $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_4$: C, 71.02; H, 4.71; N, 4.36. Found: C, 71.01; H, 4.66; N, 4.25.

V と VI IIIa 1.3 g (5 mmol) を乾燥した CHCl_3 20 ml に加え, 室温で当モルの Br_2 を滴下し 1 hr 加熱還流. 冷後, 析出した結晶をろ取, 0.5 g の原料回収. ろ液は Na_2CO_3 水溶液で洗浄後, 溶媒を留去, 残渣をシリカゲルカラムクロマトに付し, EtOAc で溶出し, mp 170—171°, 無色針状晶 (V), 0.4 g (28%) と mp 218—219° (dec.), 無色針状晶 (VI) 0.15 g (9%) を得る. これら化合物は, 別の方法により得られた V および VI と IR および混融試験により同一物質であることを確認した.

5-Chloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline-2-carbaldehyde (VII) a)——IIIa 1 g (3.8 mmol) を DMF 10 ml に加え, DMF 5 ml と POCl_3 5 g の溶液を滴下し 100° で 1 hr 攪拌. 氷水に注加後, 析出した結晶をろ取, CHCl_3 から再結晶, mp 233—234°, 淡黄色針状晶 (VII), 1.1 g (93.4%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2820, 1670 (CHO). MS m/e : 307 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 9.64 (1H, s, CHO), 8.47 (1H, m, $\text{C}_6\text{-H}$), 7.68 (7H, m, other aromatic-H). Anal. Calcd $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$: C, 70.25; H, 3.28; N, 4.55. Found: C, 70.21; H, 3.15; N, 4.30.

b)——VIII²⁾ 0.5 g (1.8 mmol) を a) と同様に反応処理し, mp 232—233°, 黄色針状晶 (VII), 0.47 g (86%). 本品は a) の方法により得られた VII と IR および混融試験により同一物質であることを確認した.

5-Chloro-2-nitro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (IX) と 2,5-Dichloro-1-phenylfuro[2,3-*c*]isoquinoline (X) VIII 0.5 g (1.8 mmol) を Ac_2O 10 ml に加え, 氷冷下 acetyl nitrate (fum. HNO_3 0.4 g + Ac_2O 1 ml) を滴下し室

12) 融点は未補正, NMR は日本電子社製 JEOL-PS-100 型, 内部標準として TMS を使用. MS は日立製作所製 M-52 型を使用. IR は日本分光社製 JASCO-IRA-I 型を使用.

13) 吉名重多賀, 山本勝美, 薬誌, 94, 1312 (1974).

温で 1 hr 攪拌. 氷水に注加後, 析出した結晶をろ取, CHCl_3 -EtOH から再結晶, mp 232—233°, 黄色針状晶 (IX), 0.32 g (56%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1505 (NO_2). MS m/e : 324 (M^+). NMR (CDCl_3) δ : 8.52 (1H, m, C_6 -H), 7.61 (8H, m, other aromatic-H). Anal. Calcd $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{ClN}_2\text{O}_3$: C, 62.88; H, 2.79; N, 8.63. Found: C, 62.59; H, 2.77; N, 8.51. さらに再結晶ろ液を濃縮後, 残渣をシリカゲルカラムクロマトに付し, ベンゼンで溶出し, mp 188—189°, 無色針状晶 (X), 0.06 g (10%). MS m/e : 313 (M^+). NMR (CDCl_3) δ : 8.44 (1H, m, C_6 -H), 7.56 (8H, m, other aromatic-H). Anal. Calcd $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}$: C, 64.99; H, 2.89; N, 4.46. Found: C, 64.95; H, 2.85; N, 4.42.

(E)-5-Chloro-1-phenyl-2-[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]furo[2,3-c]isoquinoline (XI) VII 0.5 g (1.16 mmol) と等モルの 5-nitro-2-furfuryltriphenylphosphonium bromide を THF (100 ml)-MeOH (50 ml) に加え, 室温で等モルの NaOMe を滴下し 12 hr 攪拌. 析出した結晶をろ取, CHCl_3 -MeOH から再結晶, mp 269—270°, 橙色プリズム晶 (XI), 0.58 g (86%). MS m/e : 416 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.44 (1H, m, C_6 -H), 7.71 (9H, m, other aromatic-H), 7.28, 6.90 (each 1H, d, $J=16$ Hz, vinyl-H), 7.06 (1H, d, $J=4$ Hz, furan-H). Anal. Calcd $\text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_4$: C, 66.27; H, 3.14; N, 6.72. Found: C, 66.15; H, 3.02; N, 6.55.

5-Hydrazino-1-phenylfuro[2,3-c]isoquinoline (XII) VIII 2 g (7 mmol) を hydrazine hydrate 20 ml に加え, 4 hr 加熱還流, 氷水に注加後, 結晶をろ取, CHCl_3 から再結晶, mp 196—197° (dec.), 橙色針状晶, (XII), 1.83 g (93%). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3260 (NHNH_2). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.96 (1H, s, NH), 8.32 (1H, d, $J=8$ Hz, C_6 -H), 7.69 (1H, s, C_2 -H), 7.53 (8H, m, other aromatic-H), 4.48 (2H, bs, NH_2). Anal. Calcd $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$: C, 74.16; H, 4.76; N, 15.26. Found: C, 73.97; H, 4.52; N, 15.11.

3-Alkyl-7-phenylfuro[2,3-c]-sym-triazolo[3,4-a]isoquinoline 類 (XIIIa—c) XII 1 mmol と aliphatic acid 類 10 mmol とを 2 hr 加熱. 氷水に注加後, 結晶をろ取, MeOH から再結晶し Table I の化合物 (XIIIa—c) を合成した.

XII の Schiff 塩基 (XIV a—c) XII 1 mmol と等モルのアルデヒド類とを EtOH 中 5 hr 加熱. 氷水に注加後, 結晶をろ取, CHCl_3 -EtOH から再結晶し Table I の化合物 (XIV a—c) を合成した.

謝辞 本研究に当り御指導を賜った名城大学薬学部 古川 宏教授, 元素分析値の測定を担当された名城大学分析センターの諸氏に謝意を表します.