薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
101 (4) 329-335 (1981)

複素環化合物の研究 (第 33 報¹⁾) 過酸化ニッケルによる
[1,2,3]-Triazolo[1,5-*a*]pyridine 類の合成

小倉治夫,^{*,a} 峯尾 哲,^a 中川国夫,^b 芝 智子^b

北里大学薬学部,^a 徳島文理大学薬学部^b

Studies on Heterocyclic Compounds. XXXIII¹⁾. Synthesis of
[1,2,3]-Triazolo[1,5-*a*]pyridines with Nickel Peroxide

HARUO OGURA^{*,a} SATOSHI MINEO,^a KUNIO NAKAGAWA,^b and SATOKO SHIBA^b

School of Pharmaceutical Sciences, Kitasato University,^a Shirokane, Minato-ku, Tokyo and
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima University of Arts and Science,^b
Yamashiro-cho, Tokushima-shi, Tokushima

(Received October 14, 1980)

Oxidation of hydrazone derivatives of pyridine-2-carbaldehydes (XIII, XIV a) and 2-pyridyl ketones (XIV b—h) with nickel peroxide (Ni-PO) in benzene at room temperature afforded [1,2,3]-triazolo[1,5-*a*]-pyridines (IV, XV a—h) in good yields.

The starting substituted phenyl 2-pyridyl ketones (VIII a—d) were obtained by Ni-PO oxidation of the corresponding alcohols in good yields. When the substituent was *p*-NO₂ or *m*-NO₂ on phenyl group, the Ni-PO oxidation could not afford the ketones but the starting alcohols were recovered. The oxidation of 5-ethyl-2-hydroxymethylpyridine (IX) with Ni-PO did not give the aldehyde but nickel complex (X) was obtained. The reaction mechanisms of Ni-PO and hydrazones are discussed.

Keywords—pyridine-2-carbaldehyde hydrazones; *Z*- and *E*-form; 2-pyridyl ketone hydrazones; nickel peroxide; oxidative cyclization; [1,2,3]-triazolo[1,5-*a*]pyridines; Ni-complex

過酸化ニッケル Nickel Peroxide (Ni-PO) はアルカリ水溶液中ニッケル塩を次亜塩素酸ナトリウムで処理することにより容易に得られる無晶性の黒色粉末である。この Ni-PO を用いた有機化合物の酸化反応は、中川ら²⁾によって初めて研究された興味ある反応で、最近総説³⁾も出されている。

先に hydrazone 類の Ni-PO 酸化によるアゾ化合物合成研究の際、benzil dihydrazone を酸化すると diphenylacetylene が 61% の収率で得られることを報告した。⁴⁾ アセチレン化合物の合成を試みるため 2-pyridyl dihydrazone (I) をベンゼン中 Ni-PO で酸化したところ、アセチレン誘導体 (II) は得られず閉環体である 3,3'-bis-([1,2,3]-triazolo[1,5-*a*]pyridine) (III) が 64% の収率で得られた (Chart 1)。この反応を応用すれば triazole 誘導体を合成する一新法となると考え本研究を行った。

Chart 1

橋頭位に窒素原子を有する triazolopyridine 類には, Chart 1 に示すように三種の異性体 (IV—VI) がある. V, VI およびその誘導体の合成については, 多くの報告がある. また VI は V をアルカリ処理することにより, Dimroth 型の転位が起り容易に導くことができる.⁵⁾ 一方 IV の骨格を有する化合物の合成は, 1957 年 Boyer ら⁶⁾ により報告されたのがはじめてであり, その後の報告は少ない. また橋頭位に窒素原子を有する複素環化合物には, 抗けいれん,⁷⁾ トランキライザー⁷⁾ および制ガン⁸⁾ 作用などの興味ある生理活性が報告されている. そこで Ni-PO を用いて IV およびその誘導体の合成を検討した結果, 簡便にかつ高収率で目的物が得られたので報告する.

2-Pyridyl Ketone 類の合成

ピコリン酸と benzaldehyde 誘導体を *p*-cymene 中窒素気流下 Hammick 反応⁹⁾ を行い, アルコール誘導体 (VII) に導いた. ここに得られたアルコール誘導体をベンゼン中室温あるいは還流下, 15—30 分 Ni-PO で酸化すると高収率 (Table I) で対応するケトン誘導体 (VIIIa—d) が得られた. しかし R がニトロ基 (VIIe, f) の場合, 反応はまったく進行せず原料回収におわった. 次に pyridine-2-carbaldehyde 誘導体を得る目的で 5-ethyl-

Chart 2

TABLE I. 2-Pyridyl Alcohols and 2-Pyridyl Ketones

Compd. No.	Yield (%)	mp or bp (°C)	Formula	Anal. (%)					
				Calcd			Found		
				C	H	N	C	H	N
VIIa	42	94—96	C ₁₃ H ₁₃ NO	78.36	6.58	7.03	78.37	6.47	6.84
VIIb	32	129—130	C ₁₃ H ₁₃ NO ₂	72.54	6.09	6.51	72.40	6.03	6.34
VIIc	58	80.5—81	C ₁₂ H ₁₀ ClNO	65.61	4.59	6.38	65.56	4.57	6.19
VIIId	27	63—64	C ₁₂ H ₁₀ ClNO	65.61	4.59	6.38	65.35	4.52	6.16
VIIe	31	95—97	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃	62.60	4.38	12.17	62.90	4.11	12.13
VIIIf	67	108—110	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃	62.60	4.38	12.17	62.71	4.23	12.20
VIIIa	96	122/3mm	C ₁₃ H ₁₁ NO	79.16	5.62	7.10	79.18	5.38	7.23
VIIIb	93	96—96.5	C ₁₃ H ₁₁ NO ₂	73.22	5.20	6.57	72.95	5.05	6.26
VIIIc	94	63—63.5	C ₁₂ H ₈ ClNO	66.22	3.71	6.44	66.40	3.74	6.63
VIIId	96	51—52	C ₁₂ H ₈ ClNO	66.22	3.71	6.44	65.88	3.73	6.24

Chart 3

2-hydroxymethylpyridine (IX) を Ni-PO で酸化すると融点が 300° 以上の青色結晶が得られた. この化合物は質量分析 (MS) で M^+ (m/z) 358, 360 (M^++2) を示し, 赤外線吸収スペクトル (IR) で 3450 cm^{-1} (H_2O), 1630 cm^{-1} (C=O), 元素分析値は $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{Ni}\cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ に一致する. George ら¹⁰⁾ は, benzoylhydrazone 類を Ni-PO で酸化するとニッケル錯体を得られることを報告している. したがって IX と Ni-PO より得られるものの構造を, Chart 3 に示すような Ni 錯体 (X) と推定した. 目的のアルデヒド体 (XI) は酸化剤として SeO_2 を用いて合成した.

Hydrazone 類の合成

Hydrazone 類の合成は aldehyde 誘導体または, ketone 誘導体は無溶媒あるいは EtOH 中, $\text{NH}_2\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ と反応させて行った. Pyridine-2-carbaldehyde を氷冷下 $\text{NH}_2\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ と反応させて得られる生成物を減圧蒸留すると, bp $103^\circ/2\text{ mm}$ の留分が一部結晶化する. 結晶と液体を分離し, それぞれ再結晶 (CHCl_3 +石油エーテル), 再蒸留により精製後 mass を測定すると同一の M^+ (m/z) 121 を示し, 各フラグメントも完全に一致した. その他のデータは Table II に示した. IR の NH に由来する吸収は両物質とも大差ないが, 核磁気共鳴スペクトル (NMR) で NH_2 に由来するシグナルが液体 (6.0 ppm) に比して結晶の方が 8.8 ppm と大きく低磁場にシフトしていることから, 結晶が *Z*-form で液体が *E*-form と決定した. それぞれを *p*-nitrobenzaldehyde と反応させると同一の benzylidene 誘導体を得られた. 5-Ethylpyridine-2-carbaldehyde (XI) と $\text{NH}_2\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ との反応では目的の hydrazone は得られず, 5-ethylpyridine-2-carbaldehyde azine (XII) のみが得られた (Chart 3).

[1,2,3]-Triazolo[1,5-*a*]pyridine 類の合成

2-Benzoylpyridine hydrazone について溶媒および反応温度を変えて理論量 (Ni-PO はその活性酸素含有量をヨード法で定量した. 活性酸素 O*1 原子は OH ラジカル 2 個に相当し, 被酸化物より水素をラジカル的に 2 個引き抜く活性を有する)¹¹⁾ の 1.2 倍量の Ni-PO を使用して薄層クロマト (TLC) で原料スポットが消失するま

TABLE II. Pyridine-2-carbaldehyde Hydrazone (XIII)

	Crystal (<i>Z</i> -form)	Liquid (<i>E</i> -form)
mp or bp ($^\circ\text{C}$)	80—81	103/2 mm
IR ν (cm^{-1}) (N—H)	3360, 3170	3370, 3190
TLC R_f (silica, CHCl_3)	0.179	0.024
NMR δ (NH_2) (CDCl_3)	8.8	6.0

TABLE III. Oxidation of 2-Benzoylpyridine Hydrazone with Ni-PO

Solvent	React. temp ($^\circ\text{C}$)	React. time (hr)	Yield (%)	Ni-PO(O*) ^{a)}
Benzene	Room temp.	1.5	97.4	1.2
Benzene	5—7	3	97.5	1.2
Benzene	7—24	1	95.4	1.2
Benzene	Reflux	1.5	93.6	1.8
Ether	Room temp.	5.5		

a) The number in the column indicate the ratio of Ni-PO to reactant based on the available oxygen atom (O*).

TABLE IV. Oxidative Cyclization of Hydrazone Derivatives of Pyridine-2-carbaldehydes and 2-Pyridyl Ketones with Ni-PO

Compd. No.	R ₁	R ₂	React. time (min)	Yield (%)	mp (°C)
IV	H	H	10	97	40—41
XVa	H	7-Me	10	85	50—51
XVb	Me	H	10	94	84—85
XVc		H	90	97	113—114
XVd		H	60	92	134—135
XVe		H	30	87	134
XVf		H	30	96	157—158
XVg		H	30	97	127—127.5
XVh		H	10	91	165

Chart 4

で反応を行った。溶媒として Et₂O を使用すると Ni-PO は理論量の 1.8 倍必要であった。このことは Ni-PO が一部 Et₂O に消費されるものと考えられる。また、ベンゼン中室温で行うとほぼ 1.5 hr で反応は完結するが、反応温度を約 5—7° にすると 3 hr 反応しても原料は残る (Table III)。以上の結果他の hydrazone (XIII, XIVa—h) については溶媒としてベンゼンを用い、室温下反応を行い、いずれの場合にも高収率で対応する閉環体である [1,2,3]-triazolo[1,5-a]pyridine (IV, XVa—h) を得ることが出来た (Table IV)。

Ni-PO による酸化反応機構については、Konaka ら¹¹⁾ がアルコールの酸化反応に関して詳細に報告している。Hydrazone (XIII, XIV) より閉環体をあたえる反応機構については、XIII の E- および Z-form のいずれからでも高収率で IV が得られること、Ni-PO は hydrazone に対して当量の活性酸素を含む量が必要であるなどの理由により Chart 4 に示すようにラジカル機構を推定した。

実 験 の 部¹²⁾

Ni-PO の製法および有効活性酸素定量法 Ni-PO は先の報告³⁾ による方法で、NaOH 水溶液中で NiSO₄ と NaOCl より製造した。活性酸素はヨード法により定量した。加熱により逐次活性酸素は減少するが、室温で湿気を避けて保存すると、ほとんどその活性は減少しない。

TABLE V. Hydrazones of Pyridine-2-carbaldehyde and 2-Pyridyl Ketones

Compd. No.	R ₁	R ₂	Yield (%)	mp or bp (°C)	IR ν_{max} cm ⁻¹	NMR δ (CDCl ₃)	Formula	Anal. (%) Calcd (Found)
								C H N
XIVa	H	Me	99	81—83	3400, 3330, 3240, 1640, 1575, 1467, 1425	2.55 (3H, s, -CH ₃) 5.90 (2H, broad-s, NH ₂) 7.83 (1H, s, -CH=N)	C ₇ H ₉ N ₃	62.20 6.71 31.09 (62.23 6.75 31.21)
XIVb	Me	H	80	77—77.5	3400, 3320, 3230, 1640, 1575, 1465, 1425	2.21 (3H, s, -CH ₃) 5.53 (2H, broad-s, NH ₂) 8.54 (1H, d, J=6Hz, 6-H)	C ₇ H ₉ N ₃	62.20 6.71 31.09 (62.23 6.75 31.21)
XIVc		H	76	97—100	3380, 3220, 1636, 1570, 1495, 1470, 1431	5.32 (2H, broad-s, NH ₂) 7.0—7.8 (8H, m, aromatic-H) 8.52 (1H, d, J=5 Hz, 6-H)	C ₁₂ H ₁₁ N ₃	73.09 5.62 21.30 (73.17 5.88 21.25)
XIVd		H	85	92—94.5	3380, 3220, 1600, 1580, 1570, 1505, 1465, 1420	2.40 (3H, s, -CH ₃) 5.73 (2H, broad-s, NH ₂) 8.60 (1H, d, J=5 Hz, 6-H)	C ₁₃ H ₁₃ N ₃	73.90 6.20 19.89 (74.19 6.17 19.78)
XIVe		H	83	134/2 mm	3380, 3220, 1610, 1580, 1565, 1500, 1465, 1420	3.82 (3H, s, -OCH ₃) 5.72 (2H, broad-s, NH ₂) 8.53 (1H, d, J=5 Hz, 6-H)	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O	68.70 5.77 18.49 (68.98 5.72 18.23)
XIVf		H	98	104—107	3350, 3275, 3180, 1628, 1590, 1557, 1484, 1466, 1425	5.70 (2H, broad-s, NH ₂) 7.7—7.9 (7H, m, aromatic-H) 8.55 (1H, d, J=5 Hz, 6-H)	C ₁₃ H ₁₀ ClN ₃	62.21 4.35 18.14 (62.35 4.08 18.39)
XIVg		H	79	74—76.5	3370, 3300, 2970, 1560, 1467, 1430	5.65 (2H, broad-s, NH ₂) 7.02—7.95 (7H, m, aromatic-H) 8.53 (1H, d, J=5 Hz, 6-H)	C ₁₂ H ₁₀ ClN ₃	62.21 4.35 18.14 (62.46 4.38 18.15)
XIVh		H	85	72—73	3300, 3130, 1580, 1565, 1521, 1470, 1460, 1421	8.04 (2H, broad-s, NH ₂) 8.50 (1H, d, J=5 Hz) 8.65 (1H, d, J=5 Hz)	C ₁₁ H ₁₀ N ₄	66.65 5.09 28.27 (66.69 5.08 28.25)

Picolinic Acid と benzaldehyde 誘導体との Hammick 反応 (VIIa—f) Picolinic acid (10 g), benzaldehyde 誘導体 (60 g) および, *p*-cymene (60 ml) を油浴上 N_2 ガスを通じながら 6 hr 還流する. 放冷後 15% HCl で抽出する. 水層を Et_2O で洗浄後 Na_2CO_3 で pH 約 9 のアルカリ性にしたのち Et_2O 抽出する. Et_2O 層を, K_2CO_3 で乾燥後濃縮すると目的物が得られる. Et_2O より再結晶する.

Ni-PO による Substituted Phenyl 2-Pyridyl Ketone の合成 (VIIIa—d) アルコール誘導体 (VIIa—d) をベンゼンに溶解する. これに Ni-PO を理論必要量 (アルコールを酸化してケトンにするには, アルコールに対して当量の活性酸素を含む Ni-PO を要する) の 1.2 倍量を加え, 室温下あるいは還流下攪拌し, TLC で原料スポットが消失するまで反応する. 反応後ガラスフィルター (G-4) を用いて吸引濾過する. Ni-PO を充分洗浄後, 濾液と洗液を合し減圧下溶媒を留去後, 減圧蒸留あるいは再結晶により精製する.

Pyridine-2-carbaldehyde Hydrazone (XIII) の合成 100% $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ (40 g) を室温下攪拌しながら, pyridine-2-carbaldehyde (40.5 g) を除々に滴下する. 発熱するので反応液が 40° 以上にならないような速さで滴下する (必要なら氷冷する). 滴下に 2.5 hr 要し, 滴下後室温で 1 hr 攪拌する. 反応液に, NaCl を飽和後 Et_2O 抽出する. 水層はさらに, $CHCl_3$ 抽出し先きの Et_2O 層と $CHCl_3$ 層を合し, 水洗, 無水 Na_2SO_4 で乾燥後溶媒を留去する. 残留物を減圧蒸留し, XIII bp $100-103^\circ/2$ mm が 43.05 g (94%) 得られる. 得られた留分の一部が結晶化するので, 液体 (*E*-form) と固体 (*Z*-form) を分離後それぞれ再蒸留 (bp $103^\circ/2$ mm) および再結晶 (mp $80-81^\circ$, $CHCl_3$ +石油エーテル) して精製する.

ここに得られた XIII の *Z*-, *E*-form について各々 (242 mg, 2 mmol) を $EtOH$ (10 ml) 中 *p*-nitrobenzaldehyde (302 mg, 2 mmol) と室温下攪拌すると benzylidene 誘導体の淡黄白色結晶がほぼ同一の収率 (95—98%) で得られる. $CHCl_3$ より再結晶し mp $294-295^\circ$ (dec.) の黄白色針状晶が得られる. MS m/z : 254 (M^+). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 1600, 1510, 1345. NMR ($CDCl_3$) δ : 7.35—9.17 (10H, m). Anal. Calcd $C_{13}H_{10}N_4O_2$: C, 61.41; H, 3.96; N, 22.04. Found: C, 61.10; H, 3.92; N, 22.08.

TABLE VI. [1,2,3]-Triazolo[1,5-*a*]pyridine (IV, XVa—h)

Compd. No.	IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}	UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ)	NMR δ ($CDCl_3$)	Formula	Anal. (%) Calcd (Found)		
					C	H	N
IV	3070, 1625, 1495, 1345	215(4.30) 282(3.75)	6.95—7.85 (3H, m, 4,5,6-H) 8.03 (1H, s, 3-H) 8.75 (1H, d, $J=7$ Hz, 7-H)	$C_6H_5N_3$	60.49 (60.18)	4.23 4.11	35.28 35.58
XVa	3130, 3070, 2950, 1640, 1550, 1525, 1460	215(4.37) 283(3.88)	2.90 (3H, s, $-CH_3$) 6.65—7.78 (3H, m, 4,5,6-H) 8.10 (1H, s, 3-H)	$C_7H_7N_3$	63.14 (63.44)	5.30 5.32	31.56 31.73
XVb	3070, 3050, 1633, 1530, 1428, 1362	212(4.31) 280(3.81)	2.60 (3H, s, $-CH_3$) 6.70—7.65 (3H, m, 4,5,6-H) 8.57 (1H, d, $J=7$ Hz, 7-H)	$C_7H_7N_3$	63.14 (63.36)	5.30 5.30	31.56 31.77
XVc	3120, 3070, 1634, 1609, 1535, 1457	206(4.37) 260(4.06)	6.82—8.13 (8H, m, aromatic-H) 8.75 (1H, d, $J=6$ Hz, 7-H)	$C_{12}H_9N_3$	73.83 (73.99)	4.65 4.70	21.53 21.37
XVd	3070, 3020, 1625, 1525, 1439, 1415	213(4.39) 265(4.11)	2.40 (3H, s, $-CH_3$) 6.75—8.10 (7H, m, aromatic-H) 8.70 (1H, d, $J=7$ Hz, 7-H)	$C_{13}H_{11}N_3$	74.62 (74.67)	5.30 5.12	20.08 19.89
XVe	3075, 3025, 2980, 2930, 2830, 1627, 1610, 1573, 1540	212(4.44) 264(4.15)	3.86 (3H, s, $-OCH_3$) 6.80—8.26 (7H, m, aromatic-H) 8.70 (1H, d, $J=7$ Hz, 7-H)	$C_{13}H_{11}N_3O$	69.32 (69.23)	4.92 5.09	18.66 18.40
XVf	3100, 3040, 1627, 1521, 1485, 1440, 1410, 1402	215(4.37) 228(4.23) 278(4.14)	7.20—8.20 (7H, m, aromatic-H) 8.71 (1H, d, $J=7$ Hz, 7-H)	$C_{12}H_8ClN_3$	62.75 (62.63)	3.51 3.56	18.30 18.17
XVg	3070, 3030, 3000, 1522, 1440, 1425, 1405	220(4.45) 291(3.98)	7.25—8.30 (7H, m, aromatic-H) 8.67 (1H, d, $J=7$ Hz, 7-H)	$C_{12}H_8ClN_3$	62.75 (62.71)	3.51 3.59	18.30 18.52
XVh	3100, 3030, 3000, 1630, 1590, 1520, 1480, 1443, 1404	204(3.68) 225(4.24) 271(4.06) 311(4.17)	6.74 (3H, m) 7.67 (1H, dd, $J=7.5, 2$ Hz) 8.32 (1H, d, $J=8$) 8.52 (2H, d, $J=4.5$ Hz) 8.73 (1H, d, $J=1$ Hz)	$C_{11}H_8N_4$	67.33 (67.65)	4.11 4.08	28.56 28.78

2-Benzoylpyridine Hydrazone (XIVc) の合成 2-Benzoylpyridine (10 g), 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (7 g), および EtOH (44 ml) を 9 hr 還流する. 放冷後減圧下溶媒を留去し, 結晶性残渣を得る. 得られた結晶性残渣を少量の AcOEt で洗浄後, AcOEt で再結晶し白色の粒状晶 (XIVc) が 8.21 g (76%) 得られる. Hydrazone 誘導体の各種データは Table V を参照.

Ni-PO による [1,2,3]-triazol[1,5-a]pyridine (IX) およびその誘導体 (XVa-h) の合成 Table IV に記した化合物の合成は, XVc の合成法に従って TLC 上原料スポットが消失するまで行った.

3-Phenyl-[1,2,3]-triazolo[1,5-a]pyridine (XVc) の合成 2-Benzoylpyridine hydrazone (1.97 g, 0.01 mol) をベンゼン (100 ml) に溶解し, 攪拌下 Ni-PO (3.94 g, 0.012 g-atom O*) を加え 90 分室温で激しく攪拌する. 反応後ガラスフィルター (G-4) で吸引濾過し, 酸化剤を約 200 ml のベンゼンで充分洗浄する. 濾液と洗液を合し, 減圧下溶媒を留去する. 残渣を acetone と *n*-hexane の混液で再結晶し, mp 113—114° の XVc を得る.

5-Ethyl-2-hydroxymethylpyridine (IV) と Ni-PO との反応 IX (5 g) をベンゼン (50 ml) に溶解し攪拌しながら Ni-PO (13.36 g) を除々に加える. さらに 30 分室温で攪拌する. 吸引濾過し, Ni-PO を充分ベンゼンで洗浄し濾液と洗液を減圧下溶媒を留去する. 残渣を CHCl_3 で再結晶, mp > 300° の Ni-錯体 (X) を 4.32 g (64%) 得る. MS m/z : 360 ($\text{M}^+ + 2$), 358 (M^+). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3450 (H_2O), 1630 ($\text{C}=\text{O}$). Anal. Calcd $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{Ni} \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$: C, 52.21; H, 4.67; N, 7.61. Found: C, 52.47; H, 4.95; N, 7.62.

5-Ethylpyridine-2-carbaldehyde Azine (XII) IX (6.6 g) を dioxane (90 ml) に溶解し, 攪拌しながら SeO_2 (3.13 g) を加える. 80—85° で 4 hr 攪拌後吸引濾過し濾液をさらに自然濾過する. 得られた黄色の濾液より減圧下溶媒を留去し, 残渣を減圧蒸留し, bp 65°/7 mm のアルデヒド誘導体が 4.21 g (65%) 得られた. これを EtOH (10 ml) に溶解し 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ を徐々に滴下する. 室温で 3 hr 攪拌後減圧下溶媒を留去する. 残渣に少量の AcOEt を加え結晶化させる. EtOH より再結晶し mp 141—142.5° の黄色針状晶が 2.61 g (アルデヒドより 63%) 得られた. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2960, 2940, 1634, 1570. NMR (CDCl_3) δ : 1.22 (6H, t, $J=7$ Hz, $-\text{CH}_3$), 2.65 (4H, q, $J=7$ Hz, $-\text{CH}_2-$), 7.58 (2H, dd, $J=9$ and 2 Hz), 8.05 (2H, d, $J=9$ Hz), 8.55 (2H, d, $J=2$ Hz), 8.70 (2H, s, $2 \times -\text{CH}=\text{N}-$). Anal. Calcd $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4$: C, 72.15; H, 6.81; N, 21.04. Found: C, 72.01; H, 6.81; N, 21.22.

引用文献および注

- 1) 第 32 報: S. Mineo, H. Ogura, K. Nakagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 2835 (1980).
- 2) K. Nakagawa, R. Konaka, T. Nakata, *J. Org. Chem.*, **27**, 1597 (1962).
- 3) M.V. George, K.S. Balachandran, *Chem. Rev.*, **75**, 491 (1975).
- 4) K. Nakagawa, H. Onoue, K. Minami, *Chem. Commun.*, **1966**, 730.
- 5) K.T. Potts, H.R. Burton, S.K. Roy, *J. Org. Chem.*, **31**, 265 (1966).
- 6) J.H. Boyer, R. Borgers, L.T. Wolford, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 678 (1957).
- 7) J.B. Bicking, U.S. Patent 3,050,525 (1962) [*Chem. Abstr.*, **58**, 1480e (1963)].
- 8) Y. Makisumi, H. Kano, S. Takahashi, Japanese Patent, 9498 (1962).
- 9) N.H. Cantwell, E.V. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1489 (1953); E.V. Brown, M.B. Shambhu, *J. Org. Chem.*, **36**, 2002 (1971).
- 10) K.S. Balachandran, M.V. George, *Tetrahedron*, **29**, 2119 (1973).
- 11) R. Konaka, S. Terabe, K. Kuruma, *J. Org. Chem.*, **34**, 1334 (1969).
- 12) 融点は未補正, 使用した機器は IR: 日本分光 IRA-2 型; Mass: JEOL-01S; UV: 日立 124 型; NMR: Varian T-60, 内部標準として tetramethylsilane (TMS) を使用した.