薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
103 (4) 399—410 (1983)

複素環化合物の研究 (第 21 報¹⁾) Thiazolo[3, 2-*b*]pyridazinium
Perchlorate とヒドラジン類との反応²⁾

佐藤和恵, 宮坂 貞*

昭和大学薬学部

Studies on Heterocyclic Compounds. XXI.¹⁾ The Reaction of the
Thiazolo[3, 2-*b*]pyridazinium Perchlorates with Hydrazines²⁾

KAZUE SATOH and TADASHI MIYASAKA*

School of Pharmaceutical Sciences, Showa University,
Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142, Japan

(Received August 31, 1982)

Treatment of thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium perchlorates (I) with hydrazine hydrate afforded 1,4-bis(2-vinyl-2,3-dihydro-3-pyridazinylidene)-2-tetrazenes (II), 1-(1,6-dihydro-6-thioxopyridazin)ylacetaldehyde azines (III), 2-alkylpyridazine-3-thiones (IV), 3,4-dihydro-2*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazines (V), *s*-thiazolo[4,3-*b*]pyridazines (VI, VI'), pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazinium salts (VII), imidazo[1,2-*b*]pyridazines (VIII), 8-amino-thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium salts (IX) and pyridazine-3-thiones (X), depending upon the substituents of the substrates, reaction time and temperature. Catalytic reduction of the tetrazenes (II) gave V and oxidation with 30% H₂O₂ in acetic acid yielded 3,4-dihydro-2*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazin-3-ones (XV).

Keywords—thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium salt; 1,4-bis(2-vinyl-2,3-dihydro-3-pyridazinylidene)-2-tetrazene; 1-(1,6-dihydro-6-thioxopyridazin)ylacetaldehyde azine; 3,4-dihydro-2*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazine; 3,4-dihydro-2*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazin-3-one; pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazinium salt; imidazo[1,2-*b*]pyridazine; *s*-thiazolo[4,3-*b*]pyridazine; nucleophilic addition

著者らは、橋頭位に N 原子を有する縮合アゾリウム塩類と各種求核試薬との反応について検討を行ってきた。前報^{1,3)}で報告したように、oxazolo[3,2-*b*]pyridazinium 塩と求核試薬との反応では、試薬の如何にかかわらず、最も pi-deficient な位置と考えられる C_{8a} 位が攻撃を受けて、環変換した化合物を生成した。一方、thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium 塩 (I)⁴⁾ と C- および S- 求核試薬との反応では、C_{8a} 位は攻撃を受けず、C₇ ならびに C₈ 位が攻撃を受け、しかも空気中の酸素が関与したラジカル中間体を経る酸化的置換成績体を生成した。^{5a,b)}

これらの結果をもとに、今回、thiazolium 塩 (I) について、求核試薬として N- 求核試薬であり、bifunctional な性質を有するヒドラジン類およびヒドロキシルアミンを用いて反応の検討を行った。

Thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium perchlorates (I) とヒドラジンヒドレートとの反応について、反応温度および時間を変えて検討を行ったところ、条件により Chart 1 に示すような多種類の生成物が得られることが判明した (Table I)。例えば、6-methylthiazolo[3,2-*b*]pyridazinium perchlorate (Ia) をアセトニトリル中、3 当量のヒドラジンヒドレート共に、1 時間煮沸還流すると (Table I, exp. 3)、反応は硫化水素を放出して進行し、赤橙色のプリズム晶 (IIa) と黄色結晶 (IIIa) を与えた。IIa は核磁気共鳴 (¹H-NMR) スペクトルにおいて、vinyl 基のプロトンと pyridazine の環プロトンとに由来するシグナルが観察された (Table II)。質量スペクトル (MS) で *m/e* 296 に分子イオンピーク (M⁺) を示し、*m/e* 149 にベースピーク、*m/e* 148 に 1/2 M⁺ が観測された。上記はスペクトルデータおよび元素分析値より、IIa は分子式 C₁₄H₁₆N₈ の 1,4-bis(6-methyl-2-vinyl-2,3-dihydro-3-pyridazinylidene)-2-tetrazene と決定した。IIIa は、¹H-NMR スペクトルおよび元素分析値等より、1-(3-methyl-1,6-dihydro-6-thioxopyridazin)ylacetaldehyde azine と決定した (Table III)。

四級塩 (Ia) に大過剰のヒドラジンヒドレートを反応させると (Table I, exp. 4, 5)、2-tetrazene (IIa) の収率

TABLE I. Reaction Products of I with Hydrazine Hydrate

I	Exp.	Molar ratio	Temp.	Time (h)	I	II	III	IV	V	VI	VI'	VII	VIII	IX	X
a	1	10	r.t.	6	—	10	18	—	28	—	—	—	3	—	—
	2	5	r.t.	24	—	—	9	—	53	—	—	—	13	—	—
	3	3	Reflux	1	—	28	9	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	10	Reflux	0.5	—	42	7	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	10	Reflux	4	—	38	16	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	10	r.t. Reflux	6) 4)	—	—	6	—	53	—	7	—	11	—	—
b	7	10	r.t.	24	—	—	41	—	33	—	—	—	—	—	—
	8	3	Reflux	1	—	48	7	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	10	Reflux	4	—	28	28	5	—	—	—	—	—	—	—
	10	10	r.t. Reflux	5) 4)	—	—	6	11	38	—	3	—	—	—	—
c	11	10	r.t.	20	—	25	24	—	17	—	—	19	1	—	—
	12	10	r.t.	66	—	—	10	—	61	—	—	—	—	—	—
	13	3	Reflux	1	5	18	21	—	—	—	—	28	—	—	—
	14	3	Reflux	16	—	—	—	27	—	—	—	25	—	—	—
	15	10	Reflux	0.5	—	31	27	—	—	—	—	24	—	—	—
	16	10	Reflux	16	—	—	—	29	—	—	—	33	—	—	—
	17	10	r.t. Reflux	24) 15)	—	—	7	15	38	12 ^{a)}	—	20	—	—	—
d	18	10	r.t.	44	26	—	7	—	21	—	—	—	—	—	—
	19	3	Reflux	4	—	—	19	—	—	—	—	—	—	53	—
	20	10	Reflux	1	—	—	31	—	—	—	—	—	—	22	—
	21	10	Reflux	4	—	—	20	—	—	—	—	—	—	25	—
	22	10	r.t. Reflux	19) 4)	—	—	12	3	28	—	—	—	—	14	—
e	23	10	r.t.	26	—	—	—	—	27	2	—	—	—	—	—
	24	3	Reflux	16	—	—	—	14	—	8	—	—	—	59	8
	25	10	Reflux	1	—	—	18	—	—	—	—	—	—	35	—
	26	10	Reflux	10	—	—	6	13	20	15	—	—	4	16	—

a) VI_d = VI_d; R¹ = R² = Me.

が増大した。ところが Ib の場合、3 当量の水ドラジンヒドラーとの使用では、Ia の場合と同様に、IIb と IIIb を与えたが、大過剰の水ドラジンヒドラーとの反応では (Table I, exp. 9), IIb と IIIb のほかに黄色結晶の 2-methyl-6-phenylpyridazine-3-thione (IVb) が少量得られた (Table IV)。単離した IIIb を水ドラジンヒドラーと過塩素酸存在下加熱すると、IVb が得られたことより (Table V), IVb は IIIb の二次生成体と考えら

Chart 2

TABLE II. 1,4-Bis(2-vinyl-2,3-dihydro-3-pyridazinylidene)-2-tetrazene (II)

Comp. No.	R ¹	R ²	mp (°C (dec.))	NMR δ (ppm in CDCl ₃)					MS <i>m/e</i>
				Ha	Hb	Hc	C ₄ -H	C ₅ -H	
IIa	H	Me	225—227.5	3.65 (q)	4.24 (d,d)	4.75 (d,d)	6.20 (d)	6.54 (d)	296
									149
									148
IIb	H	Ph	211—213	3.82 (q)	4.46 (d,d)	4.75 (d,d)	6.73 (d)	6.89 (d)	420
									171
IIc	Ph	Me	210—211	4.72 (d)	5.32 (d)	6.98—7.24 (arom 5 H)	5.72 (d)	6.04 (d)	448
									224
									195

TABLE III. 1-(1,6-Dihydro-6-thioxopyridazinyl)acetaldehyde Azine (III)

III	R ¹	R ²	mp (°C)	IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm ⁻¹	NMR δ (CDCl ₃)	C ₄ , C ₅ -H
a	H	Me	211—213 (dec.)	1450 1205	2.39 (3H, s) 5.40 (2H, d, <i>J</i> =4.0 Hz)* 7.60 (1H, m) ^{a)}	6.75 7.62 <i>J</i> =8.8 Hz
b	H	Ph	217—218 (dec.)	1430 1200	5.61 (2H, d, <i>J</i> =3.9 Hz)* 7.83 (1H, m) ^{b)}	7.44 7.88 <i>J</i> =9.3 Hz
c	Ph	Me	190—195 (dec.)	1440 1220	2.37 (3H, s) 7.36 (5H, arom) 7.99 (1H, m) 8.25 (1H, m)	6.75 7.71 <i>J</i> =9.3 Hz
d	Me	Me	147—149	1440 1240	1.68 (3H, d, <i>J</i> =6.8 Hz)* 2.39 (3H, s) 6.88 (1H, m) ^{c)} 7.88 (1H, m)	6.79 7.73 <i>J</i> =9.3 Hz
e	Me	Ph	239—240	1440 1240	1.76 (3H, d, <i>J</i> =6.8 Hz)* 6.97 (1H, m) ^{d)} 8.09 (1H, m)	7.30 7.90 <i>J</i> =9.3 Hz

a), b), c), d) These signals coupled with * marked signals, respectively.

れ, またこのことは, 化合物 III が, pyridazine-3-thione 骨格を有しており, 6-imine 型構造の III' ではないことを支持している (Chart 2).

四級塩 (Ic) の場合, Ia や Ib と同様にヒドラジンヒドレートと加熱下反応して, IIc, IIIc と IVc が得られたほか, 無色針晶の 7-methyl-4-phenylpyridazino [6,1-*c*] [1,2,4] triazinium perchlorate (VIIc) が得られた. Tetrazene (IIc) をヒドラジンヒドレートと過塩素酸存在下加熱することにより, VIIc と 6-methyl-3-phenylimidazo[1,2-*b*]pyridazine (VIIIc) が得られた (Chart 3).

VIIc は, 同条件下, 更に長時間加熱しても変化しなかった. VIIIc は, IIIc のメチル化を試みた際に, 6-methyl-3-methylthiopyridazine (XIc) と共に得られたが (Chart 2), Ic とヒドラジンヒドレートとの反応混合物からは, 痕跡程度しか単離されなかった (Table I, exp. 11).

四級塩 (Ia) とヒドラジンヒドレートとの反応を, 室温下 6 時間行くと (Table I, exp. 1), IIa と IIIa のほかに少量の imidazopyridazine (VIIIa) と主生成物として赤色結晶の Va が得られた. この反応を 24 時間行くと, tetrazene (IIa) は全く得られず, Va の収率が増大した. Va は, ¹H-NMR スペクトルで δ 3.15 と 3.47 に各々 triplet に methylene プロトンが観測されることおよび元素分析値より 7-methyl-3,4-dihydro-2*H*-pyridazino-

TABLE IV. 2-Alkylpyridazine-3-thione (IV)

IV	R ¹	R ²	mp(°C)	NMR δ (CDCl ₃)	MS <i>m/e</i>	Formula	Calcd (Found)		
							C	H	N
b	H	Ph	150—152	4.26 (3H, s, N-CH ₃)	202 (M ⁺)	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ S	65.33	4.99	13.86
				7.38 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)	186		(65.56)	(4.99)	(13.81)
				7.80 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)	174				
					169				
					115				
c	Ph	Me	74—75	2.37 (3H, s, 6-CH ₃)	216 (M ⁺)	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ S	66.64	5.60	12.96
				5.89 (2H, s, N-CH ₂)	215		(66.20)	(5.61)	(13.15)
				6.77 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)	182				
				7.71 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)	167				
					139				
d	Me	Me	Oil	1.49 (3H, t, <i>J</i> =7 Hz)	154 (M ⁺)	C ₇ H ₁₀ N ₂ S			
				2.41 (3H, s, 6-CH ₃)	139				
				4.71 (2H, q, <i>J</i> =7 Hz)	126				
				6.79 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)					
				7.71 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)					
e	Me	Ph	70—71	1.56 (3H, t, <i>J</i> =7 Hz)	216 (M ⁺)	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ S	66.64	5.60	12.96
				4.83 (2H, q, <i>J</i> =7 Hz)	201		(66.54)	(5.69)	(13.09)
				7.48 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)	188				
				7.87 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)					

TABLE V. Reaction Products of III with N₂H₄·H₂O and 70% HClO₄

III	R ¹	R ²	React. time (h)	Yield of the products (%)	
				IV	VI'
b	H	Ph	28	48.2	1.5
			(4)	(16.1)	(74.3) ^{a)}
c	Ph	Me	7.5	41.0	—
e	Me	Ph	31.0	41.2	—

^{a)} Unchanged IIIb.

TABLE VI. 3,4-Dihydro-2*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazine (V)

Comp. No.	R ¹	R ²	mp(°C)	NMR δ (ppm in CDCl ₃)			
				C ₃ -H	C ₄ -H	C ₈ -H	C ₉ -H
Va	H	Me	57—58	3.15 (2H, t)	3.47 (2H, t)	6.14 (1H, d)	6.46 (1H, d)
				$J_{3,4}=4.5$ Hz		$J_{8,9}=10$ Hz	
Vb	H	Ph	124—125	3.28 (2H, t)	4.15 (2H, t)	6.65 (1H, d)	6.84 (1H, d)
				$J_{3,4}=4.5$ Hz		$J_{8,9}=10$ Hz	
Vc	Ph	Me	185—186	3.27 (2H, d)	5.12 (1H, m)	6.16 (1H, d)	6.59 (1H, d)
					7.28 (5H, s)	$J_{8,9}=10$ Hz	
				$J_{3,4}=2.8$ Hz			
Vd	Me	Me	202 (picrate)	3.02 (2H, d)	4.12 (1H, m)	6.15 (1H, d)	6.53 (1H, d)
					1.48 (3H, d)	$J_{8,9}=10$ Hz	
				$J_{3,4}=2.9$ Hz, 6.3 Hz			
Ve	Me	Ph	122—123	3.10 (2H, d)	4.29 (1H, m)	6.63 (1H, d)	6.73 (1H, d)
					1.57 (3H, d)	$J_{8,9}=10$ Hz	
				$J_{3,4}=3$ Hz, 6 Hz			

TABLE VII. Analytical Data for II, III and V

Comp. No.	Formula	Calcd			Found		
		C	H	N	C	H	N
IIa	C ₁₄ H ₁₆ N ₈	56.72	5.44	37.82	56.47	5.49	37.36
IIb	C ₂₄ H ₂₀ N ₈	68.54	4.80	26.66	68.47	4.87	26.37
IIc	C ₂₆ H ₂₄ N ₈	69.61	5.39	24.99	69.50	5.65	24.85
IIIa	C ₁₄ H ₁₆ N ₆ S ₂	50.59	4.86	25.30	51.01	4.97	25.44
IIIb	C ₂₄ H ₂₀ N ₆ S ₂	63.14	4.42	18.42	63.27	4.47	18.85
IIIc	C ₂₆ H ₂₄ N ₆ S ₂	64.44	5.00	17.35	64.84	5.06	16.96
IIId	C ₁₆ H ₂₀ N ₆ S ₂	53.32	5.60	23.33	53.51	5.57	23.48
IIIe	C ₂₆ H ₂₄ N ₆ S ₂	64.44	5.00	17.35	64.93	4.95	17.47
Va	C ₇ H ₁₀ N ₄	55.96	6.72	37.32	56.41	6.84	36.70
Vb	C ₁₂ H ₁₂ N ₄	67.89	5.70	26.41	67.76	5.68	25.97
Vc	C ₁₃ H ₁₄ N ₄	69.00	6.24	24.76	69.09	6.33	24.34
Vd	C ₁₄ H ₁₅ N ₇ O ₇ (picrate)	42.74	3.85	24.94	43.22	3.39	25.29
Ve	C ₁₃ H ₁₄ N ₄	69.00	6.24	24.76	68.75	6.38	24.76

[6,1-*c*][1,2,4]triazine と決定した (Table VI). Va はヨウ化メチルで容易にメチル化され、無色のジメチル体を与えるが、IIa は同様条件下、ヨウ化メチルとは反応しなかった。

四級塩 (I) とヒドラジンヒドレートとの反応において、化合物 II と V の生成が、反応温度と時間に依存していることが、先の結果より予想されたので、次に以下の実験を行った。即ち、Ib にヒドラジンヒドレートを室温下反応させた後、煮沸還流したところ (Table I, exp. 10), IIb は全く得られず、Vb が主生成物として得られた。このことより、一度生成した Vb は IIb には変換しないことが判明した。またこの際、VI'b が得られたが、これは、IIIb とヒドラジンヒドレートを過塩素酸存在下、長時間加熱すると、IVb と共に得られることより (Table V), IIIb を経由する二次成績体と考えられる。

四級塩 (Ia) とヒドラジンヒドレートとの反応において、imidazopyridazine (VIIIa) は、反応を比較的長時間行った場合に生成していることから、二次成績体ではないかと考え、IIa および Va について、ヒドラジンヒド

ラートと過塩素酸存在下加熱した. IIa は4時間の加熱により, VIIIa を43%の収率で与えたのに対し, Vaからは, 28時間の反応の後, VIIIa は19%の収率で生成した. 以上の結果より, VIIIa は, IIa および Vaの二次成績体であることが確認され, IIa からの経路が主経路であると考えられる.

Chart 3

TABLE VIII. Imidazo[1,2-*b*]pyridazine (VIII)

VIII	R ¹	R ²	mp (°C)	NMR δ (CDCl ₃)	MS <i>m/e</i>	Formula	Calcd (Found)		
							C	H	N
a	H	Me	118—119 ^{a)}	2.57 (3H, s)	133 (M ⁺)	C ₇ H ₇ N ₃	63.11	5.30	31.56
				6.90 (1H, d, <i>J</i> =9.8 Hz)	106		(63.33)	5.32	31.24)
				7.74 (1H, d, <i>J</i> =9.8 Hz)	105				
				7.88 (1H, d, <i>J</i> =1 Hz)					
				7.91 (1H, d, <i>J</i> =1 Hz)					
c	Ph	Me	209—210 (pic)	2.62 (3H, s)	209 (M ⁺)	C ₁₃ H ₁₁ N ₃	52.04	3.22	19.18
				6.93 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)	208	(C ₁₉ H ₁₄ N ₆ O ₇)	(52.45)	3.11	19.44)
				7.33—7.58 (3H, arom)	104				
				7.87 (1H, d, <i>J</i> =9 Hz)					
				7.96 (2H, arom)					
e	Me	Ph	232—233 (pic)	2.63 (3H, s)	209 (M ⁺)	C ₁₃ H ₁₁ N ₃	52.04	3.22	19.18
				7.41—7.59 (3H, arom)	103	(C ₁₉ H ₁₄ N ₆ O ₇)	(52.14)	3.20	19.07)
				7.49 (1H, d, <i>J</i> =9.8 Hz)	77				
				7.51 (1H, s)					
				7.95—8.05 (2H, arom)					
				7.99 (1H, d, <i>J</i> =9.8 Hz)					

a) lit. 7) mp 125°C.

TABLE IX. *s*-Triazolo[4,3-*b*]pyridazine (VI)

VI	R ¹	R ²	mp (°C)	NMR δ (CDCl ₃)	MS <i>m/e</i>	Formula	Calcd (Found)		
							C	H	N
d ^{a)}	Me	Me	116—116.5	2.60 (3H, s)	148 (M ⁺)	C ₇ H ₈ N ₄	56.73	5.44	37.83
				2.79 (3H, s)	119		(56.75)	5.55	37.34)
				6.96 (1H, d, <i>J</i> =9.3 Hz)	79				
				7.96 (1H, d, <i>J</i> =9.3 Hz)	52				
e ^{b)}	Me	Ph	170—180	2.88 (3H, s)	210 (M ⁺)	C ₁₂ H ₁₀ N ₄	68.54	5.00	26.66
				7.50—7.59 (3H, arom)	141		(68.78)	4.89	26.22)
				7.55 (1H, d, <i>J</i> =9.8 Hz)	114				
				7.95—8.04 (2H, arom)	77				
				8.13 (1H, d, <i>J</i> =9.8 Hz)					

a) VI_d=VI'a, b) VI_e=VI'b.

四級塩の C₈ 位に methyl 基を有する Id, e とヒドラジンヒドレートとの反応の場合, Ia, b や Ic で得られた tetrazene (II) に相当する化合物は得られず, 無色の結晶 8-aminothiazolo[3,2-*b*]pyridazinium perchlorates (IXd, e) が得られた. IX の構造は, 赤外線吸収 (IR) スペクトルで amino 基に基づく吸収を有し, ¹H-NMR スペクトルで原料四級塩の pyridazine 環のプロトンが 1 個消失し, 重水交換する 2 個分のプロトンが観測されることおよび元素分析値より決定した. 8-Amino 体 (IXd, e) は, *N,N*-dimethylformamide (DMF) 中で, Id, e に塩酸ヒドロキシルアミンと水酸化カリウムを反応させることにより, 単一かつ好収量で得られた. しかしながら, C₈ 位に phenyl 基を有する Ic や置換基のない Ia, b の場合では, ヒドロキシルアミンを作用させても, 黒褐色のタール状物質を与え, 何ら生成物の単離, 確認はできなかった. IXe を 10% 水酸化ナトリウム水溶液で処理すると, 相当するイリド化合物, anhydro-8-amino-5,8-dihydro-3-methyl-6-phenylthiazolo[3,2-*b*]pyridazinium hydroxide (XIIe) の黄色結晶が得られた (Chart 4). XIIe の C₂ 位のプロトンは, δ 7.30 (CDCl₃) に認められ, これに相当する 8-oxo-ylide 体 (XIII) と 8-thione-ylide 体 (XIV) では, δ 7.50 と 7.55 に観測されたが, 7-oxo 体では, δ 6.54 に観測されていることより,^{5a, b)} XIIe は 7-amino 体ではなく, 8-amino 体であることが支持される.

一般に, 1,4-ジ置換-2-tetrazene は弱塩基性で塩を形成せず, 濃硫酸で取り扱うと窒素を放出してアミン類を与えることが知られているが,⁶⁾ 今回, 新規に得られた 2-tetrazene (IIb) は, 70% 過塩素酸と短時間処理すると, 白色の過塩素酸塩, IIb·2HClO₄ を与えた. しかし, エタノールで再結晶をくり返していると遊離塩基 IIb に戻る. また IIb は, 酢酸中, 5% Pd-C を用いて接触還元を行うと, 63% の収率で, 2*H*-pyridazinotriazine (Vb) を与えた. 通常, 1,4-ジ置換-2-tetrazene 類の接触還元においては, 窒素を放出して 2 当量の二級アミンを与えるが,⁶⁾ IIb の場合は, *N*-vinyl 基部分の求核性のために, tetrazene 部の N=N 結合の開裂が起こり, 還元的に閉環したものと考えられる. IIb を 30% 過酸化水素と酢酸中で加温すると, 7-phenyl-3,4-dihydro-2*H*-pyridazino-[6,1-*c*][1,2,4]triazin-3-one (XVb) が得られた. XVb は, IR スペクトルでカルボニル基の吸収があり, MS で *m/e* 226 (M⁺) と 197 (M⁺-29) にピークが観測され, ¹H-NMR スペクトルで, C₄ 位の methylene プロトンが δ 4.72 に singlet に観測されることより決定した. 同様に, IIa, c からは, XVa, c がそれぞれ得られた (Chart 3).

四級塩 (Ic) にメチルヒドラジンを作用させると, 黄色プリズム晶の XVIc が主生成物として得られた. XVIc の

Chart 4

TABLE X. Reaction Products of II with 30% H_2O_2

XV	R ¹	R ²	mp (°C)	React. time (min)	Yield (%)	IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1}	NMR δ (CDCl_3)	MS m/e
a	H	Me	193—196	20	41.8	1650 (sh) 1640 1588	2.20 (3H, s) 4.58 (2H, s) 6.48 (1H, d, $J=9.3$ Hz) 6.77 (1H, d, $J=9.3$ Hz)	164 (M^+) 135 108
b	H	Ph	182—192	45	55.4	1650 (sh) 1640 1580 1570	4.72 (2H, s) 6.90 (1H, d, $J=9.8$ Hz) 7.10 (1H, d, $J=9.8$ Hz) 7.41—7.47 (3H, arom) 7.69—7.77 (2H, arom)	226 (M^+) 197
c	Ph	Me	237—247	60	48.6	1658 1590 (sh) 1580	2.14 (3H, s) 5.67 (2H, s) 6.49 (1H, d, $J=9.3$ Hz) 6.90 (1H, d, $J=9.3$ Hz)	240 (M^+) 211 135 118

構造は、 ^1H -NMR スペクトル ($\text{DMSO}-d_6$) で δ 2.68 (d, $J=3.9$ Hz) の methyl プロトンが重水添加により singlet に変化し、 δ 7.09 と 7.65 の methine プロトンがそれぞれ doublet ($J=6.4$ Hz) に観測されること等より決定した。XVIc は、ヒドラジンヒドレートと過塩素酸存在下加熱することにより、2-alkylpyridazine-3-thione (IVc) と二量体の IIIc を与え、ヨウ化メチルを作用させると、methylthiopyridazine (XIc) を与える。これらのことから、XVIc が pyridazine-3-thione を含む構造を有していることが確認された。上記の結果より、四級塩 (I) とヒドラジンヒドレートとの反応においても、XVI のような中間体を経由し、二量体 (III) が生成するものと考えられる。

四級塩 (I) とフェニルヒドラジンとの反応も試みたが、長時間の加熱にもかかわらず原料回収に終わった。

Thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium 塩 (I) とヒドラジン類との反応機構については、Chart 6 に示すように考えた。試薬の攻撃点が、 C_2 , C_8 , C_{8a} 位と多岐に亘っているが、これは S 原子の d 軌道の関与および C_8 位の置換基の影響により、thiazole 部の安定性に差異が生じるためと考えられ、例えば、 C_8 位が methyl 基の場合は、hyperconjugation により thiazole 部が安定化し、そのため C_{8a} 位でなく C_8 位への試薬の攻撃が優先する。前報¹⁾で

Chart 5

Chart 6

報告したように、oxazolo[3,2-*b*]pyridazinium 塩とヒドラジンヒドレートとの反応では、C_{8a} 位が攻撃を受けて、V に相当する化合物、4*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazine を生成するが、oxazolium 塩では、反応中に水を脱離するのに対し、thiazolium 塩 (I) では、硫化水素を脱離し、これが試薬のヒドラジンと共に、反応混合物の酸化還元に関与する。その結果、I とヒドラジン類との反応では、付加開環の後、酸化的に二量化して 1,4-ジ置換-2-tetrazene (II) を、単なる二量化で pyridazinylacetaldehyde azine (III) を与え、還元的に再閉環して、3,4-dihydro-2*H*-pyridazino[6,1-*c*][1,2,4]triazine (V) を与える。さらに、これらより、芳香化した pyridazinotriazinium 塩 (VII) や、環縮小した *s*-triazolo[4,3-*b*]- および imidazo[1,2-*b*]pyridazine 類 (VI, VI', VIII) 等の環変換化合物を生成するものと考えられる。

実験の部

融点は Yamato MP-21 型融点測定器を用いて測定し未補正である。IR スペクトルは JASCO IRAI 型赤外分光光度計を、UV スペクトルは日立 EPS-3T 型分光光度計を使用した。MS は JEOL D-300 型質量分析計を使用して測定した。¹H-NMR スペクトルは日立 R-22 型と JEOL JNM-FX 100 型の核磁気共鳴装置を使用し、内部標準として tetramethylsilane (TMS) を使用した。化学シフトは TMS に対する δ 値として ppm 単位で示し、次の略号によって記載した。s: singlet, d: doublet, t: triplet, q: quartet, m: multiplet, arom: aromatic.

Thiazolo[3,2-*b*]pyridazinium Perchlorate (I) と NH₂NH₂·H₂O との反応 Perchlorate (I, 2 mmol) を CH₃CN (10 ml) に溶解し、100% NH₂NH₂·H₂O (6 or 20 mmol) を加えて室温下攪拌あるいは煮沸還流。その際 H₂S ガスの放出が認められた (酢酸鉛紙にて検出)。溶媒を留去後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離した (展開溶媒; 1% MeOH-CHCl₃→5% MeOH-CHCl₃→20% MeOH-CHCl₃)。反応生成物およびその収率を、Table I に示す。

1,4-Bis(6-methyl-2-vinyl-2',3'-dihydro-3-pyridazinylidene)-2-tetrazene (IIa) と NH₂NH₂·H₂O との反応 IIa (45 mg) の CH₃CN 溶液 (5 ml) に 100% NH₂NH₂·H₂O (75 mg) と 70% HClO₄ (43 mg) を加えて 4 h 煮沸還流。溶媒を留去後、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離した (5% MeOH-CHCl₃)。第一分画より 17 mg (42.6%) の 6-methylimidazo[1,2-*b*]pyridazine (VIIIa) を得、本品は 3-amino-6-methylpyridazine と chloroacetaldehyde とより合成した標品⁷⁾と IR および NMR スペクトルが完全に一致した。第

二分画より黄色結晶 10 mg を得、ベンゼン-ヘキサンより再結晶して mp 235—239°C. NMR (CDCl_3) δ : 2.29 (3H, s), 2.50 (3H, s), 5.40 (2H, s), 6.34 (1H, d, $J=9.8$ Hz), 6.94 (1H, d, $J=9.8$ Hz). 本品は, Ia と 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ との反応混合物より極少量得られたものと一致したが構造の確認は出来なかった (Table I, exp. 3).

IIb と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ との反応 IIb (63 mg) の CH_3CN 溶液 (7 ml) に 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (75 mg) と 70% HClO_4 (43 mg) を加えて 15 h 煮沸還流. 上記 IIa の場合と同様処理し, 10 mg (17.0%) の VIIIb を得た. High resolution MS m/e : 195.080 (M^+), Calcd: 195.081.

IIc と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ との反応 IIC (120 mg) の CH_3CN 溶液 (7 ml) に 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (70 mg) と 70% HClO_4 (60 mg) を加えて, 原料消失まで約 3 h 煮沸還流. 上記 IIa の場合と同様に処理し, 第一分画より, 22 mg (19.6%) の淡黄色油状物の VIIIc を得た (Table VIII). 第二分画より, 61 mg (35.3%) の結晶を得, EtOH より再結晶して mp 225—226°C の無色リン片晶 VIIc を得た. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3350, 1600, 1510, 1490, 1445, 770. NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.76 (3H, s), 7.51—7.64 (3H, arom), 7.93 (1H, d, $J=10$ Hz), 8.02—8.18 (2H, arom), 8.55 (1H, d, $J=10$ Hz), 8.82 (1H, s). Anal. Calcd $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_4$: C, 48.44; H, 3.44; N, 17.39. Found: C, 48.52; H, 3.17; N, 17.50.

IIb と HClO_4 との反応 IIb (40 mg) の CH_3CN 溶液 (5 ml) に 70% HClO_4 (27 mg) を加えて室温下 0.5 h 攪拌. 溶媒を留去後, 残留物に少量の EtOH を加えて結晶化させ, ろ取. EtOH より再結晶して無色針状晶の過塩素酸塩 IIb $\cdot 2\text{HClO}_4$ を 30 mg 得た. NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 5.12 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 7.47 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 7.58—7.65 (3H, arom), 7.74 (1H, d, $J=9.8$ Hz), 7.99—8.08 (2H, arom), 8.61 (1H, d, $J=9.8$ Hz). 本品は EtOH より再結晶をくり返すことにより赤色の化合物を与え, これは原料 IIb と一致した.

IIc と HClO_4 との反応 IIC (50 mg) を含む 5 ml の CH_3CN 溶液に 70% HClO_4 (32 mg) を加えて 0.5 h 煮沸還流. 上記 IIb の場合と同様に処理し, EtOH より再結晶して mp 196—197°C の無色プリズム晶 IIC $\cdot 2\text{HClO}_4$ を得た. NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.47 (3H, s), 6.38 (1H, d, $J=3$ Hz), 7.44 (5H, s), 7.60 (1H, d, $J=3$ Hz), 7.67 (1H, d, $J=9$ Hz), 7.92 (1H, d, $J=9$ Hz). Anal. Calcd $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_8$: C, 48.14; H, 4.04; N, 17.28. Found: C, 48.07; H, 4.08; N, 16.88.

1-(1,6-Dihydro-6-thioxopyridazin)ylacetaldehyde Azine (III) と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ との反応 III (0.15 mmol) を 7 ml の CH_3CN に懸濁し 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1.5 mmol) と 70% HClO_4 (0.3 mmol) を加えて III が消失するまで煮沸還流. 溶媒を留去後, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離した (1% $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$). 第一分画より IV を, 第二分画より VI' を得た. IV は 6-置換 pyridazin-3-one と alkyl halide を DMF 中, KOH 存在下反応させることにより得られた 6-置換-2-alkyl-pyridazin-3-one を pyridine 中 P_2S_5 でチオ化処理して得た標品と IR, NMR スペクトルが完全に一致した. VI' は, 高林⁸⁾の方法に準じて, 6-置換-3-hydrazinopyridazine と Ac_2O を加熱することにより得られた標品と IR, NMR スペクトルが完全に一致し, 融点降下も示さなかった. IV および VI' の物理定数は, それぞれ Table IV と IX に示す.

1-(3-Methyl-1,6-dihydro-6-thioxopyridazin)ylphenylacetaldehyde Azine (IIIc) と CH_3I との反応 IIIc (90 mg) を懸濁させた 5 ml の MeOH 溶液に, Na_2CO_3 (100 mg) と CH_3I (500 mg) を加えて室温下 1.5 h 攪拌. 溶媒を留去後, 残留物を水- CHCl_3 で抽出, CHCl_3 層を MgSO_4 で乾燥, 溶媒を留去した. 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離した (1% $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$). 第一分画より無色の油状物 20 mg (38.4%) を得, 別途合成した 6-methyl-3-methylthiopyridazine の標品と IR, NMR スペクトルが完全に一致した. NMR (CDCl_3) δ : 2.64 (3H, s), 2.71 (3H, s), 7.08 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.34 (1H, d, $J=8.8$ Hz). MS m/e : 140 (M^+). 第二分画より淡黄色油状物の VIIIc を 30 mg (38.6%) 得た (Table VIII).

3,4-Dihydro-2H-pyridazino[6,1-c][1,2,4]triazine (V) と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ との反応 Va (100 mg) を 8 ml の CH_3CN に溶解し, 5 当量の 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (167 mg) と 70% HClO_4 (95 mg) を加えて 28 h 煮沸還流. 溶媒を留去後, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離した (1% $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$). 第一分画より 17 mg (19.1%) の VIIIa を, 第二分画より 5 mg (5.1%) の VI'a を得, 第三分画より原料 Va を 49 mg (49.0%) 回収した. Ve からは, 40 h 同様に反応を行って, VIIIe を 4.6%, Ve を 60.0% 得た. Vb, c は, 40 h 同様に反応を行ったが, ほとんど原料回収に終わった.

Va と CH_3I との反応 Va (90 mg) を 5 ml の MeOH に溶解し, CH_3I (700 mg) を加えて室温下 18 h 攪拌. 溶媒を留去後, 残留物に少量の EtOH を加えて結晶化させ, ろ取して 70 mg (38.0%) を得, EtOH より再結晶して mp 235—238°C の無色リン片晶 1,2-dimethyl-3,4-dihydropyridazino[6,1-c][1,2,4]triazinium iodide を得た. Beilstein 反応陽性. NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.26 (3H, s), 3.32 (6H, s), 3.94 (2H, t, $J=5.9$ Hz), 4.40 (2H,

t, $J=5.9$ Hz), 6.95 (1H, d, $J=9.8$ Hz), 7.18 (1H, d, $J=9.8$ Hz). *Anal.* Calcd $C_9H_{15}IN_4$: C, 35.29; H, 4.94; N, 18.30. Found: C, 35.56; H, 4.94; N, 18.77.

I Ib の接触還元. Vb の生成 I Ib (100 mg) を 17 ml の AcOH に溶解し, 5% Pd-C (50 mg) の AcOH 溶液 3 ml を加えて室温常圧下に H_2 を導通し, 接触還元を行った. 約 4 倍モルの H_2 を吸収した時に反応を中止, 触媒をろ過, ろ液を減圧濃縮し, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離精製した (5% MeOH- $CHCl_3$). 64 mg (63.4%) の赤色結晶を得, ベンゼン-ヘキサンより再結晶して, mp 124—125°C の Vb を得た. 本品は Ib と $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ との反応混合物中より単離した Vb の標品と IR, NMR スペクトルが完全に一致し, 混融試験において融点降下を示さなかった.

I Ic の接触還元. Vc の生成 I Ic (100 mg) を 5% Pd-C (50 mg) と共に AcOH 中で上記 I Ib の場合と同様に接触還元を行った. シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製して原料 I Ic を 22 mg (22%) 回収し, 赤橙色結晶の Vc を 60 mg [59.5% (76.3%)] 得た. 本品は別途合成した標品 Vc と IR, NMR スペクトルが完全に一致し, 混融試験において融点降下を示さなかった.

II と H_2O_2 との反応. 3, 4-Dihydro-2H-pyridazino[6, 1-c][1, 2, 4]triazin-3-one (XV) の生成 II (0.2 mmol) を AcOH 3 ml に溶解し, 30% H_2O_2 (0.6 mmol) を加えて, 50°C にて原料が消失するまで (TLC) 20—30 min 加熱後, 水 5 ml を加えて放置. 析出した黄色結晶をろ取, 乾燥. 結晶が析出しない場合は, 溶媒を減圧留去後, 残留物を 10% Na_2CO_3 水- $CHCl_3$ で抽出. $MgSO_4$ で乾燥後, $CHCl_3$ を留去し, 残留物をベンゼン-ヘキサンより再結晶した. 得られた XV の物理定数は Table X に示す.

Va と H_2O_2 との反応. XVa の生成 Va (45 mg, 0.3 mmol) を 3 ml の AcOH に溶解し, 30% H_2O_2 (100 mg) を加えて 50°C にて 0.5 h 加熱. 水 5 ml を加えて溶媒を減圧留去し, 残留物を Na_2CO_3 にて中和し, $CHCl_3$ で抽出. $MgSO_4$ で乾燥, 溶媒を留去すると 23 mg (58.7%) の黄色結晶を得た. ベンゼン-ヘキサンより再結晶して mp 193—196°C (dec.). 本品は I Ia と H_2O_2 との反応より得られた標品 XVa と IR, NMR スペクトルが完全に一致し, 混融試験において, 融点降下を示さなかった.

Vc と H_2O_2 との反応. XVc の生成 Vc (50 mg) を 2 ml の AcOH に溶解し, 30% H_2O_2 (50 mg) を加えて 50°C にて 20 min 加熱. 水 4 ml を加えて溶媒を減圧留去し, 残留物に水を加えて結晶化させ, ろ取, 乾燥. 36 mg (68.2%) の黄色結晶を得, ベンゼンより再結晶した. 本品は, I Ic と H_2O_2 との反応で得た XVc の標品と IR, NMR スペクトルが一致し, 混融試験において融点降下を示さなかった.

Id と NH_2OH との反応. 8-Amino-3, 6-dimethylthiazolo[3, 2-b]pyridazinium Perchlorate (IXd) の生成 Id (792 mg, 3 mmol) を 15 ml の DMF に溶解し, $NH_2OH \cdot HCl$ (1.043 g, 15 mmol) と KOH (1.08 g, 18 mmol) を加えて室温下 4 h 攪拌. 析出する KCl をろ去後, DMF を 50°C にて減圧留去し, 残留物に $CHCl_3$ を加えて結晶化させ, ろ取, 乾燥して粗結晶 585 mg (69.6%) を得. EtOH より再結晶して mp 239—241°C の無色針晶 394 mg (46.9%) を得た. IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3430, 3340, 3240, 3100, 1650, 1580, 1555, 1420, 1100. NMR (DMSO- d_6) δ : 2.62 (3H, s), 2.70 (3H, d, $J=ca.$ 1 Hz), 6.92 (1H, s), 8.24 (2H, s, D_2O 交換), 8.44 (1H, s, 2.70 のピークと couple). *Anal.* Calcd $C_8H_{10}ClN_5O_4S$: C, 34.41; H, 3.61; N, 15.05. Found: C, 34.57; H, 3.64; N, 14.75.

Ie と NH_2OH との反応. IXe の生成 Ie (653 mg) を 10 ml の DMF に溶解し, $NH_2OH \cdot HCl$ (695 mg) と KOH (672 mg) を加えて室温下 46 h 攪拌. 上記 Id の場合と同様に処理し, 粗結晶 480 mg (70.2%) を得. EtOH より再結晶して, mp 285—286°C の無色針晶 250 mg (36.7%) を得た. IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 3340, 3240, 3120, 1650, 1580, 1550, 1433, 1410, 1100. NMR (DMSO- d_6) δ : 2.82 (3H, s), 7.40 (1H, s), 7.55—7.67 (3H, arom), 7.97—8.13 (2H, arom), 8.31 (2H, s, D_2O 交換), 8.43 (1H, s, C_2 -H). *Anal.* Calcd $C_{13}H_{12}ClN_5O_4S$: C, 45.75; H, 3.55; N, 12.32. Found: C, 45.44; H, 3.30; N, 12.32.

IXe と 10% NaOH との反応. Anhydro-5, 8-dihydro-8-imino-3-methyl-6-phenylthiazolo[3, 2-b]pyridazinium Hydroxide (XIe) の生成 IXe (130 mg) に 10 ml の 10% NaOH 水溶液を加えて一昼夜室温にて攪拌. 析出した黄色結晶をろ取, 乾燥. 90 mg の粗結晶を得, ベンゼンより再結晶して黄色針晶を得た. mp 120—122°C (dec.). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3250, 3080, 3010, 1630, 1570. NMR ($CDCl_3$) δ : 2.68 (3H, d, $J=1$ Hz), 6.51 (1H, s), 7.30 (1H, q), 7.36—7.40 (3H, arom), 7.78—7.93 (2H, arom). *Anal.* Calcd $C_{13}H_{11}N_3S$: C, 64.69; H, 4.60; N, 17.41. Found: C, 64.38; H, 4.45; N, 17.14.

Ic と CH_3NHNH_2 との反応. XVIc の合成 a) CH_3CN 10 ml に Ic (490 mg, 1.5 mmol) 溶解し, CH_3NHNH_2 (690 mg, 15 mmol) を加えて室温下 24 h 攪拌. 溶媒を減圧留去し, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離精製 (ベンゼン-酢酸エチル=3:1). 第一分画より 287 mg (70.3%) の黄色固化物を得, ベンゼ

ンへキサンより再結晶して, mp 114—115°C の黄色プリズム晶 XVIc を得た. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3340, 1440, 1220. NMR (CDCl_3) δ : 2.37 (3H, s), 2.86 (3H, s), 6.73 (1H, d, $J=9.3$ Hz), 7.35 (5H, s), 7.82 (1H, d, $J=6.4$ Hz). ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 2.35 (3H, s), 2.68 (3H, d, $J=3.9$ Hz, D_2O を添加すると singlet になる), 7.09 (1H, d, $J=6.4$ Hz), 7.14 (1H, d, $J=9.3$ Hz), 7.31 (5H, s, arom), 7.65 (1H, d, $J=6.4$ Hz), 7.70 (1H, d, $J=9.3$ Hz). MS m/e : 272 (M^+), 227, 146, 126 (6-methylpyridazine-3-thione), 103. Anal. Calcd $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$: C, 61.74; H, 5.93; N, 20.58. Found: C, 61.27; H, 5.79; N, 20.42.

b) 上記反応を Ic (653 mg, 2 mmol) と CH_3NHNH_2 (276 mg, 6 mmol) を 10 ml の CH_3CN 中, 45 min 煮沸還流後, 同様処理すると第一分画より XVIc を 208 mg (38.2 %), 第二分画より 124 mg (19.0%) の原料 Ic を回収した.

XVIc と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ との反応 XVIc (70 mg, 0.26 mmol) を 6 ml の CH_3CN に懸濁し, 100% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (130 mg, 2.6 mmol) と 70% HClO_4 (74 mg, 0.52 mmol) を加えて原料が消失するまで約 4 h 煮沸還流. 溶媒を留去後, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離する (5% $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$). 第一分画より 21 mg (37.5%) の IVc を, 第二分画より 22 mg (35.0%) の IIIc を得た. IVc および IIIc は, 別途合成した標品と IR, NMR スペクトルが一致し, 混融試験において融点降下を示さなかった.

XVIc と CH_3I との反応 Na_2CO_3 (25 mg, 0.24 mmol) を含む MeOH 4 ml に, XVIc (54 mg, 0.2 mmol) を加えて室温攪拌下, CH_3I (282 mg, 2 mmol) を加えて 20 h さらに攪拌. 溶媒を留去後, 残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて分離精製した (5% $\text{MeOH}-\text{CHCl}_3$). 第一分画より 5 mg の黄色油状物を得たが, NMR スペクトルで phenyl 基の存在が確認できるのみで同定不能. 第二分画より無色の油状物 19 mg (67.9%) を得, 本品は NMR, MS が別途合成した XIc の標品と一致した.

謝辞 本研究にあたり元素分析を担当された本学分析センター, 木原俊子助手, 塩原仁子助手および ^1H -NMR スペクトルを測定された戸部真由美助手に感謝いたします.

引用文献および注

- 1) Part XX: K. Satoh, T. Miyasaka, K. Arakawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 1557 (1982).
- 2) 本報の一部は, *Chemistry Lett.*, **1981**, 1153 に速報として報告した.
- 3) a) 佐藤和恵, 宮坂 貞, 荒川基一, 薬誌, **97**, 422 (1977); b) K. Satoh, T. Miyasaka, K. Arakawa, *Chemistry Lett.*, **1977**, 1501.
- 4) K. Arakawa, T. Miyasaka, K. Satoh, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 299 (1977).
- 5) a) K. Satoh, T. Miyasaka, K. Arakawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 307 (1977); b) *Idem, ibid.*, **30**, 35 (1982).
- 6) P.A.S. Smith, "Open-Chain Nitrogen Compounds," Vol. II, W.A. Benjamin, Inc., New York, 1966, p. 347, 348.
- 7) A. Pollak, B. Stanovnik, M. Tišler, *Tetrahedron*, **24**, 2623 (1968).
- 8) 高林 昇, 薬誌, **75**, 1242 (1955).