フラン誘導体の合成化学的研究 (第48報¹⁾) Difurylfuro[2,3-*d*]pyrimidine 類
および Difurylfuro[3,2-*d*]-*s*-triazolopyrimidine 類の合成²⁾

西海枝東雄, 松尾純郎,³⁾ 松田 工^{3a)}
九州大学薬学部³⁾

Synthesis of the Furan Derivatives. XLVIII.¹⁾ On the Synthesis
of Difurylfuro[2,3-*d*]pyrimidines and Difurylfuro-
[3,2-*d*]-*s*-triazolopyrimidines²⁾

HARUO SAIKACHI, JUNRO MATSUO,^{3a)} and TAKUMI MATSUDA^{3b)}
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University³⁾

(Received May 12, 1969)

2-Amino-3-cyano-4,5-bis[2-furyl]furan (I), obtained from furoin and malononitrile, was reacted with carbon disulfide, formamide, and iminoethers, and 2-ethoxymethylene-amino-3-cyano-4,5-bis(2-furyl)furan (III), obtained from the reaction of I and ethyl orthoformate, was reacted with ammonia and hydrazine to obtain the corresponding difurylfuro[2,3-*d*]pyrimidines. 3-Amino-4-iminofuro[2,3-*d*]-3,4*H*-pyrimidine (XII) underwent rearrangement to 4-hydrazinodifurylfuro[2,3-*d*]pyrimidine (XIII) on being heated. Reaction of XII and XIII with ethyl orthoformate or acetic anhydride afforded the corresponding furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[2,3-*d*]pyrimidines (XIV and XV) and furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidines (XVI and XVII). Heating of XVI and XVII in pyrimidine effected their rearrangement to XIV and XV.

近年 K. Gewald⁴⁾ および Temnikova 等⁵⁾ は 2-amino-3-cyano-4,5-diaryl furan 類を経て furopyrimidine 類を合成している。今回われわれは、2 個の furan 環を有する新規な 5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine 類および新規縮合環系化合物である 8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo pyrimidine 類の合成と化学的性質をも検索し、若干の知見を得たので報告する。

Furoin と malononitril との縮合によって、2-amino-3-cyano-4,5-bis(2-furyl)furan (I) を合成した。I と formamide から目的の 4-amino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (II) を得たが、この反応条件はやや高温 (200°) なため、炭化生成物を副生した。このため、より緩和な条件で、I を ethyl orthoformate と反応させ、2-ethoxymethyleneamino-3-cyano-4,5-bis(2-furyl)furan (III) とし、つづいてアンモニアと室温で反応させると II を好収率で得ることに成功した (Chart 1)。

次に II を無水酢酸で acetyl 体 (IV) とし、常法 (冷時、無水酢酸、発煙硝酸) によって、furan 核の硝化を行なって、4-acetamido-5,6-bis(5-nitro-2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (V) を合成した。Furopyrimidine 類の合成をさらに発展させるため、I と二硫化炭素との反応を試みたところ、*m*-thiazine 体 (VI) を経て 5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine-2,4-(1,3*H*)-dithione (VII) と推定される化合物を得た (Chart 1)。これと類似の反応が、Taylor 等⁶⁾ によって研究されているが、著者等はこの反応の中間体と考えられる *m*-thiazine 体 (VI)

1) 第 47 報: 西海枝東雄, 松尾純郎, 薬誌 89, 1071 (1969)。

2) 日本薬学会第 88 年会で発表, 東京, 1968 年 4 月。

3) Location: Katakasu, Fukuoka; a) Present address: Hisamitsu Research Laboratory, Hisamitsu Pharmaceutical Co. Inc., Tashiro daikan-cho, Tosu.

4) K. Gewald, *Chem. Ber.*, 99, 1002 (1966)。

5) T. I. Temnikova, Yu. A. Sharanin, V. S. Karavan, *Z. Org. Kh.*, 3, 861 (1967) [*J. Org. Chem. (USSR)*, 3, 651 (1967)]。

6) E.C. Taylor, A. Mckillop, R.N. Warren, *Tetrahedron*, 23, 891 (1967)。

Chart 1

の単離に成功しなかった。さらに I から furopyrimidine 環を合成する目的で、4 種の iminoether 類との反応を試みた。そのうち ethyl acetimidate および ethyl propionimidate の場合は、2-methyl (または ethyl)-4-amino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (VIII または IX) を得たが、ethyl benzimidate および ethyl 5-nitro-2-furimidate の場合はおののに相当する目的物を得ることができなかった。VIII は無水酢酸で最初に 4-monoacetamido 体 (X) を生成し、加熱をさらに続けると 4-diacetamido 体 (XI) を生成した。

次に III に hydrazinehydrate を作用させると、3-amino-4-imino-3,4-dihydro-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (XII) と推定される化合物を得た。XII をわずかに加熱すると、同一元素分析値を示し、融点、赤外線吸収 (IR)、紫外吸収 (UV) および核磁気共鳴 (NMR) スペクトル類の異なった化合物に変化したことが認められた (Table I)。ここに著者等はこれと類似した現象⁷⁾を類推し、3 位の amino 基が転位し、4-hydrazino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (XIII) となったものと推定した。これらの反応をさらに明確にする目的で以下に述べる新規化合物 furo[3,2-*d*]-*s*-triazolopyrimidine 類の合成実験を行なった (Chart 2)。

s-Triazolo pyrimidine 類の合成およびその異性化は白川^{8a)} および Rose 等^{8b)} によって詳細に報告され、また岡本等⁹⁾ は 1-amino-2-iminopyridine から 2-methyl-*s*-triazolo[1,5-*a*]pyridine を合成し、この [1,5-*a*]

7) a) E.C. Taylor, R.N. Hendess, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1995 (1965); b) O. Dimroth, *Chem. Ber.*, **35**, 4041, 4658 (1902).

8) a) 白川研蔵, 薬誌, **78**, 1395 (1958); **79**, 899, 903, 1477, 1482, 1487 (1959); **80**, 952, 956, 1550 (1960); b) J.A. Bee, F.L. Rose, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 2031; W. Broadbent, G.W. Miller, F.L. Rose, *ibid.*, **1965**, 3369; G.W. Miller, F.L. Rose, *ibid.*, **1965**, 3357; **1963**, 5642.

9) T. Okamoto, M. Hirobe, T. Yamazaki, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **14**, 506 (1966).

pyridine 体が 3-methyl-*s*-triazolo[4,3-*a*]pyrimidine の Dimroth 転位^{7b)} による異性化¹⁰⁾ で得られることが報告されている。

以上の実験的事実を総合し、著者等の推定した XII および XIII に適用し、ethyl orthoformate または無水酢酸との反応で、XII から 8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[2,3-*c*]pyrimidine 型の化合物 (XIV: R=H; XV: R=CH₃) を、また XIII から 8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidine 型の化合物 (XVI: R=H, XVII: R=CH₃) を合成することに成功した。特に XIII と無水酢酸との反応では、4-(*N,N'*-triacetylhydrazino)-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine を副生し、XVII は低収率 (7%) であった。

Triazolo[4,3-*c*]pyrimidine 類 (XVI および XVII) は pyridine 中煮沸することによって、それぞれに対応する triazolo[2,3-*c*]pyrimidine 類 (XIV および XV) への異性化が認められた。

さらに念のため、XIII とギ酸または酢酸との反応を検討したところ、triazolo[2,3-*c*]pyrimidine 型および triazolo[4,3-*c*]pyrimidine 型の化合物がそれぞれ同時に単離できた。ただし、XIII と benzoylchloride との反応では 2-phenyl-8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[2,3-*c*]pyrimidine (XVIII) の生成のみに止まった。この XVIII は別途 XII と benzoylchloride とからも合成した (Chart 2)。

ここで得た数種の化合物の UV および NMR スペクトル (Table I) を比較考察すると、UV スペクトルで 4-amino 体 (II) と比較的類似した 4-hydrazino 体 (XIII) は aminoimino 体 (XII) のそれとは著しく異なっており、[2,3-*c*] 型の化合物 (XIV, XV) および [4,3-*c*] 型の化合物 (XVI, XVII) それぞれきわめて類似していることが観察される。また、NMR スペクトルにおいて pyrimidine 骨格の 2 位の singlet を示す proton の signal は高磁場から、XII (8.05 ppm), II (8.35 ppm), XIII (8.46 ppm), XVII (8.60 ppm), XV (9.08 ppm) の順に低磁場に shift していることが観察される。以上の化合物と比較的類似の構造をもつ pyridine 骨格の窒素原子に隣接する proton の signal と比較すると、高磁場から 1-amino-2-imino-1,2-dihydro pyridine (6.33 ppm)¹¹⁾ 2-aminopyridine (7.11 ppm),¹²⁾ 3-methyl-*s*-triazolo[4,3-*a*]pyridine (7.88 ppm),¹¹⁾ 2-methyl-*s*-triazolo[1,5-*a*]pyridine (8.03 ppm)¹¹⁾ の順となり、著者等の合成した化合物の値と相似的な値を示すことから、XII, XIII, XV および XVII の構造が支持されるものと考察した。

10) T.K. Pott, H.R. Burton, *Proc. Chem. Soc.*, 1964, 420.

11) K.T. Pott, H.R. Burton, T.H. Crawford, S.W. Thomas, *J. Org. Chem.*, 31, 3522 (1966).

12) F.A. Borey, "NMR data tables for Organic Compounds," Vol. 1, 1967, p. 90.

TABLE I

Compound No.	IR (in Nujol) cm^{-1}	UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$)			NMR (ppm in CDCl_3) 2-position proton at pyrimidine ring
II	3500, 3300) (N-H) 1650	233 (4.10)	281 (3.99)	334 (4.30)	8.35
XII	3400—3200) (N-H) 1640	229 (4.16)		341 (4.32)	8.05
XIII	3400, 3280) (N-H) 1603	235 (4.25)	292 (4.06)	341 (4.42)	8.46
XIV	1615 (C=N)	238 (4.19)	252 ^{a)} (4.09)	298 (4.28)	—
XV	1630 (C=N)	238 (4.28)	251 ^{a)} (4.19)	297 (4.30)	9.08
XVI	1620 (C=N)	243 (4.07)	252 (4.08)	310 (4.19)	—
XVII	1620 (C=N)	246 (4.19)	256 (4.21)	313 (4.31)	8.60

a) shoulder

実 験 の 部

2-Amino-3-cyano-5,6-bis(2-furyl)furan (I) Furoin 19.2 g (0.1 mole) と malononitril 7.9 g (0.12 mole) を dimethylformamide (DMF) 40 ml に溶解, diethylamine 4 ml を徐々に滴下し, さらに室温で 5 hr 反応を続けた後, 反応混合物を冷水に注ぎ, 析出結晶を濾取, MeOH から再結晶, 黄色針状晶 (mp 185—188°), 収量 16.3 g (68.2%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$: C 65.00; H, 3.36; N, 11.66. Found: C, 64.51; H, 3.29; N, 11.55.

4-Amino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (II) a) I 2.40 g (0.01 mole) に formamide 15 ml を加え, Ac_2O 1 滴を加えて 2 hr 加熱還流. 冷後析出した結晶を濾取, MeOH から再結晶, 黄色針状晶 (mp 194—196°), 収量 1.4 g (51.22%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_3$: C, 62.92; H, 3.39; N, 15.73. Found: C, 62.33; H, 3.43; N, 15.40.

b) III 3.0 g (0.01 mole) を EtOH 30 ml に溶解, 0° で NH_3 gas を飽和し, 室温で 1 夜放置後, 溶媒を留去, 残渣を MeOH から再結晶, 収量 2.4 g (91%). 上記 a) 法で得た化合物と混融試験によって同定した.

2-Ethoxymethyleneamino-3-cyano-4,5-bis(2-furyl)furan (III) I 9.6 g (0.04 mole) に Ac_2O -ethyl orthoformate (1:1) 40 ml を加え, 2 hr 還流, 溶媒を減圧下留去, 残渣を silcagel カラムを用い, benzene で溶出, 溶出液を濃縮し残渣を EtOH から再結晶, 黄色針状晶 (mp 100—101°), 収量 8.9 g (75%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$: C, 64.84; H, 4.08; N, 9.46. Found: C, 64.45; H, 3.86; N, 9.61.

4-Acetamido-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (IV) II 2.7 g (0.01 mole) に Ac_2O 20 ml を加えて水浴上 80° で 2 hr 加熱, 反応混合物を氷水中にあげ, 析出した結晶を濾取, MeOH から再結晶, 無色針状晶 (mp 168—170°), 収量 2.5 g (79%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_3$: C, 62.13; H, 3.59; N, 13.59. Found: C, 62.30; H, 3.65; N, 13.66.

4-Acetamido-5,6-bis(5-nitro-2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (V) Ac_2O 20 ml と 発煙- HNO_3 ($d=1.50$) 6 ml の混酸に, IV 1.6 g (0.05 mole) を 5° 以下で徐々に添加, 2 hr 反応を継続後, 反応混合物を氷水中に注ぎ, Na_2CO_3 を加えて中和後, 析出した結晶を acetone から再結晶. 黄色結晶性粉末 (mp 257—260°), 収量 0.66g (33%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{O}_8\text{N}_5$: C, 48.13; H, 2.27; N, 17.54. Found: 47.69; H, 2.23; N, 17.75.

5,6-Bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine-2,4(1,3*H*)-dithione (VII) I 2.4 g (0.01 mole) と CS_2 20 ml を pyridine 20 ml 中で 6 hr 加熱還流後, 濃縮残渣をよく粉碎し, 30 ml の KOH 液中に添加, 10 min 水浴上で加熱, 反応混合物を熱時濾過し, 濾液に AcOH を加えて酸性とし, 析出結晶を濾取, 少量の冷 MeOH で洗浄, 乾燥, 黄緑色結晶性粉末 (mp >300°). 収量 0.57 g (18%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2\text{S}_2$: C, 53.15; H, 2.55; N, 8.86. Found: C, 52.71; H, 2.44; N, 9.12.

2-Methyl-4-amino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (VIII) I 1.2 g (0.005 mole) と ethyl acetimidate 1.2 g (0.015 mole) とを DMF 10 ml 中, Ac_2O 1 滴を加えて 3 hr 還流, 冷後析出した結晶を濾取, MeOH から再結晶, 無色針状晶 (mp 227—229°), 収量 0.9 g (75%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_3$: C, 64.05; H, 3.94; N, 14.93. Found: C, 64.22; H, 4.24; N, 14.94.

2-Ethyl-4-amino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (IX) I 2.2 (0.005 mole) と ethyl propionimidate 1.5 g (0.015 mole) とを上記 VIII の合成時と同様に反応し処理した. 黄色針状晶 (mp 191—193°), 収量 1.1g (72%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_3$: C, 65.08; H, 4.44; N, 14.23. Found: C, 65.27; H, 4.44; N, 14.31.

2-Methyl-4-acetamido-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (X) VIII 2.8 (0.01 mole) を Ac_2O 10 ml に溶解, 水浴上 80° で 2 hr 加温, 反応混合物を氷水中にかけ, 析出した結晶を濾取, MeOH から再結晶, 無色針状晶 (mp $180-183^\circ$), 収量 2.3 g (72%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_3$: C, 63.15; H, 4.05; N, 13.00. Found: C, 63.00; H, 4.01; N, 13.10.

2-Methyl-4-diacetylamino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (XI) X 1.6 g (0.05 mole) を Ac_2O 10 ml と 2 hr 加熱還流, 上記と同様処理した. 無色針状晶 (mp $171-174^\circ$), 収量 1.5 g (80%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3$: C, 62.46; H, 4.14; N, 11.50. Found: C, 62.40; H, 4.11; N, 11.58.

3-Amino-4-imino-3,4-dihydro-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (XII) III 1.5 g (0.05 mole) を MeOH 40 ml に溶解し, 90% hydrazine hydrate 0.6 g を徐々に滴下, 1 hr 反応を継続後冷却し, 析出結晶を濾取, ether 洗浄, MeOH から再結晶, 黄色針状晶 (mp $158-160^\circ$), 収量 1.0 g (70%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_4$: C, 59.57; H, 3.57; N, 19.85. Found: C, 59.68; H, 3.55; N, 20.08.

4-Hydrazino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine (XIII) XII 1.4 g (0.005 mole) を $\text{H}_2\text{O}-\text{MeOH}$ (1:1) 150 ml 中に懸濁し, 2 hr 加熱還流, 冷後析出した結晶を濾取, EtOH から再結晶, 無色プリズム晶 (mp $209-212^\circ$), 収量 1.1 g (76%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_4$: C, 59.59; H, 3.57; N, 19.85. Found: C, 59.61; H, 3.60; N, 20.01.

8,9-Bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[2,3-*c*]pyrimidine (XIV) a) XII 1.4 g (0.005 mole) を ethyl orthoformate と 2 hr 加熱還流, 冷後析出した結晶を濾取, EtOH-DMF (2:1) から再結晶, 無色針状晶 (mp $190-191^\circ$), 収量 1.3 g (92%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_4$: C, 61.64; H, 2.76; N, 19.17. Found: C, 61.62; H, 2.50; N, 19.10.

b) XVI 0.15 g を 50% pyridine 水溶液 10 ml と 5 hr 加熱還流後, 冷却し, 析出結晶を濾取し再結晶, 収量 0.1 g. a) 法で得た標品との混融試験で融点降下を示さなかった.

2-Methyl-8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[2,3-*c*]pyrimidine (XV) a) XII 1.4 g (0.005 mole) を Ac_2O 10 ml と 2 hr 加熱還流, 反応混合物の溶媒を留去し, 残渣を DMF-EtOH (1:2) から再結晶, 黄色針状晶 (mp $197-200^\circ$), 収量 0.89 g (58%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_4$: C, 62.74; H, 3.29; N, 18.29. Found: C, 62.45; H, 3.07; N, 18.78.

b) XVII 0.05 g を 50% pyridine 水溶液 6 ml と 5 hr 煮沸, 冷却後析出した結晶を濾取, 再結晶, 収量 0.03 g. 上記 a) 法で得た標品と混融試験で融点降下を示さなかった.

8,9-Bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidine (XVI) XIII 1.4 g (0.005 mole) を前記 XIV の合成時と同様に反応処理し, dioxane から再結晶, 黄色針状晶 (mp $>300^\circ$), 収量 0.9 g (64%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_4$: C, 61.64; H, 2.76; N, 19.17. Found: C, 62.00; H, 2.76; N, 19.11.

3-Methyl-8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[4,3-*c*]pyrimidine (XVII) XIII 0.7 g を Ac_2O 5 ml と 5 hr 加熱還流, 反応混合物を氷水中にかけ析出した無色粉末 (0.52 g, mp $200-220^\circ$) を 300 ml の benzene に溶解, silica gel カラムを用い, 500 ml の ether で溶出, 溶出液の濃縮残渣を EtOH から再結晶, 無色粉末 (mp $210-212^\circ$, 0.21 g (17%)) の 4-*N,N'*-triacetylhydrazino-5,6-bis(2-furyl)furo[2,3-*d*]pyrimidine を得た. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{N}_4$: C, 58.43; H, 3.95; N, 13.72. Found: C, 58.43; H, 4.09; N, 13.64. IR cm^{-1} (Nujol): 1730 (C=O). NMR ppm (CDCl_3): 6.58—7.50 (6H, multiplet, ArH), 8.64 (1H, singlet, $-\text{N}=\text{CH}-\text{N}-$), 2.54 (6H, singlet, $-\text{COCH}_3$), 1.96 (3H, singlet, $-\text{COCH}_3$).

さらにカラムを EtOH 500 ml で溶出, 溶出液を濃縮, 残渣を EtOH から再結晶, 黄色粉末 (XVI, mp $245-248^\circ$), 収量 0.05 g (7%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_4$: C, 62.74; H, 3.29; N, 18.29. Found: C, 62.81; H, 3.29; N, 18.07.

2-Phenyl-8,9-bis(2-furyl)furo[3,2-*d*]-*s*-triazolo[2,3-*c*]pyrimidine (XVIII) a) XIII 0.14 g (0.005 mole) と benzoylchloride 2 ml とを 2 hr 煮沸, 反応混合物を氷水中にかけ, Na_2CO_3 で中和, benzene にて抽出, 抽出液を乾燥後, 濃縮液を silica gel カラムを通じて benzene で溶出, 溶出液濃縮残渣を EtOH から再結晶, 無色針状晶 (mp $193-195^\circ$), 収量 0.03 g (16%). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_4$: C, 68.47; H, 3.28; N, 15.21. Found: C, 68.20; H, 3.23; N, 15.06. NMR ppm (CDCl_3): 6.62—8.10 (11H, multiplet, ArH), 9.15 (1H, singlet, $-\text{N}=\text{CH}-\text{N}-$). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 239 (4.34), 259 (4.34), 271* (4.31), 352 (4.28).

b) XII 0.28 g と benzoylchloride 4 ml とを 2 hr 煮沸後, 氷水中にかけ, Na_2CO_3 で中和, 析出した結晶を濾取, EtOH から再結晶, 白色針状晶, 収量 0.20 g (54%). 上記 a) 法で得た標品と混融試験の結果, 融点降下は認められなかった.

XIII と蟻酸との反応 XIII 0.7 g と HCOOH 2 ml とを 2 hr 加熱還流後, HCOOH を減圧下留去し, 残渣に熱 EtOH 300 ml を加え, 熱時濾過して不溶部分と可溶部分とを分離した. 不溶部分は dioxane から再結晶し, 黄色針状晶 (XVI, 収量 0.22 g (31%)) を得た. 一方 EtOH 可溶部分は濃縮後, 残渣を EtOH から再結晶し, 無色針状晶 (XIV, 0.14 g (19%)) を得た. 両者はさきに合成したそれぞれの標品との混融試験で融点降下を示さなかった.

XIII と酢酸との反応 XIII 0.7 g と AcOH 5 ml とを 2 hr 加熱還流, AcOH を留去し, 残渣 (mp $157-167^\circ$) を EtOH から再結晶して得た結晶性粉末 (mp $182-219^\circ$) を benzene に溶解, silica gel カラムを用い

て 500 ml の ether で溶出，溶出液を濃縮後，EtOH-DMF (2:1) から再結晶，XV 0.16 g (21%) を得た．さらにカラムを EtOH 500 ml で溶出，溶出液を濃縮後，EtOH から再結晶，XVII 0.13 g (17%) を得た．両者はさきに合成したそれぞれの標品と混融するも融点降下を示さなかった．

謝辞 本研究にあたり，原料の一部を提供された上野製薬株式会社研究所，桧原博士ならびに三菱化成黒崎工場開発部，大隅博士および実験に協力された宮本典子氏に感謝いたします．また元素分析ならびに IR, UV, および NMR 測定を担当された本学分析室の諸氏に感謝いたします．