ヘテロ環化合物の研究 (第 33 報¹⁾) Furo[3,2-c]pyrazole 誘導体の合成
その 1 Furo[3,2-c]pyrazole 類の合成化学的研究

(故) 吉名重多賀,^{2a)} 田中 昭,^{2b)} 郭 盛助^{2a)}

名城大学薬学部,^{2a)} 城西大学薬学部^{2b)}

Studies on Heterocyclic Compounds. XXXIII.¹⁾ Synthesis of Furo[3,2-c]-
pyrazole Derivatives. (1). Synthetic Investigation
of Furo[3,2-c]pyrazoles

SHIGETAKA YOSHINA(the Late),^{2a)} AKIRA TANAKA^{2b)} and SHENG-CHU KUO^{2a)}

Faculty of Pharmacy, Meijo University^{2a)} and Faculty of Pharmaceutical Sciences Josai University^{2b)}

(Received August 18, 1976)

Reaction of 5-substituted 2-furyl phenyl ketones and phenylhydrazine afforded the corresponding phenylhydrazones (A). Majority of these hydrazones were separated into E-form and Z-form compounds, and their steric configuration was determined from their nuclear magnetic resonance spectra. Treatment of these hydrazones with lead tetraacetate and cyclization with boron trifluoride etherate afforded furo[3,2-c]pyrazoles when the furan ring possessed a methyl, hydrogen, or a bromine atom in 5-position, while indazoles were produced when the substituent(s) was methoxycarbonyl or nitro group.

Keywords—furyl phenyl ketones; α -(5-substituted-2-furyl)- α -phenylazobenzyl acetates; furo[3,2-c]pyrazoles; indazoles; electrophilic cyclization; configuration of E- and Z-form; NMR spectra of furyl phenyl ketone phenylhydrazones

縮合型フラン誘導体は古くから研究されており、特に benzofuran, dibenzofuran などベンゼン環との縮合型フラン誘導体についての報告は多い、また、furopyridine,³⁾ furopyrimidine,⁴⁾ furopyridazine⁵⁾ および furoquinoline⁶⁾ など π 電子欠乏 N-ヘテロ芳香環との縮合型フラン誘導体についても数多く報告されている。しかし

1) 第 32 報: S. Yoshina, A. Tanaka, K. Yakushijin, *J. Heterocyclic Chem.*, "in press."

2) Location: a) Tempaku-cho, Tempaku-ku, Nagoya; b) Irumagum-Sakatamachi, Saitama.

3) a) W. Herz, S. Tocke, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3554 (1955); b) 亀谷哲治, 野村幸雄, 森田規矩子, 薬誌, **76**, 652 (1956); c) E. Bullock, B. Gregory, A.W. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1632; d) H.R. Synder, Jr, F.F. Ebetino, *J. Heterocyclic Chem.*, **3**, 202 (1966); e) H. Sliwa, *Bull. Soc. Chim. France*, **1970**, 646; f) F. Eloy, A. Deryckere, *J. Heterocyclic Chem.*, **8**, 57 (1971); g) J.D. Bourzat, E. Bisagni, *Bull. Soc. Chim. France*, **1971**, 1727; h) P. I. Abramenko, V.G. Zhiryakov, *Khim. Geterotskl Soedin*, **1972**, 1544 (Russ); i) P.I. Abramenko, V.G. Zhiryakov, *Zh. Vses. Khim. Obshchest*, **17**, 695 (1972); j) *Idem, ibid.*, **18**, 591 (1973).

4) a) K.E. Schulte, J. Reisch, A. Mock, K.H. Kauder, *Arch. Pharm.*, **296**, 235 (1963); b) H.J.E. Hess, Ger Offen, 1817843 (1972) [*C. A.* **77**, 52358 g (1972)]; c) M. Sammi, U. Kaatz, F. Korte, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 3457; d) T. Katsuda, K. Yamazaki, H. Ide, K. Noda, K. Yamagata, Japan Kokai, 7381893 (1973) [*C. A.* **80**, 37150 b (1974)].

5) a) R.G. Jones, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 159 (1956); b) M. Robba, M.C. Zaluski, B. Roques, *Compt. Rend.*, **263**, 814 (1966); c) M. Robba, M.C. Zaluski, B. Roques, *Compt. Rend.*, **264**, 413 (1967); d) M. Robba, M.C. Zaluski, *Bull. Soc. Chim. France*, **1968**, 4959; e) S. Yoshina, I. Maeba, K. Hirano, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **17**, 2158 (1969); f) S. Yoshina, I. Maeba, *ibid.*, **18**, 379, 842 (1970); g) *Idem, ibid.*, **19**, 1465 (1971); h) S. Yoshina, I. Maeba, V. Laohatai, *ibid.*, **20**, 584, 936 (1972); i) S. Yoshina, I. Maeba, *ibid.*, **21**, 885 (1973); j) 前波 勇, V. Laohathai, 吉名重多賀, 薬誌, **94**, 922 (1974).

6) H.T. Openshaw, "The alkaloids," Vol. 9, ed by P.H.F. Manske, Academic Press, New York, 1967, Chapt 6.

Chart 1

π 電子過剰 N-ヘテロ五員環とフラン環との縮合環化合物はほとんど報告⁷⁾ されていない, また pyrazole 誘導体には多くの重要な医薬品が見られる. そこで著者らは furo[3,2-c]pyrazole 類の生物活性に興味を持ち, その合成化学的研究を行なった.

1965 年 Norman ら^{8a)} は短行程の 1-arylindazole 類の合成法を報告した. すなわち, かれらは aromatic ketone phenylhydrazone 類 (A) を四酢酸鉛 (LTA) により酸化し, 生じた中間体 (B) を Lewis acid で処理することにより 1-arylindazole 類 (C) を得ている. また, この閉環反応の機構は一種の求電子の反応であることを報告している. そこで著者らは furo[3,2-c]pyrazole 類 (IV) の合成に際し, Norman らの方法にしたがい, 5-substituted-2-furyl phenyl ketone phenylhydrazone 類 (IIa—e) を用い, 以下のように研究を行なった.

IIa—e は 5-substituted-2-furyl phenyl ketone 類 (Ia—e) と過剰の phenylhydrazine とをエタノール中還流し, 合成された. その際, IIa—e はいずれも混合物として得られ, 分別再結晶法およびカラムクロマトグラフィーによりそれぞれを 2 種の生成物 [(IIaE)—(IIdE) および (IIaZ)—(IIdZ)] に分離した (Table I). これらのうち, まず IIaE (mp 105—107°) および IIaZ (mp 80—82°) の構造については以下のように検討した.

すなわち, IIaE および IIaZ は質量 (MS) スペクトルにおいて同一分子イオンピーク (M^+ 262) を示し, また, 元素分析値もそれぞれ $C_{17}H_{14}N_2O$ に対応することから, 互いに異性体であると推定された. IIaE, IIaZ の核磁気共鳴 (NMR) スペクトルにおいては, DMSO- d_6 中では IIaE のフラン環 3 位プロトン (以下 H_3 と略記する) に起因するシグナルは δ 6.14 ppm にあらわれ, IIaZ における H_3 シグナル δ 6.84 ppm に比べて高磁場側にシフトしており, C=N 結合の磁気異方性効果を受けていることが明らかである. さらに benzene- d_6 中では, IIaE の H_3 シグナルは DMSO- d_6 中とほぼ同じ δ 6.10 ppm にあるのに比べて, IIaZ の場合は H_3 シグナルが δ 6.17 ppm とかなり高磁場側にシフトしており, 明らかな溶媒効果が認められた. 以上の NMR スペクトルの結果はすでに権ら⁹⁾ が報告している 2-acetylfuran の hydrazone 類の E-, Z- 配置体の NMR スペクトルにおける H_3 シグナルの挙動および Karabatsos ら¹⁰⁾ が報告している aliphatic ketone phenylhydrazone

7) a) H. Hemetsberger, D. Knittel, *Monatsh. Chem.*, **103**, 194 (1972); b) K.N. Java, S. Soth, M. Farnier, C. Paulmier, *C. R. Acad. Sci. Serc.*, **281**, 793 (1975).

8) a) W.A.F. Gladstone, R.O.C. Norman, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 3048; b) *Idem, ibid.*, **1965**, 5177; c) *Idem, J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 1527; d) M.J. Harrison, R.O.C. Norman, W.A.F. Gladstone, *ibid.*, **1967**, 735; e) D.C. Iffland, L. Salisbury, W.R. Schafer, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 747 (1961).

9) 権 順度, 田中基明, 去来川覚三, 日化, **1974**, 1526.

類両異性体における溶媒効果の知見とよく一致している。このように IIaE および IIaZ の構造を推定することができた。

さらに IIb—d の E 体および Z 体についても NMR スペクトルで同様な現象が認められたことからそれぞれの構造を推定した (Table I)。

また, Table I に示すごとく, IIa—d の Z 型と E 型の mp および Rf 値を比較するとすべて Z 体より対応する E 体の方が mp が高く, Rf 値が小さいことがわかった。

TABLE I. NMR Spectral Data of IIa—d in DMSO- d_6 ^{a)} and in Benzene- d_6 ^{a)}

Compound No.	mp (°C)	TLC Rf	H ₃ ^{b)}	H ₃ ^{c)}	H ₃ ^{d)} ($\Delta\nu_{\text{cps}}$)	H ₄ ^{b)}	H ₄ ^{c)}	CH ₃ ^{b)}	CH ₃ ^{c)}	NH ^{b)}	NH ^{c)}
IIaE	105—107	0.31 ^{e)}	6.14 ^{f)}	6.10 ^{f)}	4	6.41 ^{g)}	6.05 ^{g)}	—	—	8.90 ^{h)}	7.50 ^{h)}
IIaZ	80—82	0.51 ^{e)}	6.84 ^{f)}	6.17 ^{f)}	67	6.70 ^{g)}	6.00 ^{g)}	—	—	9.75 ^{h)}	9.25 ^{h)}
IIbE	74—76	0.30 ^{e)}	5.90 ^{h)}	6.05 ^{h)}	—15	6.05 ^{h)}	5.80 ^{h)}	2.36 ^{f)}	2.02 ^{f)}	8.80 ^{h)}	7.50 ^{h)}
IIbZ	56—58	0.52 ^{e)}	6.66 ^{h)}	6.15 ^{h)}	50	6.30 ^{h)}	5.75 ^{h)}	2.40 ^{f)}	1.95 ^{f)}	9.65 ^{h)}	9.39 ^{h)}
IIcE	90—91	0.44 ^{e)}	6.07 ^{h)}	5.86 ^{h)}	21	6.44 ^{h)}	5.82 ^{h)}	—	—	9.00 ^{h)}	7.42 ^{h)}
IIcZ	83—85	0.59 ^{e)}	6.89 ^{h)}	5.87 ^{h)}	102	6.75 ^{h)}	5.80 ^{h)}	—	—	9.00 ^{h)}	9.00 ^{h)}
IIdE	163—165	0.21 ^{k)}	6.32 ^{h)}	6.08 ^{h)}	24	7.20—7.60	6.60—7.20	3.80 ^{h)}	3.40 ^{h)}	9.22 ^{h)}	7.65 ^{h)}
IIdZ	92—94	0.35 ^{k)}	6.96 ^{h)}	5.91 ^{h)}	105	7.20—7.60	6.80 ^{h)}	3.81 ^{h)}	3.40 ^{h)}	9.90 ^{h)}	10.10 ^{h)}

a) Concentration: 5 mol %.

b) Measured in DMSO- d_6 (δ).

c) Measured in benzene- d_6 (δ).

d) $\Delta\nu$ = chemical shift (in benzene- d_6) - chemical shift (in DMSO- d_6).

e) Solvent: *n*-hexane: benzene = 1:1. Adsorbent: Wakogel B-5FM (silica gel).

f) Double-doublet, $J_{3,4}$ = 3.5 Hz; $J_{3,5}$ = 1.0 Hz.

g) Double-doublet, $J_{3,4}$ = 3.5 Hz; $J_{4,5}$ = 2.0 Hz.

h) Broad.

i) Doublet, J = 3.5 Hz.

j) Doublet, J = 1.0 Hz.

k) Solvent: benzene. Adsorbent: Wakogel B-5FM (silica gel):

l) Singlet.

続いて IIaE をジクロロメタン中, LTA と室温で反応させ, 生成物 α -(2-furyl)- α -phenylazobenzyl acetate (IIIa) を単離精製することなく, 三フッ化ホウ素エーテラート (BFE) で処理し, mp 147—149° の結晶 (C₁₇H₁₂N₂O) (IVa) を得た。その赤外吸収 (IR) スペクトルにおいては IIaE において認められた 3318 cm⁻¹ の ν_{NH} による吸収が消失した (Table II)。また, NMR スペクトルにはフラン環 4 位プロトンが δ 6.80 ppm に二重線 (J = 2.0 Hz) で認められた。以上のデータから成績体の構造はフラン環 3 位において閉環した化合物, 1,3-diphenylfuro[3,2-*c*]pyrazole (IVa) であることを確認した。

TABLE II. IR Spectral Data of IIa—d, IVa—c and Vd,e (KBr, cm⁻¹)

Compound No.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$ and $\nu_{\text{C=C}}$	Compound No.	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$ and $\nu_{\text{C=C}}$
IIaE	3318	—	1600	IIdZ	3320	1730	1600
IIaZ	3320	—	1600	IVa	—	—	1600
IIbE	3320	—	1605	IVb	—	—	1600
IIbZ	3320	—	1600	IVc	—	—	1600
IIcE	3320	—	1605	Vd	—	1730	1610
IIcZ	3320	—	1600	Ve	—	—	1610
IIdE	3325	1730	1610				

10) a) G.J. Karabatsos, R.A. Taller, F.M. Vane *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2326 (1963); b) G.J. Karabatsos, R.A. Taller, *ibid.*, **85**, 3624 (1963).

Chart 2

一方, IIaZ を IIaE と同じ反応条件で処理したところ, ほぼ同じ収率で IVa が得られた. このことは E 体および Z 体がいずれも同じ中間体 IIIa を経て IVa にいたるためであることを示唆している. したがって以下の実験においては E 体および Z 体を単離することなく混合物, IIa—e のまま用いた.

なお IVa の収率向上を企図し, 中間体 (IIIa) の形成と閉環反応を連続的に行なう手法につき検討したが, 若干の収率増加を認めたに過ぎなかった.

ついで著者らはフラン環 5 位に存在する官能基の閉環におよぼす影響を調べるため, つぎの閉環反応を行なった.

まず電子供与基としてメチル基を有する IIb を LTA および BFE の混合物と短時間反応させたところ 72% の収率で 5-methyl-1,3-diphenyl-furo[3,2-c]pyrazole (IVb) が得られた. その構造は各種スペクトルデータにより確認された (Table II, 実験の部参照). ついで 5-bromo-2-furyl phenyl ketone phenylhydrazone (IIc) を同じ方法で処理し 30% の収率で 5-bromo-1,3-diphenylfuro[3,2-c]pyrazole (IVc) を得た.

また, methoxycarbonyl 基を有する IIId の閉環反応を行なうため, IIId をジクロロメタン中, 室温で LTA と反応させ, 生成物 (IIId) を得た. その IR スペクトルでは 1730 および 1770 cm^{-1} に $\nu_{\text{C=O}}$ による 2 本の吸収が認められた. また, その紫外吸収 (UV) スペクトルの $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ は 266 $\text{m}\mu$ で IIId の $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (370 $\text{m}\mu$) より短波長側にシフトしている. NMR スペクトルでは 2 個のメチル基にもとづくシグナルが δ 2.25 ppm (3H, s, $\text{CH}_3\text{CO}-$) および δ 3.80 ppm (3H, s, $-\text{COOCH}_3$) に認められた. また, フラン環 3- および 4-位プロトンのシグナルはそれぞれ δ 6.85 ppm ($J=4.0$ Hz) および δ 7.40 ppm ($J=4.0$ Hz) にあらわれている. 以上のスペクトルデータならびに元素分析の結果により, IIId は α -(5-methoxycarbonyl-2-furyl)- α -phenylazobenzyl acetate であることが推定された. IIId を BFE により閉環させたところ生成物 (Vd) を得た. その IR スペクトルにおいては IIId において認められた 1770 cm^{-1} の $\nu_{\text{C=O}}$ による吸収が消失し, また, NMR スペクトルでは IIId において認められたアセチル基に起因する δ 2.25 ppm のシグナルが消失し, フラン環の 3 位プロトンに帰属し得るシグナルが δ 7.15 ppm (1H, d, $J=3.5$ Hz) に現われた. 以上のデータならびに MS スペクトル, 元素分析の結果により Vd の構造を 3-(5-methoxycarbonyl-2-furyl)-1-phenylindazole と推定した. Vd は常法により水酸化ナトリウム溶液で加水分解し, 続いてキノリン中で脱炭酸を行なうと 3-(2-furyl)-1-phenylindazole (VII) に移行し, その NMR スペクトルは δ 6.50 ppm (double-doublet, $J_{3,4}=3.5$ Hz, $J_{4,5}=2.0$ Hz) にフラン環の 4 位プロトンによるシグナルが, δ 6.95 ppm (double-doublet, $J_{3,4}=3.5$ Hz, $J_{3,5}=1.0$ Hz) にフラン環 3 位のプロトンによるシグナルが観察された. この知見は VII がモノ置換フラン環を有することを示しており, したがって Vd の構造も確認された.

Chart 3

また, Vd は IVa の合成と同様に中間体を単離せず, 二行程の反応を連続的に行なっても得られる。

より電子吸引性の強いニトロ基を有する 5-nitro-2-furyl phenyl ketone phenylhydrazone (IIe) を IId と同様に LTA と反応させた場合は中間体 (IIIe) を単離することができなかったが IIe をジクロルメタン中, LTA および BFE の混合物と反応させたところ 3-(5-nitro-2-furyl)-1-phenylindazole (Ve) が得られた。

以上の実験結果によるとフラン環 5 位の置換基の種類によって二通りの閉環体, furo[3,2-*c*]pyrazole 体 (IV) および indazole 体 (V) が得られることが明らかとなった。すなわち, III のフラン環の 5 位に CH₃ 基および H, Br 原子を有する場合にはフラン環 3 位への閉環反応が起こりやすく, furo[3,2-*c*]pyrazole 体 (IV) が得られ, 一方, NO₂, -COOCH₃ などの置換基を有する場合には indazole 閉環体 (V) が得られた。

実験の部

2-Furyl Phenyl Ketone Phenylhydrazone [(IIaE) および (IIaZ)] 2-Furyl phenyl ketone¹¹⁾ (Ia) 2.0 g (0.012 mol) を EtOH 30 ml に溶解し, phenylhydrazine 4.0 g (0.037 mol) を加え, AcOH 5 滴を滴下し, 6 hr 加熱還流, 反応後溶媒を留去し, 残留物を C₆H₆ に溶解させ, 水洗後さらに稀塩酸, 水で順次洗い, C₆H₆ 層を MgSO₄ で乾燥, 溶媒を留去, 残留物を MeOH に溶かし, 放置後析出した結晶を濾取し, MeOH から分別再結晶, IIaE, 0.6 g を得, 母液および再結晶母液を合わせたのち, MeOH を留去, 残留物を C₆H₆-*n*-hexane (1:1) に溶解し, シリカゲルカラムクロマトグラフィーを用い, C₆H₆-*n*-hexane (1:1) を展開溶媒として溶出し室温で減圧下溶媒を留去。(加温すると E-体と Z-体との相互異性化が起きる)。最初の溶出液から IIaZ 0.9 g (30%) を, 第二溶出液から IIaE 0.4 g [合計 1.2 g (40%)] を得た。Anal. Calcd. C₁₇H₁₄N₂O: C, 77.84; H, 5.38; N, 10.68. Found: IIaE, C, 77.63; H, 5.49; N, 10.45. IIaZ, C, 77.99; H, 5.32; N, 10.89. MS *m/e*: IIaE, 262 (M⁺); IIaZ, 262 (M⁺).

5-Methyl-2-furyl Phenyl Ketone Phenylhydrazone [(IIbE) および (IIbZ)] 5-Methyl-2-furyl phenyl ketone¹²⁾ (Ib), 2.0 g (0.011 mol) を用いて IIaE および IIaZ の合成法と同様に反応処理し, IIbE 1.1 g (37%) および IIbZ 0.8 g (27%) を得た。Anal. Calcd., C₁₈H₁₆N₂O: C, 78.23; H, 5.84; N, 10.14. Found: IIbE, C, 78.49; H, 5.95; N, 10.02, IIbZ, C, 78.03; H, 5.99; N, 10.28. MS *m/e*: IIbE: 276(M⁺), IIbZ, 276 (M⁺).

5-Bromo-2-furyl Phenyl Ketone Phenylhydrazone [(IIcE) および (IIcZ)] 5-Bromo-2-furyl phenyl ketone¹³⁾ (Ic) 2.0 g (0.008 mol) を用いて IIaE および IIaZ の合成法と同様に反応処理し, IIcE, 1.0 g (36.7%) および IIcZ 0.8 g (29.4%) を得た。Anal. Calcd. C₁₇H₁₃BrN₂O: C, 59.84; H, 3.84; N, 8.21. Found: IIcE, C, 59.70; H, 3.99; N, 8.23, IIcZ, C, 59.99; H, 3.71; N, 8.20. MS *m/e*: IIcE, 340 (M⁺); IIcZ, 340 (M⁺).

5-Methoxycarbonyl-2-furyl Phenyl Ketone Phenylhydrazone [(IIdE) および (IIdZ)] 5-Methoxycarbonyl-2-furyl phenyl ketone¹³⁾ (Id) 2.0 g (0.009 mol) を用いて IIaE および IIaZ の合成法と同様に反応処理し, IIdE 1.3 g (47%) および IIdZ 1.0 g (36%) を得た。Anal. Calcd. C₁₉H₁₆N₂O₃: C, 71.24; H, 5.03; N, 8.75. Found: IIdE, C, 71.44; H, 5.25; N, 8.69. IIdZ, C, 71.12; H, 5.01; N, 8.66. MS *m/e*: IIdE 320 (M⁺), IIdZ 320 (M⁺).

5-Nitro-2-furyl Phenyl Ketone Phenylhydrazone [(IIeE) および (IIeZ)] 5-Nitro-2-furyl phenyl ketone¹⁴⁾ (Ie) 2.0 g (0.009 mol) を用いて IIaE および IIaZ の合成法と同様に反応処理し, IIe (E 体と Z 体の混合物) 0.7 g (25%) を得た。Anal. Calcd. C₁₇H₁₃N₃O₃: C, 66.44; H, 4.26; N, 13.68. Found: C, 66.21; H, 4.07; N,

11) R. Marquis, *Compt. Rend.*, **129**, 111 (1899).

12) 上屋智明, 日化, **82**, 1549 (1961).

13) I.P. Tsukeruanik, G.G. Galust'yan, Dokl., *Akad. Nauk, Uz. USSR.*, **20**, 26 (1963) [*C. A.* **59**, 6341b (1964)].

14) H. Gilman, R.V. Young, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 464 (1934).

13.39. MS m/e : 307 (M^+). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3330 (NH), 1610 (C=N, C=C), 1560, 1350 (C-NO₂).

1,3-Diphenylfuro[3,2-*c*]pyrazole (IVa) A) IIaE 2.0 g (0.008 mol) を無水 C₆H₆ 60 ml に溶解し, それを四酢酸鉛 (LTA) 6.0 g と三フッ化ホウ素エーテレート (BFE) (contained 47% BF₃) 26 ml とを乾燥 CH₂Cl₂ 26 ml と無水 C₆H₆ 50 ml に溶解した混合物に加え, 1 min 攪拌したのち氷水に注入し, C₆H₆ 層を 10% NaOH, 水で順次洗い, MgSO₄ で乾燥, 溶媒を留去. 残留物をカラムクロマトグラフィー (C₆H₆-Al₂O₃) で精製し, MeOH から再結晶, IVa, mp 147—149°, 200 mg (10%) を得た. Anal. Calcd. C₁₇H₁₂N₂O: C, 78.44; H, 4.65; N, 10.76. Found: C, 78.58; H, 4.31; N, 10.89. MS m/e : 260 (M^+), 129 (M^+-131) NMR (CDCl₃) δ : 6.80 (1H, doublet, $J=2.0$ Hz, furopyrazole ring proton 6 pos.) 7.20—8.20 (11H, multiplet, furopyrazole ring proton 5 pos. and benzene ring proton).

B), IIaE 2.0 g (0.008 mol) を乾燥 CH₂Cl₂ 50 ml に溶解し, LTA 6.0 g を加え, 室温で 3 min 攪拌したのち氷水に注入し, CH₂Cl₂ 層を水洗後, 10% NaOH, 水で順次洗い, MgSO₄ で乾燥, CH₂Cl₂ 溶液を攪拌しながら BFE 26 ml を加え, 1 min 攪拌したのち, 氷水に注入し, CH₂Cl₂ 層を 10% NaOH, 水で順次洗い, MgSO₄ で乾燥, 溶媒を留去. 残留物をカラムクロマトグラフィー (C₆H₆-Al₂O₃) で精製し, MeOH から再結晶, mp 147—149°, 80 mg (4%) を得た. 本品は A 法で得た IVa と混融試験および IR スペクトルの比較により同定された.

C) IIaZ 2.0 g (0.008 mol) を用いて A 法と同様に反応処理し, 無色鱗片状晶, mp 147—149°, 170 mg (9%) を得た. 本品は A 法で得た IVa と混融試験および IR スペクトルの比較により同定された.

5-Methyl-1,3-diphenylfuro[3,2-*c*]pyrazole (IVb) IIb 2.0 g (0.007 mol) を用いて IVa の A 法と同様に反応処理し, 無色鱗片状晶, IVb mp 106—108° 1.43 g (72%) を得た. Anal. Calcd. C₁₈H₁₄N₂O: C, 78.81; H, 5.14; N, 10.21. Found: C, 79.05; H, 5.19; N, 10.33. MS m/e : 274 (M^+), 143 (M^+-131). NMR (CDCl₃) δ 3.00 (3H, doublet, $J=1.0$ Hz, CH₃), 6.40 (1H, broad, furopyrazole ring proton 6 pos.), 7.20—8.20 (10H, multiplet, benzene ring proton).

5-Bromo-1,3-diphenylfuro[3,2-*c*]pyrazole (IVc) IIc 2.0 g (0.006 mol) を用いて IVa の A 法と同様に反応処理し, 無色針状晶, IVc mp 114—115°, 0.6 g (30%) を得た. Anal. Calcd. C₁₇H₁₁BrN₂O: C, 60.19; H, 3.27; N, 8.26. Found: C, 60.33; H, 3.45; N, 8.11. MS m/e 338 (M^+). NMR (CDCl₃) δ 6.85 (1H, singlet, furopyrazole ring proton 6 pos.), 7.30—8.20 (10H, multiplet, benzene ring proton).

3-(5-Methoxycarbonyl-2-furyl)-1-phenylindazole (Vd) A) IIId 2.0 g (0.006 mol) を乾燥 CH₂Cl₂ 60 ml に溶解し, 室温で攪拌下, LTA 4.0 g を乾燥 CH₂Cl₂ 20 ml に溶解した溶液を滴下し, 25 min 攪拌後氷水に注入し, CH₂Cl₂ 層を水洗後, 10% Na₂CO₃, 水で順次洗い, MgSO₄ で乾燥, 溶媒を留去. 残留物をカラムクロマトグラフィー (C₆H₆-Al₂O₃) で精製し, エーテル-石油エーテルから再結晶, 淡黄色針状晶, α -(5-methoxycarbonyl-2-furyl)- α -phenylazobenzyl acetate (IIId), mp 125° (decomp.), 1.4 g (60%) を得た. Anal. Calcd., C₂₁H₁₈N₂O₅: C, 66.66; H, 4.80; N, 7.40. Found: C, 66.95; H, 4.53; N, 7.58. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1730, 1770 (C=O). NMR (CDCl₃) δ 2.25 (3H, singlet, CH₃CO-), 3.80 (3H, singlet, -COOCH₃), 6.85 (1H, doublet, $J=4.0$ Hz, furan ring proton 3 pos.), 7.40 (1H, doublet, $J=4.0$ Hz, furan ring proton 4 pos.), 7.45—8.00 (10H, multiplet, benzene ring proton).

IIId 1.0 g を無水 C₆H₆ 30 ml に溶解し, 攪拌下, BFE 20 ml を滴下し, 20 min 攪拌後, 反応液を氷水に注入し, C₆H₆ 層を水洗後, 10% NaOH, 水で順次洗い, MgSO₄ で乾燥, 溶媒留去. 残留物をカラムクロマトグラフィー (CHCl₃-Al₂O₃) で精製し, CHCl₃-MeOH から再結晶, 淡黄色針状晶, Vd mp 138—140°, 0.7 g (83%) を得た. Anal. Calcd. C₁₉H₁₄N₂O₃: C, 71.69; H, 4.43; N, 8.80. Found: C, 71.80; H, 4.31; N, 8.72. MS m/e : 318 (M^+). NMR (CDCl₃) δ : 3.80 (3H, singlet, CH₃), 7.15 (1H, doublet, $J=3.5$ Hz, furan ring proton 3 pos.), 7.30—7.80 (10H, multiplet, furan ring proton 4 pos. and indazole, benzene ring proton).

B) IIId 2.0 g (0.006 mol) を用いて IVa の A 法と同様に反応処理し, 淡黄色針状晶, mp 138—140°, 0.6 g (33%) を得た. 本品は A 法で得た化合物 Vd と混融試験および IR スペクトルの比較により同定された.

3-(5-Nitro-2-furyl)-1-phenylindazole (Ve) IIe 2.0 g (0.007 mol) を乾燥 CH₂Cl₂ 80 ml に溶解させ, LTA 5.0 g と BFE 40 ml を加え, 1 hr 加熱還流し, 放冷後反応液を氷水に注入し, CH₂Cl₂ 層を水洗, 10% NaOH, 水で順次洗い, MgSO₄ で乾燥, 溶媒を留去. 残留物をカラムクロマトグラフィー (C₆H₆-Al₂O₃) で精製し, MeOH から再結晶, 淡黄色針状晶, mp 134—136°, 0.5 g (25%) を得た. Anal. Calcd. C₁₇H₁₁N₃O₃: C, 66.88; H, 3.63; N, 13.77. Found: C, 66.68; H, 3.51; N, 13.57. MS m/e : 305 (M^+). NMR (CDCl₃) δ 7.40 (1H, doublet, $J=3.5$ Hz, furan ring proton 3 pos.), 7.45—8.40 (10H; multiplet; furan ring proton 3 pos., indazole ring proton, benzene ring proton).

3-(5-Carboxy-2-furyl)-1-phenylindazole (VI) Vd 1.0 g (0.003 mol) を dioxane 10 ml に溶解し, 攪拌下, 5% NaOH 30 ml を滴下し, 50°, 15 min 加熱. 放冷後氷水に注入, 稀 HCl で酸性にし, 析出した結晶を濾取し, 水洗, 乾燥後 dioxane-水から再結晶, 無色針状晶, mp 211° (dec), 0.8 g (83%) を得た. Anal. Calcd., C₁₆H₁₂N₂O₃: C, 71.04; H, 3.98; N, 9.21. Found: C, 70.75; H, 3.81; N, 9.11. MS m/e : 304 (M^+). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2500—2800 (OH), 1700 (C=O).

3-(2-Furyl)-1-phenylindazole (VII) VI 0.5 g (0.002 mol) をキノリン 10 ml に溶解し、活性化銅 200 mg を加え、200° で 30 min 加熱、放冷後 10% HCl 50 ml を滴下し、CHCl₃ で抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去。残留物をカラムクロマトグラフィー (C₆H₆-Al₂O₃) で処理し、淡黄色油状物質を得た。このものを石油エーテル-エーテルに溶かし、放置すると結晶が析出した。結晶をろ取し、石油エーテル-エーテルから再結晶、無色針状晶、mp 53—55°, 0.43 g (70%) を得た。Anal. Calcd. C₁₇H₁₂N₂O: C, 78.44; H, 4.65; N, 10.76. Found: C, 78.35; H, 4.51; N, 10.96. MS *m/e*: 260 (M⁺). NMR (CDCl₃) δ: 6.50 (1H, double-doublet, *J*_{3,4}=3.5 Hz, *J*_{4,5}=2.0 Hz, furan ring proton 4 pos.), 6.95 (1H, double-doublet, *J*_{3,4}=3.5 Hz, *J*_{3,5}=1.0 Hz, furan ring proton, 3 pos.), 7.20—8.20 (10H, multiplet, furan ring proton 5 pos, and indazole ring, benzene ring proton).

謝辞 終わりに臨み本研究の元素分析を実施された名城大学薬学部分析センターの諸氏に深謝致します。