[薬学雑誌 YAKUGAKU ZASSHI 87 (6) 687～688 (1967)]

UDC 547.852.7.04

118. 林 英作，東野武郎，大石悦男，佐野 勝：Phthalazine 誘導体に関する研究（第2報[*1]） 1-(Methylsulfonyl)-4-phenylphthalazine について

Eisaku Hayashi, Takeo Higashino, Etsuo Ōishi, and Masaru Sano:

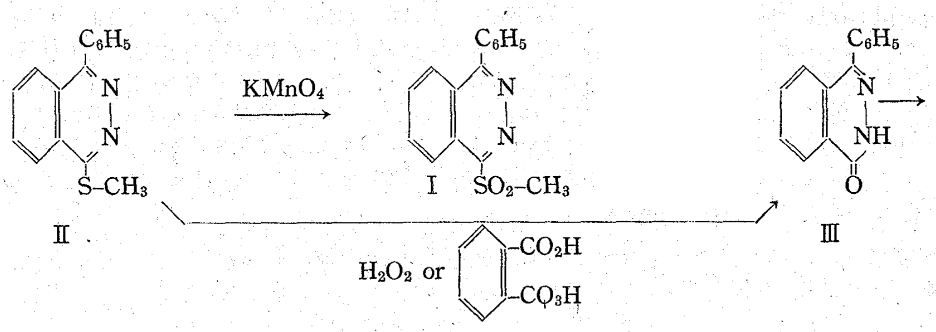
Phthalazine. II.[*1] On 1-(Methylsulfonyl)-4-phenylphthalazine.

(*Shizuoka College of Pharmacy*[*2])

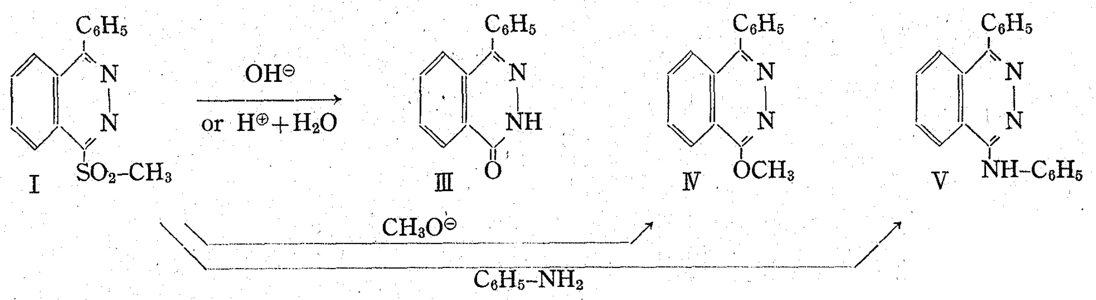
1-(Methylsulfonyl)-4-phenylphthalazine (I) is obtained by the oxidation of 1-(methylthio)-4-phenylphthalazine (II) with potassium permanganate.[1] The use of hydrogen peroxide as the oxidation agent gives, not I but 4-phenyl-1(2*H*)-phthalazinone (III), which is also obtained on heating I with alkali or acid. Heating of I with sodium methoxide gives 1-methoxy-4-phenylphthalazine (IV), while that of I with aniline gives 1-anilino-4-phenylphthalazine (V). From these results, it is seen that the ring-carbon at 1-position in I is reactive to nucleophilic reagents by the -M effect of the ring-nitrogen and -I effect of the methylsulfonyl group.

(Received September 26, 1966)

phthalazine 環の1位（あるいは4位）に結合する alkylsulfonyl 基の性質を検討するために，1-(methylsulfonyl)-4-phenylphthalazine (I) について若干の反応を試みた．I は Bednyagina 等[1]によって 1-(methylthio)-4-phenylphthalazine (II) を過マンガン酸カリウムで酸化して合成されている．われわれもその方法によって合成したが，酸化剤として過酸化水素を用いると I は得られないで，1位の環炭素が酸化されて生成したと考えられる 4-phenyl-1(2*H*)-phthalazinone (III) が得られる．



つぎに I の化学的性質として Bednyagina 等[1]は水酸化ナトリウムの水溶液と 100° に 4.5 hr. 加熱すると III が得られることを報告している．これは水酸イオンが求核試薬として作用して methylsulfonyl 基と置換したものと判定される．われわれは I とアルカリとの反応を追試し，さらに酸との反応，ナトリウムメトキシドとの反応，



*1 第1報：本誌，**86**, 576 (1966).
*2 Oshika, Shizuoka.

1) N. P. Bednyagina, S. V. Sokolov: Nauch. Doklady Vyssheĭ Shkoly, Khim. i Khim. Tekhnol., **1959**, No. 2, 338 [C. A. **53**, 21971 (1959)].

NII-Electronic Library Service

アニリンとの反応を検討した．その結果，加熱下アルカリ，酸によってはⅢが，ナトリウムメトキシドによっては 1-methoxy-4-phenylphthalazine (Ⅳ) が，アニリンによっては 1-anilino-4-phenylphthalazine (Ⅴ) が得られた．以上の結果からⅠの1位の環炭素は環窒素の －M 効果と methylsulfonyl 基 －I の効果の影響によって求核試薬に対して反応性を示すことが明らかである．

実 験 の 部

1-(Methylsulfonyl)-4-phenylphthalazine (Ⅰ)[1]　1-(methylthio)-4-phenylphthalazine (Ⅱ)[1] (MeOH から再結晶．淡黄色針状結晶．m.p. 148～149°) 3.5 g. を AcOH 75 ml. に溶かし，攪拌しながら常温で 7% $KMnO_4$ aq. を徐々に加える．反応液の色が $MnO_4^{\ominus}$ の淡紫色を持続するにいたったら加えるのをやめ，10% $NaHSO_3$ を加えて反応液の色を脱色し，水でうすめるとⅠが析出，沪取し，MeOH から再結晶．帯黄色リン片状結晶．m.p. 210～212°. $C_{15}H_{12}O_2N_2S$ *Anal.* Calcd.: C, 63.38; H, 4.26; N, 9.86; S, 11.26. Found: C, 63.4; H, 4.1; N,9.7; S, 11.4. 収量 3.4 g. (85%).

Ⅱの過酸化水素による酸化　i) Ⅱ 0.5 g. を AcOH 15 ml. に溶かし，30% H_2O_2 0.7 ml. を加えて 1 hr. 放置．後減圧下に濃縮．析出した結晶は MeOH-$CHCl_3$ から再結晶．白色針状結晶．m.p. 236°. 4-phenyl-1(2*H*)-phthalazinone (Ⅲ) と一致する．収量 0.3 g. (68%).

ii) 上記の AcOH の代りに MeOH 15 ml. を用い，同様に反応を行なってⅢ 0.2 g. (44%) を得る．

Ⅰとアルカリとの反応　Ⅰ 0.2 g. をできるだけ少量の $CHCl_3$-MeOH (等容量の混合物) に溶かし，10% KOH 2 ml. を加えてはげしく攪拌しながら 15 min. 水浴 (100°) で加熱．後 AcOH で中和し濃縮して放置すれば結晶が析出．MeOH から再結晶．白色針状結晶．m.p. 236°. Ⅲに一致する．収量 0.1 g. (67%).

Ⅰと酸との反応　Ⅰ 0.2 g. をできるだけ少量の $CHCl_3$-MeOH (等容量の混合物) に溶かし，10% HCl 3 ml. を加えてはげしく攪拌しながら 15 min. 水浴 (100°) で加熱．後 Na_2CO_3 で中和，濃縮して放置すれば結晶が析出．MeOH から再結晶．白色針状結晶．m.p. 236°. Ⅲに一致する．収量 0.1 g. (67%).

Ⅰとナトリウムメトキシドとの反応　Ⅰ 0.30 g. を MeOH 10 ml. に加熱溶解し，MeONa の MeOH 溶液 (Na 0.05 g. を MeOH 5 ml. に溶解) を加え，15 min. 加熱還流．後溶媒を留去し，水を加えて析出した結晶は沪取，乾燥後石油ベンジンから再結晶．無色柱状結晶．m.p. 137～138°. 次の様に別途に合成した 1-methoxy-4-phenylphthalazine (Ⅳ) に一致する．収量 0.15 g. (60%).

1-Methoxy-4-phenylphthalazine (Ⅳ)　MeONa の MeOH 溶液 (Na 0.20 g. を MeOH 5 ml. に溶解) に 1-chloro-4-phenylphthalazine 0.50 g. を加え，15 min. 加熱還流．後溶媒を留去，水を加え $CHCl_3$ で抽出，$CHCl_3$ 層を水洗，Na_2SO_4 で乾燥，溶媒を留去，得られた結晶はベンゼン－石油ベンジンから再結晶．無色柱状結晶．m.p. 137～138°. $C_{15}H_{12}ON_2$ *Anal.* Calcd.: C, 76.25; H, 5.12; N, 11.86. Found: C, 76.5; H, 5.0; N, 11.9.

Ⅰとアニリンとの反応　Ⅰ 0.20 g. とアニリン 0.15 g. の混合物を 100° で 2 hr. 加熱．析出した結晶を沪取，ベンゼンで洗い，MeOH から再結晶．無色針状結晶．m.p. 230.5～231°. 別途[2]に合成した 1-anilino-4-phenylphthalazine (Ⅴ) に一致する．収量 0.10 g. (48%).

本研究の研究費の1部は昭和40年度文部省科学研究費 (特定研究 (Ⅰ)) によった．元素分析を施行された成田九州男，山崎則子の両氏に感謝する．

静岡薬科大学

---

2) Beilstein, **25**, 345.

NII-Electronic Library Service