

[薬学雑誌]
YAKUGAKU ZASSHI
94 (5) 607-612 (1974)

UDC 547.833.04 : 546.265.1.04

複素環 Ketenethioacetal 誘導体の研究 (第 2 報¹⁾) 1,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline と二硫化炭素との反応

上野精一, 富永義則, 夏木令子, 松田芳郎, 小林五郎
長崎大学薬学部²⁾

Studies on Heterocyclic Ketenethioacetal Derivatives. II.¹⁾ Reaction of 1,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline with Carbon Disulfide

SEIICHI UENO, YOSHINORI TOMINAGA, REIKO NATSUKI,
YOSHIRO MATSUDA and GORO KOBAYASHI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki University³⁾

(Received October 27, 1973)

Application of carbon disulfide and dimethyl sulfate to 1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (I) in ammonia water gave methyl 1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-dithiocarboxylate (II) which was further methylated with methyl iodide to 3-bis(methylthio)methylene-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (III). Application of alkyl bromoacetate to II, in the presence of potassium carbonate gave 1-alkoxycarbonyl-3-alkoxy-carbonylmethylthio-5-oxo-4H,5H-thieno[3,4-c]isoquinolines (IXa,b). II was also derived to dimethyl 6,11-dioxo-1-methylthio-3,4,6,11-tetrahydro[1,4]thiazino[4,3-b]isoquinoline-3,4-dicarboxylate (X) by the action of dimethyl acetylenedicarboxylate. Treatment of II or III with phosphorus pentasulfide gave 3,3,4,5-tetrahydro-1,2-dithiolo[4,3-c]isoquinoline-3,5-dithione (XI), which the reaction of III with various amines afforded the corresponding amino derivatives (XIII, XIV, and XV). The reaction of III and sodium cyanide gave 3-cyano(methylthio)methylene-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (XVII) which reacted with hydrazine hydrate to form 3,6-dioxo-4-methylthio-2,3,5,6-tetrahydropyridazino[4,3-c]isoquinoline (XVIII).

β 位に電子吸引基を有する ketenethioacetal 類の methylthio 基が求核試薬類に対して置換反応を生起することは周知の事実である。³⁾ また著者らは複素環上の活性メチレンを利用して bis(methylthio)methylene 誘導体⁴⁾を合成しそれらの反応性について報告してきた。^{1,4)} すなわち環状 acetamide 構造を有する oxindole および 1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline に塩基存在下, carbon disulfide, dimethyl sulfate を作用させ 3-[bis(methylthio)methylene]oxindole, 4-bis(methylthio)methylene-1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline を合成し, これら環状 amide 型の ketenethioacetal 類の methylthio 基が求核試薬類に対して高い活性を示すことを明らかにした. 今回 α -amino ketone system を有する 1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (I) にこの反応を応用し興味ある知見を得たのでここに報告する.

まず, I に ammonia 水溶液中, carbon disulfide, dimethyl sulfate を作用させたところ予期どおりの化合物 methyl 1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-dithiocarboxylate (II) を得た. ついで II を dimethylformamide (DMF) 中 methyl iodide で methyl 化を行なうと融点 169° の赤色結晶 (III) を得た. III の元素分析値は $C_{12}H_{11}O_2NS_2$ の組成式に一致し, nuclear magnetic resonance (NMR) spectrum ($CDCl_3$)において 2.45 ppm と 2.71 ppm に 2 個の CH_3 の 3 個の proton がそれぞれ singlet に現われ 9.45 ppm に NH の 1 個の proton

- 1) 第 1 報: 小林五郎, 松田芳郎, 夏木令子, 上野精一, 薬誌, 93, 322 (1973). この第 1 報を複素環 ketenethioacetal 誘導体の研究の第 1 報とする.
- 2) Location: Bunkyo-machi 1-14, Nagasaki.
- 3) R. Gompper, W. Töpfl, *Chem. Ber.*, 95, 2871 (1962); 小林五郎, 古川淳, 松田芳郎, 中村政記, 夏木令子, 薬誌, 87, 1044 (1967); 小林五郎, 松田芳郎, 夏木令子, 富永義則, 曽根正勝, *ibid.*, 93, 612 (1973).
- 4) 小林五郎, 古川淳, 松田芳郎, 薬誌, 86, 1152 (1966).

ton が singlet に現われていることより、III の構造は 3-bis(methylthio)methylene-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline と決定した。I と carbondisulfide との反応において ammonia 水溶液中 methyl 化せず放置すると融点 300° 以上の赤色結晶(IV)が析出してくれる。IV は元素分析値、mass spectrum, infrared (IR) spectrum (KBr), ultraviolet (UV) spectrum より bis 体である trithiolane 誘導体⁵⁾と決定した。以上のように環状 α -amino ketone system を有する活性メチレンが carbon disulfide に対して活性を示すならば他のこの system を有する活性メチレンにもこの反応を応用できることを示唆している。そこで 1,4-diacetyl piperazine-2,5-dione (V) に以上の反応を応用し dimethyl sulfoxide (DMSO) 中 sodium hydroxide 存在下、carbon disulfide, methyl iodide を作用させたところ融点 225° の黄色結晶(VI)を得た。VI の元素分析値は $C_{10}H_{14}O_2N_2S_4$ の組成式に一致し、IR spectrum には 3320 cm^{-1} に NH の吸収が見られ、 1660 cm^{-1} に酸アミドの carbonyl 基の吸収が見られる。一方 NMR spectrum ($CDCl_3$)において 2.37 ppm に SCH_3 , 2.43 ppm に SCH_3 , 8.70 ppm に NH の各 proton が 3:3:1 の積分比で現われている。以上のことより VI の構造は脱 acetyl が生起し 2 mole の carbon disulfide が導入された 3,6-di[bis(methylthio)methylene]piperazin-2,5-dione と決定した。また I を chloro 化して得られる 1-chloro-4-hydroxyisoquinoline (VII)⁶⁾も同様に carbon disulfide と反応し融点 199° の

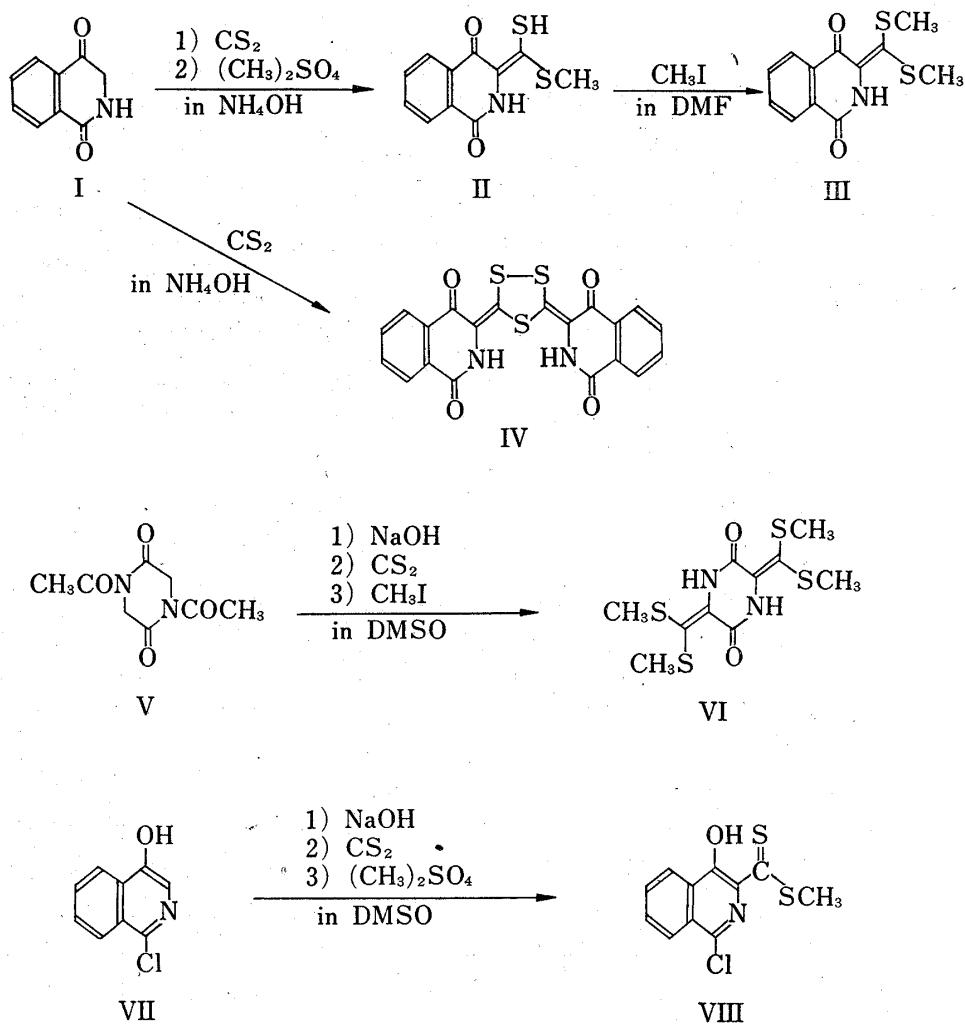


Chart 1

- 5) R. Gompper, W. Töpfl, *Chem. Ber.*, **95**, 2861 (1962); A.J. Kirby, *Tetrahedron*, **22**, 3001 (1966); 小林五郎, 古川淳, 松田芳郎, 夏木令子, *葉誌*, **90**, 132 (1970); P. Yates, T.R. Lynch, *Can. J. Chem.*, **49**, 1477 (1971).
 6) M. Pesson, D. Richer, *Compt. Rend.*, **261**, 1339 (1965).

黄色結晶 methyl 1-chloro-4-hydroxyisoquinoline-3-dithiocarboxylate (VIII) を得ることができた (Chart 1 参照)。

Dithiocarboxylate 誘導体にハロゲン alkyl 化剤を加えて β 位の官能基と縮合させ種々の thiophene 誘導体^{1,7)} を合成できることが知られている。ここで得た dithiocarboxylate 誘導体 II も mercapto 基の β 位に活性な carbonyl 基を有することからハロゲン alkyl 化剤との脱水縮合反応を応用することによって thiophene 環を有する thieno[3,4-*c*]isoquinoline 誘導体が合成できるものと思われる。そこで II に methyl bromoacetate を DMSO 中 potassium carbonate 存在下に反応させたところ、予期通りの thiophene 誘導体すなわち融点 218° の無色結晶 1-methoxycarbonyl-3-methoxycarbonylmethylthio-5-oxo-4H,5H-thieno[3,4-*c*]isoquinoline (IXa) を得ることができた。IXa の IR spectrum には 3400 cm⁻¹ に NH の吸収が見られ 1753 cm⁻¹ と 1738 cm⁻¹ に ester の carbonyl 基の吸収が見られる。NMR spectrum においては 3.51 ppm に SCH_2 の 2 個の proton が singlet に現われ、3.72 ppm と 3.95 ppm に 2 個の OCH_3 の 3 個の proton がそれぞれ singlet に現われている。II と ethyl bromoacetate との反応においても同様の反応を生起し thieno[3,4-*c*]isoquinoline 誘導体 IXb を得ることができた。つぎに、II に alkyl 化剤として dimethyl acetylenedicarboxylate を用いて反応させると融点 210° の赤色結晶 (X) を得た。X の元素分析値は $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{NS}_2$ の組成式に一致し、IR spectrum において NH の吸収が見られず、1744 cm⁻¹ と 1730 cm⁻¹ とに ester の carbonyl 基の吸収が見られる。NMR spectrum においては 2.56 ppm に SCH_3 の 3 個の proton が singlet に現われ、3.68 ppm と 3.80 ppm とに 2 個の OCH_3 の 3 個の proton がそれぞれ singlet に現われ、3.08 ppm と 4.01 ppm に 2 個の CH の proton が doublet に現われ、その *J* 値は 16 Hz である。以上の結果より X は acetylenedicarboxylate が II の SH 基に Michael 型付加反応を行ない、さらに NH 基にも付加し thiazine 環を形成した [1,4]thiazino[4,3-*b*]isoquinoline 誘導体、すなわち dimethyl 6,11-dioxo-1-methylthio-3,4,6,11-tetrahydro[1,4]thiazino[4,3-*b*]isoquinoline-3,4-dicarboxylate と決定した (Chart 2 参照)。

Methylthio 基の β 位に carbonyl 基を有する dithiocarboxylate 誘導体や ketenethioacetal 誘導体は phosphorus pentasulfide との反応で trithione 誘導体¹⁾ を与えることは周知のところである。ここで得た II または III もこの system を有することより phosphorus pentasulfide との反応によって trithione 体すなわち 3,3,4,5-tetrahydro-1,2-dithiolo[4,3-*c*]isoquinoline-3,5-dithione (XI) を与えることを明らかにした (Chart 3 参照)。

ここに得たように環状 α -amino ketone system を有する複素環化合物の bis(methylthio)methylene 誘導体の methylthio 基は今まで報告された例^{1,4)} から推測して非常に活性であることが予想される。そこで著者らは

III の methylthio 基と求核試薬類との置換反応を試みるとともに種々の isoquinoline 誘導体の合成を行なった。

まず最初に II および III と amine 類との置換反応を検討した。II と benzylamine, morpholine との反応では対応する thioamide 誘導体 (XVIIa, b) を得ることができた。III と ethanolamine との反応では 1 個の methylthio 基が置

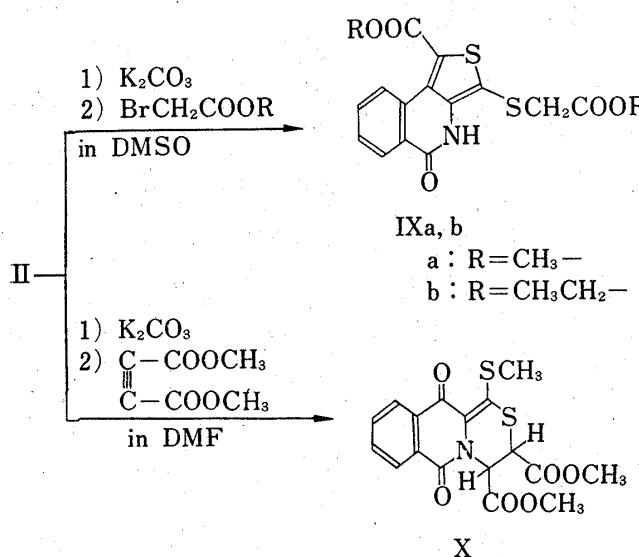


Chart 2

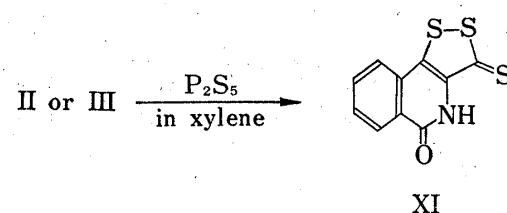


Chart 3

7) R. Gompper, E. Kutter, W. Töpfl, *Ann.*, **659**, 90 (1962); E.J. Smutny, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 208 (1969); B. Hedegaad, J.Z. Mortensen, S.-O. Lawesson, *Tetrahedron*, **27**, 3853 (1971).

換した XIII を, benzylamine, aniline, β -aminopropionitrile との反応では 2 個の methylthio 基が置換した amine 誘導体 (XIVa—c)を得, ethylenediamine, *o*-phenylenediamine を用いるとそれぞれ閉環生成物 imidazolidine 誘導体 (XIVd), benzimidazolidine 誘導体 (XIVe)を得た. III と morpholine との反応では置換反応と同時に加水分解を生起し amide 誘導体 (XV)を得た. XV は 3-methoxycarbonylisoquinoline 誘導体 (XVI) と morpholine との反応成績体との混融で融点降下なく IR, UV spectra ともに一致した.

Ketenethioacetal 類の methylthio 基と sodium cyanide との反応は 1,3-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline,¹⁾ oxindole⁸⁾ の ketenethioacetal 類について報告されている. ここで合成した ketenethioacetal 誘導体 III の methylthio 基は amine 類との反応が容易に生起することから, つぎに III と sodium cyanide との反応を検討し容易に置換反応を生起することを明らかにした. すなわち III を DMSO 中 sodium cyanide と攪拌

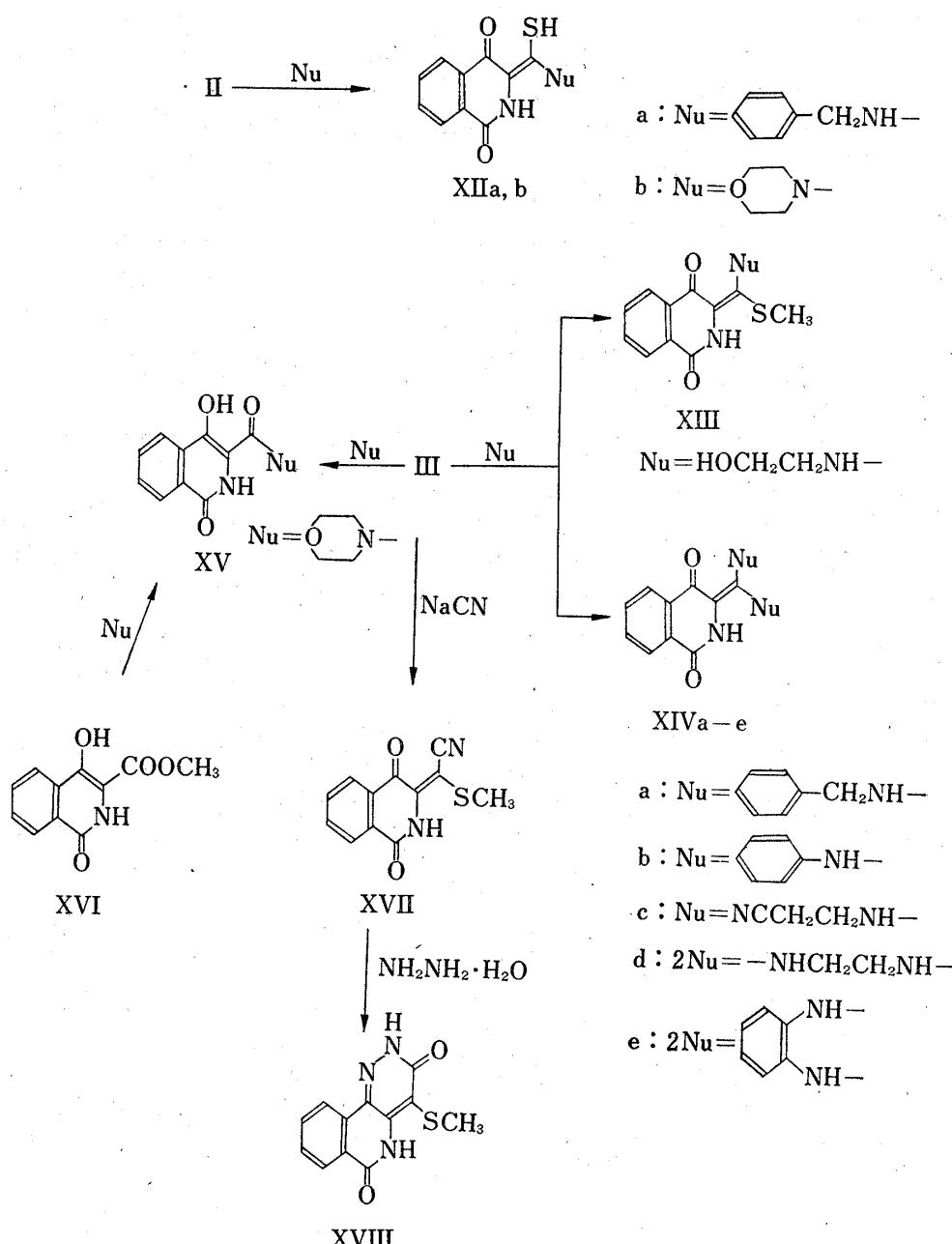


Chart 4

8) 富永義則, 夏木令子, 松田芳郎, 小林五郎, 薬誌, 93, 1520, (1973).

することにより融点 208° の黄色結晶 3-cyano(methylthio)methylene-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (XVII) を得た。XVII の IR spectrum には 2180 cm⁻¹ に cyano 基の吸収が見られ、NMR spectrum (CF₃-COOH) においては 2.80 ppm に SCH₃ 1 個のみの存在を示している。XVII の残りの methylthio 基の反応性を吟味するため amine 類との置換反応を行なったが原料回収に終った。しかし XVII と hydrazine hydrate との反応では融点 300° 以上の黄色結晶 (XVIII) を得た。XVIII の元素分析値は C₁₂H₉O₂N₃S の組成式に一致し、IR spectrum において cyano 基の吸収が消失し、NMR spectrum (CF₃COOH) には 3.46 ppm に SCH₃ の 3 個の proton が singlet に現われている。以上の結果より XVIII は hydrazine hydrate が isoquinoline の 4 位の carbonyl 基と縮合し、かつ cyano 基に付加し加水分解を生起した pyridazino[4,3-*c*]isoquinoline 誘導体、すなわち 3,6-dioxo-4-methylthio-2,3,5,6-tetrahydropyridazino[4,3-*c*]isoquinoline と決定した (Chart 4 参照)。

以上のように環状 α -amino ketone system を有する ketenethioacetal 誘導体 III の methylthio 基が求核試薬類に対して非常に活性であることが明らかになり、この化合物 (III) は種々の isoquinoline 誘導体の合成中間体として有用な化合物になるものと思われる。

実験の部⁹⁾

Methyl 1,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-dithiocarboxylate (II) I 0.002 mole を 30% ammonia 水 20—30 ml に溶解し、室温にて攪拌下に、carbon disulfide 0.004 mole 滴下、2 min 攪拌後、dimethyl sulfate 0.003 mole 滴下、1 hr 攪拌後反応液を氷水中に注ぎ、HCl 酸性とし析出する黄色結晶を吸引ろ取、dioxane より再結晶。mp 200°。収率 70%。Anal. Calcd. C₁₁H₉O₂NS₂: C, 52.59; H, 3.61; N, 5.58. Found: C, 52.78; H, 3.69; N, 5.36. IR (KBr) cm⁻¹: 3220 (NH), 1655 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 223, 271, 350, 465, 493 (難溶のため ε は不明)。NMR (CF₃COOH) ppm: 2.93 (3H, singlet, SCH₃)。

3-Bis(methylthio)methylene-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (III) II 0.002 mole を少量の DMF に溶解し、methyl iodide 0.005 mole を加え、水浴上 3 hr 加熱後反応液を氷水中に注ぎ析出する赤色結晶を吸引ろ取、benzene より再結晶。mp 169°。収率 65%。Anal. Calcd. C₁₂H₁₁O₂NS₂: C, 54.34; H, 4.18; N, 5.28. Found: C, 54.11; H, 4.18; N, 5.21. IR (KBr) cm⁻¹: 1719, 1650 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 275 (4.32), 437 (4.43)。

3,5-Bis(1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolylidene)-1,2,4-trithiolane (IV) I 0.002 mole を 30% ammonia 水 20—30 ml に溶解し、carbon disulfide 0.004 mole を加え、室温にて 1.5 hr 攪拌後析出した赤色結晶を吸引ろ取、DMF より再結晶。mp >300°。収率 80%。Anal. Calcd. C₂₀H₁₀O₄N₂S₃: C, 54.80; H, 2.30; N, 6.39. Found: C, 54.78; H, 2.29; N, 6.33. IR (KBr) cm⁻¹: 1650 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 510, 547 (難溶のため ε は不明)。

3,6-Di[bis(methylthio)methylene]piperazin-2,5-dione (VI) V 0.002 mole を 10 ml の DMSO に溶解し、粉末 NaOH 0.006 mole, carbon disulfide 0.006 mole, methyl iodide 0.008 mole を順次加え、室温にて 1 hr 攪拌後、反応液を氷水中に注ぎ HCl 酸性とし析出する黄色結晶を吸引ろ取、acetone より再結晶。mp 225°、収率 40%。Anal. Calcd. C₁₀H₁₄O₂N₂S₄: C, 37.27; H, 4.38; N, 8.69. Found: C, 37.35; H, 4.41; N, 8.50. IR (KBr) cm⁻¹: 3320 (NH), 1660 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 407 (4.54)。

Methyl 1-Chloro-4-hydroxyisoquinoline-3-dithiocarboxylate (VIII) VII 0.002 mole を 20 ml の DMSO に溶解し、carbon disulfide 0.004 mole、粉末 NaOH 0.004 mole を加え、室温にて 1 hr 攪拌後、dimethyl sulfate 0.004 mole を加えさらに 30 min 攪拌後、反応液を氷水中に注ぎ HCl 酸性とし benzene で抽出、芒硝乾燥後溶媒留去、残渣を benzene-CH₃OH で再結晶。黄色針状晶。mp 199°。収率 50%。Anal. Calcd. C₁₁H₈OS₂Cl: C, 48.88; H, 2.95; N, 5.17. Found: C, 48.97; H, 3.08; N, 5.11. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 224 (4.54), 280 (4.24), 327 (3.89), 397 (4.27)。NMR (CDCl₃) ppm: 2.64 (3H, singlet, SCH₃)。

1-Alkoxy carbonyl-3-alkoxycarbonylmethylthio-5-oxo-4*H*,5*H*-thieno[3,4-*c*]isoquinoline 類 (IXa, b) II 0.002 mole を 20 ml の DMSO に溶解し、potassium carbonate 0.004 mole を加え、室温にて 1 min 攪拌後、methyl または ethyl bromoacetate 0.004 mole を加え 3 hr 攪拌後、反応液を氷水中に注ぎ HCl 酸性とし析出する結晶を吸引ろ取。IXa は benzene-CH₃OH より再結晶。mp 218°。収率 68%。Anal. Calcd. C₁₆H₁₃O₅NS₂: C, 52.90; H, 3.61; N, 3.86. Found: C, 53.15; H, 3.74; N, 3.83. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 278 (4.07), 328 (4.15)。IXb は CH₃CH₂OH より再結晶。mp 165°。収率 65%。Anal. Calcd. C₁₈H₁₇O₅NS₂: C, 55.24; H, 4.38; N, 3.58. Found: C, 55.16; H, 4.38; N, 3.81. IR (KBr) cm⁻¹: 3420 (NH), 1722 (CO), 1715 (CO), 1670 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 278 (4.04), 328 (4.13)。NMR (CDCl₃) ppm: 1.24 (3H, triplet, CH₃), 1.44 (3H, triplet, CH₃), 4.21 (2H, quartet, OCH₂), 4.48 (2H, quartet, OCH₂), 3.56 (2H, singlet, SCH₂)。

9) 融点は未補正。

Dimethyl 6,11-Dioxo-1-methylthio-3,4,6,11-tetrahydro[1,4]thiazino[4,3-*b*]isoquinoline (X) II 0.002 mole を, IXa の合成における methyl bromoacetate の代りに dimethyl acetylenedicarboxylate 0.003 mole を用い同様な反応に付し成績体を benzene-CH₃OH で再結晶。mp 210°。収率 30%。Anal. Calcd. C₁₇H₁₅O₆NS₂: C, 51.91; H, 3.81; N, 3.56. Found: C, 51.95; H, 3.84; N, 3.65. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 284 (4.12), 448 (4.22), 478 (4.16).

3,3,4,5-Tetrahydro-1,2-dithiolo[4,3-*c*]isoquinoline-3,5-dithione (XI) II または III 0.002 mole と phosphorus pentasulfide 0.003 mole とを 40 ml の xylene 中 2 hr 加熱還流, 反応液を熱時ろ過, ろ液濃縮, 残渣を DMF より再結晶。mp 241°。収率 70%。Anal. Calcd. C₁₀H₅NS₄: C, 44.96; H, 1.86; N, 5.24. Found: C, 44.85; H, 1.97; N, 5.45. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 253, 295, 316 382, 398. 465 (難溶のため ε は不明)。Mass Spectrum m/e: 267 (M⁺)。

II と Amine 類との反応 II 0.002 mole と amine 類 (benzylamine, morpholine) 0.004 mole とを 150°で 30 min 溶融, 冷後冰水を加え HCl 酸性とし結晶を吸引ろ取。XIIa は methyl cellosolve より再結晶。mp 275°。収率 68%。Anal. Calcd. C₁₇H₁₄O₂N₂S: C, 65.80; H, 4.55; N, 9.03. Found: C, 65.78; H, 4.68; N, 8.99. IR (KBr) cm⁻¹: 3300 (NH), 1620 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 410 (難溶のため ε は不明)。XIIb は acetone-CH₃OH より再結晶。mp 245°。収率 60%。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₃N₂S: C, 57.93; H, 4.86; N, 9.65. Found: C, 57.80; H, 4.85; N, 8.99. IR (KBr) cm⁻¹: 3200 (NH), 1650 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 304 (4.15)。

III と Amine 類との反応 III 0.002 mole と amine 類 (ethanolamine, benzylamine, aniline, β-amino-propionitrile, ethylenediamine, *o*-phenylenediamine, morpholine) 0.004 mole とを 150°で 30 min 溶融, 冷後冰水を加え HCl 酸性とし結晶を吸引ろ取。XIII は methyl cellosolve より再結晶。mp 251°。収率 70%。Anal. Calcd. C₁₃H₁₄O₃N₂S: C, 56.11; H, 5.07; N, 10.07. Found: C, 56.12; H, 4.97; N, 10.05. IR (KBr) cm⁻¹: 3410 (OH), 3300 (NH), 1675 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 340 (難溶のため ε は不明)。XIVa は methyl cellosolve より再結晶。mp 244°。収率 80%。Anal. Calcd. C₂₄H₂₁O₂N₃: C, 75.17; H, 5.52; N, 10.96. Found: C, 75.20; H, 5.41; N, 11.08. IR (KBr) cm⁻¹: 3410 (NH), 1675 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 392 (難溶のため ε は不明)。XIVb は methyl cellosolve より再結晶。mp 265°。収率 85%。Anal. Calcd. C₂₂H₁₇O₂N₃: C, 74.35; H, 4.82; N, 11.84. Found: C, 74.45; H, 4.90; N, 11.76. IR (KBr) cm⁻¹: 3360 (NH), 1665 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 270, 435 (難溶のため ε は不明)。XIVc は methyl cellosolve より再結晶。mp 232°。収率 72%。Anal. Calcd. C₁₈H₁₅O₂N₅: C, 62.12; H, 4.89; N, 22.64. Found: C, 61.99; H, 4.93; N, 22.50. IR (KBr) cm⁻¹: 3400 (NH), 2250 (CN), 1675 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 420 (難溶のため ε は不明)。XIVd は DMF より再結晶。mp > 300°。収率 80%。Anal. Calcd. C₁₂H₁₁O₂N₃: C, 62.87; H, 4.84; N, 18.33. Found: C, 62.78; H, 4.82; N, 18.13. IR (KBr) cm⁻¹: 3360 (NH), 1660 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 251 (4.25), 393 (4.30)。XIVE は CH₃COOH より再結晶。mp > 300°。収率 75%。Anal. Calcd. C₁₆H₁₁O₂N₃: C, 69.30; H, 4.00; N, 15.16. Found: C, 69.10; H, 3.89; N, 14.99. IR (KBr) cm⁻¹: 3300 (NH), 1660 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 272, 357, 374, 394 (難溶のため ε は不明)。XV は acetone-CH₃OH より再結晶。mp 234°。収率 75%。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₄N₂: C, 61.31; H, 5.15; N, 10.21. Found: C, 61.27; H, 5.11; N, 10.50. IR (KBr) cm⁻¹: 3180 (NH), 1660 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 312 (4.00)。

3-Cyano(methylthio)methylene-1,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline (XVII) III 0.002 mole を 20 ml の DMSO に溶解し, sodium cyanide 0.003 mole を加え, 室温で 1 hr 揆拌後, 水を加え HCl 酸性とし析出する結晶を吸引ろ取, acetone より再結晶。mp 208°。収率 85%。Anal. Calcd. C₁₂H₈O₂N₂S: C, 59.02; H, 3.30; N, 11.47. Found: C, 59.12; H, 3.32; N, 11.38. IR (KBr) cm⁻¹: 3230 (NH), 2180 (CN), 1662 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 415 (4.07)。NMR (CF₃COOH) ppm: 2.80 (3H, singlet, SCH₃)。

3,6-Dioxo-4-methylthio-2,3,5,6-tetrahydropyridazino[4,3-*c*]isoquinoline (XVIII) XVII 0.002 mole と hydrazine hydrate 0.005 mole とを 150°で 5 min 溶融, 析出する結晶に CH₃OH を加え吸引ろ取, methyl cellosolve より再結晶。mp > 300°。収率 70%。Anal. Calcd. C₁₂H₉O₂N₃S: C, 55.60; H, 3.50; N, 16.21. Found: C, 55.51; 3.58; N, 16.37. IR (KBr) cm⁻¹: 3280 (NH), 1680 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ε): 225, 255, 366 (難溶のため ε は不明)。NMR (CF₃COOH) ppm: 3.46 (3H, singlet, SCH₃)。

謝辞 終りに、元素分析を実施された馬詰久子氏, IR および UV スペクトルの測定をされた大渡 優氏, NMR スペクトルの測定をされた稻田勝博氏に感謝の意を表します。