

[薬学雑誌]
YAKUGAKU ZASSHI
93 (10) 1349-1355 (1973)

UDC 547.778.057 : 615.21.011.5

**Pyrazolone および Pyrazole 誘導体の合成研究（第 3 報¹⁾ 3-Substituted
5-Methoxy-1-phenylpyrazole 誘導体の合成**

泉喜八郎,^{2a)} 北御門端, 杉浦彰治, 加藤和雄, 堀 幹夫,^{2b)} 藤村 一^{2c)}
マルコ製薬研究所,^{2a)} 岐阜薬科大学,^{2b)} 岐阜大学医学部^{2c)}

**Studies on Syntheses of Pyrazolone and Pyrazole Derivatives. III.¹⁾ Syntheses
of 3-Substituted 5-Methoxy-1-phenylpyrazole Derivatives**

KIHATHIRO IZUMI,^{2a)} TADASHI KITAMIKADO, SHOJI SUGIURA, KAZUO KATO,
MIKIO HORI,^{2b)} and HAJIME FUJIMURA^{2c)}

Research Laboratories, Maruko Seiyaku Co., Ltd.,^{2a)} Gifu College of
Pharmacy,^{2b)} and Gifu University School of Medicine^{2c)}

(Received January 29, 1973)

For studies on biological activity, syntheses of 3-substituted 5-methoxy-1-phenylpyrazoles were attempted. N-Substituted 5-methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylacetamides (IIa—m) were obtained from (Ia—c). 3-Aminomethyl-5-methoxy-1-phenylpyrazole (V) was synthesized from Ia or IIa by the Schmidt reaction or Curtius reaction. N-Acylmethylamine derivatives (VIa—c, VIIIA—h) and Melubrin-type XIa were obtained from V, but the attempt to prepare N-alkylamine derivatives of V was unsuccessful. 3-Chloromethyl-5-methoxy-1-phenylpyrazole (IX) was synthesized from V, and N-alkylamine derivatives (Xa—m) and sulpyrin type (XIb) were obtained from IX.

前報¹⁾までに著者らは 3 位に酢酸基を有する pyrazolone および pyrazole 誘導体の合成研究の一環として 1,2-disubstituted pyrazolone および 1,5-disubstituted pyrazole 誘導体を各種合成し、その生物活性を検討してきた。今回、著者らは 3 位官能基が生物活性に与える影響を検索する目的で、先に強い鎮痛ならびに抗炎症作用が認められた 5-methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylacetic acid (Ia) を出発原料として選び、その 1 位 phenyl 基と 5 位 methoxy 基を固定した 3-substituted pyrazole 誘導体を合成し、若干の知見を得たので報告する。

酢酸基のアミド化

まず合成法として、A) acid 体 (Ia) と amine 類を dicyclohexylcarbodiimide (DCC) で脱水縮合させる方法、B) ester 体 (Ib) の ammonolysis による方法、および C) acid chloride 体 (Ic) と amine 類の縮合による 3 方法を実施した。その結果を Table I に括する。

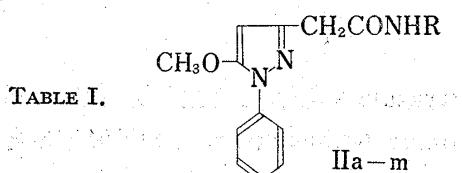
酢酸基のアミノメチル基への転換

つぎに著者らは酢酸基のアミノメチル基への転換を行ない、その誘導体および関連化合物の合成を企画して、N-acylmethylamine 体 (VIa—c, VIIIA—h), alkylamine 体 (Xa—m) および aminomethanesulfonate 体 (XIa—b) を合成した。

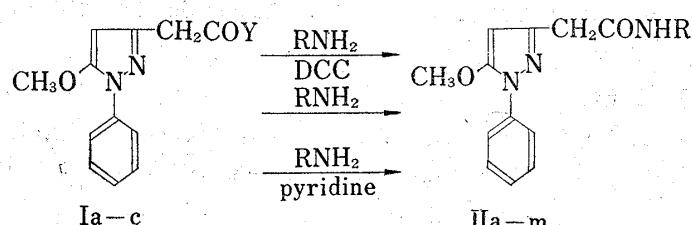
中間原料となる amine 体 (V) の合成法としては、Hofmann 反応,³⁾ Schmidt 反応⁴⁾ および Curtius 反応⁵⁾ の応用が考えられる。

しかし Hofmann 反応によっては目的物が得られなかった。

- 1) 第 2 報：杉浦彰治、北御門端、泉喜八郎、堀 幹夫、藤村 一、*薬誌*, 92, 1089 (1972).
- 2) Location: a) Teramae-1212, Gejo-cho, Kasugaishi, Aichi; b) Mitabora-492-36, Gifu; c) Tsukasa-cho-40, Gifu.
- 3) A.W. Hofmann, *Ber.*, 14, 2725 (1881); *idem, ibid.*, 15, 407, 752, 762 (1882); *idem, ibid.*, 17, 1406 (1884); *idem, ibid.*, 18, 2734 (1885).
- 4) H. Wolff, *Org. Reactions*, 3, 307 (1946).
- 5) Th. Curtius, *J. Prakt. Chem.*, [2], 50, 275 (1894).



Compd. II	R	mp(°C)	Appearance (Recryst. solvt.)	Yield Me- (%) thod	Formula	Elementary analysis (%)			
						C	H	N	
					Calcd. (Found)				
a	H-	142—145	colorless needles (H ₂ O)	85	B	C ₁₂ H ₁₃ O ₂ N ₃	62.33 (62.45)	5.67 5.69	18.17 18.22)
b	CH ₃ -	105—109	colorless needles (benzene)	91	A	C ₁₃ H ₁₅ O ₂ N ₃	63.66 (63.82)	6.16 6.18	17.13 17.15)
c	C ₂ H ₅ -	109—112	colorless needles (benzene)	84	A	C ₁₄ H ₁₇ O ₂ N ₃	64.85 (64.62)	6.61 6.59	16.20 16.12)
d	n-C ₃ H ₇ -	138—141	colorless needles (ether-n-hexane)	78	A	C ₁₅ H ₁₉ O ₂ N ₃	65.91 (66.21)	7.01 7.23	15.37 15.26)
e	iso-C ₃ H ₇ -	125—127	orange needles (CH ₂ Cl ₂ -ether)	87	A	C ₁₅ H ₁₉ O ₂ N ₃	65.91 (65.79)	7.01 7.22	15.37 15.42)
f	n-C ₄ H ₉ -	87—88	orange needles (ether-n-hexane)	76	A	C ₁₆ H ₂₁ O ₂ N ₃	66.53 (66.80)	7.85 7.75	14.55 14.39)
g	iso-C ₄ H ₉ -	77—78	colorless scales (ether-n-hexane)	77	A	C ₁₆ H ₂₁ O ₂ N ₃	66.53 (66.72)	7.85 7.92	14.55 14.26)
h	tert-C ₄ H ₉ -	99—101	colorless plates (ether-n-hexane)	68	A	C ₁₆ H ₂₁ O ₂ N ₃	66.53 (66.47)	7.85 8.02	14.55 14.66)
i	C ₆ H ₅ -	139—141	colorless plates (ether-pet. ether)	92	C	C ₁₈ H ₁₇ O ₂ N ₃	70.34 (69.98)	5.58 5.47	13.16 13.38)
j	p-HOC ₆ H ₄ -	154—156	colorless needles (EtOH-H ₂ O)	84	C	C ₁₈ H ₁₇ O ₃ N ₃	66.86 (66.92)	5.30 5.45	13.00 13.22)
k	o-CH ₃ OCOC ₆ H ₄ -	109—112	yellow needles (MeOH)	78	C	C ₂₀ H ₁₉ O ₄ N ₃	65.74 (65.86)	5.24 5.39	11.50 11.32)
l	C ₆ H ₅ CH ₂ -	118—120	colorless needles (ether-pet. ether)	76	C	C ₁₉ H ₁₉ O ₂ N ₃	71.01 (70.87)	5.96 5.69	13.07 13.26)
m	NH ₂ -	102—105	colorless scales (MeOH-H ₂ O)	94	B	C ₁₂ H ₁₄ O ₂ N ₄	58.53 (58.80)	5.73 5.84	22.75 22.56)



- | | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| $\left\{ \begin{array}{l} \text{Ia : Y=OH} \\ \text{Ib : Y=OC}_2\text{H}_5 \\ \text{Ic : Y=Cl} \end{array} \right.$ | IIa : R=H- | IIIk : R=o-CH ₃ OCOC ₆ H ₄ - |
| | IIb : R=CH ₃ - | III : R=C ₆ H ₅ CH ₂ - |
| | IIc : R=C ₂ H ₅ - | IIIm : R=NH ₂ - |
| IId : R=n-C ₃ H ₇ - | | |
| IIe : R=iso-C ₃ H ₇ - | | |
| IIIf : R=n-C ₄ H ₉ - | | |
| IIg : R=iso-C ₄ H ₉ - | | |
| IIh : R=tert-C ₄ H ₉ - | | |
| IIi : R=C ₆ H ₅ | | |
| IIj : R=p-HOC ₆ H ₄ - | | |

Chart 1

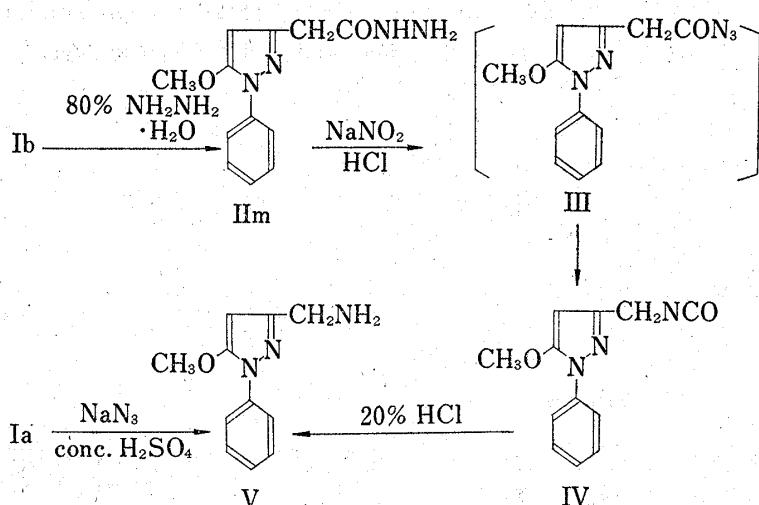
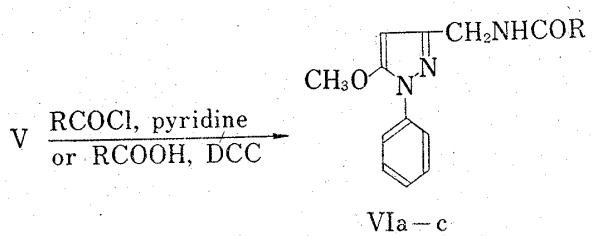


Chart 2

V は Schmidt 反応に準拠して, acid 体 (Ia) の CHCl_3 -conc. H_2SO_4 混液に hydrazoic acid の CHCl_3 溶液を滴下, 後 30—40°で 20 時間反応させるか, あるいは Curtius 反応に準拠し, hydrazide 体 (IIIm) を 20% HCl に溶解させ, 冰冷攪拌下 NaNO_2 水溶液を滴下することにより azide 体 (III)を得, これを benzene 中, 60—70°で 1 時間加熱して isocyanate 体 (IV) に転位せしめた後, 20% HCl と 80°で 1 時間加熱して合成することができた。これらの実験結果から Curtius 反応は Schmidt 反応に較べ収率が良好であった。

VIA—c は相当する酸として, それ自体生物活性を有する anthranilic acid, acetylsalicylic acid や nicotinic acid を選び, A) acid と V を DCC で脱水縮合する。B) acid chloride に V を pyridine 存在下作用させる, 2 方法で合成した。その結果を Table II に一括する。



VIa : R = o - $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4-$
VIb : R = o - HOOC_6H_4-
VIc : R =

Chart 3

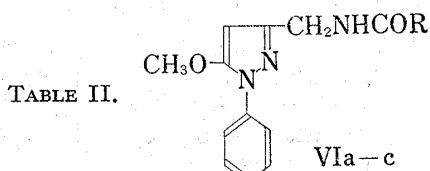


TABLE II.

Compd. VI	R	mp (°C)	Appearance (Recryst. solv.)	Yield (%)	Formula	Elementary analysis (%)					
						Calcd.		Found			
						C	H	N	C	H	N
a	o - $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4-$	149—151	colorless needles (benzene)	70	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_4$	67.07	5.63	17.42	66.88	5.51	17.42
b	o - HOOC_6H_4-	120—123	colorless needles (EtOH-H ₂ O)	65	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}_3$	66.86	5.30	13.00	66.92	5.28	13.12
c		138—140	colorless needles (EtOH-H ₂ O)	75	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_4$	66.22	5.23	18.17	66.35	5.33	18.26

VIIIa-h は V に pyridine 溶媒中, chloroacetyl chloride または 2-bromopropionyl bromide を作用させて VIIa, VIIb を得, ついで benzene 中, VIIa, b に過剰の amine 類を作用させて合成した。その結果を Table III に一括する。

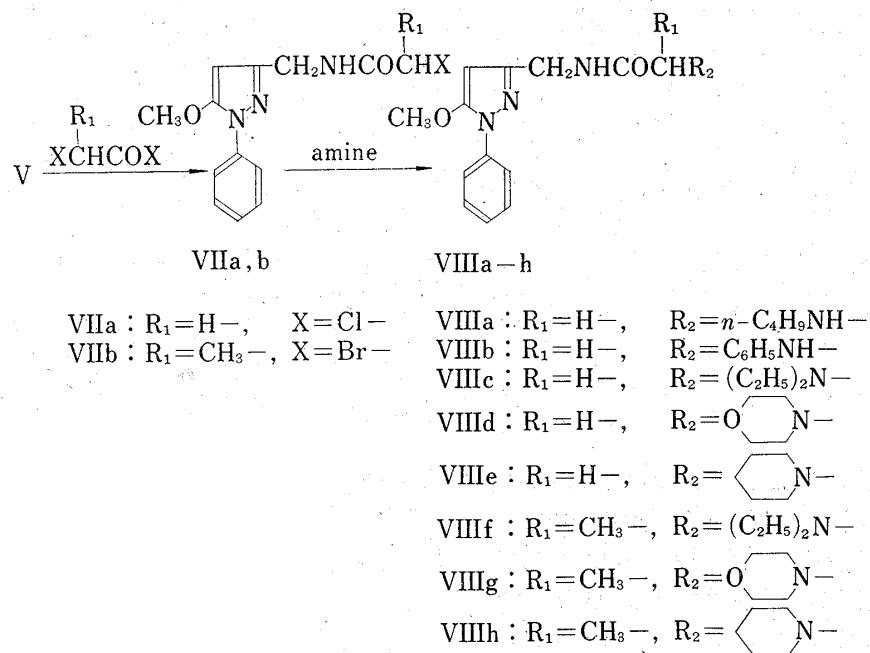
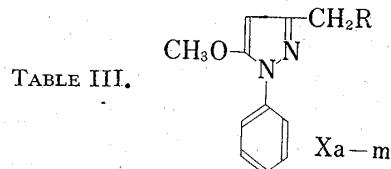


Chart 4



Co-mpd. VIII	R_1	R_2	mp (°C) (bp)	Appearance (Recryst. solvt.)	Yield (%)	Formula	Elementary analysis (%)		
							Calcd.	(Found)	
							C	H	N
a	H-	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{NH}-$	76—77	colorless needles (benzene- <i>n</i> -hexane)	65	$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_4$	64.53 (64.78)	7.65 7.71	17.71 17.79
b	H-	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}-$	74—77	colorless needles (benzene- <i>n</i> -hexane)	75	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{N}_4$	68.55 (68.51)	6.33 6.52	15.99 16.21
c	H-	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}-$	(181/ 0.6mmHg)	colorless oil	58	$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_4$	64.53 (64.49)	7.65 7.62	17.71 17.61
d	H-		130—132	colorless needles (benzene- <i>n</i> -hexane)	45	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_4$	61.80 (61.99)	6.71 7.00	16.96 17.15
e	H-		107—109	colorless needles (benzene- <i>n</i> -hexane)	48	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_4$	65.83 (66.03)	7.37 7.30	17.06 17.32
i	CH_3-	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}-$	(196/0.35 mmHg)	yellow oil	57	$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_4$	65.43 (65.65)	7.93 8.11	16.96 17.12
g	CH_3-		82—83	colorless needles (digroin-pet.ether)	50	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_4$	62.77 (62.99)	7.02 7.11	16.27 16.13
h	CH_3-		80—81	colorless needles (benzene- <i>n</i> -hexane)	58	$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_4$	66.64 (66.64)	7.65 7.60	16.36 16.32

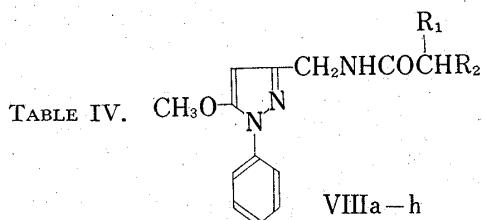
つぎに著者らは医薬品として現在も広く貢用されている aminopyrine ならびに sulpyrin に着目した。これら化合物は pyrazolone 核の 1 位窒素から数えて 4 位に N,N-dimethylamino 基ならびに methylaminomethane-sulfonate 基を有している。今回合成した V は pyrazole 核の 1 位窒素から数えて 4 位に NH₂ 基を有しており、aminopyrine や sulpyrin と生物活性ならびに化学構造を比較して興味あるものと思われる。

Sulpyrin の原型である melubrin 型の化合物 (XIa) は EtOH 中で、V および sodium hydroxymethanesulfonate と 5 時間加熱還流することにより合成されたが、V の N-alkyl 化は進行しなかった。

そこで NH₂ 基を Cl 基に変換せしめ、これに amine 類を作用させ、X の合成を企画した。すなわち、常法によって V のジアゾ化を行なったところ、使用した HCl が反応系に関与して一挙に V から Cl 体 (IX) を 65% の収率で合成することができた。

ついで benzene 中、IX に過剰の amine 類を作用させ、目的とする alkylamine 体 (Xa—m) の合成に成功した。

なお sulpyrin 型化合物 (XIb) は Xa および sodium hydroxymethanesulfonate を EtOH 中、6 時間加熱還



Compd. X	R	decomp. (°C)	Appearance (Recryst. solvt.)	Formula	Elementary analysis (%)		
					Calcd. (Found)		N
C	H						
a	CH ₃ NH-	196—198 ^{a)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₄ H ₁₇ O ₅ N ₃	54.72 (54.85)	5.58 5.60	13.67 (13.69)
b	n-C ₃ H ₇ NH-	219—221 ^{a)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₆ H ₂₁ O ₅ N ₃	57.30 (57.42)	6.31 6.50	12.53 (12.72)
c	iso-C ₃ H ₇ NH-	166—168 ^{a)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₆ H ₂₁ O ₅ N ₃	57.30 (57.50)	6.31 6.52	12.53 (12.74)
d	n-C ₄ H ₉ NH-	201—204 ^{a)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₇ H ₂₃ O ₅ N ₃	58.44 (58.65)	6.64 6.70	12.03 (12.23)
e	iso-C ₄ H ₉ NH-	199—201 ^{a)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₇ H ₂₃ O ₅ N ₃	58.44 (58.40)	6.64 6.60	12.03 (12.00)
f	CH ₂ =CHCH ₂ NH-	216—218 ^{a)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₆ H ₁₉ O ₅ N ₃	57.65 (57.80)	5.75 6.00	12.61 (12.80)
g	(CH ₃) ₂ N-	136—138 ^{a)}	colorless needles (acetone)	C ₁₅ H ₁₉ O ₅ N ₃	56.07 (56.29)	5.96 6.10	13.08 (12.21)
h	(C ₂ H ₅) ₂ N-	113—116 ^{a)}	colorless needles (acetone)	C ₁₇ H ₂₃ O ₅ N ₃	58.44 (58.48)	6.64 6.68	12.03 (12.08)
i	n-C ₄ H ₉ (CH ₃)N-	141—143 ^{a)}	colorless needles (acetone-ether)	C ₁₈ H ₂₅ O ₅ N ₃	59.50 (59.72)	6.94 7.10	11.56 (12.00)
j		180—182 ^{b)}	colorless prisms (EtOH-ether)	C ₁₅ H ₂₀ ON ₃ Cl	59.30 (59.46)	6.64 6.70	17.12 (17.32)
k		150—152 ^{a)}	colorless needles (EtOH-ether)	C ₁₇ H ₂₁ O ₆ N ₃	56.19 (56.35)	5.83 6.12	11.56 (11.65)
l		158—160 ^{a)}	colorless needles (EtOH-ether)	C ₁₈ H ₂₃ O ₅ N ₃	59.82 (60.00)	6.41 6.45	11.63 (11.80)
m	CH ₃ -N	226—229 ^{c)}	colorless needles (MeOH)	C ₁₆ H ₂₄ ON ₄ Cl ₂	55.02 (55.31)	6.93 7.12	16.04 (16.24)

a) oxalate

b) hydrochloride

c) dihydrochloride

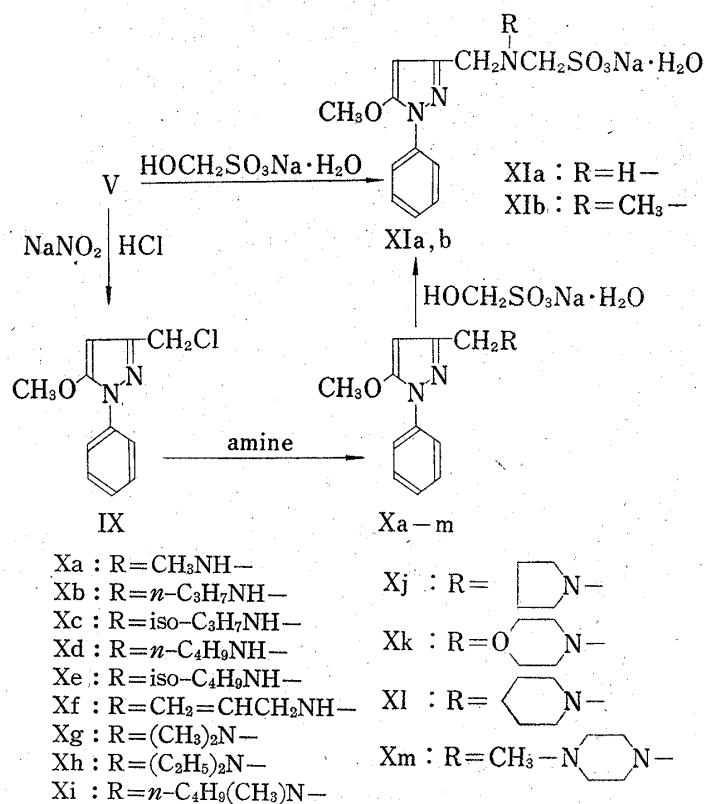


Chart 5

流して合成することができた (Chart 5).

ここに合成した新規化合物群の中で, VIc, Xg および XIb に強力な鎮痛ならびに抗炎症作用が認められた.

実験の部

N-Substituted 5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylacetamide (II) A) Ia 0.02 mole を CHCl_3 20 ml 中に加え, 氷水冷却, 攪拌下 DCC 0.01 mole の CHCl_3 溶液を滴下, 後 1 hr 攪拌, ついで amine 0.01 mole を加え室温で一晩攪拌. 後 AcOH 数滴加え 1 hr 攪拌. 不溶物をろ去し, CHCl_3 を留去. 残渣に 10% Na_2CO_3 を加え, ether で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥. ether を留去す (Table I). B) EtOH 20 ml 中, Ib 0.01 mole に amine 0.015—0.03 mole を 6—8 hr 加熱還流下作用させる. 冷後 H_2O 20 ml 加え析出せる結晶をろ取す (Table I).

C) Ic 0.01 mole, amine 0.01 mole および pyridine 0.012 mole を xylene 中に加え, 10—15 hr 加熱還流. 後 xylene 留去, ether で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥, ether を留去す (Table I).

5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylmethylisocyanate (IV) IIIm 0.05 mole を 4N HCl 60 ml に溶解. Ether 100 ml を追加し, 氷冷攪拌下, NaNO_2 0.05 mole の水溶液を滴下, 後室温にもどし ether 層を分取. 水洗, Na_2SO_4 で乾燥. Benzene 100 ml を追加し, 室温で減圧下 ether を留去す. Benzene 層を 60—70° で 1 hr 加熱す. 激しく N_2 ガスを発生. Benzene を留去す. 青色油状物を得. 収率 85%. IR^{Liquid} cm^{-1} $\nu_{\text{N}=\text{C}=0}$: 2260, $\nu_{\text{C}=\text{O}}$: 1710.

3-Aminomethyl-5-methoxy-1-phenylpyrazole (V) A) IV 0.02 mole を 20% HCl 20 ml 中に加え, 80° で 1 hr 加熱, 後減圧下乾固す. EtOH から再結晶. mp 201—203° (decomp.) の無色針状晶 V·HCl 塩を得. 収率, 80%. Anal. Calcd. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ON}_3\text{Cl}$: C, 55.12; H, 5.89; N, 17.53. Found: C, 55.32; H, 5.99; N, 17.63. Free base, mp 147—149° の無色針状晶, EtOH-H₂O から再結晶. Anal. Calcd. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{ON}_3$: C, 65.01; H, 6.45; N, 20.67. Found: C, 64.75; H, 6.20; N, 20.40.

B) Ia 0.01 mole を CHCl_3 10 ml に加え, これに conc. H_2SO_4 10 ml を加え, 40—45° で攪拌下, hydrazoic acid 0.012 mole の CHCl_3 溶液 5 ml を滴下, 後 10 hr 攪拌. H_2SO_4 層を分取, これを氷片中に注ぐ. 20% NaOH を加え pH 6 に調整. AcOEt で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥. AcOEt を留去す. 以下 A) と同様に処理し, 生成物を infrared spectrum (IR), 混融試験から V と同定. 収率, 35%.

N-(5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylmethyl)-aromaticcarbonamide (VI) A) 対応する acid 0.02 mole を CHCl_3 20 ml に加え, 氷水冷却, 攪拌下 DCC 0.01 mole の CHCl_3 溶液 5 ml を滴下, 後 1 hr 攪拌. ついで V 0.01 mole を加え, 室温で一晩攪拌. 後 AcOH 数滴加え 1 hr 攪拌, 不溶物をろ去し, CHCl_3 を留去. 残渣に 10% Na_2CO_3 を加え, ether で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥. Ether を留去す (Table II).

B) V 0.01 mole 対応する acid chloride 0.01 mole および pyridine 0.012 mole を無水 benzene 20 ml に加え, 1—2 hr 加熱還流. 後 benzene を留去, 残渣に H_2O を加えてしばらく放置すると固化す (Table II).

N-(5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylmethyl)- α -halogeno(or α -Halogeno- α -methyl)acetamide (VIIa,b) V 0.1 mole を pyridine 30 ml に溶解. 氷冷後攪拌下対応する acid halide 0.1 mole を加え, 後 1 hr 攪拌. 反応液を氷片中に注ぐ. 析出せる結晶をろ取, $\text{EtOH}-\text{H}_2\text{O}$ から再結晶. VIIa, mp 104—107° の無色針状晶, 収率, 84%. Anal. Calcd. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_3\text{Cl}$: C, 55.82; H, 5.04; N, 15.02. Found: C, 56.02; H, 5.14; N, 14.91. VIIb, mp 134—136° の淡黄色錐状晶, 収率, 80%. Anal. Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_3\text{Br}$: C, 49.72; H, 4.77; N, 12.42. Found: C, 49.90; H, 4.82; N, 12.51.

N-(5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylmethyl)-mono (or di) substituted Acetamide (VIII) VIIa, b 0.01 mole に室温攪拌下, 過剰の amine を滴下, 後 50° で 30 min 加温. 反応液に水を加え, benzene で抽出, 水洗 Na_2SO_4 で乾燥. Benzene を留去す (Table III).

3-Chloromethyl-5-methoxy-1-phenylpyrazole (IX) V 0.1 mole を conc. HCl 100 ml に溶解, -5—0° で攪拌下, NaNO_2 0.1 mole の水溶液 20 ml を少しづつ滴下, 後発泡が止むまで攪拌 (4 hr). 5° 以下で AcONa を加え pH 4 に調整. 析出せる結晶をろ取. pet. ether から再結晶. mp 51—53° の淡黄色針状晶を得. 収率, 65%. Anal. Calcd. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ON}_2\text{Cl}$: C, 59.29; H, 4.89; N, 12.36. Found: C, 59.41; H, 5.00; N, 12.40.

N-Substituted 3-Aminomethyl-5-methoxy-1-phenylpyrazole (X) IX 0.01 mole を benzene 10 ml に溶解. これに過剰の amine を加え, 封管中 80° で 5—10 hr 加熱. 冷後不溶物をろ去. Benzene 留去. 残渣を ether で抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥. Ether を留去す (Table IV).

Sodium N-(5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylmethyl) aminomethanesulfonate (XIa) V 0.01 mole, sodium hydroxymethanesulfonate 0.01 mole を EtOH 中で 5 hr 加熱還流, 加熱ろ取. MeOH から再結晶. mp 213—216° (decomp.) の無色針状晶を得. 収率, 85%. Anal. Calcd. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_3\text{SNa}$: C, 42.73; H, 4.78; N, 12.46. Found: C, 42.95; H, 4.84; N, 12.60.

Sodium N-(5-Methoxy-1-phenylpyrazol-3-ylmethyl) methylaminomethanesulfonate (XIb) Xa 0.01 mole, sodium hydroxymethanesulfonate 0.01 mole を EtOH 中で 6 hr 加熱還流. 冷後析出せる結晶をろ取 EtOH から再結晶. mp 203—206° (decomp.) の無色針状晶を得. 収率, 80%. Anal. Calcd. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_3\text{SNa}$: C, 44.44; H, 5.16; N, 11.96. Found: C, 44.64; H, 5.24; N, 12.00.

謝辞 本研究にあたり, 元素分析 nuclear magnetic resonance スペクトルを測定していただいた名城大学薬学部分析センターの諸氏に深謝します.