

## フタラジン及び関連化合物の研究 (第1報)

### 1-Benzoyl-2-benzal-hydrazine 類に対する濃硫酸及びオキシ塩化磷の作用 (1)

池田 鉄太郎, 金原 三郎  
(薬化学教室)

### Studies on Phthalazines and Related Compounds. I. Reactions of Sulfuric acid and Phosphorus oxychloride on 1-Benzoyl-2-benzal-hydrazines (1).

By Tetsutaro Ikeda and Saburo Kanahara

Aggarwal等<sup>1)</sup>は1-benzoyl-2-benzal-hydrazine (I), 及び 1-benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) をオキシ塩化磷, アミルアルコール性塩酸, 又は無水磷酸で閉環させ, 1-phenyl-phthalazine (III), mp. 174~5° 及び 1-phenyl-7-methoxy-phthalazine (III'), mp. 167° を得たと報告している. 一方 Lieck<sup>2)</sup>によると (III) の mp. は 142~3° とされている.

吾々はこれらのフタラジン化合物を合成する目的をもって, 先ず (I) 及び (II) を濃硫酸で処理したところ, (I) より黄色針晶, mp. 92~3° の dibenzal-hydrazine (I') を, (II) より淡黄色針晶, mp. 167~8° の dianisal-hydrazine (II') を得た. これらの物質は元素分析値, 及び既知の方法<sup>3) 4)</sup> による合成品との混融によりその構造を確めた. 先に Curtius<sup>5)</sup> は (I) を長時間アルカリで処理して (I') を得. これは hydrazine の還元作用によるものであると報告している. しかし今回の濃硫酸による反応を検討すると, (II) から対称的構造を有する (II') を生成すること, 副生物として常に安息香酸が得られること等から, この反応においては Curtius のような還元反応は起らず, 先ず

加水分解によつて benzoyl 基が脱離するものと考えられる.

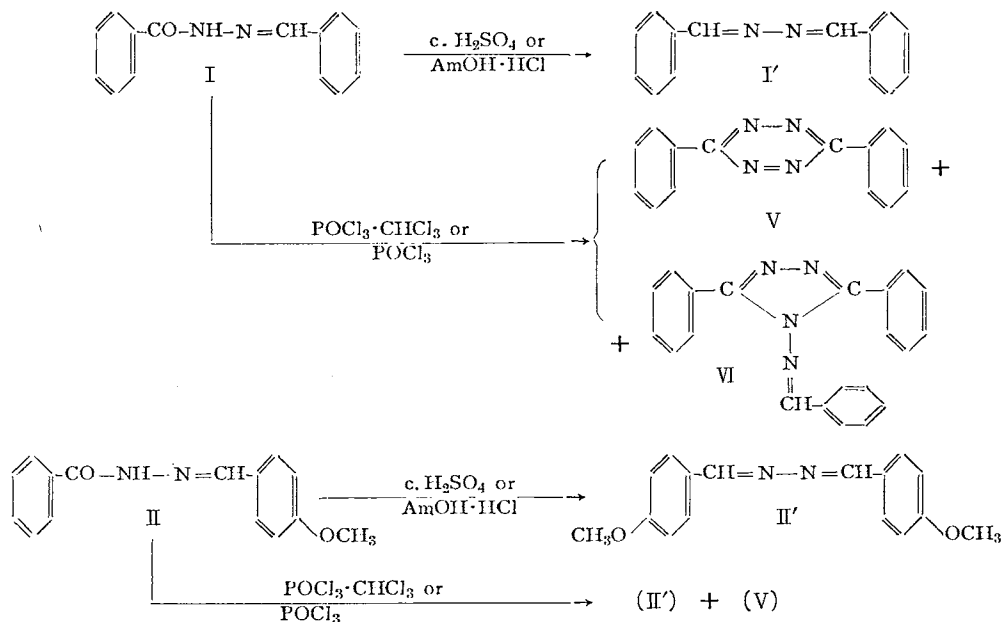
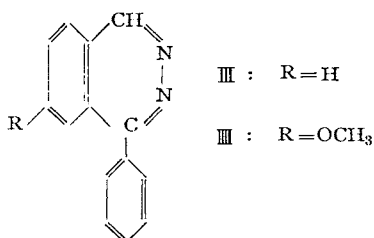
次に Aggarwal 等の方法に従い, (I) 及び (II) を夫々 アミルアルコール性塩酸と熱するも, 文献記載のように (III) 又は (III') は得られず, 先の (I) 及び (II) の濃硫酸処理の場合と同一の (I') 及び (II') を得たのみであつた. 又同氏等の方法によりクロロホルム溶液中, オキシ塩化磷を加えて加熱すると (I) よりは少量の 3,6-diphenyl-tetrazine (V), mp. 190~3° と 1-benzalamino-2,5-diphenyl-triazole (VI) mp 203~5° を得, (II) よりは (II') と (V) を得た.

(II') 及びそのピクラートは夫々 mp. 167~8°, 及び 208° を示し, Aggarwal 等のいう 1-phenyl-7-methoxy-phthalazine (III'), mp. 167° 及びそのピクラート, mp. 208° と全く一致するが, 吾々の得たものがフタラジン化合物でなく, dianisal-hydrazine (II') であることは, 文献の方法<sup>4)</sup> に従い合成したものと混融試験により確認された.

又 (I), (II) をオキシ塩化磷のみと煮沸しても (III) 或いは (III') の生成は認められず, オ

キン塩化リンクロホルムの場合と同様の成績体を生じ (I) よりは 3,6-diphenyl-tetrazine (V) と 1-benzalamino-2,5-diphenyl-triazole (VI) を、(II) よりは (II') と (V) を得た。

以上のように、著者等の今回の追試実験では Aggarwal 等の報告している phthalazine 化合物 (III), (III') を得ることはできなかつた。



本研究にあたり、元素分析を実施された板谷氏、並びに塩野義製薬研究所分析研究室の各位

に深謝する。

## 実験の部

### 1) 1-Benzoyl-2-benzal-hydrazine (I) と硫黄の反応

dibenzal-hydrazine (I') の生成: (I) 2g. を濃硫酸 10g に溶解すると漸次黄色結晶を析出する。数時間放置後氷水中に注ぎ、結晶を濾別、水洗、アルコールより再結、mp. 92~3° 0.6g C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> 計算値 C. 80.74, H. 5.81, N. 13.45, 実験値 C. 80.48, H. 6.14, N. 13.54. 既知<sup>3)</sup>の dibenzal-hydrazine と混融するも融点降下しない。

### 2) 1-Benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) と硫黄の反応

#### 酸の反応

a) 原料 1-benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) の合成: benzoylhydrazine 10g, anisaldehyde 10g, アルコール 20cc の溶液に苛性ソーダ液 (20%) 1滴を加え、水浴上に 3時間還流、冷後析出した結晶をアルコールより再結、針晶 mp. 154~5° 11g. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> 計算値 C. 70.85, H. 5.55, N. 11.02, 実験値 C. 71.2, H. 5.34, N. 11.18, ここに得た 1-benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) の mp. 154~5° は Aggarwal 等<sup>1)</sup>の報告している mb. 147° より 7~8° 高い。

b) dianisal-hydrazine (II') の生成 : 上記の (II) 2g を濃硫酸 10g に溶解し, 数時間放置後水中に注ぎ, 析出する淡黄色結晶を水洗, アルコールより再結, 淡黄色針晶 mp. 167~8° (Picrate mp. 208°) 約 1g  $C_{16}H_{16}O_2N_2$  計算値 N. 10,44. 実験値 N. 10,51. 既知<sup>9)</sup> の dianisal-hydrazine と混融するも融点降下しない.

### 3) 1-Benzoyl-2-benzal-hydrazine (I) とアミルアルコール性塩酸の反応

dibenzal-hydrazine (I') の生成 : (I) 3g を冷時 HCl ガスを飽和したイソアミルアルコール 30cc と水浴上に 1 時間加熱し, 更に直火で 1 時間静かに煮沸し, 濾液を濃縮放冷すると黄色結晶を析出する, ソーダ溶液で洗い, アルコールより再結, 黄色針晶 mp. 92° 0.8g dibenzal-hydrazine<sup>3)</sup> と混融しても融点は変化しない.

### 4) 1-Benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) とアミルアルコール性塩酸の反応

dianisal-hydrazine (II') の生成 : (II) 3g を 3) と同様にイソアミルアルコール性塩酸と処理し, 淡黄色針晶 mp. 166~7° 約 1g を得る. dianisal-hydrazine<sup>4)</sup> と混融し融点降下しない.

### 5) 1-Benzoyl-2-benzal-hydrazine (I) とオキシ塩化磷, クロロホルムの反応

3,6-diphenyl-tetrazine (V) 及び 1-benzalamino-2,5-diphenyltriazole (VI) の生成 : (I) 3g.  $POCl_3$  9cc,  $CHCl_3$  15cc の混合物を水浴上に 3 時間還流し, 冷後氷片上に注ぎ, 更にクロロホルムを加えて抽出, クロロホルム溶液を芒硝脱水, 溶媒を溜去し, 橙色粘稠シロップ状物を得 (このものはアルコールを加えても Aggarwal 等<sup>7)</sup> のように結晶しない) 次にアンモニア水を加えて中和し, ベンゼンにて抽出, ベンゼン溶液より溶媒を溜去し残留する橙赤色油状物を石油ベンゼンにて抽出, 赤色の石油ベンゼン溶液を濃縮冷却し, 紫赤色と無色の混合結晶を得る. これをアルコールにて分別結晶し, 紫赤色針晶 mp, 190~2°  $C_{14}H_{10}N_4$  計算値 N, 23.93, 実験値 23.84 (V) 及び無色針晶 mp. 204~5°  $C_{21}H_{16}N_4$  計算値 N. 17.28 実験値 N, 17.21

(VI) を得. 更に石油ベンゼン抽出残渣のアルコール分別結晶により同様の紫赤色針晶 mp. 190~2° (V) 及び無色針晶 mp, 203~5° (VI) を得, 収量 (V) 0.3g (VI) 0.5g. なお (V) 及び (VI) は夫々既知の方法<sup>9)</sup> により合成された 3,6-diphenyl-tetrazine 及び 1-benzalamino-2,5-diphenyltriazole と混融しても融点の変化がない.

### 6) 1-Benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) とオキシ塩化磷, クロロホルムの反応

dianisal-hydrazine (II') 及び 3,6-diphenyl-tetrazine (V) の生成 : (II) 2g.  $POCl_3$  8cc,  $CHCl_3$  10cc の混合物を 5) と同様に処理して紫赤色と淡黄色の結晶混合物を得, メタノールにて分別結晶し紫赤色針晶 mp. 190~2° (V) (既知<sup>9)</sup> の 3,6-diphenyl-tetrazine と混融確認する) 及び淡黄色結晶 mp. 166~7° (II') (既知<sup>9)</sup> の dianisal-hydrazine と混融確認する) を得. 更に石油ベンゼン抽出残渣よりも同様に (V) 及び (II') の結晶を得る. 収量 (V) 0.1g, (II') 0.3g.

### 7) 1-Benzoyl-2-benzal-hydrazine (I) とオキシ塩化磷の反応

3,6-diphenyl-tetrazine (V) 及び 1-benzalamino-2,5-diphenyltriazole (VI) の生成 : (I) 2g.  $POCl_3$  8cc を 2 時間還流, 橙赤色溶液より減圧で  $POCl_3$  の大部分を溜去し, アンモニア水を加えて中和し, ベンゼンで抽出, 橙色のベンゼン溶液よりベンゼンを溜去し, 赤橙色粘稠液を得, これを 5) の場合と同様に処理し紫赤色結晶 mp. 190~2° (V) 約 0.1g 及び針晶 mp. 203~5° (VI) 0.4g を得る.

### 8) 1-Benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) とオキシ塩化磷の反応

dianisal-hydrazine (II') 及び 3,6-diphenyl-tetrazine (VI) の生成 : (II) 2g.  $POCl_3$  8cc を 2 時間還流, 黄褐色溶液より減圧で  $POCl_3$  の大部分を溜去, アンモニア水にて中和, ベンゼンにて抽出, ベンゼンを溜去し赤橙色粘稠物を得る. これを 5) の場合と同様に処理し淡黄色結晶 mp, 166~7° (II') 0.3g 及び紫赤色針晶

mp, 190~2° (V) 約 0.2g を得る.

### Summary

1. In spite of the reports of Aggarwal et al, 1-phenylphthalazine (III) and 1-phenyl-7-methoxy-phthalazine (IV) could not be obtained from 1-benzoyl-2-benzal-, (I) and 1-benzoyl-2-anisal-hydrazine (II) with the dehydrating agents.

2. With concentrated sulfuric acid or HCl-

saturated amylalcohol, (I) and (II) gave dibenzal-(I'), and dianisal-hydrazine (II') respectively.

3. With phosphorus oxychloride, (I) gave 3,6-diphenyl-tetrazine (V) and 1-benzalamino-2,5-diphenyl-triazole (VI). With the same treatment, (II) gave (II') and (V).

### 文

- 1) Aggarwal, Darbari, Ray : J. Chem. Soc. 1929 1941.
- 2) Lieck : Ber. 38 3929 (1905).
- 3) Curtius : j. Pr (2) 39 44.
- 4) Knöpper : M. 30 31.

### 献

- 5) Curtius : Ber 33. 2559 (1900).
- 6) Stoll : j. Pr (2) 73 294. 85. 386.  
Pinner : Ber 26 2131.
- 7) Stoll : J. Pr (2) 71 31. 75 95 85 390.

昭和30年6月30日受理