

〔Heterocycles, 22, 675 (1984)〕

**Regiocontrolled Cyclization to the Isomeric Dipyridazino [4, 5-*b* : 4', 5'-*e*] [1, 4] thiazines**

KENJI KAJI, HIROMU NAGASHIMA, HIROHISA ODA

**Dipyridazino [4, 5-*b* : 4', 5'-*e*] [1, 4] thiazine 誘導体の位置制御的環化反応**

鍛冶健司, 長島 弘, 小田博久

5, 5'-Dipyridazinyl sulfide (I) およびその異性体である 4, 5'-dipyridazinyl sulfide (II) は, 酸性条件下では Ullmann 型の直接閉環により, また塩基性条件下では Smiles 転位を経由して閉環し, 対応する dipyridazino [4, 5-*b* : 4', 5'-*e*] [1, 4] thiazine 類, III, IV または V を与えるという位置制御的な環化反応を見出した。すなわち, I を, 塩酸を20%含む酢酸中4時間還流加熱すると脱ベンジル化を伴って直接閉環した III を好収率(90%前後)で得た。一方, I を10% NaOH 水溶液中2時間加熱すると Smiles 転位を経て閉環した IV が70—80%の収率で得られた。いずれも他の異性体は含まれていなかった。同様に sulfide (II) も直接閉環体 (IV) および Smiles 転位経由閉環体 (V) を与えた。位置制御的な閉環反応の特徴は次のようになる。(i) Sulfide I, II は分子内求核種としての benzylamino 基を有しており, これが酸性条件では B 環の C<sup>4</sup> を, 塩基性条件では C<sup>5</sup> を選択的に攻撃する。(ii) A 環と B 環を結ぶ sulfide 結合もまた位置制御的環化に必須のもので, 塩基性条件下, 最初は脱離基として働き次いで求核種として B 環の C<sup>4</sup> と反応する (Smiles 転位)。(iii) Ullmann 型の直接環化へ至る遷移状態において, 四級窒素から脱プロトン化より脱ベンジル化のほうが優先するのは隣接の官能基による立体的込み入りからの解消によるものである。(iv) Smiles 転位を経由する遷移状態において, かき高い置換基の脱離より脱プロトン化のほうが優先する。

〔Heterocycles, 22, 2357 (1984)〕

**Synthesis of Pyrazolo [3, 4-*d*] pyridazines : Thionation Followed by Alkylation of Pyrazolo [3, 4-*d*] pyridazin-4(5*H*)-one**KENJI KAJI, HIROMU NAGASHIMA, KEIZO TABASHI,  
HIROHISA ODA**Pyrazolo [3, 4-*d*] pyridazine 類の合成 : Pyrazolo [3, 4-*d*] pyridazin-4(5*H*)-one のチオン化とそのアルキル化反応**

鍛冶健司, 長島 弘, 田橋圭三, 小田博久

Pyrazolo [3, 4-*d*] pyridazin-4(5*H*)-one (1) を常法に従いピリジン中 P<sub>2</sub>S<sub>5</sub> を作用させればその 4-thione 体 (2) が得られる。2 を当量のハロゲン化アルキルで反応すると, 対応する S-アルキル体 (3) のみを与えるが, 小過剰のアルキル化剤を作用すると 3 のほかに二種の S, N-dialkyl 体, 4, 5 が得られた。4 は既知である 4-chloro-1-methyl-3-phenyl-1*H*-pyrazolo [3, 4-*d*] pyridazine (6) を NaSCH<sub>3</sub> と反応させて得た 4-methylthio 体と一致したことから, 1-アルキル体であることが決定できた。一方, 5 を酢酸中過酸化水素により 4-oxo 体 (7) とし, 続いて N-メチル化して得た化合物 (8) が, 2-chlorovinylpyrazolo [3, 4-*d*] pyridazine 誘導体 (9) を Pd-C により接触水素化して得たものと合致したことから, 5 は 2-アルキル体であることが判明した。また, 4 の <sup>1</sup>H-NMR において 3 位の phenyl 基のオルト位プロトンが低磁場シフトして multiplet で現われるのに対し, 5 のそれは singlet を示した。これは, 2 位にアルキル基が導入されたことにより phenyl 基と pyrazole 環が共平面をとりにくくなるためと解釈できる。同じことが UV スペクトルにおいてもしかりで, 5 の極大吸収が 4 より 10nm ほど長波長側へシフトすることが観測された。