

[Chem. Pharm. Bull., 29, 1244 (1981)]

Syntheses and Cycloaddition Reactions of Thiaazulenocyclone and Thiazulenocyclone 8,8-Dioxide

MIKIO HORI, TADASHI KATAOKA, HIROSHI SHIMIZU, MITSUHIITO OKITSU

Thiaazulenocyclone と Thiazulenocyclone 8,8-Dioxide の合成ならびに環化付加反応

堀 幹夫, 片岡 貞, 清水 洋, 興津光人

Thiaazulenocyclone (1) およびそのスルホン体 (2) を合成し, それらとアセチレン類, オレフィン類の反応を試みた。1 および 2 とアセチレン類との反応では, Diels-Alder 付加中間体を経て脱カルボニル化した tribenzothiepins を生成した。N-Phenylmaleimide および maleic anhydride と 1 の付加, 脱カルボニル生成物 3, 4 と 2 より生成した 5, 6 の異性体比の違いは, 8 位 S と SO₂ の立体的なかさ高さの差に基づくと考えられる。1, 2 のオレフィンに対する反応性は phencyclone より低い。2 は電子過剰なオレフィンに対して 1 より反応性が高い。これを frontier orbital interaction を用いて考察すると, 1, 2 の LUMO と HOMO のエネルギー差は, phencyclone や azulenocyclone より大きく, そのため 1-HOMO と電子不足オレフィンの LUMO との相互作用および 1-LUMO と電子過剰オレフィンの HOMO との相互作用は phencyclone や azulenocyclone のそれらより弱い。2 は SO₂ 基の電子吸引性により, 2-LUMO energy level が 1-LUMO より下っているため, 電子過剰オレフィンに対して 1 の方が反応性が高いと推察した。

[薬学雑誌, 101, 266 (1981)]

Pyrazolone および Pyrazole 誘導体の合成研究 (第 6 報*) 1-(3-Chlorophenyl)-3-(N,N-dimethylcarbamoyl)-5-methoxypyrazole 投与ウサギ尿中代謝物の単離と同定

杉浦彰治**, 泉喜八郎**, 加藤 清**, 堀 幹夫

Studies on Syntheses of Pyrazolone and Pyrazole Derivatives. VI.* Isolation and Identification of Metabolites in Rabbit Urine Dosing 1-(3-Chlorophenyl)-3-(N,N-dimethylcarbamoyl)-5-methoxypyrazole

SHOJI SUGIURA**, KIHACHIRO IZUMI**, KIYOSHI KATO**, MIKIO HORI

鎮痛抗炎症作用を有する化合物 1-(3-chlorophenyl)-3-(N,N-dimethylcarbamoyl)-5-methoxypyrazole (1) をウサギに投与し, 尿中代謝物 5 種を単離した。それらが 1 のデメチル体 1-(3-chlorophenyl)-5-methoxy-3-(N-methylcarbamoyl) pyrazole (2) および 3-carbamoyl-1-(3-chlorophenyl)-5-methoxypyrazole (3), 3 位の加水分解生成物 3-carboxy-1-(3-chlorophenyl)-5-methoxypyrazole ならびに 2, 3 の 1 位ベンゼン環のパラ位水酸化体である 1-(3-chloro-4-hydroxyphenyl)-5-methoxy-3-(N-methoxycarbamoyl)pyrazole および 3-carbamoyl-1-(3-chloro-4-hydroxyphenyl)-5-methoxypyrazole であることを各種機器データならびに別途合成によって決定した。

* 第 5 報: 薬誌, 97, 719 (1977). ** マルコ製薬研究所