

フラン誘導体の化学的並びに 実験化学療法的研究 (第13報)

ニトロフリルアクリル酸誘導体の合成

池田政男

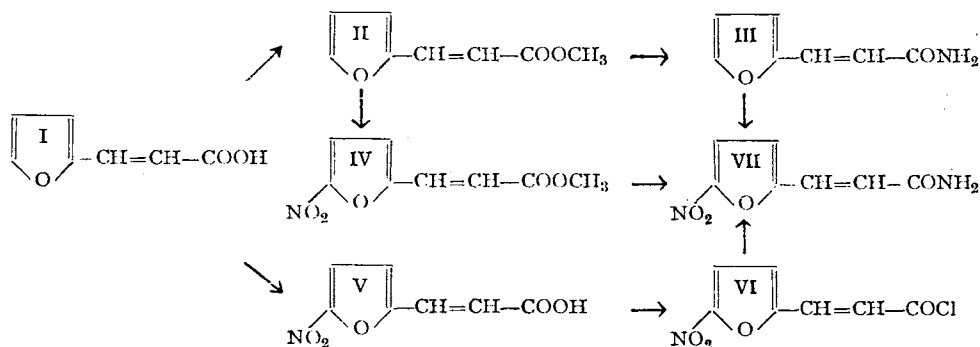
Chemical and Chemotherapeutical Studies on the Furan Derivatives.

XIII. Synthese of 5-Nitrofurylacrylic Acid Derivatives.

By Masao Ikeda


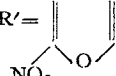
1950年藤野等¹⁾は 5-Nitro-furylacrylylamide が強力な抗菌性を保有するものなることを指摘した。余は同系列化合物の合成を行い化学療法

剤として有利な化合物を獲得せんと試みた。先ず三つの反応段階を経て 5-Nitro-furylacrylylamide を有利に製する方法について検討した。



第1法は I → V → VI → VII の段階を以て目的物に到達する方法であつて I → V の製造を Gilman²⁾が V → VI → VII の製造を西海枝³⁾等が実施した。余はこれを追試すると共に第2法

I → II → III → VII の反応段階を経て目的物を有利に合成することが出来た。次に得られた物質を列記せん。

R =  R' = 		融点 (): 分解点	他の研究者の報告の融点
I	R-CH=CH-COOH	139~140°	a) 141° b) 140° c) 140°
II	R-CH=CH-COOCH ₃	27°	d) 27°
III	R-CH=CH-CONH ₂	168~169°	e) 168~169°
IV	R'-CH=CH-COOCH ₃	147°	
V	R'-CH=CH-COOH	(231°)	f) (233°)

VI	$R'-CH=CH-COCl$	92~93°	g) 92~94°
VII	$R'-CH=CH-CONH_2$	(225°)	h) (223°)
VIII	$R'-CH=CH-CO-NH-CH_2CH_2OH$	151°	
IX	$R'-CH=CH-CO-NH-CH_2CH_2CH \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$	109°	
X	$R'-CH=CH-CO-N \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}$	89°	
XI	$R'-CH=CH-CO-N \begin{matrix} CH_2CH_2OH \\ CH_2CH_2OH \end{matrix}$	129°	
XII	$R'-CH=CH-CO-NH-CH_2C_6H_5$	175~176°	
XIII	$R'-CH=CH-CO-NH-CH_2C_6H_4SO_2NH_2$	196°	
a) Lieberman ⁴⁾ b) Jaffe, Cohn ⁵⁾ c) Marckwald ⁶⁾ d) e) Gibson ⁷⁾ f) Gilman g)h) 西海枝等			

これら物質の抗菌性についての詳細なる報告は目下印刷中なるもここに葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) に対する試験管内抗菌性を記するに次の如し。(菌発育阻止に要する最小有効濃度)

VII 1 : 512,000 VIII 1 : 256,000

IX 1 : 128,000 X 1 : 64,000

XI 64,000 XII 1 : 256,000

XIII 1 : 64,000

本研究遂行に当り御指導を賜つた教室主任三浦孝次教授に対し深謝し、又元素分析の勞をとられし板谷氏に感謝する。

実 験 の 部

5-Nitro-methylfurylacrylate :

無醋 75.0g に硝酸 (Sp gr 1.45) 47.0g を 0° C にて滴下混和し、これに methylfurylacrylate 21.3g と無醋 28.0g の混液を反応温度 -5°C に保持しながら滴下する。3時間攪拌を続けたる後析出した結晶を吸引濾過し水洗後アルコールより再結、黄色針状結晶 mp 146~147° 収量 7.5g $C_8H_7NO_5$ 計算値 N. 7.11 実験値 7.10

5-Nitro-furylacrylylamide :

(a) 5-Nitro-methylfurylacrylate (mp 146~147°) 1.0g を10%メチルアルコール性アモニア液 100cc と混和密閉器中に10日間常温放置後減圧蒸溜乾固しアルコールより再結、淡黄色針状結晶 mp 225° (decomp) 収量 0.25g.

(b) furylacrylylamide (mp 168~169°) 6.0g

を無醋 30g に浮游させた混液を硝酸 (Sp. gr 1.45) 18.0g 無醋 25.0g の混液中に滴下する。反応温度は -5°C に保持する。滴下後30分間攪拌を続けたる後析出した結晶を吸引濾過し、水洗後アルコールより再結、淡黄色針状結晶 mp 225° (decomp) 収量 2.0g $C_7H_7N_2O_4$ 計算値 N 15.33 実験値 15.62

5-Nitro-furylacrylylmonoethanolamide :

5-nitro-furylacrylylchloride 2.0g を無水エーテル 50cc に溶解し monoethanolamin 1.3g と無水エーテル 150cc の混液中に徐々に加え一夜放置する。析出した結晶を濾別し少量の水にて洗滌熱湯より再結、黄色針状結晶 mp 151° 収量 1.8g $C_9H_{10}N_2O_5$ 計算値 N 12.39 実験値 N 11.82

5-Nitro-furylacrylylisoamylamide :

5-nitro-furylacrylylchloride 1.0g を無水エーテル 25cc に溶解し、これに isoamylamin 0.8g と無水エーテル 5cc の混液を加え一夜放置後析出した沈澱を濾過し、少量の水にて洗滌70% アルコールより再結、淡黄色鱗片状晶 mp. 110~111° 収量 0.7g $C_{12}H_{16}N_2O_4$ 計算値 N 11.11 実験値 10.96

5-Nitro-furylacrylyldiethylamide :

5-nitro-furylacrylylchloride 1.0g を無水エーテル 25cc に溶解し、これに diethylamin 0.4g と無水エーテル 20cc との混液を加え、攪拌しながら少量のピリヂンを加えて一夜放置後エーテルを蒸発乾固し残溜物を少量の水にて洗滌熱湯より再結、淡黄色針状晶 mp 89° 収量 0.4g $C_{11}H_{14}N_2O_4$ 計算値 N 11.77 実験値 11.97

5-Nitrofurylacrylyldiethanolamide :

5-nitrofurylacrylylchloride 1.0g を無水エーテル 25cc に溶解し diethanolamin 1.1g と無水エーテル 350cc の混液中に徐々に加え一夜放置

する。析出した結晶を濾別し少量の水にて洗滌熱湯より再結、微黄色針状晶 mp 129~130° 収量 0.5g $C_{11}H_{16}O_6N_2$ 計算値 N10.29 実験値 10.04

5-Nitro-furylacrylylbenzylamide :

5-nitrofurylacrylylchloride 1.0g を無水エーテル 25cc に溶解し benzylamin 0.7g を加え一夜放置後析出した結晶を濾過しアルコールより再結、淡黄色針状晶 mp 175~176° 収量 1.0g $C_{14}H_{12}N_2O_4$ 計算値 N 10.29 実験値 N 10.17

5-Nitro-furylacrylylaminomethylbenzenesulfonamide :

p-aminomethylbenzenesulfonamide 1.3g をピリヂン 10cc 中に浮遊させ振盪しながら 5-nitro-furylacrylylchloride 1.0g を加え一夜放置後水 50 cc 中に投入し析出した沈澱を濾過し少量の稀塩酸にて洗滌、メチールアルコールより再結、淡黄色針状晶 mp 196~197° 収量 0.6g $C_{14}H_{13}N_3O_6S$ 計算値 N 11.97 実験値 11.99

文

- 1) 藤野恒三郎等：日本細菌学雑誌，1950，5，305.
- 2) Gilman: J. Am. Che. Soc. Vol. 52, 2551 (1930)
- 3) 西海枝等：薬学雑誌，69, 288.
- 4) Lieberman: Ber. 27, 284.

献

- 5) Jaffe, Cohn: Ber. 20, 2315.
- 6) Marckwald: Ber. 21, 1081.
- 7) Gibson: Am. 12, 315.

(薬物学教室) (昭和28年3月31日受理)