Tryptamine から N,N-dimethyltryptamine methiodide の合成 tryptamine 200 mg をアセトン 100 cc に溶かし, CH_3I 2.0 cc を加え, 水浴上で 3 時間加熱し, 反応液を減圧下に濃縮してアセトンならびに過剰の CH_3I を去り, 残留物をアセトンから再結晶し mp 197° の無色柱状結晶を得. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{I}$ 計算値 C 47.28, H 5.80, N 8.48, I 38.44, 実験値 C 47.07, H 5.55, N 8.29, I 38.36.

Microbiological assay 使用菌株: *L. arabinosus* 17-5. 培養液の組成: 前報⁷⁾ の組成から tryptophan を除きパントテン酸 100 γ を加えた.

標準 tryptophan 及び N,N-dimethyltryptamine の添加量: DL-tryptophan 1~15 γ /tube を数段階にわけて添加した. tryptophan を除く前記培地を含む試験管に N,N-dimethyltryptamine 1~500 γ /tube を数段階にわけて加え, また別の系ではこれらの各試験管に DL-tryptophan 4 γ /tube を添加し, これら各系における *L. arabinosus* の増殖度をしらべた. 本実験における培養温度, 時間などは前報⁷⁾ と同様であり, その他の操作は microbiological assay の常法により行った.

武田薬品工業株式会社研究所

7) 渡辺, 後藤: 本誌 73, 422(1953).

UDC 547.829 : 615.778.299

98. 高橋西蔵, 佐藤浩一: 含窒素環化合物の合成 (第 111 報*)

感光色素について その 17**

Torizo Takahashi and Koichi Sato: Syntheses of Heterocyclic Compounds of Nitrogen. CXI. Photosensitizing Dyes. (17).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto***)

Quaternary salt of 4-picoline was condensed with aromatic aldehydes by the usual method to form 13 kinds of styryl-type dyes and was fused with formamidines to give seven kinds of aminovinyl-type dyes. Styryl-type dyes were also obtained by the reaction of pyridine-2- and -3-aldehydes respectively with 1-ethyl-4-picolinium iodide, 1-methylquinaldinium iodide, and 2,3,4-trimethylthiazolium iodide, and the dyes were converted to their haloalkyl derivatives. The majority of these dyes were submitted to antimicrobial tests with dehydroacetic acid and sorbic acid as the control.

(Received November 13, 1957)

前報に引き続き数種の 4-picoline 系感光色素並びに pyridine-1-, or -2-aldehyde 類を用いた感光色素を合成し, 併せてそれらの抗菌作用を調べた.

スチリル型色素 沸騰エタノール溶媒中, ピペリジンを縮合剤として合成を行った. 1-ethyl-4-picolinium iodide¹⁾ に benzaldehyde, 1-naphthaldehyde, *p*-bromobenzaldehyde, *p*-chlorobenzaldehyde, *p*-dimethylaminobenzaldehyde, *p*-hydroxybenzaldehyde, *m*-nitrobenzaldehyde, piperonal, vanillin を, 1-ethyl-4-picolinium bromide に *p*-dimethylaminobenzaldehyde, piperonal, vanillin の各々を縮合せしめて 1-ethyl-4-styryl-(I), 1-ethyl-4-[2-(1-naphthyl)vinyl]-(II), 1-ethyl-4-(*p*-bromostyryl)-(III), 1-ethyl-4-(*p*-chlorostyryl)-(IV), 1-ethyl-4-(*p*-dimethylaminostyryl)-(V), 1-ethyl-4-(*p*-hydroxystyryl)-(VI), 1-ethyl-4-(3-nitrostyryl)-(VII), 1-ethyl-4-(3,4-methylenedioxystyryl)-(VIII), 1-ethyl-4-(3-methoxy-4-hydroxystyryl)-pyridinium iodide (IX), 及び 1-ethyl-4-(*p*-dimethylaminostyryl)-(X), 1-ethyl-4-(3,4-methylenedioxystyryl)-(XI) 1-ethyl-4-(3-methoxy-4-hydroxystyryl)-pyridinium bromide (XII) を合成した. 又上述と同様にして 1-allyl-4-picolinium bromide に *p*-dimethylaminobenzaldehyde を縮合させて得た溶液を, ヨードカリで処理して 1-allyl-4-(*p*-dimethylaminostyryl)pyridinium iodide (XIII) を得た.

* Part CX: Chem. Pharm. Bull. 6, 46(1958).

** その 16: 本誌 76, 195(1956).

*** Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 高橋, 佐竹, 安井: 本誌 74, 1212(1954).

No.	R	X	ϕ	No.	R	X	ϕ
(I)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I		(VIII)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I
(II)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I		(IX)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I
(III)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I		(X)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	Br
(VI)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I		(XI)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	Br
(V)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I		(XII)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	Br
(VI)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I		(XIII)	$-\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$	I
(VII)	$-\text{C}_2\text{H}_5$	I

アミノビニル型色素 1-ethyl-4-picolinium bromide と N,N-bis(4-ethoxyphenyl)formamidine, bis(*p*-tolyl)formamidine, N,N-bis(5-bromo-2-pyridyl)formamidine, N,N-bis(3,5-dibromo-2-pyridyl)-formamidine, N,N-bis(3,5-dichloro-2-pyridyl)formamidine とを, 1-alkyl-4-picolinium bromide と N,N-bis(4-ethoxyphenyl)formamidine, N,N-bis(*p*-tolyl)formamidine とを混合溶融してそれぞれ 1-ethyl-4-[2-(*p*-ethoxyanilino)vinyl]-(XIV), 1-ethyl-4-[2-(*p*-methylanilino)vinyl]-(XV), 1-ethyl-4-[2-(5-bromo-2-pyridyl-amino)vinyl]-(XVI), 1-ethyl-4-[2-(3,5-dibromo-2-pyridylamino)vinyl]-(XVII), 1-ethyl-4-[2-(3,5-dichloro-2-pyridylamino)vinyl]-pyridinium bromide(XVIII), 及び 1-allyl-4-[2-(*p*-ethoxyanilino)vinyl]-(XIX), 1-allyl-4-[2-(*p*-methylanilino)vinyl]-pyridinium bromide (XX) を合成した。

No.	R	ϕ	No.	R	ϕ
(XIV)	$-\text{C}_2\text{H}_5$		(XVIII)	$-\text{C}_2\text{H}_5$
(XV)	$-\text{C}_2\text{H}_5$		(XIX)	$-\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$
(XVI)	$-\text{C}_2\text{H}_5$		(XX)	$-\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$
(XVII)	$-\text{C}_2\text{H}_5$

pyridinealdehyde 類を用いた色素: Furukawa, Kuroiwa²⁾ は 2-pyridinemethanol³⁾ を酸化して 2-pyridinealdehyde を合成している. 著者等はこれを 1-ethyl-4-picolinium iodide, 1-methylquinolindiniumiodide とエタノール溶媒中, ピペリジンを縮合剤として縮合せしめ, 1-ethyl-4-[2-(2-pyridyl)vinyl]pyridinium iodide (XXI), 1-methyl-2-[2-(2-pyridyl)vinyl]quinolinium iodide (XXII) を得た. 更に (XXII) に過剰のヨ

2) S. Furukawa, Y. Kuroiwa: Pharm. Bull. (Tokyo) 3, 232(1955).

3) G. Kobayashi, S. Furukawa: Ibid.. 1, 347(1953).

ー化メチルを働かせて, 1-methyl-2-[2-(1-methyl-2-pyridinium)vinyl]quinolinium diiodide (XXIII) を得た.

次に 3-cyanopyridine⁴⁾ を還元して得た 3-pyridylmethylamine⁵⁾ を Sommet 反応で 3-pyridinealdehyde⁶⁾ にし, これに 1-ethyl-4-picolinium iodide, 2,3,4-trimethylthiazolium iodide とを上述と同様に処理して 1-ethyl-4-[2-(3-pyridyl)vinyl]pyridinium iodide (XXIV), 3,4-dimethyl-2-[2-(3-pyridyl)vinyl]thiazolium iodide (XXV) を得る. (XXIV) にヨー化エチルを働かせて 1-ethyl-4-[2-(1-ethyl-3-pyridinium)vinyl]pyridinium diiodide (XXV) を (XXVI) にヨー化メチル, ヨー化エチルを働かせて 3,4-dimethyl-2-[2-(1-methyl-3-pyridinium)vinyl]thiazolium diiodide (XXVII) 及び 3,4-dimethyl-2-[2-(1-ethyl-3-pyridinium)vinyl]thiazolium diiodide (XXVIII) を合成した.

No.	A	R	φ	No.	A	R	φ
(XXI)		-C ₂ H ₅		(XXV)		-C ₂ H ₅	
(XXII)		-CH ₃		(XXVI)		-CH ₃	
(XXIII)		-CH ₃		(XXVII)		-CH ₃	
(XXIV)		-C ₂ H ₅		(XXVIII)		-CH ₃	

以上の色素類の抗菌試験は岡山大学医学部細菌学教室で行われた. 色素 2 mg をエタノール 2 cc に溶解し, ブイヨンまたはサブロー液体培地を加えて各所要濃度に希釈してその 1 cc を取り, これに 24 時間 37° に培養した各菌のブイヨンまたはサブロー液体培地 2 cc に溶かして得る, 菌懸濁液の 1 白金耳を移植し, 37°, 48 時間培養を行つた. 成績の判定は発育阻止を示した各色素の最大希釈値を示した. — は陰性を示し, 斜線は未実験を示す. 成績は Table I に示す. なお対照デヒドロ酢酸及びソルビン酸は市販品を用いた.

Table I. Antibacterial Activity of Photosensitizing Dyes
Maximum inhibitory concentration *in vitro* (incubation 48 hrs.).

No.	<i>Achromobacter liquidum</i>	<i>Flavobacterium fuscum</i>	<i>Bac. mesentericus</i>	<i>Bac. subtilis</i>	<i>Bac. proteus vulgaris</i> HX 19	<i>Staphylococcus aureus</i> *	<i>Streptomyces</i> sp.	<i>Zygosacch. salous</i>	<i>Willia anomala</i>
(I)	—	40000	—	—	—	—	5000	5000	5000
(II)	5000	40000	—	—	5000	10000	5000	5000	5000
(III)	5000	80000	—	—	5000	5000	5000	5000	—
(IV)	5000	80000	—	—	—	5000	5000	5000	—
(V)	/	/	/	/	/	20000	/	/	/
(VI)	5000	10000	—	—	—	—	5000	5000	20000
(VII)	—	10000	—	—	—	—	5000	5000	5000
(VIII)	5000	40000	—	—	—	—	5000	5000	5000
(IX)	/	10000	/	/	/	—	5000	5000	5000
(X)	10000	320000	5000	5000	5000	5000	5000	5000	5000
(XI)	/	/	/	/	/	/	/	/	20000

4) F. B. La Forge: J. Am. Chem. Soc. 50, 2480(1928).

5) H. G. Koltoff, J. H. Hunter: Ibid. 63, 490(1941).

6) S. J. Angyal, G. B. Barlin, P. C. Wailes: J. Chem. Soc. 1953, 1740.

(XIII)	80000	40000	/	40000	—	20000	80000	/	80000
(XIV)	—	5000	—	—	—	—	5000	5000	5000
(XV)	—	5000	—	—	—	5000	5000	5000	—
(XVI)	10000	20000	10000	5000	5000	5000	5000	5000	10000
(XVII)	10000	5000	—	5000	—	—	5000	5000	—
(XVIII)	5000	5000	—	—	5000	—	5000	5000	5000
(XIX)	—	10000	—	—	5000	—	5000	5000	—
(XX)	—	5000	—	—	—	—	5000	5000	5000
(XXI)	—	5000	—	—	5000	—	5000	—	—
(XXII)	—	10000	—	5000	10000	—	5000	5000	5000
(XXIII)	—	10000	—	—	5000	—	—	5000	—
(XXIV)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(XXV)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Dehydro-acetic acid	1500	1000	/	2000	500	1000	/	2000	2000
Sorbic acid	1500	1500	/	1000	500	1000	/	2000	2000

* incubation for 24 hrs.

本研究は厚生省科学研究費によつた。また元素分析を担当された京大元素分析センター及びハロゲンの定量を御指導下さつた、大阪薬科大学前川義裕講師、抗菌試験をれた岡山大学医学部細菌学教室村上 栄教授に感謝する。

実 験 の 部

1-Ethyl-4-picolinium bromide 4-picoline 7.2 g に C_2H_5Br 10 g を混じ、水浴上 10 時間加熱。冷却後 Et_2O で洗い、不溶分を無水 $EtOH$ から再結晶。mp 121°. 無色鱗片状品。得量 13 g. $C_8H_{12}NBr$ 計算値 N 6.94, Br 39.60, 実験値 N 6.94, Br 39.49.

1-Allyl-4-picolinium bromide 4-picoline 10 g に臭化アリル 13.5 g を混じ、水浴上 10 時間加熱。上述と同様に処理して無色針状品を得るが、極めて吸湿性で融点の測定、分析は不能なるため、そのまま原料に供した。

スチリル型色素 (I)~(XII) 4-picoline ハロゲンアルキルとアルデヒド類とをそれぞれ 1 mol ずつとり $EtOH$ 10 cc に溶かし、これにピベリジン 5 滴を添加して水浴上 1 時間煮沸。冷却後生じた結晶を $EtOH$ より再結晶。実験の詳細は Table II に示す。

Table II.

No.	4-Picoline Et-X (g.)	Aldehyde (g.)	Yield (g.)	Appearance	m.p. °C (decomp.)	Formula	Calcd. (%)		Found (%)	
							N	I or Br	N	I or Br
(I)	0.5	0.22	0.3	yellow needles	167	$C_{15}H_{16}NI$	4.16	37.69	4.04	37.44
(II)	0.5	0.35	0.32	yellow needles	234~235	$C_{19}H_{18}NI$	3.62	32.82	3.84	32.50
(III)	0.5	0.38	0.15	yellow needles	239	$C_{15}H_{15}NBrI$	3.37	30.50	3.63	30.02
(IV)	0.5	0.29	0.18	yellow prisms	209~210	$C_{15}H_{15}NCH$	3.77	34.19	3.95	33.81
(V)	0.5	0.3	0.3	reddish brown leaflets	236~237	$C_{17}H_{21}N_2I$	7.37	33.42	7.09	33.01
(VI)	0.5	0.25	0.05	yellow prisms	212	$C_{15}H_{16}ONI$	3.97	35.98	4.06	35.53
(VII)	0.5	0.3	0.1	yellow leaflets	255.5	$C_{15}H_{15}O_2N_2I$	7.33	33.25	7.57	32.97
(VIII)	0.5	0.3	0.15	yellow needles	230~231	$C_{16}H_{16}O_2NI$	3.68	33.33	3.78	32.91
(IX)	0.5	0.31	0.2	yellow needles	253~254	$C_{16}H_{18}O_2NI$	3.66	33.13	3.92	32.59
(X)	0.5	0.38	0.2	reddish brown needles	277	$C_{17}H_{21}N_2Br$	8.49	24.24	8.39	24.13
(XI)	0.5	0.38	0.3	yellow needles	268.5	$C_{16}H_{16}O_2NBr$	4.19	23.95	4.15	23.62
(XII)	0.5	0.39	0.21	yellow needles	261	$C_{16}H_{18}O_2NBr$	4.17	23.82	4.00	23.41

1-Allyl-4-(p-dimethylaminostyryl)pyridinium iodide (XIII) 1-allyl-4-picolinium bromide 0.5 g に *p*-dimethylaminobenzaldehyde 0.35 g を混じ $EtOH$ 10 cc 中ピベリジン 5 滴を加えて 1 時間煮沸、ついで溶媒を減圧で留去、残渣を Et_2O で洗い、それに KI の 20% $EtOH$ 飽和溶液を 10 cc 加え 30 分煮沸する。溶媒を減圧で留去、充分水洗後 $EtOH$ より再結晶。mp 226°(decomp). 赤褐色のブリズム品。得量 0.02 g. $C_{18}H_{21}N_2I$ 計算値 N 7.14, I 32.40, 実験値 N 7.12, I 32.03.

アミノビニール型色素 (XIV~XX) 4-picoline のハロゲンアルキルとホルムアミジン類とをそれぞれ 1 mol

ずつ混合し 150~160° に 30~45 分加熱溶解。冷却後 Et₂O で洗い, 不溶部分を EtOH より再結晶。実験の詳細は Table II の通りである。

Table III.

No.	4-Picoline R-Br (g.)	Form- amidine (g.)	Yield (g.)	Appearance	m.p. °C (decomp.)	Formula	Calcd. (%)		Found (%)	
							N	Br	N	Br
(XIV)	0.5	0.7	0.1	orange prisms	204	C ₁₇ H ₂₁ ONBr	8.02	22.92	7.76	22.54
(XV)	0.5	0.6	0.3	yellowish orange prisms	223~224	C ₁₆ H ₁₉ N ₂ Br	8.78	25.08	8.92	24.57
(XVI)	0.5	0.9	0.1	orange leaflets	186	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ Br ₂	10.91	20.78	10.61	20.35
(XVII)	0.5	1.6	0.03	yellow silky cryst.	219~220	C ₁₄ H ₁₄ N ₃ Br ₃	9.05	17.24	8.95	16.88
(XVIII)	0.5	0.9	0.02	yellow silky cryst.	185~186	C ₁₄ H ₁₄ N ₃ Cl ₂ Br	11.20	21.33	11.29	21.01
(XIX)	0.5	0.55	0.3	yellow leaflets	186~187	C ₁₈ H ₂₁ ON ₂ Br	7.76	20.49	7.71	20.15
(XX)	0.5	0.53	0.2	yellow leaflets	238	C ₁₇ H ₁₉ N ₂ Br	8.46	24.17	8.65	23.61

1-Ethyl-4-[2-(2-pyridyl)vinyl]pyridinium iodide (XXI) 1-ethyl-4-picolinium iodide 0.5 g に 2-pyridinealdehyde 0.22 g を混じ EtOH 10 cc に溶かしピペリジン 5 滴を加え, 1 時間煮沸する。溶媒を減圧で留去, 残渣を Et₂O で洗い, 不溶分を EtOH より再結晶。mp 182~183° 黄色ブリズム品。得量 0.01 g. C₁₄H₁₅N₂I 計算値 N 8.28, I 37.57, 実験値 N 8.50, I 36.98.

1-Methyl-2-[2-(2-pyridyl)vinyl]quinolinium iodide (XXII) 1-methylquinaldinium iodide 0.45 g と 2-pyridinealdehyde 0.21 g とから (XXI) と同様にして得る。mp 177~178°. 青紫色ブリズム品。得量 0.08 g. C₁₇H₁₅N₂I 計算値 N 7.49, I 33.96, 実験値 N 7.41, I 33.52.

1-Methyl-2-[2-(1-methyl-2-pyridinium)vinyl]quinolinium diiodide (XXIII) (XXII) 0.4 g を EtOH 20 cc に溶かし, CH₃I 大過剰を加え水浴上 3 時間煮沸, 冷却後生ずる結晶を取り, EtOH より分別結晶。mp 243°(decomp). 青紫色ブリズム品。得量 0.1 g. C₁₈H₁₈N₂I₂ 計算値 N 5.43, I 49.23, 実験値 N 5.67, I 48.81.

1-Ethyl-4-[2-(3-pyridyl)vinyl]pyridinium iodide (XXIV) 1-ethyl-4-picolinium iodide 0.5 g, 3-pyridinealdehyde 0.22 g より (XXI) と同様にして得る。mp 187°(decomp). 黄色針晶。得量 0.23 g. C₁₄H₁₅N₂I 計算値 N 8.28, I 37.57, 実験値 N 8.23, I 37.16.

1-Ethyl-4-[2-(1-methyl-3-pyridinium)vinyl]pyridinium diiodide (XXV) (XXIV) 0.2 g と C₂H₅I 大過剰とより (XXIII) と同様にして得る。mp 233~234°(decomp). 黄色針晶。得量 0.05 g. C₁₆H₂₀N₂I₂ 計算値 N 5.67, I 51.42, 実験値 N 5.71, I 51.12.

1,4-Dimethyl-2-[2-(3-pyridyl)vinyl]thiazolium iodide (XXVI) 2,3,4-trimethylthiazolium iodide 1 g と 3-pyridinealdehyde 0.45 g とより (XXI) と同様にして得る。mp 218°(decomp) 218°. 黄色ブリズム品。得量 0.35 g. C₁₂H₁₃N₂IS 計算値 N 8.14, I 36.95, 実験値 N 8.41, I 36.36.

3,4-Dimethyl-2-[2-(3-pyridinium)vinyl]thiazolium diiodide (XXVII) (XXVI) 0.3 g と C₂H₅I 大過剰より (XXIII) と同様にして得る。mp 221~222°(decomp). 221~222°. 黄色針晶。得量 0.1 g. C₁₂H₁₆N₂I₂S 計算値 N 5.76, I 52.26, 実験値 N 5.68, I 51.78.

3,4-Dimethyl-2-[2-(1-ethyl-3-pyridinium)vinyl]thiazolium diiodide (XXVIII) (XXVI) 0.15 g と C₂H₅I 大過剰より (XXIII) と同様にして得る。mp 200~201°(decomp). 黄色針晶。得量 0.06 g. C₁₄H₁₈N₂I₂S 計算値 N 5.60, I 50.80, 実験値 N 5.31, I 50.33.

なおハロゲンの定量はイオン化したハロゲンを定量したものである。