N-(N,N-Dimethylacetamido)isatoic anhydride (XXVI) (XXIV) 15 g, NaH 2.5 g をトルエン 300 cc に加え、攪拌下油浴中 (120~140°), 20 hr 還流. 冷後 N,N-dimethyl-2-chloroacetamide 12 g を滴下し、水浴中 (80~100°) 3 hr 反応, 泥状物を析出. これを濾取して水洗後 EtOH より再結晶. またトルエン層よりも少量の目的物を得. mp 201~202°. 収量 18 g (74.7%). $C_{12}H_{12}O_4N_2$ 計算値 C 58.06, H 4.87, N 11.29, 実験値 C 58.08, H 5.16, N 11.05.

N,N-Dimethyl-2-(*o*-dialkylcarbamoylanilino)acetamide (XXVII), (XXVIII) 一般操作法. (XXVI) 1 mol, アミン類 2 mol を MeOH に混和し, 封管中室温に 2~3 日間放置, 結晶が完全に消失した後, 濃縮, 残渣をベンゼンに溶解, K_2CO_3 溶液で洗浄後ベンゼン層を常法処理し溶媒留去, 残渣を再結晶, K_2CO_3 洗浄液は dil H_2SO_4 で酸性とする. ジメチルアミンとその反応液よりは極めて微量の (XXXI) と思われる結晶を得, (微量のため元素分析を行わず), ジエチルアミン反応液よりは (XXXII) を得.

N,N-Dimethyl-2-(N-*p*-substituted carbonylphenylacetamid)alkanamide (V), (VI), (XIII), (XIV) 一般操作法. (III), (IV), (XI), (XII) と 3~4 倍量の Ac_2O を油浴中 (110~130°) に 4~7 hr 反応, 冷後過剰の Ac_2O を水で分解し, K_2CO_3 溶液でアルカリ性として $CHCl_3$ 抽出, $CHCl_3$ 層を常法処理して残渣を得, 減圧蒸留または再結晶で精製.

N,N-Dimethyl-2-(N-*o*-substituted carbonylphenylacetamid)alkanamide (XX), (XXI), (XXIX), (XXX) 一般操作法. (XVIII), (XIX), (XXVII), (XXVIII), 1 mol, 同量の K_2CO_3 を $CHCl_3$ に加え, 攪拌, 水冷下 $AcCl$ 2 mol を滴下, ついで水浴中 4 hr 還流. 冷後水を加えて無機物を溶解し, $CHCl_3$ 層を分取, $CHCl_3$ 層は常法処理して残渣を得. 減圧蒸留, 再結晶で精製.

終わりに臨み元素分析を担当された京大分析センターの各位に深謝します.

京都大学薬学部, 日本新薬株式会社研究所

UDC 547.727.07

326. 西海枝東雄, 田中 昭: フラン誘導体の合成化学的研究 (第 27 報)

2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid および 2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoic Acid 誘導体の合成

Haruo Saikachi and Akira Tanaka: Synthesis of Furan Derivatives. XXVII.

Preparation of 2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic Acid, 2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoic Acid, and their Amides.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyushu*¹)

2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid and 2-phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoic acid were prepared by the Perkin reaction of 5-nitro-2-furaldehyde or 3-(5-nitro-2-furyl)acrolein with potassium phenylacetate. Comparative examinations were made on the effect of the nitro group in 5-position of the furan ring and the presence of conjugated double bond between the aldehyde group and furan ring on the yield of the product. It was thereby learned that the presence of a nitro group increased the yield, while participation of a conjugated double bond tended to lower the yield.

(Received March 16, 1960)

5-ニトロフラン核を有する抗菌性物質に関しては、先に著者の一人西海枝等^{1,2)}が報告した3-(5-nitro-2-furyl)acrylamides があるが、その中で 3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide は広い抗菌スペクトルを有し食品添加物として、市販され食品の殺菌防腐剤として実用に供せられている。

先に、西海枝等³⁾は 5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienal oxime は非常に優ぐれた抗菌力を有する事を発見

*¹ Katakasu, Fukuoka.

1) 西海枝等: 本誌 **69**, 286(1949).

2) 西海枝, 鈴木: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) **6**, 693(1958).

3) H. Saikachi, H. Ogawa: J. Am. Chem. Soc. **80**, 3642(1958).

し, 他方 Buu-Hoi 等⁴⁾は 2-styrylthiophene 誘導体がかんりの抗菌力を有す事を報じている. したがって著者等は 2-styrylthiophene ($\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$) のチオフェン核を 5-ニトロフラン核で置換した 2-styryl-5-nitrofuran の化学構造と 3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid および 5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienal との化学構造を併有するとき 2-phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid, 2-phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoic acid および各々に対応するアミド類を合成し, それらの抗菌力と化学構造との関係を究明する目的で本研究を行なつた.

先ず従来文献記載の条件にならつて, 2-phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid の合成は 5-ニトロフルフェールとフェニル酢酸カリウムとを無酢中で $130\sim 140^\circ$ の高温でパーキン反応を行なつたが, 樹脂状物を得たに止まり, さらに Röhmer 等⁵⁾の方法により合成した 2-phenyl-3-(2-furyl)acrylic acid のニトロ化によつて, フラン核 5-位にニトロ基の導入を試みたが (-20°), 樹脂状物を得たに過ぎなかつた. したがつて, つぎに Frost 等⁶⁾の方法によつて 2-phenyl-3-(2-furyl)acrylonitrile を合成し, これを無酢発煙硝酸を用いてフラン核 5-位にニトロ基を導入し, 2-phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylonitrile を得. ついでニトリルの加水分解により目的とする 2-phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid を得るため, 希硫酸および酢酸-希硫酸の混合物等で注意深くニトリルの加水分解を試みたが, 原料の回収に留つた.

Chart 1.

Table I.

R-CHO + $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOK} \longrightarrow \text{R}-\text{CH}=\text{C}(\text{COOH})\text{C}_6\text{H}_5$			
R	Temperature ($^\circ\text{C}$)	Time (hrs.)	Yield (%)
$\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$	$\begin{cases} 40 \\ 100 \\ 160 \end{cases}$	$\begin{cases} 6 \\ 6 \\ 6 \end{cases}$	$\begin{cases} 5.0 \\ 52.0 \\ 50.0 \end{cases}$
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_4\text{H}_2\text{O}$	$\begin{cases} 20\sim 30 \\ 130 \end{cases}$	$\begin{cases} 3 \\ 5 \end{cases}$	$\begin{cases} 98.0 \\ 0 \end{cases}$
$\text{C}_4\text{H}_3\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-$	$\begin{cases} 40 \\ 140\sim 150 \end{cases}$	$\begin{cases} 6 \\ 4 \end{cases}$	$\begin{cases} \text{small amount} \\ 10.0 \end{cases}$
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_4\text{H}_2\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-$	$\begin{cases} 30\sim 40 \\ 90\sim 100 \end{cases}$	$\begin{cases} 7 \\ 3 \end{cases}$	$\begin{cases} 59.6 \\ 43.8 \end{cases}$
C_6H_5 ⁷⁾	$\begin{cases} 150 \\ 180\sim 200 \\ 180\sim 200 \end{cases}$	$\begin{cases} 8 \\ 4 \\ 7\sim 8 \end{cases}$	$\begin{cases} 18 \\ 21 \\ 45 \end{cases}$
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4$ ⁷⁾	$\begin{cases} 150 \\ 180\sim 200 \\ 180\sim 200 \end{cases}$	$\begin{cases} 8 \\ 4 \\ 7\sim 8 \end{cases}$	$\begin{cases} 74 \\ 76 \\ 82 \end{cases}$

4) N. P. Buu-Hoi, *et al.*: J. Chem. Soc. **1950**, 2130.5) B. Röhmer, *et al.*: Ber. **31**, 282(1898).6) R. Frost, *et al.*: Ann. **250**, 151(1889).

以上の実験結果から、最初に行なつた 5-ニトロフルフラールとフェニル酢酸カリウムとのパーキン反応の条件について吟味を行なつた。すなわち Table I に示すごとく Böck 等⁷⁾の報告によればベンズアルデヒドおよび *p*-ニトロベンズアルデヒドを各々フェニル酢酸カリウムとパーキン反応を行なつて対応する 2 位置換ケイ皮酸すなわち 2-phenylcinnamic acid および 2-*p*-nitrophenylcinnamic acid が得られるが両者の収率を比較すれば、後者が明らかに優れている。この他ニトロ基が *o*-位および *m*-位に置換された場合も同様に収率の増加することを彼等は報じている。これ等の事実はニトロ基の感応効果によりアルデヒド基のパーキン反応に対する反応性が増大したものと考えられる。したがつて著者等はフラン核に関してもニトロ基の導入はアルデヒド基のパーキン反応に対する反応性を増大せしめるのではないかと考え、従来のパーキン反応においては見られない程の低温すなわち 20~30° で 5-ニトロフルフラールとフェニル酢酸カリウムとを無酢中で 3 時間反応を行なつた結果、目的とする 2-phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid (I) を高収率 (98%) にて得ることができた。続いて (I) から常法により塩化チオニルで酸クロリド (II) を得、数種のアミン類と Schotten-Baumann 反応を行ないアミド体 (III) を合成した。2-phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoic acid (IV) の合成もまた 3-(5-nitro-2-furyl)acrolein (VII) とフェニル酢酸カリウムとを (I) の場合と同様にパーキン反応により 30~40° で 7 時間反応を行ない約 60% の収率で得ることができた。ここに得た (IV) は (I) の場合と同様に塩化チオニルで酸クロリド (V) を得、数種のアミン類と Schotten-Baumann 反応を行ないアミド体 (VI) の合成を行なつた。

Chart 2.

以上に述べたごとく、(I) が低温でのパーキン反応により高収率で得られたので、この反応におけるフラン核 5 位のニトロ基の有無による収率の影響を検する目的で、5-ニトロフルフラールおよび 3-(5-nitro-2-furyl)acrolein ならびにフルフラールおよび 3-(2-furyl)acrolein とフェニル酢酸カリウムとの反応における条件と収率との比較を行なつた (Table I).

その結果を総括するとフラン核 5 位へのニトロ基の導入は明らかに反応性を増大し、共役二重結合がアルデヒド基と核との間に関与する場合には反応性が低下することが明らかである。さらに Böck 等により行なわれたベンズアルデヒドおよび *p*-ニトロベンズアルデヒドのパーキン反応における条件による収率変化の程度と著者等の行なつたフラン核の場合とを比較すると、フラン核の方が明らかにニトロ基の影響が大であることを示している。

なお抗菌試験に関しては別の機会に報告する予定である。

実 験 の 部

2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylic acid (I) フェニル酢酸カリウム 6.2 g (0.036 mol) を Ac_2O 70 g に溶解したものを三頸コルベン中に入れ、攪拌装置を付し、これに 5-ニトロフルフラール 5 g (0.036 mol) を加え室温 (25~30°) で約 3 hr 反応。反応後 Ac_2O を減圧留去後、20% K_2CO_3 で中和、 AcOEt 50 cc で洗浄後

7) N. Böck, *et al.*: Monatsh. **64**, 401(1934) (C. A. **20**, 1405(1935)).

水層を 10% HCl で酸性とし, 析出する結晶 (I) mp 145~155° 9 g (98%) を得. ベンゼン再結. 淡黄色プリズム晶 mp 160~161°. $C_{13}H_9O_5N$ 計算値 C 60.23, H 3.50, N 5.40, 実験値 C 59.85, H 3.80, N 5.47.

2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acryloyl chloride (II) (I) の 5 g (0.018 mol) を $SOCl_2$ 20 g に溶かし, 30 min 還流後, $SOCl_2$ を留去, 析出せる (II) mp 80~85° 5 g (93.2%) をベンゼンより再結. 淡黄色プリズム晶 mp 89~90° を得.

2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (III) (I) 2 g (0.0077 mol) を $SOCl_2$ 9.44 g (0.08 mol) に溶解 30 min 還流後, $SOCl_2$ を留去し, その残渣をベンゼン 50 cc に溶解し, 冷却下 NH_3 を 5 min 通じ, 生じた結晶を濾取水洗, 淡黄色結晶 mp 166~168° 1.7 g (85.5%) を得. MeOH より再結, 淡黄色プリズム晶 mp 169~170°. $C_{13}H_{10}O_4N_2$ 計算値 C 60.49, H 3.90, N 10.85, 実験値 C 59.98, H 4.33, N 10.45.

2-Phenyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamides (II) の 0.5 g (0.0018 mol) をベンゼン 10 cc に溶解し, Table II に示したアミンそれぞれ 0.0036 mol を加え, 室温にて時々振盪しつつ 2 日間放置後, 濾取水洗し再結晶を行なった.

Table II.

R	Recryst. solvent	Appearance	m.p. (°C)	Yield (%)	Formula	Analysis (N%)	
						Calcd.	Found
benzene	pale yellow needles	215~216	70	$C_{19}H_{12}O_4N_2Cl_2$	8.79	8.43
EtOH	yellow needles	198~199	30	$C_{16}H_{11}O_4N_3S$	12.31	12.98
EtOH	pale yellow prisms	217 (decomp)	25	$C_{17}H_{12}O_4N_4$	16.66	16.60
EtOH	pale yellow prisms	220~222	25	$C_{19}H_{16}O_4N_4$	15.38	14.93

2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoic acid (IV) フェニル酢酸カリウム 3.1 g (0.0179 mol) を Ac_2O 24 g に溶解し, 三頸コルベン中で攪拌しつつ, 3-(5-nitro-2-furyl)acrolein 3 g (0.0179 mol) を加え 30~40° で 7 hr 反応後, Ac_2O を減圧下大部分留去, 20% K_2CO_3 で中和し, $AcOEt$ で洗浄, 水層を 10% HCl で酸性にし析出せる結晶 (IV) を濾取水洗し, 黄色結晶 mp 232°(decomp) 3.1 g (59%) を得. EtOH より再結, 黄色針状晶 mp 240°(decomp). $C_{15}H_{11}O_5N$ 計算値 C 63.16, H 3.89, N 4.91, 実験値 C 63.43, H 4.08, N 5.08.

2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienoyl chloride (V) (IV) の 2 g (0.0068 mol) を $SOCl_2$ 10 g (0.085 mol) に溶解し, 30 min 還流後, $SOCl_2$ を留去し, 析出せる結晶 (V) mp 135~153° 2.0 g (90%) を得. ベンゼンより再結黄色プリズム晶 mp 154~155°.

2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienamide (IV) の 0.5 g (0.00145 mol) を $SOCl_2$ 2 g (0.017 mol) に溶解し, 30 min 還流後, $SOCl_2$ 留去, その残渣をベンゼンに溶解し NH_3 を通じ, 析出せる結晶を濾取水洗. 黄色プリズム晶 mp 160~165° 0.4 g (約 80%) を得. ベンゼンより再結, 黄色プリズム晶 mp 165~166°. $C_{15}H_{12}O_4N_2$ 計算値 C 63.38, H 4.26, N 9.86, 実験値 C 62.99, H 4.61, N 9.38.

Table III.

R	Recryst. solvent	Appearance	m.p. (°C)	Yield (%)	Formula	Analysis (N%)	
						Calcd.	Found
EtOH	yellow prisms	141~142.5	80	$C_{21}H_{16}O_4N_2$	7.77	7.58
EtOH	yellow prisms	183~184.5	75	$C_{21}H_{14}O_4N_2Cl_2$	6.52	6.40
EtOH	yellow prisms	198~200	20	$C_{18}H_{13}O_4N_3S$	11.44	11.84
acetone	yellow plates	192~195	25	$C_{19}H_{14}O_4N_4$	15.46	14.99

2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)-2,4-pentadienamides (VI) (V) 0.5 g (0.0016 mol) をベンゼンに溶解し、Table III のそれぞれに該当するアミン (0.0032 mol) を加えて室温で時々振盪しつつ、二日間放置後、汙取水洗再結。

2-Phenyl-5-(5-nitro-2-furyl)acrylonitrile (VII) Ac_2O 15 cc および fum HNO_3 ($d=1.42$) 10 cc よりなる混酸を -15° に冷却、 Ac_2O 20 cc に 2-phenyl-3-(2-furyl)acrylonitrile 4.2 g (0.021 mol) を溶かした溶液を攪拌しつつ混酸を -13° に保つて滴下する：滴下後 30 min 反応を続け、反応混合物を氷水中に注入し、析出せる結晶を汙取水洗、黄色結晶性物質 mp $220^\circ(\text{decomp})$ 4.3 g (約 95%) を得。MeOH より再結。黄色板状晶 mp $223^\circ(\text{decomp})$. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_2$ 計算値 C 64.99, H 3.35, N 11.66, 実験値 C 64.67, H 3.05, N 11.50.

2-Phenyl-3-(2-furyl)-2,4-pentadienoic acid 3-(2-furyl)acrolein 2.0 g (0.016 mol) およびフェニル酢酸カリウム 2.7 g (0.016 mol) を Ac_2O 30 g に溶解し $130\sim 140^\circ$ で 4 hr 反応。反応後混合物を水 100 cc 中に注入。一夜放置後汙取水洗、褐色固形物 mp $210\sim 215^\circ$ 0.4 g (約 10%) を得。EtOH より再結、黄色針状晶 mp $219\sim 221^\circ(\text{decomp})$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3$ 計算値 C 74.98, H 5.34, 実験値 C 74.98, H 5.34.

本研究に際して、原料を分与頂いた上野製薬株式会社社長上野政次郎氏に謹謝すると共に、元素分析を実施された九大薬学科元素分析室の多田、白水の両氏に深謝します。

九州大学医学部薬学科

UDC 547.538.2 : 543.422.4

327. 岩井一成, 進藤英世, 岡島薬太郎, 此常卓男, 富田和男 : アセチレン系化合物の研究 (第 16 報^{*1}) アセチレン系化合物の赤外部吸収スペクトル

Issei Iwai, Hideyo Shindo, Yakutaro Okajima, Takuo Konotsune, and Kazuo Tomita : Studies on Acetylenic Compounds. XVI. Infrared Absorption Spectra of Acetylenic Compounds.

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.^{*2})

Infrared spectra of over 70 kinds of acetylenic, mainly phenylethynyl compounds were measured.

Six absorptions, involving $\equiv\text{CH}$ and $\text{C}\equiv\text{C}$ stretching, $\equiv\text{CH}$ bending, which split into two, and its overtone, and $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C}\equiv\text{C-}$ skeletal bending frequencies were assigned and discussed as the characteristic frequencies for substituted phenylethynyl and other monosubstituted acetylenes. The band near 1700 cm^{-1} in propargyl alcohols which has been reported to be a characteristic absorption for this type of compounds was attributed to some impurities in the sample. The position, intensity, and, in particular, the splitting phenomenon of the $\text{C}\equiv\text{C}$ stretching frequencies in a large number of disubstituted acetylenes were found to have distinct correlation to the structures, especially to those in the vicinity of $\text{C}\equiv\text{C}$ bond in the molecule. Many regularities were found in the conjugation effect of acetylenic bond on the ketonic and other carbonyl stretching frequencies, and such effect was discussed in comparison with those of olefinic double bond.

(Received March 16, 1960)

アセチレン系化合物の研究は従来主として、英国、ドイツなどで行なわれているがこれらはいわゆるレヴェ反応を除いては天然ポリインあるいは共役エンイン化合物についての研究であり、それらの UV スペクトルについてはある程度整理されている。しかしながらそれらの IR スペクトルについての系統的な研究は未だ充分なされていないとはいえず、特に phenylacetylene 系化合物に関しては未だ殆んどデータが整っていない。

今回当研究所において約 70 余種におよぶ主として phenylacetylene 系の化合物が合成されたので、それらの IR スペクトルを測定、構造との関連性を考察した結果幾つかの新知見を得ることが出来た。

*1 Part XV; I. Iwai, T. Hiraoka : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 8, 815(1960).

*2 Nishishinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo.