UDC 547.722.6:615.778

市村圭子：フラン誘導体の化学的ならびに実験化学療法的研究 (第29報^{*1})3-Amino-6-[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-*as*-triazine
の C-alkyl 誘導体についてKeiko Ichimura : Chemical and Chemotherapeutical Studies on the Furan
Derivatives. XXIX. On the C-alkyl Derivative of
3-Amino-6-[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-*as*-triazine.(Faculty of Pharmacy, Kanazawa University^{*2})

Condensation of methyl ethyl ketone and 5-nitro-2-furfural diacetate afforded 1,5-bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone (I) and 3-methyl-4-(5-nitro-2-furyl)-3-buten-2-one (II). By the reaction of these compounds with aminoguanidine, their amidinohydrazone hydrochlorides were purified. Heating of the amidinohydrazone of (I) in organic solvent, in the presence of alkaline substance, gave 3-amino-6-[1-methyl-2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-*as*-triazine. Antibacterial activity of these compounds was examined and interesting results were obtained.

(Received January 29, 1962)

著者は前研究に引き続いて methyl ethyl ketone と 5-nitro-2-furfural diacetate とを縮合させ 1,5-bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone (I) を製した。この際 3-methyl-4-(5-nitro-2-furyl)-3-buten-2-one (II) が副生する。Harris 等¹⁾によれば benzaldehyde と methyl ethyl ketone の塩酸性条件での縮合では 1-phenyl-1-penten-3-one を得、飽和ケトンの両側のメチレンは酸触媒では炭素数の多い側のメチレンが反応性に富むという報告があり、また Bogert²⁾の alkyl benzal acetone 合成に徴し両物質の元素分析 IR よりそれぞれ (I) および (II) と判定した。(I) に aminoguanidine を塩酸存在下に反応させて 1,5-bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone amidinohydrazone hydrochloride (III) を、(II) からは 3-methyl-4-(5-

^{*1} 本研究は三浦孝次：フラン誘導体の化学的ならびに実験化学療法的研究 (K. Miura : Chemical and Chemotherapeutical Studies on the Furan Derivatives) の一部である。第28報：本誌 82, 1464(1962).

^{*2} Tsuchitoribanaga-machi, Kanazawa.

1) C. Harris, G. H. Müller : Ber. 35, 966(1902).

2) M. T. Bogert, D. Davidson : J. Am. Chem. Soc. 54, 334(1932).

nitro-2-furyl)-3-buten-2-one amidinohydrazone hydrochloride (IV) を得た. さらに (III) をアルカリ存在下加熱して 3-amino-6-[1-methyl-2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-*as*-triazine (V) を得た. (V) の構造の methyl 基の位置は現在のところ推定に過ぎないが, 引き続き研究によって決定したいと考えている. なお (IV) を閉環させる目的で, (III) と同条件でアルカリ存在下加熱したが原料回収にとどまった.

Table I は今回製した物質の化学的性状を示したものである.

Table II はそれらの抗菌性を前報³⁾ でのべた塩酸 3-amino-6-[2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-*as*-triazine (VI) のそれと比較したものである. (V) は (VI) に比し, いずれの菌に対しても抗菌力は $\frac{1}{10}$ であるが, Furazolidone のそれとほとんど同等であることは注目に値する.

Table I. Chemical Properties

No.	Compd.	m.p. (°C) (decomp.)	Appearance	Solubility in		
				H ₂ O	EtOH	Me ₂ CO
(I)	1,5-Bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone	234	yellow needles	—	+	††
(II)	3-Methyl-4-(5-nitro-2-furyl)-3-buten-2-one	124~125	orange needles	—	††	††
(III)	1,5-Bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone amidinohydrazone hydrochloride	272	yellow powder	—	—	—
(IV)	3-Methyl-4-(5-nitro-2-furyl)-3-buten-2-one amidinohydrazone hydrochloride	>280	orange powder	—	—	—
(V)	3-Amino-6-[1-methyl-2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]- <i>as</i> -triazine	>280	orange needles	—	+	††

—: insoluble, +: sparingly soluble, ††: soluble.

Table II. Minimum Bacteriostatic Concentration (A) and Bactericidal Concentration (B) (γ/cc.)

Compd. No.	<i>Staph. aureus</i> (Terashima)		<i>B. subtilis</i> (NRRL)		<i>Sh. dysenteriae</i> (Komagome B _{III})		<i>Sal. typhi</i> (O)		<i>E. coli</i> (Gakusei)	
	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)	(A)	(B)
(I)	1.56	3.12	0.10	0.10	50.0	100.0	50.0	100.0	100.0	100.0
(II)	3.12	6.25	0.39	0.78	0.78	1.56	1.56	6.25	0.78	1.56
(III)	1.56	3.12	0.10	0.10	50.0	100.0	50.0	100.0	100.0	100.0
(IV)	12.5	25.0	0.78	1.56	25.0	50.0	100.0	•	50.0	50.0
(V)	1.56	3.12	0.20	0.20	0.78	0.78	0.39	0.39	0.78	0.78
(VI)	0.20	0.39	0.01	0.01	0.10	0.10	0.05	0.05	0.10	0.10
Frazolidone	1.56	3.12	0.39	0.78	0.98	1.95	0.98	0.98	0.78	0.78

Result: after 24 hr. incubation at 37° Medium: common Bouillon (pH 7.0)

実 験 の 部

合 成 1,5-Bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone (I) 5-nitro-2-furfural diacetate (mp 90~93°) 24.3 g を AcOH 49 g に加温溶解し conc H₂SO₄ 5 g を 20° 以下で加え, 80° に 5 min 保つ. 20° に冷却し触媒 (K₂Cr₂O₇ 1 分を conc HCl 10 分に溶解したものの中に Hg-Zn を反応しなくなるまで加えたもの) 2 cc と methyl ethyl ketone 3.6 g を加え 10° 以下で conc H₂SO₄ 13.6 g を滴下し, 加え終わった後 3 hr 攪拌. 反応液を氷水中へ注ぎ, 析出物を ethyleneglycol monomethyl ether (GM) より再結. mp 234°(decomp) の黄色針晶 3.2 g を得. C₁₄H₁₀O₇N₂ Anal. Calcd. C 52.83, H 3.17, N 8.80. Found C 53.21, H 3.11, N 9.05. (この際 5-nitro-2-furfural diacetate を過剰に用いれば収率がよくなる).

3-Methyl-4-(5-nitro-2-furyl)-3-buten-2-one (II) (I) の再結母液を濃縮放冷し, mp 124~125°(decomp) の橙黄色針晶 3.0 g を得. C₉H₉O₄N Anal. Calcd. C 55.38, H 4.65, N 7.18. Found C 55.71, H 5.03, N 7.02.

1,5-Bis(5-nitro-2-furyl)-2-methyl-3-pentadienone amidinohydrazone hydrochloride (III) (I) 2.5 g を dioxane 115 cc に溶解し aminoguanidine bicarbonate 1.3 g を 13% HCl 6 cc に溶解したものを加え,

3) 三浦, 他: 本誌 81, 1372(1961).

水浴上 1 hr 加熱すると徐々に結晶析出する。mp 272°(decomp) の黄色粉末 1.3 g を得。base : mp 176°(decomp), 暗赤色粉末。acetate : mp 93~95°(decomp), 橙色粉末。C₁₉H₁₈O₈N₆。Anal. Calcd. C 49.78, H 3.96, N 18.34. Found C 50.23, H 4.26, N 18.12.

3-Methyl-4-(5-nitro-2-furyl)-3-buten-2-one amidino-hydrazone hydrochloride (IV) (II) 0.5 g, amino-guanidine bicarbonate 2.0 g から (III) の製法にしたがって mp 280° 以上の橙色粉末 2.5 g を得。base : mp 205°(decomp), 赤紫色粉末, acetate : mp 186°, 黄色針晶。C₁₄H₁₇O₅N₅。Anal. Calcd. C 50.14, H 5.11, N 20.89. Found C 50.00, H 5.34, N 21.15.

3-Amino-6-[1-methy-2-(5-nitro-2-furyl)vinyl]-as-triazine (V) (III) 1.6 g, NaHCO₃ 1.2 g を 45 cc の GM で 50 min 還流下加熱, 減圧で溶媒留去後残渣を 1% HCl 100 cc で熱時抽出。液を Na₂CO₃ でアルカリ性とし, 析出物を GM より再結。mp 280° 以上の橙色針晶 0.1 g を得。C₁₀H₉O₃N₅。Anal. Calcd. C 48.58, H 3.65, N 28.33. Found C 48.66, H 4.02, N 27.83.

抗菌試験 前報³⁾ 記載。

終わりにご指導を賜った三浦孝次教授ならびに池田政男助教授, 大橋富次博士に対し感謝します。また抗菌試験をして戴いた五十嵐良子氏, 元素分析をして戴いた板谷芳京氏に深謝致します。

金沢大学薬学部

UDC 547.94:582.675.1

富松利明, 松井又夫, 宇治 昭, 加納蓉子: アキカラマツ *Thalictrum Thunbergii*

DC. のアルカロイド研究 (第 12 報^{*1)}) 植物の生育地による

含有第四級塩基の差違について

Toshiaki Tomimatsu, Matao Matsui, Akira Uji, and Yoko Kano: Studies
on the Alkaloids of *Thalictrum Thunbergii* DC. XII. Difference
of Quaternary Bases by the Grown District of Plants.

(Pharmaceutical Faculty, University of Tokushima^{*2)})

Experimental evidences suggest that the bases contained in *Thalictrum thunbergii* DC. (Japanese name "Akikaramatsu") differs slightly by its habitat. In order to elucidate this point, the root of this plant collected in Nagano Prefecture was processed and a comparatively large amount of magnoflorine (I) was obtained, while its leaves and stems yielded takatonine (II). The leaves and stems of the same plant collected in Kochi Prefecture yielded magnoflorine (I) and berberine (III). These results are summarized in Table I.

(Received March 26, 1962)

先に著者等は徳島産アキカラマツ *Thalictrum Thunbergii* DC. (*Thalictrum minus* L. var. *hypoleucum* (Sieb. et Zucc.) Miq.) の水溶性第四級塩基として葉基部および根部ともに aporphine 型の magnoflorine (I) (Table I-A, B) 一種の存在を確認し,¹⁾ ついで *Thalictrum minus* の葉基部を主原料とし長野地方でタカトグサと称し民間薬に使用されている市販生薬からは, 予想に反して benzyliisoquinoline 型の新塩基 takatonine (II) (Table I-F) を単離してその化学構造を明らかにした。²⁾ そしてこの両者の成分が相違することからタカトグサに対して *Thalictrum minus* に属するアキカラマツあるいはオオカラマツであるという説があることを付言した。そこで著者等はこの含有塩基の差違が植物の変種によるものか, 採集時期によるものか, あるいは同一植物であるが生育地の相違に起因するものであるかに興味をもち若干の実験を行なった結果, 得た知見につい

*1 第11報: 本誌 82, 320(1962).

*2 Sho-machi, Tokushima.

1) E. Fujita, T. Tomimatsu: Pharm. Bull. (Japan) 4, 489(1956); 6, 107(1958).

2) 藤田, 富松: 本誌 79, 1082(1959).