薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
95 (10) 1218-1225 (1975)

UDC 547.722.5.057.09 : 615.28.011.5.015.11.076.7

ヘテロ環化合物の研究 (第 27 報¹⁾) 5-ニトロ-3,4-ジフェニール-2-フルアルデヒドならびにその誘導体の合成と抗菌性について その 4²⁾

山本勝美, 吉名重多賀
名城大学薬学部³⁾

Studies on Heterocyclic Compounds. XXVII.¹⁾ Syntheses and Antimicrobial Activity of 5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furaldehyde and Its Derivatives (4)²⁾

KATSUMI YAMAMOTO and SHIGETAKA YOSHINA
Faculty of Pharmacy, Meijo University³⁾

(Received February 3, 1975)

In order to examine whether a nitro group in the furan ring of 3,4-diphenylfuran derivatives is required for their antibacterial activity, 5-nitro-3,4-bis(4-substituted phenyl)-2-furaldehydes (IV and XII) and their derivatives were synthesized. 5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furaldehyde (IV) was synthesized from 3,4-diphenyl-2-furaldehyde (I), *via* 3,4-diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (VII), acetone intermediate, 5-nitro-3,4-diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (VIII), and 5-nitro-3,4-diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (IX). Similarly, 5-nitro-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde (XII) was synthesized but its acetone intermediate could not be isolated. Antibacterial tests of these compounds showed them to be practically ineffective.

著者らは過去数報^{2,4,5)}にわたって 3,4-diphenylfuran 誘導体の合成ならびにその抗菌活性について検討してきた。今回著者らは, diphenylfuran 誘導体においても, フラン環 5 位のニトロ基が抗菌力発現のための必要条件であるや否やを検討するため, 主に Schiff's 塩基を合成し, その抗菌力との関係を検討した。

合成化学的検討

5-Nitro-3,4-bis(4-substituted phenyl)-2-furaldehyde 類の合成 まず最初に出発原料となる 5-nitro-3,4-diphenyl-2-furaldehyde (IV) の合成を Chart 1 に示すように, 3,4-diphenyl-2-furaldehyde (I)⁶⁾ の直接ニトロ化を試みた。すなわち, I のニトロ化を, フラン類のニトロ化の常法である無水酢酸と硝酸との混酸を用いておこない, 5-nitro-3,4-diphenylfurfurylidene diacetate (III) を得, 次いで加水分解して目的とする IV を得たが, その収率はわずか数 % にすぎなかった。したがって, この方法は出発原料の合成法としては適さないので別途合成を試みた。

すなわち Chart 2 に示すように, アルデヒド基を保護した化合物 3,4-diphenylfurfurylidene diacetate (V), 3,4-diphenyl-2-furaldehyde diethyl acetal (VI), 3,4-diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (VII) を合成し, そのうち最も収率の良かった環状アセタール (VII) をニトロ化に供した。すなわち, VII を前記 I のニトロ化と同様にしておこなったところ, 収率 73% で mp 141° (decomp.) の無色プリズム晶 (VIII) と, 収率 10% で mp 150° (decomp.) の黄色プリズム晶 (IX) を得た。さて, furfurylidene diacetate のニトロ化に際しては, アセチン中間体が無色の結晶として単離されることは古くから知られ,⁶⁾ その構造は赤外吸収スペクトル (IR) によって dihydrofuran 型 (閉環型) であることが報告⁷⁾ されている。そこで著者らも, ここで得られた二種の化

1) 第 26 報: 吉名重多賀, 田中 昭, 呉 俊雄, 郭 憲寿, 薬誌, 95, 883 (1975)。

2) 吉名重多賀, 山本勝美, 薬誌, 95, 741 (1975)。

3) Location: Tempaku-cho, Tempaku-ku, Nagoya.

4) 吉名重多賀, 山本勝美, 薬誌, 94, 1312 (1974)。

5) 吉名重多賀, 山本勝美, 薬誌, 95, 219 (1975)。

6) H. Marguis, *Ann. Chem.* 4, 196 (1905)。

7) 西海枝東雄, 木村隆一, 薬誌, 75, 424 (1954)。

Chart 1

化合物のうち、無色の結晶として得られた VIII がアセチン中間体であろうと推定した。IR スペクトルは Fig. 1 に示すように 1750 cm^{-1} に $\nu_{\text{C=O}}$ と帰属される吸収があり、核磁気共鳴 (NMR) スペクトルで $\delta 7.47$ に 1H の singlet (dihydrofuran 環 5 位), $\delta 7.30$ 附近の 10H の multiplet (dihydrofuran 環 3,4 位のフェニール基), $\delta 5.41$ の 1H の singlet ($-\text{CH}-$), $\delta 3.70$ の 4H の quartet ($-\text{CH}_2-$), $\delta 2.22$ に 3H の singlet (CH_3) が認められる。質量 (Mass) スペクトルは m/e 337 が親イオンピークとして観察され、これは VIII の分子量から酢酸 1 分子が脱離したものに相当する。元素分析の結果は VIII の組成と良く一致した。以上の結果より、VIII は dihydrofuran 型のアセチン中間体であることを確認した。一方 IX は Mass スペクトルで m/e 337 に分子イオンピークが観察され、NMR スペクトルは、Fig. 2 に示すように $\delta 7.30$ 附近に 10H の multiplet (フラン

Chart 2

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra of VIII and IX (Nujol)

Fig. 2. Nuclear Magnetic Resonance Spectra of VII, VIII and IX in DMSO- d_6

環 3,4-位のフェニール基), δ 5.86 に 1H の singlet ($-\text{CH}<$), δ 4.05 附近に 4H の multiplet ($\begin{smallmatrix} -\text{CH}_3 \\ -\text{CH}_2 \end{smallmatrix}$) が認められる。元素分析の結果は IX の組成と一致した。これらのことから IX の構造を確認した。なおここで得たアセチン中間体は非常に安定で長時間空气中に放置しても、分解は認められなかった。

続いて VIII をエタノール中、酢酸ソーダーを用いて脱酢酸し好収率 (70—80%) で IX を得た。更に IX を含水エタノール中、塩酸で加水分解し、70—80% の収率で IV を得ることができた。IV の構造は IR スペクトル, Mass スペクトル, NMR スペクトルおよび元素分析によって決定された (実験の部参照)。

次に 3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde (II)⁵⁾ のニトロ化も上記 VII のニトロ化と同様に、反応処理したが、アセチン中間体の単離精製が困難であったため、直ちに脱酢酸反応をおこない、5-nitro-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (XI) を得た。次いで XI を加水分解して目的物、5-nitro-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde (XII) を得た。なお XI および XII の構造は IR スペクトル, Mass スペクトル, NMR スペクトルおよび元素分析によって決定された (実験の部参照)。なお, XII のセミカルバゾン、5-nitro-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde semicarbazone (XIII) を得た。

5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furaldehyde 誘導体の合成 まず抗菌活性を有する 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)-acrylamide⁸⁾ と構造類似の 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)-acrylamide (XV) の合成をおこなった。すなわち, Chart 3 に示すように, 西海枝ら⁸⁾ の方法に準じ IV とフリル酢酸カリウム塩と無水酢酸とを用いる

8) 西海枝東雄, 田中 昭, 薬誌, **88**, 147 (1963)。

TABLE I. N-Substituted 3,4-Diphenyl-2-furfurylideneamines

Compd. No.	R	Con- densing agent	Reaction condition time (hr)	temp. (°C)	Yield (%)	Appearance (recryst. solvent)	mp (°C)	Formula	Analysis (%)			
									Calcd. (Found)			
									C	H	N	
XVIII	-NHCONH ₂	AcONa	1	80	75	yellow needles (EtOH)	144 (decomp.)	C ₁₈ H ₁₄ O ₄ N ₄	61.71 (61.92)	4.03 (4.15)	16.00 (15.83)	
XIX	-NHCSNH ₂	—	1	15	85	yellow needles (EtOH)	175 (decomp.)	C ₁₈ H ₁₄ O ₃ N ₄ S	59.02 (58.93)	3.83 (3.72)	15.30 (15.35)	
XX	-NHCH ₂ CH ₂ OH	AcOH	1	15	70	reddish prisms (dioxane)	111 (decomp.)	C ₁₉ H ₁₇ O ₄ N ₃	64.95 (64.77)	4.88 (4.56)	11.96 (11.80)	
XXI	-NH-C(=NH)-NH ₂	HCl	3	15	80	yellow prisms (EtOH)	105 (decomp.)	C ₁₈ H ₁₅ O ₃ N ₅	61.88 (61.72)	4.33 (4.28)	20.05 (20.27)	
XXII	-NH-C(=NH)-NHCH ₃	HCl	3	15	85	reddish prisms (MeOH)	201 (decomp.)	C ₁₉ H ₁₇ O ₃ N ₅	62.80 (62.44)	4.72 (4.85)	19.28 (19.54)	
XXIII		—	1	15	70	orange needles (EtOH)	176—177	C ₂₃ H ₁₅ O ₄ N ₂ Cl	65.95 (65.92)	3.58 (3.72)	6.69 (6.43)	
XXIV		AcOH	1	15	80	yellow needles (dioxane)	131—133	C ₂₀ H ₁₅ O ₅ N ₃	63.66 (63.42)	4.01 (3.95)	11.14 (10.99)	
XXV		—	6	15	90	yellow needles (EtOH)	231 (decomp.)	C ₁₉ H ₁₃ O ₃ N ₅	63.51 (63.25)	3.65 (3.73)	19.49 (19.26)	
XXVI		—	1	15	65	orange prisms (dioxane)	147 (decomp.)	C ₂₃ H ₁₉ O ₃ N ₅	66.82 (66.95)	4.63 (4.55)	16.94 (16.67)	
XXVII		—	1	15	60	orange prisms (dioxane)	209—210	C ₂₃ H ₁₉ O ₅ N ₅	62.02 (61.75)	4.30 (4.12)	15.72 (15.53)	
XXVIII		—	1	15	80	yellow needles (EtOH)	241—242	C ₂₆ H ₁₇ O ₃ N ₃	74.45 (74.12)	4.09 (3.87)	10.02 (9.78)	

reaction solvent: EtOH

Chart 3

TABLE II. Half-wave Potential of 5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furaldehyde Derivatives

Compd. No.	R	$E_{1/2}$ (pH 7.0)		Compd. No.	R	$E_{1/2}$ (pH 7.0)	
		I	II			I	II
IV	$-\text{CHO}$	-0.416	-1.126	XXI	$-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}(\text{NH})_2$	-0.402	-1.358
XIV	$-\text{CH}=\text{C}(\text{COOH})-\text{O}$	-0.362		XXIII	$-\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})-\text{Cl}$	-0.412	-1.376
XV	$-\text{CH}=\text{C}(\text{CONH}_2)-\text{O}$	-0.344		XXIV	$-\text{CH}=\text{N}-\text{N}(\text{O})-\text{O}$	-0.352	-1.258
XVIII	$-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$	-0.304	-1.192				
XIX	$-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}-\text{CS}-\text{NH}_2$	-0.463	-1.331				

Ogialoro-Perkin 反応により 2-(2-furyl)-3-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)acrylic acid (XIV) を得、次いで塩化チオニールで処理した後、アンモニアでアミド化して XV を得た。

次に Chart 3 に示すように 2-methyl-4-acetamidoquinoline と IV とを無水酢酸中反応せしめ、2-[2-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)vinyl]-4-acetamidoquinoline (XVI) を得、更に加水分解して 2-[2-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)vinyl]-4-aminoquinoline (XVII) を得た。

次に IV と各種アミン類とを常法にしたがい、Table I に示すような新規 Schiff's 塩基 11 種を合成した。

TABLE III. *In Vitro* Antibacterial Activity of N-Substituted 5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furfurylideneamines (min inhib., $\mu\text{g/ml}$)

Compd. No.	R	<i>S. aureus</i> ^{a)}	<i>E. coli</i> ^{b)}	<i>S. flex.</i> ^{c)}	<i>P. aeru.</i> ^{d)}	<i>C. alb.</i> ^{e)}	<i>T. vagi.</i> ^{f)}	<i>M. tuber.</i> ^{g)}
XVIII	-NHCONH ₂	1	>30	>30	>30	>30	10	3
XIX	-NHCSNH ₂	1	>30	>30	>30	>30	30	10
XX	-NHCH ₂ CH ₂ OH	>30	>30	>30	>30	>30	>30	10
XXI	-NH-C(=NH)-NH ₂	30	>30	>30	>30	>30	>30	30
XXII	-NH-C(=NH)-NHCH ₃	30	>30	>30	>30	>30	10	>30
XXIII		>30	>30	>30	>30	>30	>30	>30
XXIV		>30	>30	>30	>30	>30	>30	10
XXVI		10	>30	>30	>30	>30	>30	10
XXVII		>30	>30	>30	>30	>30	>30	>30
XXVIII		10	>30	>30	>30	>30	10	10
Nitrofurazone		10	10	3	>30	—	—	—

a) *Staphylococcus aureus* TERAJIMAc) *Shigella flexneri* 2aEw10e) *Candida albicans*g) *Mycobacterium tuberculosis*b) *Escherichia coli* K-12d) *Pseudomonas aeruginosa*f) *Trichomonas vaginalis*

ポーラログラフィーと抗菌性

著者らの一人吉名らは、ニトロフラン類の抗菌作用は、ニトロ基がアミノ基へ還元される過程において発現されるという考え方から、ニトロフラン類のポーラログラフィーを測定し、pH 7.0 における半波還元電位が $-0.35 \sim -0.40$ の範囲内のものに抗菌活性を有するものが見出されることを発見した。⁹⁾ これらの半波還元電位と抗菌力との関係が diphenylfuran 類の場合においても適用可能であるや否やを検討する目的で、以上合成した 8 種の化合物についてポーラログラフィーの測定をおこなった (Table II). その結果、上に述べたような関係は見出せなかった。

抗菌試験

以上の化合物について、抗菌試験をおこなった結果 IV, IX, XI—XVII の化合物については、ほとんど効力が認められなかった。ちなみに Schiff's base 型化合物の結果は、Table III の如くである。2, 3 の化合物が 2, 3 の菌種に、かなりの抗菌力が認められるが、概してその効力は弱かった。ニトロフラン誘導体の構造と活性相関とは、この種 diphenylfuran 誘導体には、適用できないことがわかった。

9) 吉名重多賀, 田中 昭, 薬誌, **88**, 398 (1968).

実験の部

5-Nitro-3,4-diphenylfurfurylidene Diacetate (III) 0° 以下で HNO_3 15 g (0.24 mole) に Ac_2O 33 g (0.32 mole) を滴下して混酸を調製, これを -10° に冷却し I 10 g (0.04 mole) を少量ずつ加う. 加えた後, -10° で 2 hr 反応後, 氷水に注入, NaHCO_3 で中和後, 析出する油状物を分離, 油状物を $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ に溶解し pyridine 5 ml を加え, 室温で 1 hr 攪拌後, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ を留去, 残渣を氷水に注入, 析出する結晶を吸引ろ取, EtOH から再結晶, mp $140-141^{\circ}$ の黄色プリズム晶 III を 2 g (12.7%) 得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}$: C, 63.78; H, 4.33; N, 3.54. Found: C, 63.76; H, 4.23; N, 3.66. $\text{IR}_{\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}}$ cm^{-1} : 1780 (C=O), 1540 (NO_2), 1365 (NO_2). Mass Spectrum m/e : 395 (M^+).

III の加水分解 III 2 g (0.005 mole) を 50% H_2SO_4 10 ml に懸濁し, 1 hr $140-145^{\circ}$ に加熱後, 水に注入, 析出する結晶を吸引ろ取, ベンゼン-石油ベンジンから再結晶, mp $153-154^{\circ}$ の黄色プリズム晶 IV 1 g (70%) を得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$: C, 69.62; H, 3.78; N, 4.78. Found: C, 69.44; H, 3.89; N, 4.60. $\text{IR}_{\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}}$ cm^{-1} : 1690 (C=O), 1520 (NO_2), 1340 (NO_2). Mass Spectrum m/e : 293 (M^+), 292 ($\text{M}-1$). NMR (in $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.82 (1H, singlet, CHO), 7.38 (10H, multiplet, フラン環 3,4-位のフェニール基).

3,4-Diphenylfurfurylidene Diacetate (V) 無水酢酸 40 g と $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.5 g を混合して -4° に冷却, 攪拌下 I 12.4 g (0.05 mole) を少量ずつ加う. 加え終って 30 min -4° で攪拌後, 40° で 3 hr 反応後, 10 倍量の水に注入, 析出する結晶を吸引ろ取, ベンゼン-石油エーテルから再結晶, mp $105-107^{\circ}$ の赤褐色粉末状晶 V 5.3 g (30%) を得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5$: C, 71.99; H, 5.18. Found: C, 71.73; H, 5.02. $\text{IR}_{\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}}$ cm^{-1} : 1685 (C=O). Mass Spectrum m/e : 350 (M^+), 232.

3,4-Diphenyl-2-furaldehyde Diethyl Acetal (VI) I 5 g (0.02 mole) と $\text{HC}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ 3.7 g (0.025 mole) とを無水 EtOH 40 ml に溶解し, NH_4Cl 0.5 g を加え, 0.5 hr 還流. 反応後ろ過し, ろ液を濃縮, 残渣を減圧蒸留して bp $196-197^{\circ}/7$ mm の黄色油状物 VI 2 g (31%) を得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_3$: C, 78.23; H, 6.88. Found: C, 78.02; H, 6.62. Mass Spectrum m/e : 322 (M^+), 321, 278.

3,4-Diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (VII) I 21.3 g (0.09 mole) と ethylene glycol 8.4 g (0.14 mole) とを乾燥ベンゼン 240 ml に溶解, *p*-toluenesulfonic acid 0.6 g を添加し, 水分分留装置を用いて, 反応によって生ずる計算量の水が出てしまうまで (1.6 ml) 還流す. 反応後混合物を放冷し, NaHCO_3 で中和後, ろ過し, ろ液を減圧下濃縮, 油状残渣を MeOH から再結晶, mp $104-105^{\circ}$ の淡黄色プリズム晶 VII 24 g (93%) を得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$: C, 78.06; H, 5.52. Found: C, 78.05; H, 5.48. Mass Spectrum m/e : 292 (M^+), 291, 247, 178. NMR (in $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.00 (1H, singlet, フラン環 5 位), 7.20 (10H, multiplet, フラン環 3,4-位のフェニール基), 5.70 (1H, singlet, $-\text{CH}<$), 4.00 (4H, multiplet, $\begin{smallmatrix} -\text{CH}_2 \\ | \\ -\text{CH}_2 \end{smallmatrix}$).

VII のニトロ化 VII 24 g (0.09 mole) を Ac_2O 50 ml に懸濁, これに -20° で混酸 (0° 以下で無水酢酸 56 g に発煙硝酸 20 g を滴下して調製) を滴下, 滴下後 -20° で 2 hr 反応後, 多量の氷水に注入, 10% NaOH 200 ml を徐々に加えた後, NaHCO_3 で完全に, 中和析出する結晶を吸引ろ取, EtOH から分別再結晶, mp 141° (decomp.) の無色プリズム晶 5-nitro-3,4-diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)-2-acetoxy-2,5-dihydrofuran (VIII) 19.3 g (73%) と mp 150° (decomp.) の黄色プリズム晶 5-nitro-3,4-diphenyl-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (IX) 3.6 g (10%) を得. VIII [*Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}$: C, 63.47; H, 4.82; N, 3.53. Found: C, 63.47; H, 4.72; N, 3.56.] IX [*Anal.* Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$: C, 67.65; H, 4.48; N, 4.15. Found: C, 67.63; H, 4.40; N, 4.09.]

VIII の脱酢酸 VIII 30 g (0.076 mole) を EtOH 100 ml に懸濁, $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 10 g を加え 1 hr 還流, 放冷後析出する結晶を吸引ろ取, EtOH から再結晶し IX 24 g (80%) を得.

IX の加水分解 IX 12 g (0.036 mole) を 50% 含水エタノール 220 ml に懸濁, 10% HCl 110 ml を加え, 90° で 1 hr 反応, 反応後放冷し析出する結晶を吸引ろ取, ベンゼン-石油ベンジンから再結晶, IV 9.8 g (93%) を得.

3,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (X) II 10 g (0.03 mole) と ethylene glycol 2.5 g とを乾燥ベンゼン 80 ml に溶解, *p*-toluenesulfonic acid 0.2 g を添加し, 前記 VII の合成と同様に反応処理し, mp $144-145^{\circ}$ の橙色針状晶 X 7.5 g (67%) を得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_5$: C, 71.58; H, 5.72. Found: C, 71.71; H, 5.92. Mass Spectrum m/e : 352 (M^+). NMR (in CDCl_3) δ : 7.92 (1H, singlet, フラン環 5 位), 7.08 (8H, multiplet, フラン環 3,4-位フェニール基), 5.70 (1H, singlet, $\text{CH}<$), 4.01 (4H, multiplet, $\begin{smallmatrix} -\text{CH}_2 \\ | \\ -\text{CH}_2 \end{smallmatrix}$), 3.80 (3H, singlet, OCH_3), 3.72 (3H, singlet, OCH_3).

5-Nitro-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-(1,3-dioxolan-2-yl)furan (XI) X 10 g (0.028 mole) を Ac_2O 20 ml に懸濁, これに -30° で混酸 (0° 以下で無水酢酸 20 g に発煙硝酸 7 g を滴下して調製) を滴下, 滴下後 -30° で 2 hr 反応後, 多量の氷水に注入, NaHCO_3 で中和後数時間放置すると結晶化する. 結晶を吸引ろ取し mp 80° (decomp.) の黄色結晶 10 g を得. この 10 g の結晶を EtOH 50 ml に懸濁, $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 5 g

を加え 1 hr 還流, 放冷後析出する結晶を吸引ろ取, dioxane から再結晶, mp 190° (decomp.) の黄色プリズム晶 XI 6.1 g (55%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{21}H_{19}O_7N$: C, 63.47; H, 4.82; N, 3.53. Found: C, 63.56; H, 5.02; N, 3.65. Mass Spectrum m/e : 397 (M^+). NMR (in DMSO- d_6) δ : 7.60 (8H, multiplet, フラン環 3,4-位のフェニール基), 6.00 (1H, singlet, CH), 4.06 (3H, singlet, OCH_3), 3.90 (4H, doublet, $\begin{smallmatrix} -CH_2 \\ | \\ -CH_2 \end{smallmatrix}$), 3.52 (3H, singlet, OCH_3).

XI の加水分解 XI 3 g (0.008 mole) を dioxane 20 ml に溶解, 10% HCl 20 ml を加え 90° で 1 hr 反応後, 氷水に注入, 析出する結晶を吸引ろ取, 含水エタノールから再結晶, mp 151—152° の淡黄色リンペン状晶 XII 2.2 g (80%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{19}H_{15}O_6N$: C, 64.58; H, 4.28; N, 3.96. Found: C, 64.62; H, 4.30; N, 4.12. IR ν_{max}^{NaCl} cm^{-1} : 1680 (C=O), 1520 (NO_2), 1350 (NO_2). Mass Spectrum m/e : 353 (M^+), 352 ($M-1$). NMR (in DMSO- d_6) δ : 8.90 (1H, singlet, CHO), 7.70 (8H, multiplet, フラン環 3,4-位のフェニール基), 3.98 (6H, singlet, OCH_3).

5-Nitro-3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde Semicarbazone (XIII) 水 5 ml に semicarbazide hydrochloride 0.36 g (0.0032 mole) と $CH_3COONa \cdot 3H_2O$ 0.44 g (0.0032 mole) とを溶解, 別に XII 0.2 g (0.0032 mole) を EtOH 10 ml に溶解, 両者を混合して 0.5 hr 還流す. 還流後析出する結晶を吸引ろ取, dimethyl formamide (DMF)-MeOH から再結晶, mp 216—217° の黄色プリズム晶 XIII 1.1 g (85%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{20}H_{18}O_6N_4$: C, 58.53; H, 4.42; N, 13.65. Found: C, 58.42; H, 4.38; N, 13.56.

2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)acrylic Acid (XIV) フリル酢酸カリウム 1 g (0.006 mole) を Ac_2O 10 g に溶解, これに IV 1.8 g (0.006 mole) を加えて 40° で 2 hr 反応後, 氷水に注入, Ac_2O 分解後, $(C_2H_5)_2O$ で抽出, $(C_2H_5)_2O$ 層を Na_2SO_4 で乾燥後, $(C_2H_5)_2O$ 留去, 更に AcOH を減圧留去, 油状残渣を EtOH- H_2O から再結晶, mp 200—202° の赤褐色プリズム晶 XIV 1 g (42%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{23}H_{15}O_6N$: C, 68.82; H, 3.77; N, 3.49. Found: C, 68.69; H, 3.52; N, 3.28.

2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)acrylamide (XV) XIV 2.6 g (0.0065 mole) に $SOCl_2$ 10 g を加え, 0.5 hr 還流後, 過剰の $SOCl_2$ を留去し, 残渣に乾燥ベンゼン 15 ml を加え 5 min 間 NH_3 ガスを通す. 析出する結晶を吸引ろ取 MeOH から再結晶, mp 203—204° の橙色プリズム晶 XV 1.2 g (46%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{23}H_{16}O_5N_2$: C, 68.99; H, 4.03; N, 7.00. Found: C, 69.12; H, 3.89; N, 6.92.

2-[2-(5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)vinyl]-4-acetamidoquinoline (XVI) IV 1 g (0.0034 mole) と 2-methyl-4-acetamidoquinoline 0.7 g (0.0034 mole) とを Ac_2O 10 ml に溶解, 120° で 1 hr 反応後, 析出する結晶を吸引ろ取, EtOH から再結晶, mp 271° (decomp.) の橙色プリズム晶 XVII 0.86 g (53%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{29}H_{21}O_4N_3$: C, 73.25; H, 4.45; N, 8.84. Found: C, 73.02; H, 4.25; N, 8.67.

2-[2-(5-Nitro-3,4-diphenyl-2-furyl)vinyl]-4-aminoquinoline (XVII) XVI 2.8 g (0.0059 mole) を AcOH 40 ml に懸濁, conc. HCl 20 ml を加え, 90° で 1.5 hr 反応後, 析出する結晶を吸引ろ取, DMF-MeOH から再結晶, mp 290—292° (decomp.) の黄色針状晶 XVII 1.6 g (62.7%) を得. *Anal.* Calcd. $C_{27}H_{19}O_3N_3$: C, 74.81; H, 4.42; N, 9.70. Found: C, 74.69; H, 4.25; N, 9.58.

N-Substituted 5-nitro-3,4-diphenylfurfurylideneamines (XVIII—XXVIII) IV 1.4 g (0.005 mole) とアミン類(0.005 mole) とを EtOH 15 ml に溶解または懸濁し, Table I に示す条件下で 反応後, 析出する結晶を吸引ろ取, Table I に示す溶媒から再結晶 (Table I).

半波還元電位の測定 試料の調製—(1) 10^{-3} モルアルコール溶液を調製する.

(2) (1) の溶液の 0.5 ml に EtOH 4.5 ml, McIlvaine 緩衝溶液 (pH 7.0) の 5 ml, 1N KCl 溶液 2.5 ml および精製水 2.5 ml を順に加えてよく振盪した後測定に供した.

測定法—器種: TF 500 型 (柳本製); 直線ポーラロ使用. 外部標準電極には飽和甘汞電極使用, 対極は水銀池, 水銀滴下速度 14—16 drop/min, 測定温度 30°.

謝辞 終わりにのぞみ, 元素分析を実施された名城大学分析センターの諸氏に謝意を表します.