ヘテロ環化合物の研究 (第 24 報¹⁾) 3,4-ジフェニールフラン誘導体の
合成とその抗菌活性について その 2²⁾

吉名重多賀, 山本勝美
名城大学薬学部³⁾

Studies on Heterocyclic Compounds. XXIV.¹⁾ Syntheses and Antimicrobial
Activity of 3,4-Diphenyl Furan Derivatives. (2)¹⁾

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

(Received July 2, 1974)

Three kinds of novel 3,4-bis(4-substituted phenyl)-2-furaldehydes were obtained by formylation of 3,4-bis(4-substituted phenyl)furans ($R=H, OCH_3, CH_3$) with phosphorus trichloride in dimethylformamide. Novel methyl 3,4-diphenyl-5-formyl-2-furan-carboxylate was synthesized from methyl 5-chloromethyl-3,4-diphenyl-2-furancarboxylate by the Krönke-Börner method. Condensation of 3,4-diphenyl-2-furaldehyde and acetaldehyde resulted in the formation of a novel 3-(3,4-diphenyl-2-furyl)acrolein. 3,4-Diphenyl-2-furaldehyde was submitted to the Cannizzaro, Perkin, Wittig, reduction reactions, and condensation with amines. The corresponding Schiff's bases were obtained by the reaction of 3,4-bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde and amines.

The Schiff's base-type compounds and vinylen-type compounds thereby obtained were tested for their antibacterial activity and a wide antibacterial spectrum was found in some of the Schiff's base-type compounds of 3,4-bis(4-substituted phenyl)-2-furaldehydes and aminoguanidines.

著者らは前報¹⁾において, 3,4-bis(4-substituted phenyl)furan 類の合成について報告した. 今回著者らはこれら誘導体の化学構造と生物活性との相関関係を究明する目的で 3,4-bis(4-substituted phenyl)-2-furaldehyde 類およびその誘導体の合成化学的検討をおこなったのでそれらの結果について報告する.

アルデヒド類の合成

1) 3,4-Bis(4-substituted phenyl)-2-furaldehyde 類の合成 (i) 3,4-Diphenyl-2-furaldehyde (IV) の合成—フラン類は一般に 0—5° でオキシ塩化リンを用いる Vilsmeier 反応により容易にホルミル化を受けることが知られている.^{3,4)} そこで著者らもこの方法で 3,4-diphenylfuran (I)¹⁾ のホルミル化をおこなったが低収率 (6%) でしか, 目的とするホルミル体 (IV) を, 得ることができなかった.

さて Mndzhoian⁵⁾ らは, Vilsmeier 反応によるインドールのホルミル化に際し, オキシ塩化リンのかわりに三塩化リンを用いて, 好収率で indole-3-carboxaldehyde を得ている. 著者らもこの方法にしたがって, I を三塩化リンの存在下, 60° で反応せしめ, 目的物 IV を好収率 (80%) で得ることができた. なお構造は赤外吸収 (IR) スペクトル, 質量 (mass) スペクトル, 核磁気共鳴 (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).

(ii) 3,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde (V) の合成—3,4-Bis(4-methoxyphenyl)furan (II)¹⁾ のホルミル化は化合物 I と同様に三塩化リンを用いて反応温度 60° でおこなったが樹脂状物を得たにすぎなかった. そこで反応温度を 30° にしたところ, 目的とする V を 62.3% の収率で得ることができた (Table I). 構造は IR,

1) 吉名重多賀, 山本勝美, 薬誌, 94, 1312 (1974).

2) Location: Tenpaku-cho, Showa-ku, Nagoya.

3) V.J. Traynelis, J.J. Miskel, J.R. Sowa, *J. Org. Chem.*, 22, 1269 (1957).

4) D.A.H. Tayler, *J. Chem. Soc.*, 1959, 2767.

5) A.L. Mndzhoian and G.L. Papaian, "Syntheses of Heterocyclic Compounds," Vol. 4, ed. by A.L. Mndzhoian, Consultants Bureau, New York, 1960, p. 99.

mass, NMR スペクトルおよび元素分析によって決定されたが, NMR スペクトルにおいて興味あることが観察された. すなわち, 化合物 V の NMR スペクトル (CDCl_3) において, 2 個のメトキシ基の水素は δ 3.79 および 3.86 にそれぞれ一重線として観察され, フラン環 3, 4 位のフェニール基の水素は δ 7.00 付近に多重線として観察された. 一方フラン環 5 位の水素および 2 位アルデヒド基の水素はそれぞれ δ 7.75 と 9.57 に J 値 1 cps の二重線として認められた. このようなフラン環を介した遠隔スピン結合については, 通⁶⁾らによって, 5-methyl-2-furylcarbinol の 5-メチルと 2-メチレン基水素との間では観察されるが, 5-methyl-2-furaldehyde の 5-メチルと 2-アルデヒド基の間ではこのような現象が検出されなかったと報告されている. そこで著者らはこの遠隔スピン結合を確認するため, 更にアルデヒド基の水素 (δ 9.57) のスピンドカップリングをおこなった. その結果, δ 7.75 (フラン環 5 位の水素) の二重線は 1 cps の分裂が消失して一重線となり, フラン環 5 位と 2 位アルデヒド基の水素とがカップリングしていることがわかった.

以上の結果から, 化合物 V は前記 5-methyl-2-furylcarbinol と同様に π 電子の介在する遠隔スピン結合的な NMR スペクトルを現わすことを知った (実験の部参照).

(iii) 3,4-Bis(4-methylphenyl)-2-furaldehyde (VI) の合成——3,4-Bis(4-methylphenyl)furan (III)¹⁾ のホルミル化は化合物 II と同様に, 反応温度 30° で反応せしめ, 54.5% の収率で目的物 VI を得ることができた (Table I). その構造は元素分析, IR および mass スペクトルによって決定された (実験の部参照).

TABLE I. 3,4-(4-Substituted phenyl)-2-furaldehydes

Compd. No.	R	Reaction temp. ($^\circ\text{C}$)	Yield (%)	Appearance (recryst. solvent)	mp ($^\circ\text{C}$)	Formula	Analysis (%)	
							Calcd. (Found)	
							C	H
IV	H	60	80	colorless needles (EtOH)	108—110	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2$	82.24 (82.17)	5.21 (5.20)
V	OCH_3	30	62.3	pale yellow prisms (EtOH)	114—115	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$	74.02 (73.74)	5.19 (5.20)
VI	CH_3	30	54.5	pale yellow prisms (EtOH)	124—125	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2$	82.58 (82.63)	5.84 (5.86)

2) Methyl 3,4-Diphenyl-5-formyl-2-furancarboxylate (XI) の合成 まず methyl 3,4-diphenyl-2-furancarboxylate (VII)¹⁾ を前記 Vilsmeier 法によってホルミル化をおこなったが, 原料を回収するに留まった. そこで Chart 1 に示す如く, methyl 3,4-diphenyl-5-chloromethyl-2-furancarboxylate (VIII)¹⁾ から, Krönke-Börner⁷⁾ の方法によって目的物を得ることに成功した.

Chart 1

6) 通 和夫, 大鶴真佐子, 青野勝利, 塩野義年報, 16, 68 (1966).

7) F. Krönke, E. Börner, *Chem. Ber.*, 69, 2006 (1936).

すなわち, VIII とピリジンとを反応せしめ, pyridinium 塩 (IX) を得, これを *p*-nitroso-N,N-dimethyl aniline とアルカリで処理し, 好収率 (75%) で nitrone 体 (X) を得た. 更に X を 5*N* 硫酸で加水分解し, XI を 30% の収率で得ることができた. そして XI の構造は元素分析, IR および mass スペクトルによって決定された (実験の部参照).

以上 I, II, III および VII のホルミル化の結果から次のことが考察される.

i) I のホルミル化に見られるように, 3, 4 位のフェニル基のために, フラン環の π 電子状態は, 3, 4 位にフェニル基のないフラン類のフラン環よりもホルミル化に抵抗する状態にある.

ii) VII の如く, フラン環に電子吸引基が導入されるとさらにホルミル化に対して抵抗する.

IV の誘導体の合成

IV の誘導体を合成するため, Chart 2 に示すような数種の反応をおこなった.

まず IV とアセトアルデヒドとの Claisen 縮合により 3-(3,4-diphenyl-2-furyl)acrolein (XII) を 60% の収率で得た. XII は元素分析, IR および mass スペクトルによって, その構造が確認された (実験の部参照).

次に著者らは IV の Cannizzaro 反応をおこなった. まず IV を 33% 水酸化ナトリウム溶液に懸濁下, 室温で数時間反応したが, 目的物は得られず原料を回収した. そこで反応温度 80° で 1 時間反応したところ, 目的とする 3,4-diphenyl-2-furancarboxylic acid と 3,4-diphenyl-2-furylcarbinol (XIII) を得ることができた. この 3,4-diphenyl-2-furancarboxylic acid は前報¹⁾ で合成したものと混融試験で同定された. 又 XIII については別途 IV の還元によって得られたアルコール体との混融試験により同定された. なお XIII は元素分析, IR, mass および NMR スペクトルによってもその構造が確認された (実験の部参照).

Chart 2

又 IV とフリル酢酸のカリウム塩とを 30—40° で Perkin 反応をおこない 2-(2-furyl)-3-(3,4-diphenyl-2-furyl)acrylic acid (XIV) を好収率で得ることができた。

一方 Perkin 反応は一般に高温⁸⁾ (100—200°) でおこなわれているが、著者らの IV の Perkin 反応は 30—40° の低温で、しかも比較的好収率 (52%) で得られたことは非常に興味をもたれる。

さらに IV と種々アミン類とを常法により縮合せしめ、Table II に示すような新規 19 種類の N-substituted 3,4-diphenyl-2-furfurylideneamine 類を得ることができた。

最後に、IV と Wittig 試薬との反応により新規 5 種類の 3,4-diphenyl vinylene 類を合成し、分別再結晶、カラムクロマト等により *cis* および *trans* 異性体の分離を試みたが不成功に終わった。また XXXV, XXXVII および XXXVIII について NMR および IR スペクトル等で検討したが、特性吸収が見受けられず、今回は *cis* 又は *trans* の関係を明確にするにはいたらなかった。しかしながら、化合物 XXXIV および XXXVI は融

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

Compd. No.	R	Condensing agent	Reaction condition		Yield (%)	Appearance (recryst. solvent)	mp (°C)	Formula	Analysis (%)		
			time (hr)	temp. (°C)					C	H	N
XV	-NHCONH ₂	AcONa	1	reflux	80	colorless prisms (EtOH)	175—176	C ₁₈ H ₁₅ O ₂ N ₃	70.80 (71.02)	4.95 5.05	13.76 13.82
XVI	-NHCSNH ₂	AcOH	3	reflux	75	colorless prisms (EtOH)	220 (decomp.)	C ₁₈ H ₁₅ ON ₃ S	67.29 (67.53)	4.67 4.72	13.08 12.96
XVII	-NHCH ₂ CH ₂ OH	AcOH	1	reflux	50	orange prisms (EtOH)	149—150	C ₁₉ H ₁₉ O ₂ N ₂	74.49 (74.66)	5.92 6.02	9.15 8.95
XVIII	-C-NH-C(CH ₃) ₂ CH ₃ NH NH	AcOH	2	reflux	60	colorless needles (EtOH)	113—114	C ₂₃ H ₂₄ ON ₄	74.17 (73.89)	6.50 6.48	15.04 14.79
XIX	-NH-C-NH ₂ NH	HCl	1	reflux	80	colorless needles (EtOH)	188—189	C ₁₈ H ₁₅ ON ₄	71.03 (70.92)	5.30 5.28	18.41 18.33
XX	-NH-C-NHCH ₃ NH	HCl	1	reflux	85	colorless needles (EtOH)	215—216	C ₁₉ H ₁₈ ON ₄	71.67 (71.92)	5.70 5.83	17.60 17.82
XXI	-NH-C-NHC ₂ H ₅ NH	HCl	1	reflux	55	colorless needles (EtOH-H ₂ O)	175—176	C ₂₀ H ₂₀ ON ₄	72.27 (72.36)	6.07 5.82	16.86 16.72
XXII	-NH-C-NHC ₆ H ₅ (n) NH	AcONa	1	reflux	50	colorless needles (EtOH-H ₂ O)	104—105	C ₂₂ H ₂₂ ON ₄	73.30 (73.60)	6.71 6.74	15.55 15.71
XXIII	-NH-C-NHC ₆ H ₁₃ (n) NH	HCl	1	reflux	52	colorless needles (EtOH-H ₂ O)	115—116	C ₂₄ H ₂₈ ON ₄	74.19 (73.96)	7.26 7.26	14.42 14.78
XXIV	-NH-C-N(CH ₃) ₂ NH	HCl	1	reflux	50	colorless needles (EtOH)	184—185	C ₂₀ H ₂₀ ON ₄	72.27 (72.12)	6.07 5.98	16.86 16.73
XXV	-NHOC-C ₆ H ₄ -N NH	AcOH	0.5	reflux	78	colorless needles (EtOH)	214—215	C ₂₃ H ₁₇ O ₂ N ₃	75.19 (74.96)	4.66 4.16	11.44 11.55
XXVI	-OCH ₃ -C ₆ H ₄ -N NH	AcOH	2	reflux	80	colorless needles (EtOH)	197—198	C ₂₄ H ₁₉ O ₂ N	81.56 (81.63)	5.42 5.52	3.96 4.03
XXVII		AcOH	1	reflux	75	colorless needles (EtOH)	174—175	C ₂₀ H ₁₆ O ₃ N ₂	72.28 (72.36)	4.85 4.96	8.43 8.63
XXVIII		AcOH	1	reflux	80	orange needles (EtOH)	224 (decomp.)	C ₂₃ H ₁₇ O ₂ N ₃	72.71 (76.82)	4.38 4.39	10.74 10.65
XXIX		AcOH	2	reflux	70	orange needles (EtOH)	194—195	C ₂₆ H ₁₉ O ₂ N ₃	76.32 (76.43)	4.87 4.92	10.68 10.73
XXX		AcOH	2	reflux	80	pale yellow needles (EtOH)	245—246	C ₁₉ H ₁₄ ON ₄	72.60 (72.56)	4.49 4.32	17.83 17.96
XXXI		AcOH	1	reflux	80	colorless needles (benzene)	195—196	C ₂₃ H ₂₀ ON ₄	74.98 (75.06)	5.47 5.53	15.21 15.42
XXXII		AcOH	1	reflux	76	colorless needles (benzene)	216—217	C ₂₃ H ₂₀ O ₃ N ₄	68.99 (68.83)	5.03 4.99	13.99 13.82
XXXIII			2	reflux	60	orange prisms (EtOH)	167 (decomp.)	C ₂₅ H ₂₂ O ₄ N ₂ S	67.26 (67.36)	4.93 4.72	6.28 6.12

8) J.R. Johnson, "Organic Reactions," Vol. I, ed. by R. Adams, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1942, pp. 210—265.

TABLE III. 3,4-Diphenyl-2-furylvinylene Derivatives

Compd. No.	R	Reaction condition solvent (time hr)	Yield (%)	Appearance (recryst. solvent)	mp (°C)	Formula	Analysis (%)		
							Calcd. (Found)	C	H N
XXXIV		MeOH (2)	40	pale yellow needles (MeOH)	112—121	C ₂₄ H ₁₈ O ₄	77.82 (78.05)	4.90 (5.01)	
XXXV		EtOH (2)	80	orange needles (EtOH)	144—145	C ₂₂ H ₁₅ O ₄ N	73.94 (74.12)	4.23 (4.30)	3.92 (4.23)
XXXVI		MeOH (2)	65	colorless needles (benzene)	110—117	C ₂₄ H ₁₈ O	89.41 (89.37)	5.63 (5.59)	
XXXVII		Dioxane (1)	83	yellow needles (MeOH)	159—160	C ₂₄ H ₁₇ O ₃ N	78.46 (78.49)	4.66 (4.63)	3.81 (4.02)
XXXVIII		MeOH (3)	75	pale yellow needles (MeOH)	206—207	C ₂₃ H ₁₉ ON ₃	78.16 (78.43)	5.42 (5.72)	11.89 (11.68)

TABLE IV. N-Substituted 3,4-Bis(4-methoxy phenyl)-2-furfurylideneamines

Compd. No.	R	Condensing agent	Reaction condition		Yield (%)	Appearance (recryst. solvent)	mp (°C)	Formula	Analysis (%)		
			time (hr)	temp. (°C)					Calcd. (Found)	C	H N
XXXIX	-OH	AcONa	3	80	65	pale yellow needles (MeOH)	150—151	C ₁₉ H ₁₇ O ₄ N	70.57 (70.28)	5.30 (5.48)	4.33 (4.63)
XL	-NHCONH ₂	AcONa	0.5	20	80	pale yellow needles (DMF-MeOH)	216—217	C ₂₀ H ₁₉ O ₄ N ₃	65.74 (65.32)	5.24 (5.60)	11.50 (11.33)
XLI	-NH-C(=NH)-NH ₂	AcONa	3	80	70	orange needles (EtOH)	222—223	C ₂₀ H ₂₀ O ₃ N ₄	65.92 (65.82)	5.53 (5.46)	15.38 (15.23)
XLII	-NH-C(=NH)-NHCH ₃	AcONa	3	80	65	orange needles (EtOH)	222—223	C ₂₁ H ₂₂ O ₃ N ₄	66.65 (66.85)	5.86 (5.78)	14.81 (14.73)
XLIII	-NH-C(=NH)-NHC ₂ H ₅	AcONa	3	80	60	orange needles (EtOH)	112—113	C ₂₂ H ₂₄ O ₃ N ₄	67.33 (67.14)	6.16 (6.12)	14.28 (14.05)
XLIV		AcOH	2	80	90	yellow prisms (EtOH)	230—231	C ₂₁ H ₁₈ O ₄ N ₄	64.60 (64.83)	4.56 (4.72)	14.35 (14.46)

reaction solvent: EtOH

TABLE V. 3-(3,4-Diphenyl-2-furyl)-2-propenylideneamino Compounds

Compd. No.	R	Condensing agent	Reaction condition		Yield (%)	Appearance (recryst. solvent)	mp (°C)	Formula	Analysis (%)		
			time (hr)	temp. (°C)					Calcd. (Found)	C	H N
XLVI	-NHCONH ₂	AcONa	1	15	80	yellow needles (EtOH)	248 (decomp.)	C ₂₀ H ₁₇ O ₄ N ₃	72.49 (72.56)	5.17 (5.22)	12.68 (12.73)
XLVII	-NHCSNH ₂	AcOH	1	15	75	orange needles (EtOH)	232 (decomp.)	C ₂₀ H ₁₇ ON ₂ S	69.16 (58.99)	4.90 (5.12)	12.10 (11.96)
XLVIII		AcOH	2	78	80	orange needles (EtOH)	223—224	C ₂₁ H ₁₈ ON ₄	74.10 (73.84)	4.74 (4.68)	16.46 (16.33)
XLIX		AcOH	1	80	70	orange needles (EtOH)	209—210	C ₂₅ H ₂₂ ON ₄	76.12 (75.92)	5.62 (5.66)	14.20 (14.36)

reaction solvent: EtOH

点に幅があるにもかかわらず、元素分析値は各々の組成とそれぞれ一致することから、*cis-trans* の混合物であると推察される (Table III).

以上合成した IV の誘導体の抗菌試験の結果は Table VI に示すように Shift's 塩基型化合物において抗菌作用が認められた。そこで著者らはさらに下記の如き shift's 塩基型化合物の合成をおこなった。

N-Substituted 3,4-Bis(4-substituted phenyl)-2-furfurylideneamine 類の合成

まず V と数種のアミン類とを常法によって縮合せしめ、Table IV に示す新規 6 種の N-substituted 3,4-bis-(4-methoxyphenyl)-2-furfurylideneamine 類を合成した。

次に VI と aminoguanidine bicarbonate とを常法によって縮合せしめ、3,4-bis(4-methylphenyl)-2-furfurylideneaminoguanidine hydrochloride (XLV) を好収率で得ることができた。

3-(3,4-Diphenyl-2-furyl)-2-propenylideneamino Compound の合成

XII と 4 種のアミン類とを常法によって縮合せしめ、Table V に示す新規 4 種の Shift's 塩基を合成した。

抗菌試験

以上の化合物のうち、主なものの抗菌試験の結果は Table VI に示す通りであるが、ニトロフラン誘導体に比して特徴あることは次の如くである。

TABLE VI. *In Vitro* Antivacterial Activity, M.I.C. (mcg/ml)

Compd. No.	<i>Staphylococcus</i> ^{a)} <i>aureus</i>	<i>Escherichia</i> ^{a)} <i>coli</i>	<i>Shigella</i> ^{a)} <i>flexneri</i>	<i>Pseudomonas</i> ^{a)} <i>aeruginosa</i>	<i>Mycobac-</i> <i>terium</i> ^{b)} <i>tuberculosis</i>
XV	>30	>30	>30	>30	>30
XVI	>30	>30	>30	>30	>30
XVII	>30	>30	>30	>30	>30
XVIII	>30	>30	>30	>30	>30
XIX	>30	>30	>30	>30	>30
XX	3	10	10	>30	10
XXI	10	10	10	>30	10
XXII	10	10	3	>30	10
XXIII	10	10	3	>30	1
XXIV	30	>30	>30	>30	30
XXV	>30	>30	>30	>30	1
XXVI	>30	>30	>30	>30	>30
XXVII	>30	>30	>30	>30	>30
XXVIII	>30	>30	>30	>30	>30
XXIX	>30	>30	>30	>30	>30
XXX	10	>30	>30	>30	>30
XXXI	>30	>30	>30	>30	>30
XXXII	>30	>30	>30	>30	>30
XXXIII	>30	>30	>30	>30	>30
XXXIV	>30	>30	>30	>30	>30
XXXV	>30	>30	>30	>30	>30
XXXVI	>30	>30	>30	>30	>30
XXXVII	>30	>30	>30	>30	>30
XXXVIII	>30	>30	>30	>30	>30
XXXIX	>30	>30	>30	>30	>30
XL	>30	>30	>30	>30	>30
XLI	1	3	10	>30	1
XLII	3	10	>30	30	10
XLIII	30	>30	>30	>30	>30
XLIV	30	>30	>30	>30	>30
XLVI	>30	>30	>30	>30	>30
XLVII	>30	>30	>30	>30	>30
XLVIII	>30	>30	>30	>30	>30
XLIX	>30	>30	>30	>30	>30
Furazolidone	1.6	0.4	0.8	12.5	

a) cultivated for 48 hr at 37°

b) cultivated for 3 weeks at 37°

- (i) 5 位にニトロ基がなくとも、抗菌力を有するものがある。
 (ii) Shift's 塩基型化合物、ことにアミノグアニジン縮合体のものは、かなり強く、広い抗菌スペクトルを有するものがある。
 (iii) 期待された vinylene 型化合物においては、強い抗菌力を示すものはなかった。

実 験 の 部

3,4-Diphenyl-2-furaldehyde (IV) 三頸フラスコに PCl_3 15.6 g (0.1 mole) を加え、攪拌下、dimethyl formamide (DMF) 26 ml を 30° 以下で滴加後、15 min 間放置、これに I 20 g (0.09 mole) を DMF 200 ml に溶解して滴加、 60° で 0.5 hr 攪拌、ついで室温とし、氷 100 g および水 100 ml を加う。これに NaOH 20 g を水 100 ml に溶解した溶液を滴加、一夜放置、析出する結晶をろ取、EtOH から再結晶、mp $109\text{--}110^\circ$ の IV 17.8 g を得 (Table I). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1700 (KBr). Mass Spectrum m/e : 248 (M^+), 247 ($\text{M}-1$). NMR (CDCl_3) δ : 10.50 (1H, singlet, CHO), 8.50 (1H, singlet; フラン環 5 位の水素), 7.35 (5H, singlet, フラン環 4 位のフェニール基の水素), 7.27 (5H, multiplet, フラン環 3 位のフェニール基の水素).

3,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-furaldehyde (V) II 25.2 g (0.09 mole) を反応温度 30° で IV と同様に処理し、mp $114\text{--}115^\circ$ の V 17 g を得 (Table I). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1668 (KBr). Mass Spectrum m/e : 308 (M^+), 307 ($\text{M}-1$).

3,4-Bis(4-methylphenyl)-2-furaldehyde (VI) III 22.3 g (0.09 mole) を V と同様に反応、処理。mp $124\text{--}125^\circ$ の VI 13.5 g を得 (Table I). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1660 (KBr). Mass Spectrum: m/e : 276 (M^+), 275 ($\text{M}-1$).

Methyl 3,4-Diphenyl-5-formyl-2-furancarboxylate (XI) VIII 1.3 g (0.005 mole) とピリジン 5 ml を混合し、水浴上で 20 min 加熱、析出する結晶をろ取、AcOEt で洗浄し、mp $170\text{--}172^\circ$ (decomp.) の無色針状晶、(3,4-diphenyl-5-carbomethoxyfurfuryl)pyridinium chloride (IX) 1.5 g (75%) を得。続いて IX 1.5 g (0.0037 mole) を EtOH 15 ml に溶解し、これに *p*-nitrosodimethylaniline 1 g を EtOH 15 ml に溶解して混和、攪拌下室温で、飽和 Na_2CO_3 溶液を滴加、析出する結晶をろ取、冷 EtOH で洗浄、mp 160° (decomp.) の橙色針状晶、3,4-diphenyl-2-furyl-N-(4-dimethylaminophenyl)nitrone (X) 1.2 g (75%) を得。さらに X 1.2 g (0.002 mole) を C_6H_6 25 ml に懸濁、攪拌下 25% H_2SO_4 溶液を滴加、0.5 hr 反応す。反応後 C_6H_6 層を分離し、 H_2O で洗浄、 Na_2SO_4 で乾燥、溶媒留去。残渣を MeOH から再結晶、mp $135\text{--}136^\circ$ の無色針状晶の XI 0.2 g (30%) を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_4$: C, 74.45; H, 4.60. Found: C, 74.32; H, 4.65. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1730, $\nu_{\text{C=O}}$ 1670 (KBr). Mass Spectrum m/e : 306 (M^+), 305 ($\text{M}-1$), 275 ($\text{M}-\text{OCH}_3$), 247 ($\text{M}-\text{COOCH}_3$).

3-(3,4-Diphenyl-2-furyl)acrolein (XII) IV 8 g (0.03 mole) と CH_3CHO 4 g (0.09 mole) とを EtOH 200 ml に溶解し、これに攪拌下 0° 以下で、20% NaOH 溶液 40 ml を滴下す。滴下後 1 hr 反応後、水に注入、析出する結晶をろ取、EtOH から再結晶、mp $148\text{--}150^\circ$ の茶褐色針状晶 XII 4.9 g (60%) を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 83.20; H, 5.15. Found: C, 82.98; H, 5.02. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1690 (Nujol). Mass Spectrum m/e : 274 (M^+), 273 ($\text{M}-1$).

IV の Cannizzaro 反応 IV 2.4 g (0.01 mole) を 33% NaOH 溶液 20 ml に懸濁し、攪拌下 80° で 1 hr 反応。ついで氷水に注入、 C_6H_6 で抽出。 C_6H_6 層と水層とに分ける。 C_6H_6 層は水洗後 Na_2SO_4 で乾燥。溶媒留去、残渣を C_6H_6 -石油ベンジンから再結晶、mp $96\text{--}97^\circ$ の無色針状晶 3,4-diphenyl-2-furylcarbinol (XIII) 1 g (80%) を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_2$: C, 81.58; H, 5.64. Found: C, 81.67; H, 5.73. IR cm^{-1} : ν_{OH} 3400 (KBr). Mass Spectrum m/e : 250 (M^+). NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 7.88 (1H, singlet, フラン環 5 位の水素), 7.25 (10H, multiplet, フラン環 3, 4 位のフェニール基の水素), 5.23 (1H, triplet, $J=5$ cps, OH), 4.35 (2H, doublet, $J=5$ cps, $-\text{CH}_2-$).

前記水層は塩酸酸性となし、析出する結晶をろ取、MeOH から再結晶、mp $228\text{--}230^\circ$ (decomp.) の無色針状晶、3,4-diphenyl-2-furancarboxylic acid 0.2 g (20%) を得。このものは別途¹⁾に合成したものと混融試験により同定した。

IV の NaBH_4 による還元 IV 2.5 g (0.01 mole) を EtOH 15 ml に懸濁し、 NaBH_4 0.4 g (0.02 mole) を、 20° で少量ずつ加えた後、 60° にて 1 hr 保ち、放冷後氷水に注入する。 C_6H_6 で抽出、 Na_2SO_4 で乾燥後、溶媒留去。残渣を C_6H_6 -石油ベンジンから再結晶、mp $96\text{--}97^\circ$ 、無色針状晶 2.2 g (88%) を得。このものは IV の Cannizzaro 反応により得た XIII と混融試験により同定した。

2-(2-Furyl)-3-(3,4-diphenyl-2-furyl)acrylic Acid (XIV) フリル酢酸のカリウム塩 5 g (0.03 mole) を Ac_2O 50 ml に溶解し、IV 7.2 g (0.03 mole) を加え、 40° で 3 hr 反応後、氷水に注入、一夜放置、 Ac_2O を分解す。析出した結晶をろ取、結晶は飽和 K_2CO_3 溶液に溶解、不溶物を除く。ろ液は dil. HCl で中和、析出する結晶をろ取、EtOH- H_2O から再結晶、mp $199\text{--}200^\circ$ 、橙色針状晶 5.6 g (52%) を得。不溶物からは未反応の原料 IV を 1.3 g 回収。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{O}_4$: C, 77.51; H, 4.53. Found: C, 77.12; H, 4.22. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1700 (Nujol). Mass Spectrum m/e : 356 (M^+), 339 ($\text{M}-\text{OH}$), 312 ($\text{M}-\text{CO}_2$), 311 ($\text{M}-\text{COOH}$), 283, 126.

N-Substituted 3,4-diphenyl-2-furfurylideneamine 類 (XV—XXXIII) の合成 IV 1.2 g (0.005 mole) とアミ

ン類 (0.005 mole) とを EtOH 10 ml に溶解または懸濁し, これに conc. HCl あるいは AcOH を添加, 1 hr 還流. 反応後, 析出する結晶をろ取, Table II に示す溶媒から再結晶 (Table II).

3,4-Diphenyl-2-furylvinylene 類 (XXXIV—XXXVIII) の合成 IV 2.5 g (0.01 mole) と Wittig 試薬 (0.01 mole) を Table III に示す各々の溶媒に溶解し, 室温で NaH 0.5 g を加え, 1—2 hr 反応. 反応後析出する結晶をろ取, Table III に示す溶媒から再結晶 (Table III).

N-Substituted 3,4-Bis(4-methoxyphenyl)-2-furfurylideneamine 類 (XXXIX—XLIV) の合成 V 1 g (0.0032 mole) とアミン類 (0.0032 mole) を EtOH 10 ml に溶解または懸濁し, AcONa あるいは AcOH を添加. 1—2 hr 還流. 反応後析出する結晶をろ取, Table IV に示す溶媒から再結晶 (Table IV).

3,4-Bis(4-methylphenyl)-2-furfurylideneaminoguanidine hydrochloride (XLV) VI 1.0 g (0.005 mole) と $\text{NH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{C}(\text{:NH})\cdot\text{NH}_2\cdot\text{H}_2\text{CO}_3$ 0.6 g (0.005 mole) とを EtOH 20 ml に溶解し, conc. HCl 数滴を加え, 1 hr 還流. 反応後, 水に注入, 5% NaOH 溶液で中和し, 析出する結晶をろ取, conc. HCl-MeOH から再結晶, mp 238—240° (decomp.), 淡黄色鱗片状晶, 1 g (55.6%) を得. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ON}_4\text{Cl}$: C, 65.22; H, 5.71; N, 15.22. Found: C, 65.38; H, 5.76; N, 15.23.

3-(3,4-Diphenyl-2-furyl)-2-propenylideneamino Compounds (XLVI—XLIX) の合成 XII 0.5 g (0.002 mole) とアミン類とを EtOH 10 ml に溶解または懸濁し, AcONa あるいは AcOH を添加して, 1—6 hr 室温または還流する. 反応後, 析出する結晶をろ取, Table V に示す溶媒から再結晶 (Table V).

謝辞 終りにのぞみ mass スペクトル, NMR スペクトルおよび元素分析を実施された本学分析センターの諸氏に謝意を表します.