

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (1) 14 ~ 21 (1967)

UDC 547.787.01.07

4. 田中千秋, 錦 英美: オキサゾールカルボン酸誘導体の合成 (第8報^{*1})

アミノオキサゾール類の還元的開裂について その 2

Chiaki Tanaka and Hidemi Nishiki: Syntheses of Oxazolecarboxylic Acid Derivatives. VIII.^{*1} Hydrogenolysis of Aminoxazoles. (2).

(Osaka College of Pharmacy^{*2})

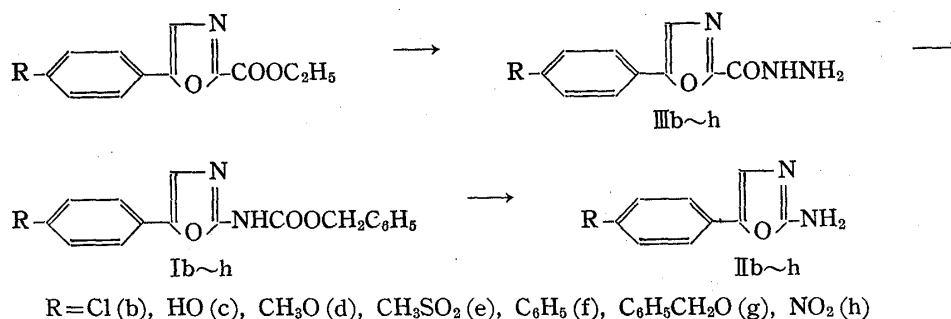
In order to examine the effect of a substituent on ring fission, benzyl 5-(*p*-R-phenyl)-2-oxazolecarbamate (I) and 2-amino-5-(*p*-R-phenyl)oxazole (II) were synthesized, where R was Cl, OH, CH₃O, CH₃SO₂, C₆H₅, C₆H₅CH₂O, NO₂, or NH₂. These compounds were submitted to catalytic reduction using palladium-carbon, palladium-barium sulfate, or platinum oxide catalyst. Selectivity of the catalyst and effect of the solvent were approximately the same as those in the case of R=H, as reported in the preceding paper.^{*1} The substituents present in these compounds were found not to give any marked effect on the ease or difficulty of ring fission.

(Received January 17, 1966)

前報¹⁾で benzyl 5-(*p*-R-phenyl)-2-oxazolecarbamate 類 (I) (R は置換基を示す) および 2-amino-5-(*p*-R-phenyl)oxazole 類 (II) の R=H (Ia および IIa) についてエタノールまたは酢酸中パラジウム炭, パラジウム・硫酸バリウムおよび酸化白金触媒による接触還元を行ない, 還元的開裂における溶媒の影響, 触媒の選択性などについて 2, 3 の点を明らかにした. ひき続いてフェニール基の *p* 位に種々の置換基を導入して, 還元的開裂における置換基の影響を調べる目的で R=Cl(b), HO(c), CH₃O(d), CH₃SO₂(e), C₆H₅(f), C₆H₅CH₂O(g), NO₂(h), NH₂(i) の I および II を合成し, 前報同様接触還元を行ない, 若干の知見を得たので報告する.

I および II の合成は第4報¹⁾と同様に Chart 1 にしたがひ, 第5報²⁾で得た ethyl 5-(*p*-R-phenyl)-2-oxazolecarboxylate 類を hydrazide 類 (IIIb~h) とし, つづいて Ib~h を得た. Ii は Ih のラネー・ニッケル触媒による接触還元によって得た. Ib~h を塩酸加水分解して IIb~h を得た. なお Ig の加水分解で, 5*N* 塩酸では Ic 18%, IIc 23% および Iig 31% を得たが, 2*N* 塩酸では IIc 18%, Iig 45% および Ic 痕跡を得た. IIh は 2-acetamido-5-phenyloxazole³⁾ をニトロ化し, ついで加水分解しても得られた. Iii は IIh を塩化第一錫で還元した場合, 21% の低収率であったので, ラネー・ニッケル触媒による接触還元によって得た. 以上の III, I, II およびそれらの誘導体についての詳細は Table I, II, III に示す.

Chart 1.



^{*1} 第7報: 本誌, 87, 10 (1967).

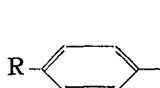
^{*2} Takaminosato, Matsubara, Osaka-fu.

1) 田中, 斎藤: 本誌, 82, 140 (1962).

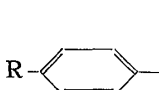
2) 田中: 本誌, 85, 186 (1965).

3) E. Fromm, R. Kapeller-Alder: Ann., 467, 262 (1928).

まずエタノール中パラジウム炭触媒によるⅠおよびⅡの接触還元を行なった。触媒としては前報^{*1}でよく水洗して塩酸を除いたパラジウム炭は活性がややおとることを知ったので、塩化パラジウム炭をエタノール中で水素還元したものをそのまま使用した。それらの条件および結果は Table IV に示す。Ⅰc~f, Ⅱi, Ⅱc~f および Ⅲi はいずれも対応する *p*-R-phenetylurea (Ⅳ) を得た (Exp. 2~5, 8, 10~13, 16) が, Ⅰb, Ⅰg, Ⅰh, Ⅱb, Ⅱg および Ⅲh

TABLE I.  III

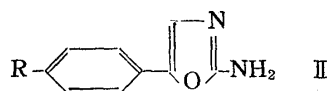
Compd.	R	m.p. (°C)	Yield (%)	Recryst. solvent	Appearance	Formula	Analysis (%)					
							Calcd.			Found		
							C	H	N	C	H	N
Ⅲb	Cl	185~186	97	EtOH	colorless needles	C ₁₀ H ₈ O ₂ N ₃ Cl	50.55	3.39	17.69	50.40	3.42	17.81
Ⅲc	HO	261~262 (decomp.)	96	dioxane	colorless leaflets	C ₁₀ H ₉ O ₃ N ₃	54.79	4.14	19.17	54.78	4.20	19.03
Ⅲd	CH ₃ O	183~184	81	EtOH	colorless needles	C ₁₁ H ₁₁ O ₃ N ₃	56.65	4.75	18.02	56.52	4.86	18.17
Ⅲe	CH ₃ SO ₂	233~235	70	AcOH-H ₂ O	colorless prisms	C ₁₁ H ₁₁ O ₄ N ₃ S	46.96	3.95	14.94	46.86	4.09	15.16
Ⅲf	C ₆ H ₅	229~231	96	AcOH	colorless leaflets	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N ₃	68.80	4.69	15.05	69.02	4.78	15.15
Ⅲg	C ₆ H ₅ CH ₂ O	188~189	73	EtOH	colorless prisms	C ₁₇ H ₁₅ O ₃ N ₃	66.01	4.89	13.59	65.97	4.90	13.63
Ⅲh	NO ₂	236~237	99	EtOH	pale yellow needles	C ₁₀ H ₈ O ₄ N ₄	48.39	3.25	22.58	48.53	3.32	22.60

TABLE II.  I

Compd.	R	m.p. (°C)	Yield (%)	Recryst. solvent	Appearance	Formula	Analysis (%)					
							Calcd.			Found		
							C	H	N	C	H	N
Ⅰb	Cl	186~188	54	benzene	colorless leaflets	C ₁₇ H ₁₃ O ₃ N ₂ Cl	62.10	3.99	8.53	61.90	3.79	8.60
Ⅰc	HO	236~238 (decomp.)	48	dioxane	colorless leaflets	C ₁₇ H ₁₄ O ₄ N ₂	65.80	4.55	9.03	65.75	4.62	8.92
Ⅰd	CH ₃ O	165~167	52	benzene	colorless leaflets	C ₁₈ H ₁₆ O ₄ N ₂	66.66	4.97	8.64	66.81	5.08	8.70
Ⅰe	CH ₃ SO ₂	209~211	71	dioxane	colorless prisms	C ₁₈ H ₁₆ O ₅ N ₂ S	58.05	4.29	7.52	58.14	4.38	7.59
Ⅰf	C ₆ H ₅	197~199	53	dioxane	colorless prisms	C ₂₃ H ₁₈ O ₃ N ₂	74.58	4.90	7.56	74.76	4.92	7.64
Ⅰg	C ₆ H ₅ CH ₂ O	167~168	54	benzene	colorless leaflets	C ₂₄ H ₂₀ O ₄ N ₂	71.98	5.03	7.00	72.25	4.92	7.14
Ⅰh	NO ₂	226~227	62	dioxane-H ₂ O	pale yellow prisms	C ₁₇ H ₁₃ O ₆ N ₃	60.17	3.86	12.39	59.89	3.98	12.45
Ⅰi	NH ₂ ^{a)}	159~161	92	benzene	colorless prisms	C ₁₇ H ₁₅ O ₃ N ₃	66.01	4.89	13.59	66.24	4.95	13.33
	picrate	118~120 (decomp.)		dioxane	yellow powders	C ₁₇ H ₁₅ O ₃ N ₃ • C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	51.30	3.37	15.61	51.30	3.61	15.84
	N-acetyl	207~209		EtOH-H ₂ O	colorless prisms	C ₁₈ H ₁₇ O ₄ N ₃ • ½H ₂ O	63.32	5.03	11.66	63.09	5.16	11.84

a) prepared by catalytic hydrogenation of Ⅰh over Raney-nickel

TABLE III.



Compd.	R	m.p. (°C) (decomp.)	Yield (%)	Recryst. solvent	Appearance	Formula	Analysis (%)					
							Calcd.			Found		
							C	H	N	C	H	N
II b	Cl	220~222	68	EtOH	colorless leaflets	C ₉ H ₇ ON ₂ Cl	55.55	3.63	14.40	55.52	3.71	14.35
II c	HO	220~221	70	dioxane- H ₂ O	colorless leaflets	C ₉ H ₉ O ₂ N ₂	61.36	4.58	15.90	61.56	4.73	15.69
II d	CH ₃ O	227~229	70	EtOH	colorless leaflets	C ₁₀ H ₁₀ O ₂ N ₂	63.15	5.30	14.73	63.30	5.40	14.91
II e	CH ₃ SO ₂	240~242	74	EtOH	colorless needles	C ₁₀ H ₁₀ O ₃ N ₂ S	50.40	4.24	11.75	50.46	4.27	11.89
II f	C ₆ H ₅	276~278	72	dioxane	colorless leaflets	C ₁₅ H ₁₂ ON ₂	76.25	5.12	11.86	75.95	5.27	11.93
II g	C ₆ H ₅ CH ₂ O	244~246	31 ^{b)}	dioxane	colorless leaflets	C ₁₆ H ₁₄ O ₂ N ₂	72.16	5.30	10.52	72.06	5.36	10.44
II h	NO ₂	221~222	76	EtOH	orange needles	C ₉ H ₇ O ₃ N ₃	52.68	3.44	20.48	52.79	3.49	20.48
	N-acetyl	266~268		dioxane	yellow leaflets	C ₁₁ H ₉ O ₄ N ₃	53.44	3.67	17.00	53.65	3.75	17.16
II i	NH ₂ ^{a)}	192~194	81	EtOH- H ₂ O	pale brown leaflets	C ₉ H ₉ ON ₃	61.70	5.18	23.99	61.50	5.30	23.69
	mono- picrate	208~209		c)	redish violet leaflets	C ₉ H ₉ ON ₃ · C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	44.56	2.99	20.79	44.32	2.90	20.46
	dipicrate	198~199		c)	yellowish orange leaflets	C ₉ H ₉ ON ₃ · 2C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	39.82	2.38	19.91	39.91	2.43	19.62
	N,N'- diacetyl	282~283		AcOH- H ₂ O	pale yellow leaflets	C ₁₃ H ₁₃ O ₃ N ₃	60.22	5.05	16.21	59.98	4.98	16.17

a) prepared by catalytic hydrogenation of IIIh over Raney nickel

b) by-products were Ic and IIc

c) analysed without recrystallization

はそれぞれ置換基が還元された IVa, IVc および IVi を得た (Exp. 1, 6, 7, 9, 14, 15). また *p*-chlorophenetylamine⁴⁾ から得た IVb を同様に還元して IVa を得た (Exp. 17). IV のうち IVa,⁵⁾ IVd⁶⁾ は文献記載の方法で得たものと, IVc は結晶化困難のため IVg として文献記載の方法⁷⁾ で得た IVc から得たものと IVi は *p*-nitrophenetylamine⁸⁾ から IVh とし, ついでラネー・ニッケル触媒による接触還元で得たものと, それぞれ混融, IR スペクトルの比較により同定した. IVe および IVf は文献未記載で, 元素分析, IR スペクトルにより確認した. IV についての詳細は Table V に示す.

つぎにエタノール中パラジウム・硫酸バリウム触媒による I の接触還元を行なった. それらの条件および結果は Table VI に示す. Ib~d および II は対応する II を好収率で得た (Exp. 18~20, 25) が, Ie および If は対応する II とともに相当量の原料を回収した (Exp. 21, 22). これは原料および生成物がエタノールに難溶なためであると考えられる. また Ig は IIg とともに IIc を (Exp. 23), Ih は IIi を得た (Exp. 24). これはベンジルオキシ基の脱ベンジル化およびニトロ基の還元が容易に進行することを示す.

つぎにエタノールまたは酢酸中酸化白金触媒による I および II の接触還元を行なった. それらの条件および結果は Table VII, VIII に示す. エタノール中 I および II, 酢酸中 II の接触還元では Ib および IIb を例外としてパラ

4) A. McCoubrey, D. W. Mathieson: J. Chem. Soc., **1949**, 696.

5) S. L. Shapiro, V. A. Parrino, L. Freedmann: J. Am. Chem. Soc., **81**, 2224 (1959).

6) G. I. Braz: Doklady Akad. Nauk S.S.S.R., **87**, 589 (1952) (C.A., **48**, 113 (1954)).

7) M. Cloetta, F. Wünsche: Arch. exptl. Pathol. Pharmacol., **96**, 321 (1923) (Chem. Zentr., **1923**, III, 88).

8) F. R. Goss, W. Hanhart, C. K. Ingold: J. Chem. Soc., **1927**, 250.

TABLE IV. Hydrogenolysis over Palladium-Carbon in Ethanol

Exp. No.	Compd.	mg.	10% Pd-C (mg.)	EtOH (ml.)	H ₂ absorbed (ml.)	Time (min.)	Product	mg. (%)
1	I b	100	50	20	a)	30	IVa	45 (90)
2	I c	100	50	20		100	IVc	45 (77)
3	I d	100	50	20		15	IVd	50 (84)
4	I e	100	50	20		50	IVe	50 (78)
5	I f	100	50	20		40	IVf	53 (84)
6	I g	100	50	20		80	IVc	34 (75)
7	I h	100	50	20		80	IVi	35 (67)
8	I i	100	50	20		40	IVi	40 (69)
9	II b	75	40	20	27	50	IVa	55 (87)
10	II c	50	25	20	14	50	IVc	41 (80)
11	II d	50	25	20	14	20	IVd	43 (85)
12	II e	50	25	20	10	65	IVe	35 (61)
13	II f	50	25	20	10	30	IVf	37 (75)
14	II g	50	25	20	14	60	IVc	25 (74)
15	II h	50	25	20	20	60	IVi	31 (71)
16	II i	50	25	20	16	70	IVi	37 (73)
17	IV b	60	30	20	8	40	IVa	42 (85)

a) the accurate determination of the volume of the absorbed hydrogen was impossible by the evolution of carbon dioxide

TABLE V. $R-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCONH}_2$ V

Compd.	R	m.p. (°C)	Recryst. solvent	Appearance	Formula	Analysis (%)						IR cm ⁻¹ (Nujol) (amide)
						Calcd.			Found			
						C	H	N	C	H	N	
IVb	Cl	111~112	EtOH-H ₂ O	colorless needles	C ₉ H ₁₁ ON ₂ Cl	54.40	5.58	14.11	54.67	5.63	14.05	1640 1600 1530
IVc	HO											1660 1615 1565
	diacetyl	149~151	EtOH-H ₂ O	colorless leaflets	C ₁₃ H ₁₆ O ₄ N ₂	59.08	6.10	10.60	59.06	6.07	10.65	
IVd	CH ₃ O											1655 1600 1565
IVe	CH ₃ SO ₂	170~172	EtOH-Me ₂ CO	colorless leaflets	C ₁₀ H ₁₀ O ₃ N ₂ S	49.57	5.83	11.76	49.65	5.68	11.89	1625 1580 1570
IVf	C ₆ H ₅	208~210	dioxane	colorless leaflets	C ₁₅ H ₁₆ ON ₂	74.97	6.71	11.66	74.90	6.61	11.54	1625 1575 1560
IVg	C ₆ H ₅ CH ₂ O	136~138	benzene	colorless leaflets	C ₁₆ H ₁₈ O ₂ N ₂	71.09	6.71	10.36	71.03	6.72	10.41	1660 1615 1530
IVh	NO ₂	218~220	EtOH	pale yellow needles	C ₉ H ₁₁ O ₃ N ₃	51.67	5.30	20.09	51.62	5.25	19.91	1635 1555 1545
IVi	NH ₂	117~119	Me ₂ CO- benzene	colorless needles	C ₉ H ₁₃ ON ₃	60.31	7.31	23.45	60.29	7.43	23.29	1650 1590 1565
	picrate	200~202	EtOH	yellow needles	C ₉ H ₁₃ ON ₃ · C ₆ H ₃ O ₇ N ₃	44.12	3.95	20.58	44.29	3.92	20.57	
	N-acetyl	196~198	EtOH-H ₂ O	colorless leaflets	C ₁₁ H ₁₅ O ₂ N ₃	59.71	6.83	18.99	59.55	6.76	18.76	

TABLE VI. Hydrogenolysis over Palladium-Barium Sulfate in Ethanol

Exp. No.	Compd.	mg.	10% Pd-BaSO ₄ (mg.)	EtOH (ml.)	H ₂ absorbed (ml.)	Time (min.)	Products mg. (%)
18	Ib	100	50	20	a)	60	II b 50 (84)
19	Ic	100	50	20		40	II c 44 (78), IV c trace ^{b)}
20	Id	100	50	20		60	II d 50 (85)
21	Ie	100	50	20		80	II e 30 (47), I e 40 (40)
22	If	100	50	20		100	II f 35 (55), I f 30 (30)
23	Ig	100	50	20		70	II g 34 (51), II c 13 (30), IV c trace
24	Ih	100	50	20		60	II i 32 (62), IV i trace
25	Ii	100	50	20		40	II i 43 (75), IV i trace

a) the accurate determination of the volume of the absorbed hydrogen was impossible by the evolution of carbon dioxide

b) identified by thin-layer chromatography

TABLE VII. Hydrogenolysis over Platinum Oxide in Ethanol

Exp. No.	Compd.	mg.	PtO ₂ (mg.)	EtOH (ml.)	H ₂ absorbed (ml.)	Time (min.)	Products mg. (%)
26	I b	100	20	20	a)	80	IV a 40 (80)
27	I c	100	20	20		80	IV c 47 (81)
28	I d	100	20	20		50	IV d 53 (88)
29	I e	100	20	20		70	IV e 42 (65), I e 15 (15)
30	I f	100	20	20		60	IV f 49 (75)
31	I g	100	20	20		80	IV c 37 (82), IV g trace ^{b)}
32	I h	100	20	20		70	IV i 34 (65), I i 15 (16)
33	I i	100	20	20		60	IV i 32 (55), I i 22 (22)
34	II b	100	20	20	43	50	IV a 68 (81)
35	II c	100	20	20	29	60	IV c 85 (83)
36	II d	100	20	20	28	40	IV d 82 (80)
37	II e	100	20	20	23	40	IV e 76 (75)
38	II f	100	20	20	24	40	IV f 80 (78)
39	II g	100	20	20	32	50	IV c 54 (80), IV g trace
40	II h	100	20	20	63	40	IV i 63 (72)
41	II i	100	20	20	33	60	IV i 71 (70), II i trace

a) the accurate determination of the volume of the absorbed hydrogen was impossible by the evolution of carbon dioxide

b) identified by thin-layer chromatography

TABLE VIII. Hydrogenolysis over Platinum Oxide in Acetic Acid

Exp. No.	Compd.	mg.	PtO ₂ (mg.)	AcOH (ml.)	H ₂ absorbed (ml.)	Time (min.)	Products mg. (%)
42	I b	100	20	20	18	100	V b 90 (89)
43	I c	100	20	20	22	40	V c 50 (50), IV c 15 (26)
44	I d	100	20	20	16	25	V d 85 (84)
45	I e	100	20	20	16	90	V e 85 (84)
46	I f	100	20	20	16	50	V f 87 (86), IV f trace ^{b)}
47	I g	100	20	20	12	70	V g 55 (55), IV c 11 (24)
48	I h	100	20	20	a)	120	IV i 38 (72)
49	I i	100	20	20		60	IV i 33 (57), I i 20 (20)

50	II b	100	20	20	25	60	IV b	76 (78)
51	II c	100	20	20	28	50	IV c	76 (78)
52	II d	100	20	20	31	40	IV d	86 (84)
53	II e	100	20	20	23	70	IV e	82 (80)
54	II f	100	20	20	20	60	IV f	77 (76)
55	II g	100	20	20	44	50	IV c	53 (79)
56	II h	100	20	20	65	60	IV i	60 (69)
57	II i	100	20	20	32	50	IV i	74 (73)

a) the accurate determination of the volume of the absorbed hydrogen was impossible by the evolution of carbon dioxide

b) identified by thin-layer chromatography

ジウム炭触媒による場合とほぼ同じ結果を示し、それぞれ IV を得た (Exp. 27~33, 35~41, 51~57). Ib および IIb はエタノール中で Na を (Exp. 26, 34), IIb は酢酸中で IVb を得 (Exp. 50), 塩素の還元は酢酸中よりエタノール中で容易に進行することを知った. 酢酸中 I の接触還元で Ih および Ii は Vi を得た (Exp. 48, 49) が, その他は対応する 1-carbobenzyloxy-3-(*p*-R-phenetyl)urea (V) を主生成物として得た (Exp. 42~47). V は元素分析, IR スペクトルにより確認した. V についての詳細は Table K に示す.

TABLE K. $R-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCONHCOOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ V

Compd.	R	m.p. (°C)	Recryst. solvent	Appearance	Formula	Analysis (%)						IR cm ⁻¹ (Nujol) (ester, amide)	
						Calcd.			Found				
						C	H	N	C	H	N		
V b	Cl	163~165	benzene	colorless needles	C ₁₇ H ₁₇ - O ₃ N ₂ Cl	61.35	5.15	8.42	61.26	5.10	8.36	1720 1695 1645 1570	
V c	HO	131~133	benzene- benzin	colorless prisms	C ₁₇ H ₁₈ O ₄ N ₂	64.95	5.77	8.91	64.88	5.85	8.98	1715 1685 1650 1540	
V d	CH ₃ O	146~148	benzene- benzin	colorless leaflets	C ₁₈ H ₂₀ O ₄ N ₂	65.84	6.14	8.53	65.89	5.94	8.72	1705 1685 1645 1560	
V e	CH ₃ SO ₂	200~202	dioxane- H ₂ O	colorless leaflets	C ₁₈ H ₂₀ O ₅ N ₂ S	57.43	5.36	7.44	57.63	5.06	7.62	1730 1700 1635 1530	
V f	C ₆ H ₅	144~146	benzene- benzin	colorless prisms	C ₂₃ H ₂₂ O ₃ N ₂	73.78	5.92	7.48	74.01	6.13	7.94	1725 1705 1645 1545	
V g	C ₆ H ₅ CH ₂ O	140~142	benzene- benzin	colorless leaflets	C ₂₄ H ₂₄ O ₄ N ₂	71.27	5.98	6.93	71.10	6.06	7.32	1720 1690 1650 1560	

TABLE X. R_f Values of Thin-layer Chromatogram

R	I	II	IV	V
Cl (b)	0.88	0.56	0.14	0.92
HO (c)	0.74	0.41	0.10	0.79
CH ₃ O (d)	0.80	0.52	0.19	0.85
CH ₃ SO ₂ (e)	0.60	0.26	0.03	0.88
C ₆ H ₅ (f)	0.87	0.50	0.12	0.91
C ₆ H ₅ CH ₂ O (g)	0.92	0.58	0.15	0.95
NO ₂ (h)	0.79	0.47	0.12	—
NH ₂ (i)	0.64	0.35	0.07	0.72

adsorbent: kieselgel G

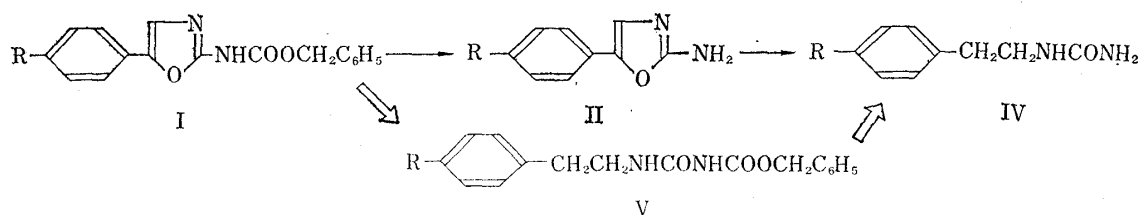
developing solvent: ethyl acetate-benzene-conc. NH₄OH (80:20:1)

detection: iodine vapor

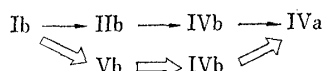
つぎに I および II のエタノール中パラジウム炭または酸化白金触媒による接触還元における還元経路を薄層クロマトにより追跡した. それらの結果は Chart 2 に示すように前報^{*1}の R=H の場合と同様, パラジウム触媒

Chart 2. The Process in Catalytic Reduction of I and II over Palladium-Carbon and Platinum Oxide Catalyst in Ethanol

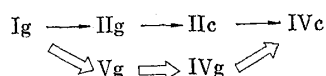
R=H (a), HO (c), CH₃O (d), CH₃SO₂ (e), C₆H₅ (f), NH₂ (i) :



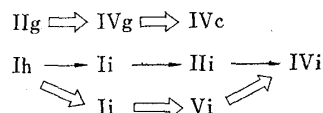
R=Cl(b) :



R=C₆H₅CH₂O(g) :



R=NO₂(h) :



→ : Pd-C in EtOH, ⇨ : PtO₂ in EtOH.

の場合はまず脱カルボベンゾキシ化, ついで環開裂が起こり, 一方酸化白金触媒の場合は環開裂, ついで脱カルボベンゾキシ化が進行し, 両触媒間に環開裂の容易さに関して差異があることを知った. また両触媒いずれの場合も, 塩素の還元は比較的困難であること, 2種の脱ベンジル化が起こる場合ではまず N-カルボベンゾキシ基, ついでベンゾオキシフェニル基の順に進行することを知った. なお I, II, IV および V の Rf 値は Table X に示す.

以上の実験からアミノオキサゾール類の還元的開裂において5位のフェニル基の *p* 位に導入した置換基は環開裂の難易に対して顕著な影響を与えないことが判明した. このことは著者等の導入した置換基はいずれも π 電子, 不対電子をもち, 大きな立体障害をもたない基であるので, 触媒によく吸着して還元開裂を受けるものと考えられる.

実 験 の 部

5-(*p*-R-phenyl)-2-oxazolecarbohydrazide (IIIb~h) ethyl 5-(*p*-R-phenyl)-2-oxazolecarboxylate 0.1 mole を 5~70 倍の EtOH に加熱溶解し, NH₂NH₂·H₂O 0.12 mole を加え 30 min. 加熱還流, 冷後析出した結晶を濾過, 再結晶して得. 詳細は Table I に示す.

Benzyl 5-(*p*-R-phenyl)-2-oxazolecarbamate (Ib~h) IIIb~h 0.05 mole を conc. HCl 6 ml., AcOH 50~300 ml., ベンゼン 100~200 ml. に溶解, あるいは懸濁して NaNO₂ 0.06 mole の濃厚水溶液を 0~5° で滴加, 30 min. 攪拌後水を加えベンゼン抽出, ベンゼン層を CaCl₂ で乾燥後 benzyl alcohol 0.15 mole を加え, ベンゼン留去, 残渣を水蒸気蒸留して過剰の benzyl alcohol を除去, 残渣を再結晶して得. Ic, Ie は反応後水で希釈すると azide が結晶として析出, 濾過して benzyl alcohol 0.15 mole, トルエン 200 ml. と 1 hr. 加熱還流, 溶媒留去後同様に処理して得. 詳細は Table II に示す.

Benzyl 5-(*p*-aminophenyl)-2-oxazolecarbamate (Ii) Ih 0.5 g., Raney-Ni 0.2 g., EtOH 30 ml. 中常圧接触還元して得. H₂ 吸収量 110 ml., 時間 130 min.. 詳細は Table II に示す.

2-Amino-5-(*p*-R-phenyl)oxazole (IIb~f, h) Ib~f, h 2 g., 5N HCl 8 ml., AcOH 10 ml. を 1 hr. 加熱還流, 溶媒を減圧留去, 残渣を水に溶かし, NaHCO₃ アルカリ性として析出した結晶を再結晶して得. 詳細は Table III に示す.

Ig の塩酸加水分解 Ig 2 g., 5N HCl 8 ml., AcOH 10 ml. を水浴上 1 hr. 加熱, 溶媒を減圧留去, 残渣を熱水で浸出, 水不溶物を多量の熱 EtOH で浸出, EtOH 難溶物をジオキサンから再結晶して Ic 0.28 g. (18%) を得. 本品の融点, IR スペクトルは IIIc から得たもののそれらと一致した. EtOH 可溶物をジオキサンから再結晶して IIg 0.42 g. (31%) を得. 本品の詳細は Table III に示す. 水浸液を NaHCO₃ アルカリ性として得た結晶をジオキサン-水から再結晶して IIc 0.2 g. (23%) を得. 本品の融点, IR スペクトルは Ic から得たもののそ

れらと一致した。Ig 1.5 g., 2*N* HCl 6 ml., AcOH 7 ml. を水浴上 4 hr. 加熱, 同様に処理して IIc 0.12 g. (18%), IIg 0.45 g. (45%), Ic 痕跡を得。

2-Amino-5-(*p*-nitrophenyl)oxazole (IIh) 2-acetamido-5-phenyloxazole³⁾ 3.2 g. を conc. H₂SO₄ 32 ml. に溶解し -5~0° で HNO₃ (*d* 1.52) 0.7 ml., conc. H₂SO₄ 8 ml. の混液を徐々に滴加, 15 min. 攪拌後, 氷水に投じて得た結晶を再結晶して 2-acetamido-5-(*p*-nitrophenyl)oxazole 38.9 g. (73%) を得。本品の融点, IR スペクトルは Ih から得たもののそれらと一致した。ついで nitroamido 体 1 g., conc. HCl 10 ml., 水 5 ml., AcOH 5 ml. を 4 hr. 加熱還流, 溶媒を減圧留去, 残渣を水に溶かし NaHCO₃ アルカリ性として得た結晶を再結晶して IIh 0.61 g. (74%) を得。本品の融点, IR スペクトルは Ih から得たもののそれらと一致した。

2-Amino-5-(*p*-aminophenyl)oxazole (IIi) IIh 0.5 g. を conc. HCl 2.7 ml. に溶解し, SnCl₂·2H₂O 1.7 g. を conc. HCl 2 ml. に溶解した液を加え, 水浴上 1 hr. 加熱, 冷後 33% NaOH 10 ml. を加え析出物を再結晶して IIi 0.09 g. (21%) を得。IIh 0.6 g., Raney-Ni 0.3 g., EtOH 40 ml. 中常圧接触還元して IIi 0.41 g. (81%) を得。H₂ 吸収量 210 ml., 時間 120 min.. 詳細は Table III に示す。

***p*-Chlorophenethylurea (IVb)** *p*-chlorophenethylamine⁴⁾ 1.6 g. を水 10 ml. に溶解し, KCNO 末 0.9 g. を少量ずつ加える。1 夜放置して析出した結晶を再結晶して得。収量 1.36 g. (85%)。詳細は Table V に示す。

***p*-Benzyloxyphenethylurea (IVg)** IVc 0.2 g., 塩化ベンジル 0.4g., K₂CO₃ 0.8 g., メチルエチルケトン 10 ml. を 9 hr. 加熱還流, 冷後濾過, 濾液から溶媒留去, 残渣を再結晶して得。収量 0.16 g. (53%)。詳細は Table V に示す。

***p*-Nitrophenethylurea (IVh)** *p*-nitrophenethylamine⁸⁾ 0.9 g., 水 7 ml., KCNO 0.5 g. を IVb と同様に処理して得。収量 0.62 g. (67%)。詳細は Table V に示す。

***p*-Aminophenethylurea (IVi)** IVh 0.5 g., Raney-Ni 0.3 g., EtOH 20 ml. で常圧接触還元して得。H₂ 吸収量 180 ml., 時間 25 min.. 収量 0.38 g. (89%)。詳細は Table V に示す。

I および II の接触還元 前報^{*1}と同様に行なった。それらの条件, 結果および生成物についての詳細は Table IV~IX に示す。

還元経路の追跡 前報^{*1}と同様に行なった。それらの結果は Chart 2 に I, II, IV および V の R_f 値は Table X に示す。

終わりに臨み本研究に際し終始御懇篤な御指導, 御鞭撻を賜った京都大学 富田真雄教授に謹謝します。多大の御便宜を与えて下さいました本学 故柿沼三郎学長に深謝します。元素分析の労をとられた本学元素分析室 鶴川昌弘氏に感謝します。

大阪薬科大学

[薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (1) 21~26 (1967)]

UDC 581.19 : 582.75 : 615.761.4

5. 近藤嘉和, 畑山勝男, 石黒敏弘, 竹本常松, (故)村上信三: 漢藥甘遂の成分研究
(第8報) Euphol, Tirucallol および β -Euphorbol の KMnO₄ 酸化^{*1}

Yoshikazu Kondo, Katsuo Hatayama, Toshihiro Ishiguro, Tsunematsu

Takemoto and (Late) Shinzo Murakami: Studies on the

Constituents of Chinese Drug "Kanzui." VIII.

KMnO₄ Oxidation of Euphol, Tirucallol and β -Euphorbol.*¹

(Pharmaceutical Institute, Tohoku University School of Medicine*²)

Permanganate oxidation of euphol (I), tirucallol (XII), and β -euphorbol was examined. Permanganate oxidation of I in acetone afforded colorless needles (III), m.p. 224~225°, C₂₇H₄₄O₃, while the same oxidation of β -euphorbol gave yellow needles (VI), m.p. 218~220°, C₂₇H₄₀O₅, besides III. Further oxidation of III with chromic acid in glacial acetic acid afforded yellow needles (VIII), m.p. 178°, C₂₇H₃₈O₅.

*¹ 第7報: 本誌, 75, 1271 (1955).

*² Kita-4-bancho, Sendai.