

フラン誘導体の合成化学的研究 (第39報¹⁾) 5-Nitro-2-furyl
Isocyanate およびその関連化合物の合成²⁾

西海枝東雄, 高井啓二
九州大学薬学部³⁾

Studies on the Synthesis of Furan Derivatives. XXXIX.¹⁾ The Preparation
of 5-Nitro-2-furyl Isocyanate and Its Related Compounds²⁾

HARUO SAIKACHI and KEIJI TAKAI

Faculty of Pharmaceutical Science, University of Kyushu³⁾

(Received March 18, 1968)

Curtius degradation was attempted with new compounds, 5-nitro-2-furoyl azide and (5-nitro-2-furyl) acryloyl azide, and the amount of the corresponding products of unstable 5-nitro-2-furyl isocyanate and (5-nitro-2-furyl) vinyl isocyanate has been confirmed by the IR analysis. Among the isocyanates, the 5-nitro-2-furyl compound was reacted with 16 amines, 5 alcohols and 5 thiols to give carbamoylamines, carbamates and thiocarbamates, respectively. (5-nitro-2-furyl) vinyl compound was reacted with 14 amines, alcohols and *p*-methoxyphenol to afford corresponding carbamoylamine and carbamates respectively.

現在まで抗菌性を目的としたニトロフラン誘導体の多くはおもにフラン核の2位の側鎖に $-\text{CH}=\text{N}-$ ⁴⁾ $-\text{CH}=\text{CH}-$ ⁵⁾ および $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{N}-$ ⁵⁾ によって, その核の二重結合と共役している構造のものがその大部分を占めている. すなわちいずれもフラン核の2位の炭素原子と側鎖の炭素原子との直接の結合から始まっている. しかしフラン核の2位の炭素原子とアミン性窒素原子とが直接結合した構造を有する化合物はきわめて少ない. とくにもっとも簡単な構造を有する 2-amino-5-nitro furan すら現在のところ単離されていない. このような理由から, 著者等はフラン核の2位の炭素原子とアミン性窒素原子とが直接結合した 5-nitro-2-furyl amino derivatives を得る目的で, まず 5-nitro-2-furylisocyanate (V) の合成を行ない. これを出発物質として多くの誘導体の合成に成功した. また現在まで例を見ないフラン核の2位と $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}<$ の結合を有するものを得る目的で (5-nitro-2-furyl)vinyl isocyanate (VI) の合成を行ない. 同様にこれを出発物質として新規な誘導体の合成を行った.

以上述べた2種の新 isocyanate 体を得るに当たって, Singleton 等⁶⁾ は 2-furoyl azide を Curtius 転位反応

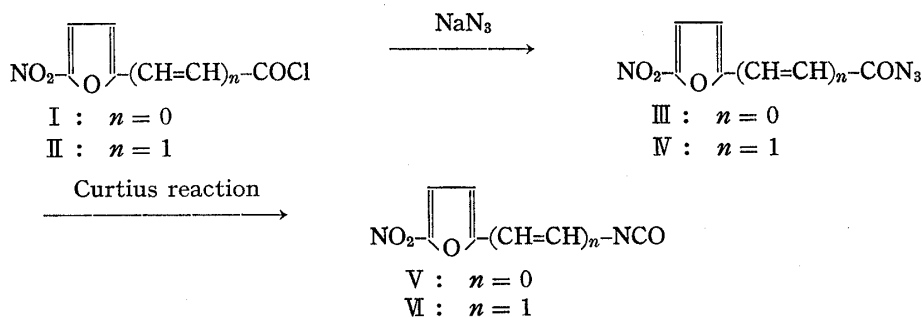


Chart 1

1) 第38報: 西海枝東雄, 中村周三, 薬誌, 88, 1039 (1968).

2) 日本薬学会第84年年会で発表, 東京, 1964年4月.

3) Location: Katakasu, Fukuoka.

4) M.C. Dodd, W.B. Stillman, *J. Pharm. Exp. Therp.*, 82, 16 (1944).

5) H. Saikachi, H. Ogawa., *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 3642 (1958). *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 6, 693 (1958).

によって 2-furyl isocyanate を得ているが、著者等はこの合成法に準じて、V および VI の合成を試みた。

すなわち 5-nitro-2-furoyl chloride (I) のエーテル溶液に NaN_3 の水溶液を作用し、きわめて低収率ながら淡黄色針状結晶の 5-nitro-2-furoyl azide (III) を得たが、著者等はこの反応を改良し、あらかじめ塩化水素ガスで飽和したエーテル溶液を使用することによって、約 60% の収率で目的の III を得ることができた。さらに III の Curtius 転位反応を diphenyl ether, *n*-butyl phthalate, toluene あるいは benzene 溶媒中でも試みたが、いずれの場合も isocyanate 体 (V) を単離する段階において、はなはだしく樹脂化を伴い、目的物を捕捉し得なかった。そこで V を直接単離することなしに、溶液中で isocyanate の生成反応の経過を観察する目的で azide 体 (III) を benzene 中で還流し、反応溶液の一部について赤外線吸収 (IR) スペクトル ν_{NCO} 2285 cm^{-1} ⁷⁾ を時間的に測定しながら溶液中の相当する isocyanate の生成量を確認したのち (Fig. 1), 反応溶液をそのまま以下に述

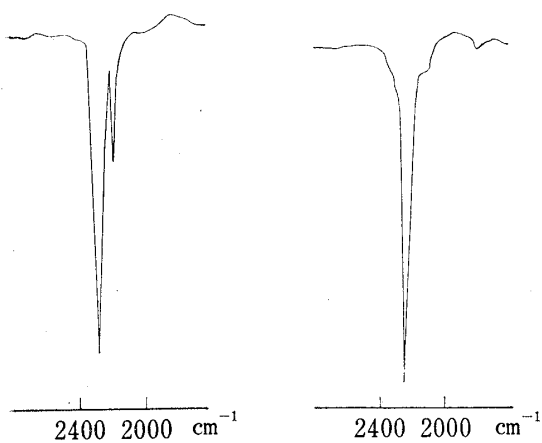


Fig. 1

Fig. 1. Infrared Absorption Spectrum of V in Benzene

Fig. 2

Fig. 2. Infrared Absorption Spectrum of VI in Toluene

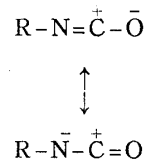
べるような求核性試薬との反応に供した。なおこの Curtius 反応溶液にはわずかながら未反応の azide 体 (III) の混在による ν_{N_3} 2163 cm^{-1} ⁸⁾ (Fig. 1) が観察された。

次に (5-nitro-2-furyl)vinyl isocyanate (VI) の合成には、溶媒として THF を使用し、5-nitro-2-furyl acryloyl chloride (II)⁹⁾ と NaN_3 との反応で淡黄色針状結晶の (5-nitro-2-furyl)acryloyl azide (IV) を得た。つぎに IV を toluene 中 Curtius 転位を行ない、V の場合と同様に、目的とする isocyanate 体 (VI) を単離することなしに toluene 反応溶液中の isocyanate の生成量を (IR) スペクトル ν_{NCO} 2275 cm^{-1} ⁷⁾ (Fig. 2) で追跡確認したのち、そのままつぎの求核性試薬との反応に供した。

以上のようにして反応溶液中に生成した isocyanate 体の V では 9 種の芳香族および 5 種の異節環第一級アミン類、さらに VI では 8 種の芳香族および 5 種の異節環第一級アミン類とそれぞれ反応を試みた。これらの反応はいず

れも 10° 付近できわめてすみやかに進行し、しかもほとんど定量的に目的に相当する 14 種の (5-nitro-2-furyl) carbamoylamine 類および 14 種の (5-nitro-2-furyl)vinylcarbamoylamine 類を合成することができた (Table I, II)。

本来この種の付加反応は isocyanate 基の中心炭素原子の electrophilicity が高い状態にあるほど活性であり、同時に相手の試薬の nucleophilicity が強いほど容易であることが考えられている。¹⁰⁾ なおこれに関する実験的事実の一例として、Naegeli 等¹¹⁾ は substituted phenylamine 類と substituted phenyl isocyanate 類との反応の際の収率の高低から isocyanate 類の活性度の強弱を推定する一助としている (Table III の a)。しかし Arnold 等¹⁰⁾ の isocyanate と求核性試薬との反応の動力学的研究によれば、この種の反応の過程においては求核性試薬自体がある程度の触媒作用を示すこともあり、また反応開始直後、わずかに生成した付加物が自動触媒的に働く場合もあることが明らかにされている。したがってこのような型の反応ではきわめて複雑な反応因子と反応機構からなっていると考えられるので、たとえ一定の求核試薬を使用しても、2 次的触媒の影響する場合もあり得るので収率の高低からのみ単に isocyanate の活性度を比較することはきわめて危険である。しかし今回著者等は便宜上さきに Naegeli 等¹¹⁾ の試みた方式に準じて (実験の部参照) 反応を行ない、参考までに Naegeli 等の結果とともにその収率を比較



6) H.M. Singleton, W.R. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 540 (1938).

7) Katritzky, Lagowski, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 657.

8) L.J. Bellamy, *Infrared Spectra of Complex Molecules*, Methuen & Co. Ltd., 1958, p. 263.

9) 高橋酉蔵, 西海枝東雄, 佐々木 正, 鈴木桂三, 森谷栄次, *薬誌*, **69**, 36 (1949).

10) R. G. Arnold, J.A. Nelson, J.J. Verbanc, *Chem. Rev.*, **57**, 47 (1957).

11) C. Naegeli, A. Tyahji, L. Conrad, *Helv. Chem. Acta*, **24**, 1100 (1938).

し検討を試みた (Table III).

Table III から解るように, Naegeli 等の結果では, 求核試薬と isocyanate 類の組み合わせをそれぞれ変えて反応させた結果, isocyanate 成分では一般に芳香核に nitro 基のごとき求電子基の置換されている場合は活性度が增大しているが, 反対に芳香族第一級アミン成分では nitro 基の置換によって反応の進行は妨げられている. しかし著者等の結果では 5-nitro-2-furyl isocyanate (V) および (5-nitro-2-furyl)vinyl isocyanate (VI) の各々

TABLE I. 5-Nitro-2-furyl Carbamoyl Amines

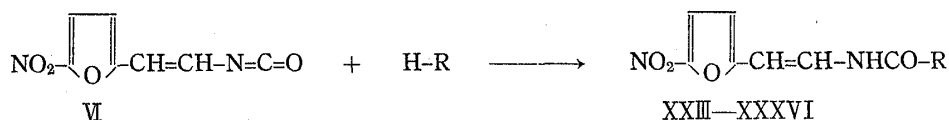
$$\text{NO}_2-\text{O}=\text{N}=\text{C}=\text{O} + \text{H}-\text{R} \longrightarrow \text{NO}_2-\text{O}=\text{N}-\text{HCO}-\text{R}$$

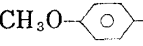
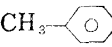
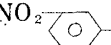
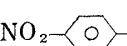
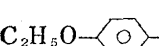
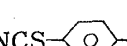
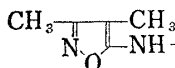
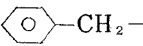
V
VI-XXII

No.	Compound R	Appearance (recryst. solvt.)	mp (°C) (decomp.)	Yield ^{a)} (%)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
VII		orange prisms (MeOH)	(178 —179)	96.0	C ₁₂ H ₁₁ O ₅ N ₃	51.99	4.00	15.16	51.90	4.12	15.44
VIII		y. prisms (EtOH)	(176)	91.3	C ₁₂ H ₁₁ O ₄ N ₃	55.17	4.24	16.07	55.03	4.35	15.88
IX		y. prisms (EtOH-benzene)	162 —163	90.8	C ₁₁ H ₉ O ₄ N ₃	53.44	3.67	17.00	55.63	3.95	16.91
X		y. prisms (EtOH)	(142)	94.5	C ₁₁ H ₈ O ₆ N ₄	45.21	2.76	19.18	45.35	2.53	19.06
XI		y. n. (50% EtOH)	(162 —164)	90.6	C ₁₁ H ₈ O ₆ N ₄	45.21	2.76	19.18	45.41	2.96	18.88
XII		y. n. (50% EtOH)	(162)	93.2	C ₁₁ H ₈ O ₆ N ₄	45.21	2.76	19.18	45.47	2.77	19.15
XIII		orange prisms (EtOH-benzene)	(171)	80.5	C ₁₃ H ₁₃ O ₅ N ₃	53.61	4.50	14.43	53.85	4.64	14.47
XIV		y. n. (dioxane-THF)	(203)	95.5	C ₁₂ H ₈ O ₄ N ₄ S	47.31	2.65	18.42	47.57	2.73	18.35
XV		orange n. (EtOH)	(183 —185)	94.8	C ₁₅ H ₁₁ O ₄ N ₃	60.60	3.73	14.14	61.02	3.95	13.91
XVI		pale y. prisms (MeOH)	(182 —183)	71.8	C ₁₀ H ₇ O ₆ N ₅	40.96	2.41	23.89	40.85	2.66	23.44
XVII		pale y. n. (THF)	(210 —212)	75.7	C ₁₀ H ₈ O ₄ N ₄	48.39	3.25	22.58	48.62	3.47	22.45
XVIII		y. n. (DMF)	260 —262	68.8	C ₉ H ₁₁ O ₄ N ₅	43.38	2.83	28.11	43.65	2.91	27.97
XIV		pale y. n. (EtOH-benzene)	(179)	46.2	C ₁₀ H ₁₀ O ₅ N ₄	45.11	3.79	21.05	45.71	3.80	20.15
XX		y. n. (MeOH)	(155)	55.7	C ₉ H ₈ O ₄ N ₄ S	40.30	3.01	20.80	39.70	3.23	20.63
XXI		y. plates (EtOH-THF)	(166)	88.7	C ₉ H ₁₁ O ₅ N ₃	44.81	4.60	17.42	45.10	4.75	16.89
XXII		y. n. (EtOH-benzene)	(150 —152)	86.8	C ₁₁ H ₁₅ O ₄ N ₃	52.17	5.97	16.59	52.30	6.13	16.60

^{a)} calcd. on the basis of the amines, respectively
y.: yellow n.: needles

TABLE II. (5-Nitro-2-furyl)vinyl Carbamoyl Amines



No.	Compound R	Appearance (recryst. solvt.)	mp (°C) (decomp.)	Yield ^{a)} (%)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
XXIII	 NH—	(EtOH)	(205 —206)	80.6	C ₁₄ H ₁₃ O ₅ N ₃	55.45	4.32	13.85	55.69	4.45	13.59
XXIV	 NH—	y. n. (EtOH)	(200)	85.4	C ₁₄ H ₁₃ O ₄ N ₃	58.53	4.56	14.63	58.66	4.58	14.20
XXV	 NH—	red prisms (EtOH)	(227 —228)	88.1	C ₁₃ H ₁₁ O ₄ N ₃	57.15	4.09	15.38	57.03	4.09	15.50
XXVI	 NH—	red (EtOH)	(210 —212)	95.3	C ₁₃ H ₁₀ O ₆ N ₄	49.06	3.17	17.61	50.02	3.26	17.41
XXVII	 NH—	red prisms (EtOH)	(247 —248)	90.7	C ₁₃ H ₁₀ O ₆ N ₄	49.06	3.17	17.61	49.02	3.29	17.75
XXVIII	 NH—	green prisms (EtOH)	(198)	92.6	C ₁₅ H ₁₅ O ₅ N ₃	56.78	4.77	13.24	56.99	4.76	13.47
XXIX	 NH—	red prisms (EtOH)	(204 —205)	90.3	C ₁₄ H ₁₀ O ₄ N ₄ S	50.90	3.05	16.96	50.76	3.24	16.80
XXX	 NH—	red prisms (EtOH)	(227 —228)	97.0	C ₁₇ H ₁₃ O ₄ N ₃	63.15	4.05	12.98	63.22	4.23	12.75
XXXI	 NH—	orange y. n. (EtOH)	(219 —220)	74.0	C ₁₂ H ₁₀ O ₄ N ₄	52.56	3.68	20.43	52.55	3.91	20.20
XXXII	 NH—	orange y. prisms (EtOH)	(194 —196)	65.5	C ₁₂ H ₁₂ O ₅ N ₄	49.31	4.14	19.17	49.37	4.21	19.35
XXXIII	 NH—	orange y. n. (THF)	(228 —230)	60.7	C ₁₀ H ₈ O ₄ N ₄ S	43.00	2.53	20.06	43.20	2.89	19.70
XXXIV	 N—	pale red n. (EtOH— benzene)	(173 —174)	71.1	C ₁₁ H ₉ O ₅ N ₃	49.31	4.90	15.73	49.67	5.18	15.81
XXXV	<i>n</i> -C ₄ H ₉ —NH—	y. n. (50% EtOH)	(112 —114)	56.3	C ₁₁ H ₁₆ O ₄ N ₃	52.05	5.95	16.55	52.35	6.22	16.51
XXXVI	 CH ₂ —NH—	orange y. n. (EtOH)	(147 —149)	86.5	C ₁₄ H ₁₃ O ₄ N ₃	58.52	4.56	14.62	58.28	4.64	14.40

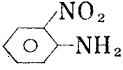
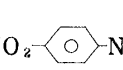
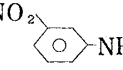
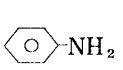
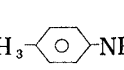
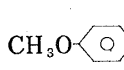
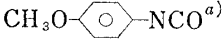
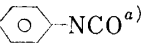
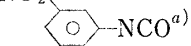
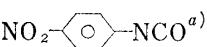
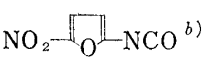
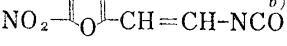
^{a)} calcd. on the basis of the amines, respectively
y.: yellow n.: needles

はアミン類の活性度に関係なく高収率を得ている。このような相違はフラン核の共鳴エネルギー(23 kcal/mole)¹²⁾が benzene 核のそれ(37 kcal/mole)¹²⁾に比して少ないため、2位の isocyanate 基の電子配位が5位の nitro 基による電子求引性の影響を benzene 核よりも furan 核の方が受けやすい結果と類推される。すなわち以上の理由から V および VI は Table III に掲げた substituted phenyl isocyanate 類よりも比較的強い反応性を有していることが判る。

一方アミン成分として、塩基性の強い aliphatic amine 類を使用すると、V および VI のようなニトロフラ

12) L. Pauling, "The Nature of the Chemical Bond," third edition, 1960, p. 195.

TABLE III. Yield (%) in the Reaction of Isocyanates with Amines

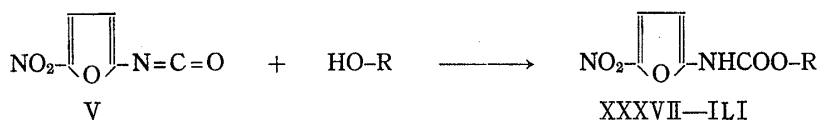
Amine reagent Isocyanate						
 ^{a)}			15	90	95	99
 ^{a)}		0	14	95	98	
 ^{a)}	0	0	26	92	100	
 ^{a)}	0.5	13	52	100		
 ^{a)}	4	14	61	100		
 ^{b)}	93	90	94	91	91	99
 ^{b)}		90	95	85	85	81

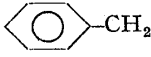
a) C. Naegeli, *et al.*, *Helv. Chim. Acta*, **21**, 112 (1938)

b) results of our experiment

ン核は塩基性にきわめて不安定で直ちに樹脂化を伴うため、目的物の収率を正確に求めることはきわめて困難であった。しかし morpholine (pK_a 8.7)¹³⁾ との場合は、比較的塩基性が弱いので、V および VI とともにそれぞれ反応生成物 (XXI) および (XXXIV) を好収率で得たが (Table I, II), cyclohexylamine (pK_a 10.64)¹⁴⁾ とでは V のみが XXII を得 (Table I), *n*-butylamine (pK_a 10.45)¹⁴⁾ および benzylamine (pK_a 9.39)¹⁴⁾ との場合は VI のみがそれぞれ XXXV および XXXVI を得た (Table II)。そして cyclohexylamine と VI, *n*-butylamine

TABLE IV. N-(5-Nitro-2-furyl)carbamates



Compounds No.	R	Appearance (recryst. solv.)	mp (°C) (decomp.)	Yield ^{a)} (%)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
XXXVII	C ₂ H ₅	pale y. prisms (benzene)	149—151	79.8	C ₇ H ₈ O ₅ N ₂	42.00	4.03	14.00	42.28	4.09	13.96
XXXVIII	<i>n</i> -C ₃ H ₇	pale y. scales (benzene)	110—111	78.7	C ₈ H ₁₀ O ₅ N ₂	44.86	4.71	13.08	44.96	4.80	12.66
XXXIX	<i>iso</i> -C ₃ H ₇	pale y. scales (AcOEt-benzene)	172—173	80.2	C ₈ H ₁₀ O ₅ N ₂	44.86	4.71	13.08	44.90	4.78	12.96
IL	<i>n</i> -C ₈ H ₁₁	pale y. scales (benzene)	117—118	74.4	C ₁₀ H ₁₄ O ₅ N ₂	49.56	5.83	11.59	49.79	5.84	11.46
ILI ^{b)}		pale y. scales (AcOEt-benzene)	108—111	77.5 ^{a)}	C ₁₂ H ₁₀ O ₅ N ₂	54.96	3.84	10.68	54.67	3.79	10.78

a) calcd. on the basis of the oxygen-hydrogen compounds, respectively

b) without catalyst

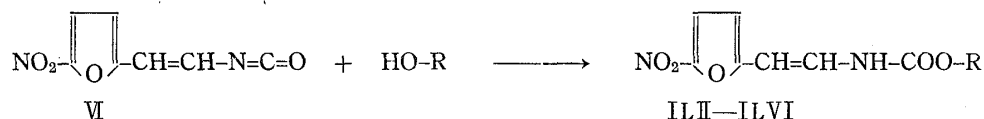
y.: yellow

13) E. H. Rodd, *Chemistry of Carbon Compounds*, **4**, 1475.14) Londolt, Börnstein, *Physikalisch Chemische Tabellen*, **5**, 1157.

および benzylamine と V, さらに piperidine (pK_a 11.20),¹⁴⁾ isopropylamine (pK_a 10.54)¹⁴⁾ および allylamine (pK_a 9.75)¹⁴⁾ とそれぞれ V および VI との反応において, 少くとも著者等の実験では, いずれも樹脂化はなはだしく, 目的物を捕捉し得なかった.

つぎに V と 5 種のアルコール類, また VI と 4 種のアルコール類との反応では, V は benzene 中で, VI は toluene 中に行なったが, benzylalcohol の場合を除き, 他はいずれも 50% 以下の収率にとどまった. しかしこれらの場合触媒量の triethylamine の存在では, アミン類との反応と同様にすみやかに反応が進行し, 好収率で各々に相当する V から 5 種, VI から 5 種の carbamate 体を得た (Table IV, V).

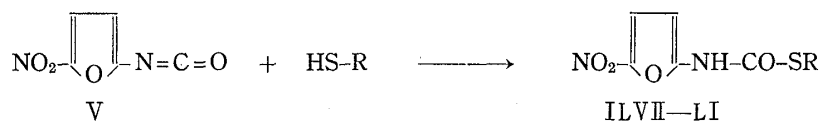
TABLE V. N-(5-Nitro-2-furyl)vinyl Carbamates



Compound No.	R	Appearance (recryst. solv.)	mp (C°)	Yield ^{a)} (%)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
ILII	C ₂ H ₅	y. n. (50% EtOH)	146—148	83.0	C ₉ H ₁₀ O ₅ N ₂	47.79	4.46	12.39	47.98	4.50	12.11
ILIII	<i>n</i> -C ₃ H ₇	y. n. (50% EtOH)	124—126	73.7	C ₁₀ H ₁₂ O ₅ N ₂	50.00	5.04	11.66	50.01	5.20	11.17
ILIV	<i>iso</i> -C ₃ H ₇	y. plates (50% EtOH)	127—128	74.5	C ₁₀ H ₁₂ O ₅ N ₂	50.00	5.04	11.66	50.44	5.09	11.66
ILV	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	y. plates (50% EtOH)	67—68	87.0	C ₁₂ H ₁₆ O ₅ N ₂	53.72	6.01	10.44	54.02	5.96	10.26
ILVI	<i>p</i> -C ₆ H ₅ -CH ₃	orange y. n. (50% EtOH)	124—125	47.2	C ₁₄ H ₁₂ O ₅ N ₂	58.33	4.20	9.72	58.54	4.28	9.83

a) calcd. on the basis of the oxygen-hydrogen compounds, respectively
y.: yellow n.: needles

TABLE VI. N-(5-Nitro-2-furyl)thiocarbamates



Compound No.	R	Appearance (recryst. solv.)	mp (°C) (decomp.)	Yield ^{c)} (%)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
ILVII ^{a)}	C ₂ H ₅	pale y. n. (ether-pet. benzene)	128—129	28.7	C ₇ H ₈ O ₄ N ₂ S	38.89	3.73	12.96	39.06	3.63	13.04
ILVIII ^{a)}	C ₆ H ₅ -CH ₂	y. plates (benzene)	108—110	37.2	C ₁₂ H ₁₀ O ₄ N ₂ S	51.80	3.62	10.07	51.71	3.52	9.91
ILIX ^{a)}	<i>p</i> -C ₆ H ₅ -Br	y. plates (benzene)	150—153	40.3	C ₁₁ H ₇ O ₄ N ₂ SBr	38.49	2.05	8.15	38.45	1.94	7.53
LI ^{b)}	C ₆ H ₅	y. n. (ether-pet. ether)	134—136	48.6	C ₁₁ H ₈ O ₄ N ₂ S	50.01	3.05	10.60	50.58	3.09	10.06
LI ^{b)}	<i>p</i> -C ₆ H ₅ -CH ₃	y. plates (benzene)	133—135	35.6	C ₁₂ H ₁₀ O ₄ N ₂ S	51.80	3.61	10.07	52.28	3.53	9.94

a) method A b) method B c) Calcd. on the basis of the sulfur-hydrogen compounds, respectively
y.: yellow n.: needles

また一般に求核性の弱いフェノール類, すなわち phenol, *p*-cresol, *p*-methoxyphenol および (*o*, *m* or *p*)-nitrophenol とそれぞれ V および VI との反応のうち, 触媒としての triethylamine を使用し, しかも長時間還流することによって, わずかに VI と *p*-cresol との反応混合溶液から ILVI を分離することができたが (Table V), 他はほとんど未反応に終わった.

最後に 5 種のチオール類と V との反応では, まず A 法 (実験の部参照) で benzene 溶媒中無触媒で長時間室温で放置し, 一方 B 法 (実験の部参照) では触媒量の triethylamine 存在下約 3 時間還流を試みた. その結果得られた反応溶液はいずれもシリカゲルカラムクロマトグラフにより分離精製し, 相当する 5 種の thiocarbamate 体を得た (Table VI).

実 験 の 部

5-Nitro-2-furoyl Azide (III) 5-Nitro-2-furoyl chloride (I) 17.5 g (0.1 mole) を塩化水素で飽和させたエーテル 40 ml に溶解し, 0—5° でかきまぜながら, エーテル溶液に NaN₃ 6.5 g (0.12 mole) の水 25 ml 溶液を徐々に滴下した. 滴下後 0.5 hr そのまま保持したのち, さらに室温で 1 hr かきまぜ, エーテル層を分取, 水で洗浄し無水 Na₂SO₄ で乾燥後エーテル溶液を濃縮した. 析出した結晶を濾取, エーテルから再結晶, mp 67—68° の淡黄色針状晶 10.7 g (59%) を得た. *Anal.* Calcd. C₅H₂O₄N₄: C, 32.98; H, 1.11; N, 30.77. Found: C, 32.81; H, 1.21; N, 30.79. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3141 (C-H), 2163 (—N₃), 1699 (C=O), 1540 (as. NO₂), 1359 (s. NO₂).

5-Nitro-2-furyl Isocyanate (V) III 0.18 g (0.001 mole) を乾燥ベンゼン 30 ml に溶解し, 徐々に昇温して還流させ, 3 hr 継続したのち, 反応溶液から一部試料を採取し, そのままベンゼン溶液法で IR 測定を行ない, isocyanate の生成を確認した (Fig. 1).

(5-Nitro-2-furyl)acryloyl Azide (IV) (5-Nitro-2-furyl)acrylic acid から計算された 0.02 mole に相当する II を含む乾燥 THF 200 ml に, 0° でかきまぜながら, NaN₃ 1.3 g (0.025 mole) の水 50 ml 溶液を徐々に滴下し, 滴下後なお 0.5 hr かきまぜたのち室温にもどし, さらに 1 hr かきまぜた. その後有機溶媒を冷時留去し, 減圧下乾固した結晶性残渣を THF から再結晶, mp 107° (decomp.) の淡黄色針状晶 32.9 g (87.8%) を得た. *Anal.* Calcd. C₇H₄O₄N₄: C, 40.39; H, 1.94; N, 6.92. Found: C, 40.88; H, 2.39; N, 26.33. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3129 (trans C-H), 2148 (—N₃), 1677 (C=O), 1528 (as-NO₂), 1369 (s-NO₂).

(5-Nitro-2-furyl)vinyl Isocyanate (VI) IV 0.2 g (0.001 mole) を乾燥トルエン 30 ml に溶解し, 徐々に昇温させ, 4 hr 継続したのち, 反応混合液から一部試料を採り, トルエン溶液法で IR 測定を行ない, isocyanate の生成を確認した (Fig. 2).

(5-Nitro-2-furyl)carbamoylamine 類 (VII)—(IX) III 0.6 g (0.0035 mole) から得られた V を含む 100 ml のベンゼン溶液に, 10° でかきまぜながら Table I に示すような 14 種のアミン類 (0.003 mole) の乾燥ベンゼン溶液をそれぞれ徐々に滴下した. 5 min 後, 生成物が難溶の場合は析出する結晶をそのまま吸引濾取し, 易溶の場合は濃縮後, 析出する結晶あるいは残渣を取り, 適当な溶媒から再結晶して, それぞれ目的の 14 種の carbamoyl amine 類を得た (Table I).

(5-Nitro-2-furyl)vinylcarbamoylamine 類 (XXIII)—(XXXIII) VI 約 0.003 mole を含む 100 ml のトルエン溶液を濾過したものについて, Table II に示すような 11 種のアミン類とそれぞれ上記 5-nitro-2-furyl carbamoyl amine 類の合成と同様な反応条件によって, 目的とする 11 種の, vinylcarbamoylamine 類を得た (Table II).

N-(5-Nitro-2-furyl)carbamate 類 (XXXVII)—(ILI) V 約 0.003 mole を含む 100 ml のベンゼン溶液に, 室温でかきまぜながら, 5 種のアルコール類 (0.003 mole) と触媒量のトリエチルアミンをそれぞれ含む乾燥ベンゼン溶液を徐々に滴下した. 滴下後, 反応液を濃縮, 析出する結晶について各々再結晶を行ない, Table IV に示すように, 各々に相当する 5 種の carbamate 類を得た.

(5-Nitro-2-furyl)vinyl Carbamate 類 (ILII)—(ILV) VI 約 0.003 mole を含む 100 ml のトルエン溶液を濾過したものについて, 上記 carbamate 類の合成法に準じて, 4 種のアルコール類とそれぞれ反応を行ない, Table V に示すように, 各々に相当する 4 種の vinyl carbamate 類を得た.

***p*-Methylphenyl N-(5-nitro-2-furyl)vinyl Carbamate (ILVI)** VI 約 0.003 mole を含むトルエン溶液に, 室温でかきまぜながら, *p*-cresol 0.32 g (0.003 mole) と触媒量のトリエチルアミンを含む 10 ml ベンゼン溶液を滴下した. 滴下後, 室温で 24 hr かきまぜたのち, 反応溶液を濃縮し, シリカゲル 30 g からなるカラムクロマトグラフィーに施し, ベンゼンで溶出して得られた粗結晶を 50% エタノールから再結晶 mp 124—125° の橙赤色針状晶, 収量 47.2% を得た (Table V).

N-(5-Nitro-2-furyl)thiocarbamate 類 (ILVII)—(LI) Method A V 約 0.001 mole を含むベンゼン溶液 30 ml に, Table VI a) に示すような 3 種のチオール類 (0.001 mole) の 20 ml 乾燥ベンゼン溶液をそれぞれ, 室温でかきまぜながら滴下した. そのまま 2 日間放置, 反応溶液を濃縮し, シリカゲル 15 g からなるカラムクロマトグラフィーに施し, ベンゼンで溶出し, 濃縮後得られた粗結晶を再結晶し, 各々に相当する 3 種の thio-

carbamate 類を得た (Table VI a)).

Method B V 約 0.001 mole を含むベンゼン溶液 30 ml に, Table VI b) に示す 2 種のチオール類 (0.001 mole) と触媒量のトリエチルアミンを含んだベンゼン溶液 20 ml を, それぞれ還流下, かきまぜながら徐々に加え, 3 hr 還流を続けた. 以下 A 法と同様に処理して, 各々に相当する 2 種の thiocarbamate 類を得た (Table VI b)).

謝辞 終わりにありた元素分析および IR 測定をして頂いた本学薬学部元素分析室ならびに機器分析室の諸氏, 実験に御協力された坂越由紀子, 山下平八の両君に感謝致します. 最後に原料の一部を与えられた上野製薬株式会社, 研究部榎原亘博士に感謝の意を表します.