



Title	抗結核製劑の合成(第1報) : チオセミカルバゾン誘導体の合成
Author(s)	關川, 勳; 柿本, 七郎
Description	
Citation	結核の研究, 1, 73-74
Issue Date	1954-02
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/26540">https://hdl.handle.net/2115/26540</a>
Type	departmental bulletin paper
File Information	1_P73-74.pdf



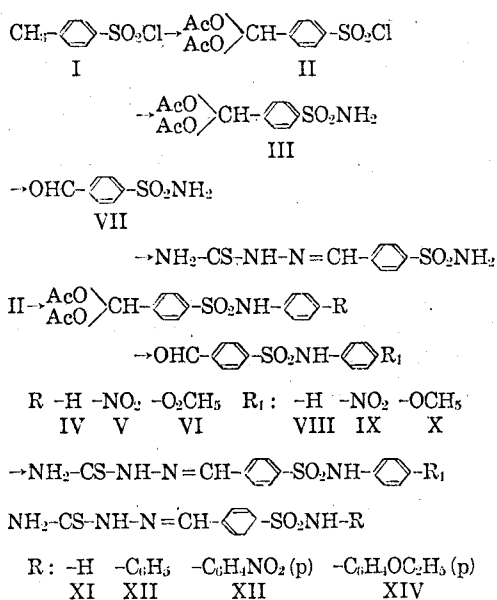
## 抗結核製劑の合成 (第1報)\*

## チオセミカルバゾン誘導体の合成

關川 勳・柿本 七郎

(北海道大学結核研究所)

Domagk 等<sup>1)</sup> はチオセミカルバゾン類が結核菌に対し可成顯著なる抗菌作用を有する事を発見して、種々なる物質を合成したが、スルフォニアミド誘導体のチオセミカルバゾン類に就いては、未だ詳細なる報告に接してない。



著者等は次の構造を有する化合物を合成し、夫等の試験管内に於ける抗菌作用を調べたので茲に報告する。

p-トルエンスルフォクロライド [I] を常法により無水醋酸を溶媒とし、濃硫酸の存在下無水クロム酸で酸化して p-スルフォクロルベンツアルデヒドジアセテイト [II] (m. p. 103~4°C) を得た。これをアンモニアで処理したる後酸性にすると p-スルファミルベンツアルデヒドジアセテイト [III] (m. p. 137°C) が得られる。これは百瀬、上田の法<sup>2)</sup> で p-トルエンスルフォニアミドから得らる物と同一である。[II] をアニリン、p-ニトロアニリン、p-フエネチジンと縮合せしめて夫々 p-(N-フェニル)スルファミルベンツアルデヒドジアセテイト [IV] (m. p. 132~

3°C), p-[N-(p-ニトロフェニル)]スルファミルベンツアルデヒドジアセテイト [V] (m. p. 176°C), p-[N-(p-エトキシフェニル)]スルファミルベンツアルデヒドジアセテイト [VI] (m. p. 163~4°C) を得た。[III] [IV] [V] [VI] を塩酸で加水分解して対応するアルデヒド、p-スルファミルベンツアルデヒド [VII] (m. p. 122°C), p-(N-フェニル)スルファミルベンツアルデヒド [VIII] (m. p. 93~9°C), p-[N-(p-ニトロフェニル)]スルファミルベンツアルデヒド [IX] (m. p. 166~7°C), p-[N-(p-エトキシフェニル)]スルファミルベンツアルデヒド [X] (m. p. 139~40°C) となし、チオセミカルバジツドと縮合せしめて目的物 p-スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XI] (m. p. 230~1°C 分解), p-(N-フェニル)スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XII] (m. p. 207°C 分解), p-[N-(p-ニトロフェニル)]スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XIII] (m. p. 236°C 分解), p-[N-(p-エトキシフェニル)]スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XIV] (m. p. 208~9°C 分解) を得た。

これ等の化合物は有毒結核菌 H 37 R 型に対し試験管内 [Modified Proskauer and Beck 培地] に於いて [XI] は 8 万倍、他は 2 万倍の稀釈度で發育を阻止する。

## 実験の部

p-スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XI] [I] 11.4 g を無水醋酸 45 cc に溶かし濃硫酸 11 cc を加え 5~10°C で無水クロム酸 7.8 g を無水醋酸 16 cc に溶解したものを加えて酸化する。数時間その温度に放置後 1 l の氷水中に注入すれば [II] の白色沈澱得らる。12 g 収量 65% ベンゾールより再結晶、白色微細結晶 m. p. 103~4°C。[II] 1 g を 28% アンモニア水 10 cc に加えて加熱し溶解したる後過剰のアンモニアを除き、液を酸性にすると結晶析出する。0.75 g 収量 80% 含水アルコールより再結晶、白色針状結晶、融点 137°C の [III] を得た。[III] 1.5

\* 本論文は 日本化学雑誌 第 73 卷第 8 号に発表した。

g を 10% 塩酸 15 cc と 15 分間加熱し分解後エーテルで抽出し、エーテル層を重曹で洗滌後溶媒を溜去し、残渣を水より再結晶する。0.6 g 収量 60% m. p. 122°C の [VII] を得る。[VII] 0.6 g を少量のアルコールに溶かし、0.3 g のチオセミカルバジツドの水溶液を加えて煮沸すると少時の後結晶化する。0.7 g 収量 90% アルコールより再結晶、黄色微細結晶、分解点 230~10°C。

$C_8H_{10}O_2N_2S_2$  としての計算値 C 37.20% H 3.90%

実験値 C 37.69% H 4.31%

p- (N-フェニル) スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XII] [II] 10 g とアニリン 3.1 g とをベンゾール 50 cc に溶かしこれにピリジン 3 cc を加えて湯浴上 5 時間加熱する。反応後ベンゾールを減壓で溜去すると赤褐色粉末状物性が残る。アルコールより再結晶、微黄色針状結晶 4 g, 収量 34%, 融点 132~3°C の [IV] を得。[IV] 1.3 g をアルコール 14 cc に溶解し濃塩酸 6 cc を加えて 30 分間湯浴上で加熱する。冷却すれば結晶析出する。0.4 g, 収量 40%, アルコールより再結晶、白色針状結晶、融点 98~99°C の [VIII] を得。[VIII] 1 g を 50% 醋酸 20 cc に加温下に溶かしこれにチオセミカルバジツド 0.4 g を加え約 10 分間加熱する。冷却すると微黄色結晶析出する。1.1 g 収量 85% アルコールより再結晶、分解点 207°C。

$C_{11}H_{11}O_2N_2S_2$  としての計算値 C 50.28% H 4.22%

実験値 C 50.59% H 4.19%

p- [N- (p-ニトロフェニル)] スルファミルベンツアルヒドチオセミカルバゾン [XIII] [II] 12 g と p-ニトロアニリン 5.5 g をベンゾール 100 cc に溶かし、これにピリジン 4 cc を加えて湯浴上で 5 時間加熱する。反応後溶媒を減圧溜去し、アルコールを少量加えると結晶化する。9.3 g, 収量 58%, アルコールより再結晶、黄色微細結晶、融

点 176°C の [V] を得。[V] 4 g をアルコール 35 cc に溶解し、濃塩酸 10 cc を加えて湯浴上で 40 分間加熱する。冷却すれば結晶析出、アルコールより再結晶、淡黄色微細結晶 2 g, 収量 68%, 融点 166~7°C の [IX] を得。[IX] 1.5 g を 80% 醋酸 12 cc に溶かしこれにチオセミカルバジツド 0.5 g を加え 15 分間加熱すると結晶析出する。1.6 g, 収量 86%, アルコールより再結晶、黄色微細結晶、分解点 236°C。

$C_{14}H_{15}O_4N_2S_2$  としての計算値 C 44.32% H 3.45%

実験値 C 44.68% H 3.61%

p- [N- (p-エトキシフェニル)] スルファミルベンツアルデヒドチオセミカルバゾン [XIV] 6 g の [II] と 2.7 g の p-フェネチジンを 50 cc のベンゾールに溶かし、これに 1.6 g の重曹を加え湯浴上で 8 時間加熱する。反応後溶媒を減圧溜去し、残渣をアルコールより再結晶、白色針状結晶 2 g, 収量 25%, 融点 163~4°C の [VI] を得。2 g の [VI] を 15 cc のアルコールに溶かし 5 cc の濃塩酸を加えて湯浴上で 15 分間加熱する。冷却すれば白色微細結晶析出。1 g 収量 60% アルコールより再結晶、融点 139~4°C の [X] を得。1.3 g の [X] を 25 cc の 50% 醋酸に加温下に溶解しこれに 0.4 g のチオセミカルバジツドを加えて加熱すると結晶析出する。1.5 g, 収量 43%, アルコールより再結晶、微黄色微細結晶分解点 208~9°C。

$C_{17}H_{19}O_2N_2S_2$  としての計算値 C 50.78% H 4.80%

実験値 C 50.52% H 4.85%

(昭和 26 年 4 月 日本化学会第 4 年會にてその要旨を發表す。)

## 文 献

- 1) G. Domagk: Am. Rev. Tuberc. : 61, 1 (1950)
- 2) 百瀬・上田: 薬學誌, 67, 23 (1947)