

## 5-Nitrofurfural 誘導體의 合成에 關한 研究

(5-Nitro-2-furfurylidene)-*p,p'*-diaminodiphenylsulfone 의 合成 및 그 抗菌力

邊 溫 星\*

(Received May 8, 1965)

On Sung Byun: Studies on the Synthesis of 5-Nitrofurfural Derivatives.  
Synthesis of (5-nitro-2-furfurylidene)-*p,p'*-diaminodiphenylsulfone  
and its Antibactericidal Action.

A new compound, (5-nitro-2-furfurylidene)-*p,p'*-diaminodiphenyl sulfone, was synthesized by refluxing the mixture of 5-nitrofurfural and *p,p'*-diaminodiphenylsulfone in ethanol solution. It exhibited good antibactericidal action against several micro-organisms.

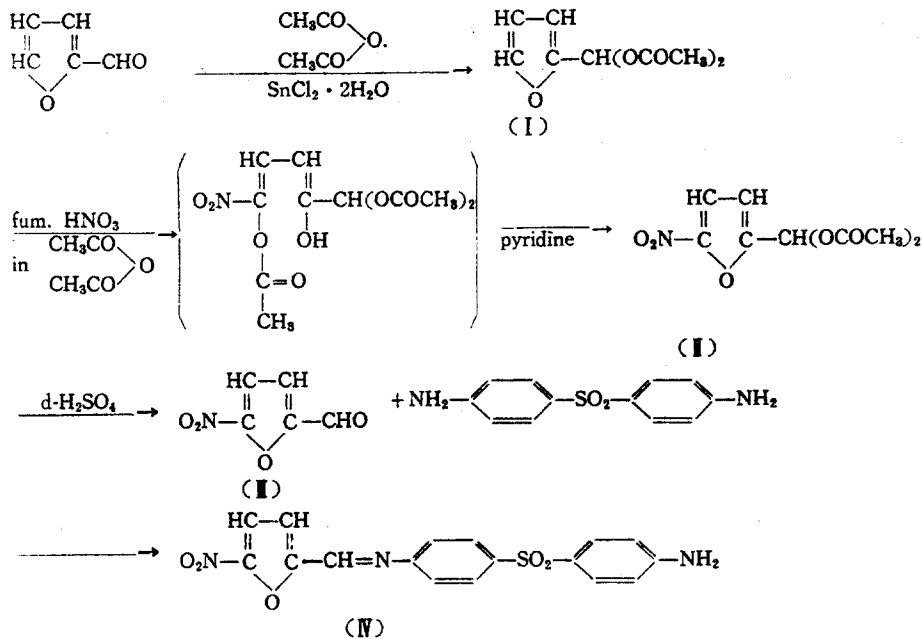
本 誘導體의 原料인 furfural 은 農産廢物 即 稻葉(13~15%), 棉實(20%), 麥稈(13%), 燕麥皮殼(20%), 玉蜀黍稈(14~18%) 等에 含有되어 있고 用途는 溶媒, 木材防腐劑, 醫藥品의 合成原料等 廣範圍하다. 그中에서 furfural 을 nitration 하여 얻은 5-nitrofurfural 은 強力한 抗菌作用이 있다고 1944 年 Dodd 와 Stillman<sup>1)</sup> 이 報告하였다. 然後에 많은 數의 5-nitrofurfural 의 azomethine 結合化合物이 合成報告되었는데 그中 實用하고 있는 重要物質은 nitrofurazone<sup>2)</sup>, nitrofurantoin<sup>3)</sup> 및 5-nitrofurylacrylamino ethanol<sup>4)</sup> 等이 있다. 또 5-nitrofurfural 誘導體는 大體的으로 물에 對한 溶解度가 적은데 木村, 東 等<sup>5)</sup>에 依하면 10 萬~30 萬分之一濃度의 溶液에서도 Gram 陰性 陽性菌에 모두 殺菌作用이 있다고 하였다. 最近 西海枝, 鈴木 等<sup>6)</sup>은 5-nitrofurfural 와 acetaldehyde 를 縮合하여 2-(5-nitrofuryl)-acrolein 을 合成하였고 이를 新抗菌原體로 해서 各種 amino 化合物을 反應시켜본 結果 毒性이 적고 抗菌性이 크다고 報告하였다.

以上の 모든 5-nitrofurfural 誘導體를 合成하는데 있어서 furfuraldiacetate 및 5-nitrofurfural diacetate 의 合成에 關해서는 Gilman<sup>7)</sup> 西海枝<sup>6)</sup>, Sander<sup>8)</sup> 및 Nakanishi<sup>10)</sup> 等의 많은 報告가 있는데 本人은 Gilman method 에 準해서 furfural diacetate 를 合成하였고 이 物質을 發煙 窒酸으로 nitration 하여 5-nitrofurfuraldiacetate 를 合成한 다음 稀硫酸으로 加水分解하여 얻은 5-nitrofurfural 과 治癩劑로 常用되고 있는 *p,p'*-diaminodiphenylsulfone (D.D.S)\*\*를 縮合시켜 새로운 物質을 合成코저 企圖하였던바 若干의 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

合成經路는 다음과 같다.

\* College of Pharmacy, Sook Myung Woman's University, Seoul, Korea.

\*\* The abbreviation used is: DDS, *p,p'*-diaminodiphenylsulfone.



本物質은 *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. Coli*, *S. flexneri* 等の細菌에 對하여 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 濃度에서 抗菌的으로 作用한다.

### 實 驗

**Furfuraldiacetate (I)의 合成<sup>7)</sup>.** — 새로 減壓蒸溜한 淡黃色의 furfural 200 g에 觸媒  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  4 g을 加하고 미리  $-10^\circ\text{C}$ 로 冷却시킨 無水醋酸 270 g을 加한다음 約 2~3時間  $-5^\circ \sim -10^\circ$ 에서 攪拌, 反應시킨다. 더욱 冷藏庫內에서 2~3日間 放置한 다음 生成한 茶褐色의 furfural diacetate를 濾取, 濾液은 多量의 물을 加하여 析出하는 furfuraldiacetate를 함께 모아 물로 洗滌한 後 乾燥시킨다. 이 粗品을 二硫化炭素로 抽出하고 減壓蒸溜하여 白色結晶을 얻었다. yield 325 g, m.p.  $52^\circ$

**5-Nitrofurfural diacetate (II)의 合成<sup>7)</sup>.** — 溫度計, 電氣攪拌器, 分液濾斗를 裝置한 三頸 flask에 無水醋酸 360 g을 넣고  $0^\circ$ 에서 發煙窒酸 22 g을 加하여 만든 硝化混液에 125 g의 furfural diacetate와 無水醋酸 128 g의 溶液을 徐徐히 注加하면서 攪拌하여 준다. 約 1時間 동안  $-5^\circ$ 에서 反應시키고 常溫에서 2~3時間 攪拌시켜준 後 氷水中에 注加, 油狀物質이 完全히 沈降할 때까지 40% 苛性소-다 溶液을 加하고 이 油狀物質에 同容의 pyridine을 加한다. 然後에 約 2~3倍의 氷水로 稀釋하고 濾過, 10% 醋酸으로 洗滌, 乾燥하였다. 이 粗品을 EtOH에서 再結晶하여 淡黃色結晶을 얻었다. yield 76 g (50%), m.p.  $93^\circ$

**5-Nitrofurfural (III)의 合成.<sup>7)</sup>** — 稀硫酸(2:1) 100 ml에 5-nitrofurfuraldiacetate 40 g을 加하여  $\text{CO}_2$  氣流下에서 15分間 反應시켜 加水分解 시킨後  $\text{Et}_2\text{O}$ 로 抽出, 消去하여 얻은 殘渣를 減壓蒸溜하여 淡黃色의 5-nitrofurfural을 얻었다. yield 18.5 g (80%), m.p.  $36^\circ$

**5-Nitrofurfurylidene-p,p'-diaminodiphenyl sulfone (IV)의 合成.** — A法: 還流冷却器를

裝置한 丸底 flask 에 5-nitrofurfural 1.41 g, DDS 3 g (excess), EtOH 50 ml 를 注加하고 水浴上에서 20 分間 煮沸시키면 漸次 深赤色溶液이 된다. 室温에서 一晝夜 放置한 다음 生成한 帶褐橙赤色沈澱을 濾過, EtOH 와 Et<sub>2</sub>O 로 洗滌하고 乾燥시킨다. yield 3.5 g (94%) m.p. 115~116°

**B 法**: A 法과 同一方法으로 裝置하고 5-nitrofurfural 1.41 g, DDS 3 g 을 全量 50 ml 의 MeOH 에 各各 溶解시킨後 混合하고 約 20 分間 水浴上에서 反應시킨다. 室温에서 一晝夜 放置한 後 生成한 淡橙赤色の 物質을 濾過, EtOH 과 Et<sub>2</sub>O 로 洗滌, 乾燥시킨다. yield 3.5 g m.p. 115~117°

**精製**: 50% acetone 水溶液 100 ml 에 粗製品 3.5 g 을 加하고 砂浴上에서 15 分間 還流시켜 後 濾過, 冷却, 生成된 橙黃赤色の 沈澱을 乾燥시킨다. yield 3.1 g (83.5%). m.p. 137~138° *Anal.* Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>3</sub>: C, 54.98; H, 3.5; N, 11.64 Found: C, 55.73; H, 4.06; N, 12.55.

**抗菌力試驗**. — [(5-nitro-2-furfurylidene)-*p,p'*-diaminodiphenylsulfone]과 合成原料인 *p,p'*-diaminodiphenyl sulfone 에 對하여 抗菌力을 試驗한 結果는 Table I 과 같다.

Table I. — Antibactericidal action of (5-nitro-2-furfurylidene)-*p,p'*-diaminodiphenyl sulfone and DDS.

Strain		Concentration(g/ml)						
		1/4 × 10 <sup>4</sup>	1/2 × 10 <sup>5</sup>	1/1 × 10 <sup>6</sup>	1/5 × 10 <sup>6</sup>	1/2.5 × 10 <sup>7</sup>	1/12.5 × 10 <sup>7</sup>	Control
S. Aureus	A	—	—	—	###	###	###	###
	B	—	###	###	###	###	###	###
B. Subtilis	A	—	—	—	—	++	###	###
	B	—	—	—	++	###	###	###
E. Coli	A	—	—	—	++	###	###	###
	B	+	###	###	###	###	###	###
S. Flexneri	A	—	—	—	###	###	###	###
	B	—	##	###	###	###	###	###

A: (5-Nitro-2-furfurylidene)-*p,p'*-diaminodiphenyl sulfone.

B: *p,p'*-Diaminodiphenyl sulfone.

Media: Nutrient broth; Incubation time: 20 hrs.; Temp: 37°.

本實驗을 指導하여 주신 孫周煥教授任과 元素分析을 하여 주신 成均館大學校 藥學大學 分析化學教室員 및 抗菌力試驗을 도와 주신 서울大學校 醫科大學 微生物學教室員에 感謝한다.

## 文獻

- Dodd and Stillman, *J. Pharmacol.*, **82**, 11 (1944).
- 日特許, 180146 Sept., 6 (1949), 180357 Sept., 21 (1949), 181351 Jan., 16 (1950), 180022 Sept., 13 (1949), 美特許 2548173 Apr., 12 (1951).
- H.J. Sanders, *et. al.*, *Ind. & Eng. Chem.*, **47**, 358 (1955).
- 日本十全醫, **54**, 780 (1953).
- 日本金澤大藥, **3**, 30 (1953).
- 西海枝, 日藥誌 **69**, 284, 286, 289 (1949).
- Gilman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **52**, 2550, 4165 (1930). *Rec. Trav. Chem.*, **50**, 833 (1931).
- 西海枝, 化學と工業, **2**, 34 (1949). 日特許, 189612 (1949).
- H.J. Sanders *et. al.*, *Ind. & Eng. Chem.*, **47**, 358 (1955).
- M. Nakanishi and T. Oya, *Yoshitomi Pharm. Indust. Japan*, **11**, 627 (1963). [*C.A.*, **60**, 504 (1964)].