

Title	フェナチン誘導体のブロム化について
Sub Title	On the bromination of phenazine derivatives.
Author	吉岡, 一郎(Yoshioka, Ichiro) 荒船, 静江(Arafune, Shizue) 有坂, 知子(Arisaka, Tomoko) 上田, 和美(Ueda, Kazumi)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1957
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.3 (1957.) ,p.34- 36
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000003-0034

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

は氷酢酸と亜鉛末で加熱することにより脱酸素して 1,8-dimethoxyphenazine を得た。

この反応で 1,6- 及び 2,7-dimethoxyphenazine の生成も予想されたが両者とも得られなかつた。

元素分析を施行された木村氏に感謝する。なお本研究の費用の一部は文部省の化学研究補助金により支払つた。

実 験 の 部

***m*-アニシジンと *m*-ニトロアニソールの Wohl-Aue 反応** *m*-アニシジン (16.5 g), *m*-ニトロアニソール (17 g) 及び粉末苛性カリ (40 g) をトルエン (150 cc) 溶液中で 3 時間煮沸し、反応後水蒸気蒸留によりトルエンを除去する。残液より析出する粗結晶をろ過し乾燥後ベンゼンに溶かしアルミナのクロマトグラフで精製する。

始めの流出液は結晶せず、次の流出液より mp 150~153°(ベンゼン) の黄色針状品 1.6 g を得た。これは混融により 1,8-dimethoxyphenazine (I) と一致した。C₁₄H₁₂O₂N₂ 計算値 C 70.00, H 5.00, 実験値 C 69.81, H 5.24。最後の流出液より 1,8-dimethoxyphenazine 5-N-oxide mp 205~210°(ベンゼン) の黄色針状品 3.3 g を得た。C₁₄H₁₂O₃N₂ 計算値 C 65.62, H 4.68, 実験値 C 65.24, H 5.07。

1,8-Dimethoxyphenazine 5-N-oxide の脱酸素 1,8-Dimethoxyphenazine 5-N-oxide (0.1 g) を亜鉛末 (0.1 g) 及び氷酢酸 (1 cc) と混じり、水浴中に 15 分加温する。後反応液に水を加え析出する沈澱をベンゼンで抽出しアルミナで精製。mp 150~152°(ベンゼン) の黄色針状品 0.05 g を得た。混融により 1,8-dimethoxyphenazine であることを決定した。

Summary

m-Anisidine and *m*-nitroanisole were condensed by Wohl-Aue method and 1,8-dimethoxyphenazine and its 5-N-oxide were obtained.

フェナチン誘導体のブロム化について

吉岡 一郎, 荒船 静江, 有坂 知子, 上田 和美

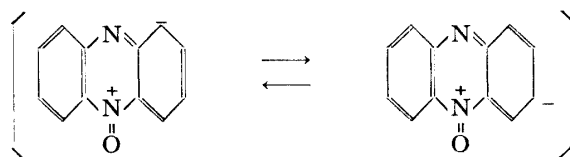
Itiro YOSIOKA, Shizue ARAHUNE, Tomoko ARISAKA and Kazumi UEDA :

On the Bromination of Phenazine Derivatives.

Phenazine 及びその誘導体のブロム化については未だ発表されていないが、ニトロ化について二三の報告¹⁾がなされているので、同じカチオノイド試薬であるブロムがニトロ基の導入されたと同じ位置に反応するであろうと考えブロム化を試みた。本研究において phenazine 誘導体としては phenazine mono-N-oxide, 1-methoxyphenazine 及び 2-methoxyphenazine を用いた。

nitrophenazine に関する報告によれば phenazine mono-N-oxide は次のように共鳴していると考えられ、従つて 1 及び 3 の位置に各々ニトロ基が導入されている。

1) H. Otomasu : Pharm. Bull. 2, 283 (1954); H. Otomasu : Pharm. Bull. 4, 117 (1956).



また 1-methoxyphenazine, 2-methoxyphenazine をニトロ化すると 1-methoxy-4-nitrophenazine 及び 1-nitro-2-methoxyphenazine が得られている。

ブロム化する方法は種々あるが本実験においては氷酢を溶媒として行つた。

先ず phenazine mono-N-oxide の氷酢溶液に 10% ブロム氷酢溶液を加えて一昼夜放置後、水中に注加して析出する沈澱を濾取し乾燥後、ベンゼンに溶かしアルミナのクロマトグラフを通したが原料を回収しブロム化物は全然得られなかつた。そこで加えるブロムを 1.2 倍に増量して行つた。又ブロムの量を更に 1.5 倍に増量し、還流冷却器をつけ 50° にて 7 時間加温し以下同様に処理した。次に触媒として鉄粉を用いて行つた。即ち氷酢溶液に当量のブロム氷酢溶液を加え鉄粉を少量加えて一昼夜放置後同様に処理した、等の方法を試みたがいずれの場合にもブロム化物は得られず原料の回収に終つた。

1-methoxyphenazine, 2-methoxyphenazine は各々氷酢溶液に当量の 10% ブロム氷酢溶液を加え常温で一昼夜放置後、水中に注加して析出した沈澱を濾取し乾燥後、ベンゼン溶液としてアルミナのクロマトグラフを通して精製すると 1-methoxyphenazine からは mp 153~154° の黄色針状品、2-methoxyphenazine からは mp 179~180° の光沢ある黄色針状乃至板状品をいずれも 65% の好収量で得た。Beilstein 反応陽性、元素分析の結果はモノブロム体としての計算値に一致した。

なお得られたブロム化物のブロムの位置の決定については次の機会に述べる。

本研究の費用は文部省科学研究費によつた。ここに感謝の意を表す。また元素分析を施行された東大薬学科の木村氏、星薬大の押部氏に感謝する。

実 験 の 部

Phenazine mono N-oxide のブロム化 実験 1. phenazine mono N-oxide 0.3 g を氷酢 3 cc に溶かし 10% ブロム氷酢溶液 1.2 g を加える。橙黄色沈澱が生ずる。一昼夜放置後水中に注加し生ずる黄色沈澱を濾取水洗して乾燥する。ベンゼンに溶かしアルミナのクロマトグラフを通して精製する。流出する黄色の層をとつて溶媒を留去しリグロインより再結晶、0.2 g を得。mp 220° phenazine mono N-oxide と混融して融点降下せず。従つて phenazine mono N-oxide である。実験 2. phenazine mono N-oxide 0.3 g を氷酢 3 cc に溶かしブロム氷酢溶液 1.5 g を加え実験 1 と同様に処理する。しかし原料 0.2 g を回収。実験 3. Phenazine mono N-oxide 氷酢溶液 (0.3 g in 3 cc) に 10% ブロム氷酢溶液 1.8 g を加え還流冷却器をつけ 50° の水浴中で 7 時間反応させる。以下実験 1 と同様に処理原料 0.18 g を回収。実験 4. phenazine mono N-oxide 0.2 g を氷酢 2 cc にとかし鉄粉小スパーテルーばい及び 10% ブロム氷酢溶液 1 g を加える。黄色沈澱が析出する。一昼夜放置後同様に処理し phenazine mono N-oxide を 0.1 g 回収。

1-methoxyphenazine のブロム化 1-methoxyphenazine 0.5 g を氷酢 5 cc に溶かし 10% ブロム氷酢溶液 4 g を加え一昼夜放置する。赤褐色の結晶が析出している。水で分解すると更に黄色の沈澱が析出するからそれらを濾取水洗後乾燥してベンゼンに溶かしアルミナのクロマトグラフを通す。最初に流出する桃色の部分からは何も得られない。次に流出する黄色の部分には溶媒を留去し残渣をリグロインより再結晶 0.45 g を得。mp 153~154°, 黄色の軽い針状品。C₁₃H₉ON₂Br 計算値 C 54.00, H 3.12, 実験値 C

36 (1957)

53.95, H 3.47.

2-methoxyphenazine のブロム化 2-methoxyphenazine 0.5 g を氷酢 5 cc に溶かし 10% ブロム氷酢溶液 4 g を加える。橙赤色の結晶が析出してくる。一昼夜放置後上の場合と同様に処理する。ベンゼン溶液をアルミナのクロマトグラフに通すと黄色の層が流出する。リグロインにて再結晶 0.45 g を得。mp 179~180° 黄色の光沢ある針状乃至板状品。C₁₃H₉ON₂Br 計算値 C 54.00, H 3.12, 実験値 C 53.91, H 3.52.

Summary

Bromination of 1- and 2-methoxyphenazine and phenazine N-oxide with bromine in glacial acetic acid was carried out. Phenazine N-oxide was recovered but 1- and 2-methoxyphenazines afforded monobromo compounds, respectively melting at 153~154° and 179~180°.

フェナチンの研究(第16報)¹⁾ フェナチン誘導体の *Staphylococcus aureus* 209P に対する抗菌性と金属イオンの影響

吉岡 一郎, 上原寿美子

Itiro YOSIOKA and Sumiko UEHARA: Studies on Phenazines. XVI.
Antibacterial Activity of Phenazine Derivatives against
Staphylococcus aureus 209P and the Effect
of Metal-ions upon It.

Albert, Rubbo²⁾ らは 8-オキシキノリン (オキシシ) の黄葡萄菌に対する発育阻止作用が Cu の添加により著しく増強することを認め、その原因をオキシシが Cu とキレートを生じ生成することに帰している。

又 Erlenmeyer ら³⁾ はオキシシ及び多数の類似構造を持つ化合物について結核菌を用いて同様の現象を認めている。

吾々はフェナチン誘導体を多数合成しその抗菌作用を調べたが⁴⁾ その中で α 位に水酸基のあるものはオキシシと同様のキレートを生じ生成するので金属イオンの影響を調べてみた。

これらのうち 1,4-(4), 1,6-(2), 1,9-ジオキシフェナチン (4) では 2 カ所にキレートを作る原子団を持つのでその態度が注目され、又 N-オキシド類は六角のキレートを作るがこのキレートは抗菌作用にどのような影響を与えるかを調べた。

実験方法としてはまず検体はエチレングリコールに溶解しブイオンで希釈系列をつくつたものと、これに Cu m/5,000 を加えた系列の 2 種類をつくつた。使用菌は *Staphylococcus aureus*

1) 薬誌 78, 4 号に発表。

2) Albert: Med. J. Aust. 1, 245(1944); Albert, Rubbo, et al.: Brit. J. Exp. Path. 28, 69(1947).

3) Erlenmeyer et al.: Helv. 37, 636(1954); ibid. 37, 2010(1954).

4) 川上, 吉岡, その他: J. Antibiotics. 8, Ser. A, 51(1955).