

Title	Thiazole誘導体の研究2-Laurylamino-4-methyl thiazoleの合成
Sub Title	Studies on thiazole derivatives : synthesis of 2-laurylamino-4-methylthiazole.
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi) 中村, 春美(Nakamura, Harumi) 与田, 玲子(Yoda, Reiko) 金子, 紀子(Kaneko, Noriko) 三川, 素子(Mikawa, Motoko) 水谷, 佐登留(Mizutani, Satoru)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1965
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.10 (1965.) ,p.56- 58
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000010-0056

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.

Thiazole 誘導体の研究

2-Laurylamino-4-methyl thiazole の合成

山本有一, 中村春美, 与田玲子, 金子紀子
三川素子, 水谷佐登留

Studies on thiazole derivatives: Synthesis of
2-Laurylamino-4-methylthiazole.

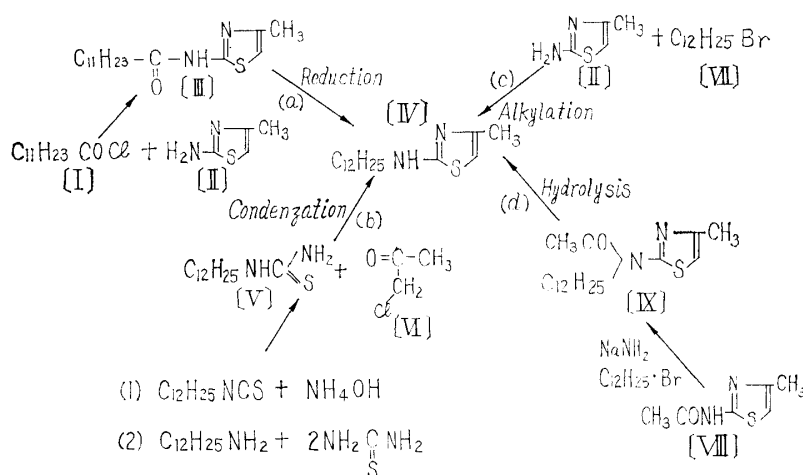
Yuichi YAMAMOTO, Harumi NAKAMURA, Reiko YODA,
Noriko KANEKO, Motoko MIKAWA, Satoru MIZUTANI

For synthesis of 2-amino-4-methylthiazole through substitution by a long chain alkyl group, several procedures are conceivable as shown in Chart 1. The authors could synthesize the subject new compound (IV) by routes (a) and (b).

2-Oxazoline, 2-Imidazoline 等の 2 の位置に長い側鎖をもつた化合物は, いずれも強い抗菌力を示すことが知られている。

著者らは, 長いアルキル基で置換された 2-amino-4-methylthiazole の合成を計画した. 合成にあたっては, 長鎖アルキルの代表として Lauryl ($R = C_{12}H_{25}-$) を選んだ. 合成方法としては, Chart I に示す (a)~(d) の経路が考えられる。

Chart 1.



これ等の合成方法を考察してみると, (a) 法の合成中間体 2-lauroylamino-4-methylthiazole [III] は, 山本・中村等によつて合成された文献既知化合物であり¹⁾, LiAlH₄ による還元で [IV] に誘導出来る. (b) 法は, N-laurylthiourea [V] と monochloroacetone [VI] による脱水・脱塩酸縮合反応で, もつとも一般的な合成法である. [V] の合成法は (1) laurylisothiocyanate を原料とする方法²⁾と (2) laurylamine とチオ尿素を加熱する方法³⁾があるが, (1)法の方が

1) 山本, 中村: 共立薬科大学年報 合冊 6, 7 号 77 (1962).

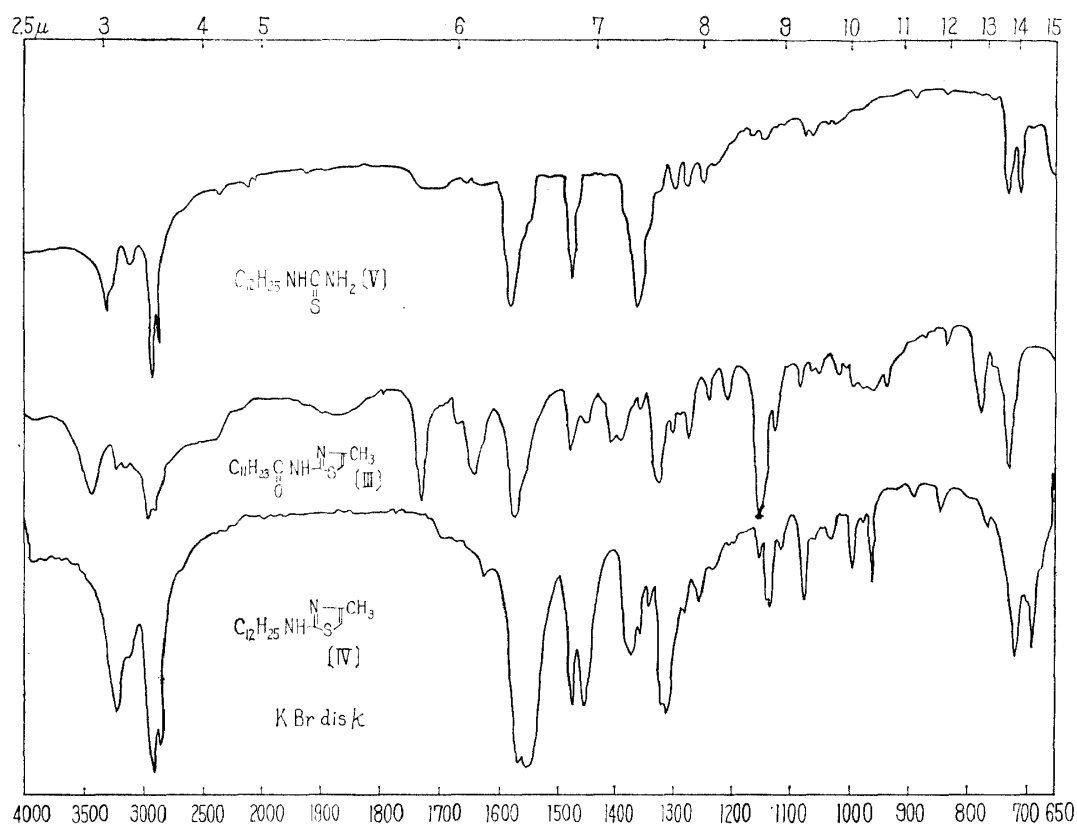
2) H. Z. Lecher, *et al.*: CA., 47, 4904 (1953).

3) J. G. Erickson, *et al.*: J. Org. Chem., 21, 483 (1956).

分離精製が容易であつた。(c) 法は、単一アルキル化が一般に困難であり、thiazole 核内窒素のアルキル化物の生成も考えられるので良い方法とはいえない。(d) 法は 2-acetylamino-4-methylthiazole [VIII] を原料としているので、(c) 法よりはすぐれていると考えられる。

2-Laurylamino-4-methylthiazole [IV] の単一生成が期待される (a) 法および (b) 法を行ない、m.p. 64~66°C, picrate m.p. 142~144°C (from EtOH) を得た。(a) 法および (b) 法で得た amine の picrate は混融融点降下を示さない。また picrate の元素分析値は理論値に一致する。(a) 法 (b) 法による [IV] の赤外吸収スペクトルは一致する。また (a) 法原料 [III] の赤外吸収スペクトルで、波数 1,720 にあつたカルボニルの強い吸収は [IV] の赤外吸収スペクトルでは完全に消えている。(Chart II 参照)

Chart 2.



実験の部

2-Lauroylamino-4-methylthiazole [III] の合成

2-amino-4-methylthiazole [II] 5 g (0.044 mole) をアセトン、ピリジン混合溶媒 (10 : 1) 55 ml にとかし、lauroylchloride 9.6 g (0.044 mole) を反応させる、粗結晶 9.1 g, 収率 70%, ジオキサンより再結晶 白色針晶 m.p. 95°C.

2-Lauroylamino-4-methylthiazole [III] の LiAlH₄ による還元 (a 法による [IV] の合成)

LiAlH₄ 2.7 g (0.0699 mole) の ab. dioxane 100 ml 溶液に [III] 6.9 g (0.0233 mole) の ab. dioxane 30ml 溶液を滴下、反応温度 50~60°C で 4 hr 攪拌還元する。その後、常法にしたがい分解、無水炭酸カリで乾燥 dioxane 留去、淡黄色 m.p. 64~66°C の粗結晶 4.0 g を得た。収率 60.6%, picrate m.p. 142~144°C (from -EtOH)

$C_{16}H_{30}N_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ ([V] picrate),

Calcd. C, 51.65; H, 6.50; N, 13.66. Found: C, 51.29 H, 6.66, N, 13.26.

N-Laurylthiourea [V] の合成

Lauryl amine 25 g (0.136 mole) を 40°C 以下で 8.9% aq NaOH (NaOH 5.4 g, H₂O 55.2 g) に攪拌しながら加えた後, CS₂ 10.4 g (0.131 mole) を滴下する. 100°C に 2 時間加熱後, 冷却し, クロロ炭酸エチル 15.4 g (0.131 mole) を攪拌しながら 30 分間に滴下, COS gas の発生が止むまで 80°C で加熱する. 反応終了後, 冷却すると粗製 laurylisothiocyanate が得られる. 約 4 倍量の 28% aq NH₄OH と 100°C 2 時間加熱反応させると, 粗製 N-laurylthiourea [V] 29.4 g を得る. 収率 89.1%, m.p. 56~59°C ベンゼンより再結晶 m.p. 90~94°C, 赤外吸収スペクトルで -N=C=S に特有の波数 2,140 の吸収が消失している. (Chart 2 参照)

N-Laurylthiourea [V] と monochloroacetone [VI] との縮合反応 (b 法による [IV] の合成)

[V] 11.0 g (0.0455 mole) の 50 ml エタノール溶液に攪拌しながら, [VI] 4.5 g (0.0486 mole) の 5 ml エタノール溶液を滴下, 反応温度を 30 °C 以下に保つ. 滴下終了後, 徐々に加温 80 °C で 3 時間加熱反応を完結させる. エタノール減圧留去, 残留物を炭酸ナトリウムで中和後, 水洗, エーテル抽出する. 無水炭酸カリで乾燥後, エーテル留去, 冷却すると赤褐色の粗結晶 9.2 g を得る. 収率 68%, m.p. 62~67°C, picrate m.p. 142~144°C (from EtOH), (a) 法によつて得た m.p. 142~144°C の picrate と混融して融点降下を示さない.

赤外吸収スペクトルについてご協力いただいた本学石原教授に深謝し, ご校閲を載いた本学学長服部安藏博士に謝意を表します.