

Title	Thiazole誘導体の研究 : 2-Alkylureidothiazoleの合成
Sub Title	Studies on thiazole derivatives : synthesis of 2-alkylureidothiazole
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) 薄葉, 玲子 (Usuba, Reiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1966
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.11 (1966. ) ,p.42- 46
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000011-0042">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000011-0042</a>

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-Alkylureidothiazole の合成**

山本有一, 中村春美, 与田玲子, 金子紀子, 薄葉玲子

Studies on thiazole derivatives: Synthesis of  
2-Alkylureidothiazole

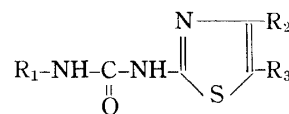
Yuichi YAMAMOTO, Harumi NAKAMURA, Reiko YODA,  
Noriko KANEKO, and Reiko USUBA.

Nine new derivatives of 2-alkylureidothiazole shown in Table 1. were synthesized. The synthesis was made by method (a) shown in Chart 1 and method (b) was also employed partially. Identification was made by mixed melting point test, infrared spectrum (Fig. 1) and ultraviolet spectrum (Fig. 2).

著者らは, thiazole 誘導体の研究のシリーズとして, 新キレート試薬, 抗菌, 抗真菌剤を目標として, 2-alkylthioureidothiazole 誘導体の合成を行なった. これと同時に 2-alkylureidothiazole 誘導体の合成を行なったので報告する. 化合物はまとめて Table 1 に示した.

2-alkylthioureidothiazole 誘導体については, キレート試薬としての可能性を協同研究者の村上\*, 久保ら<sup>1)</sup>とともに一部学会に発表した, 合成については学会誌にまとめて発表する.

Table 1



Compound No.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	m.p. (°C)	$\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ (m $\mu$ )
I <sub>a</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	210	260
I <sub>b</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	205	265
I <sub>c</sub>	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	H	H	111.5	260
I <sub>d</sub>	n-C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	CH <sub>3</sub>	H	65.5	265
I <sub>e</sub>	n-C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	H	H	100	260
I <sub>f</sub>	n-C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	CH <sub>3</sub>	H	82	265
I <sub>g</sub>	n-C <sub>15</sub> H <sub>31</sub>	H	H	106~7	260
I <sub>h</sub>	n-C <sub>15</sub> H <sub>31</sub>	CH <sub>3</sub>	H	87~9	265
I <sub>i</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	180.5	271
I <sub>j</sub> <sup>2)</sup>	H	H	H	190	
I <sub>k</sub> <sup>3)</sup>	H	CH <sub>3</sub>	H	195~7	
I <sub>l</sub> <sup>4)</sup>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	272~4	

\* 日本原子力研究所, ラジオアイソトープ研修所

1) 村上, 久保, 山本, 中村等: 1964年9月日本分析化学会(仙台), 1965年4月日本化学会(大阪), 1965年11月日本分析化学会(京都).

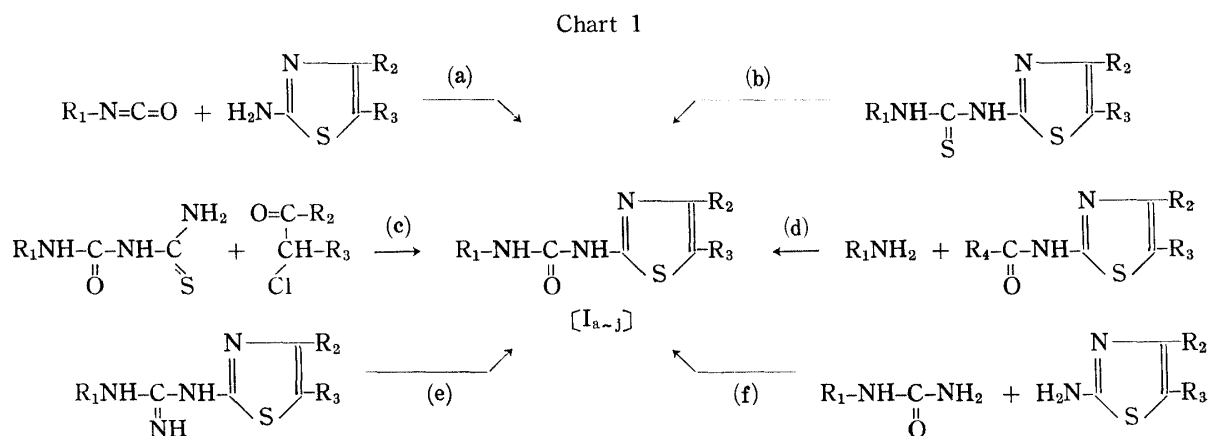
2) Horace D. Brown et al.: CA **60**, 2943<sup>a</sup>(1964).

3) M. P. Gerchuk et al.: CA **44**, 9443 (1950).

4) Hans Bayer: Chem. Ber. **95**, 893 (1962).

著者らの文献調査では、Table 1 の [I<sub>j</sub>] [I<sub>k</sub>] [I<sub>l</sub>] すなわち 2-ureidothiazole 誘導体の合成に関する文献のみで、2-alkylureido 誘導体の合成文献は見当らず、[I<sub>a</sub>]~[I<sub>l</sub>] の 9 種類の化合物は新化合物と思われる。

Alkylureidothiazole 誘導体の合成方法としては、Chart 1 に示す (a)~(f) の合成方法等が考えられる。著者らはおもに (a) の方法を用い、[I<sub>b</sub>] の合成については、(a) 法と (b) 法をそれぞれ行なって、混融、紫外スペクトル、赤外スペクトル (Fig. 2 参照) によって同定した。



2-alkylureidothiazole 誘導体の自記記録式分光光度計による  $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$  (IPA=isopropanol) を Table 1 に示したが、thiazole 核の 4 位, 5 位に methyl group のない場合は、R<sub>1</sub> に関係なく 260 m $\mu$  を示し、4 位に methyl group を導入すると、約 5 m $\mu$  red shift する。このことは、石原、多田、山本ら<sup>5)</sup> がさきに本誌に発表したことによく一致する。Fig. 1 にみられるように [I<sub>l</sub>] のような 4,5-dimethyl 誘導体はさらに red shift する。これらの点に関しては、

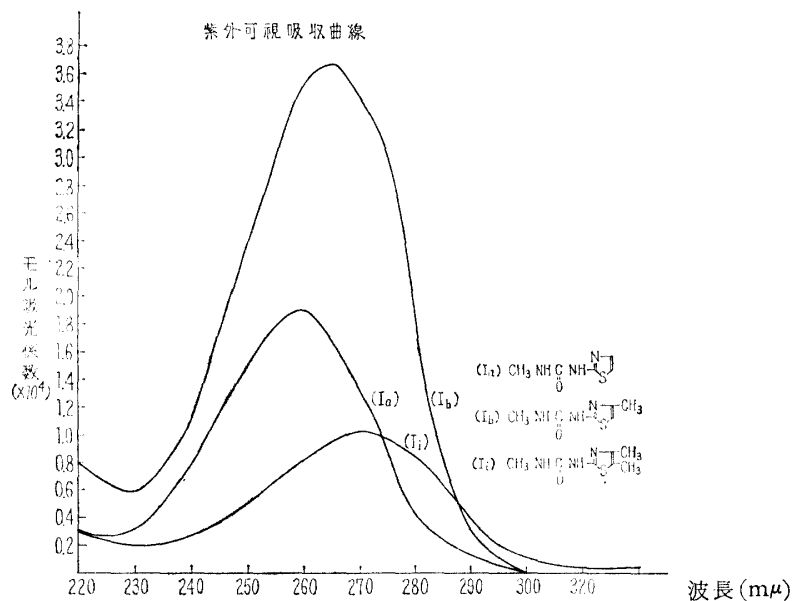


Fig. 1

5) 本誌 5, 4 (1960).

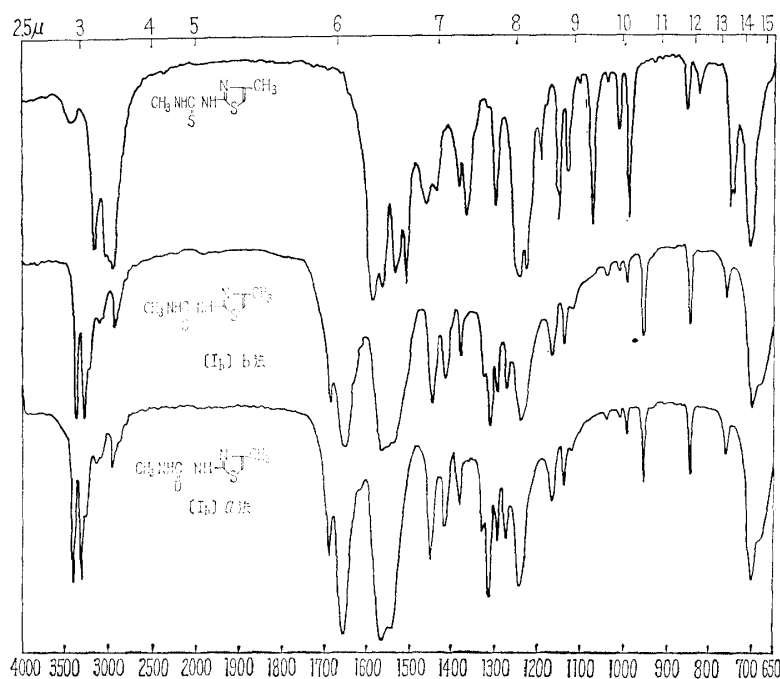


Fig. 2

alkylthioureidothiazole 誘導体の紫外スペクトルとともに石原らとともに別に発表の予定である。

赤外吸収スペクトル，紫外吸収スペクトルについてご協力いただいた本学薬品分析化学教室石原教授始め工藤玲子学士，古村千草学士，菅野敏美学士に深謝し，ご校閲をいただいた本学学長服部安蔵博士に謝意を表します。

### 実 験 の 部

#### Urea, 1-methyl-3-(2-thiazolyl) [I<sub>a</sub>] の合成

2-aminothiazole 0.1 mole を ab. ether 60 ml. に溶かし，methylisocyanate 0.1 mole の 20 ml ab ether 溶液を攪拌しながら滴下後，さらに室温で3時間攪拌をつづけると白色結晶を析出する。粗結晶 m.p. 198~205°C をうる。0.1 N 塩酸で洗い，水洗乾燥後，イソプロパノールより再結晶。m.p. 210°C の白色針晶をうる。

$C_5H_7N_3OS$  Anal.; Calcd.: C, 38.20; H, 4.49; N, 26.73. Found: C, 38.60; H, 4.28; N, 25.81. UV  $\lambda_{max}^{FA}$  (e) 260 m $\mu$  (19,100) IR  $cm^{-1}$ :  $\nu_{C-NH}^{KB}$  1650.

#### Urea, 1-methyl-3-(4-methylthiazolyl-2) [I<sub>b</sub>] の合成

(a) 法 2-amino-4-methylthiazole 5 g (0.044 mole) と methylisocyanate 5.2 g (0.091 mole) を上記 [I<sub>a</sub>] と同様に反応さす。エタノールより数回再結晶，m.p. 205°C の白色針晶をうる。

$C_6H_9N_3OS$  Anal.; Calcd.: C, 42.09; H, 5.30; N, 24.54. Found: C, 42.00; H, 4.99; N, 24.21. UV  $\lambda_{max}^{FA}$  (e) 265 m $\mu$  (36,750) IR  $cm^{-1}$ :  $\nu_{C-NH}^{KB}$  1655.

(b) 法 thiourea<sup>6)</sup>, 1-methyl-3-(4-methylthiazolyl-2). 1 g (0.0535 mole) の 4% NaOH 40 ml けんだく液に氷冷攪拌しながら，30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 2.8 ml を徐々に滴下する。13°C~20°C に1時間放置後，15% 塩酸で中性に

6) 山本，中村等：本誌 **6.7**, 77 (1962) CA **60**, 514° (1964).

する。過剰の  $\text{H}_2\text{O}_2$  を  $\text{KMnO}_4$  で分解後濾過，濾液を濃縮 m.p.  $199^\circ\text{C}$  の粗結晶をうる。エタノールより数回再結晶 m.p.  $205^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。(a)法で合成した結晶と混融，融点降下しない。IR で同定。

**Urea, 1-n-pentyl-3-(2-thiazolyl). [I<sub>c</sub>] の合成**

2-aminothiazole 1.0 g (0.0099 mole) の 15 ml ab. benzene 溶液に，n-pentylisocyanate<sup>7)</sup> 1.5 g (0.0133 mole) の 4 ml ab. benzene 溶液を攪拌しながら滴下する。その後 4.5 hrs. 還流後一夜放置，微量の析出物を濾別後，溶媒を留去すると直ちに結晶化する。30%エタノールより数回再結晶。m.p.  $111.5^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$  Anal.; Calcd.: C, 50.68; H, 7.09; N, 19.70. Found: C, 50.87; H, 7.16; N, 19.19, UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  (ε) 260 mμ (9,560). IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}^{\text{KBr}}$  1650.

**Urea, 1-n-Pentyl-3-(4-methylthiazolyl-2). [I<sub>d</sub>] の合成**

2-amino-4-methylthiazole 3 g (0.0263 mole) と n-pentylisocyanate 3 g (0.0265 mole) より上記 [I<sub>c</sub>] と同様合成，m.p.  $53^\circ\text{C}$  の粗結晶をうる。n-ヘキサンより数回再結晶 m.p.  $64\sim 65.5^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。エーテル，メタノール，エタノール，ブタノール，アセトン，クロロホルム，四塩化炭素，酢酸エチル，ペンゼン，トルエンに冷時可溶。

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$  Anal.; Calcd.: C, 52.83; H, 7.54; N, 18.49. Found: C, 53.38; H, 7.52; N, 18.15. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  (ε) 265 mμ (9,500). IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}^{\text{KBr}}$  1,670.

**Urea, 1-undecyl-3-(2-thiazolyl). [I<sub>e</sub>] の合成**

2-aminothiazole 1 g (0.0099 mole) の ab. benzene 15 ml 溶液 (加温溶解) に，undecylisocyanate 2 g (0.0101 mole) の 7 ml ab. benzene 溶液を加え，6 hrs. 還流，析出した少量の結晶を熱時濾別後，濾液を放冷すると結晶析出，m.p.  $98^\circ\text{C}$  の粗結晶をうる。アセトンより数回再結晶 m.p.  $100^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。

$\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{OS}$  Anal.; Calcd.: C, 60.56; H, 9.15; N, 14.13. Found: C, 60.48; H, 8.90; N, 13.61, UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  (ε) 260 mμ (9,000). IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}^{\text{KBr}}$  1,650.

**Urea, 1-undecyl-3-(4-methylthiazolyl-2). [I<sub>f</sub>] の合成**

2-amino-4-methylthiazole 2 g (0.0175 mole) と undecylisocyanate 3.4 g (0.0172 mole) より，上記 [I<sub>e</sub>] と同様に合成，m.p.  $74\sim 76^\circ\text{C}$  の粗結晶をうる。アセトンより数回再結晶，m.p.  $82^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{OS}$  Anal.; Calcd.: C, 61.69; H, 9.39; N, 13.49. Found: C, 61.85; H, 9.04; N, 13.73. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  (ε) 265 mμ (12,900). IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}^{\text{KBr}}$  1,670.

**Urea, 1-pentadecyl-3-(2-thiazolyl). [I<sub>g</sub>] の合成**

2-aminothiazole 1 g (0.0099 mole) と pentadecylisocyanate 2.5 g (0.0099 mole) より，前記 [I<sub>e</sub>] と同様に合成。m.p.  $106\sim 109^\circ\text{C}$  の粗結晶をうる。アセトンより数回再結晶，m.p.  $106\sim 107^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。

$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{OS}$  Anal.; Calcd.: C, 64.54; H, 9.98; N, 11.89. Found: C, 64.20; H, 9.81; N, 11.49. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  (ε) 260 mμ (6,600). IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}^{\text{KBr}}$  1,670.

**Urea, 1-pentadecyl-3-(4-methylthiazolyl-2). [I<sub>h</sub>] の合成**

2-amino-4-methylthiazole 1.2 g (0.0105 mole) と pentadecylisocyanate 2.5 g (0.0099 mole) より前記 [I<sub>e</sub>] と同様に合成，m.p.  $84\sim 87^\circ\text{C}$  の粗結晶をうる。アセトンより数回再結晶 m.p.  $87\sim 89^\circ\text{C}$  の白色針晶をうる。

$\text{C}_{20}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{OS}$  Anal.; Calcd.: C, 65.35; H, 10.35; N, 11.55. Found: C, 65.57; H, 10.33; N, 11.55. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  (ε) 265 mμ (12,800), IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}^{\text{KBr}}$  1,670.

**Urea, 1-methyl-3-(4.5-dimethylthiazolyl-2). [I<sub>i</sub>] の合成**

7) G. Schroeter: Ber. 42, 3356 (1906).

46 (1966)

2-amino-4,5-dimethylthiazole 0.5 g (0.0039 mole) の無水アセトン 8.4 ml 溶液に, methylisocyanate 0.4 g (0.007 mole) の無水アセトン 2 ml 溶液を 27.5~31.5°C の間で滴下, 攪拌する. その後約 1 時間還流する. 放冷すると m.p. 170~174°C の粗結晶をうる. イソプロパノールと水の混合溶媒より数回再結晶. m.p. 180.5°C の白色針晶をうる.  $C_7H_{11}N_3OS$  *Anal.*; Calcd.: C, 45.38; H, 5.99; N, 22.69, Found: C, 45.51; H, 5.95; N, 22.38. UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$  ( $\epsilon$ ) 271 (10, 300) IR  $\text{cm}^{-1}$ :  $\nu_{\text{C-NH}}$  1,650.