

Title	Thiazole誘導体の研究[VII] : 2-Dialkylthioureido-thiazoles誘導体の合成
Sub Title	Studies on the thiazole derivatives [VII] synthesis of 2-dialkylthioureido-thiazoles.
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi) 中村, 春美(Nakamura, Harumi) 与田, 玲子(Yoda, Reiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1970
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.15 (1970.) ,p.31- 36
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	原報
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000015-0031

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〔VII〕
2-Dialkylthioureido-thiazols 誘導体の合成

山本有一, 中村春美, 与田玲子

Studies on The ThiazolDerivatives〔VII〕
Synthesis of 2-Dialkylthioureido-thiazols.

Yuichi YAMAMOTO, Harumi NAKAMURA, Reiko YODA

Several derivatives of Alkylthioureido-thiazols had been synthesized and their correlations with the biological activities were studied by the authores. The formation of their chelate compounds with Cu^{++} , Co^{++} , Ni^{++} ions was systematically observed and reported in previous papers.

In this report, the derivatives were synthesized by the new rout, "(C) method", as shown in Chart I and some of the side products were exermined by Urtraviolet (UV) and infrared (IR) absorption spectrum, Mass spectrum (M) and Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectrum and identified.

On their correlations with the biological activities or on their chelate formation, another report will be published.

著者等は, thioureido-thiazoles 類を合成し, その生物学的活性と構造との相関を研究し¹⁾, また, Cu, Co, Ni との Chelate 化合物について系統的研究をしている²⁾.

前報にも³⁾示したが, 下記 Chart 1 に示した合成法の中で, 主に (C) 法を主としておこない, 生成物〔I〕, 〔V〕, 〔VI〕について紫外吸収スペクトル, 赤外吸収スペクトル, Mass スペクトル, NMR スペクトルを測定し, 一部の生成物を確認出来たので報告する.

N,N-dimethyldithiobiuret〔II_a〕と monochloroacetone〔III_a〕との反応では, 次の Chart II のように〔I_a〕, 〔V_a〕〔VI_a〕が得られる.

〔I_a〕については, (a) 法で合成した 2-(N,N-dimethylthioureido)-4-methylthiazole と混融しても融点降下を示さず, 紫外吸収スペクトル, 赤外吸収スペクトルの吸収曲線が一致する. 〔V_a〕の化合物は mp 215°C (from IPA) で水に易溶, Picrate, mp 199°C (from EtOH), 飽和 NaHCO_3 水で白濁し, 硝酸銀水溶液で塩化銀を沈殿する.

N,-methyldithiobiuret〔II_b〕と 1,2-dichloroether〔III_b〕との反応でも, 〔I_b〕, 〔V_b〕, 〔VI_b〕の3種の反応生成物が得られ, 〔I_b〕は, Chart 1 (b) 法で合成された 2-methylthioureidothiazole と混融して融点降下を示さず, 紫外, 赤外吸収スペクトルも完全に一致する. Mass スペクトルの測定結果は, Fig. II-A に示すように, $\frac{m}{e}$ 173 に分子イオンピークを示す.

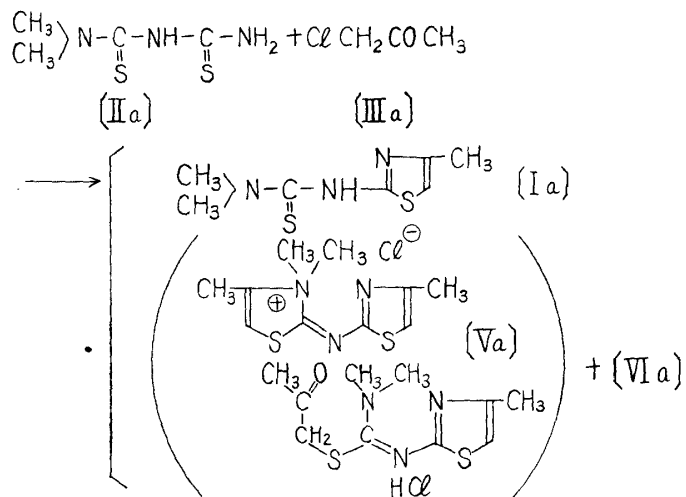
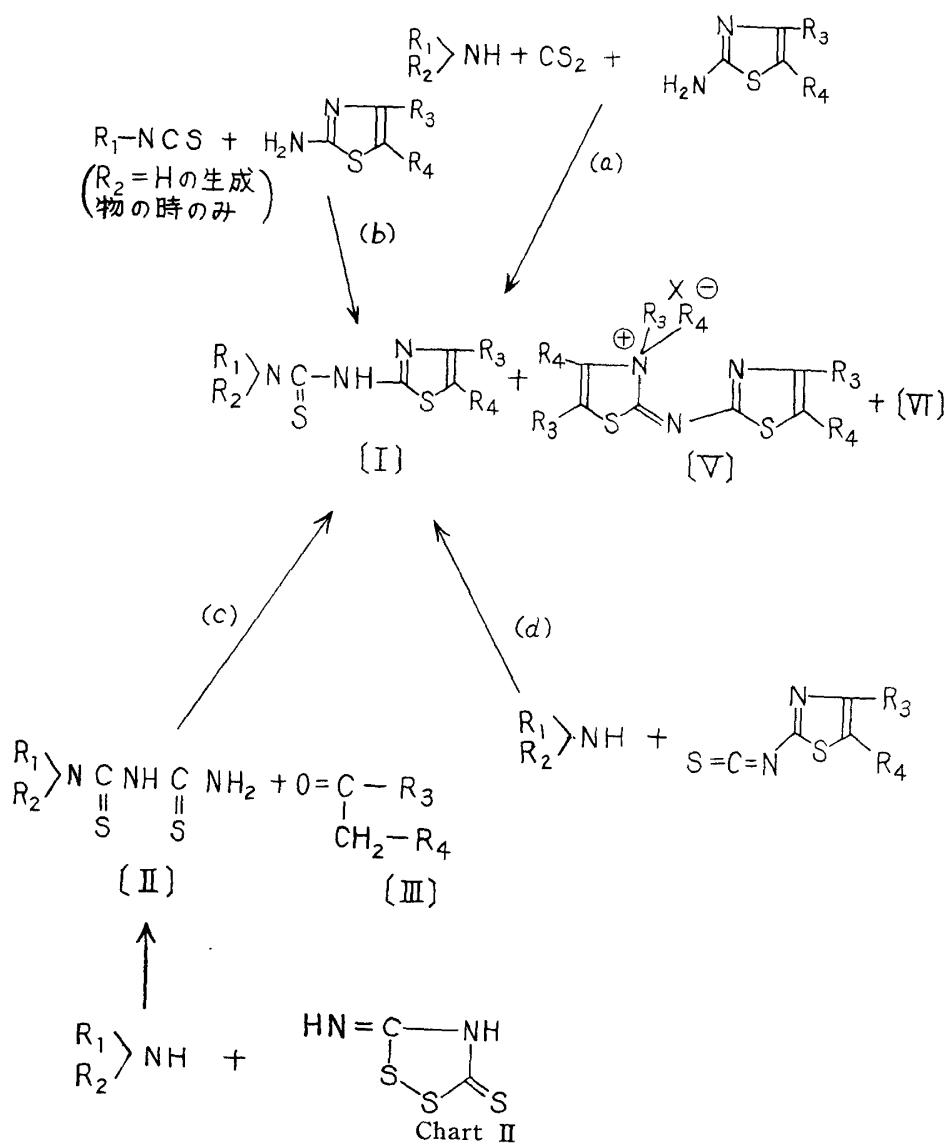
また pH 7.7 における銅イオンとの Chelate 化合物は, CHCl_3 で抽出され紫外吸収スペクトルは, $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ (ϵ) 321m μ (1.625) 424m μ (0.181) を示し (C) 法のもものと一致する. 〔V_b〕は mp

1) 薬理学的 data と共に別に発表の予定.

2) 山本有一, 村上悠紀雄等: 日本分析化学会, 第19年会にて発表 (1970年10月13日)

3) 山本, 中村, 与田等: 本誌 12, 116 (1967).

Chart I



95°C (from peters ether-hexane) の結晶で、元素分析値は、N-(thiazolyl-2)-N-(3-methylthiazoliny) imide に一致する。

〔II_a〕と〔III_b〕との反応では、〔I_c〕、〔V_c〕、〔VI_c〕の3種の生成物が得られ、〔I_c〕は、(a)法で合成された2-(N,N-dimethylthioureido) thiazole と混融して融点降下を示さず、紫外、赤外吸収スペクトルの吸収曲線も完全に一致する。

〔V_c〕の化合物は mp 210°C (from EtOH) で水に易溶、Picrate mp 180°C (from EtOH), 紫外吸収スペクトルの測定で、 $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}(\epsilon)$ 256.5m μ (19,803), ³ 285m μ (8,234) で、〔V_d〕 mp 215°C. picrate 199°C (from EtOH) の化合物の $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$ 256.5m μ (28,358), 283m μ (11,792) のスペクトルと Fig. III に示すように極めて類似している。Chart I の()内の構造が推定されるが、Fig. I に示すように赤外吸収スペクトルからはカルボニル基の残っている構造は無理と思われるので確認すべく検討中である。

〔V_d〕は〔II_a〕と α -bromopropionaldehyde〔III_c〕⁴⁾より同様に合成される。

Thiazole 誘導体の Mass スペクトルについては、G. M. Clarke 等⁵⁾の報文等があるが、著者等の合成した thioureido-thiazole 誘導体の Mass スペクトルの一部を Fig. II にかかげたが 2-methylthioureido-thiazole〔I_b〕は $\frac{m}{e}$ 173 に molecular ion を示し、thioureido 部分より CH₃NCS が開裂脱離したと考えられるフラグメントが $\frac{m}{e}$ 100 に base peak をあたえ、 $\frac{m}{e}$ 58 に thiiren ion radical を示している。詳細については別に報告する。

終りにのぞみ、Mass スペクトルについてご教示をいただいた本学教授佐藤良博博士ならびに紫外、赤外吸収スペクトルについて懇切なご教示をいただいた東京大学物性研究所・長倉三郎教授に深謝する。

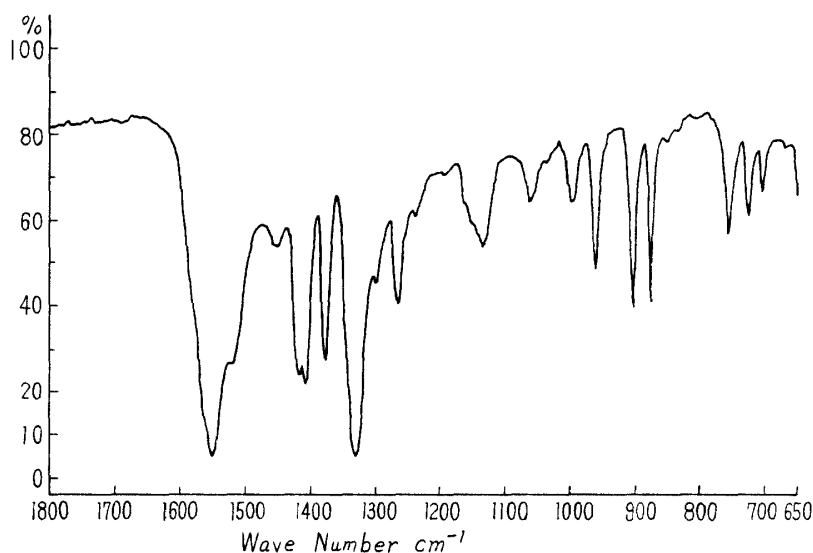


Fig. I I.R. Absorption Spectra for [Va]

4) L. A. Yanovska et. al. : *C.A.* **47**, 92589 (1953).

5) G. M. Clarke. et. al. : *J. Chem. Soc.* 1966 (B) 339. Studies in Mass Spectrometry VII. Mass. Spectra of thiazoles.

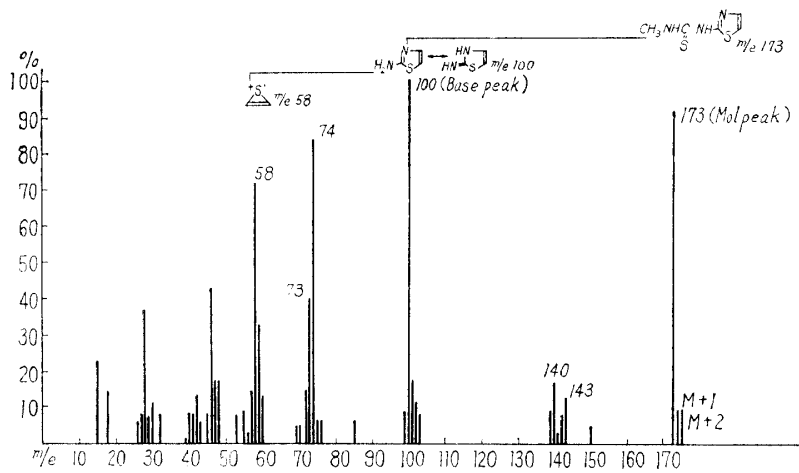


Fig. II-A Mass Spectrum of 2-methylthioureido thiazole (Ib)

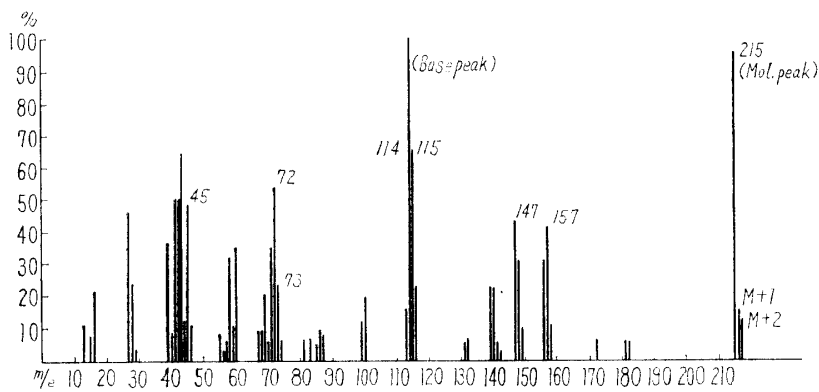


Fig. II-B Mass Spectrum of 2-isopropylthio ureido thiazole

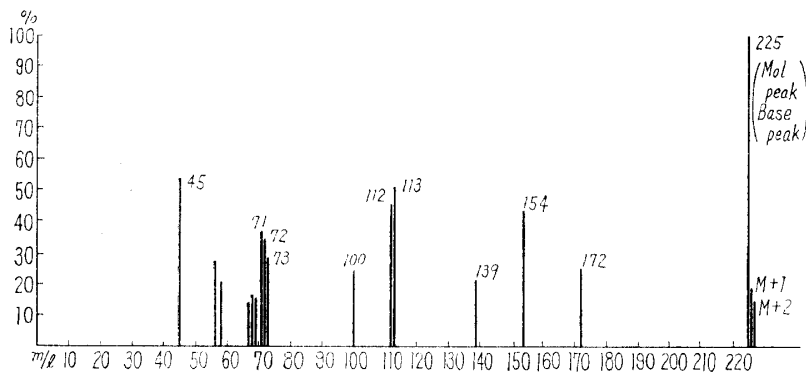


Fig. II-C Mass Spectrum of N-(4-methylthiazolyl)-N-(3,4-dimethylthiazolyl) imide

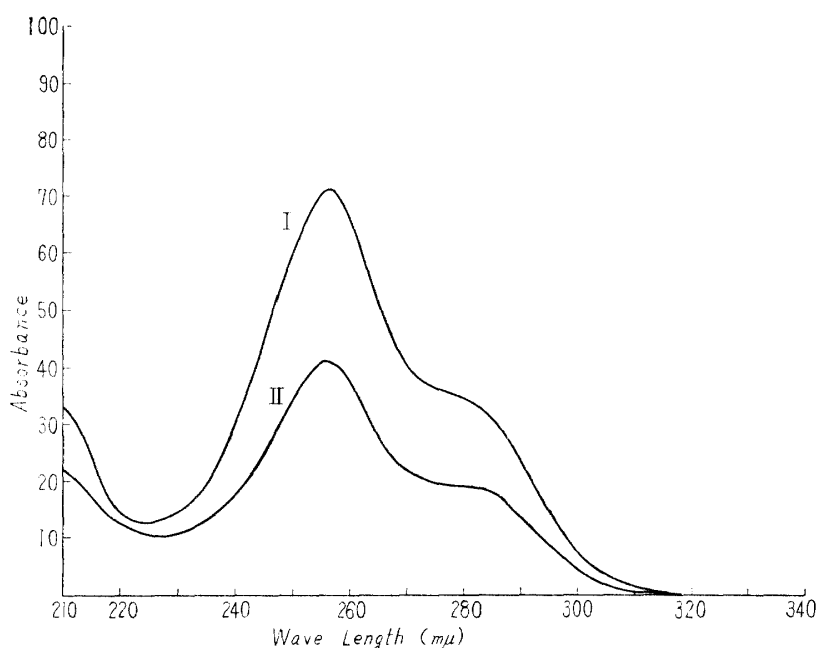


Fig. III UV Absorption Spectra for

- I Bromide of N-(5-methylthiazolyl-2)-N-(3,3-dimethyl-5-methylthiazolinyl) imide [V_a]
 II chloride of N-(thiazolyl-2)-N-(3,3-dimethylthiazolinyl) imide [V_c]

実 験 の 部

1) N,N-dimethyldithiobiuret [II_a]

40% dimethylamine 50 ml を 10°C 以下に冷却しながら、少量ずつ Xanthane hydride 20 g を加える。1 時間攪拌後セライトフィルターを用い、黄色浮遊物を除去、褐色透明液を室温にて 2~3 日放置する。

上記の液をシャーレ上に移し、風乾すると次第に濃縮され、結晶析出する。トンプラット上にて乾燥後、二硫化炭素で洗滌、水より再結晶すると白色針状結晶 mp 131°C 約 7.2 g (収率 65.4%) を得る。

2) a) N,N-dimethyldithiobiuret [II_a] と monochloroacetone [III_a] 水を溶媒として反応

N,N-dimethyldithiobiuret 2.4 g (0.015 mol) in water 20 ml に monochloroacetone 1.63 g (0.020 mole) を徐々に滴下する。

2 時間 30 分, 90°C で攪拌加温する。

16 時間後二種の結晶析出、クロロホルムで分離、CHCl₃ に可溶のもの、粗 mp 170°C、銅イオンによるキレート定性反応+, イソプロピルアルコールから再結, mp 176°C. NaHCO₃ で中和。ベンゼンより再結 mp 162°C [I_a] λ_{max} 293 mμ. CHCl₃ に不溶のもの、粗 mp 205°C 銅イオンによるキレート定性反応-, イソプロピルアルコールから再結, mp 219°C [V_a] NaHCO₃ で中和, mp 98°C を得る。

2) b) N,N-dimethyldithiobiuret [II_a] と monochloroacetone [III_a] H⁺ 触媒使用の場合

N,N-dimethyldithiobiuret 2.4 g (0.015 mole) in water 20 ml. HCl 0.54 ml (0.015 mole) を加え、2 時間 30 分, 90°C で攪拌加温する。

16 時間後結晶析出, CHCl₃ にすべて溶解する。

CHCl₃ を留去後イソプロピルアルコールから再結, 収量約 1.2 g. (収率 37%) mp 180°C 銅イオンによる

No. 15 (1970)

キレート定性反応+, NaHCO_3 で中和, ベンゼンより再結. mp 162°C [I_a] $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ 293 m μ .

3) N-methyldithiobiuret [II_b] monochloroacetone [III_a] の反応

N-methyldithiobiuret 0.2 g を温湯 6 ml にとかし monochloroacetone 0.3 g を加える.

2 時間還流一夜放置後 5% NaHCO_3 soln. 4 ml で中和する. エタノールより再結, mp $124\sim 6^\circ\text{C}$. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}_2$ Calcd., C: 47.97, H: 4.92, N: 18.65, Found, C: 47.33, H: 4.59, N: 18.63. Fig. II-C 参照.

4) N,N-dimethyldithiobiuret [II_a] と α -bromopropionaldehyde [III_c] との反応

N,N-dimethyldithiobiuret 0.5 g (0.003 mole) in ab. alcohol 3 ml に α -bromopropionaldehyde 0.4 g (0.003 mol) in ab. alcohol 0.8 ml を加え, 30 分攪拌する比量の結晶除いた母液を一夜放置すると多量に結晶析出, エタノールから再結. キレート定性-, 水に溶解. mp 210°C ($215\sim 220^\circ\text{C}$ 発泡) [V_a] 収量 40 mg. 紫外スペクトル Fig. III 中の I.