

Title	Thiazole誘導体の研究[VIII] : 2-Thioureidothiazole誘導体の合成
Sub Title	Studies on the thiazole derivatives [VIII] : synthesis of 2-thioureidothiazoles
Author	与田, 玲子(Yoda, Reiko) 山本, 有一(Yamamoto, Yuichi)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1973
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.18 (1973. ) ,p.36- 45
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	原報
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000018-0036">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000018-0036</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〔VIII〕  
2-Thioureidothiazole 誘導体の合成

与田玲子, 山本有一

Studies on The Thiazole Derivatives〔VIII〕  
Synthesis of 2-Thioureidothiazoles

REIKO YODA, YUICHI YAMAMOTO

(Received September 29, 1973)

In this report, 2-Alkylthioureido-4-butylthiazoles, 2-Alkylthioureido-5-alkylthiazoles and 2-Alkylthioureido-4,5-dimethylthiazoles were synthesized mainly by route [A] method to examine their biological activity and their chelate formation with Ni<sup>++</sup>, Co<sup>++</sup>, Cu<sup>++</sup>, and Pd<sup>++</sup>.

In order to confirm their structure, route [B] method was carried out. These products obtained were identified by Ultraviolet (UV) absorption spectrum, Infrared absorption spectrum (IR) and Mass spectrum (MS).

The UV spectra of 4,5-dimethylderivatives [Va—c] were shifted about 5 m $\mu$ , a typical example is shown in Fig. (1), compared with those of [I] and [II].

Some Mass spectra of typical compound were given in Fig. (IIA—E).

著者等は 2-thioureidothiazole 誘導体を合成し, その生物学的活性と構造との相関を研究し<sup>1)</sup> また Cu, Co, Ni, Pd とのキレート化合物<sup>2)</sup> について系統的研究をしている。

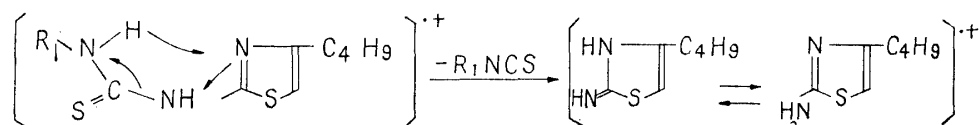
下記 Chart (I) に示した合成法の中で, 主に [A] 法をおこない確認のため [B] 法をおこなった。2-Alkylthioureido-4-butylthiazole, 2-Alkylthioureido-5-alkylthiazole, 2-Alkylthioureido-4, 5-dimethylthiazole の新化合物の合成をおこなったので報告する。[I a] ~ [I c] の生成物は元素分析, 赤外吸収スペクトル (IR), 紫外吸収スペクトル (UV), マススペクトル (MS), Cu イオンによるキレート定性反応によって確認した。[A] 法による生成物 [I a] ~ [V c] の融点 (再結晶溶媒), 元素分析値データを Table (I) に示す。

[A] 法による生成物の IR データを Table (II) に示したが 3200 cm<sup>-1</sup> 近辺に  $\nu_{\text{NH}}$ , 1700 ~ 1500 cm<sup>-1</sup> に  $\delta_{\text{NH}}$ ,  $\nu_{\text{CNH}}$  の強い吸収を与える。[A] 法による生成物の IR 吸収曲線は確認のため行なった [B] 法の生成物の吸収曲線と完全に一致した。

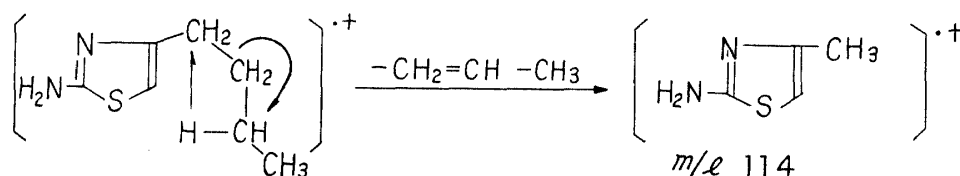
自記記録式分光光度計による  $\lambda_{\text{max}}^{\text{A}}$  m $\mu$ , ( $\epsilon$ ) を Table (II) に示したが, 4 位置換体, [I a] ~ [I c] は 255 ~ 257.5 m $\mu$ , 291 ~ 291.5 m $\mu$  の極大吸収を示し, 5 位置換体, [II a] ~ [IV c] は 253 ~ 257.5 m $\mu$ , 292 ~ 293.8 m $\mu$  の極大吸収を示し, 4 位と 5 位の置換基による差は見られないが, 4, 5 位 dimethyl 置換体 [V a] ~ [V c] は 256 ~ 257.5 m $\mu$ , 297.5 ~ 298 m $\mu$  の極大吸収を示し, di 置換体なることによって Fig (I) に示す如く約 5 m $\mu$  red shift していることがわかる。

2-Alkylthioureidothiazole 誘導体の MS については、すでに 2-Methylthioureidothiazole および 2-Isopropylthioureidothiazole について報告した<sup>4)</sup>。今回報告する化合物の MS も  $[M^+ - 33]$ ,  $[M^+ - 34]$  のピークを示し  $[M^+ - SH]$ ,  $[M^+ - H_2S]$  に起因するものと考えられる。

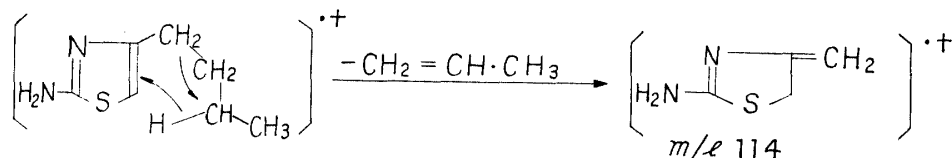
Thiazole 環の 4 位を n-butyl 基で置換した [Ia], [Ib], [Ic] はそれぞれ  $m/e$  229 (32%); 以下 ( ) 内は相対強度を示す), 243 (42%), 257 (22%) に分子イオンピークを与え,  $[M^+ + 2]$  ピークはイオウ原子 2 個の存在を示している。またいずれも下記のように 6 員の遷移状態での水素転位に起因すると考えられるピークを  $m/e$  156 に与える。



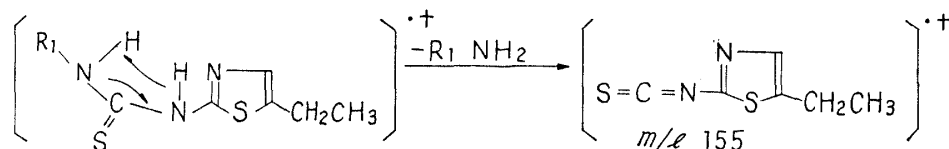
$m/e$  114 の基準ピークは、4 位の n-butyl 基の  $\beta$  開裂と水素の再配列によって次のように、安定な 2-amino-4-methylthiazole イオンと中性分子プロピレンを生ずるためと考えられる。



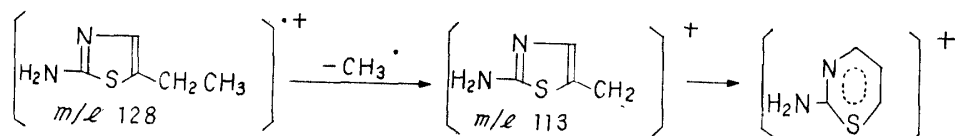
または下記のように、中性分子のプロピレン分子がとれて水素原子が再配列したものと考えられる。



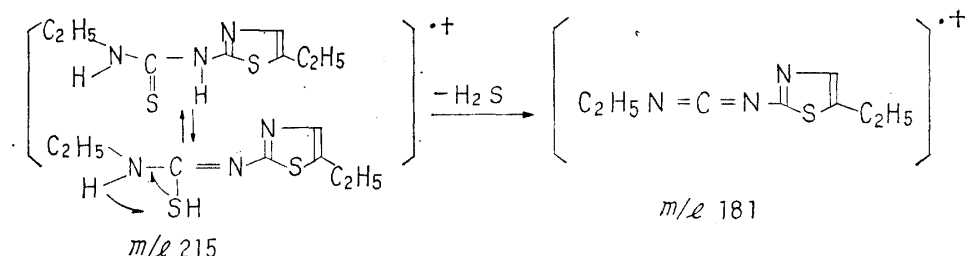
5-ethyl 置換体 [III b] は分子イオンピークを  $m/e$  215 (100%) に、 $m/e$  155 (39%) に  $[M^+ - R_1NH_2]$  と考えられるピークを与える。



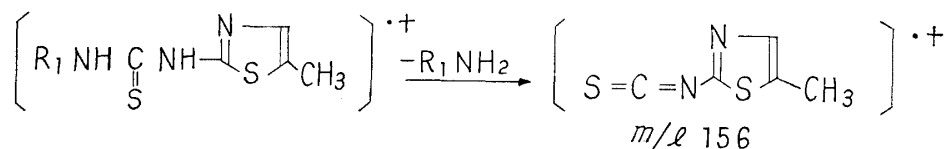
$m/e$  128 (86%) は  $[M^+ - R_1NCS]$  に起因する。強度の非常につよい  $m/e$  113 (96%) のピークは 2-amino-5-ethylthiazole フラグメントよりメチル基を失なったものと考えられる。[III b] については  $m^*$  が 99.5 に観察されることから明らかである。  $m^* = \frac{(113)^2}{128} = 99.7$  (理論値)



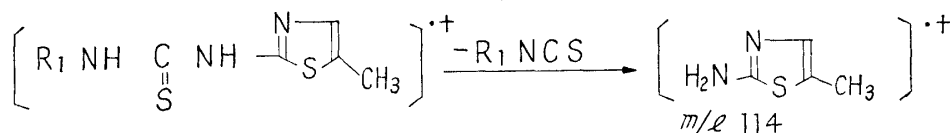
〔III b〕の場合、 $m/e$  181 (88%) のピークは前記のように  $[M^+ - 34]$  即ち  $[M^+ - H_2S]$  に起因するものと推定しているが、 $m^*$  が  $m/e$  152 付近に観察され、 $m^* = \frac{(181)^2}{215} = 152.3$  (理論値) によってこの推定をうらざる。



5-methyl 置換体 〔II a〕, 〔II b〕, 〔II c〕 はそれぞれ  $m/e$  187 (17%), 201 (100%), 215 (74%) に分子イオンピークを与える。またいずれも  $m/e$  156 に  $[M^+ - R_1NH_2]$  と推定されるピーク 〔II a〕 (30%), 〔II b〕 (45%), 〔II c〕 (84%) を示す。



さらにいずれも  $m/e$  114 には  $[M^+ - R_1NCS]$  と推定される強度の大きいピーク 〔II a〕 (67%), 〔II b〕 (79%), 〔II c〕 (100%) を与える。



その後の開裂パターンは、2-amino-4-methylthiazole イオンと同様に推定出来る。

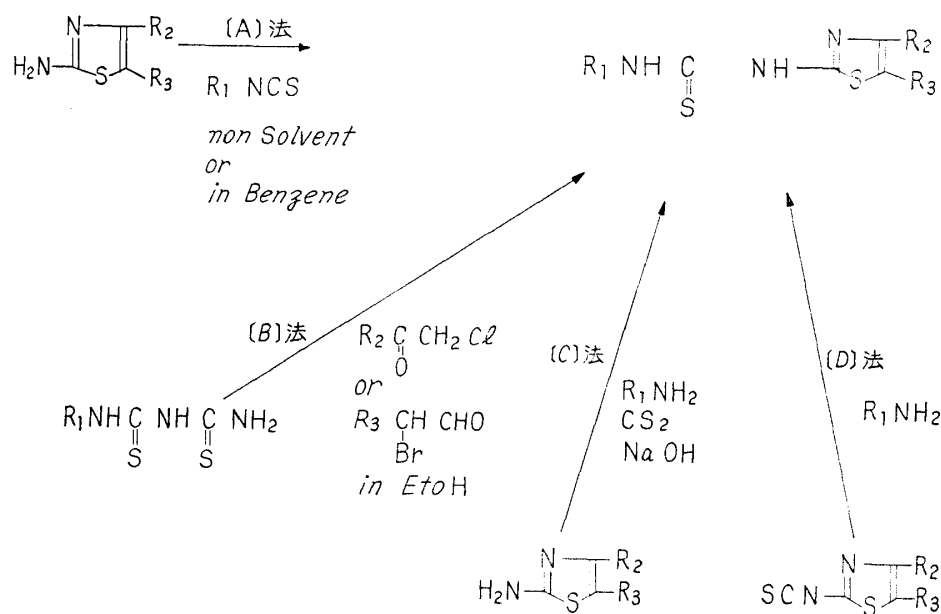


Chart (I)

Table (I) 
$$\begin{array}{c} \text{N}-\text{R}_2 \\ \parallel \\ \text{R}_1\text{NHCNH}-\text{S}-\text{R}_3 \\ \parallel \\ \text{S} \end{array}$$
 m. p. (Recrys. Solvent) and analytical data by [A] method

No.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Formula molecular weight	m. p. °C (Recrys. Solvent)	Analytical data					
						Calcd. %			Found %		
						C	H	N	C	H	N
Ia	CH <sub>3</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	C <sub>9</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 229.366	138 (EtOH)	47.13	6.59	18.32	47.14	6.60	18.43
Ib	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 243.392	127~ <sup>9</sup> (EtOH)	49.34	7.04	17.27	49.30	7.07	17.20
Ic	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 257.418	137 (EtOH)	51.32	7.44	16.33	51.29	7.42	16.49
IIa	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 187.288	148 (EtOH)	38.48	4.84	22.44	38.75	4.62	22.19
IIb	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 201.314	149~152 (60% EtOH)	41.76	5.51	20.87	41.90	5.14	23.31
IIc	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 215.340	159~161 (67% EtOH)	44.62	6.09	19.52	44.55	6.05	19.39
IIIa	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 201.314	116.5 (EtOH+H <sub>2</sub> O)	41.76	5.51	20.87	42.27	5.68	20.50
IIIb	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 215.340	137 (EtOH)	44.62	6.09	19.52	44.77	5.99	19.73
IIIc	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 229.366	115.5 (EtOH+H <sub>2</sub> O)	47.13	6.59	18.32	47.41	6.58	18.67
IVa	CH <sub>3</sub>	H	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 229.366	108 (EtOH+H <sub>2</sub> O)	47.13	6.59	18.32	47.03	6.52	18.18
IVb	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 243.392	104 (EtOH+H <sub>2</sub> O)	49.34	7.04	17.27	49.22	6.97	17.44
IVc	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	H	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 257.418	123 (EtOH)	51.32	7.44	16.33	51.18	7.21	16.52
Va	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 201.314	236 (EtOH)	41.76	5.51	20.87	41.97	5.54	21.01
Vb	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 215.340	185 (EtOH)	44.62	6.09	19.52	45.51	6.14	20.49
Vc	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 229.366	210 (EtOH)	47.13	6.59	18.32	47.58	6.67	18.49

Table (II) IR and UV data by [A] method (但し [B] method のデータは実験の部に記載)

No.	IR (KBr disk) 1700~1500cm <sup>-1</sup>				UV λ <sub>max</sub> <sup>IPA</sup> mμ (ε)	
Ia	1590	1570	1530	1510	255 (9698)	291 (17458)
Ib	1590	1565	1540	1510	256 (8602)	291.5 (18862)
Ic	1590	1570	1540	1520	257.5 (9130)	291.5 (19565)
IIa	1580	1550	1500		254.5 (8640)	293 (18920)
IIb	1580	1550	1510		256.5 (9160)	293.8 (19160)
IIc	1565	1540	1500		257.5 (10000)	293.2 (19100)
IIIa	1580	1560	1500		253 (8519)	292 (20022)
IIIb	1575	1540	1500		255 (8920)	292 (11474)
IIIc	1565	1540	1500		256.5 (11578)	292.7 (21332)
IVa	1595	1570	1525		254 (8709)	292.5 (19834)
IVb	1595	1560	1525		256 (9684)	293 (21350)
IVc	1590	1570	1525		257 (10005)	293.5 (19818)
Va	1590	1550	1510		256 (8200)	298 (18000)
Vb	1580	1540	1500		257 (8296)	297.5 (17474)
Vc	1580	1550	1500		257.5 (9136)	297.5 (18194)

5-butyl 置換体の場合も [IV a] (26%), [IV b] (23%), [IV c] (34%) とそれぞれの分子イオンピークを示す. 4-butyl 置換体と同様 m/e 156 に  $[M^+ - R_1NCS]$  と考えられるピークをそれぞれ [IV a] (45%), [IV b] (42%), [IV c] (65%) を与える. またいずれの化合物も m/e 113 が基準ピークとなっている. 5-ethyl 置換体, 5-butyl 置換体いずれも m/e 113 に非常に強度の大きいピークを示し 4-butyl 置換体が m/e 114 に強度の大きいピークを示すのと大きなちがいがある.

今回合成したいずれの化合物も Cu イオン (1%  $CuSO_4$  aq. soln. pH 4.8 に調整) によってキレートを形成呈色する.  $CHCl_3$  と振ると  $CHCl_3$  層に移行する. 既に発表した<sup>3)</sup> Cu イオンに

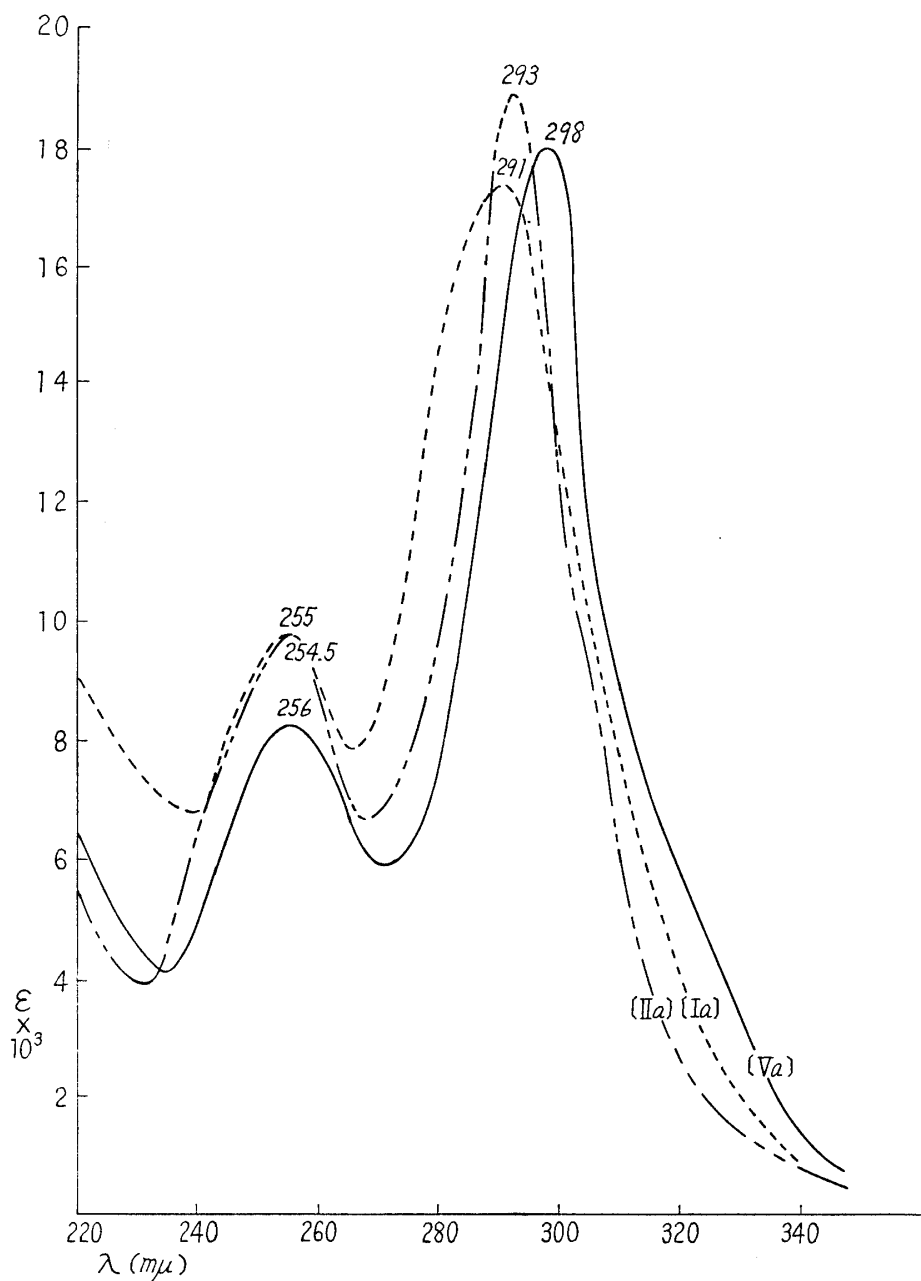


Fig. (1) U.V. absorption Spectra for [Ia], [IIa], [Va] by [A] method

よるキレート呈色, 2-Methylthioureidothiazole の黄褐色, 2-Methylthioureido-4-methylthiazole の緑色と同じように, 4位 alkyl 置換体 [I a]~[I c], 4,5-dimethyl 置換体 [V a]~[V c] は緑色を5位 alkyl 置換体 [II a]~[IV c] は茶褐色を与える.

また [I c] と  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  in EtOH から結晶 m. p.  $170^\circ\text{C}$  (From  $\text{CHCl}_3 + \text{EtOH}$ ) が得られ, 元素分析値 C: 41.23%, H: 5.77%, N: 13.17%, S: 20.35% ( $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{S}_2\text{Cu}$ , M. W. 319.954 としての理論値 C: 41.29%, H: 5.67% N: 13.13% S: 20.04%) を与え元素分析理論値から [I c] と Cu は 1:1 の錯体を生成していることがわかる. 一方 MS は [I c] スペク

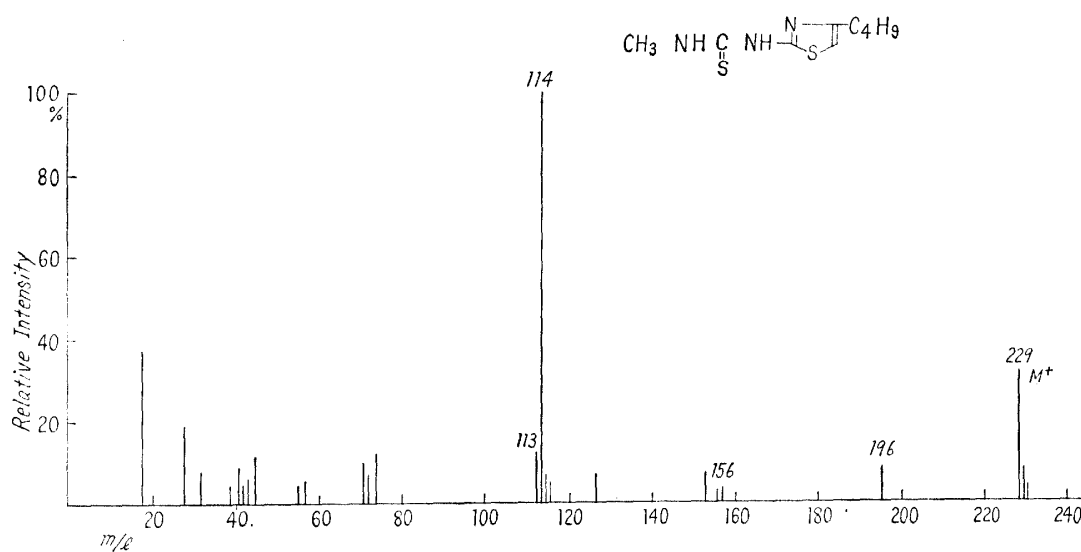


Fig. (II-A) Mass Spectrum of [I a]

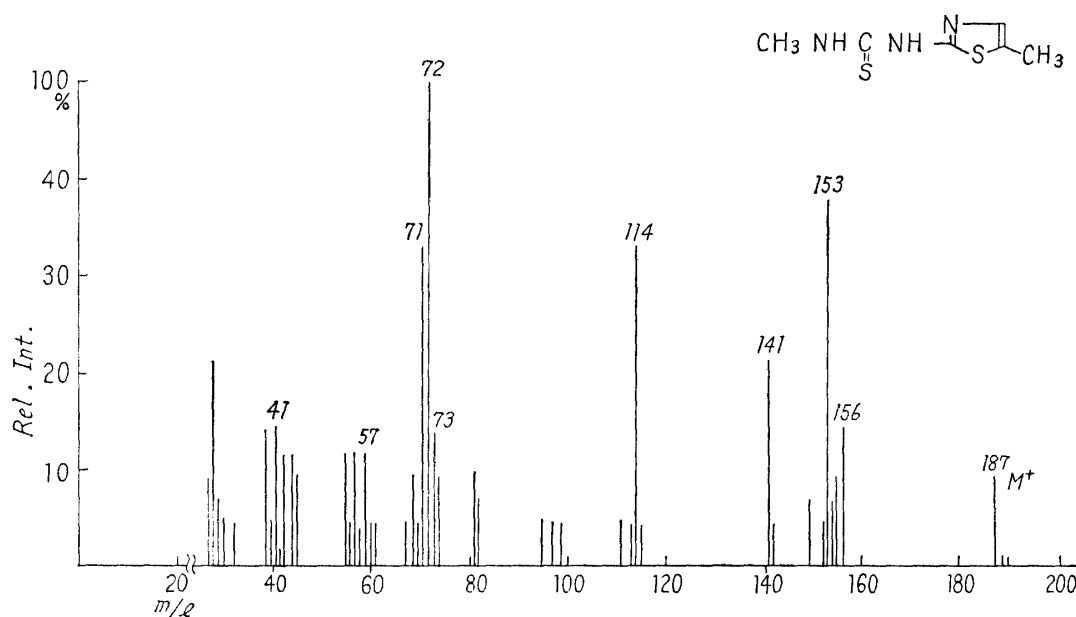


Fig. (II-B) Mass Spectrum of [II a]

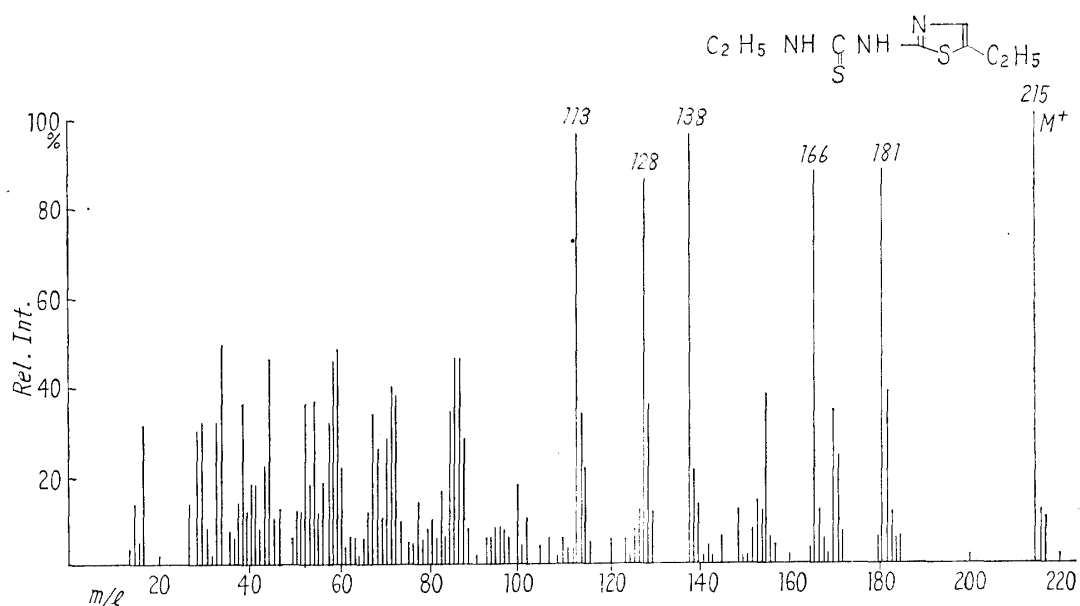


Fig. (II-C) Mass Spectrum of [III b]

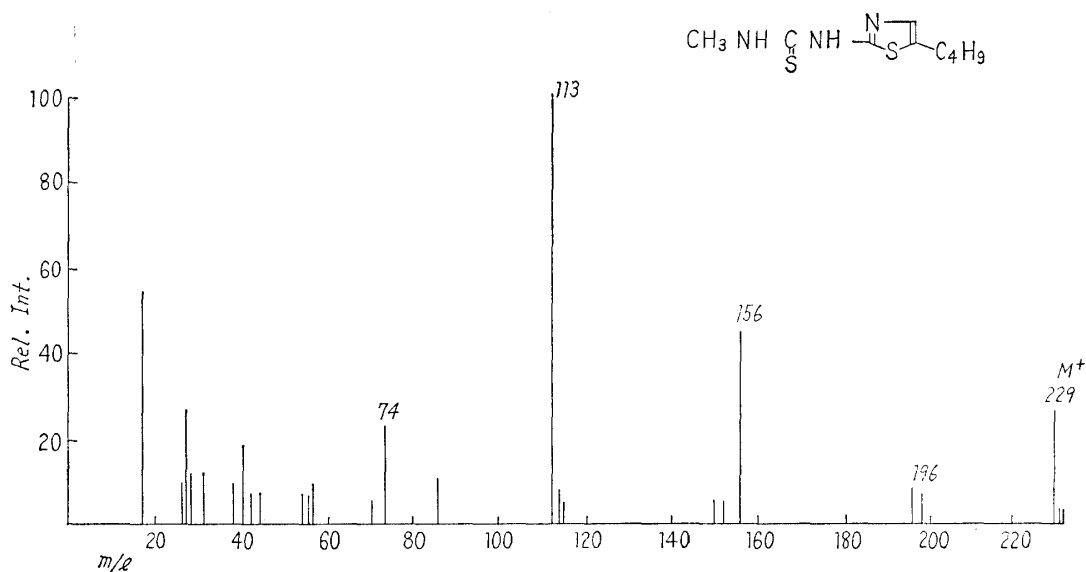


Fig. (II-D) Mass Spectrum of [IV a]

トラムと完全に一致した  $m/e$  257 ( $M^+$  peak) を示し  $m/e$  319 を与えず Cu イオンが飛散している。一方既に発表<sup>3)</sup>した 2-Methylthioureidothiazole, 2-Methylthioureido-4-methylthiazole, 2-(N,N-dimethyl) thioureido-4-methylthiazole は連続変化法によれば 1(Cu): 2 の比でキレートを生成している。[Ic] の場合は元素分析値から 1:1 で形成している。

なお、元素分析、Mass スペクトル測定された三共中央研究所の物理研究室の方々に深謝する。



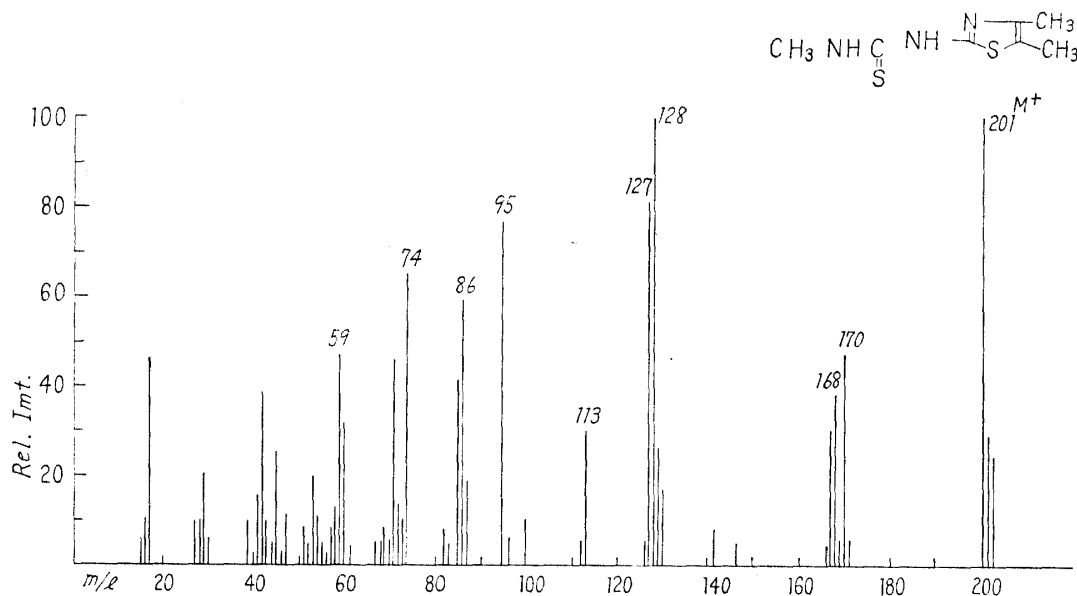


Fig. (II-E) Mass Spectrum of [Va]

## — 実験の部 —

器機による測定は、IR: 日立赤外分光光度計 EPI-S 型, KBr disk, UV: 日立自記記録式分光光電光度計 EPS-3 T 型, 溶媒 Merk 製 UV 用 Isopropylalcohol, MS: 日本電子 TMS-OSG 型 70 e/V でおこなわれた。

**2-Methylthioureido-4-n-butylthiazole [Ia] の合成**

[A] 法: 2-Amino-4-n-butylthiazole [I]<sup>9)</sup> 0.01 mole に Methylisothiocyanate [a] 0.012 mole を加え沸とう水浴中にて 2 hr 加熱後結晶析出, 更に 1 hr 加熱 EtOH で洗浄後, 再結晶する 1.1 g の白色針状晶を得る。津田試薬 (-)

**2-Ethylthioureido-4-n-butylthiazole [Ib] の合成**

[A] 法: [I] 0.01 mole に Ethylisothiocyanate [b] 0.012 mole を上記 [Ia] と同様反応さす。白色針状晶 0.57 g を得る。

[B] 法: Ethyldithiobiuret<sup>9)</sup> 0.0032 mole in 10 ml ab. EtOH に 1-Chloro-2-hexanone<sup>9)</sup> 0.0032 mole in 1.5 ml ab. EtOH を加え, 3 hr Reflux 後 H<sub>2</sub>O 加え結晶析出させ濾取 m. p. 127~9°C (EtOH) の白色針状晶 1.2 g を得る。λ<sub>max</sub><sup>IPA</sup> mμ (ε): 256 (6807), 291 (15037)。

**2-Isopropylthioureido-4-n-butylthiazole [Ic] の合成**

[A] 法: [I] 0.01 mole に Isopropylisothiocyanate [c] 0.012 mole を加え上記 [Ia] と同様反応さす。

**2-Methylthioureido-5-methylthiazole [IIa] の合成**

[A] 法: 2-Amino-5-methylthiazole<sup>7)</sup> [II] 0.0096 mole に [a] 0.01152 mole を加え [Ia] と同様反応さす。淡黄色結晶を得る。

[B] 法: Methylthiobiuret<sup>9)</sup> 0.00096 mole in 1.5 ml ab. EtOH に α-bromopropionaldehyde<sup>10,11)</sup> 0.00073 mole in 0.2 ml ab. EtOH 加え [Ib] の [B] 法同様反応さす。結晶析出後, EtOH に可溶なものに水を加え結晶析出させる。m. p. 149~151°C (EtOH+H<sub>2</sub>O) λ<sub>max</sub><sup>IPA</sup>

$m\mu$  ( $\epsilon$ ): 254.5 (8200), 292.5 (18600).

**2-Ethylthioureido-5-methylthiazole [II b] の合成**

[A] 法: [II] 0.0029 mole に [b] 0.00348 mole 加え [I a] と同様反応さす。淡黄色針状結晶を得る。

**2-Isopropylthioureido-5-methylthiazole [II c] の合成**

[A] 法: [II] 0.0041 mole に [c] 0.0049 mole 加え [I a] と同様反応さす。淡黄色針状結晶を得る。

[B] 法: Isopropylthiobiuret<sup>9)</sup> 0.0006 mole in 1.5 ml EtOH に  $\alpha$ -bromopropion aldehyde 0.00072 mole in 0.5 ml EtOH を [I b] の [B] 法同様反応さす。m. p. 159°C (EtOH+H<sub>2</sub>O)  $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$   $m\mu$  ( $\epsilon$ ): 256.5 (10611), 293 (19506).

**2-Methylthioureido-5-ethylthiazole [III a] の合成**

[A] 法: 2-Amino-5-ethylthiazole [III]<sup>9)</sup> 0.002 mole に [a] 0.0027 mole 加え [I a] と同様反応さす。白色針状結晶を得る。

[B] 法: Methylthiobiuret 0.00067 mole in 0.7 ml EtOH に  $\alpha$ -bromobutylaldehyde<sup>11)</sup> 0.00067 mole in 0.2 ml EtOH を加え [I b] の [B] 法同様反応さす。m. p. 116.5°C (EtOH + H<sub>2</sub>O)  $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$   $m\mu$  ( $\epsilon$ ): 253.5 (8519), 292 (19478).

**2-Ethylthioureido-5-ethylthiazole [III b] の合成**

[A] 法: [III] 0.002 mole に [b] 0.0022 mole 加え [I a] と同様反応さす。白色針状結晶を得る。

**2-Isopropylthioureido-5-ethylthiazole [III c] の合成**

[A] 法: [III] 0.002 mole に [c] 0.0022 mole 加え [I a] と同様反応さす。淡黄色針状結晶を得る。

[B] 法: Isopropylthiobiuret 0.00113 mole in 0.7 ml ab. EtOH に  $\alpha$ -bromobutylaldehyde 0.00132 mole in 0.2 ml ab. EtOH 加え [I b] の [B] 法同様反応さす。m. p. 115.5°C (EtOH+H<sub>2</sub>O)  $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$   $m\mu$  ( $\epsilon$ ): 256.5 (10588), 292.7 (20461).

**2-Methylthioureido-5-n-butylthiazole [IV a] の合成**

[A] 法: 2-Amino-5-n-butylthiazole [IV]<sup>9)</sup> 0.0237 mole in 15 ml ab. Benzene に [a] 0.0246 mole in 5 ml ab. Benzene を加え 3 hr Reflux 冷後, 溶媒留去, 脱色炭処理白色結晶 1 g を得る。

[B] 法: Methylthiobiuret 0.00671 mole in 10 ml ab. EtOH に  $\alpha$ -bromohexylaldehyde<sup>11)</sup> 0.00671 mole in 2 ml ab. EtOH 加え [I b] の [B] 法同様反応さす。m. p. 108°C (EtOH)  $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$   $m\mu$  ( $\epsilon$ ): 254.5 (8475), 292 (18125).

**2-Ethylthioureido-5-n-butylthiazole [IV b] の合成**

[A] 法: [IV] 0.02564 mole in 15 ml ab. Benzene に [b] 0.02564 mole in 5 ml ab. Benzene 加え [IV a] と同様反応さす。白色結晶を得る。

[B] 法: Ethylthiobiuret 0.00457 mole in 7 ml ab. EtOH に  $\alpha$ -bromohexylaldehyde 0.00464 mole in 5 ml ab. EtOH 加え [I b] の [B] 法同様反応さす。m. p. 104°C (EtOH+H<sub>2</sub>O)  $\lambda_{\max}^{\text{IPA}}$   $m\mu$  ( $\epsilon$ ): 256 (9288), 293 (19732).

**2-Isopropylthioureido-5-n-butylthiazole [IV c] の合成**

[A] 法: [IV] 0.02564 mole in 15 ml ab. Benzene に [c] 0.0257 mole in 5 ml ab. Benzene を加え [IV a] の [A] 法同様反応さす。白色結晶を得る。

**2-Methylthioureido-4,5-dimethylthiazole [V a] の合成**

[A] 法: 2-Amino-4,5-dimethylthiazole<sup>9)</sup> [V] 0.0164 mole に [a] 0.0164 mole 加え沸とう水浴中 45 分間加熱さす。白色板状晶 1.5 g 得る。

**2-Ethylthioureido-4,5-dimethylthiazole [V b] の合成**

[A] 法: [V] 0.005 mole に [b] 0.005 mole 加え [V a] の [A] 法同様反応さす。白色針状結晶約 0.5 g を得る。

**2-Isopropylthioureido-4,5-dimethylthiazole [V c] の合成**

[A] 法: [V] 0.005 mole に [c] 0.005 mole 加え [V a] の [A] 法同様反応さす。脱色炭処理後白色結晶約 0.7 g を得る。

## 文 献

- 1) 薬理学データと共に別に発表予定。
- 2) 本誌 18 64~79 (1973), その他は分析化学会投稿中。
- 3) 日本分析化学会第 21 年会 (1972) にて発表。
- 4) 共薬年報 15 34 (1970)。
- 5) Cardwell and Kilner, J. Chem. Soc., (1951) 2440, H. Erlenmeyer und J. P. Jung, Helv. Chim. Acta., 32 (1949) 35.
- 6) S. N. Dixit, C. A., 55 (1961) 16526, Hecht, Ber., 25 (1892) 752.
- 7) H. Erlenmeyer et al, Helv. Chim. Acta, 38 (1955) 1291, *ibid.*, 29 (1946) 1957, K. Hubacher, Ann., 259 (1890) 241. Samnel Kuna et al, U. S. 3036955, John-Mclean and G. D. Muir, J. Chem. Soc., (1942) 386 K. D. Kulkarni and M. V. Shirsat, C. A., 54 (1960) 14230.
- 8) H. Erlenmeyer et al, Helv. Chim. Acta, 38 (1955) 1291.
- 9) L. H. Conover and D. S. Tabell, J. Amer. Chem. Soc., 72 (1950) 5224.
- 10) L. A. Yanovskaya et al, C. A., 47 (1953) 9258.
- 11) Albert. Kirrmann, C. A., 24 (1930) 337.