

Title	Thiazolidine誘導体の研究[IX] : 3-Thiocarbamoyl-2-iminothiazolidine, 3-Thiocarbamoyl-2-oxothiazolidine, 2-(Alkylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidinesの合成
Sub Title	Studies on the thiazolidine derivatives [IX] : synthesis of 3-thiocarbamoyl-2-iminothiazolidine, 3-thiocarbamoyl-2-oxothiazolidine, 2-(alkylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidines
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi) 与田, 玲子(Yoda, Reiko) 幸田, 聡子(Koda, Satoko)
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.46- 52
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	原報
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000018-0046

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.

Thiazolidine 誘導体の研究 [IX]
3-Thiocarbamoyl-2-iminothiazolidine, 3-Thiocarbamoyl-2-oxothiazolidine,
2-(Alkylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidines の合成

山本有一, 与田玲子, 幸田聰子

Studies on The Thiazolidine Derivatives [IX]
Synthesis of 3-Thiocarbamoyl-2-iminothiazolidine, 3-Thiocarbamoyl-2-oxothiazolidine, 2-(Alkylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidines

YUICHI YAMAMOTO, REIKO YODA, SATOKO KOUDA

(Received September 29, 1973)

As shown in Chart I, when Dithiobiuret [I] was treated in ab. ethanol with one equivalent of 1,2-Dibromoethane [II], condensation product was obtained for which five possible structures [III]—[VII] might be conceivable. However, this condensation product was thought to be structure [III] or [IV] by Elemental analysis, Mass spectrum (MS), Infrared spectrum (IR) and no chelate formation with Cu^{++} ion. The same reaction in H_2O gave another main product having a sharp absorption band around 1680 cm^{-1} indicative carbonyl group in IR (KBr-disk).

It is suggested that the latter product originate from the hydrolysis of 3-Carbamoyl-2-iminothiazolidine [III], because acid hydrolysis of the former product lead to the formation of carbonyl compound [VIII]. The identity of the product is confirmed by Elemental analysis, Ultraviolet absorption spectrum (UV), MS and IR.

On the other hand, NMR spectra ($\text{DMSO}-d_6$) showed A_2X_2 triplet-triplet pattern at first due to two methylenes between the nitrogen and the sulfur atoms. They changed into the group of new signals centered at about $\delta\ 3.74$ with time.

[III] heated in H_2O about 1 hr or in benzene about several hours was decomposed 2-Amino-2-thiazoline and H.SCN , these were confirmed by IR and its picrate. Now structure of [III] and [VIII] were decided by the above reaction.

As another samples, reaction of 3-Methyl-2-iminothiazolidine [IX] with Alkyl isothiocyanate [Xa—c] performed to synthesize 2-(Alkylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidines having 2-Alkylthiocarbamoyl radical in 2-iminothiazolidine ring as shown in Chart [III].

Dithiobiuret [I] と当量の 1, 2-Dibromoethane [II] を無水エタノール中で加熱反応した時, [I] と [II] が当量ずつ反応して環化, 2当量の臭化水素酸が脱離生成する反応物は, 分子式 $\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{S}_2$, 分子量 161.252 となり Chart 1 に示した [III]~[VII] の構造の化合物が考えられる. また 1当量の [I] に対して 2当量の [II] が反応して 4当量の臭化水素酸が脱離した反

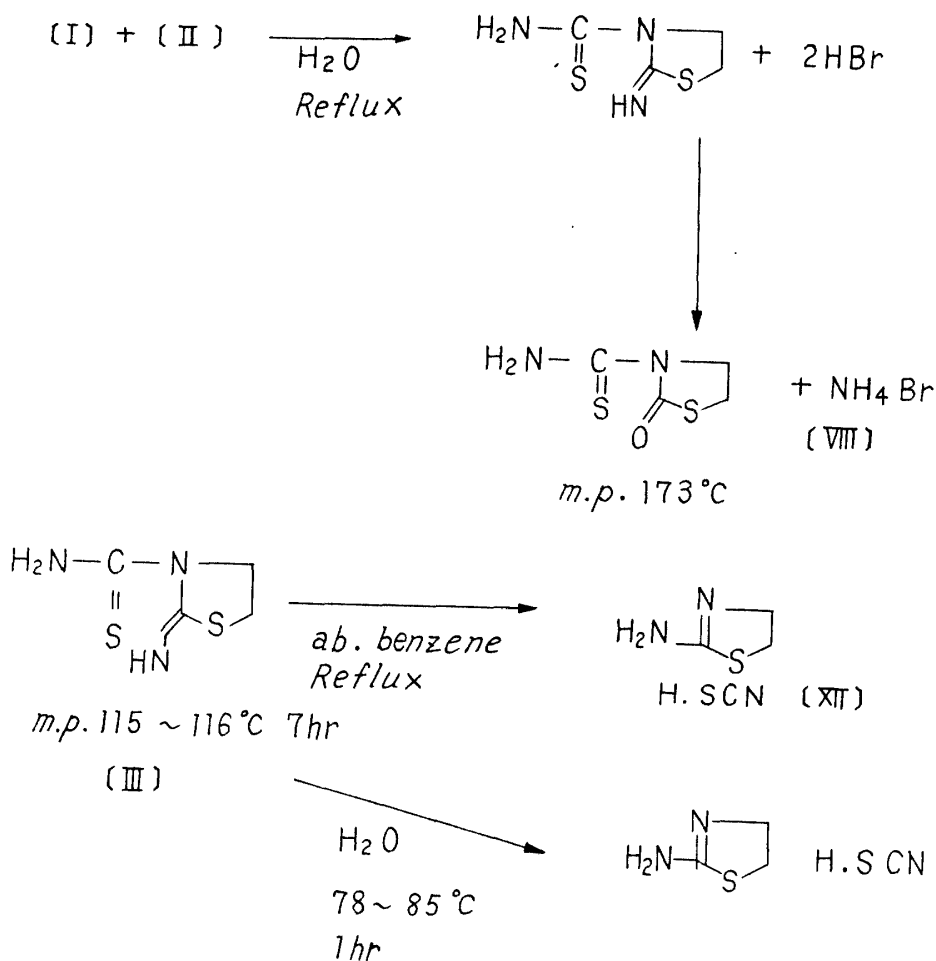


Chart 2

と結晶は完全に溶解する。反応水溶液は塩化第二鉄による呈色反応陽性であり、また Picrate を生成する。エタノールから再結晶 $m.p. 247 \sim 8^\circ\text{C}$ を示し、IR 吸収曲線は 2-Amino-2-thiazoline の Picrate の吸収曲線と完全に一致する。したがって [XII] は Chart 2 に示すようにベンゼン中で加熱することにより [III] の thiocarbamoyl 基が開裂し、2-Amino-2-thiazoline のチオンアン酸塩となって析出し、極性の強い水溶液中では加熱によって速やかに開裂、チオンアン酸塩となり溶解することがわかった。

[III] の 60 MHz NMR スペクトル ($\text{DMSO}-d_6$) では、溶解後隣接する 2 個のメチレンは A_2X_2 pattern として吸収し、 $\delta 4.53$ と $\delta 3.20$ に triplet ($J=7.0$ Hz) を示すが、室温で経時変化し、2 個の triplet の強度の減少と同時に、新たに 3.74 ppm に中心を持つ multiplet を生じ、約 16 時間後には、triplet は消失し、multiplet の強度が最高となる。これに対応する化学構造の変化は [III] \rightarrow [XII] が考えられるがこの点に関しては目下検討中である。

[VIII] の 60 MHz の NMR スペクトル ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) では、隣接する 2 個のメチレンは [III] と同じく、 A_2X_2 pattern として $\delta 4.65$ と $\delta 3.40$ に triplet ($J=7.0$ Hz) を示し経時変化はない。 $\delta 2.85$ の singlet (2 H) は D_2O 添加により消失することから NH_2 であることが立証された。

NH-100 (100 MHz) 内部標準液 TMS でおこなわれた。

3-Thiocarbamoyl-2-iminothiazolidine [III]

[I] 4 g (0.0296 mole) in EtOH 40 ml に [II] 8.3 g (0.0441 mole) in EtOH 4 ml を加え 80°C で 6.5 hr 攪拌加熱後、一夜放置、EtOH 留去、残留物を水にとかして、飽和 NaHCO₃ soln. で中和後、吸引濾取、淡紫色結晶をさらに 15% H₂SO₄ aq. soln. にとかし、7% NH₃ aq. soln. で中和結晶を濾取し Benzene から再結晶、白色結晶 0.5 g を得る。m.p. 115~6°C, 銅イオンによるキレート定性反応 (-), Anal. Calcd. C₄H₇N₃S₂ M.W. 161.252: C, 29.79; H, 4.38; N, 26.06, Found: C, 29.93; H, 4.23; N, 25.42, IR KBr cm^{-1} : 3450, 3375, 3100, 1595, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ $\text{m}\mu$ (ϵ): 233.0 (7591), 270.0 (14016), MS m/e: 161 (M⁺) (95%), 102 (M⁺-HNCS) (base ion peak), 60 ($\text{S}^+ \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array}$) (95%), H₂SO₄ 塩 m.p. 168°C (From EtOH), Picrate m.p. 225~235°C (EtOH)

3-Thiocarbamoyl-2-oxothiazolidine [VIII]

[I] 2.7 g (0.02 mole) in H₂O 75 ml に [II] 3.75 g (0.02 mole) in H₂O 6 ml 加え、5.5 hr 攪拌還流、一夜放置後、結晶濾取、IPA から再結晶、m.p. 173°C [VIII] を 0.3 g 得る。銅イオンによるキレート定性反応 (-) 反応濾液に飽和 NaHCO₃ aq. soln. で中和すると紫色結晶 95 mg (m.p. 104~112°C) を得る。Benzene より再結晶 m.p. 115~6°C を示し、混融試験および IR より [III] と同定された。[VIII] の Anal. Calcd. C₄H₆N₂O₁S₂ M.W. 162.235: C, 29.61; H, 3.72; N, 17.27, Found: C, 29.56; H, 3.81; N, 16.97, IR KBr cm^{-1} : 3100, 1680, 1590, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ $\text{m}\mu$ (ϵ): 243.5 (9739), 276.0 (13594), MS m/e: 162 (M⁺) (base ion peak), 102 (M⁺-HNCS) (59%), 60 ($\text{S}^+ \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array}$) (base ion peak)

[III] の加水分解

[III] の 90 mg (0.0005 mole) に水 3 ml と HBr 50% aq. soln. 0.3 ml 加え 92°C の水浴中で 3 hr 加熱すると白色結晶析出、Isopropylalcohol から再結晶 m.p. 173°C の [VIII] を得る。別途合成した標品と IR スペクトル一致、UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ $\text{m}\mu$ (ϵ): 244 (9355), 276.5 (13538)

[III] の分解

[III] 250 mg in ab. Benzene 8 ml を 80°C で 7 hr 攪拌後一夜放置、白色結晶析出、吸湿性物質、塩化第二鉄反応 (+) IR NaCl SCN 2100 cm^{-1} , Picrate m.p. 245°C (From EtOH) この Picrate の IR スペクトルは 2-Aminothiazoline の Picrate (247~8°C) の IR スペクトルと完全に一致。

[III] の分解

[III] 30 mg in H₂O 5 ml を 75~85°C で 1 hr 加熱、冷後水溶液に Picric acid in H₂O Soln. 加える。m.p. 247~8°C (From EtOH)。この Picrate の IR スペクトルは 2-Aminothiazoline の Picrate の IR スペクトルと完全に一致。

2-(Methylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidine [XIa]

[IX] 0.7 g (0.0060 mole) in ab. Benzene 6 ml に [Xa] 0.44 g (0.0060 mole) in ab. Benzene 1 ml 加え、4 hr 還流、放冷後白色結晶析出、IPA から再結晶 m.p. 111~4°C 0.58 g を得る。Anal. Calcd. C₆H₁₁N₃S₂ M.W. 189.304: C, 38.06; H, 5.86; N, 22.20, Found: C, 38.13; H, 5.71; N, 22.28, IR KBr cm^{-1} : 1565, 1505, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{IPA}}$ $\text{m}\mu$ (ϵ): 271.0 (13961), 295.5

(9124), MS m/e: 189 (M^+) (base ion peak), 159 ($M^+ - CH_3NH$) (59%)

2-(Ethylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidine [XIb]

[IX] 0.45 g (0.0038 mole) in ab. Benzene 6 ml に [Xb] 0.34 g (0.0039 mole) in ab. Benzene 1 ml 加え 5 hr 還流, 溶媒留去 IPA から再結晶 m.p. 78°C 0.52 g を得る. Anal. Calcd. $C_7H_{13}N_3S_2$ M.W. 203.330 C, 41.35; H, 6.44; N, 20.67, Found: C, 41.48; H, 6.54; N, 20.73, IR $\frac{KBr}{max} cm^{-1}$: 1575, 1515, UV $\lambda_{max}^{IPA} m\mu (\epsilon)$: 273.5 (10553), 295.0 (7915), MS m/e: 203 (M^+) (base ion peak), 159 ($M^+ - C_2H_5NH$) (64%)

2-(Isopropylthiocarbamoylimino)-3-methylthiazolidine [XIc]

[IX] 0.54 g (0.00465 mole) in ab. Benzene 8 ml に [Xc] 0.47 g (0.00465 mole) in ab. Benzene 2 ml を加え, [XIb] 同様反応さす IPA から再結晶 m.p. 134~5°C 白色結晶 0.7 g を得る. Anal. Calcd. $C_8H_{15}N_3S_2$ M.W. 217.356: C, 44.20; H, 6.96; N, 19.33, Found: C, 44.52; H, 7.05 N, 19.59, IR $\frac{KBr}{max} cm^{-1}$: 1550, 1525, UV $\lambda_{max}^{IPA} m\mu (\epsilon)$: 274.0 (15334), 298.0 (8625), MS m/e: 217 (M^+) (base ion peak), 159 ($M^+ - \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH \\ | \\ CH_3 \end{matrix} NH$) (97%)

文 献

- 1) 村上, 山本, 与田等: 日本分析化学会第19, 20, 21, 27, 28年会にて発表
- 2) D.L. Klayman et al: J. Org. Chem., **31** 2353 (1966)
- 3) K.K. Kuz'mina et al: C. A., **58** 11341 f (1963), 赤星等: Chem. Pharm. Bull., **14** 1201 (1966), S. Gabriel: Ber. **22** 1139 (1899), L.C. King et al: J. Org. Chem., **30** 3222 (1965), W. Marckwald et al: Ber., **34** 3544 (1901)
- 4) 上田武雄等: Chem. Pharm. Bull., **19** 1990 (1971)