

Title	2-(N-Alkyl or N, N-Dialkylthioureido) thiazole誘導体のメチル化
Sub Title	
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi) 与田, 玲子(Yoda, Reiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1978
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.23 (1978.) ,p.140- 142
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	学会講演要旨
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000023-0147

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。

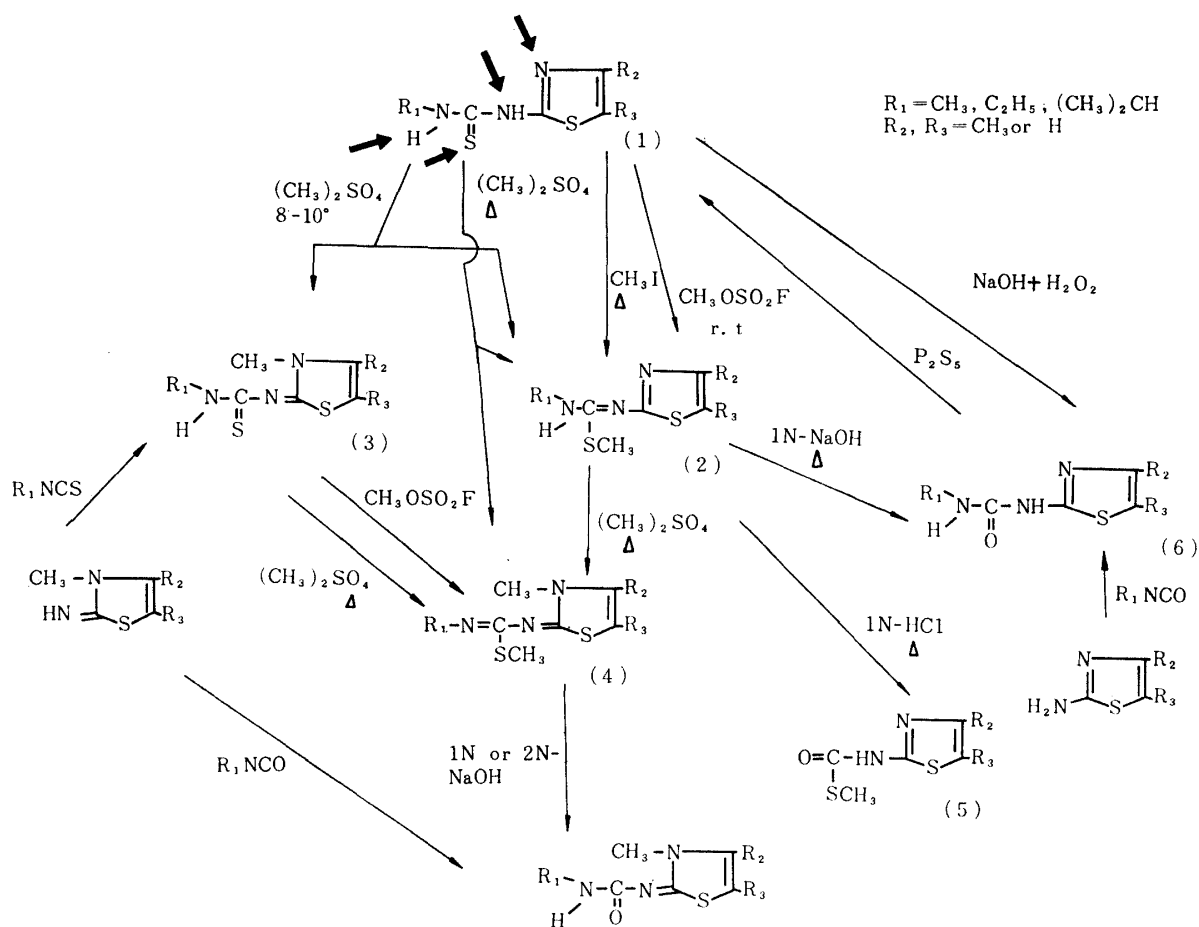
The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2-(N-Alkyl or N,N-Dialkylthioureido)thiazole誘導体のメチル化

山本有一, 与田玲子

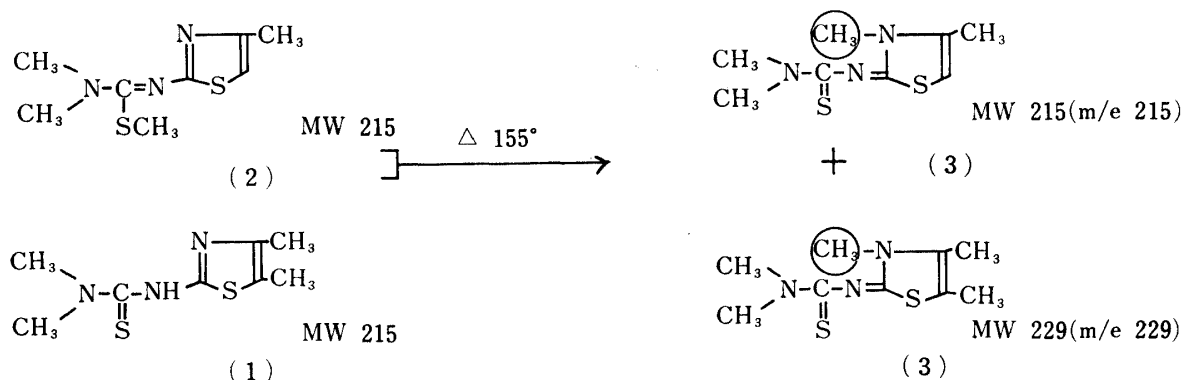
〔日本薬学会 第98年会 (1978年4月) ポスターセッションにて発表〕

著者らは数年来 thiazole, thiazoline の thiocarbamoylimino および amino 誘導体を合成し, その構造と生物学的活性相関を研究している。今回 Scheme 1, 2 に示すような 2-(N-Alkyl or N,N-dialkylthioureido)thiazole 誘導体 (1) のメチル化を行った。種々のメチル化剤のうち, 主にジメチル硫酸, ヨードメチルおよび, メチルフルオロスルホネート (マジックメチル) を用い反応条件による影響を検討し, それらの生成物の構造を元素分析, NMR, Mass, UV および IR によって確認した。Scheme 1 に示す (1) 誘導体のメチル化の場合, 四ヶ所のメチル置換 (\rightarrow 印で示す), また Scheme 2 に示す (1) 誘導体のメチル化の場合三ヶ所のメチル置換が考えられる。一方モノメチル置換体と共にジメチル置換体も予想される。例えば (1): $R_1=CH_3, R_2=R_3=H$ と $(CH_3)_2SO_4$ を 1 : 1 のモル比で 2N-NaOH soln. 中 $8\sim 10^\circ$ で反応させた場合, 二種の生成物を得, EtOH 可溶物質と難溶物質に分け, 前者から S-メチル体(2)を後者から環内 N-メチル体(3)を



Scheme 1

たは分子間転位が考えられる。これを証明する方法として Scheme 3 に示す (2) : $R_1=R_1'=R_2=CH_3$, $R_3=H$ と (1) : $R_1=R_1'=R_2=R_3=CH_3$ の cross reaction を行い, crossproduct の Mass から 2-(N,N-dimethylthiocarbamoyl)imino-3,4,5-trimethyl-4-thiazoline (MW 229) (3) に相当する m/e 229 (M^+) のピークが観察された。以上の結果から分子間転位が予想され, 現在, 転位について検討中である。



Scheme 3 Cross reaction of compound (1) and (2)

N,N-Dimethyl-2,4-dithiobiuret と α -haloketone による

2,5'-bithiazole 誘導体の one step synthesis について

山本有一, 与田玲子, 関根敬子, 高橋智子

〔日本薬学会 第98年会 (1977年4月) で発表〕

〔目的〕一般に bithiazole 類の合成は数段階を必要とする為, total yieldは低い. 演者らは, 既に Chemistry Letters (p1299~1300, 1977) に述べたように 2,5'-bithiazole誘導体を dithiobiuret (1) と α -haloketone (2) から one step でしかも high yield で得たので反応機構と合わせて報告する。

〔実験・結果〕Schemeに示したように N,N-dimethyl-2,4-dithiobiuret (1 a) と monochloroacetone (2 a) を水溶媒中, モル比 1 : 1.36 で加熱反応させると 4-methyl-2-(N,N-dimethylthiocarbamoyl)aminothiazole (3 a)·HCl と構造不明微黄色針晶 (4 a·HCl) がほぼ等量生成し, モル比 1 : 2 では, (4 a·HCl) のみを得られ, 飽和重曹水で脱塩することにより, 針晶 (4 a) が収率98%で得られた。又 (3 a) に当量の (2 a) を水溶媒中, 加熱反応させると (4 a)·HCl が, 収率70%で得られた。(4 a) の構造は, Schemeに示したように 4-methyl-2-dimethylamino-5-thiocarbamoylthiazole (7 a) と (2 a) より得た 4-methyl-2-dimethylamino-5-(4'-methylthiazol-2'-yl)thiazole (4 a) と混融, IR が一致したことより, 2,5'-bithiazole であることを確認した。

次に (1 a) と phenacyl bromide (2 b) を水溶媒中, モル比 1 : 1.36 で加熱反応させると直ちに 2-dimethylamino-4-phenyl-5-(4'-phenylthiazol-2'-yl)thiazole (4 b) が収率38%で得ら