慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	2-Aminothiazole, 2-Methylaminothiazole及び2-Thiazoline誘導体とN, N-Dimethylthiocarbamoyl chlorideの反応について
Sub Title	
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi) 与田, 玲子(Yoda, Reiko) 関根, 敬子(Sekine, Kyoko) 高橋, 智子(Takahashi, Tomoko)
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.144- 147
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=AN00062898-00000023-0149

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.

た(5)が生成される。N,N-dimethyl の場合，環の4位のRが CH_3, Ph に関係なく routeA のように amide のNが carbonyl のCへの求核攻撃により生ずる imino 体は生成されず routeBのようにハロゲンにより活性メチレンより生じた carbanionが thiazole環上2位の陽性Cを攻撃することにより spiro 中間体(6)をへて bithiazole(4) が生成される。しかし routeC のように生じたHXにより，C−S間が加水分解され，(9)及び(10)が生成されると思われる。N-methyl の場合は route Aによる imino体(8)のみが生じ，bithiazole(4) は生成されない。route A, B, Cの3つの競争反応により生成物が異なってくると思われる。

2-Aminothiazole, 2-Methylaminothiazole 及び 2-Thiazoline 誘導体と N,N-Dimethylthiocarbamoyl chloride の反応について

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（1978年4月）で発表〕

〔**目的**〕演者らは，thiazole, 2-thiazoline 及び thiazolidine の thioureido 誘導体について，一連の研究を行なっている。今回は，thiazole類と N,N-dimethylthiocarbamoyl chlorideとの反応による N,N-dimethyl 誘導体の合成について報告する。(Scheme 1, 2, 3)

〔**実験・結果**〕2当量の2-amino-4-methylthiazole(1)と1当量のN,N-dimethylthiocarbamoyl chloride(2) を ab. ether 溶媒中で還流し，析出した(1)の塩酸塩を除いた後，溶媒留去，水で処理すると，mp167° と mp189° の結晶が得られた。

mp167°の結晶は，別法によって既に合成されている(3)と，融点および IR が一致したことにより(3)と同定された。

mp189°の結晶は，Mass で M^+ が m/e 288, 元素分析値が $C_{10}H_{16}N_4S_3$ の計算値に一致することから，(1)に2個の N,N-dimethylthiocarbamoyl 基が結合していることがわかった。その構造として，(4a) と (4b) が考えられた。

(4a) type の化合物は，次のような特徴をもっている。

1) Mass の分解パターンで $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\overset{\oplus}{N}=C=N-R$ の相対強度が非常に強い。

2) NMR で環の5位のプロトンの chemical shift が 6.6〜6.1 ppm である。

3) 酸性で加水分解されやすく，アルカリ性では極めて安定である。

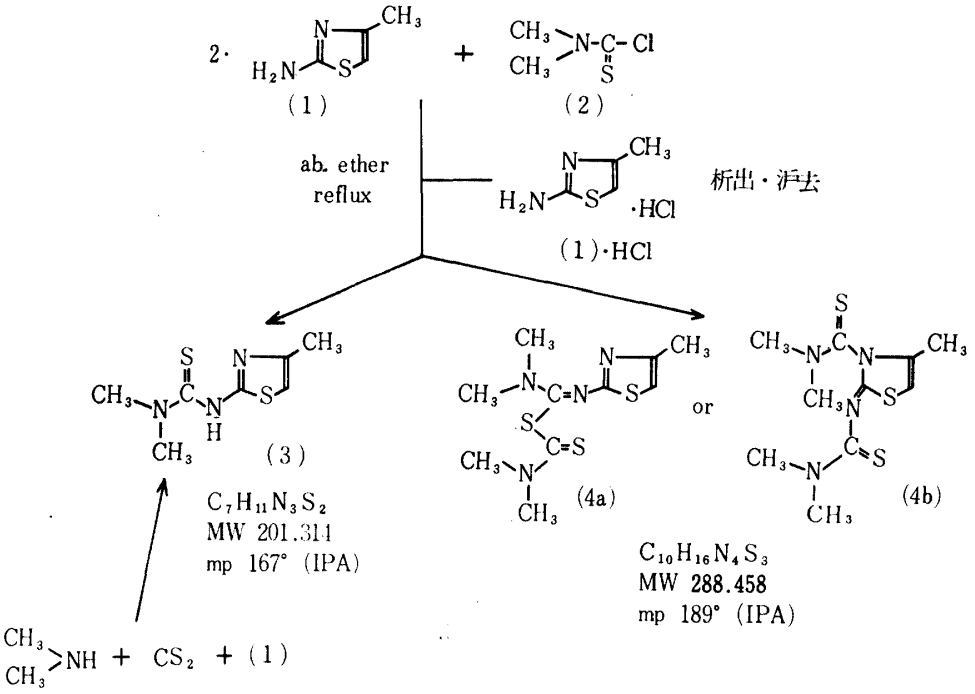
mp189°の結晶は，上記の3つの特徴をもっているので，(4a) の構造をとっていることが推定された。

次に，2当量の2-methylamino-4-methylthiazole(7)と1当量の(2)をab. ether溶媒中，室温で反応させ，析出した(7)の塩酸塩を除いた後，溶媒留去，熱シクロヘキサン抽出すると，冷後，mp 105°とmp 208°の結晶が得られた。また，反応生成物をカラムクロマトグラフィーで分離した際に，上記の2つの結晶の他に油状物質を得た。これらの3種の物質は，MassでM^+がm/e 215, 元素分析値が$C_8H_{13}N_3S_2$の計算値に一致することから，(7)に1個のN,N-dimethylthiocarbamoyl 基が結合していることがわかった。これらは，構造異性体(10)，(11)，(12)であることが推定された。

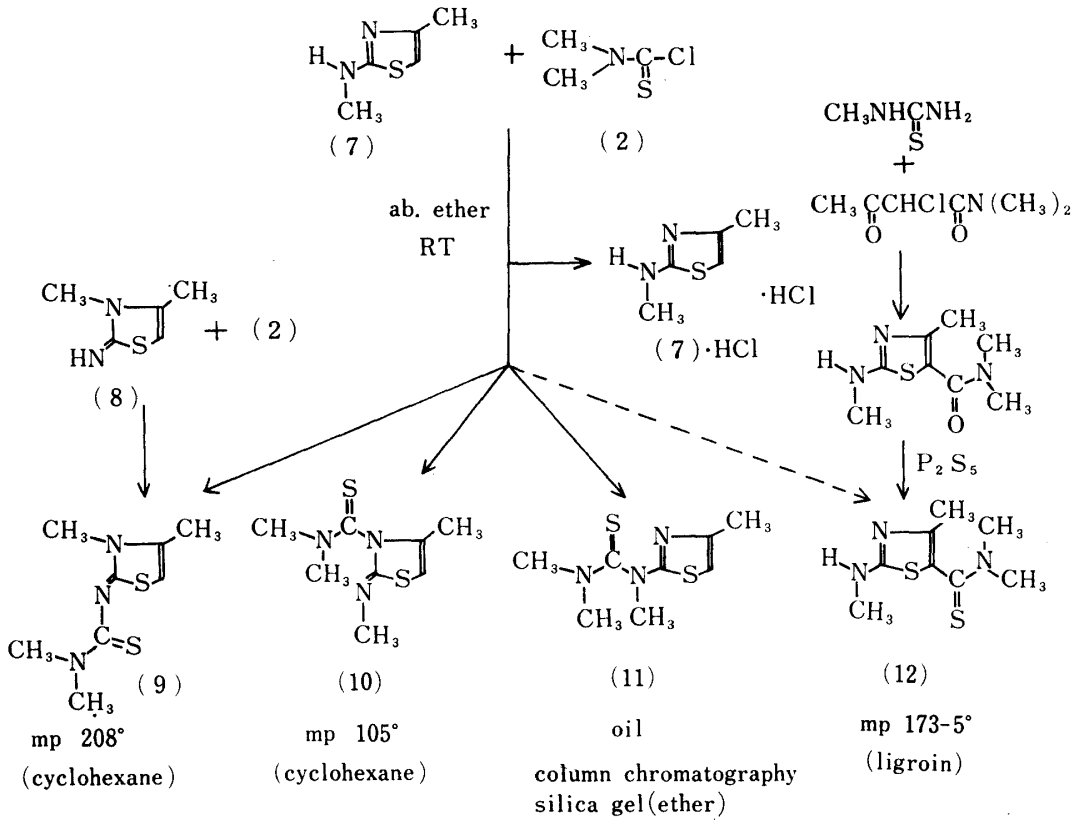
まず，別法により(12)を合成したが，mp173-5° で上記の3物質とは異なることがわかった。次

に，NMR spectral data より，mp 105° の結晶が(12)，油状物質が(11)の構造であることを推定した。

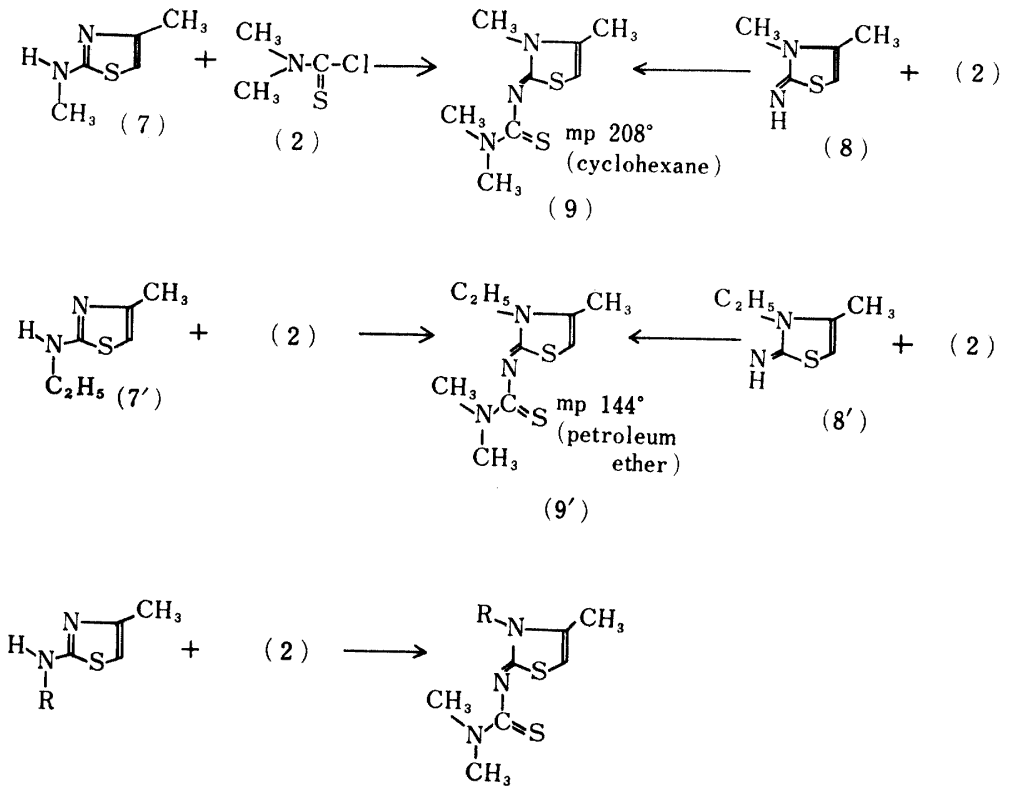
また，(8)と(2)の反応から生成された(9)は，mp 208° で，(7)と(2)の反応から単離された mp 208° の結晶と IR が一致し，同一物質であることがわかった。環の 3 位の CH_3 基がどこから来たものかを知る為に，(7′)と(2)を反応させてみた。その結果，環の 3 位にC_2H_5基がはいった(9′)が得られたので，3 位 のAlkyl 基は，2 位の Alkylamino の Alkyl基であることがわかった。その生成機構については，4 種の route が考えられるが，目下検討中である。



Scheme 1


(7)
(2)
ab. ether
RT
(7)·HCl
·HCl
(8)
(2)
CH_3NHCNH_2
$CH_3CCHClCN(CH_3)_2$
P_2S_5
(9)
mp 208°
(cyclohexane)
(10)
mp 105°
(cyclohexane)
(11)
oil
column chromatography
silica gel(ether)
(12)
mp 173-5°
(ligroin)
$C_8H_{13}N_3S_2$ MW 215.341

Scheme 2



Scheme 3