アルカリ性となしエーテルにて抽出し溶媒を去るに多量の刺激性物質と微量の原料 (Pikrat により検す) を殘す。

3. 鹽基 0.5g を 10% 稀硫酸 15cc に溶解し之にエーテルを張り Br_2 0.6g の KBr 溶液を數回に分ち加へ生ずる淡黄色沈澱は各回毎直にエーテルに轉溶しエーテル溶液を合し (淡黄色を呈す) 乾燥放置するに淡黄色羽毛狀の結晶を生ずる。注意してエーテルを蒸溜すれば多少その量を増加し刺激性ある物質を混ずる。この結晶は水に不溶, Fp (Zp) 168° を示すが刻々分解するが如く刺激性臭を放ち概略の分析値は C 13.8% を示し分子中に少くも 3 個の Br 原子を含むことを知る。この結晶をアセトンにて處理するときは直に結晶形を變じ (微小なる稜柱狀) Fp (Zp) 205° となる。之は Na-Pikrat より Pikrinsäure を遊離せしめるが Pikrat を作らず, NaHCO_3 アルカリ性となすときは最初少くアミン臭ある油狀物質を生ずるが間もなく分解し Pikrat を作らず, SO_2 水にて處理するも元の鹽基に戻らない。分析の結果は次の如く 2,4-Dimethyl-5-bromselenazol の HBr 鹽に一致する。

分析. 試料 3.049mg; CO_2 2.148mg, H_2O 0.785mg.

$\text{C}_5\text{H}_7\text{HBr}_2\text{Se}$ 計算値 C 18.75, H 2.19. 實驗値 C 19.21, H 2.86.

2,4-Dimethylselenazol の Gattermann 反應 2,4-Dimethylselenazol 1.5g を無水エーテル 20cc + テトラクロルエタン 5cc に溶解し無水 HCN 5cc を加へ氷鹽にて冷却し乾燥 HCl を導入, 殆んど飽和せしむ。一旦結晶析出し再び融けて水飴狀となり一夜放置すれば結晶となる。之を濾過し無水エーテルにて洗ふ。

イ. 溶媒は水にて振りエーテル, テトラクロルエタンの混合物を乾燥蒸溜するに殘留するもの無し。水溶液は Na_2CO_3 アルカリ性となしエーテルにて抽出するも溶解し來るもの無し。

ロ. 結晶は水にて分解するに發熱する。 Na_2CO_3 アルカリ性となしエーテルにて抽出, エーテル溶液を乾燥し溶媒を蒸溜し去るに原料チアン臭を有する液體を殘し, 2,4-Dinitrophenylhydrazin と Hydrazon を含む物質を含まない。蒸溜するに Kp 約 162° にして約 1g あり, その Pikrat Fp 155° にして原料 Pikrat と混融するに變化なし。次に水層をクロ、ホルムにて抽出するも溶解し來るもの無く水溶液を濃縮, 乾固しアルコールにて抽出するも Hydrazon を興ふるが如き物質を得ない。

2,4-Dimethylselenazol の Friedel-Crafts 反應 無水 AlCl_3 2g をテトラクロルエタンに溶解し之に 2,4-Dimethylselenazol 0.5g CH_3COCl 0.5g を加へ水浴上 4 時間加温するに殆んど HCl の發生を見ず。液は少しく暗色となる。更に CH_3COCl 0.5g AlCl_3 1g を追加し油浴 $120\sim 125^\circ$ に 2 時間加熱するに盛んに HCl を發生 (テトラクロルエタンに AlCl_3 を加へ同温度に加熱するときは HCl を發生し樹脂化する) し全體は黑色樹脂狀となる。氷にて分解水蒸氣にて溶媒を去り, NaOH アルカリ性となし水蒸氣蒸溜を行ひ溜出物をエーテルにて抽出するに原料鹽基 0.1g を回收 (Pikrat) する。先に回收せる溶媒及水蒸氣蒸溜を行つた殘液をエーテル, クロ、ホルムにて抽出せるものの中に 2,4-Dinitrophenylhydrazin と反應するものを含まない。

東京大學藥學科藥化學教室 (昭和 23 年 6 月 30 日受理)

Summary

Chemical properties of alkylselenazole homologs can be compared to those of corresponding alkylthiazole homologs but there is a great deal of difference in the degree of activity. C_2 -Position of selenazole is less active to nucleophilic reagents than C_2 in thiazole but the activity of C_5 to electrophilic reagent is remarkably greater. Selenazole ring is more easily cleaved than the thiazole ring and various derivatives of the former are also more easily decomposed compared to those of thiazole.

(Received June 30, 1948)

75. 萩庭文壽: 2-Amino-4-methylselenazol の化学的性質

(芳香環状異項環の分極 第 74 報)

Joju Haiginiwa: Polarization of Aromatic Heterocyclic Compounds.

LXXIV. Chemical Properties of 2-Amino-4-methylselenazole.

(Pharmaceutical Inst., Medical Faculty, Tokyo Univ.)

Thiazol の C_5 位は Electrophil 試薬に對し頑強な抵抗を示すが C_4 に CH_3 基の存在する場合はその +M 効果により強烈な條件下に於いてはニトロ化, ブロム化及びスルホン化等が進行する。更に C_2 に NH_2 基が存在す

るときはその強い +M 効果が加はるので此等の反應は格段に容易となる。¹⁾ 著者は 4-Methyl 及び 2,4-Dimethylselenazol の C₅ 位は對應する Thiazol に比し大いに活性なることを確めたが更に 2-Amino-4-methylselenazol に對する Electrophil 試薬の反應及びアミノ基に對する亞硝酸の作用等を吟味した。

2-Amino-4-methylthiazol を冷時硫酸を以てニトロ化すれば 2-Nitroamino-4-methyl-5-nitrothiazol を生ずることが報告されてゐる。2-Amino-4-methyl-selenazol を氷鹽冷却下に硫酸又は發煙硝酸を作用せしめ氷上に注ぐに亞硝酸の煙を發し水溶液は黃色を呈するが殆んど沈澱を生ぜず、アルカリ性となすときは赤色の Se を析出し、Selenazol 環の分解せる事を知る。而して水溶液よりニトロ體を抽出、捕捉し得なかつた。之を以て直にニトロ化不可能なりと斷ずることは出来ないが Thiazol に比し極めて困難な事は覗ひ得る。之は NH₂ 基の爲分子が不安定となつてゐる爲で Acetyl 化して保護すればその +M 効果は減少す可きにかゝらず反應は極めて圓滑に進行し 2-Acetamino-4-methyl-5-nitroselenazol (無色針狀品, Fp 185°) を生ずる。

文献によれば 2-Amino-4-methylthiazol はクロ、ホルム溶液に於いては徐々に、硫酸溶液に於いては速かにブロム化され 5-ブロム置換體を生じ之は遊離に取り出し得る。²⁾ 2-Amino-4-methylselenazol を乾燥四鹽化炭素中にて冷時ブロム化すれば直に反應し 5-ブロム置換體の HBr 鹽を析出する。此際 Br₂ の過剰を加へても消費せず、分子の破壊を來すことは無い。鹽基を稀硫酸に溶解し 1 Mol の Br₂ を以てブロム化するときは直に反應して 5-ブロム置換體を生ずるが更に Br₂ を加へれば約 3 Mol を消費し強い刺戟臭ある Se 不含の油狀物質を生じ分子の破壊されることを知る。5-ブロム置換體の HBr 鹽は Fp (Zp) 180° の無色針狀品、ピクラートは Fp (Zp) 190° の黃色微針狀品である。之より鹽基を遊離せんとすれば分解し樹脂狀物質に變ずる。NH₂ 基を Acetyl 化するも反應は依然圓滑に進行し 2-Acetamino-4-methyl-5-bromselenazol (無色骰子狀結晶 Fp 196°) を生ずる。

尙ほ Se は S に比し金屬性大、從つて之に Halogen, 酸素等を附加する傾向があり Selenophen に於いては極めて解離し易きデブロム附加體を生ずることが報ぜられて居る。³⁾ Selenazol 系に於いてもかゝる附加體が一時的に存在する可能性は考へられるが之に關しては未だ明らかでない。

Thiazol の C₂ の NH₂ 基はデアゾ化可能であり更に之を水素にて置換可能なことも知られてゐる。⁴⁾ 2-Amino-4-methylselenazol に種々の形に於いて亞硝酸を作用せしめデアゾ化せんとしたが何れも殆んど成功せず、磷酸溶液にてニトロシル硫酸を作用せしめた場合 β-ナフトールに對し僅かに呈色する程度である。之を Acetyl 化して亞硝酸を作用せしむるも Nitrosoacetyl 化合物を得ず分子が破壊してすふ。

以上の實驗結果より綜合するに 2-Amino-4-methylselenazol の C₅ 位は Elektrophil 試薬に對し對應する Thiazol に比し活性大なること及び Alkylselenazol に比し分子が脆弱で此等強力な試薬により容易に破壊されることを知る。

實驗之部

2-Amino-4-methylselenazol (NH₂)₂CSe 12.3 g を水 10 cc に懸和し CH₂ClCOCH₃ 9.3 g を加へ攪拌す。發熱して反應し一旦溶解し冷後鹽酸鹽析出す。水約 30 cc を加へ加熱して溶解し濾過し冷却すれば結晶を生ずる。濾液は減壓にて濃縮すれば更に結晶を得る。收量約 20 g。結晶水を含み乾燥すれば Fp 189° となる。

鹽基は Fp 79~80° の稜柱狀結晶で之を無水醋酸にてアセチル化すれば容易にモノアセチル體, Fp 122° 無色小骰子狀結晶を得る。

2-Amino-4-methylselenazol に對する硝酸の作用 1. 鹽基 0.5 g を濃硫酸 5 cc に溶解し氷鹽にて冷却し濃硫酸 3 cc + 濃硝酸 (比重 1.5) 3 cc の混液を滴加し約 1 時間この溫度に保ちたる後氷上に注ぐ。亞硝酸の煙を發し水溶液は黃色を呈するが殆んど沈澱を生じない。液をアルカリ性となすときは Se を析出するを以て強酸性のまゝ又は NaHCO₃ にて酸性を弱めエーテル、次いで醋酸エーテルにて抽出し注意して溶媒を去るに僅かの Se を止めるのみである。

2. 鹽基 0.2 g を硝酸 (比重 1.5, 尿素にて HNO₂ を除去) 3 cc を氷鹽にて冷却せるものゝ中に攪拌しつつ少量づゝ加へる。時に赤色の煙を擧げることがあり氷上に注ぐに黃色の溶液となるが沈澱を生ぜず上と同様の結果となる。

2-Acetamino-4-methylselenazol のニトロ化 アセチル體 0.5 g を濃硫酸 4 cc に溶解して氷冷し之に

1) 長澤: 本誌 58, 1040

2) 長澤: 本誌 58, 1040

3) 杉野日, 梅澤: Bull. Chem. Soc. Japan (1936.) Vol II. No 3, 157.

4) G. Poep. Ann. 250, 273.

濃硫酸 2cc+濃硝酸 3cc の混液を加ふ。1 時間室温に保ち氷上に注ぎ析出する 2-Acetamino-4-methyl-5-nitroselenazol の結晶をベンツオールより再結晶す。Fp 185° 殆んど無色針狀晶にしてメタノールに易溶。收量 0.6g

分析。試料 2.984mg: CO₂ 3.234mg, H₂O 0.743mg.

C₆H₇O₃N₃Se 計算値 C 29.03, H 2.82. 實驗値 C 29.55, H 2.79.

2-Amino-4-methylselenazol のブロム化 1. 遊離鹽基のブロム化. 鹽基 0.5g を CCl₄ 約 150cc に加温して溶解し冷却し Br₂ 0.7g を CCl₄ 10cc にて稀釋せるものを加ふ。直に乳白黄色に濁濁し樹脂狀の沈澱を生じ暫時にして結晶性となる。CCl₄ を蒸溜し去り殘留する褐色固形體をメタノール+アセトンより再結晶する。Fp (Zp) 180° 無色骰子狀結晶にしてメタノールに易溶, アセトンに難溶, アルカリ性となすときは分解する。收量 約 0.2g.

分析。試料 5.065mg: CO₂ 2.830mg, H₂O 0.936mg.

C₄H₆N₂Br₂Se 計算値 C 14.95, H 1.87. 實驗値 C 15.24, H 2.05.

2. 鹽酸鹽又は硫酸鹽の水溶液に於けるブロム化. 鹽酸鹽 4.5g を水 30cc に溶解し氷水にて冷し Br₂ 4g を KBr 5g 水 15cc の溶液に溶解せるものを徐々に加ふ。即時反應し瞬間的に淡黄色濁濁を生ずるが直に溶解し透明溶液となる。(少量の刺激性油滴を生ずることあり) この水溶液の一部を取り CH₃CO₂Na にて酸性を弱め Na-Pikrat 溶液を加へるときは直に黄色沈澱を生じ之をメタノールより再結晶すれば黄色微針晶 Fp (Zp) 190° となる。ハロゲンの反應明瞭で 5-ブロム置換體の Pikrat なるを示す。

分析。試料 4.483mg: CO₂ 4.223mg, H₂O 0.736mg.

C₁₀H₈O₄N₃BrSe 計算値 C 25.59, H 1.70. 實驗値 C 25.71, H 1.82.

反應水溶液を NaHCO₃ 微アルカリ性となすときは黄色樹脂狀の沈澱を生ず。之はベンツオール, エーテル或ひは醋酸エチル等に難溶であるが辛じて抽出することを得。溶媒を溜出するに暗褐色樹脂狀物質を止め結晶しない。若干 Pikrat を生ずるものを混じその Pikrat は Fp (Zp) 約 210° なるも精製困難である。尙之はハロゲンを含まない。

反應水溶液を NaOH 又は Na₂CO₃ にて強アルカリ性となすときは直に赤色の Se を沈澱する。以上の反應は硫酸鹽について行ふも同様である。

3. 過剰の臭素による水溶液に於けるブロム化. 鹽酸鹽 4g を水 25cc に溶解し Br₂ 11g (約 3 モル) を滴加す。直に脱色し刺激臭ある油狀物質を生じ之を秤量するに約 3g あり。Se を含まない。水溶液はアルカリ性となすか SO₂ 水を加ふるときは直に赤色の Se を析出す。

4. 鹽酸鹽の CCl₄ 中に於けるブロム化. 乾燥鹽酸鹽 4g を乳鉢にて細末となし CCl₄ 20cc を加へ磨和しつゝ Br₂ 4g+CCl₄ 10cc の溶液を加ふれば直に反應して HBr を發生し Br₂ は消費される。CCl₄ を蒸發し去るときは帶赤色結晶を残す。之を水に溶解し Na-Pikrat 溶液を加へるときは Fp (Zp 190° の黄色沈澱を生じ先に得た 2-Amino-4-methyl-5-bromselenazol の Pikrat と混融するに變化しない。

反應物を NaHCO₃ アルカリ性となすときは上記 2. と同様の結果を見た。

尙 CCl₄ 中、無水の狀態に於いては鹽酸鹽に過剰の Br₂ を加へても之を消費せず又催淚性物質を生ずることが無い。

2-Acetamino-4-methylselenazol のブロム化 アセチル體 0.5g を CCl₄ 5cc に溶解し Br₂ 0.45g を CCl₄ 3cc に溶解せるものを加へれば直に脱色し結晶析出す。之をベンツオール次いでメタノールより再結晶す。無色鱗片狀結晶。Fp 196° 冷ベンツオール, メタノールに難溶。收量 0.7g

分析。試料 4.062mg: CO₂ 3.808mg, H₂O 0.832mg.

C₆H₇ON₂BrSe 計算値 C 25.53, H 2.48. 實驗値 C 25.57, H 2.27.

2-Amino-4-methylselenazol に對する亞硝酸の作用 鹽基に種々なる狀況に於いて亞硝酸を作用せしめ Diaz 化合物の生成を β-ナフトールに對する呈色を以て檢せんとしたがその結果は次表の如くである。

アミノの状態	亞硝酸源	β-ナフトールに對する呈色	備考
鹽酸鹽, 水溶液	NaNO ₂	—	反應は氷冷して行ふ (以下同斷) ニトロシル硫酸は 90% 硫酸に亞硝酸ソーダ粉末を加へて製す。
硫酸鹽, アルコール溶液	NaNO ₂	—	
磷酸鹽, 磷酸溶液	ニトロシル硫酸	+	
硫酸鹽, 硫酸溶液	ニトロシル硫酸	?	
醋酸鹽, 磷酸溶液	ニトロシル硫酸	—	
鹽化亞鉛複鹽, 鹽化亞鉛溶液	NaNO ₂	—	
鹽酸鹽, アルコール溶液	亞硝酸アミル	—	

即ち磷酸鹽の磷酸 (比重 1.9) 溶液にニトロシル硫酸を作用せしめた際アルカリ性の β-ナフトールに對し赤色を呈するのみである。

2-Acetamino-4-methylselenazol に對する亞硝酸の反應 アセチル體 0.5g を冰醋酸 15cc に溶解，氷水にて冷し徐々に亞硝酸ガスを通じ飽和したる後約 30 分間氷水中に保ち反應物を氷上に注ぐ。水溶液は微黃綠色を呈し沈澱を生じない。酸性又は微アルカリ性でエーテルを以て抽出するに何等結晶性物質を得ない。

東京大學藥學科藥化學教室（昭和 23 年 6 月 30 日受理）

Summary

Chemical properties of 2-amino-4-methylselenazole can be assumed to resemble the corresponding thiazole compound although selenazole ring is more easily cleaved. The amino radical in this compound cannot be so easily diazotized as with general aromatic primary amines.

(Received June 30, 1948)