159. 板井孝信: Pyridin- 又は Chinolin-*N*-oxyd の γ - 位 Arylsulfid

及び Arylsulfon 誘導体の合成

Takanobu Itai: Syntheses of Pyridine- or Quinoline-*N*-oxidesSubstituted by Aryl-sulfide or -sulfone in γ -Position.

(Government Hygienic Laboratory, Tokyo).

先に落合教授及び著者は Pyridin-*N*-oxyd の γ -ニトロ又はクロル基と種々の置換反應を吟味し Pyridin の γ -置換体の合成路を開拓し、著者は之を Chinolin-*N*-oxyd にも適用して同じく容易に γ -置換体を合成した²⁾。殊に γ -クロル体との置換は円滑に且好收率を挙げ得るので更に *p*-Nitrothiophenol, 4-Mercaptochinolin-*N*-oxyd, 2-Mercapto-4,6-dimethylpyrimidin, 2-Mercapto-4-methylthiazol, 2-Mercapto-4,5-dimethylimidazol 等のナトリウム塩とイオン反應を行い夫々對應する Sulfid 類を得た。大体酒精溶液中水浴上に加温して反應せしめたが 2-Mercapto-4,6-dimethylpyridin の場合は封管中 130~40° に加熱する方がよいようであつた。又 *p*-Nitrothiophenol はそのまま2つを酒精溶液で加温してもよい。

かくして得られた Sulfid 類は氷醋酸溶液中 30% 過酸化素水と常温又は加温して放置すると對應する Sulfon 類に移行する。唯 4,6-Dimethylpyrimidin の 2-置換 Sulfid は原料を回収するか、非常に結晶しにくい飴狀物質となつて目的物を得る事が出来なかつた。

4-Nitrophenyl-置換 Sulfon 類は Pd-炭で接觸還元して 4-Aminophenyl-置換 Pyridin 又は Chinolin とした。

以上得た Sulfid 及び Sulfon 類の性質を一括して次表に掲げる。

Sulfon 類の細菌発育抑制作用の成績は別途発表の予定である。

R \ R'	R'
$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{C}-\text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}=\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	塩 基 Pikrat	黄色六角板晶, Fp 154~5° 長 針 晶, Fp 161~4°	黄 色 針 晶, Fp 211~2° —
$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH}-\text{C}-\text{C}=\text{CH} \\ \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH}=\text{CH}-\text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{O} \end{array}$	塩 基 Pikrat	— —	黄 色 柱 晶, Fp 230~1° —
$\begin{array}{c} \\ \text{N}=\text{C}-\text{N} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	塩 基 Pikrat	長 針 晶, Fp ca. 84° 板 晶, Fp 191°	柱 晶, Fp 174~5° 毛 狀 晶, Fp 210~1°

1) 落合, 板井, 吉野; Proc. Imp. Acad. Tokyo, XX. 141 [1944]: 2) 板井: 本誌. 66, 8.

$\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{S} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{H} \end{array}$	塩 基 Pikrat	針 油 晶, Fp 161~2°	板 晶, Fp 123~4° —
$\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{NH} \\ \quad \\ \text{CH}_3\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	塩 基 Pikrat	柱 晶, Fpca. 190° —	針 晶, Fp 233~4° 長 針 晶, Fp 228~9°

R-SO₂-R'

R	R'

$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{C}-\text{CH} \\ \quad \\ \text{CH}=\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{NO}_2 \end{array}$	微黄色針晶 Fp 186~7°	淡黄色柱晶 Pp 180~1°	
$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{C}-\text{CH} \\ \quad \\ \text{CH}=\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	淡橙色柱晶 (N-oxyd なし) Fp 234~6°(発泡)	黄色粉末状結晶 (N-oxyd なし) Fp 225~6°	
$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH}-\text{C}-\text{C}=\text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{CH}=\text{CH}-\text{C}-\text{N}=\text{CH} \\ \\ \text{O} \end{array}$	— —	淡黄色柱晶 Fp 213~5°(発泡)	
$\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{S} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{H} \end{array}$	柱 晶 Fp 169~70°	黄色柱晶 Fp 205~6°	
$\begin{array}{c} \text{N}=\text{C}-\text{NH} \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}=\text{C}-\text{H} \end{array}$	柱 晶 Zp 239°(発泡)	淡黄色柱晶 Zp 239°	

p-Nitrophenol と 4-Chloropyridin-*N*-oxyd との反應に於て酒精溶液中過剰の *p*-Nitrothiophenol およびナトリウムを用いて行つた場合は、*p*, *p'*-Dinitrodiphenylulfid と *p*-Nitrophenylpyridyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd と 4,4'-Dipyridylsulfid-*N,N'*-dioxyd を生じた。之は大体次のように1度生じた *p*-Nitrophenyl-pyridylsulfid-*N*-oxyd が加水分解されて *p*-Nitrophenol と 4-Mercaptopyridin-*N*-oxyd 及び *p*-Nitrothiophenol と 4-Oxypyridin-*N*-oxyd となり、4-Mercaptopyridin-*N*-oxyd は前報に示したように 4,4'-Dipyridylsulfid-*N,N'*-dioxyd へ移行したものと考えられる。

即

念の爲 4-Nitrophenyl-pyridyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd を無水酒精中 1 モルの Natriumalkoholat と水浴に加温して見たところ加温後間もなく深赤色に溶解し *p*-Nitrothiophenol の生成を思はせた。此反應物より *p*-Nitrothiophenol, 4-Aethoxypyridin-*N*-oxyd, *p*-Nitrophenethol を取出した。殊に *p*-Nitrothiophenol の量が多い。又之等の分離中 4-Mercaptopyridin-*N*-oxyd のある可き部分を塩酸性で加温した時硫化水素の発生を明らかに認め得た。此実験に於ては *p*-Nitrothiophenol の *p,p'*-Dinitrodiphenylsulfid への移行が示されていないが Zincke u. Lenhardt³⁾ の報告の事実より見ても此反應の生起を認めてもよいように思はれる。

之等の事実より考え前記 Natriumalkoholat 存在下に於ける反應に際しては先づ生成する 4-Nitrophenyl-4-pyridylsulfid-*N*-oxyd が過剰の Natriumalkoholat により二次的に分解した事は確實である。

以上の研究は落合教授の御懇篤な御指導によつて行つたもので衷心御礼申上げる。又元素分析は東大薬化学教室分析係の方々に煩はした。原料の一部を提供された菅野三郎君、実験の一部を担当された大場琢磨君、井下田浩君方に感謝の意を表する。尙此費用の一部は學術研究會議の奨励金を以て支弁したので謹謝する次第である。

實 験 の 部

4-Nitrophenyl-4-pyridyl-sulfid-*N*-oxyd : (1) 無水酒精 10cc, ナトリウム 0.45g の溶液に *p*-Nitrothiophenol 2.9g (1.2mol) を加える。難溶のため無水酒精 10cc を追加し 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd 2.0g を加え 2 時間還流せしめると細かい白色沈澱を生じ後から橙色結晶を析出する。放冷後濾取して醋酸エチルで温浸し淡黄色柱晶 Fp 158° 0.85g を得た。母液は反應母液と共に溶媒を溜去すれば赤褐色飴狀物質を残し醋エス、酒精より再結晶を繰返して淡黄色柱晶 Fp 158° 0.25g (計 1.1g)。黄色六角板晶 Fp 154~5° 1.03g, 淡黄色柱晶 Fp 232~3° (発泡) 0.32g を得た。

Fp 158° の物質:— $C_{12}H_8O_4N_2S$ 計算値 C 52.1, H 2.9, N 10.1, 実験値 C 51.3, H 2.9, N 10.5.

即ち *p,p'*-Dinitrodiphenylsulfid に一致し、*p*-Nitrothiophenol と *p*-Nitrochlorbenzol より合成した *p,p'*-Dinitrodiphenylsulfid と混融して降下がない。

Fp 154~5° の物質:— $C_{11}H_8O_3N_2S$ 計算値 C 53.2, H 3.2, N 11.3, 実験値 C 52.3, H 3.7, N 12.4.

即ち 4-Nitrophenyl-4-pyridyl-sulfid-*N*-oxyd に一致する。

Fp 233°(発泡)の物質:— $C_{10}H_8O_2N_2S \cdot H_2O$ 計算値 C 50.4, H 4.2, N 11.8, 実験値 C 50.2, H 4.2, N 12.8.

(ii) 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd 1.0g, *p*-Nitrothiophenol 1.2g を 94% 酒精 10cc に溶解し水浴上に 2 時間還流後溶媒を溜去すれば黄色結晶を残す。水を加え 10% NaOH でアルカリ性とし吸濾する。約 2.0g. 之は再結晶しても一定の融点を示さないから稀塩酸に温時溶解して吸引濾過(不溶物は醋エスより再結晶して橙色菱形板晶 Fp 181°, *p,p'*-Dinitrodiphenylsulfid と混融して降下がない) 水浴上に濃縮すれば難溶の塩酸塩を析出する。炭酸ソーダアルカリ性とし析出した結晶を濾取する。Fp 151.5~4.5° 1.45g (75.7%)。Pikrat: 淡黄色長針晶。Fp 161~4° 前回のものと混融して同一。

4', 6'-Dimethylpyrimidyl (2')-pyridyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd:—(i) ナトリウム 0.18g, 純酒精 10cc の溶液に 2-Mercapto-4,6 dimethylpyrimidin 1.1g, 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd 1g を加え水浴上 4.5 時間還流せしめて後溶媒を減圧に溜去し水を加え Chloroform で抽出して炭酸カリで乾燥する。之より得たものを Benzol で再結晶する。鱗片晶, Zp 168~70°, 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd と混融降下がない。再結晶母液より無色長針晶 Fp 82~84.5° (Benzol) 醋エスより再結晶すれば Fp 84~115° 六角板晶となり水を加えれば長針晶となるので結晶水の関係と思われる。何れも同一の Pikrat 黄色板晶(酒精) Fp 191° を作る。(分析値紛失)

(ii) ナトリウム 0.18g, 純酒精 5.0cc よりの溶液に 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd 1.0g, 2-Mercapto-4,6-dimethylpyrimidin 1.1g を加え封管中 9 時間 130~40° の油浴中に加熱後溶媒を溜去し水を加え Chloroform で抽出して炭酸カリで乾燥する。之より得たものを Benzol から再結晶すると Fp 90~104°, Fp 78~84° (何れも Pikrat Fp 191°) の結晶 1.06g (58.9%)。母液より 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd と思われるもの少量を得た。

(Pikrat: 黄色針晶。Fp 167°)

4'-Methylthiazolyl-(2')-pyridyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd:— ナトリウム 0.18g, 無水酒精 100cc よりの溶液

3) Zincke, Lenhardt: Ann. 400, 2.

に 2-Mercapto-4-methylthiazol 1.0g, 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd 1.0g を加え 4 時間水浴上に加温後溶媒を溜去し Benzol で温浸後濾過し脱色濃縮するも結晶せず、塩酸塩も吸湿性。黄色針晶 (酒精)。Fp 161~2° 2.52g (71.8%)。C₁₅H₁₁O₃N₂S₂ 計算値 C 39.7, H 2.4. 実験値 C 39.7, H 2.3.

4',5'-Dimethylimidazolyl-(2')-pyridyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd :— ナトリウム 0.9g, 無水酒精 50cc より溶液に 2-Mercapto-4,5-dimethylimidazol 5.0g, 4-Chlorpyridin-*N*-oxyd 5.0g を加え 3 時間水浴に加温後前述のように処理する。無色柱晶 (酒精)。Fp ca.190°. (分析値 紛失)

4-Nitrophenyl-chinolyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd :— (i) ナトリウム 0.15g, 無水酒精 10cc の溶液に *p*-Nitrothiophenol 0.9g, 4-Chlorchinolin-*N*-oxyd 1.0g を加え 30 分加温後溶媒を溜去し残渣を 15% 塩酸で温浸抽出したものを炭酸ソーダアリカリ性として吸濾、母液は Chloroform で抽出して 2 つを合して再結晶する。黄色針晶 (酒精)。Fp 211~2° 0.9g (53%).

(ii) 4-Chlorchinolin-*N*-oxyd 1.0g, *p*-Nitrothiophenol 0.9g, 無水酒精 10cc を混じ水浴中に加温還流 1 時間後放冷して吸濾する。黄色針晶 (酒精) Fp 211° 1.2g (70.6%) 前回のものと混融同一。C₁₅H₁₀O₃N₂S 計算値 C 60.4, H 3.4. 実験値 C 60.7, H 4.0.

濾過母液より溶媒溜去し稀塩酸で抽出して濾過した液をソーダアリカリ性とし Chloroform で抽出する。之より得た餾を再結晶して淡褐色針晶 Fp 206° 少量を取つた。前回のものと混融中間でとける。

4,4'-Dichinolylsulfid-*N,N'*-dioxysulfid :— 無水酒精 5.0cc 中にナトリウム 0.07g を溶かし、之に 4-Mercaptochinolin-*N*-oxyd 0.5g, 4-Chlorchinolin-*N*-oxyd 0.5g を加え水浴上に 1 時間煮沸還流後放冷して吸濾水洗する。黄色柱晶 Fp 230~1° 0.7g. 母液より溶媒を溜去し Benzol, 醋エスで再結晶する。黄色柱晶 (醋エス) Fp 230~1° 計約 0.8g (90%) C₁₈H₁₂O₂N₂S 計算値 C 67.7, H 3.7, N 8.7. 実験値 C 67.5, H 3.8, N 9.4.

4',6'-Dimethylpyrimidyl-(2')-chinolyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd :— ナトリウム 0.13g, 無水酒精 10cc の溶液に 2-Mercapto-4,6-dimethylpyrimidin 0.8g, 4-Chlorchinolin-*N*-oxyd 1.0g を加え封管中 130~140° に 6.5 時間加熱後酒精を溜去し水を加えて Chloroform で抽出し炭酸カリで乾燥する。之より無色晶板 (Benzol) Fp 174~5° 1.37g (86.7%). Pikrat : 淡黄色毛状晶 (酒精) Fp 210~11° (発泡)。C₁₃H₁₃ON₃S 計算値 C 63.6, H 4.6; 実験値 C 63.5, H 4.2.

4'-Methylthiazolyl-(2')-chinolyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd :— ナトリウム 0.13g, 無水酒精 10.0cc より Alkoholat 溶液を作り、2-Mercapto-4-methylthiazol 0.73g, 4-Chlorchinolin-*N*-oxyd 1.0g を加え 2 時間水浴上加温後酒精を溜去し水を加えて Chloroform で抽出して炭酸カリで乾燥。微黄色板晶 (Benzol) Fp 123~4° 1.32g (86.3%). (分析値 紛失).

4',5'-Dimethylimidazolyl-(2')-chinolyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd :— ナトリウム 0.13g, 無水酒精 10cc の溶液に 2-Mercapto-4,5-dimethylimidazol 0.72g, 4-Chlorchinolin-*N*-oxyd 1.0g を加え 2 時間水浴上加温後前述のように処理、赤褐色餾、之を醋エスで温浸すると粉末状となり無水酒精で再結晶して微黄色針晶、Fp 233~4° (発泡) 0.80g. C₁₄H₁₃ON₃S 計算値 C 62.0, H 4.8, 実験値 C 62.0, H 5.2.

***p*-Nitrophenyl-pyridyl-(4)-sulfon-*N*-oxyd** :— Sulfid 0.14g, 30% 過酸化水素水 1.0cc, 氷醋 2.0cc を混じ常温に放置して 1 週間後二酸化マンガンを加えて分解後減圧で乾涸し醋エス, Aceton から再結晶する。殆ど無色針晶。Fp 186~7° C₁₁H₈O₅N₂S 計算値 C 47.1, H 2.9, N 10.0. 実験値 C 47.4, H 3.5, N 11.2.

***p*-Aminophenyl-pyridyl-(4)-sulfon** :— 4-Nitrophenyl-pyridyl-(4)-sulfon-*N*-oxyd 0.17g, 94% 酒精 10cc では溶解しないので氷醋 2.0cc を加え 1% 塩化パラジウム 3.0cc, 活性炭 0.05g を加えて接触還元すると極めて徐々に水素 70cc を吸収する。触媒を濾去後減圧に溶媒を溜去して炭酸ソーダを加え析出する結晶をメタノールより再結晶する。淡橙色柱晶 Fp 234~6° (発泡)。計算値 C₁₁H₁₀O₂N₂S·½H₂O 実験値 C 54.3, H 4.6, N 12.0. 実験値 C 54.5, H 4.0, N 11.6.

4'-Methylthiazolyl-(2')-pyridyl-(4)-sulfon-*N*-oxyd :— Sulfid 2.49g, 30% 過酸化水素水 7.5cc, 氷醋 10cc の混液を約 2 年放置して乾涸しているものに水, 炭酸ソーダを加えて Chloroform で抽出し炭酸カリで乾燥する。之より得たものを Aceton で再結晶する。無色柱晶 Fp 169~70°. C₉H₈O₃N₂S₂ 計算値 C 42.2, H 3.1,

N 9.2. 実験値 C 43.2, H 3.0, N 9.1.

4',5'-Dimethylimidazolyl-(2')-pyridyl-(4)-sulfon-*N*-oxyd:— Sulfid 10.4g, 30%過酸化水素水 32.0cc, 氷醋 40cc の混液を常温に約 2 年放置, 内容は飴状を呈し中に結晶がある. 水を加えて吸濾し結晶をメタノールより再結晶する. 柱晶 Zp 239°(発泡). $C_{10}H_{11}O_3N_3S \cdot H_2O$ 計算値 C 44.3, H 4.7. 実験値 C 43.8, H 4.5.

***p*-Nitrophenyl-chinoly-(4)-sulfon-*N*-oxyd:**— (i) Sulfid 0.5g, 20%過酸化水素水 4.0cc, 氷醋 6.0cc を混じ水浴中 75~85°, 2 時間加温すると溶解して柱晶を析出する. 放冷後濾取し酒精で洗滌する. 黄橙色柱晶 Fp 181° 0.45g (81.8%). Aceton より 2 回再結晶するも Fp 181°. 反応母液を濃縮して出た結晶を Aceton で再結晶すると黄褐色柱晶を少量得る. Fp 175° 前のものと混融同一. $C_{15}H_{10}O_5N_2S$ 計算値 C 54.5, H 3.0, N 8.5. 実験値 C 54.3, H 3.9, N 10.0.

(ii) Sulfid 0.5g, 30%過酸化水素水 1.0cc, 氷醋 5.0cc を混じ 40° 位に加温溶解せしめ常温に放置する. 翌日結晶析出するが 6 日目に吸濾, 酒精で洗滌する. 淡黄色柱晶. 0.45g (81.8%).

***p*-Aminophenyl-chinoly-(4)-sulfon:**— Nitro-*N*-oxyd 体 0.5g を氷醋に懸濁し 50% Pd-炭 0.3g と共に接触還元する. 水素 190cc を吸収後常法により取出し Methanol より再結晶する. 黄色結晶. Fp 225~6° (発泡). $C_{15}H_{12}O_2N_2S \cdot 2H_2O$ 計算値 N 8.7. 実験値 N 8.6.

4'-Methylthiazolyl-(2')-chinoly-(4)-sulfon-*N*-oxyd:— Sulfid 6.0g, 30%過酸化水素水 36cc の混液を約 2 年常温に放置する. 内容は乾涸しているもので水, 炭酸ソーダを加え Chloroform で抽出し炭酸カリで乾燥する. Aceton, 醋エスで再結晶すると微黄色柱晶 Fp 205~6°, 此色はアルミナによる Chromatogramm で精製するも除去出来ない. $C_{13}H_{10}O_3N_2S_2$ 計算値 C 51.0, H 3.3. 実験値 C 52.1, H 3.9.

4',5'-Dimethylimidazolyl (2')-chinoly-(4)-sulfon-*N*-oxyd:— Sulfid 5.0g, 30%過酸化水素水 7.5cc, 氷醋 15cc の混液を約 2 年常温に放置した. 内容は乾涸して半固体となつて居る. 上述のように Chloroform で抽出するが非常に難溶で且つ乾燥のための炭酸カリに黄色結晶が附着する. Chloroform 抽出液より溶媒を溜去して Benzol 溶液でアルミナ層の Chromatograph を行う (Aceton で展開). 黄色柱晶. Zp 236°, 炭酸カリは Aceton で温浸しアルミナ層で精製する. Zp 232° の黄色柱晶. 此 2 者は混融して同一なので一緒に再結晶する. 黄色柱晶. Zp 239°. $C_{14}H_{13}O_3N_2S$ 計算値 C 55.4, H 4.3, N 13.9. 実験値 C 54.6, H 4.4, N 12.7.

4,4'-Dichinolylsulfid-*N,N'*-dioxyd:— Sulfid 2.0g, 氷醋 4.0cc, 30%過酸化水素水 2.0cc を混じ 4 日間常温に放置後吸濾過しエーテルで洗滌し酒精より再結晶する. 淡黄色柱晶. Fp 213~5° (発泡). $C_{18}H_{12}O_4N_2S \cdot H_2O$ 計算値 N 7.6, 実験値 N 7.0.

***p*-Nitrophenyl-pyridyl-(4)-sulfid-*N*-oxyd の Natriumalkoholat による分解:**— ナトリウム 0.08g, 無水酒精 13cc より溶液中に *N*-oxyd 1.0g を加え約 3 時間煮沸後酒精を溜去し水を加えて濾取する. 此沈澱を塩酸, Aether で振盪抽出する. Aether 溶液を焼芒硝で乾燥後 Benzol 溶液としてアルミナの Chromatograph を行う. 落下した方より淡黄色柱晶 Fp 57° 約 0.1g を得る. *p*-Nitrophenethol と混融降不なし. アルミナ層に赤褐色に着色したものは抽出しなかつた.

初めの水溶液に塩酸を加えると赤褐色沈澱を生じ Fp 65~7° 0.3g, *p*-Nitrothiophenol (Fp 77°) と混融して Fp 67~9°. 之を氷醋 3.0cc に溶かし 30%過酸化水素水 0.5cc を加え微に加温後放冷して濾取すると黄色結晶 (醋エス) Fp 175~6°, *p,p'*-Dinitrodiphenyldisulfid (Fp 180~1°) と混融して Fp 177~9°, 濾液は減圧に乾涸して炭酸ソーダで抽出し塩酸性とし Aether で抽出しても殆ど何もない.

p-Nitrothiophenol を除いた水溶液は水浴上加温濃縮すると硫化水素を発生する. (硝酸鉛紙を黒変する). 炭酸ソーダアルカリ性とし Chloroform で抽出し炭酸カリで乾燥する. 之より黒褐色飴が得られ Benzol で温浸すると多量の不溶性樹脂がある. Benzol をとばしたものを塩酸塩を通して Pikrat とすると黄色長針晶 (酒精) Fp 125° 0.1g を得る. 4-Aethoxypyridin-*N*-oxyd の Pikrat と混融して降下なし.

母液は活性炭で脱色, 乾涸してメタノールで抽出すると樹脂を伴う結晶. 之を塩酸塩を経て Pikrat とすると粒状晶 (酒精) Fp 118°. 之は 4-Aethoxypyridin-*N*-oxyd Pikrat と混融して Fp 119~20°, Pikrinsäure と混融すれば降下する.

厚生省東京衛生試験所 (昭和24年4月19日受理)

Summary

By the application of *p*-nitrothiophenol, 4-mercaptoquinoline-*N*-oxide, 2-mercapto-4,6-dimethylpyrimidine, 2-mercapto-4-methyl-thiazole and 2-mercapto-4,5-dimethylimidazole to 4-chloropyridine- or quinoline-*N*-oxide easily gave corresponding sulfides which were then oxidized to sulfones. (However, sulfone of 4,6-dimethylpyrimidine were not obtained). *p*-Nitrophenyl derivative was reduced to *p*-aminophenyl-pyridyl- or -quinolyl-sulfone. Antibacterial action of these compounds are being tested. Decomposition of *p*-nitrophenyl-pyridyl-(4)-sulfide-*N*-oxide by Na-ethoxide is also described.

(Received April 19, 1949)

160. 松川泰三, 岩津岳夫; Vitamin B₁ の作用機構の研究 (第1報)

(Vitamin B₁ の酸化について. その1)

Taizo Matsukawa and Takeo Iwatsu: Mechanism of Vitamin B₁

Activities. I. The Oxidation of Vitamin B₁. (I)

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

Zima 等¹⁾は Vitamin B₁ 塩酸塩 [I] に3モルの苛性ソーダを作用させると Thiol 体のナトリウム塩 [II] が生成し, 更にヨードで酸化すると “Aneurin disulfide” [III] となり, 之を塩酸性溶液中で還元すると逆の反應経路を経て再び Vitamin B₁ 塩酸塩 [I] に戻ると報じている. 尙 “Aneurin disulfide” は Vitamin B₁ と同様の生理作用を持つているので, 生体内でも上述と同様の Redox-system を構成して Metabolism に関與しているのであろうと推論を下している.

然しながらこの論文中には諸種の疑点が見出される. a) Thiol 体のナトリウム塩 [II] は Thiol と云っているに拘らずニトロプルシッド反應が陰性である. b) “Aneurin disulfide” は加熱によつて Thiochrome を生成するが, これを [III] の構造で考える事は難しい. c) “Aneurin disulfide” の含

水物は水に易溶性であるが, 無水物は水其他総ての溶媒に殆んど溶けない. この様な現象を含水の有無に起因していると考えるのは極めて不合理である. d) Vitamin B₁ をアルカリ性で赤血塩によつて酸化すると Thiochrome [IX] が生成するから, アルカリ性で必ず Thiol 型をとるとは考え難い. e) Vitamin B₁ を過酸化水素又は空氣で酸化すると “Aneurin disulfide” が生成する様に云っているが, これは酸化して得た溶液に Cysteine を加えると再び Vitamin B₁ が生成する事実から, 酸化されて出来たものが “Aneurin disulfide” であると考えているのであつて, Cysteine で還元されて Vitamin B₁ になるものは “Aneurin disulfide” とは限らない.

そこで著者等はこれ等の疑問を解決するため, この実験の再検討を試みた.

Vitamin B₁ 塩酸塩 [I] に3モルの苛性ソーダを加え, ヨード・ヨードカリ溶液で酸化すると1原子量を消費する. 酸化液を低温で乾涸し, 残渣をブタノール, アセトン等で処理すると所謂粗製 “Aneurin disulfide” が得られる. 本品は明確な熔融点を示さない. Thiochrome 反應は陰性であるが, Cysteine で還元すると Thiochrome-

1) Zima, Williams: Ber. **73**, 941 (1940); Zima, Ritsert, Moll: Z. physiol. Chem. **267**, 210 (1941).