176. 桶田秀雄: bis-[Arylsulfonyl]-thiazolone-imide(2)

とアルコール類との反応機構に就いて

Hideo Okeda: Reaction Mechanism of bis-[Arylsulfonyl]-thiazolone-imide(2) with Alcohols.

(Research Laboratory, Takaoka Plant, Nippon Soda Co., Ltd.)

津田, 桶田等は前報¹⁾に於て, bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide(2)は炭酸グアニジンの存在に於てアルコール類と反応し, 使用したアルコールのアルキル基が thiazole 核の3位の acetosulfanilyl 基と置換した 3-alkyl-thiazolone-acetosulfanilylimide(2)が得られ, 使用するアルコールに依り例えば *n*-butylalcohol, iso-amylalcohol の場合は上記 3-alkyl 体と共に acetosulfaguanidine が生成し, メタノールの場合には 3-methyl 体が略定量的に生成し, アルコールの炭素数が増すにつれてその生成収率は低下する事, 又本反応は 2-aminothiazole の bis-[acetosulfonyl] 体に限らず一般に 2-aminothiazole の bis-[arylsulfonyl] 体に於ても生起する事, 更に炭酸グアニジンは arylsulfonyl alkyl ester に依る acetosulfathiazole の alkyl 化を触媒的に生起せしめる事, 又本反応の機構としては bis-[arylsulfonyl]-thiazolone-imide(2) より alcoholysis に依つて一旦 2-arylsulfonylaminothiazole と arylsulfonyl alkyl ester が生成し, グアニジンが媒触となり, 後者が前者を alkyl 化するのであろうという事等を報告した。

本報に於ては本反応機構を究明した結果及びそれに附随した二, 三の事に就いて報告する。

- 1) 反応機構に就いて: 本反応を化学式で示せば次の如くなる。(bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide(2) に就いて説明する事とする。今後此の物質を單にビス体と称する)。

即ち上式に従つて 3-alkyl 体が生成するものとせばそれに相應してアセトスルファニル酸が生成すべきである。然し本反応に於ては炭酸グアニジンを添加して居るので反応中にそれより炭酸が飛び遊離のグアニジンが生成し, 之とアセトスルファニル酸は塩を形成するであろう事は容易に推察出来る。著者は之を確める為ビス体とメタノールを炭酸グアニジン存在下に反応せしめ反応後析出して来る沈澱物を濾取し, 之を熱湯にて抽出し, 此の抽出液より分解点 287° の結晶を得た。元素分析, 並びに別途合成したアセトスルファニル酸グアニジン塩との混融試験に依り, 今得られた結晶はアセトスルファニル酸グアニジン塩なる事を証し得た。本品は冷水, アルコールに不溶, 熱水 8 倍量に溶け, 塩酸, 苛性ソーダ溶液にて分解するとスルファニル酸を生成する。

次に本反応を行う際即ちメタノールにビス体と炭酸グアニジンを等モル宛添加し加温すると炭酸ガスが放出されビス体は暫時にして溶解する, 以後次第に結晶が析出して来る事が認められる。比較的溶け難いビス体が少量のメタノールに簡単に溶解するという事は既に何等かの化学的变化が起きている事を示している。たまたま acetosulfathiazole をメタノール中で炭酸グアニジンと加熱すると両者は簡単に溶解し, 之を冷却するも結晶は析出しない事を観察し得たので, acetosulfathiazole はグアニジンとメタノール可溶性の塩を形成するのではないかと考えるに至つた。即ちビス体の場合は 3 位の acetosulfanilyl 基が一旦離れ acetosulfathiazole が生成し, それがグアニジンと塩を作るのであろう。此の塩の存在を分離証明せんとして acetosulfathiazole を炭酸グアニジンと共にメタノール中にて煮沸(両者は溶解する)し, その儘減圧濃縮に依りメタノールを溜去し, 海綿状吸湿性結晶を得, 之を再結晶して純品を得んとしたが不成功であつた。此の海綿状結晶は水, アルコールに易溶にして, その水溶液は pH 8~9 を示し, 塩酸にて酸性とせば acetosulfathiazole が定量的に析出する。又その水溶液にピクリン酸ソーダ溶液を添加せばグアニジンのピクリン酸塩が定量的に析出し, その母液を酸性とすれば

1) 津田, 佐藤, 桶田, 本吉: 本誌 70, 425 [昭 25].

acetosulfathiazole が定量的に析出する。

又前報¹⁾に於て報告した如く acetosulfanilyl alkyl ester により炭酸グアニジン存在下に acetosulfathiazole を alkyl 化した場合の 3-alkyl 体の収率とビス体とアルコール類との反応によつて生成する 3-alkyl 体の収率が平行している事実がある。

以上の事実及び反応の観察より炭酸グアニジン存在下に於けるビス体とアルコール類との反応の機構は下式の如く推定せられる。

炭酸グアニジンのアルコール溶液中の反応は KOH や NaOC_2H_5 の場合と同じく OH^- -anion が触媒になつてビス体はアルコリシスを受けて acetosulfathiazole と arylsulfonic alkyl ester とが生成し acetosulfathiazole は guanidine-kation があるので anion になつて溶解し従つて CO_3^- -anion は CO_2 になりガス化するのであり、次のエステル化反応も OH^- -anion が触媒となるものであろう。

以上の事を確認するには中間に生成すると推定される acetosulfanilyl alkyl ester を捕捉すべきである。

依つて著者は先ず 3-alkyl 体の生成率が比較的小さいエタノールの場合に就き acetosulfanilyl ethyl ester を捕捉せんとして反応直後析出した結晶を濾別し、その濾液を冷水に投入してみたが如何しても目的物を単離出来なかつた。此の不成功の原因を考察するに生成する上記エステルに依る alkyl 化が逐次且つ非常に早く行われエステルが蓄積する暇なきか或いは alkyl 化が比較的遅く炭酸グアニジンの分解により生成する水に依つてエステルが加水分解されるのではないかと考えられる。事実各種の acetosulfanilyl alkyl ester と炭酸グアニジンとをアルコール中に加熱すると約 10 分位にして定量的にアセトスルファニル炭酸グアニジン塩が析出する。

依つて著者は無水の状況下に本反応を試みた。即ちソジウムアルコレートの無水アルコール溶液に充分乾燥した硝酸グアニジンを加え、遊離グアニジンのアルコール溶液を作り、之に無水*のビス体を添加した。此の場合面白い事に常温に於てもビス体を添加すると発熱し乍ら速やかに(添加と殆ど同時)溶解する事を知つた。常温に於て更に反応を続けると結晶が析出して来るが、此の結晶は 3-ethyl 体、acetosulfathiazole アセトスルファニル炭酸グアニジン塩よりなる事が分つた。即ち遊離グアニジン存在下に於ては低級アルコールの場合には本反応は常温に於ても容易に生起する事が分る。又此の場合反応時間を短くすると 3-ethyl 体の収率が非常に悪い。そこで本反応を完結せしむる事なく故意に 5 分位で中止し反應物を冷水中に注加した。此の際白濁し油状物を析出し、

* 普通の mp $190 \sim 240^\circ$ のビス体を無水アセトン又は無水アルコールにて処理した mp 245° のビス体 (本誌 70, 571 (1950))。

次第に白色結晶を析出した。之を無水ベンゾールより再結晶する時は mp 118~120° の板柱状結晶となり、元素分析、及び別途合成した acetosulfanilyl ethyl ester と混融試験の結果 acetosulfanilyl ethyl ester なる事を確認した。ester の収率は約 53%であつた。尙エステルを濃取した濃液を塩酸々性とする と acetosulfathiazole が略定量的に得られた。此の場合 3-ethyl 体は得られなかつた。更にメタノール、*n*-ブタノールの場合にも夫々 acetosulfanilyl methyl ester, acetosulfanilyl *n*-butyl ester が分離捕捉された。メタノールの場合にはエタノールの場合よりエステルの析出が困難にて反應物を塩酸にて処理し acetosulfathiazole を析出せしめ、それを濃取した濃液をベンゾールと処理し、或いは反應物にベンゾールを添加し析出する結晶 (acetosulfathiazole-guanidine salt) を濃取したベンゾール分よりエステルの結晶を析出せしめ得た。上記のエステルの分離収率は既知の合成せるエステルを前記反應の場合に於けると同濃度になる様アルコールに溶かし同一操作に依りエステルを回収した場合の収率と略同様である。

以上に依り本反應機構は先に推定した通りなる事を明らかにし得た。

尙本反應に於てアルコールの種類に依り例えば *n*-ブタノール, iso-アミルアルコールの場合に 3-alkyl 体の他に sulfaguanidine が生成する。又炭酸グアニジンの代りにアンモニヤ、ジエチルアミン、ピペラジンの存在下にビス体とメタノールを反應せしめると 3-alkyl 体は生成せず, acetosulfathiazole と之等アミンに acetosulfanilyl 基の結合した物が生成する。之等全般の機構は未だ明らかでないが、次の如く考察される。3-alkyl 体を生成する反應は前記に明らかにした如くビス体のアルコリススによるものであり, sulfaguanidine 又はそれと同等な sulfonylamide 類の生成する反應は塩基自身によるビス体のアミノリシスによるものであり, 3-alkyl 体の生成するや否やは溶媒のアルコールの種類、塩基の種類によつて規正される兩種反應の速度に基き定まつて來るのであろう。つまり炭酸グアニジンの場合はメタノールの如き低級アルコールではアルコリススの速度が極めて早く、高級アルコールの場合には両者の速度が拮抗して來るのであろう。又アンモニヤ、ジエチルアミン、ピペラジンの場合にはメタノール中に於てもアミノリシスの速度がアルコリススのそれよりも早くなるものと考えられる。

尙アルコール存在下に於てはアミノリシスが一次的に起るか、アルコリススが初め起り、次いで ester のアミノ化が起るかは未だ疑問の余地があるが, guanidine の場合之と arylsulfonyl alkyl ester とをメタノール中に於て反應せしめても ester の鹼化が起るのみで arylsulfonyl guanidine が生成しない事並びにビス体とアミンとの熔融反應に於て或いはクロロベンゼンを溶媒とする場合にも sulfonamide 類が出来る事からみても一次的にアミノリシスが起るものと考えられる。

2) 遊離グアニジンに依る反應：遊離グアニジンのアルコール溶液を使用する事に依り反應機構を証明し得たのであるが、此の場合に反應を完結せしむる如くせば、3-alkyl 体の収率は炭酸グアニジンの場合に比しどうなるかを檢した。その結果は下表に示す。

	3-アルキル体の収率(%)	
	炭酸グアニジン	遊離グアニジン
メタノール	87	91
エタノール	46	72
<i>n</i> -ブタノール	24	42
iso-アミルアルコール	21	30

表に見る如く遊離グアニジンを使用の場合は炭酸グアニジンを使用の場合より 3-alkyl 体の収率は良好である。之は前述の如く炭酸グアニジンを使用の場合には反應中に放出される水に依り中間体として生成した acetosulfanilyl alkyl ester が一部加水分解される為であると推察出来る。

3) 第二級、第三級アルコールによる反應：第一級アルコールに就いては前記の如くであるが、ester 化の如き反應に於てその反應速度が第一級アルコールと著しく相異なる第二級、第三級アルコールに本反應を試みた。第二級アルコールとしてはイソプロピルアルコール、チクロヘキシールアルコール、第三級アルコールとし

ては第三級ブチルアルコールを使用した。グアニジン存在下に各種の条件に於て之等のアルコールとビス体と反応を試みたが、acetosulfathiazole, sulfaguanidine は生成するがどうしても 3-alkyl 体は得られなかつた。その結果を下表に示す。

No.	アルコール	ビス体：グアニジンモル比	温度	時間	アセトスルファチアゾール収率	スルファグアニジン収率	ビス体回収率
1	イソプロピル	1:1	82°	60分	83.3%	18.5%	16.0%
2	〃	〃	〃	6時	75.0%	25.4%	34.0%
3	〃	〃	〃	20時	97.3%	6.9%	0
4	〃	1:2	〃	4時	96.6%	48.6%	0
5	〃	〃	〃	11時	99.5%	57.8%	0
6	イソプロピル*	1:1	〃	2時	80.0%	23.0%	10.0%
7	チクロヘキシル*	〃	120~130°	60分	66.7%	16.2%	12.0%
8	第三級ブチル*	〃	82°	2時	61.7%	18.5%	22.0%

* 之等は炭酸グアニジン使用

3-alkyl 体の得られない原因を探求すべく一應 acetosulfanilyl alkyl ester を合成し之によりグアニジン存在下に acetosulfathiazole の alkyl 化を試みんとした。Schotten-Baumann 法に依り ester を合成し第二級アルコールの場合収率は不良であるが長時間反応により目的物を得た。第三級ブチルアルコールの場合は遂に ester を得ることが出来なかつた。

イソプロピルアルコールの場合の収率 10 %

チクロヘキシルアルコールの場合の収率 7 %

更に之等により acetosulfathiazole のアルキル化を試み前者の場合に収率は不良であるが 3-alkyl 体を得た。即ち 3-isopropyl-thiazolone-sulfanilyl-imide (2) の収率は 25 % であつた。

之等より考察するに 3-alkyl 体の得られないのは一般に第二級、第三級アルコールの場合エステル化の反応速度が遅いと同様に本反応に於けるアルコリシス (エステル生成) は極めて遅くアミノリシスが優越的に起る為であらう。

終りに臨み本研究に当り御懇篤なる御指導を賜つた菅沢重彦先生、落合英二先生、津田恭介先生、本研究の発表の機会を與えられた日本曹達株式会社社長田中東馬氏、取締役大我勝躬氏、高岡工場長戸田忠良氏に謹みて感謝の意を表する。又本研究に協力された本吉三郎君、榎吉二君、元素分析を担当された久保正二君に深謝す。

総 括

著者等は当初 bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide(2) と炭酸グアニジンを熔融反応せしめ acetosulfathiazole と acetosulfaguanidine を得んとし、その最適条件を検討し熔融反応は実際的には不都合なる点より溶媒を使用する事とし種々の溶媒につき試み、モノクロロベンゼン、*n*-ブタノールが適当なる事を知つた。此の際溶媒として使用した種々のアルコール類の種別に依り夫々相異した副生物が得られるが、之が何であるかを究明せんとし、物理的 (紫外線吸収スペクトル)、化学的方法に依り、之等は 3-alkyl-thiazolone-acetosulfanilyl-imide(2) なる事を証明した。

之より炭酸グアニジン存在下に於ける bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide(2) とアルコール類との反応に就き検討した結果次の事を知つた。

(1) 本反応に於ては炭酸グアニジン、又は遊離グアニジンの存在を必要とする。又メタノール性カリ、ソジウムアルコールートのアルコール溶液に於ても本反応は生起する。

(2) メタノールの場合は 3-methyl-thiazolone-acetosulfanilyl-imide(2) が略定量的に得られ、アルコールの炭素数が増すと共に 3-alkyl 体の生成収率は減少する。

(3) *n*-ブタノール, *iso*-アミルアルコールの場合には 3-alkyl 体の他に acetosulfaguanidine が生成する.

(4) 脂肪族, 芳香族の第一級アルコール (一価アルコール, 二価アルコール) は本反応を生起する. 第二級, 第三級アルコールの場合には本反応は生起し難い.

(5) 遊離グアニジンを使用する場合は炭酸グアニジンを使用の場合より低温にて本反応は進み, 且 alkyl 体の生成収率は良好である.

(6) 一般に bis-[arylsulfonyl]-thiazolone-imide (2) は本反応を生起する.

尙本反応の機構を解明すべく実験及び反應観察より本反応は一旦 arylsulfonyl alkyl ester と acetosulfathiazole が生成しグアニジンの触媒作用に依り前者が後者を alkyl 化するならんと推定し, 反應生成物よりアセトスルファニル酸, acetosulfathiazole, acetosulfanilyl alkyl ester を単離捕捉し本反応の機構を明らかにし得た.

種々の acetosulfathiazole alkyl ester を合成し炭酸グアニジン存在下に acetosulfathiazole を alkyl 化し得る.

更に従来 bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) には mp 190~240°, mp 130~135° の二種の物があるとせられて居たが, 著者等は mp 190~240° の物を無水アセトン, 無水アルコールにて処理する事に依り mp 245° の物を得た. 之を氷醋酸に溶かし水中に投ずる事に依り mp 130~133° の物を得た. 紫外部吸収スペクトルに依り両者は同一構造の bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) であり, 前者は無水物, 後者はジヒドラートなる事を元素分析に依り確めた.

実 験 の 部

I グアニジン存在下に於ける bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) とアルコール類との反應機構

1) アセトスルファニル酸グアニジン鹽の單離 bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) 5 g, 炭酸グアニジン 0.93 g, メタノール 20 cc を水浴にて 1 時間攪拌下に加温還流する. 反應後析出した結晶を濾取し, メタノールで洗滌, 乾燥する. 結晶 4.6 g を得る. 之を約 16 cc の熱水にて抽出し, 熱時濾過する. 濾液を濃縮し結晶 1.9 g を得る. 8 倍量の熱水より再結晶して mp 287° (decomp) の針狀晶を得る. (熱水にて抽出時の不溶物は 3-methyl-thiazolone-acetosulfanilyl-imide (2) で 2.6 g を得, 収率 82.6%)

$C_9H_{14}O_4N_4S$ 計算値 C 39.42, H 5.11, N 20.44, 実験値 C 39.25, H 4.84, N 20.56.

本品はアセトスルファニル酸ソーダと炭酸グアニジンの等モルを水中にて反應せしめて得られるアセトスルファニル酸グアニジン鹽と全く一致する.

アセトスルファニル酸ソーダはスルファニル酸ソーダを 4 倍量の無水醋酸と 140° に 8 時間加熱する事に依り析出し来る. 之をアルコールより再結晶.

$C_9H_8O_4NSNa$ 計算値 C 40.51, H 3.37, 実験値 C 39.91, H 4.12.

2) アセトスルファチアゾールグアニジン鹽 acetosulfathiazole, 炭酸グアニジン等モルを 3 倍量のメタノールと 1 時間還流反應せしめると脱炭酸して acetosulfathiazole は溶解し, 澄明液となる. 減圧にてメタノールを溜去すると海綿狀結晶を得る. 吸湿性大にして精製困難.

本物質 1 g を水に溶解しピクリン酸ソーダ水溶液を加えると黄色の結晶を析出する. 収量 0.8 g, アルコールより再結晶して針狀晶を得る. 元素分析はグアニジンのピクラートに一致する.

$C_7H_8O_7N_6$ 計算値 C 29.17, H 2.78, 実験値 C 29.45, H 3.14.

ピクリン酸鹽を濾取した濾液に 10% 塩酸を添加し酸性とせば無色の鱗片狀晶を析出する. 収量 0.8 g, これをアルコールより再結晶し mp 258~259°. acetosulfathiazole と混融するに融点降下なし. 上記の結晶の収量は何れも略理論量である.

3) acetosulfanilyl alkyl ester の單離 i) acetosulfanilyl methyl ester の單離 無水メタノール 10 cc に Na 0.23 g を溶解し, 之に硝酸グアニジン 1.25 g を添加攪拌し, 遊離グアニジンのメタノール溶液を作り, 氷水にて 15° に保持し乍ら無水の bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) 5 g を投入し, 2 時間攪拌後直ちに冷却して 10% 塩酸添加し微酸性とする. acetosulfathiazole 2.9 g (収率 96.7%) を析出す

る。之を濾取し、母液にベンゾール 50 cc を加えよく振盪した後、下部の水層とベンゾール層とを分離し、水層には更に冷水を加えて放置すると結晶が析出する。ベンゾールより再結晶して 0.3 g を得。ベンゾール層は室温にて蒸発せしめると大きな板柱状晶を析出する。0.5 g 両者合計 0.8 g (エステルとしての収率は 34.5% に相当する)。之を更にベンゾールより再結晶して mp 96~98°。

$C_9H_{11}O_4NS$ 計算値 C 47.17, H 4.80, N 6.12, 実験値 C 47.54, H 5.16, N 6.83.

別途合成せる (acetosulfanilyl chloride とメタノールより合成) acetosulfanilyl methyl ester と全く一致する。

ii) acetosulfanilyl ethyl ester の単離 i) と同様にして遊離グアニジンのエタノール溶液を作り、之に室温にて無水の bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) 5 g を添加し、溶解後 5 分間攪拌し、直ちに冷水を加えると白濁し、先づ油状物の分離あるも漸次固化し、次いで白色の結晶を析出する。母液が澄明になりもはや結晶の析出を認めなくなつてから濾取し、乾燥する。1.3 g (エステルとして収率 52.8% に相当する)。無水ベンゾールより板柱状晶。mp 118~120°

$C_{10}H_{13}O_4NS$ 計算値 C 49.38, H 5.35, N 5.76, 実験値 C 49.61, H 5.03, N 6.08.

別途 acetosulfanilyl chloride とエタノールより合成せる acetosulfanilyl ethyl ester と全く一致する。

上記結晶を濾取した母液を塩酸々性とする acetosulfathiazole 2.9 g を得。収率 96.7%。

iii) acetosulfanilyl *n*-butyl ester の単離 i) と同様にして遊離グアニジンの *n*-ブタノール溶液を作り 30° にて (此の場合 30° 以下では反応しにくい) 無水の bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) 5 g を添加攪拌し、5 分後完溶しない不溶物を濾取し (不溶物 1.7 g), 母液を冷却して直ちに 10% 塩酸にて酸性とする。acetosulfathiazole 2 g (収率 66.7%) を析出する。之を濾取した濾液に冷水を加えると油状物を分離し冷却放置すると固化する。之を磁製板上にて乾燥し 0.7 g を得る。(エステルとして 25.5% の収率に相当する)。

$C_{12}H_{17}O_4NS$ 計算値 C 53.13, H 6.27, N 5.17, 実験値 C 52.78, H 6.16, N 5.42.

別途 acetosulfanilyl chloride と *n*-ブタノールより合成せる acetosulfanilyl *n*-butyl ester と全く一致する。

更に上記の不溶物 1.7 g を 10% 苛性ソーダ溶液 8 cc にて水浴上に 90° にて 30 分加温し不溶物 0.3 g を得。之を 70% 醋酸より再結晶して mp 214~215° の 3-*n*-butylthiazolone-acetosulfanilyl-imide (2) を得。その濾液を中和して sulfathiazole 0.5 g を得る。

iv) acetosulfanilyl alkyl ester の合成 acetosulfanilyl chloride 10 g, アルコール類 10 g を氷冷し乍ら、5~10° に保ち乍ら苛性ソーダ 1.7 g を 25% 水溶液として攪拌し乍ら滴下する。アルカリ性なる事を確かめ約 1 時間攪拌し沈澱を濾取し無水ベンゾールより再結晶し板柱状晶を得る。

acetosulfanilyl alkyl ester	mp	収 率	C		H		N	
			計算値	実験値	計算値	実験値	計算値	実験値
methyl	96~98°	84.5%	47.17	46.76	4.80	4.29	6.12	6.17
ethyl	118~120°	65.0%	49.38	49.47	5.35	5.13	5.76	6.09
<i>n</i> -butyl	84~86°	43.0%	53.13	53.53	6.27	5.96	5.17	5.42

II 遊離グアニジンに依る bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) とアルコール類との反応

一般的方法: 無水のアルコール類 (メタノール, エタノール, *n*-ブタノール, iso-アミルアルコール) 10 cc Na 0.23 g にてアルコラートを作り、之に硝酸グアニジン 1.25 g を添加して遊離グアニジンのアルコール溶液となし、之に無水の bis-[acetosulfanilyl]-thiazolone-imide (2) 5 g を加えて 1 時間沸騰攪拌する。反応後アルコールを減圧溜去し、残留物をアルカリにて処理し、可溶性の acetosulfathiazole と不溶性の 3-alkyl-thiazolone-acetosulfanilyl-imide (2) 及び acetosulfaguanidine を分離し、不溶分を 10% 塩酸にて 80° で処理し acetosulfaguanidine を鹼化し 3-alkyl-thiazolone-acetosulfanilyl-imide (2) を分離する。

アルコール類	3-アルキル体		アセトスルファチアゾール		スルファグアニジン	
	収 量	収 率	収 量	収 率	収 量	収 率
メタノール	2.85 g	90.7%	0.15 g	5.0%	—	—
エタノール	2.35 g	71.6%	0.62 g	20.6%	—	—
n-ブタノール	1.50 g	42.0%	1.50 g	50.0%	0.1 g	4.6%
iso-アミルアルコール	1.10 g	29.7%	1.95 g	65.0%	0.35 g	16.2%

III 第二級, 第三級アルコールに依る反應

1) グアニジンに依る bis-(acetosulfanilyl)-thiazolone-imide (2) と第二級, 第三級アルコールとの反應 一般的方法: 第一級アルコールの場合と同じ。

2) acetosulfanilyl alkyl ester の合成 acetosulfanilyl chloride 20 g, アルコール類 20 g を 10~15° に保ち乍ら 25% 苛性ソーダ溶液を攪拌し乍ら滴下する。アルカリ性を保たしめて更に約 10 時間攪拌し析出する沈澱を濾去, 濾液に水を加えて析出した結晶を濾取しベンゾールより再結晶する。

acetosulfanilyl alkyl ester	mp	収 率	分 子 式	C		H		N	
				計算値	実験値	計算値	実験値	計算値	実験値
isopropyl	114~115°	10%	C ₁₁ H ₁₅ O ₄ NS	51.36	51.30	5.84	5.78	5.45	5.48
cyclohexyl	124~125°	7%	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ NS					4.71	4.80

3) ester による acetosulfathiazole の alkyl 化 acetosulfathiazole 1 モル, acetosulfanilyl alkyl ester 1 モル, グアニジン 1 モルにアルコールを加え水浴上に 1 時間還流せしめ, 後アルコールを溜去し残渣に 5% 苛性ソーダ溶液を加え, 苛性ソーダ溶液に不溶の部分を濾取 (苛性ソーダに可溶の部分は acetosulfathiazole) し, これを 10% 塩酸 10 倍量と沸騰水浴上で 1 時間加温し, 後濾過濾液に 10% 苛性ソーダ溶液を加えアルカリ性となれば結晶析出する。これをメタノールより再結晶する。

3-alkyl-thiazolone-sulfanilyl-imide (2)	mp	収率	分 子 式	C		H		N	
				計算値	実験値	計算値	実験値	計算値	実験値
isopropyl	174~175°	23%	C ₁₂ H ₁₅ O ₂ N ₃ S ₂	48.48	48.68	5.05	4.80	14.14	14.35

日本曹達高岡工場 (昭和 25 年 6 月 1 日 受理)

Summary

1) 3-Alkyl-thiazolone-arylsulfonyl-imide(2) was obtained by the reaction of bis-arylsulfonyl-thiazolone-imide(2) with alcohols under the presence of guanidine carbonate. The author has isolated arylsulfonic alkyl ester as an intermediate product of this reaction.

In view of the experimental results, the mechanism of the reaction whereby first alcoholysis of bis-arylsulfonyl-thiazolone-imide(2) yielding 2-arylsulfonyl-thiazole, followed by alkylation of the latter with arylsulfonic ester, has been established.

2) The yield of 3-alkyl-thiazolone-acetosulfanilyl-imide(2) was increased by using free guanidine in place of guanidine carbonate.

3) An Attempt to carry out this reaction with secondary or tertiary alcohols was not successful.

(Received June 1, 1950)