がある, 稍楕円形をなす (Fig. 5).

ヤブニツケイ *Cinnamomum japonicum* Siebold

材料は熊本, 鹿児島両縣下に野生せるものによる。果実は第Ⅴ局方肉桂脂の材料となるもので, ニツケイに似ているが, 花托は浅皿状で小さい。果肉内に石細胞を有せぬ。

クスノキ *Cinnamomum Camphora* Siebold

材料は熊本縣内各地から採集したもの及び本学部内栽植のものをあてた。果実は球形で花托は浅い。果肉はマルバニツケイ, ヤブニツケイと差別を認めないが, 内果皮を形成する石細胞は他のものに比して遙かに細長で, 接線断面の形状もまた著しく異なる (Fig. 7, 8)。脂肪油は融点遙に低く肉桂脂の代用とならぬ。精油は含量や、低く樟腦を著しく含有するので他のものと区別容易である。 熊本大学薬学部

Summary

Pharmacognostic studies were made of *Cinnamomum daphnoides* S. et Z., *C. Loureirii* Nees, *C. japonicum* S., and *C. Camphora* S. (Family Lauraceae) and a fruit of each plant was determined by their morphological and anatomical specificities. The fatty oils show similar melting points except that of *C. Camphora* that they could be used in place of Oleum Nikkei specified in Japanese Pharmacopoeae V.

(Received August 4, 1951)

413. 山本 譲: 2'-メチルピリド-2,3:5,4'-チアゾール類等の合成
(高橋西蔵: 含硫黄ピリデン誘導体について 第35報*)

Yuzuru Yamamoto: Sulfur-Containing Pyridine Derivatives (Torizo Takahashi). XXXV. Synthesis of 2'-Methylpyrido-2,3:5,4'-thiazoles and Related Compounds.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**)

既に著者は 3-アミノピリデン類にデロダンを作用せしめて 2'-アミノピリド-2,3:5,4'-チアゾール類 (S,N-アミノメテニル-(2-メルカプト-3-アミノ)-ピリデン類) を合成し¹⁾, これらのチアゾール環部は苛性アルカリにより容易に開裂して 2-メルカプト-3-アミノピリデン類に変化することを知つた²⁾。今回後者を原料に用いて 2'-メチルピリド-2,3:5,4'-チアゾール類の合成を実施して次の結果を得た。

2'-amino-6-chloropyrido-2,3:5,4'-thiazole (I) を分解して得られる 2-mercapto-3-amino-6-chloropyridine²⁾ (II) に無水酢酸を加えると自ら発熱して 2-acetylmercapto-3-acetamino-6-chloropyridine (III) を生ずる。このデアセタート (III) を冷時に稀ナトリオン滲液で処理すれば 2-mercapto-3-acetamino-6-chloropyridine (IV) に加水分解され、又 (III) 物質はアルコールから再結晶を反覆する場合、漸次 3,3'-diacetamino-6,6'-dichloropyridine-2,2'-disulfide (V) に酸化される。後者はメルカプト化合物 (IV) を塩化第二鉄で酸化しても得られる。上述の (III) 及び (IV) 物質はそれらの融点以上に加熱する場合両者何れも閉環して 2'-methyl-6-chloropyrido-2,3:5,4'-thiazole (VI) に変化する。又後者は (III) 物質を過剰の無水酢酸と煮沸しても得られる。但しこの場合酸化を防ぐ目的で亜鉛末を添加した。

尙 2'-amino-6-methoxypyrido-2,3:5,4'-thiazole (VII) をナトリオン滲液で分解して 2-mercapto-3-amino-6-methoxypyridine に変換し、これに無水酢酸を作用せしむれば上述 (II) の場合と同様に冷時にはデアセタートを生じ、煮沸すると 2'-methyl-6-methoxypyrido-2,3:5,4'-thiazole (VIII) を生ずる。又 2'-amino-6-

* 第34報: 本誌 71, 120 (1951)。

1) 山本: 本誌 71, 169 (1951)。

** Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

2) 第33報: 本誌 71, 916 (1951)。

ethoxypyrido-2,3:5',4'-thiazole¹⁾ (IX) から得られる 2-mercapto-3-amino-6-ethoxypyridine²⁾ (X) も上述と同様に無水酢酸と作用して冷時には 2-acetylmercapto-3-acetamino-6-ethoxypyridine (XI) を生じ、煮沸時には 2'-methyl-6-ethoxypyrido-2,3:5',4'-thiazole (XII) に変化する。

次に 2'-メチルピリドチアゾール類 (VI), (VIII) 及び (XII) に夫々沃化メチル及び沃化エチルを作用せしめて各々沃化アルキル 1 分子を含むヨードアルキラートを得た。この場合 (VIII) 及び (XII) は沃化アルキルと常圧、煮沸時に反応し、(VI) は封管 (100~110°) 内で始めて反応する。因みに以上のヨードアルキラートは感光色素の原料に用いるため作製したものである。

本研究は文部省科学研究費を用いて実施したもので、茲に謹謝する。又本研究に助力された野村昇、高山精及び二俣和夫の諸君に感謝する。

実験の部

2-Acetylmercapto-3-acetamino-6-chloropyridine (III) 2-mercapto-3-amino-6-chloropyridine 2 g に無水酢酸 2 cc を加えると自然に発熱して反応の進行を認める。冷却後生ずる結晶塊を無水酢酸で洗う。得量 2 g. mp 165~166° の無色針晶。C₉H₉O₂N₂ClS 計算値 S 13.10, 実験値 S 13.31。

2-Mercapto-3-acetamino-6-chloropyridine (IV) (III) の純品 0.2 g に 10 % ナトリウム滴液 10 cc を加えて振ると漸次溶解する。この溶液を氷冷しながら酢酸で中和する場合淡黄色の板晶が析出する。得量 0.1 g. mp 169°。C₇H₇ON₂ClS 計算値 N 13.82, 実験値 N 13.27。

3,3'-Diacetamino-6,6'-dichloropyridine-2,2'-disulfide (V) (IV) 0.2 g を 10 % 塩酸 10 cc に溶解し、これに塩化第二鉄 0.22 g を混じ、暫時水浴 (約 60°) 上に加温すると液は紫色を呈し、結晶が沈澱する。これを吸濾、水洗、乾燥後アルコールから再結晶。得量 0.1 g. mp 232° の無色針晶。C₁₄H₁₂O₂N₄Cl₂S₂ 計算値 S 15.90, 実験値 S 16.27。又本品は (III) を繰り近し再結晶する際にも生ずる。

2'-Methyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazole (VI) 2-mercapto-3-amino-6-chloropyridine 6 g に無水酢酸 10 cc を加えると上述の如くジアセタート (III) を生ずる。これを分離せずに亜鉛末 1 g を添加し、4 時間煮沸する。冷却後混合物に水を加えて加温し、過剰に残る無水酢酸を分解する。次で炭酸ナトリウム水溶液を用いてアルカリ性となし、酢酸エチルと共に振る。この際の抽出物をメタノールから再結晶。得量 4 g. mp 134° の無色針晶。C₇H₅N₂ClS 計算値 S 17.37, 実験値 S 17.66。又本品は (III) 及び (IV) を夫々それらの融点以上に加熱しても得られる。この場合熔融の代りに少量の濃硫酸を加えて約 130° に加熱しても目的が達せられる。

Methiodide (VI) 2 g に沃化メチル 1.5 cc 及びメタノール 5 cc を混じ、封管 (約 100°) 内で 10 時間加熱する。冷却後溶剤を留去し、残渣にエーテルを加え、不溶分をメタノールから再結晶する。得量 0.6 g. mp 269~270° (decomp) の淡黄色針晶。C₇H₅N₂ClS·CH₃I 計算値 C 29.43, H 2.47, N 8.58, 実験値 C 29.93, H 2.38, N 8.69。

Ethiodide (VI) 2 g に沃化エチル 1 cc を加え、封管 (約 110°) 内で 7 時間加熱する。冷却後沃化エチルを

留去し、残渣をエーテルで洗い、不溶分をアルコールから再結晶する。得量 0.6 g. これは mp 247° (decomp) の淡黄色針晶。C₇H₅N₂ClS·C₂H₅I 計算値 N 8.23, 実験値 N 7.73.

2'-Methyl-6-methoxypyrido-2,3:5',4'-thiazole (VIII) 先ず 2-mercapto-3-amino-6-ethoxypyridine²⁾ の製法と同様にして 2'-amino-6-methoxypyrido-2,3:5',4'-thiazole¹⁾ を少量の無水亜硫酸を含む 20 % ナトリウム滴液と煮沸して 2-mercapto-3-amino-6-methoxypyridine を造る。この粗製品 1 g に無水酢酸 2 cc を加えると発熱してジアセタート (無色の針晶。mp 142~144°) に変化する。これを分離せずに亜鉛末 0.2 g を添加して 3 時間煮沸する。冷却後 (VI) と同様に処理する。得量 0.8 g. mp 53~54.5° の無色針晶。C₈H₈ON₂S 計算値 N 15.54, 実験値 N 16.06.

Methiodide (VIII) 0.9 g に沃化メチル 1 cc を混じ、封管 (約 130°) 内で 4 時間加熱する。冷却後 (VI) の methiodide と同様に処理して精製する。得量 1 g. mp 243° (decomp) の淡黄色針晶。C₈H₈ON₂S·C₂H₅I 計算値 N 8.70, 実験値 N 8.21.

Ethiodide (VIII) 0.7 g に沃化エチル 1 cc を混じ、封管 (約 130°) 内で 4 時間加熱する。冷却後 (VI) の ethiodide と同様に処理して精製する。mp 243° (decomp) の淡黄色針晶。C₈H₈ON₂S·C₂H₅I 計算値 N 8.34, 実験値 N 8.04.

以上の methiodide 及び ethiodide は (VIII) に夫々沃化メチル及び沃化エチルを加え、水浴上に煮沸しても得られる。然し封管を用いる場合よりも得量が少い。

2-Acetylmercapto-3-acetamino-6-ethoxypyridine (XI) 2-mercapto-3-amino-6-ethoxypyridine 2 g に無水酢酸 3 cc を加えると自然に発熱して結晶塊に変化する。無水酢酸から再結晶。得量 1.5 g. mp 196~197° の無色針晶。C₁₁H₁₄O₃N₂S 計算値 N 11.02, 実験値 N 11.50. 本品はその融点以上に加熱すると閉環して下述の (XII) に変化する。

2'-Methyl-6-ethoxypyrido-2,3:5',4'-thiazole (XII) 2-mercapto-3-amino-6-ethoxypyridine 2 g に無水酢酸 3 cc を加えて一旦ジアセタートに変化し、これを濾別せずに、亜鉛末 0.5 g を混じ、4 時間煮沸する。冷却後 (VI) と同様に処理する。得量 1.2 g. mp 87~89° の無色針晶。C₉H₁₀ON₂S 計算値 N 14.42, 実験値 N 14.03.

Methiodide (i) (XII) 1 g に沃化メチル 1.5 cc を加え、水浴上に 6 時間煮沸する。冷却後 (VI) の methiodide と同様に処理する。得量 0.6 g. mp 243° (decomp) の淡黄色針晶。C₉H₁₀ON₂S·CH₃I 計算値 N 8.34, 実験値 N 7.75.

(ii) (XII) 1 g に沃化メチル 1.5 cc を加え、封管 (約 130°) 内で 4 時間加熱する。冷却後 (VI) の methiodide と同様に処理する。得量 1.2 g. mp 243° (decomp) C₉H₁₀ON₂S·CH₃I 計算値 C 35.72, H 3.90, 実験値 C 35.87, H 4.04.

Ethiodide (XII) 1 g に沃化エチル 2 cc を加え、水浴上に 7 時間煮沸する。冷却後 (VI) の ethiodide と同様に処理する。得量 0.6 g. 本品は mp 241~241.5° (decomp) の淡黄色プリズム晶。C₉H₁₀ON₂S·C₂H₅I 計算値 N 8.00, 実験値 N 8.17.

京都大学医学部薬学科

Summary

By the application of sodium hydroxide, 2'-amino-6-chloro(methoxy, ethoxy)pyrido-2,3:5',4'-thiazole was decomposed to 2-mercapto-3-amino-6-chloro(methoxy, ethoxy)pyridine and treated with acetic anhydride to obtain 2-acetylmercapto-3-acetamino-6-chloro(methoxy, ethoxy)pyridine and 2'-methyl-6-chloro(methoxy, ethoxy)pyrido-2,3:5',4'-thiazole. 2-Acetylmercapto-3-acetamino-6-chloropyridine is hydrolyzed by cold sodium hydroxide solution to 2-mercapto-3-acetamino-6-chloropyridine which is then oxidized by ferric chloride to 3,3'-diacetamino-6,6'-dichloropyridine-2,2'-disulfide.

(Received August 7, 1951)