別し石油エーテルから再結晶し mp 108~115° の塩基を得。本塩基は融点から考え当然 ψ -ephedrine と考えられたがこれを塩酸塩に変え旋光性の有無を検し、旋光性の無い事を認めた。次に本塩基を濾去した油状塩基は計算量の HCl を加え液量 2 cc の水溶液として旋光度を測つたが、この場合も旋光性を認められなかつた。

日本化成工業株式会社研究所

Summary

In connection with the reaction of aromatic aldehydes and α -amino acids, Akabori reactions of optically active amino acids were examined in the case of benzaldehyde and *l*(+)-*N*-methylalanine, and it was found that no optically active product could be obtained. As a general summarization of the experimental results obtained to date, the differences in reactions due to primary, secondary and tertiary amino groups were considered from the reaction mechanism and explanations reached through the electronic theory. In addition, from a qualitative observations on the reactions between aromatic aldehydes and α -amino acids, the following were found to be true: (i) The acyl derivatives of α -amino acids do not react; (ii) compounds such as anthranilic acid in which the amino group is directly attached to the aromatic nucleus also fail to react; and (iii) special kinds of carbonyl compounds, such as enanthaldehyde, cinnamaldehyde and benzoin, also react as aldehydes.

(Received October 2, 1950)

189. 山本 譲: ピリドチアゾール類の合成

(高橋西蔵: 含硫黄ピリデン誘導体について (第 32 報)¹⁾)

Yuzuru Yamamoto: Sulfur-Containing Pyridine Derivatives. XXXII.

Synthesis of Pyridothiazoles.

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

既に吾々は本研究第 31 報¹⁾ でピリデン核の 2-位置にアミド基, 5-位置に置換基を有する 2-amino-5-bromo-pyridine²⁾, 2-amino-5-iodo-pyridine³⁾, 及び 2-amino-5-nitro-pyridine⁴⁾ は酸の存在下に dithiocyanogen と作用してピリドチアゾール環を生じないが, 同条件で 2,6-diamino-pyridine⁵⁾, 2,5-diamino-pyridine⁶⁾, 2-chloro-5-amino-pyridine⁷⁾, 2-hydroxy-5-amino-pyridine⁸⁾, 2-methoxy-5-amino-pyridine⁹⁾¹⁰⁾, 2-ethoxy-5-amino-pyridine¹⁰⁾, 2-iso-propoxy-5-amino-pyridine, 2-*n*-butoxy-5-amino-pyridine¹⁰⁾ 及び 2-iso-amyl-5-amino-pyridine¹⁰⁾ は dithiocyanogen と反應してピリドチアゾール類を生ずることを述べた。

今回は dithiocyanogen に対する 2-, 3- 及び 4-アミノピリデンの挙動を探り, 更に 2-位置に置換基を含む 5-アミノピリデン類に dithiocyanogen を作用せしめてピリドチアゾール類の合成を進めた。

先ず合成原料に就いて述べる。2-hydroxy-5-nitro-pyridine⁴⁾¹¹⁾ を赤燐及び臭素で処理して 2-bromo-5-nitro-pyridine (I) を造り, これを塩化第一錫及び塩酸で還元して 2-bromo-5-amino-pyridine(II) を得た。

Räth⁹⁾ は 2-methoxy-5-nitro-pyridine (III) を塩化第一錫及び塩酸で還元して 2-methoxy-5-amino-pyridine (IV) を合成した。而してこれは融点 135~136° を示す淡黄色の結晶であると報告されている。又 Hinstone 及び Friedmann¹⁰⁾ はニトロ化合物 (III) を鉄粉及び酢酸で還元して沸点 108~112° (6 mm) を示すアミン (IV) を得たと発表している。吾々は (III) 物質を塩化第一錫及び塩酸或は鉄粉及び酢酸を用いて還元を行い沸点 148~150° (21 mm) を示す淡黄色の油状物質を得た。

尙 2-chloro-5-nitro-pyridine⁴⁾¹²⁾ に夫々ナトリウムイソプロピルアルコラート並びに炭酸カリウム及びアリ

ルアルコールを働かせて 2-*iso*-propoxy-5-nitro-pyridine (V) 及び 2-allyloxy-5-nitro-pyridine (VI) を合成し、此等のニトロ化合物を還元して各々 2-*iso*-propoxy-5-amino-pyridine (VII) 及び 2-allyloxy-5-amino-pyridine (VIII) に変化した。

上述のアミノピリジン (IV) 及び 2-ethoxy-5-amino-pyridine を酢酸及び無水酢酸の混合物で酢化する場合夫々 2-methoxy-5-acetamino-pyridine (IX) (融点 98~99.5°) 及び 2-ethoxy-5-acetamino-pyridine (X) (融点 124~126°) を生ずる。但し Pieroni¹³⁾ の報告によれば (IX) 物質に対し融点 185°, (X) 物質に対し融点 175° を記載している。又 Tschitschibabin 及び Bylinkin⁷⁾ の発表によれば (X) 物質は融点 122° を示す。

Pützer 及び Schönhöfer¹⁴⁾ は青銅を触媒に用い、アルコール溶液で 2-chloro-5-nitro-pyridine にナトリウムチオフェノラートを縮合して 2-phenylmercapto-5-nitro-pyridine (XI) を作製しているが、この反応に於て青銅の代りに活性銅粉を用いれば diphenyl disulphide を共生することなく好得量で (XI) 物質が得られる。

次にアミノピリジン類を 95% 酢酸に溶解し、冷却 (-5~10°), 攪拌下にロダンカリウム及び臭素から発生した dithiocyanogen と反應せしめてピリドチアゾール類の合成を実施した。この反應では 2-アミノピリジン⁵⁾¹⁵⁾ 及び 4-アミノピリジン¹⁶⁾ はピリドチアゾール環を形成しない。3-アミノピリジン¹⁷⁾ は計算値の約 4% に当る *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-thiocyano-pyridine (XII) を生成する。但しこの場合に限り上記の酢酸溶液に少量の塩酸を添加して閉還を促進した。2-位置に置換基を含む 5-アミノピリジン類即ち上述の (II) 物質, (VIII) 物質, 2-methylmercapto-5-amino-pyridine¹⁸⁾, 2-ethylmercapto-5-amino-pyridine¹⁸⁾, 2-phenoxy-5-amino-pyridine¹⁰⁾, 2-(*p*-chloro)-phenoxy-5-amino-pyridine¹⁹⁾, 2-methylamino-5-nitro-pyridine²⁰⁾ から調製した 2-methylamino-5-amino-pyridine 及び 2-acetamino-5-amino-pyridine²¹⁾ は比較的容易にピリドチアゾール環を形成して夫々 *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-bromo-pyridine (XIII), *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-allyloxy-pyridine (XIV), *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-methylmercapto-pyridine (XV), *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-ethylmercapto-pyridine (XVI), *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-phenoxy-pyridine (XVII), *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-(*p*-chloro)-phenoxy-pyridine (XVIII), *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-methylamino-pyridine (XIX) 及び *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-acetamino-pyridine (XX) を生ずる。上記のピリドチアゾール類 (XIII~XX) 及び本研究第 31 報に発表したピリドチアゾール類の得量は計算値の 40~100% である。尙上述の 5-アセトアミノピリジン (IX) 及び (X) の外, phenylmercapto-5-amino-pyridine¹⁴⁾, 2-(*o*, *p*-dichloro)-phenoxy-5-amino-pyrid-

* Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 山本, 高橋: (第 31 報) 未発表

2) Tschitschibabin, Tjashelowa: Chem. Zentr. 1923, III, 1021.

3) D. R. P. 454,695.

4) Tschitschibabin: Chem. Zentr. 1915, I, 1066; D. R. P. 374,291.

5) Tschitschibabin, Seide: Chem. Zentr. 1915, I, 1064; 高橋, 西海枝: 本誌 62, 143 (1942).

6) Tschitschibabin, Kirssanow: Ber. 60, 766 (1927).

7) Tschitschibabin, Bylinkin: Chem. Zentr. 1923, III, 1020.

8) Mills, Widdows: J. Chem. Soc. 93, 1372 (1908).

9) Rth: Ann. 484, 52 (1930); Magidson, Menschikoff: Ber. 58, 113 (1925).

10) Hinstone, Friedmann: J. Am. Chem. Soc. 69, 1204 (1947).

11) D. R. P. 360,420.

12) sterr. Pat. 112,127.

13) Pieroni: Atti della Reale Acad. dei Lincei (6) 5, 305 (1927).

14) D. R. P. 550,327.

15) D. R. P. 476,458.

16) Koenigs, Greiner: Ber. 64, 1049 (1931).

17) Maier-Bode, Altpeter: "Das Pyridin u. seine Derivate in Wissenschaft u. Technik" 98 (1934).

18) 高橋, 西海枝: 本誌 62, 140 (1942).

19) 柴崎, 高橋: 未発表.

20) Tschitschibabin, Kirssanow: Ber. 61, 1228 (1928).

21) 宮木: 本誌 62, 262 (1942).

ine¹⁹⁾ 及び 2-methyl-6-amino-pyridine⁵⁾ は dithiocyanogen と作用してピリドチアゾール類を生じない。

上述の合成で最初アミノピリデン類に thiocyno 基が置換し、その場合の置換体は酸によりピリドチアゾール類に変化するものとする。一方アニリン類の場合は dithiocyanogen に作用されて先づ 4-thiocyno-aniline²²⁾ を生成し、次に 2,4-dithiocyno-aniline²³⁾ を生成する。而して後者は酸により 2-amino-6-thiocyno-benzothiazole²⁴⁾ に閉環する。又アニリンのパラ置換体は dithiocyanogen と反応してアミド基のオルト位置に thiocyno 基が置換し、その置換体は酸によりベンゾチアゾール類²⁵⁾ に変化する。上述のピリドチアゾール類の生成機構もベンゾチアゾール類の場合と略々同様に考え得られる。又ピリデン核の 1-及び 2-位置間並びに 5-及び 6-位置間に二重結合が固定し²⁶⁾、従つて 5-又は 6-位置に thiocyno 基の置換が行われ、次いで図式の構造のピリドチアゾール類に移行するものと思われる。一般に第一置換基に対しオルト位置の第二置換基は二重結合を介して置換されると言われる²⁷⁾。

ピリドチアゾール環生成の難易を電子論から推論するに、2-及び 4-アミノピリデンの場合はピリデン核の窒素の +E 効果がアミド基の -E 効果を償却し、その結果アミド基に対しパラ及びオルト位置の水素は活性化されない。従つて dithiocyanogen と作用してロダン基置換を行わない。従つてピリドチアゾール環を生じない。又 2-amino-5-nitro-pyridine 等の 2-アミノピリデン誘導体もアミド基の -E 効果がピリデン核の窒素の +E 効果により償却されるため、3-位置の水素は活性化されない。然し 2,6-diamino-pyridine の 2 個のアミド基の -E 効果の総和はピリデン核の窒素の +E 効果により全部償却されないから、ピリドチアゾール環を生ずる。2-amino-6-methyl-pyridine のメチル基の -I 効果は小さいのでピリデン核の窒素核に対する償却が少い。従つて dithiocyanogen に作用されないと思う。3-アミノピリデンのアミド基はピリデンの極性によりある程度影響されるため、2-及び 6-位置のロダン化が抑制を受け、その結果ピリドチアゾールの得量が少いと考える。ピリデン核の 2-位置に顕著なる -E 効果を現わす置換基 (-Cl, -Br, -OC_nH_{2n+1}, -OCH₂·CH:CH₂, -SC_nH_{2n+1}, -NH₂, -NHCH₃, -NHCOCH₃ 及び -OC₆H₅ 等) を含む 5-アミノピリデン類は何れも比較的容易にピリドチアゾール類を生ずることは上述の如くである。即ち 5-位置のアミド基により 6-位置の水素が活性化される結果である。*p*-クロロフェノキシ基の償却作用は余り大きくないためか 2-(*p*-chloro)-phenoxy-5-amino-pyridine を原料に用いたピリドチアゾールの得量は多くない。*o,p*-デクロロフェノキシ及びフェニルメルカプト基の償却作用は更に小さいためか 2-(*o,p*-dichloro)-phenoxy-5-amino-pyridine 及び 2-phenylmercapto-5-amino-pyridine は殆ど dithiocyanogen と反応しない。5-アセトアミノピリデン誘導体 (IX) 及び (X) は 2-位置に著しく償却を行ふ置換基を含むも dithiocyanogen と作用しない。これはアセトアミノ基の 6-位置の水素に対する影響が少いためと帰納せざるを得ない。

以上を一括するに 2-アミノピリデンは 6-位置に、5-アミノピリデンは 2-位置にピリデン核の窒素の +E 効果を償却するに足る顕著なる -E 効果を現わす置換基が存在する場合に限り、dithiocyanogen に比較的容易に作用されてロダン化合物を生じ、これは酸によりピリドチアゾール類に変化する。

尙 2-methoxy(ethoxy)-5-amino-pyridine, 2-allyloxy-5-amino-pyridine, 2-methylmercapto-5-amino-pyridine 及び 2,6-diamino-pyridine を原料に用いたピリドチアゾール類の ultraviolet absorption maxi-

22) Kaufmann: Arch. Pharm. **267**, 192 (1927); Kaufmann: Ber. **62**, 309 (1929).

23) Likhoshesterov, Petrov: C. A. **28**, 1677 (1934). 24) Kaufmann, Oehring: Ber. **59**, 187(1926).

25) Kaufmann, Oehring, Clauberg: Arch. Pharm. **266**, 197 (1928); Kaufmann, Küchle: Ber. **67**, 944 (1934).

26) Kaufmann: Arch. Pharm. **266**, 210 (1923).

27) Gilman: "Organic Chemistry" 73, 85, 125 (1938).

ma を測定し、又ピリドチアゾール環のコンポーネントである 2-methoxy-5-amino-pyridine 及び 2-amino-thiazole の外、2-amino-6-methoxy-benzothiazole の ultraviolet absorption maxima をも併せ観察して其等の異同を検討した。

I. *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-methoxy-pyridine (2700 Å, log ϵ : 4.13; 3130 Å, log ϵ : 3.90) II. *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-ethoxy-pyridine (2710 Å, log ϵ : 4.10; 3100 Å, log ϵ : 3.95) III. *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-allyloxy-pyridine (2670 Å, log ϵ : 4.10; 3120 Å, log ϵ : 3.95) IV. *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-methylmercapto-pyridine (2820 Å, log ϵ : 4.20; 3260 Å, log ϵ : 4.05) V. *S,N*-aminomethenyl-(2-amino-3-mercapto)-6-amino-pyridine (2560 Å, log ϵ : 3.90; 3135 Å, log ϵ : 4.02) VI. 2-methoxy-5-amino-pyridine (2330 Å, log ϵ : 3.92; 3110 Å, log ϵ : 3.50) VII. 2-amino-thiazole (2520 Å, log ϵ : 3.80) VIII. 2-amino-6-methoxy-benzothiazole (2740 Å, log ϵ : 4.05).

Fig. 1

Fig. 2

本研究は文部省科学研究費を以て実施したものである茲に謹謝する。

実験の部

2-Bromo-5-nitro-pyridine (I) 2-hydroxy-5-nitro-pyridine の細末 3 g, 赤磷 0.98 g 及びトルオール 1 cc の混合物を攪拌しながら、これに臭素 4.58 cc を注意して徐々に滴下する。次いで混合物を 120~130° に 3 時間加熱する。冷却後混合物に氷片を加え攪拌すれば本品の粗製品を得。吸濾、水洗、乾燥後メタノールから再結晶する。得量 3 g, 融点 137°, 淡黄色針晶。C₅H₃O₂N₂Br 計算値 N 13.80, 実験値 N 13.43。

2-Bromo-5-amino-pyridine (II) 2-bromo-5-nitro-pyridine 3.5 g を 35% 塩酸 20 cc に溶解し、これに塩化第一錫結晶 16.4 g を混じ、水浴 (100°) 上に 3 時間加熱する。冷却後混合物を減圧で蒸発し、残渣に濃ナトリウム滴液を加えて強アルカリ性となし、エーテル抽出を行う。抽出物をメタノールから再結晶する。得量 2.7 g, 融点 75.5°, 無色針晶。C₅H₅N₂Br 計算値 N 16.20, 実験値 N 16.24。

2-iso-Propoxy-5-nitro-pyridine (V) イソプロピルアルコール 40 cc にナトリウム 1 g を溶解し、攪拌しながら、これに 2-chloro-5-nitro-pyridine 6 g を少量宛加える場合発熱して反応が進行する。冷却後更に水浴 (約 70°) 上 3 時間加熱する。冷却後食塩を濾別し、イソプロピルアルコールを減圧で溜去して残留物をエーテルと共に振る。このエーテル抽出物をアルコールから再結晶して精製する。得量 3 g, 融点 92°, 淡黄色稜柱晶。元素分析を行わないで次項の原料に用いた。

2-iso-Propoxy-5-amino-pyridine (VII) 2-iso-propoxy-5-nitro-pyridine 3 g を 35% 塩酸 16 cc に溶解し、これに塩化第一錫結晶 15.6 g を混じ、上述 (II) と同様にして還元を行う。粗製品をエーテルから再結晶し融点 77°, 殆んど無色の針晶 0.8 g を得。元素分析を行わないで前報¹⁾ に於ける *S,N*-aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-iso-propoxy-pyridine の原料に供した。

2-Allyloxy-5-nitro-pyridine (VI) 2-chloro-5-nitro-pyridine 3.17 g 及び無水炭酸カリウム 3.3 g をアリルアルコール 8 cc に混じ、これを水浴 (100°) 上 7 時間加熱する。冷却後アリルアルコールを溜去し、残留物に水を加える場合本品の粗製品が沈澱する。アセトンから再結晶し純品を得。得量 1.8 g。融点 48°, 殆んど無色の短柱状結晶。C₈H₉O₃N₂ 計算値 N 15.55, 実験値 N 15.02。

2-Allyloxy-5-amino-pyridine (VIII) 硫酸第一鉄結晶 25 g を水 35 cc に溶解し、約 90° に加熱したる後 2-allyloxy-5-nitro-pyridine 1.8 g を混じ、激しく攪拌しながら、これに 25%アンモニア水 7.4 cc を分割して注加する。次いで還元生成物をエーテルで抽出する。粗得量 0.9 g。これは淡黄色油状物質である。粗製のまゝ後述 (XIV) の原料に用いた。

2-Methoxy(Ethoxy)-5-acetamino-pyridine (IX)(X) 2-ethoxy-5-amino-pyridine 5 g に氷酢 2.5 cc 及び無水酢酸 2.5 cc の混合物を加え、約 12 時間放置後溶剤を溜去し、残留物をベンゾールから再結晶する。得量 5 g 融点 126°, 無色板晶。C₉H₁₂O₃N₂ 計算値 N 15.56, 実験値 N 15.85。2-methoxy-5-amino-pyridine を上述と全く同様にして酢化する場合 2-methoxy-5-acetamino-pyridine が得られる。これは融点 98~99.5°, 無色稜柱晶。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-thiocyano-pyridine (XII) 3-アミノピリジン 3.3 g を 95%酢酸 71 cc に溶解し、ロダンカリウムの細末 29.7 g を混じ、-7~-8° に冷却、攪拌下に臭素 3.8 cc を逐次滴下して反応を行う。ロダン化終了後混合物に少量の濃塩酸を添加し、暫時水浴 (約 60°) 上加温してピリドジアゾールの閉環を完了せしめた。冷却後混合物に水 200 cc を注加し、この際の不溶物質を濾し別け、濾液に濃炭酸ソーダ水溶液を加えてアルカリ性に変化すれば本品の粗製品が沈澱する。吸濾、水洗、乾燥後メタノールから再結晶する。得量 0.2 g, 融点 193°, 淡赤色稜柱晶。C₇H₄N₄S₂ 計算値 C 40.37, H 1.94, 実験値 C 40.13, H 2.03。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-bromo-pyridine (XIII) 2-brom-5-amino-pyridine 2.3 g を 95%酢酸 27 cc に溶解し、ロダンカリウム 5.2 g を混じ、-5~-10° に冷却、攪拌しながら臭素 0.7 cc を滴下する。然る後常温に 30 分間放置後析出する臭化カリウムを濾別し、濾液にその 3 倍量の水を注加する。次いで最後の溶液に濃炭酸ソーダ水溶液を加えてアルカリ性となし、この場合析出する油状物質をエーテルで抽出する。抽出物をメタノールから再結晶し融点 152°, 淡黄色針晶 1 g を得。C₆H₄N₃BrS 計算値 N 18.18, 実験値 N 17.52。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-allyloxy-pyridine (XIV) 2-allyloxy-5-amino-pyridine の粗製品 1.8 g を 95%酢酸 24 cc に溶解し、上述 (XIII) と同様にしてロダンカリウム 4.66 g 及び臭素 0.63 cc を作用せしめた。本品の粗製品をメタノールから再結晶して精製する。得量 2.5 g。本品は融点 125° 淡黄色板晶。C₉H₉ON₃S 計算値 N 20.32, 実験値 N 20.05。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-methylmercapto-pyridine (XV) 2-methylmercapto-5-amino-pyridine 2 g を 95%酢酸 30 cc に溶解し、上述 (XIII) と同様にしてロダンカリウム 5.6 g 及び臭素 0.75 cc を用いて本品を得た。メタノールから再結晶。得量 1 g 融点 173°, 殆んど無色稜柱晶。C₇H₇N₃S₂ 計算値 N 21.30, 実験値 N 20.95。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-ethylmercapto-pyridine (XVI) 2-ethylmercapto-5-amino-pyridine 0.5 g を 95%酢酸 10 cc に溶解し、(XIII) と同様にして本品を得た。低い融点を示す無色針晶。粗得量 0.3 g。これを無水酢酸で処理すれば融点 194.5°, 無色板晶に変化する。C₁₀H₁₁ON₃S₂ 計算値 N 16.59, 実験値 N 16.06。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-phenoxy-pyridine (XVII) 2-phenoxy-5-amino-pyridine 1.5 g を 95%酢酸 22 cc に溶解し、上述 (XIII) と同様にしてロダンカリウム 3.1 g 及び臭素 0.42 cc を用いて本品を得た。稀アルコールから再結晶。得量 1.7 g。融点 152°, 無色板晶。C₁₂H₉ON₃S 計算値 N 17.27 実験値 N 16.76。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-(p-chloro)-phenoxy-pyridine (XVIII) 2-(p-chloro)-phenoxy-5-amino-pyridine 3.2 g を 95%酢酸 30 cc に溶解し、上述 (XIII) と同様にしてロダンカリウム 5.65 g 及び臭素 0.77 cc を用いて本品を得た。アルコールから再結晶。得量 0.7 g。融点 162°, 無色針晶。C₁₂H₈ON₃ClS 計算値 N 15.13, 実験値 N 14.63。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-methylamino-pyridine (XIX) 2-methylamino-5-nitro-pyridine を塩化第一錫結晶及び塩酸で還元して得た 2-methylamino-5-amino-pyridine (融点の低い淡赤色の結晶) 3.3 g を 95%酢酸 54 cc に溶解し、上述 (XIII) と同様にしてロダンカリウム 10.5 g 及び臭素 1.4 cc を用いて本品を得た。メタノールから再結晶。得量 1.2 g, 融点 215°, 無色針晶。これを無水酢酸で酢化すれば融点 210°, 無色、粒状のアセチル化合物に変化する。C₉H₁₀ON₄S 計算値 N 25.21, 実験値 N 24.73。

S,N-Aminomethenyl-(2-mercapto-3-amino)-6-acetamino-pyridine (XX) 2-acetamino-5-amino-pyridine 2.2 g を 95%酢酸 27 cc に溶解し、上述 (XIII) と同様にしてロダンカリウム 5.2 g 及び臭素 0.7 cc を用いて本品を得た。本品は 95%酢酸に難溶なるため臭化カリウムと共に沈澱する。酢酸エチルから再結晶。

得量 0.4 g. 融点 168°, 淡黄色板晶. C₈H₈ON₄S 計算値 N 26.90, 実験値 N 26.64.

京都大学医学部薬学科

Summary

2-Bromo-, 2-isopropoxy- and 2-allyloxy-5-aminopyridines were prepared as the original materials. By the application of natant dithiocyanogen to 95% acetic acid solutions of 3(5)-aminopyridines, nine kinds of pyridothiazoles were obtained. 2- and 5-amino-pyridines are comparatively easily affected by dithiocyanogen, when a substituent that shows a large enough -E effect to compensate for the +E effect of the nuclear nitrogen is present in the 6- and 2-positions, respectively, and form thiocyno derivatives which change to pyridothiazoles. The ultraviolet absorption, maxima of pyridothiazoles, 2-methoxy-5-aminopyridine, 2-aminothiazole, and 2-amino-6-methoxybenzothiazole were comparatively studied.

(Received November 2, 1950)

190. 松川泰三, 岩津岳夫: Vitamin B₁ 及び諸関係化合物の研究 (第 19 報*)

N-置換 Thiothiazolone-(2) 誘導体合成の反応機構について その 2

Taizo Matsukawa and Takeo Iwatsu: Studies on Vitamin B₁ and Related Compounds. XIX. Mechanism for the Formation of N-Substituted Thiothiazolone-(2) Compounds. (2).

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

先に鷺見等¹⁾は ammonium (2-methyl-4-amino-pyrimidyl-(5))-methyl-dithiocarbamate (I) と γ-aceto-γ-chloro-propyl acetate (II) をメタノール又はアルコール中で反応させて mp 179° を示す物質を捕提し, 本物質に 2-mercapto-3-(2'-methyl-4'-amino-pyrimidyl-(5'))-methyl-4-methyl-5-β-hydroxyethyl-thiazolium chloride (III) (以下本物質をメルカプト B₁ と仮称する) なる構造を与えたが, 著者等は前報²⁾で上記反応による生成物は α-aceto-γ-acetoxy-propyl (2-methyl-4-amino-pyrimidyl-(5))-methyl-dithiocarbamate (IV) 及びその塩酸塩である事を証明し, 氏等の云うメルカプト B₁ (III) は上記 dithiourethane 化合物 (IV) の塩酸塩に他ならぬと報告した。

然るに富田等³⁾は上記 dithiocarbamate (I) に γ-aceto-γ-chloropropyl alcohol (V) を作用させても, 上記の反応の場合と同様にメルカプト B₁ (III) が生成すると報告したが, 鷺見等の云うメルカプト B₁ (III) の真の構造が dithiourethane 型化合物 (IV) の塩酸塩であ

* 第 18 報: 本誌 71, 636 (1951).

** Jyuso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku. Osaka.

1) 鷺見, 邱: 特許第 167509 号; 鷺見: 本誌, 66, (甲) 62 (1946).

2) (第 15 報) 松川, 岩津: 本誌 71, 455 (1951).

3) 富田, 上尾, 井上, 櫻井, 森口: 本誌 68, 151 (1948).