に約5時間加熱後(1)の場合と全く同様に操作す。収量 4.2 g. Zp 229~230° にして前法(イ)に於て得たるものと一致す。C₁₂H₁₅O₂N₅·HCl·1½H₂O 計算値 H₂O 8.32, 実験値 H₂O 8.58. C₁₂H₁₅O₂N₅·HCl 計算値 N 23.53, Cl 11.91, 実験値 N 23.80, Cl 11.77.

3-Glycocyamylaminohydrocarbostyryl 上記塩酸塩に稍過剰の苛性ソーダを加えて製す。熱湯より再結。Zp 199~200°. C₁₂H₁₅O₂N₅ 計算値 C 55.14, H 5.79, N 26.82, 実験値 C 54.92, H 5.82, N 27.15. 白金複塩: 橙黄色束針晶 Zp 196~197°. (C₁₂H₁₅O₂N₅)₂H₂PtCl₆ 計算値 Pt 20.93, 実験値 Pt 20.74. ピクリン酸塩: 黄色細針晶 Zp 256~257°. C₁₈H₁₈O₉N₈ 計算値 N 22.88, 実験値 N 23.07. 佐々木研究所

Summary

3-Guanylaminohydrocarbostyryl and 3-glycocyamylaminohydrocarbostyryl, which were prepared for the study of pharmacodynamic action of amyostatic poisons, have shown in mice a complicated poisonous action on the nervous system. Detailed studies on their biological actions have to be carried out subsequently.

(Received January 23, 1951)

234. 井上 暢, 猿渡健市: スルホン化合物の合成研究 (第1報)

Itaru Inoue and Ken-iti Saruwatari: Syntheses of Sulfone Compounds. I.

(Yoshitomi Pharmaceutical Co. Ltd.*)

近時スルホン化合物は結核療法剤としてのみならず, 眼科領域でも価値を認められるに至つたが, 著者等は次の方法で百瀬, 上田¹⁾のホモスルファミンの製法を参考とし新スルホン化合物を合成した。

p-toluenesulfone chloride と 2-acetaminothiazole の縮合で得られる 2-acetamino-5-(*p*-toluenemercapto)-thiazole²⁾ を氷酢中, 過酸化水素水で酸化し 2-acetamino-5-(*p*-toluenesulfone)-thiazole とし, 更に無水醋酸中, 硫酸無水クロム酸で酸化して 2-acetamino-5-(*p*-diacetylbenzylidensulfone)-thiazole (mp 215~217°) を得る。更に加水分解して oxime とすると 2-amino-5-(*p*-benzaldoximesulfone)-thiazole を得る。この化合物には mp 223~224° と mp 232~233° の2型があり, 低融点物は加熱に依り容易に高融点物に轉移し, 高融点物をアセトンに溶解しこれを水に注加して結晶させることで低融点物になる。尙低融点物はアセトンに易溶, 高融点物はアセトンに難溶である。oxime を常法通り還元すると 2-amino-5-(*p*-aminomethylbenzenesulfone)-thiazole の塩酸塩を得。

終りに本研究に懇篤なる御指導を賜つた石館守三先生, 薬理研究会研究所櫻井欽夫博士, 元素分析を担当された薬理研究会研究所大畑氏に厚く感謝する。

実験の部

2-Acetamino-5-(*p*-toluenemercapto)-thiazole 充分乾燥した *p*-thiocresol を5倍量の無水ベンゾールに溶し計算量の塩素を通じ当量の 2-acetamino-thiazole を加え水浴上に5時間加熱沸騰させ冷却後水洗しアルコールから再結し mp 201~203° の白色針狀結晶を得。

* Yoshitomi, Ōita-ken.

1) 本誌 67, 23 (1947).

2) J. Chem. Soc. 1947, 110~114; C. A. 41, 2458~2460.

2-Acetamino-5-(*p*-toluenesulfone)-thiazole 前記物質 75 g に氷醋酸 300 cc, 30% 過酸化水素水 98 cc を加え 70~75° に加熱攪拌すると一旦溶解する。その後 10~15 分間 80~85° に上げ、後 70~75° に復すると再び結晶が析出する。冷却後濾過すると mp 257~258° (decomp) の白色針状結晶 77 g を得。母液より少量の結晶を得。

2-Acetamino-5-(*p*-diacetylbenzylidenesulfone)-thiazole 前記物質 77 g を無水醋酸 300 cc に懸濁し 0~10° に冷却攪拌しながら濃硫酸 77 cc を徐々に滴下すと完全に溶解する。これに無水クロム酸 35.8 g を無水醋酸 70 cc に溶解したものを同温度に冷却攪拌して徐々に滴下し、滴下終了後 1 夜氷室に放置し氷水に注加して析出する結晶を重曹水で洗い 5 倍量の熱アセトンに溶解する。不溶分は未反応のスルホン化合物である。アセトンを溜去し 55 g の粗物質を得。更にベンゾール・アセトンから再結を繰り返し mp 215~217° の白色柱状結晶を得。C₁₆H₁₆N₂S₂O₇ 計算値 N 6.80, 実験値 N 6.64。

2-Amino-5-(*p*-benzaldoximesulfone)-thiazole 前記物質粗品 50 g にアルコール 250 cc, 20% 塩酸 50 cc を加え、水浴上に還流させ溶解後 2~3 時間加熱、冷後重曹を加えて中和し析出する食塩を濾別する。母液には 2-amino-5-(*p*-benzaldehydesulfone)-thiazole を含んでいるがこれを分離することなく塩酸ヒドロキシルアミン 8.5 g 及び当量の苛性ソーダ溶液を加え 1 夜放置して析出する結晶を濾取する。更に母液を濃縮して得られる結晶と合して 25 g を得。この結晶を 80° に 1 時間加温してアセトンに難溶性とし、アセトンで洗い、残渣を多量のアセトンに溶解させ濃縮して水中に注入すると結晶が析出する。此の操作を繰り返して mp 223~224° の白色菱状結晶 20 g を得。アセトン易溶。この結晶を 80° に 1 時間加温すると mp 233~234° のアセトン難溶性物質に変化する。C₁₀H₉N₃S₂O₃ 計算値 C 42.33, H 3.20, N 14.83, 実験値 C 42.57, H 3.48, N 14.67。

2-Amino-5-(*p*-aminomethylbenzenesulfone)-thiazole 前記物質 20 g を 5 倍量の 50% 醋酸に懸濁し、70° に加熱攪拌し同量の亜鉛末を投入し 3~4 時間同温度に攪拌し水を注加して硫化水素ガスを通じて亜鉛を除き濾液に塩酸を加えて減圧濃縮すると 15 g の塩酸塩の白色菱状結晶が析出する。苦味あり水に易溶。

塩酸塩溶液をアンモニヤ水で中和し、温湯から再結すると mp 186~186.5° の白色菱状結晶を得。C₁₂H₁₃S₂N₃O₃ 計算値 N 15.60, 実験値 N 15.70。

Summary

2-Amino-5-(*p*-aminomethylbenzenesulfone)-thiazole, m.p. 216-216.5°, was prepared by the following process: 2-acetamino-5-(*p*-toluenesulfone)-thiazole was oxidized to 2-acetamino-5-(*p*-diacetylbenzylidenesulfone)-thiazole, m.p. 215-217°, by CrO₃ and conc. H₂SO₄ in acetic acid solution, hydrolyzed and converted to its oxime by the addition of hydroxylamine. There are two forms of 2-amino-5-(*p*-benzaldoximesulfone)-thiazole, one of m.p. 223-224° and other of m.p. 233-234°, the former of which transits to the latter by being warmed and is more easily soluble in acetone than the latter. Reduction of this oxime with diluted acetic acid and zinc yielded the objective compound, the hydrochloride of which is very soluble in water.

(Received January 24, 1951)