結晶, Zp 238~240°, 淡黄色板晶を得. $C_6H_5N_3S$ 計算値 C 47.66, H 3.33, 実験値 C 48.00, H 3.54.

2-Mercapto-3-aminopyridin (III) (II) 0.2 g を 10% ナトロソ液 2 cc に加え無水亜硫酸 0.05 g を添加して油浴 (約 140°) 内でアンモニアの発生が止むまで加熱する. 冷却後不溶物質を濾別し, 濾液を稀酢酸で中和して1夜放置すると黄色針晶を析出する. 得量 0.05 g, Zp 222°. $C_5H_6N_2S$ 計算値 N 22.21, 実験値 N 22.67.

2'-Phenyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazol (V) 2-Mercapto-3-amino-6-chloropyridin 1 g にベンゾイルクロリド 2.5 g を加えると烈しく発熱して結晶塊に変化する. これを油浴 (130~140°) 内で30分間加熱する. 冷却後混合物に稀ナトロソ液を加えて攪拌し, 不溶分を吸濾, 水洗乾燥後ベンゾールから再結晶. 得量 1 g. Fp 177°, 無色プリズム晶. $C_{12}H_7N_2ClS$ 計算値 C 58.41, H 2.83, 実験値 C 58.72, H 2.80.

2'-p-Nitrophenyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazol (VI) 2-Mercapto-3-amino-6-chloropyridin 1 g に p-ニトロベンゾイルクロリド 3 g を混じ, 水浴 (100°) 上に2時間加熱する. 冷却後混合物をベンゾールで抽出し, 抽出物をエーテルで洗い, 不溶の残部をピリジンから再結晶. 得量 0.5 g. Zp 247~248°, 黄色結晶性粉末. $C_{12}H_6O_2N_3ClS$ 計算値 N 14.41, 実験値 N 14.39.

2'-p-Dimethylanilmethyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazol (VII) 2'-Methyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazol 0.5 g, p-ニトロジメチルアニリン 0.4 g 及び炭酸ナトリウム結晶 0.4 g をアルコール 3 cc に加え, 水浴 (100°) 上において5時間加熱する. 冷却の後アルコールを留去し, 残渣を熱湯で処理し, この場合の不溶分を採り, アセトンから再結晶. 得量 0.2 g. Fp 228~230°, 橙赤色プリズム晶. $C_{15}H_{13}N_4ClS$ 計算値 N 17.68, 実験値 N 18.20.

2'-p-Diäthylanilmethyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazol (VIII) 2'-Methyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazol 0.5 g, p-ニトロジメチルアニリン 0.5 g 及び炭酸ナトリウム結晶 1 g をアルコール 10 cc に加え, (VII) と同様に処理する. アセトンから再結晶. 得量 0.2 g. Fp 183~182°, 橙赤色針晶. $C_{17}H_{17}N_4ClS$ 計算値 N 16.83, 実験値 N 16.24.

京都大学医学部薬学科

Summary

In the preparation of 2-thiocyanato-3-nitropyridine by the condensation of 2-chloro-3-nitropyridine and potassium thiocyanate, the addition of activated copper dust results in an increased yield. Respective application of benzoyl chloride and p-nitrobenzoyl chloride to 2-mercapto-3-amino-6-chloropyridine gave pyrido-2,3:5',4'-thiazole derivatives. Application of p-nitrosodimethylaniline and p-nitrosodiethylaniline to 2'-methyl-6-chloropyrido-2,3:5',4'-thiazole gave the corresponding azomethine compounds.

(Received July 24, 1952)

421. 高橋西蔵, 岡田寿太郎: 含窒素環化合物の合成 (第80報*)

ベンゾチアゾール誘導体について その4**

Torizo Takahashi and Jutaro Okada: Synthesis of Heterocyclic Compounds of Nitrogen. LXXX. Benzothiazole Derivatives. (4).

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

本研究第56報¹⁾で著者等は 2-Dimethylamino-6-methoxybenzthiazol (I) の融点を 157° と記載したが 88° の誤りにつき茲に訂正する. (I) を沃化水素酸 (sp gr 1.7) と煮沸して 2-Dimethylamino-6-oxybenzthiazol (II) に分解し, これを無水酢酸で処理すると 2-Dimethylamino-6-acetoxybenzthiazol (III) に変化する. 又 (II) のナトリウム塩に夫々沃化イソプロピル, 臭化 n-ブチル及び臭化イソアミルを縮合して 2-Dimethylamino-6-isopropoxybenzthiazol (IV), 2-Dimethylamino-6-n-butoxybenzthiazol (V) 及び 2-Di-

* 第79報: 本誌 72, 1188 (1952).

** その3 (第61報): 本誌 71, 1442 (1951).

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

1) 高橋, 岡田: 本誌 71, 898 (1951).

thylamino-6-isoamyloxybenzthiazol (VI) を得た。

2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol²⁾ (VII) 及び 2-Chlor-6-aminobenzthiazol³⁾ (VIII) は強い抗結核菌性を有している⁴⁾。そこで今回 (VII) 及び (VIII) に夫々芳香族アルデヒドを縮合してシッフ塩基の一群を合成し得た。そしてそれらのあるものは *in vitro* で極めて強い抗結核菌性を現わす。その結果は追って発表する。芳香族アルデヒドとしてサリチルアルデヒド, パラオキシベンズアルデヒド, 2,4-ジオキシベンズアルデヒド, 2,4,6-トリオキシベンズアルデヒド, メタニトロベンズアルデヒド, パラニトロベンズアルデヒド, パラジメチルアミノベンズアルデヒド及びパラジメチルアミノチムトアルデヒドを用いて (VII) からは 2-Allylmercapto-6-o-oxybenzalamino-benzthiazol (IX), 2-Allylmercapto-6-p-oxybenzalamino-benzthiazol (X), 2-Allylmercapto-6-o,p-dioxybenzalamino-benzthiazol (XI), 2-Allylmercapto-6-o,o',p-trioxybenzalamino-benzthiazol (XII), 2-Allylmercapto-6-m-nitrobenzalamino-benzthiazol (XIII), 2-Allylmercapto-6-p-nitrobenzalamino-benzthiazol (XIV), 2-Allylmercapto-6-p-dimethylaminobenzalamino-benzthiazol (XV) 及び 2-Allylmercapto-6-p-dimethylaminocinnamalamino-benzthiazol (XVI) を作り, (VIII) からは 2-Chlor-6-o-oxybenzalamino-benzthiazol (XVII), 2-Chlor-6-p-oxybenzalamino-benzthiazol (XVIII), 2-Chlor-6-o,p-dioxybenzalamino-benzthiazol (XIX), 2-Chlor-6-o,o',p-trioxybenzalamino-benzthiazol (XX), 2-Chlor-6-m-nitrobenzalamino-benzthiazol (XXI), 2-Chlor-6-p-nitrobenzalamino-benzthiazol (XXII), 2-Chlor-6-p-dimethylaminobenzalamino-benzthiazol (XXIII) 及び 2-Chlor-6-p-dimethylaminocinnamalamino-benzthiazol (XXIV) を合成し得た。

本研究に協力された高山精, 八代有及び長瀬崇三君の労に深謝する。

実 験 の 部

2-Dimethylamino-6-oxybenzthiazol (II) 2-Dimethylamino-6-methoxybenzthiazol 7 g を沃化水素酸 (sp gr 1.7) 25 g に混じ, 油浴内で 10 時間還流する。冷後結晶を含む混合物に倍量の水を加え, 冷却しながら亜硫酸ガスを吹き込む。この淡黄色溶液にアンモニア水を加えると本品の粗製物を沈澱する。吸ろ, 水洗, 乾燥後アルコールから再結晶。得量 5 g. Fp 240~245°, 無色結晶性粉末。元素分析を行わないで次の原料に用う。

2-Dimethylamino-6-acetoxymethylbenzthiazol (III) (II) 2 g に無水酢酸 10 g を加え, 油浴内で 1 時間煮沸す。冷後溶媒を留去し, 残渣にアンモニア水を加えて 1 夜放置す。析出した結晶をとり, アルコールから再結晶。得量 1.8 g. Fp 114~116°, 無色針晶。C₁₁H₁₂O₂N₂S 計算値 C 55.89, H 5.12, 実験値 C 55.75, H 5.08。

2-Dimethylamino-6-isopropoxybenzthiazol (IV) ナトリウム 0.3 g を純アルコール 50 cc に溶解し, これに (II) 2 g を加えてフェノラートを作り, 更に沃化イソプロピル 1.8 g を混じ水浴上に 10 時間還流す。冷後アルコールを留去し, 残渣に濃塩酸を加えて塩酸塩を析出させる。これを活性炭未処理を行いながら熱湯から再結晶。Zp 201~203°。次にこの塩酸塩をアンモニア水で処理して遊離塩基をとる。メタノール又はアルコールから再結晶。得量 0.5 g. Fp 75°, 無色針晶。C₁₂H₁₆ON₂S 計算値 C 60.96, H 6.83, 実験値 C 60.36, H 6.60。

2-Dimethylamino-6-n-butoxybenzthiazol (V) ナトリウム 0.3 g を純アルコール 50 cc に溶解し, これに (II) 2 g を加え, 更に臭化 *n*-ブチル 1.5 g を添加する。以下 (IV) と全く同様に処理, 得量 0.4 g. Fp 72°, 無色針晶。C₁₃H₁₈ON₂S 計算値 C 62.36, H 7.24, 実験値 C 61.79, H 6.85。

2-Dimethylamino-6-isoamyloxybenzthiazol (VI) ナトリウム 0.3 g を純アルコールに溶解し, これに (II) 2 g を加え, 更に臭化イソアミル 1.6 g を加える。以下 (IV) と全く同様に処理, 得量 0.4 g. Fp 86~88°, 無色針晶。C₁₄H₂₀ON₂S 計算値 C 63.59, H 7.63, 実験値 C 63.36, H 7.63。

2-Allylmercapto-6-o-oxybenzalamino-benzthiazol (IX) 酢酸ナトリウム結晶 0.7 g をアルコール 10 cc に溶解し, これに 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及びサリチルアルデヒド 0.6 g を加え, 更に酢酸 2 cc を添加して 1 夜放置する。析出した結晶をとり, アルコールから再結晶。得量 1.1 g. Fp

2) 高橋, 谷山: 本誌 67, 42 (1947)。

3) 高橋, 柴崎, 岡田: 本誌 71, 41 (1951)。

4) 高橋, 岡田: 本誌 71, 902 (1951)。

107~109°, 淡黄色板晶。C₁₇H₁₄ON₂S₂ 計算値 C 62.58, H 4.32, 実験値 C 62.41, H 3.97.

2-Allylmercapto-6-*p*-oxybenzalamino benzthiazol (X) 酢酸ナトリウム結晶 0.7 g をアルコール 10 cc に溶解し, これに 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及びバラオキシベンズアルデヒド 0.7 g を加え, 更に酢酸 2 cc を添加後 (IX) と全く同様に処理. 得量 1 g. Fp 151°, 淡黄色微細結晶. C₁₇H₁₄ON₂S₂ 計算値 C 62.58, H 4.32, 実験値 C 62.20, H 4.35.

2-Allylmercapto-6-*o*,*p*-dioxybenzalamino benzthiazol (XI) 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及び 2,4-ジオキシベンズアルデヒド 0.9 g を (IX) と全く同様に処理. 得量 1.3 g. Fp 157.5° 黄色針晶. C₁₇H₁₄O₂N₂S₂ 計算値 C 59.61, H 4.12, 実験値 C 59.65, H 4.36.

2-Allylmercapto-6-*o*,*o'*,*p*-trioxybenzalamino benzthiazol (XII) 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及び 2,4,6-トリオキシベンズアルデヒド 0.7 g を (IX) と全く同様に処理. 得量 0.9 g. Fp 105°, 橙黄色微細結晶. C₁₇H₁₄O₃N₂S₂ 計算値 C 56.94, H 3.93, 実験値 C 56.95, H 4.30.

2-Allylmercapto-6-*m*-nitrobenzalamino benzthiazol (XIII) 酢酸ナトリウム結晶 0.7 g をアルコール 10 cc に溶解し, これに 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及びメタニトロベンズアルデヒド 0.7 g を加え, 更に酢酸 2 cc を添加して水浴上に 2 時間還流す. 冷後アルコールを留去し, 残留物に水 20 cc を加え, 沈澱物を取り, アルコールから再結晶. 得量 1.1 g. Fp 99~101°, 黄色針晶. C₁₇H₁₃O₂N₃S₂ 計算値 C 57.42, H 3.69, 実験値 C 57.71, H 3.82.

2-Allylmercapto-6-*p*-nitrobenzalamino benzthiazol (XIV) 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及びバラニトロベンズアルデヒド 0.7 g を (XIII) と全く同様に処理する. 得量 1 g. Fp 136~138°, 黄色針晶. C₁₇H₁₃O₂N₃S₂ 計算値 C 57.42, H 3.69, 実験値 C 57.55, H 3.77.

2-Allylmercapto-6-*p*-dimethylaminobenzalamino benzthiazol (XV) 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及びパラジメチルアミノベンズアルデヒド 0.8 g を (XIII) と全く同様に処理. 得量 1.3 g. Fp 84°, 黄色板晶. C₁₉H₁₉N₃S₂ 計算値 C 64.53, H 5.42, 実験値 C 64.15, H 5.36.

2-Allylmercapto-6-*p*-dimethylaminocinnamalamino benzthiazol (XVI) 2-Allylmercapto-6-aminobenzthiazol 塩酸塩 1.2 g 及びパラジメチルアミノチムタルデヒド 0.9 g を (IX) と全く同様に処理. 得量 1.4 g. Fp 126°, 黄色板晶. C₂₁H₂₁N₃S₂ 計算値 C 66.44, H 5.58, 実験値 C 66.87, H 5.02.

2-Chlor-6-*o*-oxybenzalamino benzthiazol (XVII) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及びサリチルアルデヒド 0.8 g をアルコール 10 cc に混じ, これに酢酸 1 cc を加えて水浴上に暫時還流した後 1 夜放置. 析出した結晶を取り, アルコールから再結晶. 得量 1.2 g. Fp 116°, 黄褐色針晶. C₁₄H₉ON₂ClS 計算値 C 58.21, H 3.14, 実験値 C 57.96, H 3.32.

2-Chlor-6-*p*-oxybenzalamino benzthiazol (XVIII) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及びバラオキシベンズアルデヒド 0.7 g をアルコール 10 cc に溶解し, これに酢酸 1 cc を添加して 1 夜放置. 以下 (XVII) と同様に処理. 得量 1.1 g. Fp 199°, 淡黄色針晶. C₁₄H₉ON₂ClS 計算値 C 58.21, H 3.14, 実験値 C 58.21, H 3.47.

2-Chlor-6-*o*,*p*-dioxybenzalamino benzthiazol (XIX) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及び 2,4-ジオキシベンズアルデヒド 0.9 g を (XVIII) と全く同様に処理. 得量 1.2 g. Fp 211~213°, 淡黄色微細結晶. C₁₄H₉O₂N₂ClS 計算値 C 55.15, H 2.98, 実験値 C 54.88, H 2.87.

2-Chlor-6-*o*,*o'*,*p*-trioxybenzalamino benzthiazol (XX) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及び 2,4,6-トリオキシベンズアルデヒド 0.7 g を (XVIII) の如く処理. ビリジンから再結晶. 得量 1.2 g. Zp 250°, 暗赤色微細結晶. C₁₄H₉O₃N₂ClS 計算値 C 52.40, H 2.83, 実験値 C 52.88, H 2.92.

2-Chlor-6-*m*-nitrobenzalamino benzthiazol (XXI) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及びメタニトロベンズアルデヒド 0.8 g をアルコール 10 cc に溶解し, これに酢酸 1 cc を加え温めると暫時にして黄色の結晶を析出す. 1 夜放置後結晶を分け, アルコールから再結晶. 得量 1.3 g. Fp 193°, 黄色針晶. C₁₄H₈O₂N₃ClS 計算値 C 52.90, H 2.54, 実験値 C 53.20, H 2.82.

2-Chlor-6-*p*-nitrobenzalamino benzthiazol (XXII) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及びバラニトロベンズアルデヒド 0.8 g を (XXI) と全く同様に処理. 得量 1.2 g. Fp 175°, 黄色微細結晶. C₁₄H₈O₂N₃ClS 計算値 C 52.90, H 2.54, 実験値 C 52.62, H 2.25.

2-Chlor-6-*p*-dimethylaminobenzalamino benzthiazol (XXIII) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及びパラジメチルアミノベンズアルデヒド 0.8 g を (XXI) と全く同様に処理. 得量 1.2 g. Fp 149°, 淡黄色針晶. C₁₆H₁₄N₃ClS 計算値 C 60.83, H 4.47, 実験値 C 60.67, H 4.31.

2-Chlor-6-*p*-dimethylaminocinnamalamino benzthiazol (XXIV) 2-Chlor-6-aminobenzthiazol 0.9 g 及びパラジメチルアミノチムタルデヒド 0.8 g を (XXI) と全く同様に処理. 得量 1.3 g. Fp 161°, 黄褐色針晶. C₁₈H₁₆N₃ClS 計算値 C 63.22, H 4.72, 実験値 C 62.82, H 4.39.

Summary

2-Dimethylamino-6-methoxybenzothiazole was changed to its 6-hydroxy derivative by boiling with hydriodic acid ($d=1.7$), and the respective condensation of isopropyl iodide, butyl bromide, and isoamyl bromide to the hydroxy derivative gave the corresponding 6-alcoxy derivatives. By the condensation of aromatic aldehydes to 2-allyl-mercapto(chloro)-6-aminobenzothiazole, 16 kinds of Schiff's bases were prepared. Some of these bases showed strong tuberculostatic activity, *in vitro*.

(Received July 24, 1952)

422. 内藤多喜夫, 高橋礼子: 分析試薬としてのフェニルチオセミカルバチットに就いて (第3報²⁾)

Takio Naito and Noriko Takahashi: Phenylthiosemicarbazide as an Analytical Reagent. III.

(School of Pharmacy, Nagoya City University*)

本研究は 1-フェニルチオセミカルバチットを金属分析に応用するものの一連であり, 先に本試薬による白金の定量等を発表^{1,2)}したが, 本報では特に鋭敏な銅イオンとの反応について詳述し, 又各種金属イオンとの呈色反応について述べ, 更に此の試薬をペーパークロマトグラフィーの顯色剤として用いた結果につき報告する。

(I) 1-フェニルチオセミカルバチットと各種金属イオンとの反応 Table I は 1-フェニルチオセミカルバチットのアルコール飽和溶液による各種金属イオンの呈色反応の一覧表である。

Table I

イオン	液性	中 性	HCl 酸性	H ₂ SO ₄ 酸性	NH ₄ OH アルカリ性	NaOH アルカリ性
Cu ⁺			白色沈澱		黒褐色沈澱	
Ag ⁺		白色沈澱→黒色沈澱		白色沈澱徐々に着色	黒色沈澱	
Au ³⁺		橙赤色沈澱	褐色沈澱		赤褐色沈澱	緑色沈澱又は赤色*
Zn ²⁺					赤色	
Cd ²⁺		反応せず	僅に黄色		肉色沈澱	
Hg ₂ ²⁺		黒色沈澱		黒色沈澱		
Hg ²⁺		白色沈澱			褐色沈澱	褐色沈澱
Bi ³⁺		黄色	黄色		橙黄色沈澱	
Fe ³⁺		橙赤色沈澱	褐色沈澱			
Co ²⁺		反応せず	反応せず		青紫色	藍青色
Ni ²⁺		反応せず	反応せず		赤褐色	黄緑色→暗緑色

上表の呈色反応は, *印を除き, 何れも各金属イオンに予めシアン化カリウム溶液を加えて置くと起らない。又試薬により生じた上記沈澱もシアン化カリウム溶液を加えれば消失する。* 金イオン溶液を水酸化ナトリウムアルカリ性とし試薬を加えれば緑色沈澱を生ずるが, 金イオン溶液に試薬を加えて後水酸化ナトリウムアルカリ性にする時は赤色となり, この色はシアン化カリウム溶液で変化しない。

(II) 第二銅イオンの呈色反応 1-フェニルチオセミカルバチットによる第二銅イオンの呈色反応は特に鋭敏

* Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya.

1) 内藤, 鈴木: 本誌 56, 807 (1936).

2) 第2報: 内藤, 木下, 林: 本誌 69, 361 (1949).