232~233° となり 1) で得た標品と混融しても融点は降下しない。

Cholestane-3 β ,5 α -diol-6-one 3-acetate (V) (IV) 0.15 g を無水酢酸 1.5 cc, ピリジン 3 滴と 1 時間煮沸すれば冷後反応体は結晶化する。水と研磨しつつ結晶を濾取, 水洗し, メタノールから再結晶すると, mp 233° の無色針状結晶となり, Fieser 法で得た上記 6-one 化合物の酸化体 mp 233° と混融しても融点降下は起らない。また原料 (IV) の融点とあまり異わないのでこれを混融したところ mp 200~205° となり著明な降下を示す。

(IV) の Phenylhydrazone 塩酸フェニルヒドラチン 0.1 g, 酢酸ナトリウム 0.05 g を水 0.5 cc に溶かし, これに (II) 0.1 g とアルコール 4 cc とを加え 4 時間水浴上に加温すると反応液は橙黄色となり黄色の結晶が析出する。冷後この結晶を濾取しアルコールから再結晶すると mp 164° の黄色針状結晶となる。

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

Reaction of cholesterol with Dibromamine-B produced two compounds, (A) and (B). (A), C₂₇H₄₈O₃, m.p. 236~238° (yield, 61%), was identical with cholestane-3 β ,5 α ,6 β -triol, and (B), C₂₇H₄₈O₂Br, m.p. 154~155° (decomp.), $[\alpha]_D^{32} = +21.1^\circ$, seemed to be the HOBr adduct of cholesterol, but this product could not be thoroughly investigated owing to its poor yield. Reaction of the triol compound (A) with Dibromamine-B or with Dichloramine-B in dioxane containing some water yielded cholestane-3 β ,5 α -diol-6-one, C₂₇H₄₆O₃, m.p. 232~234°, in a good yield.

(Received September 19, 1952)

464. 禪野久直：シアニン系色素の研究 (第 1 報) 正蟻酸エステルを用いる
シアニン系色素合成における添加剤に就て

Hisanao Zenno: Studies on Cyanine Dyes. I. On Condensation Agents
in Syntheses of Cyanine Dyes from Orthoformic Ester.

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

2 位又は 4 位にメチル基を有する複素環式塩基の第四級塩類に各種のフォルムアミジンと作用させるといづれも対応するアミノヴィニール化合物を生成するが、高橋、禪野¹⁾等は正蟻酸エステルと 2-aminothiazole とから得られる dithiazolyl-(2,2')-formamidine と quinaldine ethiodide とを共融せしめて予期のアミノヴィニール化合物を得ずにカルボシアニン色素 1,1'-diethyl-2,2'-trimethinequinocyanine 1-iodide (I) を得た。

一般にカルボシアニン系色素は quinaldine の如き 2 位又は lepidine の如き 4 位にメチル基を有する複素環式塩基の第 4 級塩類を母体とし、之に添加剤を加え、正蟻酸エステルと作用せしめる事によつて得られる。此の添加剤としては無水酢酸²⁾, ピリジン³⁾, プロピオン酸⁴⁾, 酪酸⁴⁾, 安息香酸⁴⁾, サルチル酸⁵⁾, 無水フタル酸⁵⁾, ニコチン酸⁵⁾, 蓚酸⁵⁾, フェノール⁵⁾, ナフタリン⁶⁾, キノリン⁶⁾, テトラリン⁶⁾, アセトフェノン⁷⁾, アセト酢酸エステル⁷⁾ 及びニトロベンゾール⁸⁾ 等が発表された。

さて前述の母体と dithiazolyl-(2,2')-formamidine とより色素を得た事実から 2-アミノチアゾールも亦無水酢酸と同様添加剤となり得ないかと考え、試みに quinaldine methiodide, 正蟻酸エステル及び 2-アミノチアゾールの塩酸塩とを加熱反応せしめた所、果してカルボシアニン色素 1,1'-dimethyl-2,2'-trimethinequinocyanine 1-iodide (I) を得た。更に実験の結果 2 位にアミノ基を有するチアゾールの核置換体も同様添加剤として作用する事を知つた。以上の外各種の酸アミド、鉍酸のアムモニウム塩、シアノ酢酸エステル、ニトリル類、グリコー

* Hiwadamachi, Nishi-shichijo, Shimogyo-ku, Kyoto.

2) König: Ber. 55, 3292 (1922).

4) 尾形: 理研報 13, 491 (1934).

1) 高橋, 柳原, 禪野: 本誌 68, 305 (1948).

3) Namer: J. Chem. Soc. 1927, 2796.

5) 特許・94263 (1932).

ル、ブレンツカテヒン及びアルキルアニリン等も添加剤として使用し得る事が判明した。

次に使用した添加剤並びに合成した色素を示すと 2-aminothiazole の塩酸塩, 2-amino-4-carbethoxy-5-methylthiazole, formamide 或は *p*-nitrotoluene を添加剤として ethyl orthoformate と quinaldine methiodide より (II) を, 又 2-amino-4-methylthiazole, acetamide, acetanilide, propionitrile 或は塩化アンモンを添加剤として ethyl orthoformate と quinaldine ethiodide より (I) を, 又 nicotinic amide, ethyl cyanoacetate, ethylene glycol, pyrocatechol 或は dimethylaniline を添加剤として ethyl orthoformate と 2-methylbenzothiazole ethiodide より 3,3'-diethyl-2,2'-trimethine-benzothiazolocyamine 3-iodide (III) を得た。其の他 diphenylmethane, propiophenone 及び phenylacetate 等数種の添加剤に就いても良好な結果を得た。

本研究に当り終始指導を賜つた京大薬学科高橋教授に謹謝し、協力して戴いた宮崎所長に深謝します。

実 験 の 部

1,1'-Diethyl-2,2'-trimethine-quinoxaline 1-iodide (I) i) quinaldine ethiodide 0.6 g と 2-amino-4-methylthiazole 0.15 g を粉碎, 混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え, 軽く沸騰する程度に約 30 分間加熱する。冷後過剰のエステルを減圧留去し, 残渣をエーテルで充分洗滌する。この粗製色素をアルコールから再結晶して mp (decomp) 285° の輝緑色の針晶約 0.3 g を得た。 $C_{25}H_{25}N_2J$ 計算値 N 5.83, 実験値 N 5.34.

ii) quinaldine ethiodide 0.6 g と acetamide 0.1 g とを粉碎, 混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え, 上述 i) と同様に処理して mp 285° (decomp) の色素を得た。収量 0.38 g. $C_{25}H_{25}N_2J$ 計算値 N 5.83, 実験値 N 5.73.

iii) quinaldine ethiodide 0.6 g と acetanilide 0.4 g とを粉碎, 混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え, 上述 i) と同様に処理して mp 284° (decomp) の色素を得た。収量 0.42 g. $C_{25}H_{25}N_2J$ 計算値 N 5.83, 実験値 N 5.80.

iv) quinaldine ethiodide 0.6 g と propionitrile 0.3 g とをよく混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え, 上述実施例と同様に処理して mp 285° (decomp) の色素を得た。収量 0.16 g. $C_{25}H_{25}N_2J$ 計算値 N 5.83, 実験値 N 5.43.

v) quinaldine ethiodide 0.6 g, 塩化アンモン 0.3 g 及び ethyl orthoformate 2 cc の混合物を約 30 分間軽く沸騰させ, 冷後過剰のエステルを減圧留去し, 残渣を粉碎して水で充分洗滌し, 未反応の塩化アンモンを完全に除去する。この粗製色素をアルコールから再結晶して mp 285° (decomp) の色素約 0.09 g を得た。 $C_{25}H_{25}N_2J$ 計算値 N 5.83, 実験値 N 5.41.

1,1'-Dimethyl-2,2'-trimethine-quinoxaline 1-iodide (II) i) quinaldine methiodide 0.57 g と 2-aminothiazole の塩酸塩 0.3 g とを粉碎, 混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え, 軽く沸騰する程度に約 30 分間加熱する。冷後過剰のエステルを減圧留去し, 残渣を粉碎してエーテル次に水で充分洗滌する。この粗製色素をアルコールから 2 度再結晶して mp 278° (decomp) の輝緑色の針晶約 0.09 g を得た。 $C_{23}H_{21}N_2J$ 計算値 N 6.17, 実験値 N 5.79.

ii) quinaldine methiodide 0.57 g と 2-amino-4-carbethoxy-5-methylthiazole 0.2 g とを混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え上述 i) と同様に処理して mp 278° (decomp) の色素を得た。収量 0.056 g $C_{23}H_{21}N_2J$ 計算値 N 6.17, 実験値 N 5.98.

iii) quinaldine methiodide 0.57 g と formamide 0.15 g とを混和し, 之に ethyl orthoformate 2 cc を加え, 上述 i) と同様に処理して mp 276° (decomp) の色素を得た。収量 0.09 g. $C_{23}H_{21}N_2J$ 計算値 N 6.17, 実験値 N 5.85.

iv) quinaldine methiodide 0.57 g, *p*-nitrotoluene 0.2 g 及び ethyl orthoformate 2 cc とを上述の実施例と同様に処理して mp 277° (decomp) の色素を得た。収量 0.13 g. $C_{23}H_{21}N_2J$ 計算値 N 6.17, 実験値 N 6.06.

6) 特許: 94,261 (1932).

7) Anish: U. S. Pat. 2,508,325 (1950); C. A. 45, 486 (1951).

8) Dormael: C. A. 44, 1839 (1950).

3,3'-Diethyl-2,2'-trimethine-benzothiazolocyanine 3-iodide (III) i) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g と ethyl orthoformate 2 cc と nicotinic amide 0.3 g とを良く混和し、軽く沸騰する程度に約 30 分間加熱する。冷後過剰のエステルを減圧溜去し、残渣をエーテルで充分洗滌する。かくして得た粗製色素をアルコールから再結晶して mp 267° (decomp) の銅赤色の針晶の色素約 0.21 g を得た。C₂₁H₂₁N₂JS₂ 計算値 N 5.68, 実験値 N 5.23.

ii) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g と ethyl orthoformate 2 cc 及び ethyl cyanoacetate 0.13 g とより上述の実施例と同様の処理を施して mp 268° (decomp) の色素約 0.12 g を得た。C₂₁H₂₁N₂JS₂ 計算値 N 5.68, 実験値 N 5.73.

iii) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g, ethyl orthoformate 2 cc 及び pyrocatechol 0.3 g とより上述の実施例と同様の処理を施して mp 265° (decomp) の色素約 0.22 g を得た。C₂₁H₂₁N₂JS₂ 計算値 N 5.68, 実験値 N 5.40.

iv) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g, ethyl orthoformate 2 cc 及び ethylene glycol 0.3 g とより上述の実施例と同様の処理を施して mp 263° (decomp) の色素約 0.10 g を得た。C₂₁H₂₁N₂JS₂ 計算値 N 5.68, 実験値 N 5.38.

v) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g, ethyl orthoformate 2 cc 及び dimethylaniline 0.25 g とより上述の実施例と同様の処理を施して mp 265° (decomp) の色素約 0.26 g を得た。C₂₁H₂₁N₂JS₂ 計算値 N 5.68, 実験値 N 5.233.

藤沢薬品工業株式会社研究所

Summary

Carbocyanine dyes were prepared from orthoformate and quinaldine methiodide or ethiodide or 2-methylbenzothiazole ethiodide, using 2-aminothiazole hydrochloride, formamide, *p*-nitrotoluene, 2-amino-4-methylthiazole, acetamide, acetanilide, propionitrile, ammonium chloride, ethylene glycol, pyrocatechol, or dimethylaniline as an addition agent.

(Received September 20, 1952)

465. 禪野久直：シアニン系色素の研究（第2報） 活性メチレン化合物添加による メロカルボシアニン系色素の合成に就て

Hisanao Zenno: Studies on Cyanine Dyes. II. On Syntheses of
Merocarbocyanine Dyes by Using Compounds Containing
Active Methylene Radicals as Condensation Agents.

(Research Laboratory, Fujisawa Pharmaceutical Industries Ltd.)

前報に於いて 2-methylbenzothiazole ethiodide, ethyl orthoformate 及び ethyl acetoacetate とより trimethine benzothiazolocyanine が生ずる事を述べたが、其の際此の trimethine cyanine 色素の外に之と異つてエーテルに幾分溶解する副生色素を得た。よつて今回活性メチレン基を含む添加剤を用いる場合の生成物を更に検討した。2-methylbenzothiazole ethiodide と ethyl orthoformate とを cyanoacetamide を添加剤として加熱反応せしめた後過剰のエステルを溜去して得られる残渣を多量のエーテル、アルコール混合溶媒で抽出すると mp 256° (decomp) を示す褐色の板状晶を得た。一方上述の母体エチオダイドを ethyl orthoformate と cyanoacetamide とより得られる ethoxymethylenecyanoacetic acid amide と共にピリジン溶媒中加熱反応せしめてもエーテルに幾分溶解する褐色の針状晶が得られる。これは前述の母体エチオダイドと正蟻酸エステルとシアニ酢酸アミドとより得た結晶と分解点も殆ど等しく、又分析値も略一致するから同一物と考えられる。之等の結晶は母体エチオダイドと異つて1分子中に沃素を含有せず、又元素分析の結果から (I) の如き構造を有するメロシアニン系色素と考えられる。又 2-methylbenzothiazole ethiodide と ethyl orthoformate とを多量の ethyl cyanoacetate を添加剤として加熱反応せしめた後過剰のエステルを溜去して得られる残渣をエーテ