2-(3-Cyano-3-phenylcarbamylallylidene)-3-ethylbenzothiazoline (VI) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g, cyanoacetanilide 0.65 g 及び ethyl orthoformate 2 cc の混合物を上述の実施例と同様に処理して mp 240~241° (decomp) の橙褐色の立方晶約 0.1 g を得た。C₂₀H₁₇ON₃S 計算値 N 12.10, 実験値 N 11.85.

2-(3-Cyano-3-benzoylallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (VII) quinaldine methiodide 0.57 g, benzoylacetone nitrile 0.58 g 及び ethyl orthoformate 2 cc の混合物を上述の実施例と同様に処理して mp 195° (decomp) の橙色の針晶約 0.2 g を得た。C₂₁H₁₆ON₂ 計算値 N 8.95, 実験値 N 8.43.

2-(3-Cyano-3-benzoylallylidene)-3-ethylbenzothiazoline (VIII) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g, benzoylacetone nitrile 0.58 g 及び ethyl orthoformate 2 cc の混合物を上述の実施例と同様に処理し mp 215° (decomp) の暗紅色の針晶約 0.35 g を得た。C₂₀H₁₆ON₂S 計算値 N 8.44, 実験値 N 8.23.

藤沢薬品工業株式会社研究所

Summary

Merocarbocyanine dyes, similar to the dyes obtained from dye intermediates and ethoxymethylene cyanoacetate, cyanoacetamide or acetoacetate, were prepared by the reaction of orthoformate and quinaldine methiodide or 2-methylbenzothiazole ethiodide, using a large amount of cyanoacetate, cyanoacetamide, cyanoacetanilide, acetoacetate, or benzoylacetone nitrile as an addition agent.

(Received September 20, 1952)

466. 禪野久直：シアニン系色素の研究 (第3報) フォルミル化合物のナトリウム塩によるメロカルボ並びにポリメチンシアニン系色素の合成に就て

Hisanao Zenno : Studies on Cyanine Dyes. III. Syntheses of Merocarbo and Polymethine Cyanine Dyes from Sodium Salts of Formyl Compounds.

(Research Laboratory, Fujisawa Pharmaceutical Industries, Ltd.)

前報に於いて色素の母体と正義酸エステルとをシアノ酢酸エステルの如き所謂活性メチレン化合物を添加剤として反応せしめるとメロカルボシアニン系色素が生成し、それ等はいずれも対応する活性メチレン化合物と正義酸エステルとより得られるアルコキシメチレン化合物と母体とより得られるメロカルボシアニン系色素と同一物である事を述べた。其の後更に此の様なアルコキシメチレン化合物より誘導せられるアミノメチレン化合物或はアセトアミノメチレン化合物、例えばアミノメチレンシアノ酢酸アミド或はアミノメチレンアセト酢酸エステル等を母体と共融或はピリジン溶媒中加熱反応せしめて同じくメロカルボシアニン系色素を合成したが、此の反応は既に文献¹⁾記載の法であつた。又上述の反応はいづれも活性メチレン化合物をアルコキシメチレン化又はアミノメチレン化して得られる物質と母体とを作用せしめるのであるが、反対に母体の2位又は4位の活性メチル基をメルカプトメチレン化又はアミノメチレン化して得られる物質即ちメルカプトヴィニール化合物或はアミノヴィニール化合物と活性メチレン化合物とを反応せしめて同じくメロカルボシアニン系色素を合成したが、之亦文献²⁾既知の反応であつた。さてイミノエーテルは色素の母体と反応してアミノヴィニール化合物を生成するが、其のイミノエーテルに対応するイミノヒドリン即ち酸アミドも亦母体と反応して同一のアミノヴィニール化合物を生成する³⁾。之と類似して前報に於いて述べた如く 2-methylbenzothiazole ethiodide と ethyl ethoxymethylenecyanoacetate とを反応せしめて得られるメロカルボシアニン系色素 2-(3-cyano-3-carbethoxyallylidene)-3-ethylbenzothiazoline (I) は同じ母体 2-methylbenzothiazole ethiodide と ethyl oxymethylenecyanoacetate とを少量の piperidine を含む pyridine 溶媒中加熱反応せしめても生成する事が判明した。此の様

1) Cook : J. Chem. Soc. **1949**, 2796.

2) Brooker : J. Am. Chem. Soc. **73**, 5322 (1951).

3) Knott : C. A. **44**, 6318 (1950).

な oxymethylene 化合物即ち formyl 化合物と母体とを反応せしめる法によつて前報に述べた色素と同一のメロカルボシアニン系色素を合成した。即ち quinaldine methiodide と ethyl formylcyanoacetate 或は ethyl formylacetoacetate とより 2-(3-cyano-3-carbethoxyallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (II) 及び 2-(3-aceto-3-carbethoxyallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (III) を、又 quinaldine ethiodide と 2-formyl-3(2H)-thionaphthenone⁴⁾ とよりは 2-[3-3(2H)-thionaphthenoethylidene]-1-ethyl-1,2-dihydroquinoline⁵⁾ (IV) を得た。然し乍らフォルミル化合物と母体とを反応せしめた時の色素の収量は甚だ低劣であつた。他方此の様なフォルミル化合物のエノール型即ちオキシメチレン型を固定したものと考えられるアルコキシメチレン化合物或はアミノメチレン化合物は母体と反応して良好な収量で色素を生成するから、フォルミル化合物をナトリウム塩として其のエノール型を固定し、之と母体をピリジン溶媒中反応せしめた所、果して良好な収量でメロシアニン系色素を合成する事が出来た。且つ母体の第四級塩類よりは反応に際しハロゲン水素酸が脱離するから母体とエトキシメチレン化合物とを反応せしめる場合には、ピペリジンの如き有機塩基を添加するが、フォルミル化合物のナトリウム塩とを反応せしめる時は其の必要無く、円滑に反応が進行した。

此の様な母体とフォルミル化合物のナトリウム塩とを反応せしめる法によつて次の如きメロカルボシアニン系色素を合成した。即ち formylacetone のナトリウム塩或は formylacetophenone のナトリウム塩と quinaldine methiodide とより 2-(3-acetoallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (V) 及び 2-(3-benzoylallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (VI) を、又 4-formyl-1,3-indandione のナトリウム塩と 2-methylbenzoxazole ethiodide とより 2-(3-phthalylallylidene)-3-ethylbenzoxazoline (VII) を得た。

此の様なメロシアニン系色素はすべて母体とフォルミル化合物のナトリウム塩とをピリジン溶媒中加熱反応せしめた後溶媒を留去して得られる残渣をエーテル及びアルコールの混液で抽出して得たものであるが、その際エーテルアルコール混液に移行しない残渣を更にアルコールから数回再結晶すると更に若干の色素を得た。例えば quinaldine methiodide と formylacetophenone のナトリウム塩とをピリジン溶媒中反応せしめて得られる生成物をエーテル、アルコール混液で抽出した後の残渣をアルコールから再結晶すると mp 257° (decomp) の輝緑色の針晶を得た。此の色素の元素分析の値は 1,1'-dimethyl- β -phenyl-2,2'-pentamethine quinocyanine 1-iodide (VIII) の分析値と一致する。其の反応機序は母体とフォルミル化合物より生成したメロシアニン色素の側鎖のケトン基に更に 1 分子の母体の 2 位のメチル基が水の脱離の下に縮合してベンタメチン色素を生成したと考えられる。此の様にして更に quinaldine methiodide と formylacetone のナトリウム塩及び formyldeoxyben-

4) Friedlaender: Ber. 44, 3106 (1911).

5) 尾形: 理研報 19, 1475 (1940).

zoine のナトリウム塩とより 1,1'-dimethyl- β -methyl-2,2'-pentamethine quinocyanine 1-iodide (IX) 及び 1,1'-dimethyl- β , γ -diphenyl-2,2'-pentamethine quinocyanine 1-iodide (X) を得た。

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

実 験 の 部

2-(3-Cyano-3-carbethoxyallylidene)-3-ethylbenzothiazoline (I) 2-methylbenzothiazole ethiodide 0.61 g と ethyl formylcyanoacetate 0.52 g とを 1 滴の piperidine を含む pyridine 2 cc に加え，微かに沸騰する程度に約 45 分間加熱する。冷後溶媒を減圧留去し，残渣をエーテル及び多量のアルコールの混液で熱時抽出し，抽出液を濃縮して析出してくる結晶をアルコールから再結晶して mp 172° (decomp) の橙褐色の針晶約 0.15 g を得た。C₁₆H₁₆O₂N₂S 計算値 N 9.34, 実験値 N 9.08。

2-(3-Cyano-3-carbethoxyallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (II) quinaldine methiodide 0.57 g と ethyl formylcyanoacetate 0.52 g とを上述の実施例と同様に処理して mp 220° (decomp) の紅色の長針状の結晶物 0.17 g を得た。C₁₇H₁₆O₂N₂ 計算値 N 10.00, 実験値 N 9.81。

2-(3-Aceto-3-carbethoxyallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (III) quinaldine methiodide 0.57 g と ethyl formylacetoacetate 0.58 g を上述の実施例と同様に処理して mp 161° (decomp) の茶褐色の針晶約 0.08 g を得た。C₁₈H₁₈O₃N 計算値 N 4.71, 実験値 N 4.50。

2-[3-(2H)-thionaphthenoethylidene]-1-ethyl-1,2-dihydroquinoline (IV) quinaldine ethiodide 0.6 g と 2-formyl-3(2H)-thionaphthenone 0.5 g とを上述の実施例と同様に処理して mp 229° (decomp) の橙色の針晶を極く少量得た。C₂₁H₁₇ONS 計算値 N 4.22, 実験値 N 3.58。

2-(3-Acetoallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (V) quinaldine methiodide 0.57 g に formylacetone のナトリウム塩 0.22 g を混和し，之に pyridine 2 cc を加え，軽く沸騰する程度に約 15 分間加熱する。冷後溶媒を減圧留去し，残渣をエーテル及び多量のアルコールの混液で熱時抽出する。抽出液を濃縮して得られる油状物質を更にアルコールから再結晶して mp 199° (decomp) の茶褐色の板状結晶約 0.11 g を得た。C₁₅H₁₅ON 計算値 N 6.22, 実験値 N 5.72。

2-(3-Benzoylallylidene)-1-methyl-1,2-dihydroquinoline (VI) quinaldine methiodide 0.57 g と formylacetophenone のナトリウム塩 0.35 g とを上述の実施例と同様に処理して mp 173~175° (decomp) の褐色の美麗な板状結晶約 0.22 g を得た。C₂₀H₁₇ON 計算値 N 4.87, 実験値 N 4.33。

2-(3-Phthalylallylidene)-3-ethylbenzoxazoline (VII) 2-methylbenzoxazole ethiodide 0.56 g と

2-formyl-1,3-indandione のナトリウム塩 0.5 g とを上述の実施例と同様に処理して mp 285~286° (decomp) の橙赤色の針晶約 0.18 g を得た。C₂₀H₁₅O₃N 計算値 N 4.42, 実験値 N 4.31.

1,1'-Dimethyl-β-phenyl-2,2'-pentamethine quinocyanine 1-iodide (VIII) quinaldine methiodide 0.57 g と formylacetophenone のナトリウム塩 0.15 g とを粉碎, 混和し, 之に pyridine 2 cc を加え, 軽く沸騰する程度に約 30 分間加熱する. 冷後溶媒を減圧留去し, 残渣をエーテルとアルコールの混液で数回熱時洗滌し, エーテル, アルコール混液が最早や帯色しなくなる迄洗滌を繰り返す. 残渣を無水メタノールから 3 回再結晶して mp 257° (decomp) の輝緑色の針晶約 0.07 g を得た. これはアルコールに溶けて青紫色を呈する. C₃₁H₂₇N₂J 計算値 N 5.05, 実験値 N 5.38.

1,1'-dimethyl-β-methyl-2,2'-pentamethine quinocyanine 1-iodide (IX) quinaldine methiodide 0.57 g と formylacetone のナトリウム塩 0.08 g とを上述の実施例と同様に処理して mp 252° (decomp) の紫色の針晶約 0.05 g を得た. C₂₆H₂₅N₂J 計算値 N 5.69, 実験値 N 6.18.

1,1'-Dimethyl-β,γ-diphenyl-2,2'-pentamethine quinocyanine 1-iodide (X) quinaldine methiodide 0.57 g と formyldeoxybenzoine 0.23 g とを良く混和し, 之に 1 滴の piperidine を含む pyridine 2 cc を加え, 軽く沸騰する程度に約 30 分間加熱する. 冷後溶媒を減圧留去し, 残渣を上述の実施例と同様に処理して mp 259° (decomp) の緑色の針晶を少量得た. C₃₇H₃₁N₂J 計算値 N 4.44, 実験値 N 4.98.

藤沢薬工研究所

Summary

Merocarbocyanine dyes were prepared by reacting quinaldine methiodide or ethiodide, 2-methylbenzothiazole ethiodide, or 2-methyloxazole ethiodide, with several kinds of formyl compounds, formylcyanoacetate, formylacetate, or 2-formyl-3(2H)-thionaphthene, or several kinds of sodium salts of formyl compounds, formylacetone, formylacetophenone, or the sodium salt of 4-formyl-1,3-indandione. Pentamethine cyanine dyes possessing phenyl or methyl substituents in the β-position were prepared by reacting one-half molar equivalent of the sodium salt of formylacetophenone or formylacetone to quinaldine methiodide.

(Received September 20, 1952)

467. 大田正樹: 1,3,4-Thiadiazole 誘導体に関する研究 (第6報)

2-アミノ-5-置換体の合成について

Masaki Ohta: Studies on 1,3,4-Thiadiazole Derivatives. VI.

Synthesis of 2-Amino-5-substituted Derivatives.

(Laboratory of Organic Chemistry, Tokyo Institute of Technology*)

著者は第3報¹⁾に於いて thiosemicarbazide を冷時アセトン又はピリデン中で脂肪族或は芳香族の酸クロライドを用いてアシル化し次に低温で濃硫酸で閉環することに依つて容易に 2-aminothiadiazole の 5-置換体の得られることを報告したが, 其後 Hoggarth²⁾が芳香族酸クロライドを用い, 冷時ピリデン中で thiosemicarbazide をアシル化し, 次に燐酸又は含水硫酸を用い 120° で閉環を行つている事を知つた. 然しこの方法は温度が高い為しばしば閉環中にスルホン化が起り, 一般的でない. Hoggarth は更に benzoylthiosemicarbazide の合成法として benzoylhydrazide のロダゲン塩の転移による方法を報告しているが収量が極めて悪い. 著者は酸ヒドラジドを計算量の稀塩酸に溶かしロダゲン加里を加えて加熱する事によつて収率を上げることが出来た. 著者は側鎖に種々の官能基を有する thiadiazole 誘導体の合成に上記の方法を応用し, 数種の新化合物を合成する事が出来たので報告する.

* Okayama, Meguro-ku, Tokyo. 1) 大田: 本誌 72, 376(1952). 2) Hoggarth: J. Chem. Soc. 1959, 1163.