柱状結晶。別途合成したものと混融しても変化せず。

α -Aceto- γ -benzoxy-propyl [2-methyl-4-amino-pyrimidyl-(5)]-methyl-dithiocarbamate 前項の γ -aceto- γ -chloropropyl acetate に代え γ -aceto- γ -chloropropyl benzoate 1.04 g を用い全く同様に操作する。収量 1.7 g, アルコールより再結晶, mp 約 225° (decomp), 無色柱状結晶。別途合成したものと混融しても変化せず。三共株式会社高峰研究所

Summary

An almost pure α -aceto- γ -hydroxypropyl [2-methyl-4-aminopyrimidyl-(5)]-methyl-dithiocarbamate (VI) is obtained in an approximately quantitative yield by standing the aqueous solution of ammonium [2-methyl-4-aminopyrimidyl-(5)]-methyl-dithiocarbamate (I), obtained by the condensation of CS₂ and NH₃, (NH₄)₂S, or (NH₄)HS to 2-methyl-4-amino 5-aminomethylpyrimidine (IX), with the addition of an aqueous solution of γ -aceto- γ -chloropropyl alcohol (V). In this case, the use of *O*-acetate (II) or *O*-benzoate (VII) in place of (V) results in exactly the same reaction taking place to yield α -aceto- γ -acetoxy(or benzoxy)-propyl [2-methyl-4-aminopyrimidyl-(5)]-methyl-dithiocarbamate (III or VIII). The same result can be obtained by reacting together (V), (II) or (VII) with (IX), CS₂ and NH₃, but it seems more appropriate to assume that this reaction occurs by way of (I) as an intermediate. (Received April 24, 1952)

279. 吉田 茂, 鷗木 諄: Vitamin B₁ 関係化合物の研究 (第4報) 3-[2'-Methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -hydroxyethyl-thiothiazolone-(2) の過酸化水素酸化による Vitamin B₁ の合成

Shigeru Yoshida and Makoto Unoki: Studies on the Allied Compounds of Vitamin B₁. IV. Syntheses of Vitamin B₁ by Hydrogen Peroxide Oxidation of 3-[2'-Methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -hydroxyethyl-thiothiazolone-(2).

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.)

3-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -hydroxyethyl-thiothiazolone-(2) (SB₁) (I) が緩やかな酸化により容易に vitamin B₁ に移行することについては既に二、三の報告がなされており、このうち松川等は SB₁ に酸化溶液中で酸化剤例えば過酸化水素、ブローム等を作用させて vitamin B₁ を得ている。著者等は種々の vitamin B₁ 塩類を容易かつ収量よく合成する目的で、酸類を存在させることなく SB₁ を単に過酸化水素酸化して vitamin B₁ が生成するか否かを検討した。即ち SB₁ 1 mol を水中に懸垂させ 3 mol の過酸化水素を加え 25~35° でかきまぜると発熱を伴いつつ反応して次第に結晶は溶解する。ここに得られた黄色透明の反応液はホルマリン・ジアゾ反応及びチオクロム反応強陽性で vitamin B₁ の生成が予測される。そこで減圧下に水分を留去し、得られたシロップ状残渣に無水アルコールを加えると mp 198° (decomp) の vitamin B₁ sulfate 硫酸塩* (II) が析出した。また前記反応液に沈澱が出来なくなるまで塩化バリウムまたは硝酸バリウムを加えて析出する硫酸バリウムを濾去し、濾液より減圧下に水分を留去し、残渣をアルコール処理するとそれぞ

1) 二宮: 第 27 回ビタミンB研究特別委員会報告 (1948 年 12 月 1 日)。

2) 松川, 岩津: 本誌 70, 28 (1950)。

3) 松川, 岩津: 本誌 71, 1215 (1951)。

* 松川等〔松川, 岩津: 本誌 71, 1215 (1951)〕は物質を mp 213° (decomp) と記載している。

れ mp 241~242° (decomp) または mp 167° (decomp) の vitamin B₁ 塩酸塩 (III) または vitamin B₁ nitrate 硝酸塩 (IV) が得られた. (IV) を酸性炭酸ナトリウム処理すると mp 185° (decomp) の vitamin B₁ mononitrate (V) が得られる. 本物質はまた SB₁ を稀硝酸処理し反応液を酸性炭酸ナトリウムで中和しても得られる. 以上の結果より SB₁ は酸類が存在しなくとも過酸化水素酸化を受けて vitamin B₁ を生成することが明らかとなった. 尚この際には過酸化水素に通常安定剤として混入される微量の酸或いは過酸化水素自体の微弱酸性が影響するのではないかと疑いが起るが反応液に酸性炭酸ナトリウム水溶液を滴下してその pH を 7.0~7.1 附近に保ちつつ行つても同様に反応が行われるからその為には反応が左右されるのではない. 即ち中性若しくは微弱アルカリ性領域でも本反応は進行することが分る.

本研究に当り終始御鞭撻を賜つた津田恭介先生及び松居宗俊部長並びに原料を供与せられた当社亀有工場長山岸鼎吉氏に深謝すると共に、元素分析を担当された平井通博、川本長治の両氏に厚く御礼申し上げる。

実 験 の 部

SB₁ に過酸化水素の作用 (a) 粉末状 SB₁ 1 g を水 20 cc に懸垂し, 30% 過酸化水素水 1.15 g をを加え 25~35° でかきまぜると発熱を伴いつつ反応し約 1 hr. 後結晶は全く溶解. 得られた黄色透明溶液を脱色炭処理後その 2/3 容を減圧留去し, 再び脱色炭処理を行つて水分を減圧留去し, シロップ状残渣に熱無水アルコールを加えて放置すると結晶が析出, filtrate, アルコール洗滌し mp 198° (decomp) の無色小針状結晶として vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 1 g を得. C₁₂H₁₈N₄O₅S₂ + 1/2 H₂O 計算値 C 38.78, H 5.16, 実験値 C 38.77, H 4.79,

(b) 水 20 cc, 30% 過酸化水素水 1.3 g の混液に酸性炭酸ナトリウム水溶液を滴下して pH 7.0 とし, 粉末状 SB₁ 1 g を加え反応液が pH 7.0~7.1 附近を保つように酸性炭酸ナトリウム水溶液を滴下調節しつつかきまぜながら 35° で反応させると約 3 hr. 後に結晶は殆んど溶解. 少量の不溶物を filtrate し, filtrate にピクリン酸 1.4 g のアルコール飽和溶液を加えて 1 夜放置すると結晶が析出. filtrate, 水洗すると 1.9 g を得. 稀アルコールより再結晶し mp 200~202° (decomp) の黄色柱状若しくは葉状結晶. 別途合成した vitamin B₁ picrate ピクリン酸塩と混融しても変化せず. C₂₄H₂₂N₁₀O₁₅S 計算値 C 39.87, H 3.07, 実験値 C 40.02, H 2.99.

Vitamin B₁ sulfate 硫酸塩より vitamin B₁ 塩酸塩 SB₁ 1 g より前記のように過酸化水素処理して得た vitamin B₁ sulfate 硫酸塩溶液に温時塩化バリウム水溶液を沈澱が出来なくなるまで加えて析出する硫酸バリウムを filtrate し, ついで脱色炭処理後減圧濃縮し, 残渣に熱無水アルコールを加えて放置すると結晶が析出. filtrate, アルコール洗滌し mp 241~242° (decomp) の無色針状結晶 0.95 g を得. 別途合成した vitamin B₁ 塩酸塩と混融しても変化せず. C₁₂H₁₈N₄O₅SCl₂ + H₂O 計算値 C 40.55, H 5.68, 実験値 C 40.52, H 5.39.

Vitamin B₁ sulfate 硫酸塩より vitamin B₁ nitrate 硝酸塩 SB₁ 1 g より得た vitamin B₁ sulfate 硫酸塩溶液に温時硝酸バリウム水溶液を沈澱が出来なくなるまで加えて析出する硫酸バリウムを filtrate し, 以下前項と全く同様に処理し, 水分を留去して得た残渣を稀アルコールより再結晶し, mp 167° (decomp) の無色柱状結晶 1.1 g を得. C₁₂H₁₈N₅O₇S 計算値 C 36.90, H 4.65, 実験値 C 37.05, H 4.24.

Vitamin B₁ mononitrate (a) vitamin B₁ nitrate 硝酸塩 1 g を水 30 cc に加温溶解し, 酸性炭酸ナトリウム 0.22 g を加えて中和すると結晶が析出する. 冷後 filtrate し少量の冷水で洗滌すると 0.8 g を得, 稀アルコールより再結晶し mp 185° (decomp) の無色柱状結晶. C₁₂H₁₇N₅O₄S 計算値 C 44.01, H 5.23, 実験値 C

44.43, H 5.02.

(b) SB_1 2 g を濃硝酸 (比重 1.4) 2 cc, 水 18 cc の混液に加えると一旦溶解するが直ちに多量の結晶が析出. これを沸騰水浴中に 1~2 min. 加熱すると結晶は溶消し, 激しい反応が起つて過酸化窒素を発生. 反応終了後その $1/2$ 容を減圧留去し, やや冷却してから酸性炭酸ナトリウム 1.6 g を加えて中和し冷後析出する結晶を汙取, 少量の冷水で洗滌すると 1.5 g を得, 稀アルコールより再結晶し mp 185° (decomp) の無色柱状結晶. (a) で得たものと混融しても変化せず. $C_{12}H_{17}N_5O_4S$ 計算値 C 44.01, H 5.23, 実験値 C 44.20, H 5.49.

三共株式会社高峰研究所

Summary

An addition of 3 moles of hydrogen peroxide to the suspension of 1 mole of 3-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -hydroxyethyl-thiothiazolone-(2)(I) in water, at $25\sim 35^\circ$, results in generation of heat and hydration of the crystals. Evaporation of the reaction solution under a reduced pressure and addition of absolute alcohol to the residue result in the precipitation of thiamine sulfate (II). Treatment of the above reaction product with $BaCl_2$ or $Ba(NO_3)_2$ yields thiamine hydrochloride (III) or thiamine nitrate (IV).

(Received April 24, 1952)

280. 吉田 茂, 鷗木 諄: Vitamin B_1 関係化合物の研究 (第5報)

3-[2'-Methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -acyloxyethyl-thiothiazolone-(2) の過酸化水素酸化による Vitamin B_1 エステルの合成

Shigeru Yoshida and Makoto Unoki: Studies on the Allied Compounds of Vitamin B_1 . V. Syntheses of Vitamin B_1 -Ester by Hydrogen Peroxide Oxidation of 3-[2'-Methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -acyloxyethyl-thiothiazolone-(2).

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.)

著者等は前報で 3-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5- β -hydroxyethyl-thiothiazolone-(2) (SB_2) (I) を酸類を存在させることなく単に過酸化水素酸化すると収量よく vitamin B_1 が生成することを報告した. そこで SB_1 に代えその *O*-acylate を用いて全く同様に処理して代表的な vitamin B_1 エステルを合成し得たので茲に報告する. SB_1 *O*-acetate (II) 1 mol を水中に懸垂させ, 3 mol の過酸化水素を加え $25\sim 35^\circ$ でかきまぜると発熱しつつ反応して次第に結晶は溶消する. ついで反応液より減圧下に水分を留去し, シロップ状残渣に無水アルコールを加えると吸湿性の強い mp $194\sim 195^\circ$ (decomp) (封管中測定) の acetyl-vitamin B_1 sulfate 硫酸塩 (III) が析出する. また前記の反応液を塩化バリウム処理し, 析出する硫酸バリウムを濾液を減圧濃縮し, 残渣に無水アルコールを加えて放置すると mp $219\sim 220^\circ$ (decomp) の acetyl-vitamin B_1 chloride 塩酸塩 (IV) が得られる. 本物質は Todd 等¹⁾ 及び松川等²⁾ によりそれぞれ別途合成され, Todd 等は mp $205\sim 207^\circ$, 松川等は mp 220° と記載してをり, 著者等の得たものは松川等の記載に一致する. SB_1 *O*-acetate (II) の代りに SB_1 *O*-propionate (V) 又は SB_1 *O*-benzoate (VI) を用い全く同様に処理すると, 極めて吸湿性の強い mp $204\sim 205^\circ$ (decomp) (封管中測定) の propionyl-vitamin B_1 sulfate 硫酸塩 (VII)

1) Bergel, Todd: J. Chem. Soc. **1938**, 26.

2) 松川, 万木: 本誌 **71**, 69 (1951).

3) 松川, 岩津: 本誌 **70**, 28 (1950).

4) 上尾, 高木: 第 46 回ビタミンB総合研究委員会報告 (1951 年 4 月 26 日).