51. 谷山兵三, 竹村庄司: チアゾール誘導体の研究 (第1報)

4-チアゾリドン類の合成

Hyozo Taniyama and Shoji Takemura: Studies on Thiazole Derivatives. I.

Synthesis of 4-Thiazolidones.

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

p-aminobenzenesulfonamide (I) とクロル酢酸クロリドから *p*-chloroacetaminobenzenesulfonamide¹⁾ (II) を合成し, これにロダンカリウムを作用させ 2-imino-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone (III) を得た. この(III)を塩酸と封管内で 100° に加熱して 2-オキソ化合物を得べく試みたが開環して (I) を生じた. これは常法により合成した (I) と混融して確かめた. なお常圧で単に塩酸と煮沸するも原料回収に留つた. (I) を二硫化炭素及びアンモニアと長時間放置すると, ammonium *p*-aminosulfonylbenzenedithiocarbamate (IV) を生成する. このものは不安定で空気中では速かに分解するため未精製のままで, クロル酢酸ナトリウムと縮合を行い 2-thio-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone (V) を合成した.

次に *p*-acetaminobenzaldehyde thiosemicarbazone 類 (チピオン類) が結核化学療法剤とし重要視されていることに関連して, その開環生成物がチオセミカルバゾン類に類似構造を有する 2-imino-4-thiazolidone²⁾ (VI), 2-thio-4-thiazolidone³⁾ (VII) 及び 2-oxo-4-thiazolidone⁴⁾ (VIII) と *p*-acetaminobenzaldehyde と縮合して, (VI) より 5-acetaminobenzal-2-imino-4-thiazolidone (IX), (VII) より 5-acetaminobenzal-2-thio-4-thiazolidone (X), 同様に (VIII) から 5-acetaminobenzal-2-oxo-4-thiazolidone (XI) を合成した.

元素分析の一部を施行された京大薬学科今枝氏, 岩田嬢に感謝する.

実 験 の 部

2-Imino-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone (III) *p*-chloroacetaminobenzenesulfonamide (II) 2 g, ロダンカリウム 0.8 g, 水 2 cc の混合物を水浴上で 1 時間沸騰させると澄明に溶解する. 放冷すると黄色の結晶が析出して来る. この結晶を濾取し, 水洗後乾燥して粗製品 2 g を得. 活性炭を使つて水から再結晶し無色針晶 mp 258° (238° より着色する). 収量 1.5 g. $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3\text{S}_2$ 計算値 S 23.65, 実験値 S 23.31.

* Hotarugaike, Toyonaka, Osaka-fu.

1) Jacobs, Heidelberg: J. Am. Chem. Soc. **39**, 2429 (1917).

2) Org. Syntheses **27**, 71. 3) Org. Syntheses **27**, 74. 4) Volhard: J. prakt. Chem. [2] **9**, 9 (1872).

2-Imino-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone (III) と塩酸との反応 (i) (III) 1 g に 15% 塩酸 10 cc を加え, 封管内で 100° に 1 時間加熱し放冷後 10% 炭酸ナトリウム液でアルカリ性に变じ, 生成せる結晶を水から再結晶し mp 163~164° の無色針晶を得. 常法により合成した *p*-aminobenzenesulfonamide (I) と混融するも融点降下せず.

(ii) (III) の 2-イミノ化合物 1 g に 15% 塩酸 10 cc を加え, 1 時間 100° で加熱し放冷後前項と同様の操作をしたが原料を回収するに留まつた.

2-Thio-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone (V) *p*-aminobenzenesulfonamide (I) 2 g を 20% アンモニア水 20 cc に溶解し, これにアルコール 10 cc 及び二硫化炭素 1.2 cc を添加する. 4 昼夜室温に放置すると二硫化炭素は漸次溶解し暗赤色から橙黄色に变じ黄色針晶が析出するに至る. この物質は ammonium *p*-aminosulfonylbenzenedithiocarbamate (IV) の粗製品である. 結晶は速かに汙別し未精製のままでこれにモノクロル酢酸 1 g 及び無水酢酸ナトリウム 0.9 g を水 5 cc に溶かしたものを加え, 時々振盪しながら放置すると徐々に黄緑色となり結晶を析出して来るが, これは汙過して除く (この結晶は未反応の原料.) 別に 15% 塩酸を煮沸しておき, これに先の汉液を滴下し後 5 分間沸騰させると新しく結晶が析出し始めるが, 更に 5 分間沸騰を続け放冷後析出せる黄色結晶を汉別し, 水洗乾燥後水酢酸より再結晶し淡黄色小針晶, mp 259° (decomp) の物質 0.3 g を得. $C_9H_9O_3N_3S_3$ 計算値 S 36.96, 実験値 S 37.18.

5-(*p*-Acetaminobenzal)-2-imino-4-thiazolidone (IX) 2-imino-4-thiazolidone (VI) 1 g を細末とし 5% 水酸化ナトリウム液 100 cc 中に分散し, これに *p*-acetaminobenzaldehyde 1.5 g を加え水浴上で 10 分間加熱すると漸次溶解する. 更に 5 分間煮沸を続け冷却すると淡黄色の小針晶が析出する. これを分離し水洗乾燥し, アルコール次にアセトンで洗滌する. 収量 1.9 g, 淡黄色針晶 mp 325° (decomp), 水, アルコール, アセトン, エーテル, クロロホルム, ピリジンに不溶, 稀アルカリに難溶. $C_{12}H_{11}O_4N_3S$ 計算値 C 55.20, H 4.20, S 12.24, 実験値 C 55.34, H 4.38, S 12.30.

5-(*p*-Acetaminobenzal)-2-thio-4-thiazolidone (X) 2-thio-4-thiazolidone (VII) 1 g, *p*-acetaminobenzaldehyde 1.2 g 及び酢酸ナトリウム 1 g をアルコール 10 cc と共に水浴上で 10 分間煮沸すると澄明となる. 更に 15 分間加熱を続けると結晶が析出し始める. 放冷後析出せる結晶を汉別し多量のアルコールから再結晶し, mp 290° (decomp) の橙黄色小針晶を得. 収量 1.7 g. $C_{12}H_{10}O_2N_3S_2$ 計算値 N 10.10, S 23.75, 実験値 N 10.28, S 23.88.

5-(*p*-Acetaminobenzal)-2-oxo-4-thiazolidone (XI) 2-oxo-4-thiazolidone (VIII) 1 g, *p*-acetaminobenzaldehyde 1.5 g, 酢酸ナトリウム 1 g, アルコール 10 cc を混和し前項 (X) と同様に処理して淡黄色の小針晶の物質 1.2 g を得. mp 258° (decomp). $C_{13}H_{10}O_3N_3S$ 計算値 N 10.70, S 12.23, 実験値 N 10.54, S 11.98.

大阪大学医学部薬学科

Summary

2-Imino-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone was obtained from *p*-chloroacetaminobenzenesulfonamide and potassium thiocyanate, and its heating with hydrochloric acid under a pressure resulted in the formation of ammonium *p*-aminosulfonylbenzenedithiocarbamate. The latter yielded with sodium chloroacetate 2-thio-3-(*p*-aminosulfonylbenzene)-4-thiazolidone. By the condensation of 4-thiazolidones, possessing imino, sulfur, or oxygen in the 2-position, and *p*-acetaminobenzaldehyde, 2-imino, 2-thio, or 2-oxo derivatives of 5-acetaminobenzal-4-thiazolidones were obtained.

(Received November 12, 1952)