UDC 547.853.7 : 577.164.111

米本春生：Thiol 型 Thiamine 誘導体について その 10 O-Phenylmethane-sulfonylthiamine Disulfide

(Vitamin B₁ 及び諸関係化合物の研究 第 90 報*)

Haruo Yonemoto: Studies on Vitamin B₁ and Related Compounds. XC.*

Thiol-type Thiamine Derivatives. (10).

O-Phenylmethanesulfonylthiamine Disulfide.

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

Reaction of the sodium salt of thiamine and phenylmethanesulfonyl chloride affords, besides thiamine disulfide, a minute amount of two kinds of crystals of m.p. 201°(decomp.) and 148°(decomp.). The structures of these substances were assumed from infrared absorption spectra and others to be O,O'-diphenylmethane-sulfonylthiamine disulfide (V) for that of m.p. 201°(decomp.) and O-phenylmethane-sulfonylthiamine disulfide (VI) for that of m.p. 148°(decomp.), and they were confirmed by syntheses.

(Received May 13, 1957)

さきに thiamine benzyl disulfide (I) を過酸化水素で酸化して得られる酸化生成体は N-(1-methyl-2-phenylmethanesulfonylthio-4-hydroxy-1-butenyl)-N-[(2-methyl-4-amino-5-pyrimidinyl)methyl]formamide (II) であることを報告した¹⁾。この際 (II) を更に酸化して N-(1-methyl-2-phenylmethanesulfonylthio-4-hydroxy-1-butenyl)-N-[(2-methyl-4-amino-5-pyrimidinyl)methyl]formamide (III) を得るため若干の反応を試みたが成功しなかった。

そこで (III) を得る目的で thiamine ナトリウム塩と phenylmethanesulfonyl chloride の反応を行つたところ反応生成物として多量の thiamine disulfide (IV) と微量の mp 201°(decomp) と mp 149°(decomp) の二種の物質が得られた。

mp 201°(decomp) の物質の赤外線吸収スペクトルを検討した結果では (II) のそれに近似しているが (II) は 1050 cm⁻¹ 付近に第一級アルコールの C-O 伸縮振動に起因すると考えられる吸収帯をもっているのに反し、mp 201°(decomp) の物質はこれを欠き代りに 1145 cm⁻¹ および 1186 cm⁻¹ に新しい吸収帯をもっている (Fig. 1)。この二つの吸収帯の一つは SO₂ の伸縮振動によるもので、他の一つは第一級アルコール基の水素が置換されたため C-O 伸縮振動の吸収が移動したものと考えられる。SO₂ 伸縮振動による他の吸収帯の出現および O-H 変角振動による吸収帯の消失に関しては 1350 cm⁻¹ 付近に変化はあるが明瞭ではない。以上の赤外線吸収スペクトル、

* 本研究は松川泰三：Vitamin B₁ 及び諸関係化合物の研究 (Taizo Matsukawa: Studies on Vitamin B₁ and Related Compounds) の一部である。第 89 報，平野：本誌 77, 1007(1957)。

** Juso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) 川崎，米本：本誌 77, 640(1957)。

Fig. 1. O,O'-Diphenylmethanesulfonylthiamine disulfide
(Nujol Mull, NaCl Prism)

Fig. 2. O-Phenylmethanesulfonylthiamine disulfide
(Nujol Mull, NaCl Prism)

元素分析値ならびにシステインの作用によりチオクローム反応陽性となること等から O,O'-diphenylmethanesulfonylthiamine disulfide (V) と推定され、さらにこれを thiamine disulfide からピリジン中 phenylmethanesulfonyl chloride との反応により合成して確認した。

また mp 149°(decomp) の物質は 1050 cm⁻¹ の吸収のほか、上記の 1145 cm⁻¹ および 1186 cm⁻¹ の三つの吸収をもっていること(Fig. 2)、元素分析値およびシステイン処理によつてチオクローム反応陽性となること、などから O-phenylmethanesulfonylthiamine disulfide (VI) と推定される。本品は thiamine disulfide と phenylmethanesulfonyl chloride との反応によつては得ることができなかつたが、これをさらにピリジン中 phenylmethanesulfonyl chloride と反応させると (V) が生成することからその構造は (VI) であることが確認された。

一般に thiol 類のアルカリ金属塩は sulfonyl chloride によつて disulfide を与えることが知られているが thiamine ナトリウム塩の場合も上述のように主生成物として thiamine disulfide が生成し、その一部が

phenylmethanesulfonyl chloride と反応して mono- および di-ester を与えるのみで (III) の生成はみとめることが出来なかつた。

実 験 の 部

Thiamine ナトリウム塩と phenylmethanesulfonyl chloride との反応 thiamine 塩酸塩 10 g から作ったナトリウム塩²⁾を 200 cc のジオキサンに懸濁させ室温で攪拌下 phenylmethanesulfonyl chloride 5 g を 100 cc のジオキサンにとかした溶液を滴下する。滴下後 4 時間反応をつづけ析出物を汙別し、ジオキサン溶液を乾固。残留物を先に汉別した析出物と合して水にとかしエーテルで抽出。次いで NaHCO_3 で中和後酢酸エチルで抽出し、さらに母液をブタノールで抽出する。ブタノール抽出液を乾燥した後溶媒を留去し、残留物に酢酸エチルを加えて器壁をこすると固化する。エタノールから再結晶して mp $170^\circ(\text{decomp})$ の結晶を得。thiamine disulfide の標品と混融して融点降下せず。収量 4.8 g。

酢酸エチル抽出液を乾燥後濃縮乾固し残留物にベンゼンを加えて器壁をこすると固化する。結晶を汉取しジオキサンで抽出、可溶分と不溶分に分ける。可溶物は酢酸エチルから再結晶すると mp $148^\circ(\text{decomp})$ の (VI) の結晶がえられる。 $\text{C}_{31}\text{H}_{41}\text{O}_6\text{N}_8\text{S}_8$ 計算値 C 51.93, H 5.62, N 15.63, S 13.42, 実験値 C 51.86, H 5.79, N 14.52, S 13.08。

ジオキサン不溶物を少量の水に懸濁させ 10%塩酸を滴下してとかし、脱色後少量の酢酸エチルを加えた後 NaHCO_3 水溶液で中和すると mp $201^\circ(\text{decomp})$ の (V) がえられる。 $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{O}_8\text{N}_8\text{S}_4$ 計算値 C 52.39, H 5.32, N 12.87, 実験値 C 52.10, H 5.43, N 12.51。

Thiamine disulfide と phenylmethanesulfonyl chloride の反応 thiamine disulfide 1 g を 10 cc のビリジンに懸濁し氷と食塩の寒剤で冷却下 phenylmethanesulfonyl chloride 0.8 g の 4 cc ジオキサン溶液を加え 0° で一夜放置後 20 cc の氷水を加え、氷冷下 10%塩酸で中和する。ついでふたたび 10% NaOH 水溶液を加えてアルカリ性になると結晶が析出する。収量 0.7 g。精製後 thiamine からえたものと混融して融点降下せず。mp $200^\circ(\text{decomp})$ 。

O-Phenylmethanesulfonylthiamine disulfide (VI) と phenylmethanesulfonyl chloride との反応 (VI) 0.08 g を 1 cc のビリジンに懸濁し氷と食塩の寒剤で冷却下、phenylmethanesulfonyl chloride 0.05 g を加え、 0° で一夜放置後氷水 2 cc を加え thiamine disulfide からの場合と同様に処理すると mp $200^\circ(\text{decomp})$ の (V) 0.07 g がえられる。thiamine および thiamine disulfide から合成したものと混融して融点降下せず。

武田薬品工業株式会社研究所

2) P. Nesbitt, P. Sykes : J. Chem. Soc. 1954, 4581.