UDC 547.789.1-292/295 : 576.85.095.18

194. 上田文雄, 上田武雄, 豊島 滋: 2-Acylaminothiazole-carboxylic Acid

および関連化合物の合成ならびに抗微生物性

Fumio Ueda, Takeo Ueda, and Shigeshi Toyoshima: Syntheses and Antimicrobial Activity of 2-Acylaminothiazole-carboxylic Acid and its Related Compounds.

(Pharmaceutical Institute, Keio-Gijuku University*)

With the idea of introducing a hydrophobic group into thiazole-carboxylic acid, possessing a hydrophilic carboxyl group, and thiazolidine-carboxylic acid, forming a part of penicillin structure, 2-acylamino-4-carboxythiazole, 2-acylamino-4-ethoxycarbonylthiazole, 2-acylamino-5-carboxythiazole, 2-acylamino-5-ethoxycarbonylthiazole, and 2-(2-acylaminoethoxycarbonylmethyl)-4-carboxythiazolidine were synthesized and their antimicrobial activity was examined. As a result, there was only one compound which could inhibit the growth of tubercle bacilli in $10^{-4}M$ concentration. The compounds of this series were found to show antiviral activity and some compounds showed significant *in vivo* effect against Japanese B encephalitis virus.

(Received October 30, 1958)

著者等は前報¹⁾に引続き異項環アミンの acyl 誘導体の抗微生物性を検討するため, 2-aminothiazole 核に carboxy または ethoxycarbonyl を持つ 2-amino-4(または 5)-carboxythiazole および 2-amino-4(または 5)-ethoxycarbonylthiazole の acyl 誘導体ならびにこれに関連した構造を持つ thiazolidine-4-carboxylic acid の acylamino 誘導体 2-(1-acylamino-1-ethoxycarbonylmethyl)-4-carboxythiazolidine を合成し, これ等化合物の抗微生物性を検討した. 2-aminothiazole-carboxylic acid は微生物に必要な *p*-アミノ安息香酸との構造の類似性において興味のある化合物であり, この系統の化合物のうち 2-amino-5-carboxythiazole 誘導体については白²⁾により抗結核菌作用のあることが報告されている. 2-(1-acylamino-1-ethoxycarbonylmethyl)-4-carboxythiazolidine 系化合物はペニシリンの分解産物である penicilloic acid と類似した構造を持つ化合物である.

2-amino-4-carboxythiazole および 2-amino-4-ethoxycarbonylthiazole は Sprague³⁾, Erlenmeyer⁴⁾ により合成されているが, これの acyl 体については文献に見られない. 著者等は 2-amino-4-carboxythiazole, 2-amino-4-ethoxycarbonylthiazole をピリジンに溶解し, これに等モルの脂肪酸クロライドを加え加熱反応せしめ (1) 式の如く 2-acylamino-4-carboxythiazole および 2-acylamino-4-ethoxycarbonylthiazole を合成した.

2-acylamino-4-carboxythiazole 系列の化合物合成中に dodecanoyl, tetradecanoyl, hexadecanoyl, octadecanoyl の如き acyl 基と結合した化合物の融点が時に不定になることに気付いた. これについて精査した結果, この系列の化合物には polymorphism と考えられる低融点型, 高融点型および両者の混合した状態の 3 種の結晶の存在することが明らかになった⁵⁾. 上述の 3 種の結晶を α 型, β 型, α' 型と呼ぶことにする. 通常エタノールから再結晶すると α' 型の結晶が得られる. Table III に α' 型結晶の性状を記した. α' 型の結晶は転移点 (以下 tp と略す) を有し, 融点を測定する際, 加温して行くと転移点で一旦溶融するか湿潤するが, さらに加温を続ける

* Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo.

1) 上田(文), 上田(武), 豊島: 本誌 **79**, 920(1959).2) 白: 金沢大学結核研究所年報 **11**下, 39(1953).3) J.M. Sprague, R.M. Lincoln, C. Ziegler: J. Am. Chem. Soc. **68**, 266(1946).4) H. Erlenmeyer, C.T. Morel: Helv. Chim. Acta **25**, 1073(1942).

5) 上田(武), 上田(文): 第78回日本薬学会年会に発表 (1958年).

14) M. P. Schubert: J. Biol. Chem. **114**, 341(1936); 樫田: 本誌 **69**, 185(1949); 於勢, 吉村, 森口, 確井: 本誌 **70**, 704(1950).

痢菌を用い, 結核菌の場合は血清加 Kirchner 培地で4週間, 他の細菌はブイオンを培地とし48時間培養して効力を判定した. 抗結核菌試験の結果, 2-acylamino-4-carboxythiazole および 2-acylamino-5-carboxythiazole ではそれぞれ最小発育阻止濃度 (M. I. C.) $10^{-8}M$ 以下のものを認めず, この場合には acyl の抗結核菌作用に対する好影響が認められない. 白²⁾は 2-amino-5-carboxythiazole 系化合物の抗結核菌作用を検し 2-amino-5-carboxythiazole が 250 γ /cc, 2-amino-5-ethoxycarbonylthiazole が 25 γ /cc の M. I. C. を示すことを報告しているが 2-acylamino-4-carboxythiazole および 2-acylamino-5-carboxythiazole の効果は 2-amino-5-carboxythiazole と大体同等と見ることができ. したがって2位を acyl 化しても抗結核性の増強はできないものと思われる. 2-acylamino-4-ethoxycarbonylthiazole 系化合物では heptanoyl, nonanoyl, decanoyl, 10-undecenoyl 等の acyl 体が M. I. C. $10^{-4}M$ を示したが, これは母体化合物である 2-amino-4-ethoxycarbonylthiazole と同等である. 2-acylamino-5-ethoxycarbonylthiazole 系化合物では dodecanoyl, tetradecanoyl, hexadecanoyl 等の acyl 体が M. I. C. $10^{-4}M$ を示したが, これは母体化合物である 2-amino-5-ethoxycarbonylthiazole (M. I. C. $10^{-3}M$ 以上) より効果が強く acyl 基の効果増強作用が認められる. この 2-amino-5-ethoxycarbonylthiazole の効果は白の報告 (M. I. C. 25 γ /cc, $10^{-4}\sim 10^{-5}M$) より弱いように思われるが, これは実験条件の差異に基づくものと思われる. 以上の如く数種の化合物が $10^{-4}M$ 程度の M. I. C. を示したが対照の INAH (M. I. C. $10^{-6}\sim 10^{-7}M$) に比べると注目すべきものはなく, acyl 化による抗結核菌作用の増強はさほど期待できない. 他の細菌に対する効果は, 黄色ブドウ球菌に対し M. I. C. $10^{-4}M$ 程度の弱い効果を示したのもあったが, 発育抑制作用を示さない化合物が多く, この場合も acyl 化による効力増強はさほど期待できない.

抗ウイルス試験は日本脳炎ウイルス中山株を用い *in vivo* 試験法によつた. この結果 Table I に示すように χ^2 検定法により5%の危険率で有意と考えられる化合物数種を得た. 抗ウイルス活性を示さなかつた化合物は記載しなかつた. Table I の化合物の抗ウイルス効果はそれほど著しくないが, とにかく抗ウイルス性を認められたことは注目してよい. この場合, 母体化合物は抗ウイルス性を欠くもので, 抗ウイルス性の発現は acyl 基の導入によるものと考えてよい.

Table I. Anti-viral Effects against the Nakayama Strain of Japanese B Encephalitis Virus

No.	Compounds	Dose* ¹ mg./kg.	Treated* ² group	Untreated* ² group
2	2-Octanamido-4-carboxythiazole	80	7/40	3/40
13	2-Octanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	150	9/40	3/40
14	2-Nonanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	40	10/40	3/40
15	2-Decanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	35	12/40	3/40
16	2-Undecanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	45	12/40	3/40
17	2-Dodecanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	40	11/39	3/40
18	2-Tetradecanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	20	10/40	3/40
19	2-Hexadecanamido-4-ethoxycarbonylthiazole	25	8/40	3/40
21	2-(10-Undecenamido)-4-ethoxycarbonylthiazole	15	11/40	3/40
22	2-Hexanamido-5-carboxythiazole	250	12/40	3/40
29	2-Butyramido-5-ethoxycarbonylthiazole	130	6/40	2/40
31	2-Octanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	30	7/40	2/40
32	2-Decanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	24	7/40	2/40
33	2-Undecanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	15	8/40	2/40
34	2-Dodecanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	10	8/40	2/40
35	2-Tetradecanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	15	8/39	2/40
36	2-Hexadecanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	12	9/40	2/40
37	2-Octadecanamido-5-ethoxycarbonylthiazole	5	6/40	2/40
53	2-(1-Butyramido-1-ethoxycarbonylmethyl)- 4-carboxythiazolidine	250	8/40	2/40
54	2-(1-Hexanamido-1-ethoxycarbonylmethyl)- 4-carboxythiazolidine	200	7/40	2/40

*¹ Intravenously.*² The numerator represents the number of mice that survived and the denominator, total number injected.

実 験 の 部

2-Acylamino-4-carboxythiazole 2-amino-4-carboxythiazole 塩酸塩 1.8 g (0.01 mol) をピリジン 25 cc に溶解, 攪拌下に脂肪酸クロライド 0.012 mol を加える. 水浴上で 2 時間加温, ピリジンを減圧下に留去, 残留物に 10% HCl 30 cc を加え, 析出物を濾取, EtOH から再結晶.

Table II.

$$\text{RCONH}-\text{N}=\text{C}(\text{COOH})-\text{S}$$

No.	R	Yield (%)	m.p. (°C) (tp °C)	Appearance	Formula	Analysis N(%)	
						Calcd.	Found
1	CH ₃ (CH ₂) ₄	75	253(decomp.)	colorless needles	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ N ₂ S	11.57	11.56
2	CH ₃ (CH ₂) ₆	68	222~223	colorless needles	C ₁₂ H ₁₈ O ₃ N ₂ S	10.33	10.59
3	CH ₃ (CH ₂) ₈	78	209~210	colorless needles	C ₁₄ H ₂₂ O ₃ N ₂ S	9.39	9.86
4	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	82	188~189 (163~165)	colorless needles	C ₁₆ H ₂₆ O ₃ N ₂ S	8.59	8.70
5	CH ₃ (CH ₂) ₁₂	76	172~173 (153~155)	colorless needles	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ N ₂ S	7.91	7.92
6	CH ₃ (CH ₂) ₁₄	80	165~166 (144~145)	colorless needles	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ N ₂ S	7.33	7.25
7	CH ₃ (CH ₂) ₁₆	75	159~160 (129~130)	colorless needles	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ N ₂ S	6.83	6.94

2-Acylamino-4-ethoxycarbonylthiazole 2-amino-4-ethoxycarbonylthiazole 1.7 g (0.01 mol) をピリジン 10 cc に溶解, 氷冷, 攪拌下に脂肪酸クロライド 0.012 mol を加える. 水浴上で 30 分間加温, 冷後 5% HCl 50 cc 中に投入, 析出物を濾取, EtOH から再結晶.

Table III.

$$\text{RCONH}-\text{N}=\text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5)-\text{S}$$

No.	R	Yield (%)	m.p. (°C)	Appearance	Formula	Analysis N(%)	
						Calcd.	Found
8	CH ₃	89	208~210	colorless needles	C ₈ H ₁₀ O ₃ N ₂ S	13.08	13.20
9	CH ₃ CH ₂	72	199~201	colorless needles	C ₉ H ₁₂ O ₃ N ₂ S	12.28	12.00
10	CH ₃ (CH ₂) ₂	76	150~151	colorless needles	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ N ₂ S	11.57	11.24
11	CH ₃ (CH ₂) ₄	69	135~136	colorless needles	C ₁₂ H ₁₈ O ₃ N ₂ S	10.37	10.44
12	CH ₃ (CH ₂) ₅	72	125~126	colorless needles	C ₁₃ H ₂₀ O ₃ N ₂ S	9.85	9.44
13	CH ₃ (CH ₂) ₆	78	109~111	colorless needles	C ₁₄ H ₂₂ O ₃ N ₂ S	9.39	9.07
14	CH ₃ (CH ₂) ₇	80	100~102	colorless needles	C ₁₅ H ₂₄ O ₃ N ₂ S	8.97	8.56
15	CH ₃ (CH ₂) ₈	81	99~101	colorless needles	C ₁₆ H ₂₆ O ₃ N ₂ S	8.59	8.71
16	CH ₃ (CH ₂) ₉	74	100~102	colorless needles	C ₁₇ H ₂₈ O ₃ N ₂ S	8.23	8.42
17	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	84	99~100	colorless needles	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ N ₂ S	7.91	8.09
18	CH ₃ (CH ₂) ₁₂	79	94~96	colorless needles	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ N ₂ S	7.33	7.52
19	CH ₃ (CH ₂) ₁₄	72	98~100	colorless needles	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ N ₂ S	6.83	6.80
20	CH ₃ (CH ₂) ₁₆	74	93~95	colorless needles	C ₂₄ H ₄₂ O ₃ N ₂ S	6.39	6.66
21	CH ₂ =CH(CH ₂) ₈	68	82~84	colorless needles	C ₁₇ H ₂₆ O ₃ N ₂ S	8.28	7.98

2-Acylamino-5-carboxythiazole a) 2-amino-5-carboxythiazole 1.4 g (0.01 mol) をピリジン 10 cc に懸濁, 90~100° に保ちながら脂肪酸クロライド 0.012 mol を滴下, 100~110° で 30 分間攪拌, 冷後 10% HCl 30 cc を加え析出物を濾取, EtOH から再結晶.

b) 2-acylamino-5-ethoxycarbonylthiazole 0.01 mol を Me₂CO 20~50 cc に溶解, これに NaOH 0.4 g (0.01 mol) を水 5 cc に溶解して加える. 1 夜室温に放置, 析出物を濾取, Me₂CO で洗浄後水に溶解し, dil HCl で酸性とし析出物を濾取, EtOH から再結晶.

2-Acylamino-5-ethoxycarbonylthiazole a) 2-amino-5-ethoxycarbonylthiazole 1.7 g (0.01 mol) をピリジン 10 cc に溶解, 氷冷, 攪拌下に脂肪酸クロライド 0.012 mol を滴下. 水浴上で 30 分間加温, 冷後 10% HCl 50 cc 中に投入, 析出物を濾取, EtOH から再結晶.

b) acylthiourea 0.01 mol を EtOH 12 cc, ピリジン 5 cc の混液に溶解, 氷冷下, formylchloroacetic acid の ethyl ester 0.01 mol を EtOH 12 cc に溶解して滴下, 水浴上で 3 時間加温. EtOH を留去, 残留物に水を加え

Table IV.

No.	R	Method	Yield (%)	m.p. (°C) (decomp.)	Appearance	Formula	Analysis N(%)	
							Calcd.	Found
22	CH ₃ (CH ₂) ₄	a	85	260	colorless needles	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ N ₂ S	11.57	11.33
23	CH ₃ (CH ₂) ₆	a	87	240	colorless needles	C ₁₂ H ₁₈ O ₃ N ₂ S	10.33	10.67
24	CH ₃ (CH ₂) ₈	a	90	238	colorless needles	C ₁₄ H ₂₂ O ₃ N ₂ S	9.39	9.33
25	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	a	88	240	colorless needles	C ₁₆ H ₂₆ O ₃ N ₂ S	8.59	8.57
26	CH ₃ (CH ₂) ₁₂	b	23	234	colorless needles	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ N ₂ S	7.91	7.91
		a	16					

Table V.

No.	R	Method	Yield (%)	m.p. (°C)	Appearance	Formula	Analysis N(%)	
							Calcd.	Found
27	CH ₃	a	67	213~214*	colorless needles	C ₉ H ₁₀ O ₃ N ₂ S	13.08	12.85
28	CH ₃ CH ₂	a	63	179~180	colorless needles	C ₉ H ₁₂ O ₃ N ₂ S	12.28	12.59
29	CH ₃ (CH ₂) ₂	a	61	174~175	colorless needles	C ₁₀ H ₁₄ O ₃ N ₂ S	11.57	11.41
30	CH ₃ (CH ₂) ₄	a	72	178~179	colorless needles	C ₁₂ H ₁₈ O ₃ N ₂ S	10.37	10.43
31	CH ₃ (CH ₂) ₆	a	70	162~163	colorless needles	C ₁₄ H ₂₂ O ₃ N ₂ S	9.39	9.20
32	CH ₃ (CH ₂) ₈	a	73	147~148	colorless needles	C ₁₆ H ₂₆ O ₃ N ₂ S	8.59	8.36
33	CH ₃ (CH ₂) ₉	a	66	137~138	colorless needles	C ₁₇ H ₂₈ O ₃ N ₂ S	8.24	8.29
34	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	a	80	145~146	colorless needles	C ₁₈ H ₃₀ O ₃ N ₂ S	7.91	7.80
		b	38					
35	CH ₃ (CH ₂) ₁₂	a	85	142~143	colorless needles	C ₂₀ H ₃₄ O ₃ N ₂ S	7.33	7.39
		b	36					
36	CH ₃ (CH ₂) ₁₄	a	79	140~141	colorless needles	C ₂₂ H ₃₈ O ₃ N ₂ S	6.83	7.06
37	CH ₃ (CH ₂) ₁₆	a	83	135~137	colorless needles	C ₂₄ H ₄₂ O ₃ N ₂ S	6.39	6.72

* Reported m.p. 210~212⁷⁾.

析出物を回収, EtOH から再結晶.

N-Acylglycine ethyl ester a) glycine ethyl ester 20 g (0.2 mol) を Et₂O 50 cc に溶解, 氷水で冷却, 脂肪酸クロライド 0.1 mol を攪拌下加える. 水浴上で 30 分間加温, 冷後析出した glycine ethyl ester HCl 塩を濾去, 濾液から Et₂O 留去, 残留物を減圧蒸留にて精製, hydrazide として確認.

b) glycine ethyl ester 10 g (0.1 mol) を Me₂CO 100 cc, ピリジン 10 cc の混液に溶解, 氷水で冷却, 脂肪酸クロライド 0.12 mol を攪拌下に加える. 水浴上で 30 分間加温, Me₂CO を留去. 残留物を減圧蒸留または EtOH から再結晶精製, hydrazide として確認.

Table VI. RCONHCH₂COOC₂H₅

No.	R	Method	Yield (%)	b.p. (°C/mm Hg)	Reported b.p. ¹³⁾ (°C/mm Hg)	m.p. (°C)	Reported ¹³⁾ m.p.(°C)	Formula	Appearance
38	CH ₃ (CH ₂) ₂	a	52	139/5				C ₉ H ₁₅ O ₃ N	colorless oil
39	CH ₃ (CH ₂) ₄	a	62	151/3	171/11			C ₁₀ H ₁₉ O ₃ N	colorless oil
40	CH ₃ (CH ₂) ₆	b	74	167/4	189/11	30~32	32	C ₁₂ H ₂₃ O ₃ N	colorless needles
41	CH ₃ (CH ₂) ₈	b	77	185/3.5		45~47		C ₁₄ H ₂₇ O ₃ N	colorless needles
42	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	b	71			60~61	62	C ₁₆ H ₃₁ O ₃ N	colorless needles

N-Acylglycine hydrazide N-acylglycine ethyl ester 0.01 mol を 80% NH₂•NH₂•H₂O 2 cc, EtOH 2 cc の混液に加え水浴上で加温溶解, 放冷すると N-acylglycine hydrazide が析出. 回収. EtOH から再結晶.

2-Formyl-N-acylglycine ethyl ester N-acylglycine ethyl ester 0.016 を mol Et₂O 20 cc に溶解, NaOEt 1.5 g を加え, 氷冷, ギ酸エチル 1.5 g (0.02 mol), Et₂O 2 cc の混液を加える. 10~15° で 48 時間放置後, 固化した反応混合物に氷水 20 cc を加えて溶解, Et₂O 10 cc ずつで 2 回洗浄, ついで水層に (NH₄)₂SO₄ を飽和, 10% HCl で pH を 3 に修正, Et₂O 20 cc ずつで 3 回抽出, Et₂O 抽出液を合し水洗後, Na₂SO₄ で脱水, Et₂O 留去. 淡黄色油状の残留物を得. 精製せずつぎの反応に用いる. 2,4-dinitrophenylhydrazone として確認.

Table VII. $\text{RCONHCH}_2\text{CONHNH}_2$

No.	R	Yield (%)	m.p. (°C)	Appearance	Formula	Analysis N(%)	
						Calcd.	Found
43	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	88	146~147	colorless scales	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}_3$	26.40	26.62
44	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	86	153~155	colorless scales	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_3$	22.44	22.76
45	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$	90	157~158	colorless scales	$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}_3$	19.52	19.59
46	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8$	89	158~159	colorless scales	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}_3$	17.27	17.37
47	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$	81	158~159	colorless scales	$\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{N}_3$	15.48	15.60

Table VIII. $\text{RCONHCHCOOC}_2\text{H}_5$
CHO

No.	R	Aldehyde Yield (%)	Appearance	2,4-Dinitrophenylhydrazone appearance	m.p. (°C)	Formula	Analysis N(%)	
							Calcd.	Found
48	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	32	yellow oil	orange needles	185~186	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_7\text{N}_5$	18.37	18.32
49	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	28	yellow oil	orange needles	165~166*	$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}_5$	17.11	17.25
50	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$	45	yellow oil	orange needles	133~134	$\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{O}_7\text{N}_5$	16.01	15.89
51	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8$	37	yellow oil	orange needles	139~140	$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{O}_7\text{N}_5$	15.05	14.85
52	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$	41	yellow oil	orange needles	128~130	$\text{C}_{23}\text{H}_{35}\text{O}_7\text{N}_5$	14.19	14.12

* Reported 166~167¹¹⁾

2-(1-Acylamino-1-ethoxycarbonylmethyl)-4-carboxythiazolidine a) システイン HCl 塩 4.7 g (0.03 mol) を水 10 cc に溶解, 2-formyl-N-acylglycine ethyl ester 0.03 mol を加え室温で均一な溶液になる迄振盪, ついで無水 AcOK 2.9 g を加え 1 夜放置, 析出する結晶を濾取, 含水 EtOH から再結晶.

b) 2-formyl-N-acylglycine ethyl ester 0.01 mol を EtOH 10 cc に溶解, これにシステイン HCl 塩 2.4 g (0.015 mol) と AcONa 2.7 g とを水 7.5 cc に溶解して加え 1 夜放置, 析出した結晶を濾取, 含水 EtOH から再結晶.

No.	R	Method	Yield (%)	m.p. (°C)	Appearance	Formula	Analysis (%)					
							C		H		N	
							Calcd.	Found	Calcd.	Found	Calcd.	Found
53	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	a	21	142~144	colorless needles	$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$					9.21	8.78
54	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	a	16	135~136	colorless needles	$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$					8.43	8.41
55	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$	b	31	128~130	colorless needles	$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$	53.32	52.95	7.83	7.50	7.77	7.65
56	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8$	b	28	134~136	colorless needles	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$	55.65	55.38	8.30	8.34	7.21	7.63
57	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$	b	38	133~135	colorless needles	$\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{N}_2\text{S}$	57.67	58.05	8.71	8.76	6.73	6.19

慶応義塾大学薬化学研究所