に紫赤色, (Ⅷ) と混融して降下せず. (a) 抽出液は $\text{dil H}_2\text{SO}_4$ 酸性として Et_2O で抽出. 抽出液を濃縮し淡黄色針晶 50 mg を得. mp $111\sim 112^\circ$, 性状 (Ⅶ) に一致, 混融するも降下せず. (b) から溶媒を留去し, 淡黄色無晶形残渣を得. 収量 450 mg. Mg-HCl 反応赤変. $[\alpha]_D^{20} -62.0^\circ$ (ピリジン, $c=1.0$, $l=1$ dm).

本研究は九州大学教授 塚本赳夫先生の御指導によるものである. 終始変わらざる御指導御鞭撻に深謝する. 御助言を与えられた九州大学 田口胤三教授, 東京薬科大学 太田達男教授, 京都薬科大学 木本正七郎教授, 名古屋市立大学 安江政一教授, 種々便宜を与えられた富山大学 松本弘一助教授, 元素分析を御願ひした富山大学 本田陸子嬢, 以上の方々へ厚く御礼申し上げる. 実験の一部に協力された鳥取大学病院薬局員 吉村一成, 森下道子, 住田彦彰の諸氏, 材料採集に協力された金山和一郎氏に感謝する.

鳥取大学医学部付属病院薬局

UDC 615.779.931 : 541.697

254. 鈴木真言：抗生物質・シクロヘキシイミドに関する研究 (第 10 報^{*1})

シクロヘキシイミド関連物質の構造—抗微生物活性相関について

Makoto Suzuki: Studies on Streptomyces Antibiotic, Cycloheximide. X.
Structure-Antimicrobial Activity Relationship of Cycloheximide
and Related Compounds.

(Tokyo Research Laboratory, Tanabe Seiyaku Co., Ltd.^{*2})

Antimicrobial activity was examined with cycloheximide, its isomers and derivatives, and related substances including ψ -cycloheximide. Discussions were made on the correlation between the structure and activity of cycloheximides. Some mention was made on the synthesis of N-methylcycloheximide.

(Received December 9, 1959)

シクロヘキシイミド (Naramycin-A) は顕著な抗酵母性を有する外, 多種の植物病原菌に対して発育阻止作用を示し, また抗原虫性, 抗腫瘍性, 抗ビールス性を有するとも報告されている. この外, この物質の特殊な性質としては Traub 等によつて発見された強力な駆鼠作用が挙げられ, また組織的な研究に関しては著者等¹⁾ がさきに報告した通りである. 近年シクロヘキシイミド (CHI) の異性体として Naramycin-B²⁾, isocycloheximide³⁾, および α -, β -, γ -isoactidione⁴⁾ などが報告されているがいずれも顕著な抗酵母性を有している. 一方構造近似の抗生物質・streptovitacin 類⁵⁾, E-73⁶⁾ なども著しい抗癌性を示すと報告されている.

このように CHI 類は生物活性の見地から他に類をみない程多くの特性を有しているが, 代表的な性質は抗微生物作用である. しかし CHI の抗微生物活性の作用機作に関する研究は極めて少ない. Latuasan 等⁷⁾ は CHI 分子内に存在する glutarimide (GI) 残基がアルコール脱水素酵素の補酵素 DPN のピリジン構造部位と化学的類似性を有する点に注目し, DPN の specific antagonist として作用するのではないかと推察した. そして glutarimide, succinimide をモデル化合物として酵素実験を行なつた結果, これらは CHI と同程度の阻害作用を呈し, N-メチル化によつて不活性化される事実を見出したが, 抗微生物作用の発現は見られなかつた. これら

*1 第 9 報: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 8, 717(1960).

*2 Toda-machi, Kita-adachi-gun, Saitama-ken.

1) 奥田, 芦野, 額川, 針谷, 鈴木: 本誌 79, 193(1959).

2) T. Okuda, M. Suzuki, Y. Egawa, K. Ashino: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 7, 27(1959).

3) Brit. Pat. 799,731(1958); U.S. Pat. 2,903,457, 2,903,458(1959).

4) R. Paul, S. Tchelitcheff: Bull. soc. chim. France 1955, 1316.

5) R.R. Herr: Antibiotic Annual 1958~1959, 560; J. Am. Chem. Soc. 81, 2595(1959).

6) K.V. Rao, et al.: Abstract of Papers of 134th Meeting of Am. Chem. Soc. 22-O: 23-O.

7) H.E. Latuasan, W. Berends: Rec. trav. chim. 77, 416(1958).

の知見から CHI の GI 残基を作用発現の第一因子と結論し, dimethylcyclohexanone 部位は CHI の微生物細胞の透過性,あるいは生体内での不活性化を抑制することに関与する因子とし,詳細な研究は保留している. CHI の有する β -ketol 構造に着目したのは Blumauerová 等⁹⁾であり, CHI の抗微生物作用(抗モニリア性)が培地中に存在する重金属の種類,多少によつて変化することより,金属イオンが CHI とキレート化合物を形成するのであろうと推論している.

著者は CHI に関する化学的研究の一環として多くの CHI 同族体,誘導体,類似合成化合物を捕捉することができたので,これら CHI 関連物質の抗微生物作用を酵母の代表として酒酵母 (*Saccharomyces sake*),植物病原菌の代表としてイモチ病菌 (*Piricularia orizae*)を選んで試験し,その知見より CHI 類の作用機作を化学構造の面から解明しようと試みた.

実験方法 抗菌力試験方法としては液体培地中の連続希釈倍数法を採用し,それぞれ下記の培地を使用し,検液の調製は無菌的操作によつた.

酒酵母用液体培地(サブロー氏液体培地) glucose 40.0 g, polypeptone 10.0 g 水 1000 cc (pH 5.8~6.0).

イモチ病菌用培地(稲葉煎汁培地) sucrose 30.0 g, KNO₃ 2.0 g, KH₂PO₄ 0.5 g, K₂HPO₄ 0.5 g, MgSO₄ 0.5 g, CaCl₂ 0.1 g, FeCl₃ 微量, 稲汁^{*3} 100 cc, 水 900 cc (pH 6.5~7.0).

被検菌は上記培地中で酒酵母は 27°, 24 hr 培養液を白金耳ずつ移植し,イモチ病菌は 27°, 96 hr 培養液の菌糸体を磨砕して懸濁液とし,その約 0.05 cc を移植し^{*4},酒酵母は 48 hr 後,イモチ病菌は 120 hr 後の生育の有無を観察し,最小阻止濃度を測定した.実験結果を Table I, II に示す.

以下,各化合物の示す最小阻止濃度と各化合物の化学構造との相関関係について記述する.

CHI 異性体, 諸誘導体の抗微生物活性 CHI は *S. sake* を 0.5 γ /cc, *P. orizae* を 2.5 γ /cc の濃度で阻止するが, CHI 異性体, 諸誘導体の抗微生物作用を比較する便宜上 CHI を標準物質とし,その抗菌力を 1 としで表示すれば Table I のように表わされる.

Table I. Antimicrobial Activities of Cycloheximide and its Derivatives
Compounds with both Glutarimide Moiety and β -Ketol System

No.	Compound	Structure			Relative antimicrobial activity		Reference
		X	R	R'	<i>S. sake</i> (48 hr.)	<i>P. orizae</i> (120 hr.)	
(I)	Cycloheximide (Naramycin-A)	O	H	H	1 (0.5 γ /cc.)	1 (2.5 γ /cc.)	9
(II)	Naramycin-B	O	H	H	$\frac{1}{2} \sim \frac{1}{4}$	$\frac{1}{2} \sim \frac{1}{4}$	10
(III)	Isocycloheximide	O	H	H	$< \frac{1}{3}$	—	3
(IV)	α -Isoactidione	O	H	H	$\frac{1}{3}$ ^{a)}	—	4
(V)	β -Isoactidione	O	H	H	$\frac{1}{2}$ ^{a)}	—	4
(VI)	γ -Isoactidione	O	H	H	$\frac{1}{8}$ ^{a)}	—	4
(VII)	Cycloheximide oxime	NOH	H	H	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{4}$	11
(VIII)	Cycloheximide semicarbazone	NNHCONH ₂	H	H	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{4} \sim \frac{1}{8}$	11
(IX)	Cycloheximide thiosemicarbazone	NNHCSNH ₂	H	H	$\frac{1}{8} \sim \frac{1}{16}$	$\frac{1}{2}$	12

*3 稲葉 100 mg を 100 cc の水で温浸して製した.

*4 CHI はイモチ病菌の菌糸体および胞子に対し,同一濃度で阻止作用を有することが認められているので,菌糸体および胞子を区別することなく使用した.

8) M. Blumauerová, J. Stárka: Nature **183**, 261(1959).

9) B.E. Leach, J.H. Ford, A.F. Whiffen: J. Am. Chem. Soc. **69**, 474(1947).

10) T. Okuda, K. Ashino, Y. Egawa, M. Suzuki: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) **6**, 711(1958).

11) E.C. Kornfeld, R.G. Jones, T.V. Parke: J. Am. Chem. Soc. **71**, 150(1949).

12) U.S. Pat. 2,885,320(1959).

X	Cycloheximide acetate	O	COCH ₃	H	< ¹ /128	¹ /32	11
XI	Cycloheximide benzoate	O	COC ₆ H ₅	H	< ¹ /128	¹ /64	2
XII	Cycloheximide 3,4-dichlorobenzoate	O	COC ₆ H ₃ Cl ₂	H	¹ /64	¹ /64	2
XIII	Cycloheximide tosylate	O	SO ₂ C ₆ H ₄ -CH ₃	H	< ¹ /128	< ¹ /128	13
XIV	Cycloheximide mesylate	O	SO ₂ CH ₃	H	< ¹ /128	< ¹ /128	13
XV	N-Methyl-cycloheximide	O	H	CH ₃	< ¹ /128	< ¹ /128	
XVI	N-Methyl-cycloheximide acetate	O	COCH ₃	CH ₃	< ¹ /128	< ¹ /128	

a) Reported data of activity against *S. pastorianus* by plate assay technique.

この表から明らかなことは CHI (I), Naramycin-B (II), isocycloheximide (III), α -, β -, γ -isoactidione (IV~VI) などの CHI 異性体の示す高度の抗菌作用である。すなわち CHI (I) を最高に *S. sake*, *P. orizae* の両者に対して極く低濃度で顕著な生育阻止作用を呈しているが、注目すべきことはこれらがすべて分子内に Gl 残基と遊離の β -ketol 構造を有する化合物である事実である。

今 CHI (I) の遊離 β -ketol 構造に含まれる $>=O$ 基, $>-OH$ 基をそれぞれケトン試薬またはエステル化して塞いだ誘導体の抗微生物作用を検討してみると, $>=O$ 基を oxime (VII), semicarbazone (VIII), thiosemicarbazone (IX) とすると抗菌力は遙かに低下する。また $>-OH$ をカルボン酸エステルに導いた化合物 acetate (X), benzoate (XI), 3,4-dichlorobenzoate (XII) ではさらに低下し, スルホン酸エステル, tosylate (XIII), mesylate (XIV) には殆んど作用がない。

ここで興味深いのはカルボニル誘導体 (VII~IX) がエステル型誘導体 (X~XIV) に比して抗菌力を残存する現象である。これは培地中における両系の加水分解速度に関連して考察されるべきものであると考える。そしてエステル型誘導体の中ではカルボン酸エステル類 (X~XII) が、より抗菌力を残存する。また、これらの全誘導体を通じ *S. sake* に対する抗菌力に比して *P. orizae* に対する残存率が高い。

この β -ketol 構造閉塞誘導体の実験結果から、 β -ketol 構造が遊離であることが CHI 作用発現に重要な役割りを果たしているという知見を得た。

ついで Latuasan 等の説に関し CHI 自身について実験的な検討を加えた。すなわち CHI (I) の Gl 残基を N-methyl-Gl 残基に変化させた N-methyl-CHI (XV), N-methyl-CHI acetate (XVI) を合成してその抗菌力を検討した結果、これらは *S. sake*, *P. orizae* に対し全く作用を示さず、Latuasan 等がモデル化合物の酵素実験において認めた N-メチル化による作用の消失と同様の現象が *in vivo* でも認められることが明らかとなつた。

CHI 類似構造体の抗微生物活性 A) Gl 残基を有し β -ketol 構造を欠如した類似化合物 Table II (Part 1) に題記の条件を満足する化学構造を有する諸化合物の抗菌力を示す。この表から明らかなことは、CHI より誘導された 9 化合物中抗菌力をごく僅かにでも有するものは α -dihydro-CHI (XVII) のみであり、その異性体 δ -dihydro-CHI (XVIII) は抗菌作用を殆んど失い、dehydro-CHI (XIX) もまた作用を呈さない現象である。これら 3 種の化合物は CHI の β -ketol 構造から 1,3-diol (XVII, XVIII), 1,3-diketone (XIX) に還元または酸化されたものであつて、その構造は β -ketol 構造に極く近縁なものであるにもかかわらず殆んど抗菌作用の発現に無関与であることは興味深い現象といひ得る。

また不飽和ケトン構造を有する anhydro-CHI (XX) も作用を消失し、CHI の β -ketol 構造から二級水酸基を脱去した deoxy-CHI-A, -B (XXI), さらに還元をうけた dihydrodeoxy-CHI-A, -B, -C (XXII) では全く作用が認められない。

上述した XVII~XXII の化合物は、すべて Latuasan 等により指摘された CHI 作用発現の第一因子である Gl 残基を分子中に保有するものであるが、CHI における β -ketol 構造の僅かな変化によつて抗菌作用は全く低減、あるいは消失している事実がここに示されたのであつて、これは CHI 類における β -ketol 構造の重要性、必須性を再認識するに充分な知見を与えたものであると考えられる。

B) β -ketol 構造を有し Gl 残基を欠如した類似化合物 題記の化学構造を有する化合物は CHI のアルカリ分解産物である *cis-d*-2,4-dimethylcyclohexanone を原料とし、種々のアルデヒドと塩基性触媒縮合反応を行なつて合成した¹⁷⁾。

Table II (Part 2) はこれら合成 β -ketol について抗微生物作用を試験した結果を示したものであるが、butyl-ketol-A (XXIII), nitro-ketol-A₁, -A₂, -N (XXIV), acetamido-ketol-A, -N (XXV), amino-ketol-A₂, -N (XXVI),

13) T. Okuda: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 7, 671(1959).

14) M. Suzuki: *Ibid.* 8, 778(1960).

16) 未発表。

15) T. Okuda: *Ibid.* 7, 666(1959).

17) M. Suzuki: *Ibid.* 8, 706(1960).

bromo-ketol-N (XXVII), hydroxy-ketol-N (XXVIII) 計 10 種の化合物は *S. sake*, *P. orizae* に対して全く抗菌力を示さなかつた。

これらの合成 β -ketol の中, N-シリーズの化合物 5 種は立体構造が CHI と同一であり, A-シリーズの化合物は Naramycin-B, isocycloheximide と同系の立体構造を有することが証明されたものであり^{*1}, 殊に acet-amido-ketol-A, -N は分子末端に酸アミド基を有し, かつ β -ketol-酸アミド基間の距離が CHI の β -ketol-Gl 残基間の距離に大体近似するものであるが, それらの要素は抗微生物活性には全く関与していない。この結果は Gl 残基の CHI 作用発現に対する重要性を明示する。

上記 A, B 両項における CHI 関連物質の検討から CHI 類の抗微生物作用に対する Gl 残基, β -ketol 構造の両構造単位の寄与は併行的であり, 高度の抗菌性発現にはこれらの併存こそ不可欠条件であることが考察される。

ψ -CHI 類の抗微生物活性 前項の考察結果に対して実験的な支持を与えたものが ψ -CHI-I (XXIX), ψ -CHI-II (XXX) の抗菌力試験である。すなわち, この両者は殆んど抗微生物活性のない α -dihydro-CHI (XVII), δ -dihydro-CHI (XVIII) より $\text{CrO}_3\text{-Me}_2\text{CO}$ の緩やかな酸化反応で合成され, これらの β -ketol 構造は CHI (I) ($\text{C}^1=\text{O}\sim\text{C}^\alpha\text{-OH}$) の逆配列, ($\text{C}^1\text{-OH}\sim\text{C}^\alpha=\text{O}$) であることが証明された¹⁴⁾ ので好個の研究対象となり得たのである。

Table II (Part 3) より明らかなように, この両者は *S. sake*, *P. orizae* に対して活性を有し, 考察通り Gl 残基を有し逆配列の β -ketol 構造が存在する化合物においては CHI 作用を復元する事実を確認できた。

この結果は, CHI 作用の発現に対して Gl 残基のみならず β -ketol 構造の存在が必須の条件であることをさらに強く示唆するものにほかならない。

Table II. Antimicrobial Activity of Related Compounds of Cycloheximide

No.	Compound	Plane structure	Relative antimicrobial activity		Reference
			<i>S. sake</i> (48 hr.)	<i>P. orizae</i> (120 hr.)	
Part 1. Compounds with Glutarimide Moiety, but without β -Ketol System					
(XVII)	α -Dihydro-cycloheximide		$<1/128$	$1/64$	11 13
(XVIII)	δ -Dihydro-cycloheximide		$<1/128$	$<1/128$	14
(XIX)	Dehydro-cycloheximide		$<1/128$	$<1/128$	11
(XX)	Anhydro-cycloheximide		$<1/128$	$<1/128$	11
(XXI)	Deoxy-cycloheximide-A, -B		$<1/128$	$<1/128$	15
(XXII)	Dihydrodeoxy-cycloheximide-A, -B, -C		$<1/128$	$<1/128$	15
Part 2. Compounds with β -Ketol System, but without Glutarimide Moiety (Optically active 2,4-dimethyl-6-(α -hydroxy-alkyl and <i>p</i> -substituted-benzyl)-cyclohexanones)					
(XXIII)	Butyl-ketol-A		$<1/128$	$<1/128$	16

XXIV	Nitro-ketol-A ₁ , -A ₂ , -N		<1/128	<1/128	17
XXV	Acetamido-ketol-A, -N		<1/128	<1/128	17
XXVI	Amino-ketol-A ₂ , -N		<1/128	<1/128	17
XXVII	Bromo-ketol-N		<1/128	<1/128	17
XXVIII	Hydroxy-ketol-N		<1/128	<1/128	17

Part 3. Compounds with Glutarimide Moiety and different β -Ketol System

XXIX	ψ -Cycloheximide-I		1/32 ~ 1/64	1/16	14
XXX	ψ -Cycloheximide-II		1/64 ~ 1/128	1/32 ~ 1/64	14

結 論 Latuasan 等は CHI の作用機作に関して G1 第一因子説を提唱した. 本報では多くの CHI 異性体, 諸誘導体および関連物質について *S. sake*, *P. orizae* に対する抗微生物作用を検討した結果, G1 残基と遊離の β -ketol 構造を分子内に有する化合物は高度の抗菌性を示す事実が確認された (I ~ VI).

さらに G1 残基の N-メチル化誘導体類は全く抗微生物活性を有さない (XV, XVI) ことおよび G1 残基を欠如した関連物質はすべて抗微生物活性を示さない (XXIII ~ XXVIII) 事実は Latuasan の説を支持するものであるが, β -ketol 構造を閉塞すると CHI の抗微生物活性は著しく低減し (VII ~ XIV), G1 残基を有し β -ketol 構造を欠如した CHI 関連物質が全く作用を示さず (XVII ~ XXII), CHI と逆配列の β -ketol 構造を有する位置異性体, ψ -CHI 類が抗微生物活性を還元した (XXIX, XXX) 事実から, dimethylcyclohexanone 部位を含める β -ketol 構造が CHI 作用発現因子として G1 残基同様, 必須のものであると結論される.

実 験 の 部

N-Methyl-CHI (XV), N-Methyl-CHI acetate (XVI) の合成 CHI (mp 116°) 3.0 g を 90% MeOH に溶解, nitrosomethylurea 6.0 g, 50% KOH 18 cc より調製した $\text{CH}_2\text{N}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 溶液 (30 cc) を加え 2 hr 室温放置後, 再び半量の CH_2N_2 溶液を加え氷室 (5~10°) に一夜放置. この操作を繰り返し計二夜放置. 減圧下溶媒を留去すると無色鉛状物質を残す. この物質の抗 *S. sake* 性は CHI の 1/6 以下である. これを熱時 Et_2O で処理, 不溶部分を除き抽出液を濃縮後約 20 倍量の HCl 処理 Al_2O_3 (pH 5) に固定, $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{hexane}$ 混液で展開すれば (XV) は 30% $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{hexane}$ 留出液中に含まれ, 溶媒を除いて無色鉛状物質として 1.29 g を得. 収率 41%.

(XV) 450 mg を無水 pyridine 5 cc, Ac_2O 5 cc とともに一夜放置, アセチル化し Et_2O より精製して mp 138.5~140.0° を示す無色小プリズム晶, 410 mg を得. 収率 80%. 本品は CHI acetate (mp 147.0~147.5°) と混融して著明な融点降下 (mp 118~120°) を示す. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_5\text{N}$ 計算値 C 64.09, H 8.01, N 4.15, 実験値 C 64.47, H 7.93, N 4.16. $[\alpha]_{\text{D}}^{25.5} +25.9^\circ$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25.5} -119.4^\circ$ (c=0.26, MeOH, Zr). IR (in Nujol) cm^{-1} $\nu_{\text{C=O}}$ 1727 (ester), 1713 (ketone), 1670 (imide).

前記 Et_2O 不溶部分を放置すると固化し, AcOEt より精製, mp 114~115° を示し, 原料 CHI に一致, 回収率 38% (1.15 g).

本研究に当たり御鞭撻を賜わった東京大学薬学部 山田俊一教授に厚く感謝の意を表します. また本実験遂行上多大の御便宜と激励を与えられた当研究所 阿部久二所長, 奥田朝晴次長に深く感謝致します. また本実験に協力された芦野孝吉, 高梨保博, 額川吉之の諸氏, 並びに元素分析担当の諸氏に感謝の意を表します.

田辺製薬株式会社東京研究所

UDC 577.164.11:543.253

255. 朝日 豊: 薬品のポーラログラフ的研究 (第 23 報^{*1}) Thiamine 関連物質の
ポーラログラフイー (iv) Thiamine のピリミジン部および Thiazole 部

Yutaka Asahi: Polarographic Studies of Pharmaceuticals. XXIII. Polarography
of some Compounds related to Thiamine. (iv). Pyrimidine and
Thiazole Moieties of Thiamine.

(Research Laboratories, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.^{*2})

The pyrimidine portion of thiamine, 2,5-dimethyl-4-aminopyrimidine (I), shows one-step reduction wave in $E_{1/2} = (-1.06 - 0.076 \text{ pH})$ at pH 1~8. Its diffusion current constant, k_D , is 4.8 ($\mu\text{A} \cdot \text{mM}^{-1} \cdot \text{mg.}^{-2/3} \cdot \text{sec.}^{1/2}$) at pH 3~6, and becomes one-half at pH 8. This reduction wave is due to hydrogenation of the proton adduct of (I) in the course of three-electron reduction. The formation of ammonia and amine was observed by controlled potential electrolysis.

The thiazole portion of thiamine, 3,4-dimethyl-5-(2-hydroxyethyl)thiazolium iodide (II), undergoes electrolytic reduction at pH 6.8 to be decomposed into hydrogen sulfide, amine, alcohol, and sulfur-containing compound. Cathodic wave of $E_{1/2} - 1.4 \text{ V}$ and k_D 8.6 is due to reduction of the thiazole ring and the cathodic wave of $E_{1/2} - 1.7 \text{ V}$ is ascribed to catalytic hydrogen wave of the reduction product. (II) takes the thiol type at pH above 9 and shows anodic wave ($E_{1/2} - 0.43 \text{ V}$) due to the reaction of $\text{thiol}^- + \text{Hg} \rightarrow \text{thiol-Hg} + \text{e}$. From the i_a -pH and titration curves, pK of the thiol type was calculated as 10.3. Formation velocity of the thiol type is proportional to the concentration of OH^- and k_1 is 0.18 (min.^{-1}) at pH 10.5. The reaction of the thiol type and *p*-chloromercuribenzoate, and oxidation of thiol type to the disulfide were examined by polarography.

(Received December 11, 1959)

前報^{*1}で dihydrothiamine が thiamine と同様の陰極波を示すことを報告した. その結果従来チアゾール核の還元あるいは接触の水素波と考えられていた thiamine の陰極波の本態¹⁾が再検討されねばならなくなつた. そこで thiamine について検討する前にその構成部分である 2,5-dimethyl-4-aminopyrimidine (Py) および 3,4-dimethyl-5-(2-hydroxyethyl)thiazolium iodide (TI) をモデルにとり, それらのポーラログラフ的性質, 水溶液中における態度を明らかにするために本研究を行なつた. まずこれらの還元波が拡散電流の性質をもつことを明らかにした. ついでその電極反応を定電位電解, micro-coulometry などで検討し, それらの核が水素化され, さらに NH_3 あるいは H_2S などに分解することを知つた. また TI がアルカリ性で可逆的にチオール型になることがポーラログラフ, 電位差滴定, 吸収スペクトル, *p*-chloromercuribenzoate との反応, 酸化反応で確かめられた.

実験試料および方法 Py は松川等によつて合成された標品である. TI は 4-methyl-5-(2-hydroxyethyl)-thiazole に MeI を作用させ, EtOH から数回再結したもので, mp 83°, 吸湿性の強い無色リン片状結晶である.

*1 ビタミン学会で発表 (1957.11. 京都); 第 22 報 (Part iii): 本誌 80, 1097(1960).

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

1) 館, 小出: 農化 25, 145, 193, 330(1951); 26, 243, 255(1952).