なお、I の定量はイオン化した I を定量したものである。

終わりに当り本研究の抗菌試験を実施された岡山大学医学部細菌学教室 村上 栄教授ならびに小野 弘氏に謹謝し、元素分析を担当された京都大学元素分析センターの諸氏および本研究の便宜を与えられた日本感光色素研究所小合所長、伴野博士に感謝の意を表します。

京都大学薬学部 日本感光色素研究所

UDC 615.778.299

284. 高橋西蔵^{*2}, 速水正明^{*3}: 含窒素環化合物の合成 (第128報^{*1})

感光色素について その 22^{*1}

Torizo Takahashi and Masaki Hayami: Syntheses of Heterocyclic Compounds of Nitrogen. CXXVIII. Photosensitizing Dyes. (22).

(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*3}, and Japanese Research Institute for Photosensitizing Dyes^{*4})

In order to make comparative examinations of the effect of substituting the alkyl in 4-position with other groups on the antibacterial action, dyes having 2,5-dimethylthiazole ring possessing a benzyl or phenyl group in 4-position were synthesized. *dl*-Phenylalanine and 2-phenylglycine were derived to *N*-(α -acetylphenethyl)acetamide and *N*-(α -acetylbenzyl)acetamide by the Dakin-West reaction and submitted to substitution-cyclization with phosphorus pentasulfide to form 2,5-dimethyl-4-benzyl- and 2,5-dimethyl-4-phenylthiazoles. Using their quaternary salts as the starting material, 12 kinds of styryl-type dyes were synthesized by condensation with aromatic aldehydes and 19 kinds of aminovinyl-type dyes by fusion and condensation with formamidines. The dyes thereby synthesized were submitted to antibacterial tests with four kinds of typhoid bacilli and staphylococci.

(Received February 6, 1961)

著者等¹⁾は先に 2,5-dimethyl-4-substituted thiazole 環を母核とした色素類の一環として 4 位に水素基, メチル基およびイソブチル基を有する styryl 型, aminovinyl 型色素類の合成とそれらの抗菌性に対する影響を追求したところいくつかの色素において好結果を得た。そして 4 位置換基の影響は色素分子の平面性を害しないものほど作用が大きいたことがわかったが、未だ判然としない。

そこで今回は 4 位に benzyl 基, phenyl 基を導入した aryl 置換体の 2,5-dimethyl-4-benzyl- および 2,5-dimethyl-4-phenylthiazole 環を母核とした styryl 型, aminovinyl 型色素類を合成し、前回までの alkyl 置換体の抗菌性に対する影響と比較するため抗菌試験を行なった。

まず 2,5-dimethyl-4-benzylthiazole の合成はグリシンのアルコール溶液に乾燥塩酸ガスを通じ、グリシンエチルエステル塩酸塩²⁾を合成し、これを水酸化ナトリウムで脱アルコールおよび脱塩化ナトリウムによつて 2 分子縮合させて diketopiperazine³⁾を合成し、ついで benzaldehyde を無水酢酸、無水酢酸ナトリウムの存在下に縮合して 3,6-dibenzylidene-2,5-piperazinedione⁴⁾を造り、これに赤燐の存在下、沃化水素酸を作用して *dl*-phenylalanine⁵⁾を合成した。さらにこの phenylalanine にピリジンの存在下、無水酢酸を作用して Dakin-West 反応を行なつて *N*-(α -acetylphenethyl)acetamide を合成し、これに五硫化磷を作用して S 置換、脱水の後閉環させて 2,5-dimethyl-4-benzylthiazole を合成した。

*1 第127報: 本誌 81, 1419(1961).

*2 Shimoishii, Okayama.

2) T. Sasaki: Ber. 54, 163(1921).

4), 5) T. Sasaki: Ber. 54, 164(1921).

*3 Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 高橋, 速水: 本誌 80, 646, 651, 895(1960).

3) E. Fisher: Ber. 39, 2893(1906).

また 2,5-dimethyl-4-phenylthiazole の合成はフェニル酢酸を赤磷の存在下, 乾燥臭素と反応させて bromophenylacetyl bromide を合成し, つぎにこれを加水分解して bromophenylacetic acid⁶⁾ とし, これにアンモニアを作用してアミノ化して 2-phenylglycine⁷⁾ を合成し, これを Dakin-West 反応でピリジンの存在下, 無水酢酸でアセチル化を行なつて N-(α -acetylbenzyl)acetamide⁸⁾ を合成した. さらにこれに五硫化磷を作用して 2,5-dimethyl-4-phenylthiazole を合成した.

つぎにこれら thiazole 類に沃化メチル, 沃化エチルを作用して 2,3,5-trimethyl-4-benzyl-, 2,5-dimethyl-3-ethyl-4-benzyl- および 2,3,5-trimethyl-4-phenyl-thiazolium iodide のおのおのを合成した. これらの詳細は Chart 1, 2 に示す.

Chart 1.

Chart 2.

つぎにこれらの thiazole 四級塩を母核として各種 styryl 型, aminovinyl 型色素を合成した.

スチリル型色素 その 1: 沸騰エタノール溶媒中, ピペリジンを縮合剤として, または攪拌下に加熱することによつて合成した.

2,3,5-trimethyl-4-benzylthiazolium iodide に vanillin を, 2,5-dimethyl-3-ethyl-4-benzylthiazolium iodide に piperonal を, また 2,5-dimethyl-3-ethyl-4-benzylthiazolium iodide に *p*-dimethylaminobenz-

6) C. Hahn, P. Walter: Ann. 354, 127.

7) O. Stockenius: Ber. 11, 2002; A.H. Cornim: 63, 1831(1941).

8) R.H. Wiele: J. Org. Chem. 12, 45(1947).

aldehyde, furfural をおのおのエタノール溶媒中煮沸して, 2-(3-methoxy-4-hydroxystyryl)-3,5-dimethyl-4-benzyl- (I), 2-(3,4-methylenedioxystryl)-3-ethyl-4-benzyl-5-methyl- (II), 2-(*p*-dimethylaminostryryl)-3-ethyl-4-benzyl-5-methyl- (III), 2-[2-(2-furyl)vinyl]-3-ethyl-4-benzyl-5-methyl-thiazolium iodide (IV) の各色素を合成した。

また 2,3,5-trimethyl-4-phenylthiazolium iodide に *p*-acetamidobenzaldehyde, *p*-dimethylaminobenzaldehyde は EtOH 煮沸のみで, vanillin, *p*-hydroxybenzaldehyde は EtOH 溶媒中攪拌下に加熱反応させて 2-(*p*-acetamidostyryl)-3,5-dimethyl-4-phenyl- (VII), 2-(*p*-dimethylaminostyryl)-3,5-dimethyl-4-phenyl- (VIII), 2-(3-methoxy-4-hydroxystyryl)-3,5-dimethyl-4-phenyl- (IX), 2-(*p*-hydroxystyryl)-3,5-dimethyl-4-phenyl-thiazolium iodide (X) をそれぞれ合成した。

その 2: 熱無水酢酸溶媒中加熱縮合。2,5-dimethyl-3-ethyl-4-benzylthiazolium iodide に *p*-hydroxybenzaldehyde を, 2,3,5-trimethyl-4-benzylthiazolium iodide に *p*-nitrobenzaldehyde, *m*-nitrobenzaldehyde を縮合させて 2-(*p*-hydroxystyryl)-3-ethyl-4-benzyl-5-methyl- (V), 2-(*p*-nitrostyryl)-3,5-dimethyl-4-benzyl- (VI), 2-(*p*-nitrostyryl)-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XI), 2-(*m*-nitrostyryl)-3,5-dimethyl-4-phenyl-thiazolium iodide (XII) をそれぞれ合成した。

アミノビニル型色素 2,3,5-trimethyl-4-benzylthiazolium iodide と N,N'-di(*p*-tolyl)formamidine⁹⁾, N,N'-bis(4-methoxyphenyl)formamidine¹⁰⁾, N,N'-bis(*p*-chlorophenyl)formamidine¹¹⁾, N,N'-bis(4-ethoxycarbonylphenyl)formamidine¹²⁾, N,N'-di(1-naphthyl)formamidine¹³⁾, N,N'-bis(5-bromo-2-pyridyl)formamidine¹⁴⁾, N,N'-bis(5-iodo-2-pyridyl)formamidine¹⁵⁾, N,N'-bis(3,5-dibromo-2-pyridyl)formamidine¹⁶⁾ の各々との混合物を油浴中熔融してそれぞれ 2-[2-(*p*-methylanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XIII), 2-[2-(*p*-methoxyanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XIII), 2-[2-(*p*-methoxyanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XIV), 2-[2-(*p*-chloroanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XV), 2-[2-(*p*-ethoxycarbonylanilino)vinyl]- (XVI), 2-[2-(1-naphthylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XVII), 2-[2-(5-bromo-2-pyridylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XVIII), 2-[2-(5-iodo-2-pyridylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl- (XIX), 2-[2-(3,5-dibromo-2-pyridylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-benzyl-thiazolium iodide (XX) を合成した。

2,3,5-trimethyl-4-phenylthiazolium iodide と N,N'-di(*p*-tolyl)formamidine, N,N'-bis(4-methoxyphenyl)formamidine, N,N'-bis(4-ethoxyphenyl)formamidine, N,N'-bis(4-diethylaminophenyl)formamidine¹⁷⁾, N,N'-bis(*p*-chlorophenyl)formamidine, N,N'-bis(4-ethoxycarbonylphenyl)formamidine, N,N'-bis(*p*-hydroxyphenyl)formamidine¹⁸⁾, N,N'-bis(2,4-dimethylphenyl)formamidine¹⁹⁾, N,N'-di(2-naphthyl)formamidine²⁰⁾, N,N'-bis(5-iodo-2-pyridyl)formamidine, N,N'-bis(3,5-dibromo-2-pyridyl)formamidine の各々との混合物を油浴中で熔融してそれぞれ 2-[2-(*p*-methylanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXI), 2-[2-(*p*-methoxyanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXII), 2-[2-(*p*-ethoxyanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXIII), 2-[2-(*p*-diethylaminoanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXIV), 2-[2-(*p*-chloroanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXV), 2-[2-(*p*-ethoxycarbonylanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXVI), 2-[2-(*p*-hydroxyanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXVII), 2-[2-(2,4-dimethylanilino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXVIII), 2-[2-(2-naphthylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXIX), 2-[2-(5-iodo-2-pyridylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl- (XXX), 2-[2-(3,5-dibromo-2-pyridylamino)vinyl]-3,5-dimethyl-4-phenyl-thiazolium iodide (XXXI) の各色素を合成した。

抗菌試験の部 ついで以上の色素類の抗菌試験は 123 報¹⁾ と同様の方法で行なつた。供試菌株は *Salmonella*

9) 高橋, 千田, 禪野: 本誌 69, 144(1949).

11) 高橋, 千田, 禪野: 本誌 69, 236(1949).

13) 高橋, 佐竹: 本誌 74, 135(1954).

15) 高橋, 西海枝, 後藤, 佐竹: 本誌 64, 286(1944).

16) 高橋, 西海枝, 後藤, 佐竹: 本誌 64, 288(1944).

17) Geigyco: D.R.P. 103,578.

20) 高橋, 佐竹: 本誌 74, 135(1954).

10) 高橋, 千田, 禪野: 本誌 69, 235(1949).

12) Goldschmidt: Chem. Zentr. 1898, II, 523.

14) 高橋, 千田, 禪野: 本誌 69, 144(1949).

18), 19) 高橋, 千田, 禪野: 本誌 69, 104(1949).

Chart 3.

Styryl type

Aminovinyl type

R = CH₃; C₂H₅R' = -CH₂;

57S, *Staphylococcus aureus* (寺島株), (F. D. A.) および *Staphylococcus albus* の四株を使用した。これらの結果は Table I に示す。なお本試験の供試菌株は岡山大学医学部微生物学教室保存菌株で、本試験は岡山大学医学部細菌学教室で行なつたものである。

Table I. Antibacterial Activity of Photosensitizing Dyes (Maximum inhibitory concentration *in vitro*; incubation 48 hr.)

Styryl type						
			$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} = \text{CH} - \text{CH} - \phi \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{I} \end{array} $			
No.	R	ϕ	<i>Sal. typhi</i> 57S	<i>Staph. aureus</i>		<i>Staph. albus</i>
				Terashima strain	F. D. A.	
(I)	-CH ₂ -		5000	20000	10000	10000
(II)	"		5000	40000	40000	40000
(III)	"		10000	320000	160000	320000
(IV)	"		5000	20000	20000	40000
(V)	"		5000	40000	40000	40000
(VI)	"		5000	10000	20000	20000
(VII)			+	10000	10000	10000
(VIII)	"		10000	320000	640000	640000
(IX)	"		5000	160000	80000	80000
(X)	"		5000	20000	20000	40000
(XI)	"		5000	40000	40000	40000
(XII)	"		5000	20000	20000	20000

Aminovinyl type		$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{S} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{R} \quad \text{N} = \text{CH} = \text{CH} - \text{NH} - \phi \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{I} \end{array} $				
(XIII)			+	10000	10000	10000
(XIV)	"		+	10000	10000	10000
(XV)	"		5000	80000	80000	80000
(XVI)	"		+	20000	10000	10000
(XVII)	"		5000	80000	80000	80000
(XVIII)	"		10000	40000	40000	40000
(XIX)	"		5000	40000	40000	40000
(XX)	"		10000	80000	80000	80000
(XXI)			+	10000	10000	10000
(XXII)	"		+	10000	10000	10000
(XXIII)	"		+	20000	40000	40000
(XXIV)	"		40000	40000	40000	40000
(XXV)	"
(XXVI)	"		+	10000	10000	20000
(XXVII)	"
(XXVIII)	"		5000	20000	20000	40000
(XXIX)	"		10000	80000	80000	80000
(XXX)	"		10000	40000	40000	80000
(XXXI)	"

本報の 4 位 benzyl 基, phenyl 基置換体については, aryl 置換体の方が全般的に前報までに合成の 4 位 alkyl 置換体より強い抗菌性を示すことが実証され得る. また個々については styryl type では *p*-dimethyl-amino 体が今までと同様に強い. 他に 4 位 benzyl のものでは piperonal 縮合体, *p*-hydroxy 体が強く, 4 位 phenyl 体では vanillin 縮合体, *p*-nitro 体が強い, piperonal 縮合体, vanillin 縮合体が今報のように強い抗菌性を示したことは前報までには例のなかつたことと注目される. つぎに aminovinyl 体においても全般的に前報までに合成の色素類よりは, 遙かに強い抗菌性を示している. また本報は前報までに比し *Salmonella* 57S に対する抗菌力も同様の処理方法で調べてみた. 表中の + 記号は 5000 倍稀釈においても菌の発育阻止を認め得なかつたものである.

実 験 の 部

2,5-Piperazinedione 文献記載の方法にしたがい, 反応条件を変えて収量を増加させた. すなわちグリシンエチルエステル HCl 塩 560 g に水 280 cc を加え $-5\sim-8^{\circ}$ に冷却, 11.5N の NaOH 水溶液 320 cc を 3 hr に滴下. その後 1 hr 氷冷時に保ちさらに室温に 3 hr 放置, 一夜氷室に放置後生じた結晶を濾取, 水洗, 10 倍の水より再結晶母液を濃縮し結晶を得. 得量 48%.

N-(α -Acetylphenethyl)acetamide *dl*-phenylalanine 45 g を Ac_2O 250 cc, ピリジン 170 cc に溶解し, 加熱温度 $105\sim115^{\circ}$ で 7 hr 反応し, acetyl 化を行なう. 終了後水蒸気蒸留に付し, 留出液が中性になるまで除去し, 残留分を約 200 cc にまで濃縮し, 冷後 Et_2O 抽出, Et_2O 溶液を無水 Na_2CO_3 で乾燥, Et_2O を留去, 残留分を減圧蒸留に付し $\text{bp}_{0.65-0.70}$ $174\sim176^{\circ}$ の留分を 70% の収量で得. 淡黄色油, 冷時淡黄色結晶.

2,5-Dimethyl-4-benzylthiazole 20 g の N-(α -acetylphenethyl)acetamide をベンゼン 40 cc に溶かし, 18 g の P_2S_5 を混ぜ, 水浴上徐々に加熱 55° で発泡が始まり, $70\sim75^{\circ}$ で急激に反応, 100° に 3 hr 加熱して反応を終る. 冷後ベンゼンを除き残部樹脂状物を 10% NaOH 溶液で中和後 Et_2O で抽出, Et_2O 溶液を無水 Na_2CO_3 で乾燥, Et_2O を留去, 減圧蒸留に付し, bp_{19} $159\sim161^{\circ}$ の黄色油体を得. 収量 55%.

2,5-Dimethyl-4-benzylthiazole picrate 2,5-dimethyl-4-benzylthiazole 0.2 g を EtOH 4 cc に溶かし, 熱時ピクリン酸 EtOH 液を加えて得. EtOH より再結. mp 141° . $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{N}_4\text{S}$ Anal. Calcd. C 50.00, H 3.70, N 12.96. Found C 49.78, H 3.57, N 13.15.

2,3,5-Trimethyl-4-benzylthiazolium iodide (A) 2,5-dimethyl-4-benzylthiazole 20 g に MeI 20 g を混ぜ, 封管中水浴上 100° に 8 hr 加熱. 冷却後淡褐色固化物を Et_2O で洗い, 粉碎, 濾取, さらに Et_2O で数回洗い, 不溶分を EtOH- Et_2O 混液から再結晶. 帯褐白色針晶. mp $138\sim140^{\circ}$. 得量 51%. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{NSI}$ Anal. Calcd. C 45.22, H 4.64, N 4.06. Found C 44.71, H 4.98, N 3.65.

2,5-Dimethyl-3-ethyl-4-benzylthiazolium iodide (B) 2,5-dimethyl-4-benzylthiazole 20 g に EtI 20 g を混ぜ, 封管中水浴上 100° で 10 hr 加熱. 漸次淡褐色固化物の析出を見る. 冷後 Et_2O を加えて粉碎, 不溶分を EtOH から再結晶. Me_2CO - Et_2O で洗い, 淡黄色粒晶を得. mp 135° . 得量 43%. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NSI}$ Anal. Calcd. N 7.80, I 35.38. Found N 7.86, I 33.69. なお I の定量はイオン化した I を定量した.

***dl*-Aminophenylacetic acid** bromophenylacetic acid 390 g に NH_4OH (sg 0.90) 2 L を混ぜ, ナス型コルベン中密栓して 10 日間室温に放置. その後水浴上加熱して NH_3 を除き, ついで減圧下濃縮. 濃カウ状とし, それに氷水をそいで結晶化, 濾取, 水洗, 白色微細粒晶を得. 未再結晶の粗製品を原料に供す.

N-(α -Acetylbenzyl)acetamide *dl*-aminophenylacetic acid 60 g, Ac_2O 300 cc およびピリジン 200 cc の混合物を油浴中 $110\sim120^{\circ}$ で 6 hr 反応. 水蒸気蒸留で溶媒を留去, 残留物を Et_2O 抽出し, Et_2O 溶液を無水 MgSO_4 で乾燥, Et_2O を留去. または反応液を減圧下留去. とともに残留分を減圧蒸留に付し, $\text{bp}_{0.4-0.5}$ $165\sim173^{\circ}$, mp $97\sim99^{\circ}$, 帯黄白色結晶を得. 収量 75%.

2,5-Dimethyl-4-phenylthiazole N-(α -acetylbenzyl)acetamide 20 g をベンゼン 300 cc に溶かし, 20 g の P_2S_5 を混ぜ, 水浴上徐々に加熱, 100° に 3.5 hr 加熱. 終了後ベンゼンを除き, 赤褐色樹脂状物を 10% NaOH 溶液で中和後 Et_2O 抽出, Et_2O 溶液を無水 Na_2CO_3 で乾燥, Et_2O 留去, 残留分を減圧蒸留に付し, bp_{19-21} $153\sim162^{\circ}$, 淡黄色油を得. 収量 40%.

2,3,5-Trimethyl-4-phenylthiazolium iodide (C) 2,5-dimethylthiazole 19 g に CH_3I 18 g を混ぜ, 封管中水浴上 100° に 11 hr 加熱. 冷却後固化物を Et_2O とともに粉碎し, 不溶分を EtOH から再結晶. 濾取, Me_2CO - Et_2O で洗い, 乾燥. mp $111\sim113^{\circ}$. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{NSI}$ Anal. Calcd. N 4.23, I 38.37. Found N 4.45, I 37.56. I の定量はイオン化した I を定量した.

スチリル型色素 2,3,5-trimethyl-4-benzyl-, 2,5-dimethyl-3-ethyl-4-benzyl- または 2,3,5-trimethyl-4-phenylthiazolium iodide 0.002 mol に各種芳香族アルデヒド 0.0022~0.0025 mol を混ぜ, abs EtOH 5~10 cc に溶解し, これにビベリジン 2~6 滴を添加して水浴上煮沸縮合させるか, または EtOH 5 cc に溶解し, ビベリジン 3~5 滴を縮合剤として, 攪拌下煮沸反応させる. その後溶媒を留去して残留分を Et_2O で洗って, ビベリジンを除き, Me_2CO を加えて溶かし, Et_2O を漸次加えて晶出するか, または hexane で十分に洗い樹脂化した残留分に EtOH- Me_2CO または EtOH- Me_2CO - Et_2O で結晶化し, 濾取, Et_2O で洗い, MeOH, EtOH または H_2O から再結晶. 詳細は Table II に示す.

Table II.

No.	(I)	(II)	(III)	(IV)	(V)	(VI)	(VII)	(VIII)	(IX)	(X)
Thiazole (type)	(A)	(B)	(B)	(B)	(C)	(C)	(C)	(C)	(C)	(C)
Alkiodide (g.)	0.70	0.72	0.72	0.72	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
Aldehyde (g.)	0.35	0.30	0.33	0.23	0.35	0.33	0.33	0.35	0.35	0.27
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (cc.)	7	5	5	5	10	8	6	5	5	5
Piperidine (drop)	5	2	5	3	4	3	5	4	4	4
Reaction time (hr.)	4	2.5	2	1.5	1.5	3	4.5	4	4	4

Recrystn. solvent	EtOH	EtOH	MeOH	EtOH	MeOH	MeOH	EtOH	H ₂ O		
Yield (g.)	0.55	0.42	0.68	0.25	0.60	0.37	0.15	0.45		
Apearance	orange needles	yellow granules	dark red prisms	light yellow granules	light orange needles	dark red prisms	dark red granules	light yellow scales		
m.p. (°C)(decomp.)	237	209~210	218	206~207	255	216~217	214~215	254~255		
Formula	C ₂₁ H ₂₂ - O ₂ NSI	C ₂₂ H ₂₂ - O ₂ NSI	C ₂₃ H ₂₇ - N ₃ SI	C ₁₉ H ₂₀ - ONSI	C ₂₁ H ₂₁ - ON ₂ SI	C ₂₁ H ₂₃ - N ₃ SI	C ₂₀ H ₂₀ - O ₂ NSI	C ₁₉ H ₁₈ - ONSI		
Analysis (%)	Calcd.	C	52.61	53.77	56.33	52.17	52.94	54.55	51.61	52.41
		H	4.59	4.48	5.51	4.58	4.41	4.98	4.30	4.14
		N	3.15	3.05	5.71	3.20	5.88	6.06	3.01	3.22
	Found	C	52.33	53.57	56.50	52.71	53.08	54.72	50.83	52.12
		H	4.15	4.28	5.63	4.64	4.49	5.11	4.62	4.03
		N	3.40	3.01	5.66	3.23	5.59	5.83	3.29	4.48

次に Ac₂O による脱水縮合法として 2,3,5-trimethyl-4-benzyl-, 2,5-dimethyl-3-ethyl-4-benzyl- および 2,3,5-trimethyl-4-phenyl-thiazolium iodide 0.002 mol に芳香族アルデヒド類を 0.0022 mol を混ぜ、Ac₂O 7~10 cc に溶解し、油浴上 120~130° で加熱反応させる。冷却後結晶の析出しないものは溶媒留去後残留分を Et₂O で数回洗い、樹脂状物を Me₂CO, Et₂O-Me₂CO で晶出、ろ取、MeOH, EtOH より再結晶、詳細は Table III に示す。

Table III.

No.	(V)	(VI)	(XI)	(XII)		
Thiazole (type)	(B)	(A)	(C)	(C)		
Alkiodide (g.)	0.72	0.70	0.66	0.66		
Aldehyde (g.)	0.27	0.33	0.32	0.32		
(CH ₃ CO) ₂ O (cc.)	10	7	10	10		
Reaction temp. (°C)	120~125	130	125~130	120~130		
Reaction time (hr.)	5	8	10	5		
Recrystn. solvent	EtOH	MeOH	EtOH	MeOH		
Yield (g.)	0.24	0.30	0.52	0.50		
Appearance	dark red plates	orange prisms	light orange needles	light yellow needles		
m.p. (°C)(decomp.)	213~214	211~212.5	227~228	222~223		
Formula	C ₂₁ H ₂₂ ONSI	C ₂₀ H ₁₉ O ₂ N ₂ SI	C ₁₉ H ₁₇ O ₂ N ₂ SI	C ₁₉ H ₁₇ O ₂ N ₂ SI		
Analysis (%)	<div><div>Calcd.</div><div>Found</div></div>	<div><div>C</div><div>H</div><div>N</div></div>	53.45 4.45 3.02	50.21 3.98 5.86	49.14 3.66 6.03	49.14 3.66 6.03
		<div><div>C</div><div>H</div><div>N</div></div>	53.21 4.36 3.12	50.04 3.75 6.02	49.31 3.70 5.88	49.45 3.86 5.90

アミノビニル型色素 2,3,5-trimethyl-4-benzyl- および 2,3,5-trimethyl-4-phenyl-thiazolium iodide の各 0.002 mol に当量よりやや過剰量の formamidine 類を混合し、油浴中 120~165° で 20~40 min それぞれ熔融反応。熔融とともに橙赤色から紅赤色に着色し、油状物となり、暫時固化するものと終了まで油体のままで冷後着色樹脂体となるものがあり、前者はベンゼン、つぎに Et₂O で洗い、不溶分を再結晶。後者はベンゼン、Et₂O 洗浄後 Me₂CO に溶かし、Et₂O で晶出させて再結晶。再結晶溶媒は MeOH, EtOH, EtOH-Me₂CO または H₂O で行なつた。詳細は Table IV に示す。

Table IV.

No.	(XIII)	(XIV)	(XV)	(XVI)	(XVII)	(XVIII)	(XIX)
Thiazole methiodide (g.)	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
Formamidine (g.)	0.50	0.55	0.55	0.70	0.60	0.75	0.90
Reaction temp. (°C)	120~130	130~135	120~135	150	140~150	150~155	150~165
Reaction time (min.)	30	20	30	30	30	30	40
Recrystn. solvent	EtOH	MeOH	EtOH	EtOH	EtOH-Me ₂ CO	EtOH	MeOH
Yield (g.)	0.52	0.45	0.38	0.45	0.25	0.22	0.30
Appearance	light brown needles	light brown needles	dark yellow prisms	light yellow needles	red-orange granules	yellow plates	light orange granules

m.p. (°C)(decomp.)		259	257	255~256	153~154	243.5~244.5	229~230	253~254	
Formula		C ₂₁ H ₂₃ - N ₂ SI	C ₂₁ H ₂₃ - ON ₂ SI	C ₂₀ H ₂₀ - N ₂ SCII	C ₂₃ H ₂₅ - O ₂ N ₂ SI	C ₂₄ H ₂₃ - N ₂ SI	C ₁₉ H ₁₉ - N ₃ SBrI	C ₁₉ H ₁₉ - N ₃ S ₂ I	
Analysis (%)	Calcd.	{ C H N	54.55	52.72	49.79	53.08	57.83	43.18	39.65
			4.98	4.81	4.15	4.81	4.62	3.60	3.30
			6.05	5.86	5.80	5.38	5.62	7.95	7.30
	Found	{ C H N	54.59	52.88	50.07	53.16	57.99	43.02	39.43
			4.93	4.95	4.32	5.01	4.76	3.51	4.01
			5.89	5.81	5.98	5.62	5.29	8.04	7.42
No.		(XX)	(XXI)	(XXII)	(XXIII)	(XXIV)	(XXV)	(XXVI)	
Thiazole methiodide (g.)		0.70	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	
Formamidine (g.)		1.20	0.50	0.55	0.60	0.65	0.55	0.70	
Reaction temp. (°C)		140~150	125~135	130	130~140	140~145	130~135	140~155	
Reaction time (min.)		30	20	30	30	30	20	30	
Recrystn. solvent		EtOH	H ₂ O	MeOH	EtOH	EtOH	MeOH	EtOH	
Yield (g.)		0.25	0.53	0.50	0.43	0.35	0.60	0.52	
Appearance		yellow granules	light yellow needles	light orange prisms	light yellow needles	light orange plates	light yellow scales	light yellow granules	
m.p. (°C)(decomp.)		230~231	245~246	247~248	239~240	235~236	224	243~245	
Formula		C ₁₉ H ₁₈ - N ₃ SBr ₂ I	C ₂₀ H ₂₁ - N ₂ SI	C ₂₀ H ₂₁ - ON ₂ SI	C ₂₁ H ₂₃ - ON ₂ SI	C ₂₃ H ₂₈ - N ₃ SI	C ₁₉ H ₁₈ - N ₂ SCII	C ₂₂ H ₂₃ - O ₂ N ₂ SI	
Analysis (%)	Calcd.	{ C H N	37.56	53.45	51.72	52.72	54.65	48.72	51.78
			2.97	4.68	4.53	4.81	5.55	3.85	4.55
			6.81	6.25	6.03	5.85	8.31	5.97	5.53
	Found	{ C H N	37.26	53.63	50.98	52.56	54.93	48.94	51.86
			2.58	4.81	4.37	4.68	5.74	3.97	4.71
			6.92	6.16	6.28	5.91	7.84	5.71	5.34
No.		(XXVII)	(XXVIII)	(XXIX)	(XXX)	(XXXI)			
Thiazole methiodide (g.)		0.66	0.66	0.66	0.66	0.66			
Formamidine (g.)		0.48	0.52	0.60	0.90	1.30			
Reaction temp. (°C)		120~130	130~135	140~150	160~165	150~160			
Reaction time (min.)		30	30	30	40	40			
Recrystn. solvent		EtOH	EtOH	EtOH	MeOH	EtOH			
Yield (g.)		0.15	0.25	0.53	0.38	0.51			
Appearance		red brown granules	dark yellow plates	light orange plates	red-brown granules	light yellow plates			
m.p. (°C)(decomp.)		247~248	204~205	247.5	220~221	232~233			
Formula		C ₁₉ H ₁₉ - ON ₂ SI	C ₂₁ H ₂₃ - N ₂ SI	C ₂₃ H ₂₁ - N ₂ SI	C ₁₈ H ₁₇ - N ₃ S ₂ I	C ₁₈ H ₁₆ - N ₃ SBr ₂ I			
Analysis (%)	Calcd.	{ C H N	50.66	54.55	57.03	49.77	36.43		
			4.22	4.98	4.34	3.89	2.70		
			6.22	6.06	5.78	7.49	7.08		
	Found	{ C H N	50.44	54.74	56.85	49.84	36.64		
			4.03	4.76	4.11	3.55	2.98		
			6.36	5.87	5.99	7.73	6.86		

終わりに本研究の抗菌試験を実施された岡山大学医学部細菌学教室 村上 栄教授および小野 弘氏に謹謝します。また元素分析を担当された京都大学元素分析センターの岩田秀子, 堀内逸夫, 馬野良子の各氏および本研究の便宜を与えられた当研究所 小合 康長所長, 伴野 賢博士に感謝の意を表します。