応継続。最初 pH 8 を示すが終了時 pH 6.6。未反応の BzCl を抽出後残液を 35% HCl で pH 2.5 とし、析出物を汎過水洗後 EtOH より再結晶。mp 164° の N,S-dibenzoyl-L-cysteine の block 状結晶 0.3 g を得。さらに再結しても融点の上昇なし。IR (Nujol) cm^{-1} $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1713 (s), 1665 (s), 1646 (s). $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{NS}$ Anal. Calcd. C 61.99, H 4.59, N 4.25. Found C 62.14, H 4.41, N 4.49.

L-Cysteine と $\text{C}_6\text{H}_5\text{COSSO}_3\text{Na}$ の反応 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COSSO}_3\text{Na}$ 2.4 g を水 50 cc に溶かし 0° に氷冷。NaHCO₃ 0.5 g を加えかきまぜながら L-cysteine·HCl 0.9 g を 8% NaOH 5 cc に溶かしたものを 4 min で滴下。最初 pH 7.2 をしめし終了時 pH 6.6 析出した結晶を汎過水洗後低温乾燥。mp 143°(decomp) の鱗片状結晶 0.8 g を得。再結晶のため水 20 cc に分散、35% HCl を添加溶解後汎過、汎液に EtOH 20 cc を加え conc NaOH で pH 2.5 とすると鱗片状結晶析出。mp 143°(decomp) の S-benzoyl-L-cysteine 0.4 g を得。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_2\text{O}}$ m μ (log ϵ) 240 (4.02), 263 (3.97). IR (Nujol) cm^{-1} : $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1665 (s), δ_{NH} 1584 (s), $\nu_{\text{C}-\text{C}}$ 1203 (s), $\nu_{\text{C}-\text{S}}$ 920 (s). $[\alpha]_D^{25}$ -27.8° (c=2.16, N HCl). $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{NS}$ Anal. Calcd. C 53.32, H 4.92, N 6.22, S 14.23. Found C 53.15, H 4.85, N 6.41, S 14.24. mp 143° の結晶 0.4 g を水 3.5 cc に分散、35% HCl を加え溶解後汎過、汎液を低温濃縮すると結晶析出。mp 149~151° の S-benzoyl-L-cysteine·HCl の針状結晶 0.2 g を得。IR (Nujol) cm^{-1} : $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1667 (s), δ_{NH} 1585 (m), $\nu_{\text{C}-\text{C}}$ 1205 (s), $\nu_{\text{C}-\text{S}}$ 914 (s). $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{NSCl}$ Anal. Calcd. C 45.89, H 4.62, N 5.35. Found C 45.80, H 4.72, N 5.50. mp 143° の結晶 0.68 g を水 10 cc に分散、NaOH 0.2 g を加えて溶解後 H₂ を充填して 5 hr 室温放置。HCl で pH 2.5 とし H₂ 気流中で低温真空蒸発乾固。アルカリ溶液に溶かして 0.1N ヨウ素で滴定すると 18 cc (計算量 30 cc)。析出物を EtOH 5 cc より再結晶。mp 183°(decomp) の N,N'-dibenzoyl-L-cystine の針状結晶 0.4 g を得。C₂₀H₂₀O₆N₂S₂ Anal. Calcd. C 53.56, H 4.49, N 6.25, S 14.30. Found C 53.38, H 4.71, N 6.23, S 14.01. 別に L-cystine と BzCl より合成した mp 183~184°(decomp) のものと混融しても融点降下なく、IR は一致。

本研究に際し御指導を賜った京都大学 上尾教授および当研究所研究部次長 砂川玄俊博士に深謝致します。

三共株式会社高峰研究所

UDC 547.582' 122.32

154. 伊藤 麿： アシルチオ硫酸ナトリウムの合成とその性質および応用 (第4報^{*1})

S-Acylthiamine 誘導体の合成

Akira Ito : Synthesis, Properties, and Application of Sodium Acylthiosulfate. IV.

Synthesis of S-Acylthiamine Derivatives.

(Takamine Laboratory, Sankyo Co., Ltd.*2)

S-Acylthiamines were synthesized in a good yield by the application of sodium acylthiosulfate to thiol-type thiamine. S-Acylthiamine O-phosphates were prepared by application of sodium acylthiosulfate to thiol-type thiamine phosphate.

(Received September 20, 1961)

著者は前報^{*1}で sodium benzoylthiosulfate は選択的アシル化剤に特にフェノール性水酸基およびメルカプト基にはアルカリ性において優先的に作用すると述べた。シオール型チアミンは分子内にメルカプト基とアルコール性水酸基をもち、sodium acylthiosulfate (I) によりメルカプト基のみアシル化されることが期待される。そこで著者はシオール型チアミンと (I) との反応を検討したところ予想のとおり S-アシルチアミンを収量よく合成することができた。さらにチアミンリン酸エステルに (I) を反応させ S-アシルチアミンリン酸エステルも合成した。

文献によればチアミンのアルカリ溶液に無水酪酸を作用させて S-butrylthiamine,¹⁾ 同じく p-nitrobenzoyl chloride より S-(p-nitrobenzoyl)thiamine,²⁾ O-acetyl-S-benzoylthiamine の加水分解より S-benzoylthiamine³⁾ を得ているが、上記文献にもシオール型チアミンは通常 OH, SH の両者が同時にアシル化され、SH 基

*1 第3報：本誌 82, 875(1962).

1) 川崎：本誌 74, 1189(1954).

3) 吉田：本誌 74, 993(1954).

*2 Nishishinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo.

2) 松川, 川崎：本誌 73, 705(1953).

のみのアシル化物は得られにくいと報告されている。

チアミン塩酸塩の水溶液にアルカリを加えて pH 11 とし sodium benzoylthiosulfate を反応させると mp 147° の柱状結晶が得られる。これの UV スペクトルは 235, 268 mμ に吸収極大をもち、分析値は C₁₉H₂₂O₃N₄S に一致し、S-benzoylthiamine³⁾ の mp 147°, UV λ_{max} 235 mμ と一致している。IR は ν_{C=O} 1670 (s), ν_{C-S} 1215 (s), ν_{C-S} 905 (s) に強い吸収を示し、チオエステルであることを支持する。また δ_{OH} 1052 の吸収は第1級アルコールによると考えられるので S-benzoylthiamine (IV) の構造は確定できる。この結晶はチオクロム反応陰性であるが塩酸または cysteine 処理後は陽性に転ずる。

つぎに同様に S-(*p*-nitrobenzoyl)-, S-(*p*-chlorobenzoyl)-, S-(*p*-methylbenzoyl)-, 2-furoyl-, 2-thenoyl-, caproyl-, capryl-, lauroyl- および palmitoylthiamine を合成した。収率は約 70% であった。これら合成した S-acylthiamine の生理作用は現在実験中であり、後日当研究所薬理研究室より報告される予定である。

Chart 1.

R : C₆H₅, *p*-NO₂C₆H₄, *p*-ClC₆H₄, *p*-CH₃C₆H₄, , ,
CH₃(CH₂)₄, CH₃(CH₂)₈, CH₃(CH₂)₁₀, CH₃(CH₂)₁₄

Table I.

R	Appearance	m.p. (°C) (decomp.)	Formula	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
C ₆ H ₅	rectangulars	147	C ₁₉ H ₂₂ O ₃ N ₄ S	59.05	5.74	14.50	59.04	5.43	14.36
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	rectangulars	133~134	C ₁₉ H ₂₁ O ₅ N ₅ S	52.89	4.91	16.23	52.92	4.84	16.16
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	rectangulars	154~155	C ₂₀ H ₂₄ O ₃ N ₄ S	59.97	6.04	13.99	59.75	6.16	13.84
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	rectangulars	143	C ₁₉ H ₂₁ O ₃ N ₄ SCl	54.22	5.03	13.31	54.13	4.95	13.21
rectangulars	131	C ₁₇ H ₂₀ O ₄ N ₄ S	54.24	5.36	14.88	54.46	5.26	15.03
rectangulars	134~135	C ₁₇ H ₂₀ O ₃ N ₄ S ₂	52.02	5.13	14.27	52.18	5.31	14.33
CH ₃ (CH ₂) ₁₄	rectangulars	82	C ₂₈ H ₄₈ O ₃ N ₄ S	64.58	9.29	10.76	64.78	9.08	10.73
CH ₃ (CH ₂) ₁₀	plates	91	C ₂₄ H ₄₀ O ₃ N ₄ S	62.03	8.68	12.06	62.31	8.76	11.79
CH ₃ (CH ₂) ₈	plates	64	C ₂₂ H ₃₆ O ₃ N ₄ S	60.52	8.31	12.83	60.55	8.12	12.94
CH ₃ (CH ₂) ₄	plates	118	C ₁₈ H ₂₈ O ₃ N ₄ S	56.82	7.42	14.73	56.86	7.24	14.91

つぎに (I) を用いてシオール型チアミンリン酸エステルの S-アシル化を試みた。川崎⁴⁾ はチアミンモノおよびジリン酸エステルのアルカリ溶液に無水酢酸を作用させて S-acetylthiamine phosphate および diphosphate を得ているがその生理作用は報告されていない。著者はこの系統の生理作用を調べる目的で数種の化合物を合成した。Karrer⁵⁾ の方法により合成したチアミンモノリン酸エステル (V) に pH 11 で (I) を反応させ、反応終了後 pH 4 にすると各 S-アシル化物 (VII) が結晶として析出する。このようにして S-benzoyl-, S-(*p*-nitrobenzoyl)-, S-(*m*-chlorobenzoyl)- および S-(*p*-chlorobenzoyl)thiamine O-phosphate を合成することができた。これらの化合物はいずれも分解点を示し、チオクロム反応陰性であるが酸性またはアルカリ性で加熱すると陽性に転ずる。Braunholtz⁶⁾ はリン酸エステルの IR スペクトルについて 2800~2400, 2350~1900 cm^{-1} に2本の吸収があると報告しているがいずれもこれに相当する吸収を 2400 および 2000~1950 cm^{-1} に示している。また $\nu_{\text{C=O}}$ 1698~1675, $\nu_{\text{C-S}}$ 959~926 cm^{-1} にチオ安息香酸エステルに相当する吸収を示しこれらの構造の正確性を実証している。

R ₁	R	Appearance	m.p. (°C) (decomp.)	Formula	Analysis (%)					
					Calcd.			Found		
					C	H	N	C	H	N
PO(OH) ₂	C ₆ H ₅	plates	ca. 165	C ₁₉ H ₂₅ O ₆ N ₄ -SP·2H ₂ O	45.42	5.42	11.15	45.36	5.36	10.83
PO(OH) ₂	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	rectangulars	235~236	C ₁₉ H ₂₂ O ₆ N ₆ SP	44.62	4.34	13.69	44.76	4.44	13.52
PO(OH) ₂	<i>m</i> -ClC ₆ H ₄	needles	ca. 160	C ₁₉ H ₂₂ O ₆ N ₄ -SPCl ₃ ·3H ₂ O	41.12	5.09	10.10	41.24	4.95	9.92
PO(OH) ₂	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	prisms	ca. 183	C ₁₉ H ₂₂ O ₆ N ₄ -SPCl	45.56	4.43	11.18	45.40	4.53	11.28
P ₂ O ₃ (OH) ₃	C ₆ H ₅	needles	ca. 200	C ₁₉ H ₂₄ O ₉ N ₄ -SP ₂ ·H ₂ O	40.42	4.64	9.93	40.19	4.65	10.13

Chart 2.

4) 川崎：本誌 76, 543(1956).

5) P. Karrer, M. Viscontini: Helv. Chim. Acta 29, 711(1946).

6) J. T. Braunholtz, G. E. Hall, F. G. Mann, N. Sheppard: J. Chem. Soc. 1959, 868.

つぎにチアミンジリン酸エステル (V) に (I) を反応させた。Khorana,⁷⁾ Cohn⁸⁾ 等はイオン交換樹脂を用い adenosine polyphosphate の精製に成功しているので著者もこれにならい Dowex 1×2 [H 型] を用いてクロマトグラフィーをおこない、カルシウム塩をつくり、ついで S-acylthiamine O-diphosphate (VII) を得た。

これらの化合物はいずれもチオクロム反応陰性であるが cysteine 処理により陽性に転じる。(VII) のうち S-benzoylthiamine O-phosphate の生物学的研究は和田,⁹⁾ その他¹⁰⁾ によって詳細に報告されているが経口投与による腸管吸収、血液中のコカルボキシラーゼ量、臓器中の総 B₁ 量は異常に高く、さらに An 菌 (M・M) および An 菌 (K・A) の生産するアノイリナーゼによって分解されにくい特性をもっている。以上 sodium acylthiosulfate の選択的アシル化作用を利用して S-acylthiamine の合成、さらに S-acylthiamine O-phosphate, および diphosphate を合成した。

実 験 の 部

S-Benzoylthiamine B₁・HCl 1.2 g を水 10 cc に溶かして氷冷。20% NaOH で pH 11 とし、乳鉢で C₆H₅COSSO₃Na 1 g と混合ねりあわす。銚状物析出、しばらくして固化。汙過水洗後 CHCl₃ より再結晶。mp 144°(decomp) の柱状結晶 1 g を得。さらに再結晶すると mp 147°(decomp) の柱状結晶を得。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{H}_2\text{O}}$ mp (log ϵ) 235 (4.33), 268 (4.00). IR (Nujol) cm⁻¹: $\nu_{\text{C=O}}$ 1670 (s), $\nu_{\text{C-L}}$ 1215 (s), $\nu_{\text{L-S}}$ 905 (s), δ_{OH} 1052 (s). C₁₉H₂₂O₃N₄S Anal. Calcd. C 59.05, H 5.74, N 14.50. Found C 59.04, H 5.43, N 14.36.

S-(p-Nitrobenzoyl)thiamine B₁・HCl 1.2 g を水 10 cc に溶かして氷冷。20% NaOH で pH 11 とし、乳鉢で p-NO₂C₆H₄COSSO₃Na 1.2 g と混合ねりあわす。銚状物析出、放置すると固化。汙過水洗後デシケーター中で乾燥すると mp 132~133°(decomp) の柱状結晶 1.06 g を得。CHCl₃・Me₂CO より再結晶。mp 133~134°(decomp) の柱状結晶を得。C₁₉H₂₁O₅N₅S Anal. Calcd. C 52.89, H 4.91, N 16.23. Found C 52.92, H 4.84, N 16.16.

S-(p-Methylbenzoyl)thiamine B₁・HCl 7.7 g を水 75 cc に溶かし、冷時 15% NaOH 18.5 cc を添加。p-CH₃C₆H₄COSSO₃Na 5.8 g の結晶を 10° で加え攪拌する。乳濁後冷却すると結晶析出。粗結晶 6 g。CHCl₃ より再結晶すると mp 154~155° の柱状結晶を得。C₂₀H₂₄O₃N₄S Anal. Calcd. C 59.97, H 6.04, N 13.99. Found C 59.75, H 6.16, N 13.84.

S-(p-Chlorobenzoyl)thiamine B₁・HCl 3 g を水 20 cc に溶かし、冷時 10% NaOH 11 cc を添加。AcOEt 30 cc を加えかきまぜながら p-ClC₆H₄COSSO₃Na 3.5 g を添加。析出した結晶を汙過水洗後 EtOH でさらに洗浄。粗結晶 2.8 g。CHCl₃ より再結晶すると mp 143° の柱状結晶を得。C₁₉H₂₁O₃N₄SCl Anal. Calcd. C 54.22, H 5.03, N 13.31. Found C 54.13, H 4.95, N 13.21.

S-(2-Furoyl)thiamine B₁・HCl の 8.5 g を水 25 cc に溶かして氷冷。10% NaOH 30 cc を徐々に加え、30 min 放置後 (2-furoyl)thiosulfate の 7 g を一度に加えてかきまぜると結晶析出。汙過水洗後乾燥して 7 g を得。EtOH より再結晶すると mp 131°(decomp) の柱状結晶を得。C₁₇H₂₀O₄N₄S Anal. Calcd. C 54.24, H 5.36, N 14.88. Found C 54.46, H 5.26, N 15.03.

S-(2-Thenoyl)thiamine B₁・HCl 16.9 g を水 50 cc に溶かして氷冷。10% NaOH 60 cc を加えて 30 min 放置。(2-thenoyl)thiosulfate 14 g を一度に加えてかきまぜると結晶析出。汙過水洗後乾燥すると 16.5 g を得。EtOH より再結晶すると mp 134~135°(decomp). C₁₇H₂₀O₃N₄S₂ Anal. Calcd. C 52.02, H 5.13, N 14.27. Found C 52.18, H 5.31, N 14.33.

S-Palmitoylthiamine B₁・Na 5 g (Zima¹¹⁾ の方法で合成) を (Me)₂CO 500 cc に加えて 15° に冷却。激しくかきまぜながら CH₃(CH₂)₁₄COSSO₃Na 6 g を添加反応。汙過後減圧乾固、ベンゼン抽出、脱色炭を加えて汙過。汙液を減圧濃縮、冷却すると結晶析出。粗結晶 2.4 g。(Me)₂CO より再結晶すると mp 82° の菱柱状結晶を得。C₂₈H₄₈O₃N₄S Anal. Calcd. C 64.58, H 9.29, N 10.76. Found C 64.78, H 9.08, N 10.73.

S-Lauroylthiamine B₁・Na¹¹⁾ 5 g を (Me)₂CO 150 cc に加えて 15° に冷却、激しくかきまぜながら CH₃(CH₂)₁₀COSSO₃Na 5 g を添加。汙過後汙液を減圧乾固、ベンゼン抽出、減圧濃縮、冷却すると結晶析出。粗結晶 4.5 g。(Me)₂CO より再結晶すると mp 91° の板状結晶を得。C₂₄H₄₀O₃N₄S Anal. Calcd. C 62.03, H 8.68, N 12.06. Found C 62.31, H 8.76, N 11.79.

S-Caprylthiamine B₁・Na¹¹⁾ 5 g を (Me)₂CO 150 cc に加えて 8° に冷却。激しくかきまぜながら CH₃(CH₂)₈COSSO₃Na 4.8 g を添加反応。汙過後汙液を減圧乾固、ベンゼン抽出、減圧濃縮、冷却すると結晶析出。

7) H. G. Khorana: J. Am. Chem. Soc. **76**, 3517(1954).

8) W. E. Cohn, C. E. Carter: *Ibid.* **72**, 4273(1950).

9) 和田, 高木, 鈴木, 水上: ビタミン **22**, 342(1961).

10) ビタミン B₁ 新誘導体研究小委員会: ビタミン **22**, 389(1961).

11) O. Zima, R. R. Williams: Ber. **73**, 945(1940).

粗結晶 4.6 g. (Me)₂CO より再結晶すると mp 64° の板状結晶を得. C₂₂H₃₆O₃N₄S Anal. Calcd. C 60.52, H 8.31, N 12.83. Found C 60.55, H 8.12, N 12.94.

S-Caproylthiamine B₁・Na¹¹ 1 g を (Me)₂CO 100 cc に加えて 5° に冷却. 激しくかきまぜながら CH₃-(CH₂)₄COSSO₃Na 0.8 g を添加反応, 濾過後濾液を減圧濃縮すると結晶析出. 粗結晶 1 g, (Me)₂CO より再結晶すると mp 118°(decomp) の板状結晶を得. C₁₈H₂₈O₃N₄S Anal. Calcd. C 56.82, H 7.42, N 14.73. Found C 56.86, H 7.24, N 14.91.

S-Benzoylthiamine O-phosphate B₁ リン酸エステル・HCl 4 g を水 15 cc に溶かし氷冷下 30% NaOH で pH 10 とし, C₆H₅COSSO₃Na 3.6 g を徐々に添加. 反応中 30% NaOH を加えて pH 10 に保つ. 濾過後 30% HCl で pH 4 にすると結晶析出. 濾過水洗後アルカリ溶液に溶かし冷却下 HCl で pH 4 にすると結晶析出. 板状結晶 4 g を得. mp ca 165°(decomp). UV λ_{max}^{H₂O} mμ (log ε) 240 (4.26), 268 (4.12). IR (Nujol) cm⁻¹: ν_{C=O} 1668 (s), ν_{C-S} 936 (s), phosphoric acid ester 2330~2680 (broad), 2030~1870 (broad). C₁₉H₂₃O₆N₄P₃·2H₂O Anal. Calcd. C 45.42, H 5.42, N 11.15, H₂O 7.17. Found C 45.36, H 5.36, N 10.83, H₂O 6.85.

上記結晶 2 g を水 100 cc に分散して Ca(OH)₂ 0.3 g を添加かきまぜた後 30% HCl で pH 7 に中和. 濾過後の濾液を冷却すると Ca 塩析出. 濾過水洗後低温乾燥すると S-benzoylthiamine O-phosphate の Ca 塩を 1.96 g を得. mp ca 170°(decomp). C₁₉H₂₁O₆N₄PSCa·2H₂O Anal. Calcd. Ca 7.41, H₂O 6.67. Found Ca 7.38, H₂O 6.63.

mp 165° の結晶 1 g を水 4 cc に分散, 冷却下で 10% NaOH を添加して pH 8 とし濾過, 濾液に (Me)₂CO を加えて冷却放置. 析出した結晶を少量の水に溶かして (Me)₂CO を加え冷却放置すると結晶析出. 濾過後無水リン酸デシケーターで乾燥すると S-benzoylthiamine O-phosphate の Na 塩 0.8 g を得. mp ca 150°(decomp). 吸湿性. C₁₉H₂₁O₆N₄PSNa₂ Anal. Calcd. C 44.71, H 4.15, Na 9.01. Found C 44.53, H 4.10, Na 9.16. 合成したこれらの化合物はチオクロム反応陰性であるが, HCl と加熱するとき陽性に転ずる.

S-(p-Nitrobenzoyl)thiamine O-phosphate B₁ リン酸エステル・HCl 2 g を水 10 cc に溶かし氷冷下 30% NaOH で pH 10 とし, p-NO₂C₆H₄COSSO₃Na 2.4 g を徐々に添加. 反応中 30% NaOH で pH 10 に保つ. 濾過後濾液を 30% HCl で pH 4 とし析出する結晶を水洗後アルカリ溶液に溶かし, 30% HCl で pH 3 とすると結晶析出. 微黄色柱状結晶 1.6 g を得. mp 235~236°(decomp). UV λ_{max}^{H₂O} mμ (log ε) 265 (4.38). IR (Nujol) cm⁻¹: ν_{C=O} 1698 (s), ν_{C-S} 926 (s), phosphoric acid ester 2480~2340 (broad), 1980~1900 (broad). C₁₉H₂₂O₈N₅SP Anal. Calcd. C 44.62, H 4.34, N 13.69. Found C 44.76, H 4.44, N 13.52. チオクロム反応陰性であるが, HCl と加熱するかンスティン処理すると陽性に転ずる.

S-(m-Chlorobenzoyl)thiamine O-phosphate B₁ リン酸エステル・HCl 2 g を水 10 cc に溶かし氷冷下 30% NaOH で pH 10 とし, 3-ClC₆H₄COSSO₃Na 2.2 g を徐々に添加. 反応中 pH を 30% NaOH で pH 10 に保つ. 濾過後濾液を 30% HCl で pH 4 とし, 析出した結晶を濾過水洗後アルカリ溶液に溶かし 30% HCl で pH 4 にすると結晶析出. 針状結晶 1.3 g を得. mp ca 160°(decomp). UV λ_{max}^{H₂O} mμ (log ε) 239 (4.23), 269 (4.05). IR (Nujol) cm⁻¹: ν_{C=O} 1675 (s), ν_{C-S} 959 (s), phosphoric acid ester 2450~2370 (broad), 2060~1940 (broad). C₁₉H₂₂O₆N₄PSCl·3H₂O Anal. Calcd. C 41.12, H 5.09, N 10.10, H₂O 9.74. Found C 41.24, H 4.95, N 9.92, H₂O 9.18. チオクロム反応陰性であるが, HCl と加熱するかンスティン処理すると陽性に転ずる.

S-(p-Chlorobenzoyl)thiamine O-phosphate B₁ リン酸エステル・HCl 2 g を水 10 cc に溶かし氷冷下 30% NaOH で pH 10 とし, 4-ClC₆H₄COSSO₃Na 2.2 g を徐々に添加. 反応中 30% NaOH で pH 10 に保つ. 濾過後濾液を 30% HCl で pH 4 とし, 析出した結晶を濾過水洗後アルカリ溶液に溶かし 30% HCl で pH 4 にすると結晶析出. 柱状結晶 1.5 g を得. mp ca 183°(decomp). UV λ_{max}^{H₂O} mμ (log ε) 251 (4.30), 273 (4.25). IR (Nujol) cm⁻¹: ν_{C=O} 1685 (s), ν_{C-S} 942 (s), phosphoric acid ester 2400~2270 (broad), 2070~1970 (broad). C₁₈H₂₂O₆H₄PSCl Anal. Calcd. C 45.56, H 4.43, N 11.18. Found C 45.40, H 4.53, N 11.28. チオクロム反応陰性であるが, HCl と加熱するかンスティン処理すると陽性に転ずる.

S-Benzoylthiamine O-diphosphate 市販コカルボキシラーゼ 5 g を水 20 cc と EtOH 80 cc の混液に溶かし氷冷下 NaOH で pH 11 にする. 激しくかきまぜながら C₆H₅COSSO₃Na 4.8 g を加え, 反応中 NaOH で pH 11 に保つ. 反応終了後 HCl で pH 7 に中和, 濾過後低温減圧濃縮により EtOH を除去. 少量の水を添加して濾過, 濾液を pH 5.4 に調整, イオン交換樹脂 Dowex 1×2 [H 型] 約 300 cc でクロマトグラフィーを行なう. 水 1 L, 0.01N HCl 2 L, 0.02N HCl・0.05N NaCl (1:1) 3 L と順次展開. 最後の分離液を pH 4 に調節後低温濃縮. pH 5 に調節して conc CaCl₂ を加えると結晶析出. 濾過後乾燥して粗結晶 1.5 g, dil HCl に溶かし, 濾過, 濾液を NaOH で pH 5 とすると S-benzoylthiamine O-diphosphate Ca 塩が析出. 板状結晶 1 g を得. mp ca 210°(decomp). C₁₉H₂₂O₉N₄P₂SCa Anal. Calcd. H 3.79, N 9.59, Ca 6.86. Found H 3.98, N 9.62, Ca 6.86.

この結晶 0.3 g を水に分散, dil H₂SO₄ で pH 2 に調整後乾固. 水で抽出後 (CH₃)₂CO を添加冷却すると結晶析出. S-benzoylthiamine O-diphosphate の針状結晶 0.2 g を得. mp ca 200°(decomp). C₁₉H₂₄O₉N₄P₂S·H₂O Anal. Calcd. C 40.42, H 4.64, N 9.93. Found C 40.19, H 4.65, N 10.13. チオクロム反応陰性であ

るがシステイン処理すると陽性に転ずる。

Calcium S-(*m*-methylbenzoyl)thiamine O-diphosphate 市販コカルボキシナーゼ 2 g を水 10 cc と EtOH 30 cc よりなる混液に溶かし、氷冷下 NaOH で pH 11 とし、かきまぜながら $3\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{COSSO}_3\text{Na}$ 2 g を加え、反応中 NaOH で pH 11 に保つ。反応終了後 HCl で pH 7 に中和、逕過後低温減圧濃縮により EtOH を除去、pH 5.4 に調整、イオン交換樹脂 Dowex 1×2 [H 型] 約 120 cc でクロマトグラフィーを行なう。水および 0.01N HCl で不純物を溶出除去、0.02N HCl・0.05N NaCl (1:1) 3 L で分離。pH 4 に調節して低温濃縮、pH 5 とし conc CaCl_2 を加えると粗結晶析出。逕過後 0.01N HCl に溶かし、NaOH で pH 4.6 とし冷却すると結晶析出。S-(*m*-methylbenzoyl)thiamine O-diphosphate Ca 塩の板状結晶 0.4 g を得。mp ca 195° (dedomp). $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{N}_4\text{P}_2\text{SCa}$ Anal. Calcd. H 4.04, N 9.36, Ca 6.68. Found H 4.24, N 9.51, Ca 6.95. チオクロム反応陰性であるが、システイン処理か HCl と加熱すると陽性に転ずる。

本研究に際し御指導を賜りました京都大学 上尾教授および当研究所研究部次長 砂川玄俊博士に深謝するとともに実験に協力された河田克郎、浜中 渉の両氏に感謝します。

三共株式会社高峰研究所

UDC 582.46 : 581.19

155. 木村碩志：イチョウ心材成分の研究 (第3報^{*1}) Bilobanone のアルカリ分解

Hiroshi Kimura: Studies on the Components of Heart Wood of *Ginkgo biloba* L. III. Alkaline Hydrolysis of Bilobanone.

(National Institute of Hygienic Sciences^{*2})

Alkaline decomposition of bilobanone (I) afforded 2 moles of acetone and a fragment of $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$ (II), bp₅ 61~63° (semicarbazone, mp 157°; 2,4-dinitrophenylhydrazone, m.p. 143°). From its N. M. R. spectrum and various reactions, (II) was identified as 1-methyl-4-acetyl-1-cyclohexene. Application of iodine and alkali on (II) gave methyl iodide and 4-methylcyclohexanecarboxylic acid (III). The catalytic reduction product (V) of (II) was proved to be *cis*-1-acetyl-4-methylcyclohexane and the product (VI) formed by reaction of (V) with iodoform was identified as 4-methylcyclohexanecarboxylic acid.

(Received January 21, 1960)

イチョウ心材より分離された bilobanone (I). $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ ^{1,2)} (第1報¹⁾) において $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ と発表したが、第2報²⁾ で $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ と訂正) を含水エタノール性水酸化カリウム溶液と約1時間還流し、水蒸気蒸留して得た留液をエーテルで抽出し、水層とエーテル層に分け、水層に 2,4-dinitrophenylhydrazine 試液を加え、析出する黄色沈殿を吸引逕過し、エタノールから再結晶すれば mp 124° の黄色針状晶を得。アセトンの同様誘導体と混融および IR スペクトルにより同定した。また得られたアセトンは次記の (II) に比して2分子に相当する。エーテル層より、エーテル留去の後、油状体を得、減圧蒸留して bp₅ 61~63°, $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}$ (II) を得た。(II) は芳香を有する無色油状物で、Semicarbazone mp 157~158°, 2,4-dinitrophenylhydrazone mp 143° の各誘導体を与える。(II) は KMnO_4 溶液を脱色し、tetranitromethane で呈色、ヨードホルム反応陽性を呈す。IR スペクトルは $>\text{C}=\text{O}$ グループに帰属する 1710 cm^{-1} と $\text{C}=\text{C}$ に帰属する 1620 cm^{-1} の吸収が認められる。核磁気共鳴吸収スペクトルは、olefin の吸収が認められ、面積比から olefin プロトンは1個に相当するものと考えられる。また -122, -95 cps (from hexamethylsilan) に COCH_3 , CH_3 の吸収が認められることおよび下記の反応により、(II) は 1-methyl-4-acetylcyclohexene と確認した。

^{*1} 本研究は刈米達夫：松柏類および近縁植物の成分 (第49報) (T. Kariyone: Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders. IVIX) である。

^{*2} 2-chome, Tamagawa-yoga-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

1) 刈米, 木村, 中村: 本誌 78, 1152(1958).

2) 第79回日本薬学会年会発表 (1959).