

44.43, H 5.02.

(b) SB₁ 2 g を濃硝酸 (比重 1.4) 2 cc, 水 18 cc の混液に加えると一旦溶解するが直ちに多量の結晶が析出。これを沸騰水浴中に 1~2 min. 加熱すると結晶は溶消し、激しい反応が起つて過酸化窒素を発生。反応終了後その 1/2 容を減圧留去し、やや冷却してから酸性炭酸ナトリウム 1.6 g を加えて中和し冷後析出する結晶を濾取、少量の冷水で洗滌すると 1.5 g を得、稀アルコールより再結晶し mp 185° (decomp) の無色柱状結晶。

(a) で得たものと混融しても変化せず。C₁₂H₁₇N₅O₄S 計算値 C 44.01, H 5.23, 実験値 C 44.20, H 5.49.

三共株式会社高峰研究所

Summary

An addition of 3 moles of hydrogen peroxide to the suspension of 1 mole of 3-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5-β-hydroxyethyl-thiothiazolone-(2)(I) in water, at 25~35°, results in generation of heat and hydration of the crystals. Evaporation of the reaction solution under a reduced pressure and addition of absolute alcohol to the residue result in the precipitation of thiamine sulfate (II). Treatment of the above reaction product with BaCl₂ or Ba(NO₃)₂ yields thiamine hydrochloride (III) or thiamine nitrate (IV).

(Received April 24, 1952)

280. 吉田 茂, 鷄木 諄: Vitamin B₁ 関係化合物の研究 (第5報)

3-[2'-Methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5-β-acyloxyethyl-thiothiazolone-(2) の過酸化水素酸化による Vitamin B₁ エステルの合成

Shigeru Yoshida and Makoto Unoki: Studies on the Allied Compounds of Vitamin B₁. V. Syntheses of Vitamin B₁-Ester by Hydrogen Peroxide Oxidation of 3-[2'-Methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5-β-acyloxyethyl-thiothiazolone-(2).

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.)

著者等は前報で 3-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5-β-hydroxyethyl-thiothiazolone-(2) (SB₂) (I) を酸類を存在させることなく単に過酸化水素酸化すると収量よく vitamin B₁ が生成することを報告した。そこで SB₁ に代えその O-acylate を用いて全く同様に処理して代表的な vitamin B₁ エステルを合成し得たので茲に報告する。SB₁ O-acetate (II) 1 mol を水中に懸垂させ、3 mol の過酸化水素を加え 25~35° でかきまぜると発熱しつつ反応して次第に結晶は溶消する。ついで反応液より減圧下に水分を留去し、シロップ状残渣に無水アルコールを加えると吸湿性の強い、mp 194~195° (decomp) (封管中測定) の acetyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 (III) が析出する。また前記の反応液を塩化バリウム処理し、析出する硫酸バリウムを濾液を減圧濃縮し、残渣に無水アルコールを加えて放置すると mp 219~220° (decomp) の acetyl-vitamin B₁ chloride 塩酸塩 (IV) が得られる。本物質は Todd 等¹⁾ 及び松川等²⁾ によりそれぞれ別途合成され、Todd 等は mp 205~207°, 松川等は mp 220° と記載してをり、著者等の得たものは松川等の記載に一致する。SB₁ O-acetate (II) の代りに SB₁ O-propionate (V) 又は SB₁ O-benzoate (VI) を用い全く同様に処理すると、極めて吸湿性の強い、mp 204~205° (decomp) (封管中測定) の propionyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 (VII)

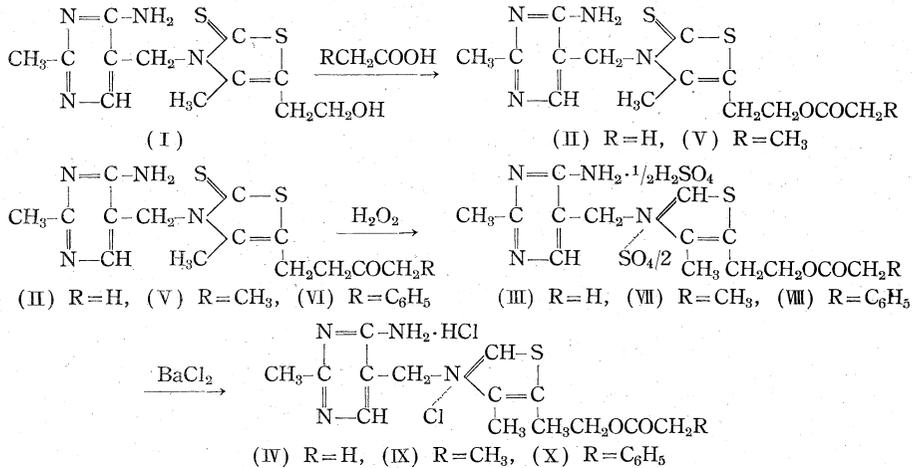
1) Bergel, Todd: J. Chem. Soc. 1938, 26.

2) 松川, 万木: 本誌 71, 69 (1951).

3) 松川, 岩津: 本誌 70, 28 (1950).

4) 上尾, 高木: 第 46 回ビタミン B 総合研究委員会報告 (1951 年 4 月 26 日).

又は mp 207~208° (decomp) の benzoyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 (VIII) が得られる. また前記反応液を硫酸化バリウム処理すると mp 215~216° (decomp) の propionyl-vitamin B₁ chloride 塩酸塩 (IX) 又は mp 226~227° (decomp) の benzoyl-vitamin B₁ chloride 塩酸塩 (X) が得られる. なお松川等²⁾ は前者を mp 209°, 後者を mp 228° と記載している. また原料 SB₁ O-acylate のうち acetate (II) は松川等³⁾ 及び上尾等⁴⁾ により SB₁ をピリジン及び無水酢酸の混液若しくは単に無水酢酸を処理して得られたが, これ等の場合には多量の副生物生成のためその収量は良好でない. 著者等は SB₁ を2倍量の氷酢酸と煮沸するだけで簡単にかつ収量よく SB₁ O-acetate (II) が得られることを知った. 同様にして SB₁ (I) を2倍量のプロピオン酸と処理すると mp 160~161° の SB₁ O-propionate (V) が得られる.



本研究に当り終始御鞭撻をつた津田恭介先生及び松居宗俊部長並びに原料を供与せられた当社亀有工場長山岸鼎吉氏に深謝すると共に元素分析を担当された平井通博, 川本長治の両氏に厚く御礼申し上げる.

実 験 の 部

SB₁ O-acetate SB₁ 2 g を氷酢酸 4 cc に溶解して 2 hr 煮沸し, 得られた橙黄色反応液を水で稀釈し, 酸性炭酸ナトリウムを加えて中和すると結晶が析出, 濾取, 水洗すれば 1.9 g を得, 稀アルコールより再結晶. mp 169~170° (135° 湿潤), 無色葉状結晶. 別途合成した SB₁ O-acetate と混融し変化せず.

SB₁ O-propionate SB₁ 5 g をプロピオン酸 10 cc に溶解して 3 hr 煮沸し, 前項と全く同様に処理すると粗結晶 4.8 g を得, 稀アルコールより再結晶. mp 160~161°, 無色葉状または柱状結晶. C₁₅H₂₀N₄O₂S₂ 計算値 C 51.09, H 5.72, 実験値 C 50.70, H 5.34.

Acetyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 粉末状 SB₁ O-acetate 3 g を水 60 cc に懸垂し, 30%過酸化水素水 3 g を加え, 25~35° でかきまぜると発熱を伴いつつ反応し約 1 hr で結晶は全く溶解する. 得られた黄色透明溶液を脱色炭処理後その 2/3 容を減圧留去し, 再び脱色炭処理を行つて水分を減圧留去し, シロップ状残渣に熱無水アルコールを加えて放置すると結晶が析出. 濾取, アルコール洗滌し mp 194~195° (decomp), 120° 湿潤, 封管中測定) の吸湿性の強い無色小針状結晶 3 g を得. C₁₄H₂₀N₄O₆S₂+1/2H₂O 計算値 C 40.65, H 5.12, 実験値 C 40.55, H 4.89.

Propionyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 粉末状 SB₁ O-propionate 2 g を水 40 cc に懸垂し, 30%過酸化水素水 1.92 g を加え前項に準じ反応させ同様に処理するとき, 極めて吸湿性の強い無色小針状結晶 2 g を得. 本物質は 115° で一旦熔融するが温度を上昇させると再び固化し, 204~205° で熔融しつつ分解 (封管中測定). C₁₅H₂₂N₄O₆S₂+1 1/2H₂O 計算値 C 40.42, H 5.66, 実験値 C 40.15, H 5.23.

Benzoyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩 粉末状 SB₁ O-benzoate 2 g を水 40 cc に懸垂し, 30%過酸化水素水 1.7 g を加え全く同様に処理すると, mp 207~208° (decomp) (185° 軟化) の無色小針状結晶 1.9 g を得. C₁₉H₂₂N₄O₆S₂+1 1/2H₂O 計算値 C 47.97, H 4.88, 実験値 C 47.72, H 4.54.

Acetyl-vitamin B₁ chloride 塩酸塩 SB₁ O-acetate 3 g を過酸化水素処理して得た acetyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩溶液に温時塩化バリウム水溶液を沈澱が生じなくなるまで加え, 析出する硫酸バリウムを濾去し, 濾液を脱色炭処理後減圧濃縮し, 残渣に熱無水アルコールを加えて放置すると結晶が析出. 濾取, アルコール洗滌し mp 219~220° (decomp) の無色針状結晶 2.7 g を得. C₁₄H₂₀N₄O₂SCl₂+H₂O 計算値 C 42.41, H 5.34,

実験値 C 42.25, H 5.56.

Propionyl-vitamin B₁ chloride 塩酸塩 SB₁ *O*-propionate 2 g を過酸化水素処理して得た propionyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩溶液を前項に準じ塩化バリウム処理し mp 215~216° (decomp) の無色針状結晶 1.8 g を得. C₁₅H₂₂N₄O₂SCl₂+H₂O 計算値 C 43.78, H 5.88, 実験値 C 44.12, H 5.87.

Benzoyl-vitamin B₁ chloride 塩酸塩 SB₁ *O*-benzoate 2 g を過酸化水素処理して得た benzoyl-vitamin B₁ sulfate 硫酸塩溶液を同様に塩化バリウム処理し mp 226~227° (decomp) の無色葉状結晶 1.8 g を得. C₁₉H₂₂N₄O₂SCl₂+H₂O 計算値 C 49.65, H 5.27, 実験値 C 49.54, H 5.01.

三共株式会社高峰研究所

Summary

An addition of 3 moles of hydrogen peroxide to a suspension of 1 mole of *O*-acetyl, *O*-propionyl or *O*-benzoyl substituent (II, V or VI) of 3-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methyl-4-methyl-5-β-hydroxyethyl-thiothiazolone-(2) (I) in water, at 25~35°, results in generation of heat and in solvation of the crystals. Evaporation of the reaction mixture under a reduced pressure and addition of absolute alcohol to the residue yield acetyl-, propionyl- or benzoyl-thiamine sulfate (III, VII or VIII). Treatment of the reaction mixture with BaCl₂ yields the hydrochlorides (IV, IX and X) of acylated thiamines. (II) and (V) can be prepared in a good yield by the respective boiling (I) with glacial acetic acid or propionic acid.

(Received April 24, 1952)