

除き、110°で乾燥して物質15.5g(理論量の82.5%)を得た。この物質につき水銀及び臭素を定量した結果は第7表の通りである。

横山復次・栗原藤三郎・宮原顯・北村二郎・岩田清法：

チオウレタン誘導体の合成及び駆虫性について

緒 論

フェニルチオウレタンは蛔虫駆除剤として、無毒性であると称され市販されていたが、その後副作用を及ぼさぬ程度の服用量では殆んど薬効が現われぬことが発見され使用されぬようになった。しかし本剤は他の合成駆虫剤に比較すれば製法容易で簡易廉價に得られる利点を有している。

著者等は含硫黄化合物に蛔虫駆除作用を有するものが多いのに鑑みチオウレタン系化合物中から毒性が更に少くして駆虫効果が他の駆虫剤を凌駕し得べき物質を見出そうとして種々の形式の文献未知の新物質の合成を行い、それらの効力を検査せんことを企図した。

即ちベンゾール核に種々の置換基を有するチオウレタン類を初めとしてナフタリン核、チアオール核、ピリミジン核等のチオウレタンを系統的に合成し、ウレタン結合の比較的弱い化合物についてはこれが生体内に於いて分解して、分解生成物による駆虫効力の発現をも期待した。例えばヘキシルレゾルチンのチオウレタンが腸中に於いて徐々にヘキシルレゾルチンを生成するならば刺激性の発現も少く無刺激性ヘキシルレゾチノールとしての要望に答え得ると思推した如きである。この系列の化合物の中ではフェニルチオウレタンの種々のエステルは既に合成されその効力についての検定も行われている。又皮膚病薬として外用されたこともあるがこの系の化合物は文献を徴するにあまり多くの物質は合成されていない様に思われる。

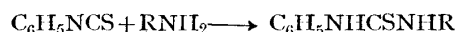
チオウレタン型化合物の合成法

チオウレタン類の合成方法には種々あるが實際的に広範囲に應用し得るものとしてはイソチオシアン法とチオホスゲン法を挙げられるに過ぎない。

(A) イソチオシアンエステル法

イソチオシアンエステルを作りこれに苛性カリ又は苛性ソーダのアルコール溶液を加えて漸時加温するとチオウレタンのカリウム塩を生成するから、これを酸性としてチオウレタンを析出させる。アルコールの炭素数が増加するにつれて苛性カリとアルコールを作り難くなり、二層に分離してくる。かかる場合には苛性カリの代りに金属ナトリウムを使用すると反応が容易に進み易い。第二表A群化合物はこの方法で合成した。

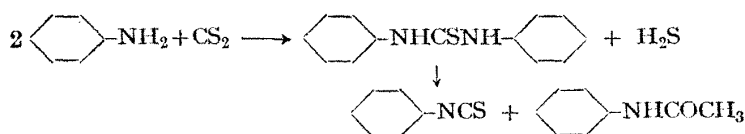
尚チオウレタンカリウムの生成の場合に副反応としてアルキルチオ尿素を生ずる。これは芥子油がアルカリにより加水分解をうけて対応するアミンを生じ、更に過剰の芥子油と反応することに起因するもので反応温度の上昇は加水分解を促進するから避けなければならぬと思われる。この際に副生したアルキルチオ尿素は一般に有機溶媒に難溶性で融点も高いのを常としている。実験によるとこの副反応はイソチオシアンエステルの炭素数の増大と共に漸次減少することは興味ある現象である。



この反応の原料として用いられるイソチオシアンエステルの製法を見ると次の如きものが挙げられる。

(イ) 第一級アミンに過剰の二硫化炭素を加えて加温後二硫化炭素を濃縮放冷して析出するチオ尿素誘導体を濾取する。反応し難いアミンに対しては硫黄や H_2O_2 などを少量添加すると反応速度を増大させることができる。これを無水醋酸又は塩酸と加熱分解すれば次式によつてイソチオシアンエステルを生ずる。而し本反応はすべてのアミンに適用されるとは云い難く、特にニトロ基を有する物質などは全く反応不能のものがあることは留

意せねばならない。



(ロ) 第一級アミンにチオフォスゲンを作用して R₂NHCSCl とし NaOH で中和後水蒸気蒸溜によつてイソチオシアンエステルを得る。水蒸気と共に揮散しない芥子油は溶媒で抽出し未反応のアミンは酸を以て去ればよい。

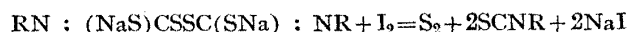
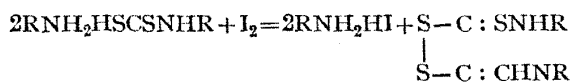
(イ) の法でイソチオシアンエステルを作り難いオルトクロルアニリン等からも容易に製し得る特徴があるが水酸基、カルボキシ基等の置換基は過剰のチオフォスゲンによつては犯されるから、かかる物質については特に計算量のチオフォスゲンを使用すべきである。

(ハ) ゼチオカルバミン酸アンモン法

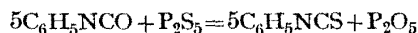
アミンを二硫化炭素及び酒精性アンモニアと反応させるとゼチオカルバミン酸アンモニウム塩を析出する。これに硝酸鉛溶液を加えるとイソチオシアンエステルが生成する。本法は芳香族芥子油の場合に用いられる。



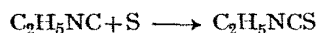
(ニ) アミンアルキルゼチオカルバミン酸塩のアルコール溶液にヨードを作用させ生じたチユーラムダイサルファイトをナトリウムアルコラートにてナトリウム塩に変じ、再びヨードを作用せしめて芥子油を得る。



(ホ) イソチアン酸エステルを五硫化磷と反応させる



(ヘ) イソトリルを硫黄と加熱する



(ト) アルキル化合物の製法としてよく用いられるのは二硫化炭素とアミンを反応せしめてアミンゼチオカルバミン酸を作り、これに AgNO₃ を反応させ芥子油を得る方法である。



これらの製法について著者は種々の検討を加えたがその結果としてはチオ尿素法及びチオフォスゲン法が確実に比較的容易に用いられ、且つ應用範囲も広いことが判明した。

(B) チオホスゲン法

フェノラート、又はアルコールラートにチオホスゲンを作用すれば、R₂OCSCl 化合物を得るから之を精製後対応量の第一級アミンを結合せしめれば殆んど定量的收量でチオウレタンが得られる。



尙生成する HCl を反應の圏外に追出す爲に使用するアミンは計算量の約 2 倍を使用する。(1)式に於てアルコールが低位化合物の時にはアルカリ性アルコールで充分反應する。ヒドロ芳香族化合物では核にハロゲン置換が起る場合もあるが多くの場合には極めて順調に反應生成物を得ることが出来る。

多くのチオウレタン類の合成に著者等は主として以上 (A) (B) の二方法を適宜選択して用いて好結果を挙げることが出来た。合成した物質の性状等に就ては第二表に示した。

フェニルチオウレタンの分解試験 (第 1 表参照)

序説にのべた如く著者等はチオウレタン類が腸内で分解することに依つて有効物質を放出することをも期待していたので、アルカリ及び、酵素の存在に於いて予試験的にその分解試験を行つた。

第1表 フェニルチオウレタンの分解豫試験

試料	作用物質	条件	分解生成物
2g	10% HCl 50cc	50°~60° 4h	變化なし
3g	35% HCl 60cc	60°~70° 5h	少量の油状物
5g	20% NaOH 50cc	50°~60° 4h	變化なし
5g	10% 酒精カリ 50cc	50°~60° 4h	變化なし
2g	Pancreatin Extract 20cc	38°, pH. 8, 60h	6% 減失アニリン生成
2g	〃 〃 30cc	〃 〃	7% 〃
2g	Mironase Extract 30cc	38°, pH. 6, 40h	殆ど變化なし
2g	〃 〃 20cc	38°, pH. 8, 40h	7.5% 減失アニリン生成

即ち先ず腸液と略同程度のアルカリ液を作りチオウレタン少量を加え 36~37° の温度を與えて約 10 時間攪拌をつづけたが殆んど全部が溶解したままに止り極めて少量の沈澱が得られたに過ぎなかつた。この白色沈澱は Mp 120 を示し硫黄であると考えられている。次にこの濾液を酸性にすることによつてフェニルチオウレタン 99% が回収された。

次に更に強い薬劑として 10%, 35% HCl, 20% NaOH, 10% 酒精性カリを夫々 50~60° で 2~5g のチオウレタンを加え 4~5 時間 50~60° に加温したが 35% 濃塩酸の際に少量の油状物が生成したに止つた。この物質は芥子油であつた。次にパンクレアチンエキス, ミロナーゼエキスを PH 6~8 で作用せしめると 25 時間位から多少の變化が認められ 40 時間後に未變化のウレタンを濾過後その濾液をエーテルで析出して赤色油状物 6~7% を得アニリンであることを確認した。これらの実験結果によるとチオウレタン類は予想したよりも極めて安定性の大きい物質であつてアルカリに対しては特に強いと考えられる。従つて体内でもあまり分解を受けぬのではなからうか。

チオウレタン類の試験管内効力検定 (第2表参照)

著者等はこれらの合成物質の効力を先ず相対的に比較し、有望なものについてはその後更に毒性試験、生体内試験を試みるつもりだつたので先ず豚蛔虫類を用いて試験管内の死滅時間を測定した。試験法は主として遠山・大沢氏に準拠している。効力検定に用いた溶液は夫々の物質の 2000 倍ブンゲ氏液を用い溶解を助けるために pH 10 とし尙、不溶性のものは 1% アラビヤゴム末を加えて均一に浮遊せしめるようにした。

(a) ミミズ

俗称、キジの中で体長 6~7cm 体重 0.5g 程度のも多数匹を選んでシャーレ中の 35° の温を與えた検体 2000 倍稀釋液 10cc 中に入れ運動状況を観察しつつ致死時間を記録し平均時間を出した。致死は針先刺戟しても全く反應を示さなくなつた時を以つて決定した。

(b) 豚蛔虫

屠殺直後に体長 27~32cm の蛔虫を 3~5 匹撰びブンゲ氏液に入れて 35° の水浴中に浸してその死滅する時間を測定する。

(c) ガマ腺虫

ガマの直腸中にある 1~1.5cm の腺虫 3 匹宛を検体の 2000 倍溶液で前同様に検査した。本法は武田健一氏の方法に準拠している。標準溶液はフェニルチオウレタンとしてその殺虫時間と検体のそれを比較して E 係数を算出した。

$$E \text{ 係数} = \frac{\text{各検体の 2000 倍液の致死時間}}{\text{フェニルチオウレタンの致死時間}}$$

E 係数は小さい程効力が大きいことを示す。

或る一定の薬劑に就て幾度も致死時間を測定すると、多少の差異ある結果を得ることは上述の通りであるが、E 係数は少ししか変動しないから殺虫効力を示すのに非常に都合がよく、実験結果に信頼感を持てる。物質によつて仮死状態の長いものや致死時間の短いものなどがあるがこの二点によつて試験動物の死滅状態を観察した。

これらの動物による効力試験の結果は大体次のように結論される。

- (1) アルキルベンゼンのチオウレタン類はアルキル基の炭素数の大小によつて効力差はあまり現われない。アルキル基のウレタン基に対する位置による相違としては ortho~para~metha の順序と認められた。
- (2) 脂肪族アミンのフェニル基を有するチオウレタンは一般に強力な作用をもち特に不飽和アミンの場合良好な成績を示した。
- (3) 核のハロゲン置換体では para が最も強くフェニルチオウレタンよりも稍々優る。塩素、臭素誘導体を比較するとミミズに対しては Cl の方が強いが豚蛔虫に対してはブロム化合物の方が強力であつた。
- (4) ケトン類中でベンゾフェノンのチオウレタンが最強である。
- (5) フェノール及び p-アルキルフェノール誘導体は一般に弱いがアルキルエーテルは効力がある。レゾルチン誘導体は興味ある薬理作用を有して居り (30) の如くミミズの致死時間の長い割に豚蛔虫の致死時間が短く、特にニトロ置換体はいずれに対しても強い作用を有して居るので更に精細な試験を続行中である。
- アミルレゾルチンの毒性刺激性を弱めるための目的で合成された。(3,4) の如きは却つてアルキル基をもたぬものよりも効力が弱いことが判明した。
- (6) ベンゼン核に二個以上の置換基を導入したチオウレタンの中にも優秀なものがある。
- (7) ナフタリン系では α 系の方が β 系よりも強力であつて可成り有望と思われるものも存在する。
- (8) ベンチルアミンを原料としたチオウレタンはかなり強力である。チフェニル系には有望なものは殆んど見当らない。
- (9) チアツオール核をもつチオウレタンは豚蛔虫に対する仮死状態から致死状態までが短い。ピリミチン核のものはミミズの致死時間より蛔虫の致死時間の方が短い。一般にはミミズの致死時間の方が短いのであるがこの物質は逆の関係にあり、即ち蛔虫に対する親和力が著しく強いのではないかと思推される。

以上のように効力と構造との間に明確な一定の関係を指摘することは困難であるが、これは物質の溶解度滲透力等の物理的性質に左右されることが多いためと考えられる。

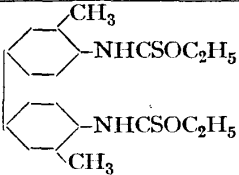
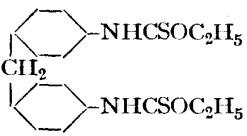
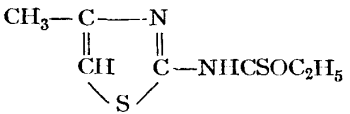
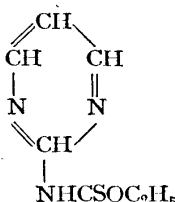
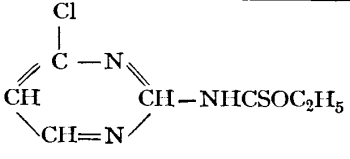
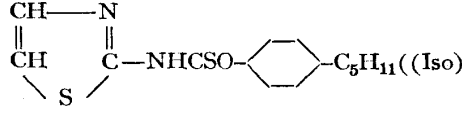
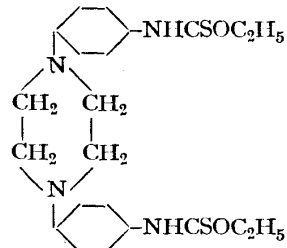
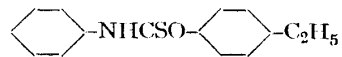
而しながら E 係数の比較からするとヘキシルレゾルチンの効力に匹敵するような力をもつものも発見せられてるので、著者は有望なものについて毒性試験更に人体試験を行うために長崎医大中沢教授に依頼して実験中であつて詳細について近く報告し得ることと思われる。

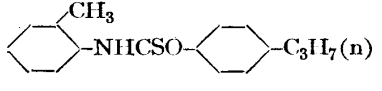
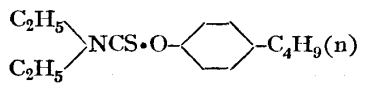
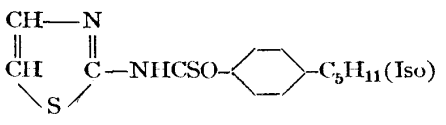
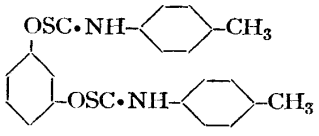
終りに本研究に御指導を賜つた京大高木博士、研究の便をはかられた学長宮道博士に深謝の意を表し、研究協力せられた辰巳孝之・田中文彦氏に感謝する。又研究費の一部は文部省科実費によることを附記し謝意を表す。

第 2 表 チオフェニルウレタン系化合物効力試験表

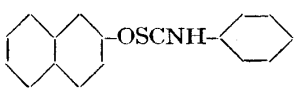
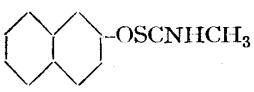
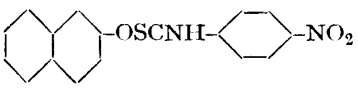
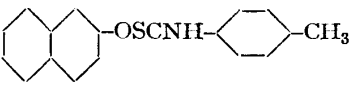
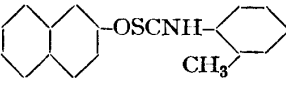
番號	品名構造式	合成法	融點	ミミズ試験	E係數	豚蛔虫試験	E係數	囊腺蟲致死時間	E係數
1		A	71°~72°	1+	1	4+	1	0.6	1
2		A	128° 130°	1.1+	1.1	1.8+	0.5		
3		A	62°	0.7+	0.7	7±	—		
4		A	82°	0.5+	0.5	8+	2		
5		A	68°	2.2+	2.2	7±	—		

6	<chem>CC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	A	28°	1.3+	1.3	5.3+	1.3	0.5+	1.1
7	<chem>CC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCCCC</chem>	A	20°	2.1+	2.1	5+	1.2	1.3+	2.1
8	<chem>CCC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	A	61°	0.4+	0.4	3.9+	1	0.3+	0.5
9	<chem>CCCC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	A	55°	2.3+	2.3	3.3+	0.8	1.2+	2.1
10	<chem>CCCCC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	A	Oil	2.2	2.2	5.3+	1.3	1+	1.7
11	<chem>CC1=CC(Br)C=C1NHC(=O)OCC</chem>	A	162°	20-	-	8-	-		
12	<chem>ClC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	B	71°	1.5+	1.5	8±	-		
13	<chem>ClC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	B	55°	5.3+	5.3	8±	-		
14	<chem>ClC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	B	102°	0.8+	0.8	7±	-		
15	<chem>BrC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	B	108°	1.5+	1.5	7.5±	-		
16	<chem>CC(=O)OC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	B	112°	8±	-	6.5±	-		
17	<chem>COC1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	B	120°	6-	-	6±	-		
18	<chem>[O-][N+](=O)C1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	C	115°	0.9+	0.9	8±	-		
19	<chem>[O-][N+](=O)C1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	C	121°	8-	-	7-	-		
20	<chem>CC(=O)C1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	D	60~59°	0.2+	0.1	1.8+	0.4	0.2+	0.3
21	<chem>CCC(=O)C1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	D	112°	5.3+	5.3	5+	1.2	0.5+	0.8
22	<chem>CCOC(=O)C1=CC=CC=C1NHC(=O)OCC</chem>	D	108°	-	-	2.8+	0.7	0.8+	1.3

23		E	175°	6+	6	8±	—		
24		E	145°	5+	5	7±	—		
25		F	182° 184°	1.5+	1.5	3	0.8		
26		F	108°	7.8+	7.8	7±	—		
27		F	245°	7.8+	7.8	3.8+	1		
28		F	163°	20—	—	8—	—		
29		F	150° 153°	—	—	8±	—		
30	$\text{CH}_3\text{NHCS}\cdot\text{O}-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{C}_2\text{H}_5$	G	Oil	0.6+	0.6	2.4+	0.6	0.5+	0.9
31	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{NHCS}\cdot\text{O}-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{C}_2\text{H}_5$	G	Oil	0.6+	0.6	2.4+	0.6	0.7+	1.1
32	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NCS}\cdot\text{O}-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{C}_2\text{H}_5$	G	Oil	1.8+	1.8	4.4+	1.1	2.3	4
33		G	128°	1.5+	1.5	3.2+	0.8	1.8	3.1

34	$\text{CH}_3\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_3\text{H}_7$	G	Oil	0.4+	0.4	1.2+	0.3	0.6	1
35	$\text{CH}_2=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_3\text{H}_7$	G	Oil	1.4	1.4	1.6+	0.4	0.3+	0.5
36	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$	G	Oil	1.5+	1.5	4.4+	1.1	1.8+	3.1
37	$\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCSO}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$	G	115°	1.3+	1.3	8±	—	0.3+	0.4
38	$\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCSO}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$ 	G	146	6+	6	8±	—		
39	$\text{NO}_2-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCSO}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_3\text{H}_7(\text{n})$	G	189	20±	—	8—	—		
40	$\text{CH}_3\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_4\text{H}_9(\text{n})$	G	Oil	0.6+	0.6	2.8	0.7	0.4	0.7
41	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_4\text{H}_9(\text{n})$	G	Oil	0.7+	0.7	2.8	0.7	0.3	0.5
42	C_2H_5  C_2H_5	G	Oil	2.1+	2.1	3.2	0.8	0.6	1
43	$\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_4\text{H}_9(\text{n})$	G	102°	1.5+	1.5	6.5±	—		
44	$\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_5\text{H}_{11}(\text{n})$	G	117°	1.2+	1.2	4.8	1.2		
45	$\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCS}\cdot\text{O}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_5\text{H}_{11}(\text{Iso})$	G	116°	1.9+	1.9	8±	—		
46	$\text{NO}_2-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCSO}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_5\text{H}_{11}(\text{Iso})$	G	174°	20—	—	8+	2		
47	$\text{Br}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{NHCSO}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{C}_5\text{H}_{11}(\text{Iso})$	G	110°	—	—	4.4+	1.1		
48	$\text{CH}=\text{N}$  $\text{CH}=\text{S}$	G	163°	20—	—	8—	—		
49	$\text{OSC}\cdot\text{NH}-\langle\text{C}_6\text{H}_{10}\rangle-\text{CH}_3$ 	H	195° 196°	4.5+	4.5	8±	—		

50		H	175°	6+	6	8±	—		
51		H	160°	0.1+	0.1	1+	0.3		
52	<p>C₅H₁₁(Iso)</p>	II	235°	0.2+	0.2	5.5±	—		
53	<p>C₅H₁₁(Iso)</p>	H	215°	3+	3	2.5+	0.6		
54		I	145°	0.8+	0.8	8±	—		
55		I	129° 131°	0.3+	0.3	4±	—		
56		I	152°	5—	—	7—	—		
57		I	172°	0.5+	0.5	8±	—		
58		I	187°	0.1+	0.1	1+	0.3		

59		I.	150°	20—	—	7—	—		
60		I	98°	20—	—	4.3+	1.1		
61		I	88°	20—	—	7—	—		
62		I	140°	0.3+	0.3	—	—		
63		I	170°	5.5+	5.5	—	—		

〔注〕 上表に於てミミズ試験，豚蛔蟲試験，蟻腺蟲試験の項は夫々チオウレタン類の試験管内效力試験検定に記載した方法に依り致死時間を表わしたものである。+は完全死を意味し，±は假死状態を表わす。假死状態とは薬液中で動かなくなつたが針其他で蟲體を刺戟すれば動く状態を云う。—は薬液中に浸した時と殆んど變らぬ運動状態に在るものを云う。

化学実験の部

o-Methyl-phenyl-thiourethan (2)

オルトトルイヂン 11g をエチルアルコール 11g, 二硫化炭素 11g, 硫黄華 0.05g と共に湯浴上にて4時間沸騰させ一日放置後，過剰の二硫化炭素及びアルコールを溜去，析出する沈澱を稀塩酸及び水で洗條乾燥した後，無水酢酸を加えて煮沸した後水蒸気蒸溜して溜出する黄綠色油状物を取り，之に同量の 10% 酒精性カリを加え暫時湯浴で加熱す。冷後稀硫酸で酸性とし，析出する結晶を吸引濾過水洗しアルコールで再結晶し融点 128~130° の結晶 2.2g を得た。

尙同様の方法に依り第二表第三列 A 群の化合物を合成した。

p-Chlor-phenyl-thiourethan (14)

チオホスゲン 2.5g に水 35cc を加え強く攪拌しつつパラクロールアニン 2.5g を除々に加える。尙暫く攪拌を続け析出する暗褐色油状物を 10% 塩酸で洗い水蒸気蒸溜を行う。溜出する油状物は冷後固化する。リグロインで再結晶し融点 44° のもの 2.5g を得た。この 2g を取りアルコール 10cc に溶かし之に 10% アルコール性カリ 5cc を加え暫時湯浴上に加温，冷後稀塩酸で酸性とし析出する結晶を濾過水洗し，アルコールで再結晶し融点 101°~102° のもの 2g を得た。

同様の方法で第二表第三列 B 群化合物を合成した。

p-Nitro-phenyl-thiourethan (19)

パラニトロアニリン 3g とチオホスゲン 3g を湯浴上で 2 時間加熱後冷却し、之に約 10 倍量のエーテルを加え濾過しエーテルを溜去後、得た赤褐色針狀結晶に同量の酒精性カリを加え、暫時加温、冷後稀塩酸で酸性とし析出した結晶を濾過しアルコールで再結晶し融点 121° の黄色結晶 1.8g を得た。

尙同様の方法に依り第二表第三列 C 群化合物を合成した。

p-Acetyl-phenyl-thiourethan (20)

パラアミノアセトフェノン 1.5g をエーテルに溶かし、之に 1.5g のチオホスゲンをエーテルで稀釋したものを攪拌しながら除々に加える。後エーテルを溜去して残渣を水蒸気蒸溜し、得た油狀物質に同量の 10% 酒精性カリを加え暫時湯浴上で加温冷却後稀硫酸で酸性とし、析出する結晶をアセトンで再結晶し融点 55~60° の結晶 0.8g を得た。

同様の方法で第二表第三列 D 群化合物を合成した。

44'-Ethylthio carbaminic acid-diphenylmethan

チオホスゲン 4.5g を 100 倍量の水の中に入れ激しく攪拌しつつ 44'-ジアミノジフェニルメタン 3.8g を除々に加え 20 分間攪拌を続ける。析出する沈澱を濾過し、之に約 5 倍量の 10% 酒精性カリを加え約 1 時間湯浴上に加熱、冷後稀硫酸で酸性とする。アルコールアセトンで再結晶し融点 146~148° 淡褐色結晶 1.3g を得た。

同様の方法で第二表番号 23 の化合物を合成した。

Thiocarbaminic acid-O-äthylester-2-amino-4-methylthiazol

2 アミノ 4 メチルサイアゾール 1.3g をベンゼン、クロロホルム同量混合物中に溶かし、之に 0.6g 重炭酸ソーダを加える。別に C_2H_5OCSCl 1g をベンゼンに溶かしたものを前記溶液に常温で加える。後湯浴上に少時加温し後析出する結晶を濾去し、濾液を濃縮し析出する結晶をアルコールベンゼン混液で再結晶し融点 182~184° の結晶を得た。

同様の方法で第二表第三列 F 群化合物を合成した。

Thiocarbaminic acid-O-[p-butyl-phenyl]-ester-methylamin

パラブチルフェノール 7.5g を苛性ソーダ 2g を水 40cc に溶解した溶液中に溶解し、之に冷却しながらクロロホルムに溶解したチオホスゲンを攪拌しながら徐々に注加する。加え終つた後加温して析出した橙色油狀物を水洗分液し塩化カルシウムで乾燥減圧蒸溜して 158~166°/32mm の油分を取る。この 2g をアルコールに溶解し、之にメチルアミンのガスを通じ、アルコールを溜去後稀塩酸で洗滌し黄色油狀物 1.7g を得た。

同様の方法で第二表第三列 G 群化合物を合成した。

Dithiocarbaminic acid-O-resolcylester- [p-toluidin]

レゾルシン 12g を苛性ソーダ溶液 ($NaOH 8.7g + H_2O 50cc$) 中に溶解し、激しく攪拌しつつクロロホルムに溶かしたチオホスゲンを滴下する。30 分間 0°C にて攪拌しクロロホルム少量を追加しクロロホルム層を分離し、この 1/3 量を取り之に p-トルイジン 2g をメタノールに溶解した液を徐々に加え一夜放置後、溶媒を一部揮発せしめ濃縮し析出する結晶をアルコールで再結晶し融点 194~196° の結晶 2.8g を得た。

し同様の方法に依り第二表第三列 II 群化合物を合成した。

Thiocarbaminic acid-O-[α-naphtyl] ester-[o-Toluidin]

α-ナフトール 21.3g を苛性ソーダ溶液 ($NaOH 5.9g + H_2O 45cc$) にとかし、強く攪拌しながらチオホスゲンをクロロホルムに溶かしたものを滴下し 30 分間 0°C で攪拌した後水層とクロロホルム層を分離しこの 1/3 量を取り、之に 1.5g の o-トルイジンをクロロホルムに溶かしたものを徐々に加え一夜放置し析出する結晶を (リグロイン+クロロホルム) で再結晶し黄色結晶融点 129~131° のもの 2.3g を得た。

同様な方法に依り第二表第三列 I 群化合物を合成した。