一致。溶液に水 10 cc を加えて未反応原料 (*trans*-VI) 0.15 g を回収。

九州大学医学部薬学科

UDC 547.569'233.1

2. 小島正治：dl-1-Phenyl-2-aminopropanethiol の合成と立体配位*

(立体化学の研究 第 18 報)

Masaharu Kojima : Studies in Stereochemistry. XVIII.

Preparation and Configuration of dl-1-Phenyl-2-aminopropanethiols.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyushu)

The epimeric dl-1-phenyl-2-aminopropanethiols (*threo*-XI and *erythro*-XI), corresponding to thiol derivatives of norephedrine, were synthesized by various routes and their configurations were assigned from their formation mechanism and chemical properties. The substance of $C_{10}H_{11}ONS$, formed by the action of carbon disulfide and potassium hydroxide on epimeric dl-1-phenyl-2-aminopropanols (*threo*-I and *erythro*-I), was found from infrared spectra and reaction routes to be the epimeric dl-4-methyl-5-phenyloxazolidine-2-thione, with no change in the steric configuration, and not the epimeric dl-4-methyl-5-phenylthiazolidine-2-one (*threo*-XIV and *erythro*-XIV) obtained by one inversion.

(Received April 5, 1958)

著者等は前に dl-2-aminocyclohexanol の立体化学的性質と比較するために、dl-2-aminocyclohexanethiol を合成し、その立体配位を決定したが¹⁾、今度は非環状化合物について検討するために、dl-norephedrine に対応する dl-1-phenyl-2-aminopropanethiol を dl-norephedrine より誘導し、生成の機構を論じその立体配位を決定した。

まず普通のメルカプタンの合成法に準じ、dl-1-chloro-1-phenyl-2-benzamidopropane (V) とチオ尿素との反応を検討した。著者等は既に dl-*threo*(または *erythro*)-norephedrine (I) を塩化チオニルでクロル化して得られる dl-*threo*-1-chloro-1-phenyl-2-aminopropane (*threo*-III) をベンゾイル化して *threo*-(V) を合成した²⁾が、*erythro*-(V) は dl-*threo*-2,5-diphenyl-4-methyloxazoline (*threo*-VI) を塩酸で処理して得ることが出来た。(V) をエタノール中チオ尿素と煮沸し、生成する isothiuronium 塩を取り出すことなく直ちに苛性アルカリで処理すると、*threo*-(V) よりは mp 121~122°, および mp 144~145° の二種類のチオール (収率、40%と 6.2%) を得るが、*erythro*-(V) よりは mp 121~122° のチオール (*threo*-(V) より得られる mp 121~122° のものと一致)のみを得た。著者等は前に dl-2-benzamidocyclohexyltosylate とチオ尿素との反応で、シス、トランスいずれからともトランスの isothiuronium 誘導体を得ることを経験したが¹⁾、その時は *trans*-tosylate は中間に *cis*-oxazoline を經由し、これにチオ尿素が反応して二回の Walden 反転を含むが、*cis*-tosylate は一回の Walden 反転でチオ尿素が置換することがわかった。クロル体 (V) は *threo*, *erythro* いずれもアシル基関与で oxazoline を形成する。すなわち *threo*-(V) は炭酸アルカリの存在下エタノール中長時間加熱して *erythro*-oxazoline (*erythro*-VI) を与えることは既に報告したが²⁾、*erythro*-(V) はエタノール中、苛性アルカリの存在下、加熱すると直ちに *threo*-oxazoline (*threo*-VI) に閉環する。それ故クロル体 (V) とチオ尿素との反応でも、まず中間に oxazoline (VI) を生成しそれにチオ尿素が働くことが考えられるが、事実 *threo*-oxazoline (*threo*-VI) とチオ尿素・塩酸塩をエタノール中反応させると、mp 121~122° のチオールが得られる。同様にして *erythro*-(VI) よりは mp 144~145° のチオールが得られる。oxazoline とチオ尿素の反応において Walden 反転を伴つて置換が起

* 本報文は田口胤三：立体化学の研究 (T. Taguchi : Studies in Stereochemistry) の一部である；第 17 報：本誌 79, 1(1959)。

1) T. Taguchi, M. Kojima : J. Am. Chem. Soc. 78, 1464(1956)。

2) T. Taguchi, M. Kojima : Pharm. Bull. (Tokyo) 3, 4(1955)。

し、それにチオ尿素が働いて *erythro*-(VII) を生成する。これに反して *threo*-(V) は立体反転の強い conformation にある *erythro*-(VI) の生成よりも、クロルとチオ尿素との反応が早くて、一回の Walden 反転で主として *erythro*-(VII) を生成するが、一部は *erythro*-(VI) を形成し、これを經由して *threo*-(VII) を生成するものと考えられる。cyclohexane の場合に比較すると *erythro*-(V) は *dl-trans*-2-benzamidocyclohexyl tosylate に、*threo*-(V) は *dl-cis*-2-benzamidocyclohexyl tosylate に相似している。

次に *dl-threo*-1-chloro-1-phenyl-2-aminopropane (*threo*-(III)) を苛性ソーダで処理すると、*dl*-2-phenyl-3-methylethylenimine (IV) を生成する。ethylenimine 誘導体の生成には Walden 反転を伴うことが広く知られており、また (IV) は塩酸で処理すると再び *threo*-(III) を生成するので (IV) の配位は *erythro*-系である。*erythro*-(IV) を thiobenzoic acid と反応させると、前に得た *threo*-(VIII) に一致する物質を生成する。ethylenimine 誘導体が開環する時には一般に反転する故、これ等の結果は前の結果と全く矛盾しない。

また Svoboda 等³⁾ は oxazoline (VI) と thioacetic acid を反応させて、*threo*-(VI) よりは *dl-erythro*-1-acetylthio-1-phenyl-2-benzamidopropane を、*erythro*-(VI) よりは *dl-threo*-1-acetylthio-1-phenyl-2-benzamidopropane を得ている。著者は同様に (VI) と benzothiolic acid を反応させて、*threo*-(VI) よりは *dl-erythro*-1-benzoylthio-1-phenyl-2-benzamidopropane (*erythro*-(IX)) を、*erythro*-(VI) よりは *threo*-(IX) を得た。(IX) は苛性ソーダで加水分解すると、*erythro*-(IX) よりは *erythro*-(VIII) を、*threo*-(IX) よりは *threo*-(VIII) が得られるし、逆に (VIII) をベンゾイル化すると (IX) にもどる。

threo および *erythro*-(VIII) は封管中、150~160° で塩酸により加水分解すると、それぞれ *dl-threo* および *erythro*-1-phenyl-2-aminopropanethiol (XI)・HCl を生成する。常圧では thiazoline (X) をいずれも生成する。なお Sicher 等⁴⁾ は *dl-threo* および *erythro*-1-acetylthio-1-phenyl-2-benzamidopropane を封管中 100°

3) M. Svoboda, J. Sicher, J. Farkaš, M. Pánková: Collection Czechoslov. Chem. Commun. **20**, 1426 (1955).

4) J. Sicher, M. Svoboda: *Ibid.* **20**, 1402(1955).

でエタノール性塩酸と反応させてそれぞれ *threo*-(X), *erythro*-(X) を得ており、著者の結果はこれ等に合致する。

amino alcohol から aminothiols に導く一方法として、amino alcohol と二硫化炭素を苛性アルカリの存在下反応させて thiazolidine-2-thione を合成し、これを加水分解して aminothiols に導くことが知られている。例えば武田⁵⁾ は 1-phenyl-2-aminoethanol を苛性カリの存在下二硫化炭素と反応させて、5-phenylthiazolidine-2-thione を合成し、更に加水分解して、1-phenyl-2-aminoethanethiol を得ている。また Wolfheim⁶⁾ は 1-phenyl-2-aminoethyl chloride を苛性カリの存在下二硫化炭素と反応させて同様に 5-phenylthiazolidine-2-thione を得ている。

著者はこれ等の方法に準じ、*dl*-norephedrine (I) および *dl*-*threo*-1-chloro-1-phenyl-2-aminopropane (*threo*-(III)) を苛性カリの存在下二硫化炭素と反応させた。thyreo-(III) よりは予想通り mp 132~133° の *dl*-4-methyl-5-phenylthiazolidine-2-thione (XII) に一致する物質を得た。この反応では、C₁ のクロルが Walden 反転により硫黄と置換すると考えられる⁷⁾ ので、その配位は *erythro*-系と推定される。*threo*-(I) を同様に苛性カリの存在下二硫化炭素と反応させると、予想される *erythro*-(XII) の生成は僅かで、主として元素分析値が、4-methyl-5-phenyloxazolidine-2-thione (XIII), あるいは 4-methyl-5-phenylthiazolidin-2-one (XIV) に一致する mp 130~131° の物質が得られる。また *erythro*-(I) よりは、mp 108~109° の物質のみを得るが、その元素分析値は (XIII) または (XIV) に一致する。*erythro*-(XII) を塩酸で加水分解すると予想通りに *erythro*-(XI) を得るが、*threo*-(I) より得た mp 130~131° の物質は塩酸で加水分解して *erythro*-(XI) を、また *erythro*-(I) より得た mp 108~109° の物質よりは *threo*-(XI) を生成する。即ち加水分解の結果チオール基が残るので、この点のみから言えば、mp 130~131° と mp 108~109° の物質は、それぞれ epimeric (XIV) と考えられないこともない。もしこの推測が正しいとすれば *threo*-(I) からは *erythro*-(XIV) が、*erythro*-(I) からは *threo*-(XIV) が生成していることになる。なお塩酸による加水分解においては、いずれの場合も benzyl methyl ketone が副生するのを認めたが、この説明は後述する。

しかし mp 130~131°, および mp 108~109° の物質が、いずれも (XIV) の構造をとるとすれば次の点で不合理となる。1) (XIV) の生成の過程では、まず (XII) が生成した後 (XIV) に変化すると考えなければならないが、*erythro*-(XII) はこの様な反応条件では *erythro*-(XIV) への変化は認められない。2) 赤外部吸収スペクトルは mp 130~131° および mp 108~109° の両物質共に -(C=O)-NH- の吸収を示さずに、-(C=S)-NH- の吸収を示す (Fig. 1)。それ故その構造は (XIV) とするよりも (XIII) とする方が妥当である。(XIII) の生成は C₁ の水酸基が dithioxanthogenic acid を攻撃して閉環するので、立体配位に変化はない。即ち *threo*-(I) より生成した mp 130~131° の物質は *threo*-(XIII) であり、*erythro*-(I) より生成した mp 108~109° の物質は *erythro*-(XIII) である。

次に (XIII) の生成機構を立体化学的に考えると、*threo*-(I) より *threo*-(XIII) の生成はフェニル基とメチル基がトランス位をとるために、フェニル基とメチル基がシス位をとる *erythro*-(XII) の生成よりも容易である。前に oxazoline (VI) の生成に関して述べた様に、閉環の遷移状態においては *threo* 系の方が安定系である。しかしこの様な考えからすると、*erythro*-(I) よりは *threo*-(XII) の生成が予想されるが、実際にはフェニル基とメチル基がシス位をとる *erythro*-(XIII) のみが生成する。*threo*-(I) からは不安定系である *erythro*-(XII) が少量ながら副生

5) 武田：本誌 37, 281(1917)。

6) F. Wolfheim：Ber. 47, 1440(1914)。

7) F. Winternitz, M. Mousseron, R. Dennilauleur：Bull. soc. chim. France 1956, 1228。

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra (Perkin-Elmer 21, NaCl prism, Nujol mull)

(a) *dl*-erythro-4-Methyl-5-phenylthiazolidine-2-thione (*erythro*-XII)

(b) *dl*-threo-4-Methyl-5-phenyloxazolidine-2-thione (*threo*-XIII)

(c) *dl*-erythro-4-Methyl-5-phenyloxazolidine-2-thione (*erythro*-XIII)

するの、*erythro*-(I) からは安定系と考えられる *threo*-(XII) が生成せず、*erythro*-(XIII) のみ生成するのは、この場合閉環の遷移状態の conformation の有利性よりも、 $>\text{C}^+-\text{S}^-$ に対する C_1 の水酸基の攻撃が優先するものと推測される。

(XIII) を封管中、塩酸で加水分解すると (XI) が生成するが、この場合酸素と硫黄が Walden 反転して置換した結果になる。すなわち *threo*-(XIII) より *erythro*-(XI) を、*erythro*-(XIII) より *threo*-(XI) を生成するが、これは恐らく (XIII) において、 C_2 の thione が C_5 の背後から攻撃して硫黄が置換して開環するものと推察される。また benzyl methyl ketone の生成は、 C_4 と C_5 において水素と酸素が離脱して生成するものと思われる。

チオカルボニルの攻撃による置換は分子内か分子間かで起るかは明らかでないが、カルボニルの攻撃による分子内置換が例えば *N*-benzoyl ethylenimine⁸⁾、あるいは *N*-benzoyl cyclohexenimine⁹⁾ より反転を伴つて

8) S. Gabriel, R. Stelzner : Ber. 28, 2929(1895).

9) F. Winternitz, M. Mousseron, R. Dennilaule : Bull. soc. chim. France 1956, 382.

oxazoline の生成する例に見ることが出来る。また Winternitz 等⁷⁾ は *meso-cis*-1,2-cyclohexylenimine と二硫化炭素より *dl-trans*-4,5-cyclohexathiazoline-2-thione を得たが、この際中間体の dithiocarbamate が分子内置換を行うと説明している様な類例もあるから、分子内でのチオカルボニルの攻撃による置換を考えることには無理はないと思う。

終りに終始御指導、御鞭撻を賜わった田口胤三教授に謹謝する。また元素分析を担当された九大薬学科元素分析室の諸氏および赤外部吸収スペクトルを測定された三共高峰研究所の進藤英世氏に感謝する。

実験の部

dl-threo-1-Chloro-1-phenyl-2-aminopropane (*threo*-III)·HCl²⁾ mp 200~201°(decomp).

dl-threo-1-Chloro-1-phenyl-2-benzamidopropane (*threo*-V)²⁾ mp 131~132°.

dl-threo-2,5-Diphenyl-4-methyloxazoline (*threo*-VI)¹⁰⁾ bp_s 155~160°. picrate: mp 140~141°.

dl-erythro-2,5-Diphenyl-4-methyloxazoline (*erythro*-VI)²⁾ bp_s 175~177°. picrate: mp 153°.

dl-erythro-1-Chloro-1-phenyl-2-benzamidopropane (*erythro*-V) *threo*-(VI) 3 g を無水ジオキサンに溶解し、乾燥 HCl を飽和。30 分間沸騰水浴上加熱後、ジオキサンを減圧留去。残渣をこすると固化。ベンゼンに溶解し(不溶の *dl*-threo-O-benzoylnorephedrine·HCl は滲去)、石油エーテルを加えると針状晶が析出。収量 2.8 g, mp 111~113°。更にベンゼン・石油エーテルより再結して、mp 113~114°。C₁₆H₁₆ONCl 計算値 C 70.19, H 5.89, N 5.11, 実験値 C 69.82, H 5.85, N 5.21。EtOH より再結すると *dl*-threo-O-benzoylnorephedrine·HCl (mp 220°) に変化する。

erythro-(V) より *threo*-oxazoline (*threo*-VI) の生成 *erythro*-(V) 0.2 g を冷時 EtOH に溶解し、NaOH 0.03 g を EtOH 5 cc にとかして加える。約 50° に加温すると白濁して NaCl を析出し始める。10 分間加温した後、EtOH を留去し、残渣に水 5 cc 加え。不溶の油状物を Et₂O で抽出。Et₂O を留去し、残渣にピクリン酸 Et₂O 飽和溶液を加えてピクラート 0.27 g を得。mp 139~140°。無水 EtOH より再結して黄色板状晶, mp 141~142°。混融の結果 *threo*-(VI)·picrate に一致。

threo-(V) とチオ尿素より *dl*-threo および *erythro*-1-phenyl-2-benzamidopropanethiol (VIII) の生成 *threo*-(V) 2 g, チオ尿素 2 g に無水 EtOH 20 cc を加え、15 時間煮沸。放冷後、未反応チオ尿素を滲去。滲液を減圧留去し、残渣に 10% NaOH 15 cc 加え、沸騰水浴上 15 分間加熱。冷後不溶のアメ状物を Et₂O で溶

10) N. Nagai, S. Kanao: Ann. 470, 157(1929).

去し、水層を 10% HCl で酸性にすると油状物が析出するが次第に結晶化。ろ取、収量 1.30 g, mp 93~98°. MeOH より 2 回再結して、無色針状晶, mp 121~122°. 収量 0.17 g. $C_{16}H_{17}ONS$ (erythro-VII) 計算値 C 70.81, H 6.31, N 5.16, 実験値 C 71.00, H 6.48, N 5.12. MeOH 再結母液は MeOH を留去し、残渣を 10% NaOH にとかし、塩化ベンゾイルで Schotten-Bauman 法によりベンゾイル化する。mp 120~168° の結晶 1.12 g を得。この結晶に Et_2O 10 cc を加え、 Et_2O 可溶物と不溶物に分ける。不溶物は 0.87 g, mp 170~182°, EtOH より再結, mp 188~189°. この物質は上に得た erythro-(VII) をベンゾイル化した dl-erythro-1-benzoylthio-1-phenyl-2-benzamidopropane (erythro-IX) (mp 188~189°) に一致。 $C_{23}H_{21}O_2NS$ (erythro-IX) 計算値 C 73.57, H 5.63, N 3.73, 実験値 C 73.87, H 5.64, N 4.01. この dibenzoate 0.55 g に 20% NaOH 2.5 cc, EtOH 2 cc を加え、30 分間煮沸した後、水 15 cc を加え 10% HCl で酸性にすると油状物が析出するが、放置して結晶化。ろ取、 $NaHCO_3$ 水溶液、水で洗浄。収量 0.40 g, mp 115~118°. MeOH より再結して無色針状晶, mp 121~122°. 上に得た erythro-(VII) に一致。

Et_2O 可溶物は、 Et_2O を約 3 cc 迄濃縮し、石油エーテルを加えると結晶が析出。mp 116~118°, 収量 0.17 g. MeOH より再結して無色針状晶, mp 120~122°. $C_{23}H_{21}O_2NS$ (threo-IX) 計算値 C 73.57, H 5.63, N 3.73, 実験値 C 73.69, H 5.47, N 3.82. この dibenzoate 0.15 g に 20% NaOH 1 cc, EtOH 1 cc を加え上記通り処理, mp 141~144° の結晶 0.10 g を得。MeOH より再結して無色針状晶, mp 144~145°. $C_{16}H_{17}ONS$ (threo-VII) 値 C 70.81, H 6.31, N 5.16, 実験値 C 70.62, H 5.54, N 5.10.

erythro-(V) とチオ尿素より erythro-(VIII) の生成 erythro-(V) 0.30 g, チオ尿素 0.30 g, 無水 EtOH 5 cc を 5 時間煮沸, 放冷し未反応のチオ尿素をろ去。ろ液は減圧留去し残渣に 10% NaOH 5 cc を加え沸騰水浴上 10 分間加熱。冷後不溶物をろ去し 10% HCl を加え酸性にし 0.28 g の結晶を得。mp 116~119°. MeOH より再結。無色針状晶, mp 119~120°. 混融により erythro-(VIII) に一致。ベンゾイル化して mp 187~188°. 混融により erythro-(IX) に一致。

dl-threo-2,5-Diphenyloxazoline (threo-VI) とチオ尿素・HCl より erythro-(VIII) の生成 threo-(VI) 1.0 g, チオ尿素・HCl 0.5 g, 無水 EtOH 10 cc を 5 時間煮沸。以下上法通り処理して, mp 119~120° の結晶 0.47 g を得。MeOH より再結して無色針状晶, mp 120~121°. 混融の結果 erythro-(VIII) に一致。

erythro-(VI) とチオ尿素・HCl より threo-(VIII) の生成 erythro-(VI) 0.80 g, チオ尿素・HCl 0.40 g, 無水 EtOH 10 cc を上法通り処理して mp 135~139° の結晶 0.29 g を得。MeOH より再結して無色針状晶, mp 144~145°. 混融の結果 threo-(VIII) に一致。

threo-(VI) と benzothiolic acid より erythro-(IX) の生成 threo-(VI) 0.78 g, benzothiolic acid 0.46 g を混和し、封管中 100° で 1 時間加熱。放冷すると内容は固化。 Et_2O を加えろ過。収量 1.01 g. mp 188~189°. MeOH より再結して無色針状晶, mp 188~189°. 混融の結果 erythro-(IX) に一致。

erythro-(IV) と benzothiolic acid より threo-(IX) の生成 erythro-(VI) 1.16 g, benzothiolic acid 0.64 g を封管中 100°, 3 時間加熱。反応物はこすると固化。石油エーテルを加えてろ過。収量 1.26 g. 60% EtOH より再結して無色針状晶, mp 120~121°. 混融の結果 threo-(IX) に一致。

dl-erythro-2-Phenyl-3-methylethylenimine (erythro-IV) threo-(III)・HCl 6 g に水 25 cc 加え、更に 50% KOH 14 cc を加える。油状物析出。30 分間煮沸後水蒸気蒸留す。留出する油状物を Et_2O で抽出。NaOH で乾燥後、 Et_2O を留去。残渣は結晶する。収量 2.17 g. bp₂₅ 108~110°, mp 45~46°. $C_9H_{11}N$ 計算値 C 81.15, H 8.32, N 10.51, 実験値 C 80.81, H 7.88, N 10.58. このイミンに 10% EtOH 性 HCl を加え、数分間加熱後、EtOH を留去すると、threo-(III)・HCl を得。

erythro-(IV) と benzothiolic acid より threo-(VIII) の生成 erythro-(IV) 1.5 g を Et_2O 4 cc に溶解し、氷冷下 benzothiolic acid 1.56 g, Et_2O 4 cc の溶液を徐々に加えた後、室温で放置。約 10 分後より結晶が析出し始める。一夜放置後、結晶をろ取。収量 2.36 g, mp 130~136°. 50% EtOH より数回再結して, mp 144~145° の無色針状晶を得。混融の結果 threo-(VIII) に一致。

dl-threo-2,5-Diphenyl-4-methylthiazoline (threo-X) threo-(VIII) 0.8 g に 20% HCl 20 cc を加え 3 時間煮沸。冷後少量の不溶物をろ去、減圧乾固。残渣に 10% NaOH を加えると油状物が析出。 Et_2O 抽出。水層はニトロプルシッドソーダによる反応は陰性。 Et_2O 抽出液は水洗後、 Et_2O を留去し、残渣にピクリン酸 Et_2O 飽和溶液を加えて、ピクラート 0.82 g を得。EtOH より再結して黄色板状晶, mp 140~141° (Sicher 等⁴⁾ mp 141~142°). $C_{22}H_{15}O_7N_4S$ 計算値 C 54.76, H 3.76, N 11.61, 実験値 C 54.65, H 3.55, N 11.22.

dl-erythro-2,5-Diphenyl-4-methylthiazoline (erythro-X) erythro-(VIII) 0.3 g, 20% HCl 7 cc を 3 時間煮沸。冷後水 10 cc を加え不溶の油状物は Et_2O で溶去。水層に 10% NaOH を加えてアルカリ性に析出する油状物を Et_2O 抽出。水層はニトロプルシッドソーダ反応陽性。 Et_2O 抽出液は水洗後 Et_2O を留去。残渣にピクリン酸 Et_2O 飽和溶液を加えてピクラートを得るが、アメ状をなす。 Et_2O 層を傾斜して除き少量の EtOH を加えてこすると結晶化。収量 0.14 g, mp 110~116°. EtOH より再結、黄色板状晶, mp 117~118° (Sicher 等⁴⁾ mp 123~124°). $C_{22}H_{15}O_7N_4S$ 計算値 C 54.76, H 3.76, N 11.61, 実験値 C 54.33, H 3.61, N 11.38.

dl-threo-1-Phenyl-2-aminopropanethiol (threo-XI)・HCl threo-(VIII) 0.3 g, 20% HCl 7 cc を、封管中 150~160° で 3 時間加熱。冷後不溶の安息香酸をろ去。ろ液は減圧乾固。残渣を EtOH・ Et_2O より再結して無色板状晶。収量 80 mg, mp 214~215°(decomp). $C_9H_{14}NSCl$ 計算値 C 53.05, H 6.92, N 6.87, 実験値 C

52.69, H 6.58, N 7.20.

dl-erythro-1-Phenyl-2-aminopropanethiol (*erythro*-XI)·HCl *erythro*-(VIII) 0.3 g を上記通り処理, 無色針状晶 (EtOH·Et₂O), 収量 80 mg, mp 148~150°. C₉H₁₄NSCl 計算値 C 53.05, H 6.92, N 6.87, 実験値 C 52.95, H 7.05, N 7.03.

threo-(III) と CS₂ より *dl*-erythro-4-methyl-5-phenylthiazolidine-2-thione (*erythro*-XII) の生成 *threo*-(III)·HCl 3 g を EtOH 20 cc にとかし, CS₂ 7.2 g および KOH 5.5 g を水 10 cc にとかした溶液を加えて 4 時間煮沸. 液は橙赤色になる. EtOH, CS₂ を留去, 放冷すると結晶析出. 収量 1.50 g, mp 129~131°. 母液に 10% HCl を加え, 中和して橙色油状物析出. Et₂O で抽出, Et₂O を留去して mp 129~131° の結晶 0.59 g を得. 両者を EtOH より再結, 無色立方状晶. mp 132~133°. I. R. $\lambda_{\text{Nujol}}^{\text{max}}$ 3.22, 6.64 μ (-NH-(C=S)-). C₁₀H₁₁NS₂ 計算値 C 57.37, H 5.29, N 6.69, 実験値 C 57.34, H 5.28, N 6.68. benzoate: 黄色柱状晶 (EtOH), mp 126~127°. C₁₇H₁₅ONS₂ 計算値 C 65.14, H 4.82, N 4.46, 実験値 C 65.66, H 4.45, N 4.70.

dl-threo-Norephedrine (*threo*-I) と CS₂ より *dl*-threo-4-methyl-5-phenyloxazolidine-2-thione (*threo*-XIII) および *erythro*-(XII) の生成 *threo*-(I)·HCl 2 g を EtOH 12 cc にとかし, CS₂ 5.6 g, KOH 1.6 g (水 10 cc に溶解) を加え, 10 時間煮沸. 液は橙色になる. 大部分の EtOH, CS₂ を留去, 水 40 cc を加えると結晶析出. 収量 1.59 g, mp 115~123°. 母液は 10% HCl で中和して油状物析出. Et₂O で抽出し放置すると柱状晶析出. 収量 0.13 g, mp 124~127°. 両結晶を合し, EtOH より再結, 無色柱状晶, mp 128~130°. 再結母液の EtOH を留去し, アメ状残渣に Et₂O を加えてとかし, 放置すると無色柱状晶析出. 母液, mp 126~130° (Et₂O 母液は後で処理). 柱状晶は合せて 1.39 g. EtOH より再び再結して無色柱状晶, mp 130~131°. I. R. $\lambda_{\text{Nujol}}^{\text{max}}$ 3.18, 6.62 μ (-NH-(C=S)-). C₁₀H₁₁ONS (*threo*-XIII) 計算値 C 62.14, H 5.73, N 7.24, 実験値 C 61.75, H 5.45, N 7.34. benzoate: 無色粉末結晶 (EtOH), mp 114~115°. C₁₇H₁₅O₂NS 計算値 C 68.66, H 5.08, 実験値 C 68.81, H 5.35.

上に柱状晶を母液した Et₂O 母液は Et₂O を留去し, アメ状残渣に, 塩化ベンゾイル 0.6 g, 20% NaOH 2 cc を加えてベンゾイル化すると黄色アメ状物が沈降. 母液を傾斜して除き, EtOH 少量を加えてこすると固化. 母液, 収量 0.15 g, mp 116~120°. EtOH より 2 回再結して黄色柱状晶, mp 126~127°. 混融の結果 *erythro*-(XII)·benzoate に一致.

dl-erythro-Norephedrine (*erythro*-I) と CS₂ より *dl*-erythro-4-methyl-5-phenyloxazolidine-2-thione (*erythro*-XIII) の生成 *erythro*-(I)·HCl 1 g を EtOH 6 cc にとかし CS₂ 2.8 g, KOH 0.8 g (水 5 cc に溶解) を加え 10 時間煮沸. 大部分の EtOH, CS₂ を留去し水 30 cc を加えると油状物析出. 放置して結晶化. 母液, 収量 0.67 g. 母液を HCl で中和して更に 0.19 g を得. mp 106~109°. Et₂O・石油エーテルより再結して無色板状晶, mp 108~109°. I. R. $\lambda_{\text{Nujol}}^{\text{max}}$ 3.16, 6.52 μ (-NH-(C=S)-). C₁₀H₁₁ONS 計算値 C 62.14, H 5.73, N 7.24, 実験値 C 62.39, H 5.72, N 6.89. benzoate: 無色板状晶 (70% EtOH), mp 119~120°. C₁₇H₁₅O₂NS 計算値 C 68.66, H 5.08, N 4.71, 実験値 C 68.84, H 4.99, N 4.88.

erythro-(XII) の HCl による加水分解 *erythro*-(XI) の生成 *erythro*-(XII) 1 g, 20% HCl 10 cc を封管中 150~160° で 15 時間加熱後, 水 20 cc を加えると白濁して油状物が析出. Et₂O で抽出. Et₂O を留去し, 残渣よりセミカルバゾンとして 30 mg の結晶を得. mp 173~180°. EtOH より再結して, 無色プリズム晶, mp 192~193°. 混融の結果 benzyl methyl ketone semicarbazone (mp 192~193°) に一致. C₁₀H₁₃ON₃ 計算値 N 21.98, 実験値 N 21.86. 水層は減圧乾固し, 残渣に EtOH を加え, 少量の不溶結晶を母液して, Et₂O を加えて放置すると結晶析出. 収量 0.80 g. mp 145~150°. EtOH·Et₂O より再結して無色針状晶, mp 148~150°. 混融の結果 *erythro*-(XI)·HCl に一致. ベンゾイル化して, mp 186~188°, 混融して *erythro*-(IX) に一致.

threo-(XIII) の HCl による加水分解 *erythro*-(XI) の生成 *threo*-(XIII) 0.3 g, 20% HCl 3.5 cc を封管中 150~160° で 5 時間加熱. 水 10 cc 加え不溶の油状物よりセミカルバゾンとして, benzyl methyl ketone 0.15 g (mp 178~183°) を得. EtOH より再結して, mp 190~192°. 混融により同定. 水層は減圧乾固し, 残渣に EtOH を加え, 不溶結晶を母液し, EtOH を留去. 残渣はアメ状をなし結晶化しない. 10% NaOH 2 cc を加え, 不溶の油状物を Et₂O で溶去し, アルカリ層に塩化ベンゾイル 0.5 g を加えてベンゾイル化する. 結晶 0.10 g を得. EtOH より再結して, 無色針状晶, mp 186~188°. 混融の結果 *erythro*-(IX) に一致.

erythro-(XIII) の HCl による加水分解 *threo*-(XI) の生成 *erythro*-(XIII) 1 g, 20% HCl 10 cc を封管中 150~160° で 6 時間加熱, 水 20 cc 加え不溶の油状物よりセミカルバゾンとして, benzyl methyl ketone 0.21 g (mp 183~188°) を得. EtOH より再結して, mp 192~193°. 混融により同定. 水層は減圧乾固し, 残渣に EtOH を加え, 不溶結晶を母液し, Et₂O を加えると結晶が析出. 母液し EtOH·Et₂O より再結して, 0.27 g の無色板状晶を得. mp 209~210°(decomp). 更に再結して mp 214~215°(decomp). 混融により *threo*-(XI)·HCl に一致. ベンゾイル化して mp 120~121°. *threo*-(IX) に一致.