

Title	OxazolineおよびOxazolidine誘導体の合成
Sub Title	Synthesis of oxazoline and oxazolidine derivatives
Author	山本, 有一(Yamamoto, Yuichi) 与田, 玲子(Yoda, Reiko)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1977
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.22 (1977. ) ,p.43- 61
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	原報
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000022-0043">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000022-0043</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

## Oxazoline および Oxazolidine 誘導体の合成\*

山本有一, 与田玲子

### Synthesis of Oxazoline and Oxazolidine Derivatives

YUICHI YAMAMOTO and REIKO YODA

(Received September 30, 1977)

#### Summary

As shown in Chart 1, an equimolar mixture of 2-amino-2-oxazoline (1a) or 2-Alkylamino-2-oxazoline (1b, c) and Alkylisothiocyanate (2) or Alkylisocyanate (7) gave A-type compounds; 2-imino or 2-Alkylimino derivatives, (3) or (8). The 2-imino-3-(N-alkylthiocarbamoyl)oxazolidine (3a, b, c) or 2-imino-3-(N-alkylcarbamoyl)oxazolidine (8a, b) were isomerized to a higher melting compound (B-type) by heating at about 140° (oil bath temperature) in toluene containing 2, 3 drops pyridine. The reaction of (1b, c) with (2) or (7) gave a product, 3-(N-Alkylthiocarbamoyl)-2-alkyliminoxazolidine (3d-h) and 3-(N-Alkylcarbamoyl)-2-alkyliminoxazolidine (8c, d) which showed no change in melting point by heating. Treatment of A-type derivatives (3) or (8) with dil. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> at room temperature or by heating at about 95° (boiling water bath temperature) gave 2-oxo derivatives (5) or (10) which were identified by elementary analysis, Mass and NMR. It was confirmed that 3-(N-Alkylthiocarbamoyl)-2-oxoxazolidine (5) obtained from 2-oxoxazolidine (6) and (2) by heating in pyridine at 150° through the route D was identical with the compound obtained through the route C from IR and UV data. We wish to report Mass and NMR data for these compounds.

既に著者らは 2-amino-2-thiazoline と Alkylisothiocyanate (2) との反応は反応温度により 2-imino-3-(N-alkylthiocarbamoyl)thiazolidine と 2-(N-Alkylthioureido)-2-thiazoline の二種の isomeric products を生じ、前者は安定な後者に熱転移すること<sup>1)</sup>, 2-Alkylamino-2-thiazoline と(2)の反応では、安定な 2-Alkylimino-3-(N-alkylthiocarbamoyl) thiazolidine しか生成しないこと<sup>2)</sup>を報告した。また 2-amino-2-thiazoline と methylisocyanate (7) との反応、および関連化合物の合成を行い<sup>3)</sup>, それらの UV, Mass および NMR について報告した。

今回、著者らは上記化合物の生物学的活性と構造との相関を研究するため、thiazoline および thiazolidine 核内の S を O に置換した Chart 1 に示す 2-amino および 2-Alkylimino-2-oxazoline (1) と Alkylisothiocyanate (2) および Alkylisocyanate (7) との反応をおこなったので報告す

\* 本報告は日本薬学会第95年会 (1975) 4月発表

1) 山本, 与田, 本誌 **18** 53 (1973), CA **81** 136039z (1974)

2) 山本, 与田, 松村, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23** 2134 (1975)

3) 山本, 与田, 関根, 本誌 **21** 48 (1976)

る。route A, B および C に関連して E. Fromm<sup>4)</sup> らは 2-amino-2-oxazoline (1a) と allyl または phenylisothiocyanate の反応の場合、それぞれ二つの isomeric products を与え、反応温度の低い時は A-type 化合物の 2-imino 誘導体を、反応温度の高い時は B-type 化合物の thioureido 誘導体を得、また A-type の低融点物質を融点以上で加熱すれば B-type の高融点物質に転位し、dil. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 中 24hr 放置後、(5)型化合物の 2-oxo 誘導体を得ている。Beilstein Handbuch (27 II 191) によると E. Fromm の文献から上記高融点物質を Oxazolidon-(2)-allylamino (or anilino) thioformylimid もしくは N-allyl (or phenyl)-N'-[Δ<sup>2</sup>-oxazolinyl-(2)] thioharnstoff と記載している。

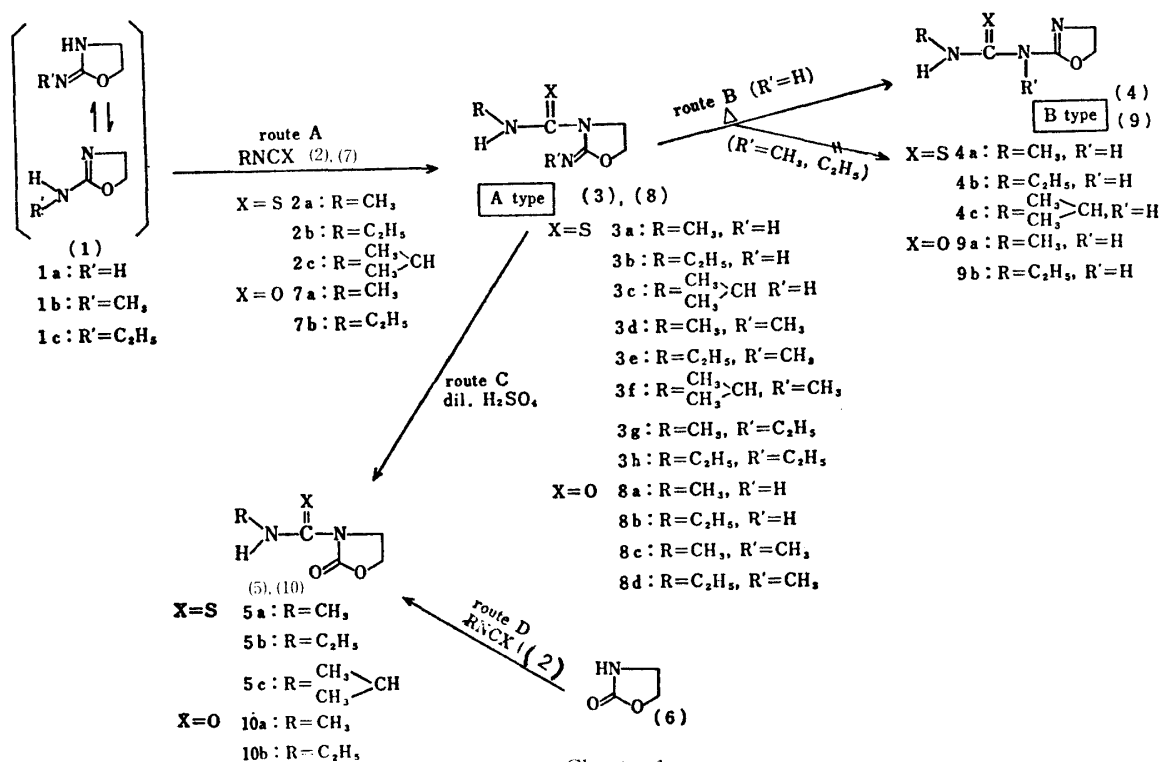


Chart 1

著者らの目的は、Alkylthiocarbamoyl および Alkylcarbamoyl 誘導体の合成である。Alkylisothiocyanate (2) または Alkylisocyanate (7) と 2-amino または 2-Alkylamino-2-oxazoline (1) 類を当量ずつ、エタノールもしくはベンゼン溶媒中室温攪拌させた場合、反応生成物として、2-imino, 2-Alkylimino 誘導体 ((3), (8)), 2-thioureido, 2-ureido 誘導体 ((4), (9)) またはそれらの混合物が得られることが考えられる。2-amino-2-oxazoline (1a) と (2a-c) との反応の場合、低融点物質 (以下 lmp と省略す) のみが生成し lmp を加熱することによって、高融点物質 (以下 hmp と省略す) に変化する。lmp は Cu イオンによるキレート呈色反応<sup>5)</sup>陰性であるが、hmp は強いグリーン色を示す。一方 (1a) と (7a, b) から得られる lmp および hmp の Cu イオンによるキレート呈色反応はいずれも陰性を示す。Table 1 に示すように lmp と hmp は元素分析

4) E. Fromm, A. Hahn *et al.*, Ann **447** 271 (1926)5) 山本, 堀内, 与田, 久保, 村上, 本誌 **18** 64 (1973), CA **80** 140793n (1974)

Table I -A Physical constants of compounds

Compd. No.	R	R'	mp $\gamma$ (recrys.)	UV $\lambda$ max	2-PrOH nm ( $\epsilon$ )	210	360nm	Formula (MW)	Analysis (%) calcd (found)
(3) X = S		CH <sub>3</sub>	H	94-95 (EtOH)	230 (8300), 256 (20100)			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (159.211)	37.72 5.70 26.39 (37.71 5.97 26.31)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	111 (EtOH)	231 (10300), 257.5 (20100)			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (173.237)	41.60 6.40 24.26 (41.63 6.42 24.16)
		(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	37-39 (n-hexane)	232 (9800), 260 (16300)			C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (187.263)	41.90 7.00 22.44 (41.90 6.97 22.94)
		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	63-64 (pet. ether)	230-240 (sh.), 256 (19500)			C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (173.237)	41.60 6.40 24.26 (41.70 6.32 24.32)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	57 (EtOH-H <sub>2</sub> O)	230-240 (sh.), 258 (18900)			C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (187.263)	44.89 7.00 22.44 (44.85 6.84 22.40)
		(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	CH <sub>3</sub>	98-99 (EtOH)	230-240 (sh.), 259 (18400)			C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (201.289)	47.73 7.51 20.87 (47.58 7.46 20.88)
		CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	86 (pet. ether)	230-240 (sh.), 258 (21000)			C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (187.263)	44.89 7.00 22.44 (45.13 6.98 22.48)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	88 (pet. ether)	230-240 (sh.), 259 (19300)		sh. shoulder	C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (201.289)	47.73 7.51 20.87 (47.63 7.52 20.83)
(8) X = O		CH <sub>3</sub>	H	122-126 (ligroin)	—			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (143.144)	41.95 6.34 29.36 (42.03 6.04 29.06)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	81-83 (pet. ether)	—			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (157.170)	45.85 7.05 26.74 (45.95 7.18 26.43)
		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	82 (pet. ether)	—			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (157.170)	45.85 7.05 26.74 (45.83 6.98 26.58)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	61-63 (ligroin)	—			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (171.196)	49.11 7.65 24.55 (49.11 7.63 24.62)
(4) X = S		CH <sub>3</sub>	H	201-202 (EtOH)	250 (17600)			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (159.211)	37.72 5.70 26.39 (37.87 5.87 26.39)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	111 (2-PrOH)	252 (17100)			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (173.237)	41.60 6.40 24.26 (41.63 6.42 24.33)
		(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	73-75 (2-PrOH)	254 (16700)			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (187.263)	44.90 7.00 22.44 (44.91 6.95 22.34)
(9) X = O		CH <sub>3</sub>	H	223 (EtOH)	—			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (143.144)	41.95 6.34 29.36 (41.93 6.30 29.14)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	171 (benzene)	—			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (157.170)	45.85 7.05 26.74 (45.83 6.98 26.83)
(5) X = S		CH <sub>3</sub>	H	150 (EtOH)	223.5 (11500), 259.5 (14700)			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (160.195)	37.49 5.03 17.49 (37.53 5.71 17.59)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	95 (EtOH-H <sub>2</sub> O)	222 (10900), 260 (13100)			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (174.220)	41.36 5.79 16.08 (41.56 5.85 16.19)
		(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH	H	73 (EtOH)	223 (11600), 261.5 (13400)			C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (188.246)	44.96 6.43 14.88 (44.69 6.51 15.11)
(10) X = O		CH <sub>3</sub>	H	170-171 (EtOH)	—			C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (144.13)	41.66 5.59 19.44 (41.44 5.33 19.13)
		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	54 (pet. ether)	—		not observed	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (158.157)	45.57 6.37 17.71 (45.67 6.27 17.84)

Table I-B Physical constant of compounds

Compd; No.	IR (KBr disk) cm <sup>-1</sup>						
	-3000	3000-1600	1800-1600	-1500	-1400	-1300	-1200
3a	3300vs	2975w	1655s	1570vs	1467vs	1370s	1276s
	3125w	2925w	1655sh 1635sh	1560sh 1540sh	1410vs	1340s	1240sh 1203vs
3b	3300vs	2900s	1675vs	1575vs	1480s	1360s	1270sh
	3155m				1405vs	1330s	1255vs
3c	3300vs	2950vs	1680vs	1575vs	1480vs	1370s	1280vs
	3150sh	2900vs			1455m 1415vs	1360vs 1340vs 1305vs	1260vs 1245vs
3d	3325w		1705vs	1590vs	1480vs	1360s	1295vs
	3000vs				1445s 1400vs		1240s 1205s
3e	3200m	2975s 2900s	1695vs	1575vs	1480s	1385s	1280s
					1450s 1405s	1360vs 1340s 1300s	1255s 1230s
3f	3150m	2955vs	1690vs	1580sh 1555vs	1480sh 1465s 1420sh	1390sh 1350s 1340s 1310s	1280s 1255s 1225s
3g	3450s	2975m	1675vs	1575vs	1460s	1390s	1290s
	3200sh	2900m			1425m	1370s 1340vs	1250w 1220s
3h	3475sh	2975s	1680vs	1565vs	1475s	1380vs	1275vs
	3450s	2900s 2875sh	1610w		1450sh 1410s	1340br	1255sh 1220s
8a	3280vs	2975s	1705-1670br	1580s	1485vs	1365s	1285s
	3200vs	2950s		1560s	1415vs	1310vs	1235s
	3100vs	2910s					1200s
	3000m	2810m					
8b	3260vs	2960vs	1680-1660	1570vs	1482vs	1370m	1290vs
	3170s	2925s	1660br		1460m	1355m	
	3070vs	2910s			1440m 1412vs	1305sh	
8c	3325s	2950s	1720br	1575vs	1495s	1395vs	1260vs
	3225vs	2900s	1675s		1480vs	1360sh	1225vs
	3100vs				1415s	1300vs	

8d	3475sh	2975vs	1725s	1580sh	1490s	1395vs	1250vs
	3410s	2925vs	1715s	1570vs	1480vs	1355s	
	3150s	2890vs	1685sh	1565s	1470s	1300vs	
	3060vs		1675s		1455m		
					1410vs		
4a	3200m	2950sh	1625vs	1545vs	1480vs	1350s	1285vs
	3150s	2900sh			1445m		1220m
	3025m				1420m		
4b	3250s	2950s	1620vs	1545s	1450vs	1390s	1280vs
	3125s	2900sh		1530sh	1480vs	1365s	1220sh
	3025s				1420vs	1320s	1210s
						1315s	
4c	3200vs	2950sh	1665vs	1570 -	1455m	1360s	1240vs
	3025vs	2900sh		1540br	1435m	1345s	1215sh
					1400s	1335s	1205vs
						1305vs	
9a	3350		1645	1565	1490	1375	1270
	3100			1550	1435	1310	
					1415		
9b	3375		1645	1565	1490	1370	1290
	3300			1550	1465	1360	1265
	3050				1430	1315	1210
5a	3450w	2950m	1725vs	1540 -	1470s	1370vs	1285vs
	3300vs	2900m		1530br	1450s	1340sh	1255m
					1405vs		1225vs
5b	3475w	2950s	1750vs	1545vs	1470m	1390vs	1265s
	3425w	2900sh	1735sh	1535sh	1430m	1360vs	1215vs
	3300s					1320sh	
5c	3450s	2950vs	1745 -	1550 -	1475vs	1390s	1275br
	3300vs	2900s	1725br	1530br	1455s	1350s	1235br
	3050m				1420s		
10a	3500sh	2950vs	1780 - 1760br	1535s	1480s	1370m	1290vs
	3400vs	2900sh	1690vs		1410s		1245vs
							1220sh
10b	3340vs	2970s	1755sh	1560sh	1495s	1395vs	1280vs
		2925s	1735vs	1545s	1475s	1355s	1230vs
			1685s	1535s		1300sh	

vs (very strong) s (strong) m (medium) w (weak) sh (shoulder) br (broad)

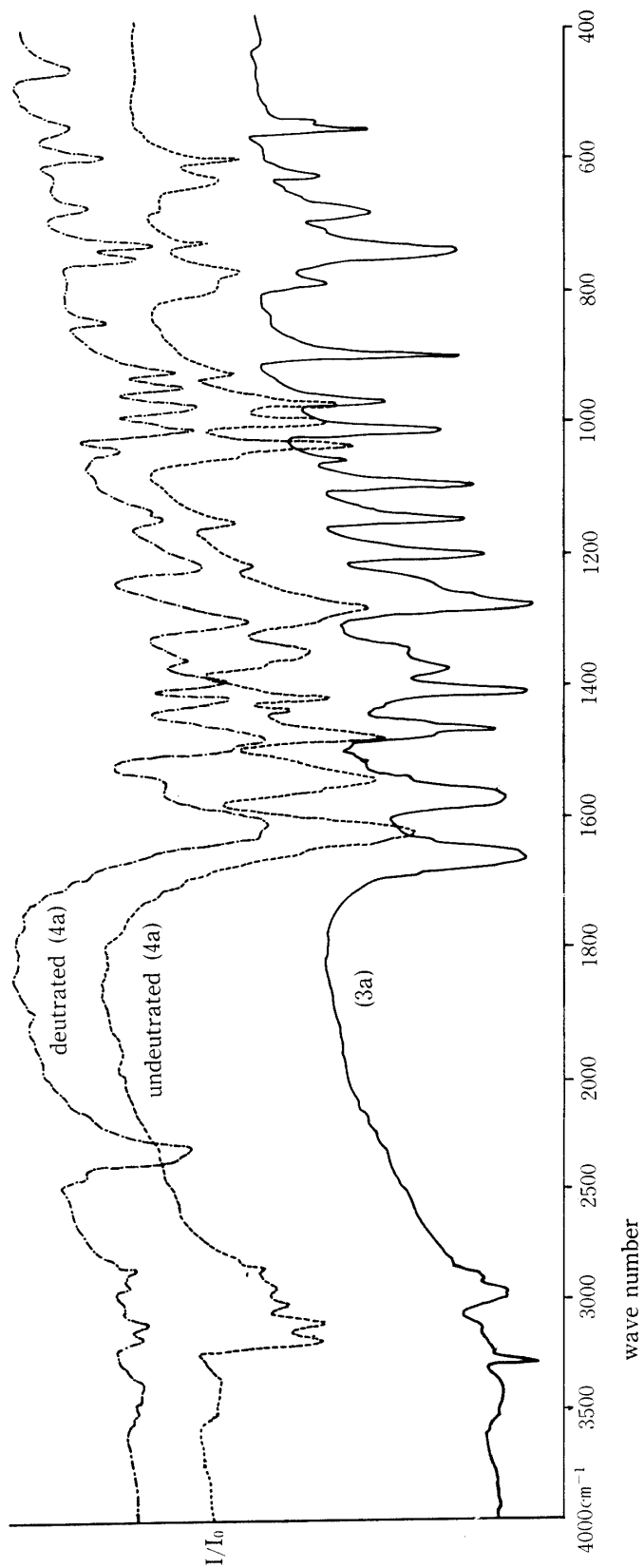


Fig. 1 Infrared spectra of (4a) and (3a)  
(KBr disk)

値が同一である。赤外線吸収スペクトル (IR) において A-type (3a) は  $3300\text{ cm}^{-1}$  にシャープな NH 伸縮,  $1660\text{ cm}^{-1}$  に C=N 伸縮の強い吸収,  $1570\text{ cm}^{-1}$  にチオアミド第 II 吸収および  $1015\text{ cm}^{-1}$  付近に  $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$  と考えられる吸収がみられる。一方 B-type の (4a) は  $3300\text{ cm}^{-1}$  と  $3125\text{ cm}^{-1}$  に会合 NH,  $1545\text{ cm}^{-1}$  にチオアミド第 II 吸収と考えられる吸収がみられる。(4a) の重水素化によって  $3200\text{ cm}^{-1}$  と  $3125\text{ cm}^{-1}$  の吸収は、透過率を増し、 $2300\text{ cm}^{-1}$  付近,  $1380$ ,  $950$ ,  $850\text{ cm}^{-1}$  に N-D による新しい吸収が出現し、チオアミド第 II 吸収と考えられる  $1545\text{ cm}^{-1}$  のピークは完全に消失しないが、透過率を増している (Fig. 1, Table 1-B)。

lmp と hmp の Mass スペクトル (Mass) は相対強度の大きい同一の分子イオンピーク  $m/e$  159 (3a, 4a),  $m/e$  173 (3b, 4b),  $m/e$  187 (3c, 4c),  $m/e$  143 (8a, 9a),  $m/e$  157 (8b, 9b) をそれぞれ与えている (Table 2)。

lmp (3a-c) を dil.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. と室温放置または加熱後得られる結晶の IR は  $1750\sim 1725\text{ cm}^{-1}$  にカルボニル基に帰因する強い吸収を新たに示す。得られたそれぞれの白色結晶 (5a-c) の mp, IR および紫外線吸収スペクトル (UV) は route D による 2-oxooxazolidine (6) と (2) をピリジン溶媒中  $150^\circ$  (油浴温度) 加熱後得られる結晶 (5a-c) の mp, IR および UV とそれぞれ一致した。従って既に報告した<sup>1)</sup> 2-iminothiazolidine 誘導体の加水分解反応と同様にイミノ基が加水分解されて、3-(N-Alkylthiocarbamoyl)-2-oxooxazolidine (5) を与えることが確認された。また (8a, b) を dil.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. と  $95\sim 150^\circ\text{C}$ , 3~4hr 加熱後得られた結晶は、元素分析値および Mass データから 3-(N-Alkylcarbamoyl)-2-oxooxazolidine (10a, b) であることが確認された。なお route D による (6) と (7) をクロロホルム溶媒中  $60^\circ\text{C}$  の加熱, トリエチルアミン溶媒中  $80^\circ\text{C}$  の加熱, ベンゼン溶媒での還流または無溶媒で加圧ビンでの反応をこころみたが原料 (6) の回収に終わった。以上の実験結果, スペクトラルデータから lmp と hmp は isomeric product であり, lmp から hmp へ熱転位反応すること, hmp が Cu イオンによる呈色反応の陽性であること, lmp のイミノ基が加水分解されて 2-oxo 誘導体を生ずること, および Mass データから lmp は 2-imino-3-(N-alkylthiocarbamoyl)oxazolidine (3a, b, c) および 2-imino-3-(N-alkylcarbamoyl)oxazolidine (8a, b) であり, hmp は 2-(N-Alkylthioureido)-2-oxazoline (4a, b, c) および 2-(N-Alkylureido)-2-oxazoline (9a, b) の構造であることが確認された。一方, 2位アミノ基のアルキル化された 2-Alkylamino-2-oxazoline (1b, c) と (2) または (7) を当量ずつ室温または加熱反応させた場合, 反応生成物として上記 (1a) の反応と同様に A-type (3d-h), (8c, d), B-type または混合物の三種が考えられる。route A により合成した (3d-h), (8c, d) はトルエンまたはピリジン溶媒中長時間加熱しても化合物の mp の変化がみられない。Alkylimino 誘導体の (3d-h), (8c, d) を dil.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. と加熱後得られた結晶の mp および IR は 2-imino 誘導体 (3a-c), (8a, b) の加水分解物の mp, IR と完全に一致することから (3d-h) と (8c, d) は 2位アルキルイミノ基が加水分解されて 2-oxooxazolidine 誘導体を与えることが確認された。

Table 1 および Fig. 2 に示すように (3d-h) の UV 吸収曲線は  $230\sim 240\text{ nm}$  範囲に shoulder と  $256\sim 259\text{ nm}$  に極大吸収を示し, 2-imino 誘導体 (3a-c) の吸収曲線は  $230\text{ nm}$  近辺と  $256\sim 260\text{ nm}$  に極大吸収を示し, 吸収曲線が類似している。B-type の thioureido 誘導体は  $250\sim 254\text{ nm}$  に極大吸収と  $260\sim 300\text{ nm}$  になだらかな吸収曲線を示している。一方 (1) と (7) から得られる (8a-d), (9a, b) および oxo 誘導体 (10a, b) の UV は  $220\sim 360\text{ nm}$  の範囲に  $\lambda_{\text{max}}^{2-\text{PrOH}}$  が観察されなかった。以上の加水分解反応および UV 吸収曲線から route A により合成した反



応生成物 (3d-h) の構造は 3-(N-Alkylthiocarbamoyl)-2-alkyliminooxazolidine であり, (8c, d) の構造は 3-(N-Alkylcarbamoyl)-2-alkyliminooxazolidine であることが確認された。

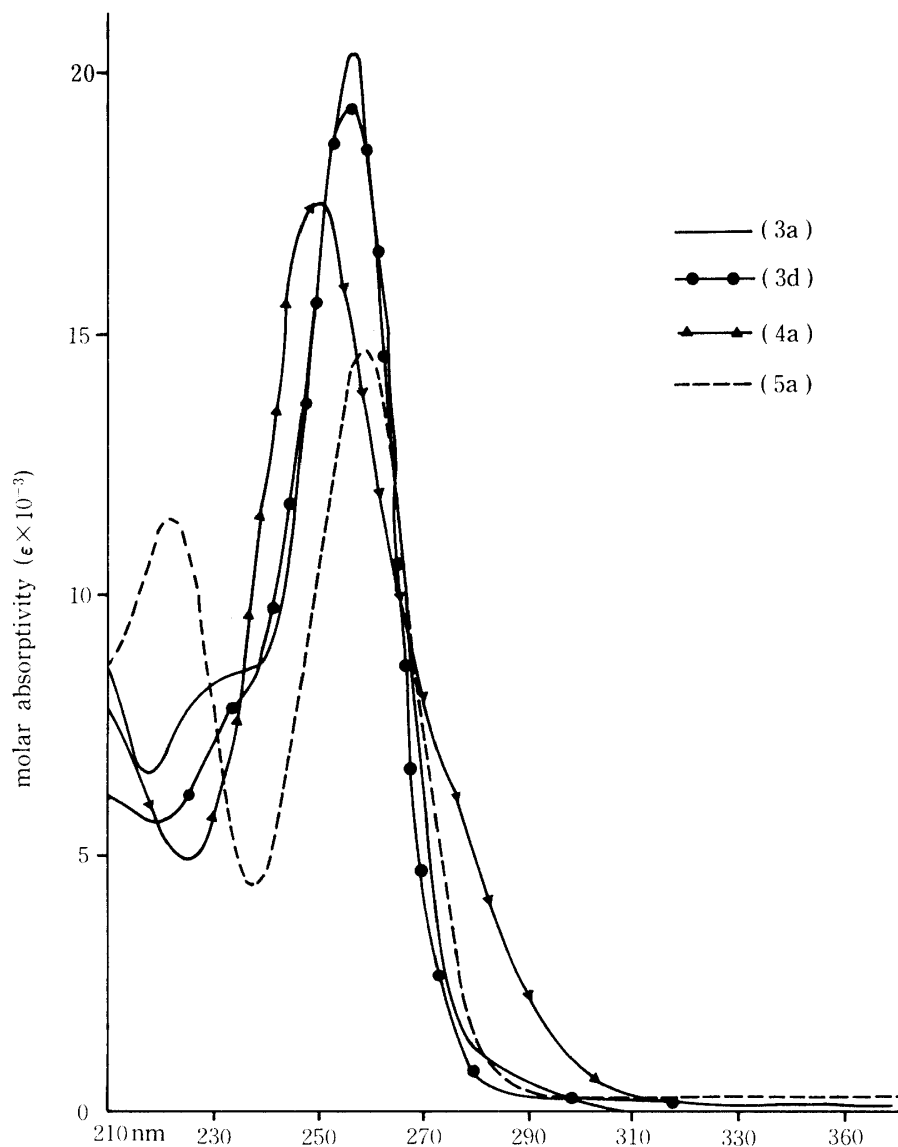


Fig. 2 UV absorption spectra of (3a), (4a), (5a), (3d) in 2-propanol for spectroscopy (MERCK), reference : dist. H<sub>2</sub>O

一方, Table 2-A, B, C に示す Mass データから A-type および B-type の化合物の fragment ピークをみると, (3a-h) のそれぞれの M<sup>+</sup> イオンは (3c, d) を除いて base ピークとなっている。A-type の 2-imino 誘導体 (3a-c) は m/e 130 に [M-RN]<sup>+</sup> に相当する相対強度は 16—24% のイオンピークを示し, [M<sup>+</sup>-RNH] と [M<sup>+</sup>-SH] に起因するイオンピークは, (3b) のわずか 4% を除いて観察されていない。2-Alkylimino 誘導体 (3d, e, g, h) においても [M<sup>+</sup>-RNH] と [M<sup>+</sup>-SH] に相当する fragment ピークを与えていない。一方 B-type の (4a, b, c) はそれぞれ

Table 2-A Mass Spectra data m/e (Relative Intensity: %)

Frag. patterns Compd. No.	[M-RN] <sup>+</sup> M <sup>+</sup> -RNH M <sup>+</sup> -SH											RN <sup>+</sup> HC=S- $\dot{H}$				O-CH <sub>2</sub> <sup>+</sup> CH <sub>2</sub>			
	M <sup>+</sup>	[M-RN] <sup>+</sup>	M <sup>+</sup> -RNH	M <sup>+</sup> -SH	+H <sup>+</sup>	H <sub>2</sub> N <sup>+</sup>	O- $\dot{H}$	N <sup>+</sup>	O- $\dot{H}$	RN <sup>+</sup> HC=S- $\dot{H}$	74	73	58	57	56	44	43	42	
3a	159	130	129	126	87	86	85	86	85	74	73	58	57	56	44	43	42		
	(base)	(24)	(-)	(-)	(76)	(96)	(96)	(96)	(96)	(82)	(96)	(39)	(62)	(96)	(88)	(94)	(78)		
	173	130	129	140	87	86	85	86	85	87	86	58	57	56	44	43	42		
3b	(base)	(16)	(4)	(-)	*	(59)	(60)	(44)	(44)	*	(60)	(4)	(4)	(22)	(58)	(30)	(30)		
	187	130	129	154	87	86	85	86	85	102	101	58	57	56	44	43	42		
	(81)	(19)	(-)	(-)	(base)	(27)	(29)	(29)	(29)	(3)	(21)	(14)	(5)	(12)	(39)	(26)	(21)		
4a	159	130	129	126	87	86	86	86	85	74	73	58	57	56	44	43	42		
	(base)	(23)	(61)	(47)	(47)	(78)	(78)	(78)	(47)	(51)	(47)	(16)	(45)	(71)	(64)	(94)	(78)		
	173	130	129	140	87	86	86	86	87	88	87	58	57	56	44	43	42		
4b	(base)	(8)	(51)	(8)	*	(46)	(29)	(29)	(4)	(4)	*	(-)	(17)	(21)	(38)	(17)	(13)		
	187	130	129	154	87	86	86	86	102	101	101	58	57	56	44	43	42		
	(base)	(8)	(21)	(3)	(75)	(22)	(22)	(22)	(3)	(4)	(4)	(58)	(3)	(16)	(77)	(25)	(19)		
5a	160	131	130	127	88	87	86	87	86	74	73	58	57	56	44	43	42		
	(base)	(9)	(11)	(29)	(66)	(55)	(67)	(67)	(94)	(78)	(78)	(37)	(66)	(50)	(64)	(56)	(88)		
	174	131	130	141	88	87	86	87	86	74	73	58	57	56	44	43	42		
5b	(base)	(2)	(5)	(2)	(39)	(27)	(21)	(21)	(3)	(2)	(2)	(17)	(7)	(10)	(85)	(23)	(21)		
	188	131	130	155	88	87	86	87	86	102	101	58	57	56	44	43	42		
	(76)	(2)	(4)	(2)	(57)	(8)	(21)	(21)	(4)	(15)	(24)	(7)	(base)	(7)	(22)	(33)	(22)		

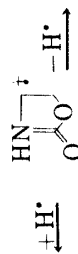
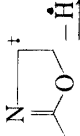
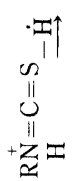
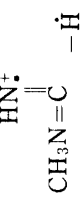
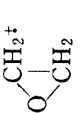
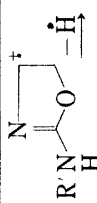

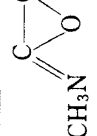


C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>

Table 2-B Mass Spectra data m/e (Relative Intensity: %)

Frag. patterns Compd. No.	Chemical structures and fragmentation patterns												
	M <sup>+</sup>	[M-RN]: M-RN <sup>+</sup>	M-RNH	M <sup>+</sup> -OH	M <sup>+</sup>	M <sup>+</sup>	M <sup>+</sup>	M <sup>+</sup>	M <sup>+</sup>	M <sup>+</sup>			
8a	143	114	113	126	100	99	86	85	58	57	56	44	43
	(57)	(3)	(-)	(-)	(17)	(15)	(base)	(base)	(42)	(15)	(base)	(25)	(68)
8b	157	114	113	140	114	113	86	85	58	57	56	44	43
	(93)	(12)	(12)	(-)	(12)	(12)	(base)	(97)	(9)	(14)	(91)	(50)	(92)
9a	143	114	113	140	114	113	86	85	58	57	56	44	43
	(82)	(9)	(87)	(-)	(9)	(87)	(base)	(28)	(41)	(10)	(76)	(14)	(22)
9b	157	114	113	140	114	113	86	85	58	57	56	44	43
	(24)	(9)	(base)	(4)	(9)	(base)	(67)	(37)	(6)	(64)	(84)	(34)	(60)
CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> <sup>+</sup>													
10a	144	115	114	127	87	86	86	60	59	58	57	44	
	(75)	(3)	(-)	(-)	(67)	(27)	(2)	(14)	(base)	(75)	(9)		
10b	158	115	114	141	87	86	86	60	59	58	57	44	
	(29)	(1)	(-)	(-)	(24)	(10)	(1)	(5)	(6)	(14)	(base)		
M <sup>+</sup> -RNCO													
8c	157	128	127	140	100	99			58	57		44	
	(44)	(-)	(-)	(-)	(base)	(73)			(25)	(4)		(4)	
8d	171				100	99		71	58	57		44	
	(base)				(base)	(base)		(17)	(45)	(7)		(32)	

Table 2-C Mass Spectra data m/e (Relative Intensity : %)

Frag. patterns Compd. No.	M <sup>+</sup>	[M-RN] <sup>+</sup>	M <sup>+</sup> -R <sup>+</sup> NH	M <sup>+</sup> -SH	M <sup>+</sup> -RNCS	H <sub>2</sub> N <sup>+</sup>										
3d	173 (73)	144 (-)	143 (-)	140 (-)	100 (97)	99 (92)	86 (50)	85 (42)	74 (65)	73 (base)	58 (74)	57 (53)	56 (66)	55 (base)	44 (73)	
3e	187 (base)	140 (-)	143 (-)	154 (-)	100 (64)	99 (54)	86 (18)	85 (4)	88 (6)	87 (31)	70 (15)	69 (25)	58 (33)	57 (5)	55 (18)	44 (62)
3g	187 (base)	158 (2)	157 (-)	154 (-)	114 (40)	113 (22)	86 (64)	85 (2)	74 (13)	73 (7)	70 (4)	69 (4)	58 (2)	57 (13)	55 (8)	44 (27)
3h	201 (base)	158 (13)	157 (-)	168 (-)	114 (42)	113 (17)	86 (54)	85 (3)	88 (3)	87 (14)	70 (6)	69 (13)	58 (-)	57 (8)	55 (11)	44 (7)
1b																

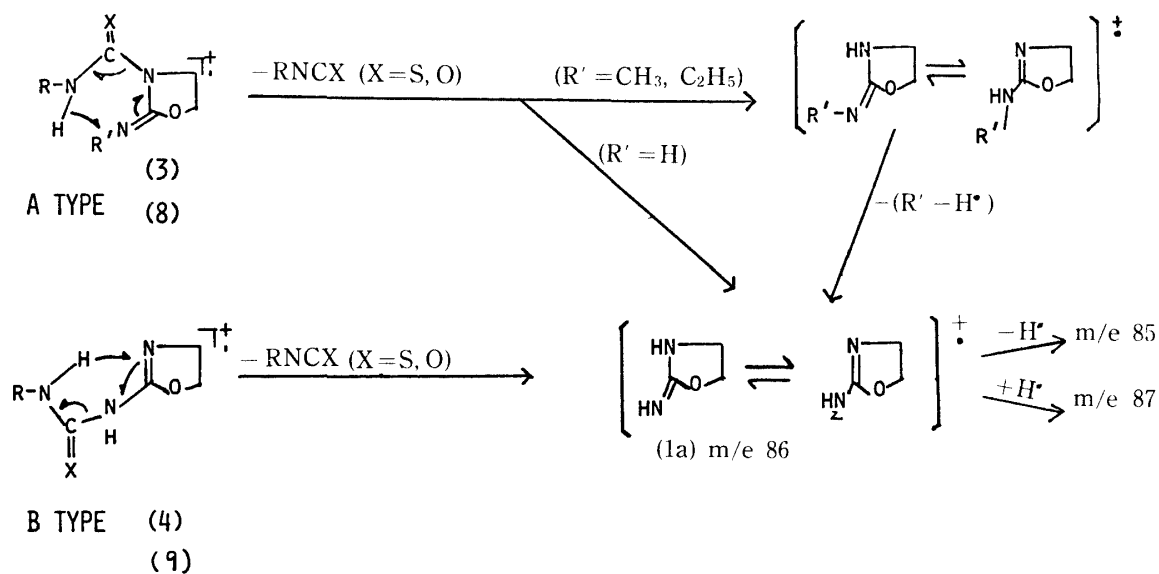
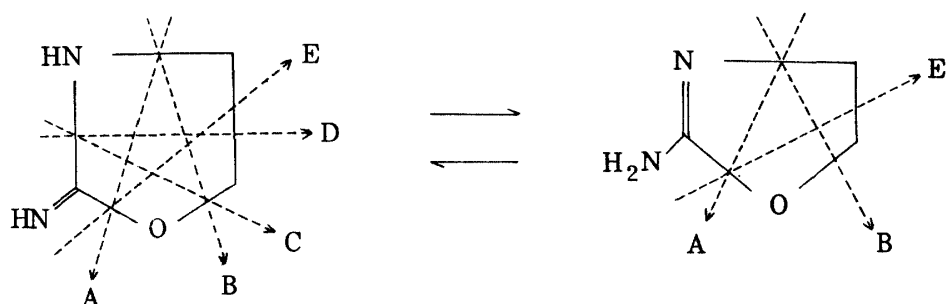


Chart 2 MASS FRAGMENTATION PATTERN

Table 2-D High resolution Mass spectrum of (3a) and (3d)

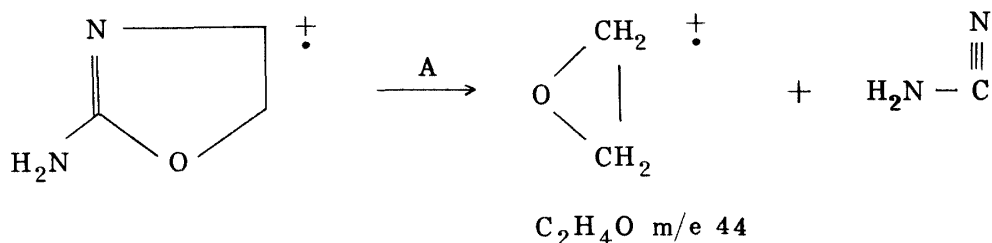
	Elements	m/e(Calcd.)	m/e(obs.)	Assign	E.R. Mass unit
	C <sub>5</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>3</sub> S	159.0466	159.0500		3.4
(3a)	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ON <sub>2</sub>	87.0559	87.0564		0.5
	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> ON <sub>2</sub>	86.0480	86.0525		4.5
	C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> ON <sub>2</sub>	85.0401	85.0447		4.6
	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> ON <sub>3</sub> S	173.0623	173.0625		0.2
(3d)	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ON <sub>2</sub>	101.0714	101.0696		-1.8
	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> ON <sub>2</sub>	100.0636	100.0645		0.9

m/e 159, 173, 187 に  $M^+$  イオンの base ピークを与え、 $M^+$  イオンから  $R\dot{N}H$  ラジカルの脱離したピークを相対強度21~61%の m/e 129 に示している。従って  $[M^+ - R\dot{N}H]$  の fragment ピークは B-type の thioureido 化合物の特徴である。更に A-type の化合物は Chart 2 に示すように  $M^+$  イオンから MacLafferty 転位によって  $RNCX$  ( $X=S,O$ ) の脱離した 2-amino-2-oxazoline (1a) と考えられるピークを与え、2-Alkylimino-2-oxazoline (1b, c) の場合は更にメチレンまたはエチレンの中性分子を失い、2-amino-2-oxazoline (1a) のピークを与えている。Table 2-D に示す (3a) と (3d) の High resolution Mass データからそれぞれの elements は Mass unit  $\pm 4.6$  以内で low mass で assign した構造の組成式と一致している。更に、2-amino-2-oxazoline (1a) カチオンは tautomerism のため、下記に示すようにイミド型の場合

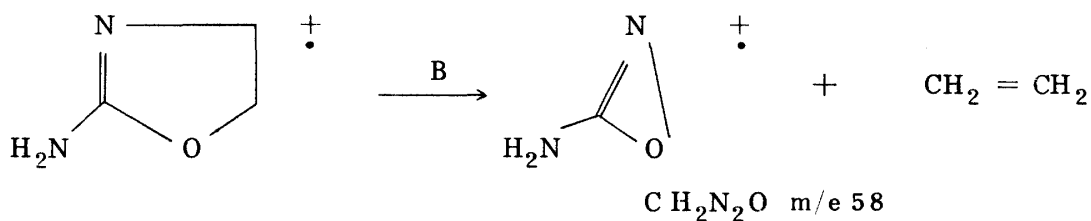


A,B,C,D,E の五方向の fragmentation が考えられオキサゾリン環内に二重結合をもつアミノ型の場合、A,B,E の三方向が考えられる。

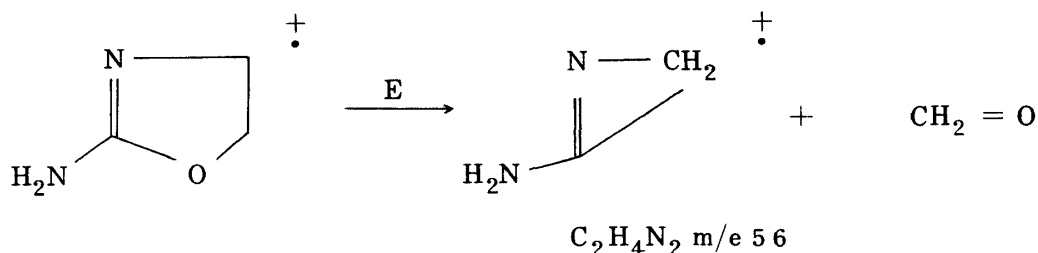
相対強度のつよい m/e 44 はオキサゾリン環の A 方向の開裂によって中性分子シアナミドを失い、oxirane カチオンを生ずるためと考えられる。



m/e 58 のイオンは B 方向の開裂によって中性分子エチレンを失い、2-aminooxazirine カチオンを生ずるためと考えられる。



相対強度のつよい m/e 56 のイオンは E 方向の開裂と考えられる。



また、一連の thiazoline 誘導体の NMR データ ( $CDCl_3$ ) から著者らは N-Alkylthiocarbamoyl 基を 3 位にもつ 2-imino および 2-oxothiazolidine 誘導体の 4 位  $NCH_2$  の chemical shift は  $\delta$  4.68~4.87 の範囲にあり、N-Alkylthiocarbamoyl 基が 2 位のアミノ基に結合した 2-amino-2-thiazoline 誘導体のそれは  $\delta$  4.06~4.13 にあり、明らかに low field shift し、4 位のメチレンの chemical shift は置換基によって変動し、5 位のメチレンの chemical shift は  $\delta$  3.19~3.36 の範囲にあり、変動が少ないことを報告した<sup>1)</sup>。化合物 (3a) の 2 個のメチレンのシグナルは  $\delta$  4.18~4.56 (4 H) の範囲に multiplet を示し、 $CH_3NH$  は  $\delta$  3.16 (d,  $J=5.0$  Hz, 3H) に、2 個の  $NH$  は  $\delta$  6.16 (1H) と  $\delta$  11.50 (1H) に幅広い吸収を示す。 $D_2O$  添加により、それらの吸収は消失し、 $\delta$  3.16 の doublet は sharp な singlet になる。2-Alkylimino 誘導体 (3d, e, g, h) および 2-oxo 誘導体 (5a, b) の 2 個のメチレン基は  $\delta$  4.31~4.44 (4H) の範囲に等価の singlet を示している。2 位に N-Alkylthiocarbamoyl 基をもつ 2-aminooxazoline 誘導体の 2 個のメチレン基は  $\delta$  3.88 と  $\delta$  4.42~4.44 に triplet (2H) の  $A_2X_2$  type として吸収され、(1a) の隣接する 2 個のメチレンの吸収に比べて low field shift している。一方 2-methyl-2-oxazoline と 2-methyl-2-thiazoline の 5 位の  $CH_2$  の  $\delta$  値は環内 O と S の電子吸引性の相異により、oxazoline の 5- $CH_2$  の方が thiazoline の 5- $CH_2$  より low field shift しているという報告<sup>6)</sup>があるが、(4b) の場合、5 位  $CH_2$  の chemical shift は  $\delta$  3.88 (t, 2H) にあり、既に報告した 2-ethylthioureido-2-thiazoline のそれは  $\delta$  3.29 (t, 2H) にあり、明らかに low field shift している。

oxazoline および thiazoline の 2-thiocarbamoylamino 誘導体の IR スペクトラルデータの比較および生物学的活性と構造との相関については別に発表の予定である。

最近 H. Gerald らは<sup>7)</sup> (6) と (10) をオートクレーブ中トルエン溶媒をつかって  $150\sim 160^\circ$  で加熱し、3-Alkylaminocarbonyl-1,3-oxazolidine-2-one (10) (Alkyl: Me, Et, Pr,  $CH(Me)_2$ , Bu) を得、筋弛緩、消炎、抗うつ、鎮痛作用があると報告している。

本実験に協力された本学助手関根敬子学士、元本学助手佐竹智子学士、元素分析を担当された三共株式会社中央研究所物理研究室の方々に深謝する。

6) M. A. Weinberger and R. Greenhalgh, Can. J. Chem., **41** 1038 (1963)

7) H. Gerald, F. Claude, D. Colette, R. Guy and G. Claude, CA **82** 112058z (1975), Fr. Demande 2,215,215

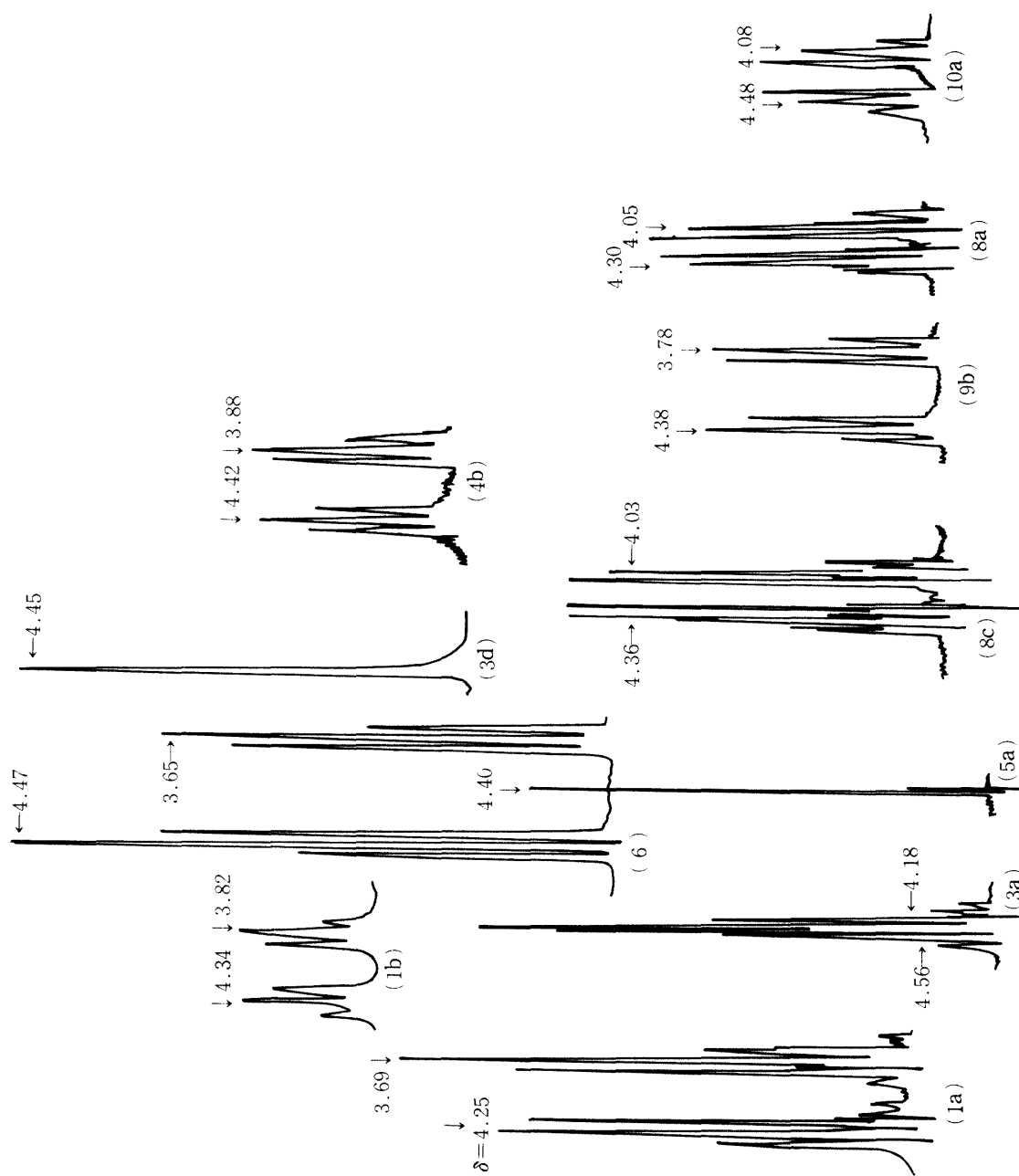


Fig. 3 The NMR spectra for CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub> portion of oxazoline and oxazolidine derivatives (δ expressed in parts per million)



Table 3 NMR Spectral data of Oxazoline, Oxazolidine Derivatives

The NMR spectra were measured at room temperature in  $\text{CDCl}_3$ .Chemical shifts are expressed in  $\delta$  (ppm) with TMS as internal standard. The coupling constant (J) is expressed in Hz ; s, singlet ; d, doublet ; t, triplet ; o, octet ; br, broad ; m, multiplet.

Compd. No.	$\text{CH}_2$	—	$\text{CH}_2$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{N} \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \\   \\ \text{H} \end{array}$	NH or $\text{NH}_2$
1a	3.61 m	—	4.35 4H				5.35 br 2H
3a	4.18 m	—	4.56 4H	3.16 d J=5.0 3H			6.16 br 1H 11.50 br 1H
3b	4.16 m	—	4.50 4H		1.24 t J=7.0 3H	3.68 o 2H	6.12 br 1H 11.50 br 1H
5a	4.40 s 4H			3.18 d J=5.0 3H			9.84 br 1H
5b	4.41 s 4H				1.28 t J=7.0 3H	3.68 o 2H	9.90 br 1H
4a	3.88 t	—	4.44 2H+2H	3.10 d 3H			not observed
4b	3.88 t J=7.0		4.42 2H+2H		1.24 t J=7.0 3H	3.58 m 2H	6.80 br 1H 10.70 br 1H
6	3.65 t J=8.5		4.47 2H+2H				6.56 br 1H
8a	3.92 m	—	4.38 4H	2.82 d J=5.0 3H			5.90 br 1H 9.14 br 1H
8b	3.90 m	—	4.36 4H		1.17 t J=7.0 3H	3.13 o 2H	5.76 br 1H 9.08 br 1H
10a	4.02 m	—	4.56 4H	2.90 d 3H			7.78 br 1H
10b	3.92 m	—	4.50 4H		1.18 t J=7.0 3H	3.32 o 2H	7.70 br 1H
9a	3.80 t 2H		4.44 t 2H	2.86 d J=5.0 3H			not observed
9b	3.78 t J=8.5		4.35 2H+2H			3.14-3.40 m 2H	6.60 br 1H 8.60 br 1H
	$\text{CH}_2$	—	$\text{CH}_2 = \text{NCH}_3$	$\begin{array}{c} =\text{NCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{NCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{N} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{N} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{N} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$ NH
3d	4.45 s 4H		3.02 s 3H		3.23 d J=5.0 3H		11.90 br 1H
3e	4.44 s 4H		3.02 s 3H			3.60 3.88 1.28 m 2H t J=7.0 3H	11.96 br 1H
3g	4.36 s 4H			* 1.12 t J=7.0 3H	* 3.15-3.40 5H		11.80 br 1H
3h	4.31 s 4H			3.26 m 2H	* 1.09-1.31 m 6H	3.62 br 2H	* 11.90 br 1H
1b	3.82 t J=8.5	—	4.34 2H+2H s 3H	2.87			5.04 br 1H
8c	3.94 m 2H+2H	—	4.47 2H+2H s 3H	2.95	2.87 d J=5.0 3H		9.30 br 1H

## 実験の部

機器による測定は、IR：日立赤外分光光度計 EPI-S 型または EPI-G3 型, KBr disk, UV：日立自記記録式分光光電光度計 EPS-3T 型, 溶媒 Merck 製 UV 用 2-propylalcohol, reference: dist. H<sub>2</sub>O, MS：日本電子 JMS-OSG 型 (70ev), High MS：日本電子 JMS-OISG-2 (75eV) 直接試料導入高分解能乾板検出, NMR：日本電子 JNM-NH-100 (100MHz) でおこなわれた。

2-imino-3-(N-methylthiocarbamoyl)oxazolidine (3a)

(1a) 3.3g (0.038 mole) in EtOH 10ml に (2a) 2.8g (0.038 mole) in EtOH 5ml を室温 (17°C) で攪拌しながらピペットにて加え、そのまゝ 1hr 攪拌する。褐色を帯びた白色沈殿を得る。吸引濾取後 EtOH にて再結晶する。mp 94~8°C (2.1g), 銅イオンによるキレート呈色反応陰性

(3a) の加水分解

(3a) 1.8g (0.0011mole) を 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 14ml にとかし、一晩夜放置後、白色針状結晶を析出する。吸引濾取, EtOH から再結晶する。mp 150°C (0.7g) の (5a) を得る。

2-imino-3-(N-ethylthiocarbamoyl)oxazolidine (3b)

(1a) 2g (0.022mole) in EtOH 8ml に (2b) 1.91g (0.022mole) in EtOH 3.5ml を 21°C の水浴中で攪拌しながら、ピペットにて加え、そのまま 2hr 攪拌する。白色の結晶を析出する。吸引濾取, EtOH にて再結晶する。mp 111°C (0.18g) 銅イオンによるキレート呈色反応陰性

(3b) の加水分解

(3b) 1.9g (0.011mole) を (3a) の加水分解反応と同条件で反応さす。白色結晶析出, EtOH-H<sub>2</sub>O にて再結晶 mp 95°C (0.6g) の (5b) を得る。

2-imino-3-(N-isopropylthiocarbamoyl)oxazolidine (3c)

(1a) 1.7g (0.0198mole) in EtOH 8.5ml に (2c) 2g (0.0198mole) in EtOH 5ml を加え、室温にて 3hr 攪拌後、溶媒を留去する。得られた結晶を水に可溶物質 (未反応の (1a)) と不溶物質にわけける。不溶物質を 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. に溶かしエーテルにて水層を洗浄後、水層を dil. NH<sub>3</sub> soln. で中和後、白色結晶を得る。hexane にて再結晶する。mp 37~9°C (1.93g) 銅イオンによるキレート呈色反応陰性。

(3c) の加水分解

(3c) 1.9g (0.01mole) を 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 40ml にとかし (3a) の場合と同条件で反応さす。白色結晶を吸引濾取後, EtOH にて再結晶 mp 81°C (0.58g) の (5c) を得る。

3-(N-methylthiocarbamoyl)-2-methyliminooxazolidine (3d)

(1b) 0.5g (0.015mole) in toluene 20ml に (2a) 1.2g (0.016mole) in toluene 5ml を加え、74°C で 7hr 加熱し、一夜放置後、溶媒を減圧留去する。白色結晶が析出する。水に可溶物質と不溶物質にわけける。不溶物質を petroleum ether にて再結晶する。mp 63~4°C の白色結晶を得る。

(3d) の加水分解

(3d) 80mg (0.00046mole) に 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 1.5ml を加え沸とう水浴中で40分加熱放冷後結晶析出する。EtOH にて再結晶 mp 153°C の (5a) を得る。UV  $\lambda_{\max}^{2-\text{PrOH}}$  nm ( $\epsilon$ ): 224.5(10,500), 260.0(13,700)

3-(N-ethylthiocarbamoyl)-2-methyliminooxazolidine (3e)

(1b) 1.5g (0.015mole) in toluene 20ml に (2b) 1.3g (0.015mole) 加え74°C で 4hr 加熱する。(3d)の反応と同条件で反応さす。EtOH-H<sub>2</sub>O から再結晶 mp 57°C の白色結晶を得る。

No. 22 (1977)

(3e) の加水分解

(3e) 30mg (0.00016mole) in 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 2ml 加え、沸とう水浴中で 1hr 加熱する。冷後結晶析出する。EtOH-H<sub>2</sub>O にて再結晶する。mp 92° の (5b) を得る。UV  $\lambda_{\max}^{2-\text{PrOH}}$  nm ( $\epsilon$ ): 225.0 (10,900), 262.0 (13,200)

3-(N-isopropylthiocarbamoyl)-2-methyliminooxazolidine (3f)

(1b) 1.5g (0.015mole) in toluene 20ml に (2c) 1.5g (0.015mole) を加え、76°C 6hr 加熱する。(3d) の反応と同条件で反応さす。EtOH にて再結晶 mp 98~99°C (1.2g) の白色結晶を得る。

(3f) の加水分解

(3f) 250mg (0.00124mole) に 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 4ml 加え 2hr 沸とう水浴中で加熱、冷後結晶析出する。EtOH-H<sub>2</sub>O から再結晶 mp 83°C の (5c) を得る。UV  $\lambda_{\max}^{2-\text{PrOH}}$  ( $\epsilon$ ): 224.0(12,000), 263.0(14,100)

2-ethylamino-2-oxazoline (1c)

2-bromoethylamine·hydrobromide 20.5g (0.1mole) in H<sub>2</sub>O 9ml を冷却下 30% NaOH soln. を加え、pH 12.0 のアルカリ性にする。benzene 抽出後、benzene 層を芒硝で乾燥する。benzene 溶液に 0°C で ethylisocyanate (7b) 7.1g (0.1mole) を加える。直ちに白色結晶析出、吸引濾取、petroleum ether で洗浄後、水 40ml を加え、沸とう水浴中で 10 分間還流、放冷後 30% NaOH soln. で pH 12.0 のアルカリ性にする。CHCl<sub>3</sub> 抽出、芒硝で 30 分乾燥後、CHCl<sub>3</sub> を減圧留去、得られた粗結晶を cyclohexane から再結晶する。白色針状結晶 mp 74°C (1.52g) を得る。Picrate mp 162~5°C

3-(N-methylthiocarbamoyl)-2-ethyliminooxazolidine (3g)

(1c) 0.54g (0.005mole) in benzen 30ml に (2a) 0.36g (0.005mole) in benzene 2ml を加え室温、6hr 攪拌、benzene 留去後白色結晶を得る。petroleum ether から再結晶 mp 86°C (0.2g) を得る。

(3g) の加水分解

(3g) 200mg (0.00106mole) に 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> soln. 3ml 加え沸とう水浴中で 1hr 加熱、白色結晶析出する。冷後吸引濾取、水洗、EtOH から再結晶 mp 152~3°C の (5a) を得る。

UV  $\lambda_{\max}^{2-\text{PrOH}}$  nm ( $\epsilon$ ): 224.5(11,000), 260.0(14,400)

3-(N-ethylthiocarbamoyl)-2-ethyliminooxazolidine (3h)

(1c) 0.54g (0.005mole) in benzen 30ml に (2b) 0.43g (0.005mole) in benzen 2ml を加え (3g) の反応と同条件で反応させる。白色結晶 mp 88°C (0.38g) を得る。

(3h) の加水分解

(3g) の加水分解と同条件で反応さす。mp 95°C の白色結晶の (5b) を得る。UV  $\lambda_{\max}^{2-\text{PrOH}}$  nm ( $\epsilon$ ): 225.0(10,500), 262.0(12,200)

2-(N-Alkylthioureido)-2-oxazoline (4a, b, c)

2-imino-3-(N-alkylthiocarbamoyl)oxazoline (3a, b, c) を toluene にとかし、pyridine 数滴加え 135~145°C (油浴温度) で 4~8 hr 加熱する。銅イオンによるキレート呈色反応はつよいグリーン色を示す。

2-imino-3-(N-alkylcarbamoyl)oxazolidine (8a, b)

(1a) (0.0534mole) in benzene に等モルの Alkylisocyanate (7a, b) in benzene を加え室温で 4hr 攪拌する。benzene を留去後再結晶する。

(8a) の加水分解

(8a) 200mg を 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. 1ml にとかし, 95°C で 4hr 加熱する。冷後白色結晶析出する。EtOH にて再結晶, mp 156~162°C の白色針状結晶の (10a) を得る。

(8b) の加水分解

(8b) 400mg を 7.5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. 10ml にとかし 150°C で 3hr 加熱する。冷後 2 N-NaOH soln. で中和する。 $\text{CHCl}_3$  抽出後  $\text{CHCl}_3$  を留去する。mp 56~7°C の (10b) を得る。petroleum ether で再結後さらにリグロインで再結晶する。(mp 54°C)

3-(N-Alkylcarbamoyl)-2-methyliminooxazolidine (8c, d)

(1b) (0.0212mole) を benzene 60~70ml にとかし, 等モル量の Alkylisocyanate (7a, b) in benzene 3ml を加え室温で 4hr 攪拌する。benzene 溶媒留去後再結晶する。

(8c) の加水分解

(8c) 2.12g (0.0135mol) に 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. 10ml 4hr 沸とう水浴中で加熱する。結晶析出, 吸引戸取, EtOH にて再結晶 1.0g mp 170~1°C の (10a) を得る。

(8d) の加水分解

(8d) 0.5g (0.0029mole) に 10%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  soln. 12ml を加え, 95°C で 7hr 加熱後 30% NaOH soln. で pH 12 のアルカリ性とし,  $\text{CHCl}_3$  抽出する。 $\text{CHCl}_3$  を芒硝で乾燥後 petroleum ether から再結晶 mp 56~9°C の白色針状結晶 (0.02g) の (10b) を得る。

2-(N-Alkylureido)-2-oxazoline (9a, b)

2-imino-3-(N-alkylcarbamoyl)oxazoline (8a, b) を toluene にとかし pyridine 数滴加え 135°C (油浴温度) で 4hr 加熱する。(9a) は白色結晶析出する。吸引戸取後, EtOH から再結晶する。(9b) は溶媒留去後得た白色結晶を benzene から再結晶する。

3-(N-Alkylthiocarbamoyl)-2-oxooxazolidine (5a, b, c)

2-oxooxazolidine 50mg (0.0006mole) in pyridine 1.5ml に Alkylisothiocyanate (2a, b, c) 200mg を加え, 155°C (油浴温度) 4~5hr 加熱後放冷する。pyridine 溶媒を減圧留法後再結晶する。