2-benzyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone Phenylacetyl-glycin 15g, orthoformic ethylester 12g, 無水醋酸 15.8g を70~100° に 5 時間加熱して得た赤黒色溶液を上記の場合と同様に骨炭処理, 白金黒処理, シロマトグラフ法により精製して Fp 77~78° の無色針晶を得. 収量 1.7g. 計算値 C 67.50 H 5.66 N 6.05 実験値 C 67.41 H 5.43 N 6.90

2-phenyl-4-hydroxymethylene-5(4)-oxazolone [IV] 2-phenyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone 1.8g に *n*-NaOH 22cc 加へ水浴上 45 分煮沸する. 冷後微酸性として Zp 138° の青白色針晶を得. 収量 0.7g

2-styryl-4-hydroxymethylene-5(4)-oxazolone 2-styryl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone 1g に *n*-NaOH 12cc を加へ水浴上 1 時間加熱し, 冷後微酸性として Fp 175° の青白色針晶を得. 収量 0.5g.

2-phenyl-4-diethylaminomethylene-5(4)-oxazolone [V] 2-phenyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone 0.6g をベンゾール 10cc に溶し diethylamin 0.5g を加へ 65~75° に 3 時間還流する. 冷後低沸点部を溜去し残渣をアセトン, 石油エーテルより精製して微黄色針晶を得. Fp 52~54° 収量 0.2g.

2-phenyl-4-carbomethylaminomethylene-5(4)-oxazolone [VII] 2-phenyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone 0.5g, glycine 0.2g を水に懸濁し, 2*n*-Na₂CO₃ 3cc を加へ 2 時間 90° に加熱する. 冷後微酸性として結晶析出す. 水より再結して Fp 189~192° の淡橙色晶を得. 収量 0.1g.

2-phenyl-4-anilinomethylene-5(4)-oxazolone [VII] (i) 2-phenyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone 1g をベンゾール 7cc に溶し, アニリン 0.5g を加へ 130~140° に 1 時間加熱する. ベンゾール溜去後, 残渣をアセトン, 石油エーテルより精製する. Fp 142~146° 収量 0.5g.

(ii) Hippuric acid 2.5g, *N,N'*-diphenyl-formamidine 2.7g, 無水醋酸 10g を 135~145° に 1 時間加熱して得た濃赤色溶液より醋酸等を溜去し, 残渣を骨炭処理後, アセトン, 石油エーテルで精製して Fp 143~146° の黄色針晶を得. 収量 2.1g

(iii) 2-phenyl-4-benzylmercaptomethylene-5(4)-oxazolone 0.5g をベンゾール 5cc に溶し, アニリン 0.35g を加へ水浴上 1.5 時間煮沸しベンゾール溜去後, 残渣をアセトン, 石油エーテルより精製して Fp 144~147° の黄色針晶を得. 収量 0.2g

2-phenyl-4-benzylmercaptomethylene-5(4)-oxazolone [VIII] 2-phenyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone 0.5g を乾燥ピリジン 3cc に溶し, 新たに蒸溜した Benzylmercaptan 0.3g を加へ室温に 48 時間放置する. ピリジンを大半溜去すれば結晶析出, 石油エーテルで充分洗ひ淡黄色晶 Fp 121~123° を得. 収量 0.35g

2-phenyl-4-mercaptomethylene-5(4)-oxazolone [IX] 2-phenyl-4-anilinomethylene-5(4)-oxazolone 0.5g を乾燥ピリジン 3cc に溶かし, 30% NH₄OH 0.4cc を加へ H₂S を飽和して 24 時間放置する. 微酸性として Fp 174~177° の微黄色針晶を得. 収量 0.1g

三共株式会社高峰研究所 (昭和 23 年 10 月 22 日受理)

Summary

2-Benzyl-4-ethoxymethylene-5(4)-oxazolone, etc. were synthesized as the raw materials for the synthesis of penicillin G. In the course of experiments, it was made clear that 4-benzyl-mercaptomethylene compounds transited to 4-mercaptomethylene compound via 4-anilinomethylene compound. (Received October 22, 1948)

21. 高橋酉藏, 千田重男, 禪野久直: 含窒素環化合物の合成 (第42報) フォルムアミデン類に就て

Torizo Takahashi, Shigeo Senda and Hisanao Zenno:

Syntheses of Heterocyclic Compounds of Nitrogen. XLII. Formamidines.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyot)

下述のフォルムアミデン類はアミノダイニール化合物の合成原料に供する目的で作製されたものである. *p*-Xy-

lidine, 2-Ethoxy-4-nitro-aniline,¹⁾ 2-Amino-5-nitro-pyridine,²⁾ 2-Amino-3-nitro-pyridine,³⁾ 2-Amino-4-methyl-thiazole,⁴⁾ 2-Amino-4-methyl-thiazole-5-carboxylic acid ethylester⁵⁾ 及び 2-Amino-6-chloro-benzothiazole⁶⁾ を夫々正蟻酸エチルエステルと加熱し 2,2',5,5'-Tetramethyl-diphenyl-formamidine (I) 2,2'-Diethoxy-4,4'-dinitro-diphenyl-formamidine (II), 5,5'-Dinitro-2,2'-dipyridyl-formamidine (III), 3,3'-Dinitro-2,2'-dipyridyl-formamidine (IV), 4,4'-Dimethyl-2,2'-thiazolyl-formamidine (V), 4,4'-Dimethyl-5,5'-dicarbethoxy-2,2'-dithiazolyl-formamidine (VI) 及び 6,6'-Dichloro-2,2'-dibenzothiazolyl-formamidine (VII) を合成し得た。

本研究は文部省科学研究費を以て実施したもので、茲に謹謝する。尙上記 (VII) 物質は村上政一君が合成したものである。

実験之部

1) 2,2',5,5'-Tetramethyl-diphenyl-formamidine *p*-Xylydine 1.2g に正蟻酸エチルエステル 1.5g を加え 3 時間煮沸して反応せしめる。冷後溶劑を溜去し、残留物をメタノールから再結晶して精製する。得量 0.98g。本品は無色のプリズム晶で融點 154° を示す。C₁₇H₂₀N₂ 計算値 N 10.86。実験値 N 11.09。

2) 2,2'-Diethoxy-4,4'-dinitro-diphenyl-formamidine 2-Ethoxy-4-nitroaniline 3.6g に正蟻酸エチルエステル 1.5g を混じり 30 分間煮沸して縮合を行う。而して縮合物をアルコールから再結晶して精製する。得量 3g。本品は融點 206° を示す橙黄色のプリズム晶である。C₁₇H₁₈O₆N₄ 計算値 N 14.98。実験値 N 14.56。

3) 5,5'-Dinitro-2,2'-dipyridyl-formamidine 5-Nitro-2-aminopyridine 1.5g に正蟻酸エチルエステル 1g を加え 3 時間煮沸する。而して縮合物をメタノールから再結晶せしめる。得量 1.2g。本品は融點 213° を示す黄色の微細結晶である。C₁₁H₈O₄N₆ 計算値 N 29.17。実験値 N 29.18。

4) 3,3'-Dinitro-2,2'-dipyridyl-formamidine 3-Nitro-2-amino-pyridine 0.3g に正蟻酸エチルエステル 0.3g を加え 3 時間煮沸して縮合を行う。而して縮合物をメタノールから再結晶して精製する。得量 0.2g。本品は融點 150° を示す黄色のプリズム晶である。C₁₁H₈O₄N₆ 計算値 N 29.17。実験値 N 28.88。

5) 4,4'-Dimethyl-2,2'-dithiazolyl-formamidine 2-Amino-4-methyl-thiazole 2g に正蟻酸エチルエステル 4g を混じり 4 時間煮沸して反応せしめる。冷後析出した結晶を吸濾し、醋酸エチルから再結晶して精製する。得量 1g。本品は分解點 189° を示す淡黄色のプリズム晶である。C₉H₁₀N₄S₂ 計算値 N 23.52。実験値 N 22.66。

6) 4,4'-Dimethyl-5,5'-dicarbethoxy-2,2'-dithiazolyl-formamidine 2-Amino-4-methyl-thiazole-5-carboxylic acid ethylester 2.6g に正蟻酸エチルエステル 1.5g を混じり 3 時間煮沸して縮合を行う。而して縮合物をアセトンから再結晶して精製する。得量 1.5g。本品は分解點 220° を示す淡黄色の微細結晶である。C₁₅H₁₈O₄N₄S₂ 計算値 N 14.66。実験値 N 14.65。

7) 6,6'-Dichloro-2,2'-dibenzothiazolyl-formamidine 2-Amino-6-chlorobenzothiazole 2g を正蟻酸エチルエステル 4g を加え 20 分間煮沸する。冷却後析出した沈澱を吸濾し、少量のアルコールで洗い、不溶分を醋酸エチルから再結晶して純品を得た。得量 1g。本品は融點 300° 以上を示す淡黄色の針晶である。C₁₅H₈N₄S₂Cl₂ 計算値 N 14.78。実験値 N 14.46 京都大學醫學部薬學科 (昭和 23 年 11 月 14 日受理)

Summary

Compounds possessing amino radicals directly on pyridine, benzene, thiazole and benzothiazole nuclei were reacted with ethyl orthoformate and corresponding formamidines were obtained. (Received November 14, 1948)

- 1) Ber. 32, 164. 2), 3) Chem. Zentr. 1915, I, 1066; Ber. 60, 2433.
4) Ber. 16, 350; Ann. 249, 37. 5) Ann. 250, 289; Ann. 278, 79; Ber. 29, 1045.
6) Arch. Pharm. 266, 215.