すると粗製の 2-アセチルヒドラジノ体 1.1 g が得られる。EtOH から再結晶すると mp 213~214° の無色板状晶。C₇H₁₀ON₄ 計算値 C 50.59, H 6.07, N 33.72, 実験値 C 50.79, H 6.30, N 33.42. 本品のビクラートは水から再結晶すると mp 202~203°(decomp) の橙黄色柱状晶。C₇H₁₀ON₄·C₆H₅O₇N₃ 計算値 C 39.50, H 3.32, 実験値 C 39.22, H 3.43.

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 547.859.3

294. 白川研蔵：ピリミジン誘導体の研究 (第6報*) [1,2,4]Triazolo-pyrimidine 類について その 5

Kenzo Sirakawa: Studies on Pyrimidine Derivatives. VI.
[1,2,4]Triazolopyrimidines. (5).

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

Application of formic acid to 2-hydrazino-4,5-tetramethylene-6-hydroxypyrimidine (I) gave 5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (II) and 5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (III). Fusion of (II) produces 5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (IV) which is identical with the condensation product of 5-amino-1,2,4-triazole (VII) and ethyl 2-oxocyclohexanecarboxylate (VIII). Boiling of (II) with formic acid for a long time afforded (IV) with a minute amount of (III). Condensation of (VII) and 2-formylcyclohexanone (XV) afforded 5,6- and 6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XVIII and XVI). The condensation product of (VII) and ethyl 2-oxocyclopentanecarboxylate (XXII) was proved to be 5,6-trimethylene-7-hydroxy-1,2,4-triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XXIII). Examinations were also made on the reaction product of 2-hydrazino-4,5-trimethylene-6-hydroxypyrimidine (XXIV) and ethyl orthoformate.

(Received May 19, 1959)

第1報以来種々の 2-hydrazinopyrimidine 類と義酸あるいは酢酸との反応による [1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine 類の合成, ならびにその [1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine 系化合物への異性化反応について述べたが, 引続き 2-hydrazino-4,5-tetramethylene-6-hydroxypyrimidine (I) を用いて同様な反応につき検討を加えた。まず (I) と 80%義酸と 20 分間煮沸反応させて 5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (II) および 5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (III) を得たが, 反応時間を 24 時間に延長した場合にはさらに 5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (IV) が結晶として分離された。(IV) はさきに報告した¹⁾ 5-hydroxy-7-methyl-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (V) → 5-methyl-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (VI) の反応と同様に (II) が異性化して生成したものと考えられる。かようにして得られた (IV) は 5-amino-1,2,4-triazole (VII) と ethyl 2-oxocyclohexanecarboxylate (VIII) とを氷酢中で作用させて得られる縮合体と一致する。以上の (II), (IV) および (III) の構造はさきに合成した (V), (VI) および 5-methyl-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine¹⁾ の 3 種とそれぞれ UV スペクトル (Fig. 1) を比較することによつて確かめられた。

(II) の結晶を融点まで加熱すると (IV) が生成するが, この場合は溶融法による (V) から (VI) への異性化反応¹⁾ と少しく異なつて定量的には進行せず不明物質が副生する。さらに (II) を 50%義酸と長時間煮沸しても (IV) が得られたが, 同時に少量 (III) が生成することを薄紙クロマトグラフィー (以下 PPC と略す) によつて確かめた。したがつて (II) は (III) と (IV) への 2 方向に異性化し得ることが明らかになったが, かような例は他の [1,2,4]-triazolopyrimidine 類においてはまだ認められない。この (II) → (III) の反応はまず (II) の 3 位と 4 位間の結合が分裂し, ついで 3 位の炭素が 8 位の窒素と再結合することによつて行なわれるものと推定される。また (IV) を

* 第5報: 本誌 79, 1484(1959).

** Juso-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) 白川: 本誌 78, 1395(1958).

ブロム水素で加水分解して (VII) を得たが, (III) を同様な条件で処理してもほとんど (VII) の生成は見られなかつた。しかし (III) をヒドラジンヒドラートと加熱すると (VII) および 4,5,6,7-tetrahydro-indazolone が得られ, (IV), (III) はいずれも [1,2,4]triazolopyrimidine 核を有することが証明された。また (II) をブロム水素と煮沸して (VII) を得たが, 同時に少量の 5,6-tetramethyleneuracil (IX) を捕捉し, さらに反応の途中において PPC を行ない (III) の存在を検出することができた, したがって本反応では (II) の大部分は 4 位と 5 位間で核が開裂して (VII) となり, 残余は 3 位と 4 位間で分裂し, その 1 部は直ちに再閉環を行なつて (III) に異性化し, 他はさらに加水分解が進行して (IX) となるものと推定される。

なお 2-nitroamino-3,6-dimethyl-4(3*H*)-pyrimidone の合成法²⁾ に準じて 2-nitro-1-benzylguanidine (X) と (VIII) との縮合を行なつて 2-nitroamino-3-benzyl-5,6-tetramethylene-4(3*H*)-pyrimidone (XI) を得。これにヒドラジンを作用させて 2-ヒドラジノ体 (XII) となし, つぎに義酸と煮沸して 5,6-tetramethylene-8-benzyl-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidin-7(8*H*)-one (XIII) を合成した。本品は上記 (III) と UV スペクトル (Fig. 1) がよく一致するので (III) はアルコール等の中性溶媒中ではラクタム型の 5,6-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidin-7(8*H*)-one (III') の構造をとつていることはほぼ確実と考えられる。

上述のように著者は (VII) と (VIII) との縮合生成物に (IV) 式を与えたが, 一方 Cook 等³⁾ は本物質に対して (III) または 5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XIV) の構造を推定している。その理由として Cook 等は本物質に POCl₃ を作用させてその水酸基をクロルに置換し, これを還元して生ずる脱ハロゲン体 (mp 125~126°) が別に (VII) と 2-formylcyclohexanone (XV) とを氷酢中で加熱して得られる縮合体と一致すること, およびこの (VII) と (XV) との反応においては (XV) の環状カルボニル基よりも反応性の大きいホルミル基が (VII) の第 1 級アミノ基と結合するはずであるからその生成物は 5,6-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine あるいは 6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XVI) の構造を有し, したがって (VII) と (VIII) との反応物は当然 (III) または (XIV) のいずれかであると述べている。この Cook 等の推定と著者の結論との間の矛盾を解決するためまず (VII) と (XV) との縮合反応を試みたところ, Cook 等と同じ結晶 (mp 125~127°) を得た他に mp 88~90° の異性体が同時に生成していることを認めた。この 2 種の生成物はいずれも第 3 報¹⁾ で報告した 5,7-dimethyl-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine と UV スペクトル (Fig. 1) が近似することから [1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine 系の化合物であることが判明した。さらに mp 125~127° の結晶は Cook 等の方法に準じて (IV) をオキシン塩化磷でクロル体 (XVII) に導き, その脱クロル化を行なつて得た生成物と一致するので 5,6-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XVIII) であり, したがって低融点の異性体は (XVI) の構造を有することになる。以上のように (VII) のアミノ基は (XV) のホルミル, ケトン基のいずれとも結合して閉環体を生じ得るのであるが, Cook 等はホルミル基のみが結合し得ると考え, かつ生成する 2 種の閉環体中 1 種のみを捕捉したに止まつたことが誤りを生じた原因と思われる。なお Cook 等は (VII) と 2-anilinomethylene-cyclohexanone とを三塩化磷中で縮合させて (XVIII) の異性体 (mp 115~118°) を得。こ

2) 白川: 本誌 79, 1477(1959).

3) J. W. Cook, R. P. Gentles, S. H. Tucker: Rec. trav. chim. 69, 343(1950).

4) 白川: 本誌 79, 903(1959).

れに (XVIII) あるいは 6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine の構造を推定している. 本物質はその融点から著者の得た (XVI) と異なる物質と見られるので, [1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine 系化合物と推測されるがこの点に関しては今後の検討によって解決したいと考える.

つぎに 3-methyl-5-amino-1,2,4-triazole と (VIII) とから 2-methyl-5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]-triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XIX) を, また (I) と氷酢酸との反応によって 3-methyl-5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XX) と 3-methyl-5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXI) を合成, いずれも UV スペクトル (Fig. 2) の測定を行なつて構造を確かめた. (XX) は義酸と 16 時間煮沸しても異性化生成物を認めなかつたが, 加熱溶融することによって (XIX) に導くことができた.

Fig. 2. Ultraviolet Absorption Spectra (in EtOH)

- 3-Methyl-5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XX)
 - - - 3-Methyl-5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXI)
 - · - 2-Methyl-5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XIX)

なお Cook 等は (VII) と ethyl 2-oxocyclopentanecarboxylate (XXII) との反応をも試み [1,2,4]triazolopyrimidine 誘導体 1 種を得ているが, その構造については明らかにすることなく終つてゐる. ただ Cook 等は本物質にオキシ塩化磷を作用させて水酸基をクロルに置換後脱クロル化して得られる物質が別に (VII) と 2-formyl-

cyclopentanone との反応で得られる縮合体 (これに対しては 5,6-trimethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine または 6,7-trimethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine の構造を推定している) と一致しない点から (VII) と (XXII) との反応は上記 (VII) と (VIII) との縮合とは異なつた反応径路をとるものと考えている. しかしながら著者は (VII) と (XXII) との反応を追試して得られた縮合体の UV スペクトルを測定した結果, これが (IV) と類似の構造を有すること, すなわち 5,6-trimethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XXIII) であることがわかつた. したがつて (XXII) と (VIII) とは (VII) との縮合に際し Cook 等の述べているように本質的に異なつた反応を行なうものではない. なお (VII) と 2-formylcyclopentanone との縮合生成物の構造については著者はまだ実験的証明を試みていないが, これが [1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine 系の化合物であることは第 1 報以来の見聞から推してほとんど確実であり, しかも Cook 等の実験によつて (XXIII) のクロル化, 還元を経て得られる物質, すなわち 5,6-trimethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine と一致しないことが判明しているので, その構造は 6,7-trimethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine であると断定して誤りないものと考えられる.

(XXIII) はまた 2-hydrazino-4,5-trimethylene-6-hydroxypyrimidine (XXIV) から得ることができた. すなわち (XXIV) にオルト酸エステルを作用させると 5-hydroxy-6,7-trimethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXV) および 5,6-trimethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXVI) が得られ, (XXV) を加熱異性化させると容易に (XXIII) が生成する. (XXIII), (XXV) および (XXVI) の UV スペクトルは Fig. 3 に示す.

Fig. 3. Ultraviolet Absorption Spectra (in EtOH)

- 5-Hydroxy-6,7-trimethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXV)
- 5,6-Trimethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXVI)
- · - · - 5,6-Trimethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XXIII)

本研究に際し御指導御鞭撻を賜つた所長桑田 智博士ならびに第一部長松川泰三博士に謹謝する. また元素分析を担当された元素分析室の諸氏および UV スペクトルを測定された神尾, 島の阿氏に感謝する.

実 験 の 部^{*1}

2-Hydrazino-4,5-tetramethylene-6-hydroxypyrimidine (I) と HCOOH との反応 80% HCOOH 35 cc に (I) 5 g を加え 24 時間煮沸後減圧濃縮して充分に HCOOH を除き, 残留物に少量の水を加えて結晶を沝取. これを 50 cc の水と煮沸後放冷し, 難溶物を沝別, 沝液は濃縮してさらに少量の難溶物を除いた後乾固して得られる結晶を BuOH, ついで H₂O から再結晶, 5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (III) を得. 収量 1.43 g. mp 268~270°(decomp) の無色針状晶. C₉H₁₀ON₄ 計算値 C 56.83, H 5.30, 実験値 C 56.30, H 5.32.

上記の難溶物は水から再結晶すると mp 269~271°, 無色長針状晶の 5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (II) を得. (III) と混融すると明らかに融点降下を示す. 収量 1.28 g. C₉H₁₀ON₄ 計算値 C 56.83, H 5.30, 実験値 C 56.73, H 5.39.

(II) の再結晶母液を濃縮乾固し, 残留物を少量の 5% HCl で処理して不溶物を沝取り, 水から再結晶すると mp 271~273°, 無色長板状晶の 5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (IV) を得. 収量 0.24 g. 本品は Cook 等³⁾ の報告にしたがつて (VII) と (VIII) とを AcOH 中で加熱縮合させて得た標品 (mp 271~273°) と混融しても融点に変化はないが, (II) または (III) と混融するといずれも融点降下を示す. C₉H₁₀ON₄ 計算値 C 56.83, H 5.30, 実験値 C 56.73, H 5.34.

5-Hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (II) の異性化反応 a) 50% HCOOH 5 cc に (III) 0.1 g を溶解して 24 時間煮沸後乾固し, 残留物を少量の水で処理, 沝取る. 本生成物の PPC^{*2}

*1 融点はすべて未補正值.

*2 PPC は第 2 報記載の方法によつて行なつた. 展開剤は AcOH·BuOH·H₂O (1:4:5).

を行なうと (IV) および未反応の (II) が R_f 0.76 に単一の分別帯 (AgCl 反応陽性) として認められるほか, R_f 0.62 に (III) (2537 Å) の紫外線照射下微弱な青白色の螢光を示し, AgCl 反応陽性) が微量検出される. 少量の dil HCl で処理して不溶の (IV) (約 0.02 g) を汙別し, 汙液を乾固して残留物を水に溶解, NaHCO_3 で弱酸性となし析出物を集める. 水から再結晶すると mp 269~271° を示し, 原料の (II) と混融しても融点降下を示さない. 回収量 0.025 g.

上記粗製の (IV) は水から再結晶すると mp 271~273° の無色長板状晶となり別法で得た標品と混融して融点降下を示さない. なお (III) は微量のため結晶として分離するに至らなかった.

b) (II) 0.07 g を小試験管にとり, 270~275° の浴温で3分間加熱溶解して生じた赤褐色鈹状物の PPC を行なうと R_f 0.76 に (IV) を検出し得るほか, 不明の副生物として原点に赤褐色の着色帯および紫外線下の観察で原点から tailing して長く延びた青白色の螢光を示す分別帯が認められる. これを少量の dil HCl で処理して得られる結晶を集め水から脱色再結晶, mp 271~273° の無色長板状晶 0.02 g を得. 別法で得た (IV) と混融しても融点降下を示さない.

(IV) の加水分解 比重 1.49 の HBr 5 cc に (IV) 0.3 g を加え 4.5 時間煮沸すると液はシクロヘキサノン様の臭気を生ずるようになる. 脱色炭処理後減圧濃縮して充分に HBr を除き残留する結晶を水に溶解し NaHCO_3 で弱酸性としてピクリン酸 0.4 g を加え, 加温溶解放冷すると (VII) のピクラートが柔い黄色針状結晶として析出する. 収量 0.43 g, mp 228~230°(decomp) を示し, 常法で合成した標品と混融により一致を確認.

(III) とヒドラジンヒドラートとの反応 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 5 cc に (III) 0.15 g を加え 5 時間煮沸, 乾固し. 少量の dil EtOH と加温して微量の難溶物を脱色炭とともに汉別する. 汉液を乾固し, 残留物に水を加えて 4,5,6,7-tetrahydro-indazolone の結晶を汉取. mp 285~288°. 常法により (VIII) と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ から合成した標品 (mp 286~288°) と混融によつて確認.

tetrahydroindazolone 体を分離した母液はふたたび濃縮を行なつて充分に NH_2NH_2 を除いた後ピクリン酸 0.2 g の水溶液を加えて加温溶解, 放冷すると (VII) のピクラート 0.18 g を得. mp 229~231°(decomp) の柔い針状晶. 常法による合成品と混融して確認.

(II) の加水分解 (II) 0.15 g を比重 1.49 の HBr 3 cc と 4.5 時間煮沸, 加熱の途中において反応液の PPC を行なうと (II) (あるいは (IV)) および (VII) の他 (III) の分別帯が認められる. 反応液を乾固し, 充分に HBr を除き残留物に少量の水を加え不溶物を汉取. 汉液は NaHCO_3 で pH 約 4 として汉過後ピクリン酸 0.2 g を加えて加温溶解, 放冷すると mp 229~231°(decomp) の針状結晶として (VII) のピクラートが析出. 収量 0.16 g.

前記不溶物は水から再結晶すると mp 296~299°, 無色板状晶の 5,6-tetramethyleuracil (IX) 0.01 g を得. 別法²⁾ で得た標品と混融して融点降下を示さない.

2-Nitroamino-3-benzyl-5,6-tetramethylene-4(3H)-pyrimidone (XI) K_2CO_3 7 g と水 5 cc の混合物に (X) 5 g および (VIII) 6.5 g を加え 2 時間煮沸後水を追加し, HCl で酸性となし不溶の結晶を汉取水洗, さらにリグロインで処理. 結晶にベンゼンを加え加温抽出して不溶の原料 (X) を分離. 回収量 1 g. 抽出液を濃縮して得られた (XI) (5.9 g) を BuOH から再結晶すると mp 180°(decomp) の無色板状晶. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_4$ 計算値 C 59.99, H 5.37, 実験値 C 60.19, H 5.68.

2-Hydrazino-3-benzyl-5,6-tetramethylene-4(3H)-pyrimidone (XII) 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 2 cc と水 4 cc の混液に (XI) 3 g を加え 15 分間煮沸, 冷後結晶を集める. ベンゼンに加温溶解脱色後少量のリグロインを加えて放置すると mp 136~137°, 無色板状晶を得. 収量 2.3 g. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ON}_4$ 計算値 C 66.66, H 6.71, 実験値 C 66.94, H 6.65.

本品 0.4 g を 20% HCl 4 cc に溶解し, 50 分間煮沸加水分解すると 3-benzyl-5,6-tetramethylene-uracil が得られる. 収量 0.1 g. ベンゼン・リグロイン混液から再結晶すると mp 222~223° の無色針状結晶. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 266 m μ (log ϵ 3.89). $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$ 計算値 C 70.29, H 6.29, 計算値 C 70.12, H 6.30.

5,6-Tetramethylene-8-benzyl-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrimidin-7(8H)-one (XIII) (XII) 0.7 g を純 HCO_2H 5 cc と 30 分間煮沸後濃縮し, 残留物を水で処理するとほとんど純粋な (XIII) 0.7 g を得. ベンゼン・リグロイン混液から再結晶すると mp 148~149.5°. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ON}_4$ 計算値 C 68.55, H 5.75, 実験値 C 68.59, H 5.65.

5,6-Tetramethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-a]pyrimidine (XVIII) および 6,7-Tetramethylene-[1,2,4]triazolo[2,3-a]pyrimidine (XVI) a) (VII) 2 g および (XV) 3 g を EtOH 20 cc に加え 10 時間煮沸後乾固し, 残留物に 150 cc のリグロインを数回に分つて加え加温抽出, つぎに不溶物をベンゼン 25 cc で加温抽出.

抽出液はそれぞれ乾固し, リグロイン抽出液から得た結晶をさらにリグロインと加熱抽出して不溶物はベンゼン抽出液から得た結晶と合す. リグロイン抽出液を乾固すると mp 83~89° の (XVI) 粗結晶 1.1 g を得. リグロインから再結晶すると mp 88~90° の無色針状晶. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4$ 計算値 C 62.05, H 5.79, 実験値 C 62.32, H 5.90.

ベンゼン抽出液から得た結晶はベンゼン・リグロイン混液から再結晶すると mp 120~124° の粗製 (XVIII) 2.2 g を得. $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ とリグロインとの混液, つぎに少量のベンゼンを含有するリグロインから再結晶すると mp 125~127° の無色柱状結晶. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_4$ 計算値 C 62.05, H 5.79, N 32.17, 実験値 C 62.16, H 6.10, N 31.90.

b) (IV) を POCl_3 と加熱反応させて得た 5,6-tetramethylene-7-chloro-[1,2,4]triazolo[2,3-a]pyrimidine³⁾ (XVII) (mp 124~125°) 1 g を 5% Pd-C 0.7 g, AcOK 0.8 g とともに EtOH 50 cc に加え H_2 気流中でふりまぜると約 15 分間でほとんど H_2 の吸収終る. 20 分間反応後汉過, 濃縮し残留物に 30% NaOH を加え ClCH_2 -

CH_2Cl で抽出する。抽出液から得た結晶を少量のベンゼン含有のリグロインから再結晶, mp 125~126°, 無色柱状結晶の (XVIII) 0.65 g を得。a) で得た標品と混融によつて一致を確認。

(I) と AcOH との反応 AcOH 50 cc と (I) 7 g との混合物を 9 時間煮沸後乾固し, 残留物を 20% AcOH で繰返し再結晶すると 3-methyl-5-hydroxy-6,7-tetramethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XX) 4.2 g が得られる。mp 265° の無色針状結晶。 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_4$ 計算値 C 58.81, H 5.92, N 27.44, 実験値 C 59.02, H 5.84, N 27.03。

(XX) の再結晶母液から水に比較的易溶の部分を集め, 少量の水を添加した $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ から再結晶すると mp 302~304° の無色針状結晶の 3-methyl-5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXI) を得。収量 0.33 g。 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_4$ 計算値 C 58.81, H 5.92, 実験値 C 58.41, H 6.13。

2-Methyl-5,6-tetramethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XIX) a) 3-methyl-5-amino-[1,2,4] triazole 2 g。 (VIII) 3.4 g を AcOH 10 cc に加え 10 時間煮沸後乾固する。残留物に水を加え暫時煮沸後濃縮して結晶を集め, dil EtOH, つぎに水から再結晶すると mp 260~261° の無色柱状結晶となる。 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ON}_4$ 計算値 C 58.81, H 5.92, 実験値 C 59.00, H 5.88。

b) (XX) 0.3 g を 270~275° の浴温で 10 分間加熱溶融した後 dil EtOH から再結晶, 無色柱状結晶の (XIX) 0.16 g を得。 mp 260~261°, 原料の (XX) と混融すると明らかに融点降下し, a) で得た (XIX) とは融点降下を示さない。

なお (XX) 0.4 g を 10 cc の HCOOH と 16 時間煮沸したが PPC によつて原品の分別帯を認めた他には, (XIX) または (XXI) は検出されず, さらに反応液を処理, dil AcOH から再結晶し 0.3 g の (XX) を回収した。

2-Hydrazino-4,5-trimethylene-6-hydroxypyrimidine (XXIV) と オルト義酸エステルとの反応 (XXIV) 1.5 g を オルト義酸エチルエステル 5 cc, BuOH 15 cc の混液に加えて 1 時間煮沸後減圧濃縮して得られる結晶を H_2O から再結晶し 5-hydroxy-6,7-trimethylene-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXV) を得。無色針状結晶, 227~229° で溶融後直ちに固化し, 徐々に黒変して約 310° までに分解する。 $\text{C}_8\text{H}_8\text{ON}_4$ 計算値 C 54.54, H 4.58, 実験値 C 54.99, H 4.85。

(XXV) の母液を処理し少量の 5,6-trimethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrimidine (XXVI) を得。 mp 301°(decomp) の無色板状結晶。 $\text{C}_8\text{H}_8\text{ON}_4$ 計算値 C 54.54, H 4.58, N 31.80, 実験値 C 54.53, H 4.88, N 31.92。

5,6-Trimethylene-7-hydroxy-[1,2,4]triazolo[2,3-*a*]pyrimidine (XXIII) (XXV) 0.1 g を 230~235° の浴温中で 5 分間加熱後水から再結晶すると無色の針状または板状結晶となる。約 290° から黄変し 320° で発泡分解する。Cook 等³⁾の報告に準じ (VII) と ethyl 2-oxocyclopentanecarboxylate (XXII) との反応によつて得た標品と混融ならびに PPC によつて同一物質であることを認めた。 $\text{C}_8\text{H}_8\text{ON}_4$ 計算値 C 54.54, H 4.58, 実験値 C 54.40, H 4.70。

武田薬品工業株式会社研究所