薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (8) 955 ~ 960 (1967)

UDC 547.387.04.07

162. 加藤鉄三, 山中 宏, 柴田徹一: ケテンおよびその誘導体の研究 (第19報^{*1})

2-アルキル(アリル)置換-6-メチル-4-ピリミドンの新合成法

Tetsuzo Kato, Hiroshi Yamanaka, and Tetsuichi Shibata: Studies on

Ketene and its Derivatives. XIX.^{*1} A New Synthesis of

2-Alkyl(aryl)-substituted-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone.

(Pharmaceutical Institute, Tohoku University School of Medicine^{*2})

Refluxing of a mixture β -aminocrotonamide (II) and acid anhydride in chloroform gives β -acylaminoacetonamide (IV), generally in a satisfactory yield of 60~75% in the case of aliphatic acylation (IVa: R=CH₃, IVb: R=C₂H₅, IVc: R=propyl, IVd: R=isopropyl). In the case of aromatics, acylation in pyridine, using acid chloride, gives a good result.

The eight kinds of these compounds (IV) thereby obtained easily underwent dehydrative cyclization when fused, refluxed in tetralin, or warmed in methanol in the presence of sodium hydroxide or methoxide, and afforded 2-substituted-6-methyl-(3H)-4-pyrimidinones (V).

(Received December 23, 1966)

さきに, 著者等¹⁾は diketene (I) を過剰のアンモニアと処理すると, acetoacetamide を経て β -aminocrotonamide (II) をほとんど定量的に得ること, さらに II を加熱すると β -(β -aminocrotonylamino)crotonamide (III) が得られること, および III を加熱あるいはアルカリ処理すると 2,6-dimethyl-(3H)-4-pyrimidone (Va) が生成することを報告した。

この反応の経路は Chart 1 に示すごとく, III が分子内で脱水閉環し, 同時に acetamide を脱離するものと考

Chart 1.

^{*1} 第 18 報: T. Kato, Y. Yamamoto: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). 投稿中.

^{*2} Kita-4, Sendai.

1) T. Kato, H. Yamanaka, T. Shibata: Tetrahedron 投稿中.

えられる。したがって、Ⅲ の適当な β -acyl 体 (Ⅳ) が得られれば、2 位に置換基を有するピリミジン誘導体の新合成法が期待できる。以上の見地より、著者等はこの反応を種々検討し、予期どおり 2 位アルキル (アシル) 置換ピリミドン誘導体 (Ⅴ) の簡便な合成法を確立するにいたったので、その間の経過を報告する。

β -Aminocrotonamide (Ⅱ) のアシル化反応 Ⅱ を無水酢酸中加温すると β -acetylaminocrotonamide (Ⅳa) が生成する。クロロホルム溶媒下行なうと、さらに容易に成績体を得られる。

つぎに、アセチル化の最適条件で、各種酸無水物、すなわちプロピオン酸、*n*-酪酸、iso-酪酸あるいは安息香酸の無水物を用いて、クロロホルム中アシル化を行なった。結果は Table I. に示すとおりである。benzoate (Ⅳe) を除き、それぞれ比較的好収率でアシル体を得ることができた。

TABLE I.

Ⅱ (g.)	(RCO) ₂ O		Reactn. temp. ^{a)} (°C)	Solvent (ml.)	Product	Yield (Ⅳ)	
	R	g.				(g.)	(%)
2	CH ₃	8.7	90	none	Ⅳa	1.6	(50)
2	CH ₃	2.8	reflux ^{b)}	CHCl ₃ (10)	Ⅳa	1.9	(67)
2	CH ₃	2.8	reflux	CHCl ₃ (10)	Ⅳa	2.1	(74)
2	CH ₃	5.6	reflux	CHCl ₃ (10)	Ⅳa	2.0	(70)
2	CH ₂ -CH ₃	2.8	reflux	CHCl ₃ (10)	Ⅳb	2.3	(74)
2	(CH ₂) ₂ CH ₃	3.5	reflux	CHCl ₃ (10)	Ⅳc	2.3	(68)
2	CH(CH ₃) ₂	3.5	reflux	CHCl ₃ (10)	Ⅳd	2.1	(62)
2	C ₆ H ₅	4.6	reflux	CHCl ₃ (10)	Ⅳe	1.2	(31)

a) reaction time was 1 hr.

b) in this run reaction time was 0.5 hr.

次に、酸クロライドによるアシル化を検討した。Ⅱ および Ⅳ は水に不安定であるので、通常の Schotten-Baumann 反応条件を避け、ピリジン中氷冷下反応せしめた。結果は Table II に示すとおりであるが、とくに芳香族アシル基の導入には有利な条件と考えられる。

なお、Ⅳ を緩やかな条件で加水分解すれば、アシル化に用いた酸のアミドが生成する。したがって、Ⅱ の β 位アミノ基にアシル化が行なわれていることは明らかである。

TABLE II.

Ⅱ (g.)	RCOCl		Product	Yield	
	R	g.		(g.)	(%)
2	C ₆ H ₅	3.4	Ⅳe	3.0	(75)
2	<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	4.3	Ⅳf	3.7	(78)
2	<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	4.3	Ⅳg	3.8	(79)
2	<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	4.0	Ⅳh	1.2	(27)
2	CH ₃	1.9	Ⅳa	1.4	(49)
2	(CH ₂) ₂ CH ₃	2.6	Ⅳc	2.2	(65)

アシル体 (IV) の閉環反応 まず、熔融による閉環を試みた。すなわち、アシル体 (IV) を油浴中加熱すると 200~220° にて脱水が起り、短時間で閉環体 (V) に移行することが判明した。長時間加熱すると樹脂化し V の収率が低下する。V は Pinner²⁾ の合成法で得られた標品と比較同定した。benzoate (Ve) 以外の脂肪族アシル体に関しては、おおむね好収率で閉環体が得られた。

つぎに、緩和な条件を求めるため、Va を各種溶媒に溶かし還流し、脱水閉環の可能性を検討した。結果は Table III に示すとおりであり、190° 以下では閉環が起り難いものと考えられる。tetralin を用いる方法は熔融法にくらべ、収率が良いのみならず、生成物がほとんど精製を必要としないほど純度が高い点すぐれた方法といえる。そこで tetralin を用いて IVb~e の閉環を試みた。結果は Table IV に示すとおりである。

IV		Solvent (ml.)	Reactn. time	Reactn. temp. (°C)	Product	Yield (V)	
R	g.					(g.)	(%)
CH ₃	0.3	none	1 min.	220	Va	0.17	(52) ^{a)}
CH ₃	1.0	none	5 min.	220	Va	0.41	(46)
CH ₃	1.1	none	15 min.	220	Va	0.45	(47)
CH ₂ CH ₃	0.5	none	10 min.	220	Vb	0.28	(62) ^{a)}
(CH ₂) ₂ CH ₃	0.5	none	10 min.	220	Vc	0.30	(67) ^{a)}
CH(CH ₃) ₂	0.5	none	10 min.	220	Vd	0.33	(74) ^{a)}
C ₆ H ₅	2	none	15 min.	220	Ve	0.5	(27) ^{a)}
CH ₃	1.4	xylene (40)	6 hr.	140	Va	— ^{a)}	
CH ₃	1.4	bromobenzene (30)	6 hr.	155	Va	— ^{a)}	
CH ₃	1.4	decalin (70)	1 hr.	190	Va	0.49	(40)
CH ₃	1.4	tetralin (20)	1 hr.	206	Va	1.1	(85)
CH ₃	1.4	nitrobenzene (10)	1 hr.	210	Va	1.0	(82)

a) the starting material Va was recovered in 95% yield

IV		Product	Yield (V)	
R	g.		(g.)	(%)
CH ₃	13.4	Va	11.1	(95)
CH ₂ CH ₃	15	Vb	11.5	(86)
(CH ₂) ₂ CH ₃	15	Vc	9.8	(73)
CH(CH ₃) ₂	2.6	Vd	1.8	(77)
C ₆ H ₅	2.0	Ve	0.6	(32)

以上のごとく、加熱による閉環反応は脂肪族誘導体に関してはほぼ満足すべきものと思われるが、芳香族アシル体においてはなお検討を要する。この見地より、アルカリ条件での閉環反応を試みた。すなわち、著者等¹⁾は先に III からアルカリでは Va が得られるが、酸では III の分解が優先し、Va が得られ難いことを報告した。

2) A. Pinner: Ber., 17, 2519 (1884); *Ibid*, 18, 760, 2847 (1885); *Ibid*, 22, 1616 (1889); *Ibid*, 28, 473 (1895).

Table V に示すごとく, IV を 10% HCl で加温しても Va は捕捉されなかったが, 10% NaOH あるいは NaOCH₃-CH₃OH を用いれば好収率で閉環体 V が得られた. とくに, 芳香族誘導体の 場合においても 好収率で 閉環体が得られる点推奨すべき反応条件と考えられる.

IV		Alkaline used	Reaction time	Product	Yield	
R	g.				(g.)	(%)
CH ₃	1	Na (0.8 g.) in MeOH (20 ml.)	10 min.	—	— ^{a)}	
CH ₃	2.8	Na (0.8 g.) in MeOH (20 ml.)	1 hr.	Va	1.7	(70)
CH ₃	1	Na (0.8 g.) in MeOH (20 ml.)	1.5 "	Va	0.87	(98)
CH ₃	1	40% NaOH (20 ml.)	2 "	Va	0.85	(98)
CH ₃	1	12% NaOH (20 ml.)	2 "	Va	0.84	(96)
CH ₃	1	10% HCl (20 ml.)	2 "	—	—	
CH ₂ CH ₃	1	Na (0.8 g.) in MeOH (20 ml.)	1.5 "	Vb	0.85	(95)
(CH ₂) ₂ CH ₃	1	Na (0.8 g.) in MeOH (20 ml.)	1.5 "	Vc	0.91	(98)
CH(CH ₃) ₂	3.4	Na (0.8 g.) in MeOH (20 ml.)	1 "	Vd	2.3	(75)
C ₆ H ₅	2	Na (0.5 g.) in MeOH (20 ml.)	0.5 "	Ve	1.6	(88) ²⁾
<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	0.55	Na (0.5 g.) in MeOH (20 ml.)	0.5 "	Vf	0.42	(83) ⁶⁾
<i>p</i> -C ₆ H ₄ Cl	0.92	Na (0.5 g.) in MeOH (20 ml.)	0.5 "	Vg	0.8	(94) ⁷⁾
C ₆ H ₅	0.47	20% NaOH (2 ml.)	20 min.	Ve	0.35	(83)
<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	0.68	20% NaOH (2 ml.)	20 "	Vf	0.47	(74)
<i>p</i> -C ₆ H ₄ Cl	1.5	20% NaOH (2 ml.)	20 "	Vg	1.0	(72)
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	0.5	20% NaOH (2 ml.)	20 "	Vh	0.32	(70) ⁸⁾

a) the starting material Va was recovered in 95% yield

最後に, IV を単離精製せず, II より一挙に V を合成することを検討した. すなわち II をクロロホルム中計算量の酸無水物でアシル化し, ついで溶媒を tetralin におきかえ, 2 時間還流した. Table VI に示すごとく, 収率の向上は認められず, また成績体の純度も悪く, 有利な方法とはいえない.

II (g.)	(RCO) ₂ O		Product	Yield (V)	
	R	g.		(g.)	(%)
2	CH ₃	2.8	Va	1.4	(58)
2	(CH ₂) ₂ CH ₃	2.8	Vc	0.85	(28)
2	CH(CH ₃) ₂	3.5	Vd	1.5	(50)

以上の実験より次の事実が明らかになった.

1) II から脂肪族アシル体 (Va~d) を合成する場合は酸無水物, 酸クロライドのいずれを用いてもよい結果が得られる. しかし, 芳香族アシル体 (Ve~h) を得るには酸クロライドを用いた方が有利である.

2) IV を閉環し V に移行させる場合, アルカリを使用する条件は脂肪族, 芳香族にかかわらず適用できる. しかし, 加熱による閉環は脂肪族アシル体のみに有利に適用できる.

3) IV を単離せず II より直接 V を得る方法は必ずしも有利ではない。

従来、2位アルキル(アリル)置換ピリミジン誘導体の合成法は数多く報告されている。^{2,3)} しかしながら、収率、適用範囲あるいは操作上、種々問題が残っていた。これに対し、著者等の合成法は、原料が簡単なうえ、操作の容易な点、収率もほぼ満足すべき点など、有利な方法と考えられる。

実験の部

酸無水物による β -Acylaminocrotonamide (IV) の合成 (Table I) β -Acetylaminocrotonamide (IVa)

a) II¹⁾ 2 g. を Ac_2O 8.7 g. 中に加え、水浴上 90° で 1 hr. 加温する。放冷すると結晶が析出する。濾取し、濾液を減圧濃縮するとさらに結晶が得られる。両者を合せ AcOEt より再結晶し、m.p. $176\sim 177^\circ$ の無色プリズムを得る。収量、1.6 g., (56%). $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$ (IVa) Anal. Calcd.: C, 50.69; H, 7.09; N, 19.71. Found: C, 51.02; H, 7.22; N, 19.70.

b) II 2 g. の CHCl_3 10 ml. 溶液に、 Ac_2O 2.8 g. を冷却下滴下し、ついで水浴上 1 hr. 加熱還流する。反応終了後 CHCl_3 を約 5 ml. 留去し、冷却する。析出せる結晶を濾取し 1.9 g. の IVa (m.p. $176\sim 177^\circ$) を得る。(a) にて得た IVa と混融同定。濾液をアルミナクロマトに付し精製すると、さらに 0.2 g. の IVa を得る。収量 2.1 g. (74%).

β -Propionylaminocrotonamide (IVb) IVa の b 法に従い、II 2 g. と propionic anhydride 2.8 g. とを CHCl_3 10 ml. 中反応せしめ m.p. 185° の無色プリズム (AcOEt) を得た。収量、2.3 g., (74%). $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ (IVb) Anal. Calcd.: C, 53.83; H, 7.74; N, 17.94. Found: C, 53.65; H, 7.82; N, 17.89.

β -Butyrylaminocrotonamide (IVc) II 2 g., *n*-butyric anhydride 3.5 g. を前と同様処理し、m.p. 167° の無色プリズム (AcOEt) を得た。収量、2.3 g. (68%). $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ (IVc) Anal. Calcd.: C, 56.45; H, 8.29; N, 16.49. Found: C, 56.77; H, 8.05; N, 16.69.

β -Isobutyrylaminocrotonamide (IVd) 前と同様反応し、m.p. 148° の無色針状晶 (benzene) を得た。既報¹⁾の IVd と混融し、融点降下を認めず。

β -Benzoylaminocrotonamide (IVe) II 2 g., 無水安息香酸 4.6 g. の CHCl_3 10 ml. 溶液を水浴上 2 hr. 加熱還流する。冷後、反応液を 10% Na_2CO_3 で洗浄、乾燥 (Na_2SO_4)、濾過する。 CHCl_3 を留去し、生ずる結晶性残渣をエーテルで洗い、benzene より再結晶する。m.p. $147\sim 148^\circ$ の無色プリズム 0.95 g. を得る。エーテル洗液および再結晶母液をアルミナクロマトにより精製 (CHCl_3 溶媒) し、0.29 g. の同一結晶を得た。収量、1.24 g. (31%). $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ (IVe) Anal. Calcd.: C, 64.69; H, 5.92; N, 13.72. Found: C, 64.67; H, 6.03; N, 13.57.

酸クロライドによる β -Acylaminocrotonamide (IV) の合成 (Table II) β -Benzoylaminocrotonamide (IVe) II 2 g. を無水ピリジン 20 ml. に溶かし、氷冷下 BzCl 3.4 g. を攪拌しながら滴下する。さらに 1 hr. $10\sim 15^\circ$ に保ち、攪拌をつづけ、次に減圧下ピリジン約 10 ml. を留去する。残液を氷水 (約 70 ml.) に注ぐと橙黄色固体が析出する。濾取し benzene より再結晶して m.p. $147\sim 148^\circ$ の無色プリズムを得た。前に得た IVe と混融同定。収量、3 g. (75%).

β -(*p*-Methoxybenzoylamino)crotonamide (IVf) II 2 g., *p*-methoxybenzoyl chloride 4.3 g. とを前と同様無水ピリジン中反応せしめ、m.p. $175\sim 176^\circ$ の無色プリズム (AcOEt)、3.7 g. (78%) を得た。 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$ (IVf) Anal. Calcd.: C, 61.52; H, 6.02; N, 11.96. Found: C, 61.41; H, 6.12; N, 11.89.

β -(*p*-Chlorobenzoylamino)crotonamide (IVg) II 2 g., *p*-chlorobenzoyl chloride 4.3 g. を前と同様処理し、m.p. $193\sim 194^\circ$ の無色プリズム (AcOEt) を 3.8 g. (79%) 得た。 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ (IVg) Anal. Calcd.: C, 55.35; H, 4.61; N, 11.74. Found: C, 55.76; H, 4.70; N, 11.83.

β -(*p*-Nitrobenzoylamino)crotonamide (IVh) II 2 g., *p*-nitrobenzoyl chloride 4.0 g. を無水ピリジン 30 ml., 中 IVe の場合と同様反応せしめ m.p. $246\sim 247^\circ$ の黄色針状晶 ($\text{Et}\cdot\text{CO}\cdot\text{Me}$) を 1.2 g. (27%) 得た。 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_3$ (IVh) Anal. Calcd.: C, 53.01; H, 4.45; N, 16.86. Found: C, 53.24; H, 4.58; N, 17.10.

β -Acetylaminocrotonamide (IVa) II 2 g. を無水ピリジン 20 ml. に溶かし、これに AcCl 1.9 g. を氷冷下加える。約 2 hr. 攪拌後減圧濃縮する。残留物に氷水 30 ml. を加えたのち、 K_2CO_3 (無水) を加えると結晶が析出する。濾取し AcOEt より再結晶して m.p. $176\sim 177^\circ$ の無色プリズムを 1.4 g. (49%) 得る。 Ac_2O との反応で得た IVa と混融して融点降下を認めない。

β -Butyrylaminocrotonamide (IVc) II 2 g., *n*-butyryl chloride 2.6 g. とを前と同様処理し、m.p. 167° の IVc を 2.2 g. (65%) 得た。酸無水物との反応により得られた IVc と混融して融点降下を認めない。

β -Isobutyrylaminocrotonamide (IVd) の加水分解 IVd 1.7 g. を H_2O 15 ml. に溶かし水浴上 90° で 3 hr. 加熱する。減圧濃縮して得られる残渣を benzene より再結晶して m.p. 128° の無色鱗片状晶を得る。収量、

- 3) J. Brown: "The Pyrimidines," p. 31, 82 (1962) Interscience Publishers, John Wiley and Sons, INC., N.Y.; G. Shaw, G. Sugowdz: J. Chem. Soc., 1954, 665; H. Kano, I. Makisumi: Pharm. Bull (Japan), 3, 270 (1955); T. Ajello: Gaz. Chim. ital., 70, 504 (1940).

0.62 g., (70%). 別途合成による isobutyramide⁴⁾ と混融同定.

β -Acylaminocrotonamide (IV) の加熱による閉環反応 (Table III) **2,6-Dimethyl-(3H)-4-pyrimidone (Va)** Va 1 g. を油浴中 220° で 5 hr. 加熱熔融する. 放冷, 残渣を benzene で温浸する. benzene 移行分をアセトンより再結晶して m.p. 195~195.5° の無色針状晶を 0.4 g. (46%) 得た. Pinner²⁾ に従い合成した Va と混融して融点降下を認めない.

2-Ethyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Vb) Vb 0.5 g. を前と同様処理し, m.p. 158~158.5° の無色針状晶 (アセトン) を 0.28 g. (62%) 得る. 別途合成の標品 (Vb)²⁾ と混融して融点降下を認めない.

2-n-Propyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Vc) Vc 0.5 g. を前と同様に処理し, m.p. 145° の無色針状晶 (アセトン) を 0.3 g. (67%) 得る. 別途合成²⁾ した標品 (lit. m.p. 143°) と混融して融点降下を認めない.

2-Isopropyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Vd) Vd 0.5 g. を前と同様処理して m.p. 172~173° の無色針状晶 (アセトン) を得る. 別途合成の標品 (lit.⁵⁾ m.p. 170~172°) と混融同定. 収量, 0.32 g., (74%).

2-Phenyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Ve) Ve 2 g. を油浴上 220° で 15 min. 加熱熔融後褐色成績体を CHCl_3 で抽出する. CHCl_3 層を 10% NaOH で洗浄, 水洗, 乾燥 (Na_2SO_4) 後, 溶媒を留去すると m.p. 129~130° の benzamide (無色鱗片状晶, benzene より再結晶), 0.35 g. (30%) を得る.

10% NaOH 洗液に CO_2 を飽和せしめると, 淡黄色結晶が析出する. CHCl_3 で抽出し, これより m.p. 214~215° の無色針状晶 (MeOH) を得る. 収量 0.5 g. (27%). 別途合成の標品 (lit.³⁾ m.p. 216°) と混融して融点降下を認めない.

β -Acylaminocrotonamide (IV) の tetralin 中での閉環反応 (Table III, IV) **一般操作** a) 脂肪族 (IVa~d) の場合 IV を約 10 倍量の tetralin 中 1~2 hr. 加熱還流する. その間生成する H_2O は溶媒とともに留去する. 反応後, 減圧下約半量まで濃縮放冷する. 析出する結晶を濾取しエーテルで洗浄後, 再結晶により精製する. 結果は Table IV に示すとおりである.

b) 芳香族 (Ve) の場合 Ve 2 g. を 20 ml. の tetralin 中 2 hr. 加熱還流後, 10% NaOH で抽出する. 抽出液を HCl で中和し, 析出する結晶を濾取し, MeOH より再結晶して Ve 0.6 g. (32%) を得た.

β -Acylaminocrotonamide (IV) の NaOCH_3 による閉環 (Table V) **一般操作** 金属 Na 0.8 g. を無水 MeOH 20 ml. に溶かし, これに Va 1 g. を加える. 水浴上 1.5 hr. 加熱還流後, 酢酸を加える. 減圧濃縮後残渣を CHCl_3 抽出する. これより Va を 0.87 g. (98%) 得た. なお Vb~e については Table VIII に示すとおりである.

2-p-Methoxyphenyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Vf) 金属 Na 0.5 g., MeOH 20 ml. より製した NaOCH_3 -MeOH 溶液に Vf 0.55 g. を加え水浴上 30 min. 反応後, 濃縮し酢酸で酸性にする. 析出する結晶を濾取し MeOH より再結晶して m.p. 197~199° の無色針状晶を 0.42 g. (83%) 得た. (lit.⁶⁾ m.p. 202~203°). $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ (Vf) Anal. Calcd.: C, 66.65; H, 5.59; N, 12.96. Found: C, 66.68; H, 5.52; N, 12.96.

2-p-Chlorophenyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Vg) Vg 0.92 g. を前と同様処理して, m.p. 232~233° の無色針状晶 (MeOH) を 0.8 g. (94%) 得た. (lit.⁷⁾ m.p. 233~234°). なお, この Vg を過剰の POCl_3 と文献⁷⁾ に従い反応せしめ m.p. 108~109° の無色プリズム (石油エーテル, b.p. 60~80°) をほとんど定量的に得た. その性質は文献記載⁷⁾ の 4-chloro-2-p-chlorophenyl-6-methylpyrimidine (lit.⁷⁾ m.p. 108~109°) に一致した.

β -Acylaminocrotonamide (IV) の NaOH による閉環 (Table V) **2-p-Nitrophenyl-6-methyl-(3H)-4-pyrimidone (Vh)** Vh 0.5 g. を 20% NaOH 2 ml. に加え水浴上 90° に加温する. Vh がとけ終わってから, さらに 20 min. 加温後酢酸を加え弱酸性となし, 析出する結晶を酢酸より再結晶して m.p. 290°(decomp.) の黄色針状晶を 0.32 g. (70%) 得る. 文献記載⁸⁾ の Vh の融点と一致 (lit.⁸⁾ m.p. 295°(decomp.)). $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3$ (Vh) Anal. Calcd.: C, 57.14; H, 3.92; N, 18.18. Found: C, 57.38; H, 4.15; N, 18.03. なお, Ve~g については Table V に示すとおりである.

β -Aminocrotonamide (II) を直接 V に誘導する反応 II 2 g. を CHCl_3 10 ml. に溶かし, Ac_2O 2.8 g. を加える. 1 hr. 加熱還流後, tetralin 20 ml. を加え沸点が 200° に上昇するまで溶媒を留去する. さらに 2 hr. 加熱還流し, ついで減圧にて 1/3 に濃縮, 放冷する. 析出する橙黄色の結晶を濾取し, エーテルで洗浄後, 活性炭を加えて再結晶する. m.p. 190~193° の無色針状晶 (benzene) 1.4 g. (58%) が得られる. さきに得た Va と混融し融点の降下を認めない. なお, Vc~d については Table VI に示すとおりである.

終わりにのぞみ, 元素分析および IR スペクトルを測定して頂いた東北大学薬学科 中央分析室の諸氏に御礼申し上げます.

東北大学医学部薬学科

4) A. Hoffman: Ber., **15**, 982 (1882).

5) H. Snyder, H. Foster: J. Am. Chem. Soc., **76**, 118 (1954).

6) S. Gabriel, J. Colman: Ber., **32**, 1528 (1899).

7) F. Curd, F. Rose: J. Chem. Soc., **1946**, 343.

8) T. Rannernort: Ber. **34** 1984 (1901)