

千田重男, 和泉 弘, 加納三代子*, 故 坪田順子**: 6-Methyl-2,4-dimethoxypyrimidine のニトロ化反応について

Shigeo Senda, Hiroshi Izumi, Miyoko Kano, and Junko Tsubota:

Nitration of 6-Methyl-2,4-dimethoxypyrimidine

The nitration of 6-methyl-2,4-dimethoxypyrimidine (III) with fuming nitric acid and conc. sulfuric acid, gave 5-nitro-6-methyl-2,4-dimethoxypyrimidine (IV) and a small amount of 5-nitro-6-methyluracil (V). After investigated in detail, it has been proved that the by-product (V) was not formed by nitration, but by hydrolysis when the reaction mixture was poured into ice water.

(Received September 11, 1961)

6-methyluracil (I) をオキシ塩化磷でクロル化して 6-methyl-2,4-dichloropyrimidine (II)¹⁾ を得, これを計算量の sodium methoxide のメタノール溶液中で加熱すれば, 6-methyl-2,4-dimethoxypyrimidine (III)²⁾ を好収量で合成できる. 著者らは (III) 物質を発煙硝酸, 濃硫酸の混酸中で, 冷却下ニトロ化反応を行い, 5-nitro-6-methyl-2,4-dimethoxypyrimidine (IV) (mp83°) を得たが, この反応を実施の際しばしば少量の高融点, 黄色の結晶が副生することを知った. この物質は 6-methyluracil (I) をニトロ化して得られる 5-nitro-6-methyluracil (V)³⁾ (decomp 281°) と同一物質であり, (III) 物質のニトロ化反応中 メトキシ基が加水分解されたものと推定される.

この (V) 物質の副生する原因を追究し, (IV) 物質の合理的な反応条件を見出すため, (III) 物質のニトロ化反応を詳細に検討した. 先ず (III) 物質を発煙硝酸 (d1.48), 濃硫酸 (d1.837) の混酸中で一定時間 (60 分間) 各種の反応温度でニトロ化反応を実施し, その場合の反応温度と生成物の関係を調べた結果を Fig. 1 に示した. すなわち, 反応温度 0° のときはニトロ化合物 (IV) 以外に未反応の原料 (III) が残っているが, 反応温度の上昇とともに次第に (IV) 物質の収量が増大し, 80° では収量 95% で (IV) 物質を得た. しかし反応温度が 90° になると (IV) 物質は一部分解をとめない, (V) 物質が収量 53% で生成する. そしてさらに反応温度を上昇すれば, この (V) 物質が酸化分解をうけるものと考えられる. しかし実際のニトロ化反応において, 反応温度が 80° 以上になることは考えられないので, ニトロ化反応中に (V) 物質が副生したとは考えられない.

次に (IV) 物質を塩酸で加水分解して (V) 物質が生成する経過を検討した. すなわち (IV) 物質を 15% 塩酸中で完全に (V) 物質に加水分解される反応温度と反応時間の関係を調べた結果が Fig. 2 である. この加水分解は反応温度が 100° ならば 1 分間以内で完了するが, 反応温度が下降するに従って加水分解時間も長くなり, 25° では 60 分間反応しても全く加水分解を受けず (IV) 物質を回収する. この実験結果より (III) 物質をニトロ化したとき (IV) 物質以外に (V) 物質を少量副生した原因は, ニトロ化反応中に生成したのではなく, ニトロ化反応後 反応物を水中に投入する際, 部分的に反応物の温度が上昇し, 生成したニトロ化合物 (IV) が加水分解をうけたものと考えられる. すなわちこのニトロ化反応においては, 反応後氷水をよく攪拌しながら反応物を

(欄外) * (旧姓) 山田三代子, ** (旧姓) 木谷順子 (昭30年度卒論の一部).

1) Gabriel, Colman: Ber. **32**, 1533 (1899).

2) Gabriel, Colman: Ber. **32**, 2921 (1899).

3) Behrend: Ann. **240**, 3 (1887); Gabriel, Colman: Ber. **34**, 1242 (1901).

注意して投入する事が必要である.

なお 5-nitro-6-methyluracil (V) を水酸化ナトリウム水溶液中でジメチル硫酸を作用させれば 5-nitro-1,3,6-trimethyluracil (VI) を生成する. この化合物 (IV) は 6-methyluracil (I) のメチル化体 1,3,6-trimethyluracil (VII) を混酸でニトロ化しても好収量で得ることができる.

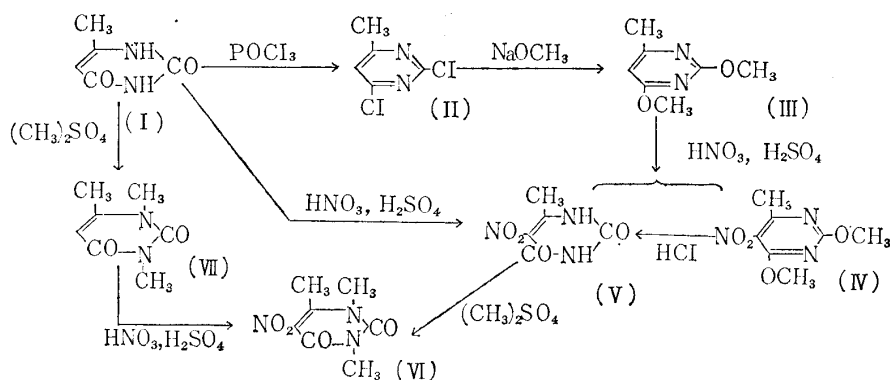
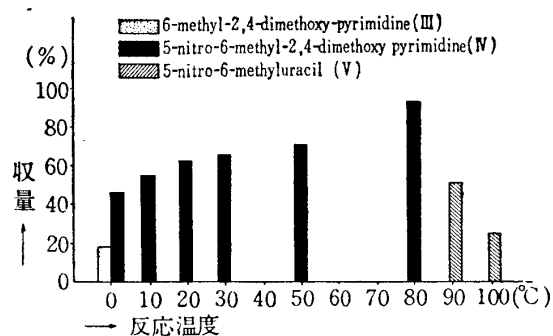


Fig 1



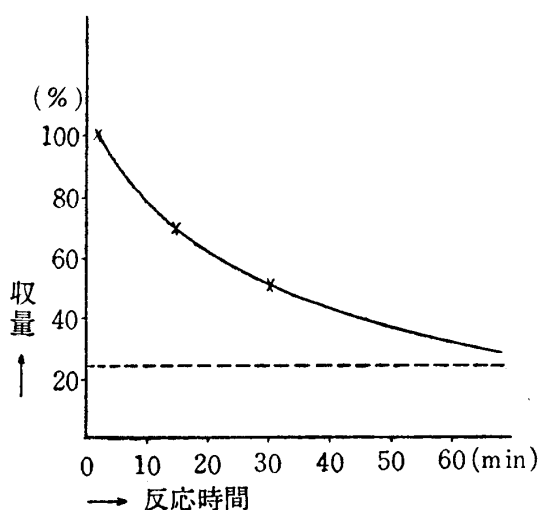
実験の部

5-Nitro-6-methyl-2,4-dimethoxypyrimidine (IV)

発煙硝酸 (d1.48) 10cc と濃硫酸 (d1.837) 10cc の混酸を攪拌下一定温度に保ち, 6-methyl-2,4-dimethoxy-

pyrimidine (III) 5g を10分間の間に加え, その後も温度一定にして60分間攪拌しつつ反応する. 反応後, 氷水 50g 中によく攪拌しながら反応物を注加し, 飽和炭酸カリウム水溶液で冷却下中和し, 析出する結晶をメタノールより再結晶する. 黄色プリズム晶, mp83°. C₇H₉O₄N₃ Anal. Calcd. C 42.21, H 4.52, Found C 42.44, H 4.79

Fig 2



Temp(°C)→ Product ↓	0°	10°	20°	30°	50°	80°	90°	100°
(III) mp69°	1g (15.3%)	—	—	—	—	—	—	—
(IV) mp83°	3g (46.1%)	3.7g (56.4%)	4.1g (63.1%)	4.4g (67.7%)	4.7g (72.3%)	6.2g (95.4%)	—	—
(V) decomp 281°	—	—	—	—	—	—	3g (53.4%)	1.5g (26.7%)

4) Behrend, Dietrich: Ann. 309, 296 (1899); Schmedes: Ann. 441, 196 (1925).

Hydrolysis of 5-Nitro-6-methyl-2,4-dimethoxypyrimidine (IV) 15% 塩酸 20cc を一定温度に保ち、物質 (IV) 2g (予じめ物質 (IV) の表面を15%塩酸でうるおして、反応液に投入の際、反応液に浮遊することを防ぐ) を投入する。一定時間反応した後、これに氷を投入し、析出物を濾取、水洗した後、その融点 (分解点) を測定した。

Time(min) Temp(°C)	1	5	15	30	60
100°	deomp 275				
75°		decomp 256°	decomp 276°		
50°		mp 80°	decomp 235°	decomp 277	
25°					mp 80°

生成した析出物は分別再結晶をし、その融点 (分解点) より (IV) または (V) 物質の生成したことを確認するとともに、予じめ別法合成した (IV) および (V) 物質を互に一定量混合した場合の融点 (分解点) の動きを下記のように測定しておき、前記実験結果で得られた融点 (分解点) より、大体の加水分解反応の進行度を推測した。

(IV) 5% + (V) 95%: decomp 275° ; (IV) 10% + (V) 90%: decomp 260°

(IV) 20% + (V) 80%: decomp 227°

5-Nitro-1,3,6-trimethyluracil (VI) (a)法 物質 (V) 5g を 20% 水酸化ナトリウム水溶液 (NaOH 3.5g, H₂O 14cc) に溶解し、60°~70° に加温しながらジメチル硫酸11g を滴下する。30分間反応した後、放冷し、析出する結晶を熱湯より再結晶する。淡黄色板状晶。mp 150°。収量 3.5g。

(b)法 1,3,6-trimethyluracil (VII) 26g を発煙硝酸 (d1.48) 52cc および濃硫酸 (d1.837) 52cc の混酸中に 0° 以下で徐々に添加し、反応液が澄明になれば、これを氷中に投入し、析出物 24g を濾取する。この母液を 30% 炭酸ナトリウム水溶液で中和すれば更に目的物 5g を得る。両者を合せてメタノールより再結晶、淡黄色板状晶。mp150°。C₇H₉O₄N₃ Anal. Calcd. C42.21, H 4.52, Found C 41.90, H 4.58.