

## 2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)- 1,3,5-トリアジン類の合成とそれらの Dimroth 転位

本田 格\* 下村与治\*

Synthesis and Dimroth Rearrangement of 2,4-Bis-  
(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-1,3,5-triazines.

Itaru HONDA\* and Youji SHIMOMURA\*

(Received Aug. 1, 1988)

2,4-Bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-1,3,5-triazines were prepared by reaction of cyanuric chloride with enamine from cycloalkanone then reductive hydrogenation of the resulting monochloro-1,3,5-triazines with triphenylphosphine and iodine. 2,4-Bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-1,3,5-triazines obtained by the above method were subjected to Dimroth rearrangement in ethanol-water, and were converted into 2-(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-4-formylaminopyrimidine derivatives containing fused cycloalkene ring system. In results, the reaction mechanism of Dimroth rearrangement of acylamino-1,3,5-triazines was more confirmed, and a novel method for ring transformation from 1,3,5-triazine compounds into pyrimidine derivatives was found.

---

\*工業化学科

## 1. 緒 言

既報<sup>1)</sup>のとおり, アシルアミノ-1,3,5-トリアジン類[1]は水の求核攻撃を受け開環, 再環化してDimroth転位を起こし, 2-ホルミルアミノ-4-アリアルまたはアルキル-1,3,5-トリアジン類[2]を生成することを報告した。この反応経路をFig. 1に示す。

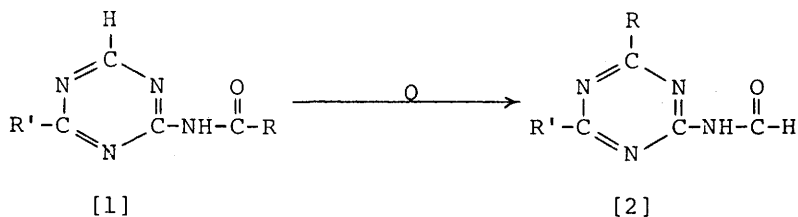


Fig. 1 Dimroth rearrangement of acylamino-1,3,5-triazines.

そこで本報告では, [1]の中の置換基であるアシルアミノ基,  $-NHC(=O)R$ , を2-オキソアルキル基,  $-CH_2C(=O)R$ , に置き換えた場合, Fig. 1と同様なDimroth転位が起こるかいかを検討することとした。

1,3,5-トリアジン環に2-オキソアルキル基を置換した化合物では, 一般にケト型よりエノール型が安定であることが知られており,<sup>2)</sup> エノール型である2-ヒドロキシ-1-アルケニル基をもつ化合物として, 2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類[3]を選んだ。この理由は, 2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロヘキセニル)-6-クロロ-1,3,5-トリアジンが既に合成されていたからである。<sup>2)</sup>

もし, [3]がDimroth転位を起こすとすれば, ピリミジン誘導体[4]が生成するはずである。この反応経路をFig. 2に示す。

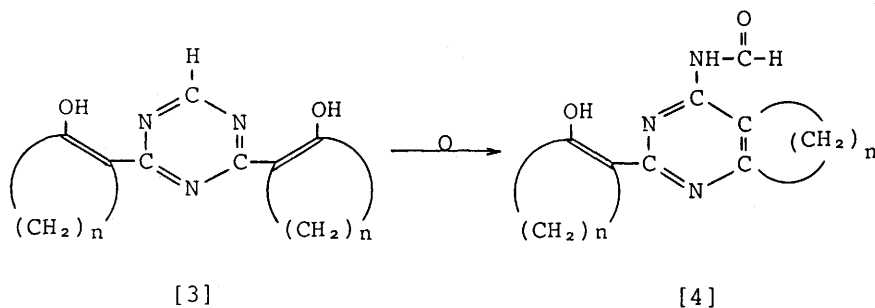


Fig. 2 Dimroth rearrangement of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-1,3,5-triazines.

Fig. 2 に示す反応が進行するとすれば, Fig. 1 に示すDimroth転位の反応機構を説明する根拠が与えられることになり, また新しいピリミジン誘導体の合成法ともなりうるものと考えられる。

1, 3, 5-トリアジン環化合物を原料とするピリミジン環化合物への変換は, わずかながら既に知られているが, いずれも求核試薬により環がきわめて開裂し分解しやすい1, 3, 5-トリアジンそのもの<sup>3), 4)</sup>か, または2-メチルーないし2, 4-ジメチルー1, 3, 5-トリアジン<sup>5)</sup>を出発原料とするもので, 本報告で述べるDimroth転位によるものではない。

また, 本報告でDimroth転位の出発原料となる2, 4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1, 3, 5-トリアジン類[3]を, Fig. 3 に示すとおり反応経路で合成した。

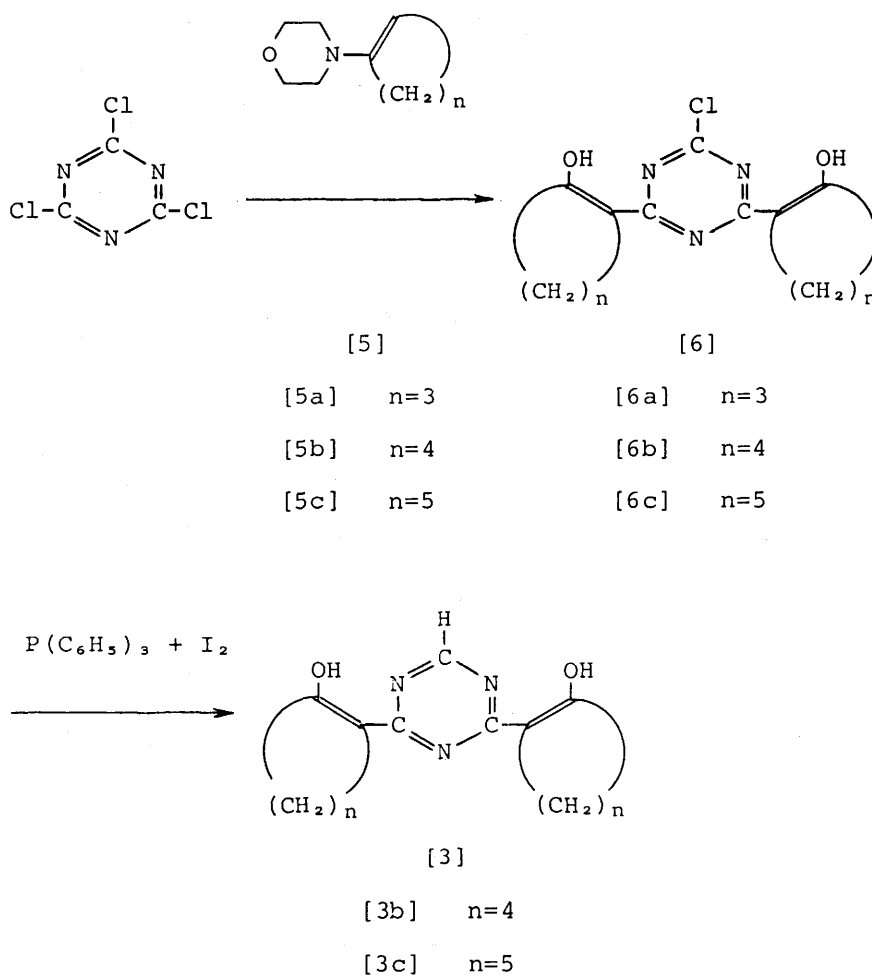


Fig. 3 Synthesis of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-1,3,5-triazines.

## 2. 実験方法

### 2.1 機器分析

元素分析には、柳本製CHNコーダーMT-2型を使用し、炭素、水素及び窒素について測定した。赤外スペクトル(IR)測定には、日本分光製A-202型回折格子赤外分光光度計を使用し、臭化カリウム錠剤法、または液膜法を用いた。プロトン核磁気共鳴スペクトル(<sup>1</sup>H-NMR)測定には、日本電子製JNM-GX-270型(270MHz)装置、またはJNM-4H-100型(100MHz)装置を使用し、特に記載しないかぎり重クロロホルムに溶解し、内部標準物質としてテトラメチルシランを加えて室温で行った。

### 2.2 エナミン類[5]の合成

原料として用いたエナミン類[5]を文献記載の方法<sup>5)</sup>に従って合成した。

1-N-モルホリノ-1-シクロペンテン[5 a], bp108~110°C(16mmHg)(文献値104~106°C(12mmHg)<sup>5)</sup>)。1-N-モルホリノ-1-シクロヘキセン[5 b], bp146~148°C(38mmHg)(文献値104~106°C(12mmHg)<sup>5)</sup>)。1-N-モルホリノ-1-シクロヘプテン[5 c], bp134~136°C(18mmHg)(文献値133~135°C(17mmHg)<sup>5)</sup>)。

## 3. 実験結果

### 3.1 2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-6-クロロ-1,3,5-トリアジン類[6]の合成

塩化シアヌルと5倍モル量のエナミン類[5]とをジオキサソ中で3時間加熱還流して反応させ、冷後、不溶物としてエナミン塩酸塩を除き、その濾液に希塩酸を加えてモルホリノ基を加水分解して除き、沈殿として粗製の2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-6-クロロ-1,3,5-トリアジン類[6]を得た。その結果をTable 1に示す。

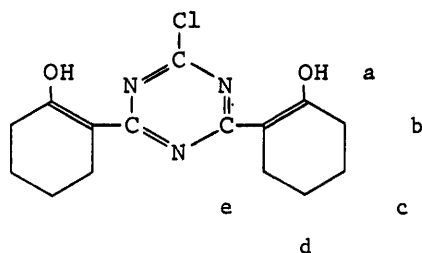
Table 1 Synthesis of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-6-chloro-1,3,5-triazines [6].

	Yield(%)	Mp(°C)	Recrystallized from	Elemental analysis(found/(calcd.)) C(%)	H(%)	N(%)
[6a]	0	---	---	---	---	---
[6b]	73	192-193 <sup>a)</sup>	Carbon tetrachloride	58.30 (58.54)	6.01 (5.90)	13.65 (13.65)
[6c]	96	123-126	n-Hexane	60.75 (60.80)	6.65 (6.60)	12.56 (12.51)

a) Lit. mp 198°C<sup>2)</sup>.

また、〔6〕のIR及び<sup>1</sup>H-NMRスペクトルの結果をTable 2 及び 3 に示す。

Table 2 IR and <sup>1</sup>H-NMR spectral data of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cyclohexenyl)-6-chloro-1,3,5-triazine [6b].



IR (cm <sup>-1</sup> )		<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)			
ν <sub>OH</sub>	3100-2600	c, d	1.55-1.95	8H	m
ν <sub>CH<sub>2</sub></sub>	2940, 2850	b, e	2.20-2.65	8H	m
ν <sub>C=C</sub>	1623	a	13.5, 14.5 <sup>a)</sup>	2H	broad-s
δ <sub>T</sub> <sup>b)</sup>	840				

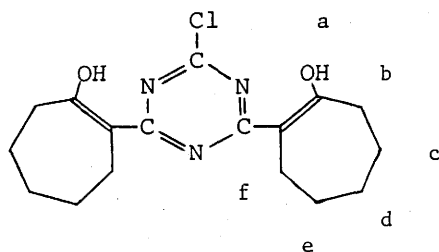
a) The double peaks were caused by the chelations with two kinds of nitrogens in 1,3,5-triazine ring. b) Out-of-plane deformation vibration of the triazine ring.

### 3.2 2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類〔3〕の合成

ベンゼン中でヨウ素(モル比0.5)とトリフェニルホスフィン(モル比5)とから調製したヨウ化トリフェニルヨードホスホニウムに、2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-6-クロロ-1,3,5-トリアジン類〔6〕(モル比1)を加え、4時間加熱還流し、反応後、ベンゼンを留去し、残留物にエタノールと水酸化ナトリウム水溶液とを加えて、生成したホスホニウム塩を分解し、エタノールと水とを留去し、希塩酸を加えて中和し、沈殿として2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類〔3〕とトリフェニルホスフィンオキシドとの混合物を得た。

2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロヘキセニル)-1,3,5-トリアジン〔3b〕の場合は、

Table 3 IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectral data of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloheptenyl)-6-chloro-1,3,5-triazine [6c].



IR( $\text{cm}^{-1}$ )		$^1\text{H-NMR}$ $\delta$ (ppm)			
$\nu_{\text{OH}}$	3450-2600	c, d, e	1.58-1.79	12H	m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2940, 2860	b, f	2.59-2.63	8H	m
$\nu_{\text{C=C}}$	1615				
$\delta_{\text{T}}$ <sup>b)</sup>	835	a	14.44, 15.58 <sup>a)</sup>	2H	broad-s

a), b) Cf. table 2.

[3 b]が希水酸化ナトリウム水溶液にかなり溶解したので、希水酸化ナトリウム水溶液で抽出後、希塩酸で中和して[3 b]のみを分離した。

また、2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロヘプテニル)-6-クロロ-1,3,5-トリアジン[6 c]の反応では、トリフェニルホスフィン(モル比1)のみでも反応の進行が可能であり、必ずしもヨウ素を加える必要はなかった。

また、生成物の2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロヘプテニル)-1,3,5-トリアジン[3 c]は希水酸化ナトリウム水溶液に不溶であったので、トリフェニルホスフィンオキシドとの分離はエタノール-水混合溶媒による溶解度の差を利用した。このとき、[3 c]の方が室温において、やや溶解度が小であった。

その結果を Table 4 に示す。

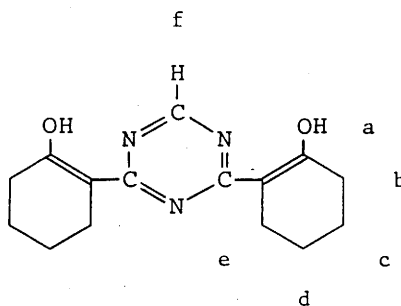
また、[3]のIR及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの結果を Table 5 及び 6 に示す。

### 3.3 2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類[3]の Dimroth 転位

2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類[3]を40%エタノール中で3~5時間加熱還流してDimroth転位を起こさせた。反応後、溶媒を留去しその残

Table 4. Synthesis of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-1,3,5-triazines[3].

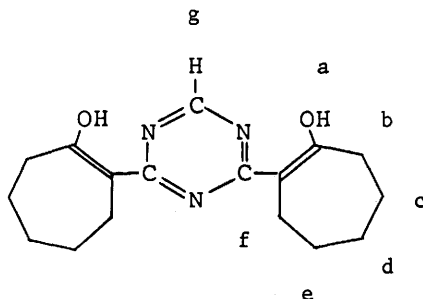
	Yield(%)	Mp(°C)	Recrystallized from	Elemental analysis(found/(calcd.))		
				C(%)	H(%)	N(%)
[3b]	74	127-128	Ethanol	65.84 (65.91)	7.06 (7.01)	15.49 (15.37)
[3c]	59	155-156	Ethanol	67.71 (67.75)	7.65 (7.69)	13.82 (13.94)

Table 5 IR and <sup>1</sup>H-NMR spectral data of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cyclohexenyl)-1,3,5-triazine [3b].

IR(cm <sup>-1</sup> )		<sup>1</sup> H-NMR δ (ppm)			
$\nu_{\text{OH}}$	3440-2330	c, d	1.73-1.77	8H	m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2960,2860	b, e	2.39-2.43	8H	m
$\nu_{\text{C=C}}$	1620	f	8.62	1H	s
$\delta_{\text{T}}^{\text{b)}$	830	a	14.3,15.0 <sup>a)</sup>	2H	broad-s

a), b) Cf. table 2.

Table 6 IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectral data of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloheptenyl)-1,3,5-triazine [3c].



IR ( $\text{cm}^{-1}$ )		$^1\text{H-NMR}$ $\delta$ (ppm)			
$\nu_{\text{OH}}$	3400-2400	c, d, e	1.69-1.80	12H	m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2940, 2860	b, f	2.44-2.71	8H	m
$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	1630	g	7.78	1H	s
$\delta_{\text{T}}^{\text{b)}$	830	a	14.58, 14.66 <sup>a)</sup>	2H	broad-s

a), b) Cf. table 2.

留物として、転位生成物である2-(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-4-ホルミルアミノピリミジン誘導体[4]を得た。また、この[4]をエタノール中希水酸化ナトリウム水溶液とともに3時間加熱還流して、加水分解し脱ホルミル化して2-(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-4-アミノピリミジン誘導体[7]を得た。その結果をTable 7に示す。

次に、転位生成物[4]及びその脱ホルミル化物[7]の元素分析の結果をTable 8に、また、IR及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの結果をTable 9~12にそれぞれ示す。

#### 3.4 Dimroth転位における反応速度及び溶媒のイオン化能の影響

2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類[3]のDimroth転位の反応速度を求めるため反応時間を変化させて反応後、溶媒を留去して得た残留物の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを測定し、原料[3]についてはトリアジン環に結合したプロトンの、転位生成物[4]についてはホルミルプロトンの、また脱ホルミル化物[7]についてはアミノプロトンとの積分比から存在割合を求め、これらの収率を算出した。その結果から一次反応速度式に適合することを確認した上、一次反応速度定数を求めた。さらに、同様な実験を、溶媒としてのエタノールと水との混合比を変化させて行い、溶媒のイオン化能<sup>7)</sup>と反応速度定数との関係を求めた。これらの結果



を Table13~16に示す。

Table 7 Dimroth rearrangement of 2,4-bis(2-hydroxy-1-cycloalkenyl)-  
1,3,5-triazines [3].

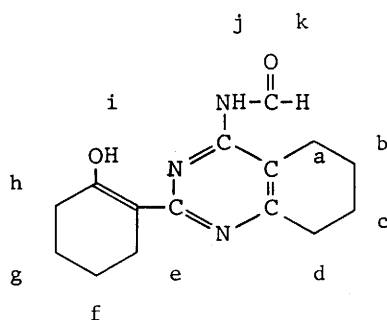
Starting material	Rearrangement		Deformylation	
	products	Yield(%)	products	Yield(%) <sup>a)</sup>
[3b]	[4b]	93	[7b]	74
[3c]	[4c]	93	[7c]	96

a) Based on [4].

Table 8 Elemental analysis of rearrangement products [4] and their  
deformylation products [7].

Mp (°C)	Recrystallized from	Elemental analysis (found/(calcd.))		
		C(%)	H(%)	N(%)
[4b] 220-222	Ethanol	65.83 (65.91)	7.15 (7.01)	15.28 (15.37)
[4c] 186-187	Dioxane	67.97 (67.75)	7.57 (7.69)	13.74 (13.94)
[7b] 168-169	Ethanol	68.28 (68.54)	7.98 (7.81)	17.02 (17.13)
[7c] 145-147	Diisopropylether	70.67 (70.30)	8.49 (8.48)	15.02 (15.37)

Table 9 IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectral data of 2-(2-hydroxy-1-cyclohexenyl)-4-formylamino-5,6,7,8-tetrahydroquinazoline [4b].



IR( $\text{cm}^{-1}$ )		$^1\text{H-NMR}$ a)			
		$\delta$ (ppm)			
$\nu_{\text{OH}}$	3500-2400	b, c, f, g	1.65-1.75	8H	m
$\nu_{\text{NH}}$	3230	a, e, h	2.25-2.38	6H	m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2950, 2860	d	2.62-2.78	2H	m
$\nu_{\text{C=O}}$	1700	k	9.38, 9.41 b)	1H	d $J_{kj}$ 8 Hz c)
$\delta_{\text{NH}}$	1550	j	10.36	1H	d $J_{kj}$ 8 Hz c)
		i	14.40	1H	broad-s

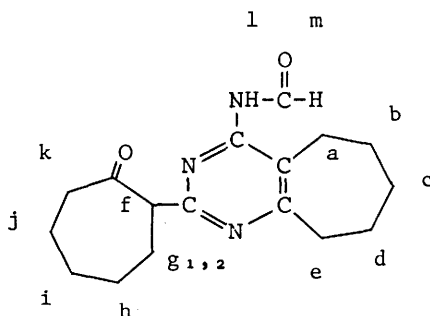
a) Measured in dimethylsulfoxide- $d_6$  at room temperature. b) The double peaks were caused by restricted rotation of N-C(ring) bond, but, at 100°C, coalesced to the single peak at 9.39 ppm. c) s-trans Coupling <sup>6)</sup>.

#### 4. 考 察

##### 4.1 塩化シアヌルとエナミン類[5]との反応

Table 1 からわかるとおり、5員環エナミン[5 a]との反応では、所定の反応が全く起こらず、目的とする[6 a]は得られなかった。かわりに、少量の2-(2-ヒドロキシ-1-シクロペンテニル)-4-モルホリノ-6-クロロ-1,3,5-トリアジンを得た。これは[5 a]の反応性が小さいためであると考えられる。[5 a]の求核反応性が小さいことは、[5 a]自身の合成条件からも推定できる。すなわち、[5 a]においては、他のエナミン類と比較して、シクロペンタノンとモルホリンとからの脱水反応が容易に起こり、短時間の反応で[5 a]を高収率で合成できる。<sup>5)</sup>

Table 10 IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectral data of 2-(2-oxo-1-cycloheptyl)-4-formylamino-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptapyrimidine [4c].



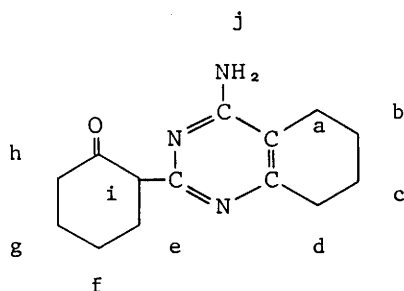
IR( $\text{cm}^{-1}$ )		$\delta$ (ppm)		$^1\text{H-NMR}$	
$\nu_{\text{OH}}$	3450-2450	b, c, d, g <sub>1,2</sub> h, i, j	1.49-2.30	14H	m
$\nu_{\text{NH}}$	3250	a, e, k	2.53-2.96	6H	m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2950, 2875	f	3.92	0.7H <sup>a)</sup>	d-d $J_{fg_1}$ 5Hz, $J_{fg_2}$ 11Hz
$\nu_{\text{C=O}}$	1705	l	8.58	1H	d $J_{lm}$ 10Hz <sup>b)</sup>
$\delta_{\text{NH}}$	1550	m	9.52, 9.62 <sup>c)</sup>	1H	d $J_{lm}$ 10Hz <sup>b)</sup>
		(f)	15.13	0.3H <sup>d)</sup>	broad-s

a) Keto form. b) s-trans Coupling<sup>6)</sup>. c) The double peaks were caused by restricted rotation of N-C(ring) bond. d) Enol form.

従って、この事実は逆反応の[5 a]の加水分解が困難であり、[5 a]の求核反応性が小さいことを示唆している。これに反し、エナミン類[5]の環員数が6員環[5 b]、または7員環[5 c]と増加すると、エナミン自身の合成には長時間を要する。このことから塩化シアヌルとの反応性も増大するものと考えられ、Table 1に示す結果になったものと考えられる。

また、文献<sup>2)</sup>において6員環の[6 b]の合成の場合、塩化シアヌルと1-N-ピペリジノ-1-シクロヘキセンとの反応をベンゼン中でトリエチルアミンを脱酸剤として用いて反応させているが、この方法をエナミン類として[5 b]を用いた場合に適用して追試した結果、塩化シアヌルはむしろトリエチルアミンと反応し、主生成物として2,4-ビスジエチルアミノ-6-クロロ-1,3,5-

Table 11 IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectral data of 2-(2-oxo-1-cyclohexyl)-4-amino-5,6,7,8-tetrahydroquinazoline [7b].



IR ( $\text{cm}^{-1}$ )		$^1\text{H-NMR}$ a)			
		$\delta$ (ppm)			
$\nu_{\text{OH}}$	3500-2800 b)	b, c, f, g	1.65-1.73	8H	m
$\nu_{\text{NH}}$	3330, 3220	a, e, h	2.09-2.38	6H	m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2940, 2850	d	2.68-2.80	2H	m
$\delta_{\text{NH}}$	1630, 1580	i	4.17 c)	1H	t $J_{ei}$ 9Hz
		j	8.28, 8.73 d)	2H	broad-s

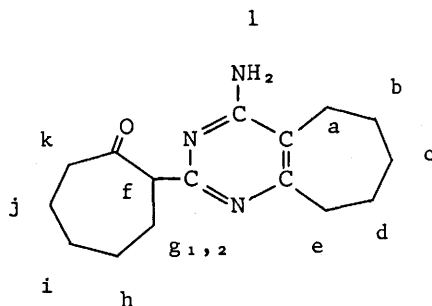
a) Measured in dimethylsulfoxide- $d_6$  at room temperature. b) Enol form. c) Keto form. d) The double peaks were caused by restricted rotation of N-C bond.

トリアジンを生じ、一部少量の[6 b]が混入していることがわかった。そこで、Table 1に示すように、溶媒をジオキサソランとし反応温度を上昇させるとともに、脱酸剤として[5 b]自身を使用することによって、目的の[6 b]をかなりの収率で合成することができた。

#### 4.2 モノクロロ体[6]の還元水素化による[3]の合成

既報<sup>9)</sup>のとおり、クロロ-1,3,5-トリアジン類の塩素原子を水素原子に置換する方法としては、ヒドラジノ基に変換後、酸化的に水素置換するのがすぐれた方法であるが、この場合、モノクロロ体[6]はエノール化しているとはいえケトンとしてのカルボニル基をもつため、ヒドラジンと反応してヒドラゾンを生じることが考えられるので、このヒドラジノ化-酸化的水素置換の方法は採用できない。そこで、文献<sup>9)</sup>を参照してトリフェニルホスフィンによる還元水素化を検討したが、[6 b]については全く反応せず、原料を回収したにとどまった。しかし、モノクロロ体[6 b]

Table 12 IR and  $^1\text{H-NMR}$  spectral data of 2-(2-oxo-1-cycloheptyl)-4-amino-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptapyrimidine [7c].



IR( $\text{cm}^{-1}$ )		$\delta$ (ppm)	$^1\text{H-NMR}$	
$\nu_{\text{OH}}$	3450-2800 <sup>a)</sup>	b, c, d, g <sub>1,2</sub> h, i, j	1.40-2.24	14H m
$\nu_{\text{NH}}$	3350, 3200	a, e, k	2.48-2.91	6H m
$\nu_{\text{CH}_2}$	2940, 2860	f	3.76	0.8H <sup>b)</sup> d-d $J_{fg_1}$ 4Hz, $J_{fg_2}$ 11Hz
$\nu_{\text{C=O}}$	1690 <sup>b)</sup>	l	4.81	1.6H <sup>b)</sup> broad-s
$\delta_{\text{NH}}$	1630, 1570	(l)	4.92	0.4H <sup>a)</sup> broad-s
		(f)	16.19	0.2H <sup>a)</sup> broad-s

a) Enol form. b) Keto form.

Table 13 Effect of reaction time upon Dimroth rearrangement of [3b] in 60% ethanol (60% ethanol 50ml/[3b] g).

Refluxing time(hr)	Product		[3b]	Recovery (%)
	[4b]	Yield(%)		
1		25		75
2		42		58
3		60		40

Table 14 Effect of reaction time upon Dimroth rearrangement  
of [3c] in 40% ethanol (40% ethanol 125ml/[3c] g).

Refluxing time (min)	Products		[3c]	Recovery (%)
	[4c]	[7c]		
20	35	0		65
40	58	0		42
60	78	0		20
180	77	17		0
480	46	57		0

Table 15 Relationship between rate constant of Dimroth rearrangement  
of [3b] and ionizing power Y of solvents.

Concentration of ethanol (%)	Y	k (min <sup>-1</sup> )
40	2.196	1.46 x 10 <sup>-2</sup>
60	1.124	4.80 x 10 <sup>-3</sup>
80	0	9.75 x 10 <sup>-4</sup>
log k = 0.535 Y - 2.980		(r=0.9961)

の活性化のためにヨウ素を添加した場合には目的の還元水素化が起こり、Table 4 に示すとおり、かなりの収率で[3 b]を得ることができた。

一方、6員環の[6 b]はエタノールから再結晶が可能であるほど安定であるのに反し、7員環の[6 c]をメタノール中で加熱すると容易に塩素原子が反応しヒドロキシル基に変化することを知り、[6 c]の塩素原子は[6 b]のそれにくらべて活性であることが予想された。そこで、[6 c]のトリ

Table 16 Relationship between rate constant of Dimroth rearrangement of [3c] and ionizing power Y of solvents.

Concentration of ethanol (%)	Y	k (min <sup>-1</sup> )
40	2.196	2.28 x 10 <sup>-2</sup>
60	1.124	6.24 x 10 <sup>-3</sup>
80	0	1.09 x 10 <sup>-3</sup>

$$\log k = 0.601 Y - 2.935 \quad (r=0.9972)$$

フェニルホスフィンのみによる還元水素化を試みた結果、Table 4 に示すとおり、ヨウ素を添加することなしに、かなりの収率で[3c]を合成することができた。ただし、この場合の収率がやや低下しているのは、溶媒に対する溶解度の差で[3c]を単離したためであり、反応後の粗生成物そのままの<sup>1</sup>H-NMRスペクトルの積分比から算出した収率は88%に達していた。

#### 4.3 [3]のDimroth転位

2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類[3]を含水エタノール中でDimroth転位させた結果、Table 7 に示すとおり、ホルミルアミノ基をもつ転位生成物[4]を高収率で得、また[4]のホルミルアミノ基を加水分解して脱ホルミル化し、アミノ基をもつピリミジン誘導体[7]を得ることができ、[4]の構造を確認することができた。すなわち、緒言でも述べたとおり、アシルアミノ-1,3,5-トリアジン類のDimroth転位の反応機構を補強するとともに、1,3,5-トリアジン誘導体からのピリミジン環誘導体への環変換する新しい方法を見いだすことができた。

[3]のDimroth転位の反応速度について、Table 15とTable 16との比較から、7員環の[3c]の方が[3b]よりもやや大であるが、これは[3b]と[3c]とにおけるヒドロキシル基と環窒素との間のキレーションの程度の差によって、環炭素原子上の電子密度に差を生じたものと考えられる。このことは[3b]と[3c]との<sup>1</sup>H-NMRスペクトルにおけるヒドロキシル基の吸収ピークの中の差から推定できる。すなわち、[3b]のそれは巾が広く、キレーションが不完全であるに対して、[3c]のそれは巾が狭く、キレーションが完全に行われていることを示している。

また、水を含まないエタノール中では、[3b]および[3c]はともにDimroth転位を全く起こさず、原料を回収するにとどまった。これはDimroth転位が水の求核攻撃によるものであることを示している。

また、溶媒のイオン化能Yによる反応速度の影響は、[3c]の方が[3b]よりもやや大きい。これは環員数が増加するにつれて疎水性も増加し、水の求核攻撃を受けにくくなることによるもの

と推定できる。

また、[3 b]の反応速度定数とYとの関係式から、溶媒を水のみとした場合の[3 b]の反応速度定数を求めると、 $7.74 \times 10^{-2} (\text{min}^{-1})$ の値が得られ、これを、既報<sup>10)</sup>に報告した2,4-ビス(アセチルアミノ)-1,3,5-トリアジンの水中でのDimroth転位の反応速度定数 $1.04 \times 10^{-1} (\text{min}^{-1})$ と比較するとやや小さい値であった。この結果から、疎水性の増加がトリアジン環の炭素原子の電子密度の低下よりも、より大きく作用しているものと推定できる。

さらに、[3 b]のDimroth転位を希塩酸中で行うと、転位後、ホルミルアミノ基がヒドロキシル基に加水分解されたものが得られ、また、希酢酸中では1,3,5-トリアジン環が開裂してしまったN-(2-ヒドロキシ-1-シクロヘキセニルカルボニル)-2-ヒドロキシ-1-シクロヘキセンカルボアミジンが得られた。また、[3 b]の希水酸化ナトリウム水溶液中でのDimroth転位では[7 b]が得られた。

## 5. 結 論

塩化シアヌルとエナミン類との反応により、2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-6-クロロ-1,3,5-トリアジン類が得られ、これのトリフェニルホスフィンとヨウ素とによる還元水素化により、2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類が得られた。この2,4-ビス(2-ヒドロキシ-1-シクロアルケニル)-1,3,5-トリアジン類は含水エタノール中でDimroth転位を受け、ピリミジン誘導体に変化した。この結果、アシルアミノ-1,3,5-トリアジン類のDimroth転位の反応機構をより明確にすることができるのと同時に、1,3,5-トリアジン環化合物からピリミジン誘導体を合成する新しい環変換反応による方法を見いだすことができた。

おわりに、本研究に協力いただいた当時の修士課程及び学部の学生諸君に、また270MHz<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを測定していただいた卯西昭信助教授に謝意を表します。

## 文 献

- 1) 本田 格, 下村与治, “アシルアミノ-1,3,5-トリアジン類のDimroth転位V”, 福井大工報, 35, (2), 233 (1987).
- 2) Y. Bessiere-Chretien, H. Serne, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1973, 2039.
- 3) H. Bredereck, G. Simchen, M. Krämer, *Angew. Chem.*, 81, 396 (1969).
- 4) H. Neunhoeffer, M. Bachmann, *Chem. Ber.*, 108, 3877 (1975).
- 5) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkowicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 207 (1963).
- 6) L. A. LaPlanche, M. T. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 337 (1964).
- 7) A. H. Fainberg, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2770 (1956).
- 8) 本田 格, 下村与治, “ヒドラジノ-1,3,5-トリアジン類のヒドラジノ基の酸化的水素置換I”, 福井大工報, 32, (1), 167 (1984).
- 9) Shell International Research, *Neth. Appl.*, 6,414,352 (1965) [*Chem. Abstr.*, 63, 16369c (1965)].



- 10) 本田 格, 下村与治, “アシルアミノ-1,3,5-トリアジン類の Dimroth 転位III”, 福井大工報, 34, (2), 173 (1986).

