$C_{16}H_{13}O_4N_5$ (XX) 計算値 C 56.63, H 3.86, N 20.64, 分子量 339 (Rast 法), 実験値 C 56.95, H 4.56, N 20.40, 分子量 338. (ii) 2-diethoxymethyl-2-aminopropionitrile (XXIII) よりの生成 2-diethoxymethyl-3-amino-propionitrile (XXIII) 3.0 g *p*-ニトロアニリン 3.0 g, ジオキサン 8 cc を (i) と同様反応処理すると (XX) 0.05 g を得, mp 180~182°. (i) に得たる標本と混融して融点の降下を示さない.

2-*o,p*-Dinitroanilinomethylene-3-*o,p*-dinitroanilinopropionitrile (XXII) (i) 2-diethoxymethylacrylonitrile (I) よりの生成 2-diethoxymethylacrylonitrile (I) 3.0 g, 2,4-ジニトロアニリン 4.0 g, ジオキサン 8 cc の混合物を 150~160° に 5 時間反応後ジオキサンを留去, 残渣を Me_2CO にて充分洗浄し未反応の 2,4-ジニトロアニリンを去る. Me_2CO 難溶物を多量の Me_2CO より再結晶すると mp 227° の黄色針晶 0.1 g を得. $C_{16}H_{11}O_8N_7$ 計算値 C 44.75, H 2.56, N 22.85, 実験値 C 45.17, H 2.94, N 22.76. (ii) 2-diethoxymethyl-3-aminoacrylonitrile (XXIII) よりの生成 2-diethoxymethyl-3-aminopropionitrile (XXIII) 3.0 g, 2,4-ジニトロアニリン 4.0 g, ジオキサン 8 cc を (i) と同様に反応処理すると mp 227° の黄色針晶 0.04 g を得. (i) に得たる標本と混融して融点降下を示さない.

塩野義製薬株式会社研究所

UDC 547.853.07

176. 徳山幹治：2-Ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile の合成 (Pyrimidine 誘導体の合成研究 第 16 報*)

Kanji Tokuyama: Syntheses of Pyrimidine Derivatives. XVI.
Synthesis of 2-Ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile.

(Research Laboratories, Shionogi & Co., Ltd.**)

Reaction of 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (VII) and acetamidine was carried out. The reaction in methanol afforded the anticipated 2,7-dimethyl-5,6-dihydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidine (V), while the same in ethanol unexpectedly afforded 2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (VI) and 2,7-dimethyl-5,6-dihydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidine (V), besides 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (X). This reaction in ethanol, when carried out under a more drastic reaction conditions, produces only (VI).

(Received April 3, 1958)

2-alkoxymethylene-3-alkoxypropionitrile 型の化合物においてアルコキシ基以外の β -置換体を前報までに種々合成したが, これらの誘導体は何れもアセトアミジンとの縮合反応で好結果を示さなかつた. このためさらに β -アセトキン体の合成を企てた. 一方この系列の化合物においては 2-sodioformyl-3-ethoxypropionitrile (I) に塩化アセチルを反応させて 2-acetoxymethylene-3-ethoxypropionitrile (II) を合成しているのがアセトキシ基の導入されている唯一の例¹⁾であるが, β -位にアセトキシ基を導入するにはこの経路はとれない.

そこで 2-methoxyethoxymethyl-3-ethoxypropionitrile (III) を原料とし, これに無水酢酸を加えて強熱し, アルコキシ基とアセトキシ基との交換反応を試みた. すなわち両者の混合物に微量の硫酸を触媒として加え油浴上加熱すると激しく反応し, 酢酸メチルおよび酢酸エチル各 1 mol を留出して反応が終結する. これを処理すると bp₄ 158~160° の無色液体 (IV) がえられる. その赤外吸収は Fig. 1 のように 4.50 μ に共軛のニトリル基, 5.75, 7.23, 8.16 μ にアセトキシ基の吸収を示すが, アセタール基の吸収を示さない. したがってこのことから (IV) はメトキシ基およびエトキシ基各 1 個を失つてアセトキシ基の導入された目的の 2-ethoxymethylene-

* 本研究は, 高見沢 映: Pyrimidine 誘導体の合成研究 (Akira Takamizawa: Syntheses of Pyrimidine Derivatives) の一部である. 第 15 報, 徳山: 本誌 79, 814(1959).

** Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken.

1) G.V. Chelinstev *et al.*: J. Gen. Chem.(U.S.S.R.) 14, 1142(1944)(C.A. 40, 4069(1946)).

Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.

3-acetoxypropionitrile と推定され、且つ (IV) をまた Na ethoxide とエタノール中で加温するとアセトキシ基が脱離して酢酸ソーダを定量的に与えると共に 2-diethoxymethyl-3-ethoxypropionitrile (V) を与えることからこのことは確認される。すなわち無水酢酸と (III) との反応で硫酸が微量存在すると α -位のアセタール基がエノール・エーテル化されると同時に β -位にアセトキシ基が置換導入されたものと考えられる。

2-ethoxymethylene-3-acetoxypropionitrile (IV) の紫外外部吸収は Fig. 2 に示す通りで、これを室温にてアルコール溶媒中でアルカリまたは酸を加えても吸収に変化はなく、アセタール化は行われず 2-diethoxymethyl-3-acetoxypropionitrile (VI) はえられない。

Fig. 2.

Ultraviolet Absorption Spectra of (IV)

またアセトキシ体 (IV) の脱アセチル反応は条件を種々検討したが何れも樹脂化するだけで成功しなかつた。ただアルカリと処理した際 bp_2 88~90° 留分 (VII) が若干えられた。(VII) の赤外吸収は Fig. 3 のように 4.47 μ にビニール・ニトリル基、6.14 μ にビニール基、5.73, 7.30, 8.16 μ にアセトキシ基、9.00, 9.60 μ にアセタール基の吸収を示し、元素分析値も $C_8H_{11}O_3N$ を満足することから 2-ethoxyacetoxyethylacrylonitrile と考えられる。すなわちアルカリによつてアセトキシ基が転位生成したもので、またこれはアセトアミジンと反応して 2,7-dimethyl-3,4-dihydropyrimido[4,5-d]pyrimidine (IX) を与え、アルコール溶媒で接触還元すると 1 mol の水素を吸収して 2-diethoxymethyl-propionitrile (VIII) を与え、2-diethoxymethylacrylonitrile (VII') の態度^{2,3)} と全く一致することからも支持される。

2) 高見沢, 井川, 通: 本誌 78, 647(1958).

3) 徳山: 本誌 79, 814(1959).

また 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) に液安を加えると徐々に溶解する。完全に溶解後長時間室温に放置し、ついで液安を放出するとアセトアミドおよび茶褐色の粘稠液を得る。このものは不安定で充分精製出来なかつたが赤外吸収は Fig. 4 のように 2.91, 2.98 μ にアミノ基, 4.57 μ に共軛のニトリル基の吸収を示すがアセトキシ基および $=\text{C}-\text{O}-\text{C}$ の吸収を欠いている。これより 2-aminomethylene-3-hydroxypionitrile (X) もしくは 2-aminomethylene-3-aminopionitrile (XI) の 2 つの構造式が考えられる。この紫外吸収は λ_{max} 275 $\text{m}\mu$ をもち、これにアセトイミド酸エステルを反応させても Fig. 5 のように λ_{max} の位置の変化は認められないが、2-acetamidinomethylene 体 (XII) の生成が当然考えられる。そこでこれに乾燥塩酸

Fig. 5. Ultraviolet Absorption Spectra during Reaction of (X) with Methyl Acetimidate

- (1) Material
- (2) After 24 hrs. with methyl acetimidate
- (3) Dry hydrochloric acid passed into (2)
- (4) Acetamidine added to (2)

ガスを導入すると吸収は消失し、これを処理すると 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII)⁽¹⁾ がえられる。このピリミジン (XIII) における 5 の位置は原料の 3 位に該当するから、原料アミノメチレン体の β -

位はヒドロキシ基であつたものと考えて差支えない。すなわち (IV) は液安と反応してアミノ化されると同時に脱アセチルされて 2-aminomethylene-3-hydroxypropionitrile (X) が生成したもので、中間体は当然 2-acetamidomethylene-3-hydroxypropionitrile (XII) と推定される。一方 (XII) にアセトアミジンを加えて加熱するとアセトアミジンが β -位に置換した結果と考えられる 2,7-dimethyl-3,4-dihydropyrimido[4,5-d]pyrimidine (IX) を与え、(IX) の加水分解により 2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV) がえられる。これらの諸反応から (IV) の構造は確実である

(IV) とアセトアミジンとの反応は既報²⁾の結果から考えてメタノール溶媒では (IX) をへて (XIV) を、エタノール溶媒では 2-methyl-4-amino-5-acetoxymethylpyrimidine (XV) が生成する筈であるが実験の結果はエタノール中ではやや異なる態度を示した。

メタノール中における反応は非常に遅く室温ではほとんど進行しないが加熱すると漸次進行して中間体の UV $\lambda_{\max}$ 275 m μ を呈するが加温を行なつているために中間体は (IX) に移行し $\lambda_{\max}$ 300 m μ を併せ示すようになり、反応の継続によつて 300 m μ の吸収のみとなる。これを常法²⁾ 通り処理すると (XIV) がえられる。この反応はアセタール型をへて行われたものと考えられ $\lambda_{\max}$ 275 m μ の中間体は (XVI) の構造と推定される。

一方エタノール溶媒中における反応はかなり長時間を要するが明らかに最終の $\lambda_{\max}$ は 235, 275 m μ を示しピリミジン体のそれを示すが、反応成績物を処理するとき 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII) 12.21%, 2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV) 11.8% および 2,7-dimethyl-3,5-dihydropyrimido[4,5-d]pyrimidine (IX) 2.58% の 3 種を捕捉する。ここで (IX) がえられたことは (IX) の UV $\lambda_{\max}$ 300 m μ の吸収を示さなかつたことから奇異に感じられるがこれは収量が相対的に少ないため認められなかつたものと考えられる。この反応では所期の 2-methyl-4-amino-5-acetoxymethylpyrimidine (XV) はえられなかつたがこれについてはつぎのように考えられる。すなわち (IV) はエタノール中における常例通り 5-アセトオキシピリミジン体 (XV) を一旦生成するが、(XV) は容易に脱アセチルされて 5-ヒドロキシピリミジン体 (XIII) を生成する。一方この反応速度が遅いため一部アセタール化若しくはアセトキシ基とアセトアミジンとの置換によつて (IX) が生成、同時に生成する酢酸および混在する水分のために加水分解⁵⁾ をうけて (XIV) を生成したものであろう。この事実は予め (IX) を合成しこれに当 mol の酢酸を加えて加熱すると (XIV) を生ずることからも支持される。また一方別途合成した (XV) とアセトアミジンとを反応させても (IX) もしくは (XIV) を生成しないことから、この反応における (XIV) の生成が (IX) を経由するものであつて (XV) を経由するものでないことが判明した。

5) メタノールの場合も加水分解される可能性があるにもかかわらず加水分解されていないのは反応温度の差によるものと考えられる。

このように 2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV) の生成は、反応速度の遅いために本来の反応と平行しておくと考えられ、反応速度を早めることにより、この生成が抑制されるのではないかと考えられるに至った。すなわちこの論拠から封管中 100° にて反応を実施したところ却つて 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII) は全くえられず、(XIV) のみが生成した。これは加圧によりアセタール化のみが促進されたために 2,7-dimethyl-3,4-dihydropyrimido[4,5-*d*]pyrimidine (V) 経由のこの反応だけが行われたものと考えられる。さらに封管反応の反応温度を 80° にまで下げ空気の圧のみを利用したところ依然として (XIV) の生成量が多く、(XIII) はその 1/5 にすぎなかつたが、55° にまで下げると漸く 1:1 の生成比を回復する。すなわち (XIII) 12.10%, (IX) 5.2%, (XIV) 8.52% を示すに至る。この場合 (IX) の収量がやや多いのは低温のため加水分解速度が遅いためであろう。すなわち反応温度の上昇は却つて正常の反応を阻害するものと考えられる。

以上本報までプロピオニトリル誘導体とアセトアミジンとの反応について報告してきたが、これらの反応機構について一応の結論⁹⁾を得たので、これについては次報において報告することとする。

本研究に当り終始御指導頂いた京大富田真雄、阪大上尾庄次郎両先生、当研究所長武田健一博士、ならびに紫外および赤外部吸収スペクトルを測定して頂いた窪田種一、成定昌幸、宮崎 寛、元素分析を担当して頂いた家城忠義、宮原景吉、沼本一恵の諸氏に深甚の謝意を表する。

実 験 の 部

2-Ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 2-methoxyethoxymethyl-3-ethoxypionitrile (III) 61 g, Ac_2O 100 g の混液に conc H_2SO_4 1 滴を加え有効な高さ 10 cm のウィドマー蒸留塔をつけて浴温 140° 付近に加温すると 4 時間で AcOEt 約 50 g が留出。これをさらに減圧にて AcOEt , AcOH および未反応の Ac_2O を除き、残渣を減圧蒸留, bp₄ 158~160°⁷⁾ の無色液体 29 g を得 (49.1%), $n_D^{20.5}$ 1.4600. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 56.84, H 6.51, N 8.64, 実験値 C 56.45, H 7.00, N 8.35.

2-Ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) と EtONa との反応 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 6.7 g を金属 Na 1.2 g をとくした EtOH 40 cc に加え 30 分間沸騰。一夜放置析出した AcONa 3.0 g (92.5%) を分別し、EtOH を去り減圧蒸留すると 2-diethoxymethyl-3-ethoxypionitrile (V) bp₄ 103~108° を得。

2-Ethoxyacetoxymethyl-acrylonitrile (VII) 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 16 g を 160 cc のベンゼンにとかし、30% NaOH 20 cc を加え 10° に保ちながら 3 時間激しく攪拌。ベンゼン層を充分水洗乾燥後ベンゼンを留去し蒸留して bp₇ 80~90°, 3.0 g をとり再留して bp₇ 88~90° 留分 1.7 g を得。 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 56.84, H 6.51, N 8.64, 実験値 C 56.37, H 7.06, N 8.68.

2-Ethoxyacetoxymethyl-acrylonitrile (VII) とアセトアミジンとの反応 塩酸アセトアミジン 4.0 g, 金属 Na 0.8 g, 無水 MeOH 15 cc より製したアセトアミジン MeOH 溶液に 2-ethoxyacetoxymethyl-acrylonitrile (VII) 1.7 g を加え一夜放置後 50° に 2 時間加温。冷後 NaCl および MeOH を去り、加水分解後塩析すると 2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV) mp 204~205°, 1.1 g (55.4%) を得。

2-Ethoxyacetoxymethyl-acrylonitrile (VII) の接触還元 2-ethoxyacetoxymethyl-acrylonitrile (VII) 1.7 g を EtOH 50 cc にとかし、2.5% Pd-C 0.5 g を添加して接触還元を行うと直ちに 240 cc (計算量 224 cc) の H_2 を吸収。触媒を分別し減圧蒸留、2-diethoxymethyl-3-ethoxypionitrile (VIII)⁹⁾ bp₃ 95~96° 0.8 g を得。赤外部吸収スペクトルにより同定。 $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 N 6.97, 実験値 N 6.68.

2-Aminomethylene-3-hydroxypionitrile (X) 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 5.0 g を液安 15 cc に混合してよく振盪し、完全に溶解せしめる。これを室温にて 35 日間放置後液安を去り、生成 EtOH を充分減圧にて留去し、これに Me_2CO を加えるとアセトアミド mp 80°, 1.6 g (92.0%) が析出。アセトアミド分別後更にアルミナクロマトにて精製し、減圧低温にて Me_2CO を留去し充分乾燥すると茶褐色の粘稠液約 3 g を得。 $n_D^{20.5}$ 1.5310. $\text{C}_4\text{H}_6\text{ON}_2$ 計算値 C 48.97, H 6.17, N 28.56, 実験値 C 48.38, H 5.98, N 28.74.

2-Aminomethylene-3-hydroxypionitrile (X) とアセトイミド酸エステルとの反応 無水 EtOH 20 cc, 金属 Na 1.0 g, アセトイミド酸メチルエステル塩酸塩 4.6 g より製したアセトイミド酸メチルエステル・エタノール溶液に粗製 2-aminomethylene-3-hydroxypionitrile (X) 2.0 g を加え一夜放置後 50° に 8 時間加温。(i) これに乾燥 HCl ガスを 10~15° で激しく 3 時間通じた後 1 日放置。減圧にて EtOH を去り Na_2CO_3 アルカリ性で AcOEt を用いて洗浄後さらに NaOH アルカリ性として濃縮。析出する油状物を Me_2CO で洗い、

6) 高見沢, 徳山, 通: 有機反応機構討論会講演 (1957 年, 於名大).

7) bp₄ 150~160° の留分を採取しても (収量 37 g) 以下の反応には全く支障がない。

8) AcOMe bp 55~60° 約 24 g, AcOEt bp 75~80° 約 26 g より成る。

9) 高見沢, 井川, 成定: 本誌 78, 637(1958).

得たる結晶泥を素焼板上にて乾燥。これを EtOH にとかしピクラートを作成し、EtOH より再結晶、mp 196° の黄色針晶を得。これは 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII)¹⁰⁾ のピクラートと混融、融点降下を示さない。C₁₂H₁₂O₅N₆ 計算値 C 39.20, H 3.26, N 22.81, 実験値 C 39.35, H 3.47, N 22.59。

(ii) 無水 EtOH 10 cc, 塩酸アセトアミジン 2.3 g, 金属 Na 0.5 g より製したアセトアミジン EtOH 溶液をこれに加え 2 時間水浴上に加温。冷後 NaCl および EtOH を去り 10% NaOH 10 cc を加え水浴上に加温。2 時間後水出し、50% NaOH にて塩析し、析出晶を水より再結晶、2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV)²⁾ 1.2 g (30.9%) を得。混融により同定。

2-Ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) とアセトアミジンとの反応 (i) MeOH 中における反応 塩酸アセトアミジン 6.0 g, 金属 Na 0.8 g, 無水 MeOH 15 cc より製したアセトアミジン MeOH 溶液に 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 2.5 g を加え一夜放置後 20 時間水浴上に加温。冷後 NaCl を分別し、MeOH を留去。これに 10% NaOH 20 cc を加えて水浴上 1 時間加温。ついで水冷却 50% NaOH にて塩析し、析出晶を水より再結晶、2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine²⁾ (XIV) 1.3 g (46.4%) を得。混融により同定。mp 204~206°。C₈H₁₂ON₄·½H₂O 計算値 N 29.63, 実験値 N 30.07。

(ii) MeONa+MeOH 中の反応 金属 Na 0.8 g, 無水 MeOH 15 cc, 塩酸アセトアミジン 2.1 g から製したアセトアミジン MeOH 溶液に 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 2.5 g を加え一夜放置するも紫外部吸収に変化はない。これに塩酸アセトアミジン 2.5 g を加え (i) と同様反応処理すると 2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV)²⁾ 1.18 g (42.1%) を得。mp 204~206°。標本と混融同定。

(iii) EtOH 中における反応 無水 EtOH 75 cc, 金属 Na 5.0 g, 塩酸アセトアミジン 23 g より製したアセトアミジン EtOH 溶液に 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 17 g を加え水浴上 20 時間煮沸後 NaCl および EtOH を去る。これに Me₂CO を加えてとかし、アルミナクロマトにて第 1,2,3,4,5 の留分に分ける。第 1 留分は油状物である。第 2 留分は Me₂CO を加え刺激すると固結し mp 199° を示す。水より再結晶、2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV) mp 204~205° 2.1 g (11.8%) を得。標本²⁾ と混融同定。C₈H₁₂ON₄·½H₂O 計算値 N 29.63, 実験値 N 29.57。第 3 留分に 50% 含水 Me₂CO を加えて放置し、析出結晶をとり乾燥すると mp 172~173° 0.5 g (2.58%) ピクラート：mp 200° を示し 2,7-dimethyl-3,4-dihydropyrimido[4,5-d]pyrimidine (IX)²⁾ のピクラートと混融、融点降下を示さない。C₂₀H₁₆O₁₄N₁₀ (picrate) 計算値 C 38.71, H 2.58, N 22.58, 実験値 C 38.56, H 2.78, N 22.85。第 4 留分は mp 196° の白色針晶 (ピクラート mp 196°) で 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII)¹⁰⁾ と混融により同定。収量 1.7 g (12.21%)。C₆H₅ON₃ 計算値 C 51.79, H 6.46, N 30.21, 実験値 C 51.42, H 6.75, N 30.55。第 5 留分よりアセトアミジンを回収。

(iv) EtOH 中における反応 (封管反応) 無水 EtOH 9 cc, 金属 Na 0.8 g, 塩酸アセトアミジン 4.0 g より製したアセトアミジン EtOH 溶液に 2-ethoxymethylene-3-acetoxypionitrile (IV) 1.7 g を加えて封管中加熱し、反応後 (iii) と同様処理するとつぎのようになる。(a) 100°, 16 時間加熱の場合：2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV) mp 204~205°, 0.8 g (42.3%) のみを得。標本²⁾ と混融同定。(b) 80°, 20 時間加熱の場合：2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine²⁾, mp 204~205°, 0.62 g (33.5%), 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII)¹⁰⁾ mp 196° 0.09 g (6.1%) を得。それぞれ標本と混融同定。(c) 55° 20 時間加熱の場合：2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV)²⁾ mp 204~205°, 0.1 g (5.2%), 2-methyl-4-amino-5-hydroxymethylpyrimidine (XIII)¹⁰⁾ mp 196°, 0.17 g (12.1%), 2,7-dimethyl-3,4-dihydropyrimido[4,5-d]pyrimidine (IX) (ピクラート mp 203°) 0.13 g (8.52%) をそれぞれ得。標本と混融により同定。

2,7-Dimethyl-3,4-dihydropyrimido[4,5-d]pyrimidine (IX) と AcOH との反応 2-methoxyethoxymethyl-3-ethoxypionitrile 1.9 g から常法²⁾ にしたがって (IX) を製し、単離することなく EtOH 中さらに氷酢酸 0.6 g を加え封管中 100°, 1 時間反応させると UV λ_{max} 300 mμ の (IX) の吸収は全くきえ 235, 275 mμ のピリミジン体の吸収を示すに至る。溶媒を去り、残渣を Me₂CO で抽出し、Me₂CO より再結晶、2-methyl-4-amino-5-acetamidomethylpyrimidine (XIV)²⁾ mp 203~204°, 1.1 g (52.2%) を得。標本と混融同定。

塩野義製薬株式会社研究所

10) H. Andersag, K. Westphal: Ber. 70, 2035(1937).