薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
92 (7) 886—890 (1972)

UDC 547.783' 29' 26.04 : 547.445.04

ケテンおよびその誘導体の研究 (第 50 報¹⁾) 脂肪族イミドエステル とジケテンとの反応

加藤鉄三, 山中 宏, 山本 豊, 近藤正嗣
東北大学薬学部²⁾

Studies on Ketene and Its Derivatives. L.¹⁾ Reaction of Diketene with Aliphatic Imido Ester

TETSUZO KATO, HIROSHI YAMANAKA, YUTAKA YAMAMOTO
and MASATSUGU KONDO
Pharmaceutical Institute, Tohoku University²⁾

(Received December 24, 1971)

Reaction of diketene with aliphatic imido esters (Ia—c) affords 2-alkyl-2-ethoxy-6-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (IIa—c), which is converted into 5-acetyl-2,6-dialkyl-4(3H)-pyrimidone (IIIa—c), N-acetylacetoacetamide (IVa—c), and 2-alkyl-6-methyl-4(3H)-pyrimidone (Va—c). On the other hand, aliphatic imido ester, which has an electron-attracting moiety such as ethyl cyanoacetimidate (XII) and ethyl 1-ethoxyformimidoyl acetate (VI), does not produce oxazin derivatives but gives 6-ethoxy-4-methyl-2-pyridone-3-carbonitrile (XIII) and ethyl 2-ethoxy-4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carboxylate (VII), which is considered to have an enamine structure. In the presence of a catalytic amount of acetic acid, VI yields 2-ethoxycarbonylmethylene-6-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (XVII: R=CO₂Et). XVII is transformed to ethyl N-acetoacetylmalonamate (XVIII) and ethyl 2,6-dihydroxy-4-methylpyridine-3-carboxylate (XIX).

著者ら³⁾は先に diketene が ethyl benzimidate (I: R=phenyl) および ethyl 2-phenylacetimidate (I: R=benzyl) と反応してオキサジン誘導体 (II: R=phenyl, benzyl) を与えることを報告した。オキサジン誘導体に関しては、文献上未開拓の分野が多いので、著者らはさらにこの反応の展開を試みたところ、興味ある知見を得たので、その結果を報告する。

まず acetonitrile より誘導される ethyl acetimidate (Ia: R=methyl) を無水エーテル中, diketene と加熱還流すると, mp 75—77° の結晶, C₈H₁₃O₃N (IIa) を与える。このものは加熱すると既知の 5-acetyl-2,6-dimethyl-4(3H)-pyrimidone (IIIa) を, 加水分解により N-acetylacetoacetamide (IVa) を, またアンモニアと処理することにより 2,6-dimethyl-4(3H)-pyrimidone (Va) を与える。これらのことより IIa は 2-ethoxy-2,6-dimethyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (II: R=methyl) と考えるのが妥当であろう。これらの現象はさきに報告した ethyl 2-phenylacetimidate (I: R=benzyl) の場合と全く同様であった。同様に ethyl propionimidate (Ib: R=ethyl) および ethyl isobutyrimidate (Ic: R=isopropyl) も好収率で, それぞれ IIb および IIc を与えた。

つぎに ethyl cyanoacetate より誘導される ethyl 1-ethoxyformimidoylacetate (VI) と diketene を同様の条件下反応せしめると, mp 50—51° [bp 80—85° (0.01 mmHg)] の無色針状晶, C₁₁H₁₅O₄N (VII) を与える。このものはアンモニアで処理すると amide 体 (VIII) に移行し, さらに酸塩化リンで処理すると, 2,4-dichloro-6-methylpyridine-3-carbonitrile (IX)⁴⁾ に移行することから VII および VIII それぞれ 2-ethoxy-4-hydroxy-6-methylpyridine の 3-carboxylate (VII) およびその amide 体 (VIII) である。なお, IX は文献⁴⁾に従い ethyl

1) 第 49 報: T. Kato, T. Hozumi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **20**, 1574 (1972).

2) Location: Aobayama, Sendai.

3) T. Kato, Y. Yamamoto, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **15**, 1334 (1967).

4) E. Knoevenagel, A. Fries, *Chem. Ber.*, **31**, 768 (1898); E. Späth, G. Koller, *Chem. Ber.*, **58**, 2124 (1925).

R		II		III		IV		V	
		mp(°C)	Yield(%)	mp(°C)	Yield(%)	mp(°C)	Yield(%)	mp(°C)	Yield(%)
a	methyl	75—77	63	207	65	88—89	78	196—197	60
b	ethyl	48—50	91	113—114	81	116—117	60	160—161	89
c	isopropyl	55—59	93	123—124	65	81—82	63	172—173	97

Chart 1

β -aminocrotonate および diethyl malonate とから ethyl 2,4-dihydroxy-6-methylpyridine-3-carboxylate (X) を合成, そのアミド (XI) を経て別途に合成した標品 IX と比較同定した. また malononitrile より誘導される ethyl cyanoacetimidate (XII) を diketene とベンゼン中反応せしめると, mp 188—189° の結晶, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$ (XIII), を得る. このものを酸化銀で処理後, ヨウ化エチルと反応⁵⁾せしめると, 2,6-diethoxy-4-methylpyridine-3-carbonitrile (XIV) が得られる. このものは文献⁶⁾に従い ethyl acetoacetate と cyanoacetamide とから合成した 2,6-dihydro-4-methylpyridine-3-carbonitrile (XV) をクロル化したジクロル体 (XVI) を経て, このも

Chart 2

5) G.C. Hopkins, J.P. Jonak, H.J. Minnemeyer, H. Tieckelmann, *J. Org. Chem.*, **32**, 4040 (1967); J.P. Scannell, F.W. Allen, *J. Org. Chem.*, **25**, 2143 (1960).

6) J.M. Bobbitt, D.A. Scola, *J. Org. Chem.*, **25**, 500 (1960).

のを sodium ethoxide で処理して得られる別途合成品 (XIV) と比較同定した。

このように VI および XII の場合、いずれもピリジン誘導体が得られ、オキサジンに相当する化合物は捕捉されなかったが、しかし VI を酢酸触媒下 diketene とベンゼン中加熱したところ VII 以外に mp 85—86°, $C_9H_{11}O_4N$ (XVII:R=CO₂Et), の結晶を得た。このものは不安定で変化しやすく、例えば長時間放置またはシリカゲルクロマトに付すと mp 65—67° の結晶, $C_9H_{13}O_5N$ (XVIII:R=CO₂Et) および mp 214—216° の結晶, $C_9H_{11}O_4N$ (XIX), に移行する。前者は ethyl N-acetoacetyl malonamate (XVIII), に、後者は Ethyl 2,6-dihydroxy-4-methylpyridine-3-carboxylate (XIX) に相当する。なお後者は ethyl acetoacetate と ethyl cyanoacetate より文献⁷⁾に従い別途合成した標品と比較同定した。このことより XVII は 2-ethoxycarbonylmethylene-6-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (XVII:R=CO₂Et) と推定される。

Chart 3

以上 VI および XII のごとく α -位に活性のメチレンが存在する場合は diketene に対する反応は複雑であるが、その機構は Chart 3 で要約されるであろう。すなわち活性メチレンに対する diketene のアセトアセチル化は 6-メチルピリジン体 (X) を生成し (経路 A), N-アセトアセチル化反応を考慮すれば、4-メチルピリジン体 (XIII) の生成が説明出来る (経路 B)。また XVIII および XIX を得たことは経路 C に示すごとく、炭素窒素二重結合に対する diketene の付加反応が第一段階であり、これは先にのべたイミノエステル特有の反応と考えるとさしつかえない。なお VI また XII よりそれぞれ XIII または VII に相当する化合物、さらに XII を酢酸触媒下反応せしめても XVII に相当する化合物は得られなかったが、これに関してはその理由は目下のところ不明である。

実験の部

2-Ethoxy-2,6-dimethyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (IIa) Ethyl acetimidate (11.5 g) の無水 ether 溶液 (60 ml) に diketene (11 g) を加え 3 hr 加熱還流する。反応液を氷冷し析出する結晶をろ取後 ether より再結晶して mp 75°—77° の無色針状晶, 14.3 g (63%), を得る。Anal. Calcd. $C_8H_{13}O_3N$ (IIa): C, 56.12; H, 7.65; N, 8.18. Found: C, 55.47; H, 7.65; N, 8.41. IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm⁻¹: 3400, 2980, 1672, 1615.

2-Ethoxy-2-ethyl-6-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (IIb) Ethyl propionimidate (10 g) の無水

7) H. Rogerson, J.F. Thorpe, J. Field, J. Chem. Soc., 87, 1687 (1905).

ether 溶液 (50 ml) に diketene (9.5 g) を加え 3 hr 加熱還流後減圧にて溶媒を留去し、冷却すると全体が固化する。これを石油 ether より再結晶して mp 44—46° の無色プリズム状晶, 16.7 g (91%), を得る。一部をとって再々結晶し mp 48—50° の結晶を得る。Anal. Calcd. $C_9H_{15}O_3N$ (IIb): C, 58.36; H, 8.16; N, 7.56. Found: C, 57.86; H, 8.18; N, 7.85. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3400, 2980, 1674, 1627.

2-Ethoxy-2-isopropyl-6-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (IIc) Ethyl isobutyrimidate (3.8 g) の無水 ether 溶液 (20 ml) に diketene (3 g) を加え 3 hr 加熱還流後、減圧にて溶媒を留去する。残渣を石油 ether より再結晶して mp 55—59° の無色プリズム状晶, 6.1 g (93%), を得る。Anal. Calcd. $C_{10}H_{17}O_3N$ (IIc): C, 60.28; H, 8.60; N, 7.03. Found: C, 59.80; H, 8.54; N, 7.43. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3400, 2980, 1672, 1629.

5-Acetyl-2,6-dimethyl-4(3H)-pyrimidone (IIIa) IIa (5 g) を無溶媒にて 150° に 30 min 加熱溶解する。放冷後固化したものを ether で洗浄し MeOH より再結晶する。mp 207° の無色針状晶, 630 mg (65%), を得る。別途合成品⁸⁾ と比較同定した。UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ $m\mu$ (log ϵ): 235 (3.83), 291 (3.77).

5-Acetyl-2,6-diethyl-4(3H)-pyrimidone (IIIb) IIb (5 g) を無溶媒にて 150° に 1 hr 加熱する。冷後石油 ether にて抽出し、石油 ether 抽出物を活性炭処理し石油 ether より再結晶して、mp 113—114° の無色針状晶, 2 g (81%), を得る。Anal. Calcd. $C_{10}H_{14}O_2N_2$ (IIIb): C, 61.83; H, 7.27; N, 14.42. Found: C, 61.70; H, 7.38; N, 14.31. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ $m\mu$ (log ϵ): 233 (3.79), 288 (3.77). IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 2960, 1685 (sh), 1646, 1596. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.23 (3H, triplet, $J=7$ cps), 1.35 (3H, triplet, $J=7$ cps), 2.60 (3H, singlet), 2.65 (2H, quartet, $J=7$ cps), 2.72 (2H, quartet, $J=7$ cps), 13.40 (1H, broad).

5-Acetyl-2,6-diisopropyl-4(3H)-pyrimidone (IIIc) IIc (5 g) を無溶媒にて 150° に 1 hr 加熱する。冷後石油 ether にて抽出し、これより mp 119—121° の結晶, 2.2 g (80%), を得る。石油 ether より再結晶して mp 123—124° の無色プリズム状晶, 1.8 g (65%), を得る。Anal. Calcd. $C_{12}H_{18}O_2N_2$ (IIIc): C, 64.84; H, 8.16; N, 12.60. Found: C, 64.34; H, 8.21; N, 12.47. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ $m\mu$ (log ϵ): 232 (3.82), 287 (3.86). IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 2960, 1685 (sh), 1643, 1596. NMR (CCl_4) ppm: 1.18 (6H, doublet, $J=7$ cps), 1.35 (6H, doublet, $J=7$ cps), 2.48 (3H, singlet), 3.00 (2H, multiplet), 13.54 (1H, broad).

N-Acetylacetoacetamide (IVa) IIa (2 g) を 50% AcOH (20 ml) にとかし、45—50° に約 12 hr 加温後減圧乾固する。析出物 (mp 80—83° 1.6 g) をベンゼンから再結晶して mp 88—89° の無色針状晶, 1.3 g (78%), を得る。Anal. Calcd. $C_6H_9O_3N$ (IVa): C, 50.34; H, 6.34; N, 9.72. Found: C, 50.57; H, 6.48; N, 10.06. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3400, 3280, 3220, 3020, 1726, 1695, 1625, なおこのものは別途合成品⁹⁾ と比較同定した。

N-Propionylacetoacetamide (IVb) IIb (3 g) を 50% EtOH にとかし 10% HCl 一滴を加え、70° に 30 min 加温後減圧乾固し残渣を EtOH より再結する。mp 116—117° の無色針状晶, 1.5 g (60%), を得る。Anal. Calcd. $C_7H_{11}O_3N$ (IVb): C, 53.49; H, 7.05; N, 8.91. Found: C, 53.36; H, 7.17; N, 9.15. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3400, 3260, 3200, 2890, 1722, 1690, 1615. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.15 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.05 (3/5H singlet), 6.03 (1/5H, singlet), 8.78 (1/5H, broad), 9.44 (4/5H, broad), 13.60 (1/5H, singlet). このものは約 20% のエノール化が認められる。

N-Isobutyrylacetoacetamide (IVc) IIc (3.8 g) を 50% AcOH (20 ml) にとかし、45—50° にて約 12 hr 放置後減圧下乾固する。残渣を ether から再結晶して mp 81—82° の無色針状晶, 2 g (63%), を得る。Anal. Calcd. $C_8H_{13}O_3N$ (IVc): C, 56.12; H, 7.65; N, 8.13. Found: C, 56.33; H, 7.72; N, 8.32. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3380, 3240, 2960, 1772, 1689, 1615. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.15 (6H, doublet, $J=8$ cps), 2.05 (2/9×3H, singlet), 2.30 (7/9×3H, singlet), 2.70 (1H, multiplet), 3.90 (7/9×2H, singlet), 6.26 (1/9×2H, singlet), 9.22 (1/9×2H, broad), 9.80 (7/9H, broad), 13.70 (1/9×2H, broad). このものは約 22% のエノール化が認められる。

2,6-Dimethyl-4(3H)-pyrimidone (Va) IIa (1 g) を EtOH (5 ml) にとかし、これに濃アンモニア水 (Sp. Gr. 0.90, 20 ml) を加え、封管中 90—95° にて 2 hr 加熱する。反応液を減圧にて濃縮乾固し、生ずる残渣をアセトンより再結晶して mp 196—197° の無色針状晶, 440 mg (60%), を得る。別途合成品¹⁰⁾ と比較同定した。

2-Ethyl-6-methyl-4(3H)-pyrimidone (Vb) IIb (5 g) を EtOH (20 ml) にとかし、これに濃アンモニア水 (Sp. Gr. 0.90, 100 ml) を加え封管中 90—95° にて 2 hr 加熱する。開管後反応液を減圧にて濃縮乾固し、生ずる残渣をアセトンより再結晶して mp 160—165° の無色針状晶, 3.3 g (89%), を得る。別途合成品¹⁰⁾ と比較同定した。

2-Isopropyl-6-methyl-4(3H)-pyrimidone (Vc) IIc (5 g) を EtOH (20 ml) にとかし、これに濃アンモニア水 (Sp. Gr. 0.90, 100 ml) を加え、封管中 90—95° にて 2 hr 加熱する。開管後反応液を減圧にて濃縮乾固し、mp 170—172° の結晶, 3.7 g (97%), を得る。これをアセトンより再結晶して mp 172—173° の無色針状晶, 2.4 g (63%), を得る。別途合成品¹⁰⁾ と比較同定した。

Ethyl 2-Ethoxy-4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carboxylate (VII) VI (15 g) を無水 ether (30 ml) にとか

8) T. Kato, H. Yamanaka, J. Kawamata, H. Shimomura, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **17**, 1889 (1969).

9) 加藤鉄三, 窪田幸夫, 薬誌, **89**, 1715 (1969).

10) A. Pinner, *Chem. Ber.*, **17**, 2519 (1884); *ibid.*, **18**, 760, 2847 (1885); *ibid.*, **22**, 1616 (1889); *ibid.*, **28**, 473 (1895).

し diketene (9.5 g) を加えたのち 5 hr 加熱還流する。反応後減圧蒸留に付し, bp 80—85° (0.01 mmHg) の留分を捕集する。留液は結晶性であり, これを 70% EtOH より再結晶して mp 50—51° の無色針状晶, 9.5 g (45%), を得る。Anal. Calcd. $C_{11}H_{15}O_4N$ (VII): C, 58.65; H, 6.71; N, 6.22. Found: C, 58.81; H, 6.92; N, 6.42. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 2980, 1650, 1600, 1580. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.38 (3H, triplet, $J=8$ cps), 1.40 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.30 (3H, singlet), 4.35 (4H, quartet, $J=8$ cps), 6.30 (1H, singlet), 12.10 (1H, broad).

2-Ethoxy-4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carboxamide (VIII) VII (5 g) を EtOH (10 ml) にとかし, さらに濃アンモニア水 (Sp. Gr. 0.90, 100 ml) を加える。これを封管中 90—95° にて 5 hr 加熱する。開管後反応液を減圧にて濃縮乾固し, 生ずる残渣を MeOH より再結晶すれば mp 172—173° の無色針状晶, 3.3 g (82%), を与える。Anal. Calcd. $C_9H_{12}O_3N_2$ (VIII): C, 55.09; H, 6.17; N, 14.49. Found: C, 55.11; H, 6.03; N, 14.49. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3520, 3380, 2980, 1648, 1598. NMR (CF_3COOH) ppm: 1.75 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.70 (3H, singlet), 4.90 (2H, quartet, $J=8$ cps), 6.88 (1H, singlet), 7.98 (2H, broad). NMR (DMSO) ppm: 1.38 (3H, triplet, $J=8$ cps), 4.44 (2H, quartet, $J=8$ cps), 6.30 (1H, singlet), 7.85 (1H, broad), 8.10 (1H, broad), 14.85 (1H, singlet).

2,4-Dichloro-6-methylpyridine-3-carbonitrile (IX) VIII (1 g) に $POCl_3$ (10 ml) を加え 2 hr 加熱還流する。冷後反応液を氷水に注ぎ, アンモニア水で, 続いて K_2CO_3 水溶液で処理し $POCl_3$ を完全に分解後, ether にて抽出する。Ether 移行分を乾燥後溶媒を留去し, 生ずる残渣を昇華により精製する。mp 103—104° の IX, 0.7 g (73%), を得る。別途合成品¹¹⁾と比較同定した。

6-Ethoxy-4-methyl-2-pyridone-3-carbonitrile (XIII) XII (4.4 g) の無水ベンゼン溶液 (50 ml) に diketene (3.6 g) を加え, Et_3N を触媒として 2 hr 加熱還流する。反応後減圧にて濃縮乾固し, 生ずる残渣を MeOH から再結晶する。mp 188—189° の淡黄色プリズム状晶, 1.8 g (26%), を得る。Anal. Calcd. $C_9H_{10}O_2N_2$ (XIII): C, 60.66; H, 5.66; N, 15.72. Found: C, 60.53; H, 5.97; N, 15.94. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3170, 2240, 1605, 1580. NMR (CF_3COOH) ppm: 1.68 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.60 (3H, singlet), 4.75 (2H, quartet, $J=8$ cps), 6.59 (1H, singlet).

2,6-Diethoxy-4-methylpyridine-3-carbonitrile (XIV)⁵⁾ a) XIII (1.8 g) を水 (10 ml) EtOH (30 ml) の混液に加熱下溶解させ, これに硝酸銀 (1.7 g) 水溶液 (25 ml) を加え, 水浴上 30 min 加熱する。これに NaOH (0.4 g) を少量の水にとかしたものを加える。析出物を濾取し無水 EtOH, 次いで無水 ether でよく洗浄後乾燥する。これを無水ベンゼンに懸濁させたのち EtI (1.6 g) を加え, 30 min 水浴上加熱する。冷後濾過し濾液を濃縮する。残渣を減圧蒸留し無色液体 300 mg, bp 96—98° (2 mmHg), を得る。冷却すると固化し mp 27.5—29.5° を示す。下記別途合成品と比較同定した。

b) XVI (1 g) の無水 EtOH (30 ml) 溶液に, 金属 Na (0.3 g) の無水 EtOH (20 ml) 溶液を加え 3 hr 加熱還流する。反応後 EtOH を留去し残渣を少量の水にとかし, 10% HCl にて pH 7 に中和後ベンゼンにて抽出し, ベンゼン可溶分を濃縮後減圧蒸留し bp 95—98° (2 mmHg) のもの約 0.7 g (60%) を得る。Anal. Calcd. $C_{11}H_{14}O_2N_2$ (XIV): C, 64.06; H, 6.84; N, 13.58. Found: C, 63.48; H, 7.04; N, 13.69. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 2990, 2240, 1609, 1570. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.38 (3H, triplet, $J=8$ cps), 1.40 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.40 (3H, singlet), 4.34 (2H, quartet, $J=8$ cps), 4.42 (2H, quartet, $J=8$ cps), 6.15 (1H, singlet).

2-Ethoxycarbonylmethylene-6-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-oxazin-4-one (XVII: $R=CO_2Et$) VI (5 g) の無水ベンゼン (20 ml) 溶液に diketene (3 g) を加え, 氷酢酸数滴を触媒として 3 hr 加熱還流する。反応後溶媒を減圧留去し残渣の粘重液体を冷却すれば結晶が析出する。これを濾取し ether から再結晶して mp 85—86° の淡緑色プリズム晶, 1.2 g (17%), を得る。濾液は減圧蒸留し VII を 1 g (14%) 得る。Anal. Calcd. $C_9H_{11}O_4N$ (XVII): C, 54.82; H, 5.62; N, 7.10. Found: C, 55.02; H, 5.64; N, 7.01. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3220, 1725 (sh), 1700, 1682, 1635. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.25 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.10 (3H, singlet), 4.12 (2H, quartet, $J=8$ cps), 4.63 (1H, singlet), 5.45 (1H, singlet), 10.80 (1H, broad).

Ethyl N-Acetoacetyl Malonamate (XVIII) XVII: $R=CO_2Et$ (2.5 g) を ether および pet. ether の混合溶媒 (1:1) にとかし, シリカゲルカラムを通過せしめると XVIII および XIX の混合物が流出して来る。溶媒を留去し残渣を ether にて抽出する。Ether 可溶分を濃縮, 析出する結晶を ether から再結晶し mp 65—67° の無色針状晶 (XVIII), 0.7 g (30%), を得る。Ether 難溶残渣は MeOH から再結晶し, mp 214—216° (decomp.) の無色プリズム状晶 (XIX), 1.3 g (52%), を得る。後者 (XIX) は別途合成品⁷⁾と比較同定した。Anal. Calcd. $C_9H_{13}O_5N$ (XVIII): C, 50.23; H, 6.09; N, 6.51. Found: C, 50.16; H, 5.87; N, 6.68. IR $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3260, 1724, 1700, 1625. NMR ($CDCl_3$) ppm: 1.26 (3H, triplet, $J=8$ cps), 2.00 (3/11×3H, singlet), 2.25 (8/11×3H, singlet), 3.50 (8/11×2H, singlet), 3.57 (3/11×2H, singlet), 3.75 (8/11×2H, singlet), 4.16 (2H, quartet, $J=8$ cps), 5.70 (3/11H, singlet), 9.10 (3/11H, broad), 9.72 (8/11H, broad), 13.30 (3/11H, broad). XVIII は約 27% のエノール化が認められる。

謝辞 終りにのぞみ本研究の機器分析を担当された本薬学科中央分析室の方々に感謝致します。

11) E. Späth, G. Koller, *Chem. Ber.*, **58**, 2128 (1925).