Synthesis of Partially Hydrogenated Phenanthridine- Derivatives (II).*

by

Shigehiko SUGASAWA, Kunimi KODAMA and Shinnai HARA.

[From the Pharm. Institute, Imperial Univ., Tokyo.]

(Received, May 10th. 1940.)

From physiological point of view we are interested in synthesizing compounds of types (I), (II), (III) and (IV), of which (I) and (II) are methylhomologs of papaverine¹⁾ and (III) and (IV) belong to partially hydrogenated phenanthridins. In the first paper of this series²⁾ the synthesis of several compounds of type (III) were described, while in the present the preparation of 6,7-dimethyl-5,6,7,8,9,10,13,14-octahydrophenanthridine (IX) and 2,3-dimethoxy-5,8,9,10,13,14-hexahydrophenanthridine (XII) having the skeleton (IV), will be recorded.

For synthesizing the former cinnamic acid was condensed with 2,3-dimethylbutadiene according to S. Fujise³⁾, giving 2-phenyl-4,5-dimethyl-4'-tetrahydrobenzoic acid (V), from which the ultimate compound (IX) was obtained through the following series of intermediates.

* S. Sugasawa: XX. Paper upon "Studies on the Synthesis of Nitrogen-Ring-Compounds."

¹⁾ Eupaverine and Neupaverine are the well known 3-methylhomologs of similar type.

²⁾ Sugasawa and Kodama: Ber **72**, 675 (1939).

³⁾ B. **69**, 2102 (1936).

The preparation of the latter was achieved as is shown in the following chart, since in this case the 2,3-dimethoxyfluorenone (compare VII), which will be obtained from 3,4-dimethoxycinnamic acid and 2,3-dimethylbutadiene would not undergo the action of hydroazoic acid, as had been shown by Sugasawa and Kakemi⁴.

In view of the constitution of phenanthridine as the derivative of quinoline as well as of isoquinoline, it seems to offer much interest as the possible skeleton of synthetic antimalarials, and works will be continued along this line.

The authors are indebted to "Hattori "Hoko-Kwai" for research grants.

Experimental.

2-Phenyl-4,5-dimethyl-Δ⁴-tetrahydrobenzoic acid (V):

Cinnamic acid (10 g), 2,3-dimethylbutadiene (8.3 g: 50% excess) and pure xylene (20 cc) were heated in a sealed tube at 170° for 14 hrs. On cooling the condensation product separated out from the solution, which was filtered and purified from 50% acetic acid. Some more substance was obtained from the mother liquor. Colourless needles of Fp 159–160°. Yield 13.5 g or 87% of the theoretical.

2-Phenyl-4,5-dimethyl-hexahydrobenzoic acid (VI): The foregoing acid (12 g) in 100 cc alcohol was reduced catalytically over Adams-Pt (0.2 g). After shaking for a few hrs. 1 mol H₂ was absorbed and the corresponding hexahydro-derivative (VI) was isolated in usual manner and purified from dilute alcohol, forming colourless crystals of Fp 129–30°.

⁴) this Journal, 58, 80 (1938).

2,3-Dimethyl-1,2,3,4,10,11-hexahydrofluorenol (VII): The foregoing acid (11 g: crude) was converted into its acid chloride by thionyl chloride (28 cc). The chloride distills over at 157–8° and 6 mm, and forms faint yellow viscous oil, yield 10.8 g. The chloride (7 g) in pure CS₂ (70 cc) was cooled in melting ice and added with AlCl₃ 5.5g in small portions. After standing over night at room temperature, the whole was warmed at 50° for about 5 hrs. to complete the reaction. The reaction product was worked up as usual and the fluorenol (VII) was obtained as faint yellow oil of b.p.₆ 157–159°, yield 4.3 g.

6, 7-Dimethyl-5,6,7,8,13,14-hexahydrophenanthridone-9 (VIII): The fluorenol (4.7 g) in pure benzene (30 cc) was added with conc. H₂SO₄ (20 cc). To this mixture, kept at 8–10°, conc. aqueous solution of NaN₃ was introduced slowly, and stirred for further an hour at this temp. The whole was poured into cracked ice and kept standing over night. Oily substance separated was taken up in ethyl acetate, and the solution was freed from acid by washing with NaHCO₃-solution, dried and the solvent was evaporated, leaving viscous material (4.5 g), which repeatedly purified from benzene-petrol ether, forming colourless granules of Fp 220°. (C₁₅H₁₉ON requires C 78.6, H 8.3, N 6.1; Found C 78.7, H 8.35, N 6.4).

6,7-Dimethyl-5,6,7,8,9,10,13,14-octahydrophenanthridine (IX): The reduction of the foregoing phenanthridone was carried out according to Sugasawa and Kakemi⁵⁾: the phenanthridone (0.85 g) in pure xylene (25 cc) was heated at 100–110° in an oil-bath and to this solution a mixture of P₂S₅ (0.4 g) and K₂S (0.6 g) was added in small portions under continuous stirring. After heating for an hour the supernatant yellow-brown solution was decanted while hot, and the residue was extracted twice with hot xylene. From the combined xylene-solution the solvent was removed in vac. and the reddish viscous residue obtained was treated with alcohol leaving resinous substance undissolved. On evaporating the alcoholic solution the corresponding thio-phenanthridone was obtained as light yellow powder melting at about 160° (yield 0.9 g) which was reduced as follows:—

The thiophenanthridone (0.9 g) in alcohol (110 cc) was acidified with conc. HCl (15 cc) and the whole was reduced electrolytically at Pb-cathode (0.07 amp/cm², 35–40°) for two hours, when the cathode was completely decolorized. The filtered clear solution

5) *this Journal* 57, 170 (1937).

was then evaporated in vac., leaving colourless crystalline substance, which was again dissolved in dil. HCl. After the acid solution was shaken with ether, it was strongly basified with K_2CO_3 and the brown oily substance separated was taken up in ether. By passing HCl-gas through the dried ethereal solution crystalline hydrochloride of the base (IX) separated out, which was purified from alcohol-ether, forming colourless starlike crystals of Fp $180-1^\circ$. ($C_{15}H_{22}NCl$ requires C 71.6, H 8.7, N 5.6; Found C 71.6, H 8.4, N 5.3.).

1,2-Dimethyl-4-(6'-nitro-3',4'-dimethoxyphenyl)-5-carbomethoxy-4'-cyclohexene (X): Methyl 6-nitro-3,4-dimethoxy-cinnamate (16.2 g), 2,3-dimethylbutadiene (7.7 g) and pure xylene (70 cc) were heated in a sealed tube at 185° for 20 hrs. On cooling the condensation product (X) crystallized out from dark solution, which was filtered and purified from hot methanol, forming faint yellow needles of Fp $155-156^\circ$. From the mother liquor some more substance was obtained. Yield 17 g. On exposure to light and air this substance reddens gradually. ($C_{18}H_{23}O_6N$ requires C 61.9, H 6.6, N 4.0; Found C 61.6, H 6.6, N 3.9.).

2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,13,14-tetrahydrophenanthridone (XI): The above mentioned ester (6 g) in ethyl acetate (ca. 400 cc) was reduced catalytically over Adams-Pt (0.3 g). After several hours shaking, when nearly 3 mols of hydrogen was absorbed giving colourless solution, white crystalline substance separated out, which gradually increased until the absorption of hydrogen has practically ceased. The substance was then collected on a filter and extracted in a Soxhlet-apparatus with ethyl acetate, forming colourless needles of Fp 220° , which was no more raised by further purification. Yield 4 g. ($C_{17}H_{21}O_3N$ requires C 71.1, H 7.3, N 4.9; Found C 71.4, H 7.5, N 5.1.).

2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,9,10,13,14-hexahydrophenanthridine (XII): The foregoing phenanthridon was converted into the hexahydrophenanthridin (XII) by practically the same method as in the previous case and the latter was characterized as its hydrochloride and nitroso-derivative.

Hydrochloride: Colourless amorphous powder from alcohol-ether, Zp 240° , sparingly soluble in water. ($C_{17}H_{23}O_2NCl \cdot 1/2 H_2O$ requires C 64.05, H 7.85, N 4.4; Found C 64.3, H 7.7, N 4.2.).

Nitroso-derivative: The hydrochloride was dissolved in minimum amount of alcohol

and acidified with a little dil. HCl. To this solution conc. aqueous solution of NaNO_2 was added in the cold, giving yellow crystalline precipitate at once. Purified from alcohol, forming yellow minute needles of Zp 185–6°. ($\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2$ requires C 67.55, H 7.3, N 9.3; Found C 67.4, H 7.1, N 8.7.).

Über Indolacetursäure.

Zusatz: Über das Verhalten von einigen Wuchsstoffe im Tierkörper

von

Junki TANAKA

[Aus dem Laboratorium von Takeda-eiyo kagaku A. G. Osaka.]

(Eingegangen am 18. Mai, 1940.)

Ewins und Laidlaw¹⁾ haben beobachtet, dass β -Indoläthylamin an Hunde per os verfüttert, im Harn als Indolacetursäure auftritt. Verfasser (I) hat den Befund bestätigt und gefunden, dass daneben eine geringe Menge von Indolessigsäure ausgeschieden wird. Dagegen nach Go²⁾ sollen Kaninchen mit verhältnässig grossen Dosen β -Indoläthylamin subcutan injiziert, im Harn ausschliesslich Indolessigsäure ausscheiden. Bei der Nachprüfung konnte Verfasser den Befund von Go nicht bestätigen. Er fand nämlich im Harn des mit β -Indoläthylamin injizierten Kaninchen nur Indolacetursäure, aber keine Spur Indolessigsäure. Da Indolacetursäure ist noch nicht synthetisiert, stellte Verf. diese Substanz folgendermassen dar. Indolessigsäure-äthylester wurde mit Hydrazinhydrat erhitzt und des so entstandene Hydrazid zum Azid übergeführt. Durch Kuppeln von Azid mit Glykokoll bei Gegenwart von Alkali wurden Farblose Nadeln, vom Fp 94° erhalten, die sich mit der Indolacetursäure von Ewins identisch erwies. Das Pikrat (orange rote Nadeln) schmilzt bei 156–157° (145° nach Ewins.)

Versuchsteil.

- 1) Einem Hund von 15 kg wurden 50 cc einer 3.95%igen Lösung von β -Indol-

¹⁾ Biochem. J. 7. 18 [1913].

²⁾ Japan. Journ. Med. Science 2. 77 [1927].

ル化しエーテルにて抽出し水浴上にて乾涸しアルコールより再結晶す。針狀晶にして Z_p 165°.

p-(4'-Thiazolyl)-phenylarsinsäure の合成 i) 4-p-Aminophenylthiazol の鹽酸鹽 1 g を水 5 cc に溶解し之れに 10%-HCl 5 cc を加へ氷冷しつつ NaNO_2 0.5 g を水 5 cc に溶解せるものを滴下しデアゾ化す.

別に亞砒酸ソーダ 1 g を水 10 cc に溶解せるものを作り之れを前記デアゾ化液の中に加ふ. 之の混合液を氷冷しつつ苛性ソーダ水溶液 (1 g を水 3 cc に溶解す) を滴下し盛に攪拌す. アルカリが加はる毎に液は赤色を呈す. 窒素による發泡増加す. 12 時間攪拌後一夜放置し濾過, 析出したる樹脂を除去し鹽酸々性となし脱色炭と共に半量に濃縮し濾過後濾液を濃縮乾涸し 10%- NH_4OH 5 cc にて溶解し濾過後濾液を脱色炭と共に半量に濃縮し之れを濾過し濾液を鹽酸々性とせば析出す之れを濾取し熱湯より再結晶す. 白色柱晶 Z_p 331°, 得量 0.6 g.

試料 18.6 mg: CO_2 25.7 mg, H_2O 5.1 mg:—試料 16.0 mg: $n_{20}^D\text{-Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ($F=0.9874$) 2.29 cc

$\text{C}_9\text{H}_8\text{AsNO}_3\text{S}$ 計算値 C 37.68, H 3.07, As 26.47.

實驗値 C 37.77, H 2.83, As 26.31.

ii) 4-p-Aminophenylthiazol の鹽酸鹽 1 g を水 5 cc, 10%-HCl 5 cc に溶解し NaNO_2 0.5 g を 5 cc の水に溶解せる溶液にて氷冷下デアゾ化す. 之のデアゾ化液を NaAsO_2 (3 g を水 15 cc に溶解す) 及苛性ソーダ水溶液 (1 g を水 3 cc に溶解す) の混液中に氷冷下攪拌しつつ滴下す. 約 2 時間を要す. 更に 2 時間攪拌後前記の如く處理す. 得量 0.7 g

iii) 4-p-Aminophenylthiazol の鹽酸鹽 1 g を水 5 cc 及び 10%-HCl 5 cc に溶解し 0.5 g の亞硝酸ソーダによりデアゾ化す. 別に亞砒酸 1 g を沸騰しつつある炭酸ソーダ溶液 (Na_2CO_3 2 g, H_2O 10 cc) 中に溶解し同時に硫酸銅 0.1 g を加へ生じたる藍色透明液を流水にて冷却し寒劑にて攪拌しつつ冷却しこの中に前記デアゾ化液を加ふ. 2 時間後に反應終了し之れを濾過し濾液を脱色炭により脱色し濃縮し濃鹽酸にて酸性とせば目的物は白黃色に析出す. 得量 0.6 g.

部分的水素加フェナントリデン誘導體の合成研究* (II)

菅澤重彦 兒玉國美 原 新内

東京帝大藥學科教室 (昭和 15 年 5 月 10 日受理)

Eupaverin 及び Neupaverin 型化合物 (I) が治療的に效果ある事は既に知らるる所なり. 著者等は同様なる Methyl-homolog (II) 及び (III) 更に (IV) 及び (V) に示す部分的水素加フェナントリデン誘導體が同様に生理作用的見地より興味あるものなりと思惟し本第一報¹⁾に於て (IV) 型化合物の合成を報告したり. 今茲に報告するは (V) 型化合物の合成にして此際新化合物はイソヒノリン誘導體なると同時にヒノリン誘導體なるを以て合成抗マラリア劑の骨幹としても興味あるものなるべし.

* 菅澤: 含窒素異項環狀化合物の合成研究 第二十報. 1) Ber. 72, 675[1939].

次に記載するものは (V) 式に於て 2,3-位に置換基なき場合と同位置に 2 個のメトキシル基を有するものの二種なり. 前者は出発點として藤瀬新一郎氏²⁾ に依り桂皮酸と 2,3-ジメチルブタジエンを Dien-合成法に依りて縮合せしめて得たる 2-Phenyl-4,5-dimethyl-4'-tetrahydrobenzoesäure (VI) を原料とし接獨還元によりて Hexahydro-誘導體 (VII) を得, そのクロリド (VIII) を Friedel-Crafts-反應に依りて閉環せしめて 2,3-Dimethyl-1,2,3,4,10,11-hexahydrofluorenon (IX) となし之に窒化水素酸を作用せしめて對應する Phenanthridon-誘導體 (X) を得, 之れより菅澤, 掛見法³⁾ に依り對應 Thiophenanthridon (XI) を經て 6,7-Dimethyl-5,6,7,8,9,10,13,14-octahydrophenanthridin (XII) を製したり. 本品は油狀物質にして Liebermann 反應陽性目下の所試料不足にて鹽酸鹽を分析純度に得たるに止る.

對應する 2,3-ジメトキシ誘導體の合成には曩に菅澤, 掛見, 津田⁴⁾ が「6,7-Dimethoxychinoxalin の合成」下に説きし理由に依り上記同様の方法を應用し得ざるを以て 3,4-Dimethoxy-6-

2) Ber. 69, 2102 (1936); 日化 60, 18 (1939). 3) 本誌 57, 745 [昭 12].

4) 本誌 58, 402 [昭 13].

nitrozimtsäure-methyl-ester を原料とし、之れを 2,3-ジメチルブタジエンと縮合せしめたり。得られたる 1,2-Dimethyl-4-(6'-nitro-3',4'-dimethoxyphenyl)-5-carbomethoxy- Δ^1 -cyclohexen (XIII) は接觸還元により還元進行中閉環成績體として直ちに 2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,13,14-tetrahydro-phenanthridon-9 (XIV) を析出す。還元を溶媒の大過剰に於て行ひ反應進行中閉環成績體を析出せざらしむる時は大體 4-モルの水素を吸収するも成績體として Hexahydro-誘導體を純粹狀態に捕捉し得ず。(XIV) よりは前同様 Thio-化合物を経て電解還元により對應する 2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,9,10,13,14-hexahydrophenanthridin (XV) を得、鹽酸鹽及びニトロゾ誘導體として之れを證し得たり。

本研究費用の一部は昭和十四年度服部報公會援助金を以て支辨したり。謹みて感謝す。
尙分析は芹川喜久子、出澤泰子兩嬢に依り施行されしものなり。

實 驗 之 部

6-Nitro-3,4-dimethoxy-benzaldehyd Veratrumaldehyd 粉末 45 g を 0~5° に於て 400 cc の濃硝酸 (比重 1.42) 中に攪拌下少量宛添加す。全量添加後尙 30 分間攪拌を續行したる後、赤褐色澄明なる反應液を約 5 立の氷水中に注出し、析出せる微黃色沈澱を吸濾水洗乾燥す。酒精より再結晶して Fp 132~133° の微黃色針狀晶を得。得量 30 g (純品), 理論量の 53%。

6-Nitro-3,4-dimethoxy-zimtsäure. 前記アルデヒド 25 g, マロン酸 25 g, ピペリジン 1.2 cc 及びピリジン 60 cc をコルベンに容れ、水浴上に加熱すれば旺に炭酸ガスを放出して反應す。加熱 2 時間後更に 10 分間油浴中に煮沸し、冷後冷 10%-鹽酸約 360 g 中に注出し析出せる沈澱を濾取水洗乾燥す。得量 23 g, 理論量の 80%。本物質はニトロベンツォール及び多量の熱氷醋に溶解する外殆ど總ての溶媒に不溶なり。氷醋より再結晶すれば鮮黃色針晶 Zp 281° を與ふるも、次反應には粗製の儘使用するを可とす。

6-Nitro-3,4-dimethoxyzimtsäure-methylester. 前記粗製酸 20 g を過剰の無水メタノールに懸垂しおき氷冷下乾燥鹽酸ガスを飽和せしめたる後なほ鹽酸ガスを導入しつつ水浴上加熱還流せしむ。最初不溶の原料酸は徐々にエステル化され、生じたるエステルも依然難溶性にして析出す。冷後濾過残渣を稀炭酸ソーダ液を以て處理して少量の未反應の酸を溶去せしめ。残渣を熱メタノール或は熱アセトンより再結晶す。光澤ある鮮黃色鱗片狀晶 Fp 175° 得量 17 g, 理論量の 80%。

1,2-Dimethyl-4-(6'-nitro-3',4'-dimethoxyphenyl)-5-carbomethoxy-4'-cyclohexen (XIII) 前記エステル 16.2 g, 2,3-Dimethyl-butadien 7.7 g (50% 過剰) 及無水キシロール 70 cc を閉管中約 185° に保ちつつ 20 時間反應せしむ。反應後内容は暗褐色を呈し冷時結晶を析出す。濾過、残渣は少量のキシロールを以て洗滌し、洗液竝に濾液を合して減壓下蒸發乾涸し、残渣及上記析出結晶を熱メタノールより再結晶するときは Fp 155~156° の微黃色針晶を與ふ。得量 17 g, 理論量の 81%。本物質は空氣中表面次第に赤變す。

試料 3.080 mg: CO₂ 6.956 mg, H₂O 1.819 mg. — 試料 3.361 mg: N₂ 0.118 cc (25.5°, 758 mm).

C₁₈H₂₃O₆N 計算値 C 61.9, H 6.6, N 4.0.

實驗値 C 61.6, H 6.6, N 3.9.

2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,13,14-tetrahydro-phenanthridon-(9) (XIV). 前記縮合エステル 6 g を醋酸エチル約 400 cc に溶解し、酸化白金 0.3 g を以て接觸還元を附す。微黃褐色の液は次第に微青色に變じ遂に無色となる。數時間を要して 3 モル理論量 (1155 cc) 少不足の水素を吸収せる頃より次第に増加する白色析出物を生じ、以後吸收殆ど進行せざるに至るを以て還元を中止し、析出物を觸媒と共に濾別すれば濾液は速かに赤色に着色す。析出物質は一般有機溶媒に難溶性にして、大過剰の溶媒を以て溫時白金と分離する事可能なれども、寧ろソクスレット抽出裝置を以て少量の醋酸エチルに溶取分離するを得策とす。醋酸エチル中に熱時析出する結晶は Fp 220°, 之を更に再結晶するも融點は 220° に固定す。上記着色濾液は之を更に接觸還元を附すれば速かに無色となれども水素の吸収は殆ど之を認めず。空氣中再び着色する液より醋酸エチルを溜去せる結晶性残渣は少量の醋酸エチルを以て洗滌すれば無色となり、再結晶後上記 Fp 220° の物質と同一物を與ふ。無色針狀晶, 得量 4.9 g, 理論量の 82%。本物質も空氣中表面次第に赤變す。

試料 3.085 mg: CO₂ 8.078 mg, H₂O 2.072 mg. — 試料 3.120 mg: N₂ 0.140 cc (22°, 762 mm).

C₁₇H₂₁O₃N 計算値 C 71.1, H 7.3, N 4.9.

實驗値 C 71.4, H 7.5, N 5.1.

次に本接觸還元を大過剰の溶媒を使用して中途物質の析出を避けて施行す。即ち、縮合エステル 0.5 g を約 70 cc の醋酸エチルに溶解し、酸化白金 0.05 g を以て還元す。3 モル量の水素を吸収するも析出物無く以後速度極めて緩慢となれども遂に 120 cc (4 モル理論量 128 cc) を吸収して全く停止す。無色の液を觸媒と濾別すれば濾液は忽ちにして赤色に變ず。減壓下溶媒を去りたる赤色残渣をベンゾールより再結晶を繰返して Fp 173~193° の無色無定形晶を得たり。念の爲之を酒精に溶解して更に接觸還元を附したるも水素の吸収を認めず。下記の分析値は Hexahydro-phenanthridon 體としては若干合致せざれども本還元に於ては完全に 4 モル量を吸収せず、又單一結晶にも導き得ず、Tetrahydro 化合物をも混在するものと思推す。

試料 2.964 mg: CO₂ 7.663 mg, H₂O 1.907 mg. — 試料 3.313 mg: N₂ 0.157 cc (32.5°, 761 mm).

C₁₇H₂₃O₃N 計算値 C 70.6, H 8.0, N 4.8.

實驗値 C 70.5, H 7.2, N 5.2.

2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,13,14-tetrahydro-thio-phenanthridon-(9). 前記 Phenanth-

thridon 1g を無水デオキサン 35 cc に温溶せしめ, 油浴中 100~110° の温に於て攪拌下五硫化磷 0.4 g, 硫化加里 0.6 g の乾燥混合粉末を少量宛添加す. 添加後 2 時間加熱し, 後浴温約 120° に於て更に 2 時間煮沸後熱時濾過, 微黄褐色の濾液を放冷すれば鮮黄色の結晶析出す. 濾液より減壓下デオキサンを溜去すれば更に少量の同物質を残す. 兩者を合してベンゾール又はキシロールより再結晶して Fp 239~240° の鮮黄色粒状晶 0.75 g を得たり. 得率 70%. S 反應陽性, 本物質はアルカリに不溶なり.

2,3-Dimethoxy-6,7-dimethyl-5,8,9,10,13,14-hexahydro-phenanthridin (XV). 前記精製 Thiophenanthridon 0.55 g を氷醋 70 cc, 酒精 30 cc の混液に熱時溶解せしめ, 濃鹽酸約 15 cc を加へ鉛極にて電解還元す. 0.07 Amp/cm², 30~35°, 3 時間にて還元終了. 未反應の原料 (0.1 g) を濾別せる無色の反應液を減壓蒸發すれば終末に近き頃少量の結晶性析出物を生じ, 溶媒を全く去りたる後水を加ふれば更に析出物を増す. その量 0.2 g. 本物質は微黄褐色に着色し熱湯にも溶解せず, 乾燥後 アルコール・エーテルの混液より無色無定形晶を與へ. Fp 240° (發泡赤變), ハロゲン反應陽性なり本物質を濾別したる水性濾液に炭酸加里を加へてアルカリ性となせば少量の白色析出物を生ず. 之をエーテルに溶取し乾燥後乾燥鹽酸ガスを通ずれば直ちに析出物を與へ, 之をアルコール・エーテルより再結晶して全く上記と同一物質を得たり. 即ち水難溶性のアミン鹽酸鹽なり. 全得量 0.35 g, 理論量の 67%.

鹽酸鹽 試料 3.136 mg: CO₂ 7.397 mg, H₂O 2.161 mg. — 試料 2.728 mg: N₂ 0.100 cc (15.5°, 749 mm).

C ₁₇ H ₂₄ O ₂ NCl·1/2 H ₂ O	計算値	C 64.05,	H 7.85,	N 4.4.
	實驗値	C 64.3,	H 7.7,	N 4.2.

ニトロゾ誘導體 鹽酸鹽少量を酒精に溶解し少量の稀鹽酸及水を加へ, 冷時亞硝酸ソーダの濃厚水溶液を滴加すれば直ちに黄色結晶性物質を析出す. 酒精より再結晶して Fp 185~186° (發泡赤變) の黄色細針晶を得たり. Liebermann 氏反應陽性.

試料 3.102 mg: CO₂ 7.663 mg, H₂O 1.956 mg — 試料 3.078 mg: N₂ 0.227 cc (13.5°, 765 mm).

C ₁₇ H ₂₂ O ₂ N·ON	計算値	C 67.55,	H 7.3,	N 9.3.
	實驗値	C 67.4,	H 7.1,	N 8.7.

2-Phenyl-4,5-dimethyl-4^h-tetrahydro-benzoessäure (VI). 桂皮酸 10 g, 2,3-Dimethylbutadien 8.3 g (50% 過剰) 及無水キシロール 20 cc を閉管中約 170° に保ちつつ 14 時間反應せしむ. 冷後内容は微に黄色を帯び之を氷冷すれば結晶を析出す. 濾過, 残渣を少量のキシロールにて洗滌し洗液は濾液に合して減壓下キシロールを去り上記と同一物質少量を得たり. 50% 醋酸より再結晶して Fp 159~160° の無色針状晶を得. 得量 13.5 g, 理論量の 87 %.

2-Phenyl-4,5-dimethyl-hexahydro-benzoessäure (VII). 前記 Tetrahydrossäure 12 g を酒精 100 cc に溶解し酸化白金 0.2 g を以て接觸還元す. 數時間にして 1 モル理論量少過剰の水素を吸収す. 白金を濾別せる濾液より酒精を溜去せる白色結晶性残渣の少量を採り稀酒精より再結晶すれば Fp 129~130° の單一結晶を與ふるも, 次の操作には未精製の儘使用せり.

2-Phenyl-4,5-dimethyl-hexahydro-benzoessäurechlorid (VIII). 前記粗製酸 11 g をクライゼン蒸溜ホルベンに採り氷冷下チオニルクロリド 28 cc を滴加すれば激しく反應して結晶溶解す. 後 50° を越えざる温に暫時加熱して反應を完結せしめ, 減壓下過剰のチオニルクロリドを溜去したる後減壓蒸溜に附す. Kp₆ 157~158°. 微黄色粘稠性液體. 得量 10.8 g. 理論量の 91%.

2,3-Dimethyl-1,2,3,4,10,11-hexahydrofluorenon (IX). 前記クロリド 7 g を無水二硫化炭素 70 cc に溶解し氷冷時無水鹽化アルミニウム 5.5 g を攪拌下少量宛添加すれば順調に鹽酸ガスを發生して溶解す. 全量を加へたる後常温に一夜放置後 50° の温に約 5 時間保ち鹽酸ガス發生殆ど熄むに至らしめ,

暗褐色の反應液を鹽酸々性氷水中に注出したる後水浴上加温して二硫化炭素を溜去すれば黄赤色油狀物質析出す。之をエーテルに溶取し重曹水にて數回洗滌後水洗芒硝乾燥後減壓蒸溜に附す。Kp₆ 157~159° 微黄色液體, 得量 4.3 g, 理論量の 72%。クロル反應陰性なり。

6,7-Dimethyl-5,6,7,8,13,14-hexahydro-phenanthridon-(9) (X). 前記 Fluorenon 4.7 g をベンゾール 30 cc に溶解し之に濃硫酸 20 cc を加へ 8~10° に冷却しつつ攪拌下極めて徐々にナトリウムアチドの濃厚水溶液を滴加すれば旺に窒素ガスを發生しつつ反應す。全量滴加後更に 1 時間攪拌を續行, 全體を氷水中に注出し一夜放置後浮遊せる粘稠性油狀物質を醋酸エチルに溶取し重曹洗滌後水洗, 芒硝にて乾燥したる後溶媒を溜去すれば褐色飴様物質 4.5 g を残す。理論量の 81%。之をベンゾール・石油エーテルの混液より再結晶を繰返して Fp 220° 無色小粒狀の單一結晶 0.5 g を得。殘餘の大部分は精製困難なり。何れも N 反應陽性。

試料 3.192 mg: CO₂ 9.208 mg, H₂O 1.905 mg. — 試料 2.985 mg: N₂ 0.170 cc (24°, 757.5 mm).

C₁₅H₁₉ON 計算値 C 78.6, H 8.3, N 6.1.

實驗値 C 78.7, H 8.35, N 6.4.

6,7-Dimethyl-5,6,7,8,13,14-hexahydro-thiophenanthridon-(9) (XI). 前記 Phenanthridon 0.85 g を無水キシロール 25 cc に溶解し油浴中 100~110° に保ちつつ攪拌下五硫化磷 0.4 g 及び硫化加里 0.6 g の混合粉末を少量宛添加す。全量添加後尙 1 時間攪拌を續行したる後黄褐色の液を熱時濾過, コルベン殘渣は 2 回熱キシロールにて抽出し全液を合して減壓下キシロールを溜去すれば赤色飴様物質を残す。之を更に酒精に溶取して樹脂様不溶物質を除去し酒精を溜去して淡黄色 Fp 約 160° の粉末 0.9 g 理論量の 91% を得たり。本物質はアルカリに不溶なり。尙, 前記 Phenanthridon の結晶せざる部分を同様に處理してチオ化合物に導き, 結晶せざる褐色飴様物質を得たり。

6,7-Dimethyl-5,6,7,8,9,10,13,14-octahydro-phenanthridin (XII). 前記 Thiophenanthridon 粗製品 0.9 g を酒精 110 cc に溶解し, 濃鹽酸 15 cc を加へ鉛極にて電解還元す。0.07 Amp/cm², 35~40°, 約 2 時間にて還元終了し殆ど無色の溶液となる。一先づ濾過せる澄明なる濾液より減壓下溶媒を溜去すれば白色結晶性殘渣を残す。少量の稀鹽酸及水を加へて之を溶解し, エーテルを加へて振盪後水層をとり炭酸加里を加へてアルカリ性となせば褐色油狀物質析出す。之をエーテルに振取, 炭酸加里乾燥後之に乾燥鹽酸ガスを通ずれば直ちに結晶性析出物を與へ, アルコール・エーテルより再結晶して無色星狀晶 Fp 180~181° を得たり。前記飴様チオ化合物より同様にして得たるアミン鹽酸鹽は之を精製するも結晶性に導く事困難なり。又鹽酸鹽の外ニトロゾ誘導體及ベンツォイル誘導體の調製を試みたるも物質不足の爲目下の處鹽酸鹽のみ分析に附したり。

鹽酸鹽 試料 2.861 mg: CO₂ 7.510 mg, H₂O 2.149 mg. — 試料 3.106 mg: N₂ 0.142 cc (16°, 759 mm).

C₁₅H₂₁N·HCl 計算値 C 71.6, H 8.7, N 5.6.

實驗値 C 71.6, H 8.4, N 5.3.