溶液の一部をとり、PPC で成績体の変化を調べたが、(I) または他の中間体とみなされる分別像は検出を認めなかった。

武田薬品工業株式会社研究所

U. D. C. 547.853.1 : 577.164.111

60. 万木庄次郎, 伏見富吉: Disulfide 型 thiamine 誘導体の熱分解について その 5
(Vitamin B₁ 及び諸関係化合物の研究 第 86 報*)

Shojiro Yurugi and Tomiyoshi Fushimi: Studies on Vitamin B₁ and Related Compounds. LXXXVI. Heat Decomposition of Disulfide-type Thiamine Derivatives. (5).

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

The formation of thiochrome (VII) during the decomposition of thiamine-disulfide (I) is thought not to pass through dihydrothiochrome (VI). The hydroxyl group attached to the ethyl group bonded to the β -position of N-vinylene in symmetrical disulfide derivatives and the hydroxyl group in the alkyl bonded to the disulfide in asymmetrical disulfide derivatives bear important significance in the formation of thiamine-thiazolone (IV) and thiochrome (VII), since the presence of the hydroxyl effects progress of the decomposition reaction towards the formation of (IV), while the absence of hydroxyl group or the substitution of the hydrogen with alkyl group effects progress of the reaction towards formation of (VII).

(Received December 31, 1956)

disulfide 型 thiamine 誘導体の熱分解機構として, 1951 年 Todd, Sykes 等^{1,2)} は dihydrothiochrome (VI) を経由する機構 (A) 式を発表した. その後著者等^{3~6)} は本反応において thiochrome (VII) および thiamine-thiazolone (IV) 以外に thiothiamine (VIII) 等数種の成績体の生成を確認し, 前報までに主として (VIII) の生成機構について報告した.

Todd 等は pyrimidine 核 4 位の amino 基が methylamino 基 (IX) および hydroxy 基 (X) に変化した thiamine-disulfide 同族体が全然分解しないことから, 分解には amino 基と N-formyl 基との間で環を形成することが必須条件であると考えた. 本分解反応に amino 基が必要なことは, さきに著者等⁷⁾ が合成した oxythiamine alkyl disulfide 誘導体 (XI) も熱分解を受けず, またこれに diethyl tetrasulfide あるいは 2-methyl-4-aminopyrimidine を添加しても, 紫外線を照射してもほとんど分解が認められずに paper partition chromatography (以下 PPC と略称)⁸⁾ で未分解の (XI) のみが検出された事実からも了承せられる. この際もし (XI) の disulfide 結合はラジカル分解するがつぎの反応が起り難いとすれば, 当然 PPC で oxythiamine-disulfide の生成が認められねばならない. すなわち disulfide 誘導体が分解するためには amino 基が必要なことは認められるが, その理由については Todd 等の説のみでは了解し難い. なお amino 基の存在によりその生成が予想される環状化合物としては Todd 等が推定しているラジカル (II) のほかに imino-alcohol 体 (XII) も考慮しなければならない.

* 本研究は, 松川泰三: Vitamin B₁ 及び諸関係化合物の研究 (Taizo Matsukawa: Studies on Vitamin B₁ and Related Compounds) の一部である. 第 85 報: 本誌 77, 259(1957).

1) P. Sykes, A. R. Todd: J. Chem. Soc. 1951, 504.

2) P. Nesbitt, P. Sykes: Ibid. 1954, 4581; 1955, 2390.

3) 万木: 本誌 77, 19(1957).

4) 万木: 本誌 77, 22(1957).

5) 万木: 本誌 77, 26(1957).

6) 万木: 本誌 77, 260(1957).

7) 万木, 伏見: 本誌 77, 15(1957).

8) PPC の条件, 検出試薬等は, 万木: 本誌 74, 502(1954) を参照.

(IV) および (VII) 等の生成量が増加するのを認めた. thiamine propyl disulfide (XIV; 以下 TPD と略称) では最初に (VII) と (XIII) が生成し, さらに (XIII) の減少と (VIII) の増加が認められ, また thiamine 2-hydroxyethyl disulfide (XV: 以下 TOED と略称) ではまず (IV) と (XIII) が生成し, さらに (XIII) の減少と (VII) および (VIII) の増加が認められた.

Todd 等の反応機構 (A) 式によれば分解後の水素ラジカルの授受は (III) と (V) との間で行われ, (II) および (III) からそれぞれ直接 (VII) および (IV) が生成するのであるから, 反応過程に中間体は生成しないはずである. しかし上記の結果ではいずれも第 1 次成績体として thiamine (XIII) が生成し, しかも TPD (XIV) と TOED (XV) では (XIII) の生成は共通であるが, 他の成績体が (VII) および (IV) と明らかに異なっている. 第 1 次成績体としての (VII) および (XIII) の生成は水素ラジカルの授受が (III) と (V) のみではないことを意味するものと考えられ, したがって (VII) の生成は dihydrothiochrome (VI) を経由する機構だけでは了解できない.

Todd 等は thiamine-disulfide (I) を窒素気流中で分解すると反応中に螢光物質の生成は認められず, 反応後溶液を空気と接触させると直ちに (VII) が生成して螢光を発し, しかも (VII) と (IV) との生成量は通常時の分解と全く同一であつたことから, dihydrothiochrome (VI) を経由する生成機構を考えた.

著者等は Todd 等にしたいが窒素気流中で thiamine-disulfide (I) と TPD (XIV) の分解を行い, 生成する thiochrome (VII) を前報³⁾ の分離定量法で測定したところ窒素気流中では分解反応速度が遅れるだけで, 反応中に著しい (VII) の螢光が認められた (Fig. 1). また窒素ガス封管中で (I), (XIV) および (XV) を分解してもいずれも顕著な (VII) の螢光が認められた.

さらに disulfide 誘導体の希薄溶液を各種のガスで置換した封管中で分解し, 生成する (VII) を直接 Klett の螢光計で測定し, 置換ガスの影響と開封後の螢光度の変化を検べたところ, 窒素または炭酸ガス置換では対照よりもかえって (VII) の生成量が少なく, Todd 等と反対の成績が得られた (Fig. 2).

以上の結果から thiochrome (VII) は環状ラジカル (II) または (XII) から直接生成すると考えた方が dihydrothiochrome (VI) を経由する機構よりも妥当のように思われる. すなわち thiamine-disulfide (I) および TPD (XIV) と TOED (XV) の分解機構はそれぞれ (B) および (C) 式と推定される.

Fig. 1. Decomposition of Disulfide-type Thiamine Derivatives in Nitrogen Gas

Fig. 2. Decomposition of Disulfide-type Thiamine Derivatives in sealed Tubes filled with Various Gases

さきに種々の disulfide 誘導体について化学構造と成績体との関連性を検討した結果, thiothiamine (VIII) の生成量は構造の変化にほとんど影響されないが thiochrome (VII) と thiamine-thiazolone (IV) は著しく影響されるのを認め, その分解状態から disulfide 誘導体は (IV) および (VII) を主生成物とする thiamine-disulfide (I), (VII) を主生成物とする TPD (XIV) および (IV) を主生成物とする TOED (XV) の 3 型に区別されることが明らかになった (Fig. 3, a, b, c)。

その後さらに thiamine 2-ethoxyethyl (XVI)⁷⁾ および 2-ethylthioethyl disulfide (XVII)⁷⁾ の分解状態を検べたところ, TPD (XIV) と全く同様の結果を示し (Fig. 3, d, e), 2-hydroxyethyl 基の hydroxy 基が重要な意義を持つことを知った. さらに著者等は (I) と (XV) との分解状態が類似することから, おそらく対称的な disulfide 誘導体では N-vinylene 基の β 位, すなわちもとの thiamine の thiazole 核 5 位の側鎖にある hydroxy

基が同様な役割を持つのではないかと予想した。そこでこの hydroxy 基のない化合物について検討するため、まず thiazole 核 5 位の側鎖が 2-methoxyethyl 基または methyl 基に変化した thiamine 同族体すなわち 3-(2-methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4-methyl-5-(2-methoxyethyl)thiazolium (XVIII: 以後 5-methoxyethylthiamine と略称) chloride hydrochloride および 3-(2-methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4,5-dimethylthiazolium (XIX: 以後 5-methylthiamine と略称) chloride hydrochloride⁹⁾ を造り、これらを過酸化水素またはヨードで酸化して disulfide 誘導体 (XX), (XXI) を合成した。5-methoxyethylthiamine (XVIII) は新化合物で、これを Clarke 等¹⁰⁾ の方法に準じて造った 3-chloro-5-methoxy-2-pentanone (XXII) から thiothiamine 法¹¹⁾ で合成し、また 5-methylthiamine (XIX) と 2-ヒドロキシエチルチオ硫酸ナトリウム塩¹²⁾ とから disulfide 誘導体 (XXIII) を合成した。

なおこれらの disulfide 誘導体の分解状態を検討するまえに、あらかじめ分解生成体と思われる thiochromine 同族体 (XXIV, XXV), thiamine-thiazolone 同族体 (XXVI, XXVII) および thiothiamine 同族体 (XXVIII, XXIX) を合成し、紫外吸収スペクトルを測定したところ、(VII), (IV) および (VIII) と同一の吸収極大を示し (Fig. 4), 前報⁹⁾ の分離定量法がそのまま応用できることを知った。各化合物の吸光度は Table I に示す。

Table I. Absorbancy at pH 3.7 (in 0.02 M acetate buffer solution)

Compound	(XXIV)	(XXV)	(XXVI)	(XXVII)	(XXVIII)	(XXIX)
	394 m μ	394 m μ	245 m μ	245 m μ	245 m μ 323 m μ	245 m μ 323 m μ
$E_{1\text{cm}}^{0.001\%}$	0.650	0.575	0.535	0.658	0.430 0.447	0.543 0.495

さて 5-methoxyethylthiamine-disulfide (XX) の分解生成物について調べたところ、予期したように (XXIV) が主生成体で、(XXVIII) が僅かに生成し、(XXVI) の生成は全く認められず、TPD (XIV) に類似の様子を示した (Fig. 3, f). また 5-methylthiamine-disulfide (XXI) では (XXIX) が最も多くやや特異な分解状態を示したが、やはり (XXVII) の生成は少なく (Fig. 3, g), 5-methylthiamine 2-hydroxyethyl disulfide (XXIII) では明らかに (XXVII) の増加が認められ (Fig. 3, h), 著者等の予想によく一致した。

以上の事実から thiochrome (VII) あるいは thiamine-thiazolone (IV) が disulfide 誘導体の熱分解で生成する際、非対称型では disulfide 結合している alkyl 基に、また対称型では N-vinylene 基の β -位に結合する側鎖にそれぞれ hydroxy 基が存在するか否かが反応の方向を左右し、hydroxy 基が存在すると thiamine-thia-

9) 松川, 万木: 本誌 72, 990(1952).

11) 松川, 岩津: 本誌 70, 32(1950).

10) H. T. Clarke, S. Gurin: J. Am. Chem. Soc. 57, 1876(1935).

12) 万木: 本誌 74, 1157(1954).

Fig. 3. Decomposition of Disulfide-type Thiamine Derivatives

Fig. 4. The Ultraviolet Absorption Spectra at pH 3.7 (0.02 M acetate buffer solution)

zalone (IV) の生成へ、これが存在しないと thiochrome (VII) の生成へ反応は傾くことが明らかとなつた。すなわち非対称型の disulfide 誘導体の場合、分解後生成する alkanethiol ラジカルの相異によつて生成体が異なるということは考えられない。

以上の研究結果から disulfide 型 thiamine 誘導体の熱分解機構は、Todd 等の (A) 式のみでは説明し難く、かなり複雑なものと思われる。

終りに本研究に際し終始御鞭撻を賜つた所長桑田 智博博士に謹謝し、また定量に関して御指導を賜つた鈴置 二郎氏ならびに元素分析を担当された菅、鈴木、塚本、柏木、岡本の諸氏に感謝する。

実 験 の 部

Disulfide 型 thiamine 誘導体の分解時における thiamine (XIII) の生成 thiamine-disulfide (I) 50 mg, TPD (XIV) 63.5 mg または TOED (XV) 63.8 mg をイソブタノール各 1 cc 中で 120° に加熱し、15 分毎に反応溶液の一定量をマイクロビペットで秤取して濾紙片につけ PPC を行つた。結果は本文中に記載したので省略する。

窒素気流中における disulfide 型 thiamine 誘導体の分解 (Fig. 1) a) thiamine-disulfide (I) 0.5 g をイソブタノール 10 cc 中で 120° に加熱すると 15 分後から thiochrome (VII) の蛍光が認められ、溶液はしだいに褐色となる。1 時間毎に 3 回反応溶液から各 1 cc を秤取し、前報³⁾と同様に分離定量して thiochrome (VII) の生成量を測定した。

b) thiamine-disulfide (I) 0.5 g を、予じめ窒素気流中で煮沸して酸素を除いたイソブタノール 10 cc 中で窒

素気流中 120° に加熱し, a) と同様にして定量した. thiochrome (VII) の蛍光は 1 時間後から溶液中に認められた.

c) TPD (XIV) 0.5 g を用いて a) と同様な実験を行った.

d) TPD (XIV) 0.5 g を用いて b) と同様な実験を行った. thiochrome (VII) の蛍光は 15 分後から認められ, 2 時間後には顕著となり, 対照 c) と差異を認めなかった.

窒素封管中における disulfide 型 thiamine 誘導体の分解 thiamine-disulfide (I) 50 mg, TPD (XIV) 63.5 mg または TOED (XV) 63.8 mg をイソブタノール各 1 cc (予かじめ酸素を除いたもの) とともにアンプルの中に入れて窒素気流中で封管し, 120° に 2 時間加熱するといずれも thiochrome (VII) の顕著な蛍光が封管内で認められた.

各種ガス置換封管中における disulfide 型 thiamine 誘導体の分解 (Fig. 2) thiamine-disulfide (I) または TPD (XIV) のイソブタノール 5 g/cc 溶液を造り, 各 5 cc を秤取して特殊アンプル (Klett 蛍光計用の測定管と同型) に注入し, 窒素, 炭酸または酸素ガスを 10 分間通じた後封管して 180° に加熱. 3 時間および 6 時間後, これらのアンプルを測定管として Klett 蛍光計で thiochrome (VII) の生成量を測定した. (VII) の蛍光はすべて封管内で認められ, 開封して空気と接触させても蛍光の増強は認められなかった.

Thiamine 2-ethoxyethyl disulfide (XVI) および thiamine 2-ethylthioethyl disulfide (XVII) の分解 (Fig. 3, d, e) 表記化合物 (XVI) 68.9 mg または (XVII) 71.6 mg をイソブタノール各 1 cc 中で分解後, 前報³⁾ に準じて成績体を分離定量した.

3-Chloro-5-methoxy-2-pentanone (XXII) Clarke 等¹⁰⁾ の方法に準じて合成した ethyl 2-chloro-2-(2-methoxyethyl)acetoacetate 60 g を氷酢酸 120 cc および 15% 硫酸 120 cc と 8 時間還流し, 減圧下に低沸点の生成化合物を留去後, 再び氷酢酸と 15% 硫酸との混合物と 8 時間還流. 冷却後 500 cc の水を加えて希め, エーテルで数回分液抽出し, 乾燥後溶媒を留去して得られる油分を減圧分留し, bp₂₆ 89~96° の chloroketone 体 (XXII) 10 g を得. この一部を再留した bp₁₅ 75~76° の油分は元素分析値一致. C₆H₁₁O₂Cl 計算値 C 47.85, H 7.36, 実験値 C 47.69, H 7.25.

3-(2-Methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4-methyl-5-(2-methoxyethyl)-4-thiazoline-2-thione (XXVIII) 上記 chloroketone 体 (XXII) を用いて松川等¹¹⁾ の方法に準じて合成した. 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine 7 g, chloroketone 体 (XXII) 8 g および二硫化炭素 2.7 g を使用し, 表記化合物 (XXVIII) 11 g を得. 希エタノールから再結晶して mp 195°(decomp) の無色針状結晶. C₁₃H₁₅ON₄S₂ 計算値 C 50.29, H 5.85, 実験値 C 50.36, H 5.92.

3-(2-Methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4-methyl-5-(2-methoxyethyl)thiazolium (XVIII) (5-methoxyethylthiamine) chloride hydrochloride 上記 thiazole-thione 体 (XXVIII) から松川等¹²⁾ の方法に準じて合成した. thiazole-thione 体 (XXVIII) 10 g を 10% 塩酸 100 cc に溶解し, 30% 過酸化水素水 13 g を滴下後, 塩化バリウムで処理し粗 5-methoxyethylthiamine (XVIII) 塩酸塩 6 g を得. 水および熱エタノールから再結晶すると mp 218°(decomp) の無色針状結晶.

5-Methoxyethylthiamine-disulfide (XX) 5-methoxyethylthiamine (XVIII) 塩酸塩 5 g を水 20 cc に溶解, 水酸化ナトリウム溶液 (水酸化ナトリウム 1.7 g, 水 20 cc) を加えた後, 30% 過酸化水素水 0.8 g をかきまぜながら滴加. 減圧下に反応液を乾固して粗 (XX) 0.9 g を得. 酢酸エチルから再結晶して mp 131° (decomp) の無色針状結晶. C₂₆H₄₀O₄N₈S₂·H₂O 計算値 C 51.32, H 6.63, 実験値 C 51.64, H 6.80.

3-(2-Methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4-methyl-5-(2-methoxyethyl)-4-thiazoline-2-one (XXVI) 上記 chloroketone 体 (XXII) を用いて松川等¹⁴⁾ の方法に準じて合成. 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine 1.7 g, chloroketone 体 (XXII) 2 g および 20% アンモニア水 1.5 cc の混合メタノール溶液に carbonyl sulfide を導通し, thiazolone 体 (XXVI) 0.2 g を得. 水から再結晶して mp 160~161° の無色針状結晶. C₁₃H₁₅O₂N₄S 計算値 C 53.04, H 6.16, 実験値 C 52.99, H 6.04.

2-(2-Methoxyethyl)-3,9-dimethylthiochromine (XXIV) 上記 thiazole-thione 体 (XXVIII) を用い, 松川等¹¹⁾ の方法に準じて合成. thiazole-thione 体 (XXVIII) 1 g, 昇汞 1 g および炭酸水素ナトリウム 1 g の混合物を 80% エタノール 30 cc 中で 2 時間還流後, 硫化水銀を汙別, 汙液を減圧下に乾固した残留物に水を加えて淡黄色針状結晶 0.6 g を得. 水から再結晶して mp 86~87° の淡黄色の針状結晶. 本品を減圧下に 40° で 3 時間乾燥する. mp 140~141° に上昇. C₁₃H₁₆ON₄S₂ 計算値 C 56.50, H 5.84, 実験値 C 56.40, H 5.87.

3-(2-Methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4,5-dimethyl-4-thiazoline-2-thione (XXIX) 3-chloro-2-butanone を用いて (XXVIII) と同様合成. 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine 4.7 g, 3-chloro-2-butanone 3.5 g および二硫化炭素 2.5 g から thiazole-thione 体 (XXIX) 6.5 g を得. 希エタノールから再結晶して mp 227°(decomp) の無色針状結晶. C₁₁H₁₄N₄S₂ 計算値 C 49.52, H 5.30, 実験値 C 49.68, H 4.98.

5-Methylthiamine-disulfide (XXI) 上記 thiazole-thione 体 (XXIX) 13 g を 10% 塩酸 60 cc に溶解

13) 松川, 岩津: 本誌 **71**, 1215(1951).

14) 松川, 岩津: Science **115**, 212(1952); 本誌 **72**, 369(1952).

し、30%過酸化水素水 17.4 g を滴下。以下 (XVIII) と同様に処理して 5-methylthiamine 塩酸塩 10.6 g を得。これを水 20 cc に浮遊し、水酸化ナトリウム溶液 (水酸化ナトリウム 3.9 g, 水 20 cc) を加えた後、ヨード・ヨール化カリウム水溶液を滴下すると赤褐色の結晶が析出。濾取後多量のクロロホルムに溶解し、1%チオ硫酸ナトリウム溶液でヨードを除き、減圧下に溶媒を留去し、残留物に酢酸エチルを加えると結晶化。酢酸エチル・ベンゼンの混液から再結晶して mp 142°(decomp) の無色稜柱状結晶。

3-(2-Methyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-4,5-dimethyl-4-thiazolin-2-one (XXVII) 2-methyl-4-amino-5-aminomethylpyrimidine 7 g, 3-chloro-2-butanone 5.5 g を用いて (XXVI) と同様に合成。収量 5.5 g, 希エタノールから再結晶して mp 215°(decomp) の無色針状結晶。C₁₁H₁₄ON₄S 計算値 C 52.78, H 5.64, 実験値 C 51.91, H 5.82。

2,3,9-Trimethylthiochromine (XXV) 5-methylthiamine-disulfide (XXI) 0.5 g をイソブタノール 10 cc 中で 120° に 8 時間加熱後、放冷すると黄色針状結晶 0.12 g が析出。希エタノールから再結晶して mp 240° (decomp) の淡黄緑色の針状結晶。C₁₁H₁₂N₄S 計算値 C 56.88, H 5.21, 実験値 C 56.76, H 5.44。

5-Methylthiamine 2-hydroxyethyl disulfide (XXIII) 5-methylthiamine (XIX) 塩酸塩 4.5 g を水 10 cc に溶解、水酸化ナトリウム水溶液 (水酸化ナトリウム 1.8 g, 水 10 cc) を加え、さらに 2-ヒドロキシエチルチオ硫酸ナトリウム塩 8 g を加えてかきまぜると油状物質が分離するので、クロロホルムで抽出。乾燥後溶媒を留去して得られる残留物にベンゼン・酢酸エチル混液を加えると結晶化。収量 2 g。ベンゼンと酢酸エチルの混液から再結晶して mp 130°(decomp) の無色稜柱状結晶。C₁₃H₂₀O₂N₄S₂ 計算値 C 47.55, H 6.14, 実験値 C 47.42, H 6.37。

Disulfide 型 thiamine 誘導体 (XX), (XXI) および (XXIII) の熱分解 (Fig. 3, f, g, h) 表記化合物 (XX) 52.5 mg, (XXI) 44.6 mg および (XXIII) 58.6 mg をイソブタノール各 1 cc 中で 120° に 2 時間加熱し、前報³⁾ の分離定量法を応用して成績体を検討した。

Oxythiamine alkyl disulfide 誘導体 (XI) の熱分解 oxythiamine ethyl, propyl および butyl disulfide (XI) 各 50 mg をイソブタノール各 1 cc 中で 120° に加熱したが、16 時間後も PPC でほとんど分解が認められなかった。さらに紫外線を照射しても、diethyl tetrasulfide あるいは 2-methyl-4-aminopyrimidine を添加して加熱しても分解が起らなかった。

武田薬品工業株式会社研究所

U. D. C. 547.836.3.07

61. 野村哲夫：水素化フェナントリジン化合物の合成

Tetuo Nomura: Synthesis of some Hydrogenated Phenanthridines.

(Pharmaceutical Faculty, University of Toyama*)

Several partially hydrogenated phenanthridines were prepared by the methods of Bischler-Napieralsky's dihydroisoquinoline synthesis and of Pictet-Spengler's tetrahydroisoquinoline synthesis, and comparison between them was made. 5-Methyl-11-methoxy-1,2,3,4,4a,6,7,8,9,13b-decahydro-9aH-dibenzo [ac] quinolizinium iodide was also prepared.

(Received January 4, 1957)

部分的に水素化されたフェナントリジン類の合成については種々の報告がなされているが、それらの中で 1,2,3,4-ベンゼン環の水素化体についての文献は比較的少ない。本研究はまず 2-フェニルシクロヘキシルアミン類を出発原料とする上記化合物の一般合成法を検討する目的をもって開始した。

(A) 1,2,3,4,4a,10b-hexahydrophenanthridine 類の合成 N-(2-phenylcyclohexyl)acetamide (I) を Morgan, Walls¹⁾ のフェナントリジン閉環の条件によつて、オキシ塩化リンをもつて処理した。生成した 6-methyl-1,2,3,4,4a,10b-hexahydrophenanthridine (II) の収率は 50.6% (ピクラーとして) であった。本塩基はセレン脱水素反応を行つて 6-methylphenanthridine を得たことによつて確証した。次いで N-(2-m-methoxyphenylcyclohexyl)acetamide (III) を同様条件で閉環して 6-methyl-9-methoxy-1,2,3,4,4a,10b-hexahydrophenant-

* Okuda, Toyama.

1) G. T. Morgan, L. P. Walls: J. Chem. Soc. 1931, 2447.