振盪する。全部加えてから1時間振盪後濾過。溶媒を留去すると結晶が残留。これを MeOH・Me₂CO 混液より再結晶すると mp 226~229°(decomp) 無色針晶 (XIIa) を得。C₁₉H₁₉O₄N・CH₃Cl・H₂O 計算値 C 60.84, H 6.13, N 3.55, 実験値 C 60.71, H 5.93, N 3.65. $[\alpha]_D^{25}$: +207° (MeOH, *l*=10 cm, *c*=0.56). UV $\lambda_{\max}^{95\% \text{ EtOH}}$ 225, 270, 309 m μ (log ϵ =4.55, 4.17, 3.96).

一方 *l*-bulbocapnine methiodide (XIb) も前回同様にして AgCl と反応せしめると mp 226~228°(decomp) 無色針晶 (XIIb) を得。C₁₉H₁₉O₄N・CH₃Cl・H₂O 計算値 C 60.84, H 6.13, N 3.55, 実験値 C 60.69, H 5.81, N 3.50. $[\alpha]_D^{25}$: -214° (MeOH, *l*=10 cm, *c*=0.545). UV $\lambda_{\max}^{95\% \text{ EtOH}}$ 225, 270, 309 m μ (log ϵ =4.56, 4.17, 3.96).

塩野義製薬株式会社研究所

UDC 547.789.5.07:576.858.25.095.18

254. 上田文雄: 2-Amino-4-phenylthiazole 誘導体の合成並びに抗微生物性

Fumio Ueda: Syntheses and Antimicrobial Activity of 2-Amino-4-phenylthiazole Derivatives.

(Pharmaceutical Institute, Keio-Gijuku University*)

Thirty kinds of compounds with 2-amino-4-phenylthiazole as the parent compound were synthesized in three series of 2-acylamino-4-phenylthiazole with C₂~C₁₆ acyl group, 2-acylamino-4-(*p*-tolyl)thiazole, and 2-amino-4-(*p*-alkylphenyl)thiazole with C₁~C₁₂ alkyl group. None of these compounds had powerful antitubercular activity but 2-amino-4-phenyl-, 2-amino-4-(*p*-tolyl)-, and 2-amino-4-(*p*-decylphenyl)thiazoles showed weak activity *in vivo* against the Nakayama strain of Japanese B encephalitis virus.

(Received March 23, 1959)

前報^{1,2)}で報告したように異項環アミンに acyl 基を導入して抗微生物性を検討した結果、結核菌に対しては弱い発育阻止作用を示す化合物を得たに止まつたが、日本脳炎ウィルスに有意の *in vivo* 効果を示す化合物を得ることができた。一方上田、豊島等は phenyl, alkylphenyl の如き疎水性基を hydroxypropylamine, hydroxyisopropylamine, methyl aminoethyl ether, methyl aminoethyl thioether 等の構造に導入して抗ウィルス性化合物を得ている³⁾。著者はこれらの知見に基づいて acylaminothiazole 並びに aminothiazole に phenyl および alkylphenyl を導入することを着想し 2-acylamino-4-phenylthiazole, 2-acylamino-4-*p*-tolylthiazole および 2-amino-4-(*p*-alkylphenyl)thiazole を合成して抗微生物作用を検討した。

2-acylamino-4-phenylthiazole および 2-acylamino-4-*p*-tolylthiazole 系列の化合物としてはアセチル体が、それぞれ 2-amino-4-phenylthiazole, 2-amino-4-*p*-tolylthiazole と無水酢酸とから合成されているが⁴⁻⁶⁾、著者は 2-aminothiazole 誘導体のアシル化の場合のように^{1,2)}、これ等のアミンと脂肪酸クロライドを (1) 式に示すようにピリジンまたはピリジン・アセトン混液中で反応させ炭素数 2~16 の acyl 基を有する 2-acylamino-4-phenylthiazole および 2-acylamino-4-*p*-tolylthiazole を合成した。

* Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo.

- 1) 上田(文), 上田(武), 豊島: 本誌 **79**, 920(1959).
- 2) 上田(文), 上田(武), 豊島: 本誌 **79**, 925(1959).
- 3) 上田(武), 豊島: 日本薬学会年会で (1956, 1957, 1958) 発表.
- 4) R. M. Dodson, L. C. King: J. Am. Chem. Soc. **67**, 2242(1945).
- 5) V. Traumann: Ann. **249**, 36(1888).
- 6) L. C. King, R. J. Hlavacek: J. Am. Chem. Soc. **72**, 3722(1950).

2-amino-4-phenylthiazole の phenyl 基の *p* 位に各種の置換基を有する化合物は多数報告されているが、*p* 位に alkyl 基を有するものとしてはメチル基を有する 2-amino-4-*p*-tolylthiazole が King により合成されているのみで⁶⁾、これより高級の alkyl 体は合成されていない。本系列の化合物の合成法としては thiazole 核の一般合成法⁷⁾にしたがつて *p*-alkylacetophenone のハロゲン体とチオ尿素とを縮合させるか、あるいは King⁴⁾によつて報告された thiazole 核合成法にしたがつて *p*-alkylacetophenone、ハロゲンおよびチオ尿素を加熱反応せしめる方法が考えられる。著者は(2)式に示す如く上述の両行程により 2-amino-4-(*p*-alkylphenyl)thiazole の合成を試み、生成物を確認すると共に King の方法が著者の目的とする高級 alkyl 体の合成にも利用し得ることを確かめることができた。

p-alkylacetophenone は Wurtz-Fittig 反応⁸⁾ により合成した alkylbenzene に Weygand⁹⁾, Zaki¹⁰⁾ の報告にしたがって無水塩化アルミニウムの存在下に acetyl chloride を作用させ炭素数 1~12 の alkyl 基を有する 9 種を合成した。このうち *p*-decylacetophenone および *p*-dodecylacetophenone は文献に見られない。ついで *p*-alkylacetophenone をブロム化した後、エタノール中でチオ尿素と加熱反応せしめて 2-amino-4-(*p*-alkylphenyl)thiazole を合成した。一方 *p*-alkylacetophenone, ヨウ素, チオ尿素を 1:1:2 の mol 比に混和反応せしめて 2-amino-4-(*p*-alkylphenyl)thiazole を得た。この系列の化合物は alkyl 基が高級になるにしたがって有機溶剤への溶解度が増し再結晶が困難となるので塩酸塩として捕捉した。合成した化合物中 alkyl 基が ethyl 以上のものは文献に見られない。2-amino-4-*p*-tolylthiazole は著者が得たものは King の報告⁶⁾ より融点が高く測定され、また acetate についても同様融点が高く測定された*1。

以上の如く合成した化合物 30 種について抗結核作用および抗ウィルス性を検した。抗微生物試験法は前報¹⁾の通りで、抗結核菌試験は人型結核菌 H₃₇Rv 株を用い、血清加 **Kirchner** 培地で、37° で 4 週間培養して最小発育阻止濃度 (M. I. C.) を決定した。抗ウィルス試験は日本脳炎 B ウィルス中山株を用い *in vivo* 試験法によつた。

抗結核試験の結果、炭素数 3~16 の acyl 基を有する 2-acylamino-4-phenylthiazole および 2-acylamino-4-*p*-tolylthiazole が M. I. C. 10^{-4} M を示したが対照の INAH (M. I. C. 10^{-6} M) に比べるとその効力は弱い。他の化合物はいずれも発育阻止作用が認められなかった。

抗ウイルス試験の結果は Table I に示すように 2-acylamino-4-phenylthiazole, 2-acylamino-4-*p*-tolylthiazole の両系化合物では有意の効果を示す化合物は見出し得ない。2-amino-4-(*p*-alkylphenyl)thiazole 系化合物では 2-amino-4-(*p*-decylphenyl)thiazole および母体化合物である 2-amino-4-phenylthiazole, 2-amino-4-*p*-tolylthiazole が *in vivo* で不活化作用があるように思われるが χ^2 検定法によれば 5% の危険率で有意とはいえず、その活性は弱い。著者は種々の母体化合物に alkyl, acyl の如き疎水性基を導入することにより抗ウイルス活性を示す化合物を検索して来たが、この系列の化合物の場合は疎水性基の導入による抗ウイルス性の発現は余り期待できない。かえつて母体化合物である 2-amino-4-phenylthiazole および低級の alkyl 基すなわちメチル基の結合した 2-amino-4-*p*-tolylthiazole が弱いながらも *in vivo* 効果を示していることは phenyl, tolyl 基の疎水性基としての効果を考えると興味深い。

7) Org. Reactions VI (1950).

8) Org. Syntheses **25**, 11(1945)

9) C. Weygand, L. Meusdorf: Ber. **68**, 1830(1935).

10) A. Zaki, H. Fahim : J. Chem. Soc. **1942**, 307.

*¹ 2-amino-4-*p*-tolylthiazole, m.p. 133~135° (著者) 124~125° (King).

2-acetamido-4-*p*-tolylthiazole, m.p. 215~216° (著者) 204~205° (King).

Table I. Antiviral Activities against the Nakayama Strain of Japanese B Encephalitis Virus *in vivo*

No.	R ₁	R ₂	Dose (mg./kg.)	Treated group	Untreated group	χ ²	No.	R ₁	R ₂	Dose (mg./kg.)	Treated group	Untreated group	χ ²
1	CH ₃ CO	H	400 (p. o.)	4/20*	2/20*	0.19**	20	H	CH ₃	160 (i. v.)	6/40	1/40	2.50
2	CH ₃ CH ₂ CO	H	400 (p. o.)	2/20	2/20	—	21	H	CH ₃ CH ₂	100 (i. v.)	4/40	1/40	0.85
3	CH ₃ (CH ₂) ₂ CO	H	400 (p. o.)	1/20	2/20	—	22	H	CH ₃ (CH ₂) ₂	180 (i. v.)	3/40	1/40	—
4	CH ₃ (CH ₂) ₄ CO	H	400 (p. o.)	0/20	2/20	—	23	H	CH ₃ (CH ₂) ₃	110 (i. v.)	2/40	1/40	—
5	CH ₃ (CH ₂) ₆ CO	H	400 (p. o.)	3/20	2/20	—	24	H	CH ₃ (CH ₂) ₄	200 (i. v.)	4/40	1/40	0.85
6	CH ₃ (CH ₂) ₈ CO	H	400 (p. o.)	3/20	2/20	—	25	H	CH ₃ (CH ₂) ₅	140 (i. v.)	3/40	1/40	—
7	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CO	H	400 (p. o.)	4/20	2/20	0.19	26	H	CH ₃ (CH ₂) ₇	190 (i. v.)	2/39	1/40	—
8	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ CO	H	400 (p. o.)	3/20	2/20	—	27	H	CH ₃ (CH ₂) ₉	120 (i. v.)	4/40	1/40	0.85
9	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO	H	400 (p. o.)	0/20	2/20	—	28	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₁	180 (i. v.)	3/40	1/40	—
10	CH ₃ CO	CH ₃	240 (p. o.)	3/20	2/20	—	29	H	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	110 (i. v.)	4/40	1/40	0.85
11	CH ₃ CH ₂ CO	CH ₃	240 (p. o.)	4/19	2/20	—	30	H	CH ₃ (CH ₂) ₉	160 (i. v.)	4/39	1/40	—
12	CH ₃ (CH ₂) ₂ CO	CH ₃	240 (p. o.)	2/20	2/20	—	31	H	CH ₃ (CH ₂) ₈	100 (i. v.)	5/40	1/40	1.62
13	CH ₃ (CH ₂) ₄ CO	CH ₃	240 (p. o.)	1/20	2/20	—	32	H	CH ₃ (CH ₂) ₇	200 (i. v.)	3/40	1/40	—
14	CH ₃ (CH ₂) ₆ CO	CH ₃	240 (p. o.)	2/20	2/20	—	33	H	CH ₃ (CH ₂) ₆	140 (i. v.)	2/40	1/40	—
15	CH ₃ (CH ₂) ₈ CO	CH ₃	240 (p. o.)	1/20	2/20	—	34	H	CH ₃ (CH ₂) ₅	190 (i. v.)	6/40	1/40	2.50
16	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ CO	CH ₃	240 (p. o.)	2/20	2/20	—	35	H	CH ₃ (CH ₂) ₄	120 (i. v.)	2/40	1/40	—
17	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ CO	CH ₃	240 (p. o.)	2/20	2/20	—	36	H	CH ₃ (CH ₂) ₃	250 (i. v.)	1/40	1/40	—
18	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ CO	CH ₃	240 (p. o.)	3/20	2/20	—	37	H	CH ₃ (CH ₂) ₂	170 (i. v.)	2/40	1/40	—
19	H	H	180 (i. v.)	7/40	1/40	3.47							
20	H	H	110 (i. v.)	4/40	1/40	0.85							

p. o. : oral administration i. v. : intravenous injection

* The numerator represents the number of mice that survived and the denominator, total number treated.

** $p\{\chi^2 > 3.84\} = 0.05$

本研究に当り御懇切なる御指導を賜わつた上田武雄教授に感謝する。

実 験 の 部

2-acylimino-4-phenylthiazole の一般合成法 2-amino-4-phenylthiazole 1.8 g (0.01 mol) を Me₂CO

Table II.

$\text{RCONH}-\text{N}=\text{C}(\text{S})-\text{C}_6\text{H}_5$						
No.	R	Formula	m.p. (°C)	Appearance	Analysis, N(%)	
					Calcd.	Found
1	CH ₃	C ₁₁ H ₁₀ ON ₂ S	210~211*	colorless needles	12.84	12.51
2	CH ₃ CH ₂	C ₁₂ H ₁₂ ON ₂ S	159~160	colorless scales	12.06	11.88
3	CH ₃ (CH ₂) ₂	C ₁₃ H ₁₄ ON ₂ S	175~176	colorless scales	11.38	10.90
4	CH ₃ (CH ₂) ₄	C ₁₅ H ₁₈ ON ₂ S	163~164	colorless scales	10.21	10.10
5	CH ₃ (CH ₂) ₆	C ₁₇ H ₂₂ ON ₂ S	154~155	colorless scales	9.27	9.35
6	CH ₃ (CH ₂) ₈	C ₁₉ H ₂₆ ON ₂ S	138~139	colorless scales	8.48	8.62
7	CH ₃ (CH ₂) ₁₀	C ₂₁ H ₃₀ ON ₂ S	137~138	colorless scales	7.82	7.67
8	CH ₃ (CH ₂) ₁₂	C ₂₃ H ₃₄ ON ₂ S	134~135	colorless scales	7.25	6.98
9	CH ₃ (CH ₂) ₁₄	C ₂₅ H ₃₈ ON ₂ S	133~134	colorless scales	6.79	6.58

* Reported mp 214~214.5°⁴⁾, 208°⁵⁾

10 cc とピリジン 2 cc との混液に溶解，攪拌しながら脂肪酸クロライド 0.012 mol を滴加，滴加終了後，水浴上で 30 分間加温． Me_2CO を留去，残渣に 10% HCl 30 cc を加え析出する沈殿を濾取， EtOH から再結晶．収率 70~85%．

2-Acylmino-4-*p*-tolylthiazole の一般合成法 2-amino-4-*p*-tolylthiazole 1.9 g (0.01 mol) をピリジン 10 cc に溶解，攪拌しながら脂肪酸クロライド 0.012 mol を滴加．滴加終了後，水浴上で 30 分間加温．ピリジンを減圧下に留去．残渣に 10% HCl 30 cc を加え，析出する沈殿を濾取， EtOH から再結晶．収率 65~80%．

Table III.

No.	R	Formula	m.p. (°C)	Appearance	Analysis					
					C (%)		H (%)		N (%)	
					Calcd.	Found	Calcd.	Found	Calcd.	Found
10	CH_3	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ON}_2\text{S}$	215~216*	colorless needles	62.06	61.79	5.21	4.90	12.06	12.08
11	CH_3CH_2	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ON}_2\text{S}$	180~181	colorless scales	63.40	63.10	5.73	5.47	11.38	11.33
12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ON}_2\text{S}$	176~177	colorless scales	—	—	—	—	10.76	10.50
13	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{ON}_2\text{S}$	171~172	colorless scales	66.64	66.80	6.99	6.81	9.72	9.53
14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6$	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{ON}_2\text{S}$	158~159	colorless scales	—	—	—	—	8.85	8.51
15	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8$	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{ON}_2\text{S}$	142~143	colorless scales	—	—	—	—	8.13	8.08
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$	$\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{ON}_2\text{S}$	137~138	colorless scales	70.93	70.83	8.66	8.36	7.52	7.61
17	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}$	$\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{ON}_2\text{S}$	132~134	colorless scales	—	—	—	—	6.99	7.02
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}$	$\text{C}_{26}\text{H}_{40}\text{ON}_2\text{S}$	128~130	colorless scales	—	—	—	—	6.54	6.68

* Reported mp 204~205⁽⁶⁾

***p*-Decylacetophenone** CS_2 50 cc に無水 AlCl_3 24 g を懸垂，氷冷攪拌下に decylbenzene 24 g と AcCl 10.7 g の混液を滴加，室温で 1 時間さらに水浴上で 1 時間攪拌後， CS_2 を留去．残渣を HCl 10 cc を加えた水 150 cc 中に投入，析出した油状物質を Et_2O で抽出， Et_2O 抽出液を合し水洗後，無水 Na_2SO_4 で脱水， Et_2O を留去．残渣を減圧蒸留に付し bp_2 165° の留分 20 g (収率 70%) を得．留出液は固化し mp 35~37° の無色針状晶． $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}$ 計算値 C 83.02, H 10.84, 実験値 C 83.26, H 10.51. **2,4-Dinitrophenylhydrazone** 赤色針状晶．mp 124~126°. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_4$ 計算値 C 65.43, H 7.32, N 12.72, 実験値 C 65.56, H 6.90, N 12.72.

***p*-Dodecylacetophenone** CS_2 50 cc に無水 AlCl_3 20 g を懸垂，氷冷攪拌下に dodecylbenzene 16.5 g と AcCl 7.8 g の混液を滴加，以下 *p*-decylacetophenone の場合と同様に処理し， bp_3 190° の留分 16 g (収率 83%) を得．固化し mp 43~45° の無色針状晶． $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ 計算値 C 83.27, H 11.18, 実験値 C 83.40, H

Table IV.

No.	R	Yield (%)	Salt	Formula	m.p. (°C)	Appearance	Analysis					
							C (%)		H (%)		N (%)	
							Calcd.	Found	Calcd.	Found	Calcd.	Found
19	H	71.0	—	$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$	147~148 ^{*1}	colorless needles	—	—	—	—	—	—
20	CH_3	72.0	—	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	133~135 ^{*2}	colorless needles	63.15	62.97	5.30	4.98	14.73	14.49
21	CH_3CH_2	57.7	—	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	122~123	colorless needles	64.69	64.72	5.92	5.69	13.72	13.58
22	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$	73.2	HCl	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	196~198	colorless needles	—	—	—	—	10.98	10.61
23	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3$	56.4	HCl	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	188~186	colorless needles	—	—	—	—	10.45	10.14
24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$	43.4	HCl	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	174~176	colorless needles	—	—	—	—	9.90	9.63
25	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5$	30.7	HCl	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	190~191	colorless needles	—	—	—	—	9.43	9.33
26	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7$	37.2	HCl	$\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	196~198	colorless needles	—	—	—	—	8.62	8.28
27	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9$	40.0	HCl	$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	198~200	colorless needles	—	—	—	—	7.93	7.78
28	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}$	40.8	HCl	$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$	188~190	colorless needles	—	—	—	—	7.35	7.21

Reported mp ^{*1} 151~152⁽⁴⁾, 147⁽⁵⁾

^{*2} 124~125⁽⁶⁾

10.96, 2,4-Dinitrophenylhydrazone 赤色針状晶. mp 113~114°. $C_{26}H_{36}O_4N_4$ 計算値 C 66.64, H 7.76, N 11.96, 実験値 C 66.52, H 7.40, N 12.16.

2-Amino-4-(p-alkylphenyl)thiazole の一般合成法 *p*-alkylacetophenone 1 mol, $(NH_2)_2CS$ 2 mol, I_2 1 mol を混和し, 水浴上で 24 時間加温. 冷後, 反応混合物を Et_2O , ついで水で洗浄. 洗浄後, 残渣を熱水に溶解, 脱色ろ過する. 冷後ろ液を NH_4OH アルカリ性とし析出する沈殿をろ取, $EtOH$ から再結晶. 熱水に溶解しない場合は水に懸垂し NH_4OH アルカリ性で十分攪拌後, ろ過し水洗した後, $EtOH$ から再結晶. HCl 塩は HCl 含有 $EtOH$ から再結晶.

2-Amino-4-(p-ethylphenyl)thiazole *p*-ethylacetophenone 2.9 g を CS_2 10 cc に溶解, 氷冷下に Br_2 3.2 g を滴加, 1 時間放置後 $BaCO_3$ を発泡が止むまで加えろ過, ろ液から CS_2 を留去, 残渣に $(NH_2)_2CS$ 3 g を $EtOH$ 15 cc に懸垂して加え 10 分間振盪後, 水浴上で 30 分間加温. $EtOH$ を留去, 残渣を熱水に溶解し脱色ろ過, NH_4OH アルカリ性にして析出する沈殿をろ取, 水洗後 dil $EtOH$ から再結晶. mp 122~123° の無色針状晶 (収率 30%) を得. $C_{11}H_{12}N_2S$ 計算値 C 64.69, H 5.92, N 13.72, 実験値 C 65.01, H 5.66, N 13.63. King 法による標品と混融して融点降下を示さない.

慶応義塾大学薬化学研究所

UDC 547.94.02:582.675.1

255. 藤田栄一, 富松利明: アキカラマツ *Thalictrum Thunbergii* DC. のアルカロイド研究
(第4報*) 根部第三級塩基 Thalichthuberine の構造

Ei-ichi Fujita and Toshiaki Tomimatsu: Studies on the Alkaloids of
Thalictrum Thunbergii DC. IV. On the Structure of
Thalichthuberine, a Tertiary Base in the Root.

(Pharmaceutical Faculty, University of Tokushima**)

A new tertiary non-phenolic base, thalichthuberine, was isolated as colorless silky crystals, m.p. 126~127°, from the root of *Thalictrum Thunbergii* DC (Ranunculaceae) from Tokushima. The composition and empirical formula of this substance corresponded to $C_{21}H_{23}O_4N = C_{16}H_9(OCH_3)_2N(CH_3)_2(-O-CH_2-O-)$. Its ultraviolet spectrum suggested the presence of a phenanthrene skeleton. It was optically inactive.

On the other hand, O-methyldomesticine was isolated from the commercial fruit of *Nandina domestica* and was derived to its methyldomesticine by Hofmann degradation. Comparison of this methine base and thalichthuberine by mixed fusion test, and their ultraviolet and infrared spectral analyses showed the two to be identical substances. Consequently, thalichthuberine was found to be 1-dimethylaminoethyl-3,4-dimethoxy-6,7-methylenedioxyphenanthrene (VII).

(Received March 28, 1959)

著者等は前報までにキンボウゲ科 Ranunculaceae 植物アキカラマツ *Thalictrum Thunbergii* DC. (*Thalictrum minus* L. var. *hypoleucum* (SIEB. et Zucc.) MIQ.) の根部¹⁾ならびに葉基部²⁾に含有される第四級塩基について検索の結果 magnoflorine の存在を確認証明し, また *Thalictrum minus* の葉基部を主原料とする市販民間薬タカトグサ (信州地方名) に含有される第四級塩基については一新塩基 takatonine* を単離しその構造を明らかにした. 今回著者等は引き続きこのアキカラマツの根部第三級塩基について検索の結果, 新知見を得た. すなわち実験の部詳述の分別処理法により非フェノール性第三級塩基を修酸塩として結晶状に単離し, これを常法により遊離せしめて mp 126~127° を示す一新塩基として捕捉, これを thalichthuberine と命名した.

thalichthuberine は mp 126~127° を示す無色絹糸状結晶であり, 分析の結果その組成は $C_{21}H_{23}O_4N$ に一致

* 第3報: 藤田, 富松: 本誌 79, 1082(1959). ** Sho-machi, Tokushima.

1) 藤田, 富松: Pharm. Bull. (Tokyo) 4, 489(1956).

2) 藤田, 富松: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 6, 107(1958).