UDC 547.517.07

248. 藤田公司：七員環化合物の研究 (第6報*) Benzocycloheptenone 類の Robinson-Mannich 反応 その 6. 3-Oxo-9,10-dimethoxy-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-5H-dibenzo[*a,c*]cycloheptatriene および 3-Oxo-7,8-dimethoxy-1,2,3,10,11,11a-hexahydro-5H-dibenzo[*a,e*]cycloheptatriene の合成

Tadashi Fujita: Studies on Seven-membered Ring Compounds. VI. Robinson-Mannich Reaction to Benzocycloheptenones. (6). Synthesis of 3-Oxo-9,10-dimethoxy-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-5H-dibenzo[*a,c*]cycloheptatriene and 3-Oxo-7,8-dimethoxy-1,2,3,10,11,11a-hexahydro-5H-dibenzo[*a,e*]cycloheptatriene.

(Osaka Research Laboratory, Tanabe Seiyaku Co., Ltd.**)

In order to synthesize the compounds with dibenzocycloheptene ring, 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-3-one was derived to 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-4-one and its formylation gave a mixture of 3- and 5-formylated compounds. The position of the formyl group was determined by reduction of the benzoyl derivative of the ketone obtained above to the methyl ketone compound.

Robinson-Mannich reaction of each of the formylated compounds afforded 3-oxo-9,10-dimethoxy-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-5H-dibenzo[*a,c*]cycloheptatriene and 3-oxo-7,8-dimethoxy-1,2,3,10,11,11a-hexahydro-5H-dibenzo[*a,e*]cycloheptatriene.

(Received March 2, 1959)

第5報¹⁾において benzocyclohepten-4-one の Robinson-Mannich 反応を報告したが本報においてはさらにそのベンゼン環にメトキシ基を有する 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-4-one (V) に Robinson-Mannich 反応 (以後 RM 反応と略) を実施した。

合成法は Chart 1 に示した。まず 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-4-one (V) の合成についてのべる。本合成法は第5報* の benzocyclohepten-4-one の合成法にならない 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-3-one (I) より誘導した。すなわち (I) を無水エーテル中 LiAlH_4 で還元すると 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-3-ol (II) が定量的に生成する。(II) はベンゼン中 β -ナフタリンスルホン酸または *p*-トルエンスルホン酸で煮沸脱水すると容易に 2',3'-dimethoxybenzocyclohepta-1,3-diene (III) となる。(III) は氷酢中過酸化水素または鉛丹を用いて酸化すると 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-1,3-diol (IV) の acetate が得られ、これは精製することなく硫酸酸性含水エタノールで煮沸すると加水分解および脱水が起り (V) が生成してくる。本反応における過酸化水素及び鉛丹による酸化法の優劣はいずれも (V) を生成するが時間的にもまた収率の点からも鉛丹の方が好ましい。(V) は IR $\nu_{\text{C=O}}$ 1704 cm^{-1} を示し脂肪族ケトンの存在を示す。すなわち本反応においては diol 体 (IV) の脱水においてベンゼン環に対し α 位の水酸基がとれたものと判定される。

次いで (V) の RM 反応は第5報* に述べた理由により formyl 体として実施した。formyl 化反応は無水ベンゼンまたは無水エーテル中ナトリウムヒドリドの存在下義酸エステルを用いて行なつたが、この場合原料 (V) が溶媒に難溶なので原料回収が約半量ある。よつて、テトラヒドロフランにかえて実施すると好ましい収量で formyl 化が行われた。ここに得られる formyl 体は第5報* の benzocyclohepten-4-one においては一種の formyl 体を確認したに反し 2 種分離した。説明の便宜上構造を先に提出するが Chart 1 に示す如く (VI α) mp 115~116°, (VI γ) bp_{0.3} 180~186° である。formyl の位置 α 位および γ 位の決定は第5報* と同じく Astill¹⁾ 等の方法によつて methyl-ketone 体とした。すなわち (VI α) はピリジン中無水安息香酸で benzoyl 化すると淡黄色プリズム晶として 2',3'-dimethoxy-3-benzoyloxymethylene-benzocyclohepten-4-one (VII α) が得られ、

* 第5報：本誌 79, 1192(1959).

** Kashima-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) B. D. Astill, V. Boekelheide: J. Am. Chem. Soc. 77, 4079(1955).

これはテトラヒドロフラン中酸化白金で還元して 2 mol の水素を吸収せしめると methyl ketone (VIII α) の生成と共に安息香酸が得られる。(VIII α) は第 4 報²⁾ において合成した (I $\rightarrow$ IX $\rightarrow$ VIII α および V $\rightarrow$ VIII α) 2',3'-dimethoxy-3-methylbenzocyclohepten-4-one にその mp および 2,4-dinitrophenylhydrazone が一致し混融して変化を認めない所より同一物と認められる。従つて formyl は α 位 (3 位) に入つたものと認められる。つぎに (VI γ) も同じ方法で 2',3'-dimethoxy-5-benzoyloxymethylene-benzocyclohepten-4-one (VII γ) を得、これを還元して methyl ketone (VIII γ) とした。(VIII γ) は Chart 2 によつて合成した 2',3'-dimethoxy-5-methylbenzocyclo-

hepten-4-one とその 2,4-dinitrophenylhydrazone が UV で同一吸収曲線を示し、かつ融点も同一で混融して変化を認めない所より同一物と認められ formyl 基は γ 位 (5 位) に入つたものと断定する。

(VIII γ) の合成は Chart 2 に示す経路によつた。すなわち Haworth³⁾ 等の 2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-3-one の合成法にない (XVII) を合成した。先ず veratrol (XIII) と 3-methylglutatric anhydride (XIV) をニトロベンゼン中塩化アルミニウムでフリーデルクラフト反応を行ない、keto 酸 (XV) を得、氷酢中 Pd-C を触媒とし高圧還元して (XVI) とした。(XVI) をポリリン酸で閉環すると 2',3'-dimethoxy-5-methylbenzocyclohepten-3-one (XVII) が得られる。(XVII) は本報でのべた (V) の合成法に従つて処理してアルコール体 (XVIII), diene 体 (XIX), glycol 体 (XX) を経て (VIII γ) とした。かくして得られる (IV) の α 体および γ 体の生成量は実験の部に示す如く原料回収をふくめて α 体 22.2%, γ 体 14.8% と α 体が多く分離確認された。

第 5 報* においては殆んどが α 体で γ 体は取出し得なかつた。そしてこの結果は 3 位のメチレンは benzyl-type のため 5 位のそれより活性であるはずで優先的に formyl 化を受けたものと考察した。これに反し本報の 2',3'-dimethoxy 体においては 2 種の formyl 体を得たが、これは明らかにベンゼン核のメトキシル基の effect によるものと考えられる。すなわち 2' 位のメトキシル基は丁度 benzyl-type のメチレンの *p*-位にあり、この結果 mesomeric effect により電子放出の作用を示すはずである。このためこのメチレンの活性は弱くなり formyl 化の必要条件たる carboanion の生成を抑制し、この結果 5 位のメチレンにも formyl 化の起る機会が起つてくるものと考察される。

つぎに formyl 体 (VI) の RM 反応であるが (VI α) はメタノール中ナトリウムでは室温においては原料を回収し、煮沸下では脱 formyl 化されたケト体 (V) を認めたのみでいずれも成功しなかつた。よつて *tert*-BuOH-*tert*-BuOK を用いて実施すると収量は悪いが分析値より見て 3-(3-oxo-butyl)-2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-3-one (X α) と認められるものが得られる。(X α) はアルカリで閉環すると bp_{0.1} 187~190° の淡黄色飴状物を得る。その 2,4-dinitrophenylhydrazone は濃赤色プリズム晶 UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ 400 m μ を示し (XI α) の 2,4-dinitrophenylhydrazone と認められる。しかしながら飴状物は IR $\nu_{\text{C=O}}$ 1712, 1661, ν_{OH} 3356 cm⁻¹ UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 234, 252~253 (shoulder) 295, 329 m μ を示す所より (XI' α) および (XI'' α) の存在が予想される。本化合物と前報の 3-oxo-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-5H-dibenzo[*a,c*]cycloheptatriene とは同様に七員環内にも脱水するという事実を認めたが、これは著者の合成した dibenzocycloheptene 化合物のうちこれら二例のみに認められる現象で今後の研究課題として興味あるものである。

つぎに (VI γ) の RM 反応は (VI α) に反しメタノール中で容易に行われ、先ず (X γ) が生成する。本化合物は実験の部に示す如く bis(2,4-dinitrophenylhydrazone) を生成することより 5-(4-oxobutyl)-2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-4-one (X γ) と判定した。本結果より α 体と γ 体のメタノール中での反応の差異を利用して混合 formyl 体を分離することなく RM 反応を行なうと γ 体のみ反応し α 体は未反応体として回収される、また混合 formyl 体を 4-diethylaminobutan-2-one のヨードメチラートに対し計算量よりやや過剰のアルカリを使用して反応を行なうと α 体は未反応のまま回収され、 γ 体は反応して (X γ) でなく (XI γ) となる。(XI γ) は mp 177~178° で IR ν_{OH} 3356, $\nu_{\text{C=O}}$ 1706 cm⁻¹ を示し提示の構造と考えられる。しかし (XI γ) はポリリン酸またはベンゼン中 *p*-トルエンスルホン酸で処理すると脱水を起し、目的の (XII γ) が生成する。(XII γ) は IR $\nu_{\text{C=O}}$ 1675 cm⁻¹ (Nujol), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 233, 287 m μ を示し、提示の構造 3-oxo-7,8-dimethoxy-1,2,3,10,11,11b-hexahydro-5H-dibenzo[*a,e*]cycloheptatriene (XII γ) と認められる。

本反応結果より見るに第 5 報* の 3-formylbenzocyclohepten-4-one がメタノール中で MR 反応を受けるに反し 2',3'-dimethoxy 体 (VI α) がメタノールより反応条件の強い *tert*-BuOH で初めて反応を行なうことは formyl 化の場合と同じくベンゼン核のメトキシル基の effect と考察されるが、それ以上に cycloheptene 環の立体構造からくる障害も考慮する必要があるが現況では結論を出すに至らない。

終りに臨み終始御指導をいただいた恩師東大教授菅沢重彦先生、研究部長藤沢正男博士、大阪研究所長杉本典夫博士に深謝致します。また本実験に御協力をいただいた河津光高氏、元素分析を行なわれた依田貞治男、久道富美子の両氏、赤外スペクトルを測定された小寺啓司氏に厚くお礼を申し上げます。

3) D. Caunt, W. D. Crow, R. D. Haworth, C. A. Vodoz: J. Chem. Soc. 1950, 1631.

実験の部

2',3'-Dimethoxybenzocyclohepten-3-one (2,3-Dimethoxy-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzen-5-one) (I) Haworth³⁾, 第5報* にしたがって合成.

2',3'-Dimethoxybenzocyclohepten-3-ol(2,3-Dimethoxy-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzen-5-ol) (II) LiAlH₄ 1.6 g を無水 Et₂O 300 cc に懸垂下 (I) 31 g の無水 Et₂O 300 cc を氷水冷攪拌下に 3 時間を費して滴下. 一夜放置後 AcOEt を加えて過剰の LiAlH₄ を分解した後 AcOH 酸性水溶液で分解. Et₂O 層を分取し水層は Et₂O で抽出. Et₂O 液は希アルカリ, 水で洗浄後乾燥し溶媒を留去すると無色プリズム晶 30 g mp 116~118° で (II) を得る. ほとんど定量的収量である.

2',3'-Dimethoxybenzocyclohepta-1,3-diene (2,3-Dimethoxy-8,9-dihydro-7H-cycloheptabenzene) (III) (II) 25 g, β-ナフタリンスルホン酸 2 g, 無水ベンゼン 200 cc の混合物を沸騰水浴中 2 時間煮沸の後希アルカリで洗浄してスルホン酸をのぞき水洗後乾燥しベンゼンを留去し蒸留すると bp_{0.1} 129~131° の無色の油状物として (III) 19 g (82.0%) を得 (lit.³⁾ bp_{0.2} 150°, UV λ_{max}^{EtOH} 267, 291~295° (shoulder) 303 μ (shoulder) (log ε 4.14, 3.71, 3.62).

2',3'-Dimethoxybenzocyclohepten-4-one (2,3-Dimethoxy-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzen-6-one) (V) その 1: (III) 40 g, 30% H₂O₂ 27 g および AcOH 300 cc の混合物を 2 日間 40~50° に加温後, 水浴上減圧下に AcOH を留去すると (IV) の acetate の粗品を得. これに conc H₂SO₄ 30 cc, 水 150 cc, EtOH 200 cc の混液を加え, 3 時間煮沸後減圧下に EtOH を留去し残液をベンゼンで抽出. ベンゼン液は水洗後乾燥し蒸留すると bp_{0.3} 140~150°, 黄色飴状物 10 g (原料回収) と bp_{0.3} 155~180° の橙色飴状物 20 g を得. 高沸点部を cyclohexane から再結晶すると白色結晶が析出し mp 100~102° 17 g (39.5%) の (V) を得. さらに再結晶すると白色針状晶 mp 107~109° となる. C₁₃H₁₆O₃ 計算値 C 70.89, H 7.32, 実験値 C 70.66, H 7.21. UV λ_{max}^{EtOH} 232, 282 mμ (log ε 3.95, 3.56), IR ν_{-O} 1704 cm⁻¹ (Nujol).

2,4-dinitrophenylhydrazone 橙色針状晶 (CHCl₃·MeOH) mp 213~214°.

その 2: (III) 30 g, Ac₂O 20 cc および AcOH 200 cc の混液を 50~60° に加温し攪拌下に Pb₃O₄ 110 g を 30 分で投入. 2 時間同温度で攪拌後室温で一夜放置. 水浴上減圧下に AcOH を留去し水で希釈し析出物を CHCl₃ で抽出. CHCl₃ 液は水洗乾燥の後留去して (IV) の粗 acetate を飴状物として 42 g を得. この粗 acetate に水 150 cc conc H₂SO₄ 30 cc を加え加温した後 EtOH を透明となるまで加え 2 時間煮沸. 減圧下に EtOH を留去し残液は水で希釈しベンゼンで抽出. ベンゼン液は水洗乾燥の後, 溶媒を留去すると淡黄色飴状物 18 g (55.5%) の (V) を得. 冷後固化し mp 102~105° となる. cyclohexane より再結晶すると白色針状晶 mp 107~109° となりその 1 で得たものと混融するも変化を認めず.

2',3'-Dimethoxybenzocyclohepten-4-one (V) の formyl 化

3 および 5-Formyl-2',3'-dimethoxybenzocyclohepten-4-one(2,3-Dimethoxy-5- and -7-formyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzen-6-one) (VI) その 1: 無水ベンゼン 100 cc 中に NaH 3 g, HCOOEt 15 g を加えこれに水冷攪拌下に (V) 30 g の結晶を加えるとやや発熱して泥状の白濁液となる. 室温で 7 時間攪拌の後一夜放置. 反応液は水中に注入し水層部を分取. 水層部は氷冷下 dil H₂SO₄ で酸性とすると油状物が析出. Et₂O で抽出し水洗乾燥の後, 溶媒を留去し放置すると一部結晶化する.

少量の cyclohexane で処理して結晶を回収. mp 110~113°, 6 g (17.7%) の (VI_α) を得. cyclohexane より再結晶すると無色プリズム晶 mp 115~116° となる. 母液は蒸留して bp_{0.3} 180~186° 淡黄色飴状物 5 g (14.8%) (VI_γ) と bp_{0.3} 190~195° 淡黄色飴状物 1.5 g (冷後結晶化して mp 115~116° となる) (VI_α) を得. 計 (VI_α) 7.5 g (22.2%) (VI_γ) 5 g (14.8%) である. 本 (VI_α) および (VI_γ) はいずれも苛性アルカリ水溶液にとけ FeCl₃ 反応は EtOH 中 (VI_α) は緑紫色 (VI_γ) は赤紫色を呈する.

(VI_α): 無色プリズム状 (cyclohexane) mp 115~116°, C₁₄H₁₆O₄ 計算値 C 67.73, H 6.50, 実験値 C 67.67, H 6.17. UV λ_{max}^{EtOH} ca. 254 (shoulder) 290~291 mμ (log ε 4.17, 3.81), IR ν_{OH} 3333~2500 cm⁻¹, ν_{C=O} 1639, 1613, 1587 cm⁻¹ (Nujol). benzoyl 体: 淡黄色針状晶 (CHCl₃·Et₂O) mp 168~170°, C₂₁H₂₀O₅ 計算値 C 71.58 H 5.72, 実験値 C 71.43, H 5.86. UV λ_{max}^{EtOH} 244 (log ε 4.46) 270~280 mμ (shoulder).

(VI_γ): 結晶化せず. bp_{0.3} 180~186°. UV λ_{max}^{EtOH} ca. 232 (shoulder) 286~287 mμ (log ε 4.46). benzoyl 体: 無色針状晶 (CHCl₃, EtOH) mp 142°, C₂₁H₂₀O₅ 計算値 C 71.58, H 5.72, 実験値 C 71.69, H 5.67. UV λ_{max}^{EtOH} 235, 263 mμ (log ε 4.34, 4.33).

その 2: 無水 Et₂O 500 cc 中 NaH 3.1 g および (V) 30 g を加える. これに室温下に HCOOEt 15 g を攪拌下に加えた後 20 時間煮沸攪拌の後析出する結晶 (VI の Na 塩) を回収. 母液より原料 (V) 17 g (56.7%) を回収. mp 100~102°. ここに得た formyl-Na 塩はその 1 にならつて処理すると (VI_α) mp 115~116° 5.5 g (16.3%) (VI_γ) bp_{0.1} 170~172° 5 g (14.8%) を得.

その 3: テトラヒドロフラン 300 cc 中に NaH 4.9 g, HCOOEt 30 cc (V) 38 g を加え室温で 20 時間攪拌後析出する formyl-Na 塩を回収. 28 g (60%) 結晶を回収した母液は水を加え水溶液を溶出. 氷冷下 dil HCl で酸性とし析出する油状物をベンゼンで抽出して formyl 体 7.6 g (17.7%) を得. また有機溶媒層より原料 (V) 7.8 g

(20.5%) を回収する。(VI) の生成率は合わせて 77.7% である。

3 および 5-Formyl-2',3'-dimethoxycyclohepten-4-one (VI) の RM 反応

a) α -formyl 体 (VI α) の RM 反応: 3-oxo-9,10-dimethoxy-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-5H-dibenzo[*a,c*]-cycloheptatriene (XII α) その 1: 無水 MeOH 100 cc 中に NaH 0.5 g を溶解し N₂ 気流中 (VI α) 5 g を加え、さらに 4-diethylaminobutan-2-one のヨードメチラート 7 g を加え室温で 2 日間攪拌。MeOH を減圧下に留去し水を加えると透明液となる。氷水で冷却下 dil H₂SO₄ で酸性とすると結晶が析出。mp 112~114°, 4.8 g で原料と混融するも変化を認めず。また同温度において 7 時間煮沸すると (VI α) 20% と (V) 45% を回収した。

その 2: まず *tert*-BuOH 150 cc 中に K 1.9 g を加え、これに (VI α) 8 g を氷水冷下に加えさらに無水ベンゼン 50 cc を加えて後 N₂ 気流中 4-diethylaminobutan-2-one のヨードメチラート 13.8 g を加え 7 時間攪拌、一夜放置。ついで 8 時間室温で攪拌。水浴上減圧下に溶媒を留去し、水を加え析出物を Et₂O で抽出。Et₂O 液は 5% アルカリで移行物を抽出しついで dil H₂SO₄, dil Na₂CO₃, 水の順に洗い乾燥。5% アルカリ抽出液は冷却下 dil H₂SO₄ で酸性とすると原料 (VI α) が析出する。固化し収量は 6 g である。ついで Et₂O 抽出液は Et₂O を留去すると黄色鉛状物 2.5 g を残す。2,4-dinitrophenylhydrazon: 黄色針状晶 (CHCl₃·MeOH) mp 120°, Zp 170°, C₂₉H₃₀O₁₀N₈·CH₃OH 計算値 C 52.78, H 5.02, N 16.41, 実験値 C 52.88, H 4.78, N 16.06. (di 体)。よって本鉛状物は (X α) と認める。

(X α) は MeOH 60 cc に溶解し 50% KOH 28 cc を加え、室温で 10 分間攪拌して閉環を行う。水で希釈し NaCl で塩析し析出物を Et₂O で抽出。Et₂O 液は水洗後乾燥し Et₂O を留去。残った鉛状物を蒸留すると bp_{0.1} 187~190° で目的の (XII α) を得。1.2 g, IR $\nu_{C=O}$ 1712, 1661, ν_{OH} 3356 cm⁻¹ (Nujol) UV λ_{max}^{EtOH} 234, ca. 252~253 (shoulder) 295, 329 m μ (log ϵ 4.08, 3.98, 3.90)。

2,4-dinitrophenylhydrazon: 濃赤色プリズム晶 (CHCl₃·MeOH) mp 220°, C₂₃H₂₄O₆N₄ 計算値 C 61.05, H 5.35, N 12.38, 実験値 C 61.27, H 5.13, N 12.01. UV $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ 400 m μ (log ϵ 4.65)。

b) γ -Formyl 体 (VI γ) の RM 反応: 3-oxo-7,8-dimethoxy-1,2,3,10,11,11a-hexahydro-5H-dibenzo[*a,e*]-cycloheptatriene (XII γ) その 1: 無水 MeOH 50 cc 中に NaOH 0.15 g を溶解し N₂ 気流中 (VI γ) 1.5 g, 4-diethylaminobutan-2-one のヨードメチラート 2 g を加えて室温で 2 日反応する。減圧下 MeOH を留去し残渣に水を加え析出物を Et₂O で抽出。Et₂O 液は dil H₂SO₄, 希アルカリ, 水で洗い乾燥後 Et₂O を留去すると黄色鉛状物 1.5 g (85.4%) で (X γ) と推定されるものが得られる。2,4-dinitrophenylhydrazon: 黄色針状晶 (CHCl₃·MeOH) mp 203~205°(decomp). C₂₉H₃₀O₁₀N₈·2H₂O (di 体) 計算値 C 50.72, H 4.70, N 16.32, 実験値 C 51.02, H 4.21, N 16.70。

その 2: 無水 MeOH 100 cc に α,β 混合 formyl 体の Na 塩 (VI) 5 g を加え 4-diethylaminobutan-2-one のヨードメチラート 6 g を加えて N₂ 気流中室温で 1 日攪拌後 MeOH を減圧下に留去し残渣に水を加えて析出物を Et₂O で抽出。Et₂O 液は dil H₂SO₄, 希アルカリ, 水で洗い乾燥後 Et₂O を留去すると黄色鉛状物 0.9 g (16.8%) を残す。2,4-dinitrophenylhydrazon 黄色針状晶 (CHCl₃·MeOH) mp 200~203°(decomp) で (X γ) と認められる。なお Et₂O 抽出母液とアルカリ洗液を合わせて氷水冷下酸性とすると結晶が析出。mp 108~111°, 2.8 g (61.3%) の (VI α) を得。

その 3: 無水 MeOH 400 cc 中に Na 0.25 g を加え混合 formyl 体 (VI) の Na 塩 27 g を加え、さらに 4-diethylaminobutan-2-one のヨードメチラート 29 g を加え N₂ 気流中 16 時間室温で攪拌の後減圧下に MeOH を留去し水を加え析出物をベンゼンで抽出。ベンゼン液は dil H₂SO₄, 希アルカリ, 水で洗い、乾燥しベンゼンを留去。黄色鉛状物 16 g を得、EtOH より再結晶すると無色針状晶 mp 177~178° 11 g (38%) の (XI γ) を得。なお、ベンゼン抽出の母液とアルカリ洗液を酸性にすると mp 107~109°, 8 g (32.2%) の (VI α) が回収される。(XI γ) は C₁₇H₂₂O₄ 計算値 C 70.32, H 7.64, 実験値 C 70.43, H 7.33. IR ν_{OH} 3356 cm⁻¹ $\nu_{C=O}$ 1706 cm⁻¹ (Nujol)。

ついで (XI γ) 1 g をポリリン酸 10 cc と水浴中 10 分加熱後氷水で分解し析出物を Et₂O で抽出。Et₂O 液は希アルカリ, 水で洗い、乾燥後 Et₂O を留去すると白色結晶を残す。MeOH より再結晶して白色針状晶 mp 118~119° 0.85 g (90.05%) の (XII γ) を得。また (XI γ) 2 g を *p*-トルエンスルホン酸 0.2 g とベンゼン 40 cc 中で 2 時間煮沸後希アルカリ, 水で洗い乾燥後ベンゼンを留去すると白色結晶を残す。白色針状晶 (MeOH) mp 118~119° 1.65 g (88.3%) で (XII γ) を得。C₁₇H₂₀O₃ 計算値 C 74.97, H 7.40, 実験値 C 74.69, H 7.28. UV λ_{max}^{EtOH} 233, 287 m μ (log ϵ 4.28, 3.60), IR $\nu_{C=O}$ 1675 cm⁻¹ (Nujol), UV λ_{max}^{EtOH} 233, 287 m μ (log ϵ 4.28, 3.60), 2,4-dinitrophenylhydrazon: 赤色針状晶 mp 207~208° C₂₃H₂₄O₆N₄ (CHCl₃·MeOH) 計算値 C 61.05, H 5.35, N 12.38, 実験値 C 60.82, H 5.20, N 12.16。

α および γ -Formyl 体の位置決定について

i) 2',3'-Dimethoxy-3-benzoyloxymethylen-benzocyclohepten-4-one (5-Benzoyloxymethylene-2,3-dimethoxy-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-6-one) (VII α) (VI α) 1.1g をピリジン 6 cc に溶解し、無水 BzOH 1.2 g を加えて室温で 3 日間放置。水を加えて析出物を CHCl₃ で抽出。水洗後乾燥し CHCl₃ を留去すると黄色の結晶を残す。mp 162~165°, 15 g (96.1%) で (VII α) を得。EtOH より再結晶し淡黄プリズム晶 mp 168~170° となる。

ii) 2',3'-Dimethoxy-5-benzoyloxymethylene-benzocyclohepten-4-one (7-Benzoyloxymethylene-2,3-dimethoxy-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-6-one) (VII₇) (VI₇) 1.3 g, 無水 BzOH 1.5g, ピリジン 6 cc で i) と同様に行なう。白色針状晶 (EtOH) mp 142°, 1.2 g, (65%) の (VII₇) を得。

iii) 2',3'-Dimethoxy-3-methylbenzocyclohepten-4-one (2,3-Dimethoxy-5-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-6-one) (VIII_a) (VII_a) 1.5 g をテトラヒドロフラン 30 cc 中において PtO₂ 0.2 g を用いて接触還元して計算量 190 cc の H₂ を吸収せしめた後触媒を濾去し溶媒を留去後 Et₂O にとかし希アルカリで洗浄。Et₂O 液は水洗乾燥の後 Et₂O を留去し残渣は cyclohexane 30 cc より再結晶して無色ブリズム晶 mp 89~90° 0.5 g (50.3%) を得。別に²⁾ 合成せる標品と混融するも変化を見ず。またアルカリ洗液を酸性にすると BzOH 0.35 g (67.3%) を得。

iv) 2',3'-Dimethoxy-5-methylbenzocyclohepten-4-one (2,3-Dimethoxy-7-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-6-one) (VIII₇) (VII₇) 0.7 g, PtO₂ 0.1 g を用いてテトラヒドロフラン 100 cc 中 iii) にならつて行なう。(VIII₇) を 2,4-dinitrophenylhydrazones, 橙色針状晶 (AcOEt-EtOH) mp 176~178° として得。これは本報において別途合成のものと混融するも変化を見ず。また UV も同一吸収を示す。λ_{max}^{CHCl₃} 362 mμ。

4-(3,4-Dimethoxybenzoyl)-3-methylbutyric acid (XV) ニトロベンゼン 200 cc 中に AlCl₃ 55.2 g を加え, veratrol (XIII) 27.6 g と 3-methylglutaric anhydride (XIV) 27.6 g の混合液を 5° 以下で攪拌下に滴下。同温度で 4 時間ついで室温で一夜反応した後, 氷と HCl で分解。ニトロベンゼン層をとり水洗後 dil Na₂CO₃ で抽出。抽出液は dil H₂SO₄ で酸性とし析出する飴状物を CHCl₃ で抽出。CHCl₃ 液は水洗乾燥の後留去すると結晶 43 g を残す。mp 105~109° (80.8%) の (XV) を得。

5-(3,4-Dimethoxy)-3-methylvaleric acid (XVI) (XV) 43 g を AcOH 200 cc 中 20% Pd-C 12 g を用いて初圧 45 気圧, 55~60° で 4 時間高圧還元後触媒を濾去し, AcOH を留去。残液より無色鱗片状晶 mp 158~161° 40 g (98.3%) の (XVI) を得。

2',3'-Dimethoxy-5-methylbenzocyclohepten-3-one (2,3-Dimethoxy-7-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-5-one) (XVII) (XVI) 40 g を P₂O₅ 150 g と 85% H₃PO₄ 100 cc よりつくつたポリ磷酸中に加え沸騰水浴中 50 分加熱すると暗赤色溶液となる。氷水で分解しベンゼンで抽出。ベンゼン液は希アルカリ, 水で洗浄し乾燥後, ベンゼンを留去し蒸留。bp_{0.07} 145~148°, 33 g (88.6%) の (XVII) を得。cyclohexane より再結晶すると無色柱状晶 mp 69~71° となる。C₁₄H₁₈O₃ 計算値 C 71.77, H 7.74, 実験値 C 71.71, H 7.52。

2,4-dinitrophenylhydrazone: 赤橙色針状晶 (AcOEt-MeOH) mp 220~222°, C₂₀H₂₂O₆N₄ 計算値 C 57.96, H 5.35, N 13.52, 実験値 C 58.36, H 5.24, N 13.46。

2',3'-Dimethoxy-5-methylbenzocyclohepten-3-ol (2,3-Dimethoxy-7-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-5-ol) (XVIII) (XVII) 28 g を無水 Et₂O 300 cc にとかしこれを LiAlH₄ 1.5 g を加えた無水 Et₂O 200 cc 中に氷冷攪拌下に滴下後 30 分煮沸。過剰の LiAlH₄ は AcOEt で分解し水を滴下して反応液を分解。上層の Et₂O 層を分取し水層は Et₂O で抽出。Et₂O 液は乾燥後 Et₂O を留去すると白色針状晶 mp 110~111°(decomp) 28 g (殆んど定量的) の (XVIII) を得。

2',3'-Dimethoxy-5-methylbenzocyclohepta-1,3-diene (2,3-Dimethoxy-7-methyl-8,9-dihydro-5H-cycloheptabenzene) (XIX) (XVIII) 28 g を無水ベンゼン 100 cc に加え p-トルエンスルホン酸 2 g を用いて 1.5 時間煮沸して脱水。ベンゼン液は希アルカリ, 水で洗い, 乾燥後ベンゼンを留去し蒸留に付す。bp_{0.1} 123~127°, mp 35~36°, 20 g (76.7%) の (XIX) を得。C₁₄H₁₈O₂ 計算値 C 77.03, H 8.31, 実験値 C 77.03, H 8.41。

2',3'-Dimethoxy-5-methylbenzocyclohepten-4-one (2,3-Dimethoxy-7-methyl-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cycloheptabenzene-6-one) (VIII₇) (XIX) 17 g を AcOH 100 cc および Ac₂O 10 cc 中に溶解し 50~60° に加温, 攪拌しつつ Pb₃O₄ 55 g を投入。同温度で 2 時間保つた後一夜放置。水浴上減圧下 AcOH を留去し, 残渣に水を加え析出物を CHCl₃ で抽出。CHCl₃ 留去後残つた飴状物に 30% H₂SO₄ 100 cc, EtOH 100 cc を加え 4 時間煮沸して減圧下に EtOH を留去して, 水で希釈して析出する油状物をベンゼンで抽出。ベンゼン液は水洗後乾燥しベンゼンを留去し残渣を蒸留すると bp_{0.3} 130~140° 黄色油状物で原料 (XIX) 5 g を回収し, bp_{0.3} 155~160° 黄色飴状物 7 g を得。高沸点部は冷時固化するが Et₂O より再結晶して無色ブリズム晶 mp 77~79° 4 g (21.9%) の (VIII₇) を得。C₁₄H₁₈O₃ 計算値 C 71.77, H 7.74, 実験値 C 71.83, H 7.55。

2,4-dinitrophenylhydrazone: 橙色針状晶 (CHCl₃-MeOH) mp 176~178°。UV λ_{max}^{CHCl₃} 362 mμ。

田辺製薬株式会社大阪研究所