ただし V は沈積層の容積で底面積 S に沈積層の高さ h をかけたものであり、また V_0 は球の全容積であって体積 $S \cdot h$ の容器内に中心が存在する球の数 n_0 に各球の体積をかけたものである。 h をいろいろ変えて h と VF の関係をグラフ上に描き VF が h に無関係に一定値を示す値を求め、これを全体の VF と定めた。また VF の逆数を沈降容積 $\rho \cdot V_s$ とした。

京都大学薬学部

UDC 547.785.5.07

109. 板谷元一, 高井義治: Benzimidazole 誘導体の合成研究 (第3報)*¹

2-Methyl-5(or 6)-alkyl(or aryl)carbamoylbenzimidazole 類の合成*²

Motoiti Itaya and Yosiharu Takai: Synthetic Studies in Benzimidazole

Series IV. Synthesis of 2-Methyl-5(or 6)-alkyl-
(or aryl)carbamoylbenzimidazoles.

(Pharmaceutical School, Nagoya City University*³)

Copeland²⁾ synthesized about 10 kinds of 2-N-substituted carbamoylbenzimidazoles (I) as a compound of physiological interest but compounds with alkyl- or aryl-carbamoyl substituted in 5- or 6-position have not been reported. In order to prepare this compound reductive cyclization of 2'-nitro-4'-alkyl(or aryl)carbamoyl-acetanilide (III or IV) (Table I) with sodium dithionite was carried out and 2-methyl-5(or 6)-alkyl(or aryl)carbamoylbenzimidazole (V or VI) (Table II) was obtained in a good yield. Isolation procedure was quite simple and a good result was obtained. (III) and (IV) are obtained by the application of amines to 3-nitro-4-acetamidobenzoyl chloride. Both (III) and (IV), and compounds derived from them, (V) and (VI), are new substances. The amines used in the foregoing reaction were primary amines, $R-NH_2$ with $R=CH_3$, C_2H_5 , $n-C_3H_7$, $iso-C_3H_7$, $n-C_4H_9$, $iso-C_4H_9$, $tert-C_4H_9$, $n-C_5H_{11}$, $n-C_6H_{13}$, $CH_3(CH_2)_3CH(C_2H_5)CH_2$, $n-C_{12}H_{25}$, $n-C_{18}H_{37}$, C_6H_5 , $\dot{C}H_2(CH_2)_4\dot{C}H$, and $C_6H_5CH_2$, and secondary amines, R_2NH with $R=CH_3$, C_2H_5 , $n-C_3H_7$, $iso-C_3H_7$, $n-C_4H_9$, $iso-C_4H_9$, C_6H_5 , $\dot{C}H_2(CH_2)_4\dot{C}H$, C_6H_5CH , morpholine, and piperidine.

(Received July 5, 1961)

第1報¹⁾において benzimidazole 類合成法のうち 2'-nitroacylanilide の還元閉環法も研究し、還元剤として sodium dithionite を用いる新法を確立した。第2報*¹ではこれをさらに広く適用し、すべて満足できる結果を与えることを報告した。一方 Copeland ら²⁾は carbamoyl 基をもつ benzimidazole 類を生理的に興味あるものと述べ、2位-置換体(I)を約10種合成している。また Sekikawa³⁾らは抗結核剤として(5or 6)-carbamoylbenzimidazole (II)を合成している。このように carbamoyl 基をもつ benzimidazole 類の生理作用に関心が持たれているので著者らは5(or 6)位に $-CONH_2$ の N-アルキルおよびその他の置換基を持つ benzimidazole の合成を企て、前記 sodium dithionite 法をこの系列の化合物に適用して有利か否か、ならびにアミド N に大きなアルキル基を入れて適当な界面活性性を持たせた場合の抗菌性その他の薬理作用を知る目的でこの実験を始めた。

*¹ 第2報: 本誌 82, 469 (1962).

*³ Hagiya-cho, Mizuho-ku, Nagoya.

1) 板谷: 本誌 82, 1 (1962).

2) R. A. B. Copeland, A. R. Day: J. Am. Chem. Soc. 65, 1072(1943).

3) I. Sekikawa, et al.: Bull. Chem. Soc. Japan 31, 252(1958).

*² 日本薬学会東海支部例会講演 (1961.5.13).

目的の化合物を得るにはつぎの二方法が考えられる.

benzimidazole のベンゼン核に carbamoyl 基をもつ化合物に関する報告は著者の 2-methyl-5(or 6)-carbamoylbenzimidazole¹⁾ と前記 Sekikawa らの (II) のほか見当らずその合成法は (1) 法によりアンモニアを作用して得ている. そこでこの二つの方法の得失を明らかにするため N に isobutyl 基を置換した化合物についての実験結果を比較した. すなわち最後の行程において 2-methyl-5(or 6)-isobutylcarbamoylbenzimidazole の収率は前者 (1) においては 33% であったが後者 (2) では 65% に達した. これより見ると (1) では benzimidazole 核としてから二段の加工を行ない最終段階の収率があまりよくないのに (2) では得易い安価なベンゼン誘導体としてすべての加工を終わって, 最後に閉環を行ないかつその収率がよい. それ故 (2) が製法としてはまざっているといひ得る. そこで (2) の方法により 2-methyl-5(or 6)-alkyl(or aryl)carbamoylbenzimidazole (V), (VI) の合成を進めた. すなわち 3-nitro-4-acetamidobenzoyl chloride (以下酸塩化物という) に primary amine (RNH₂) として R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, iso-C₃H₇, C₄H₉, iso-C₄H₉, *tert*-C₄H₉, C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₈H₁₇, CH₃(CH₂)₃CHCH₂, C₁₂H₂₅, C₁₈H₃₇, C₆H₅, CH₂(CH₂)₄CH, C₆H₅CH₂, を, secondary amine (R₂NH) として R = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, iso-C₃H₇, C₄H₉, iso-C₄H₉, C₆H₅, CH₂(CH₂)₄CH, C₆H₅CH₂, および morpholine, piperidine の各基を導入して 2'-nitro-4'-alkyl(or aryl)carbamoylacetanilide 類 (III), (IV) を得た. これらは前記酸塩化物のベンゼン溶液にアミン類のベンゼン溶液を作用させるとき容易に得られる (酸塩化物: アミン類 = 1:2 mol). しかしこの場合ベンゼン法に比して Schotten-Baumann 法によるとき収率は極めて低く大部分がカルボン酸になることを認めたが, dipropylamine のみはベンゼン法では樹脂状物の生成が多く, 目的物はほとんど得られず, Schotten-Baumann 法で好結果を得た. この最後のものの示す異常性については説明がつかない. このようにして得た (III) および (IV) の性質, 収率などを Table I に示す.

Table I. 2'-Nitro-4'-alkyl(or aryl)carbamoylacetanilide

No.	R	Appearance	m.p. (°C)	Solvent	Yield (%)	Formula	Analysis (%)	
							Calcd. N	Found N
1	CH ₃	yellow needles	213	hyd. MeOH	90	C ₁₀ H ₁₁ O ₄ N ₃	17.72	17.43
2	C ₂ H ₅	yellow needles	185	hyd. MeOH	77.4	C ₁₁ H ₁₃ O ₄ N ₃	16.73	16.38
3	C ₃ H ₇	pale y. needles	173	hyd. EtOH	97	C ₁₂ H ₁₅ O ₄ N ₃	15.84	16.21
4	iso-C ₃ H ₇	yellow needles	214	hyd. MeOH	84.8	C ₁₂ H ₁₅ O ₄ N ₃	15.84	15.63
5	C ₄ H ₉	yellow leaflets	147~148	MeOH	71.4	C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N ₃	15.05	15.18

6	iso-C ₄ H ₉	yellow needles	192~193	MeOH	94.1	C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N ₃	15.05	15.01
7	tert-C ₄ H ₉	yellow plates	152	hyd. MeOH	71.4	C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N ₃	15.05	15.32
8	C ₆ H ₁₁	yellow needles	143	hyd. MeOH	87.5	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N ₃	14.33	14.61
9	C ₆ H ₁₃	yellow needles	144	50% MeOH	80.6	C ₁₅ H ₂₁ O ₄ N ₃	13.67	13.48
10	C ₇ H ₁₅	yellow needles	152	MeOH	50.9	C ₁₆ H ₂₃ O ₄ N ₃	13.08	13.05
11	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CHCH}_2}$	yellow needles	128	MeOH	78.1	C ₁₇ H ₂₅ O ₄ N ₃	12.53	12.46
12	C ₁₂ H ₂₅	yellow needles	136~137	MeOH	73.0	C ₂₁ H ₃₃ O ₄ N ₃	10.73	10.58
13	C ₁₈ H ₃₇	yellow needles	138	MeOH	88.1	C ₂₇ H ₄₅ O ₄ N ₃	8.84	8.76
14	C ₆ H ₅	yellow needles	229~230	Me ₂ CO	81.8	C ₁₅ H ₁₃ O ₄ N ₃	14.04	14.32
15	$\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}$	yellow needles	223	MeOH	81.6	C ₁₅ H ₁₉ O ₄ N ₃	13.76	13.53
16	C ₆ H ₅ CH ₂	yellow needles	172~173	MeOH	94.9	C ₁₆ H ₁₅ O ₄ N ₃	13.41	13.37

No.	R	Appearance	m.p. (°C)	Solvent	Yield (%)	Formula	Analysis (%)	
							Calcd. N	Found N
1	N(CH ₃) ₂	yellow needles	135~136	AcOEt	77.4	C ₁₁ H ₁₃ O ₄ N ₃	16.73	16.91
2	N(C ₂ H ₅) ₂	yellow prisms	92	hyd. MeOH	65.7	C ₁₃ H ₁₇ O ₄ N ₃	15.05	14.87
3	N(C ₃ H ₇) ₂	yellow grains	64	hyd. EtOH	71.1	C ₁₅ H ₂₁ O ₄ N ₃	13.67	13.46
4	N(iso-C ₃ H ₇) ₂	yellow plates	134~135	hyd. MeOH	78.9	C ₁₅ H ₂₁ O ₄ N ₃	13.67	13.82
5	N(C ₄ H ₉) ₂	yellow grains	58	hyd. EtOH	73.2	C ₁₇ H ₂₅ O ₄ N ₃	12.53	12.46
6	N(iso-C ₄ H ₉) ₂	yellow needles	108	hyd. MeOH	84.4	C ₁₇ H ₂₅ O ₄ N ₃	12.53	12.35
7	N(C ₆ H ₅) ₂	yellow grains	156	MeOH	52.2	C ₂₁ H ₁₇ O ₄ N ₃	11.20	11.14
8	$\text{N}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH})_2$	yellow needles	183.5~184.5	MeOH	91.1	C ₂₁ H ₂₉ O ₄ N ₃	10.85	11.03
9	N(C ₆ H ₅ CH ₂) ₂	yellow needles	127~128	MeOH	69.7	C ₂₃ H ₂₁ O ₄ N ₃	10.42	10.53
10	morpholino	yellow needles	137~138	80% MeOH	99.4	C ₁₃ H ₁₅ O ₅ N ₃	14.33	14.67
11	piperidino	yellow needles	124~126	H ₂ O	57.5	C ₁₄ H ₁₇ O ₄ N ₃	14.43	14.35

All melting points are uncorrected

All compounds are new

ついで (III) および (IV) を第 1 報¹⁾ 記載と同様の操作により sodium dithionite で還元閉環し、それぞれ対応する (V), (VI) を得た。これらの性質、収率などを Table II に、その元素分析値を Table III に示す。

Table II. 2-Methyl-5(or 6)-alkyl(or aryl)carbamoylbenzimidazole

No.	R	Appearance	m.p. (°C)	Solvent	Yield (%)	HCl Salt m.p. (°C)	Picrate m.p. (°C)
1	CH ₃	white grains	228~230	EtOH	56.1	292 (decomp.)	276 (decomp.)
2	C ₂ H ₅	white grains	215	H ₂ O	50.2	270	263 (decomp.)
3	C ₃ H ₇	white grains	190~191	AcOEt	83.3	277 (decomp.)	245~246 (decomp.)
4	iso-C ₃ H ₇	white needles	217	hyd. MeOH	81.3	297 (decomp.)	66 (decomp.)
5	C ₄ H ₉	white grains	195	H ₂ O	50.4	272 (decomp.)	200~202 (decomp.)
6	iso-C ₄ H ₉	white needles	207	H ₂ O	65.2	281 (decomp.)	205
7	tert-C ₄ H ₉	white prisms	239~240	60% MeOH	80.9	288~290 (decomp.)	236
8	C ₆ H ₁₁	white prisms	174	H ₂ O	30.1	273~275	212~213
9	C ₆ H ₁₃	white grains	66	H ₂ O	33.3	273~274	163
10	C ₇ H ₁₅	white needles	148~149	H ₂ O	30.5	270~272	197
11	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CHCH}_2}$	white prisms	137~138	Me ₂ CO	48.3	194	167~168
12	C ₁₂ H ₂₅	white needles	166	hy.d EtOH	40.6	261	179

13	C ₁₈ H ₃₇	white grains	127	AcOEt	46.5	251	85
14	C ₆ H ₅	white needles	144~146	80% EtOH	60.4	236~238	254.5~255
15	$\overline{\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4}\text{CH}$	white grains	246~247	hyd. MeOH	52.4	320 (decomp.)	220~222
16	C ₆ H ₅ CH ₂	white grains	235	EtOH	84.6	266	190

No.	R	Appearance	m.p. (°C)	Solvent	Yield(%)	HCl Salt m.p. (°C)	Picrate m.p. (°C)
1	N(CH ₃) ₂	white grains	133~135	EtOH + Et ₂ O	48.6	217~219	228~230
2	N(C ₂ H ₅) ₂	white grains	115~117	H ₂ O	53.6	163~165	231
3	N(C ₃ H ₇) ₂	sirup			51.8	182~183	216
4	N(iso-C ₃ H ₇) ₂	white prisms	163~164	hyd. EtOH	58.8	234~235	269 (decomp.)
5	N(C ₄ H ₉) ₂	sirup			76.5	159~160	177
6	N(iso-C ₄ H ₉) ₂	sirup			57.7	218	237
7	N(C ₆ H ₅) ₂	white grains	227~227.5	hyd. EtOH	70.7	272 (decomp.)	253 (decomp.)
8	$\overline{\text{N}(\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4)\text{CH}_2}$	white needles	157~158	hyd. MeOH	57.1	289~290	235~237
9	N(C ₆ H ₅ CH ₂) ₂	white needles	126~128	80% EtOH	97.0	240~242	118~119
10	morpholino	white needles	228~230	AcOEt	40.0	207~209	243
11	piperidino	white grains	195~196	H ₂ O	45.5	238~240	250 (decomp.)

All melting points are uncorrected

All compounds are new

Table III.

No.	R	Formula	Analysis (%)					
			Calcd.			Found		
			C	H	N	C	H	N
1	CH ₃	C ₁₀ H ₁₁ ON ₃	63.47	5.86	22.21	63.18	5.79	21.74
2	C ₂ H ₅	C ₁₁ H ₁₃ ON ₃	65.00	6.45	20.68	65.19	6.61	21.21
3	C ₃ H ₇	C ₁₂ H ₁₅ ON ₃	66.34	6.96	19.34	66.18	6.89	19.30
4	iso-C ₃ H ₇	C ₁₂ H ₁₅ ON ₃	66.34	6.96	19.34	66.58	7.13	18.97
5	C ₄ H ₉	C ₁₃ H ₁₇ ON ₃	67.50	7.41	18.17	67.90	7.62	18.58
6	iso-C ₄ H ₉	C ₁₃ H ₁₇ ON ₃	67.50	7.41	18.17	67.99	7.52	18.11
7	tert-C ₄ H ₉	C ₁₃ H ₁₇ ON ₃	67.50	7.41	18.17	67.33	7.28	18.50
8	C ₆ H ₁₁	C ₁₄ H ₁₉ ON ₃	68.54	7.81	17.13	68.84	8.09	17.51
9	C ₆ H ₁₃	C ₁₅ H ₂₁ ON ₃	69.46	8.16	16.21	69.35	7.94	15.81
10	C ₇ H ₁₅	C ₁₆ H ₂₃ ON ₃	70.29	8.48	15.37	70.42	8.56	15.74
11	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\overset{\text{C}_2\text{H}_5}{\text{CH}}\text{CH}_2$	C ₁₇ H ₂₅ ON ₃	71.04	8.77	14.62	71.13	8.82	14.89
12	C ₁₂ H ₂₅	C ₂₁ H ₃₃ ON ₃	73.42	9.68	12.23	73.68	9.83	11.85
13	C ₁₈ H ₃₇	C ₂₇ H ₄₅ ON ₃	75.83	10.61	9.83	75.45	10.39	9.77
14	C ₆ H ₅	C ₁₅ H ₁₃ ON ₃	71.69	5.21	16.72	71.30	5.44	16.87
15	$\overline{\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4}\text{CH}$	C ₁₆ H ₁₉ ON ₃	70.00	7.44	16.33	69.85	7.72	16.34
16	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₁₆ H ₁₅ ON ₃	72.43	5.70	15.84	72.26	5.53	15.78

No.	R	Formula	Analysis (%)					
			Calcd.			Found		
			C	H	N	C	H	N
1	N(CH ₃) ₂	C ₁₁ H ₁₄ ON ₃ Cl ^{a)}	55.10	5.89	17.53	54.72	6.14	17.66
2	N(C ₂ H ₅) ₂	C ₁₃ H ₁₇ ON ₃	67.50	7.41	18.17	67.71	7.54	17.82
3	N(C ₃ H ₇) ₂	C ₁₅ H ₂₃ ON ₃ Cl ^{a)}	60.90	7.47	14.20	60.83	7.34	14.19
4	N(iso-C ₃ H ₇) ₂	C ₁₅ H ₂₁ ON ₃	69.46	8.16	16.21	69.35	8.25	16.30
5	N(C ₄ H ₉) ₂	C ₁₇ H ₂₆ ON ₃ Cl ^{a)}	63.04	8.09	12.97	62.87	8.03	13.20
6	N(iso-C ₄ H ₉) ₂	C ₁₇ H ₂₆ ON ₃ Cl ^{a)}	63.04	8.09	12.97	63.23	8.14	12.83
7	N(C ₆ H ₅) ₂	C ₂₁ H ₁₇ ON ₃	77.04	5.23	12.84	77.21	5.25	12.90
8	N(CH ₂ (CH ₂) ₄ CH) ₂	C ₂₁ H ₂₉ ON ₃	74.30	8.61	12.38	74.08	8.52	11.94
9	N(C ₆ H ₅ CH ₂) ₂	C ₂₃ H ₂₁ ON ₃	77.72	5.96	11.82	77.59	5.78	11.74
10	morpholino	C ₁₃ H ₁₅ O ₂ N ₃	63.66	6.16	17.13	63.84	6.22	17.09
11	piperidino	C ₁₄ H ₁₇ ON ₃	69.11	7.04	17.27	69.35	7.36	17.10

^{a)} HCl salt

このうち dimethyl 体 (VI-1) はエタノール・エーテルの混液で長く放置するとき結晶化するが, dipropyl 体 (VI-3), dibutyl 体 (VI-5), および di-isobutyl 体 (VI-6) は飴状で結晶化しない. これらは塩酸塩として元素分析を行なった. その他はよく結晶として得られ満足すべき結果を得た. なお得られた化合物の *in vitro* における抗菌力試験は目下実施中でその結果は別途報告の予定である.

実 験 の 部

3-Nitro-4-acetamidobenzoyl chloride^{a4} 3-nitro-4-acetamidobenzoic acid (mp 220°) 54 g と SOCl₂ 43.2 g とを混じ, 水浴上で還流, 全体が液化後過剰の SOCl₂ を留去, 結晶性残留物をベンゼンより再結晶, 黄色針状晶, mp 105~106°, 55 g, 94%.

2'-Nitro-4'-alkyl(or aryl)carbamoylacetanilide (III), (IV) の一般合成法 前記酸塩化物 (0.1 mol) のベンゼン溶液にアミン (0.2 mol) のベンゼン溶液を滴下. 低級アミンの場合は発熱して反応し黄色結晶を析出. アミンを加え終わった後, 水浴上で 30 min~1 hr 加熱して反応を完結させる. 冷後ベンゼンを留去, 残留粗結晶を水洗後 Table I 記載の溶媒で再結晶. ただし dipropylamine の場合は Schotten-Baumann 法による. すなわち 10% NaOH に (C₃H₇)₂NH を溶解, 7~8° に保ち, かきまぜながら上記酸塩化物を少しずつ加える. 後不溶物を汙去, 汙液を HCl 酸性とする. 溶液は黄色となり油状物析出. これを Et₂O で抽出, Et₂O 液を Na₂SO₄ 乾燥後 Et₂O を留去. 残留物は放置後結晶となる.

2-Methyl-5(or 6)-alkyl(or aryl)carbamoylbenzimidazole (V), (VI) の一般合成法 第 1 報¹⁾ 記載の方法にしたがい (III), (IV) を水に懸濁し, Na₂S₂O₄ で還元閉環する. 生成物は Table II 記載の溶媒で再結晶, C₄H₉ 体 (V-5) および iso-C₄H₉ 体 (V-6) の粗生成物は遊離のままでは精製困難で, これらを一度 HCl 塩とした後 EtOH, Me₂CO 混液で再結晶, 再び NH₃ で遊離させると再結晶容易となる. なお (CH₃)₂ 体 (VI-1) の HCl 塩は吸湿性である. さらに iso-C₃H₇ 体 (V-4), piperidino 体 (VI-11) および (C₂H₅)₂ 体 (VI-2), (C₆H₅)₂ 体 (VI-7) の塩酸塩はそれぞれ結晶水を認めた.

C₁₂H₁₅ON₃·H₂O (2-methyl-5(or 6)-isopropylcarbamoylbenzimidazole) Anal. Calcd. H₂O 7.65. Found H₂O 7.52.

C₁₄H₁₇ON₃·H₂O (2-methyl-5(or 6)-piperidinocarbonylbenzimidazole) Anal. Calcd. H₂O 6.89. Found H₂O 6.93.

C₁₃H₁₈ON₃Cl·1.5H₂O (2-methyl-5(or 6)-diethylcarbamoylbenzimidazole·HCl) Anal. Calcd. H₂O 9.17. Found H₂O 9.32.

C₂₁H₁₈ON₃Cl·2.5H₂O (2-methyl-5(or 6)-diphenylcarbamoylbenzimidazole·HCl) Anal. Calcd. H₂O 11.02. Found H₂O 11.05.

本研究に当り御激励を賜った京都大学名誉教授 石黒武雄博士, 京都大学薬学部助教授 柳生正見博士ならび

^{a4} 文献未記載である.

に御便宜と御指導を戴いた本学薬学部教授 安江政一博士に謹謝します。なお元素分析を施行された本学薬学部元素分析室の 植田泰誠氏に深く謝意を表します。

名古屋市立大学薬学部

UDC 547.832.5.07

110. 新美仁作,^{*1} 仙福健治,^{*2} 大保 同^{*2}: *dl*-2-Methoxy-4',5-bis[(2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-isoquinolyl)methyl]biphenyl の合成

Jinsaku Niimi, Kenji Sempuku, and Hitoshi Ōyasu: Synthesis of
dl-2-Methoxy-4',5-bis[(2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-isoquinolyl)methyl]biphenyl.

(Department of Pharmacy, Tokyo College of Science^{*1}, and
Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*2})

As the model substance of bis-benzyl-tetrahydroisoquinoline-type bases with biphenyl structure in the molecule, *dl*-2-methoxy-4',5-bis[(2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-isoquinolyl)-1-methyl]biphenyl (XVI) was synthesized from 3,4-dimethoxyphenethylamine and 2-methoxy-4',5'-biphenyldiacetic acid (XII) through the diacetamide (XIII) and bis(3,4-dihydroisoquinoline) compound (XIV), by the route shown in Charts 1 and 2.

(Received June 10, 1961)

Govindachari, Pai 等¹⁾ は *Tiliacora racemosa* COLEBR. のアルカロイド tiliacorine に dibenzo-*p*-dioxin 骨格と biphenyl 構造 (I) を推定し, Rao 等²⁾ もまたその推定構造式を支持する報告を発表している。

著者等は tiliacorine の UV スペクトル¹⁾ とその biphenyl 構造との関連性に注目し, 前報³⁾ において置換基のない biphenyl 構造の化合物および biphenyl 結合の *o*, *o'*-位に 2 個の methoxyl 基をもつ化合物の 2 種をモデル物質として合成し, その UV スペクトルを測定, 比較を試みた。

今回前報に引き続いて methoxyl 基が biphenyl 結合の *o*-位に唯一個存在する化合物, すなわち biphenyl ether 化合物では dauricine type に相当する化合物 (XVI) をモデル化合物として合成し, その UV スペクトルの測定を行なった。

化合物 (XVI) の合成法は Chart 1, 2 にしたがった。すなわち *o*-phenylphenol を methyl ether (II) とし, これに Friedel-Crafts 反応により 2 個の acetyl 基を導入した化合物 (III) を得た。この 2 個の acetyl 基は 4',5'-位に導入されることが予想されるが, この置換位置はつぎの方法にしたがい証明した。まず得た diacetyl 体 (III) をアルカリ性 KMnO_4 で酸化しカルボン酸誘導体 (IV) mp 295° を得, さらにこれをジアゾメタンにより dimethyl ester (V) mp 116~117° とした。一方 *p*-iodotoluene と

(I)

^{*1} Ichigaya-funagawara-cho, Shinjuku-ku, Tokyo.

^{*2} Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) B. Anjaneyulu, K. W. Gopinath, T. R. Govindachari, B. R. Pai: Chem. & Ind. (London), 1959, 702, 1119.

2) K. V. J. Rao, L. R. Row: *Ibid.* 1960, 406; J. Org. Chem. 25, 981(1960).

3) 新美, 仙福, 桜根: 本誌 81, 640(1961).