1-置換 2-ピペリドン類と塩化ホスホリルとの反応 (第3報)¹⁾

反応生成物の構造 その 3 4 級塩の還元

赤星三彌,^{2a)} 久津間輝雄^{2b)}

東京大学薬学部²⁾

Reaction of 1-Substituted 2-Piperidones with Phosphoryl Chloride. III.¹⁾

Structures of Reaction Products. (3). Reduction of Quaternary Salts

SANYA AKABOSHI^{2a)} and TERUO KUTSUMA^{2b)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo²⁾

(Received October 6, 1967)

1,5-Dibenzyl-2,3,4,4a,5,6,7,8 (or 2,3,4,5,6,7,8,8a)-octahydrocyclobuta[1,2-*b*:3,4-*b'*] dipyridin-1-ium halide (IIb) was reduced in different conditions to give six kinds of products of which structures except VI were elucidated.

Catalytic hydrogenation of IIb in the presence of platinum afforded 1,5-dibenzylperhydrocyclobuta[1,2-*b*:3,4-*b'*]dipyridine-A (III), 1,1'-dibenzyl-*epi*-2,3'-bipiperidine (IV), 1,1'-dibenzyl-2,3'-bipiperidine (V), N,N-dibenzyl-4-methyl-1,9-nonanediamine (VII), and C₂₄H₃₄N₂ (VI). By reduction of IIb with sodium borohydride in methanol, III, IV, and V were formed, while by the same operation in tetrahydrofuran instead of methanol, III and its isomer-B (VIII) were produced.

1-Alkyl-2-piperidone (Ia,b,c) (alkyl: a, phenethyl; b, benzyl; c, methyl) と塩化ホスホリルとの反応で得られる 4 級塩 (IIa, b, c) の構造は, 1,5-di-alkyl-2,3,4,4a, 5,6,7,8 (or 2,3,4,5,6,7,8,8a)-octahydrocyclobuta[1,2-*b*:3,4-*b'*]dipyridin-1-ium 塩 (alkyl: a: phenethyl; b: benzyl, c: methyl) であることを報告した.¹⁾

本報では 4 級塩 (IIb) の還元反応について検討し, 還元成績体 III, IV, V, VII, VIII などを得て, これらの生成物の構造を明らかにした. III, VIII などの還元成績体の得られたことは, 4 級塩 (II) の構造証明になるものである.

1. IIb の還元

IIb-chloride を白金触媒で接触還元すると約 3 モルの水素を吸収する.³⁾ 還元中にエタノールに難溶な C₂₄H₃₆N₂·2HCl (VII-塩酸塩) が析出する. 母液を中和して遊離塩基とし, アルミナを用いてカラムクロマトグラフィーで分離すると, それぞれ C₂₄H₃₀N₂ (III), C₂₄H₃₂N₂ (IV), IV の異性体 (V), C₂₄H₃₄N₂ (VI) に相当する 4 種の物質が得られた.

IIb をメタノール中, NaBH₄ で還元すると, III, IV, V の 3 種の物質を生成する. また NaBH₄ での還元をテトラヒドロフラン中に行なうと, III およびその異性体 (VIII) の 2 種の物質を生成する. 以上の結果を Chart 1 に示す.

2. IV, V の構造

IV, V を Pd-C の存在下, 200° に加熱するといずれも容易に 2,3'-bipyridine (IX) を生成する. IV は 1,1'-dibenzyl-*epi*-2,3'-bipiperidine との混融および赤外吸収 (IR) スペクトルの比較で一致した.

1) 第 2 報: 赤星三彌, 久津間輝雄, 薬誌, 89, 1035 (1969).

2) Location: Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo; Present address: a) National Institute of Radiological Sciences, Anagawa, Chiba; b) Tokyo College of Pharmacy, Kashiwagi, Shinjuku-ku, Tokyo.

3) IIa, IIc を同様に接触還元しても, それぞれ約 3 モルに相当する水素を吸収するが, 還元成績体の精査は行なわなかった.

Chart 1

Chart 2

V を Pd-C 触媒で接触還元すると 2 モルの水素を吸収し、トルエンおよび 2,3'-bipiperidine⁵⁾ (XII) を生成する。したがって V は 1,1'-dibenzyl-2,3'-bipiperidine と決定された。IV からは *epi*-2,3'-bipiperidine (XI) を生成する。⁴⁾

3. III, VIII の構造

III, VIII の元素分析値はいずれも bipiperidine 誘導体 (IV, V) よりも水素が 2 原子少ない。また IR スペクトルでは 2 重結合および >N-H 基を認めない。III および VIII を Pd-C 触媒下で接触還元すると、両者とも 2 モルの水素を吸収し、XIII および XIV を生成する。XIII, XIV の元素分析値は 2,3'-bipiperidine (XI) よりも水素が 2 原子少ない C₁₀H₁₈N₂ に一致する。IR および UV スペクトルでは 2 重結合が認められず、ベンゾイル化で dibenzoyl 体を生成する。

III および VIII を窒素ガス中 Pd-C の存在下で加熱すると、トルエンおよび微量の 2,3'-bipyridine (IX) の他にかなりの量のピリジンを生ずる。このことから III および VIII は 2,3'-bipiperidine 骨格を有し、元素分析の結果および benzene 環以外に二重結合が存在しないことから、III および VIII にはさらにもう 1 カ所

4) 赤星三彌, 久津間輝雄, 薬誌, **89**, 1029 (1969).

5) C. Schöpf, A. Komzak, F. Brawn, E. Jacobi, *Ann.*, **559**, 1 (1948).

Chart 3

で環が形成されていると考えねばならない。また III および VIII から比較的緩和な条件下でピリジンを生じ得ることはこの環が熱に不安定なものであることを示唆する。

一般に cyclobutane 環は熱により開環する。⁶⁾ また cyclobutene 誘導体は 200° 近辺で butadiene 誘導体に異性化する。⁷⁾ これらの事実から III, VIII, XIII および XIV には cyclobutane 環の存在が明らかである。なお III と VIII, および XIII と XIV はそれぞれ diastereomer の関係にあると考えられるが、これらの立体構造に関しては不明である。したがって著者等は便宜的に III および VIII に対しては 1,5-dibenzylperhydrocyclobuta[1,2-*b*:3,4-*b'*]dipyridine-A および -B と、また XIII および XIV には perhydrocyclobuta[1,2-*b*:3,4-*b'*]dipyridine-A および -B と命名する。

4. VII の構造

VII の IR スペクトルには ν_{N-H} の吸収が認められ、*p*-nitrobenzoyl chloride による acyl 化で ν_{N-H} の消失した diacyl 体を生ずる。さらに 1375 cm^{-1} にメチル基の吸収が認められる。元素分析の結果は III または VIII にさらに 3 モルの水素を付加したものに相当する。多環縮合シクロブタン環は還元的に開環する⁸⁾ ことが知られている。これらの事実は VII の構造が A に示す 3 カ所の結合の切れた N,N'-dibenzyl-4-methyl-1,9-nonanediamine であることを推定せしめ、これを別途合成により決定した。

すなわち 4-methylnonanedioic acid⁹⁾ (XV) より得た酸塩化物 (XVI) を benzylamine と反応させて amide (XVII) とし、この XVII を LiAlH_4 で還元して diamine (VII) に導いた。この diamine の塩酸塩は mp 269—270° の結晶で、先の接触還元で生成した VII-塩酸塩と一致した。

Chart 4

- 6) C.T. Genaux, F. Kern, W.D. Walters, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 6196 (1953); E. White, H.C. Dunathan, *ibid.*, **78**, 6055 (1956); G. Wittig, G. Koenig, K. Clauss, *Ann.*, **593**, 127 (1955).
- 7) E. Vogel, *Ann.*, **615**, 14 (1958); J.L. Anderson, U. S. Patent 2754323 (1956) [*C.A.*, **51**, 2026 (1958)].
- 8) M.P. Cava, D.R. Napier, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2255 (1958); F.R. Jensen, W.E. Coleman, *Tetrahedron Letters*, **1959**, 7.
- 9) H. Stetter, M. Coenen, *Chem. Ber.*, **87**, 990 (1954).

5. VI の構造

VI には IR スペクトルで ν_{N-H} の吸収を認め、benzoyl 化で monobenzoyl 体を生ずることから、第 2 アミノ基および第 3 アミノ基を各 1 個ずつ有することが判る。また元素分析値から VII の場合と同様に推論するとつぎの 4 つの構造 (B, C, D, E) が考えられるが、現在のところそのいずれであるかは決定していない。

IIb の還元で 4 員環を有する III および VIII の得られたことは、さきにも述べたごとく前報¹⁾ で決定した 4 級塩 (II) の構造に対する別途証明にもなる。

実 験 の 部

IIb の接触還元 IIb (X=Cl) 1.21 g を 20 ml の EtOH にとかし、0.15 g の PtO_2 より得た Pt 触媒で接触還元すると約 3 モルに相当する水素 (200 ml) を吸収する。還元中に少量の白色結晶が析出する。これを加熱して溶解し Pt を汙別、汙液に 10% HCl 2 ml を加え濃縮し 1.3 g の橙色半固体状物を得る。これに 10 ml の無水 EtOH を加え不溶の白色結晶、mp 269—270°, 0.065 g を汉取。EtOH より再結、mp 269—270° の白色鱗片状結晶 (VII-塩酸塩)。Anal. Calcd. $C_{24}H_{36}N_2 \cdot 2HCl$: C, 67.74; H, 9.00; N, 6.59. Found: C, 67.72; H, 9.00; N, 6.69. 本品は後述の別途合成した N,N'-dibenzyl-4-methyl-1,9-nonanediamine $\cdot 2HCl$ との混融および IR スペクトルの比較で一致した。VII-HCl より得た遊離塩基は無色粘稠液体である。p-nitrobenzoyl chloride で処理し、diacyl 体、微黄色ガラス様固体を得る。Anal. Calcd. $C_{38}H_{42}O_6N_4$: C, 70.13; H, 6.51; N, 8.61. Found: C, 69.66; H, 6.28; N, 8.79.

VII-HCl 塩汉別後の汉液を濃縮し、水にとかして K_2CO_3 で中和後生じた油状物をベンゼンで抽出し 0.91 g の淡橙色粘稠液体を得る。これを 50 g の Al_2O_3 に吸着せしめてつぎの各溶媒を用いて溶出し 4 種の物質を得た。

1. ベンゼン-ヘキサン (B-H) (1:50) 300 ml より 0.1 g, B-H (1:19) 300 ml より 0.1 g, B-H (3:17) 450 ml より 0.06 g の計 0.26 g の微黄色粘稠液体 (III) を得る。III は結晶化しないので HCl 塩、picrate に導びいた。III-塩酸塩: mp 260° のやや吸湿性白色星状結晶 (EtOH-iso-Pr₂O). Anal. Calcd. $C_{24}H_{30}N_2 \cdot 2HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (P_2O_5 上 60° 24 hr 減圧下乾燥): C, 67.28; H, 7.76; N, 6.54. Found: C, 67.57; H, 7.64; N, 6.20. Picrate: mp 220—221° の黄色針状結晶 (EtOH). Anal. Calcd. $C_{24}H_{30}N_2 \cdot 2C_6H_3O_7N_3$: C, 53.73; H, 4.51; N, 13.93. Found: C, 53.84; H, 4.28; N, 14.15.

2. B-H (1:1) 800 ml より 0.12 g の白色針状結晶、mp 118—119° (aq. EtOH) (IV) を得る。1,1'-Dibenzyl-*epi*-2,3'-bipiperidine⁴⁾ と混融し融点降下を認めず。

3. ベンゼン 200 ml より 0.015 g, ベンゼン-アセトン (19:1) 150 ml より 0.05 g の計 0.065 g の白色針状結晶 (V), mp 83—85° を得る。aq. MeOH より再結、mp 87—88°. Anal. Calcd. $C_{24}H_{32}N_2$: C, 82.71; H, 9.26; N, 8.06. Found: C, 82.64; H, 9.52; N, 7.95.

4. ベンゼン-アセトン (9:1—7:2) 200 ml より 0.2 g の無色粘稠液体 (VI) を得る。塩酸塩: Anal. Calcd. $C_{24}H_{34}N_2 \cdot 2HCl$: C, 68.07; H, 8.57; N, 6.62. Found: C, 67.90; H, 8.67; N, 6.57. ベンゾイル体: benzoyl chloride を作用させると無色ガラス様固体を得る。Anal. Calcd. $C_{31}H_{38}ON_2$: C, 81.89; H, 8.43; N, 6.16. Found: C, 81.55; H, 8.42; N, 6.12.

IIb の MeOH 中での $NaBH_4$ による還元 IIb (X=I) 3.5 g を 40 ml の MeOH に溶解し、氷水冷却下に攪拌しながら $NaBH_4$ 0.56 g を少量ずつ添加、後室温に 1.5 hr 放置す。反応液中に白色針状結晶の析出をみる。アセトン 15 ml を加え過剰の $NaBH_4$ をこわし、水 15 ml を加えて氷冷、生じた結晶を汉取、冷 MeOH で洗い mp 117—118° の白色針状結晶 (IV) 0.4 g を得る。混融により 1,1'-dibenzyl-*epi*-2,3'-bipiperidine⁴⁾ と一致。汉液を濃縮し 2.1 g の油状物を得る。 Al_2O_3 60 g を用いてカラムクロマトグラフィーで分離する。

1. B-H (1:9) 600 ml より 1.05 g の III を得る。HCl 塩: mp 260° の白色プリズム結晶。Picrate: mp 220—221° の黄色針状結晶。

2. B-H (1:9) 150 ml より IV と V の混合物 0.15 g を得る。

3. B-H (1:1) 300 ml より 0.39 g, ベンゼン 800 ml より 0.35 g の計 0.74 g の V を得る。mp 87—88° の白色針状結晶。

IIb の THF 中での NaBH_4 による還元 IIb ($X=I$) 10 g を無水 THF 100 ml に懸濁し、氷水冷却、攪拌しながら内温 $10-15^\circ$ で NaBH_4 2.3 g を添加する。加え終わってさらに 30 min 攪拌し、アセトン 20 ml を加えて過剰の NaBH_4 を分解、減圧下に溶媒を留去、残部に 5% KOH 150 ml を加え、生じた油状物をベンゼンで抽出す。ベンゼンを留去し赤橙色粘稠液体約 8 g を得る。これを 100 g の Al_2O_3 でカラムクロマトグラフィーにより分離する。

1. B-H (1; 19) 150 ml より 5.0 g の油状物を得る。塩酸塩 mp $245-255^\circ$, picrate mp $200-215^\circ$ と一定しない。そこでこの油状物 3.5 g をとり Al_2O_3 70 g を用いて再びカラムクロマトグラフィーにより分離する。

1-1. B-H (1:50) 300 ml より 1.7 g の油状物を得る。塩酸塩, mp 260° ; picrate, mp $220-221^\circ$ で IIb の接触還元で得られた III の塩酸塩, picrate とおのおの混融により一致した。

1-2. 次に B-H (1:50) 150 ml より 0.16 g, B-H (1:2) 250 ml より 1.25 g の計 1.41 g の油状物 (VIII) を得た。VIII-塩酸塩: mp 260° (EtOH-iso-Pr₂O) の白色星状晶。Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl} \cdot 1.5 \text{H}_2\text{O}$ (P_2O_5 上減圧下室温で 1 夜乾燥): C, 64.57; H, 7.90; N, 6.28. Found: C, 64.75; H, 8.01; N, 6.34. VIII-picrate: mp $235-236^\circ$ (decomp.) 黄色針状晶 (アセトン). Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$: C, 53.73; H, 4.51; N, 13.93. Found: C, 54.03; H, 4.27; N, 14.14.

2. B-H (1:3) 400 ml より 0.85 g の油状物を得る。HCl 塩, mp 260° ; picrate, mp $235-236^\circ$ (decomp.) で fraction 1-2 で得られた VIII の HCl 塩, picrate と混融にて一致した。

1,1'-Dibenzyl-2,3'-bipiperidine (V) より 2,3'-Bipiperidine (XII) の生成 V 0.18 g を 10 ml の EtOH にとかし, 5% Pd-C 0.1 g を用いて接触還元する。2 モルに相当する水素 (27 ml) を吸収。Pd-C を汙別、汙液に 10% HCl 2 ml を加え溶媒を留去、留液中にトルエンを検出、0.08 g の白色結晶を得る。90% EtOH 2 ml より再結, mp $330^\circ <$ の白色針状晶 (XII-塩酸塩)。XII-picrate: mp $226-227^\circ$ (decomp.) の黄色プリズム晶 (MeOH)。XII-遊離塩基: XII-塩酸塩を中和し、エーテル抽出して得る。mp $70-71^\circ$ のアミン臭ある白色針状晶 (エーテル-石油エーテル)。XII の遊離塩基, HCl 塩, picrate は 2,3'-bipyridine (IX) の還元で得られた 2,3'-bipiperidine⁵⁾ の遊離塩基, mp $70-71^{10)}$; HCl 塩, mp $330^\circ <^{10)}$; picrate, mp $226-227^{10)}$ (decomp.) との混融および IR スペクトルの比較で一致した。XII-benzoyl 体: 遊離塩基を benzoyl chloride で benzoyl 化する。mp $138-139^\circ$ の無色プリズム晶 (少量の EtOH を含むエーテルより再結)。Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 76.56; H, 7.50; N, 7.44. Found: C, 76.24; H, 7.56; N, 7.34.

Perhydrocyclobuta[1,2-b:3,4-b']dipyridine-A (XIII) III-塩酸塩 1.08 g を EtOH 中 10% Pd-C 0.5 g を用いて接触還元すると 2 モルに相当する水素 (124 ml) を吸収し, 0.6 g の白色結晶を得る。90% EtOH 10 ml より再結し mp $304-305^\circ$ (発泡) の白色プリズム晶 (XIII-塩酸塩) 0.55 g を得る。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$: C, 50.17; H, 8.42; N, 11.71. Found: C, 50.10; H, 8.36; N, 11.72. XIII-遊離塩基: XIII-塩酸塩をアルカリで中和しエーテル抽出して得る。mp $92-94^\circ$ の無色柱状晶 (エーテル-石油エーテル)。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2$: C, 72.24; H, 10.91; N, 16.85. Found: C, 72.04; H, 11.09; N, 16.58. Picrate: mp $234-235^\circ$ (decomp.) の黄色針状晶 (MeOH)。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$: C, 42.17; H, 4.18; N, 17.89. Found: C, 42.35; H, 4.43; N, 18.39. Benzoyl 体: 遊離塩基と benzoyl chloride より得る。mp $165-167^\circ$ の無色小針状晶 (エーテル-石油エーテル)。Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 76.97; H, 7.00; N, 7.48. Found: C, 77.20; H, 7.25; N, 7.49.

Perhydrocyclobuta[1,2-b:3,4-b']dipyridine-B (XIV) VIII-HCl 塩 1.15 g を 50% EtOH 中 Pd-C 触媒上、接触還元する。XIII の例のごとく処理し、塩酸塩として 0.6 g の白色結晶を得る。90% EtOH より再晶, mp $330^\circ >$ の白色針状晶 (XIV-HCl 塩)。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$: C, 50.17; H, 8.42; N, 11.71. Found: C, 50.38; H, 8.51; N, 11.41. XIV-遊離塩基: mp $119-120^\circ$ の白色針状晶 (ヘキサン)。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2$: C, 72.24; H, 10.91; N, 16.85. Found: C, 71.75; H, 10.99; N, 16.41. XIV-picrate: mp $263-264^\circ$ の黄色鱗片状晶 (85% EtOH)。Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$: C, 42.31; H, 3.87; N, 17.95. Found: C, 42.20; H, 3.99; N, 18.33. XIV-benzoyl 体: 遊離塩基と $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ とから常法通り製す。少量の EtOH を含むエーテルより再結, mp $140-141^\circ$ の無色柱状晶。Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}_2$: C, 76.97; H, 7.00; N, 7.48. Found: C, 77.26; H, 7.25; N, 7.53.

IV および V の脱水素反応 i) IV 0.30 g を 10% Pd-C 0.1 g と良く混和し, N_2 ガス中加熱する。約 200° で少量の油滴の発生をみる。浴温 200° で留出する物質をとり, 0.12 g の無色液体を得る。この留液中には塩基性物質は認められない。UV スペクトルでこの液体はトルエンなることを確認した。残部をエーテルで抽出し, 0.1 g の淡褐色液体を得る。Picrate として mp $167-168^\circ$ の黄色プリズム晶が得られた。本 picrate は 2,3'-bipyridine¹¹⁾ より得た picrate の標品と混融により一致した。

ii) V を同様に Pd-C と加熱し, 2,3'-bipyridine が得られた。

III および VIII の脱水素反応 i) III 0.5 g を 10% Pd-C 0.25 g と良く混じ, N_2 ガス中加熱す。浴温 170° 位で還流が起り, 200° 位で激しくなる。この温度で還流液を留出せしめ、ピクリン酸のエーテル溶液を加

10) ref. 4 では XII 遊離塩基, mp $66-68^\circ$; HCl 塩, mp $360^\circ <$; picrate, mp $222-224^\circ$ と記載。

11) R. Lukes, J. Plimi, *Collection Czech. Chem. Commun.*, **24**, 1356 (1959); R.L. Frank, *Bull. Soc. Chim. France*, 1958, 419.

えると結晶が析出す。これをろ取，エーテルで洗い，mp 166—168° の黄色針状晶 0.27 g を得る。Pyridine の picrate と混融し，融点降下を認めない。この picrate の母液を蒸留すると，留液中にトルエンが検出される。トルエン留去後の残部を MeOH で抽出し，得られた微黄色油状物を MeOH-アセトンで処理すると mp 167—168° の黄色結晶の微量が得られる。標品との混融により 2,3'-bipyridine の picrate なることを確認した。

ii) VIII を Pd-C と処理しても同様の結果が得られた。

4-Methylnonanediol Chloride (XVI) 4-Methylnonanedioic acid⁹⁾ (XV) 7.6 g に SOCl₂ 15.2 g を加え，防湿下に 30 min 分間加熱還流する。過剰の SOCl₂ を留去し残部を減圧蒸留す。bp 155—157° (8 mmHg) の無色液体 5.8 g を得る。

N,N'-Dibenzyl-4-methylazelaamide (XVII) NaOH 1.6 g を水 20 ml にとかし，benzylamine 2.57 g をベンゼン 20 ml にとかした液を加え，激しく攪拌しながら酸塩化物 (XVI) 2.4 g を 30 ml のベンゼンにとかした液を加える。加え終って多量に生じた結晶をろ取，水，次にベンゼンで洗いベンゼンより再結，mp 105—106° の白色結晶 3.5 g を得る。Anal. Calcd. C₂₄H₃₂O₂N₂: C, 75.75; H, 8.48; N, 7.36. Found: C, 76.07; H, 8.78; N, 7.49.

N,N'-Dibenzyl-4-methyl-1,9-nonanediamine (VII) LiAlH₄ 0.38 g を無水 THF 50 ml に懸濁し，これに上記 amide (XVII) 0.76 g を温時 THF 30 ml にとかした液を加え，7 hr 攪拌還流す。氷水冷却下に水 1 ml を含む THF 20 ml を徐々に加え過剰の LiAlH₄ をこわし，生じた無機物をろ別。母液を濃縮し 0.7 g の微黄色液体を得。ベンゼン 50 ml にとかし，若干不溶の物質をろ別後乾燥 HCl を通ずると白色結晶を析出す。これをろ取，0.6 g の結晶を得る。約 80 ml の EtOH から再結し mp 269—270° の白色鱗片晶を得る。IIb の接触還元より得た VII-塩酸塩との混融および IR スペクトルの比較で両者は同一物であることを認めた。

謝辞 本研究に際し御指導を賜りました菅澤重彦名誉教授，山田俊一教授に謹謝致します。有益な御助言を寄せられた千葉大学薬学部 日野 亨教授，金沢大学薬学部 藤井澄三教授に深く感謝致します。元素分析および赤外吸収スペクトルの測定の労をとられた田辺製薬東京研究所分析室，本学部分析室，分光分析室の諸氏に厚く御礼申し上げます。