Lysergic Acid Diethylamide および関連化合物に関する研究 (第4報¹⁾)
Norlysergic Acid の各種 Amide 誘導体ならびに関連化合物の合成

丹羽口徹吉, 中原雄二,^{2a)} 石井 永^{2b)}
科学警察研究所,^{2a)} 千葉大学薬学部^{2b)}

Studies on Lysergic Acid Diethylamide and Related Compounds. IV.¹⁾
Syntheses of Various Amide Derivatives of Norlysergic
Acid and Related Compounds

TETSUKICHI NIWAGUCHI, YUJI NAKAHARA^{2a)} and HISASHI ISHII^{2b)}
National Research Institute of Police Science^{2a)} and Faculty of
Pharmaceutical Sciences, Chiba University^{2b)}

(Received December 3, 1975)

In order to study the microbial transformation of lysergic acid diethylamide, several amide derivatives of norlysergic acid were prepared from the corresponding amide derivatives of lysergic acid by treatment with cyanogen bromide followed by hydrolysis with 1.4% HCl-dioxan at 100°. N⁶-Allyl-, -propyl-, and -ethyl-norlysergic acid diethylamide were also prepared to examine their pharmacological activities.

Lysergic acid (1) は天然産の麦角アルカロイドの加水分解体であるが、本物質の diethylamide 誘導体は強い幻覚作用を示すことで広く知られている。著者等はこの lysergic acid diethylamide³⁾ (LSD) (2) の生体内における代謝経路を明らかにする目的で、2, 3 の哺乳動物の肝ホモゲネートを用いた分解を試みている。⁴⁾ またこの研究の補助手段として LSD (2) の微生物による変換反応⁵⁾ をも試みて来た。これらの分解物の一つに、LSD (2) の N⁶-demethyl 体である norlysergic acid diethylamide (nor LSD) (3) が存在することを明らかにした。^{4,5)} さらに、この nor LSD (3) を合成的に LSD (2) から誘導する目的で LSD (2) に対する von Braun 反応 (cyanogen bromide 分解を試み、目的とする nor LSD (3) を好収率で得ることに成功している。⁶⁾ 一般に von Braun 反応においては脱 (N)-methyl 反応よりも脱 (N)-allyl 反応が優先することが認められているが、LSD (2) はこの von Braun 則に反して脱 (N)-methyl 反応が優先して進行する特異例である。⁷⁾

一方われわれ^{4,5)} は LSD (2) の肝 microsome および微生物による変換反応においては nor LSD (3) のみならず、diethylamide 基上の 1 個の ethyl 基が脱離した lysergic acid ethylamide (9) も与えることを知ったが、この代謝経路を明らかにするためには、lysergic acid (1) の diethylamide 体だけでなく、他の関連する第3級および第2級アミドの微生物による変換反応を試みる必要を生じた。これらの誘導体の微生物変換においても、脱 N⁶-methyl 反応が起こるものと期待されるので、その標品をあらかじめ合成的に得ておけば、微生物変換の

1) 第3報：中原雄二，丹羽口徹吉，薬誌，94, 407 (1974)。

2) Location: a) Sanban-cho, Chiyoda-ku, Tokyo; b) 1-33, Yayoi-cho, Chiba.

3) 本物質に対する lysergic acid diethylamide とする命名法は、独名よりの訳によったもので、本学会が採用している IUPAC の命名法とは異なっているが、LSD 関連化合物について広く用いられているので、本報ではこのまま使用した。

4) T. Niwaguchi, T. Inoue, Y. Nakahara, *Biochem. Pharmac.*, 23, 1073 (1974).

5) Y. Nakahara, M. Hayashi, T. Niwaguchi, H. Ishii, in preparation.

6) Y. Nakahara, T. Niwaguchi, 日本薬学会第90年年会で発表，札幌，1970年7月 (Tokyo) *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 19, 2337 (1971).

7) Hofmann 等も [T. Fehr, P.A. Stadler, A. Hofmann, *Helv. Chim. Acta*, 53, 2197 (1970)] 全く別途に、methyllysergate (7) の von Braun 反応で、われわれの結果と同様に脱メチル体 (8) の生成を認めている。

Chart 1

TABLE I. Physical Properties of N⁶-Cyano-norlysergic Acid Amides

I	R ₁	R ₂	II	mp (°C)	Recryst. Solvt.	Yield (%)	IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CN}}$ (cm ⁻¹)	UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm)	Formula	High resolution	
										Calcd.	Found
4	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	18	187—188	AcOEt	92	2250	313	C ₂₀ H ₂₂ ON ₄	334.179	334.178
10	CH ₃	CH ₃	19	157—159	Benzene	80	2230	312	C ₁₈ H ₁₈ ON ₄	306.148	306.149
11	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	20	143—144	Acetone	86	2239	313	C ₂₂ H ₂₆ ON ₄	362.211	362.213
12	-CH ₂ (CH ₂) ₂ CH ₂ -		21	218—219	AcOEt	83	2230	313	C ₂₀ H ₂₀ ON ₄	332.164	332.162
13	H	C ₂ H ₅	22	213—214	AcOEt	74	2244	313	C ₁₈ H ₁₇ ON ₄	306.148	306.147
14	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	23	227—229	AcOEt	71	2228	313	C ₁₉ H ₂₀ ON ₄	320.164	320.164
15	H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	24	175—177	AcOEt	64	2238	313	C ₂₀ H ₂₂ ON ₄	334.179	334.181
16	2-Br-LSD		25	121—122	AcOEt	81	2230	302	C ₂₀ H ₂₁ ON ₄ Br	412.090 414.088	412.088 414.087

実験が甚だ容易になる。また、最近、Sandoz 社の研究陣⁸⁾は LSD (2) の von Braun 反応成績体である N⁶-cyano-norlysergic acid diethylamide (4) が P815 mastocytoma を用いた抗腫瘍試験に陽性であると報告しており、⁹⁾ このような薬理活性の面から見ても、この系の化合物の von Braun 反応は重要であると思われる。以上

8) T. Fehr, P.A. Stadler, Swiss Patent 535235 (1973) [C.A., 79, 32162b (1973)].

9) Razdan [D.E. Portlock, W.C. Schwarzel, A.C. Ghosh, H.C. Dallzell, R.K. Razdan, *J. Med. Chem.*, 18, 764 (1975)] 等は, lymphoid leukemia L1210 を用いた試験に対しては, いずれも抗腫瘍性を示さなかったと報告している。

TABLE II. Elemental Analysis of N⁶-Cyano-norlysergic Acid Amides

Compd.	Calcd.			Found		
	C	H	N	C	H	N
18	71.83	6.63	16.76	71.75	6.76	16.38
20	72.96	7.23	15.46	72.90	7.20	15.24
21	72.27	6.07	16.86	72.32	6.10	16.59
22	70.56	5.92	18.29	70.46	5.99	18.03
25	58.11	5.12	13.55	57.86	4.94	13.24

TABLE III. Physical Properties of Norlysergic Acid Amides

III	R ₁	R ₂	IV	mp	Yield (%)	UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm)	Formula	High resolution mass	
								Calcd.	Found
18	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	26	185—186°	90	312	C ₁₉ H ₂₃ ON ₃	309.184	309.185
19	CH ₃	CH ₃	27	207—210°T	77	313	C ₁₇ H ₁₉ ON ₃	281.153	281.154
20	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇	28	175—179°	83	313	C ₂₁ H ₂₇ ON ₃	337.215	337.215
21	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		29	227—230°	80	313	C ₁₉ H ₂₁ ON ₃	307.168	307.167
22	H	C ₂ H ₅	30	214—217°T	72	312	C ₁₇ H ₁₉ ON ₃	281.153	281.151
23	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	31	208—211°T	75	313	C ₁₈ H ₂₁ ON ₃	295.168	295.169
24	H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	32	191—193°	76	312	C ₁₉ H ₂₃ ON ₃	309.184	309.184
25	2-Br-6-CN-norLSD		33	184—186°	89	301	C ₁₉ H ₂₂ ON ₃ Br	387.095 389.093	387.094 389.092

T=d-tartrate

の観点から lysergic acid の各種アミド類の von Braun 反応を試みて Table I に示す結果を得た。

この反応においてアミド基の崇高さによって前述の von Braun 反応の異常性に差が出て来ることを若干期待したが、いずれの場合も環開裂反応は進行せず、脱 N⁶-methyl 反応のみが進行した。尚、8 種の N⁶-cyano 体のうち、5 種の N⁶-cyano 体の元素分析の結果を Table II に示す。他の 3 種については、結晶性が悪く、元素分析的純度の結晶は得られなかったが、その成績体は開環体ではなく、脱 methyl 体であることは次の事実より確実である。

i) 赤外部吸収スペクトル (以下 IR と略) において、C≡N band の吸収が 2230 cm⁻¹ 付近に認められる。

ii) 核磁気共鳴スペクトル (以下 NMR と略) において、N⁶-methyl のシグナルが消失し、隣接する C₅, C₇ の proton シグナルが約 0.3 ppm 低磁場シフトした位置に観察される。

iii) Table I に示すように、高分解能マススペクトルにおいて、親イオンの示す組成式は窒素原子 1 個が増加し、水素原子 3 個が減少している。Table II に示す元素分析の結果もこれを支持している。

iv) マススペクトルにおいて、原料の N⁶-methyl 体より 11 mass 高い新ピークを示し、lysergic acid の母

核のフラグメントイオン¹⁰⁾が観察される。

v) 紫外吸収スペクトル (以下 UV と略) では, 原料の UV と同じ吸収を示す。

以上の事実より N⁶-cyano-norlysergic acid の amide 誘導体の構造を確認した。

次に, ここに得られた N⁶-cyano 体の加水分解についてであるが, 先に, アルカリにて加水分解して得られる N⁶-carbamoyl 体を, さらに亜硝酸ソーダを用いる方法を報告⁶⁾したが, この方法は収率が悪く再検討を行なったところ, 酸性条件による加水分解の方法が, はるかに良好な結果を与えることを確認した。例えば, N⁶-cyano-norlysergic acid diethylamide (4) の場合には, アルカリ (2N KOH-dioxane) で加水分解すれば, N⁶-carbamoyl-nor LSD⁶⁾ (17) の C₈ 位の epimeric mixture を 43%, nor LSD (3) の C₈ 位の epimeric mixture を 37% で与えるが, 酸性条件 (1.4% HCl-dioxane) で処理すれば, nor LSD (3) のみを一挙に 90% の収率で与える。以上の結果より本報告における加水分解はすべて酸性条件による方法に従って行ない, Table III に示す結果を得た。尚, ここに得られた norlysergic acid の amide 誘導体はすべてメチル化することにより, 原料の lysergic acid の amide 誘導体に導いて C₈ 位の configuration は, amide 側鎖が β-配位を保持していることを確認した。

次に, 上記の von Braun 反応に関連して誘導される化合物で化学構造上薬理作用に興味を持たれる化合物の合成を試みた。

まず, anti-serotonine 作用を強く示すが, 幻覚作用を示さない化合物として知られている 2-bromolysergic acid diethylamide¹¹⁾ (BOL) (16) を von Braun 反応にかけ, 次いで加水分解を行なって脱 N⁶-methyl 体 (25), 2-bromonorlysergic acid diethylamide (33) (Table I, III) を合成した。

つぎに, LSD と同様に中枢神経系に作用する薬物である morphine において, その (N)-methyl 基を (N)-allyl 基に変えた nalorphine は, morphine と競合的に拮抗し, opiate の呼吸抑制に対する解毒薬として知られている。著者等は構造と薬理作用との相関を調べる目的で, LSD の N⁶-methyl 基を N⁶-allyl 基に変えた N⁶-allyl-norlysergic acid diethylamide (34) を nor LSD (3) より合成し, 更にこの物質の薬理作用を比較検討するために必要な N⁶-ethyl-norlysergic acid diethylamide (35) ならびに N⁶-n-propyl-norlysergic acid diethylamide (36) をも合成した。

ここに得られた N⁶-allyl-norlysergic acid diethylamide (34) に関しては, ラット子宮筋収縮作用が LSD (2) に比べ異常に強く, この作用を LSD (2) が拮抗することが試験の結果判明しているが, 別に報告する予定である。

TABLE IV. Physical Properties of N⁶-Alkylated-norlysergic Acid Diethylamides

Compd.	R	mp	Yield (%)	Formula	High resolution mass	
					Calcd.	Found
N ⁶ -allyl-norLSD (34)	-CH ₂ CH=CH ₂	129—131°	96	C ₂₂ H ₂₇ ON ₃	349.215	349.213
N ⁶ -ethyl-norLSD (35)	-CH ₂ CH ₃	74—75°	87	C ₂₂ H ₂₇ ON ₃	337.215	337.216
N ⁶ -propyl-norLSD (36)	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	73—75°	68	C ₂₂ H ₂₉ ON ₃	351.231	351.233

10) T. Inoue, Y. Nakahara, T. Niwaguchi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **20**, 409 (1972).

11) F. Troxler, A. Hofmann, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 2160 (1957).

実験の部

融点はすべて Micro Melting Point Apparatus (Yanaco) により測定した未補正值である。マスペクトルおよび高分解能マスペクトルは、JMS-01SG (Jeol), IR は、DS-701G (Jasco), UV は、EPS-2 (Hitachi), 旋光分散スペクトルは、ORD/UV-5 (Jasco), NMR は、R-22 (90M Hz, Hitachi) を用いて測定した。NMR 測定は、tetramethylsilane を内部基準とし、s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, m=multiplet の略号を用いて記載した。本実験のカラムクロマトグラフィー（以下カラムクロマト略）に使用した Al_2O_3 はすべて Merck 社製 (Brockmann, grade II—III, 中性) を使用した。

N⁶-Cyano-norlysergic Acid Amide の一般合成法 Lysergic acid amide 誘導体 (0.4 mmole) を四塩化炭素 (20 ml) に溶解し、還流下に BrCN (8 mmole) を含む CHCl_3 溶液 (10 ml) を 1 hr で滴下が終了する速度で滴下し、さらに 5—6 hr 還流後、1% 酒石酸溶液で未反応化合物を抽出する。有機溶媒層を分取し、無水 Na_2SO_4 で乾燥後、溶媒を減圧下留去する。残渣を Al_2O_3 カラムクロマトにて、benzene-acetone (8:1) で溶出すると、one spot の CN 体を与える。これを再結晶を行ない、融点、マスペクトル、IR, UV, NMR を測定した (Table I)。

N⁶-Cyano-norlysergic Acid Amides の加水分解の一般法 1) アルカリ条件による加水分解——N⁶-Cyano-norlysergic acid diethylamide (4) (35 mg) を含む dioxane 溶液 (5 ml) に 2N KOH (5 ml) を加えて、1 hr 還流後、 CHCl_3 にて生成物を抽出する。 CHCl_3 層を分取し、無水 Na_2SO_4 で乾燥後、溶媒を減圧下留去する。残渣を Al_2O_3 カラムクロマトで、 CHCl_3 , AcOEt, MeOH の順に溶出すると、 CHCl_3 初流分画より未反応の N⁶-cyano-norlysergic acid diethylamide (4) (5 mg, 14%) を、 CHCl_3 後流分画および AcOEt 初流分画より N⁶-carbamoyl-norlysergic acid diethylamide (17) の C₈ 位 epimeric mixture (15 mg, 43%) を、AcOEt 後流分画および MeOH 分画より nor LSD (3) の C₈ 位 epimeric mixture (13 mg, 37%) を得る。両 epimeric mixture は、標品の N⁶-carbamoyl-nor LSD⁶⁾ (17) および nor LSD⁶⁾ (3) のアルカリ処理の epimeric mixture と TLC¹²⁾ 上一致し、それぞれのマスペクトル、UV も完全に一致した。

2) 酸性条件による加水分解——前項で得られた N⁶-cyano-norlysergic acid amide 誘導体 (0.3 mmole) を dioxane (10 ml) に溶解し、1.4% 塩酸 (15 ml) を加え、3 hr 還流後、 CHCl_3 で未変化の原料を抽出除去し、酸性水層を NaHCO_3 アルカリ性とし CHCl_3 にて抽出して、褐色の粗成績体を得る。これを、 Al_2O_3 カラムクロマトを用いて、 CHCl_3 , CHCl_3 -MeOH (1:1) で順次溶出すると、 CHCl_3 -MeOH (1:1) の流出分画より norlysergic acid amide 誘導体を得る。本物質は、TLC 上 one spot を示し、free または d-tartrate として結晶する。融点、マスペクトル、高分解能マスペクトル、UV, NMR を測定した (Table III)。

Norlysergic Acid Amide の Methylation 前項で得られた nor 体を dioxane に溶解し、当量の NaH を加え、さらに 1.5 当量の CH_3I を加えて室温で一晩放置後、不溶物をろ去し、溶媒を減圧下に留去する。残渣を Al_2O_3 カラムクロマトを用いて、benzene-acetone (9:1) を溶媒として溶出し、青色の螢光を有する分画を集める。本分画は、TLC 上 one spot を示し、対応する出発原料の lysergic acid amide 誘導体に一致した。

N⁶-Allyl-norlysergic Acid Diethylamide (34) の合成 Norlysergic acid diethylamide (3) (60 mg, 0.2 mmole) を含む dioxane 溶液 (10 ml) に NaH (57% contained mineral oil) (110 mg, 2.0 mmole) と allyl bromide (0.26 ml, 2.2 mmole) を加え、室温で 20 hr 放置する。不溶物をろ去後、溶媒を減圧留去して、粗成績体を得る。これを benzene より再結晶を行なって、mp 129—131° の無色針状晶 64 mg (96%) を得る。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 312 (3.80), ORD ($c=3.62 \times 10^{-2}$, MeOH) $[\text{M}]^{25}$ (nm): +3860° (340).

high mass spectrum

	%	Calcd.	Found	
$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{ON}_3$	85	349.215	349.216	M^+
$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ON}_3$	10	308.184	308.186	$\text{M}^+-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{ON}_2$	14	280.158	280.157	$\text{M}^+-\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \parallel \\ \text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$
$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2$	25	249.139	249.140	$\text{M}^+-\text{CONEt}_2$
$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2$	40	247.124	247.123	$\text{M}^+(\text{HCONEt}_2+\text{H})$
$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2$	25	222.116	222.116	$\text{M}^+-\begin{array}{c} \text{CONEt}_2 \\ \parallel \\ \text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$
$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ON}$	100	207.068	207.068	m/e 280-HNEt ₂
$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$	80	181.089	181.086	$\text{M}^+-(69)-(99)$

12) 本研究に用いた solvent system は: A, CHCl_3 -MeOH (4:1); B, CHCl_3 -acetone (1:4); C, CHCl_3 -n-hexane-MeOH (4:2:1) の3種の系である。

NMR (CDCl₃) δ : 1.20 [6H, t, $J=7$ Hz, (CH₂CH₃)₂], 3.42 [4H, q, $J=7$ Hz, N(CH₂CH₃)₂], 3.78 (2H, m, N⁶-CH₂CH=CH₂), 5.40 (2H, m, N⁶-CH₂CH=CH₂), 5.99 (1H, m, N⁶-CH₂CH=CH₂).

N⁶-Ethyl-norlysergic Acid Diethylamide (35) の合成 Norlysergic acid diethylamide (3) (51 mg, 0.17 mmole) を含む dioxane 溶液 (8 ml) に NaH (57% contained mineral oil) (90 mg, 1.7 mmole) と EtI (0.3 ml, 2.0 mmole) を加え、室温で 48 hr 放置する。前項と同様に処理し、残渣を Al₂O₃ のカラムクロマトを用いて、benzene-acetone (9:1) で溶出し、青色の蛍光を有する分画を集める。この分画は、TLC 上 one spot を示し、benzene より再結晶を繰返して、mp 74—75° の無色針状晶 47 mg (87%) を得る。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 312 (3.90), ORD ($c=2.96 \times 10^{-2}$, MeOH) [M]²⁵ (nm): +8, 120° (339).

high mass spectrum

	%	Calcd.	Found	
C ₂₁ H ₂₇ ON ₃	80	337.215	337.214	M ⁺
C ₁₉ H ₂₃ ON ₃	5	309.184	309.187	M ⁺ -CH ₂ =CH ₂
C ₁₈ H ₂₀ ON ₂	11	280.158	280.159	M ⁺ -CH ₂ =NEt
C ₁₆ H ₁₇ N ₂	48	237.139	237.141	M ⁺ -CONEt ₂
C ₁₆ H ₁₅ N ₂	82	235.124	235.122	M ⁺ -(HCONEt ₂ +H)
C ₁₄ H ₁₄ N ₂	33	210.116	210.117	M ⁺ - $\begin{pmatrix} \text{CONEt}_2 \\ \\ \text{CH}=\text{CH}_2 \end{pmatrix}$
C ₁₄ H ₉ ON	53	207.068	207.070	m/e 280-HNEt ₂
C ₁₃ H ₁₁ N	100	181.089	181.090	M ⁺ -(57)-(99)

NMR (CDCl₃) δ : 1.28 [6H, t, $J=7$ Hz, (CH₂CH₃)₂], 1.36 (3H, t, $J=7$ Hz, N⁶CH₂CH₃), 3.56 [6H, q, $J=7$ Hz, N⁶CH₂CH₃ and CON (CH₂CH₃)₂].

N⁶-Propyl-norlysergic Acid Diethylamide (36) の合成 Norlysergic acid diethylamide (3) (55 mg, 0.18 mmole) を含む dioxane 溶液 (9 ml) に NaH (57% contained mineral oil) (100 mg, 1.8 mmole) と propyl bromide (0.25 ml, 2.0 mmole) を加え、40° で 48 hr 放置する。前項と同様の処理を行なって得られる残渣を、Al₂O₃ カラムクロマトを用いて、benzene-acetone (9:1) で溶出し、青色の蛍光を有する分画を集め、benzene から再結晶を繰返して mp 73—75° の無色針状晶 42 mg (69%) を得る。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 311.5 (3.86), ORD ($c=2.03 \times 10^{-2}$, MeOH) [M]²⁵ (nm): +6, 130° (337).

high mass spectrum

	%	Calcd.	Found	
C ₂₂ H ₂₉ ON ₃	100	351.231	351.232	M ⁺
C ₂₀ H ₂₄ ON ₃	5	322.192	322.189	M ⁺ -CH ₂ CH ₃
C ₁₉ H ₂₂ ON ₃	3	308.176	308.175	M ⁺ -CH ₂ CH ₂ CH ₃
C ₁₈ H ₂₀ ON ₂	10	280.158	280.160	M ⁺ -CH ₂ =NPr
C ₁₇ H ₁₉ N ₂	23	251.155	251.156	M ⁺ -CONEt ₂
C ₁₇ H ₁₇ N ₂	35	249.139	249.138	M ⁺ -(HCONEt ₂ +H)
C ₁₅ H ₁₆ N ₂	13	224.131	224.133	M ⁺ - $\begin{pmatrix} \text{CONEt}_2 \\ \\ \text{CH}=\text{CH}_2 \end{pmatrix}$
C ₁₄ H ₉ ON	25	207.068	207.066	m/e 280-HNEt ₂
C ₁₃ H ₁₁ N	33	181.089	181.087	M ⁺ -(71)-(99)

NMR (CDCl₃) δ : 1.15 (3H, t, $J=7$ Hz, >N⁶-CH₂CH₂CH₃), 1.23 [6H, t, $J=7$ Hz, CON(CH₂CH₃)₂], 2.27 (2H, m, N⁶CH₂CH₂CH₃), 3.52 [4H, q, $J=7$ Hz, CON (CH₂CH₃)₂], 3.7 (2H, m, >N⁶CH₂CH₂-).

謝辞 本研究にあたり、元素分析をしていただいた千葉大学薬学部、大井田宏子嬢に感謝いたします。