

Table 1.

Condition	n	Sr	n	Ba
10mA/12.5cm, 5hr pH 1.8	10	85.8±1.59mm	10	63.5±0.98mm
500V/38cm 5hr pH 2.7	6	88.7±2.2	6	64.3±1.4

viii) Sr^{90} を用いた分離実験 500V/38cm, pH 2.7, 5時間の条件で非放射性 Sr と放射性 Sr^{90} とを混じて泳動させた際の出発点からのカウント数の消長を Fig.10 に示す. 図のようにロジゾン酸顕色部, 即ち 70~90 mm間の切片に高カウントがある. 途中にあるものは崩壊によつて生成した娘核種であると考えられるが, 出発点にあるものは Zr のみとは断定しがたい.

4. 考察および要約

1. 放射性降下物を迅速に分析するために, 検体を担体とともに濾紙電気泳動にかけ, 担体を適当な試薬で発色させ, その部分のカウント数を計測することにより放射性降下物の成分分析を行う方法を考察した.

2. 生理的半減期の長く衛生化学的に問題となる放射性同位元素のみを対称として考えた場合には全成分でなくて, 少数の代表的元素について行えばよいことになるので今回は Sr, Ba, Zr についてその基礎実験を行った.

3. Sr, Ba は従来濾紙電気泳動での分離が困難とされていたが, EDTA を加えることにより分離が完全に行えることを見出した. この際 Zr は出発点から殆んど動かず, 三者とも分離が完全である.

4. 分離の至適条件は(酢酸+酢酸ナトリウム)の緩衝液 10cc に N/10-EDTA 10cc を加えて pH1.8~2.7 とした場合に 500V/38cm, または 10mA/12.5cm で5時間である. この際の泳動値を Table 1. に示す.

5. 高カウントの放射性降下物が得られなかつたので, Sr^{90} について1.の方法による分離を行い, 所期の如くロジゾン酸ナトリウム顕色部のみを切取つて測定すればよいことを認めた. しかし娘核種と考えられるものや原点での高カウント物質をも認めたので, 今後はこれらの点についての検討を要するものと考えられる.

本研究に対して終始御鞭撻を賜つた学長宮道悦男博士, 御助言を戴いた本学分析化学教室松本潮講師, ならびに Sr^{90} を御恵与賜つた岐阜医大歯科教室, 御便宜を賜つた同大学第二内科安藤守宣氏に厚く御礼申し上げる.

堀 幹夫, 阿部 恭, 山川 豊*, 藤村 一*: ラセミ-9-ジメチル

アミノ-9, 10-ジヒドロフェナンスレンの合成

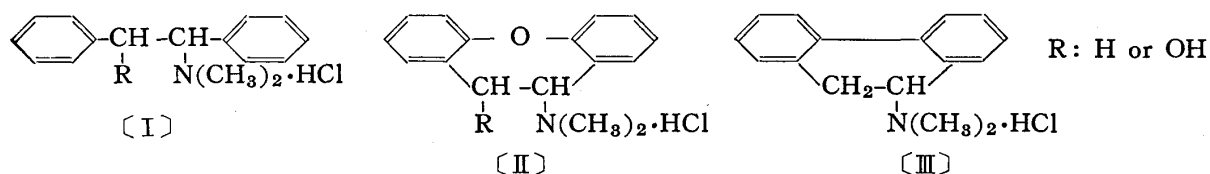
Mikio Hori, Yasusi Abe, Yutaka Yamakawa and Hajime Fujimura:
Synthesis of *dl*-9-Dimethylamino-9,10-dihydrophenanthrene.

For purpose of elucidating the relationship between analgesic action and effective partial structure of morphine skelton, *dl*-9-dimethylamino-9,10-dihydrophenanthrene [IX] was prepared by the action of lithium phenyl on 6,7-dihydro-6,6-dimethyl-5H-dibenz (c, e) azepinium bromide [VIII].

Dodds,¹⁾ Goodson²⁾ らはモルフィン中に 1,2-diphenylethylamine の骨格が存在するのを考慮して、その誘導体を種々合成し、そのうち 1,2-diphenylethanolamine が有効で、癌患者の激痛を緩和すると報告したが著者らの一人山川は上記化合物の各々を光学分割し、その中で特に *l*-N, N-dimethyl-1,2-diphenylethylamine HCl [I] に強い鎮痛作用を発見した。

また木本³⁾ は鎮痛作用を期待して、[I] において2ケのベンゼン環を橋状酸素で結んだ対応する化合物 10-dimethylamino-10,11-dihydrodibenz(*b, f*)oxepine 類 [II] の合成を発表している。

今回、著者らは[I]と、そのジフェニル部分を直接結んだ題記化合物[III]との薬理作用の比較を目的として、まずそのラセミ体の合成を企図した。



9-phenanthrol [VI] は phenanthrone [VI'] と tautomer の関係にあり、したがってケトン性を示さないことから、この種合成の常法即ちケトン体 [VI'] より合成は不可とみて、Fig. I に示す合成経路を試みた。

さて、benzyltrimethylammonium 基の転位反応には Sommelet⁵⁾ および Stevens 反応⁶⁾ があるが、Wittig⁷⁾ らは lithium phenyl により dibenzylidimethylammonium bromide を転位させて [I] を合成している。著者らは本報告に着目、合成経路中最後の工程に本法を応用して目的を達成した。

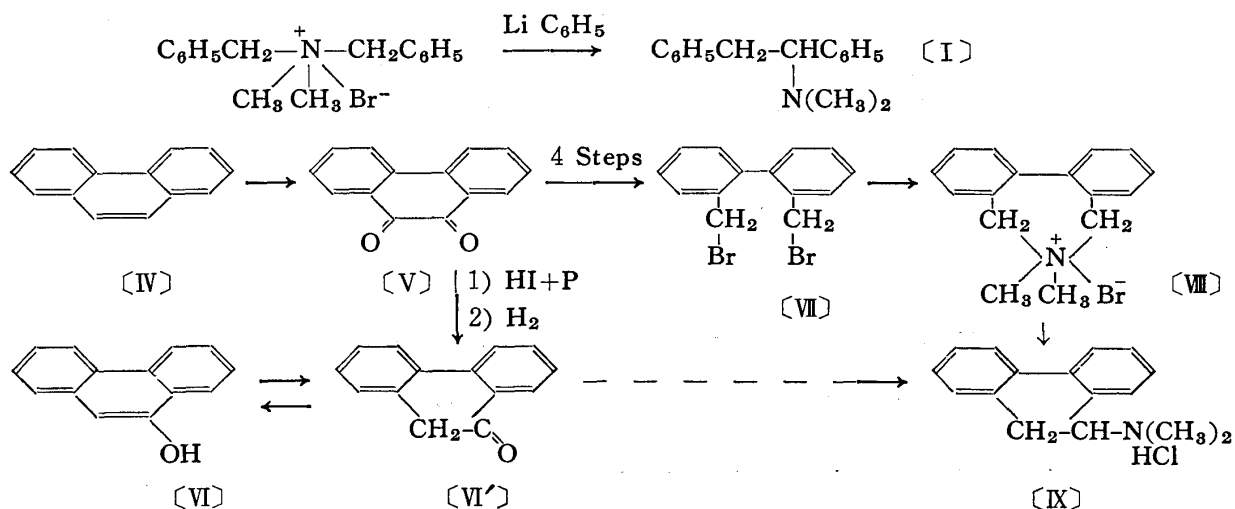


Fig. I

- 1) E. C. Dodds *et al*: Proc. Roy. Soc. Biol **132**, 119 (1944); Nature **154**, 550 (1944); J. Physiol **104**, 47 (1945).
- 2) L. H. Goodson *et al*: J. Am. Chem. Soc. **68**, 474 (1946), **69**, 1792 (1947), **71**, 3219 (1949).
- 3) 木本, 浅井, 齐藤: 第10回日本薬学大会 (1957).
- 4) E. H. Rodd: Chemistry of Carbon Compounds **3-B**, 1436 (1956).
- 5) M. Sommelet: Compt. rend. **205**, 56 (1937).
- 6) 村上, 湯川: 人名有機反応集 (1954).
- 7) W. G. Wittig, H. Tenhaeff: Ann. **572**, 1 (1951).

すなわち, 原料物質にフェナンスレンを用い, これを重クロム酸-硫酸々化 (phenanthraquinone, diphenic acid), エステル化 (diphenic acid methylester), LiAlH_4 による還元 (2,2'-dihydroxymethyldiphenyl), さらに臭素化の5段階を経て合成した 2,2'-dibromomethyldiphenyl〔VII〕⁸⁾ をエーテル中過剰のジメチルアミンと処理し, 好収率に 6,7-dihydro-6,6-dimethyl-5H-dibenz (c, e) azepinium bromide〔VIII〕を合成した. 本品は水に不溶, $\text{mp} > 250^\circ\text{C}$ の無色微細板状晶 (メタノール-酢酸エチル) である. つぎに〔VIII〕を窒素気流下, 新しく製した lithium phenyl と 1:3 モル比にて, 無水エーテル中 8 時間攪拌反応, 目的物 9-dimethylamino-9,10-dihydrophenanthrene〔IX〕に導いた. 本品は無色粘稠油, $\text{bp} 0.6 150^\circ\text{C}$, その塩酸塩は水に可溶, $\text{mp} 183^\circ\text{C}$ の無色針晶である. なお, その構造証明の詳細, 光学分割および薬理結果に関しては追って他紙に報告されよう.

終りに, 本研究に対して御便宜ならびに御激励を賜りました学長宮道悦男博士に深謝致します. また本物質の元素分析は京大医学部薬学科元素分析センターにて施行されたもので, ここに謝意を表す.

実験の部

6,7-Dihydro-6,6-dimethyl-5H-dibenz(c, e)azepinium bromide〔VIII〕〔VII〕 25g を三角フラスコ中, エーテル 75cc に浮遊させ, これに過剰 (3 倍量) のジメチルアミンを導入後, 24 時間放置, 析出物を濾取, 濃水酸化アルカリ水溶液を加えて混合せるジメチルアミン臭化水素酸塩を分解除去後, 水洗, デシケーター中に乾燥, $\text{mp} > 250^\circ\text{C}$ (メタノール-酢酸エチルより) の無色微細板状晶 18g を得. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NBr}$ 計算値 N 4.61, 実験値 N 4.54.

dl-9-Dimethylamino-9,10-dihydrophenanthrene〔IX〕 窒素気流中, 無水エーテルで金属リチウムの薄片 0.4g を被い, これにブロムベンゼン 9.1g を加えて lithium phenyl を作る. ついで〔VIII〕 3g を加え, 8 時間攪拌を続ける. 反応終了後水を加えて析出物臭化リチウムを溶解後エーテル抽出, エーテル層を水洗, 乾燥 (K_2CO_3) 精留して $\text{bp} 0.6 150^\circ\text{C}$ の無色粘稠油 2.5g を得. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}$ 計算値 N 6.27, 実験値 N 6.30, 塩酸塩, $\text{mp} 183^\circ\text{C}$ (メタノール-酢酸エチル-無水エーテルより) の無色針晶. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N} \cdot \text{HCl}$ 計算値 C 73.99, H 5.39, 実験値 C 73.69, H 5.41.

8) D. M. Hall *et al.*: J. Chem. Soc. 711 (1950).