

Diphenylmethane 誘導体の研究 (第 2 報¹⁾) N-Substituted-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-substituted phenyl)methylamine 誘導体の合成

伊藤磯雄, 織田範一, 植田泰誠, 若山孝熙
名古屋市立大学薬学部²⁾

Studies on Diphenylmethane Derivatives. II.¹⁾ Synthesis of N-Substituted-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-substituted phenyl)methylamine Derivatives

ISOO ITO, NORIICHI ODA, TAISEI UEDA and TAKAHIRO WAKAYAMA
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received May 13, 1974)

N-Alkyl-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3-, or 4-substituted phenyl)methylamines (XI—XLVI) were synthesized from 3,4-dimethoxybenzaldehyde and 2-, 3-, or 4-substituted bromobenzene using the Grignard reaction and halogenation, followed by amination with various alkylamines. Of the compounds synthesized and tested, XVIII was found to possess a weak antitussive activity, and XVI and XIX showed a marked local anesthetic activity.

伊藤ら³⁾ は前に N-(3,4-dimethoxyphenyl thiomethyl)benzamide を Bischler-Napieralski 反応による転位閉環反応を行ない得られた化合物の構造を明らかにする目的で 1-(2-, 3- or 4-dimethoxyphenyl)-1-phenylmethylamine (I) を合成した。そのときこの化合物の強い表面麻酔作用を認め、別途合成法を報告した。⁴⁾ 化合物 (I) はきわめて強い局所麻酔作用を示したが、副作用として局所刺激と毒性の強いことが判明した。この副作用を改良する目的で題記化合物の 36 種を合成し、その薬理作用を検討した。

3,4-Dimethoxybenzaldehyde (II) と bromobenzene および 2-, 3- ならびに 4-chloroaniline より Sandmeyer 反応により得た 2-, 3- および 4-chlorobromobenzene と金属マグネシウムより製した Grignard 試薬を作用させ 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-substituted phenyl)methanol 体 (III—VI) を得た。これらの diphenylmethanol 体 (III—VI) をクロロホルム中チオニルクロリドでクロル化し、それぞれ対応する α -chlorodiphenylmethane 体 (VII—X) とした。

ここに得られた VII は油状物であるが、室温にながく放置すると結晶が析出する。メタノールで再結晶すると mp 148—150° の無色針状晶 (化合物 A) となる。また VII の蒸留残渣をベンゼンを展開溶媒としてシリカゲルカラムクロマトグラフィを行ない精製して mp > 300° の淡橙色プリズム晶 (化合物 B) を得た。

両化合物の構造はつぎのことから決定した。化合物 A は元素分析ならびに蒸気圧浸透法による分子量測定により分子式 $C_{30}H_{30}O_6$ を与え、核磁気共鳴 (NMR) スペクトルにより phenyl プロトンのシグナルを 7.32 と 6.85 ppm に、メチンプロトンを 5.35 ppm に、methoxyl 基を 3.85 と 3.78 ppm に認め、赤外線 (IR) スペクトルにおいてメチン基にもとづく吸収を 1344 cm^{-1} に認めた。したがってその構造は bis-[1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-phenylmethyl]ether (XLVII) と考えられる。XLVII はまた III に少量の酢酸を加え、加熱しても得られた。VI から同様に ether 体 (XLVIII) が mp 125—128° の無色針状晶として得られた。

化合物 B は元素分析ならびに蒸気圧浸透法による分子量測定により分子式 $C_{30}H_{28}O_4$ を与え、NMR スペクトルで phenyl プロトンのシグナルを 7.49, 7.20 および 6.80 ppm に、methoxyl 基のシグナルを 3.74 と 3.72

1) 第 1 報: 長坂光昭, 寺島美佐子, 浅井 肇, 伊藤磯雄, 薬誌, 92, 681 (1972).

2) Location: Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya.

3) 伊藤磯雄, 竹田勝彦, 田中康三, 名市大薬研, 18, 46 (1970).

4) I. Ito, N. Oda, K. Takeda, T. Wakayama, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 17, 1524 (1969).

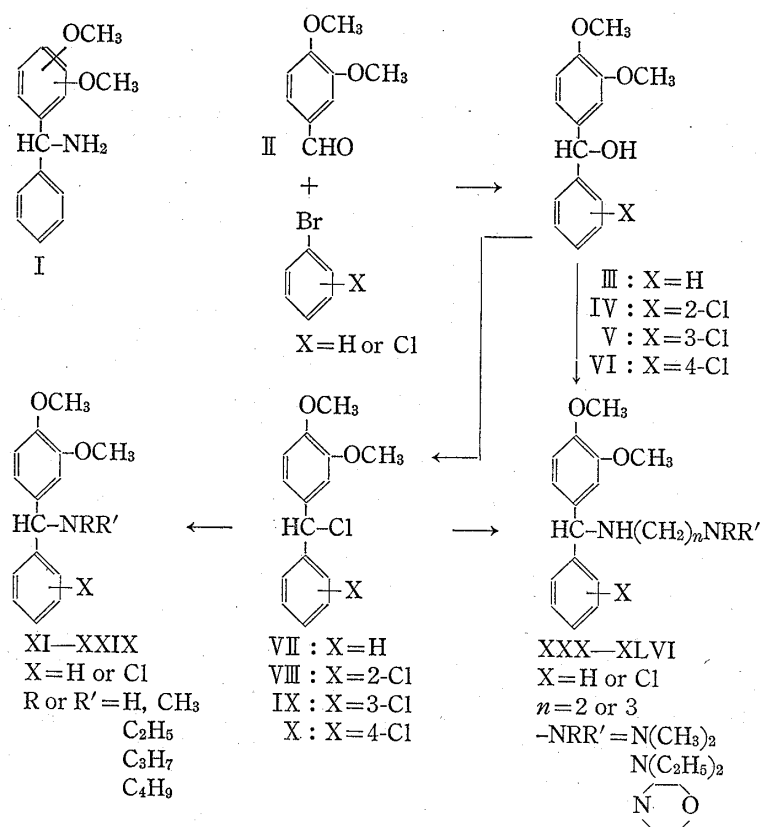


Chart 1

ppm に認め、IR スペクトルにおいて 1630 cm^{-1} に炭素、炭素二重結合による吸収を認めた。したがってこの化合物の構造は 1,2-bis(3,4-dimethoxyphenyl)-1,2-diphenylethylene (XLIX) と考えられる。Methoxyl 基のシグナルが XLVII の場合よりも高磁場にあるが、これはこの化合物の 4 個の phenyl 基が XLVII の場合よりも立体的にこみ合った状態にあるため、同一平面性を欠きプロペラ型に二重結合の面とある角度をもちしたがって隣りの phenyl 基の環電流の効果を受け、高磁場側にシフトしたものと考えられる。

XLIX はまた III を硫酸の存在下に酢酸と加熱しても得られた。

つぎに chloromethane 体 (VII—X) と各種の第一級および第二級アミンと反応させ、diphenylmethanamine 誘導体 (XI—XLVI) を得た。このうちエチレンジアミン型および 1,3-ジアミノプロパン型アミンとの反応はクロロホルム中室温に 7—20 日間放置するか、放置後油浴上加温する弱い反応条件下に好収率で目的物を得た。

薬理学的検索の一部は前報¹⁾にて報告したが、別に鎮咳作用、トレモリン振せんに対する作用、および平滑筋に対する作用も検討した。

1) 鎮咳作用は体重 400—500 g のハートレー系雄性モルモットを用い、高木らの機械的刺激法⁵⁾によりしらべた。その結果被検薬 50 mg/kg 腹腔内投与により XVIII に弱い鎮咳作用を認めた。

2) トレモリンによる振せんに対する作用は体重 18—22 g の ddN 系雄性マウスを用い、トレモリン 20 mg/kg 腹腔内投与 15 分後に被検薬を腹腔内投与して抑制の有無をしらべた。その結果、被検薬 50 mg/kg の投与はいずれもトレモリン振せんを抑制しなかった。

3) 平滑筋に対する作用はモルモットの摘出回腸を用い、抗 Ach 作用と抗 Histamine 作用をしらべた。その結果、atropine sulfate および diphenylhydramine hydrochloride と比較し、いずれも非常に弱かった。

4) 局所麻酔作用は前報¹⁾の方法によりしらべた。その結果、XVI と XIX は procaine の 2.0—3.5 倍の局所麻酔活性を示し、XII, XIII, XIV, XV, XVII と XVIII は procaine と同程度で、他の被検薬はより弱い、作用を示さなかった。

5) 高木敬次郎, 福田英臣, 矢野剋二, 薬誌, 80, 1497 (1960).

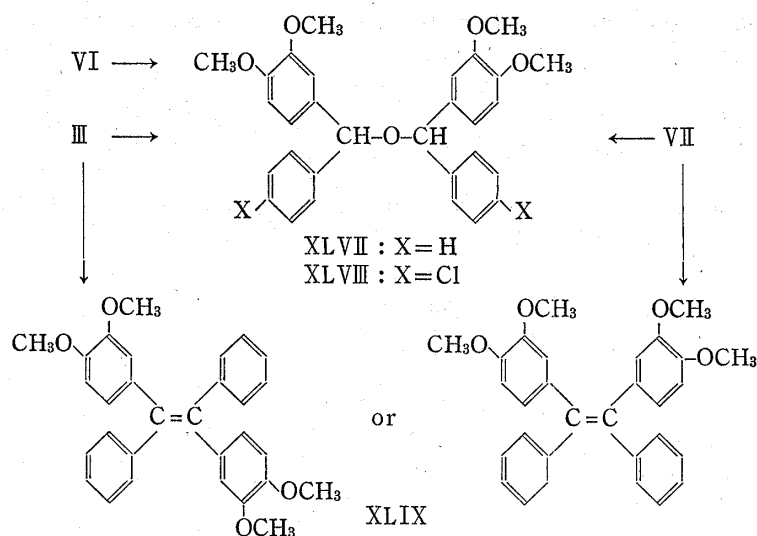


Chart 2

実験の部⁶⁾

1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-chlorophenyl)methanol 類 (IV—VI) の一般的製法 (Table I) 3,4-Dimethoxybenzaldehyde (II) 5 g の無水エーテル溶液を 2-, 3- および 4-chlorobromobenzene 8 g, 金属マグネシウム 1 g より得た. Grignard 試薬中に加え, 1 時間加熱還流, 冷後反応液を氷を含む 10% 塩酸溶液中加入し, エーテル層を分取し炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄後, 芒硝で乾燥, 溶媒留去し得られた油状物を減圧下蒸留し, 化合物 IV より VI までの diphenylmethanol 体を得た. エーテル, 石油エーテルより再結晶.

α -Chloro- α -(3,4-dimethoxyphenyl)- α -(2-, 3- or 4-substituted phenyl) methane 類 (VII—X) の一般的製法 (Table I) Diphenylmethanol 体 (III—VI) それぞれ 0.01 mole のクロロホルム溶液中に thionyl chloride 0.02 mole を加え, 塩酸ガス, および亜硫酸ガスの発生がおさまるまで室温に放置したのち, 水浴上で 1 時間加熱還流, 減圧下溶媒と過剰の thionyl chloride を除去し, それぞれ対応する α -chloro-diphenylmethane 体 (VII—X) を減圧下蒸留した.

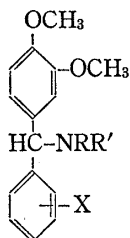
TABLE I. α -Substituted- α -(3,4-dimethoxyphenyl)- α -(2-, 3- or 4-substituted phenyl) methanes

Compd. No.	Substituents X Y		mp (bp/ mm.Hg)	Appearance	Yield	Formula	Analysis (%)			
							Calcd.		Found	
							C	H	C	H
IV	2-Cl	OH	93—94	colorless prisms	80	C ₁₅ H ₁₅ O ₃ Cl	64.64	5.42	64.42	5.44
V	3-Cl	OH	95—97	colorless prisms	86	C ₁₅ H ₁₅ O ₃ Cl	64.64	5.42	64.53	5.43
VI	4-Cl	OH	93—97	colorless prisms	88	C ₁₅ H ₁₅ O ₃ Cl	64.64	5.42	64.84	5.58
VIII	2-Cl	Cl	bp 158—160/0.2	pale yellow oil	76	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ Cl ₂	60.62	4.75	60.45	4.62
IX	3-Cl	Cl	bp 170/0.2	pale yellow oil	80	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ Cl ₂	60.62	4.75	60.50	4.96
X	4-Cl	Cl	bp 170/0.35	pale yellow oil	70	C ₁₅ H ₁₄ O ₂ Cl ₂	60.62	4.75	60.36	4.60

6) 融点は Micro Melting Point Apparatus (Yanaco) により測定した未補正值である. IR スペクトルは日本分光 IR-S spectrometer により, NMR スペクトルは日本電子 JNM-MH-60 spectrometer を用い tetramethylsilane を内部基準として測定した.

N-Alkyl or N,N-Dialkyl-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3-, or 4-substituted phenyl)methylamine 類 (XI—XXIX) の一般的製法 (Table II) α -Chloro-diphenylmethane 体 (VII—X) それぞれ 0.005 mole と対応する第一級および第二級アミン (例えば, メチルアミン, エチルアミン, プロピルアミン, ブチルアミン等) 3—4 倍 mole の混液を (A 法): オートクレーブまたは加圧瓶中に入れ水浴上で加熱 (B 法): 室温に放置 (C 法): 油浴上 120—170° で 16—40 時間加熱還流, 次に以上の方法により得た反応液に対し減圧下過剰のアミンを除去

TABLE II. N-Alkyl or N,N-Dialkyl-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-substituted phenyl)methylamines



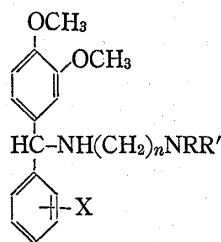
Compd. No.	Substituents		mp (°C)	Appea- rance	Pro- cedure	Formula	Analysis (%)			
	X	-NRR'					Calcd. (Found)	C	H	N
XI	H	-N(CH ₃) ₂	132—135 ^{a)}	colorless prisms	B	C ₁₇ H ₂₁ O ₂ N· HCl	66.33 (66.24)	7.20 (7.31)	4.55 (4.78)	
XII	H	-NHC ₂ H ₅	182—185 ^{a)}	colorless plates	A	C ₁₇ H ₂₁ O ₂ N· HCl	66.33 (66.03)	7.20 (7.21)	4.55 (4.58)	
XIII	H	-N(C ₂ H ₅) ₂	180—183 ^{a)}	colorless needles	B	C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N· HCl	67.94 (67.96)	7.80 (7.63)	4.17 (4.36)	
XIV	H	-NH-(<i>n</i>)- C ₃ H ₇	230—231 ^{a)} (decomp.)	colorless prisms	C	C ₁₈ H ₂₃ O ₂ N· HCl	67.17 (66.98)	7.52 (7.57)	4.35 (4.39)	
XV	H	-NH-(<i>iso</i>)- C ₃ H ₇	182—184 ^{a)}	colorless prisms	C	C ₁₈ H ₂₃ O ₂ N· HCl	67.17 (67.07)	7.52 (7.76)	4.35 (4.42)	
XVI	H	-NH-(<i>n</i>)- C ₄ H ₉	198—200 ^{a)}	colorless needles	C	C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N· HCl	67.94 (67.94)	7.80 (8.15)	4.17 (4.52)	
XVII	H	-NH-(<i>iso</i>)- C ₄ H ₉	213—215 ^{a)} (decomp.)	colorless needles	C	C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N· HCl	67.94 (67.67)	7.80 (7.91)	4.17 (4.15)	
XVIII	H	-NH-(<i>sec</i>)- C ₄ H ₉	192—194 ^{a)} (decomp.)	colorless prisms	C	C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N· HCl	67.94 (67.90)	7.80 (8.01)	4.17 (4.37)	
XIX	H	-NH-(<i>tert</i>)- C ₄ H ₉	230—233 ^{a)} (decomp.)	colorless powder	C	C ₁₉ H ₂₅ O ₂ N· HCl	67.94 (67.83)	7.80 (7.93)	4.17 (4.22)	
XX	H		203—207 ^{a)}	colorless needles	C	C ₂₀ H ₂₅ O ₂ N· HCl	69.05 (68.83)	7.53 (7.52)	4.03 (4.00)	
XXI	H		206—208 ^{a)}	colorless needles	C	C ₁₉ H ₂₃ O ₃ N· HCl	65.23 (64.93)	6.86 (7.01)	4.00 (3.78)	
XXII	2-Cl	-NHCH ₃	220—223 ^{a)} (decomp.)	colorless grains	A	C ₁₆ H ₁₈ O ₂ NCl· HCl	58.55 (58.64)	5.83 (5.84)	4.27 (4.24)	
XXIII	2-Cl	-NHC ₂ H ₅	212—219 ^{a)} (decomp.)	colorless needles	A	C ₁₇ H ₂₀ O ₂ NCl· HCl	59.66 (59.44)	6.18 (6.39)	4.09 (3.71)	
XXIV	2-Cl	-N(C ₂ H ₅) ₂	174—176 ^{a)} (decomp.)	colorless prisms	A	C ₁₉ H ₂₄ O ₂ NCl· HCl	61.63 (61.36)	6.80 (6.86)	3.78 (3.87)	
XXV	2-Cl	-NH-(<i>n</i>)- C ₄ H ₉	198—202 ^{a)} (decomp.)	colorless grains	C	C ₁₉ H ₂₄ O ₂ NCl· HCl	61.63 (61.39)	6.80 (6.80)	3.78 (3.80)	
XXVI	3-Cl	-NHCH ₃	180—187 ^{a)}	colorless leaflets	A	C ₁₆ H ₁₈ O ₂ NCl· HCl	58.55 (58.46)	5.83 (5.70)	4.27 (4.25)	
XXVII	3-Cl	-NHC ₂ H ₅	169—171 ^{a)}	colorless needles	A	C ₁₇ H ₂₀ O ₂ NCl· HCl	59.66 (59.35)	6.18 (6.19)	4.09 (4.05)	
XXVIII	3-Cl	-N(C ₂ H ₅) ₂	184—186 ^{a)} (decomp.)	colorless needles	A	C ₁₉ H ₂₄ O ₂ NCl· HCl	61.63 (61.60)	6.80 (6.87)	3.78 (3.88)	
XXIX	4-Cl	-N(C ₂ H ₅) ₂	182—184 ^{a)} (decomp.)	colorless grains	A	C ₁₉ H ₂₄ O ₂ NCl· HCl	61.63 (61.53)	6.80 (6.97)	3.78 (3.75)	

a) hydrochloride

し得られた油状物を 10% 塩酸溶液に溶解させ不溶の油状物を benzene で抽出除去。分取した 10% 塩酸溶液を炭酸ナトリウムでアルカリ性とし benzene で抽出、芒硝で乾燥後溶媒を留去。化合物 XI より XXIX までを得。それぞれ塩酸塩結晶とし、メタノール-エーテルより再結晶。

N-Dialkylaminoalkyl-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-substituted phenyl)methylamine 類 (XXX—XLVI) の一般的製法 (Table III) α -Chloro-diphenylmethane 体 (VII—X) 0.002—0.006 mole のクロロホルム溶液をそれぞれ対応するジアミン体 (β -diethylaminoethylamine, β -morpholinoethylamine, γ -dimethylaminopropylamine, γ -diethylaminopropylamine) 2—3 倍 mole の溶液に加え (A 法): 室温に 7—20 日間放

TABLE III. N-Dialkylaminoalkyl-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2-, 3- or 4-substituted phenyl)methylamines



Compd. No.	Substituents		mp (bp/ mmHg) (°C)	Appea- rance	Pro- cedure	Formula	Analysis (%)		
	X	$-(CH_2)_nNRR'$					Calcd. (Found)	C	H N
XXX	H	$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	bp 164— 167/0.2	pale yellow oil	B	$C_{21}H_{30}O_2N_2$	73.65 (73.35)	8.83 8.57	8.18 8.42)
XXXI	H	$-(CH_2)_2N \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} O$	bp 164/ 0.06	pale yellow oil	A	$C_{21}H_{28}O_3N_2$	70.76 (70.57)	7.92 7.81	7.86 7.42)
XXXII	H	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2$	207 ^{a)}	colorless needles	B	$C_{20}H_{28}O_2N_2 \cdot HCl$	59.85 (59.59)	7.54 7.74	6.98 6.74)
XXXIII	H	$-(CH_2)_3N(C_2H_5)_2$	bp 170— 175/0.25	pale yellow oil	B	$C_{22}H_{32}O_2N_2$	74.12 (73.93)	9.05 9.04	7.86 8.02)
XXXIV	H	$-(CH_2)_3N \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} O$		pale yellow oil	B	$C_{22}H_{30}O_3N_2$	71.32 (70.96)	8.16 8.05	7.56 7.25)
XXXV	2-Cl	$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	bp 175/0.3	pale yellow oil	B	$C_{21}H_{29}O_2N_2Cl$	66.92 (67.03)	7.76 7.80	7.43 7.65)
XXXVI	2-Cl	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2$	bp 176/0.2	pale yellow oil	A	$C_{20}H_{27}O_2N_2Cl$	66.19 (65.99)	7.50 7.28	7.72 7.97)
XXXVII	2-Cl	$-(CH_2)_3N(C_2H_5)_2$	bp 181/ 0.06	pale yellow oil	A	$C_{22}H_{31}O_2N_2Cl$	67.59 (67.24)	7.99 7.86	7.17 7.08)
XXXVIII	2-Cl	$-(CH_2)_3N \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} O$	209—211 ^{b)}	yellow prisms	B	$C_{22}H_{29}O_3N_2Cl \cdot 2C_6H_5O_7N_3$	47.31 (47.31)	4.09 4.09	12.98 12.99)
XXXIX	3-Cl	$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	165—168 ^{b)}	yellow prisms	B	$C_{21}H_{29}O_2N_2Cl \cdot 2C_6H_5O_7N_3$	47.61 (47.41)	4.22 4.42	13.42 13.16)
XL	3-Cl	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2$	101—104 ^{b)}	yellow prisms	A	$C_{20}H_{27}O_2N_2Cl \cdot 2C_6H_5O_7N_3$	46.81 (46.49)	4.05 4.16	13.65 13.36)
XLI	3-Cl	$-(CH_2)_3N(C_2H_5)_2$	bp 192/ 0.25	plae yellow oil	A	$C_{22}H_{31}O_2N_2Cl$	67.59 (67.25)	7.99 7.99	7.17 7.14)
XLII	3-Cl	$-(CH_2)_3N \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} O$	188—189 ^{b)}	yellow prisms	B	$C_{22}H_{29}O_3N_2Cl \cdot 2C_6H_5O_7N_3$	47.31 (47.13)	4.09 3.82	12.98 12.65)
XLIII	4-Cl	$-(CH_2)_2N(C_2H_5)_2$	155—159 ^{b)}	yellow prisms	B	$C_{21}H_{29}O_2N_2Cl \cdot 2C_6H_5O_7N_3$	47.61 (47.33)	4.22 4.31	13.42 13.69)
XLIV	4-Cl	$-(CH_2)_3N(CH_3)_2$	bp 175/0.3	pale yellow oil	B	$C_{20}H_{27}O_2N_2Cl$	66.19 (66.07)	7.50 7.31	7.72 7.44)
XLV	4-Cl	$-(CH_2)_3N(C_2H_5)_2$	bp 184— 186/0.1	pale yellow oil	A	$C_{22}H_{31}O_2N_2Cl$	67.59 (67.21)	7.99 7.94	7.17 6.87)
XLVI	4-Cl	$-(CH_2)_3N \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \diagdown \diagup \end{array} O$	188—189 ^{b)}	yellow prisms	B	$C_{22}H_{29}O_3N_2Cl \cdot 2C_6H_5O_7N_3$	47.31 (47.21)	4.09 4.04	12.98 12.72)

a) dihydrochloride salts

b) dipicric acid salts

置 (B 法): 室温に 2—8 日間放置後油浴上で 1—2 時間加熱還流。次に以上の方法により得た反応液に対し減圧下溶媒と過剰のジアミン体を除去し得られた油状物を 10% 塩酸溶液に溶解させ、不溶の油状物を benzene で抽出除去、分取した 10% 塩酸溶液を炭酸ナトリウムでアルカリ性とし benzene で抽出、芒硝で乾燥後溶媒を留去し、化合物 XXX から XLVI までの油状物を得。塩酸塩または picrate とし結晶化させた。

Bis[1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-phenylmethyl]ether (XLVII) i) α -Chloro-3,4-dimethoxydiphenyl Methane (VII) よりの生成——Methanol 体 (III) 5 g を CHCl_3 中 SOCl_2 でクロル化して得た油状の VII を室温に 1 カ月放置したところ結晶が析出した。ろ取し ether で洗浄後、MeOH より再結晶して mp 148—150° の無色針状晶 2 g (41.5%) を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_5$: C, 76.57; H, 6.43; O, 17.00. mol. wt., 470.57. Found: C, 76.26; H, 6.37; O, 16.79. mol. wt., (蒸気圧浸透法), 471. NMR (CDCl_3 , ppm): 7.32 (10H, s, C_6H_5), 6.85 (6H, br. s, 3,4-dimethoxyphenyl aromatic), 5.38 (2H, s, methine), 3.85 (6H, s, CH_3O), 3.78 (6H, s, CH_3O). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C-H}}$ 1344 (KBr); $\nu_{\text{C-O-C}}$ 1240, 1022 (KBr).

ii) 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-phenyl Methanol (III) よりの生成——Methanol 体 (III), 0.5 g, HOAc 0.1 g を 100° で 4 hr 加熱後、水を加え油状物を benzene で抽出し Na_2SO_4 で乾燥後溶媒を留去し、残留する油状物を ether-petroleum ether で結晶化させ、MeOH より再結晶して無色針状晶 0.2 g (41.5%) を得た。VII より得たものと IR, mp が完全に一致した。

Bis-[1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(4-chlorophenyl)methyl]ether (XLVIII) Methanol 体 (VI) を減圧蒸留した際蒸留されないで残った油状物を ether-petroleum ether で結晶化し、MeOH より再結晶を行ない mp 125—128° の無色針状晶を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{Cl}_2$: C, 66.80; H, 5.23. mol. wt., 539.46. Found: C, 66.63; H, 5.09; mol. wt., (蒸気圧浸透法), 548. NMR (CDCl_3 , ppm): 7.29 (8H, s, 4-chlorophenyl aromatic), 6.83 (6H, s, 3,4-dimethoxyphenyl aromatic), 5.33 (2H, s, methine), 3.89 (6H, s, CH_3O), 3.81 (6H, s, CH_3O). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C-O-CH}_3}$ 1023, 1239 (KBr).

1,2-Bis-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,2-diphenylethylene (XLIX) i) α -Chloro-3,4-dimethoxydiphenylmethane (VII) よりの生成——Methanol 体 (III) の CHCl_3 溶液中に SOCl_2 を加えクロル化して得られた褐色油状物を減圧蒸留した際蒸留されないで残った残渣を benzene を展開溶媒としてシリカゲルクロマトグラフィーにかけ溶出物を CHCl_3 -ether より再結晶し mp > 300° の淡橙色プリズム晶を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{O}_4$: C, 79.62; H, 6.24. mol. wt., 452.56. Found: C, 79.41; H, 5.98, mol. wt., (蒸気圧浸透法) 452. NMR (CDCl_3 , ppm): 7.49 (10H, s, C_6H_5), 7.20 (2H, br. s, 3,4-dimethoxyphenyl 6 位 aromatic), 6.80 (4H, br. s, 3,4-dimethoxyphenyl 2 位, 5 位 aromatic), 3.74 (6H, s, CH_3O), 3.72 (6H, s, CH_3O). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=C}}$ 1630 (KBr).

ii) 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-phenyl Methanol (III) よりの生成——Methanol 体 (III) 1 g の HOAc 7 g の溶液に conc. H_2SO_4 数滴を加え水浴上で 1 時間加熱、冷後析出する結晶をろ取し CHCl_3 -ether より再結晶して mp > 300° の淡黄色プリズム晶 0.3 g (32.4%) を得た。VII より得たものと IR, mp が完全に一致した。

謝辞 終わりに薬理試験を担当されたマルコ製薬株式会社 浅井 肇氏に感謝し、元素分析を施行された本学総合機器分析施設の方々に深謝します。