

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (6) 651 ~ 653 (1967)

UDC 547.836.3.04

110. 林 英作, 星 由利子: Phenanthridine と Alkylmagnesium Halide との反応について

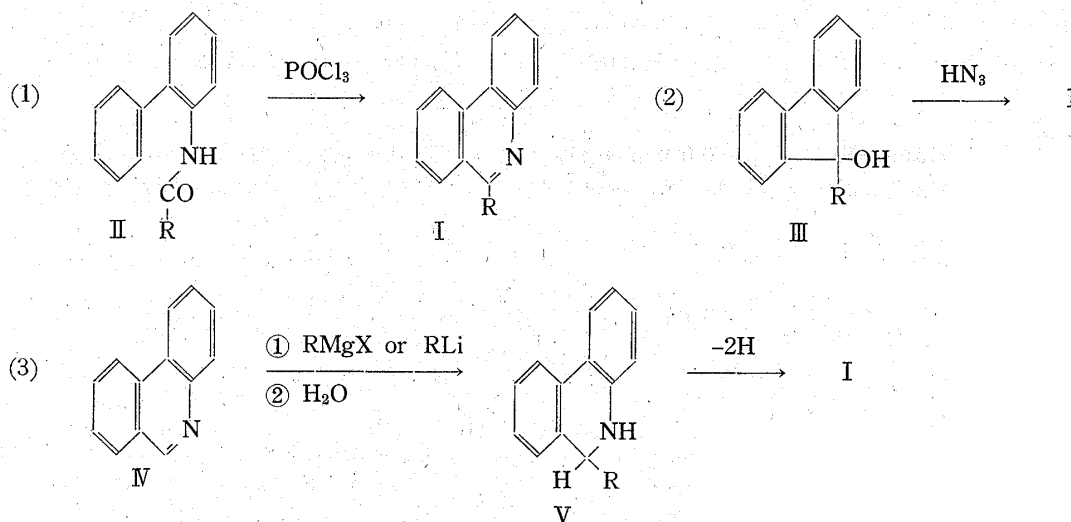
Eisaku Hayashi and Yuriko Hoshi: On the Reaction of Phenanthridine with Alkylmagnesium Halide.

(Shizuoka College of Pharmacy*¹)

Application of alkylmagnesium halide to phenanthridine (IV) results in the formation of 6-alkyl-5,6-dihydrophenanthridine (V) (Table I). Heating of V with picric acid results in its oxidation to 6-alkylphenanthridine (I) (Table II). Application of monoperphthalic acid to I gives the corresponding 5-oxide (VI) (Table III).

(Received July 12, 1966)

6-alkylphenanthridine (I) の合成はつぎのような方法によって行なわれる. (1) N-acyl-o-biphenylamine (II) にオキシ塩化リンを作用させる方法.¹⁾ (2) 9-alkyl-9-fluorenol (III) に硫酸中アジ化水素を作用させる方法.²⁾ (3) phenanthridine (IV) に alkylmagnesium halide あるいは alkylolithium を作用させて 6-alkyl-5,6-dihydrophenanthridine (V) をつくり, これを酸化する方法.³⁾



Gilman 等は第3の alkylmagnesium halide を用いる方法で 6-propyl および 6-benzylphenanthridine を合成している. われわれもこの方法により数種の I を合成した. すなわち alkylmagnesium halide として methylmagnesium iodide, ethylmagnesium bromide, benzylmagnesium chloride, isopropylmagnesium bromide および cyclohexylmagnesium bromide を用い, エーテル中, 100° (封管中) で 2~3 hr. IV と反応させ, 後加水分解してそれぞれ 6-methyl (Va), 6-ethyl (Vb), 6-benzyl (Vc), 6-isopropyl (Vd) および 6-cyclohexyl-5,6-dihydrophenanthridine (Ve) を得た. V から I への酸化は Gilman 等はニトロベンゼン中加熱して行なっているが, われわれはメタノール中ピクリン酸と加熱して行なった. このようにして合成した I にエーテル中でモノ過フタル酸を作用させるとそれぞれに対応する 5-oxide (VI) が得られる.

*¹ Oshika, Shizuoka.

1) 例えば, N. P. Buu-Hoi, P. Jaquignon, C. T. Long: J. Chem. Soc., 1957, 505.

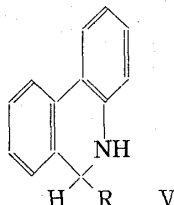
2) C. L. Arcus, E. A. Lucken: *Ibid.*, 1955, 1634.

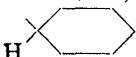
3) H. Gilman, J. Eisch: J. Am. Chem. Soc., 79, 4423 (1957).

実 験 の 部

6-Alkyl-5,6-dihydrophenanthridine (V) phenanthridine⁴⁾ (IV) 1.45 g. (0.008 mole) をエーテル 30 ml. に溶かし, R-MgX のエーテル溶液 (エーテル 20 ml. 中で Mg 0.96 g. (0.04 mole) と RX (MeI, EtBr, PhCH₂Cl, isoPrBr, C₆H₁₁Br) (0.04 mole) とからつくる) を加え 100° で 2~3 hr. 加熱. 反応液の色は真赤になる. 後 NH₄OH 少量を加えた飽和 NH₄Cl aq. で分解. 激しい発熱でエーテルは相当に揮散するから C₆H₆ を加えて抽出. 水洗後, Na₂SO₄ で乾燥. 溶媒を留去し, 得られる結晶は石油ベンジンから再結晶. 場合によっては C₆H₆ を溶媒として Al₂O₃ のカラムを通して精製. 白色針状あるいは板状結晶 (Table I).

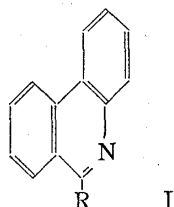
TABLE I.

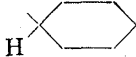


-R (V)	m.p. (°C)	Yield g. (%)	Formula	Elemental analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
-CH ₃ (Va)	80.5~82.5	0.85 (54)	C ₁₄ H ₁₃ N	86.11	6.71	7.17	86.1	6.6	7.3
-CH ₂ -CH ₃ (Vb)	79~80	1.00 (60)	C ₁₅ H ₁₅ N	86.08	7.22	6.69	85.9	7.3	6.7
-CH ₂ -C ₆ H ₅ (Vc)	132~134	1.10 (53)	C ₂₀ H ₁₇ N	88.52	6.32	5.16	88.6	6.3	5.2
-CH(CH ₃) ₂ (Vd)	116~117.5	1.10 (62)	C ₁₆ H ₁₇ N	86.05	7.67	6.27	86.0	7.7	6.3
 (Ve)	120~121	1.05 (50)	C ₁₉ H ₂₁ N	86.64	8.04	5.32	86.5	7.9	5.4

6-Alkylphenanthridine (I) V 約 0.004 mole (Va 0.80 g., Vb 0.85 g., Vc 1.10 g., Vd 0.90 g., Ve 1.05 g.) を MeOH 10 ml. に溶かし, ピクリン酸 0.60 g., MeOH 20 ml. の溶液を加えて 30 min.~1 hr. 加熱還流. 反応液

TABLE II.



-R (I)	m.p. (°C)	Yield g. (%)	Formula	Elemental analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
-CH ₃ (Ia)	82~84* ²	0.65 (81)							
-CH ₂ -CH ₃ (Ib)	52~54* ³	0.55 (64)							
-CH ₂ -C ₆ H ₅ (Ic)	111~112* ⁴	0.60 (55)							
-CH(CH ₃) ₂ (Id)	54~55* ⁵	0.70 (77)	C ₁₆ H ₁₅ N	86.84	6.83	6.33	86.9	6.8	6.4
 (Ie)	71~73* ⁶	0.50 (47)	C ₁₉ H ₁₉ N	87.31	7.33	5.36	87.2	7.3	5.4

*² 5) には m.p. 83~83.5° の記載がある.

*³ 5) には m.p. 56.5° の記載がある.

*⁴ 6) には m.p. 112° の記載がある.

*⁵ 1) には m.p. 57°, 2) には m.p. 55° の記載がある.

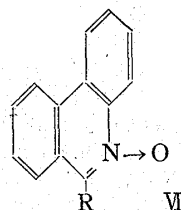
*⁶ 1) には m.p. 82° の記載がある.

4) 林, 堀田: 本誌, 80, 834 (1960).

の色は濃赤色になる。1夜放置後析出した濃赤色の結晶を汙取、汙液は溶媒を留去し、その残渣は結晶と一緒にし 2N NaOH を加え C_6H_6 で抽出。不溶物は汙過し 2N NaOH と C_6H_6 とを加えよく振る。 C_6H_6 層を分取、水洗、 Na_2SO_4 で乾燥。溶媒を留去。得られた結晶は iso-Pr₂O あるいは石油ベンジンから再結晶。場合によっては C_6H_6 を溶媒として Al_2O_3 のカラムを通して精製。淡黄色針状あるいは顆粒状結晶 (Table II). Ia,⁵⁾ Ib,⁵⁾ Ic⁶⁾ は別途に Morgan-Walls の方法 (I の合成法 (1)) により合成し確認。

6-Alkylphenanthridine 5-oxide (VI) I 約 0.002 mole (Ia 0.38 g., Ib 0.41 g., Ic 0.54 g., Id 0.44 g., Ie 0.52 g.) を適当量のエーテルに溶かし、氷冷下モノ過フタル酸のエーテル溶液 (活性酸素 24 mg. を含む) を加え、冷蔵庫中 (10° 以下) に1夜放置。結晶が析出。エーテル層は傾斜し、結晶に 10% K_2CO_3 を加え、 $CHCl_3$ で抽出。エーテル層は留去し、残渣は結晶と同様に処理。 $CHCl_3$ 抽出液は Na_2SO_4 で乾燥。溶媒を留去。得られた結晶は石油ベンジンあるいは iso-Pr₂O から再結晶。白色ないし淡黄色針状結晶 (Table III). なお $CHCl_3$ 抽出の際、不溶の結晶が残ることがある。これは MeOH から再結晶して白色針状結晶。m.p. 285°. 6(5H)-phenanthridinone と一致する。なおまた VIa のみ別途に後記のように合成した。

TABLE III.



-R (VI)	m.p. (°C)	Yield (g. (%))	Formula	Elemental analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
-CH ₃ (VIa)	113~114* ⁷	0.20 (47)	C ₁₄ H ₁₁ ON	80.36	5.30	6.69	80.4	5.3	6.7
-CH ₂ -CH ₃ (VIb)	125~126.5* ⁸	0.10 (22)	C ₁₅ H ₁₃ ON	80.69	5.87	6.27	80.8	5.8	6.3
-CH ₂ -C ₆ H ₅ (VIc)	155~156.5	0.20 (37)	C ₂₀ H ₁₅ ON	84.18	5.30	4.91	84.2	5.3	5.1
-CH(CH ₃) ₂ (VI d)	143.5~145	0.20 (42)	C ₁₆ H ₁₅ ON	80.98	6.37	5.90	81.1	6.4	6.1
 (VIe)	144~145.5	0.15 (28)	C ₁₉ H ₁₉ ON	82.28	6.91	5.05	82.2	6.9	5.1

6-Methylphenanthridine 5-oxide (VIa) Ia 9.6 g. を AcOH 20 ml. に溶かし、26% H_2O_2 10 ml. を加え 80~85° (浴温) に 5 hr. 加熱。後減圧濃縮し、氷片を加えて冷しながら NH_3 aq. でアルカリ性とし、析出した淡黄色結晶を汙取、水洗、しめったまま $CHCl_3$ に溶かし分離した H_2O を捨て、 Na_2SO_4 で乾燥。溶媒を留去。残渣に iso-Pr₂O を加えて放置。白色ないし淡黄色針状結晶が析出。汙取。m.p. 113~114°. 上に得た VIa と一致する。収量 9.0 g. (85%).

元素分析を施行された斎藤佳子氏に感謝する。

静岡薬科大学

*⁷ T. M. Mishina, L. S. Efros: Zh. Obshch. Khim., **32**, 2217 (1962) (C. A., **58**, 9024 (1963)) には m.p. 127~128.5° の記載がある。

*⁸ P. Mamalis, V. Petrow: J. Chem. Soc., **1950**, 703 には m.p. 252~253° の記載があるが、副生した 6(5H)-phenanthridinone を誤認したのではなかろうか。

5) G. T. Morgan, L. P. Walls: J. Chem. Soc., **1931**, 2447.

6) E. Ritchie: J. Proc. Roy. Soc. N.S. Wales, **78**, 147 (1945) (C. A., **40**, 878 (1945)).