- ク, 268 (1951).
 (3) WISLICENUS : *Ann.*, 186, 221 (1877) ; 190, 257 (1878) ; 206, 308 (1881).
 (4) Nathan L. DRAKE and R. W. RIEMENSCHNEIDER : *J. Am. Chem. Soc.*, 52, 5005 (1930).
 (5) D. A. SHIRLEY : *Preparation of Organic Intermediates*, 158 (1951).
 (6) BLANC : *Bull. soc. chim.*, [4] 33, 313 (1923); VAVON : *ibid.*, [5] 6, 1025 (1939); DARMEN : *Compt. rend.*, 208, 818 (1939).

Summary

Recently, the present author has attempted a new synthesis of *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid from the derivatives of ethylacetoacetate, R- -CH₂-C(CH₃)(COCH₃)CO₂C₂H₅ where R-meant H (II) or *i*-C₃H₇ (II').

After repeated experiments with alkaline decomposition, the acids (III, III') and ketones (IV, IV') were obtained.

The results may be briefly summarized as follows.

(1) The ketonic-acidic hydrolysis is not influenced by excess of alkali, but the variation of alkali concentration indicated the results as shown in Fig. 1 and 2.

(2) Presence of the isopropyl-group at para-position on benzene nucleus showed the positive effect in the ketonic hydrolysis (Fig. 2).

(3) Hydrolysis of the esters in alcoholic alkali solution gave considerably higher yield for the acids (III, III') than in aqueous state.

(4) Ba(OH)₂ seemed most preferable to obtain the acids (III, III') in the decomposition of the esters.

(5) Under the appropriate conditions, the decomposition of ethyl *p*-isopropylbenzylacetoacetate seemed to be a more economical method of preparing *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid, than the decomposition of ethyl *p*-isopropylbenzylmethylmalonate.

シクラメンアルデヒド及び関連物質の合成 (第 2 報)

p-Isopropyl- α -methylhydrocinnamic Acid の接触

還元によるシクラメンアルデヒドの合成

新 谷 誠 之 (丸見屋ミツワ化学研究所)

昭和 29 年 10 月 13 日 受 理

Studies on the Preparation of Cyclamen Aldehyde and its Related Compounds. Part 2.

Catalytic Reduction of *p*-Isopropyl- α -methylhydrocinnamic Acid by Formic Acid.

By Seishi SHIN'YA (Mitsuwa Chemical Laboratory, Marumiya Co., Tokyo)

Cyclamen aldehyde (*p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamaldehyde) (II) は lily of valley 系統の人造香料として賞用されており、その合成法は種々^(1,2) 発表されている。それらの中で、Poizat⁽³⁾ は *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid (I) を formic acid の蒸気とともに、360° に加熱した二酸化マンガーン-軽石触媒上を通じる製造法によれば、他法に較べ純度の高い cyclamen aldehyde を取率良く得ることが出来ると述べている。

(I)

(II)

一般に formic acid によりカルボン酸を相当するアルデヒドにする還元反応はかなり以前より知られており、触媒としては titanium dioxide (TiO₂)⁽⁴⁾, manganese dioxide (MnO₂)⁽³⁾, manganous oxide⁽⁵⁾ (MnO) 等が挙げられているが、触媒の製造法、反応条件等不明な点が多かつた。

又 1943 年 DAVIES 等⁽⁶⁾ は TiO₂ 触媒を用いて、加圧下における蟻酸還元法を試み、種々の収率でアルデヒドを、例えば salicylic acid より 98% の高収率で salicylaldehyde を得たが、phenylacetic acid は全く未反応であつたと報告している。

著者は前報⁽⁷⁾ に於て、アセト酢酸エチル法による *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid の合成を報告し

たが、引き続いて該カルボン酸より蟻酸還元法による cyclamen aldehyde の合成を試み、その際用いられ得る触媒を求める為に本実験を行つた。先ず MnO_2 —軽石、 TiO_2 、 MnO 、及び MnO —シリカゲル触媒に就き、入手し易い salicylic acid, phenylacetic acid 及び α -methylhydrocinnamic acid⁽⁷⁾ を用いて試験を行い、それらの中最も適当と思われた MnO —シリカゲルにより最後に *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid の還元を試みたものである。

実 験 の 部

1. **TiO_2 触媒** DAVIES 等⁽⁶⁾の方法に準拠し、salicylic acid を用いて実験を行つた。即ち salicylic acid (m. p. 78°) 13.8 g (0.1 mole), 85% formic acid 6 g (0.101 moles), 市販 TiO_2 0.5 g の混合物を溶閉管に密封し、LOTHER-MEYER 式砲炉中で 200° に 6 時間加熱した。冷後溶閉管より反応物を取り出し、 TiO_2 を濾別後エーテル抽出して著しい phenol 臭を有する油状物 8.5 g を得た。このものは NaHSO_3 液と処理しても結晶性附加物を生ぜず、減圧蒸溜により大部分 b. p. $87\sim 91^\circ/20\text{ mm}$ で溜出した。また benzoyl chloride と反応して、m. p. $68\sim 9^\circ$ の benzoyl 誘導体⁽⁸⁾を生ずることより phenol であると断定した。即ち salicylic acid は脱炭酸を起して phenol に変化したものである。

Salicylic acid

Phenol

くなる迄メタノールを加えた。次に熱蒸溜水を加えて攪拌し、放置後上澄を decant し、アルカリ性を示さなくなる迄これを繰返して洗滌した後、 105° にて恒量になる迄乾燥したものを石英反応管に詰め、電気炉にて 250° に 2 時間、真空中 300° に 2 時間焼成した。

(b) 酢酸マンガナ $[\text{Mn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ 47 g を含む飽和水溶液に軽石を浸し、 55° にて臭素水を沈澱が生じなくなる迄加えた。次に温蒸溜水で酸性を示さなくなる迄洗い、さらにエタノール洗滌後、 105° で恒量になる迄乾燥したものを石英反応管に詰め (a) と同様に焼成した。

カルボン酸として α -methylhydrocinnamic acid (b. p. $152\sim 7^\circ/12\text{ mmHg}$) を用い、その 33 g と 80% formic acid の混合液を所定の温度に保つた反応管中に 2 時間で滴下した。溜出液よりエーテル抽出して得た catalysate は NaHCO_3 水溶液で処理し、先ず不溶部をエーテル抽出して粗アルデヒドを分離し、 NaHCO_3 溶液は塩酸酸性とした後エーテル抽出し、未反応カルボン酸を回収した。Table 1 には粗アルデヒド及び回収カルボン酸の cata-

Table 1. Reduction of α -Methylhydrocinnamic Acid with Formic Acid in the presence of MnO_2 -pumice Catalyst (33 g of the acid (I) was feeded into the reaction tube for 2 hours.)

Exp. No.	Catalyst	Quantity (g) of 80% formic acid	Reaction temp. ($^\circ\text{C}$)	Percentage of crude aldehyde in the catalysate by weight.	Percentage of recovered acid in the catalysate by weight.
1	a	14	$320\sim 330$	11.2	82.5
2	a	23	$360\sim 370$	5.2	92.0
3	c	14	$350\sim 356$	26.8	67.4

lystate に対する重量比が記載されている。粗アルデヒドより減圧蒸溜により b. p. $108\sim 9^\circ/12\text{ mmHg}$, $n_D^{20} = 1.5182$ の無色、弱い芳香を有する液体を得た。このものは m. p. 126° の semicarbazone を与え、その分析値より α -methylhydrocinnamaldehyde なることを認めた。

Analysis. Found : C 64.27, H 7.50, N 20.25. Calcd. for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$: C 64.34, H 7.32, N 20.49.

3. **MnO 触媒** 34% $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$ 水溶液 500 g に ammonium carbonate 100 g を 500 cc の蒸溜水にとかけた溶液を室温で攪拌しながら加えた。沈澱を最初 decantation により、次にブッフナーロウトに移して水洗した後 100° にて恒量になる迄乾燥し、製錠機により tablet に成型した (1 錠約 0.9 g)。その約 60 cc を石英反応管に詰め、メタノール蒸気を通じながら 500° に 7 時間焼成した。

カルボン酸として phenylacetic acid (m. p. 78°) を用い、その 40 g を formic acid に加温してとかけた溶液を反応管中に 2.5 時間 要して滴下した。

Catalysate は 1 に於けると同様に、未反応カルボン酸と NaHCO_3 水不溶部に分けた。後者は更に NaHSO_3

で処理し、生成した NaHSO_3 附加物を濾別してエーテルで洗い、その洗液は濾液のエーテル抽出液と合して水洗、乾燥後脱エーテルにより得た油分を副反応物とし NaHCO_3 水下部より副反応物を差引いて、アルデヒド含量を求めた。以上3つの fraction の catalysate に対する重量比 (%) を Table 2 に記載してある。

Table 2. Reduction of Phenylacetic Acid with Formic Acid in the Presence of MnO Catalyst (40 g of α -Methylhydrocinnamic acid was feeded into the Reaction Tube for 2.5 hrs.)

Exp. No.	Quantity of 85% formic acid (g)	Reaction temperature ($^{\circ}\text{C}$)	Percentage of crude aldehyde in the catalysate by weight	Percentage of the by-product in the catalysate by weight	Percentage of recovered acid in the catalysate by weight
4	40	266~286	5.0	75.6	19.4
5	72	288~298	14.3	64.6	16.0

4. MnO -シリカゲル触媒 $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 116 g とシリカゲル⁽⁹⁾ 54 g 及び蒸溜水 100 cc を乳鉢中で混和して糊状としたものに ammonium carbonate 68 g を蒸溜水 400 cc に溶した溶液を加え、生成物を濾別し、蒸溜水で洗滌し、 100° で恒量になる迄乾燥した。次に製錠機で成型し、3 と全く同じ条件で焼成した。

カルボン酸は 3 と同じく phenylacetic acid を用いた。Phenylacetic acid 200 g を 85% formic acid 200 g に加温してとかした溶液を $300\sim 320^{\circ}$ に加熱した前記触媒上を通し (16.5 時間)、表に記載されている時間毎に catalysate を捕集し、3 に於けると全く同様な方法でその成分比を調べた。その結果はに Table 3 に記載されている。

Table 3. Reduction of Phenylacetic Acid with Formic Acid in the Presence of MnO -silicagel Catalyst (mixture of 200 g of phenylacetic acid and 200 g of 85% formic acid was feeded at $300\sim 320^{\circ}$ for 16.5 hrs.)

Exp. No.	Time (hrs.)	Percentage of crude aldehyde in the catalysate by weight	Percentage of byproduct in the catalysate by weight	Percentage of recovered acid in the catalysate by weight
6	6.5	51.8*	—	—
7	8.5	64.2	26.8	9.4
8	10.5	52.0	—	—
9	13.5	57.5	32.4	10.1
10	16.5	60.2	27.0	12.8
	average	57.1	28.7	10.8

* This number indicates the percentage of rectified phenylacetaldehyde of b.p. $85\sim 91^{\circ}/17$ mmHg.

回収カルボン酸よりは熱水より再結晶して m.p. 76° の phenylacetic acid を得、またアルデヒド— NaHSO_3 附加物を formalin と加温して分離した油分を減圧蒸溜により精製し、b.p. $90\sim 2^{\circ}/18$ mmHg; $n_D^{20}=1.5280$ の特徴ある香気を有する phenylacetaldehyde⁽¹⁰⁾ を得た。

5. *p*-Isopropyl- α -methylhydrocinnamaldehyde の合成 触媒は 4 と同様に調製した MnO -シリカゲル触媒を用いた。

p-Isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid (b.p. $156\sim 7^{\circ}/4$ mmHg; N.V., 264.64) 41.2 g (0.20 moles) を純 benzene 40 g にとかした溶液及び 85% formic acid 22 g (0.46 moles) を $345\sim 350^{\circ}$ に加熱した触媒上に滴下した (3 時間)。滴下終了後 benzene のみを 30 分間滴下したる後、溜出液の benzene 層を分け、無水芒硝で乾燥し、溶媒を溜去して 35.3 g の catalysate を得た。これを分別蒸溜し b.p. $153\sim 4^{\circ}/4$ mmHg の回収カルボン酸 15.8 g (使用カルボン酸に対し 38.6%) と、b.p. $112\sim 4^{\circ}/4$ mmHg., $n_D^{20}=1.5050$ の強い芳香を有する *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamaldehyde 16.0 g を得た (理論収量の 42.1%, また消費カルボン酸に対し収率 68.4%)。後者の semicarbazone は m.p. 172° を示し、その分析値は次の如くであつた。

Analysis. Found: C 68.17, H 8.63, N 17.04.

Calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{ON}_3$: C 68.09, H 8.50, N 17.00%.

結 語

(1) DAVIES 等の見解に従い、 TiO_2 触媒の存在にて、加圧下 salicylic acid の蟻酸還元を試みたが、予期する結果は得られず、脱炭酸を起して phenol を生ずるのみであつた。

(2) 2 種類の製法による MnO_2 -軽石触媒は Table 1 に示される様に、余り高度の活性を示さなかつた。

(3) MnO 触媒は副反応物を多く生じ、回収カルボン酸及びアルデヒド得量は極めて少なかつた。副反応物は一旦生成した phenylacetaldehyde より二次的に生じたものと考えられる。このことより適当な担体にて稀釈して用いればより良好な結果が得られるものと予想されるが、事実 MnO -シリカゲル触媒に就て実証された

(Table 2).

(4) MnO -シリカゲル触媒の存在にて *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid を蟻酸により還元し, 42% の収率 (消費カルボン酸より計算すれば 68%) で cyclamen aldehyde を得た.

終りに臨み, 終始御懇篤な御指導を賜ったミツワ化学研究所 小平 勲博士, 佐橋佳一博士, 中山照彦博士に対し, また本研究の発表を許可された工場長 平崎平八氏に深甚な謝意を表し, 併せて分析の労を煩わした東京大学農学部農芸化学科分析室の方々に感謝致します

(1) 桂樹日出雄 : 香料, No. 30, 33 (1954).	S. S. NAMETKIN ; <i>ibid.</i> , 36, 3629 (1942).
(2) T. F. WEST, H. J. STRAUSS and D. H. R. BARTON <i>Synthetic Perfumes</i> , p. 144. (1949).	(6) R. R. DAVIES and H. H. HODGSON ; <i>ibid.</i> , 37, 4360 (1943) ; <i>J. Chem. Soc.</i> , (London), 1943, 84.
(3) L. POIZAT and Usine chimiques Roñne Poulenc : U. S. P., 2, 242,322 (1938).	(7) 新谷誠之 : 農化, 29, 91 (1955).
(4) P. SABATIER and A. MAILHE ; <i>Compt. rend.</i> , 154, 563 (1912).	(8) The Staff of the Research Laboratory of Hopkin & Williams Ltd. ; <i>Organic Reagents for Organic Analysis</i> , p. 236 (1950).
(5) P. SABATIER and A. MAILHE ; <i>ibid.</i> , 158, 986 (1914).	(9) 崎川範行 触媒製造実験法 p. 89 (1945).
R. SHAGALOVA ; C. A., 30, 1026 (1936).	(10) 新谷誠之 : 農化, 24, 281 (1951).

Summary

In 1938 POIZAT⁽³⁾ published the method of cyclamen aldehyde, by passing the vapors of *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid and formic acid over MnO_2 -pumice at 360° . It was well known that some carboxylic acids were reduced to the corresponding aldehydes by treatment with formic acid in the presence of TiO_2 ⁽⁴⁾, MnO_2 ⁽³⁾, or MnO ⁽⁵⁾ catalyst. More recently DAVIES et al.⁽⁶⁾ stated about the studies on the catalytic reduction of various carboxylic acids under pressure with TiO_2 as catalyst.

Guided with these literatures, the author attempted several investigations of the suitable catalysts for the preparation of cyclamen aldehyde. At first TiO_2 , MnO_2 , MnO and MnO -silicagel catalysts were tested using such organic acids as phenylacetic, salicylic and α -methylhydrocinnamic acid⁽⁷⁾, and then *p*-isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid was converted to cyclamen aldehyde with MnO -silicagel which showed most favorable activity among the four catalysts.

The experimental results were summarized as follows.

(1) Following to the DAVIS' study, the reduction of salicylic acid with formic acid under pressure was attempted in the presence of TiO_2 as catalyst, but the expected aldehyde could not be obtained. The acid was only decarboxylated to phenol.

(2) Two MnO_2 -pumice catalysts, prepared from potassium permanganate and manganese nitrate, had little activities in the reduction of α -methylhydrocinnamic acid, as shown in Table 1.

(3) With MnO as catalyst, the reduction of phenylacetic acid yielded considerable amounts of by-products (Table 2), and the use of MnO -silicagel lessened the by-reactions, and markedly improved the yield of phenylacetaldehyde (Table 3).

(4) *p*-Isopropyl- α -methylhydrocinnamic acid was reduced to cyclamen aldehyde with MnO -silicagel with the yield of 42% of the theoretical amount (68% based on the consumed carboxylic acid).