the warmer climates, but no experimental evidence for it has ever been offered. The plant was experimentally cultivated in the highlands of the Nagano Prefecture, the Tohoku Districts, and in the Hokkaido, which are in a cooler region, and distillation tests and determination of ascaridol were carried out on the crop. The results obtained were as follows:

- 1) Table I shows the growth, yields of crop and fruits, content of the essential oil, and the content of ascaridol. Tables II and III respectively show the atmospheric temperature and the rainfall in these districts.
- 2) The growth, especially in the first stage, is retarded in cooler regions, but the yields of crop and of fruits were not necessarily less than those from the warm region.
- 3) The yield of the oil and the content of ascaridol were also not particularly less in the crop from the cooler region compared to those from the warm region.

(Received July 18, 1952)

417. 武田健一, 永田 亘, 橘川郁男: 七員環誘導体の研究 (第2報¹⁾)

3-オキシイミノ-4-オキソホモカンファーに就いて

Ken'ichi Takeda, Wataru Nagata, and Ikuo Kikkawa: Studies on Seven-Membered Ring Derivatives. II. Some Properties of 3-Oximino-4-oxohomocamphor.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.*)

先に著者等はオキソホモカンファー (I) に冷時氷醋酸溶液中、亜硝酸ソーダを作用させて 3-ニトロ-4-オキソホモカンファー (II) と 3-オキシイミノ-4-オキソホモカンファー (III) の両者を得、前者の生成は空气中酸素が反応に関与することを報告した¹⁾。

前報に於いて 3-オキシイミノ-4-オキソホモカンファーがカリウムイオン及び第一鉄イオンと著明な着色錯イオンを形成することを述べたが、此の性質はその構造上の類似から当然予想されること乍ら、Haas 氏等²⁾ の得たイソニトロソデメチルデヒドロレゾルチン (IV) にも同様に観察され、又両者共そのモノオキシムのアルカリ塩は黄色で著明な深色性が失われる。

又 (III) は (IV) に比して少々安定で熔融点以上に於いても発泡分解しない。恐らくは $C_1-C_7-C_8-C_5-C_8$ の五員環の存在が分子全体を安定化させている為と考えられる。

* Imafuku, Amagasaki.

1) 第1報: 本誌 70, 401(1950).

2) P. Haas: J. Chem. Soc. 91, 1433 (1907).

又 (III) は其の他の種々の金属イオンと着色塩を形成する。それ等の色調と溶解性を Table I に掲げる。

Table I 3-オキシイミノ-4-オキソホモカンファーと着色塩を形成する金属イオンと塩の色調及び溶解性

イオン種	色調	溶解性: (+) 易溶 (-) 不溶又は難溶	
		水	ベンゼール
(I) アルカリ金属イオン $\begin{cases} K^+ \\ Na^+ \end{cases}$	藍紫色 紫色	+	-
(II) アンモニウムイオン NH_4^+	帯赤紫色	+	-
(III) 遷移金属イオン $\begin{cases} Fe^{++}[FeSO_4] \\ Ni^{++}[Ni(AcO)_2] \\ Co^{++}[Co(AcO)_2] \\ Cu^{++}[Cu(AcO)_2] \end{cases}$	青色	+	+
	薄い褐色	-	+
	赤色	-	+
	えび茶色	-	+
(IV) その他の二価イオン $\begin{cases} Hg^{++}[Hg(AcO)_2] \\ Pb^{++}[Pb(AcO)_2] \end{cases}$	桃色		
	薄い桃色		

扱て 3-オキシイミノ-4-オキソホモカンファーには理論上二つの立体異性体 (Va) (Vb) が存在すべきであるが、実際に得たのは融点 112° の黄色針晶一種類のみで種々の方法を試みたが他の異性体を得ることが出来なかつた。又此の物質を溶融或いはアンモニウム塩の分解等で異性化させることにも不成功であつたので、其の構造が (Va) か (Vb) かを決める為、濃硫酸、濃磷酸、五塩化磷、*p*-トルオールスルフォクロリド等のベックマン転位試剤を作用させたところ、樟脳酸及び其の無水物 (IX) を好収量で得るに止まり、目的物たる α -モノケトデカルボン酸イミド、或いは其の加水分解生成物たる α -モノケトデカルボン酸は得られなかつた。即ち mp 112° のオキシイミノ体を濃硫酸中に投ずると発熱発泡して樟脳酸無水物を、90%磷酸中 $110\sim 120^\circ$ に加温すれば樟脳酸を、又冷時五塩化磷を作用させれば樟脳酸と其の無水物を得る。以上の如き酸性メデウムでは生じた α -モノケトデカルボン酸イミドが分解してしもうことも考えられるので *p*-トルオールスルフォクロリドをピリジン中作用させたが矢張り主生成物は樟脳酸と其の無水物であり、窒素含有の構造不明の中性物質を副生するに止つた。

此の事実は Diels³⁾ が 1-メチル-6-フェニル-2,3,4,5-テトラケトン-4-モノオキシム (VI) をベンゼール中 $40\sim 50^\circ$ に加温してベンツォイルチアニド (VII), 一酸化炭素, 醋酸を得た結果から推定して、中間に不安定な樟脳酸モノチアニド (VIII) が生成し、これが閉環と同時に HCN を放ち、HCN は濃硫酸中で一酸化炭素とアンモニアに分解するものと考えられる。樟脳酸無水物への閉環は此の化合物が立体的に張力のない最も安定な形であり且つ鉍酸の存在では酸チアニドのカルボニル炭素が附加性の大きい事を考えれば妥当である。又一酸化炭素の発生は反応中発生するガスを窒素気流で家重血中に送り生成する一酸化炭素へモグロビンの D-E 線間の著明な吸収帯に依り之を確認した (Fig. 1)。

Fig. 1 ベックマン転位反応中発生する一酸化炭素により生成する一酸化炭素へモグロビンの可視部吸収曲線

3) O. Diels: Ann. 451, 223 (1927).

一般にケトキシムにベックマン試剤を作用させてニトリルを生成する変化 (III→VII) は最近の文献にはあまり見られないが古く、1904 年に Werner 等⁴⁾ に依つて α -ベンチルモノオキシムの転位に於いて発見され、一般にオルトデケトン類のモノオキシムは通常のベックマン転位とは異つた変化を受けるものであるとして、之を第二種のベックマン転位と名付けた。又オキシムからニトリルへの変化に際し中間に酸アミドを経ないことが著者等の研究⁵⁾ に依り明らかとなつたので、3-オキシイミノ-4-オキソホモカンファーから樟脳酸無水物への変化も第二種ベックマン転位に属し中間に α -モノケトデカルボン酸イミドは生成せず不安定な酸チアミドを生じ之が閉環するものと結論される。

以上の如くベックマン転位によつては mp 112° の物質が (Va) か (Vb) かを明かにすることが出来なかつた。然し Rupe⁶⁾ 等の最近の研究に依れば 4-オキソホモカンファーは少量の炭酸ソーダ存在下、ニッケル触媒で還元されてホモカンファー (XI) を生成する事実、又著者等の研究⁷⁾ に依り 4-オキソホモカンファーが三塩化磷により C₄ に塩素が結合した 4-クロロホモカンフェン-(3)-オン-(2) (XII) を生ずることより考えて 4-オキソホモカンファーは (X) 式の如く C₄ のカルボニル基が強くエノール化している事が考えられるので、mp 112° の物質は恐らくは (Va) の構造を有するものと推定される。

尙 (Va) は無醋でアセチル化体を、又ジアゾメタンでは mp 102° の淡黄色柱晶を主成績体に其の他痕跡の mp 122° の無色短柱晶及び mp 200° 近辺の赤色骸子状結晶を生成する。mp 102° の物質はメトキシル基が存在するところより *N*-メチル誘導体ではなく (XIIIa) か (XIIIb) の構造を有すると考えられるがニトロソ基の反応が陰性であり且つ色が原料よりむしろ薄くなつている点より (XIIIa) であると考えられる。此のメチルエーテルは常法によりモノオキシム mp 194° を与える。

種々御指導を賜つた落合先生及び分析担当の当研究所宮原、家城両氏に深謝する。

実 験 の 部*

3-Oximino-4-oxohomocamphor (III) の生成 1) amyl nitrite と HCl 4-オキソホモカンファー 0.5 g 及び新製の amyl nitrite 0.33 g を約 50 cc の無水エーテルに溶解し冷却下乾燥塩酸ガスを飽和し一夜氷室に放置後減圧でエーテル留去、残渣をエーテル、石油エーテルから再結して粗 3-oximino-4-oxohomocamphor 0.45 g、アルミナを使用して精製再結し mp 112° の黄色針晶を得。2) NaNO₂ と HCl 4-oxohomocamphor 0.4 g, NaHCO₃ 0.2 g, NaNO₂ 0.16 g を混じ約 15 cc の水に溶解す。全溶し難い時は 10% NaOH 少量を加える。0°, 攪拌下 10% HCl を滴下、紫色が消失し全体に黄色結晶が析出した時点で反応完了とする。濾取、乾燥後エーテル溶液としアルミナ柱を通して第一鉄塩を去り、エーテル-石油エーテルから再結。0.45 g。

3-Oximino-4-oxohomocamphor と濃硫酸との反応 oximino 体 500 mg を conc. H₂SO₄ 約 7 cc 中に攪拌下 30~35° にて少量づつ加ふ。反応時間 1 時間半。反応液を碎水中に投じエーテル抽出、3%重曹水で洗滌後乾燥、エーテル留去して樟脳酸無水物 mp 220° (混融)、約 180 mg を得。約 41%、重曹水よりは酸性にして樟脳酸 mp 185.5~187° (ベンツォールより再結、混融)、250 mg, 53%, 両者合して得量 94%。反応中生成

4) A. Werner : Ber. **37**, 4295 (1904).

5) 本誌 **72**, (1952).

6) H. Rupe : Helv. Chim. Acta, **27**, 627 (1944).

7) 続報参照 (1951 年 7 月日本薬剤師協会学術大会にて発表)。

* 融点、沸点はすべて補正されていない。

する一酸化炭素は窒素ガスでフィブリンを除いた家兎血の1%水溶液 10 cc 中に送り、之の溶液に約 25%硫化アンモン溶液 0.5 cc を加えてオキシヘモグロビンを還元した後、ブルフリツヒ分光光度計で溶液の可視部吸収を調べた。

フィルター No.	波 長 m μ	log ϵ		フィルター No.	波 長 m μ	log ϵ	
		検体ガス	盲 検			検体ガス	盲 検
11	434	0.950	1.030	7	572	0.248	0.250
10	463	0.248	0.226	6	619	0.148	0.164
9	494	0.176	0.173	5	666	0.064	0.059
8	530	0.252	0.226	4	729	—	0.064

3-Oximino-4-oxohomocamphor と濃磷酸との反応 oximino 体 200 mg を90% H_3PO_4 約 5 g に溶かし 110~120° に約 5 時間加熱。少量の昇華性物質の他に冷後無色板晶が析出。ベンツォールより再結, mp 186° の無色長柱晶, 0.1 g, 樟腦酸と混融して降下せず。

3-Oximino-4-oxohomocamphor と五塩化磷との反応 oximino 体 0.3 g を無水エーテル (PCl_5 で乾燥) 3 cc に溶解し冷却下 PCl_5 0.3 g を加えよく振盪すると暫時の後褪色する。2 時間氷室に放置後碎水中に注ぎエーテル抽出, 5% Na_2CO_3 で洗滌, 乾燥後エーテルを乾燥空気にて驅逐すれば柱晶析出, mp 219° (アルコールより), 樟腦酸無水物と混融して降下せず。母液よりは Beilstein 反応陽性の油を得るも少量の爲精査せず。 Na_2CO_3 溶液よりは樟腦酸を得。

3-Oximino-4-oxohomocamphor と $p\text{-CH}_3\phi\text{SO}_2\text{Cl}$ との反応 1) ピリジン溶媒中。 oximino 体 5 g を乾燥ピリジン 12 cc に溶解し之に $p\text{-CH}_3\phi\text{SO}_2\text{Cl}$ 5 g を少量づつ加えれば発熱して反応する。水浴上約 1 時間加温後ピリジンを減圧留去, 残渣に碎氷水を加えてエーテル抽出。エーテル溶液は 10% HCl , 更に NaHCO_3 水で洗滌後濃縮して樟腦酸無水物約 0.1 g を得。母液は 10% NaOH で処理した後エーテルを去り残渣に石油エーテルを加えて放置すれば一部固化。之を CS_2 より再結し mp 211° の板晶を得。実験値 C 65.50, H 6.69, N 12.28. 分子量 593~618. 此の物質は 10% NaOH と水浴上加温すれば樟腦酸を得るが構造不明である。重曹洗液よりは oximino 体を回収する他少量の樟腦酸を得。合して約 0.1 g, NaOH 溶液よりは之を酸性にして析出する油をアルミナ柱を通して精製後ベンツォールと石油エーテルから結晶化し樟腦酸約 1 g を得。2) oximino 体 Na 塩と $p\text{-CH}_3\phi\text{SO}_2\text{Cl}$ 。 3-oximino 体 1 g を無水エーテルに溶解し之に金属ナトリウムの薄片を投入過剰の Na を傾斜して分離しエーテルを去れば Na 塩が析出。真空乾燥, 紫色粉末約 1 g. Na 塩 0.5 g と $p\text{-CH}_3\phi\text{SO}_2\text{Cl}$ 0.41 g とを混じ無水エーテル中で振盪すると徐々に紫色を消失し淡黄色となる。食塩を汙別し減圧でエーテルを驅逐すると淡黄色の油を得。結晶化せず。エステルは直ちには分解しないが約 3 昼夜放置後空気にさらせば分解し一旦針状晶が析出するが直ちに潮解消失。反応後之をクロロホルム溶液とし, 水, 重曹水で洗滌後 5% NaOH 約 3 cc で 2 回抽出する。 NaOH 溶液より樟腦酸 0.15 g, クロロホルム溶液よりは樟腦酸無水物 0.2 g を得。

3-Oximino-4-oxohomocamphor のアセチル化 oximino 体 0.3 g に無醋 0.3 g を加えて溶解せしめると間もなく黄色板晶が析出。汙液を水中に注げば析出する油は固化。淡黄色柱晶, mp 104°, 約 0.25 g. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}$ (3-Acetoximino-4-oxohomocamphor) 計算値 C 62.11, H 6.77, N 5.58, 実験値 C 61.89, H 6.78, N 6.01.

3-Oximino-4-oxohomocamphor のメチル化 oximino 体 0.9 g を少量づつ 2 g の N -ニトロソメチル尿素より製したデアゾメタンエーテル溶液中に投入する。エーテル溶液は 10% Na_2CO_3 で洗滌乾燥後, アルミナ柱で精製, エーテル-石油エーテルより再結して mp 101~102° の淡黄色柱晶 0.5 g と赤色油分約 0.1 g を得。後者を高度真空中で蒸留し bp_{0.1} 140~150° (浴温) の留分より痕跡の無色柱晶 mp 122° を得。

又後留分より痕跡の赤色骰子状結晶 (mp 200° 附近) を得るが何れも少量の爲精査せず。 mp 102° の黄色柱晶はリーベルマン反応陰性。 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$ (3-Methoximino-4-oxohomocamphor) 計算値 C 64.52, H 7.67, N 6.27, 実験値 C 64.38, H 7.30, N 6.03. mp 102° の黄色針晶より常法によりモノオキシム mp 194° 無色長柱晶を得。 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}_2$ (3-Methoximino-4-oxohomocamphor monoxime) 計算値 C 60.50, H 7.56, 実験値 C 60.43, H 8.05.

塩野義製薬株式会社研究所

Summary

Particulars obtained for 3-oximino-4-oxohomocamphor, m.p. 112°, described in the previous report¹⁾, are as follows:

1) Besides forming colored complex salts with potassium and ferrous ions, it also forms colored salts with other metallit ions.

2) It gives camphoric acid and camphoric anhydride in a good yield with reagents that induces the Beckmann rearrangement. It was also confirmed that, in the case of conc. sulfuric acid, carbon monoxide is generated at the same time, so that its reaction mechanism must belong to the second type Beckmann rearrangement, and the formation of camphoric acid monocyanide (VIII) as an unstable intermediate, was assumed.

3) Of the two possible structures of (Va) and (Vb), (Va) was assumed to be more appropriate for 3-oximino-4-oxohomocamphor.

(Received July 21, 1952)

418. 宮武一夫：Azine 化合物に関する研究 (第4報*)

Benzaldazine のニトロ化

Kazuo Miyatake: Studies on Azine Compounds. IV.

Nitration of Benzaldazine.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo**)

従来 benzaldazine のニトロ化に関する報告を見ない。蓋し benzaldazine 中の azimethylene 基の結合はニトロ化の如き強烈なる反応には到底抵抗し得られないものと考えられるからであろう。然し著者は果して benzaldazine がニトロ化されないものであるか、或いは若しニトロ化された場合 benzaldehyde の如くメタ置換を示すか又は azimethylene 基の示す弱塩基性の為にオルト、パラ置換を示すかについて興味を感じたので分解を考慮しながらも敢て本研究を行つた次第である。

先ずニトロ化に先立つて benzaldazine (I) の安定度について著者の試みた所に依ると、I は稀硫酸と加熱すれば容易に benzaldehyde と hydrazine に分解するがアルカリに対しては安定である。濃硫酸にはよく溶け可成り安定なる硫酸塩を析出し、之はアルコールより再結晶を行う事が出来る白色針状晶で融点は明確でなく大体 145° で白濁してとける。又濃硝酸よりは融点 $50\sim 54^{\circ}$ を示す白色針状の硝酸塩を析出するが不安定であつて再結晶を行うか或いは単に空气中に放置するのみで I に変化する。無水酢酸と強く加熱すれば azimethylene 基に対し添加及び分解が行われるが 50° 以下の温度では変化することなくよく I を溶解する。又酢酸に対しては全く安定である。

ニトロ化は硫酸溶液として硫硝酸、無水酢酸中で濃硝酸及び氷酢酸中で濃硝酸を反応せしめる 3 つの条件について試み、使用した硝酸は特に亜硝酸を含まない比重 1.425 の濃硝酸を用いた。

先ず I を濃硫酸に溶し $0\sim 5^{\circ}$ の温度で硫硝酸に依りニトロ化したる場合約 25% のニトロ化体と 75% の油状物を得た。ニトロ化体はクロロホルム溶媒でクロマトグラフ及びベンゼンに依る分別再結晶に依り *o,o'*-dinitrobenzaldazine (II) 及び *p,p'*-dinitrobenzaldazine (III) を分離したがその割合は II 70% III 30%であつた。又油状物はクロロホルム-四塩化炭素溶媒でクロマトグラフに依り benzaldehyde の外に少量の II 及び III, *p*-nitrobenzaldehyde, 融点 $53\sim 55^{\circ}$ の淡黄色針状晶 (構造不明であるがメタニトロ化体ではない) と樹脂様物質を分離した。

* 第3報：本誌 72, 1162(1952)

** Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

1) Jhon B. Ekeley, J. William Leforge: J. Am. Chem. Soc. 58, 562 (1936).