(COOH)]COOAg 計算値 Ag 33.59, 実験値 Ag 33.98. プルシン塩: 合成したラセミ型の上記遊離酸 0.6 g をアルコール 5 cc に溶解し, 5%苛性カリ液 1.55 g を加え, これにプルシン 0.65 g を加えて少時加温する. 母液を約 3 cc まで蒸発濃縮し, エーテル, 石油エーテル等混液 100 cc を加えて稀釈し, 冷所に 7 日間放置して析出した結晶を 80%メタノールから 3 回再結晶し, 白色針状結晶 0.1 g を得. mp 155~156° (decomp). $C_{11}H_{18}O_4 \cdot C_{23}H_{26}N_2O_4$ 計算値 C 67.08, H 7.28, N 4.60, 実験値 C 67.15, H 7.42, N 4.55. *p*-プロモフェナシルエステル: ビシクロ・イソヒノキ酸の酸化成績体の場合と同様に操作する. 容易に結晶しないが, 先に得た結晶を接種し約 10 日後に析出した結晶をアセトン, メタノールから再結晶. mp 134~135°.

(3) 1,1,3-トリメチルシクロヘキサン-2,3-ジカルボン酸 (II) の硝酸々化 (ジメチルマロン酸 (III) の生成) 上記の油状ジカルボン酸 2 g を 10%硝酸 200 g に加え 70° の水浴上で 1 時間攪拌すると油分は悉く溶解する. 水蒸気蒸留に附し, 初留液は酢酸臭が認められる. 残留母液をエーテルで抽出し淡黄色油状体 1.1 g を得, これを減圧下に加熱すると白色鱗片状結晶が昇華し, アルコールから再結晶し mp 188~190° を示す. 本品はジメドンを酸化して得た既知のジメチルマロン酸に比較して融点降下しない. 又昇華時の残渣から mp 80~82° の結晶微量を得, 1,1-ジメチルグルタル酸に近似するが確認が困難であつた.

東京薬科大学

Summary

Oxidation of bicycloisohinokiic acid with potassium permanganate in alkaline solution yielded an oily dicarboxylic acid, in which one of the carboxyl group was found to be quaternary by titration. The *p*-bromophenacyl ester, m.p. 134~135°, of this acid was found to be identical with the derivative prepared from β -ionone via bicyclodehydrofarnesenic acid. From the results of oxidation, it has been proved that bicycloisohinokiic acid is 1,1,7,10-tetramethyl- $\Delta^{5,7}$ -dihydronaphthalene-6-carboxylic acid.

(Received September 22, 1952)

3. 奥田 治: ヒノキ酸の構造研究 (第5報) オゾン酸化成績体

Osamu Okuda: Studies on the Constitution of Hinokiic Acid. V.

Ozonolysis Products of Hinokiic Acid.

(Tokyo College of Pharmacy)

ビシクロ・イソヒノキ酸の化学構造の確認によつて橋状結合が不飽和環内にあることが証明され, その結果ヒノキ酸の化学構造は (I), (Ia) 又は (Ib) 式の何れかであることが判明するに至つた. 依つてこの橋状結合及び二重結合の位置を知る為, オゾン酸化成績体及び更に酸化して得られる分解成績体について逐次検討を行つた.

ヒノキ酸はクロロホルム溶液中で 1 mol のオゾン吸収飽和し, オゾナイドの分解成績体中には $HCHO$, CH_3CHO , アセトン, 蟻酸, 酢酸等は存在しないが少量の中性ケトン体 $C_{13}H_{20}O$ (II) が傍生する. 生成した油状の酸性化合物はヨードホルム反応によつて CH_3CO 基が確認され, 塩化第二鉄による呈色, 重亜硫酸ソーダの附加及び分解中, 容易に脱炭酸を起しケトアルデヒド $C_{11}H_{18}(COCH_3)CHO$ (IV) へ変化することにより $CO-COOH$ 基の存在が証明される. セミカルバチッドを作用すると不安定な化合物を生成する. 従つてこの酸性化合物はジケトモノカルボン酸 $C_{11}H_{18}(COCH_3)COCOOH$ (III) であり, ヒノキ酸は $CH_3-C=C-COOH$ の部分構造を持つ (I) 又は (Ib) 式の何れかに該当する筈である. ケトアルデヒド (IV) はアルカリ性銀液酸化によつてケト酸 $C_{11}H_{18}(COCH_3)COOH$ (V) を生成し, メタノールと塩化水素でメチルエステル $C_{11}H_{18}(COCH_3)COOCH_3$ (VI),

mp 114~115° と微量の結晶体 $C_{13}H_{18}O_2$, mp 276~277° を与える。

デケトモノカルボン酸 (III) をデメチル硫酸と苛性アルカリで処理して得たメチルエステルは不飽和性を示し、油状臭化物を与え、過剰のセミカルバゾドを用いても monosemicarbazone, mp 205~206° (decomp) を生成し、ヨードホルム反応も陰性である。従つてエステル化に際しアルカリの作用によつて $COCH_3$ 基と $CO \cdot COOH$ 基の間に分子内縮合を起して閉環した不飽和ケト酸エステル $C_{14}H_{18}O(F_1)COOCH_3$ (VII) である。これを冷時 $KMnO_4$ で酸化すると CO 基1個をもつ飽和ケトデカルボン酸エステル $C_{11}H_{18}(COOH)COCOOCH_3$ (VIII) を与え、クロム酸で更に酸化すると多量の油状デカルボン酸 $C_{10}H_{16}(COOH)_2$ (X), ブルシン塩 mp 201~202° (decomp) と少量の結晶性デカルボン酸 $C_{11}H_{18}(COOH)_2$ mp 210~211°, デメチルエステル (XI) mp 69° を生成する。このエステル (XI) は容易に加水分解されて元の酸を与えるが、油状デカルボン酸を無水酢酸と加熱して得た無水物から得たモノメチルエステル $C_{10}H_{16}(COOH)COOCH_3$ (XII) の鹼化数及び遊離酸の中和価により酸基の1個が第4級であることが認められる。この油状デカルボン酸は熱時 $KMnO_4$ 酸化によつて油状酸 $C_9H_{16}(COOH)_2$ (XIII), $[\alpha]_D^{25}$: -79.1°, ブルシン塩 mp 155~156° (decomp) を与え、その無水物から得たモノメチルエステル $C_9H_{16}(COOH)COOCH_3$ (XIV) の鹼化数及び遊離酸の中和価は酸基の1個が第4級であることを示す。ここに得たブルシン塩を先にラセミ合成体から分割して得た 1,1,3-トリメチルチクロヘキサン-2,3-デカルボン酸 (XIII) のブルシン塩と混融しても融点降下しない。

油状デカルボン酸 (X) は結晶酸 (IX) より CH_2 基1個だけ少ない組成の同族化合物であり、酸基に隣る CH_2 基の酸化成績体であつて可能構造式 (Ib) からはこの酸の生成は困難である。而して油状酸 (XIII) の組成は油状デカルボン酸に比して炭素1個少ない同族体の組成に一致せず、明かに環状結合が一旦開裂した後酸化分解を受けたことが認められる。これ等の結果を総合しヒノキ酸の化学構造式は (I) 式が妥当であり、この式を用いて各種成績体の生成経過を図示すれば次式の如くである。

実験の部

(I) オゾン酸化及び成績体の分離 ヒノキ酸 10 g を精製クロロホルム 150 g に溶解し、0~1° でオゾン化空気を導入すると約1時間で飽和する。オゾン濃度 48 g/m³, 導入速度 100 L/hr. 酸化終了後 45~50° の温湯 100 cc に注入攪拌し、油層と水層に分ける。油層から溶剤を回収して得た成績体 11.5 g をエーテルで稀釈, 5%重曹溶液 500 g と振盪し、重曹溶液は硫酸々性にして油状の酸性化合物 9 g を与え、エーテル溶液から中性化合物 0.75 g を得る。水層の検索 中性反応を示し、銀鏡反応、フクシン亜硫酸反応、ヨードホルム反応何れも陰性、デメドン、*p*-ニトロフェニルヒドラジンとも成績体を与えない。

中性ケトン体 $C_{13}H_{20}O$ (II) 上記の中性化合物で水、アルカリ及び $NaHSO_3$ 溶液に不溶、ヒノキ材類似の香気を持つ油状体。 $KMnO_4$, 臭素を褪色せず、アルデヒド反応、ヨードホルム反応は陰性。 semicarbazone: mp 224~225°. $C_{14}H_{23}N_3O$ 計算値 C 67.43, H 9.29, N 16.85, 実験値 C 67.66, H 9.27, N 16.59.

ヂケトモノカルボン酸 (III) 上記の酸性化合物で、水に不溶、有機溶媒に易溶の油状体、 FeCl_3 液で著明な藍色を呈し、Wagner 試薬でヨードホルム反応を示す。そのヨードホルムはアニリジと苛性カリ液と加熱して生成するベンゾイソニトリルの悪臭でも確認される。semicarbazone は不安定で精製品を得難い。

(2) **ヂケトモノカルボン酸 (III) の酸化分解成績体** (a) **ケトアルデヒド (IV)** 上記の (III) 2.5 g をエーテル 100 cc に溶解、35% NaHSO_3 溶液 100 g を加えて1時間振盪、附加体溶液は水浴上 65~70° に加熱し50%硫酸を徐々に滴加して SO_2 ガスを減圧下に排気する。分解終了後エーテル抽出し橙黄色油状体 1.8 g を得。アルカリ溶液に不溶、フクシン亜硫酸反応、銀鏡反応陽性、臭素を吸収せず。semicarbazone: 白色針状結晶, mp 210° (decomp). $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$ 計算値 C 64.48, H 9.02, N 15.04, 実験値 C 64.60, H 9.21, N 14.78.

(b) **ケト酸 (V)** 硝酸銀 1.5 g, 20%アンモニア水 20 g, 10%苛性ソーダ溶液 20 g の混液に上記 (IV) 1 g を滴加、1.5 時間後濾液を 10%硫酸々性にし、エーテル抽出して油状成績体 0.8 g を得。炭酸アルカリ液に可溶、アルデヒド反応陰性、ヨードホルム反応は陽性である。

(c) **ケト酸メチルエステル (VI)** ケト酸 0.7 g をメタノール 10 cc に溶解、氷冷下乾燥 HCl ガスを飽和させ、密栓して1夜冷却後、氷水に注入、エーテル抽出物 0.6 g から析出する少量の結晶を濾取しメタノールから再結晶。mp 276~277°. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 計算値 C 75.69, H 8.71, 実験値 C 75.48, H 8.71. この結晶を濾別した油分のメタノール溶液から数日後に析出する結晶をメタノールから再結晶し微黄色針状結晶 0.3 g を得。mp 114~115°, アルカリ液に不溶、エステルの組成に一致する。 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 計算値 C 71.39, H 9.58, 実験値 C 71.11, H 9.75.

(d) **不飽和ケト酸メチルエステル (VII)** 上記のヂケト酸 (III) 6 g を 20%苛性ソーダ溶液 12 g, ヂメチル硫酸 8 g で室温でメチル化する。生成した粗エステルはアルカリ液、水で洗い蒸留精製する。bp₄ 185~190°, NaHSO_3 と附加せず、ヨードホルム反応、 FeCl_3 呈色なし。semicarbazone: 試料 0.5 g に 2 mol モルのセミカルバチッドを作用させた。mp 205~206°. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$ 計算値 C 63.92, H 7.87, N 13.15, 実験値 C 63.78, H 7.53, N 13.31. 臭素添加: エステル 0.5 g を氷酢 5 g に溶かし 0~5° で臭素の 10%氷酢溶液を加えて吸収させる。臭素溶液消費量 2.8 g. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (F) 計算値 2 Br 0.30 g, 実験値 0.28 g. 臭化物は結晶しない。

(e) **飽和ケトヂカルボン酸モノメチルエステル (VIII)** 上記の (VII) 5 g, 苛性カリ 1.5 g, 水 100 cc の溶液に 2% KMnO_4 溶液 500 g 滴加して 5° 以下、2.5 時間酸化し、濾液は CO_2 ガスを吹込みつつ蒸発濃縮し、冷後 10%硫酸で弱酸性にしエーテル抽出して油状成績体 3.5 g を得。ヨードホルム反応陽性、 FeCl_3 液で藍色を示す。semicarbazone: mp 199~200° (decomp). (VII) の semicarbazone と混融すると著しく融点降下する。 $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$ 計算値 C 56.62, H 7.42, N 12.38, 実験値 C 56.48, H 7.45, N 12.43.

(f) **結晶性ヂカルボン酸 (IX)** 上記エステル (VIII) 3 g を氷酢 15 g に溶かし無水クロム酸 3.5 g を 50%酢酸 30 g に溶かした溶液を常温で滴加、45~50° で 30 分間反応後、酢酸を水蒸気蒸留で除き、残留液をエーテル抽出して成績体 2.5 g を得、1ヶ月後析出する少量の結晶を 80%メタノールから再結晶。0.7 g, mp 210~211°, 水に難溶。 $\text{C}_{11}\text{H}_{18}(\text{COOH})_2$ 計算値 C 64.97, H 8.39, 酸価 466.96, 実験値 C 65.00, H 8.71, 酸価 461.29.

(g) **結晶性ヂカルボン酸ヂメチルエステル (XI)** 上記の (IX) 0.3 g, 苛性ソーダ 0.3 g, ヂメチル硫酸 0.65 g を用い常温でエステル化する。成績体をメタノールから再結晶し無色板状結晶 0.3 g を得。mp 69°. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_4$ 計算値 C 67.13, H 9.01, 実験値 C 67.05, H 8.92. 本品を N/2 KOH と1時間煮沸し、回収される酸, mp 210~211° は元の酸に一致す。

(h) **油状ヂカルボン酸 (X)** エステル (VIII) の酸化成績体から (IX) を濾別した油状体で水に難溶である。モノメチルエステル (XII) を鹼化して得た遊離酸につきアルカリ滴定した。指示薬フェノールフタレイン, N/100 KOH 使用 i) 常温時 (18°): $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}(\text{COOH})]\text{COOH}$ 酸価 計算値 247.95, 実験値 253.80. ii) 熱時 (75~77°): $\text{C}_{10}\text{H}_{16}(\text{COOH})_2$ 酸価 計算値 495.91, 実験値 489.20. ブルシン塩: 試料 0.3 g, ブルシン 0.6 g をメタノール 3 cc に溶解加熱後、エーテル・石油エーテル等量混液 100 cc を加えて放置し、数日後に析出する結晶をメタノールから4回再結晶。白色針状結晶, mp 201~202° (decomp). $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4 \cdot \text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ 計算値 C 67.72, H 7.14, N 4.51, 実験値 C 67.97, H 6.93, N 4.88.

(i) **油状ヂカルボン酸モノメチルエステル (XII)** (X) 3.5 g, 精製無水酢酸 50 g を3日間還流煮沸した後、蒸留して酸無水物, bp₃ 175~190° を得。黄色粘稠な油状体で遂に結晶せず。冷重曹溶液に難溶、温時可溶。この無水物に精製メタノール 10 g を加え1時間煮沸後メタノールを留去し黄色油状体 1.5 g を得。N/2 KOH を用い2時間鹼化した後 N/2 H_2SO_4 で滴定しエステル価を測定した。 $[\text{C}_{10}\text{H}_{16}(\text{COOH})]\text{COOCH}_3$ エステル価 計算値 233.48, 実験値 227.02.

(j) **油状酸 (XIII) (1,1,3-トリメチルシクロヘキサン-2,3-ヂカルボン酸)** 上記の (X) 2.5 g を 10%苛性カリ液 20 g に溶かし 2% KMnO_4 溶液 90 g を用いて酸化する。0~5° で酸化を開始したが容易に褪色しない。依つて 65~70° で 1.5 時間を要して反応を完了、濾液を蒸発濃縮し稀硫酸々性にして後エーテル抽出して橙黄色油状体 1.8 g を得。バリウム塩を経由して精製しても結晶せず。 $[\alpha]_D^{25}$: -79.1° (1 dm 管, アルコール溶液, c=12.1). 滴定: 指示薬フェノールフタレイン, N/100 KOH 使用。滴定温度 75~80°. $\text{C}_9\text{H}_{16}(\text{COOH})_2$ 計算値 酸価 523.70, 実験値 531.08. ブルシン塩: mp 155~156° (decomp). ラセミ混合体から分割して得た 1,1,3-

トリメチルシクロヘキサン-2,3-ジカルボン酸のブルシン塩と混融して融点降下せず。

(k) 油状酸モノメチルエステル (XIV) 油状酸 (XIII) 1.5 g, 精製無水酢酸 50 g を4日間還流煮沸した後、蒸留して黄色油状の無水物 bp_3 170~190° を得。粘稠な油状体で結晶し難い。重曹溶液に冷時難溶、温時は徐々に溶解する。この無水物に精製メタノール 10 g を加えて1時間煮沸した後メタノールを留去し黄色油状体 0.5 g を得。N/2 KOH を用い、水浴上2時間鹼化してエステル価を測定した。[$C_9H_{16}(COOH)] \cdot COOCH_3$ エステル価計算値 245.76, 実験値 249.57。

東京薬科大学

Summary

Ozonic oxidation of hinokiic acid yielded a diketomonocarboxylic acid, $C_{11}H_{18}(COCH_3)COCOOH$, and a ketonic substance, $C_{17}H_{20}O$, as a by-product. On further oxidation of the diketonic acid, following seven compounds were obtained: Ketonic aldehyde, $C_{11}H_{18}(COCH_3)CHO$; ketonic acid, $C_{11}H_{18}(COCH_3)COOH$ and its methyl ester; unsaturated ketonic ester $C_{14}H_{18}O(\bar{r})COOCH_3$; keto-dicarboxylic ester, $C_{11}H_{18}(COOH)COCOOCH_3$; dicarboxylic acid, $C_{10}H_{16}(COOH)_2$, and its monomethyl ester; crystalline dicarboxylic acid, $C_{11}H_{18}(COOH)_2$, and its dimethyl ester; and dicarboxylic acid, $C_9H_{16}(COOH)_2$ (1,1,3-trimethylcyclohexane-2,3-dicarboxylic acid), and its methyl ester. From these results, it has become clear that the double bond in hinokiic acid is situated between the 6- and 7-positions of the hydronaphthalene ring, and that the bridged bond between 5- and 9-positions form the unstable cyclopropane ring condensed to the saturated six-membered ring.

(Received September 22, 1952)

4. 奥田 治：ヒノキ酸の構造研究（第6報） 過マンガン酸カリ酸化成績体

Osamu Okuda: Studies on the Constitution of Hinokiic Acid. VI.

Permanganate Oxidation Products of Hinokiic Acid.

(Tokyo College of Pharmacy)

ヒノキ酸 (I) をアルカリ性溶液中、室温で $KMnO_4$ 酸化を行くと油状のケト酸 $C_{13}H_{21}OCOOH$ (II) と結晶性ジカルボン酸 $C_{11}H_{18}(COOH)_2$ (III) mp 210~211°, $[\alpha]_D^{20}$: -156.25° のほぼ等量混合物を生成する。ケト酸はヨードホルム反応を示し、メタノール溶液中で塩化水素を導入して得たメチルエステル (IV) mp 114~115° は先にオゾン酸化分解して得たケト酸のエステルに一致する。粗製ケト酸は $FeCl_3$ 呈色を示し、オゾン酸化の第一段階成績体であるデケトモノカルボン酸が若干存在すると考えられる。このケト酸をクロム酸で酸化すると上記の結晶性ジカルボン酸の外に多量の油状ジカルボン酸 $C_{10}H_{16}(COOH)_2$ (V) を生成し、そのブルシン塩, mp 201~202° (decomp) はまたオゾン酸化誘導体として得た油状ジカルボン酸のブルシン塩に一致する。一方結晶性ジカルボン酸も対応するオゾン酸化誘導体と同一化合物であることを混融で確認した。この結晶酸は甚だ安定な化合物で融点以上に加熱すると分解せずに昇華し、容易に無水物を与えないが、五酸化磷によつて僅かに油状無水物を生成するから、 $COOH$ 基はトランス配位をとると考えられる。常温では $KMnO_4$ に対し安定であるが、65° 附近で酸化されて油状酸を生成し、デメチル硫酸と苛性アルカリで処理して得たデメチルエステル $C_9H_{16}(COOCH_3)_2$ (VII) $[\alpha]_D^{17}$: -37.30° のエステル基1個は容易に加水分解されない。遊離油状酸のブルシン塩 mp 155~156° (decomp) は先に得た 1,1,3-トリメチルシクロヘキサン-2,3-ジカルボン酸 (VI) の塩に一致する。これ等成績体の生成経過は次式に示した如くであり、オゾン酸化分解と同様の結果を与えることを知つた。

著者は本研究に於いてヒノキ酸及びその誘導体の示す性質及び諸反応を検討した結果、ヒドロナフタレンを母体とし、橋状結合で構成された今1個の環を持った三環性不飽和セスキテルペン酸であることを確認し、双環性