through the presence of some molecules with small amount of oxyethylene group, which happens in some of the surfactants; and (5) a sample which is turbid at low temperature, when warmed to the clouding point and gradually cooled, still remains turbid but sometimes becomes clear if cooled rapidly.

(Received May 25, 1955)

281. 吉田正久: *trans*- π -Oxocamphor の研究補遺 (第4報*)

Oxocamphor の Cannizzaro 反応と義酸分解

Masahisa Yoshida: Supplemental Studies on *trans*- π -Oxocamphor. IV.

The Cannizzaro Reaction and Formic Acid Separation of Oxocamphor with Alkali.

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

trans- π -oxocamphor (I) と 10-oxocamphor (II) について田村, 小林¹⁾ が薬理学的に, 又最近橋本, 森田²⁾ が生化学的に明らかに異なる性質のものであると報告した. 今回化学構造上, 同じ樟腦の第三級アルデヒドである両者の化学的性質の差異を検討した.

先に石館, 一色³⁾ が (I) とジアズメタンとから主反応物として *trans*- π -apocamphor-7-methyl ketone (III) を得た事より Arndt, Eistert⁴⁾ に従つて (I) の α -炭素が δ^- 極性を有すると推定した. 著者は (II) とジアズメタンから 1-ethylene oxide-10-apocamphor (IV) を得た事より (II) の α -炭素が δ^+ 極性を有すると推定し, 両者は性質の異なるアルデヒドである事を明らかにした.

更に (I), (II) のアルカリによる反応を比較して (II) は普通の第三級アルデヒドであり, (I) は α, β 不飽和アルデヒドに似ていることすなわち樟腦の橋状結合の炭素が二重結合の炭素に似ているとの結論に到達した.

一般アルデヒドをアルカリによる反応で分類すると Table I のようになる.

(A) 型の化合物は一般に croton 縮合を行い, heptal の場合に croton 縮合と Cannizzaro 反応 (以下 Can. 反応と略記) とが報告されている. (B) は一般に aldol 縮合を行う. (C) の如く α, β 位に二重結合を有する化合物 (これはもともと或る種のアルデヒドと acetaldehyde がアルカリの存在で縮合したものであるが) は, 元アルデヒドに分解して Can. 反応は起きぬと報告されている⁵⁾. 然し今回 crotonaldehyde, cinnamaldehyde

* 第3報: 本誌 74, 1022 (1954).

** Motofujicho, Bunkyo-ku, Tokyo.

1) 田村, 小林: Japan. Pharmacol. Soc., 9th Meeting 178(1935).

2) 橋本, 森田, 松山: 日薬理誌 50, 91(1954). 3) 石館, 一色: 本誌 63, 138(1943).

4) Arndt, Eistert: Ber. 68, 194(1935).

Table I. アルデヒドの分類

	Cannizzaro reaction	Formic acid separation
I Aldehydes with H in α -position		
A. $R-CH_2-CHO$ ($R = C_5H_{11}(n)$)	Croton. cond. + ⁷⁾	
B. $R-\underset{\text{R}}{\underset{ }{CH}}-CHO$	Aldol cond. - ⁷⁾	
C. $R-CH=CH-CHO$ ($R = \text{CH}_3-, C_6H_5-$)		(+)
II Aldehydes with no H in α -position		
D. $R-\underset{\text{R}}{\underset{ }{C}}-CHO$ $\left(\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-C-CHO \\ \\ \text{CH}_2OH \end{array} , \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ C_2H_5-C-CHO \\ \\ \text{CH}_2OH \end{array} \right)$ ($R = Cl$)	+ ⁷⁾	+ ⁸⁾ +
E. $Ar-CHO$ ($Ar = \text{C}_6\text{H}_4-, \text{CH}_3O-\text{C}_6\text{H}_4-$)	+	(+)
F. -CHO (X = Br, Cl, I, NO ₂)	-	+ ⁹⁾
G. $R_1-\underset{\text{R}_2}{\underset{ }{CH}}=C-CHO$ ($R_1 = \text{C}_6\text{H}_4-, C_5H_{11}(n), R_2 = C_4H_9(n)$)	- ⁶⁾	(+)
H. $R-C\equiv C-CHO$ ($R = H, CH_3, C_6H_5, C_5H_{11}(n)$)	-	+ ¹⁰⁾
III. Oxocamphors
(-)	(+)
+	(+)

(+) 実験結果

に就いて実験した処義酸ソーダの生成が認められた。(D)は普通の α 位に水素のない型の aldehyde (すなわち R は H でない)で、一般に Can. 反応が起る⁷⁾。R が Cl の場合は chloral で α -炭素が $\delta+$ 極性を有し、アルカリにより冷時義酸分解を行う。また α -dimethyl- β -hydroxypropanal, α -methyl- α -hydroxymethylbutanal. の場合⁸⁾は Can. 反応と義酸分解が報告されている。(E)は一般に Can. 反応を起す。アルデヒドのカルボニル基を賦活する置換基、例えば *o, p* 位のニトロ、ハロゲン基は Can. 反応を促進し、逆にメチル、メトオキシ基では Can. 反応を抑制すると説明されている。benzaldehyde, anisaldehyde に就いて実験するに義酸ソーダの生成が認められた。(F)はカルボニル基を賦活する置換基のニトロ、ハロゲンが *o* 位に 2 個ある場合、かえつて Can. 反応を起さず、義酸ソーダを生ずると報告されている⁹⁾。この矛盾は ortho effect¹¹⁾に帰せられるべきで Can. 反応の速度を著しく減少するために義酸分解のみ起したと解釈すべきであろう。これは *o*-dimethylacetophenone や *o*-dimethylbenzoic acid がカルボニル基の反応を全く示さず、しかも硫酸によつては酢酸分離または脱炭酸を起す事実と相通ずるものがある。更に ortho effect を有する化合物の脱炭酸温度が

5) Fittig: Ann. **117**, 76(1861).

6) Geissman: "Org. Reactions" II, 102(1945).

7) Conant, Webb, Mendum: J. Am. Chem. Soc. **51**, 1254(1929).8) Neustädter: Ann. **351**, 294(1906).

9) Geissman: "Org. Reactions" II, 106(1945).

10) Claisen: Ber. **31**, 1023(1898); **36**, 3664(1903); **44**, 1166(1911).11) 小方: "物理有機化学解説" 197, 200(1947); 一色: 化学の領域 **2**, 112(1948).

低い事実¹²⁾と二重結合、三重結合を有する化合物の脱炭酸温度が低いという事実から逆説的に二重結合、三重結合を有する aldehyde は ortho effect を有するアルデヒドと同様に Can. 反応抑制、義酸分解のみを起すと推定出来る。事実二重結合を有する (G) の場合は Can. 反応は起さぬと報告されている⁹⁾。今回実験の結果、2-*amyl*cinnamaldehyde、2-*amyl*nonecen-(2)-al-(1) はアルカリとの加温により、義酸ソーダの生成を証明し得た。また三重結合を有する (H) の場合は Can. 反応を起さず、冷時に於いて義酸分解を行うと報告されている¹⁰⁾。これ等の事実は脱炭酸に関する系列 (Table II) とよく一致する。Can. 反応と義酸分解の電子学的説明は欄外に示すごとくである。

Table II. 脱炭酸の温度¹²⁾

物 質	温 度 (°C)	物 質	温 度 (°C)
C_6H_5-COOH	400	$C_6H_5-CH_2-CH_2-COOH$	300
100	$C_6H_5-CH=CH-COOH$	200
100	$C_6H_5-C\equiv C-COOH$	100

さて本題の π -及び 10-oxocamphor がいずれの範疇に属するかを考えて見るに *trans*- π -oxocamphor (I) は形式は (D) に似ているにも拘らず α 炭素が δ^- 極性を有し³⁾, Can. 反応陰性, 義酸分解陽性⁽¹³⁾ の点から Table I の (G) の α, β 不飽和 aldehyde に属することが推論せられる. 一方 10-oxocamphor (II) はアルカリで処理した場合 10-apocamphor (VI) は証明出来なかつたが, 義酸ソーダが得られた点から義酸分解を起したものと考えることを得. また微量の 10-hydroxycamphor semicarbazone を得た事から Can. 反応も同時に起つていることが考えられる. 以上の点から (II) は α 炭素が δ^+ 極性を有し, 義酸分解陽性と僅かながら Can. 反応を行う点で Table I の (D) に属すると推論することを得る.

本研究に際して終始御懇篤なる御指導を賜わつた石館教授に深甚なる謝意を捧げる。なお元素分析を煩わした大畑大次郎、木村栄作両氏に感謝する。

実 験 の 部

第三級 Aldehyde の義酸分解 (1) 2-amylicinnamaldehyde (bp₉ 165°) 10 g を 20% NaOH 100 cc と水浴上 6 時間加温, 放冷後 エーテル抽出, 水層部を蒸発濃縮し硫酸酸性として水蒸気蒸留に附す。留出液を苛性ソーダ・アルカリ性にして蒸発乾涸, クロマトロフ酸による義酸の定性反応陽性。この義酸ソーダ分を全容 100 cc に希釈し, その 10 cc に 0.1 N カメロン 20 cc を加えて, 20 分加温後, 硫酸酸性にして KI を加えて 0.1 N Na₂S₂O₃ にて滴定。カメロンの消費量 6.05 cc より義酸の生成量約 0.24 g. なおエーテル層を NaH SO₃ 液にて洗滌し, 芒硝乾燥, エーテル蒸発残漬 7 g を減圧蒸留, 初留 bp₉ 90~110°, 再留 bp₁₃ 148°, 0.3 g. C₁₈H₁₈ 計算値 C 89.6, H 10.4, 実験値 C 70.79, H 7.98.

(2) 2-amylnonecen-(2)-al (1) 5 g を (1) と同様にして義酸を証明し得た。

(3) crotonaldehyde (bp 100~102°) 5 g を 20% NaOH と加温，義酸を証明し得た。

(4) acetaldehyde (bp 20°) 5 g を 20% NaOH と加温した場合も義酸の生成が認められるが、これは crotonaldehyde を経て生成するものと考えられる。

12) Houben : "Methoden d. Org. Chem." III, 745(1923). 13) 石舘, 佐野 : 本誌 **61**, 350(1941).
Cannizzaro 反応と養酸分解

(5) cinnamaldehyde (bp₂₀ 128~130), (6) benzaldehyde (bp 179~180°) 共に 20% NaOH 加温により義酸生成.

(7) anisaldehyde 10 g を 40% KOH 50 cc と 6 時間加温, 希釈して活性炭を加えて汙過, 汙液を硫酸中和, 水蒸気蒸留, 留出液を KOH アルカリ性にして濃縮し義酸を証明.

trans- π -Oxocamphor のアルカリによる分解 *d*-isoketopinyl chloride より Rosenmund の還元¹⁴⁾ によつて造つた π -hydroxycamphor を含まない (I) mp 194~196° 10 g を 30% NaOH 100 cc と水浴上 6 時間加温, ザントゲン反応陰性, エーテル抽出, エーテル層を NaHSO₃ 液, 次いで Na₂CO₃ 液にて洗滌, 乾燥後エーテル留去し, 残渣を水蒸気蒸留, 留出液より塩酸セミカルバチドと酢酸カリの添加により, 白色沈澱を生ず. これを希エタノールより再結晶, 白色小針状結晶, mp 235°, α -santenone semicarbazone に一致. エーテル抽出の際のアルカリ母液は硫酸酸性にして, 水蒸気蒸留, 留出液を Na₂CO₃ アルカリ性にして蒸発乾涸, クロムトロープ酸にて義酸を定性的に確認し, (1) の場合と同様に定量するに義酸生成約 0.12 g.

10-Oxocamphor に Diazomethane の作用 10-oxocamphor (II) (mp 203~205°, $[\alpha]_D^{25}$: +68.5°) 3 g のエーテル溶液に diazomethane を通じ, エーテルを濃縮, 析出結晶を希エタノールより再結晶, Legal 反応陰性. 白色針状結晶, mp 160~162°, $[\alpha]_D^{16.6}$: +46.6° (15%エタノール溶液). C₁₁H₁₆O₂ (1-ethylene oxide-10-apocamphor) 計算値 C 73.30, H 8.95, 実験値 C 73.48, H 9.25.

10-Oxocamphor のアルカリによる分解 (II) の 10 g を 30% NaOH 100 cc と 6 時間加温, 次第にザントゲン反応陽性となる. アルカリ性のまま水蒸気蒸留, 留出液の一部を取り 2,4-dinitrophenylhydrazine を造り, paper chromatogram (ベンジン・ベンゾール=9:1) で (II) の R_f 0.95 と (VII) の R_f 0.59 の spot を得. 更に残液に塩酸セミカルバチドと酢酸カリの添加により白濁沈澱を生ず. これを希エタノールより再結晶, mp 245~250°(decomp) の板状結晶 50 mg と, 母液濃縮により析出する結晶を再結晶, mp 218~220°(decomp) の板状結晶 7 mg を得た. 前者は未反応 (II) の semicarbazone C₁₁H₁₇O₂N₃ 計算値 C 59.17, H 7.68, 実験値 C 59.70, H 7.42. 後者は (VII) の semicarbazone C₁₁H₁₉O₂N₃ 計算値 C 58.64, H 8.50, 実験値 C 58.92, H 8.49.

次に硫酸酸性として水蒸気蒸留, 留出液 100 cc 中 10 cc を取り定量するに義酸生成約 0.08 g, 残液をアルカリ性にして濃縮し, 定性的に義酸を確認した.

中性物質: 水蒸気蒸留残渣をエーテル抽出, エーテル層を NaHSO₃ 液, 次いで Na₂CO₃ 液にて洗滌し, 酸性物を除き, エーテル蒸留残渣 0.7 g. ザントゲン反応陰性, 全部をエタノールに溶解し, semicarbazone とすに白色針状結晶, mp 245~250° の未反応 (II) の semicarbazone とエタノール可溶性の部分より mp 170~172, 白色針状結晶を得た. 実験値 C 64.41, 64.46, H 8.06, 8.02. 組成不明.

酸性物質: Na₂CO₃ 洗滌液を硫酸酸性にしてエーテル抽出, エーテル蒸留残渣は初め飴状にして, 後に結晶となる. ザントゲン反応陽性, 組成不明.

東京大学医学部薬学科

Summary

Action of alkali against aldehydes causes either Cannizzaro reaction or formic acid decomposition and it was assumed that the formic acid decomposition occurs on suppression of the Cannizzaro reaction by the nature and steric interference of the carbon atom carrying the aldehyde group. The aldehyde group in *trans*- π -oxocamphor is attached to the bridged carbon that the α -carbon assumes a δ -polarity and the Cannizzaro reaction is thereby suppressed, causing formic acid decomposition alone. Such behavior suggests α,β -unsaturated aldehydes and the bridged carbon in camphor seems to possess a double-bond-like characters. On the other hand, the aldehyde in 10-oxocamphor was assumed to be a tertiary aldehyde and to undergo Cannizzaro reaction, though in a minute amount, besides formic acid decomposition, since its α -carbon atom possesses δ +polarity.

(Received May 13, 1955)

14) 朝比奈, 石館: 日本特許 110,695 号(1936).