ノ ー ト

スピロ環を持つ環状ケトンと二、三の Grignard
試薬との反応

渡辺 昭次・藤田 力・樋口 慶樹・須賀 恭一

千葉大学工学部工業化学科（千葉市弥生町 1 番地）

Reactions of Spiro Cyclic Ketones with Various Grignard Reagents

Shoji WATANABE, Tsutomu FUJITA, Yoshiki HIGUCHI, and Kyoichi SUGA

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Chiba University (Yayoicho, Chiba)

The reaction of spiro [4.5] decan-6-one (1) with vinylmagnesium chloride gave 6-vinylspiro[4.5] decan-6-ol (2). The Carroll reaction of (2) with ethyl acetoacetate produced 5-(spiro[4.5]decyliden-6-yl)-2-pentanone (3). 2-(Spiro[4.5]decyliden-6-yl) ethanal (4) and 5-(spiro[4.5]decyliden-6-yl)-3-penten-2-one (5) were prepared from (2). The reaction of (2) with 3-hydroxy-1-butylnylmagnesium bromide gave 4-(6-hydroxyspiro [4.5] decan-6-yl-3-butyln-2-ol (6).

1 結 言

天然の香料物質にはスピロヴェチパン型セスキテルペン¹⁾である β -ヴェチボンのようにスピロ環構造を持つものもあり、またスピロ環化合物の合成²⁾も数多く試みられている。しかし、スピロ環に対する種々の有機試薬との反応については詳細には検討されていない。本研究ではスピロ炭素の α -位にカルボニル基を持つスピロケトン合成し、このものと二、三の Grignard 試薬との反応を検討し、得られたアルコール体から二、三の誘導体を合成し、またこれら生成物の香氣についても検討した。

2 実 験

2.1 試薬と分析装置

使用したマグネシウムなどの金属は市販品をそのまま用いた。テトラヒドロフラン、ベンゼン、エーテルなどは金属ナトリウムで乾燥後蒸留して用いた。カラムクロマトグラフィーは Wakogel C-200 (和光純薬製)を用いた。ガスクロマトグラフィーは島津 GC-3 BF 装置 [カラム: PEG (10%) または LAC-2 R 446 (15%) + Celite 545, 3 m], IR スペクトルは日本分光製 IRG 型分光光度計, ¹H NMR は日立 R-600 型 FT-NMR 装置を用いてそれぞれ測定した。

2.2 スピロケトンの合成

シクロヘキサノンと α , β -ジブromo アルカンの反応で³⁾種々のスピロケトン合成した。五員環のケトン骨

格を持つスピロケトンはアジピン酸ジメチルから Dieckmann 縮合により 2-メトキシカルボニルシクロペンタノンアニオンを調製し、テトラブチルアンモニウム=ブromidを触媒として α , β -ジブromo アルカンを反応させ、このものを臭化水素酸で脱炭酸して得られる 2-(ω -ジブromo アルキル) シクロペンタノン塩基で環化して⁴⁾合成した。

2.3 スピロ [4.5] デカン-6-オン(1)とビニルマグネシウム=クロリドの反応

テトラヒドロフラン (100 ml), マグネシウム (0.1 mol, 2.4 g), 塩化ビニルガスから調製した Grignard 試薬に、乾燥窒素雰囲気下スピロ [4.5] デカン-6-オン (1) (0.05 mol, 7.6 g) のテトラヒドロフラン溶液 (20 ml) を 2 h で滴下し、3 h かくはん後そのまま一晩放置した。以下、常法通り処理して bp 103~104°C/8 mmHg の 6-ビニルスピロ [4.5] デカン-6-オール (2) 6.3 g を得た (収率 70%)。IR (cm⁻¹): 3,550, 3,150, 995, 920; NMR (δ , ppm): 1.0~2.1 (16 H, m, -CH₂- $\times$ 8), 2.46 (1H, s, OH), 5.12 (1H, dd, $J_{ab}=2.2$ Hz, $J_{ac}=10.1$ Hz, H_c) $\begin{matrix} \text{H}_a \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_b \end{matrix}$, 5.34 (1H, dd, $J_{ab}=2.2$ Hz, $J_{bc}=17.1$ Hz, H_c) $\begin{matrix} \text{H}_c \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_b \end{matrix}$, 6.15 (1H, dd, $J_{ac}=10.1$ Hz, $J_{bc}=17.1$ Hz, H_c) $\begin{matrix} \text{H}_c \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_b \end{matrix}$ 。

同様にして他のスピロケトンとビニルマグネシウム=クロリドとの反応を行い Table-1 に示す結果を得た。

2・4 6-ビニルスピロ [4.5] デカン-6-オール (2) の Carroll 反応

(2) (30 mmol, 4.9 g), アセト酢酸エチル (140 mmol, 18.3 g), アルミニウムイソプロポキシド (1.2 mmol, 0.3 g) の混合物を 200°C で 4 h かくはんした。放冷後, 反応混合物を希塩酸で分解後イソプロピルエーテルで抽出した。常法通り処理して bp 123~127°C/5 mmHg の 5-(スピロ [4.5]-デシリデン-6-イル)-2-ペンタノン (3) 4.1 g を得た (収率 64%)。IR (cm⁻¹): 3,050, 1,715; NMR (δ, ppm): 1.2~1.9 (14 H, m, -CH₂-×7), 2.05 (3 H, s, -COCH₃), 2.1~2.5 (6 H, m, -CH₂-C=C×2, -COCH₂-), 5.01 (1 H, t, J=7.4 Hz, -C=CH-CH₂-)。

同様にして他のアルコール体とアセト酢酸エチルの反応を行い, Table-1 に示す結果を得た。

2・5 6-ビニルスピロ [4.5] デカン-6-オール (2) の PCC による酸化反応

新たに調製したピリジン=クロロクロム酸錯体 (PCC) (0.08 mol, 17.2 g) の乾燥ジクロロメタン溶液 (120 ml) 中に (2) (0.04 mol, 7.2 g) のジクロロメタン溶液 (40 ml) を激しくかくはんしながら速やかに加えた。室温で 2 h かくはん後, ジエチルエーテルで抽出した。常法通り処理して bp 102~103°C/5 mmHg の 2-(スピロ [4.5] デシリデン-6-イル) エタナール (4) を 2.2 g 得た (収率 29%)。IR (cm⁻¹): 1,675, 1,620, 1,455, 1,160, 795; NMR (δ, ppm): 1.3~2.0 (14 H, m, -CH₂-×7), 2.3~2.7 (2 H, m, -C=C-CH₂-), 5.72 (1 H, d, J=8.6 Hz, -C=CH-CHO), 9.95 (1 H, d, J=8.6 Hz, -CHO)。

2・6 2-(スピロ [4.5] デシリデン-6-イル) エタナール (4) とアセトンの反応

2-(スピロ [4.5] デシリデン-6-イル) エタナール (4) (0.006 mol, 1.0 g), アセトン (0.3 mol, 18.0 g) を水

酸化ナトリウム (0.4 g) の水溶液 (20 ml) 中に加え, 45°C に 24 h かくはんした。イソプロピルエーテルで抽出し, 常法通り処理して bp 119~121°C/6 mmHg の 5-(スピロ [4.5] デシリデン-6-イル)-3-ペンテン-2-オン (5) 1.0 g を得た (収率 77%)。IR (cm⁻¹): 3050, 1690, 1670, 980, 795; NMR (δ, ppm): 1.20~2.05 (14 H, m, -CH₂-×7), 2.15 (3 H, s, -COCH₃), 2.2~2.6 (2 H, m, =C-CH₂-), 5.95 (1 H, d, J=12 Hz, -C=CH-CH=CH-C=O), 6.05 (1 H, d, J=16 Hz, =CH-CO), 7.45 (1 H, m, -CH=CH-CO-)。

2・7 スピロ [4.5] デカン-6-オン (1) と 3-ヒドロキシ-1-ブチルマグネシウムブロミドの反応

乾燥ジエチルエーテル (150 ml), マグネシウム (0.2 mol, 4.8 g), 臭化エチル (0.2 mol, 22.0 g) から作った Grignard 試薬に 1-ブチン-3-オール (0.1 mol, 7.0 g) のジエチルエーテル (30 ml) 溶液を滴下し 3 h 還流した。ついで (1) (0.05 mol, 7.6 g) を滴下しさらに 8 h 還流した。塩化アンモニウム水溶液で加水分解後イソプロピルエーテルで抽出した。常法通り処理して bp 141~143°C/7 mmHg の 4-(6-ヒドロキシスピロ [4.5] デカン-6-イル)-3-ブチン-2-オール (6) 8.8 g を得た (収率 78%)。IR (cm⁻¹): 3200~3500, 2220; NMR (δ, ppm): 1.14 (3 H, d, J=6.8 Hz, CHCH₃), 1.1~2.2 (16 H, m, 環プロトン), 2.53 (2 H, s, -OH×2), 4.12 (1 H, q, J=6.8 Hz, CH-CH₃)。

(6) を 15% 硫酸で処理したが, 種々の複雑な反応混合物を生成し, それらを単離確認できなかった。

なお (1) と 3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブチンの Grignard 試薬との反応によって bp 128~130°C/4 mmHg の 2-メチル-4-(6-ヒドロキシスピロ [4.5] デカン-6-イル)-3-ブチン-2-オール (7) を 4.0 g 得た (収率 64%)。 (7) を 15% 硫酸で処理したのからはケトン体は得られず, 脱水された炭化水素混合物が生成した。

3 結果と考察

スピロ環化合物に対する反応はその立体障害のために詳細には研究されていない。ごく最近ではスピロ [4.5] デカン-6-オンから炭素 1 個を環外に伸長したアルデヒドが得られる反応が報告されているに過ぎない⁵⁾。本研究ではスピロ原子の α 位にカルボニル基を持つスピロケトン合成し, そのカルボニル基に対してビニル, 3-ヒドロキシ-1-ブチン, 3-ヒドロキシ-3-メチル-1-ブチンなどの Grignard 試料を作用させ, 得られた不飽和アルコールに二, 三の反応を試みた。種々のスピロケトンとビニルマグネシウム=クロリドの反応を行い相当するビニルアルコール体を得た。(1) の場合が最も収率良

Table-1 Preparations of vinylalcohols (I) and ketones (II)

m	n	Yield of vinyl alcohols (I) (%)	Yield of ketones (II) (%)
6	5	70	64
6	6	34	53
7	5	40	59
7	6	20	60
5	5	19	0
5	6	17	0

Scheme-1

Scheme-2

く (2) を与えた (Table-1)。(2) に対してアセト酢酸エチルによる Carroll 反応を試みて (3) が得られた。同様に 比較的好収率で 4-オキソペンチリデン基を導入することができた。この場合生成物は側鎖がスピロ

環の反対側にある *trans* 体が優先的に得られたと考えられる。次に (2) をピリジン=クロロム酸錯体を用いて酸化して (4) を得、さらにアセトンを経過させて (5) を合成した。

(1) に 3-ヒドロキシ-1-ブチン及び 3-メチル-3-ヒドロキシ-1-ブチンの Grignard 試薬を反応させてそれぞれに相当するジオール (6), (7) を得た。このものを 15% 硫酸で転位させてケトン体を得ようと試みたが、種々の脱水生成物を生じた。

原料のスピロケトン [特に $m=6, n=6$] は清涼感のあるはっか臭を、(3) とその同族体は花香様の、(5) は β -イオン様の香気を示したが、スピロ環を持つことによる特別なにおいの特徴は認められなかった。

本研究を行うに当たり多大の御便宜をいただいた高砂香料工業 (株) 研究所鶴田治樹博士に感謝します。

(昭和 59 年 3 月 14 日受理)

文 献

- 1) 村井章夫, 有合化, **39**, 893 (1981)
- 2) A.P. Krapcho, *Synthesis*, **1974**, 383; **1976**, 425
- 3) M. Mousseron, R. Jacquier, H. Christol, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1957**, 346
- 4) L. Nicole, L. Berlingnet, *Can. J. Chem.*, **40**, 353(1962)
- 5) E.J. Corey, *Tetrahedron. Lett.*, **1980**, 3535

訂 正

Vol. 33, No. 6 (1984) に下記の誤りがありましたので訂正いたします。

ページ	誤	正
393	1978 年 米国	
表-4	エネルギー(kcal) 2,893	3,393