ノルボルナン環の C-2 位の側鎖二重結合と シクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応

井上 喜晴

(財)生産開発科学研究所, 606 京都市左京区下鴨森本町 15

(昭和 62 年 1 月 27 日受理)

ノルボルナン環の C-2 位のビニル基が Diels-Alder 反応のジエノフィルとして利用できれば, 適当なジエンとの反応により, 新しい側鎖を有するノルボルナン化合物を容易に得ることができる。そこで, このビニル基のジエノフィルとしての反応性を調べるために, 4 種のノルボルナン置換オレフィンとシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応を比較的温和な条件で行ったところ, ビニル基のままでは反応しないが, 置換基の結合による電子効果によって十分な反応性を示すことが認められた。また, ビニル基, および側鎖二重結合による *exo*-体と *endo*-体の立体化学的な面での反応性の相違はわずかに認められた。

1. 緒 言

ノルボルナン環に結合したビニル基の Diels-Alder 反応のジエノフィルとしての反応性については, 5-ビニル-2-ノルボルナンとブタジエンまたはシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応が行われ, ノルボルナン環内二重結合がビニル基よりもジエノフィルとしての反応性は大きいことが報告されている。^{1),2)} しかし, 合成化学的には, C-2 位に炭素原子数 5 以上の側鎖を有するノルボルナン化合物が香料物質などとして有用であることから³⁾, ノルボルナン環内二重結合が Diels-Alder 反応して得られる化合物よりも側鎖二重結合の Diels-Alder 反応によって形成する新しい側鎖を有するノルボルナン化合物を得ることの方が重要と思われる。ノルボルナンと各種ジエンとの Diels-Alder 反応に関する研究は広く行われ, ノルボルナン環内二重結合がジエノフィルとして十分に応用できることが知られている。^{4)~6)} 一方, ノルボルナン環の C-2 位の側鎖ビニル基の Diels-Alder 反応性に関する報告は前出の文献^{1),2)} 以外には見られない。例えば, 2-ビニルノルボルナンのビニル基は極性基を有していないので Diels-Alder 反応のジエノフィルとしての反応性は乏しいはずであり⁷⁾, この反応を可能にするには, 反応性の大きいジエンを用いたり, 反応温度を高くしたり, 触媒を用いたり, さらに, このような側鎖ビニル基に適当な置換基を結合させることによりそのジエノフィルとしての反応性を高める必要があると考えられる。

そこで, 本研究では, 4 種のノルボルナン置換オレフィン

素原子または各種官能基を表す) とシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応について検討し, その結果を述べる。

2. 実 験

2・1 ノルボルナン置換オレフィンの合成

本実験に用いられたノルボルナン置換オレフィンの中で新化

合物については次のとおり合成した。

2・1・1 (6-ビニル-2-ノルボルニル) メチリデンマロン酸ジエチル(3) と (5-ビニル-2-ノルボルニル) メチリデンマロン酸ジエチル(4) の混合物の合成

6-ビニル-2-ノルボルナン(1) と 5-ビニル-2-ノルボルナン(2) の混合物⁸⁾ とクロロ酢酸エチルを用いて文献^{9),10)} 記載の方法に準じ Darzens 縮合し, グリシド酸エステル (b. p., 105~110°C/1.8 mmHg) を得, これを脱炭酸することにより収率約 35% でノルボルナンカルバルデヒド (8 と 9 の混合物, b. p., 67°C/3.0 mmHg) を得た。次に 8 と 9 の混合物とマロン酸ジエチルを用いて文献¹¹⁾ 記載の方法に準じ Knoevenagel 縮合して, 収率 58% で 3 と 4 の混合物 (b. p., 125~128°C/0.3 mmHg) を得た。

¹H NMR(CCl₄): δ 7.25~7.05(*d*, 1H), 6.15~5.60(*m*, 1H), 5.20~4.75(*m*, 2H), 3.85~3.65(*q*, 4H), 2.50~1.10(*m*, 16H)。

また, 1 と 2 の混合物の ¹H NMR スペクトルは次のとおりである。

¹H NMR(CCl₄): δ 6.00~5.45(*m*, 1H), 5.20~4.70(*m*, 2H), 2.75~1.60(*m*, 9H)。

2・1・2 (6-ビニル-2-ノルボルニル) メチリデンマロノニトリル(5) と (5-ビニル-2-ノルボルニル) メチリデンマロノニトリル(6) の混合物の合成

8 と 9 の混合物とマロノニトリルを用いて 2・1・1 と同様

に Knoevenagel 縮合して、収率 35% で **5** と **6** の混合物 (b. p., 92~94°C/0.2 mmHg) を得た。

$^1\text{H NMR}(\text{CCl}_4)$: δ 7.50~7.05(2 本の d , 1H), 6.20~5.70 (m , 1H), 5.25~4.70(m , 2H), 2.60~1.30(m , 10H)。

2・1・3 2-ノルボルニルメチリデンマロノニトリル(**7**) の合成

2-ホルミル-5-ノルボルネン (市販品) を Pd 触媒下で水素添加し¹²⁾, 2-ホルミルノルボルナン (**12**)¹³⁾ (b. p., 56~59°C/0.2 mmHg) を得、これとマロノニトリルを用いて **2・1・1** と同様に Knoevenagel 縮合して、収率約 43% で **7**¹⁴⁾ (b. p., 75~83°C/0.3 mmHg) を得た。

$^1\text{H NMR}(\text{CCl}_4)$: δ 7.50~7.05(2 本の d , 1H), 3.00~1.15 (m , 11H)。

2・2 ノルボルナン置換オレフィンの Diels-Alder 反応

ノルボルナン置換オレフィンとして、(1) **1** と **2** の混合物、(2) **3** と **4** の混合物、(3) **5** と **6** の混合物、(4) **7** を用いてシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応を次のとおりに行った。

上記のノルボルナン置換オレフィン 0.02 mol とシクロペンタジエン 0.03 mol を m -キシレン 50 ml に溶解し、これにヒドロキノン 0.1 g を加え、この混合物を 5 時間加熱還流した。反応混合物から m -キシレンを減圧下で留去し、残留物をガスクロマトグラフ分析 [5 mm×1 m ステンレスカラム; 10% シリコン SE-30 (クロモソルブ W)] と $^1\text{H NMR}$ スペクトルによって調べたところ、(3) と (4) のノルボルナン置換オレフィンが Diels-Alder 反応したことが認められた。これらの Diels-Alder 反応生成物を中圧液体クロマトグラフィー (充てん剤—シリカゲル; 溶離液—エタノール) により単離したところ、**5** と **6** の混合物から収率 80% で 2,2-ジシアノ-3-(6-ビニル-2-ノルボルニル)-5-ノルボルネンと 2,2-ジシアノ-3-(5-ビニル-2-ノルボルニル)-5-ノルボルネンの混合物を得た。

$^1\text{H NMR}(\text{CCl}_4)$: δ 6.60~6.35 (m , 2H), 6.20~5.75 (m , 1H), 5.30~4.70(m , 2H), 2.65~1.25(m , 15H)。

一方、**7** から収率 90% で 2,2-ジシアノ-3-(2-ノルボルニル)-5-ノルボルネンを得た。

$^1\text{H NMR}(\text{CCl}_4)$: δ 6.60~6.35(m , 2H), 3.05(m , 16H)。

2・3 化合物の分析

ガスクロマトグラフ分析は、(株)日立製作所製 Model 163 を用いた。 $^{13}\text{C NMR}$ スペクトルは、(株)日本電子製 JEOL FX 100Q を用い、各成分比はそれぞれのピーク強度から計算された。⁸⁾ 一方、 $^1\text{H NMR}$ スペクトルは、(株)日立製作所製 Model R-24B を用い、各反応について次のように分析した。(1) の場合、ビニル基 (6.00~5.45 δ , m , 1H と 5.20~4.70 δ , m , 2H) のピーク、(2) の場合、側鎖二重結合

(1H) のピーク、(3) と (4) の場合、側鎖二重結合

(d , 1H) のピークに注目し、反応が進行すれば、これらの吸収が消失し、新しくノルボルネン環内二重結合 (6.60~6.35 δ , m , 2H) の特徴的な吸収パターンが見られることに基づいてそれぞれの反応生成物を分析した。

3. 結果と考察

3・1 結果

前述の 4 種のノルボルナン置換オレフィンとシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応の結果を Table 1 に示す。

Table 1 から、**5** と **6** の混合物および **7** が Diels-Alder 反応したことは、それぞれの側鎖二重結合のジェノフィルとしての反応性が電子効果によって増大したためと推定される。ところが、**3** と **4** の混合物では、2 個のカルボエトキシ基による電子効果が Diels-Alder 反応を起すには十分でなく、さらに過酷な反応条件を要すると思われる。

また、Diels-Alder 反応条件にとって重要な因子の一つである立体効果の問題に関しては、Table 1 のノルボルナン置換

の (*exo/endo*) 比の異なる混合物であって、**5** と **6** の混合物 [(*exo/endo*) 比は約 3/2] および **7** [(*exo/endo*) 比は約 1/3] がそれぞれ 80% および 90% 収率で Diels-Alder 反応生成物を与えることが注目される。この実験事実は、C-2 位の側鎖二重結合による *exo*- および *endo*-異性体の両方とも Diels-Alder 反

Table 1 The Diels-Alder Reaction between Norbornane-substituted Olefins and Cyclopentadiene

	Dienophiles	R ₁	R ₂	Product Yield, %
1	1+2		H	0
2	3+4		COOC ₂ H ₅	0
3	5+6		CN	80
4	7		CN	90

Table 2 ^{13}C Chemical Shifts of $\text{C}_{\text{CH}_2\text{OH}}$ in the Mixture of **10** and **11** and **13**^{a)}

Mixture of 10 and 11 $\text{C}_{\text{CH}_2\text{OH}}$ (intensity)	13 $\text{C}_{\text{CH}_2\text{OH}}$ (intensity)	$\text{C}_{\text{CH}_2\text{OH}}$ of 13 ^{(16)~(18)}	
		<i>exo</i> -isomer	<i>endo</i> -isomer
66.3(25.7) 66.2(26.3) 66.0(7.2) 64.3(17.8) 64.2(18.0) 64.0(4.9)	66.3(24.5) 64.4(75.5)	66.7	64.6

^{a)} The ^{13}C chemical shifts are in ppm with respect to internal tetramethylsilane.

応するが, *endo*-体の割合の多い **7** が収率の差 (~10%) だけ反応しやすいことを示している。これは, それぞれの異性体の Diels-Alder 反応の遷移状態における何らかの差異 (立体効果を含む) に起因するものと予想されるが, さらに検討する余地がある。

3・2 ノルボルナン化合物の側鎖二重結合の *exo/endo* 割合

3・2・1 **1** と **2** の混合物

6-ビニル-2-ノルボルナンオールと 5-ビニル-2-ノルボルナンオールの混合物 [ビニル基の (*exo/endo*) 比は ^{13}C NMR スペクトルによって約 3/1 と推定された]⁸⁾ の酸化によって得られるので, **1** と **2** の混合物のビニル基の (*exo/endo*) 比は同様に約 3/1 であると推定できる。

3・2・2 **3** と **4** の混合物, **5** と **6** の混合物, および **7**

前述の Knoevenagel 縮合が **8** と **9** の混合物および **12** の *exo*- と *endo*-位のホルミル基に対して同様に進行すると考えら

れるため¹⁵⁾, 標題化合物の側鎖二重結合 $\left(\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \text{H} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{R}_2 \\ \text{R}_2 \end{array} \right)$ の

(*exo/endo*) 比については, **3** と **4** の混合物および **5** と **6** の混合物が **8** と **9** の混合物と, また, **7** は **12** のホルミル基の (*exo/endo*) 比とはほぼ同一であると推定できる。

(1) **3** と **4** の混合物と **5** と **6** の混合物

8 と **9** の混合物のホルミル基の (*exo/endo*) 比を知るために, **8** と **9** の混合物を NaBH_4 還元して 6-ビニル-2-ノルボルナンメタノール(**10**) と 5-ビニル-2-ノルボルナンメタノール(**11**) の混合物 (b. p., 62~66°C/0.6 mmHg) を得た。

10 と **11** の混合物の ^{13}C NMR スペクトルを測定し, そのヒドロキシメチル基の *exo/endo* 割合について Table 2 に示すように $\text{C}_{\text{CH}_2\text{OH}}$ の化学シフトを文献値^{(16)~(18)} と比較することによって (*exo/endo*) 比は約 3/2 であることが分かった。

したがって, **3** と **4** の混合物および **5** と **6** の混合物の側鎖

二重結合 $\left(\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ \text{H} \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{R}_2 \\ \text{R}_2 \end{array} \right)$ は (*exo/endo*) 比が約 3/2, 側鎖ビニ

ル基は **1** と **2** の混合物と同じく (*exo/endo*) 比が約 3/1 であることが分かった。

(2) **7**

12 のホルミル基の (*exo/endo*) 比を知るために, **12** を

NaBH_4 還元して **13**⁽¹⁹⁾ を得た。

13 のヒドロキシメチル基の *exo/endo* 割合については, Table 2 に示すように $\text{C}_{\text{CH}_2\text{OH}}$ の ^{13}C NMR 化学シフトを文献値^{(16)~(18)} と比較することによって (*exo/endo*) 比は約 1/3 であることが分かった。

4. 結 言

ノルボルナン環の C-2 位の側鎖二重結合は, 若干の立体効果の影響はあるものの置換基の結合による電子効果が大きく作用し Diels-Alder 反応におけるジェノフィルとして十分な反応性を示すことが分かり, その結果, 新しい炭素結合骨核を側鎖に持つノルボルナン化合物の合成が可能になり, 今まで合成が困難とされていた置換ノルボルナン誘導体の新しい合成手段のひとつになると考えられる。

References

- 1) Nakai, N., Iwasa, S., Ishii, Y., Ogawa, M., *Shiki-zaikyokaishi*, **51**, 132 (1978).
- 2) Tsuchida, S., Ogawa, M., *Sekiyu Gakkaishi*, **15**, 193 (1972).
- 3) Brunke, E. J., *Dragoco Rep.* (Engl. Ed.), 251 (1981).
- 4) Stork, G., von Tamelen, E. E., Friedman, L. T., Burgstahler, A. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 384 (1953).
- 5) Alder, K., Stein, G., *Angew. Chem.*, **50**, 510 (1937).
- 6) Ohloff, G., Snowden, R. L., Sonnay, P., *Helv. Chim. Acta*, **64**, 25 (1981).
- 7) March, J., "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure," p. 626 (1968), McGraw-Hill, New York.
- 8) Inoue, Y., Tanimoto, F., Kitano, H., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 2468 (1984).
- 9) Hunt, R. H., Chinn, L. J., Johnson, W. S., *Org. Syn., Coll.*, Vol. 4, 459 (1963).
- 10) Allen, C. F. H., VanAllan, J., *Org. Syn., Coll.*, Vol. 3, 733 (1955).
- 11) Allen, C. F. H., Spangler, F. W., *Org. Syn., Coll.*, Vol. 3, 377 (1955).
- 12) Augustine, R. L., *J. Org. Chem.*, **23**, 1853 (1958).
- 13) Olah, G. A., Arvanaghi, M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **20**, 878 (1981).
- 14) Kasper, F., Kuschel, K., *J. Pract. Chem.*, **311**, 97 (1969).

- 15) Inoue, Y., unpublished material.
- 16) Lippmaa, E., Pehk, T., Paasivirta, J., Belikova, N., Plate, A. F., *Org. Magn. Reson.*, **2**, 581 (1970).
- 17) Grutzner, J. B., Jautelat, M., Dence, J. B., Smith, R. A., Roberts, J. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 7107 (1970).
- 18) Lippmaa, E., Pehk, T., Paasivirta, J., *Org. Magn. Reson.*, **5**, 277 (1973).
- 19) Freeman, P. K., Desai, K. B., *J. Org. Chem.*, **36**, 1554 (1971).

Summary

The Diels-Alder Reaction between a Carbon-Carbon Double Bond attached to C-2 Position of a Norbornane Ring and Cyclopentadiene

Yoshiharu INOUE

Research Institute for Production Development
15, Shimogamo Morimoto-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606

A successful application of the vinyl group attached to C-2 of a norbornane ring to the Diels-Alder reaction, as a dienophile, can readily furnish norbornane compounds, possessing new side-chains, from various appropriate dienes. To investigate the reactivity of this type of vinyl group as a dienophile, the Diels-Alder reactions, between four different types of 2-norbornyl olefins and cyclopentadiene, were performed under a

relatively mild condition. As a result, the vinyl group did not undergo the Diels-Alder reaction, but a carbon-carbon double bond having appropriate substituents indicated that there were enough reactivity caused by activation through electronic effect. In addition, the *exo*- and *endo*-isomers caused by the vinyl group or side-chain double bond showed slight difference in reactivity.

Keywords

Cyclopentadiene, Diels-Alder reaction, Dienophile, NMR, Olefin, 2-Vinyl norbornane