— 論 文 —

(日本化学会誌, 1990, (9), p.919~926)

© 1990 The Chemical Society of Japan

n -アルコキシビシクロ[$n-3.1.0$]アルカンの 接触水素化分解

(1990 年 4 月 25 日 受理)

坂井 淳一・磯貝 浩司*・猪嶋 利昭・高橋 尚子・宇田 美和子

n -アルコキシビシクロ[$n-3.1.0$]アルカンの *endo/exo*-メトキシ置換体 ($n=6, 7, 8, 9$) およびシクロヘキシルオキシ置換体 ($n=6, 7$) をパラジウム活性炭触媒, Raney ニッケル触媒で水素化し, 環開裂位置選択性におよぼす酸素置換基の効果と分子内ひずみの影響について検討した。メトキシ置換体は, 縮合環の大きい場合 ($n=8, 9$) はメトキシル基の隣接結合で開裂し, 六員環縮合体 ($n=7$) では主として隣接結合で開裂したが縮合位結合の開裂もともなった。五員環縮合体 ($n=6$) では優先的に縮合位で開裂が起こった。*endo* 置換体は対応する *exo* 置換体にくらべて縮合位で開裂する割合が大きく, メトキシル基が脱離した環拡大アルカンを生成したのに対して, *exo* 置換体からはメトキシル基を保持した環拡大生成物が得られた。Pd 触媒では縮合位での開裂が, Ni 触媒では隣接結合での開裂が優位となった。シクロヘキシルオキシ置換体においてもメトキシ置換体と同様に, 五員環縮合体では縮合位の開裂が優位となり, 六員環縮合体では一方的に隣接結合の開裂が起こった。分子内ひずみが大きい場合はひずみの解消が縮合位を開裂させ, 小さい場合はアルコキシル基の触媒への吸着が隣接結合の開裂を引き起こしたと考えられる。

1 緒 言

接触水素化分解におけるシクロプロパン環の環開裂位置選択性については多くの報告¹⁾²⁾がなされている。近年, Musso³⁾は種々のシクロプロパン誘導体の水素化を行い, その結果からシクロプロパンの開裂は最も弱められている結合で起こると提案し, 結合を弱める因子として次の二つをあげている。ひとつは分子内ひずみの効果である。ビシクロ[$n-3.1.0$]アルカン (n はアルカンの炭素原子数) の水素化⁴⁾において, 縮合位にかかるひずみの度合の差異により開裂位置に相違が見られ, 七員環縮合体 ($n=8$) ではメチルシクロヘプタンのみが得られたが, 縮合環が小さくなるにしたがって縮合位結合で開裂した環拡大生成物の生成割合が増加し, 四員環縮合体 ($n=5$) ではシクロペンタンが唯一の生成物であった。他の一つは置換基の電気的効果である。1,1-二置換シクロプロパン誘導体の Pd 触媒を用いた水素化⁵⁾において, 電子

供与性基が置換すると置換基の向かい側の C_2-C_3 結合での開裂が起こり, 電子求引性基の場合には隣接 C_1-C_2 結合の開裂が起こることを見だし, 置換基の電気的な効果により結合が弱められたためと説明した。

著者らは先に, アミノ基を置換したシクロプロパン誘導体の接触水素化⁶⁾⁷⁾を行ったところ, 中性, 塩基性の条件下では一方的にアミノ基の隣接結合の開裂が起こり, アンモニウムとなる酸性の条件で行った場合に向かい側結合の開裂が起こることを見だし報告した。著者らは, この結果はシクロプロパンに置換したアミノ基が, その非共有電子対を触媒に向けて吸着することにより電子求引基として働くためであろうと推察した。アルコキシシクロプロパンの水素化例は少ないが, Shöllkopf ら⁸⁾は 7-メトキシビシクロ[4.1.0]ヘプタンを Ni 触媒を用いて水素化したところ, メトキシル基の隣接結合で開裂した生成物が得られたと報告しており, Musso の向かい側結合で開裂が起きたとする結果³⁾と異なっている。Shöllkopf と Musso の報告にみられた相違は, アミノシクロプロパンの水素化の際に認められたアミノ基の挙動と照らし合わせると極めて興味深い。そこで, 著者らはアルコキシ置換シクロプロパンの水素化をさらに検討することを計画した。

今回, 著者らは, ビシクロ[$n-3.1.0$]アルカンの n 位にアルコキシル基として, メトキシル基 ($n=6, 7, 8, 9$) およびシクロ

新潟大学工学部化学システム工学科, 950-21 新潟市五十嵐 2 の町

- 1) J. Newham, *Chem. Rev.*, **63**, 123(1963).
- 2) A. P. G. Kieboom, F. van Rantwijk, "Hydrogenation and Hydrogenolysis in Synthetic Organic Chemistry", Delft University Press, (1977), p. 102.
- 3) H. Musso, "UPAC Current Trends in Organic Synthesis", ed by Nozaki, Pergamon Press, Oxford and New York, (1983), p. 371.
- 4) Karl-J. Stashl, W. Hertzsch, H. Musso, *Ann. Chem.*, **1985**, 1474.
- 5) C. Gröger, H. Musso, I. Roßnagel, *Chem. Ber.*, **113**, 3621(1980).

- 6) 磯貝浩司, 坂井淳一, 山内恵司, 日化, **1986**, 214, 825.
- 7) K. Isogai, J. Sakai, K. Yamauchi, K. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 2839(1986).
- 8) U. Shöllkopf, W. Pitteroff, *Chem. Ber.*, **97**, 636(1964).

- [1] : $n = 6$ $R = \text{Me}$
 [2] : $n = 7$ $R = \text{Me}$
 [3] : $n = 8$ $R = \text{Me}$
 [4] : $n = 9$ $R = \text{Me}$
 [5] : $n = 6$ $R = \text{H}$
 [6] : $n = 7$ $R = \text{H}$

ヘキシルオキシシル基 ($n=6, 7$) を導入した 1~6 を合成し、それぞれの endo/exo 異性体を分離して、パラジウム活性炭 (Pd-C) 触媒および Raney ニッケル (R-Ni) 触媒を用いて水素化を行い、シクロプロパンの開裂位置におよぼすアルコキシシル基の効果、分子内ひずみの効果などについて検討した。その結果、縮合環が大きい場合 ($n=8, 9$) は一方的にアルコキシシル基の隣接結合で開裂が起こるが、縮合環が小さい場合 ($n=6, 7$) にはアルコキシシル基の向かい側の縮合位結合の開裂が起こり、この時、endo 置換体ではアルコキシシル基が脱離したのに対し、exo 置換体ではアルコキシシル基を保持したままの生成物を与えることを見いだしたので報告する。

2 結果と考察

2.1 n-メトキシビシクロ[n-3.1.0]アルカンの接触水素化分解

五員環、六員環、七員環および八員環を縮合したメトキシ置換シクロプロパン誘導体 1~4 の水素化条件、転化率およびガスク

ロマトグラフィーにより求めた生成物の組成を、シクロプロパンの開裂位置に注目してメトキシ基の隣接結合で開裂した生成物と向かい側結合で開裂した生成物に分けて表 1 に示した。

五員環を縮合し、endo 位にメトキシ基をもつ endo-1 は、常温常圧で Pd 触媒を用いると速やかに、Ni 触媒ではゆっくりと反応した。シクロプロパン環の開裂はいずれの触媒を用いてもメトキシ基の向かい側の縮合位結合で起こり、Pd 触媒ではメトキシ基を脱離したシクロヘキサン 1c をほぼ選択的に与え、メトキシ基を保持したままのメトキシシクロヘキサン 1d をわずかにともなった。Ni 触媒を用いると 1d の生成割合がいく分増加した。それぞれの経時変化を追跡しても 1d から 1c への変換は認められないことから、1c は基質が縮合位結合の開裂とメトキシ基の脱離とを同時に受けることにより生成したと考えられる。一方、exo 位にメトキシ基を持つ exo-1 は endo-1 にくらべて反応性が低く、反応を進行させるには加温加圧を要した。生成物の組成も endo-1 とは異なり、環の開裂はメトキシ基の隣接 (C_1-C_6) 結合と縮合位結合の両者で起こり、前者は (メトキシメチル)シクロペンタン 1b を、後者は 1d と微量の 1c を与えた。Pd 触媒を用いた時、1b と 1d の生成割合は 3:2 であったが、Ni 触媒を用いると 1b の生成が優位となり、1b と 1d の割合はほぼ 8:1 となった。

六員環縮合体 endo/exo-2 は、対応する五員環縮合体 endo/exo-1 よりも反応性が低いので、加温加圧下で水素化を行った。endo-1 の開裂が一方的に縮合位結合で起こったのに対し、endo-2 の開裂は隣接結合で優位に起こり、(メトキシメチル)シ

Table 1 Hydrogenolysis of n-methoxybicyclo[n-3.1.0]alkanes

Substrate	Catalyst	Time	Conv.	Composition of products (%)			
				Adjacent		Opposite	
				[a]	[b]	[c]	[d]
n=6							
endo-1 ^{a)}	{ Pd (20)	5	100	—	—	94	6
	{ Ni (250)	24	45	—	—	86	14
exo-1 ^{b)}	{ Pd (20)	18	20	—	56	4	40
	{ Ni (250)	18	33	—	85	1	14
n=7							
endo-2 ^{b)}	{ Pd (20)	18	90	—	66	34	—
	{ Ni (250)	18	62	—	95	5	—
exo-2 ^{b)}	{ Pd (20)	18	4	—	100	—	—
	{ Ni (250)	18	24	—	100	—	—
n=8							
endo-3 ^{c)}	{ Pd (100)	18	44	1	99	—	—
	{ Ni (500)	18	15	—	100	—	—
exo-3 ^{c)}	{ Pd (100)	18	35	1	99	—	—
	{ Ni (500)	18	17	—	100	—	—
n=9							
endo-4 ^{d)}	{ Pd (200)	18	20	5	95	—	—
	{ Ni (1000)	18	10	—	100	—	—
exo-4 ^{d)}	{ Pd (200)	18	8	—	100	—	—
	{ Ni (1000)	18	3	—	100	—	—

Substrate : 0.25 mmol, Catalyst : 5% Pd-Carbon and Raney-Ni (W 5).

a) MeOH : 2 mL, Room Temperature, Atmospheric press.

b) MeOH : 5 mL, 130°C, 60 kgf/cm².

c) MeOH : 5 mL, 130°C, 70 kgf/cm².

d) MeOH : 5 mL, 130°C, 80 kgf/cm².

クロヘキサン **2b** を与え、ともなって起こった縮合位結合の開裂による生成物はシクロヘプタン **2c** であった。**2b** と **2c** の生成割合は用いた触媒によりいちじるしく異なり、Pd 触媒では 3:2 であったが、Ni 触媒では 19:1 となり **2b** の選択率が高くなった。*exo-2* は両触媒ともに隣接結合で開裂した **2b** のみを選択的に与え、環拡大生成物ともなつて与えた五員環縮合体 *exo-1* とは大きく異なる挙動を示した。

七員環縮合体 **3** および八員環縮合体 **4** の水素化は、**1**, **2** よりも強い反応条件を必要とし、縮合環が大きくなるにつれて反応性はいちじるしく低下した。**3** および **4** はメトキシ基の隣接結合で開裂し、それぞれ (メトキシメチル)シクロヘプタン **3b** および (メトキシメチル)シクロオクタン **4b** をほぼ選択的に与えた。

以上のように縮合環を有するメトキシ置換シクロプロパンの水素化は、縮合環の大きい場合 ($n=8, 9$) には一方的にメトキシ基の隣接結合で開裂したが、縮合環が小さくなる ($n=6, 7$) にしたがって、縮合位結合で開裂した環拡大生成物の割合が増加することが確かめられた。また、環拡大は Ni 触媒よりも Pd 触媒を用いる場合に起こりやすく、*exo* 置換体より *endo* 置換体の方が環拡大をより受けやすい傾向を示した。さらに、五員環縮合体 **1** において *exo* 置換体からはメトキシ基を保持したまま環拡大が起こり、*endo* 置換体からはメトキシ基が脱離した環拡大生成物が得られたことは開裂反応の機構を考える上で重要である。

本実験で、メトキシ置換体の環開裂の際に認められた縮合環の大きさの相違による開裂位置の変化は、縮合環の小さい場合には Musso の提案した分子内ひずみの効果⁹⁾が大きく作用し、縮合位結合の開裂によるひずみの解消が開裂位置を支配したためと考えられる。しかしながら、Musso のもうひとつの提案である置換基効果⁹⁾にしたがえば、メトキシ基は電子供与基として向かい側 (縮合位) 結合の開裂に寄与することが期待されるが、本実験においては縮合環の大きい七、八員環縮合体の場合には、一方的に隣接結合の開裂が起こっている。さらに、用いた触媒および *endo/exo* 異性体による開裂位置の変化も含めて、Musso の提案

した二つの因子だけでは実験の結果を十分に説明することが困難である。

三井ら⁹⁾はスチレンオキシド誘導体の接触水素化において、触媒として Ni を用いた場合は立体配置を保持したアルコールが得られるのに対して、Pd を用いると反転したアルコールが得られることを見いだした。この結果について三井らは基質が触媒に吸着し反応する時、Ni では酸素を触媒に吸着させた状態から反応が進行するのに対して、Pd では酸素を吸着させずにその背面で吸着し反応が進行したためと説明し、触媒と酸素置換基の親和性の相違が反応に大きな影響をおよぼす事を提示した。本実験においても用いる触媒により開裂位置に変化が見られたのは、メトキシ基などの酸素置換基に対し強い親和性を持つ Ni と、それほど親和性の強くない Pd との性質の差異によるものと考えられることができる。

著者らはまた、アミノ基を置換したシクロプロパン誘導体の水素化¹⁰⁾を検討した際に、シクロプロパンの開裂は中性および塩基性の条件下では一方的にアミノ基の隣接結合で起こり、向かい側結合の開裂はアンモニウムとなる酸性の条件で行った場合に起こることを見いだした。このアミノ置換体の結果について著者らは非共有電子対を持つアミノ基は触媒に強く吸着し、隣接結合を触媒に接近させる“いかり効果”¹⁰⁾と、電子求引基として隣接結合を弱める効果を生じるが、アンモニウムの状態では吸着基としての能力を失い、よい脱離基として向かい側結合の開裂に関与すると考察した。メトキシ置換体においても分子内ひずみの影響が小さい場合には隣接結合が一方的に開裂したことから、アミノ基の場合と同様に酸素置換基が触媒に吸着するか否かが開裂位置を決定する大きな要因であると考えられる。

以上の事柄を考慮して反応経路を図式 1 に示した。基質が触媒に吸着する状態として、アルコキシ基を吸着しその隣接結合を触媒に向けた状態 **D** とアルコキシ基を吸着せず縮合位結合を触

9) 三井生喜雄, 今泉 真, 日化, 86, 219(1965).

10) C. P. Rader, G. E. Wicks, R. L. Young, H. S. Aaron, J. Org. Chem., 29, 2252(1964).

媒に向けた状態 *endo*-OR : A, *exo*-OR : A' が考えられる。

縮合環が大きく、縮合位結合のひずみが小さい場合には、選択的に隣接結合の開裂した生成物 **b** を得たことから、メトキシ基は触媒に吸着して“いかり効果”によりその隣接結合を触媒に向けて接近させるとともに、電子求引基としても働き隣接結合を弱めるために、状態 **D** から開裂吸着種 **E** を経て反応が進行したと考えることができる。この隣接結合が開裂した **b** を生成する場合、縮合環が大きくなるにつれて明らかな反応性の低下が見られた。この原因の詳細を明らかにすることはできないが、中員環化合物の炭素環はエネルギーの近接したいくつもの立体配座をとってフレキシブルである¹¹⁾ことが理由の一つとして考えられる。すなわち、基質が隣接結合を触媒に向けた吸着状態 **D** をとる時、炭素環のフレキシブルなゆらぎが水素化を受けるのに適当な吸着を防げる作用をおよぼしていると推察される。

一方、縮合環が小さい場合には縮合位結合での開裂が優位となった。このことは、縮合環による大きな分子内ひずみに加えて、吸着していないアルコキシ基の電子供与により弱められた縮合位結合を触媒に向けた状態 A, A' からの反応が優先した結果と考えられる。また、状態 A, A' および状態 **D** のとりやすさは用いる触媒によっても異なると考えられる。すなわち、*endo*-2 の水素化において、Ni 触媒を用いると Pd 触媒を用いた場合にくらべ隣接結合で開裂した **2b** の生成割合が大きくなったのは、Ni 触媒の酸素に対する親和性が Pd 触媒のそれよりも大きいことに起因し、Ni 触媒では状態 **D** からの反応が優位に進んだためと説明することができる。しかしながら、五員環を縮合した *endo*-1 においては、Ni 触媒を用いても Pd 触媒と同様に縮合位結合で開裂した生成物を与えた。これは、五員環を縮合した事によって分子内ひずみが増加し、このひずみの解消が主な駆動力となる縮合位の開裂反応が、Ni 触媒を用いる場合にも優先したためと考えられる。

縮合位結合の開裂は *exo* 置換体よりも *endo* 置換体において容易に起こり、*exo* 置換体 (*n*=6) からの生成物がメトキシ基を保持した環拡大生成物 **d** であるのに対して、*endo* 置換体 (*n*=6, 7) からの生成物はメトキシ基が脱離した環拡大生成物

c であった。**d** から **c** への変換が本実験では起こらなかったことは、*endo* 置換体の縮合位結合の開裂とアルコキシ基の脱離は協奏的な機構で進むことを示唆している。DePuy¹²⁾ らは縮合環を有するシクロプロピルトシラート誘導体の加溶媒分解の結果(図式2)を、 σ 電子関与による協奏的逆旋過程を通るトシルオキシ基の脱離として説明した。この協奏的な過程を本実験の水素化反応の推移にあてはめると、*endo* 置換体は A から縮合位の開裂とメトキシ基の脱離が協奏的に起こり(状態 **B**)、*cis*-オレフィン **C** を与え、**C** は速やかに水素化され環拡大アルカン **c** を生成したと考えることができる。一方、*exo* 置換体では、A' からの縮合位の開裂とメトキシ基の協奏的脱離(状態 **B'**)は *trans*-オレフィン **C'** を生成するので起こりにくい過程であり、隣接結合の開裂が進行したと考えられる。しかし、縮合位結合のひずみがより大きい五員環縮合体の場合には、*exo* 置換体であってもひずみの解消が縮合位結合の開裂を容易にし、開裂吸着種 **F** を通りメトキシ基を保持したまま環拡大した **d** を与えたと考えることができる。

2.2 *n*-シクロヘキシルオキシシビシクロ[*n*-3.1.0]アルカンの水素化

五員環および六員環縮合体 **1**, **2** のメトキシ基を、かさ高なシクロヘキシルオキシ基に置き換えた **5**, **6** の水素化を行いその結果を表2に示した。

五員環縮合の *endo*-シクロヘキシルオキシ体 *endo*-5 は、一方

Table 2 Hydrogenolysis of *n*-cyclohexyloxybicyclo[*n*-3.1.0]alkanes

Substrate	Catalyst (mg)	Time (h)	Conv. (%)	Composition of products (%)				
				Adjacent		ppositeO		
				[a]	[b]	[c]	[d]	[e]
n=6								
endo-5 ^{a)}	{ Pd (50)	24	57	—	—	27	16	57
	{ Ni (250)	24	26	—	—	11	49	40
exo-5 ^{b)}	{ Pd (20)	18	23	—	80	—	20	—
	{ Ni (250)	18	4	—	100	—	—	—
n=7								
endo-6 ^{b)}	{ Pd (20)	18	39	—	98	1	—	1
	{ Ni (250)	18	12	—	100	—	—	—
exo-6 ^{b)}	{ Pd (20)	18	7	—	100	—	—	—
	{ Ni (250)	18	3	—	100	—	—	—

Substrate : 0.25 mmol, Catalyst : 5% Pd-Carbon and Raney-Ni (W 5).

a) MeOH : 2 mL, Room temperature, Atmospheric press.

b) MeOH : 5 mL, 130°C, 60 kgf/cm².

11) 佐藤武雄, 有合化, 30, 109(1972).

12) C. H. DePuy, Acc. Chem. Res., 1, 33(1968).

的に縮合位結合で開裂した。Pd 触媒を用いると主にシクロヘキサン **1c** とシクロヘキサノール **5e** を生成し、シクロヘキシルオキシシクロヘキサン **5d** をともなった。Ni 触媒を用いても、**1c**、**5e** および **5d** を生成したが、前二者よりも **5d** が優位に生成した。反応を追跡したが、**5d** からの **1c** および **5e** への変化は認められず、また、**5d** は加温加圧下の水素化でさえ C-O 結合の水素化分解をわずかに受けるに過ぎなかった。このことから、*endo*-**5** の水素化は、縮合位結合を触媒に向けて吸着した状態から **1c** と **5e** への経路と **5d** への経路を、競争的に選択して進行したものと理解される。この際、反応した基質 (Pd 触媒では 0.143 mmol, Ni 触媒では 0.065 mmol) に対して、**1c**、**5d** および **5e** の生成量 (mmol) はそれぞれ Pd: 0.054; Ni: 0.008, Pd: 0.031; Ni: 0.034, Pd: 0.113; Ni: 0.028 であった。**1c** と **5e** の生成比に不一致が認められるが、**5d** と **5e** の生成量の合計 (Pd: 0.144; Ni: 0.062) は基質の反応モル数と近似するので、反応経路の理解が支持されると考えられる。一方、*exo*-**5** は、*endo*-**5** にくらべて反応性に乏しく加温加圧での反応を要した。生成物も異なり、Pd 触媒を用いるとアルコキシル基の隣接結合で開裂したシクロペンチルメトキシシクロヘキサン **5b** が主生成物として得られ、ともなう得られた向かい側結合開裂生成物は **5d** のみであった。Ni 触媒を用いたときはわずかに反応して **5b** のみを与え、*endo*-**5** や、対応するメトキシ置換体 *exo*-**1** で得られたような向かい側結合での開裂生成物は得られなかった。六員環縮合体 *endo/exo*-**6** はいずれも加温加圧を要し、小さい反応性しか示さなかった。五員環縮合体 *endo*-**5** では一方的に縮合位結合の開裂が起こったのに対し、*endo*-**6** ではほぼ選択的に隣接結合の開裂が起こりシクロヘキシルメトキシシクロヘキサン **6b** を生成し、*exo*-**6** も少量の **6b** のみを与えた。

以上のように、シクロヘキシルオキシ体 **5** および **6** は対応するメトキシ体 **1** および **2** にくらべて反応性が低く、水素化開裂もいくつかの点で異なる結果を与えた。反応性の低下については、隣接結合を触媒に吸着して反応する場合 (図式 1, D)、かさ高なシクロヘキシル基が吸着を阻害することは容易に推察される。しかしながら、特に五員環縮合体 *endo*-**5** において縮合位結合の開裂が優位となった場合 (図式 1, A) でも、対応するメトキシ体 **1** にくらべて反応性が低下したこと、用いる触媒により生成物が異なったことはシクロヘキシル基のかさ高さからは説明が困難である。このことは、シクロヘキシル基とメトキシル基のシクロプロパン環への電子供与性の差、あるいはアルコキシル基の脱離の容易さなどが関与しているのではないかと考えられる。

以上をまとめると、シクロプロパンに置換したアルコキシル基は触媒に吸着しない場合は電子供与基として挙動しその向かい側の結合を弱めるが、触媒に吸着する場合はその隣接結合を触媒に近づけ、さらに、電子求引基として隣接結合を弱めるように性質が変化すると考えられる。また、用いる触媒のアルコキシル基との親和性も基質の触媒への吸着状態を決定する大きな因子であり、分子内ひずみの効果やアルコキシル基の立体配置による脱離の容易さも考慮に入れる必要がある。

3 実 験

3.1 測 定

記載した沸点および融点は未補正である。反応混合物の分析、

同定および生成物の定量にはガスクロマトグラフ (日立 163 型, Silicone OV-1.) を使用した。¹H-NMR スペクトルは日本電子 PMX-60 型を使用し四塩化炭素中、テトラメチルシランを内部標準として測定した。IR スペクトルは日立 270 型赤外分光光度計を使用し、四塩化炭素を溶媒として測定した。

3.2 接触水素化反応

水素化試料 0.25 mmol, 所定量の Pd-C (川研ファインケミカル: 5% Pd-C(M)) または Raney-Ni (川研ファインケミカル: NDH, W-5 法で調整し、洗液が中性になるまで水洗した) を用い、メタノール溶媒中、常温常圧またはオートクレーブ中で加温加圧して行った。

3.3 水素化試料の合成

各水素化試料は文献にしたがいシクロオレフィンにアルコキシルカルベンを付加させることにより合成し、*endo/exo*-異性体はカラムクロマトグラフィー (Silica gel 200 メッシュ (和光純薬), ベンゼン-石油エーテル) または分取ガスクロマトグラフィー (DEGS 15% 4 m, PEG 20 M 15% 2 m) により単離した。

3.3.1 *n*-メトキシビシクロ[*n*-3.1.0]アルカン: メトキシ誘導体 **1**, **3**, **4** は Olofson らの報告¹³⁾にしたがい、アルゴン置換した反応容器にシクロオレフィン 125 mmol, クロロメチルメチルエーテル (東京化成, EP) 25 mmol および無水エーテル 25 ml を入れ、メチルリチウムと 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン (以下 HTMP と略記する, Aldrich 製) から調製したリチウム-2,2,6,6-テトラメチルピペリジド (以下 LiTMP) 25 mmol のエーテル溶液を -23°C で滴下した。室温に戻し、15 時間かきまぜたのち加水分解し、エーテル抽出した。エーテル層は 10% クエン酸で洗い HTMP を回収したのち、5% 炭酸ナトリウム、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。エーテル除去後、減圧蒸留して *endo/exo*-*n*-メトキシビシクロ[*n*-3.1.0]アルカンを得た。

・6-メトキシビシクロ[3.1.0]ヘキサン **1**;

収量 0.52 g, 収率 19%,

bp 123~125°C (文献値¹³⁾ bp 127~128°C).

¹H-NMR (CCl₄, TMS):

endo-OMe 体 δ=3.30 (3 H, s, -OCH₃),

3.08 (1 H, t, *J*=6.8 Hz, 6-H).

(文献値¹⁴⁾ δ=3.28 (3 H, s, -OCH₃),

3.06 (1 H, t, *J*=7.0 Hz, 6-H)).

exo-OMe 体 δ=3.18 (3 H, s, -OCH₃),

2.78 (1 H, t, *J*=1.2 Hz, 6-H).

(文献値¹⁴⁾ δ=3.18 (3 H, s, -OCH₃),

2.77 (1 H, t, *J*=3.0 Hz, 6-H)).

IR (CCl₄): *endo*-OMe 体 1074 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

exo-OMe 体 1138 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 75.18%, H 10.93%

C₇H₁₂O としての

計算値 C 74.95%, H 10.78%

・8-メトキシビシクロ[5.1.0]オクタン **3**;

収量 0.7 g, 収率 20%,

13) R. A. Olofson, K. D. Lotts, G. N. Barber, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 3779(1976).

14) U. Schöllkopf, J. Paust, *Chem. Ber.*, **98**, 2221(1965).

bp 49°C/5 mmHg (文献値¹⁵⁾ bp 52~54°C/4 mmHg).

¹H-NMR (CCl₄, TMS):

endo-OMe 体 $\delta=3.25$ (3H, s, -OCH₃),
3.05 (1H, t, $J=6.4$ Hz, 8-H).

(文献値¹⁵⁾ $\delta=3.12$ (1H, t, $J=6.5$ Hz, 8-H)).

exo-OMe 体 $\delta=3.18$ (3H, s, -OCH₃),
 $\delta=2.71$ (1H, t, $J=2.0$ Hz, 8-H).

(文献値¹⁵⁾ $\delta=2.80$ (1H, t, $J=2.0$ Hz, 8-H)).

IR (CCl₄): *endo*-OMe 体 1092 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

exo-OMe 体 1136 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 77.00%, H 11.37%

C₉H₁₆O としての

計算値 C 77.09%, H 11.50%

・9-メトキシビシクロ[6.1.0]ノナン 4;

収量 0.54 g, 収率 14%,

bp 82°C/14 mmHg (文献値¹⁴⁾ bp 98~100°C/14 mmHg).

¹H-NMR (CCl₄, TMS):

endo-OMe 体 $\delta=3.25$ (3H, s, -OCH₃),
3.00 (1H, t, $J=6.4$ Hz, 9-H).

(文献値¹⁴⁾ $\delta=3.28$ (3H, s, -OCH₃),
3.00 (1H, t, $J=6.5$ Hz, 9-H)).

exo-OMe 体 $\delta=3.13$ (3H, s, -OCH₃),
2.46 (1H, t, $J=2.4$ Hz, 9-H).

(文献値¹⁴⁾ $\delta=3.20$ (3H, s, -OCH₃),
2.48 (1H, t, $J=2.5$ Hz, 9-H)).

IR (CCl₄): *endo*-OMe 体 1114 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

exo-OMe 体 1130 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 78.09%, H 11.80%

C₁₀H₁₈O としての

計算値 C 77.87%, H 11.76%

・7-メトキシビシクロ[4.1.0]ヘプタン 2;

Schöllkopf らの報告¹⁴⁾にしたがい、アルゴン置換した反応容器にシクロヘキセン 59 ml, ギ酸メチルと五塩化リンから調製したシクロロメチルメチルエーテル (bp 81~84°C, 文献値¹⁶⁾ bp 82.5~85°C) 3.4 g (30 mmol) を入れ、20°C を保ちながらメチルリチウム 30 mmol のエーテル溶液を滴下した。室温で2時間かきまぜたのち加水分解し、エーテルで抽出した。飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し溶媒除去後、減圧蒸留して2を得た。

収量 1.20 g, 収率 21%,

bp 49~50°C/11 mmHg (文献値¹⁴⁾ bp 50~52°C/15 mmHg).

¹H-NMR (CCl₄, TMS):

endo-OMe 体 $\delta=3.53$ (3H, s, -OCH₃),
2.90 (1H, t, $J=6.6$ Hz, 7-H).

(文献値⁹⁾ $\delta=2.95$ (1H, t, $J=6.6$ Hz, 7-H)).

exo-OMe 体 $\delta=3.20$ (3H, s, -OCH₃),
2.73 (1H, t, $J=2.6$ Hz, 7-H).

(文献値⁹⁾ $\delta=2.74$ (1H, t, $J=2.7$ Hz, 7-H)).

IR (CCl₄): *endo*-OMe 体 1118 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

15) F. Scheidt, W. Kirmse, *Chem. Ber.*, 109, 1856(1976).

16) H. Gross, A. Rieche, E. Höet, E. Beyer, *Org. Synth.*, 47, 47(1967).

exo-OMe 体 1120 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 75.99%, H 11.13%

C₈H₁₄O としての

計算値 C 76.14%, H 11.18%

3.3.2 n-シクロヘキシルオキシビシクロ[n-3.1.0]アルカン: シクロヘキシルオキシ誘導体 5, 6 は1と同様に Olofson らの報告¹⁸⁾にしたがい、シクロオレフィン 125 mmol と塩化水素存在下、パラホルムアルデヒドとシクロヘキサノールから調製したクロロメトキシシクロヘキサン (bp 185~188°C, 文献値¹⁷⁾ bp 183~185°C) 25 mmol から合成した。

・6-シクロヘキシルオキシビシクロ[3.1.0]ヘキサン 5;

収量 0.79 g, 収率 14%, bp 115°C/10 mmHg.

¹H-NMR (CCl₄, TMS):

endo-体 $\delta=3.27$ (1H, m, -OCH<),
3.20 (1H, t, $J=6.4$ Hz, 6-H).

exo-体 $\delta=3.26$ (1H, m, -OCH<),
2.85 (1H, t, $J=1.2$ Hz, 6-H).

IR (CCl₄): *endo*-体 1072 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

exo-体 1140 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 79.87%, H 11.37%

C₁₂H₂₀O としての

計算値 C 79.94%, H 11.18%

・7-シクロヘキシルオキシビシクロ[4.1.0]ヘプタン 6;

収量 0.22 g, 収率 5%, bp 107~109°C/5 mmHg.

¹H-NMR (CCl₄, TMS):

endo-体 $\delta=3.40$ (1H, m, -OCH<),
3.12 (1H, t, $J=6.6$ Hz, 7-H).

exo-体 $\delta=3.31$ (1H, m, -OCH<),
2.81 (1H, t, $J=2.6$ Hz, 7-H).

IR (CCl₄): *endo*-体 1116 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

exo-体 1118 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 80.47%, H 11.66%

C₁₃H₂₂O としての

計算値 C 80.35%, H 11.41%

3.4 水素化生成物の同定

生成物はいずれも、市販品、または別途合成した標品とのガスクロマトグラフの保持時間の一致により同定した。

3.4.1 標品

1) メチルシクロアルカン

対応するメチルシクロアルケンをメタノール中、Pd 触媒を用いて水素化して得た。

・メチルシクロヘプタン 3a; bp 135~137°C, (文献値¹⁸⁾ bp 138°C). ¹H-NMR (CCl₄): $\delta=0.9$ (3H, d, $J=5.6$ Hz, -CH₃).

・メチルシクロオクタン 4a; bp 92~94°C/90 mmHg, (文献値¹⁹⁾ bp 94~95°C/90 mmHg).

¹H-NMR (CCl₄, TMS): $\delta=0.9$ (3H, d, $J=5.6$ Hz, -CH₃).

17) J. W. Farren, H. R. Fife, F. E. Clark, C. E. Garland, *J. Am. Chem. Soc.*, 47, 2419(1925).

18) Z. Zelinsky, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, [4] 2, 1319(1907): *Beil.*, 5, 35(1922).

19) A. C. Cope, H. C. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 179(1952).

2) (メトキシメチル)シクロアルカン

・(メトキシメチル)シクロペンタン **1b**;

Schöllkopf らの方法²⁰⁾により, ブロモシクロペンタンから調製したシクロペンチルマグネシウムブロミドと, クロロメチルメチルエーテル(東京化成, EP) から合成した。bp 38~49°C/46 mmHg, (文献値²¹⁾ bp 59°C/45 mmHg)。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.25 (3 H, s, -OCH₃), 3.19 (2 H, d, J=6.6 Hz, -OCH₂-)

IR(CCl₄): 1122 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

・(メトキシメチル)シクロヘキサン **2b**;

Doyle らの報告²²⁾にしたがい, トリエチルシラン(関東化学)存在下, シクロヘキサンカルボアルデヒド(東京化成, EP)とメタノールから合成した。bp 151~152°C, (文献値²³⁾ bp 155°C)。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.25 (3 H, s, -OCH₃), 3.10 (2 H, d, J=5.4 Hz, -OCH₂-), (文献値²³⁾ δ=3.23 (3 H, s, -OCH₃), 3.09 (2 H, d, J=6.0 Hz, -OCH₂-)。

IR(CCl₄): 1126 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

・(メトキシメチル)シクロヘプタン **3b**;

1bと同様に, シクロヘプチルマグネシウムブロミドとクロロメチルエーテルから合成した。bp 79°C/18 mmHg。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.21 (3 H, s, -OCH₃), 3.05 (2 H, d, J=5.8 Hz, -OCH₂-)。

IR(CCl₄): 1116 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

分析値 C 76.07%, H 12.81%

C₉H₁₈O としての

計算値 C 76.00%, H 12.76%

・(メトキシメチル)シクロオクタン **4b**;

1bと同様に, シクロオクチルマグネシウムブロミドとクロロメチルエーテルから合成した。bp 86~88°C/15 mmHg, (文献値²⁴⁾ bp 100~102°C/17 mmHg)。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.22 (3 H, s, -OCH₃), 3.03 (2 H, d, J=6.0 Hz, -OCH₂-)。

IR(CCl₄): 1118 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

分析値 C 76.68%, H 12.58%

C₁₀H₂₀O としての

計算値 C 76.86%, H 12.90%

3) (シクロヘキシルオキシメチル)シクロアルカン

・(シクロペンチルメトキシ)シクロヘキサン **5b**;

Bartsch らの方法²⁵⁾にしたがい, DMF 中, 水酸化カリウム存在下シクロペンタンメタノールから調製したシクロペンチルメチルトシラートと, フェノールから合成した(シクロペンチルメト

キシ)ベンゼン(bp 121°C/9 mmHg)を, メタノール溶媒中, ロジウム活性炭触媒(川研ファインケミカル, 5%-Rh/C)を用い水素化して調製した。bp 103°C/9 mmHg。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.23 (2 H, d, J=6.4 Hz, -OCH₂-), 3.15 (1 H, m, >CHO-)。

IR(CCl₄): 1104 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

分析値 C 79.17%, H 12.42%

C₁₂H₂₂O としての

計算値 C 79.06%, H 12.12%

・(シクロヘキシルメトキシ)シクロヘキサン **6b**;

(メトキシメチル)シクロヘキサン **2b**と同様な方法により, シクロヘキサンカルボアルデヒドとシクロヘキサノールから得た。bp 95~96°C/3 mmHg。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.15 (2 H, d, J=5.2 Hz, -OCH₂-), 3.20 (1 H, m, >CHO-)。

IR(CCl₄): 1094, 1110 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

分析値 C 79.61%, H 12.53%

C₁₂H₂₄O としての

計算値 C 79.53%, H 12.32%

4) シクロアルカン

・シクロヘキサン **1c**;市販品(東京化成, SG)。・シクロヘプタン **2c**;市販品(東京化成, GR)。

5) アルコキシシクロアルカン

・メトキシシクロヘキサン **1d**;

アニソール(東京化成, 1級)をメタノール中, ロジウム活性炭触媒(川研ファインケミカル, 5%-Rh/C)を用いて接触水素化して調製した。bp 130~137°C, (文献値²⁶⁾ bp 65°C/120 mmHg)。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.22 (3 H, s, -OCH₃), δ=3.06 (1 H, m, >CHO-), (文献値²⁶⁾ δ=3.23 (3 H, s), δ=3.05 (1 H, m))。

IR(CCl₄): 1104 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

・メトキシシクロヘプタン **2d**;

(メトキシメチル)シクロヘキサン **2b**と同様な方法により, シクロヘプタノンとメタノールから合成した。bp 157~159°C, (文献値²⁷⁾ bp 163°C)。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.20 (3 H, s, -OCH₃), 3.30 (1 H, m, >CHO-), (文献値²⁷⁾ δ=3.28 (s, -OCH₃ and >CHO-)。

IR(CCl₄): 1099 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

・メトキシシクロオクタン **3d**;

(メトキシメチル)シクロヘキサン **2b**と同様な方法により, シクロオクタノンとメタノールから合成した。bp 75°C/18 mmHg, (文献値²⁸⁾ bp 76~77°C/18 mmHg)。

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.22 (3 H, s, -OCH₃), 3.22 (1 H, m, >CHO-)。

IR(CCl₄): 1094 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C)。

分析値 C 76.01%, H 12.85%

C₉H₁₈O としての

計算値 C 76.00%, H 12.76%

26) H. C. Brown, J. T. Kurek, M. H. Rei, K. L. Thompson, *J. Org. Chem.*, **50**, 1171(1985)。

27) P. J. Kropp, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5783(1969)。

28) J. K. Stille, R. A. Morgan, *ibid.*, **88**, 5135(1966)。

20) U. Schöllkopf, W. Pitteroff, *Chem. Ber.*, **97**, 646 (1964)。

21) S. U. Park, S. K. Chung, M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 240(1986)。

22) M. P. Doyle, D. J. DeBruyn, D. A. Kooistra, *ibid.*, **94**, 3659(1972)。

23) G. H. Posner, G. M. Gurria, K. A. Baliak, *J. Org. Chem.*, **42**, 3173(1977)。

24) G. Roussi, H. Felkin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1965, 1920。

25) R. A. Bartsch, J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1376(1969)。

・シクロヘキシルオキシシクロヘキサン **5d**;

(シクロペンチルメトキシ)シクロヘキサン **5b** と同様に, プロモシクロヘキサンとフェノールから合成したシクロヘキシルオキシベンゼン, bp 127°C/9 mmHg, (文献値²⁹⁾ bp 125~127°C/10 mmHg) をメタノール中, ロジウム活性炭触媒を用い水素化して得た。bp 117°C/9 mmHg (文献値³⁰⁾ bp 124~126°C/10 mmHg).

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.30 (2 H, m, >CH-O-CH<).

IR(CCl₄): 1092 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

・シクロヘキシルオキシシクロヘプタン **6d**;

5d と同様にして調製したフェノキシシクロヘプタン, bp 110

~113°C/3 mmHg, (文献値³¹⁾ bp 143~144°C/12 mmHg) を, ロジウム触媒を用い, 接触水素化して得た。bp 84~85°C/5 mmHg.

¹H-NMR(CCl₄): δ=3.45 (2 H, broad, >CH-O-CH<)

IR(CCl₄): 1086 cm⁻¹ (ν_{as} C-O-C).

分析値 C 79.33%, H 12.37%

C₁₃H₂₄O としての

計算値 C 79.53%, H 12.32%

6) アルコール

・シクロヘキサノール **5e**; 市販品 (関東化学, 特級)。

(1987 年 12 月, 有機合成化学協会関東支部第 8 回新潟シンポジウム発表)

29) W. Schrauth, K. Quasebarth, *Chem. Ber.*, **57**, 856 (1924).

30) F. Fichter, W. Siegrist, *Helv. Chem. Acta*, **15**, 698 (1932).

31) J. Loevenich, H. Utisch, P. Moldrickx, E. Schaefer, *Ber.*, **62**, 3084(1929).

Catalytic Hydrogenolysis of n-Alkoxybicyclo[n-3.1.0]alkanes

Jun-ichi SASAI, Koji ISOGAI*, Toshiaki INOSHIMA, Hisako TAKAHASHI
and Miwako UDA

*Department of Material and Chemical Engineering, Faculty of Engineering,
Niigata University; Ikarashi, Niigata-shi 950-21 Japan*

In order to investigate the effect of alkoxy groups in the regioselective cleavage of cyclopropane rings, n-methoxybicyclo[n-3.1.0]alkanes (n=6, 7, 8 and 9) and n-cyclohexyloxybicyclo[n-3.1.0]alkanes (n=6 and 7) were hydrogenated with palladium-charcoal (Pd-C) or Raney nickel catalyst in methanol solution at room temperature under the atmospheric pressure. When the methoxy derivatives were hydrogenated, endo and exo isomers of compounds with n=8 and 9 were cleaved at the adjacent bond of the methoxyl group exclusively. In the case of the compounds with n=7, the exo isomer was exclusively cleaved at the adjacent bond, whereas the endo isomer was cleaved at the opposite bond of the methoxyl group (condensed bond) accompanied by the cleavage of the adjacent bond. In the hydrogenolysis of the compound with n=6, the opposite bond was cleaved more easily. The endo isomer was exclusively cleaved at the opposite bond to give cyclohexane as a main product. The exo isomer was cleaved at the both bonds and gave significant amount of methoxycyclohexanes. The behavior of n-cyclohexyloxybicyclo[n-3.1.0]alkanes were similar to those of methoxy derivatives. These results suggest that releasing the intermolecular strain is the dominant factor on the regioselective cleavage of these cyclopropane derivatives. The alkoxy group does not always play as the electron-donating group but behaves as the electron-attracting group by the adsorption on the catalyst surface and assists the cleavage of the adjacent bond of alkoxy substituent.