水素化リチウムアルミニウムによる Vinylogous Ester の還元 (第 6 報¹⁾)

的場勝英, 山崎高応

富山大学薬学部²⁾Reduction of Some Vinylogous Esters with Lithium Aluminum Hydride. VI¹⁾

KATSUhide MATOBA and TAKAO YAMAZAKI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Toyama²⁾

(Received January 20, 1973)

2-Methyl-3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclopentenone (VI) and 3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclohexenone (IX) were reduced to the corresponding β -methoxy-allyl alcohols with excess lithium aluminum hydride. Under the same conditions, 2-methyl-3-methoxy-5-*t*-butyl-2-cyclopentenone (VII) was reduced to saturated ketones, allyl alcohols, and diols. On the other hand, from 3-methoxy-6-*t*-butyl-2-cyclohexenone (X), β -methoxyallyl alcohols, saturated ketones, allyl alcohols, and diols were obtained. The substituent effect of *t*-butyl group in five-membered and six-membered vinylogous esters was discussed, and a mechanism for the formation of diols was proposed.

著者らは前報¹⁾において 5 員環 vinylogous ester の水素化リチウムアルミニウム (以下 LAH と略す) の反応機構の証明とあわせて γ 位あるいは δ 位の置換基効果を解明するための第 1 段階として 2,4-dimethylcyclopentane-1,3-dione (I) から誘導される 2 種の vinylogous ester, 2,4-dimethyl-3-methoxy-2-cyclopentenone (II) および 2,5-dimethyl-3-methoxy-2-cyclopentenone (III) の LAH 還元について報告した (Chart 1).

Chart 1

すなわち δ 位に methyl 基を有する III は 5 員環 vinylogous ester 特有の相当する allyl alcohol のみを与えるに反し γ 位に methyl 基を有する II は allyl alcohol のみならず II への LAH の 1,4 付加が methyl 基によって阻害され 1,2 付加に起因する α,β -不飽和 ketone が得られた。

本報においてはさらに置換基効果を検討するために γ 位あるいは δ 位に *t*-butyl 基を導入した 5 員環 vinylogous ester, 2-methyl-3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclopentenone (VI) および 2-methyl-3-methoxy-5-*t*-butyl-2-cyclopentenone (VII) の LAH に対する挙動ならびにこれらと反応性を比較検討するため相当する 6 員環 vinylogous ester, 3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclohexenone (IX) および 3-methoxy-5-*t*-butyl-2-cyclohexenone (X) の LAH に対する挙動について検討を行なったので報告する。

1) 第 5 報: 的場勝英, 宮林紀子, 山崎高応, 薬誌, 93, 1401 (1973).

2) Location: Gofuku, Toyama.

Chart 2

合成 (Chart 2)

VI および VII の直接の原料である 2-methyl-4-*t*-butyl-cyclopentane-1,3-dione (V) は acetone を出発原料として得た *t*-butylsuccinic acid³⁾ に propionyl chloride を Schick などの方法⁴⁾ にならい塩化アルミニウム存在下作用させ得た。これにジアゾメタンを反応させ 2 種の vinylogous ester を油状物と結晶性物質の混合物として得た。結晶と油状物はおのの再結晶およびカラムクロマトグラフィーで精製した。なおジアゾメタンを氷冷下作用させるとエステル化の速度はかなり遅いが油状物質の生成量は全体の約 1/3 から 1/5 へと減少した。このような実験的事実から考えられる 2 種の vinylogous ester VI, VII の中、結晶性物質はジアゾメタン作用の際立体的障害の少ない VII であり油状物質は VI であると推察されるが前報¹⁾ で II, III の場合に述べた核磁気共鳴吸収スペクトル (以下 NMR と略す) での vinyl methyl の homoallyl coupling からまた紫外線吸収スペクトル (以下 UV と略す) での極大吸収波長からもこれが支持された。

つぎに IX および X の合成であるがこれらの直接の原料である 4-*t*-butylcyclohexane-1,3-dione (VIII) は resorcinol を無水リン酸中 *t*-butylalcohol で alkyl 化して得られる *t*-butyl resorcinol を水酸化ナトリウムアルカリ性となし Raney Ni で高圧接触還元を行ない高収率で得られた。この VIII にジアゾメタンを作用させるとガスクロマトグラフィー (以下 GLC と略す) で約 3:2 の 2 つの peak を示した薄層クロマトグラフィー (以下 TLC と略す) でも明らかに見分けられる 2 つの spot を示した。両者はカラムクロマトグラフィーにかけることによって比較的容易に分離することができた。IX, X おのの構造はそれらの UV を文献⁵⁾ に見られる cholesterol 誘導体との比較によって行なった (Chart 2 参照)。すなわち carbonyl 基が置換基に近い方の異性体が遠い方のそれに比し UV の短波長側に極大吸収が存在したその吸光係数も小さい。しかしこれらの相対関係が II, III や VI, VII の場合とは逆になっているのは興味深く今後の研究が待たれる。

反応 (Chart 3, 4)

VI を ether 中あるいは tetrahydrofuran (以下 THF と略す) 中 LAH 還元を行なって得られた生成物は

3) S. Wideqvist, *Arkiv. Kemi.*, **2**, 321 (1950) [*C.A.*, **45**, 2870a (1951)].

4) H. Schick, G. Lehmann, G. Hilgetag, *Chem. Ber.*, **102**, 3238 (1969).

5) Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, **43**, 1700 (1960).

Chart 3

GLC で単一 peak を示し、赤外線吸収スペクトル (以下 IR と略す) で水酸基の吸収を示し NMR では vinyl-methyl, methoxyl 基の signal を示す事およびマススペクトル (以下 MS と略す) で m/e 184 の親ピークを示す事から 2-methyl-3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclopentenol (XIII) と考えこのものを希塩酸で処理すると GLC で完全に他の peak に移行した。XIII から生成したものの IR は 5 員環不飽和 ketone による吸収を示し NMR でも vinylmethyl, vinyl 水素が見られる事および考えられる生成機構から 2-methyl-5-*t*-butyl-2-cyclopentenone (XIV) と断定した。このものは 2,4-dinitrophenylhydrazone を生成しないがこれは α,β -不飽和 ketone に隣接する *t*-butyl 基の立体効果によるものと考えられ文献⁶⁾ にも類似例が見られる。

つぎに VII の LAH 還元生成物について述べる。VII の ether 中における還元生成物は GLC で 3 つの peak を示し酸処理によればこれら peak に変化は見られなかった。おのおのをカラムクロマトグラフィーで分離、最初に溶離するものは IR で飽和 ketone を有することから 2-methyl-5-*t*-butyl-cyclopentanone (XV) と推定し 2,4-dinitrophenylhydrazone として組成を確認した。第 2 に溶離するものは IR で水酸基の吸収を示し NMR で vinylmethyl, vinyl 水素それに水酸基のつけ根の水素が各 1 個現われる事より 2-methyl-5-*t*-butyl-2-cyclopentenol (XVI) と推定し acetate に導き組成を確認した。第 3 に溶離するものは融点 82—83° のプリズム晶であり組成式は $C_{16}H_{20}O_2$ に一致し、IR で水酸基の吸収を示し NMR で 3 級の methyl, 水酸基のつけ根の水素各 1 個を示し D_2O で消去される水酸基の水素は 2 個存在した。またこの NMR で水酸基のつけ根の水素が結合定数 (以下 J と略す) $4H_z$ の doublet となることより 1-methyl-3-*t*-butyl-cyclopentane-1,2-diol (XVII) であると推定し、このものを acetyl 化し diacetate (XVIII) と monoacetate (XIX) として組成を裏付けた。

XV および XVI の構造は上述した物理的データに生成機構を加味し推定したものであるがこれらの構造決定は次のように行なった。すなわち、XVI をクロム酸-ピリジン錯体で酸化することにより XIV が得られまた XIV を酸化白金触媒で還元することにより XV が得られた事より確認した。XVII の構造はこのものを希酢酸

6) G. Stork, W.N. White, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4604 (1956).

中メタ過ヨウ素酸で酸化される事および酸化生成物の 2,4-dinitrophenylhydrazone の元素分析値が 2-*t*-butyl-5-keto-*n*-heptyl aldehyde (XX) のそれとよく一致する事実から決定した。

VII からのこれら生成物の生成比は諸条件の相違によって Table I のように変化した。この生成比は GLC の面積比より算出したものであるがカラムクロマトグラフィーによって分離した生成物の量比もほぼこれに一致した。また V を THF 中室温で還元して diol を得たがこのものの物理的諸性質は完全に XVII に一致し、またメタ過ヨウ素酸での酸化生成物の 2,4-dinitrophenylhydrazone は XX のそれに完全に一致し、それ以外の hydrazone は見当らなかった。また VII を空気ないしは酸素気流中で THF 中室温で還元を行なったが還元生成物 XV—XVII は GLC 上認められなかった。

つぎに IX および X の LAH 還元について述べる (Chart 4)。まず IX を ether 中あるいは THF 中で還元を行なうと共に GLC 上肩を有する peak が 1 つ見られた。このものの IR は水酸基の吸収を示し NMR で

TABLE I

Starting materials	Reaction conditions	Methods of addition	Products ratio (%)		
			XV	XVI	XVII
VII	in ether at R.T.	under ice-cooling	49.3	49.0	1.7
VII	in boiling ether	under boiling ether	38.6	61.4	0
VII	in THF at R.T.	under ice-cooling		33.8—31.0	67.2—69.0
VII	in boiling THF	under boiling THF		62.4	37.6
VII	in THF at R.T. under N ₂ atm.	under ice-cooling (N ₂ atm.)		81.4	18.6
VII	in THF at R.T. under air (or O ₂)	under ice-cooling (air or O ₂ atm.)		0	0
V	in THF at R.T.	under ice-cooling		?	34.8

R.T.: room temperature

Chart 4

vinyl 水素, methoxyl 基および水酸基のつけ根の水素の signal を示すことならびに生成機構から 3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclohexenol (XXI) と推定した. 当物質は VI から得た XIII に相当するもので XIII と同様なしはより安定で元素分析によっても組成を確認することが出来た. この XXI を酸で処理すると定量的に 6-*t*-butyl-2-cyclohexenone (XXII) に移行した. XXII は hydrazone を生成せずこの事実は文献⁹⁾と一致し XXII ひいては XXI の構造を確定するものである.

つぎに X の還元結果について述べる. X を ether 中還元を行い, 生成物を GLC で検討すると, 保持時間 (以下 t_R と略す) の小さいものから順番に面積強度で 6.0 (これに起因する物質を a とする. 以下同じ): 51.2 (b): 42.1 (c): 0.7 (d) の 4 つの peak を示した. このものを酸で処理するとやはり 4 つの peak を示したが面積強度は 6.0 (a): 11.2 (b): 82.1 (c): 0.7 (d) と変化した. このような変化から c は 4-*t*-butyl-2-cyclohexenone (XXVI) であると推定され b' は b と 3-methoxy-6-*t*-butyl-2-cyclohexenol (XXV) の混合物であると考えられた. つぎに X を THF 中還元を行なうと a および b が主生成物となり, また d は ether 中における還元に対し約 10 倍量得られた. これら a, b および d は XXII を THF 中 LAH 還元した時も得られカラムクロマトグラフィーを行なってこれら 3 物質を単離した. a は IR で 1707 cm^{-1} に 6 員環飽和 ketone による吸収を示し b は IR で水酸基による吸収, NMR で 2 個の vinyl 水素, 水酸基のつけ根の水素の signal を示すことならびに生成機構から a は 2-*t*-butylcyclohexanone (XXIII) b は 6-*t*-butyl-2-cyclohexenol (XXIV) と推定し XXIV をクロム酸酸化すると XXII となり XXII を酸化白金触媒で還元すると XXIII となること, XXIII の 2,4-dinitrophenylhydrazone および XXIV の 2,5-dinitrobenzoate (*trans* 体) の融点が文献値^{7,8)}と一致することより確認した. また d なる物質は IR で水酸基による吸収を示し NMR で 2 個の水酸基のつけ根の水素の signal が現われることならびに VII から XVII が得られた事を考えあわせ 3-*t*-butylcyclohexane-1,2-diol (XXVII) と推定し 3,5-dinitrobenzoate として組成を確認すると共に XXVII をメタ過ヨウ素酸ソーダで酸化することにより 2-*t*-butyladipaldehyde (XXVIII) が得られることにより確認した. なお XXVIII は NMR で aldehyde 水素が doublet と triplet に各 1 個示すことより推定し 2,4-dinitrophenylhydrazone として組成を確認した. また XXVII は V から XVII を得たと同様 VIII からも比較的収率よく得られた. ここで種々の条件下で得られた生成物 XXIII—XXVII の生成比を Table II に一括して示した.

TABLE II

Starting materials	Reaction conditions	Products ratio (%)			
		XXIII	XXIV	XXV+XXVI	XXVII
X	in ether	6.0	11.2	82.1	0.7
X	in THF	39.5	35.8	18.4	6.3
XXII	in THF	36.2	45.7	—	18.1
VII	in THF	?	?	?	13.9

以上のごとく VI, VII, IX および X の LAH 還元生成物を見てきたが共に正常な, 5 員環および 6 員環 vinylogous ester の LAH に対する, 挙動とは異なり VI ならびに IX からは *t*-butyl 基のために 5 員環 6 員環の区別なく, これらへの LAH の 1,2 付加体が安定に単離された. 一方 VII と IX の ether 中における還元の結果を見てみると carbonyl 基の α 位に *t*-butyl 基があるにもかかわらず 6 員環の X ではなおかつ 1,2 付加生成物が約 82% をしめるに反し 5 員環の VII ではこの種の生成物が全然見られなかった. このように *t*-butyl 基導入によっても 5 員環と 6 員環 vinylogous ester では LAH に対する挙動が微妙に異なっている事は特筆するに足るものであると考える. また VII および X からのおおの XVII および XXVII の diol が得られた事, 特に VII の THF 中での反応では XVII が主生成物であることは驚くべきことである.

最後にこれら異常生成物 XVII, XXVII の考えられる生成機構を述べる. XXVII は XXII から得られたが

7) H.L. Goering, R.L. Reeves, H.H. Espy, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4926 (1956).

8) G. Stork, W.N. White, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4119 (1953).

XXII の異性体 XXVI からは 4-*t*-butyl-2-cyclohexenol (XXIX) のみが得られ XXVII に対応するような diol が得られない事, XXII の alcohol 体 XXIV から XXVII は得られない事および V から得られた diol は XVII のみである事からこれら diol への中間は XIV ならびに XXII でありこのような構造, すなわち carbonyl 基の隣接位が *t*-butyl 基で置換されている構造, を持つことがこの種の diol を与える条件といえよう. また diol の生成は窒素気流中あるいは還流溶媒中反応を行なえばかなり押えられる事実は空気中の酸素の寄与を暗示するものであるがこれは VII を重水素化リチウムアルミニウム (LiAlD_4) で還元を行なって XVII の tri-deutero 体である 1-methyl-3-*t*-butyl-2,5,5-trideuterocyclopentane-1,2-diol (XXX) を得た事より裏付けられた. 以上のような結果を踏まえて著者らが考えた生成機構を Chart 5 に示した. しかしなぜかくのごとき反応が起こるのかは今後さらに詳細に研究されなくてはならない.

Chart 5

実験の部

融点および沸点 (マイクロ蒸留時の浴温) は未補正. カラムクロマトグラフィーには Wakogel C-200, Aluminiumoxid standardisiert nach Brockmann を使用. TLC には Silica gel G を使用し展開溶媒は CHCl_3 で行ない, 硫酸第 2 セリウム希硫酸液で発色させた. IR は日本分光 IR-E で UV は日立 EPS-2 で NMR は日本電子 C-60A で測定した. NMR 測定の際内部標準として Me_4Si を用いた. NMR データ記載に当っては化学シフトを ppm で示し, 結合定数 (J) は Hz で示した. なお分裂様式には次の略号を使用した. s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, m=multiplet, br=broad. GLC は Shimadzu GC-3AF を用い carrier gas は N_2 (40 ml/min) を使用. カラムには 5% SE-30 を充填した. Mass Spectrum は日本電子 TMS-01SG を用い 75 eV で測定した.

2-Methyl-4-*t*-butylcyclopentane-1,3-dione (V) 文献⁹⁾に従って Chart 2 のごとく合成した *t*-butylsuccinic acid (mp 132° ; conc. HCl より再結晶) 8.7 g (0.05 mole) を粉末にし攪拌下徐々に AlCl_3 20 g (0.15 mole) を溶解させた CH_3NO_2 (20 ml) 中に添加. HCl gas の発生が収まった段階で EtCOCl 13.9 g (0.15 mole) を滴下. 3 hr 攪拌, 還流を行ない冷却後氷水中に注入, 一昼夜放置, 粗結晶が析出. dil. HCl より再結晶, 2.5 g 針状結晶 mp 192° (この時徐々に昇温すると $182\text{--}190^\circ$ の間で昇華する). Anal. Calcd. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$: C, 71.39; H, 9.59. Found: C, 71.58; H, 9.51. IR (Nujol): $\nu_{\text{C=O}}$ $1560\text{--}1580\text{ cm}^{-1}$. NMR (d_5 -pyridine): 1.04 (9H, s, *t*-Bu), 1.83 (3H, br. s, vinylic CH_3), 2.25–2.70 (3H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}-t\text{-Bu}$), 11.35 (1H, s, OH).

2-Methyl-3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclopentenone (VI) および 2-Methyl-3-methoxy-5-*t*-butyl-2-cyclopentenone (VII) V に CH_2N_2 etherate を作用させ一夜放置溶媒を常圧留去結晶化する. Ether から再結晶. VII: プリズム晶, mp $88\text{--}90^\circ$ 昇華性があり camphor 臭を有する. Anal. Calcd. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C, 72.49; H, 9.96. Found: C, 72.48; H, 9.95. TLC: R_f 0.62. GLC (155°): t_R 7.0 min. IR (KBr): $1613\text{--}1680\text{ cm}^{-1}$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ μm : 255 (ϵ : 21500). NMR (CDCl_3): 0.99 (9H, s, *t*-Bu), 1.58 (3H, t, $J=1.5$, vinylic CH_3), 2.27 (1H, q, $J=7.5$, 2.8, $>\text{CH}-t\text{-Bu}$), 2.57 (2H, m, $-\text{CH}_2-$), 3.98 (3H, s, $-\text{OCH}_3$). 濃縮によってもはや結晶が析出しなくなった油状の残渣をアルミナカラムにより *n*-hexane-ether (9:1) の前半で溶離する VII に次いで後半より VI が溶離してくる. VI の収量は VII の約 1/3 である. なお CH_2N_2 etherate に氷冷下 V を徐々に添加する方法をとれば, VI/VII は約 1/5 となる. VI: bp 100° (3 mm Hg). Anal. Calcd. $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$: C, 72.49; H, 9.96. Found: C, 72.57; H, 9.94. TLC: R_f 0.55. GLC (155°): t_R 7.3 min. IR (KBr) cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1690, $\nu_{\text{C=C}}$ 1620. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ μm : 253 (ϵ : 15400). NMR (CDCl_3): 0.93 (9H, s, *t*-Bu), 1.92 (3H, d, $J=1.2$, vinylic CH_3), 2.20–2.70 (3H, m, $-\text{CH}_2-\text{CH}<$), 4.09 (3H, s, OCH_3).

4-*t*-Butyl-cyclohexane-1,3-dione (VIII) 文献⁹⁾に従い resorcinol と *t*-BuOH から合成した 1,3-dihydroxy-4-*t*-butylbenzene を 10% NaOH に加えアルカリ性となし Raney Ni を触媒とし 100 atm. 60° で還元. 12 hr 後触媒をろ去し 10% HCl で酸性となし冷却後析出する結晶を水-EtOH で再結晶, 収率 90%. mp 122—124°. *Anal.* Calcd. $C_{16}H_{18}O_2$: C, 71.39; H, 9.59. Found: C, 71.46; H, 9.37. IR (Nujol): $\nu_{C=O}$ 1595 cm^{-1} . NMR (d_5 -pyridine): 1.17 (9H, s, *t*-Bu), 1.80—2.70 (5H, m, $-CH_2-CH_2-CH<$), 5.80 (1H, s, vinylic H), 7.47 (1H, br. s, OH).

3-Methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclohexenone (IX) および 3-Methoxy-6-*t*-butyl-2-cyclohexenone (X) VIII に過剰の CH_3N_3 etherate を作用させ一夜室温放置溶媒を常圧留去. GLC (170°): t_R 4.8 min (X, 59.2%), 5.9 min (IX, 40.8%). アルミナカラムを行ない 2 者を分離. *n*-Hexane-ether (9:1) より X が *n*-hexane-ether (1:1) より IX が溶離. おのおのマイクロ蒸留 IX: bp <120° (1 mmHg). *Anal.* Calcd. $C_{11}H_{18}O_2 \cdot 1/3H_2O$: C, 70.20; H, 10.08. Found: C, 70.18; H, 10.05. Mass Spectrum¹⁰⁾ m/e : 182 (M^+ , 84.2%), 126 ($M^+-C_4H_8$, 100%). IR (film): 1600—1670 cm^{-1} . UV λ_{max}^{EtOH} $m\mu$: 255 (ϵ : 15200). NMR (CCl_4): 1.02 (9H, s, *t*-Bu), 1.90—2.40 (5H, m, $-CH_2-CH_2-CH<$), 3.70 (3H, s, OCH_3), 5.27 (1H, s, vinylic H). X: bp <100° (1 mmHg). *Anal.* Calcd. $C_{11}H_{18}O_2 \cdot 1/6H_2O$: C, 71.30; H, 10.08. Found: C, 71.49; H, 10.12. Mass Spectrum¹⁰⁾ m/e : 182 (M^+ , 78.8%), 126 ($M^+-C_4H_8$, 100%). IR (film): 1620—1670 cm^{-1} . UV λ_{max}^{EtOH} $m\mu$: 250 (ϵ : 14400). NMR (CCl_4): 1.00 (9H, s, *t*-Bu), 1.70—2.55 (5H, m, $-CH_2-CH_2-CH<$), 3.65 (3H, s, OCH_3), 5.17 (1H, br. s, vinylic H).

LAH 還元的一般的方法 LAH の溶媒懸濁液を氷冷攪拌し vinylogous ester の溶液を徐々に滴下. 後室温にもどし 4 hr 攪拌を継続. 反応終了後反応液を再び氷冷し LAH 1 に対し 6 の割合の NH_4Cl を加えた後水を計算量加え complex を分解¹⁾ 不溶物をろ去しそのろ液と不溶物を洗った洗液とを合し常圧で溶媒を留去した. いずれの場合も原料回収なく収率は良好であった. 使用した LAH は Frankfurt Metallgesellschaft 製の灰色粉末状のものをうい溶媒は金属 Na ついで LAH で処理したものを蒸留して用いた.

VI の LAH 還元生成物 (溶媒 Ether, THF) VI からの生成物は GLC (115°) で t_R 6.6 min の単一 peak. 2-Methyl-3-methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclopentenol (XIII). ミクロ蒸留 bp <90° (5 mmHg). Mass Spectrum m/e : 184 (M^+ , 4%), 166 (M^+-H_2O), 57 (t -Bu $^+$, 80%), 41 ($Me-C^+=CH_2$, 100%). IR (film) cm^{-1} : ν_{OH} 3340, $\nu_{C=C}$ 1678. NMR (CCl_4): 0.90 (9H, s, *t*-Bu), 1.67 (3H, d, $J=1.5$, vinylic CH_3), 3.58 (3H, s, OCH_3), 4.25 (1H, m, $>CH-OH$).

2-Methyl-5-*t*-butyl-2-cyclopentenone (XIV) V の LAH 還元により得た XIII を室温放置するかあるいは冷時 10% HCl を触媒量加えることによって GLC (115°) 上完全に XIV に変化する. t_R 7 min. この場合酸を加え加熱すると XIV への収量が減少し GLC 上 t_R 2.2 min の所に peak を示すものかなり混在してくる. しかしこの混在物の構造を決定することができなかった. XIV: bp <90° (5 mmHg). *Anal.* Calcd. $C_{10}H_{16}O \cdot 3/10H_2O$: C, 76.20; H, 10.68. Found: C, 76.06; H, 10.82. IR (film): $\nu_{C=O}$ 1695 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.95 (9H, s, *t*-Bu), 1.70 (3H, m, vinylic CH_3), 7.17 (1H, m, vinylic H). XIV に 2,4-dinitrophenylhydrazine 試薬を加え一夜放置したが結晶の析出はなかった.⁶⁾ このものを水で希釈し ether で抽出. 溶媒乾燥後濃縮 GLC で XIV の回収を確認.

VII の LAH 還元 (溶媒 Ether) 生成物 油状の生成物は GLC (115°) で 3 peak を示した. t_R 5.5 min (2-methyl-5-*t*-butyl-cyclopentanone, XV, 49.29%), 6.1 min (2-methyl-5-*t*-butyl-2-cyclopentenol, XVI, 49.05%), 12.0 min (1-methyl-3-*t*-butyl-cyclopentane-1,2-diol, XVII, 1.66%). TLC: R_f 0.53 (XV), 0.40 (XVI), 0.0 (XVII, 黄色に発色). アルミナカラムで分離. *n*-Hexane で XV が *n*-hexane-ether (9:1) で XVI が ether で XVII が溶離してくる. XV, XVI をマイクロ蒸留, XVII は放置により結晶化. XV: bp <80° (3 mmHg). IR (film): $\nu_{C=O}$ 1735 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.95 (9H, s, *t*-Bu), 1.23 (3H, d, $J=3$, CH_3). XVI: bp <80° (3 mmHg). IR (film): ν_{OH} 3470 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.90, 1.05 (9H, 各 s, *t*-Bu), 1.72 (3H, br. s, vinylic CH_3), 4.28 (1H, d, $J=5$, $>CH-OH$), 5.32, 5.50 (1H, 各 m, vinylic H). XVII: *n*-hexane より再結晶. プリズム晶. mp 82—83°. *Anal.* Calcd. $C_{16}H_{20}O_2$: C, 69.72; H, 11.70. Found: C, 69.86; H, 11.71. IR (Nujol): ν_{OH} 3430 cm^{-1} . NMR ($CDCl_3$): 1.00 (9H, s, *t*-Bu), 1.28 (3H, s, $C<\overset{OH}{CH_3}$), 1.60 (2H, s, $2 \times -OH$), 3.65 (1H, d, $J=4$, $>CH-OH$).

XV-2,4-Dinitrophenylhydrazone XV の EtOH 溶液に 2,4-dinitrophenylhydrazine 試薬を加え一夜放置, 析出した結晶をろ過含水 EtOH で再結晶. カラムクロマトから得られた分割により融点が異なる. mp 125—150°, mp 154—164° 共に黄色針状晶. *Anal.* Calcd. $C_{16}H_{22}O_4N_4$: C, 57.47; H, 6.63; N, 16.76. Found: C, 57.34; H, 6.39; N, 16.67. Found: C, 57.36; H, 6.37; N, 16.54.

XVI-Acetate XVI を pyridine に溶解させ Ac_2O を計算量のほぼ 2 倍加え 100° で 2 hr 加温. 一夜放置. 水で過剰の Ac_2O を分解した後, 溶媒を減圧濃縮. 残渣を ether で抽出. Ether 層は 10% HCl, 10% Na_2CO_3 次いで飽和 NaCl 水で洗浄し $MgSO_4$ で乾燥. bp <80° (2 mmHg). GLC (115°) 2 peak t_R 7.2 min, 8.0 min. Mass Spectrum m/e : 196 (M^+ , 2.7%), 136 (M^+-AcOH , 72.8%), 121 ($M^+-AcOH-CH_3$, 100%), 80

9) Chichibabin, *Compt. Rend.*, 198, 1239 (1934) [*C.A.*, 28, 3722⁵ (1934)].

10) 当 Mass Spectrum は日本電子 JGC-20 K/JMS-01SG-2 "EALOMAS" にて測定した.

($M^+-AcOH-C_4H_9$, 84.7%).

XIV の接触還元 酸化白金を触媒とし XIV を EtOH 中常圧接触還元を行なう。1 hr でほぼ水素の吸収が止まるがさらに 5 hr 反応を継続。還元後触媒をろ去、溶媒留去し得られる油状物をマイクロ蒸留。bp $<80^\circ$ (3 mmHg)。このものは GLC, IR で完全に XV と一致した。

XVI の CrO_3 -Pyridine による酸化 氷冷した XVI の pyridine 溶液に攪拌下、過剰の CrO_3 -pyridine 錯体の pyridine 溶液 (前報参照¹⁾) を滴下。室温で一夜放置後、再び氷冷し MeOH で過剰の試薬を分解、反応混合物を氷上に注ぎ ether で抽出。Ether 層を 10% HCl, 10% Na_2CO_3 ついで飽和 NaCl 水で洗浄後 $MgSO_4$ で乾燥。溶媒留去。残渣をマイクロ蒸留。bp $<80^\circ$ (3 mmHg)。このものは GLC, IR および NMR で XIV に完全に一致した。

XVII-Acetate XVI の場合と同様 acetyl 化を行ない生成物を油状物として得る。TLC: R_f 0.6 (XVII-diacetate, XVIII), 0.25 (long spot, XVII-monoacetate, XIX). GLC: t_R 11.7 min (XVIII, 49.2%), 6, 7 min (XIX, 50.8%). 両者をシリカゲルカラムで分離 (展開溶媒 *n*-hexane-ether). XVIII: bp $<115^\circ$ (3 mmHg). Anal. Calcd. $C_{14}H_{24}O_4$: C, 65.59; H, 9.44. Found: C, 65.35; H, 9.66. IR (film): $\nu_{C=O}$ 1735 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.89, 0.96 (9H, 各 s, *t*-Bu), 1.39 (3H, s, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OAc} \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$), 1.96, 1.99, 2.03, 2.05 (6H, 各 s, $2 \times -C \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$), 5.35 (1H, d, $J=4$, >CH-O).

XIX: bp $<120^\circ$ (5 mmHg). Mass Spectrum m/e : 214 (M^+ , 10%), 196 (M^+-H_2O , 5%), 171 ($M^+-CH_3-C=O$, 15%), 154 (M^+-AcOH , 100%). IR (film) cm^{-1} : ν_{OH} 3450, $\nu_{C=O}$ 1740, 1720. NMR (CCl_4): 0.88, 0.92 (9H, s, *t*-Bu), 1.12, 1.26 (3H, s, $\text{>C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$), 2.05 (3H, s, $-C \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$), 3.24 (1H, br. s, -OH), 4.83, 5.05 (1H, 各 d, >CH-OAc).

XVII の NaO_4J による酸化 XVII を 10% AcOH に溶解させそれに 1 g の NaO_4J の 10% AcOH 溶液を加え一夜室温放置。Ether で抽出。Ether 層を $Na_2S_2O_8$ 水溶液ついで飽和 NaCl 水で洗浄後 $MgSO_4$ で乾燥。Ether を常圧留去。得られる 2-*t*-butyl-5-keto-*n*-heptyl aldehyde (XX) を 2,4-dinitrophenylhydrazone とした。mp 211—213° (褐色プリズム晶, acetone-EtOH から再結晶). Anal. Calcd. $C_{22}H_{26}O_8N_8$: C, 49.85; H, 4.94; N, 21.14. Found: C, 50.00; H, 4.95; N, 21.03.

3-Methoxy-4-*t*-butyl-2-cyclohexenol (XXI) IX を ether 中あるいは THF 中で LAH 還元を行ない得られた。GLC (120°): t_R 6 min (10%), 6.5 min (90%), ミクロ蒸留。bp $<90^\circ$ (2 mmHg). Anal. Calcd. $C_{11}H_{20}O_2$: C, 71.69; H, 10.94. Found: C, 71.47; H, 10.90. IR (film) cm^{-1} : ν_{OH} 3370, $\nu_{C=C}$ 1645. NMR (CCl_4): 0.90, 0.97 (9H, s, *t*-Bu), 3.47 (3H, s, OCH_3), 4.20 (1H, br, >CH-OH), 4.74 (1H, m, vinylic H).

6-*t*-Butyl-2-cyclohexenone (XXII) XXI を acetone に溶解させ 10% HCl 水溶液を触媒量加えると速やかに XXII に移行した。GLC では XXI と完全に一致。bp $<70^\circ$ (2 mmHg) (文献⁹⁾ bp 106—106.5° (24 mmHg)). Anal. Calcd. $C_{10}H_{16}O$: C, 78.89; H, 10.59. Found: C, 78.95; H, 10.49. IR (film): $\nu_{C=O}$ 1685 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 1.02 (9H, s, *t*-Bu), 5.83 (1H, d, t , $J=10.5, 2.0$, α -H), 6.75 (1H, m, β -H). 当該物質は phenylhydrazone を生成しない。⁹⁾

2-*t*-Butylcyclohexanone (XXIII) XXII を LAH 還元して得られる生成物をシリカゲルカラムに通し *n*-hexane-ether (9:1) の前半より溶離するものをマイクロ蒸留。bp $<60^\circ$ (2 mmHg). GLC (120°): t_R 6 min. TLC: R_f 0.90. IR (film): $\nu_{C=O}$ 1707 cm^{-1} . このものはまた XXII を酸化白金で接触還元しても得られた。

XXIII-2,4-Dinitrophenylhydrazone mp 164—165° (EtOH から再結晶) (文献値⁷⁾ 162—162.5°). Anal. Calcd. $C_{16}H_{22}O_4N_4$: C, 57.47; H, 6.63; N, 16.76. Found: C, 57.71; H, 6.69; N, 16.83.

6-*t*-Butyl-2-cyclohexenol (XXIV) XXIII を得たシリカゲルカラムで *n*-hexane-ether (9:1) の後半より XXIV を得た。マイクロ蒸留: bp $<70^\circ$ (2 mmHg) (文献値⁹⁾ *trans* 体: bp 91.7—92.2° (11 mmHg)). GLC (120°) t_R : 6.9 min, 7.2 min. IR (film): ν_{OH} 3350 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.98 (9H, s, *t*-Bu), 1.25 (1H, br, -OH), 4.07 (1H, br, >CH-OH), 5.70 (2H, m, vinylic H). このものを XVI から XIV を得たと同条件で酸化すると定量的に XXII となった。

XXIV-3,5-Dinitrobenzoate XXIV を pyridine に溶解させこれに少過剰の 3,5-dinitrobenzoyl chloride を加え少時水浴上で加温し chloride を溶解させ一夜放置。冷却後水を加え過剰の chloride を分解し溶媒減圧濃縮。残渣を ether 抽出。Ether 層を 10% HCl, 10% Na_2CO_3 ついで飽和 NaCl 水で洗浄し $MgSO_4$ で乾燥。溶媒常圧留去。TLC: R_f 0.75. 室温放置により結晶化。*n*-Hexane より再結晶。mp 105—106° (文献値⁹⁾ *trans* 体: mp 105.7—106.4°). Anal. Calcd. $C_{17}H_{20}O_6N_2$: C, 58.61; H, 5.79; N, 8.04. Found: C, 58.87; H, 5.92; N, 8.10. IR (KBr) cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ 1720, ν_{OH} 1550, 1355. NMR (CCl_4): 1.02 (9H, s, *t*-Bu), 5.65 (1H, br, >CH-O), 6.01 (2H, m, vinylic H), 9.13 (3H, m, aromatic H). 再結晶母液より mp 83—98° のものを得た。Anal. Calcd. $C_{17}H_{20}O_6N_2$: C, 58.61; H, 5.79; N, 8.04. Found: C, 58.35; H, 5.81; N, 7.91.

3-Methoxy-6-*t*-butyl-2-cyclohexenol (XXV) および 4-*t*-Butyl-2-cyclohexenone (XXVI) X を ether 中 LAH 還元した直後の生成物は GLC (120°) で主として t_R 8.5 min (XXV), 10.2 min (XXVI) の約 5:4 の 2 peak であるがこの生成物を acetone に溶かし 10% HCl を触媒量加えることにより GLC で XXV から XXVI

への完全な移行が認められた。XXVI: bp $<80^{\circ}$ (3 mmHg) (文献値¹¹⁾ bp 91° (8 mmHg)). IR (film): $\nu_{C=O}$ 1670 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.98 (9H, s, *t*-Bu), 5.97 (1H, d.d., $J=3, 10$, α -H), 6.95 (1H, m, β -H).

XXVI-2,4-Dinitrophenylhydrazone mp $166-167^{\circ}$ (EtOH から再結晶) (文献値¹¹⁾ $167.5-169.5$. Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_4$: C, 57.82; H, 6.07; N, 16.86. Found: C, 57.91; H, 6.08; N, 16.64.

3-*t*-Butylcyclohexane-1,2-diol (XXVII) XXIII, XXIV を得たカラムで ether から溶離するものより XXVII を油状物として得た。ミクロ蒸留。bp $<90^{\circ}$ (3 mmHg). TLC: R_f 0.0 (黄色に発色). GLC: 6.6 min (150°), 18.5 min (120°). IR (film): ν_{OH} 3370 cm^{-1} . NMR (CDCl_3): 0.97 (9H, s, *t*-Bu), 2.00 (2H, br, $2 \times \text{OH}$), 3.85, 4.00 (各 1H, m, $2 \times \text{CH-OH}$).

XXVII-3,5-Dinitrobenzoate C_6H_8 より再結晶, 結晶 C_6H_8 を含有する.¹²⁾ mp $96-112^{\circ}$ (プリズム晶). Anal. Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_{12}\text{N}_4 \cdot 1.6\text{C}_6\text{H}_8$: C, 58.75; H, 4.91; N, 8.18. Found: C, 58.57; H, 4.81; N, 7.80. IR (Nujol) cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ 1750, 1728. ν_{NO} 1550. NMR (CDCl_3): 1.00 (9H, s, *t*-Bu), 5.43, 5.75 (各 1H, m, $2 \times \text{CH-O}$), 7.33 (約 10H, s, C_6H_8), 9.20 (6H, m, aromatic H).

2-*t*-Butyladipaldehyde (XXVIII) XXVII を XVII の場合と同様 NaO_4J で酸化し生成物を油状物として得た。bp $<70^{\circ}$ (3 mmHg). IR (film): $\nu_{C=O}$ 1720 cm^{-1} . NMR (CCl_4): 0.98 (9H, s, *t*-Bu), 9.73 (1H, d, $J=3$, *t*-Bu-CH-CHO), 9.75 (1H, t, $J=2.5$, $-\text{CH}_2\text{-CHO}$).

XXVIII-2,4-Dinitrophenylhydrazone mp $114-116^{\circ}$ (EtOH から再結晶, 針状晶). Anal. Calcd. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8\text{N}_8$: C, 49.80; H, 4.94; N, 21.12. Found: C, 50.04; H, 4.67; N, 20.89.

4-*t*-Butyl-2-cyclohexenol (XXIX) XXVI を THF あるいは ether 中 LAH 還元を行ない XXIX を得た。GLC (120°): t_R 7.2 min. bp $<70^{\circ}$ (3 mmHg). IR (film): ν_{OH} 3350 cm^{-1} .

XXIX-3,5-Dinitrobenzoate mp $118-120^{\circ}$, $136-138^{\circ}$ (*n*-hexane から再結晶, おのおの針状晶, プリズム晶). Anal. Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$: C, 58.61; H, 5.79; N, 8.04. Found: C, 58.76; H, 5.82; N, 8.07. IR (KBr) cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ 1725, ν_{NO} 1550, 1350. NMR (CCl_4): 0.95 (9H, s, *t*-Bu), 5.30—6.15 (3H, m, CH-O , vinylic H), 9.07 (3H, m, aromatic H).

VII の LiAlD_4 による還元 300 mg LiAlD_4 を THF 30 ml に懸濁させておき氷冷攪拌下 VII 300 mg の THF 溶液を滴下。LAH の一般的還元法にならない反応後処理を行なった。生成物をシリカゲルカラムクロマトを行ない 1-methyl-3-*t*-butyl-2,5,5-trideterocyclopentane-1,2-diol (XXX) を 62.7% の収率で得た。XXX: Mass Spectrum m/e : 175 (M^+ , 28.6%), 142 ($\text{M}-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}$, 65.6%), 86 ($\text{M}-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_4\text{H}_8$, 100%). NMR ($\text{CDCl}_3-\text{D}_2\text{O}$): 0.99 (9H, s, *t*-Bu), 1.32 (3H, s, $-\text{CH}_3$), 1.52—1.90 (2H, m, $-\text{CH}_2-$), 2.15 (1H, dd, $J=7.5, 12$, $\text{CH}-t\text{-Bu}$).

謝辞 終りに臨み本実験の一部を担当されました七田和俊学士に感謝します。また Mass Spectrum を測定して戴きました日本電子。松浦健二氏。金沢大学。辻多恵子氏。NMR を測定して戴きました本学。森腰正弘氏。元素分析を担当して戴きました本学。高見春男氏に深くお礼申し上げます。

11) R.D. Stolow, M.M. Bonaventure, J.W. Lavsén, *J. org. Chem.*, **28**, 2862 (1963).

12) E. Shilton, C.H.J. Wells, *J. Chem. Soc. (B)*, **1970**, 1613.