

# シクロペンタノン, シクロヘキサノンと ホルムアルデヒドとの反応

若林 昭二\*・伊吹 和恵\*・平野 福視\*

昭和49年9月30日受理

シクロペンタノン〔1〕, シクロヘキサノン〔2〕とホルムアルデヒドをリン酸触媒下,  $\text{Ac}_2\text{O}-\text{AcOH}$  系で反応させた.

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応では, 2-オキシメチルシクロペンタノン〔3〕, そのアセテート〔4〕, 2-(5-オキシ-2,4-ジオキサヘキシル)シクロペンタノン〔5〕および, 2, 4, 8, 10-テトラオキサトリシクロ〔4. 4. 3. 0<sup>1,6</sup>〕トリデカン〔6〕などが, また, 〔2〕との反応では, 2-オキシメチルシクロヘキサノン〔7〕, そのアセテート〔8〕, 2-(5-オキシ-2,4-ジオキサヘキシル)シクロヘキサノン〔9〕, 2, 4ジオキサークーオキソスピロ〔5. 5〕ウンデカン〔10〕, 2, 4, 8, 10,-テトラオキサトリシクロ〔4. 4. 4. 0<sup>1,6</sup>〕テトラデカン〔11〕および, 2, 4, 12, 14-テトラオキサトリシクロ〔8. 4. 0. 0<sup>1,6</sup>〕テトラデカン〔12〕がそれぞれ生成した. 前者の反応では, アセテート〔5〕が, 後者の反応では, ビス-1,3-ジオキサン〔11〕が主反応生成物であり, これらの反応が, シクロアルカノンの骨格構造に大きく影響されることを認めた.

さらに, エノール性不飽和結合をエノールエステルとして固定すると, その反応性にかなりの相違が認められ, 特に〔2〕のエノールプロピオネート〔14〕との反応では, 1,3-ジオキサン類の生成量が著しく増加した.

## 1. 緒 言

1923年, C. Mannich<sup>1)</sup>らは, シクロアルカノンとホルムアルデヒドを塩基性触媒下に反応させ, モノ, 非対称ビス, および, テトラメチロール化合物を得た. その後, H. Gault<sup>2)</sup>らも塩基性触媒を用いたシクロアルカノンとホルムアルデヒドとの縮合反応について報告している. さらに, J. Colongeら<sup>3)</sup>,あるいは, F. Beckeら<sup>4)</sup>は, 数種のシクロアルカノンとホルムアルデヒドを塩基性触媒下に反応させ, アルキレンビスシクロアルカノンを得ている.

一方, 酸性触媒を用いたこの種の反応については, S. Olsen<sup>5)</sup>が, シクロヘキサノンとホルムアルデヒドとを硫酸触媒を用いて反応させ, 1,3-ジオキサン類を得たという報告がある他, 最近, W. C. Lumma, Jr.ら<sup>6)</sup>が, 2-メチルシクロヘキサノンとホルムアルデヒドとをトリフルオロ酢酸中で反応させ, メチロール化合物および, そのトリフルオロアセテートを得ているにすぎず, 酸性触媒を用いたシクロアルカノンとホルムアルデヒドとの縮合反応についてはあまり報

\* 岡山理科大学理学部化学科, 700 岡山市理大町1-1

告されていない。

著者らは、シクロペンタノン〔1〕および、シクロヘキサノン〔2〕とホルムアルデヒドとを炭化作用のない、リン酸触媒を用いて反応させた結果、モノメチロール化反応および、環状エーテル化反応が進行し、それらの生成傾向は、シクロアルカノンの骨格構造により大きく影響をうけることを認めた。

また、シクロアルカノンのエノールアセテートおよび、エノールプロピオネートとホルムアルデヒドとの反応についても、同時に行ない比較検討した。

## 2. 結果と考察

シクロペンタノン〔1〕とホルムアルデヒドとの酸性縮合反応では、2-オキシメチルシクロペンタノン〔3〕, そのアセテート〔4〕, 2-(5-オキソ-2,4-ジオキサヘキシル)シクロペンタノン〔5〕および、2,4,8,10-テトラオキサトリシクロ〔4.4.3.0<sup>1,6</sup>〕トリデカン〔6〕がそれぞれ得られ、アセテート〔5〕が主反応生成物であった。

シクロヘキサノン〔2〕とホルムアルデヒドとの反応では、2-オキシメチルシクロヘキサノン〔7〕, そのアセテート〔8〕, 2-(5-オキソ-2,4-ジオキサヘキシル)シクロヘキサノン

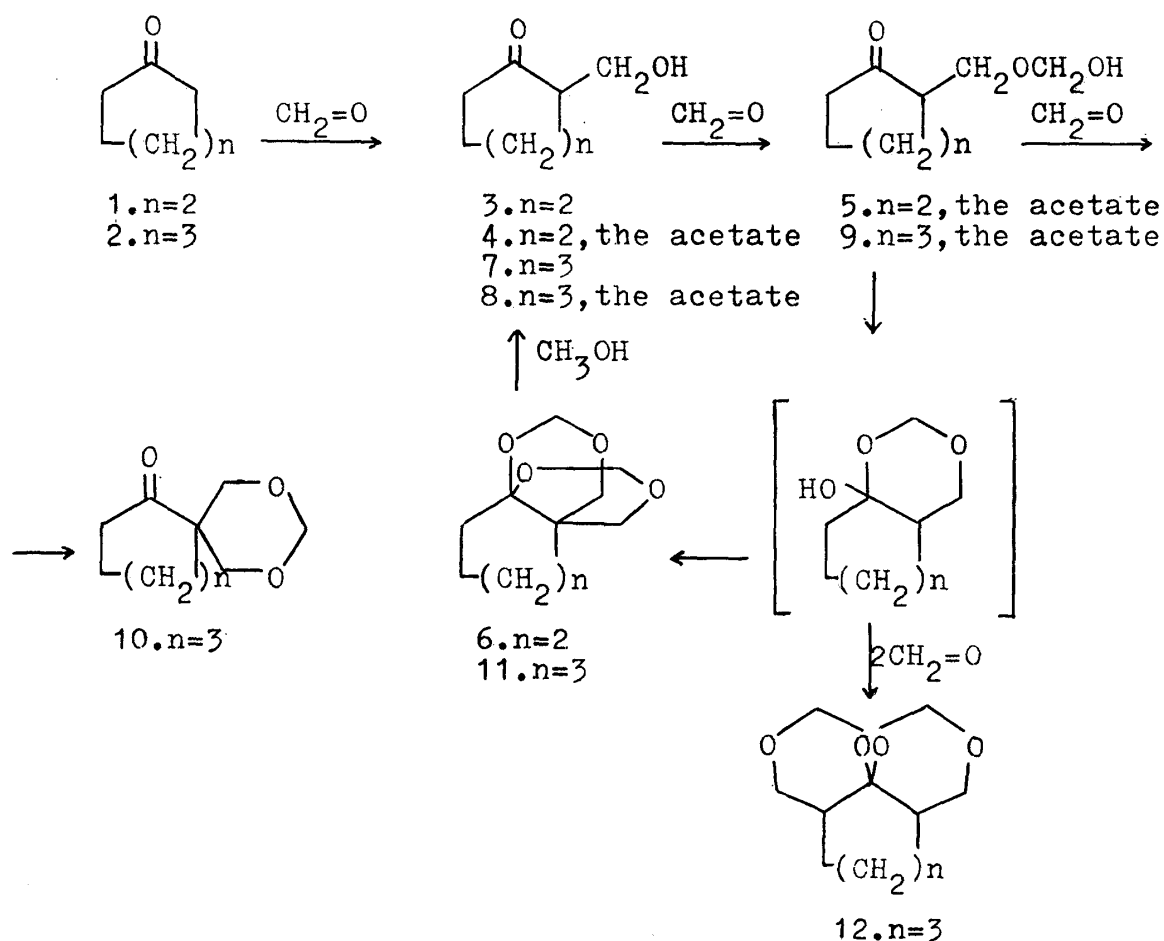


Fig. Reaction products in the acid-catalyzed reaction of〔1〕 and of〔2〕 with formaldehyde

〔9〕, 2, 4-ジオキサークーオキソスピロ〔5.5〕ウンデカン〔10〕, 2, 4, 8, 10-テトラオキサトリシクロ〔4.4.4.0<sup>1,6</sup>〕テトラデカン〔11〕および, 2, 4, 12, 14-テトラオキサトリシクロ〔8.4.0.0<sup>1,6</sup>〕テトラデカン〔12〕がそれぞれ得られ, ビス-1, 3-ジオキサン〔11〕が主反応生成物として得られた. 〔11〕をメタノリシスすると〔7〕を生成した.

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応は, 〔2〕とそれとの反応に比較してその反応性が著しく小さかった.

これらの反応は, シクロアルカノンの環構造によってかなり影響をうけることが認められるが, 反応温度, 溶媒や触媒の種類によっても, またエノール性不飽和結合を固定することによっても, それらの反応性に大きな相違が認められた.

### 2-1. 環構造の影響

〔2〕とホルムアルデヒドとの反応で, ビス-1, 3-ジオキサン〔11〕が主反応生成物であるのに比較して, 〔1〕との反応ではそれ〔〔6〕〕の生成が非常に少ないのは, 環状エーテル化反応が, シクロペンタン環の平面性に大きな影響をうけているためと考えられる. すなわち, 〔1〕との反応では, 骨格構造より生ずる分子内斥力のため, ビス-1, 3-ジオキサンを生成し難く, 逆にその分子内斥力がかなり緩和される〔2〕との反応では, 主として環状エーテル化反応が進行し, ビス-1, 3-ジオキサンが, 主反応生成物となったものと思われる.

### 2-2. 反応温度の影響

これらの反応では, 40—60°C の反応温度が最適であり, 30°C 以下の温度では, ほとんど反応せず, 長時間の攪拌を必要とした. また, 90°C より高くなるとポリマーがかなり生成し, これから各反応生成物を単離することは極めて困難であった.

### 2-3. 溶媒効果

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応においては, その反応性が極めて小さく, 溶媒の種類による反応性の相違は, ほとんど認められなかった. 〔2〕との反応は, アルコール系では, ほとんど進行せず, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, CHCl<sub>3</sub> および, CCl<sub>4</sub> 系で加熱還流すると, ビス-1, 3-ジオキサン〔11〕のみを生成するが, より低い温度ではほとんど反応しなかった. CH<sub>3</sub>CN 系では, 環状エーテル化反応のみが進行し, 1, 3-ジオキサン類〔10〕および, 〔11〕をそれぞれ生成し, その主成比は, ほぼ, 7 : 3であった. HCO<sub>2</sub>H, AcOH および, AcOH-Ac<sub>2</sub>O 系では, 主として, ビス-1, 3-ジオキサンが得られ, メチロール化合物を副成した. C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>CO<sub>2</sub>H および, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CO<sub>2</sub>H 系では, 1, 3-ジオキサン〔10〕は全く得られなかった.

### 2-4. 1-シクロペンテニルアセテート〔13〕, 1-シクロヘキセニルアセテート〔14〕および, 1-シクロヘキセニルプロピオネート〔15〕とホルムアルデヒドとの反応

一般に, 1, 3-ジオキサン類は, オレフィンとホルムアルデヒドとの酸性触媒縮合反応により得られることから, シクロアルカノンのエノール性不飽和結合を固定したエノールアセテートおよ

Table. Solvent effects in the acid-catalized reaction of [2] with formaldehyde

Reactants(m mol)	Solvent	Catalyst	Temp.	Time	Area ratio in GLC (%)			
					[10]*	[11]	[12]	the others
[3] CH <sub>2</sub> =O	(m mol)	(m mol)	(°C)	(hr)				
50 150	CCl <sub>4</sub> (250)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (5.0)	reflux.	20	—	100	—	—
50 150	CHCl <sub>3</sub> (250)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (5.0)	reflux.	32	—	100	—	—
50 150	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (250)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (5.0)	reflux.	47.5	—	100	—	—
20 60	CH <sub>3</sub> CN(200)	PTS(1.1)	40	10	70	30	—	—
20 60	HCO <sub>2</sub> H(100)	PTS(1.1)	40	10	28	63	9	—
20 60	AcOH(100)	PTS(1.1)	40	10	7	87	2	4
20 60	Ac <sub>2</sub> O-AcOH(20-100)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (4.3)	60	15	13	72	7	8
20 60	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> CO <sub>2</sub> H(100)	PTS(1.1)	40	10	—	25	—	75
20 60	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> CO <sub>2</sub> H(100)	PTS(1.1)	40	10	—	31	8	61
50 50	<i>i</i> -PrOH(250)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (13)	45	21.5	no reaction			
50 50	<i>i</i> -BuOH(250)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (17)	45	70	no reaction			
50 50	AcOEt(250)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (19)	45	21.5	no reaction			

\* This ratio is minimal since the 1,3-dioxane [10] proved to be quite water soluble and difficult to extract.

び、エノールプロピオネートとホルムアルデヒドとの反応を行ない、シクロアルカノンとの反応と比較検討した。

いずれの反応においても、シクロアルカノンとホルムアルデヒドとの反応と全く同じ生成物が得られた。

[1] のエノールアセテート [13] とホルムアルデヒドとの反応では、[1] の反応に比較して、ビス-1,3-ジオキサン [6] の生成量が多く、逆にアセテート [5] は少なかった。

[2] のエノールアセテート [14] および、エノールプロピオネート [15] とホルムアルデヒドとの反応においては、[2] の反応に比較して、メチロール化合物 [7], [8] および、[9] の生成量が少なく、逆に環状エーテル化合物 [10], [11] および、[12] の生成量は増加した。特に、[15] とホルムアルデヒドとの反応では、環状エーテル化合物の生成量の増加は著しかった。

このように、エノール性不飽和結合を固定することにより、ビス-1,3-ジオキサンが主として生成することは極めて興味深く、環状エーテル化反応が、エノール性二重結合とホルムアルデヒドとの付加反応により進行するものと推察できる。

### 3. 実 験

#### 3-1. 試 料

シクロペンタノン、シクロヘキサノンは、それぞれ市販の一級試薬を用いた。1-シクロペンテニルアセテート、1-シクロヘキセニルアセテートは、L. Goodmann らの方法<sup>7)</sup>により合成した。

1-シクロペンテニルアセテート; bp. 47-49°C (15 mm Hg),  $d_4^{25}$  1.0115,  $n_D^{25}$  1.4480, 1-シ

クロヘキセニルアセテート: bp. 178-179°C,  $d_4^{25}$  1.0082,  $n_D^{25}$  1.4547.

1-シクロヘキセニルプロピオネートは, シクロヘキサノンとプロピオン酸ナトリウム触媒下に, 無水プロピオン酸と加熱還流することにより合成した. bp. 192-195°C,  $d_4^{25}$  0.9783,  $n_D^{25}$  1.4548.

### 3-2. シクロペンタノン〔1〕とホルムアルデヒドとの反応

〔1〕 8.41g (0.100 mol), パラホルムアルデヒド 9.48g (0.300 mol), 氷酢酸 90 ml, 無水酢酸 10 ml および, 触媒としてリン酸 5.75g (0.050 mol) を三口フラスコに入れ, かきまぜながら, 40°C で 30 時間反応させた. 反応液は, 常法により処理した後, 減圧下に分別蒸留した. 各留分をガスクロマトグラフで反復分取し, 次の4つの反応生成物を単離した. いずれも無色の液体であった.

1-シクロペンテニルアセテートとホルムアルデヒドとの反応も全く同様にして行なった結果, 〔1〕の反応と同一生成物を得た.

#### 2-オキシメチルシクロペンタノン〔3〕

bp. 95-96°C (10 mm Hg), [lit.<sup>8)</sup> 104°C (13 mm Hg)],  $d_4^{25}$  1.0823,  $n_D^{25}$  1.4629.

MR: 29.04,  $C_6H_{10}O_2$  としての計算値, 29.36.

IR: 3450, 2970, 2900, 1730, 1460, 1410, 1250  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.5-2.5(m, 7H), 3.70(d,  $J=4.1Hz$ , 2H), 4.14(s, 1H).

分析値: C, 62.98%; H, 9.03%.

$C_6H_{10}O_2$  としての計算値: C, 63.13%; H, 8.83%.

#### 2-アセトオキシメチルシクロペンタノン〔4〕

$d_4^{25}$  1.0886,  $n_D^{25}$  1.4502, MR: 38.57,  $C_8H_{12}O_3$  としての計算値, 38.61, EV: 359, 計算値, 360.

IR: 2950, 2870, 1450, 1406, 1380, 1360, 1230  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.5-2.4(m, 7H), 1.98(s, 3H), 4.17(d. d,  $J=3.5, 4.8Hz$ , 2H).

MS: m/e 156( $M^+$ ).

分析値: C, 61.80%; H, 7.94%.

$C_8H_{12}O_3$  としての計算値: C, 61.54%; H, 7.69%.

#### 2-(5-オキソ-2,4-ジオキサヘキシル)シクロペンタノン〔5〕

$d_4^{25}$  1.1136,  $n_D^{25}$  1.4513, MR: 45.05,  $C_9H_{14}O_4$  としての計算値, 44.87, EV: 296, 計算値, 302.

IR: 2950, 2850, 1745, 1730, 1450, 1410, 1365, 1220, 1110  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.5-2.4(m, 7H), 2.06(s, 3H), 3.75(d,  $J=3.0Hz$ ,  $-CH_2O-$ , 2H), 5.15(s,  $-OCH_2O-$ , 2H).

分析値: C, 57.91%; H, 7.49%.

$C_9H_{14}O_4$  としての計算値: C, 58.06%; H, 7.51%.

2, 4, 8, 10-テトラオキサトリシクロ [4. 4. 3. 0<sup>1,6</sup>] トリデカン [6]

$d_4^{25}$  1.1920,  $n_D^{25}$  1.4741, MR: 43.90,  $C_9H_{14}O_4$  としての計算値: 43.73.

IR: 2950, 2920, 2880, 1145, 1130, 1090  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.5-2.3 (m, 6H), 3.54 (AB q centered at  $\delta$  3.54,  $J=11Hz$ ,  $-CH_2O-$ , 4H), 4.82 (AB q centered at  $\delta$  4.82,  $J=5.6Hz$ ,  $-OCH_2O-$ , 4H).

分析値: C, 58.02%; H, 7.61%.

$C_9H_{14}O_4$  としての計算値: C, 58.05%; H, 7.58%.

## 3-3. シクロヘキサノン [2] とホルムアルデヒドとの反応

[2] 9.81g (0.100 mol), パラホルムアルデヒド 9.48g (0.300 mol), 氷酢酸 90 ml, 無水酢酸 10 ml および, 触媒としてリン酸 5.75g (0.050 mol) を三口フラスコに入れ, かきまぜながら, 60°C で 15 時間反応させた. 反応液は, 常法により処理した後, 減圧下に分別蒸留した. 各留分をガスクロマトグラムで反復分取し, 次の 6 つの反応生成物を単離した.

1-シクロヘキセニルアセテートおよび, 1-シクロヘキセニルプロピオネートとホルムアルデヒドとの反応と全く同様にして行なった結果, [2] の反応と同一生成物が得られた.

2-オキシメチルシクロヘキサノン [7]

bp. 61.0-61.5°C, (6 mm Hg), [lit. <sup>9)</sup>97-99° (3.5 mm Hg)],  $d_4^{25}$  1.0660,  $n_D^{25}$  1.4735, MR:

34.13,  $C_7H_{12}O_2$  としての計算値, 33.86.

IR: 3400, 2930, 2855, 1700, 1450, 1020  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.0-2.7 (m, 9H), 3.20 (m, 1H), 3.55 (d. d,  $J=2.7, 4.8Hz$ , 2H).

分析値: C, 65.70%; H, 9.63%.

$C_7H_{12}O_2$  としての計算値: C, 65.59%; H, 9.44%.

2-アセトオキシメチルシクロヘキサノン [8]

IR: 2930, 2850, 1740, 1710, 1450, 1230, 1115  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.0-2.7 (m, 9H), 2.04 (s, 3H), 4.10 (d,  $J=11Hz$ , 2H).

分析値: C, 63.48%; H, 8.42%.

$C_9H_{14}O_3$  としての計算値: C, 63.51%; H, 8.29%.

2-(5-オキソ-2, 4-ジオキサヘキシル) シクロヘキサノン [9]

$d_4^{25}$  1.1466,  $n_D^{25}$  1.4818, MR: 49.79,  $C_{10}H_{16}O_4$  としての計算値: 49.49, EV: 283, 計算値, 280.

IR: 2930, 2850, 1740, 1710, 1450, 1215, 1160  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.0-2.7 (m, 9H), 2.07 (s, 3H), 3.62 (d,  $J=6.0Hz$ ,  $-CH_2O-$ , 2H), 5.25 (s,  $-OCH_2O-$ , 2H).

分析値: C, 60.02%; H, 8.32%.

$C_{10}H_{16}O_4$  としての計算値: C, 59.98%; H, 8.05%.

2, 4-ジオキサ-7-オキソスピロ [5.5] ウンデカン [10]

$d_4^{25}$  1.1532,  $n_D^{25}$  1.4848, MR: 42.30,  $C_9H_{14}O_3$  としての計算値, 42.66.

IR: 2940, 2860, 2760, 1710, 1455, 1160, 1030  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.5-2.4 (m, 8H), 3.78(s,  $-CH_2O-$ , 4H), 4.62 (AB q centered at  $\delta$  4.62,  $J=6.0$  Hz,  $-OCH_2O-$ , 2H).

MS: m/e 170 ( $M^+$ ).

分析値: C, 62.32%; H, 8.13%.

$C_9H_{14}O_3$  としての計算値: C, 63.51%; H, 8.29%.

2, 4, 8, 10-テトラオキサトリシクロ [4. 4. 4. 0<sup>1,6</sup>] テトラデカン [11]

mp. 86.5-87.0°C (イソプロピルアルコールから再結晶),  $d_4^{25}$  1.1720,  $n_D^{25}$  1.4852, MR: 48.92,  $C_{10}H_{16}O_4$  としての計算値, 48.35.

IR: 2940, 2870, 2780, 1455, 1170, 1080  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.3-2.1(broad, 8H), 3.3-4.3(broad,  $-CH_2O-$ , 4H), 4.94(AB q centered at  $\delta$  4.94,  $J=5.5$ Hz,  $-OCH_2O-$ , 4H).

MS: m/e 200 ( $M^+$ ).

分析値: C, 59.62%; H, 8.23%.

$C_{10}H_{16}O_4$  としての計算値: C, 59.98%; H, 8.05%.

[11] のメタノリシス

[11] 25 m mol, メタノール 10 ml, 濃硫酸 2 滴を加えて, 15 時間, 70°C で加熱還流させた. 反応終了後, アルコールを回収し, 常法により処理した. 反応生成物は, 少量のシクロヘキサノンを含んでいたが, その IR および, NMR スペクトルが [7] のそれと全く一致した.

2, 4, 12, 14-テトラオキサトリシクロ [8. 4. 0. 0<sup>1,6</sup>] テトラデカン [12]

mp. 59-60°C (イソプロピルアルコールから再結晶).

IR: 2880, 2800, 1450, 1160, 1070  $cm^{-1}$ .

NMR:  $\delta$  1.0-2.6 (m, 8H), 3.60 (AB q centered at  $\delta$  3.60,  $J=9.0$ Hz,  $-CH_2O-$ , 2H), 3.73 (AB q centered at  $\delta$  3.73,  $J=11$ Hz,  $-CH_2O-$ , 2H), 4.80(AB q centered at  $\delta$  4.80,  $J=5.6$ Hz,  $-OCH_2O-$ , 2H), 4.83(AB q centered at  $\delta$  4.83,  $J=5.6$ Hz,  $-OCH_2O-$ , 2H).

分析値: C, 59.73%; H, 8.18%.

$C_{10}H_{16}O_4$  としての計算値: C, 59.98%; H, 8.05%.

## References

- 1) C. Mannich and W. Brose, *Ber.*, 56, 833 (1923).
- 2) H. Gault and J. Skoda, *Bull. soc. chim., France*, 13, 308 (1946).  
H. Gault and E. Steckel, *Compt. Rend.*, 207, 475, (1938).
- 3) J. Colonge, J. Dreux and H. Delplace, *Bull. soc. chim. France*, 1956, 1635.

- 4) F. Becke and K. Wick, Ger. pat. 1085520, *Chem. Abst.*, **55**, 19827 (1961).
- 5) S. Olsen, *Acta Chem. Scand.*, **7**, 1364 (1953).
- 6) W. C. Lumma, Jr. and O. H. Ma, *J. Org. Chem.*, **35**, 2391 (1970).
- 7) L. Goodmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6587 (1958).
- 8) H. Gault and J. Skoda, *Bull. Soc. Chim. France*, **13**, 316 (1946).
- 9) L. Joris and Paul von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4610 (1968).

## Reactions of cyclopentanone and of cyclohexanone with formaldehyde

Kazue IBUKI, Fukumi HIRANO and Shoji WAKABAYASHI,

Department of Chemistry, Faculty of Science, Okayama College of Science,  
Ridai-cho, Okayama-shi 700 Japan.

The acid-catalized reactions of cyclopentanone [1] and of cyclohexanone [2] with formaldehyde were studied. It was recognized that these reactions included a methylol reaction and a ring-etherification and that the reactivity was greatly influenced by the skeletal structure of cycloalkanone. Namely the reaction of [1] with formaldehyde gave mainly the methylol compounds and the reaction of [2] with formaldehyde principally the ring-ether compounds.

Moreover, it was found that the ring-ether compounds were given to large extent by fixing the enolic double bond of the cycloalkanone as the enol ester.