

2-メチルシクロペンタノン, 2-メチルシクロヘキサノンとホルムアルデヒドとの反応

伊吹 和 恵*・平野 福 視*・若 林 昭 二*

昭和49年9月30日受理

2-メチルシクロペンタノン〔1〕, 2-メチルシクロヘキサノン〔2〕とホルムアルデヒドとの酸性触媒下における縮合反応について検討した。

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応では, 2-アセトオキシメチル-2-メチルシクロペンタノン〔3〕および, 2-メチル-5-アセトオキシメチルシクロペンタノン〔4〕が, また, 〔2〕との反応では, 2-オキシメチル-2-メチルシクロヘキサノン〔5〕, そのアセテート〔6〕, 2-メチル-6-アセトオキシメチルシクロヘキサノン〔7〕, 2-(5-オキソ-2, 4-ジオキサヘキシル)-2-メチルシクロヘキサノン〔8〕, 6-メチル-2, 4, 12, 14-テトラオキサトリシクロ〔8. 4. 0. 0^{1,6}〕テトラデカン〔9〕および, 2, 4, 8, 10-テトラオキサ-11-メチルトリシクロ〔4. 4. 4. 0^{1,6}〕-テトラデカン〔10〕が, それぞれ生成した。前者の反応では, メチロールアセテート以外に得られなかったのに対して, 後者の反応では, メチロール化合物および, 環状エーテル化合物が得られ, ビス-1, 3-ジオキサン〔9〕が主反応生成物であった。これは, シクロアルカノンの骨格構造および, 置換基により, これらの反応が大きく影響をうけるためと考えられる。

さらに, 〔2〕とホルムアルデヒドとの反応では, 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ことにより, その反応性に著しい相違が認められ, ビス-1, 3-ジオキサン類の生成量が増加した。

1. 緒 言

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酸性触媒縮合反応で, モノメチロール化合物および, 1, 3-ジオキサン類などが得られ, それらの生成傾向が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は既に報告した¹⁾。本報では, これらの反応の置換基による効果を調べるために, 2-メチルシクロペンタノン, 2-メチルシクロヘキサノンとホルムアルデヒドとをリン酸触媒下, Ac₂O-AcOH系で反応させた。

さらに, これらの反応と比較検討するために, 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った。

* 岡山理科大学理学部化学科 700 岡山市理大町1-1

2. 結果と考察

2-メチルシクロペンタノン〔1〕は、酸性触媒下ホルムアルデヒドと縮合して、2-アセトオキシメチル-2-メチルシクロペンタノン〔3〕および、2-メチル-5-アセトオキシメチルシクロペンタノン〔4〕を生成したのに対して、2-メチルシクロヘキサノン〔2〕との反応では、2-オキシメチル-2-メチルシクロヘキサノン〔5〕, そのアセテート〔6〕, 2-メチル-6-アセトオキシメチルシクロヘキサノン〔7〕, 2-(5-オキソ-2,4-ジオキサヘキシル)-2-メチルシクロヘキサノン〔8〕, 6-メチル-2,4,12,14-テトラオキサトリシクロ〔8.4.0.0^{1,6}〕テトラデカン〔9〕および、6-メチル-2,4,8,10-テトラオキサトリシクロ〔4.4.4.0^{1,6}〕テトラデカン〔10〕をそれぞれ生成した。いずれも好転化率で反応した。ビス-1,3-ジオキサン〔9〕は、メタノリシスによりメチロール〔5〕を生成した。

これらの反応では、シクロアルカノンの骨格の構造および、置換基によって、その反応性にかんがりの影響が認められた。さらに、反応温度、溶媒、触媒の種類や量によっても、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。

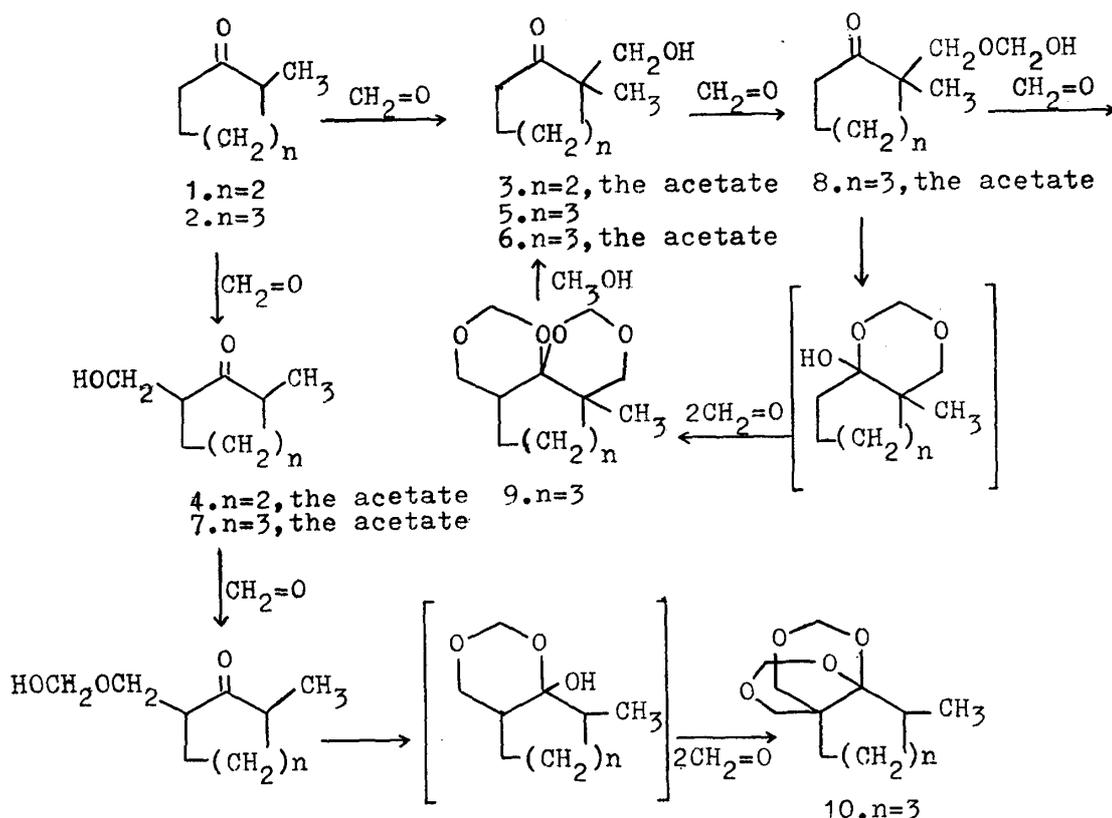


Fig. 1. Reaction products in the acid-catalyzed reaction of〔1〕 and〔2〕 with formaldehyde

2-1. 置換基の影響

シクロヘキサノンとホルムアルデヒドとの反応で、ビス-1,3-ジオキサンが主反応生成物として得られたことは、既に報告したが¹⁾,〔2〕の反応においては、その生成量がいくらか少なかった。

た。これは、明らかに、 α -位のメチル基の立体的な障害によるものと考えられる。特に〔1〕とホルムアルデヒドとの反応では、 α -位のメチル基による効果と、前報で述べた環構造による効果が相対的に作用するものと考えられ、環状エーテル化反応が全く進行しなかった。

2-2. 反応温度の影響

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応では、50°Cで反応生成物の生成比が、ほぼ1:1であるのに、50°Cより高くても、低くても、主としてアセテート〔3〕を生成した。反応温度が高くなるにつれてアセテート〔4〕の生成量の増加する傾向がみられ、逆にアセテート〔3〕の生成は減少した。30°Cより反応温度が低いとほとんど反応しなかった。

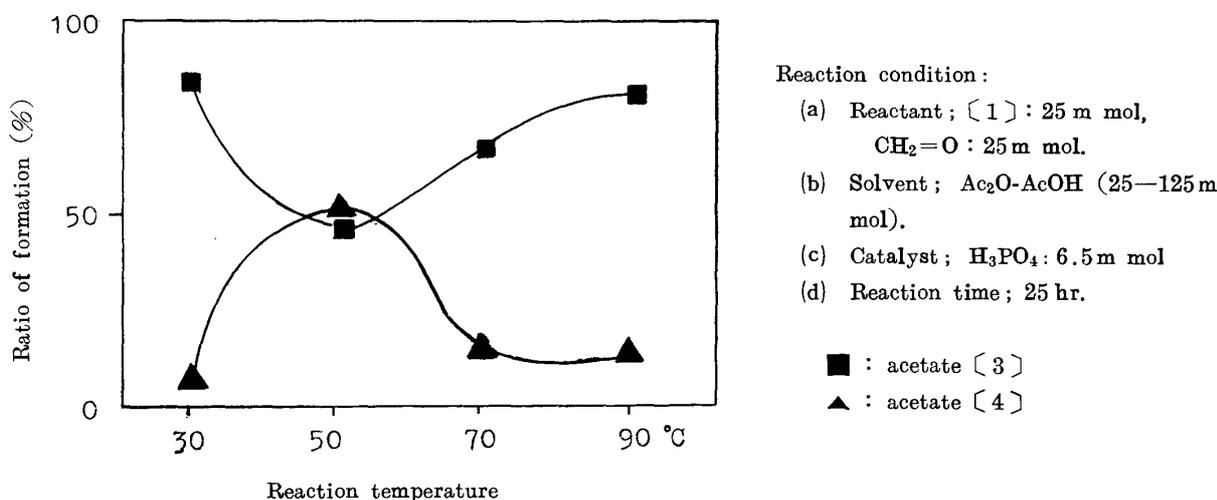


Fig. 2. Temperature effects in the reaction of〔1〕with formaldehyde

〔2〕とホルムアルデヒドとの反応では、反応温度が低いほど、メチロール〔5〕、そのアセテート〔6〕の生成量が増大し、逆に反応温度がより高くなるとアセテート〔7〕の生成量が著しく増加した。ビス-1,3-ジオキサンの生成比は、反応温度が高くなるにつれて、いくらか減少することがわかった。Table 1. で、アセテート〔8〕の生成比が、0%なのは、反応時間を経るにつれて、〔8〕は減少するためで、反応初期においてはかなり生成することが認められた。反応時間は、各反応生成物の生成比に変化が認められない時間とした。

Table 1. Temperature effects in the acid-catalized reaction of〔2〕with formaldehyde

Reactants(m mol)	Solvent	Catalyst	Temp.	Time	Peak area ratio in GLC (%)						
〔2〕 CH ₂ =O	(m mol)	(m mol)	(°C)	(hr)	〔5〕	〔6〕	〔7〕	〔8〕	〔9〕	〔10〕	the others
60 100	Ac ₂ O-AcOH(20-200)	H ₃ PO ₄ (12.5)	40	90	12.0	52.5	11.4	0	20.0	2.2	1.9
60 100	Ac ₂ O-AcOH(20-200)	H ₃ PO ₄ (12.5)	60	30	9.1	46.1	11.5	0	23.3	8.0	2.0
60 100	Ac ₂ O-AcOH(20-200)	H ₃ PO ₄ (12.5)	80	16	10.1	44.2	19.6	0	20.4	3.4	2.3

2-3. 溶媒効果

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応を、EtOH-Ac₂O系で行なうと、メチロールアセテート〔3〕

と〔4〕の生成比はほぼ、1 : 1 であるのに対して、 C_6H_6 - Ac_2O 系では、主として〔4〕が得られ、その比はほぼ 1 : 10 であった。(Table 2.)

Table 2. Solvent effects in the acid-catalized reaction of〔1〕with formaldehyde

Reactants (m mol)		Solvent (m mol)	Catalyst (m mol)	Temp. (°C)	Time (hr)	Peak area ratio in GLC (%)	
〔1〕	$CH_2=O$					〔3〕	〔4〕
25	75	AcOH(125)	PTS(4.2)	70	10	28	72
25	75	Ac_2O (125)	PTS(3.8)	70	10	92	8
25	75	n-Hex(125)	H_3PO_4 (9.6)	70	4	51	49
25	75	Ac_2O -AcOH(25-125)	PTS(2.6)	70	21.5	21	79
25	75	Ac_2O -n-Hex(25-125)	PTS(5.2)	70	7.5	14	86
25	75	Ac_2O -EtOH(25-125)	PTS(6.4)	70	10	47	53
25	75	Ac_2O -AcOEt(25-125)	PTS(6.4)	70	8.5	11	89
25	75	Ac_2O - C_6H_6 (25-125)	PTS(4.2)	70	7	9	91

〔2〕とホルムアルデヒドとの反応では、リン酸を触媒として用いたときは、酸性溶媒が良溶媒であるのに対して、PTS 触媒下では、 CCl_4 が良溶媒として作用し、ビス-1,3-ジオキサン〔9〕が選択的に得られた。酸性溶媒として、 HCO_2H , AcOH, Ac_2O , $EtCO_2H$ および、n-PrCOOH をそれぞれ用い反応させた結果を Table 3. に示した。AcOH 系と $EtCO_2H$ 系では、その生成比に極だった差異は認められないが、他の系ではかなりの相違が認められ、 Ac_2O 系では、メチロール〔5〕の生成比がそれぞれ大きいことが特徴的である。

Table 3. Solvent effects by the kinds of aliphatic acid in the acid-catalized reaction of〔2〕with formaldehyde

Reactants(m mol)		Solvent(ml) RCO_2H	Catalyst(m mol) H_3PO_4	Temp. (°C)	Time (hr)	Peak area ratio in GLC (%)			
〔2〕	$CH_2=O$					〔5〕	〔9〕	〔10〕	Ester of〔5〕
10.0	30.0	R=H(10)	10.0	60	15	5.7	55.2	9.0	30.1
10.0	30.0	R=Me(10)	10.0	60	15	2.6	62.5	8.6	26.3
10.0	30.0	R=Et(10)	10.0	60	15	3.1	62.5	8.8	25.6
10.0	30.0	R=n-Pr(10)	10.0	60	15	4.6	43.0	22.5	29.9
10.0	30.0	Ac_2O (10)	10.0	60	15	20.6	33.5	12.0	33.9

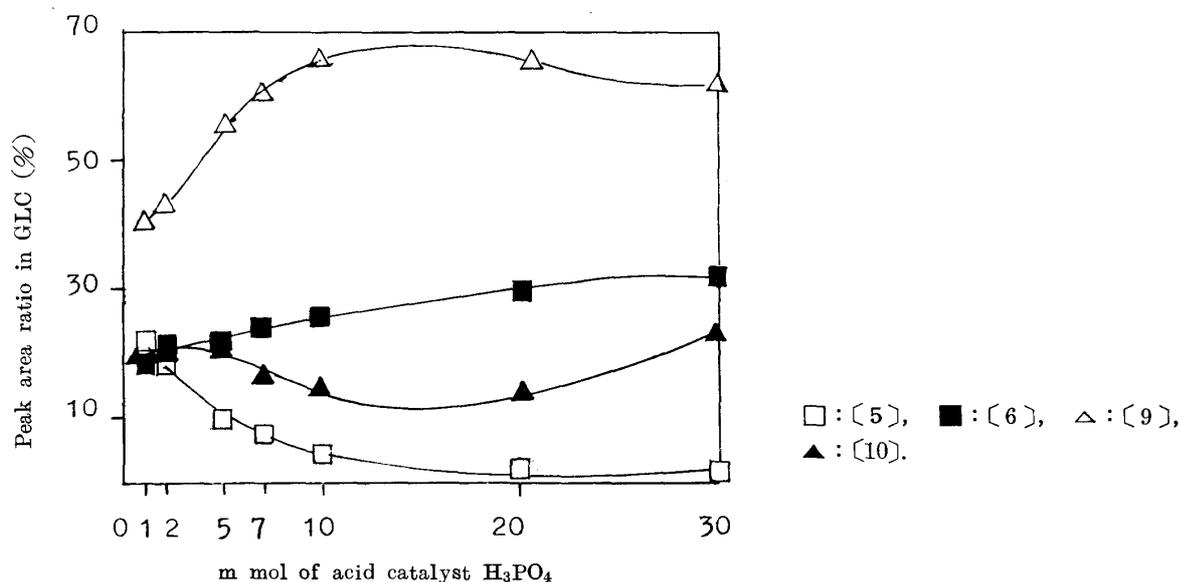
2-4. 酸触媒の種類と量による影響

〔1〕とホルムアルデヒドとの反応を種々の酸触媒で反応させた結果を Table 4. に示した。触媒量はいずれも溶媒重量の10%を用いた。リン酸や塩酸を触媒として用いるとメチロールアセテート〔3〕および、〔4〕の生成比が、ほぼ 1 : 1 であるのに対して、硫酸では選択的に〔4〕を生成した。さらに PTS などの有機酸触媒では、主として〔4〕を生成するのに対して、Lewis 酸、 $AlCl_3$ では逆に〔3〕を主として生成することが認められた。硫酸触媒では、反応物の重合が進行し、反応生成物中に多少のポリマーが生成するのに比して、リン酸や PTS は、触媒として効果的であった。

Table 4. Catalytic effects in the reaction of [1] with formaldehyde

Reactants(m mol) [1]	CH ₂ =O	Solvent(m mol) Ac ₂ O-AcOH	Catalyst	Temp. (°C)	Time (hr)	Peak area ratio in GLC (%)	
						[3]	[4]
25	75	25-125	H ₃ PO ₄	70	29	48	52
25	75	25-125	H ₂ SO ₄	70	13	8	92
25	75	25-125	HCl	70	10.5	46	54
25	75	25-125	PTS	70	21.5	21	79
25	75	25-125	DCS*	70	4.5	35	65
25	75	25-125	Al ₂ Cl ₃	70	33	66	34

* DCS : d-10-camphersulfonic acid.

Fig. 3. Influence by the amounts of acid-catalyst H₃PO₄ in the reaction of [2] with formaldehyde

[2] とホルムアルデヒドとの反応では、触媒として用いたリン酸の量によって反応生成物の生成比にかなりの相違が認められた。触媒量を増加させていくにつれて、メチロールアセテート [6] はしだいに増加し、メチロール [5] は、しだいに減少する傾向にある。さらに、ビス-1,3-ジオキサン [9] は、リン酸 10m mol を境にして、その生成比が減少することを認めた。

2-5. 2-メチル-1-シクロペンテニルアセテート [11], 2-メチル-1-シクロヘキセニルアセテート [12], 2-メチル-1-シクロヘキセニルプロピオネート [13] とホルムアルデヒドとの反応

[11] とホルムアルデヒドとの反応は、[1] の反応に比較して、反応性がさらに高くなること以外にそれほど著しい差異は認められなかった。

[12] および、[13] とホルムアルデヒドとの反応においては、[2] の反応と比較して、ビス-1,3-ジオキサン類の生成量が増加し、逆にメチロール化合物の生成量が減少する傾向が認められた。特に [13] とホルムアルデヒドとの反応では、ビス-1,3-ジオキサン [9] の生成量の増加が著しかった。この傾向は、シクロヘキサノンとの反応でもみられ¹⁾、ビス-1,3-ジオキサン

類が、オレフィンとホルムアルデヒドとの酸触媒縮合反応、いわゆるプリンス反応類似の機構により生成するものと推察できる。

3. 実 験

3-1. 試料

2-メチルシクロペンタノン²⁾は、von Rysserberge²⁾の方法により、アジピン酸から合成した。
bp. 138.0-138.5°C, d_4^{25} 0.9127, n_D^{25} 1.4330.

2-メチルシクロヘキサノンは、市販の一級試薬を用いた。

2-メチル-1-シクロペンテニルアセテート、2-メチル-1-シクロヘキセニルアセテートは、L. Goodmann らの方法³⁾にしたがって合成した。

2-メチル-1-シクロペンテニルアセテート；bp. 62.5-63.0°C (9mm Hg), d_4^{25} 0.9864, n_D^{25} 1.4476.

2-メチル-1-シクロヘキセニルアセテート；bp. 67-68°C (14mm Hg), d_4^{25} 0.9901, n_D^{25} 1.4568.

2-メチル-1-シクロヘキセニルプロピオネートは、2-メチルシクロヘキサノンをプロピオン酸ナトリウム触媒下、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. 73-75°C (3mm Hg), d_4^{25} 0.9649, n_D^{25} 1.4539.

3-2. 2-メチルシクロペンタノン〔1〕とホルムアルデヒドとの反応

〔1〕9.81 g (0.100 mol), パラホルムアルデヒド 9.48 g (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 5.75 g (0.050 mol) を三つロフラスコに入れ、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、次の二つの生成物を単離した。2-メチル-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〕の反応と全く同一生成物が得られた。

2-アセトオキシメチル-2-メチルシクロペンタノン〔3〕

bp. 194-196°C, d_4^{25} 1.0558, n_D^{25} 1.4485, MR: 43.20, $C_9H_{14}O_3$ としての計算値 43.23,

EV: 327, 計算値 329.7.

IR: 2930, 2850, 1735, 1452, 1400, 1370, 1230, 1160, 1070, 1030 cm^{-1} .

NMR: δ 1.02(s, 3H), 1.5-2.5(m, 6H), 2.00(s, 3H), 4.00(s, 2H).

分析値: C, 63.50%; H, 8.02%.

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

2-メチル-5-アセトオキシメチルシクロペンタノン〔4〕

bp. 206-208°C, d_4^{25} 1.1080, n_D^{25} 1.4692, MR: 42.78, $C_9H_{14}O_3$ としての計算値 43.23,

EV: 322, 計算値 329.7,

IR: 2950, 2750, 1740, 1735, 1455, 1400, 1375, 1235, 1160, 1095, 1030 cm^{-1} .

NMR: δ 0.98(d, $J=3.0\text{Hz}$, 3H), 1.5-2.7(m, 6H), 1.92(s, 3H), 3.88(d, $J=3.0\text{Hz}$, 2H).

分析値: C, 63.48%; H, 8.34%.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_3$ としての計算値: C, 63.51%; H, 8.29%.

3-3. 2-メチルシクロヘキサノン〔2〕とホルムアルデヒドとの反応

〔2〕 11.2 g (0.100 mol), パラホルムアルデヒド 9.48 g (0.300 mol), 氷酢酸 40 ml, 無水酢酸 10 ml および, 触媒としてリン酸 5.75 g (0.050 mol) を三つロフラスコに入れ, 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. 2-メチル-1-シクロヘキセニルアセテートおよび, 2-メチル-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を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-2-メチルシクロヘキサノン〔5〕

bp. 85.0-85.5°C (3mmHg), d_4^{25} 1.0310, n_D^{25} 1.4702, MR: 38.60, $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ としての計算値 38.48.

IR: 3400, 2950, 2850, 1700, 1460, 1380, 1310, 1125, 1040 cm^{-1} .

NMR: δ 1.12(s, 3H), 1.5-2.7(broad, 8H), 2.86(s, 1H), 3.43(s, 2H).

MS; m/e 142 (M^+).

分析値: C, 67.23%; H, 9.98%.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ としての計算値: C, 67.57%; H, 9.93%.

2-アセトオキシメチル-2-メチルシクロヘキサノン〔6〕

bp. 103-104°C (3 mmHg), d_4^{25} 1.0600, n_D^{25} 1.4598, MR: 47.59, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ としての計算値 47.85, EV: 304, 計算値 304.6.

IR: 2950, 2875, 1735, 1705, 1460, 1380, 1235, 1125, 1035 cm^{-1} .

NMR: δ 1.10(s, 3H), 1.6-2.6(broad, 8H), 1.99(s, 3H), 4.03(d, $J=2.0\text{Hz}$, 2H).

MS: m/e 184 (M^+).

分析値: C, 64.67%; H, 8.93%.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ としての計算値: C, 65.19%; H, 8.75%.

2-メチル-6-アセトオキシメチルシクロヘキサノン〔7〕

IR: 2950, 2920, 2875, 2850, 1740, 1715, 1455, 1450, 1380, 1235, 1130, 1035 cm^{-1} .

NMR: δ 1.00(d, $J=3.0\text{Hz}$, 3H), 1.4-2.7(m, 8H), 1.98(s, 3H), 3.95(m, 2H).

分析値: C, 65.73%; H, 8.68%.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ としての計算値: C, 65.19%; H, 8.75%.

2-メチル-2-(5-オキソ-2,4-ジオキサヘキシル)シクロヘキサノン〔8〕

d_4^{25} 1.0971, n_D^{25} 1.4661, MR: 54.10, $C_{11}H_{18}O_4$ としての計算値, 54.11; EV: 252, 計算値 262.

IR: 2930, 2850, 1735, 1710, 1460, 1370, 1230, 1155, 1120, 1030 cm^{-1} .

NMR: δ 1.05(s, 3H), 1.7-2.5(m, 8H), 2.10(s, 3H), 3.65(AB q centered at δ 3.65, $J=9.8Hz$, $-CH_2O-$, 2H), 5.25(s, $-OCH_2O-$, 2H).

分析値: C, 61.64%; H, 8.38%.

$C_{11}H_{18}O_4$ としての計算値: C, 61.66%; H, 8.47%.

6-メチル-2,4,12,14-テトラオキサトリシクロ〔8.4.0.0^{1,6}〕テトラデカン〔9〕

bp. 104.5-105.0 (3 mm Hg), d_4^{25} 1.1464, n_D^{25} 1.4818, MR: 52.97, $C_{11}H_{18}O_4$ としての計算値 53.18, mp. 79-80°C (イソプロピルアルコールから再結晶).

IR: 2950, 2910, 2880, 2850, 1460, 1380, 1165, 1095, 985 cm^{-1} .

NMR: δ 0.84(s, 3H), 1.1-2.7(m, 7H), 3.36(d. d, $J=11, 16Hz$, $-CH_2O-$, 2H), 3.55(AB q centered at δ 3.55, $J=2.6Hz$, $-CH_2O-$, 2H), 4.78(AB q centered at δ 4.78, $J=5.7Hz$, $-OCH_2O-$, 2H), 4.81(AB q centered at δ 4.81, $J=5.7Hz$, $-OCH_2O-$, 2H).

MS: m/e 214 (M^+).

分析値: C, 61.58%; H, 8.53%.

$C_{11}H_{18}O_4$ としての計算値: C, 61.66%; H, 8.47%.

2,4,8,10-テトラオキサ-11-メチルトリシクロ〔4.4.4.0^{1,6}〕テトラデカン〔10〕

d_4^{25} 1.1410, n_D^{25} 1.4762, MR: 52.90, $C_{11}H_{18}O_4$ としての計算値 53.18, mp. 74-75°C (イソプロピルアルコールより再結晶).

IR: 2950, 2860, 2800, 1460, 1380, 1170, 1090, 1040, 980 cm^{-1} .

NMR: δ 0.82(d, $J=6.2Hz$, 3H), 1.0-2.6(m, 7H), 3.43(AB q centered at δ 3.43, $J=11Hz$, $-CH_2O-$, 2H), 3.67(AB q centered at δ 3.67, $J=11Hz$, $-CH_2O-$, 2H), 4.80(s, $-OCH_2O-$, 2H), 4.82(AB q centered at δ 4.82, $J=5.6Hz$, $-OCH_2O-$, 2H).

分析値: C, 61.73%; H, 8.54%.

$C_{11}H_{18}O_4$ としての計値: C, 61.66%; H, 8.47%.

〔9〕のメタノリシス: 〔9〕 25 m mol, メタノール 10 ml, 濃硫酸 2 滴を加えて, 15 時間加熱還流させた. 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 IR, NMR とも〔5〕のそれとまったく一致した.

References

- 1) K. Ibuki, F. Hirano and S. Wakabayashi, *This Bulletin*, 10 (1974).
- 2) von Rysserberge, *Bl. Acad. Belgique*, 5, 12, 171; *Chem. Zent.*, 1846, 1926; A. Barco, S. Benetti and C. D. Pollini, *Synthesis*, 1973, 316.
- 3) L. Goodmann, A. Benitz, C. D. Anderson and B. R. Baker, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 6587 (1958).
- 4) J. Colonge, J. Dreux and H. Delplace, *Bull. soc. chim, France*, 1956, 1635.

Reactions of 2-methylcyclopentanone and of 2-methylcyclohexanone
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-catalyzed reaction of 2-methylcyclopentanone [1] and that of 2-methylcyclohexanone [2] with formaldehyde were investigated. The reaction of [1] with formaldehyde gave only methylol compounds and the formation of ring-ether compounds were not recognized at all. The reaction of [2] with formaldehyde afforded the methylol compounds and the ring-ether compounds. It is believed to be due to the ringstructure of cycloalkanone and the substituent that the reaction of [1] with formaldehyde did not give a ring-ether compound.

Moreover by fixing the enolic double bond of [2], the preparing amounts of the ring-ether compounds were greatly increased.