

Title	小員環化合物の構造と反応性に関する研究
Author(s)	辻, 孝
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/626
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

小員環化合物の構造と反応性
に関する研究

辻

孝

目 次

緒 論

第 1 章	三員環を含むスピロ化合物の合成	1
第 1 節	緒 言	1
第 2 節	1,1-ジプロモスピロ〔2,3〕ヘキサン,〔2,4〕ペブタン, 〔2,5〕オクタン <small>の合成</small>	2
第 3 節	スピロ〔2,4〕ヘブタン-4-オールおよびスピロ〔2,5〕 オクタン-4-オール <small>の合成</small>	9
第 4 節	スピロ〔2,5〕オクタン-5-オールおよび6-オール <small>の</small> 合成	21
第 5 節	総 括	28
第 2 章	スピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよびスピロ〔2,5〕オ クト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル <small>の</small> 加溶媒反応	29
第 1 節	緒 言	29
第 2 節	反応速度測定および生成物の解析	31
第 3 節	考 察	37
第 4 節	実験の部	41
第 3 章	ビシクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イルおよびビシクロ 〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸 エステル <small>の加溶媒反応</small>	49
第 1 節	緒 言	49
第 2 節	反応速度測定および生成物の解析	50
第 3 節	考 察	53
第 4 節	実験の部	55

第 4 章	4-メチルスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよび4- メチルスピロ〔2,5〕オクト-4-イルパラクロロ安息 香酸エステルを加溶媒反応	59
第1節	緒 言	59
第2節	反応速度測定および生成物の解析	61
第3節	考 察	67
第4節	実験の部	71
第 5 章	スピロ〔2,5〕オクト-5-イルおよびスピロ〔2,5〕オ クト-6-イル スルホン酸エステルの加酢酸分解反応	79
第1節	緒 言	79
第2節	結果および考察	80
第3節	実験の部	87
第 6 章	総 括 討 論	95
結 論		101
引用文献		105

緒 論

本論文は、著者が大阪大学大学院工学研究科において、守谷教授の御指導のもとに行なった、小員環化合物の構造と反応性に関する研究の成果を記述したものである。

近年における著しい有機化学の進歩の中であって、特に小員環化合物の化学の発展は、新しい合成法の開発と共に、その中でも際立っている。小員環化合物、特にシクロプロパン環は、その大きな歪みエネルギーから予想される如く有機化学的、あるいは物理化学的性質において、他の脂環式化合物に見られない特異性を示す事が知られているが、その機構については明らかでない点が多い。

この小員環化合物なるが故に際立ってくる特異性は、炭素原子の結合角を歪めた一つの極限として現れてくるのであって、その解明は、小員環化合物の化学のみならず、有機化学一般の進歩発展に寄与するところが大きいと考えられる。すなわち、シクロプロパン環の持つ 28 kcal/mol にのぼる歪みが、小員環化合物の安定性をはじめとする物理的あるいは化学的諸性質と、どの様に結びついているのか、又小員環化合物の反応性を、どの様に支配しているのかなどは、興味ある問題であって、これらの諸問題の解明は、有機化学の基礎を成す結合論、反応論等の発展に寄与するにとどまらず、有機合成化学にも有力な知見を与える事は、疑いを入れない。これまでにも、シクロプロパン誘導体についての研究は、かなり行なわれており、化学構造と化学反応性に関して二・三の仮説が提唱されてはいるが、いずれもまだ不十分なものであり、未解決の問題を多く残している。

本研究においては、従来の方法とは異った、カルベン類の *exo-cyclic* な二重結合への付加反応によるシクロプロパン環を含むスピロ化合物の新しい合成法への道を開くと共に、得られたスピロ化合物について、化学構造と反応性についての定量的な研究、及び反応生成物の詳細な検討を行なった。その結果、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性は、ここで取扱ったスピロ型化合物においても例外なく保持されていた。しかしながら、従来の仮説では得られ

た結果を説明する事が出来ず、新しい因子を導入する事によって、その反応性を説明する事に成功した。又、スピロ系における転位反応を通じて、スピロ体—ビシクロ体—モノシクロ体の転位が、置換基あるいは反応条件の変化によって、どの様に支配されるかを明らかにした結果、関連化合物、たとえばカリオフィレン、イルシン S の合成反応の可能性などに有力な知見を与えた。

この様に、本研究で明らかにした結果が、現在すでに一部、麻酔剤・農薬・燃料などの分野において示されている工業的関心を更に深め、小員環化合物が、有力な有機工業化学における中間体として注目を集め、大きな発展をとげる事が期待される。

本論文中、研究論文として学会誌に発表または投稿中のものは、次の通りである。

1. The Addition of Carbene to Exocyclic-methylene Compounds

船久保英一，守谷一郎，村橋俊一，辻 孝

Tetrahedron Letters, 1962, 539.

2. Structure and Reactivity of Small Ring Compounds I.

Solvolyses of Spiro[2,4]hept-4-yl and Spiro[2,5]oct-4-yl
3,5-Dinitrobenzoates

辻 孝，守谷一郎，西田進也

Bull. Chem. Soc. Japan, No. 10 (1967).

3. Structure and Reactivity of Small Ring Compounds II.

Solvolysis Studies on Some Cyclopropylcarbinyl-type
Derivatives of Spiranes

辻 孝，守谷一郎，西田進也，田所吾郎

Tetrahedron Letters, 1967, 1207.

4. Structure and Reactivity of Small Ring Compounds III.

Solvolyses of 4-Methyl Spiro[2,4]hept-4-yl and 4-Methyl
Spiro[2,5]oct-4-yl p-Chlorobenzoates

辻 孝，守谷一郎，西田進也，田所吾郎

Bull. Chem. Soc. Japan, No. 10 (1967).

5. Structure and Reactivity of Small Ring Compounds IV.
Acetolyses of Spiro[2,5]oct-5-yl and Spiro[2,5]oct-6-yl
Sulfonates

守谷一郎，辻 孝，西田進也，

Bull. Chem. Soc. Japan，投稿中

第 1 章 三員環を含むスピロ化合物の合成

第1節 緒 言

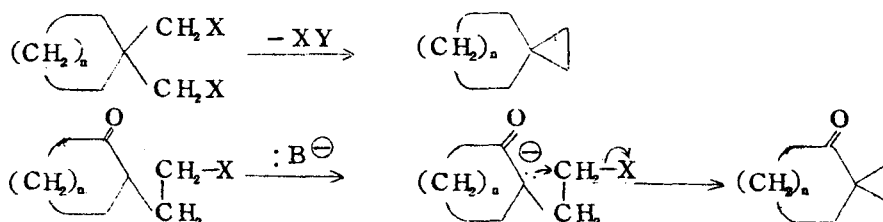
小員環化合物が、化学的或いは物理的性質において他の脂環式化合物に見られない特異性を示す事は以前より知られていたが^{1, 2)}小員環化合物の持つ熱力学的な不安定さのため、従来その合成法は限られたものであり、また合成経路、収率の上で難点の多いものであった。しかしながら、最近著しい進歩をとげた有機合成化学、特にカルベン反応は^{3, 4)}種々の新しい小員環化合物の合成を可能にし、それと共に従来明らかでない点の多かったこれらの化合物の示す特異性の問題も、次第に明らかにされつつある。小員環化合物の化学は、現在めざましい進展をとげつつあるが^{5, 6)}その有機合成化学への利用は、まだその緒についたばかりであり、今後の大きな発展が約束されていると言えよう。

ここでは、先ず官能基を持つエキソメチレン環状化合物へのカルベンの付加反応を利用した三員環を含むスピロ化合物の合成を行い、以下の章で記述した様に、得られた置換スピロ化合物について、その化学反応性を研究し、シクロプロパン環の特異性の解明を試みた。三員環を含むスピロ化合物においては、シクロプロパン環に対し、今一つスピロ型に結合している環の大きさを変える事によって新たに付加的に加わる歪みが増加し、スピロ化合物独特の新しい特異性と、その有機工業化学への利用が期待できる。すなわち、スピロ型結合による歪みエネルギーの増大は、その燃焼熱を高め、現在すでに持たれている小員環化合物の高エネルギー燃料としての利用度を高め、農薬・麻酔剤等への利用に示されている小員環化合物への関心を更に深めると共に、新しい利用面への開発が期待される。それと共に、スピロ化合物に見られるこの歪みの増減が、これらの化合物の化学反応性にどのような影響を与えるかを明らかにする事は、小員環化合物の示す特異性を解明する上に寄与するところが大きいと考えられる。

第2節 1,1-ジブロモスピロ〔2,3〕ヘキサン,〔2,4〕ヘプタン,〔2,5〕
オクタンの合成¹⁾

§2-1 緒言

三員環を含むスピロ化合物は、これまで1,3-ジハロ化合物の脱ハロゲン化反応或いは α -置換ケトンの環化反応等を利用して合成する方法が知られているが^{1,5)} 合成経路が複雑であり、さらに収率の上で難点が多かった。

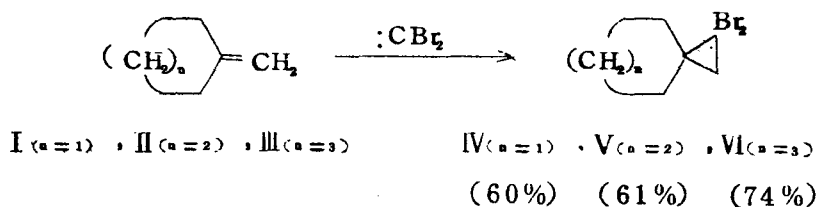


そこで、エキソメチレン基を持つ環状化合物 I, II, III へのカルベンの付加反応により、一段階でスピロ化合物を得る新しい合成法を試みた。

§2-2 結果および考察

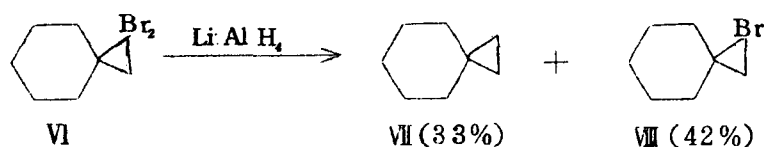
エキソメチレン化合物 II, III は、熱力学的により安定な環内に二重結合を持つ異性体に容易に異性化する事が知られており^{1,8)} 通常、の酸或いは塩基触媒を用いる脱離反応では、II, III を純粋な形で得る事はできない。そこで分子内シス脱離反応を行なって異性体を与えない事が知られている Cope 反応⁹⁾ を利用して合成した。又 I は Roberts 等の方法¹⁰⁾ により合成し、分取ガスクロにより精製使用した。

エキソメチレン化合物 I, II, III にプロモホルムとカリウム三級ブチラートを反応させる Doering-Hofmann の方法¹¹⁾ によって生成させたジブロムカルベンを反応させたところ 1,1-ジブロモスピロ化合物 IV, V, VI を、それぞれ



60%、61%、74% の高収率で得る事が出来た。ここで注目すべき事は、カルベンがエキソメチレン基に付加して非常に大きな歪みを持つ化合物、たとえばIVをも容易に与える事を明らかにした事である。

IV、V、VIの構造は、いずれもNMR¹²⁾ IR¹³⁾ 元素分析により確認した。すなわちIV、Vは、NMRスペクトルにそれぞれ8.42 τ 、8.43 τ に三員環上の二つの水素に基く鋭い一重項の吸収を示し、又IRスペクトルにそれぞれ1067 cm^{-1} 及び1018 cm^{-1} に、三員環の骨格振動に帰属される強い吸収を示した。またVIのLiAlH₄による還元は、比較的容易に進行し骨格を保持したスピロ〔2,5〕オクタン(VII)と1-ブロモスピロ〔2,5〕オクタン(VIII)の混合物を与えた。



すなわち、エキソメチレン環状化合物にジブロムカルベンを付加し、ひき続いて還元を行なう事によって、三員環を含むスピロ骨格を持った炭化水素化合物及び1-ブロモ体を容易に合成できる事が明らかとなった。

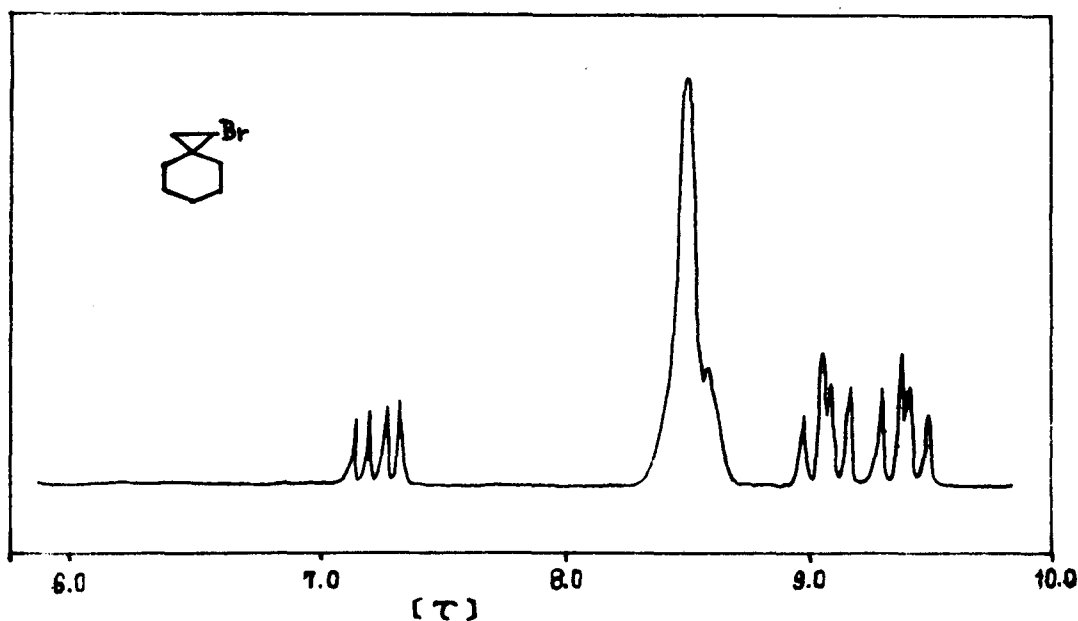


図1 1-ブロモスピロ〔2,5〕オクタンの核磁気共鳴スペクトル

§ 2-3 実 験

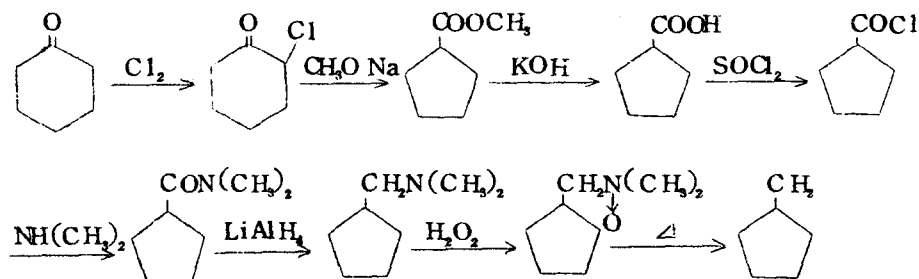
融点，沸点は未補正值である。核磁気共鳴スペクトルは Varian Model A-60 Analytical NMR Spectrometer を用いテトラメチルシランを内部標準としたものである。赤外吸収スペクトルの測定には日立製作所製、ESI-S2 赤外分光計を使用した。ガスクロマトグラフィーは柳本製作所製 GCG-3DH 型によった。

〔 2-3-1 〕 メチレンシクロブタン

ペンタエリスリトールの臭素化により得たペンタエリスリチルプロミドから Roberts の方法¹⁰⁾ によりメチレンシクロブタンを得た。生成物は分取ガスクロにより精製、使用した。 n_D^{20} 1.4194 (文献値¹⁾ 1.4209)

〔 2-3-2 〕 メチレンシクロペンタン

2-クロロシクロヘキサノンの Favorskii 転位によって合成したシクロペンタンカルボン酸より、酸クロリド、アミドを経て N,N-ジメチルシクロペンチルメチルアミンを合成し、その Cope 反応⁹⁾ によって得た。



(2-3-2-1) シクロペンタンカルボン酸メチルエステル

無水エーテル中、2-クロロシクロヘキサノンとナトリウムメチラートを反応させて得た。収率、45%。b p 70~73 °C / 48 mmHg (文献値¹⁴⁾ 38~39 °C / 7 mmHg) n_D^{20} 1.4323 (文献値¹⁴⁾ n_D^{25} 1.4338)

(2-3-2-2) シクロペンタンカルボン酸

上で得たメチルエステルを 7.5N 水酸化カリウム水溶液で加水分解して得た。収率 91%、b p 78~79 °C / 3 mmHg (文献値⁹⁾ 121 °C / 20 mmHg)、 n_D^{20} 1.4538 (文献値⁹⁾ 1.4520)

(2-3-2-3) *N,N*-ジメチルシクロペンタンカルボン酸アミド
シクロペンタンカルボン酸を 1.5 倍当量の塩化チオニルで酸クロリドとした後、無水ベンゼン中ジメチルアミンと反応させて合成した。収率 72%、b p 85~86°C/3 mm Hg (文献値⁹) 115~118°C/20 mm Hg)

(2-3-2-4) *N,N*-ジメチルシクロペンチルメチルアミン
上の反応で得た酸アミドを LiAlH_4 還元した後、水蒸気蒸溜を行なって得た。収率 80%、b p 147~150°C (文献値⁹) 149.5°C)

(2-3-2-5) メチレンシクロペンタン
N,N-ジメチルシクロペンチルメチルアミンを 30% 過酸化水素水溶液で酸化して *N* オキシドとした後、約 160°C で熱分解を行なって得た。収率 51%、b p 75~78°C (文献値⁹) 77°C) n_D^{20} 1.4345 (文献値⁹) 1.4354)
赤外吸収スペクトル (liquid film): 3080 cm^{-1} ($=\text{CH}_2, \nu_{\text{C-H}}$)、
 1661 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$)、 877 cm^{-1} ($\text{>C}=\text{CH}_2, \delta_{\text{C-H}}$)

[2-3-3] メチレンシクロヘキサン
シクロヘキシルグリニヤール試薬と炭酸ガスとの反応により合成したシクロヘキサンカルボン酸からシクロペンチル化合物の場合と全く同様にして合成した。シクロヘキサンカルボン酸よりの収率 55%、b p 100~102°C (文献値⁹) 100~102°C) n_D^{20} 1.4270 (文献値⁹) 1.4267~1.4273)
赤外吸収スペクトル (liquid film): 3080 cm^{-1} ($=\text{CH}_2, \nu_{\text{C-H}}$)、
 1650 cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$)、 887 cm^{-1} ($\text{>C}=\text{CH}_2, \delta_{\text{C-H}}$)

[2-3-4] 1,1-ジプロモスピロ [2,5] オクタン
反応容器に約 20 ml の三級ブタノールと 2.8 g (0.0718 mol) の金属カリウムを入れ、水浴上で加熱、攪拌を行なった。やがてカリウム三級ブチラートの白色結晶が生成して来るが、金属カリウムが反応しおおせない時には、更に三級ブタノールを加え出来る限り少量で金属カリウムと反応させる様にした。反応後水浴を氷-食塩浴に換え、少量の石油エーテル (b p 30~40°C) と共に 7.0 g (0.0730 mol) のメチレンシクロヘキサンを加えた。反応混合物が固化する様であれば、石油エーテルを更に加え、攪拌が容易にできる様にした。17.9 g

(6.2 ml, 0.0709 mol) のプロモホルムを、反応混合物を $-5^{\circ}\text{C} \sim 0^{\circ}\text{C}$ に保ちながら滴加した。かなり発熱し、加え終る迄に 0.5~1 時間を要した。加え終った後、室温で 1 時間攪拌し、反応終了後、30 ml の水を加え、有機層を分離し、水層はそれぞれ 30 ml ずつのエーテルで 2 度抽出した。有機層を合せて 50 ml の水で洗い、更に飽和食塩水で洗って、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。

収量 14.0 g (74%)、bp $76 \sim 77^{\circ}\text{C} / 3.2 \text{ mm Hg}$ 、 n_D^{20} 1.5462

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2950 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1453 cm^{-1} ,
 1042 cm^{-1} , 1023 cm^{-1} (三員環, 骨格振動), 954 cm^{-1} , 680 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-Br}}$)

元素分析 分析値: C, 35.87; H, 4.66%

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Br}_2$ としての計算値: C, 35.85; H, 4.51%

[2-3-5] 1,1-ジプロモスピロ[2,4]ヘプタン

メチレンシクロヘキサンへの付加の場合と全く同様にしてメチレンシクロペンタン (4.7 g, 0.0610 mol)、金属カリウム (2.3 g, 0.0590 mol)、プロモホルム (14.7 g, 0.0582 mol) より 1,1-ジプロモスピロ[2,4]ヘプタン 9.0 g (収率 61%) を得た。bp $75 \sim 76^{\circ}\text{C} / 6 \text{ mm Hg}$ 、 n_D^{20} 1.5437

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2960 cm^{-1} , 2865 cm^{-1} , 1447 cm^{-1} ,
 1431 cm^{-1} , 1065 cm^{-1} , 1042 cm^{-1} , 1018 cm^{-1} (三員環, 骨格振動), 685 cm^{-1}
($\nu_{\text{C-Br}}$)

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

8.43 τ (一重項, 2H) シクロプロパン環メチレン水素

7.9~8.4 τ (複雑な多重項, 8H) シクロペンタン環メチレン水素

元素分析 分析値: C, 33.33; H, 3.94%

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Br}_2$ としての計算値: C, 33.10; H, 3.97%

[2-3-6] 1,1-ジプロモスピロ[2,3]ヘキサン

メチンシクロブタン (10.0 g, 0.147 mol)、金属カリウム 6.5 g (0.167 mol)、プロモホルム (40.5 g, 0.160 mol) より、同様にして 1,1-ジプロモスピロ[2,3]ヘキサンを得た。収量 21.2 g (60%)、bp $60 \sim 61^{\circ}\text{C} / 5.5 \text{ mm Hg}$,
 n_D^{20} 1.5411

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2960 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1428 cm^{-1} ,
 1252 cm^{-1} , 1198 cm^{-1} , 1062 cm^{-1} , 1037 cm^{-1} , 1007 cm^{-1} (三員環, 骨格振動)
 934 cm^{-1} , 919 cm^{-1} , 778 cm^{-1} , 680 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-Br}}$)

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

8.42 τ (一重項, 2H) シクロプロパン環メチレン水素

7.3~8.2 τ (複雑な多重項, 6H) シクロブタン環メチレン水素

元素分析 分析値: C, 30.28; H, 3.36%

$\text{C}_4\text{H}_8\text{Br}_2$ としての計算値: C, 30.03; H, 3.36%

[2-3-7] 1,1-ジブロモスピロ [2,5] オクタン の還元

LiAlH_4 3.4g (0.0895 mol) を 40 ml の無水エーテルに懸濁した混合物に、
攪拌しながら 24g (0.0896 mol) の 1,1-ジブロモスピロ [2,5] オクタンを
30 ml の無水エーテルに溶かした混合物を加えた。加え終って後、反応容器を
マントルヒーターに移し 20 時間、穏かな還流を保つ程度に加熱・攪拌した。
反応終了後、注意深く水を加えて過剰の LiAlH_4 を分解し、水層は 50 ml ずつの
エーテルで 2 度抽出した。エーテルを合わせ、それぞれ 50 ml の水、5% 重ソ
ウ水、飽和食塩水で洗い、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。減圧蒸溜の結
果、次の二成分よりなる事がわかった。なお、1,1-ジブロモスピロ [2,5] オ
クタンは認められなかった。

1. 収量 3.25g, bp $74\sim 75^\circ\text{C}/146\text{ mm Hg}$, n_D^{20} 1.4484.

Beilstein テスト (-)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3065 cm^{-1} , 2990 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} ,
 2860 cm^{-1} , 1447 cm^{-1} , 1007 cm^{-1} , 926 cm^{-1} , 897 cm^{-1} , 843 cm^{-1}

2. 収量 7.1g, bp $75\sim 76^\circ\text{C}/16\text{ mm Hg}$, n_D^{20} 1.5015.

Beilstein テスト (+)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2870 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1437 cm^{-1} ,
 1285 cm^{-1} , 1220 cm^{-1} , 1029 cm^{-1} , 959 cm^{-1} , 927 cm^{-1} , 901 cm^{-1} ,
 883 cm^{-1} , 840 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

8.9~9.6 τ (ABX 型の AB 部分, 2H)

8.46 τ (一重項, 10 H)

7.15~7.4 τ (四重項, ABX型のX部分, 1 H)

これらの分析の結果、1の溜分はスピロ〔2,5〕オクタンであり、2の溜分は1-ブロモスピロ〔2,5〕オクタンである事を確認した。なお、スピロ〔2,5〕オクタンの屈折率は n_D^{20} 1.4476¹⁵⁾ である事が知られており、赤外吸収スペクトルも既報¹⁶⁾のものと大凡一致した。2の核磁気共鳴スペクトルの結果は、上からそれぞれ、シクロプロパン環メチレン水素、シクロヘキサン環メチレン水素、シクロプロパン環メチレン水素に帰属された。

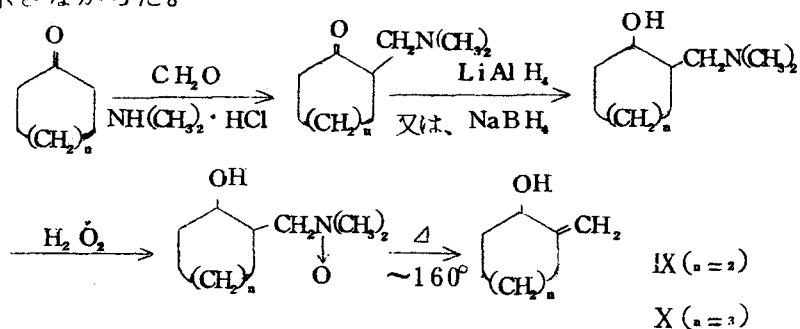
第3節 スピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オール及びスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールの合成

§3-1 緒言

後述する様にシクロプロパン環は、隣接する炭素陽イオンを異常に安定化する事が知られている。その結果、シクロプロピルカルビニル誘導体は加溶媒反応において異常な高反応性を示すが、このような特異性は小員環化合物の有機合成化学への利用上、新しい分野を開くものと考えられる。そこで、まず三員環に対して α 位に官能基を有するスピロ化合物の合成を行なった。

§3-2 結果および考察

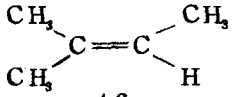

エキソメチレン環状化合物へのジブromカルベンの付加によって、スピロ化合物が容易に得られる事は、前節で述べた。そこで官能基として水酸基を選び、先ず2-メチレンシクロペンタノールおよびシクロヘキサノールの合成を行なった。これらの不飽和アルコールは、これまでも幾つかの合成法が知られているが前節で記した様に、エキソメチレン化合物は容易にエンドメチレン化合物に異性化するため、従来の方法では異性体との混合物としてしか得られない事と、収率の上で難点があったので次の様な Cope 反応⁹⁾ を利用した新しい経路で合成した。この方法で得た IX および X のガスクロ分析の結果は、異性体の生成を全く示さなかった。



この様にして得たオレフィン IX, X に Doering-Hofmann の方法¹¹⁾ によるジブromカルベンの付加を試みた。しかしながら、前節の I, II, III への付加と異なり IX, X では原料回収にとどまり、付加生成物は得られなかった。付加

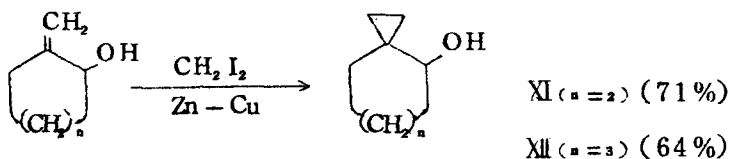
しない明確な理由は明らかでないが、水酸基の誘起効果のため親電子的なジブロムカルベンの付加が困難になるためか、あるいは IX, X がカリウム三級ブチラートと反応してアルコラートとなり溶媒に不溶となる結果、反応しなかったのではないかと考えられる。アリルアルコールにジブロムカルベンの付加を試

表 1 ジブロムカルベンの相対付加反応速度¹⁷⁾

 46	 5.7	$C_6H_5-CH=CH_2$ 1.00	$BrCH=CH_2$ 非常に遅い
---	--	--------------------------	----------------------

みても付加生成物の得られない事から、少なくとも Doering-Hoffmann 法によるジブロムカルベンは、アリルアルコール構造を持つオレフィンには付加しないか、或いは非常に付加し難いものと考えられる。なお、この様にアルコールではうまく付加しないので、相当するケトンへのジブロムカルベンの付加が考えられるが、2-メチレン環状ケトン類は非常に重合し易く、Doering-Hoffmann 法のような強塩基存在下では重合してしまうため、やはり反応はうまく進行しなかった。

そこで方法をかえ沃化メチレンと Zn-Cu カップルを用いる Simmons-Smith 反応¹⁸⁾を IX, X に試みたところ、高収率でスピロアルコールを得る事ができた。Simmons-Smith 反応は、過常のオレフィンでは 30~80 時間もの反応時間を要するのが普通であるが、ここで行なった様な環状アリルアルコール系の場合には、反応時間はせいぜい数時間を要するのみで収率も 60~70% と良い。この方法はほとんど同時に、独立に Dauben 等¹⁹⁾によって報告された。



これらのスピロ化合物の構造は、NMR¹²⁾ IR¹³⁾ スペクトルならびに元素分析等によって確認した。すなわち、XI はその NMR スペクトルで 9.25~9.70 τ に多重項の、また XII は 9.43~10.0 τ に A₂ B₂ 型のそれぞれ三員環上の四つの水素に基く吸収を示した。また XI, XII はいずれもその IR スペクトルで、それぞれ 3080 cm^{-1} , 3070 cm^{-1} に三員環上の C-H 結合の伸縮振動に帰属される吸収を、

1013 cm^{-1} , 1014 cm^{-1} に三員環の骨格振動に帰属される吸収を示した。

シクロプロピルカルビニル系の炭素陽イオンを経る反応は、種々の転位生成物を与える場合が多いが、得られたスピロアルコール XI, XII の重クロム酸酸化は、骨格を損う事なく相当するケトンを与えた。

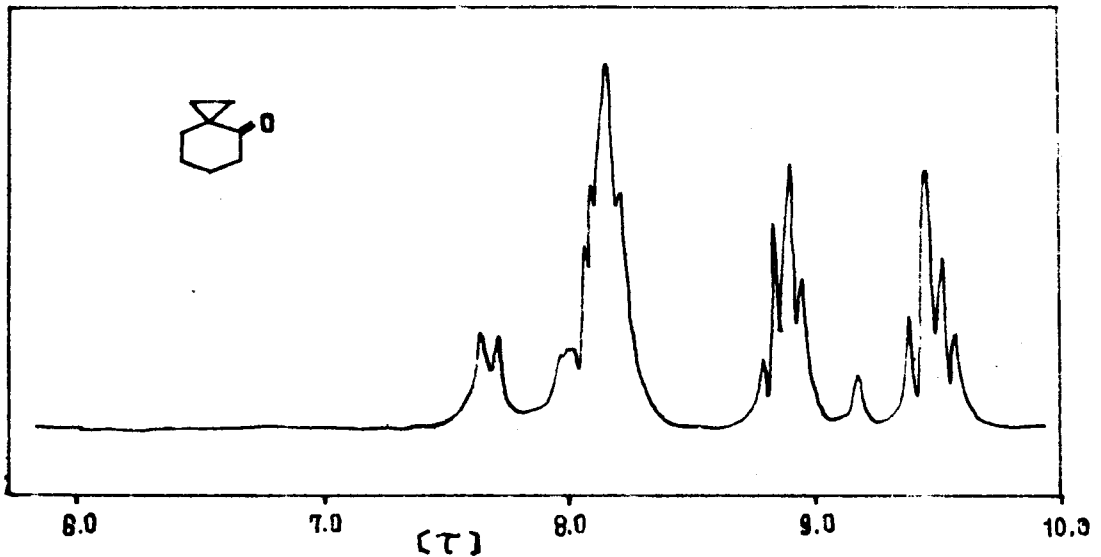
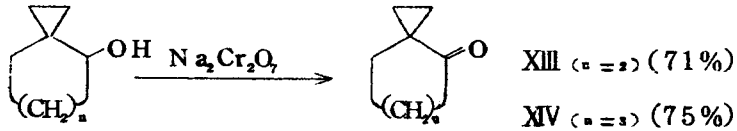
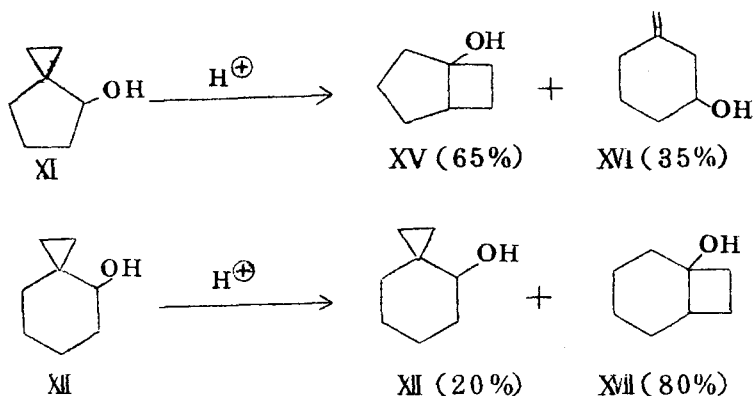


図 2 スピロ〔2,5〕オクタン-4-オンの核磁気共鳴スペクトル

スピロ型アルコール XI および XII は、酸の存在下では不安定で漸次環拡大あるいは開環した生成物を与えた。すなわち XI は、0.2 M 濃度の 3,5-ジニトロ安息香酸を含む 60% ジオキサン溶液中、100°C で 8 時間加熱するとビスクロ〔3,2,0〕ヘプタン-1-オール XV と 3-メチレンシクロヘキサノール XVI との組成比 65 : 35 の混合物となってしまい、もはや XI は反応混合物中には認められなくなってしまった。また同条件下で XII は、XII とビスクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オール XVII の組成比 20 : 80 の混合物になった。なお、この条件下では、これ以上加熱を続けても組成の変化は認められず平衡に達している事を示した

が*、XIIは、より強酸の存在する厳しい条件下では更に開環して1-シクロヘキセニルエタノールになる事が知られている^{20, 21)}



§ 3-3 実 験

融点，沸点は未補正值である。核磁気共鳴スペクトルは、特に書き示していない場合は、日本電子製 JNH-4H-100 によって得たものであり、テトラメチルシランを内部標準としたものである。赤外吸収スペクトルの測定には日立製作製 ES I-S 2 赤外分光計を使用し、ポリスチレン薄膜の吸収を基準として補正を行なった。ガスクロマトグラフィーは柳本製作所製 GCG-3DH 型および 5DH 型を使用した。以下、本章および第 2 章—第 5 章の実験は、これらの分析機器によったものである。

[3-3-1] 2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノン^{22a, b)}
シクロヘキサノン 435g (4.44 mol)、パラホルムアルデヒド 67g (2.23 mol)、ジメチルアミン塩酸塩 182g (2.23 mol)、濃塩酸 4 ml 及び水 222 ml を還流冷却器をつけた 1 l ナス型フラスコに入れ、アスベスト金網上、直火で加熱した。やがて反応が開始し、その反応熱でかなり激しく還流する様になった。反応がおさまってからも 20 分間加熱を続けた後放冷し、減圧下、浴温 60~70 °C で未反応のシクロヘキサノンおよび水を反応混合物が固化する迄溜去した。固化

* 第 3 章で記した様に、XV の 3,5-ジニトロ安息香酸エステル^{22a, b)}のジオキサン緩衝水溶液中での加溶媒反応は XI, XII, XVI を 11 : 73 : 16 の比率で与え、同様に XVII のエステルは XIII, XIV を 52 : 48 の比率で与えた。従って、これらの化合物が炭素陽イオンを経て可逆的に相互に異性化し得る事は明らかである。

した反応混合物に、水冷下、100gの苛性ソーダ(2.50mol)を加えて塩酸塩を分解し、遊離してきたアミンを300mlずつのエーテルで3度抽出した。抽出層を合わせ、200mlずつの水で2度洗い、無水硫酸マグネシウム乾燥後エーテルを溜去し、減圧蒸溜した。収量 181g(52%)、b p 89~91°C/10.5 mm Hg (文献値^{22b}) 66°C/0.75 mm Hg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2820 cm^{-1} , 2760 cm^{-1} ($N-CH_3$, ν_{C-H}),
1702 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$)

[3-3-2] 2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノール
2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノン 147.5g(0.95mol) を
700mlのイソプロピルアルコールに溶かし、NaBH₄ 27g(0.71mol)を加えた。
穏かに発熱し、室温で30分間放置した後、水浴で20分間還流した。
約200mlの水を加えて過剰のNaBH₄を分解した後、イソプロピルアルコールを溜去すると二層に分離した。反応混合物を250mlずつのエーテルで2度抽出し、抽出層を合わせ、150mlの水で2度洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。収量 120g(80%)、b p 84~87°C/6.5 mm Hg (文献値^{22b}) 96~97°C/12 mm Hg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3210 cm^{-1} (ν_{O-H}), 2780 cm^{-1} ($N-CH_3$, ν_{C-H})

得られた2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノールはシス体とトランス体の混合物と考えられるが、このまま次の反応に使って差し支えなかった。

[3-3-3] 2-メチレンシクロヘキサノール
2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノール 203g(1.29mol)のメタノール(165ml)溶液に30%過酸化水素水溶液145g(1.29mol)を加え、放置した。かなり発熱し、水浴で時々冷却してやる事が必要であった。2時間後、更に同量の過酸化水素水溶液を加え一晩放置した。反応の終了はアミノオキシドが、フェノールフタレインに対して呈色しないので、この指示薬により知る事ができる。極く少量の白金黒または酸化白金を加えて過剰の過酸化水素を分解した後、浴温50~60°Cでアミノオキシドが固化するまで溶媒を減圧下溜去し

た。アミノキシドの入ったフラスコを氷及びドライアイス-アセトン浴で冷却したトラップにつなぎ、約10^{mm} Hgの減圧下熱分解を行なった。分解は大凡150°Cで始まり、150~170°Cで穏かに進行し、2時間以内に完全に分解してしまつた。トラップ内の分解生成物に500mlのエーテルを加え、同時に生成したジメチルヒドロキシルアミンを除くため希塩酸で洗い、更に水、飽和食塩水で洗った後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。収量 92g (69%)、b p 73~76°C/16^{mm} Hg (文献値²³) 81~85°C/27^{mm} Hg)、 n_D^{20} 1.4849 (文献値²³) 1.4883)、フェニルウレタン mp 71~72°C (文献値²³) 71.4~72.4°C)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3300 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3065 cm^{-1}
 (=CH₂, ν_{C-H}), 1652 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$), 1070 cm^{-1} (ν_{C-O}), 893 cm^{-1}
 (>C=CH₂, δ_{C-H})

[3-3-4] 2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノン

2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノンは、相当するシクロヘキサノン誘導体に比べ不安定で重合し易いため、2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノンを合成した方法では収率が非常に悪く、次の方法^{22c)}によつた。シクロペンタノン 402g (4.79mol)、ジメチルアミン塩酸塩 190g (2.33mol)、37%ホルマリン 176g (2.17mol)、パラホルムアルデヒド 5g (0.17mol) およびメタノール 116mlの混合物を還流冷却器をつけた1リタス型フラスコに入れ沸騰している水浴につけた。約5分後に反応が開始し、かなり激しく還流を行なう様になつた。反応開始後、20分間加熱を続けた後、放冷した。浴温 50~60°Cで減圧下、アミン塩酸塩が固化するまで溶媒を溜去し、以下2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノンの場合と同様に処理を行ない蒸溜した。収量 137g (42%)、b p 54~57°C/3^{mm} Hg (文献値²²) 88~90°C/15^{mm} Hg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2800 cm^{-1} , 2760 cm^{-1} (N-CH₃, ν_{C-H}),
 1732 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$)

2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノンは重合し易く、反応時間を長くすると樹脂状物質を多く生成し、収量は著しく低下した。又、蒸溜精製した後も出来る丈はやく次の反応に使用する事が必要であつた。

[2-3-5] 2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノール

2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノンの還元は、その重合性のためイソプロピルアルコール中 NaBH_4 による 2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロヘキサノンの還元の場合と同様の方法では高沸点化合物を多く生成し、収率が良くない (25%) ので無水エーテル中 LiAlH_4 による還元によった。

2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノン 163g (1.16 mol) の無水エーテル溶液 (200 ml) を、 LiAlH_4 23g (0.605 mol) と無水エーテル (300 ml) との混合物中に氷冷下滴加し、加え終わって後二時間還流した。反応終了後、水を加えて過剰の LiAlH_4 を分解し、苛性ソーダの濃溶液を水酸化アルミニウムの沈澱が下にかたまる様になるまで加えた。エーテル層を分離し、水酸化アルミニウムの層は更に 100 ml ずつのエーテルで三度洗った。エーテル層を合わせて 150 ml ずつの水で 2 度洗った後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。

収量 131g (79%)、b.p. 70~76°C/7 mm Hg (文献値^{22c}) 95~97°C/12 mm Hg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3380 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 2820 cm^{-1} .

2780 cm^{-1} (N-CH₃, $\nu_{\text{C-H}}$)

得られる 2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノールは、シス体とトランス体の混合物であると思われるが、このまま次の反応に使用して差し支えなかった。

[3-3-6] 2-メチレンシクロペンタノール

2-メチレンシクロペンタノールは、2-メチレンシクロヘキサノールを得たのと同じ方法により、2-N,N-ジメチルアミノメチルシクロペンタノールを過酸化水素で酸化して N-オキシドとし、このものを熱分解する事により得た。収率 57%、b.p. 74~77°C/37 mm Hg (文献値²³) 77~80°C/50 mm Hg)、 n_D^{25} 1.4743 (文献値²³) 1.4750)、フェニルウレタン mp 81.5~83°C (文献値²³) 82.6~83.6°C)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3345 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 3080 cm^{-1} (= CH₂, $\nu_{\text{C-H}}$), 1660 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=C}}$), 1091 cm^{-1} ($\delta_{\text{O-H}}$), 899 cm^{-1} , 881 cm^{-1} (C=CH₂, $\delta_{\text{C-H}}$)

[3-3-7] スピロ[2,5]オクタン-4-オール

500 mlの無水エーテルと112g (1.71 mol) の Zn-Cu カップル²⁴⁾との混合物に、攪拌しながら324g (1.21 mol) の沃化メチレンを加え、一時間、加熱・還流を行なった。反応容器を氷浴に移し、2-メチレンシクロヘキサノール54g (0.554 mol)の無水エーテル溶液(100 ml)を、約30分間で滴加した。加え終って後さらに二時間還流し、放冷した。200 mlの飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて分解し、エーテル層を分離した。水層および固体は更に150 mlのエーテルで洗った。エーテル層を合わせ、150 mlずつの塩化アンモニア水で二回、飽和炭酸カリウム水溶液で二回、最後に飽和食塩水で二回洗って乾燥した。エーテルを溜去した後、30 cm Widmer をつけて減圧下、精溜を行なった。未反応の不飽和アルコールと共にスピロ[2,5]オクタン-4-オールが得られた。収量 52g (64%)、b p 87~88°C/20 mm Hg (文献値、76~78°C/20 mm Hg⁹⁾ 88.5°C/20 mm Hg^{20b)})

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3360 cm^{-1} (ν_{O-H}) , 3070 cm^{-1} (シクロプロパン環, ν_{C-H}) , 1072 cm^{-1} (δ_{O-H}) , 1014 cm^{-1} (三員環, 骨格振動)

核磁気共鳴スペクトル (CCl₄)

6.85 τ (多重項、1 H) >CH-O-

7.25 τ (多重項、1 H) -OH

8.1~9.0 τ (複雑な多重項、8 H) シクロヘキサノール環メチレン水素

9.43~10.00 τ (多重項、A₂B₂型、4 H) シクロプロパン環メチレン水素

[3-3-8] スピロ[2,4]ヘプタン-4-オール

2-メチレンシクロペンタノール54g (0.554 mol)、沃化メチレン310g (1.16 mol)及びZn-Cuカップル91g (1.39 mol)よりスピロ[2,5]オクタン-4-オールを得た場合と同様にしてスピロ[2,4]ヘプタン-4-オールを合成した。収量44g (71%)、b p 65~67°C/15 mm Hg (文献値¹⁹⁾ 100°C/68 mm Hg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3370 cm^{-1} (ν_{O-H}) , 3080 cm^{-1} (シクロプロパン環, ν_{C-H}) , 1086 cm^{-1} (δ_{O-H}) , 1013 cm^{-1} (三員環, 骨格振動)

核磁気共鳴スペクトル (CCl₄)

6.50 τ	(多重項、	1H)	>CH-O-
7.20 τ	(一重項、	1H)	-OH
7.9~8.5 τ	(複雑な多重項、	6H)	シクロペンタン環メチレン水素
9.25~9.70 τ	(多重項、	4H)	シクロプロパン環メチレン水素

[3-3-9] スピロ[2,4]ヘプタン-4-オン

スピロ[2,4]ヘプタン-4-オール 36.0g (0.321 mol) のベンゼン溶液 (200 ml) に重クロム酸ソーダ二水和物 38.6g を濃硫酸 52.5 ml, 酢酸 16.5 ml, 水 161 ml の混合溶液に溶かしたものを、-5°C~5°C で滴加した。加え終って後、2 時間室温で攪拌した。反応後、ベンゼン層を分離し、水層を 100 ml の水で薄め、70 ml ずつのベンゼンで三度抽出した。ベンゼン層を合わせ、炭酸ソーダ水溶液で中性になるまで洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。ベンゼンを 15 cm Widmer 管をつけて溜去した後、減圧蒸溜を行なった。収量 25.0g (71%)、b p 87~89°C/63 mm Hg (文献値²⁵) 54~55°C/14 mm Hg)、n_D²⁵ 1.4688 (文献値²⁶) n_D¹⁵ 1.4688)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 2945 cm⁻¹, 1725 cm⁻¹ (ν_{C=O}),
1345 cm⁻¹, 1083 cm⁻¹, 965 cm⁻¹, 818 cm⁻¹

核磁気共鳴スペクトル (CCl₄)

7.65~7.90 τ	(多重項、	2H)	-CH ₂ -CO-
7.90~8.10 τ	(多重項、	4H)	残りのシクロペンタン環メチレン水素
8.85~9.30 τ	(多重項、A ₂ B ₂ 型、	4H)	シクロプロパン環メチレン水素

2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン

mp 155~156°C (文献値²⁵) 160~161°C)

元素分析 分析値 : C, 53.75 ; H, 4.85 ; N, 19.25%

C₉H₈O₄N₂ としての計算値 : C, 53.79 ; H, 4.86 ; N, 19.30%

[3-3-10] スピロ[2,5]オクタン-4-オン

スピロ[2,4]ヘプタン-4-オンを得た場合と全く同様にして、スピロ[2,5]オクタン-4-オール 34.4g よりスピロ[2,5]オクタン-4-オン 25.5g (75%) を得た。 b p 83~85°C/24 mm Hg、n_D²⁵ 1.4712

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3080 cm^{-1} (シクロプロパン環, $\nu_{\text{C-H}}$), 2920 cm^{-1} , 2860 cm^{-1} , 1692 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1452 cm^{-1} , 1360 cm^{-1} , 1119 cm^{-1} , 1012 cm^{-1} (三員環, 骨格振動), 980 cm^{-1} , 924 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

7.50~7.90 τ (多重項, 2H) $-\text{CH}_2-\text{CO}-$

7.90~8.50 τ (多重項, 6H) 残りのシクロヘキサン環メチレン水素

8.75~9.65 τ (多重項, A_2B_2 型, 4H) シクロプロパン環メチレン水素

2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン

mp $154\sim 155^\circ\text{C}$ (文献値²⁷⁾ $158\sim 159^\circ\text{C}$)

元素分析 分析値: C, 54.98; H, 5.30; N, 18.41%

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$ としての計算値: C, 55.25; H, 5.30; N, 18.41%

[3-3-11] スピロ[2,4]ヘプタン-4-オール の異性化

スピロ[2,4]ヘプタン-4-オール 8.1g (0.072 mol) および 3,5-ジニトロ安息香酸 2.1g (0.010 mol) を 50 ml の 60% ジオキサン水溶液に溶かし、 100°C で 8 時間加熱した。反応混合物を室温に戻し、50 ml ずつのエーテルで 3 回抽出した。エーテル層を合わせ 30 ml ずつの水、飽和重炭酸ソーダ水溶液、飽和食塩水で洗った後、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。エーテルを溜去した後、ガスクロ分析 (カルボワックス 20M, 2m, 120°C) を行なった結果、65 : 35 の組成比の二成分より成っていた。収量 6.7g (83%)、bp $53\sim 60^\circ\text{C}/4\text{ mm Hg}$ 、それぞれの成分は、3,5-ジニトロ安息香酸エステルとして確認した。

1. (組成比 65 に相当する主成分の 3,5-ジニトロ安息香酸エステル)

mp $137\sim 138^\circ\text{C}$

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 1719 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1539 cm^{-1} , 1345 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-O}}$), 1304 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}}$), 1176 cm^{-1} , 1072 cm^{-1} , 914 cm^{-1} , 718 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CDCl_3)

0.80~0.95 τ (多重項, 3H)

6.7~7.1 τ (多重項, 1H)

7.4~8.5 τ (複雑な多重項, 10H)

元素分析 分析値：C, 54.35 ; H, 4.52 ; N, 9.15%

$C_{14}H_{18}N_2O_6$ としての計算値：C, 54.90 ; H, 4.61 ; N, 9.05%

2. (組成比 35 に相当する成分の 3,5-ジニトロ安息香酸エステル)

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 1726cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1546cm^{-1} ,
 1346cm^{-1} (ν_{N-O}), 1278cm^{-1} (ν_{C-O}) 1167cm^{-1} , 1074cm^{-1} , 922cm^{-1} ,
 723cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル ($CDCl_3$)

0.80~0.95 τ (多重項, 3H)

4.6~5.0 τ (多重項, 1H)

5.1~5.3 τ (多重項, 2H)

7.3~8.5 τ (複雑な多重項, 8H)

これらの結果と、標品^{21,28}との比較により 1の成分はピシクロ[3,2,0]ヘプタン-1-オールであり、2の成分は3-メチレンシクロヘキサノールである事を確認した。

[3-3-12] スピロ[2,5]オクタン-4-オールの異性化

スピロ[2,5]オクタン-4-オール 15.6g (0.124mol) と 3,5-ジニトロ安息香酸 3.10g (0.0146mol) を、100ml の 60^{wt}% ジオキサン水溶液に溶かし、100°C で 8 時間反応させた。なお、8 時間以上加熱を続けても、異性化はこれ以上進行しなかった。スピロ[2,4]ヘプタン-4-オールの異性化の場合と同様の後処理を行ない、ガスクロ分析を行なった結果、20:80 の組成比の二成分よりなっていた。収量 13.2g (85%)、bp 94~96°C/19^{mm}Hg。それぞれの成分を単離した結果、組成比 20 に相当する成分は、全ての点でスピロ[2,5]オクタン-4-オールと一致した。また組成比 80 に相当する成分は結晶化し、石油エーテルから再結晶した。

mp 53~55°C

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 3290cm^{-1} (ν_{O-H}), 1287cm^{-1} , 1228cm^{-1} ,
 1177cm^{-1} , 1145cm^{-1} , 1052cm^{-1} , 1017cm^{-1} , 971cm^{-1} , 885cm^{-1} , 844cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

7.02 τ (一重項, 1H) D_2O の添加で消滅

7.60~8.80 τ (多重項, 13H)

3,5-ジニトロ安息香酸エステル

mp 110~111°C

元素分析 分析値：C, 56.46 ; H, 5.02 ; N, 8.81%

$C_{15}H_9N_2O_6$ としての計算値：C, 56.42 ; H, 4.73 ; N, 8.77%

これらの結果から、組成比 80 に相当する成分はビシクロ [4,2,0]オクタン
-1-オールである事を確認した。

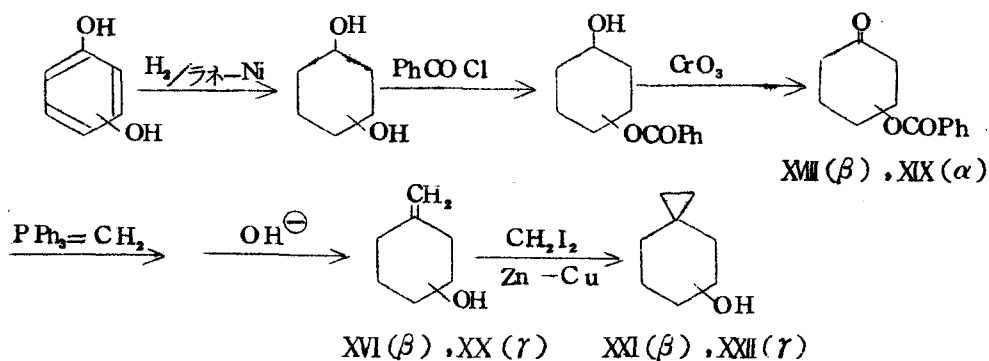
第4節 スピロ〔2,5〕オクタン-5-オールおよび6-オールの合成

§4-1 緒言

シクロプロパン環が、隣接する反応中心での一分子的親核置換反応の反応性を異常に高める事は既に知られている。しかしながら、シクロプロパン環と反応中心が炭素原子で隔てられた場合に、三員環が反応性に対してどのような効果を示すかは、非常に興味ある問題であるにもかかわらず、ほとんど知られていない。すなわち、シクロプロパン環に対し、 β 位あるいは γ 位に反応中心を持つ化合物の研究は、シクロプロパン環のそのような炭素原子で隔てられた反応中心での反応性に及ぼす効果を明らかにするとどまらず、一般にシクロプロパン環が、どのような機構で反応性に影響を与えるかを知る上に、有力な知見を与えるものと考えられる。そこで、先ず反応性に関する研究に先だて、シクロプロパン環に対し β 位および γ 位に水酸基を有するスピロ〔2,5〕オクタン誘導体の合成を行なった。

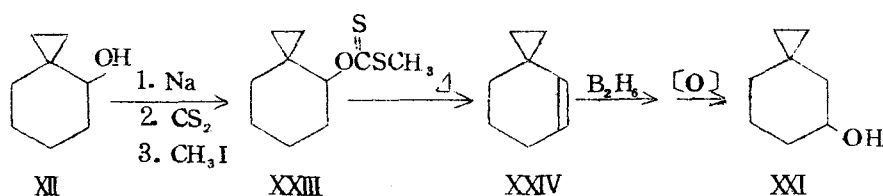
§4-2 結果および考察

エキソメチレン基を有する環状化合物の合成法として、環状ケトンとトリフェニルフォスフィンメチレンとの反応(Wittig反応)²⁹⁾が知られているが、1,3および1,4-シクロヘキサジオールから合成した3および4-ベンゾイルオキシシクロヘキサノン XVII, XIX にこの方法を適用してオレフィン XVI, XX を合成し、ひき続いてSimmons-Smith反応¹³⁾を行なう事によってスピロ〔2,5〕オクタン-5-オール (XXI) およびスピロ〔2,5〕オクタン-6-オール (XXII) を得た。



この場合、XVIII, XIX を加水分解して相当するケトアルコールとした後Wittig 反応を行なうと、XXI, XX は得られるが収率が良くなかった。XXI および XXII の構造は、NMR¹²⁾、IR¹³⁾ スペクトルおよび元素分析によって確認した。すなわち、XXI は NMR スペクトルで約 9.8 τ に多重項の、また XXII は 9.76 τ に一重項のそれぞれ三員環上の四つの水素に基く吸収を示し、IR スペクトルでは、XXI, XXII はいずれもそれぞれ 3060 cm^{-1} および 3055 cm^{-1} に三員環上の C-H 結合の伸縮振動に、また 1011 cm^{-1} および 1008 cm^{-1} に三員環の骨格振動に帰属される吸収を示し、三員環の生成している事を示した。

また XXI は XII のメチルキサンテート XXIII の熱分解によって得たスピロ〔2, 5〕オクト-4-エン XXIV の水素化によって得られた³⁰⁾が、両者の NMR および IR スペクトルは完全に一致した。



§ 4-3 実 験

〔 4-3-1 〕 3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノン

(4-3-1-1) 1,3-シクロヘキサンジオール

レゾルシン 250g (2.27 mol) をメタノール 250ml と約 30g の W-2 ラネーニッケル³¹⁾ と共にオートクレーブに入れ、水素圧 110 気圧、150°C の条件下で水素添加した。収量 185g (73%)、b.p. 120~130°C/5 mm Hg (文献値³²⁾ 130~140°C/6 mm Hg)

1,3-シクロヘキサンジオールは、水添条件下で、非較的容易にシクロヘキサノールにまで還元されるので、理論量の水素を吸った時に反応を止める事が必要であった。なお、生成物はシス体とトランス体の混合物と考えられるが、このまま次の反応に使用した。

(4-3-1-2) 3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノール

1,3-シクロヘキサジオール 255g (2.10 mol) をクロロホルム 1130ml と無水ピリジン 708ml との混合溶液に溶かし、5℃以下で塩化ベンゾイル 340g (2.42 mol) のクロロホルム溶液 (700 ml) を滴加した。加え終って後も、冷却しながら3時間攪拌した後、一晩放置した。ピリジンを除くために希硫酸で洗い、更に重ソウ水、飽和食塩水で洗って乾燥した。収量 251g (55%)、
bp 140~160°C/0.5 mm Hg (文献値³³) 152~155°C/0.02 mm Hg)

(4-3-1-3) 3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノン

3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノール 250g (1.13 mol) と酢酸 425ml の混合物に、反応温度が30℃以上にならない様に水冷しながら無水クロム酸 110 gr、酢酸 255ml、水 63ml の混合溶液を滴加した。加え終って後、一晩放置した。反応後エーテル 1 l を加え、水層を分離した。エーテル層は更に水、苛性ソーダ溶液で中性になるまで洗い、最後に飽和食塩水で洗って乾燥した。エーテルを溜去すると3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノンが結晶として得られた。エーテル-石油エーテルから再結晶精製した。収量 145g (59%)、
mp 61~62°C (文献値³³) 62°C)

赤外吸収スペクトル (nujol mu11) : 1713 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1272 cm^{-1} (ν_{C-O})

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

2.0~2.8 τ (多重項、5H) 芳香核水素

4.67 τ (多重項、1H) >CH-O-

7.4~8.1 τ (多重項、8H) シクロヘキサン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 71.79 ; H, 6.58%

$C_{12}H_{14}O_3$ としての計算値 : C, 71.54 ; H, 6.47%

[4-3-2] 4-ベンゾイルオキシシクロヘキサノン

ハイドロキノンより、3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノンを得たのと全く同様にして合成した。mp 61.5~62.5°C (文献値³⁴) 63~64°C)

赤外吸収スペクトル (nujol mu11) : 1706 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1276 cm^{-1} (ν_{C-O})

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

1.96 τ (二重項、J = 8cps、2H) 芳香核メタ水素

2.3~2.7 τ (多重項、 2H) 芳香核オルト, パラ水素

4.60 τ (多重項、 3H) >CH-O-

7.2~8.0 τ (複雑な多重項、 8H) シクロヘキサノン環メチレン水素

元素分析 分析値: C, 71.64; H, 6.71%

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$ としての計算値: C, 71.54; H, 6.47%

[4-3-3] 3-メチレンシクロヘキサノール

3-メチレンシクロヘキサノールは、3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノンとトリフェニルフォスフィンメチレンとの反応によって合成した。反応は全て窒素気流下で行なった。n-ブチルリチウムのエーテル溶液 (0.295 mol, 650 ml) に臭化トリフェニルメチルフォスホニウム 100 g (0.280 mol) を攪拌しながら注意深く加えた。この時、穏かに発熱し、時々冷却してやる事が必要であった。反応混合物は室温で3時間攪拌すると、臭化トリフェニルメチルフォスホニウムの白色結晶は完全になくなり、赤褐色の均一な溶液となった。

この反応混合物に3-ベンゾイルオキシシクロヘキサノン 50 g (0.229 mol) の無水エーテル溶液 (200 ml) を一度に加えた。加えるとすぐに白濁した。45時間、攪拌しながら還流を行なった。反応混合物は、最初褐色だが反応後はほとんど白色となってしまった。放冷し、水 100 ml を加えて分解すると白色沈澱は完全に溶けてしまった。エーテル層をとり、水層は 150 ml のエーテルで抽出した。エーテル層を合わせ、それぞれ 150 ml ずつの水、希塩酸、飽和食塩水で洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテルを溜去すると白色結晶が晶出したが、トリフェニルフォスフィンオキドであった。結晶を別した母液は、一部3-メチレンシクロヘキサノールを含んでいるが、多くは3-メチレンシクロヘキシル安息香酸エステルとして存在するので、そのままアルカリ加水分解を行なった。すなわち、母液を 12 g の苛性ソーダと 200 ml の 80% メタノールの混合溶液に溶かし、65°C で7時間加熱した。反応後、水 200 ml を加え、150 ml ずつのエーテルで4度抽出した。エーテル層を合わせ、100 ml ずつの水、飽和食塩水で洗い乾燥した。収量 7.6 g (30%)、bp 60~63°C / 7 mm Hg (文献値³⁵⁾ 90~95°C / 50 mm Hg)、 n_D^{25} 1.4818 (文献値 1.4797) 赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3310 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 3065 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$),

ν_{C-H}), 1651 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$), 1451 cm^{-1} , 1055 cm^{-1} (δ_{O-H}), 952 cm^{-1} ,
 889 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$, δ_{C-H})

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

5.35 τ	(一重項、	2H)	エキソメチレン水素
6.03 τ	(一重項、	1H)	-OH
6.45 τ	(多重項、	1H)	>CH-O-
7.4~8.8 τ	(複雑な多重項、	8H)	シクロヘキサノールメチレン水素

[4-3-4] 4-メチレンシクロヘキサノール

3-メチレンシクロヘキサノールの合成と全く同様にして4-ベンゾイルオキシシクロヘキサノンとトリフェニルフォスフィンメチレンとの反応により合成した。収率 46%、bp $82\sim 83^\circ\text{C}/17\text{ mm Hg}$ 、 n_D^{25} 1.4828

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3320 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3065 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$,
 ν_{C-H}), 1649 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$), 1442 cm^{-1} , 1063 cm^{-1} (δ_{O-H}), 963 cm^{-1} ,
 946 cm^{-1} , 890 cm^{-1} ($=\text{CH}_2$, δ_{C-H})

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

5.41 τ	(一重項、	2H)	エキソメチレン水素
5.74 τ	(一重項、	1H)	-OH
6.28 τ	(多重項、	1H)	>CH-O-
7.4~8.7 τ	(複雑な多重項、	8H)	シクロヘキサノールメチレン水素

パラトルエンスルホン酸エステル

mp $42.5\sim 43.5^\circ\text{C}$

元素分析 分析値 : C, 63.01 ; H, 6.84 %

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{SO}_3$ としての計算値 : C, 63.13 ; H, 6.81 %

[4-3-5] スピロ [2,5] オクタン-5-オール

沃化メチレン 70 g (0.261 mol)、Zn-Cuカップル²⁴⁾ 22g (0.336 mol) および無水エーテル 140 ml の攪拌混合物に 3-メチレンシクロヘキサノール 5.9 g (0.0526 mol) のエーテル溶液 (60 ml) を滴加した。反応熱で反応混合物は穏かに還流したが、二時間後におさまった。その後マントルヒーターに移し 20 時間還流した。反応後放却し、約 50 ml の飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて

分解した。エーテル層を取り、水層は 50 ml のエーテルで抽出した。エーテル層を合わせ、50 ml ずつの塩化アンモニウム水溶液、飽和炭酸カリ水溶液で二度、飽和食塩水で三度洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテルを溜去した後、15 cm Widmer 管をつけて精溜した。収量 4.5g (68%)、bp 73~75°C / 8 mm Hg、 n_D^{20} 1.4768

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3325 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3060 cm^{-1} (シクロプロパン環、 ν_{C-H}), 1450 cm^{-1} , 1360 cm^{-1} , 1072 cm^{-1} (δ_{O-H}), 1011 cm^{-1} (三員環、骨格振動), 938 cm^{-1} , 849 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

6.09 τ (一重項、1H) -OH
 6.45 τ (多重項、1H) $>CH-O-$
 8.0~9.0 τ (複雑な多重項、8H) シクロヘキサン環メチレン水素
 9.7~9.9 τ (多重項、4H) シクロプロパン環メチレン水素

スピロ〔2,5〕オクタン-5-オールは、スピロ〔2,5〕オクタン-4-オールのキサントートの熱分解³⁶⁾によって得たスピロ〔2,5〕オクト-4-エンのヒドロボレーション³⁷⁾によっても合成した。これら二つの別個の方法によって合成したスピロアルコールは、赤外吸収および核磁気共鳴スペクトル共に完全に一致した。

〔4-3-6〕スピロ〔2,5〕オクタン-6-オール

スピロ〔2,5〕オクタン-5-オールの合成と同様、4-メチレンシクロヘキサノールの Simmons-Smith 反応¹⁸⁾によって得た。スピロ〔2,5〕オクタン-6-オールは結晶化し、石油エーテル (bp 40~50°C) より低温 (~-20°C) で再結晶した。収率 48%、bp 93~95°C / 21 mm Hg、mp 37~38°C、昇華性。

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3330 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3055 cm^{-1} (シクロプロパン環、 ν_{C-H}), 1445 cm^{-1} , 1354 cm^{-1} , 1062 cm^{-1} (δ_{O-H}), 1008 cm^{-1} (三員環、骨格振動), 971 cm^{-1} , 924 cm^{-1} , 892 cm^{-1}

核磁気吸収スペクトル (CCl_4)

5.63 τ (一重項、1H) -OH

6.36 τ (多重項、 1H) $>CH-O-$

8.0~9.0 τ (複雑な多重項、 8H) シクロヘキサン環メチレン水素

9.76 τ (一重項、 4H) シクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 76.03 ; H, 11.02%

$C_8H_{14}O$ としての計算値 : C, 76.14 ; H, 11.18%

第5節 総 括

第2, 3, 4節の方法により、いずれかの位置に官能基を持つ三員環を含むスピロ化合物の合成が可能である。すなわち、第2節で記した様に、市販の試薬より容易に合成し得るエキソメチレン環状化合物へのジブromカルベンの付加と、それに続く LiAlH_4 による還元により三員環上に臭素原子を一つまたは二つ有するスピロ化合物および三員環を含むスピロ型の炭化水素化合物を得られる事が、明らかとなった。

また第3節では、従来の方法では合成経路、収率、生成物の純度等の上で難点が多かった2-メチレンシクロペンタノールおよびシクロヘキサノールを、環状ケトンからMannich反応およびCope反応を利用する事によって、ほとんど完全に単一な生成物として得られる方法を見出すと共に、得られた不飽和アルコールにSimmons-Smith反応を行なう事によって高収率で4位に水酸基を持つ三員環を含むスピロアルコールの合成できる事を記した。

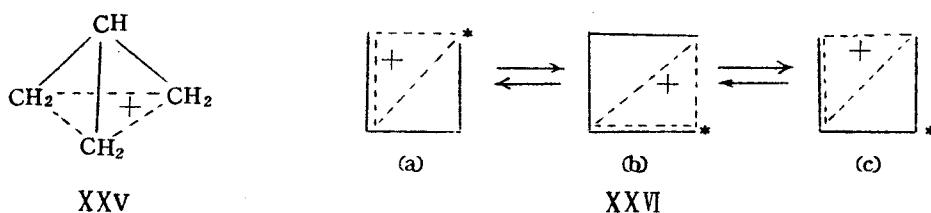
更に第4節では、環状ジオールより合成した置換環状ケトンにWittig反応を適用して置換エキソメチレン環状化合物を合成し、第3節での方法と同様に、Simmons-Smith反応を利用して望む位置に置換基を持つスピロアルコールの得られる事を明らかにした。これらの方法は、出発物質がいずれも容易に入手できるものであり、三員環を含む置換スピロ化合物の合成法として利用が期待される。また第3節で合成したスピロアルコールの異性化は、縮合四員環を持つビシクロ化合物及び3-メチレンシクロヘキサノールの合成法として利用できるが、それにとどまらず、ここで得られたスピロアルコールの異性化反応の結果は、フムレン-イルジンスの合成反応等に有力な知見を与えるものと言えよう。

第2章 スピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよびスピロ〔2,5〕オクト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルを加溶媒反応

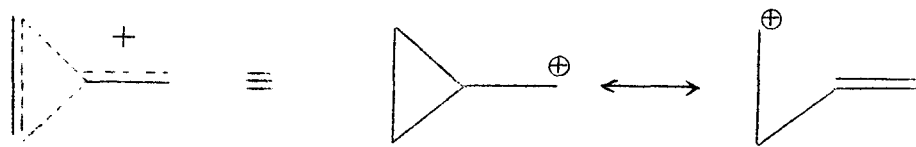
第1節 緒言

シクロプロパン環は、紫外吸収スペクトル^{38~44)} や双極子能率^{45~48)} などの直接的な物理化学的測定によると、不飽和結合と類似の性質を持つ事が知られている^{38~52)} が、その不飽和基との共役能力は飽和結合と不飽和結合との間に位置している^{53a, 54)}。従って、ベンジルカチオンやアリルカチオンに見られる様な、欠電子反応中間体を共鳴安定化する能力においてもシクロプロピル基は中間的な値を示すと予測される。ところが一分子的親核置換反応 (S_N1型反応) において、隣接するシクロプロピル基が反応性増大に及ぼす効果は、ビニル基やフェニル基のそれを凌駕しているのであって、シクロプロピルカルビニル誘導体の特異な反応性については、多くの研究者の興味をひき、その機構について二三の仮説が提唱されている。

すなわち、Roberts⁵³⁾はシクロプロピルカルビニル誘導体とシクロブチルおよびアリルカルビニル誘導体についての一連の研究から、特に反応生成物の結果をもとに、いわゆる非古典的炭素陽イオンであるトリシクロブトニウムイオンXXV後にはビシクロブトニウムイオンXXVIの生成が、シクロプロピルカルビニル誘導体に異常な高反応性をもたらすとしている。



また一方、非古典的炭素陽イオンを生成し得ない様なシクロプロピル基が反応中心炭素から遠く離れた様な系においても、反応性の増大が認められる事や、シクロプロピル基と不飽和基あるいは欠電子中心との相互作用に関する紫外吸収スペクトルやNMRによる研究などの結果をもとに、超共役型の共鳴による中間体の安定化が、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性の因子として、別のグループによって提唱されている^{55, 56, 62, 63)}。



XXVII

しかしながらこれらの仮説は、いずれも場合場合にあてはめられた説明であって、他の場合には適用する事ができず、広くシクロプロピルカルビニル誘導体に見られる特異な反応性を説明するには、それぞれ欠点を内蔵している。

これまでに行なわれているシクロプロピルカルビニル誘導体の加溶媒反応に関する研究の多くは、鎖状化合物について行なわれており、シクロプロピル基と反応中心炭素原子を結ぶ単結合のまわりの自由回転が余分な因子として含まれている。そこで、ここでは鎖状化合物からは得られない新しい知見を期待して、反応中心に対しシクロプロパン環が、特定の固定された立体配置をとっているスピロ化合物を取りあげ、研究を行なった。

第2節 反応速度測定および生成物の解析

第1章第3節で得たスピロアルコール XI, XII の誘導体として、まずパラトルエンスルホン酸エステル (トシルート) の合成の試みを Tipson⁶⁶⁾ の方法や XI, XII のナトリウム塩と塩化トシルとの反応等^{47,67)} によって行なったが、エステルの不安定性のため単離には成功しなかった。しかしながら 3,5 - ジニトロ安息香酸エステルは、うまく合成でき、このものについてその反応性を 60% ジオキサン水溶液中で測定した。反応速度の測定は、次の 6 種の化合物について行った。測定方法は、反応の進行と共に生成してくる 3,5 - ジニトロ安息香酸を、pH 8 を終点として pH メーターを使用してアルカリ滴定する方法によった。結果は表 2 に示した通りである。また、相対反応性を表 3 にまとめた。

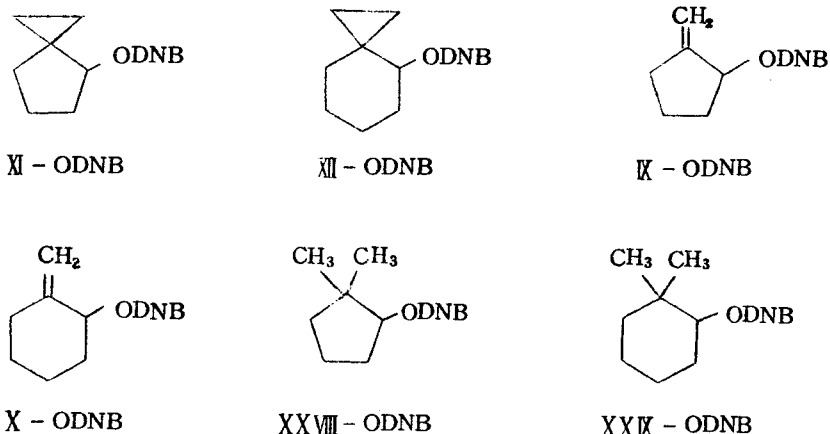


表 2 60wt% ジオキサン水溶液中での加溶媒反応結果

エステル	温度 (°C) ^{a)}	$k_1 \times 10^5$ (sec ⁻¹)	ΔH^\ddagger (kcal/mol)	ΔS^\ddagger (e.u.)
XI-ODNB	55.00	2.28 ± 0.02	23.2 ^{e)}	-9.2 ^{e)}
	70.26	12.0 ± 0.1		
	75.22	23.0 ± 0.2 ^{c)}		
	75.22	23.7 ± 0.5 ^{c) d)}		
	85.00	49.4 ± 0.5		

XII - ODNB	64.98	1.31 ± 0.01		
	79.99	7.37 ± 0.05	26.7	- 2.3
	95.04	36.1 ± 0.5		
IX - ODNB	100.30	0.230 ± 0.003		
	130.37	4.71 ± 0.08	29.8	- 4.9
X - ODNB	100.45	0.193 ± 0.001		
	116.41	1.03 ± 0.01	29.7	- 5.6
	130.37	4.02 ± 0.08		
XXVIII - ODNB	130 ^{b)}	$(1.3 \pm 0.05) \times 10^{-2}$		
	140 ^{b)}	$(3.4 \pm 0.4) \times 10^{-2}$		
XXIX - ODNB	140 ^{b)}	1.7×10^{-2}		

a) 温度偏差 ± 0.02 °C b) ± 0.5 °C c) 別個に用意した 60 wt % ジオキサン水溶液中での加溶媒反応速度 d) 最初エステル 0.0177 M, 重炭酸ソーダ 0.0200 M
e) 活性化のパラメーターは 55°, 70°, 85° での測定値より計算した。

カルボン酸エステルの加溶媒反応には、2つの機構、すなわちアルキル-酸素間開裂とアシル-酸素間開裂のある事が知られている⁶⁸⁾。ここで反応速度の測定を行なった 3,5-ジニトロ安息香酸エステルが、炭素陽イオン中間体を経るアルキル-酸素間開裂をしている事は、次の様な事実から明らかである。カルボン酸エステルの加メタノール分解反応は、アルキル-酸素間開裂においてはメチルエーテルとカルボン酸を与えるのに反し、アシル-酸素間開裂ではアルコールとカルボン酸メチルエステルを与えるはずである。XI - ODNB の加メ

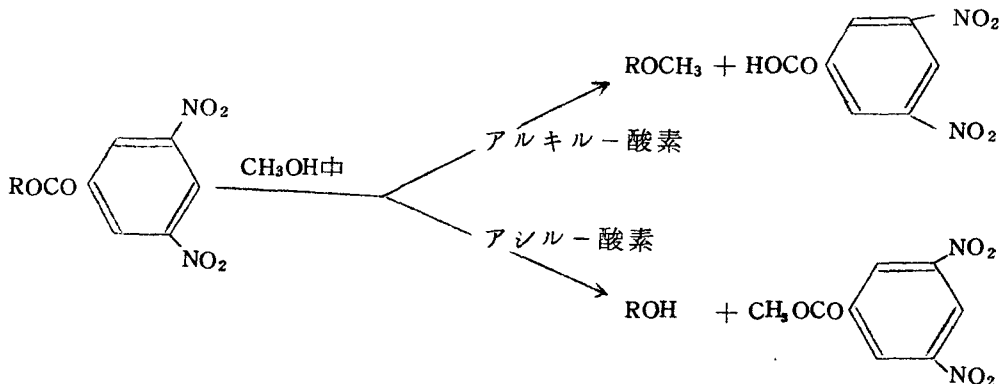
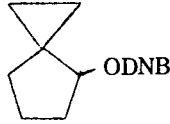
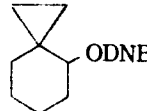
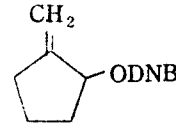
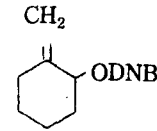
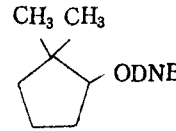
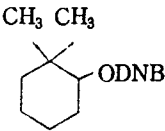


表3 60 wt% ジオキサン水溶液中 100℃での比加溶媒反応速度

化合物						
	XI - ODNB	XII - ODNB	IX - ODNB	X - ODNB	XXVII - ODNB	XXXIX - ODNB
$k_1 \times 10^5$ at 100°C (sec ⁻¹)	188 ^{a)}	59.6 ^{a)}	0.222 ^{a)}	0.182 ^{a)}	6.3×10^{-4} ^{b)}	3.1×10^{-4} ^{c)}
比反応速度	61×10^4	19×10^4		6.0×10^2	2.0	1.0
	30×10^4		3.4×10^2		1.0	
	8.5×10^2	3.3×10^2		1.0		

a) 活性化のパラメーターを使って算出した値。

b) 130°および140℃での反応速度より外挿した値。

c) 140℃での k_{XXXIX}/k_{XXVII} を使って得た値。

タノール分解反応においては、3,5-ジニトロ安息香酸を生成し、アルコールやメチルエステルの生成は認められなかった。また6種のエステルが、いずれも反応を通じてきれいな一次反応速度恒数を与える事や、過剰の重炭酸ソーダが存在しても、 XII-ODNB の反応速度には事実上変化の認められない事、また $\text{IX} \sim \text{XII-ODNB}$ の加溶媒反応の活性化エントロピーが $\text{A}_{\text{Ac}2}$ 機構(二分子的酸触媒アシル-酸素間開裂機構)や $\text{B}_{\text{Ac}2}$ 機構(二分子的塩基触媒アシル-酸素間開裂機構)に一般に認められる値(-15~-30e.u)よりも、むしろ $\text{A}_{\text{Al}1}$ 機構(一分子的酸触媒アルキル-酸素間開裂)に相当する(0~10e.u)事などから明らかである⁸⁾。またアシル-酸素間開裂からすれば、 $\text{IX} \sim \text{XII}$ が XXVIII , XXIX に比べ、より容易に反応する明らかな理由はないにもかかわらず、問題なく速い加溶媒反応を受けている事も、 $\text{IX} \sim \text{XII}$ が $\text{A}_{\text{Al}1}$ 機構で反応している事を示している。

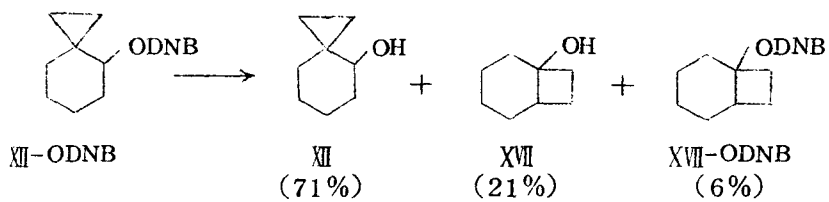
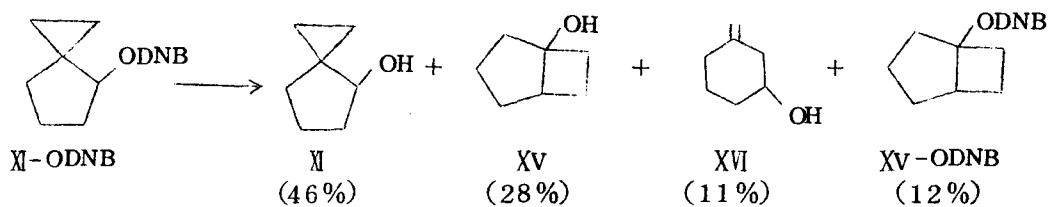
3,5-ジニトロ安息香酸エステル XI , XII の加溶媒反応生成物の解析は13%過剰の重炭酸ソーダ存在下、反応速度測定の場合と同様の0.02M濃度の溶液について、半減期の10倍時間加熱した後行なった。アルコール生成物は、酸の存在下では非常に不安定で、加溶媒反応の進行と共に生成してくる3,5-ジニトロ安息香酸によって転位するため、過剰の重炭酸ソーダの存在する緩衝溶媒中で反応を行い、生成物の解析を行なう事が必要であった。すなわち、スピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オールは加溶媒反応条件下、ビシクロ〔3,2,0〕ヘプタン-1-オールと3-メチレンシクロヘキサノールの組成比65:35の混合物に、またスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールはビシクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールに容易に転位する。従って、過剰の重炭酸ソーダの存在しない場合には、 XI-ODNB は XII と XVI の組成比65:35の混合物を与え、また XII-ODNB は XII と XVII の組成比20:80の混合物を与えたが、これらの結果は生成物が熱力学的に制御された結果と考えられ、速度論的に制御された結果を知るためには、緩衝溶媒中で生成物の解析を行う事が必要であった。なお、13%過剰の重炭酸ソーダ存在下では、もはやスピロアルコールの転位は認められない。この条件下で加溶媒反応の機構に変化のない事は、一分子的アルキル-酸素間開裂から予期される様に、反応速度の変化が事実上なかった事から明らかである。重炭酸ソーダ存在下で、3%程度の反応速度の増大が認められたが、これは重炭酸ソーダの塩効果によるものと思われる。

XI-ODNBの加溶媒反応生成物は、ガスクロ分析の結果4:53:32:11の比率から成る4成分の存在を示し、後者3成分について単離、構造の確認を行った。比率53を占める第2成分は、そのIR, NMRスペクトルおよびガスクロマトグラフィーにおける保持時間の一致から、出発物質の構造を保持したスピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オールである事を確認した。同様にして、第三成分はビシクロ〔3,2,0〕ヘプタン-1-オールである事、また第四成分は、別途合成した標品との同定の結果、3-メチレンシクロヘキサノールである事を確認した。XI-ODNBの60%ジオキサン水溶液中での加溶媒反応は、半減期の10倍時間後でも理論量の88%しか酸を遊離せず、反応性のより小さいエステルへの転位反応を含んでいる事を示した。このものの構造は、その融点が第三成分のアルコールの3,5-ジニトロ安息香酸エステルの融点と同一であり、また混融試験の結果も融点降下を示さない事からビシクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルである事を確認した。この事は、転位生成エステルのアルカリ加水分解によって得たアルコールが第三成分のそれと完全に一致した事からも支持された。

XII-ODNBの加溶媒反応生成物は、ガスクロ分析の結果2:76:22の比率からなる三成分の存在を示した。第二成分は単離した結果、そのIR, NMRスペクトルおよびガスクロマトグラフィーにおける保持時間から、構造を保持したスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールである事を確認した。第三成分は、融点49~50℃の結晶で、同様にしてビシクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールである事を確認した。XII-ODNBの加溶媒反応は、半減期の10倍時間後でも理論量の94%しか酸を遊離せずXIの場合と同様、反応性の劣るエステルへの転位を含んでいた。転位によって生成したエステルのアルカリ加水分解によって得られたアルコールは、ガスクロ分析の結果、完全に一成分で、その構造はIR, NMR等からビシクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールである事を確認した。

結果は図3の通りである。

图3 加溶媒反应生成物

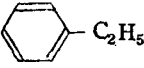
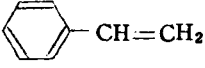
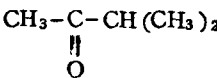
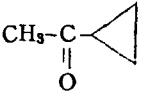
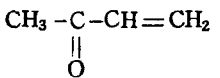


第3節 考 察

表3から明らかな様に、スピロ型シクロプロピルカルビニル誘導体Ⅺ，Ⅻの反応性は、アリル誘導体Ⅸ，Ⅹのそれよりシクロペンチル誘導体で850倍、シクロヘキシル体では330倍勝っている。又飽和化合物である2,2-ジメチル体XXⅧ，XXⅩと比べると、スピロ化合物の加溶媒反応速度は、シクロペンチル系で30万倍、シクロヘキシル系では19万倍に達している。

ところで、Winstein⁵⁵⁾、Hart等⁵⁶⁾は、シクロプロピルカルビニル化合物のS_N1型加溶媒反応に認められる異常な高反応性を、シクロプロパン環と隣接する欠電子中心との間の超共役型の相互作用による中間体の共鳴安定化によって説明している。シクロプロパン環が、隣接する不飽和基と共役し得る事は、紫外吸収スペクトル³⁸⁻⁴⁴⁾や双極子能率の⁴⁵⁻⁴⁸⁾測定から知られてはいるが、これら物理化学的手段によって直接的に知り得るシクロプロパン環の共役能力は、いずれも炭素-炭素間の一重結合と二重結合との中間に位置している。

表 4

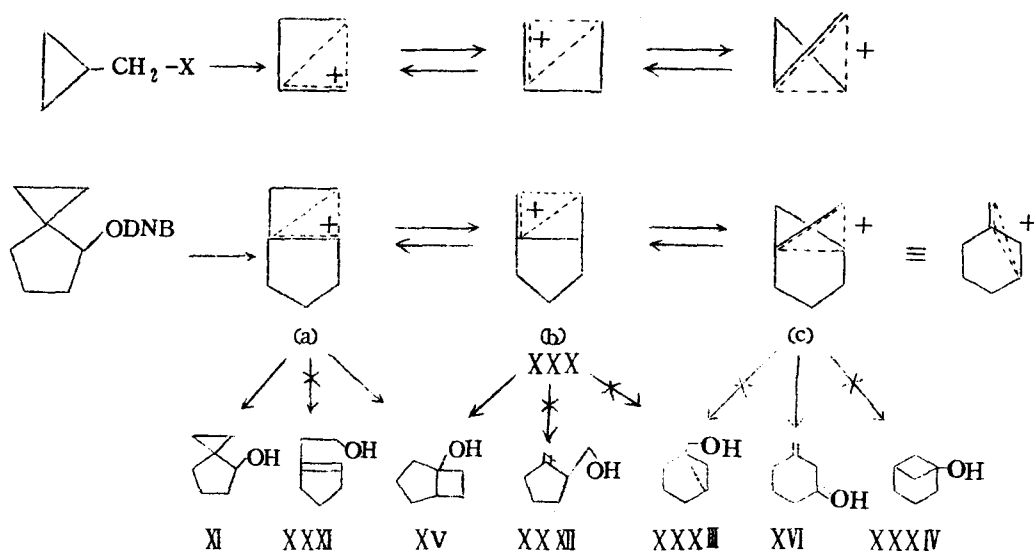
			
λ_{\max} ($m\mu$)	206	220	245.5
			
	193	208	219

ところが表3の結果からも明らかな様に化学反応性の面においては、シクロプロパン環の反応性増大の効果は二重結合によるそれを凌駕しており、シクロプロパン環によってもたらされる高反応性を、単に炭素陽イオンの共鳴安定化を考えるのみでは説明する事が困難である。

またRoberts等⁵³⁾は、シクロプロピルカルビニル化合物の高反応性を、中間体である炭素陽イオンの非古典的共鳴による安定化に帰している。今仮りに、スピロ型エステルⅪ，ⅫがRoberts等が提唱している様な非古典的陽イオン、

すなわちビシクロプロトニウムイオン XXVI を経て反応するものとする、中間体の構造は XXX (a,b,c) で表わされ、図 4 に示した様に種々の転位生成物の生成が予想される。しかしながら図 3 に示した様に、XI-ODNB からは 3 種のアルコールを、また XII は 2 種のアルコールを与えるのみである。中間体 XXX での陽電

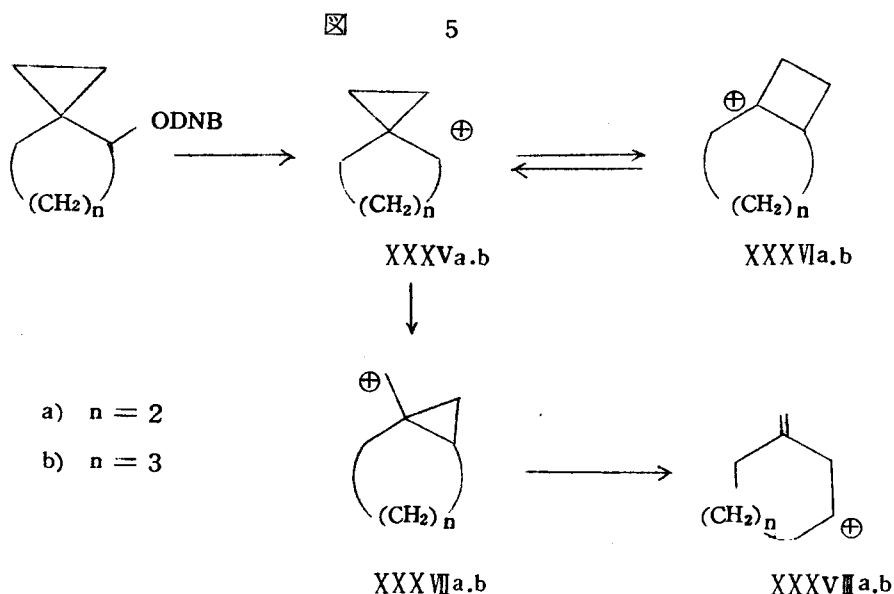
図 4



荷は、主に二級および三級炭素原子上に極在化している為に、XXXI, XXXII, XXXIII の様な一級のアルコールは生成しないのかもしれない。しかし、三級アルコール XXXIV は生成しても良い様に思われる。しかも同じ中間体を経なければならぬ XVI は得られている。また XII からは XVI に相当する転位生成物は全く認められない。

この様に、今迄に提唱されている様なシクロプロパン環と炭素陽イオンとの間の超共役型の共鳴や非古典的共鳴による中間体の安定化では、ここで得られた結果を説明するのは困難である。総括討論で記した様に本研究の結果、中間体は本質的に古典的な炭素陽イオンであり、シクロプロパン環によってもたらされる反応性の上昇は、シクロプロパン環の歪みが隣接する炭素原子の混成に影響を与えた結果であると提唱したが、生成物も次の様に、古典的な炭素陽イオンで合理的に説明できる様に思われる。

スピロ型エステルⅩおよびⅪより生成した炭素陽イオン中間体XXXVのビシクロ型炭素陽イオンXXXVIへの転位は、Hanack等^{20b)}が指摘している様に、環歪みの観点から6員環化合物XXXVbよりもむしろ5員環化合物XXXVaの方が容易と考えられるが、いずれにしても環歪みの変化は大きなものではないと考えられる。何故ならシクロブタン環は平面構造をとっていない事が知られており⁷⁰⁾、シクロブタン環がシクロヘキサン環に縮合しても、シクロヘキサン環は椅子型から大きくずれる事はなく、シクロヘキサン環にそれ程大きな歪みは引き起されないと思われる。しかしながら、ビシクロ型のシクロプロピルカルビニル陽イオンXXXVIIへの転位においては、XXXVaからの転位では歪みエネルギー



ーの変化はそれ程大きくないと考えられるのに対し、XXXVbからの転位の場合には転位した中間体XXXVIIbの六員環が、平面構造の三員環が縮合するために、skew 舟型に強制されると考えられ⁷¹⁾、XXXVbの椅子型よりもかなり歪みエネルギーの増大があるものと考えられる。すなわち、ビシクロ〔2,1,0〕ペンタンの歪みエネルギーは構成している三員環と四員環の歪みエネルギーの和とほとんど変わらず、縮合による付加的な歪みエネルギーの増大は認められない事が知られている⁷²⁾。四員環と五員環は、ともにBaeyerの歪みからすると平面で

あるべき構造が、Pitzerの歪みの為、平面からずれている系であり、五員環の場合にも四員環の場合と同様、三員環が縮合しても付加的な歪みの増大はほとんど無いと考えられる。たとえ三員環によって五員環が平面構造に強制されても、歪みエネルギーの増大は4~5 kcal/molにすぎず⁷¹⁾、六員環がskew舟型をとる事による歪みの増大よりも小さい。シクロヘキサン環における椅子型とskew舟型とのエネルギー差は5.5 kcal/mol⁷¹⁾であるが、skew椅子型ではC-H結合はエクリップス位にはない。ビシクロ〔4,1,0〕ヘプタンでは平面構造である三員環が縮合するため、エクリップス位を取る事が要求され、立体歪みの増大は更に大きくなると考えられる。

従って、五員環化合物の場合には、スピロ型陽イオンXXXVaからビシクロ型シクロプロピルカルビニル陽イオンXXXVIIaを経て、環拡大開環した中間体XXXV \blacksquare aに至り生成物XVIを与えるが、六員環化合物の場合には、スピロ型陽イオンXXXVbからビシクロ型のXXXVIIbへの転位が困難なため、XVIに相当する生成物が得られなかったのではないかと考えられる。なお、五員環スピロエステルXII-ODNBの生成物中にビシクロ型シクロプロピルカルビニル中間体XXXVIIaに相当するビシクロ〔3,1,0〕ヘキサ-1-イルカルビノールが単離されていないが、XXXVIIaが非常に容易にXXXV \blacksquare aに転位し、XXXVIIaに相当する生成物を与えない事は、Closson等²¹⁾によってすでに明らかにされている。

第4節 実験の部

〔4-1〕 2,2-ジメチルシクロペンタノール

2,2-ジメチルシクロペンタノールは、2,2-ジメチルアジピン酸の水酸化バリウム存在下での熱分解によって得た2,2-ジメチルシクロペンタノン $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ を LiAlH_4 還元する事により合成した。bp 153~154°C (文献値⁷³) 153~154°C)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3360 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 1384 cm^{-1} ,
1366 cm^{-1} ($\text{>C(CH}_3)_2$, $\delta_{\text{C-H}}$), 1078 cm^{-1} ($\delta_{\text{O-H}}$)

2,2-ジメチルアジピン酸は、次の様にして合成した。

約60°Cに加熱した188gの50%硝酸に500mgのバナジン酸アンモニウムを加え、その混合物に36gの2,2-ジメチルシクロヘキサノールを加えた。最初、20~30滴の2,2-ジメチルシクロヘキサノールを加え、反応が開始するまで攪拌した。反応が開始すると、氷浴で50~55°Cになるまで冷却した。残りの2,2-ジメチルシクロヘキサノールを、反応混合物の温度をこの範囲内に保ちながら、できる丈はやく加えた。反応が終りに近づくと反応混合物の温度を保つために、水浴をはずして時々加熱してやる事が必要であった。アルコールを加え終わった後、更に一時間攪拌を続けた。反応混合物を冷蔵庫中で冷却すると2,2-ジメチルアジピン酸が晶出した。結晶を濾別し、少量の水から再結晶を行なった。

収量 19.5 g (40%), mp 88~89°C (文献値⁷⁴), 85~86°C)

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 3100~2550 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 1701 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 920 cm^{-1} ($\delta_{\text{O-H}}$)

元素分析 分析値 : C, 55.16; H, 8.10 %

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$ としての計算値 : C, 55.22; H, 8.12 %

〔4-2〕 2,2-ジメチルシクロヘキサノール

2,2-ジメチルシクロヘキサノールは、Bailey等⁷⁵)の方法によって得た2,2-ジメチルシクロヘキサノン $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ を LiAlH_4 還元して合成した。bp 86~89°C/32 mmHg (文献値⁷⁶), 72.2°C/13 mmHg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3380 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$), 1380 cm^{-1} , 1364

cm^{-1} , ($\text{>C}(\text{CH}_3)_2$, $\delta_{\text{C-H}}$), 1064 cm^{-1} ($\delta_{\text{O-H}}$)

[4 - 3] 3,5 - ジニトロ安息香酸エステル

3,5 - ジニトロ安息香酸エステルは、Sneen と Baron の方法^{57a)} に従って合成し、エタノール - 水またはエーテル - 石油エーテルから再結晶して精製した。

(4 - 3 - 1) スピロ [2,4] ヘプト - 4 - イル 3,5 - ジニトロ安息香酸エステル (Ⅺ - ODNB)

収率 79%, mp 87~88°C

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 1724 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1543 cm^{-1} , 1343 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-O}}$), 1286 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}}$), 1017 cm^{-1} (シクロプロパン環, 骨格振動), 720 cm^{-1} (芳香核, $\delta_{\text{C-H}}$)

元素分析 分析値: C, 54.96; H, 4.76; N, 9.37%

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値: C, 54.90; H, 4.61; N, 9.15%

(4 - 3 - 2) スピロ [2,5] オクト - 4 - イル 3,5 - ジニトロ安息香酸エステル (Ⅻ - ODNB)

収率 75%, mp 113~114°C

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 1726 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1547 cm^{-1} , 1346 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-O}}$), 1283 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}}$), 718 (芳香核, $\delta_{\text{C-H}}$)

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

0.90~1.05 τ (多重項, 3 H) 芳香核水素

5.32 τ (多重項, 1 H) >CH-O-

7.8~8.5 τ (多重項, 8 H) シクロヘキサン環メチレン水素

9.3~9.7 τ (多重項, 4 H) シクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値: C, 56.42; H, 5.19; N, 8.70%

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値: C, 56.25; H, 5.04; N, 8.72%

(4 - 3 - 3) 2 - メチレンシクロペンチル 3,5 - ジニトロ安息香酸エステル (Ⅼ - ODNB)

収率 76%, mp 62.5~63.5° (文献値²³⁾, 62.5~65.5°C)

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : $1726\text{cm}^{-1}(\nu_{\text{C=O}})$, 1545cm^{-1} , $1342\text{cm}^{-1}(\nu_{\text{N-O}})$, $1278\text{cm}^{-1}(\nu_{\text{C-O}})$, 729cm^{-1} , 720cm^{-1} (芳香核, $\delta_{\text{C-H}}$)

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

0.95~1.15 τ (多重項, 3 H) 芳香核水素
4.37 τ (多重項, 1 H) >CH-O-
4.80 τ , 4.90 τ (共に一重項, 2 H) オレフィン水素
7.2~7.7 τ (多重項, 2 H) $-\text{CH}_2-\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{O-}$
7.7~8.6 τ (複雑な多重項, 4 H) 残りのシクロペンタン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 53.35 ; H, 4.26 ; N, 9.67 %

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値 : C, 53.43 ; H, 4.14 ; N, 9.59 %

(4-3-4) 2-メチレンシクロヘキシル 3,5-ジニトロ安息香酸
エステル (X-ODNB)

収率 79 % mp 85~86 $^{\circ}\text{C}$ (文献値²³), 86.5~87.5 $^{\circ}\text{C}$)

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

0.90~1.10 τ (多重項, 3 H) 芳香核水素
4.47 τ (多重項, 1 H) >CH-O-
5.08 τ , 5.12 τ (共に一重項, 2 H) オレフィン水素
7.35~7.80 τ (多重項, 2 H) $-\text{CH}_2-\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{O-}$
7.80~8.50 τ (複雑な多重項, 6 H) 残りのシクロヘキサン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 54.91 ; H, 4.78 ; N, 9.09 %

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値 : C, 54.90 ; H, 4.61 ; N, 9.15 %

(4-3-5) 2,2-ジメチルシクロペンチル 3,5-ジニトロ安息香酸
エステル (XXIII-ODNB)

収率, 77 %, mp 82.5~83.5 $^{\circ}\text{C}$

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : $1725\text{cm}^{-1}(\nu_{\text{C=O}})$, 1547cm^{-1} , $1346\text{cm}^{-1}(\nu_{\text{N-O}})$, $1287\text{cm}^{-1}(\nu_{\text{C-O}})$, 719cm^{-1} (芳香核, $\delta_{\text{C-H}}$)

元素分析 分析値 : C, 54.56 ; H, 5.32 ; N, 9.01 %

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値 : C, 54.54 ; H, 5.23 ; N, 9.09 %

(4-3-6) 2,2-ジメチルシクロヘキシル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル (XXIX-ODNB)

収率 82% mp 111~112°C

赤外吸収スペクトル (nujol mull): 1726 cm⁻¹ ($\nu_{C=O}$), 1545 cm⁻¹,
1344 cm⁻¹ (ν_{N-O}), 1285 cm⁻¹ (ν_{C-O}), 730 cm⁻¹, 720 cm⁻¹ (芳香核, δ_{C-H})

元素分析 分析値: C, 56.37; H, 5.84; N, 8.86%

C₁₅H₁₈N₂O₆としての計算値: C, 55.89; H, 5.63; N, 8.69%

[4-4] 反応速度測定

(4-4-1) 溶媒

ジオキサンは、次の様にして精製した⁷⁾。市販品中に含まれているアセトアルデヒドおよびアセタールを除くために、市販ジオキサンをその10%容量の1N塩酸と共にゆっくりと空気を通しながら10時間加熱還流した。同じ操作を蒸溜したジオキサンに繰返し行なった後、再度蒸溜した。水を除くために、水酸化カリで処理し、水層を除いた後蒸溜した。アルデヒドおよびアセタールを除去したジオキサンは、更に過酸化物を除くために、少量の塩化第一スズと振り混ぜた後、蒸溜した。最後に金属ナトリウムを加えて5時間還流した後、沸点101~102°Cの部分を取って使用した。なお、蒸溜は全て30cm Widmer管を使って行なった。

(4-4-2) 試薬の標定

水酸化カリウムを水で洗って表面に生成している炭酸カリウムを除いた後、蒸溜水に溶かし大凡0.02Nの水溶液を作った。標定は、フェノールフタレイン指示薬を使い、重フタル酸カリウムを標準試薬として行なった。

(4-4-3) 測定方法

反応速度測定は、エステルの大凡0.02M溶液について、生成してくる3,5-ジニトロ安息香酸を、pH8を終点として標準水酸化カリウム水溶液でpHメーターを使って滴定した*。

* アルカリ溶液の滴定と共に、反応混合物が青紫色に着色するため、指示薬を使っての滴定は、その変色点が不明確となってうまくゆかなかった。

(4-4-3-1) 測定温度 80℃ 以下での測定

正確に 100 ml の 60 wt% ジオキサン水溶液を、恒温槽につけた 250 ml のフラスコにピペットで取った。溶液が恒温に達した後、約 0.002 mol のエステルを正確にフラスコに計り込み、エステルが完全に溶けてしまうまでよく振り混ぜた。適当な時間間隔をおいて 5 ml の反応溶液をピペットで取り、50 ml のアセトンで quench して、すぐに滴定した。無限大反応時間後の滴定量は、反応溶液を少くとも半減期の 10 倍時間加熱した後、恒温槽に戻し、ピペットで取り、滴定する事によって求めた。

(4-4-3-2) 測定温度 80℃ 以上での測定

80℃ 以上の温度での測定では、アンプル法によった。正確に秤量した約 0.002 mol のエステルをメスフラスコに入れ、60 wt% ジオキサン水溶液に溶かして 100 ml とし、14 ~ 16 本のアンプルに分けた。これらのアンプルは、熔封した後、一度に恒温槽に入れ、その後適当な時間々隔をおいてとり出し、氷-食塩浴で quench した。時間は、最初のアンプルを quench した時からとり始めた。滴定は、アンプルから正確に 5 ml を取り、50 ml のアセトンで薄めた後行なった。

反応速度測定の結果の一例を、表 5 にあげた。

表 5 60 wt% ジオキサン水溶液中、100℃ でのスピロ[2,4]ヘプト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルの加溶媒反応

時間(sec)	滴定量(ml) ^{a)}	$k_1 \times 10^4 (\text{sec}^{-1})$
0	0.056	----
1102	0.598	1.21
1895	0.958	1.23
3155	1.426	1.20
4028	1.715	1.19
4620	1.902	1.20
5435	2.135	1.20
6305	2.352	1.19
7390	2.583	1.18

8708	2.869	1.19
10263	3.143	1.20
12258	3.406	1.20
∞	4.407 ^{b)}	-----

平均 1.20 ± 0.01

a) 4.995 ml 反応溶液当りの 0.0197N 水酸化カリウム水溶液の滴定量

b) 理論量の 88.2%

〔4-5〕 生成物の解析

(4-5-1) スピロ〔2,4〕ヘプト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル (Ⅺ-ODNB)

スピロ〔2,4〕ヘプト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル 1.077 g (3.52mmol) と重炭酸ソーダ 0.335 g (3.98mmol) を 200 ml の 60 wt% ジオキサン水溶液に溶かし、90℃で三時間反応を行った。冷却した後、200 ml の水を加え 75 ml づつのエーテルで 5 度抽出した。エーテル層を合せ、ジオキサンを除く為に数度水で洗った後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を 15 cm Widmer 精溜管を通して除いた後、ガスクロ分析 (カルボワックス 20M、2 m、113℃) を行なったところ、それぞれ 20.5 分、45 分、57.5 分、68.5 分の保持時間を持つ組成比 4:53:32:11 から成る四成分を含んでいた。後者三成分を単離し、IR、NMR スペクトルを検討した結果 (第 1 章第 3 節参照)、それぞれスピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オール Ⅺ、ピシクロ〔3,2,0〕ヘプタン-1-オール XV、および 3-メチレンシクロヘキサノール XVI である事を確認した。

反応速度の測定実験から、半減期の 10 倍時間後でも理論量の 87.5% しか 3,5-ジニトロ安息香酸エステルを生成しない事が明らかとなったが、半減期の 20 倍時間後でも生成するカルボン酸の量には、変化がなかった。そこで転位エステルを単離する為に、15 g の Ⅺ-ODNB を 350 ml の溶媒に溶かし、90℃で 3 時間反応を行った後、上記と同様な処理を行なった。抽出物を約 10 ml にまで濃縮した後、50 ml のメタノールに溶かし、冷却した。1.6 g のエステルが得られた。mp 131.5~134℃ このエステルの加水分解生成物のガスクロ分析は、XV と同じ保持時間を持つ一成分より成っている事を示した。エーテ

ル-石油エーテルより再結晶精製して得たエステルはmp 136~137℃でXVの3,5-ジニトロ安息香酸エステル (mp 135~136℃) との混融試験の結果は、融点降下を示さなかった。

(4-5-2) スピロ〔2,5〕オクト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル (Ⅷ-ODNB)

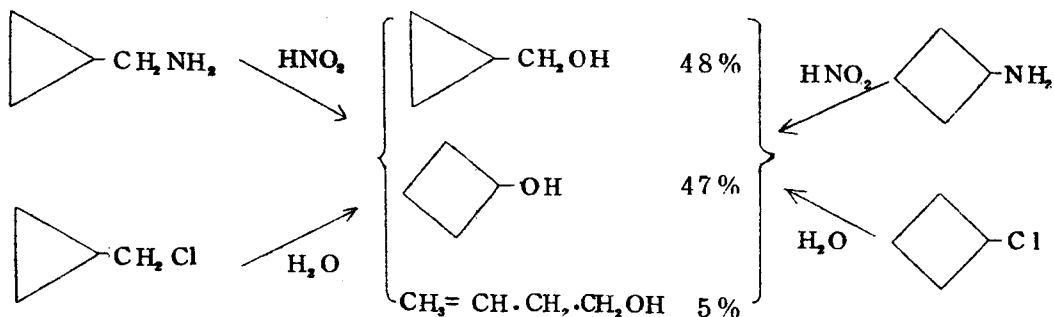
スピロ〔2,5〕オクト-4-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル 1.157 g (3.62 mmol) と重炭酸ソーダ 0.344 g (4.10 mmol) を 200 ml の溶媒に溶かし、100℃で3時間反応を行なった。反応混合物に上記の場合と同様の処理を行なった。ガスクロ分析 (グリセロール、2 m、100℃) の結果、2:76:22 の比率から成る三成分の存在を示した。後者二成分を単離し、IR、NMR スペクトルからそれぞれスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールおよびビスクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールである事を確認した。Ⅷ-ODNBは、半減期の10倍時間後でも理論量の93.7%しか3,5-ジニトロ安息香酸を生成しなかった。転位エステルを単離した結果、ビスクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルである事を確認した。

第 3 章 ビシクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イルおよび
 ビシクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-
 ジニトロ安息香酸エステルを加溶媒反応

第1節 緒 言

前章では、スピロ構造を持つシクロプロピルカルビニル誘導体の加溶媒反応を行ない、これまでに提唱されている非古典的共鳴や超共役型の共鳴による中間体の安定化といった因子では、この系の高反応性を説明する事が困難である事を指摘した。

ところで、シクロプロピルカルビニル誘導体、例えばアミンの亜硝酸による脱アミノ反応の生成物は、シクロブチルアミンよりの生成物と全く同じ組成の転位生成物を与え、相当する塩化物の加水分解によって得られるアルコールも、全く同じ組成のものである事が知られている^{53,54)}

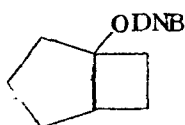


この様に加溶媒反応において、シクロプロピルカルビニル系とシクロブチル系とは密接に関連しており、シクロブチル誘導体の加溶媒反応に関する研究は、三員環の反応性に及ぼす効果についての知見を与えると共に、シクロブタン環と化学反応性の関係を知る上にも有意義と考えられる。

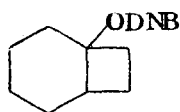
ここでは小員環化合物の構造と反応性に関する研究の一環としてスピロ型シクロプロピルカルビニル誘導体が異性化を行なった際に生成したビシクロ型のシクロブチル誘導体、すなわちビシクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イルおよびビシクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルについて加溶媒反応を行ない、その反応性と生成物に基いて検討を加えた。

第2節 反応速度測定および生成物の解析

スピロアルコール XI, XII の異性化によって得られたビシクロ型アルコール XV, XVII について、前章の場合と同様トルエンスルホン酸エステルを合成を試みたが、この場合にも成功しなかった。そこで 3,5-ジニトロ安息香酸エステルとし、60% ジオキサン水溶液中での加溶媒反応を行なった。結果は表 6 に示した通りである。また相対反応性を表 7 にまとめた。



XV-ODNB



XVII-ODNB

表 6. 60%ジオキサン水溶液中での加溶媒反応結果

エステル	温度(°C)	$k_1 \times 10^5 (\text{sec}^{-1})$	$\Delta H^\ddagger (\text{kcal/mol})$	$\Delta S^\ddagger (\text{e.u.})$
XV-ODNB	131.55	16.2 ± 0.4		
XVII-ODNB	85.22	2.39 ± 0.05		
	100.00	11.5 ± 0.4	25.3	-9.5
	116.15	45.4 ± 1.9		

XV, XVII の構造には、環の縮合型によって二つの構造、シス体とトランス体が可能である。しかしながら、シクロブタン環に他の環が縮合する時のシス型とトランス型の熱力学的安定性の差は、7員環-4員環の系では大きな差がないが、6員環-4員環、5員環-4員環ではシス体の方が安定とされている事¹⁾や、ヒドリندانにおける angular メチル基の効果等¹⁸⁾から、XI, XII の異性化によって唯一種得られるビシクロ化合物 XV, XVII はシス体と考えられる。

* ヒドリندان系において、ヒドリندانそのものではシス体よりもトランス体の方が安定であるが、angular メチル基を導入すると、逆にシス体の方が安定になる事が知られており、XV, XVII での angular 水酸基も同様な効果を持つものと考えられる。

反応速度の測定は、前章の場合と同様 pHメーターを用いたアルカリ滴定によった。ここで測定を行なったXV-ODNBおよびXVII-ODNBが炭素陽イオンを経るアルキル-酸素間開裂を行なって反応している事は、反応を通じて一次反応速度恒数の認められる事や、今一つ可能な機構であるアシル-酸素間開裂が

表7. 60%ジオキサン水溶液中100℃での比加溶媒反応速度

	19×10^4	—	3.5×10^4	2.0	1.0
30×10^4	—	1.6×10^3	—	1.0	
	5.4	0.10^*	1.0		
190	—	1.0			

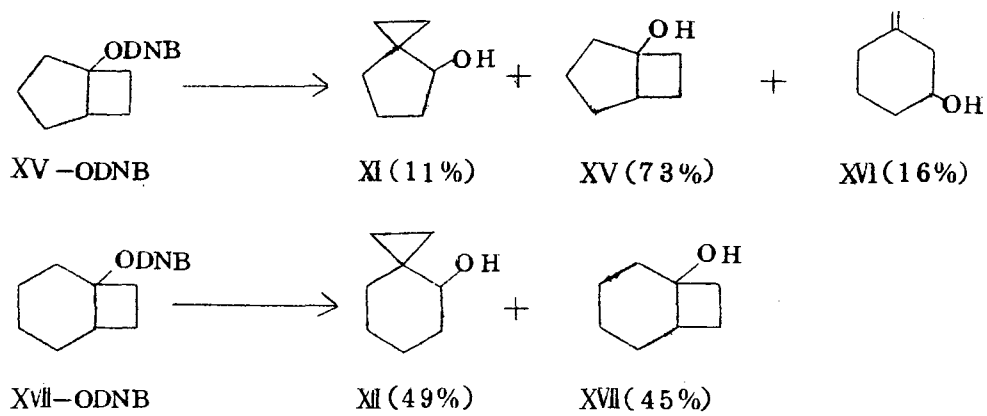
* 131.55° における $k_{XV}/k_{XVII} = 1/10.2$ を用いた。

らすれば XV-ODNBがXXVIII-ODNBに比べ、より高い反応性を示す明らかな理由がないにもかかわらず、実際には高い反応性を示す事等から確認した。なお、XVII-ODNBの加メタノール分解反応を行なった結果、酸の生成は理論量の63%にとどまったが、これはメタノールが60%ジオキサンに比べ、極性において劣り、親核性において勝っているため、一部アシル-酸素間開裂で反応が進行したものと考えられる。

加溶媒反応生成物の解析は、生成物が酸に対して不安定である為、前章の場合と同様エステルに対し13%過剰の重炭酸ソーダが存在する条件下で反応させた後、行なった。その結果、相当するスピロ化合物の加溶媒反応によって得られたものと同じ構造の、XV-ODNBからは三種の、XVII-ODNBからは二種の、アルコールの生成が認められた。

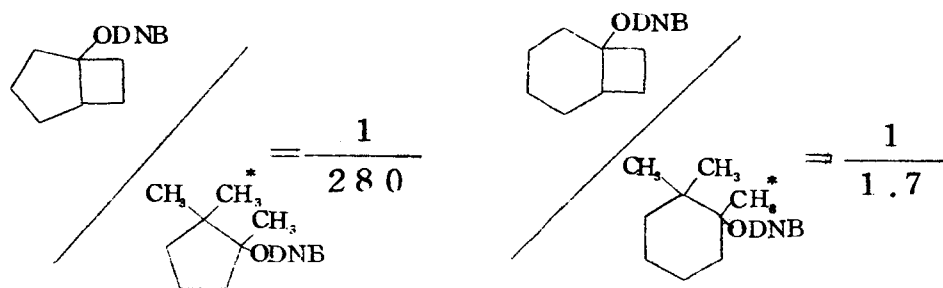
結果は図5の通りである。

图 5. 加溶媒反应生成物



第3節 考 察

表7から明らかな様に、五員環ビシクロ化合物XVの加溶媒反応速度は、132℃で六員環化合物の大凡 $\frac{1}{280}$ でしかない。一般にシクロペンチル誘導体はシクロヘキシル誘導体に比べ、加溶媒反応において高い反応性を示す事が知られており、スピロ化合物XI, XIIにおいても五員環化合物XIの方が高い反応性を示す事が認められる。この事実を考慮に入れると、五員環ビシクロ化合物XVの反応性は異常に低いと言え、事実、反応中心が共に三級炭素原子であるビシクロ化合物と、1,2,2-トリメチルシクロアルキル化合物の反応性を比較すると次の通りである。



60%ジオキサソラン水溶液中 100℃

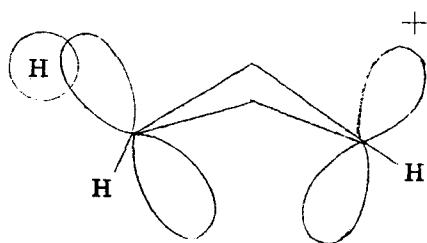
ところで生成物は、相当するスピロ化合物XI, XIIからのものと組成比こそ異なるが、全く同じ構造のものを与えており、中間体が類似あるいは共通したものである事を示したが、この結果は、従来シクロプロピルカルビニル系とシクロブチル系の反応生成物に見られた^{53,59)}結果と一致している。しかしながら、反応性に関して見るとスピロ体とビシクロ体では、シクロペンチル誘導体対シクロヘキシル誘導体の反応性の比に見られる関係は逆転している。Roberts⁵³⁾等が提唱している様に、シクロプロピルカルビニル誘導体とシクロブチル誘導体が、共通の中間体—ビシクロブトニウムイオンを経て反応するのであれば、この事実を合理的に説明するためには、何らかの効果によってXV-ODNBが

* 第2章および第4章での、60%ジオキサソラン水溶液中100℃でのXI-ODNB, XII-ODNBとXI-OPCB, XII-OPCBとの相対反応性から、R-ODNBとR-OPCBの相対反応性を35:1として、第4章で得られた結果から計算したものである。(—OPCB:パラクロロ安息香酸エステル)

XVII-ODNBに比べて安定化されているか、あるいは XVII-ODNBが不安定化されていると考えねばならない。しかし四員環が縮合する場合に、シクロペンタン環とシクロヘキサン環で、その様な違いをひき起す効果は、見あたらない様に思われる。(第2章第3節参照)すなわち、第2章でもその存在を否定した様に、ビシクロプロトニウムイオン型の共通の中間体の存在は考えられず、古典的な炭素陽イオンが転位して生成物を与えたものと考えられる。また共通の中間体からは、同じ組成の生成物を与えるはずであるが、XIからとXVから、およびXIIからとXVIIからとでは、その組成にかなり大きな違いのある事も、ビシクロプロトニウムイオン型の共通の中間体の存在しない事を裏付けている。

XV, XVIIは、一種の橋頭化合物であるが、橋頭化合物は炭素陽イオン生成の際に要求される平面構造をとりにくい為、加溶媒反応における反応性が著しく低い事が知られている⁷⁹⁾ところで上記の様に、XV-ODNBおよびXVII-ODNBからは、先ずビシクロ型の古典的な炭素陽イオンが生成すると考えられる。XVはXVIIよりも、より剛直な構造を持っていて炭素陽イオンで要求される平面構造をとりにくく、その結果、低い反応性を示す様になったのではないかと考えられる。

最近、Wibergは⁸⁰⁾橋頭化合物の反応性についてcross-ring interactionを提唱しているが、椅子型の六員環に四員環が縮合しているXVIIにおける場合に比べて、四員環がより強く平面性を要求されると考えられるXVでは、cross-



ring interactionはそれ丈困難になると推定される。しかしながら、一般にシクロブタン化合物の反応性にこの様な効果がどの程度寄与しているかは明らかでなく、今後の研究が必要と考えられる。

第4節 実験の部

〔4-1〕 ビシクロ〔3,2,0〕ヘプタン-1-オールおよび

ビシクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オール

ビシクロ型アルコール XV および XVII は、スピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オール
およびスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールを酸の存在下、異性化する事によっ
て合成した。(第1章第3節参照)

〔4-2〕 3,5-ジニトロ安息香酸エステル

3,5-ジニトロ安息香酸エステルは、Sneen, Baron^{57a)} 方法によって合成
し、エタノール-水またはエーテル-石油エーテルから再結晶、精製した。

(4-2-1) ビシクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イル 3,5-ジニトロ安息
香酸エステル

収率 46%、 mp 134~135°C

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 1719cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) , 1539cm^{-1} ,
 1345cm^{-1} ($\nu_{\text{N-O}}$) , 1304cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}}$) , 1176cm^{-1} , 1072cm^{-1} , 914cm^{-1} ,
 730cm^{-1} , 718cm^{-1}

元素分析 分析値 : C, 55.14 ; H, 4.89 ; N, 9.20%

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値 : C, 54.90 ; H, 4.61 ; N, 9.15%

(4-2-2) ビシクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息
香酸エステル

収率 52%、 mp 109~110°C

赤外吸収スペクトル (nujol mull) : 1718cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) , 1544cm^{-1} ,
 1345cm^{-1} ($\nu_{\text{N-O}}$) , 1177cm^{-1} , 1072cm^{-1} , 729cm^{-1} , 718cm^{-1}

元素分析 分析値 : C, 56.49 ; H, 5.11 ; N, 8.85%

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ としての計算値 : C, 56.25 ; H, 5.04 ; N, 8.75%

〔4-3〕 反応速度測定

(4-3-1) 溶 媒

ジオキサンは、前章に記したと同じ方法に従って精製し、使用した。

(4-3-2) 測定方法

ビスクロ型エステル XV-ODNB, XVII-ODNB の反応速度の測定は、アンブルを用いる前章の測定法 (4-4-3-2) に従って行なった。

反応速度測定の結果の一例を表 8 にあげた。

表 8. 60 wt% ジオキサン水溶液中、 $100.00 \pm 0.02^\circ\text{C}$ での
0.0172M ビシクロ [4,2,0] オクト-1-イル 3,5-
ジニトロ安息香酸エステルの加溶媒反応

時間 (sec)	滴定塩基量 (ml) ^{a)}	$k_1 \times 10^4 (\text{sec}^{-1})$
0	0.439	----
900	0.780	1.07
1800	1.121	1.12
3000	1.507	1.13
4200	1.857	1.14
5400	2.202	1.18
6780	2.531	1.22
8280	2.763	1.18
10800	3.152	1.21
12600	3.216	1.09
14400	3.506	1.20
~	4.163 ^{b)}	----

平均 1.15 ± 0.04

a) 5.000 ml 反応溶液当りの 0.0201 N 水酸化カリウム水溶液の滴定量

b) 理論量の 97.0%

[4-4] 加溶媒反応生成物の解析

(4-4-1) ビシクロ [3,2,0] ヘプト-1-イル 3,5-ジニトロ安息
香酸エステル

エステル XV-ODNB 0.152 g (0.497 mmol) および重炭酸ソーダ 0.0471 g
(0.561 mmol) を 25 ml の 60 wt% ジオキサン水溶液に溶かし、封管中 140°C
で 5 時間加熱した。冷却後、反応混合物に 50 ml のエーテルを加え、20 ml ず

つの水で2度、飽和食塩水で1度洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテル溶液は、15 cm Widmer 精溜管をつけて溶媒を溜去、濃縮した後、ガスクロ分析（カルボワックス 20M, 2m, 120°C）を行なった。その結果、生成物は三成分である事が判明した（面積比 11:73:16）* それぞれの保持時間を、標品のそれと比較した結果、それぞれスピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オール、ビシクロ〔3,2,0〕ヘプタン-1-オールおよび3-メチレンシクロヘキサノールである事を確認した。

ビシクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルは、半減期の10倍時間反応させると、理論量の99.3%に相当する酸を遊離した。

(4-4-2) ビシクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステル

エステル XVII-ODNB 0.372g (1.16 mmol) および重炭酸ソーダ 0.100g (1.31 mmol) を 60 ml の 60 wt% ジオキサン水溶液に溶かし、115°C で5時間反応させた後、上記と同様の処理を行なった。ガスクロ分析（グリセロール、2m, 115°C）の結果は、反応生成物が4成分（面積比 49:45:2:4）* より成っている事を示した。前者二成分を単離した結果、それぞれスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールおよびビシクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールであった。

ビシクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルは、半減期の10倍時間反応させると、理論量の97.0%に相当する酸を遊離した。

* 生成物の比率は、アルコールの molar response factor が全て等しいと考えて計算した。

第 4 章 4-メチルスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよび4-メチルスピロ〔2,5〕オクト-4-イル バラクロロ安息香酸エステルの加溶媒反応

第1節 緒 言

第2, 3章において、反応中心に二級炭素原子を持つスピロ型シクロプロピルカルビニルおよびビシクロ型シクロブチルエステルの加溶媒反応を行ない、その結果得られた加溶媒反応速度と生成物に基いて検討を加え、これまでに提唱されている仮説の欠陥を指摘し、他の因子の可能性を示唆した。ここでは更に、シクロプロピル基の反応性に及ぼす効果の機構を明らかにするために、反応中心に三級の炭素原子を持つスピロ型シクロプロピルカルビニル化合物の加溶媒反応について研究し、加溶媒反応速度と生成物に基いて検討を加えた。これらの化合物の加溶媒反応は、次の様な点で興味を持たれる。

すなわち、一般に加溶媒反応の中間体において陽電荷が非局在化されると共に、反応中心の水素をメチル基で置換する事によって、もたらされる反応性の増大は小さい。たとえば、ベンジル誘導体の様に反応中間体の炭素陽イオンが、フェニル基によって共鳴安定化される系では、このメチル置換の効果が極めて小さくなる事が知られている⁸¹⁾。ところで、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性について、Roberts等は、シクロプロパン環と欠電子中心との間の非古典的共鳴による⁵³⁾、またWinstein,⁵⁵⁾ Hart⁵⁶⁾等は超共役型の共鳴による中間体の安定化に、その原因を帰している。非古典的共鳴あるいは超共役類似の共鳴は、共に中間体における電荷の非局在化を伴っており、高反応性が真にこの様な因子に基くものであるのであれば、シクロプロピルカルビニル誘導体におけるメチル置換の効果は、他の脂環式化合物の場合に比べ小さくなるものと予測される。

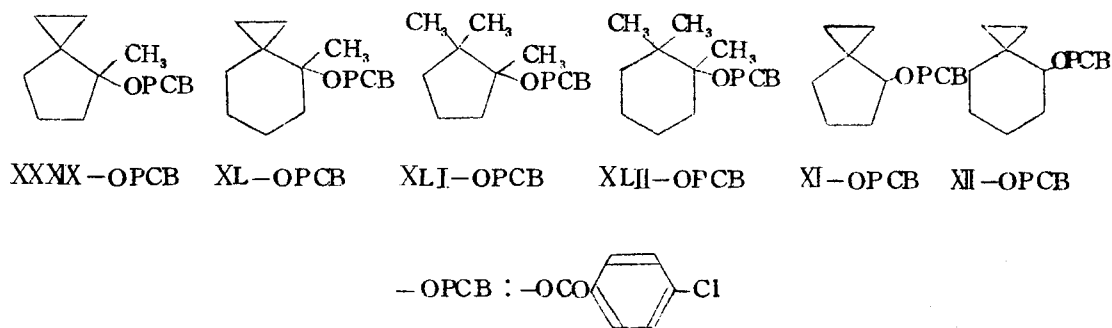
また、シクロプロピルカルビニル誘導体に高反応性をもたらす因子として、シクロプロパン環の σ 結合の隣接基関与が提唱されている。ところで、隣接基関与の提唱者であるWinstein, Grunwald⁸²⁾によれば反応中心での置換基の数が増し、生成する炭素陽イオンが安定化されると共に、隣接基関与は重要で

なくなってくる事を指摘している。従って、シクロプロピルカルビニル誘導体に見られる高反応性が、シクロプロピル基の隣接基関与によるものであれば、三級シクロプロピルカルビニル誘導体の反応性に見られるシクロプロピル基の効果は、二級誘導体におけるそれよりも小さくなるものと考えられる。

この様な作業仮説のもとに、ここでは4-メチルスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イル, 4-メチルスピロ〔2,5〕オクト-4-イル, 1,2,2-トリメチルシクロペンチル, 1,2,2-トリメチルシクロヘキシル, スピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよびスピロ〔2,5〕オクト-4-イル　パラクロロ安息香酸エステルを加溶媒反応をジオキサン水溶液中で行ない、その反応性と反応生成物を明らかにし、その意味する所に検討を加えた。

第2節 反応速度測定および生成物の解析

三級アルコール XXXIX~XLIIは、いずれも第1章3節の方法で合成して得たケトンと沃化メチルマグネシウムとの反応によって合成した。得られた三級アルコールは、二級誘導体との反応性の比較を容易にする為に、3,5-ジニトロ安息香酸エステルを種々の方法で試みたが成功しなかった。すなわち、無水ピリジン中、3,5-ジニトロ安息香酸クロリドとの反応においても、三級アルコールのナトリウム塩と3,5-ジニトロ安息香酸クロリドとのエーテル中、あるいは石油エーテル中の反応においても、求めるエステルは得られなかった。そこでHart, Lawの方法^{56b)}により、アルコールのカリウム塩とパラクロロ安息香酸クロリドとを無水石油ベンジン中で反応させ、パラクロロ安息香酸エステルを得た。同じ方法を用いても、3,5-ジニトロ安息香酸クロリドとの反応ではエステルは得られなかったが、この場合にはパラクロロ安息香酸クロリドとの反応の場合に比べ着色が著しく、アルコールのカリウム塩がニトロ基と反応するため、エステルがうまく得られなかったのではないかと考えられる。



反応速度は、前章で記したと同様、反応の進行と共に遊離してくるパラクロロ安息香酸を pHメーターを使ってアルカリ滴定し、測定した。3,5-ジニトロ安息香酸エステルの加溶媒反応と同様、パラクロロ安息香酸エステルについてもアルキル-酸素間開裂とアシル-酸素間開裂の二つの機構が可能であるが、ここで反応速度の測定を行なったエステルが、一分子的なアルキル-酸素間開裂を行なって反応する事は、次の事実から支持された。反応速度が、反応の終

始を通じてきれいな一次反応速度恒数を与えた事。XXXIX-OPCB および XL-OPCB の加メタノール分解反応が、定量的にパラクロロ安息香酸を与え、またガスクロ分析の結果アルコールはその生成物中に認められなかった事⁶⁸⁾。XL-OPCB の加溶媒反応速度が、溶媒の極性を増すと急激に大きくなった事⁶⁸⁾。反応速度測定の結果を表 9 に示した。

表 9. ジオキサン水溶液中での加溶媒反応結果

エステル	wt%ジオキサン 水溶液	温度 (°C) ^{a)}	$k_1 \times 10^5$ (sec ⁻¹)	ΔH^\ddagger (kcal/mol)	ΔS^\ddagger (e.u)
XXXIX-OPCB	85	25.40	1.68 ± 0.02		
		40.20	8.98 ± 0.03	21.1	-9.8
		55.32	43.3 ± 0.3		
XL-OPCB	85	49.69	1.23 ± 0.02		
		64.70	6.75 ± 0.08	23.3	-9.1
		79.98	31.0 ± 0.6		
XLJ-OPCB	60	45.39	46.4 ± 0.4		
		85.19	2.27 ± 0.06		
		100.00	8.55 ± 0.12	25.0	-10.6
		116.13	39.6 ± 0.4		
XLII-OPCB	60	100.07	0.521 ± 0.003		
XI-OPCB	60	100.45	6.18 ± 0.12		
XII-OPCB	60	100.45	1.58 ± 0.03		

a) 温度偏差 ± 0.02°C

XXXIX-OPCB および XL-OPCB の加溶媒反応生成物は、アルコール、オレフィン共に出発物質の骨格、すなわちスピロ骨格を保持しており、転位生成物は認められなかった。XXXIX-OPCB の加溶媒反応は、アルコールおよびオレフィンをそれぞれ 60% および 40% の収率で与えた。アルコールはガスクロ分析の結果、単一成分よりなっており、NMR および IR スペクトルの比較から、骨格を保持した 4-メチルスピロ[2,4]ヘプタン-4-オールである事を確認した。オレフィン は二成分 (68:32) より成っており、その構造は元素分析と IR¹³⁾

およびNMR¹²⁾スペクトルより決定した。

組成比 68 を占めるオレフィン生成物は、NMR スペクトルに 4.73 τ (多重項), 7.5~7.8 τ (多重項), 8.0~8.2 τ (多重項), および 8.65 τ (二重項, $J=2$ cps) に 1:2:2:3 の面積比の、それぞれオレフィン水素, アリル位水素, ホモアリル位水素およびメチル基水素に帰属される吸収を示した。それと共に、二重結合に対し、シクロプロパン環の *syn* 位と *anti* 位の水素にそれぞれ帰属される吸収を、9.35 τ (多重項) と 9.55 τ (多重項) に典型的な A_2B_2 型のスペクトルとして示した。また IR スペクトルには 3055, 1646, 1380, 1017 cm^{-1} に、それぞれシクロプロパン環の C-H 伸縮振動, C=C 伸縮振動, メチル基の C-H 変角振動, 三員環の骨格振動に帰属される吸収を示した。これらの結果と元素分析に基づいて、この成分が 4-メチルスピロ[2,4]ヘプト-4-エンである事を確認した。

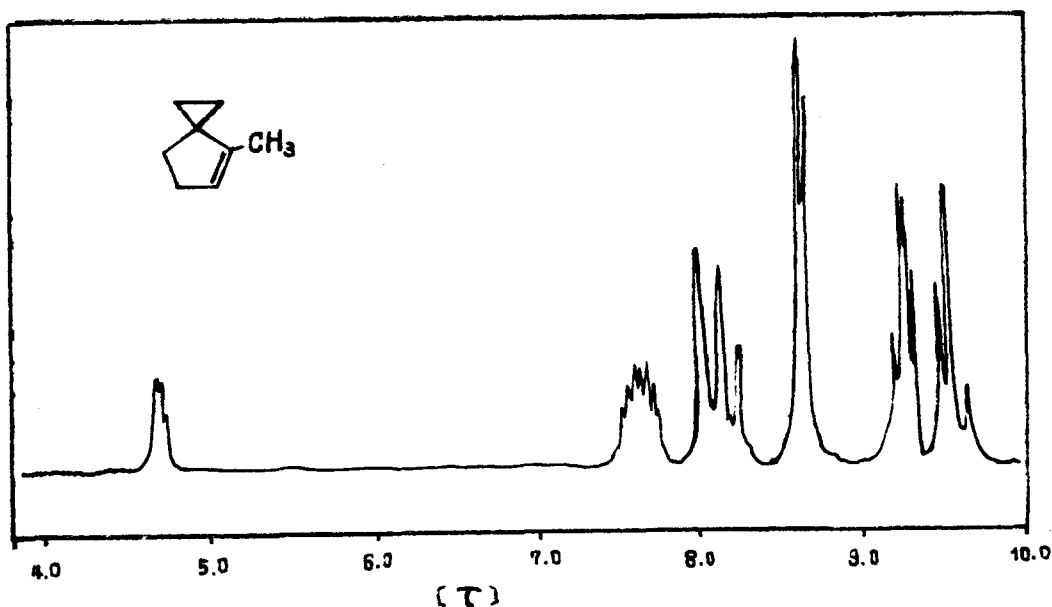


図 7 4-メチルスピロ[2,4]ヘプト-4-エンの核磁気共鳴スペクトル

組成比 32 を占める成分も、同様にそのスペクトルと元素分析の結果に基づいて 4-メチレンスピロ〔2,4〕ヘプタンであることを確認した。すなわち、その NMR スペクトルは、5.51 τ と 5.83 τ にそれぞれ面積比 1 に相当するシクロプロパン環に対し *anti* 位と *syn* 位のオレフィン水素に帰属される二つの三重項の吸収(両方とも $J=2$ cps)を示すと共に、7.55 τ (複雑な多重項), 8.7~8.8 τ (多重項) および 9.30 τ (多重項) にそれぞれ面積比 2:4:4 のアリル位水素、残りのシクロペンタン環メチレン水素およびシクロプロパン環水素に帰属される吸収を示した。IR スペクトルはシクロプロピル基 (3060, 1011 cm^{-1}) およびエキソメチレン基 (1650, 860 cm^{-1}) の存在を示し、上記の構造を支持した。

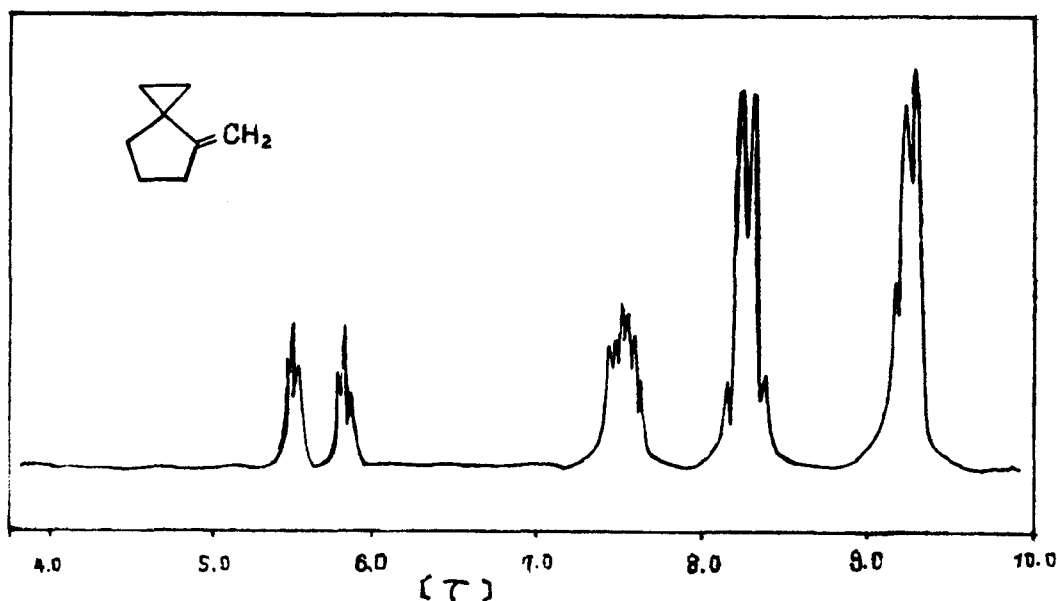


図 8 4-メチレンスピロ〔2,4〕ヘプタンの核磁気共鳴スペクトル

XL-OPCB は、58% のアルコールと 38% のオレフィン を少量の未確認物質 (4%) と共に与えた。アルコール、オレフィン 共に一成分より成っており、アルコールは標品とのスペクトルの比較により、構造を保持した XL である事を

確認した。オレフィンのNMRスペクトルは、4.65 τ (多重項), 7.85~8.10 τ (多重項), 8.2~8.8 τ (多重項, 8.67 τ に鋭い二重項 ($J=2$ cps)を含む), 9.28 τ (多重項)および9.71 τ (多重項)に1:2:7:2:2の面積比から成るそれぞれオレフィン水素, アリル位水素, 残りのシクロヘキサン環メチレン水素 (8.67 τ の二重項はメチル基水素)および二重結合に対しsyn位とanti位のシクロプロパン環水素に帰属される吸収を含んでいた。またIRスペクトルには、3065, 1655, 1012 cm^{-1} にそれぞれシクロプロパン環のC-H伸縮振動, C=C伸縮振動, シクロプロパン環の骨格振動に帰属される吸収が認められた。これらの結果と元素分析に基づいて、オレフィンは、4-メチルスピロ[2,5]オクト-4-エンである事を確認した。

加溶媒反応生成物の解析の結果を、図10に示した。

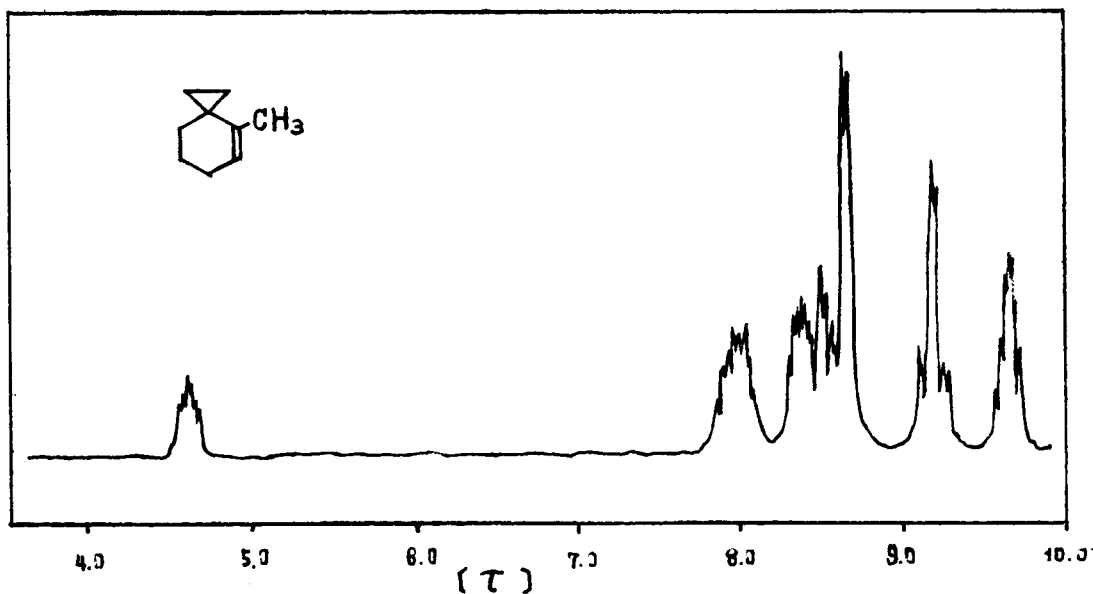
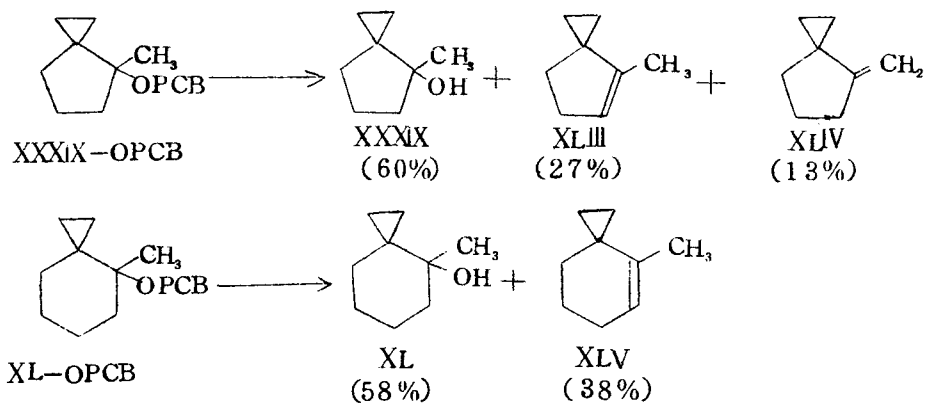


図 9 4-メチルスピロ[2,5]オクト-4-エンの核磁気共鳴スペクトル

图 10. 加溶媒反应生成物

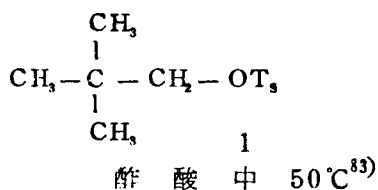
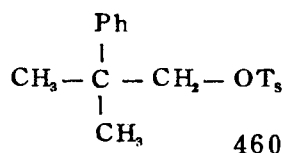


第3節 考 察

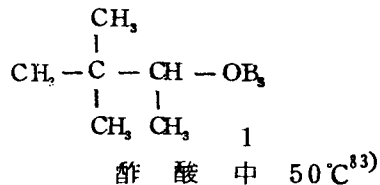
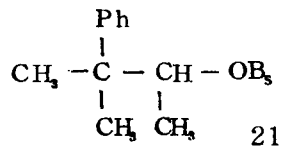
SN1型の反応において、いわゆる隣接基関与を行なって反応性を高める親核的な基の存在する事はよく知られており、この現象に関する研究はいろいろ行なわれている⁷⁹⁾。シクロプロパン環に関しても、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性をもたらす因子として、シクロプロパン環のσ結合の隣接基関与が提唱されている⁵⁵⁾。隣接基関与はその提唱者であるWinstein, Grunwald⁸²⁾によれば、その特性として一般に反応中心での置換基の数が増し、生成する炭素陽イオンが安定化されると共に遷移状態に於る隣接基関与の寄与を要しなくなり、その効果は低下するものとされている。すなわち、反応中心に対する置換基の数が多くなると共に、隣接基関与に基く反応速度の増大は小さくなる。たとえば、表10に示した様に、フェニル基による隣接基関与は、反応中心が一級、二級、三級と順次変化すると共にその効果は急激に低下し、三級の系においてはほとんど無視できる程度となってしまふ。

表 10

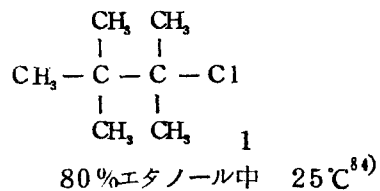
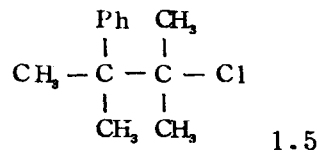
一級誘導体，



二級誘導体，



三級誘導体，

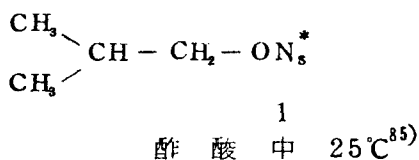
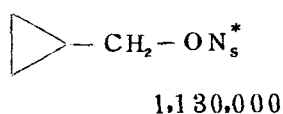


ところが、シクロプロピルカルビニル誘導体について見ると、表 11 に示した様に、フェニル基の場合と異なって反応中心が一級、二級、三級と置換基が増えても、シクロプロパン環の効果は $10^4 \sim 10^6$ 倍の大きさを維持しており、シクロプロピルカルビニル誘導体に見られる高反応性が、シクロプロパン環の σ 結合の隣接基関与によるものでない事を示唆している。

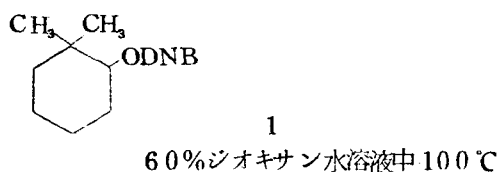
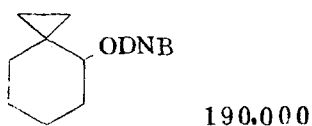
また次の様な事実から、中間体における陽電荷が幾つかの炭素原子上に非局

表 11

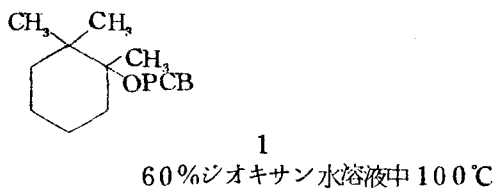
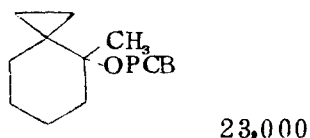
一級誘導体，



二級誘導体，



三級誘導体，



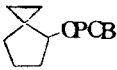
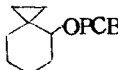
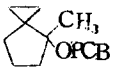
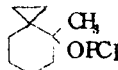
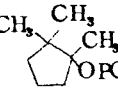
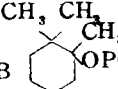
* -ONs: β -ナフトレンスルホン酸エステル

在化した非古典的炭素陽イオンや超共役型の共鳴によって安定化した炭素陽イオンを、中間体として考えるのは困難である。

反応中心の炭素原子上において、水素をメチル基で置換する事による反応速度の増大は、飽和の鎖状化合物や脂環式化合物において見られるところらに比べ、共鳴安定化した系では小さい事が知られている⁸¹⁾。たとえばシクロペンチルおよびシクロヘキシル誘導体への1-メチル置換は、その limiting rate⁷⁹⁾をそれぞれ 175,000 倍および 33,000 倍高めるが、中間体がベンゼン環によって共

鳴安定化される系である1-フェニルエチル化合物では1,800倍、ペンツヒドリル化合物では346倍でしかない。従って、若しシクロプロピルカルビニル陽イオンが、シクロプロパン環と欠電子中心との間の共鳴（古典的にせよ、非古典的にせよ）によって安定化されているのであれば、シクロプロピル基がビニル基やフェニル基よりも隣接する欠電子中心を安定化する事から見て、メチル基置換の効果は、1-フェニルエチルのそれよりも小さくなって良いと考えられる。ところが、表12から明らかな様に、スピロ化合物XI, XIIにおけるメチル基置換の効果はそれぞれ26,000倍および7,700倍と1-フェニルエチル化合物におけるそれよりもはるかに大きく、通常の脂環式化合物において認められる効果に近い事を示した。すなわち、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性が、非古典的共鳴や、超共役型の共鳴による中間体の安定化に基くものでな

表 12. ジオキサン水溶液中、100, 45°Cでのパラクロロ安息香酸エステルの比加溶媒反応速度

						
$k_1 \times 10^3$ 85%ジオキサン中			25.8 ^{a)}	2.01 ^{b)}		
$k_1 \times 10^5$ 60%ジオキサン中	6.18	1.58	15.7×10^4 ^{c)}	1.22×10^4 ^{c)}	8.92	0.539
比反応速度 60%ジオキサン中	3.9	1.0	26,000	7,700	1.0	1.0
	1.0		18,000	23,000	17	1.0
				23,000		

- a) 25°, 40°および55°Cでの測定値から100, 45°Cでの値を計算した。
- b) 50°, 45°および80°Cでの測定値から100, 45°Cでの値を計算した。
- c) 60%ジオキサン中での値は、45°Cでの ($k_{XL}/85\%$ ジオキサン中での $k_{XL}=60.8$) の値を使って算出した。

い事は明らかである。

また、このシクロプロピルカルビニル系に見られる反応中心へのメチル基置換の効果は、シクロプロパン環の効果が、その σ 結合の隣接基関与によるものでない事をも示している。何故なら、若しシクロプロピルカルビニル誘導体に見られる高反応性が、三員環の隣接基関与によるのであれば、隣接基関与があるはずの二級化合物にメチル基を置換した結果、隣接基関与のない三級化合物になるのであるから、隣接基関与がなくなる丈、メチル基置換による反応性増大の効果は小さくなってよいはずである。しかしながら、本来隣接基関与のない2,2-ジメチル化合物での効果と比べて、大きな変化は認められない。

更に、非古典的中間体においては、電荷は幾つかの炭素原子上に非局在化する事によって安定化していると考えられており、この様な中間体の存在は、非局在化したそれぞれの炭素原子上の陽電荷と親核試剤とが反応した転位生成物を与える事によって裏付けられるとされている⁸⁶⁾。従って、いま電荷が一つの炭素原子上に局在化される場合には、非古典的中間体本来の安定化が失われる結果、反応性の増大は見られなくなるはずである。さて、本研究において明らかにした事は、三級スピロ化合物が、いずれも陽電荷が α 炭素原子に局在化した中間体からのみ合理的に説明される。炭素骨格を保持した生成物のみを与えるにもかかわらず、反応性の面においては、相当するトリメチル誘導体に比べ非常に大きな速度増大が認められたという事である。この事実も明らかに、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性が、非古典的中間体の生成に基くものでない事を示している。

この様に、従来提唱されている仮説では、シクロプロピルカルビニル誘導体の反応性に見られる特異性を説明し得ない事は明らかであり、新しい因子の導入が必要である。この点についての詳細は、総括討論で述べたい。

第4節 実験の部

[4-1] 4-メチルスピロ[2,4]ヘプタン-4-オール

スピロ[2,4]ヘプタン-4-オン(第1章第3節参照)と1.5M当量の沃化メチルマグネシウムとを反応させて得た。収率 76%、bp 35~36°C/2.0 mm Hg、 n_D^{20} 1.4753

赤外吸収スペクトル(liquid film): 3380 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3070 cm^{-1} (シクロプロパン環、 ν_{C-H}), 1098 cm^{-1} (δ_{O-H}), 1014 cm^{-1} (シクロプロパン環、骨格振動)

核磁気共鳴スペクトル(CCl_4)

8.0 ~ 8.55 τ (多重項、7H) -OHおよびシクロペンタン環メチレン水素
9.05 τ (一重項、3H) メチル水素
9.35~9.80 τ (多重項、4H) シクロプロパン環メチレン水素

[4-2] 4-メチルスピロ[2,5]オクタン-4-オール

スピロ[2,5]オクタン-4-オンと沃化メチルマグネシウムより合成した。収率 87%、bp 48~49°C/3.0 mm Hg、 n_D^{20} 1.4810

赤外吸収スペクトル(liquid film): 3400 cm^{-1} (ν_{O-H}), 3075 cm^{-1} (シクロプロパン環、 ν_{C-H}), 1373 cm^{-1} (メチル基、 δ_{C-H}), 1120 cm^{-1} (δ_{C-H}), 1013 cm^{-1} (シクロプロパン環、骨格振動)

核磁気共鳴スペクトル(CCl_4)

8.15~8.80 τ (複雑な多重項、9H) -OHおよびシクロヘキサン環メチレン水素
8.94 τ (一重項、3H) メチル水素
9.25~9.60, 9.90~10.05 τ (共に多重項、4H) シクロプロパン環メチレン水素

[4-3] 1,2,2-トリメチルシクロペンタノール

2,2-ジメチルシクロペンタノン(第2章参照)とメチルグリニヤール試薬との反応により合成した。収率 82%、bp 37.5~39.5°C/7 mm Hg(文献値¹⁷⁾ 80~81°C/49 mm Hg)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3400 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$) , 1373 cm^{-1} (メチル基、 $\delta_{\text{C-H}}$) , 1136 cm^{-1} ($\delta_{\text{O-H}}$) , 914 cm^{-1}

[4-4] 1,2,2-トリメチルシクロヘキサノール

2,2-ジメチルシクロヘキサノンより上記の方法と全く同様にして合成した。
収率 81%、 bp $48.5\sim 49.5^{\circ}\text{C}/5\text{ mm Hg}$ (文献値^{8,8)} $81.4\sim 81.8^{\circ}\text{C}/20\text{ mm Hg}$)

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3475 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$) , 1372 cm^{-1} (メチル基、 $\delta_{\text{C-H}}$) , 1176 cm^{-1} , 1106 cm^{-1} ($\delta_{\text{O-H}}$) , 1065 cm^{-1} , 905 cm^{-1}

[4-5] パラクロロ安息香酸エステル

三級パラクロロ安息香酸エステルは、Hart, Law の方法に従って合成した。三級アルコールの無水石油ベンジン溶液に小過剰の金属カリウムを加え、20時間還流した後、未反応の金属カリウムを除き、アルコールに対し 0.9 M 当量のパラクロロ安息香酸クロリドを氷冷下、滴加した。加え終って後一時間室温で放置し、生成している塩を濾別した。濾液は減圧下溶媒を除去した後、冷蔵庫に放置すると結晶化した。石油エーテル (bp $40\sim 50^{\circ}\text{C}$) より再結晶、精製した。

二級パラクロロ安息香酸エステルは、Sneen, Baron^{57a)} の方法に従って合成し、高真空下で蒸溜を繰返す事によって精製した。

(4-5-1) 4-メチルスピロ [2,4]ヘプト-4-イル パラクロロ安息香酸エステル

収率 45%、 mp $26.5\sim 27.5^{\circ}\text{C}$

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

2.15τ , 2.65τ (共に二重項、 $J=8\text{ cps}$ 、AX型、4H) 芳香核水素

$7.30\sim 8.55\tau$ (複雑な多重項、6H) シクロペンタン環メチレン水素

8.60τ (一重項、3H) メチル水素

$8.95\sim 9.70\tau$ (複雑な多重項、4H) シクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 68.24 ; H, 6.51%

$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2\text{Cl}$ としての計算値 : C, 68.05 ; H, 6.47%

(4-5-2) 4-メチルスピロ[2,5]オクト-4-イル パラクロロ安息香酸エステル

収率 61%、 mp 49~50°C

核磁気共鳴スペクトル (CCl₄)

8.12τ, 2.63τ (共に二重項, J=8cps, AX型, 4H) 芳香核水素

7.65~9.00τ (複雑な多重項, 8H) シクロヘキサン環メチレン水素

8.56τ (一重項, 3H) メチル水素

9.30~9.85τ (複雑な多重項, 4H) シクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値: C, 69.00; H, 6.85%

C₁₆H₁₉O₂Clとしての計算値: C, 68.93; H, 6.87%

(4-5-3) 1,2,2-トリメチルシクロペンチル パラクロロ安息香酸エステル

収率 53%、 mp 24~25°C

元素分析 分析値: C, 67.42; H, 6.99%

C₁₅H₂₀O₂Clとしての計算値: C, 67.54; H, 7.13%

(4-5-4) 1,2,2-トリメチルシクロヘキシル パラクロロ安息香酸エステル

収率 59%、 mp 67~69°C

元素分析 分析値: C, 68.23; H, 7.62%

C₁₆H₂₁O₂Clとしての計算値: C, 68.45; H, 7.51%

(4-5-5) スピロ[2,4]ヘプト-4-イル パラクロロ安息香酸エステル

収率 78%、 bp 100~101°C/1×10³mm Hg

元素分析 分析値: C, 67.03; H, 6.17%

C₁₄H₁₅O₂Clとしての計算値: C, 67.22; H, 6.05%

(4-5-6) スピロ[2,5]オクト-4-イル パラクロロ安息香酸エステル

収率 81%、 bp 113~114°C/7×10³mm Hg

元素分析 分析値：C, 67.81 ; H, 6.32%

$C_{15}H_{17}O_2Cl$ としての計算値：C, 68.05 ; H, 6.47%

〔 4 - 6 〕 反応速度測定

(4 - 6 - 1) 溶 媒

ジオキサンは、第 2 章に記したと同様の方法で精製し、使用した。

(4 - 6 - 2) 測定方法

三級スピロエステル XXXIX-OPCB, XL-OPCB の測定には、第 2 章の測定法 (4 - 4 - 3 - 1) により、またメチル誘導体 XLI-OPCB, XLII-OPCB および二級スピロエステル XI-OPCB, XII-OPCB についてはアンプルを用いる測定法 (4 - 4 - 3 - 2) に従って行なった。

反応速度測定の結果の一例を表 13 にあげた。

表 13. 85 wt% ジオキサン水溶液中、 $55.32 \pm 0.01^\circ C$ での
0.0193M 4-メチルスピロ [2,4] ヘプト-4-イ
ル パラクロロ安息香酸エステルの加溶媒反応

時間 (sec)	滴定塩基量 (ml) ^{a)}	$k_t \times 10^4 (sec^{-1})$
0	0.280	----
492	1.113	4.34
725	1.470	4.43
994	1.792	4.32
1215	2.061	4.36
1442	2.282	4.30
1636	2.477	4.33
1933	2.735	4.33
2250	2.970	4.32
2612	3.188	4.27
3000	3.370	(4.17)
3423	3.585	(4.21)
~	4.609 ^{b)}	----
	平均	4.33 ± 0.03

a) 4.840ml 反応溶液当りの 0.0204N 水酸化カリウム水溶液の滴定量

b) 理論量の 100.9%

〔4-7〕 加溶媒反応生成物の解析

(4-7-1) 4-メチルスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イル パラクロロ安息香酸エステル

パラクロロ安息香酸エステル XXXIX-OPCB 7.7g (29 mmol) を 290 ml の 85^{wt} % ジオキサン水溶液に溶かし、80~90°C で 5 時間反応した。冷却した後、250 ml の水を加え 75 ml ずつの n-ヘキサンで 6 度抽出した。有機層を合わせ、100 ml ずつの水、5 % 重炭酸ソーダ水溶液、水、飽和食塩水で洗い、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。15 cm Widmer 精溜管をつけて約 15 ml まで濃縮し、ガスクロ分析 (アピエゾン グリース L, 1 m, 70°C) を行なった。その結果、生成物はそれぞれ 20.7, 27.7, 64 分の保持時間を持つ 12:25:63 の面積比^{*}の三成分より成っている事を示した。最後の成分は、その保持時間が構造を保持した 4-メチルスピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オール XXXIX と一致した。減圧蒸溜の結果は、b.p. 70~90°C/130 mm Hg、収量 1.2g と、b.p. 70~75°C/13 mm Hg、収量 2.0g の二つの溜分よりなっており、後者の IR, NMR スペクトルは、XXXIX のそれらと完全に一致した。前者は、上記のガスクロ分析と同条件で、ガスクロ分取し構造の確認を行なった。

保持時間 20.7 分に相当する成分は、NMR 及び IR スペクトル、元素分析の結果から、4-メチレンスピロ〔2,4〕ヘプタンである事を確認した。

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3060 cm^{-1} (シクロプロパン環、 ν_{C-H}),
2945 cm^{-1} , 2860 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$), 1449 cm^{-1} , 1424 cm^{-1} , 1347 cm^{-1} ,
1011 cm^{-1} (シクロプロパン環、骨格振動), 948 cm^{-1} , 861 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

5.51 τ (三重項、 $J=2$ cps, 1H) 三員環に対し anti 位のオレフィン水素
5.83 τ (三重項、 $J=2$ cps, 1H) 三員環に対し syn 位のオレフィン水素
7.4~7.7 τ (多重項、2H) アリル位のメチレン水素
8.15~8.4 τ (多重項、4H) 残りのシクロペンタン環メチレン水素
9.3 τ (多重項、4H) シクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 88.59 ; H, 11.32%

C_8H_{12} としての計算値 : C, 88.82 ; H, 11.18%

また、保持時間 27.7 分に相当する成分は、同様にして 4-メチルスピロ [2,4]ヘプト-4-エンである事を確認した。

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3055cm^{-1} (シクロプロパン環、 $\nu_{\text{C-H}}$), 2926cm^{-1} , 2860cm^{-1} , 1646cm^{-1} ($\nu_{\text{C=C}}$), 1444cm^{-1} , 1380cm^{-1} (メチル基、 $\delta_{\text{C-H}}$), 1304cm^{-1} , 1111cm^{-1} , 1044cm^{-1} , 1017cm^{-1} (シクロプロパン環、骨格振動), 986cm^{-1} , 949cm^{-1} , 911cm^{-1} , 864cm^{-1} , 809cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

4.73 τ	(多重項、1H)	オレフィン水素
7.5~7.8 τ	(多重項、2H)	アリル位のメチレン水素
8.0~8.2 τ	(多重項、2H)	残りのシクロペンタン環メチレン水素
8.65 τ	(二重項、 $J=2\text{cps}$ 、3H)	メチル水素
9.35 τ	(多重項、2H)	二重結合に対して <i>syn</i> 位のシクロプロパン環メチレン水素
9.55 τ	(多重項、2H)	二重結合に対して <i>anti</i> 位のシクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値 : C, 88.68 ; H, 11.38%

C_8H_{12} としての計算値 : C, 88.82 ; H, 11.18%

(4-7-2) 4-メチルスピロ [2,5]オクト-4-イル パラクロロ安息香酸エステル

4-メチルスピロ [2,5]オクト-4-イル パラクロロ安息香酸 エステル 5.65g (20.3 mmol) を 200ml の 85 wt% ジオキサン水溶液に溶かし、3時間還流した。上記と同様の処理を行なった後、ガスクロ分析 (アピエゾン グリース L、2m、102°C) を行なったところ、生成物は三成分 (面積比 4 : 34 : 62)* より成っていた。これらの成分は分取ガスクロによって単離した。面積比 62 に相当する成分は、標品とスペクトルおよび保持時間を比較した結果、構造を保持した 4-メチルスピロ [2,5]オクタン-4-オールである事を確認した。面積比 34 に相当する成分は、元素分析とスペクトルの結果から 4-メチルスピロ [2,5]オクト-4-エンである事を確認した。

赤外吸収スペクトル (liquid film) : 3065cm^{-1} (シクロプロパン環、 $\nu_{\text{C-H}}$),
 2910cm^{-1} , 2850cm^{-1} , 1655cm^{-1} ($\nu_{\text{C=C}}$), 1445cm^{-1} , 1380cm^{-1} (メチル基、
 $\delta_{\text{C-H}}$), 1136cm^{-1} , 1086cm^{-1} , 1012cm^{-1} (シクロプロパン環、骨格振動),
 919cm^{-1} , 895cm^{-1} , 793cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

- 4.65 τ (多重項、1H) オレフィン水素
7.85~8.1 τ (多重項、2H) アリル位のメチレン水素
8.2 ~8.8 τ (多重項、4H) 残りのシクロヘキサン環メチレン水素
8.67 τ (二重項、 $J=2\text{cps}$ 、3H) メチル水素
9.28 τ (多重項、2H) 二重結合に対し *syn*位のシクロプロパン環メチレン水素
9.71 τ (多重項、2H) 二重結合に対し *anti*位のシクロプロパン環メチレン水素

* オレフィンの molar response factor は、アルコールのそのシクロペンチル系で 0.85 倍、シクロヘキシル系で 0.87 倍として計算した。

第5章 スピロ〔2,5〕オクト-5-イルおよびスピロ〔2,5〕オクト-6-イル スルホン酸エステル の加酢酸分解反応

第1節 緒言

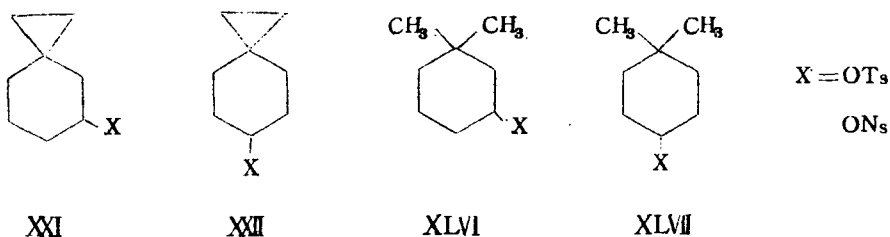
第2-4章では、シクロプロピルカルビニル誘導体である二級および三級のスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イル、スピロ〔2,5〕オクト-4-イル化合物とシクロブチル誘導体であるビスクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イル、ビスクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル化合物の加溶媒反応を行い、その反応性と反応生成物に基づいて検討を加えた。その結果、シクロプロピルカルビニル誘導体に認められる高反応性を従来提唱されている様な非古典的共鳴や超共役型の共鳴による中間体の安定化、あるいは、シクロプロパン環の隣接基関与といった因子では説明できない事を明らかにした。従って、シクロプロパン環の反応性に及ぼす効果の機構として、何らかの新しい因子の導入が必要であるが、それに先立ってシクロプロパン環が反応中心とメチレン基によって隔てられたスピロ型化合物について、その反応性を研究した。

第2-4章で記したスピロ型シクロプロピルカルビニル誘導体は、いずれも相当する2,2-ジメチル誘導体に比して $10^4 \sim 10^6$ 倍の高い反応性を持っており、シクロプロピルカルビニル系の高反応性が、その様なスピロ系においても保持されている事を示したが、一方反応中心とメチレン基によって隔てられた β 位あるいは γ 位に位置するシクロプロパン環が、 S_N1 型の加溶媒反応においてどのような挙動を示すかは未研究の分野であり、非常に興味深い。

ここでは反応中心を三員環に対し、 β 位および γ 位に持つ6員環スピロ化合物、すなわちスピロ〔2,5〕オクト-5-イルおよびスピロ〔2,5〕オクト-6-イル スルホン酸エステルについて加酢酸分解反応を行い、その結果の意味するところを考察した。なお、比較物質として3,3-ジメチルおよび4,4-ジメチルシクロヘキシル スルホン酸エステルの加酢酸分解反応をも行い、あわせ検討した。

第2節 結果および考察

第2章第4節で得たスピロ〔2,5〕オクタン-5-オールおよびスピロ〔2,5〕オクタン-6-オールと3,3-ジメチルおよび4,4-ジメチルシクロヘキサールからTipson法で、⁶⁾ 分析的に純品のパラトルエンスルホン酸エステル(トシレート)およびβ-ナフトレンスルホン酸エステル(ナシレート)を得、

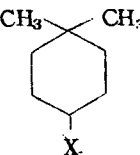
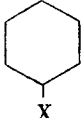


—ONs: β-ナフトレンスルホン酸エステル

それらについて加酢酸分解反応を行なった。反応速度の測定は、生成して来るスルホン酸をα-ナフトールベンゼインを指示薬として過塩素酸の酢酸溶液で滴定して行なった。反応速度の測定結果を表14に、また比反応速度を表15に示した。

表14 加酢酸分解反応結果

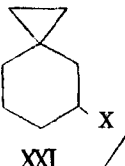
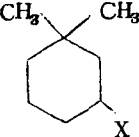
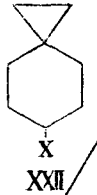
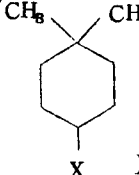
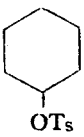
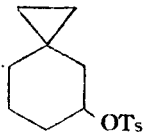
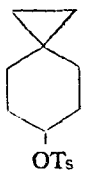
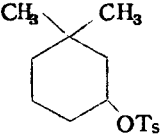
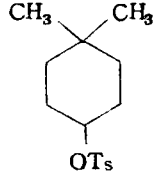
化合物	X	温度(°C) ^{a)}	$k_1 \times 10^5$ (sec ⁻¹)	ΔH^\ddagger ^{h)} (kCal/mol)	ΔS^\ddagger ^{h)} (e, u)
	—OTs	90.27	15.6 ± 0.2	26.3	-3.1
	—ONs	70.82	2.87 ± 0.03		
		85.23	14.5 ± 0.1		
		100.50	69.3 ± 0.9		
	—OTs	90.27	13.6 ± 0.2	26.8	-2.1
	—ONs	70.82	2.25 ± 0.02		
		85.23	11.9 ± 0.1		
		100.49	57.6 ± 0.4		
	—OTs	90.44	33.7 ± 0.3	26.8	-0.4
	—ONs	60.12	1.54 ± 0.01		
		74.86	8.88 ± 0.04		
		90.41	49.0 ± 0.3		

	-OT _s	89.92	26.7 ± 0.4		
	-ON _s	69.88	3.95 ± 0.02		
		85.21	22.4 ± 0.0	27.6	-1.5
		100.50	109 ± 1		
	-OT _s	90.27	24.0 ± 0.2		

a) 温度偏差 ± 0.02 °C

b) ナシレートについての測定値から算出した値

表 15 比加酢酸分解反応速度

X	 XXI	 XLVI	 XXII	 XLVII
	-OT _s , 90 °C	0.45		0.48
-ON _s , 75 °C	0.52		0.54	
○				
 1.00	 0.65	 0.57	 1.37	 1.17
at 90 °C				

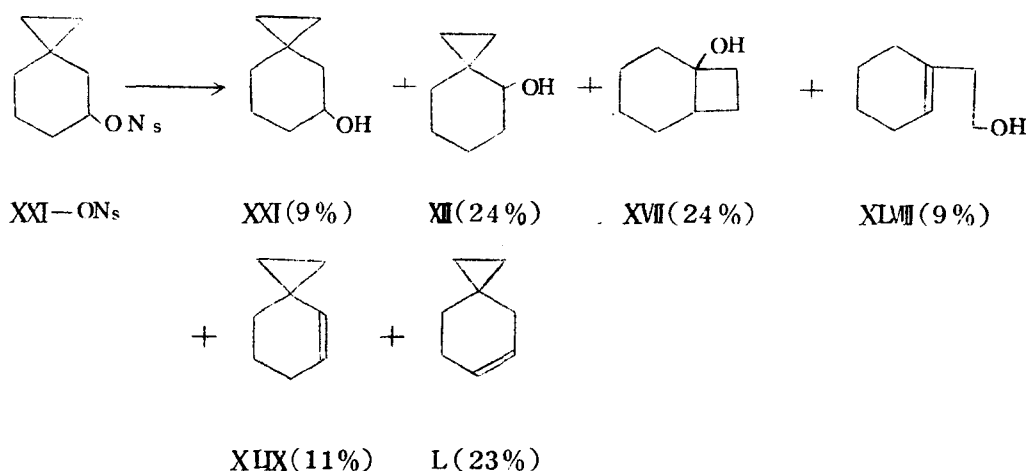
第2章および第4章で明らかにした様に、シクロプロパン環に対して α 位の反応中心を持つスピロ〔2,5〕オクトー4-イル誘導体においては、シクロプロパン環は $10^5 \sim 10^6$ 倍に及ぶ非常に大きな速度増大をもたらした。この効果は、フェニル基やビニル基が及ぼす効果よりもはるかに大きく、シクロプロピル基は加溶媒反応において最も大きな反応速度増大をもたらす基の一つである。ところが、表15に示した様にスピロ〔2,5〕オクトー5-イル ナシレート

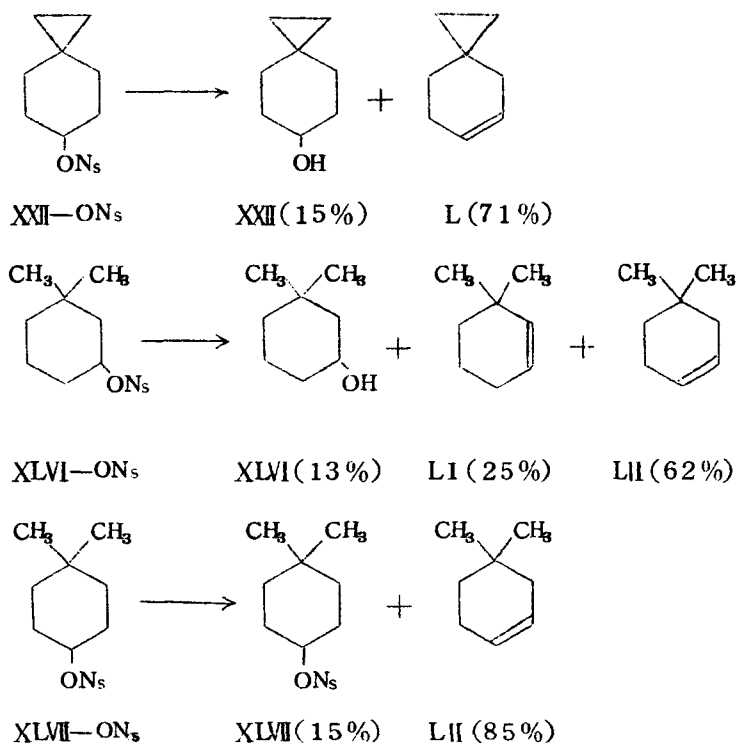
XXI-ON_s は加酢酸分解反応において、相当するシメチル誘導体 XLVI-ON_s に比べて速度増大は全く認められず、むしろ約 1/2 に落ちている。すなわち、反応中心に対して α 位にある時には 10⁵~10⁶ 倍の反応性の増大をもたらしたシクロプロパン環が、一つ炭素原子を隔てて β 位に移ると反応性の増大には全く寄与しないという興味深い結果が得られた。さらに、二つ炭素原子を隔てた反応中心を γ 位に持つ化合物 XVII でも同様であって、三員環の反応性に及ぼす効果は全く認められなかった。なお、この際反応が S_N1 型反応を行なっている事は、反応の終始を通じてきれいな一次反応速度恒数の認められた事、二級スルホン酸エステルの加酢酸分解反応である事、および活性化エントロピーの値が、ほぼ 0 付近にあること⁶⁾ から明らかである。

加酢酸分解反応生成物は、スルホン酸エステルを 10% 過剰の酢酸カリウム存在下に半減期の 10 倍時間反応させた後、酢酸エステル混合物を単離し、LiAlH₄ 還元してアルコール混合物とした後、ガスクロ分析によって確認、定量を行なった。各生成物の同定は、いずれも標品との比較によって行なった。

加酢酸分解反応の生成物の解析の結果は、図 11 に示した通りである。

図 11 加酢酸分解反応生成物

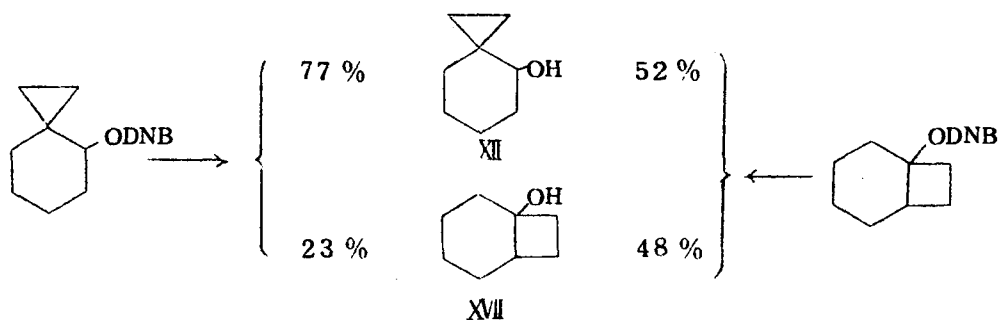




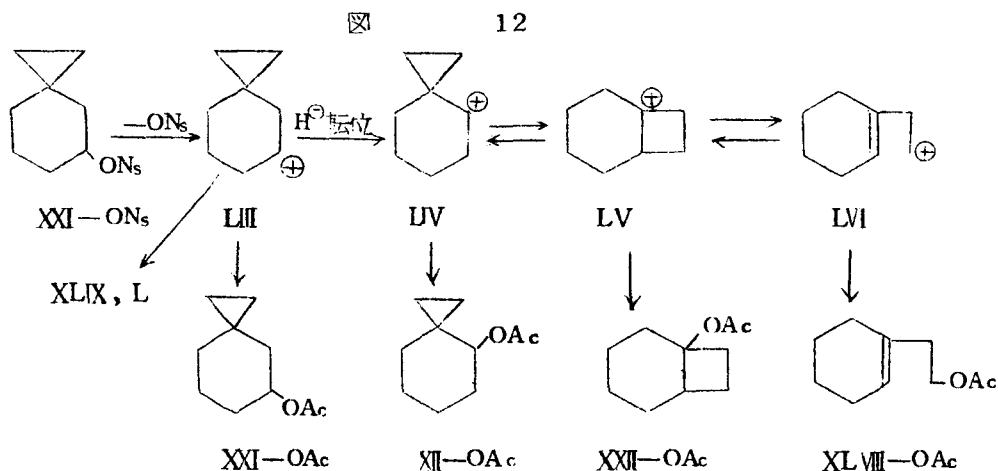
γ 位にシクロプロパン環を持つスピロ化合物XXIIは、15%の出発物質であるアルコールと71%のオレフィンLを生成し、相当するジメチル誘導体XLVIIの生成物の組成との間にほとんど差異は認められなかった。すなわち、反応性の面からも、反応生成物の面からも、 γ 位のシクロプロパン環はジメチル基と何ら異なる事なく、全く反応に関与していないと結論される。一方、 β 位にシクロプロパン環のあるXXIの加酢酸分解反応生成物は、図11に示した様に種々の転位生成物を含む混合物であった。すなわち、生成物は出発物質のアルコール9%、スピロ〔2,5〕オクト-4-エンXLIX 11%および5-エンL 23%の他に、置換基の位置および骨格が転位した三種のアルコール、スピロ〔2,5〕オクタン-4-オールXII 24%、ビスクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールXVII 24%、および1-シクロヘキセニルエタノールXIV 9%が確認された。これ

•XXI-ON_sの加酢酸分解反応生成物は、過剰の酢酸カリウム存在下でも不安定で、4時間100°Cの反応後、生成物の解析を行うと4種のアルコールの組成は、XXI 10%、XII 20%、XVII 24%、XIV 12%であるが、13時間100°Cの反応後ではXXI 11%、XII 2%、XVII 25%、XIV 19%となった。図11に示した組成比は、反応時間0に外挿した値である。

らの転位生成物と類似の混合物は、第2章および第3章で明らかにした様に、
 XIIおよびXVIIの3,5-ジニトロ安息香酸エステルの60%ジオキサン緩衝水溶液
 中での加溶媒反応においても見られたものであるので、図12に示した様に反応



はシクロプロパン環に対して α 位へ先づ転位が起り、IIVを経てXII、XXII、XLVIII
 が生成したと考えるのは合理的である。なお、XIIは酸の存在下、XVIIを経てXLVIII
 に容易に異性化し、最終的には熱力学的に最も安定な開環したXLVIIIになってし
 まう事が知られている事から、生成物中のXLVIIIも同様にIIVを経て生成したも
 のと考えられる。また事実、XXI-ONsの加酢酸分解反応において、酢酸カリ
 ウムの量が不十分な場合には、転位生成物は開環したXLVIIIのみになった。スピロ



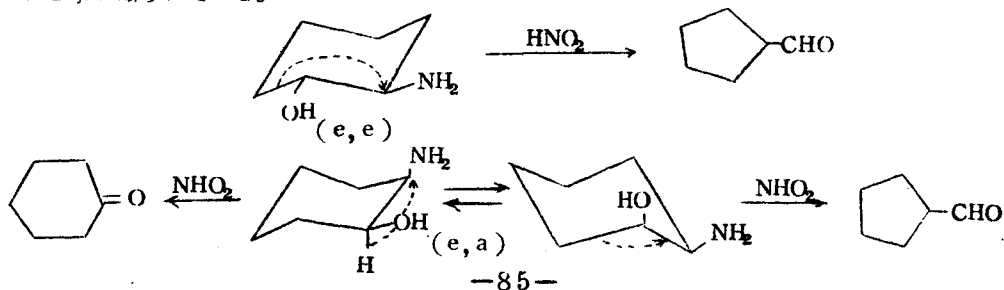
型化合物およびビシクロ型化合物XVIIの3,5-ジニトロ安息香酸エステルの60%ジオキサン緩衝
 水溶液中での加溶媒反応においては、加酢酸分解反応の場合と異なり、生成物はXIIと
 XVIIのみで、開環生成物である1-シクロヘキセニルエタノールは得られていな

い。この事は、LVからLVIへの異性化がLIVとLVとの間の平衡反応に比べて非常に遅いために、親核性の大きな60%ジオキサン水溶液中ではスピロ化合物XIIとビシクロ化合物XVIIのみしか得られないが、親核性の小さな酢酸中では、それ丈炭素陽イオンの寿命が長く、開環した炭素陽イオンLVIに至って生成物XLVIIIを与えたのではないかと考えられる。

さて、この際XXIにおけるスルホン酸基は主としてe-conformation^{71, 89)}をとっていると考えられ、水素陰イオンが転位してLIVになるには不都合なconformationをとっており、もし通常の σ -トランス転位が起るとすれば環縮小の方が優先してもよいはずである。*それにもかかわらず水素陰イオン転位が起って、転位生成物がかなり多く得られたという事は、シクロプロピルカルビニル陽イオンの異常な安定性が生成物の面に認められたものであって興味深い。しかし、反応性の面において反応速度の増大が全くない事から、この転位が最初のイオン化の段階には全く寄与していない事は明らかである。この様に、シクロプロパン環の異常な陽イオン安定化の能力は、スピロ化合物においては α 位に限られていると結論される。

なお、最近谷田等⁹¹⁾とBattiste等⁹²⁾は、ノルボルニル系において β 位の反応中心へのシクロプロパン環の隣接基関与を報告している。XXIやXXIIの様なスピロ化合物でシクロプロパン環の効果が全く認められなかったのは、隣接基関与を行うに必要なシクロプロパン環と反応中心の空間的な接近が、剛直なスピロ化合物では困難なためか、あるいは隣接基関与を行なった場合に生成すると考

- 転位を起す場合には、転位する基がanti位にあるconformationをとる事が必要とされている。たとえば2-アミノシクロヘキサノールの亜硝酸による脱アミン反応の場合、トランス(e, e)異性体ではアミノ基のanti位にはC-C結合しかなく環縮小化合物のみを与えるが、シス(e, a)異性体ではアミノ基がe、あるいはa-conformationをとる事によってantiにはC-C結合あるいはC-H結合が来る結果、環縮小化合物と水素転位化合物との混合物の得られる事が知られている。⁹⁰⁾



えられる炭素陽イオンが、不安定な橋頭に位置せねばならない為かもしれない。しかしながら、報告されている様なトリシクロ化合物では、他の因子の存在がシクロプロパン環の効果の判定に問題を残している。

第3節 実験の部

(3-1) 3,3-ジメチルシクロヘキサノール

(3-1-1) 1-メチルシクロヘキセン-3-オン⁹³⁾

アセト酢酸エチル 200 g (1.54 mol) と 37%ホルマリン水溶液 62.5 g (0.77 mol) との混合物に、ジエチルアミン 0.5 g をエタノール 10 ml に溶かしたものを加えた。穏かに発熱し、油が分離して来た。一晚放置後、1 l のエーテルを加えて水層を除き、エーテル層を飽和食塩水で洗った後塩化カルシウムで乾燥した。溶媒を除去し、メチレンジアセト酢酸エチル 206 g (収率 92%) を得た。

このエステルを 1950 ml の 10%硫酸に溶かし、2日間還流した後水蒸気蒸溜を行なった。4 l を取り、無水炭酸カリウムを飽和した後エーテル抽出した。収量 28 g (34%), b p 88~89°C/16 mmHg (文献値⁹⁴⁾ 79.5°C/20 mmHg)

赤外吸収スペクトル (liquid film): 1663 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1630 cm^{-1} ($\nu_{C=C}$), 1429 cm^{-1} , 1380 cm^{-1} (メチル基、 δ_{C-H}), 1250 cm^{-1} , 1194 cm^{-1} , 885 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

4.27 τ (多重項, 1 H) オレフィン水素

7.61~7.85 τ (多重項, 4 H) 4 および 6 位のメチレン水素

7.85~8.20 τ (多重項, 5 H) 5 位のメチレン水素とメチル水素 (8.03 τ)

(3-1-2) 3,3-ジメチルシクロヘキサノン

約 0.4 mol の沃化メチルマグネシウムに 600 mg の第一塩化銅を加え、その混合物に氷冷下、1-メチルシクロヘキセン-3-オン 30 g (0.273 mol) の無水エーテル溶液を滴加した。加え終わった後、一時間半還流した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて分解し、エーテル層を分離、水洗して乾燥した。収量 19 g (55%), b p 74~77°C/27 mmHg (文献値⁹⁵⁾ 62~65°C/13 mmHg)

赤外吸収スペクトル (liquid film): 1715 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1389 cm^{-1} , 1370 cm^{-1} ($>C(CH_3)_2$, δ_{C-H})

セミカルバゾン mp 195.5~196.5°C (文献値⁹⁵⁾ 194~195°C)

元素分析 分析値: C, 59.05; H, 9.19%

$C_9H_{17}N_3O$ としての計算値：C, 58.98 ; H, 9.35%

(3-1-3) 3,3-ジメチルシクロヘキサノール

3,3-ジメチルシクロヘキサノンを $NaBH_4$ 還元して得た。収率84%。bp 91~92°C/24mmHg (文献値、74~76°C/8mmHg⁹⁶⁾)

赤外吸収スペクトル (liquid film): 3340 cm^{-1} (ν_{O-H}), 1386 cm^{-1} ,
1365 cm^{-1} ($\nu_{C(CH_3)_2}$, δ_{C-H}), 1065 cm^{-1} (δ_{O-H}), 1025 cm^{-1}

[3-2] 4,4-ジメチルシクロヘキサノール

アセトンとホルムアルデヒドの縮合により、先づヒドロキシメチルアセトン
を合成し、シュウ酸で脱水する事により得た。bp 75~76°C (水との共沸物、
文献値 75.8°C⁹⁷⁾)

(3-2-2) 4,4-ジメチルシクロヘキセン-2-オン⁹⁸⁾

水酸化カリウム7.4gのメタノール溶液 (40 ml) にメチルビニルケトンの
85%水溶液 169 g (2.06 mol)、イソブチルアルデヒド 147 g (2.08 mol)、
水 174 ml およびメタノール 150 ml の混合物を滴加した。混合物は反応熱で懸
かに発熱するが、加熱して温度を徐々に70°Cまであげた。加え終って後、10
分間攪拌し、放冷した。200 ml づつエーテルで5度抽出し、エーテル層を合せ、
200 ml づつの水で三度、飽和食塩水で一度洗い、乾燥した。収量 83 g (33%)

赤外吸収スペクトル (liquid film): 1670 cm^{-1} ($\nu_{C=O}$), 1630 cm^{-1}
($\nu_{C=C}$), 1467 cm^{-1} , 1376 cm^{-1} , 1234 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1121 cm^{-1} ,
803 cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

3.42 τ , 4.27 τ (共に二重項, $J=10\text{cps}$, 2H) オレフィン水素
7.00~7.20 (多重項, A_2B_2 型 2H) シクロヘキサン環メチレン水素
8.00~8.20 (多重項, A_2B_2 型 2H) シクロヘキサン環メチレン水素
8.80 τ (一重項, 6H) メチル水素

(3-2-3) 4,4-ジメチルシクロヘキサノン

酸化白金触媒を用い酢酸溶媒中4,4-ジメチルシクロヘキセン-2-オン
を常圧、常温で接触水素添加して得た。収率95% mp 42.5~43.5°C (文献値⁹⁸⁾
43~44.5°C)

核磁気共鳴スペクトル (CCl₄)

7.12~7.33 τ (多重項, A_2B_2 型 4H) シクロヘキサン環メチレン水素
8.24~8.44 τ (多重項, 4H)
8.88 τ (一重項, 6H) メチル水素

2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン mp 150~151°C (文献値⁹⁸) 148~149°C)

元素分析 分析値: C, 54.89; H, 5.92%

C₁₄H₁₈N₄O₄としての計算値: C, 54.91; H, 5.84%

(3-2-4) 4,4-ジメチルシクロヘキサノール

4,4-ジメチルシクロヘキサノンをNaBH₄還元して得た。収率87%, bp 81~83°C/13.5mmHg (文献値⁹⁸) 83.5~83.8°C/15mmHg)

重フタル酸エステル mp 92.5~94°C (文献値、92.5~94°C)

(3-3) スルホン酸エステル

スルホン酸エステルは、Tipsonの方法⁶⁶)に従って合成し、石油エーテルより再結晶、精製した。なお、β-ナフトレンスルホン酸クロリドは、スルホン酸のナトリウム塩を五塩化リンで処理して合成した⁹⁹)

(3-3-1) スピロ〔2,5〕オクト-5-イル スルホン酸エステル
トシレート*;

元素分析 分析値: C, 64.13; H, 7.24%

C₁₅H₂₀O₃Sとしての計算値: C, 64.25; H, 7.19%

ナシレート, mp 62~63.5°C

核磁気共鳴スペクトル (CCl₄)

1.65 τ (一重項, 1H) }
2.00~2.60 τ (多重項, 6H) } ナフトレン核水素
5.44 τ (対称な多重項, 1H) シクロヘキサン環メチン水素
8.05~8.85 τ (複雑な多重項, 7H) }
9.02~9.25 τ (多重項, 1H) } シクロヘキサン環メチレン水素

* deep freezer中、約-20°Cで石油エーテルより再結晶精製した。室温では液体である。

9.62~9.93 τ (多重項, 4H) シクロプロパン環メチレン水素
元素分析 分析値: C, 68.06; H, 6.26%

$C_{18}H_{20}O_3S$ としての計算値: C, 68.32; H, 6.37%

(3-3-2) スピロ [2,5] オクト-6-イル スルホン酸エステル
トシレート, mp 61.5~62.5°C

元素分析 分析値: C, 64.28; H, 7.16%

$C_{15}H_{20}O_3S$ としての計算値: C, 64.25; H, 7.19%

ナシレート, mp 76~77°C

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

1.58 τ (一重項, 1H) }
1.95~2.55 τ (多重項, 6H) } ナフタレン核水素

5.37 τ (対称な多重項, 1H) シクロヘキサン環メチン水素

8.13~8.40 τ (多重項, 4H) 5,7位のメチレン水素

8.55~8.85 τ (多重項, 4H) 4,8位のメチレン水素

9.80 τ (一重項, 4H) シクロプロパン環メチレン水素

元素分析 分析値: C, 68.21; H, 6.39%

$C_{18}H_{20}O_3S$ としての計算値: C, 68.32; H, 6.37%

(3-3-3) 3,3-ジメチルシクロヘキシル スルホン酸エステル
トシレート、3,3-ジメチルシクロヘキシルトシレートは-20°Cで放置して
も結晶化せず、少しアルコールを含んだ粗生成物のまま使用した。

ナシレート*:

元素分析 分析値: C, 68.14; H, 6.77%

$C_{18}H_{22}O_3S$ としての計算値: C, 67.89; H, 6.96%

(3-3-4) 4,4-ジメチルシクロヘキシル スルホン酸エステル
トシレート, mp 34~35°C

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

2.35, 2.77 τ (共に二重項, $J=9$ cps, 4H) ベンゼン核水素

5.62 τ (対称な多重項, 1H) シクロヘキサン環メチレン水素

* deep freezer中、約-20°Cで石油エーテルより再結晶、精製した。室温では液体である。

7.59 τ (一重項, 3H) ベンゼン環メチル水素
 8.25~8.95 τ (複雑な多重項, 8H) シクロヘキサン環メチレン水素
 9.10, 9.15 τ (共に一重項, 6H) シクロヘキサン環メチル水素

元素分析 分析値: C, 63.76; H, 7.86%

$C_{15}H_{22}O_3S$ としての計算値: C, 63.79; H, 7.85%

ナシレート, mp 68.5~69.5°C

元素分析 分析値: C, 67.68; H, 6.95%

$C_{18}H_{22}O_3S$ としての計算値: C, 67.89; H, 6.96%

[3-4] 反応速度測定

酢酸は、市販の水酢酸を10%容量の無水酢酸と共に10時間以上還流した後、30cm Widmer 精溜管を使って蒸溜し、沸点118~118.5°Cの部分を取って使用した。

加酢酸分解反応の速度測定法は Winstein 等¹⁰⁾のそれと類似の方法によった。すなわち、大凡2mmolのスルホン酸エステルを100mlメスフラスコに正確に計り込み、0.22Nの酢酸カリウム-酢酸溶液10mlをピペットで取った後、酢酸を加えて正確に100mlとした。この溶液を14~16本の試験管に分け、熔封した。これらのアンプルを一度に恒温槽に入れ、その後適当な時間々隔をおいて取り出し水-食塩浴で quench した。時間は最初のアンプルを quench した時から、とり始めた。アンプルから5mlをピペットでとり、 α -ナフトールベンゼインの1%酢酸溶液を指示薬として、大凡0.02Nの過塩素酸-酢酸溶液で滴定した。

反応速度測定の代表的な一例を、表16にあげた。

表16 0.0197M スピロ〔2,5〕オクトー5-イル ナシレート
 0.0219M 酢酸カリウム-酢酸溶液の反応
 (70.82 \pm 0.02°C)

時間 (sec)	過塩素酸 (ml) ^{a)}	$k_1 \times 10^5$ (sec ⁻¹)
0	5.639	----
2400	5.308	2.80
5760	4.860	2.88

9120	4.460	2.89
12180	4.164	2.81
16200	3.756	2.85
20220	3.401	2.86
25140	3.035	2.85
29460	2.727	2.88
43860	1.962	2.92
53340	1.610	2.93
64500	1.317	2.92
∞	0.543 ^{b)}	-----

平均 2.87 ± 0.03

a) 0.0193N過塩素酸、酢酸溶液

b) 理論量の100.7%

〔3-5〕 加酢酸分解反応生成物の解析

(3-5-1) スピロ〔2,5〕オクト-5-イル ナシレート

スピロ〔2,5〕オクト-5-イル ナシレート 2.0 g (6.32 mmol) と酢酸カリウム 0.716 g (7.31 mmol) を 65 ml の酢酸に溶かし、4 時間 100 °C で反応させた。冷却後、200 ml のエーテルを加え、50 ml の水で二度洗った後、飽和炭酸ソーダ水溶液で水層がアルカリ性になるまで洗い、最後に 50 ml ずつの飽和食塩水で三度洗って無水硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテルを 15 cm Widmer 精溜管を通して溜去して約 50 ml まで濃縮し、少量の LiAlH₄ を加えて一時間還流した。反応後、過剰の LiAlH₄ を水を加えて分解した。エーテル層を分離し、水層は 50 ml のエーテルで一度抽出した。エーテル層を合せて約 30 ml の水で二度洗った後、乾燥した。15 cm Widmer 精溜管をつけて約 3 ml まで濃縮した後、ガスクロ分析を行なった。(アピエゾン グリース L およびグリセロール)

その結果、生成物は 62 : 38 の比率の二成分から成るオレフィン 34 % と、31 : 36 : 15 : 18 の比率の四成分から成るアルコール 66 % より成っていた。オレフィンは、それぞれスピロ〔2,5〕オクト-5-エン L およびスピロ〔2,5〕オクト-4-エン XLIX であり、アルコールはそれぞれスピロ〔2,5〕

オクタン-4-オールVII、ビシクロ〔4,2,0〕オクタン-1-オールXVII、スピロ〔2,5〕オクタン-5-オールXXIおよび1-シクロヘキセニルエタノールXLIIIであった。

それぞれの成分は、分取ガスクロによって単離し、XLIX、XII、XVII、XLIIIについては、それらのIR、NMRスペクトルあるいは保持時間と、標品のそれらとの比較から、またXLIIIについては、3,5-ジニトロ安息香酸エステルとし、その標品¹⁰⁾との混融試験によっても確認した。Lの構造は、そのIRとNMRスペクトルより確認した。

赤外吸収スペクトル (liquid film): 3060cm^{-1} , 3010cm^{-1} , 2910cm^{-1} , 1645cm^{-1} ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 1430cm^{-1} , 1009cm^{-1} (シクロプロパン環、骨格振動), 931cm^{-1} , 760cm^{-1}

核磁気共鳴スペクトル (CCl_4)

4.37 τ	(多重項, 2H)	オレフィン水素
7.82~8.08 τ	(多重項, 2H)	} 2つのアリル位メチレン水素
8.08~8.24 τ	(多重項, 2H)	
8.68 τ	(三重項, $J=6\text{cps}$, 2H)	ホモアリル位メチレン水素
9.77 τ	(一重項, 4H)	シクロプロパン環メチレン水素

これらの生成物は、ここで行なった様な過剰の酢酸カリウムの存在する反応条件下でも次第に異性化し、その組成が変化した。すなわち、13時間100℃の反応後では、4種のアルコールの組成は31:36:15:18から18:37:17:28に変化した。また、酢酸カリウムがスルホン酸エステルより少い時には、転位生成物は開環した1-シクロヘキセニルエタノールのみになってしまった。

(3-5-2) スピロ〔2,5〕オクト-6-イル ナシレート

スピロ〔2,5〕オクト-6-イル ナシレート 1.2g (3.8mmol) と酢酸カリウム 0.40g (4.1mmol) を 40ml の酢酸に溶かし、4時間100℃で反応させた。反応後、上記と同様の処理を行い、ガスクロ分析を行なった。その結果、生成物は骨格を保持したスピロ〔2,5〕オクタン-6-オール12%、スピロ〔2,5〕オクト-5-エン73%および、その保持時間からオレフィンと思われる未確認物質15%より成っている事を確認した。

(3-5-3) 3,3-ジメチルシクロヘキシル ナシレート

上記の場合と同様の条件で反応を行ない、後処理を行なった。ガスクロ分析の結果は、二成分のオレフィンと一成分のアルコールから成っている事を示した。分取ガスクロで単離し、その IR および NMR スペクトルと標品のそれらとの比較から、それぞれ 3,3-ジメチルシクロヘキセン (26%)、4,4-ジメチルシクロヘキセン (63%) および 3,3-ジメチルシクロヘキサノール (11%) である事を確認した。

(3-5-4) 4,4-ジメチルシクロヘキシル ナシレート

上記の場合と同様の条件で反応を行ない、後処理を行なった。ガスクロ分析の結果は、それぞれ一成分のオレフィンとアルコールより成っている事を示した。それらはガスクロマトグラフィーにおける保持時間の一致から、それぞれ 4,4-ジメチルシクロヘキセン 85% および 4,4-ジメチルシクロヘキサノール 15% である事を確認した。

第 6 章 総 括 討 論

シクロプロピルカルビニル誘導体が、加溶媒反応において示す異常な高反応性は、多くの研究者の興味をひき、精力的に研究された分野であって^{53~64)}この高反応性が何に起因するかについては、非古典的共鳴⁵³⁾あるいは超共役型の共鳴^{55, 56,, 62~64)}による中間体の安定化等の仮説が提唱されている。シクロプロパン環は不飽和結合性を持っており、中間体の共鳴安定化は考えられるが、紫外吸収スペクトル^{38~44)}や双極子能率^{45~48)}などの物理化学的手段で直接知る事のできるシクロプロパン環の共役能力は、不飽和結合より劣っており、飽和結合と不飽和結合との中間に位置している。ところが、第 2 章で明らかにした様に反応性増大の能力は、三員環の方がビニル基よりもはるかに勝っているのであって、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性を、シクロプロパン環と欠電子中心との間の超共役型の共鳴による安定化で説明する事はできない!¹⁰²⁾

又一方、中間体が共鳴安定化される系、たとえば塩化ベンジルにおける反応中心炭素へメチル基を置換した結果みとめられる反応性の増大は、通常の鎖状系において見られる増大の程度に比べて、はるかに小さい事が知られている!¹⁾ところが、スピロ構造のシクロプロピルカルビニル系での同様の効果は、ベンジル系で認められる効果よりもはるかに大きく、鎖状化合物でみられる効果に近かった。従って、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性が、中間体の共鳴安定化（古典的であれ、非古典的であれ）に基くものでない事は明らかである!¹⁰³⁾（第 4 章） それと共に、三級スピロ化合物においても非常に大きな三員環の効果が認められるにもかかわらず、反応生成物は通常の骨格を保持した加溶媒反応生成物であって、転位生成物は全く認められなかった!¹⁰³⁾（第 4 章）この結果は、非古典的の中間体が存在しない事を明らかに示しており、従って、非古典的共鳴によるシクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性という説明も適用できない。

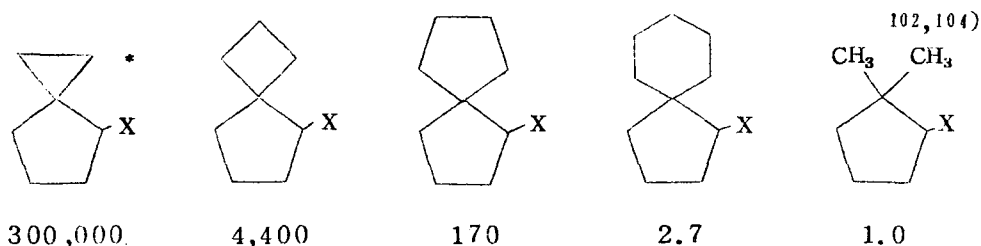
今一つシクロプロピルカルビニル誘導体に高反応性をもたらす因子として、シクロプロパン環の隣接基関与が提唱されている。隣接基関与はその特性として、反応中心炭素が一級から二級、三級と生成する炭素陽イオンが安定化される

と共に、その効果は著しく低下するものとされているにもかかわらず、スピロ型シクロプロピルカルビニル誘導体では、三級誘導体においても、一級あるいは二級誘導体に劣らぬ高い反応性が認められた¹⁰³⁾ (第4章)

すなわち、スピロ化合物においては、シクロプロピルカルビニル誘導体に高反応性をもたらす主要な因子が、シクロプロパン環と欠電子中心との間の非古典的共鳴や超共役型の相互作用による中間体の安定化、あるいはシクロプロパン環の σ 結合の隣接基関与といったものでない事は、明らかである。従って、シクロプロパン環の反応性に及ぼす効果の機構として、何らかの新しい因子の導入が必要である。

ところで、スピロ化合物における環の大きさの変化の反応性に及ぼす効果をまとめてみると次の通りである。

表 17 スピロ化合物の比加溶媒反応速度



* 60%ジオキサン水溶液中、100℃での3,5-ジニトロ安息香酸エステルの加溶媒反応速度より。他はトシレート酢酸中、25℃での反応速度より計算したもの。

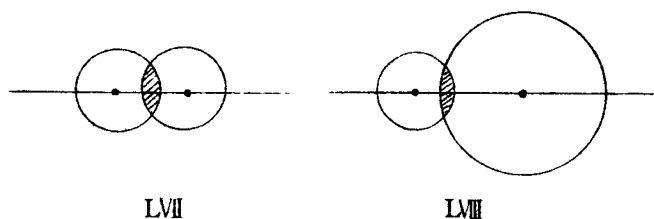
3, 4, 5, 6員環のメチレン基当りの歪みエネルギーは、それぞれ9.2¹⁰⁵⁾ 6.5¹⁰⁶⁾ 1.3¹⁰⁷⁾ 0, kcal/mol であって、歪みエネルギーが大きくなるに従って反応性も増大しており、反応性増大と隣接環の歪みとの間に関係のある事を示唆している。この様な、隣接した環の歪みエネルギーの反応性に与える影響として、次の様な因子を提唱する。

シクロプロパン環は、その要求される60°という小さな結合角のため、通常の脂環式化合物に比べ、高いp性を持つ炭素-炭素結合と、逆に高いs性を持つ炭素-水素結合で構成されていると考えられている^{108~110)} 加溶媒反応において、シクロプロピル誘導体は異常に低い反応性を示すが、¹¹¹⁾ この低反応性は炭素-炭素結合により多くのp成分が使われる結果、遷移状態で要求されるp軌道の局在化が、それ丈困難になる事に基くとされている⁷⁹⁾ この事は、次の様に

言い換え得るのではないかと考えられる。すなわち、脱離基が、電気陰性度が大きくエネルギー準位の低いs性の大きな軌道と結合している場合には、それ丈炭素陽イオンを生成する結合のイオンの切断が困難となり、低い反応性に結果する。逆に、脱離基の結合している炭素骨格が、より高いs性を持つ混成軌道で構成されれば¹⁾²⁾あるいは脱離基の結合している軌道のp性が大きくなれば、より高い反応性を示すに至ると考えられる。

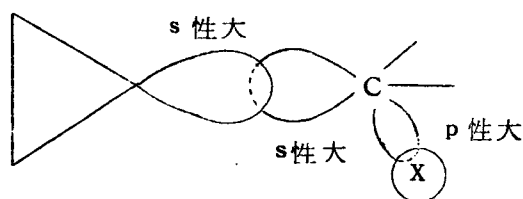
ところで、二つの混成軌道が結合を作る時、イオン結合の寄与がない場合には、そのエネルギー準位が近いほど安定化の効果が大きく、強固な結合を作り得る事が知られている。すなわち、エネルギー準位の高い軌道は、それ丈空間的な広がりが大きいため、エネルギー準位の異なる二つの軌道の間重なりが小さくなる結果、弱い結合しか作り得ない。模式的に表わすと図13の様になり、

図 13



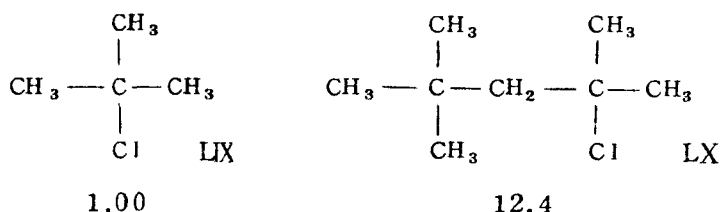
エネルギー準位の近い二つの軌道の間結合(LVI)に比べ、エネルギー準位の異なる軌道の間結合(LVII)では、重なり(斜線部分)が小さくなる事がわかる。(エネルギー準位の高い軌道は、電子雲の空間的な広がりが大きく、斜線部分の大きさは同じほどでも、実質的な重なりは小さくなる)炭素原子の混成軌道は、s性の大きいほどそのエネルギー準位は低く安定である¹⁾³⁾従って、高いs性を持つシクロプロパン環のexo-cyclicな軌道と結合する α 位の炭素原子の軌道は、通常脂環式化合物と結合する場合に比べ、より高いs性を持つ

様になると考えられる。この事は、とりもなおさず α 炭素原子の残る三つの混成軌道のp性が大きくなる事を意味しており、その結果、シクロプロピルカルビニル誘導体



の S_N1 型反応における反応性が、他の通常の脂環式化合物に比べ、高くなる事が期待される。事実、シクロプロパン環と α 炭素原子との間の結合エネルギーは、93 kcal/mol と計算され、通常の Csp^3-Csp^3 結合のそれ (84~85 kcal/mol)¹¹⁵⁾ に比べてはるかに大きく、 Csp^3-Csp^2 結合 (90~91 kcal/mol)¹¹⁷⁾ よりも更に大きい。すなわち、三員環と α 炭素原子との間の結合は、異常に大きな結合エネルギーを持っているのであって、シクロプロパン環に結合している α 炭素原子の混成軌道が、より安定な s 性の大きい軌道であるという考えを裏付けている。

この様な加溶媒反応における反応性に見られる環内部の歪みの隣接する反応中心への影響丈でなく、LX が LIX に比べて示す高反応性の様に、従来立体効果として三次元的、空間的な反撥力によって説明されている事実や、三級誘導体が一级あるいは二級誘導体に比べて示す高反応性の一部も、同様の因子によって説明出来るのではないかと考えられる。すなわち、LX の反応中心炭素原子に

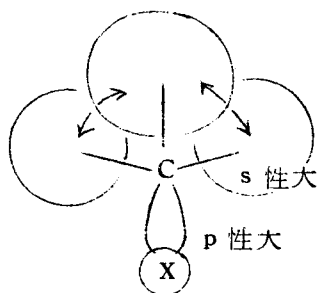


80% エタノール中, 25°C¹¹⁸⁾

結合している 2 つのメチル基と 1 つのネオペンチル基は、その立体的反撥力のため、その結合角を 120° (sp^2) に開こうとする傾向を持つと考えられる。この事は、とりもなおさず、反応中心炭素原子の 3 つのかさ高いアルキル基と結合する軌道が、より小さな p 性を持って平面に近くなろうとする傾向を持つ

* 一般に、R, R' なる二つの基の間の結合エネルギーは、ラジカル $R\cdot$, $R'\cdot$ の生成熱の和と、 $R-R'$ の生成熱の差で与えられる。たとえば、エタンの生成熱は -20.2 kcal/mol¹¹⁴⁾ で、メチル・ラジカルのそれは 32.0 kcal/mol¹¹⁵⁾ であるから、エタンの炭素-炭素結合のエネルギーは $(32.0 \times 2) - (-20.2) = 84.2$ kcal/mol で与えられる。エチルシクロプロパンのエチル基とシクロプロピル基との間の結合エネルギーは、エチルシクロプロパン、エチル・ラジカル、シクロプロピル・ラジカルの生成熱が、それぞれ -3 ,¹¹⁶⁾ 26, および 64 kcal/mol であるから $(64 + 26) - (-3) = 93$ kcal/mol となる。明らかにエタンの炭素-炭素結合エネルギーよりも大きく、かつ Csp^3-Csp^2 結合に与えられている値 (89.6 kcal/mol)¹¹⁷⁾ よりも大きい。

事を意味している!¹⁹⁾ そうすると、脱離基に対する反応中心炭素原子の軌道は、



もはや sp^3 ではなくアルキル基の間の立体的反撥のより小さな系に比べ、より大きな p 性を持ち、加溶媒反応において、より高い反応性を示すに至ると説明することができる。

以上要するに、シクロプロパン環の異常な炭素陽イオン安定化の能力は、従来提唱されている非古典的共鳴や超共役型の共鳴といった因子では説明できず、シクロプロパン環の歪みが、

隣接する炭素原子の混成に変化を与えた結果である事を提唱した。また従来、空間的反撥力で説明されていた現象への、混成の変化という同じ機構の適用の可能性を示唆した。

結 論

小員環化合物、特にシクロプロパン環は 28kcal/mol にのぼる大きな歪みエネルギーを持っており、有機化学的にも物理化学的にも、他の脂環式化合物に見られない特異性を示す事が知られている。この小員環化合物なるが故に際立ってくる特異性は、炭素原子の結合角を歪めた極限として現れてくるのであって、その解明は小員環化合物の化学のみならず、有機化学一般の進歩・発展に寄与するところが大きいと考えられる。この様な観点から、本研究においてはシクロプロパン環を含むスピロ化合物を新らしく合成すると共に、得られたスピロ化合物について、その化学構造と反応性についての定量的な研究および生成物の詳細な検討を行なった。本論文の内容を要約すると、次の様である。

本研究の目的および研究分野に占める位置については緒論で概説した。第1章では、三員環を含むスピロ化合物の合成について記述した。第1節では、研究の目的と意義について述べ、第2節では、合成経路および収率の上で多くの問題点があった従来の合成法とは異なった、エキソメチレン基を持つ環状化合物へのジブromカルベンの付加により高収率で三員環を含むスピロ化合物を得る事ができ、更に三員環上の2つの臭素原子は、 LiAlH_4 による還元を容易に受けてスピロ骨格を持った炭化水素化合物を与える事を述べた。第3節では三員環の反応性に及ぼす効果を明らかにする目的で、三員環に対し α 位に水酸基を持つスピロ化合物の合成を行なった。すなわち、新しい経路で合成した2-メチレンシクロペンタノールおよびシクロヘキサノールに Simmons-Smith 反応を行なう事によって高収率で目的のスピロ構造を有するアルコール、スピロ〔2,4〕ヘプタン-4-オールおよびスピロ〔2,5〕オクタン-4-オールの得られる事を記した。第4節では、更に三員環に対し β 位および γ 位に水酸基を持つスピロ化合物、スピロ〔2,5〕オクタン-5-オールおよび6-オールの合成を記した。第5節では、これらの合成方法は一般性があり、いずれかの位置に官能基を有する三員環を含むスピロ化合物の合成が可能である事等、本章での結果を総括した。

第2章では、スピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよびスピロ〔2,5〕オクト-4-イル・3,5-ジニトロ安息香酸エステル 60% ジオキサン水溶液中での加溶媒反応の結果を記述した。シクロプロピルカルビニル誘導体が、加溶媒

反応において異常な高反応性を示す事は、よく知られているが、このシクロプロピルカルビニル誘導体に見られる三員環の効果が何に起因するかについては、非古典的共鳴あるいは超共役型の共鳴による中間体の安定化といった仮説が提唱されているが、いまだに定説がない。シクロプロパン環は不飽和結合性を有しており、中間体の共鳴安定化は考えられるが、紫外吸収スペクトルや双極子能率などの物理化学的手段で直接知る事の出来るシクロプロパン環の共役能力は、不飽和結合より劣っており、飽和結合と不飽和結合との中間に位置している。しかしながらスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよびスピロ〔2,5〕オクト-4-イル・エステルの加溶媒反応速度は、相当するアリル誘導体である2-メチレンシクロペンチルおよびシクロヘキシル誘導体よりはるかに大きい事から、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性をシクロプロパン環と欠電子中心との間の超共役型の相互作用では説明できない事を指摘した。それと共に、スピロ化合物は種々の転位生成物を与えたが、その組成は非古典的中間体を経ると考えては理解できない事を明らかにした。

第3章では、シクロブチル誘導体であるビスクロ〔3,2,0〕ヘプト-1-イルおよびビスクロ〔4,2,0〕オクト-1-イル 3,5-ジニトロ安息香酸エステルの加溶媒反応を行ない、得られた反応性と生成物の結果に基づいて、非古典的中間体の存在を否定した。

第4章では、次いで反応中心に三級の炭素原子を持つスピロ型化合物、4-メチルスピロ〔2,4〕ヘプト-4-イルおよび4-メチルスピロ〔2,5〕オクト-4-イル・パラクロロ安息香酸エステルの加溶媒反応の結果を記述した。三員環の効果として今一つ考えられる隣接基関与は、反応中心での置換基数が増し、生成する炭素陽イオンが安定化されると共に重要でなくなってくるとされている。ところがシクロプロピルカルビニル系においては、反応中心に対する置換の程度にかかわらず高い反応性を示す事から、この系の高反応性がシクロプロパン環の隣接基関与によるものでない事を明らかにした。また一方、中間体が共鳴安定化される系、たとえばベンジルクロリドにおける反応中心炭素へメチル基を置換した結果みられる反応性の増大は、通常の鎖状系において認められる増大の程度に比べはるかに小さい事が知られている。スピロ構造のシクロプロピルカルビニル系での同様の効果は、鎖状系でのそれに近い事、お

よび三級スピロ化合物においても非常に大きな三員環の効果が認められるにもかかわらず反応生成物は、通常の骨格を保持したもののみであって転位生成物は全く認められない事を明らかにした。これらの結果は、シクロプロピルカルビニル誘導体の高反応性が、シクロプロパン環と欠電子中心との間の共鳴（古典的にせよ、非古典的にせよ）による中間体の安定化に基くものではない事を、明瞭に示している。

第5章では、更に三員環を反応中心に対して β 位および γ 位に持つスピロ〔2,5〕オクト-5-イルおよび6-イル・スルホン酸エステルの加酢酸分解反応の結果を記述した。反応中心に対して α 位にある時には非常に大きな反応性の増大をもたらした三員環が、炭素原子によって反応中心と隔てられた β 位および γ 位に移ると、反応性の増大には全く寄与しない事を明らかにした。 β 位にシクロプロパン環を有するスピロ〔2,5〕オクト-5-イル・エステルは、種々の転位生成物を与えたが、それらはシクロプロパン環によって安定化されているスピロ〔2,5〕オクト-4-イル陽イオンを経たとして、合理的に説明できるものであった。しかし反応性の面において反応速度の増大の全く無い事から、この転位が最初のイオン化の段階に全く寄与していない事は明らかである。すなわち、三員環の異常な陽イオン安定化の能力が、少なくともスピロ化合物においては、 α 位に限られていると結論された。

第6章では、第2-5章で明らかにした様に、従来提唱されている仮説ではシクロプロピルカルビニル誘導体の反応性に見られる三員環の効果を説明し得ない事から、新しい因子を導入し説明を試みた。すなわち、大きな角歪みのためシクロプロパン環を構成する軌道の混成は、通常の脂環式化合物でのそれに比べ大きく変化しており、三員環は高い p 性を持つ炭素-炭素結合と、逆に高い s 性を持つ炭素-水素結合で構成されている。ところで、脱離基が電気陰性度が小さく、エネルギー準位の高い p 性の大きな軌道と結合している場合には、それと炭素陽イオンを生成する結合のイオンの切断が容易となり、高い反応性を示すに至ると思われる。二つの軌道が結合を作る場合には、そのエネルギー準位が近いほど安定化の効果が大きく強固な結合を作り得る事から、三員環と結合している α 炭素原子の軌道は、より高い s 性を持つ様になり、従って必然的に α 炭素原子の残る三つの斬近の p 性は高くなると考えられる。この事は、

とりもなおさずシクロプロピルカルビニル誘導体の反応性の上昇を意味している。事実、シクロプロパン環と α 炭素原子との間の結合の結合エネルギーは異常に大きく、より安定なs性の大きい軌道で構成されているという考えを裏付けた。またここで、2,4,4-トリメチルペンチル系の反応性等に見られる従来、空間的反撥力で説明されていた現象への、混成の変化という同じ機構の適用の可能性をも示唆した。

以上要するに、三員環を含む置換スピロ化合物の合成法を新たに開拓した。それと共に、得られたスピロ化合物について、反応性とその生成物について詳細な検討を加えた結果、シクロプロパン環の異常な陽イオン安定化の能力は、従来提唱されている様な因子では理解できず、シクロプロパン環の歪みが、隣接する炭素原子の混成に変化を与えた結果である事を提唱した。また従来、空間的反撥力で説明されていた現象への、同じ機構の適用の可能性を示唆した。

著者の研究によって得られた結果が、小員環化合物の化学、ひいては有機合成化学の発展にいささかなりとも寄与すれば幸甚である。

最後に、本研究について終始御懇篤な御指導を賜りました守谷教授をはじめ御指導、御鞭撻を賜りました応用化学教室の教授の皆様^々に謹んで感謝の意を捧げます。また終始御教示^々賜りました西田助教授をはじめ、守谷研究室の諸氏に厚く感謝の意を表します。

引 用 文 献

- 1) R. P. Raphael in 'Chemistry of Carbon Compounds,' Vol. IIA, E. H. Rodd, Ed., Elsevier publ. Co., London (1953).
- 2) R. Breslow in 'Molecular Rearrangement,' Vol. I, P. de Mayo, Ed., Interscience Publishers Inc., New York (1963).
- 3) J. Hine, 'Divalent Carbon,' The Ronald Press Corporation, New York (1964).
- 4) W. Kirmse, 'Carbene Chemistry,' Academic Press Inc., New York (1964).
- 5) E. Vogel, *Angew. Chem.*, **72**, 4 (1960).
- 6) 西田, 辻, 有機合成化学協会誌, **22**, 272, 357 (1964).
- 7) E. Funakubo, I. Moritani, S. Murahashi, and T. Tsuji, *Tetrahedron Letters*, **1962**, 539.
- 8) R. C. Fuson, 'Reactions of Organic Compounds,' John Wiley and Sons, Inc., New York (1962).
- 9) A. C. Cope, C. L. Bumgardner, and E. E. Schweizer, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4729 (1957).
- 10) J. D. Roberts and C. W. Sauer, *ibid.*, **71**, 3925 (1949).
- 11) W. von E. Doering and A. K. Hoffmann, *ibid.* **76**, 6162 (1954).
- 12) J. A. Pople, W. G. Schneider, and H. J. Bernstein, 'High-resolution Nuclear Magnetic Resonance,' McGraw-Hill Book Company Inc New York (1959).
- 13) L. J. Bellamy, 'The Infrared Spectra of Complex Molecules,' John Wiley and Sons, Inc., New York (1958).
- 14) S. M. McElwain and R. E. Starn, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4571 (1955).
- 15) R. W. Shortridge, R. A. Craig, K. W. Greenlee, J. M. Derfer, and C. E. Boord, *ibid.*, **70**, 946 (1948).

- 16) F.S.Bridson-Jones, G.D.Buckley, L.H.Cross, and A.P.Driver, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 2999.
- 17) P.S.Skell and R.C.Woodworth, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4683 (1955).
- 18) a) H.E.Simmons and R.D.Smith, *ibid.*, **80**, 5323 (1958);
81, 4256 (1959). b) E.P.Blanchard, and H.E.Simmons, *ibid.*,
86, 1337 (1964). c) H.E.Simmons, E.P.Blanchard, and R.D.Smith, *ibid.*, **86**, 1347 (1964).
- 19) W.G.Dauber and G.H.Berezin, *ibid.*, **85**, 468 (1963).
- 20) a) M.Hanack and W.Keiser, *Angew. Chem., Internat. Edit.*, **3**,
583 (1964). b) M.Hanack and H.J.Schneider, *Ann.*, **686**,
8 (1965). c) M.Hanack, S.Kang, J.Häffner, and K.Görler,
ibid., **690**, 98 (1965).
- 21) W.D.Closson and G.T.Kwiatkowski, *Tetrahedron*, **21**, 2779
(1965).
- 22) a) F.F.Blicke in 'Organic Reactions'; Vol.I, R.Adams, Ed.,
John Wiley and Sons, Inc., New York (1942). b) C.Mannich
and R.Braun, *Ber.*, **53B**, 1874 (1920). c) C.Mannich and
P.Schaller, *Arch. Pharm.*, **276**, 575 (1938).
- 23) A.S.Dreiding and J.A.Hartman, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 939
(1953).
- 24) a) R.E.Shank and H.Shechter, *J. Org. Chem.*, **24**, 1825 (1959).
b) E.LeGoff, *ibid.*, **29**, 2048 (1964).
- 25) M.Mayer and H.J.Schubert, *Ber.*, **91**, 768 (1958).
- 26) D.E.Applequist and J.A.Landgrebe, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**,
1543 (1964).
- 27) J.M.Conia, P.Leriverend, and J.L.Bouket, *Tetrahedron
Letters*, **1964**, 3189.
- 28) I.Moritani, T.Tsuji, and S.Nishida, *Bull. Chem. Soc. Japan*,
投稿中.

- 29) U.Schöllkopf, *Angew. Chem.*, **71**, 260 (1959).
- 30) S.Nishida, I.Moritani, K.Ito, and K.Sakai, *J. Org. Chem.*, **32**, 939 (1967).
- 31) R.Mozingo, *Org.Syntheses*, Coll. Vol. III, 181 (1955).
- 32) M.F.Clarke and L.N.Owen, *J.Chem. Soc.*, **1950**, 2103.
- 33) F.R.Preuss and G.Willig, *Arzneimittel Forsch.*, **13**, 155 (1963).
- 34) K.Dimroth, E.Schmeil, and W.Daake, *Ber.*, **75**, 317 (1942).
- 35) C.J.Albisetti, N.G.Fisher, M.J.Hogsd, and R.M.Joyce, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2637 (1956).
- 36) H.R.Nace in 'Organic Reactions,' Vol. 13, A.C.Cope Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York (1962).
- 37) H.C.Brown, 'Hydroboration,' W.A.Benjamin, Inc., New York (1962).
- 38) I.M.Klotz, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 88 (1944).
- 39) M.T.Rogers, *ibid.*, **66**, 2544 (1944).
- 40) J.D.Roberts and C.Green, *ibid.*, **68**, 214 (1946).
- 41) W.W.Robertson, J.F.Music, and F.A.Matsen, *ibid.*, **72**, 5260 (1950).
- 42) E.M.Kosower and M.Ito, *Proc. Chem. Soc.*, **1962**, 24.
- 43) A.L.Goodman and R.H.Eastman, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 908 (1964).
- 44) L.A.Strait, R.Ketcham, D.Jambotkar, and V.P.Shah, *ibid.*, **86**, 4628 (1964).
- 45) B.I.Spinrod, *ibid.*, **68**, 617 (1946).
- 46) M.T.Rogers and J.D.Roberts, *ibid.*, **68**, 843 (1946).
- 47) J.D.Roberts and V.C.Chambers, *ibid.*, **73**, 5030, 5034 (1951).
- 48) I.B.Mazheiko, S.S.Giller, P.A.Gembitskii, and R.Ya.Levina, *Zhur. Obs h. Khim.*, **33**, 1698 (1963).
- 49) H.Charton, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1205.

- 50) R.Hoffman, *J. Chem. Phys.*, **40**, 2480 (1964); *Tetrahedron Letters*, 1965, 3819.
- 51) a) L.S.Bartell, B.L.Carroll, and J.P.Guillory, *ibid.*, **1964**, 705. b) L.S.Bartell, J.P.Guillory, and A.P.Parks, *J. Phys. Chem.*, **69**, 3043 (1965).
- 52) G.L.Closs and H.B.Klinger, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3265 (1965).
- 53) a) J.D.Roberts and R.H.Mazur, *ibid.*, **73**, 2509, 3542 (1951). b) R.H.Mazur, W.N.White, D.A.Semenov, C.C.Lee, M.S.Silver, and J.D.Roberts, *ibid.*, **81**, 4390 (1959). c) E.Renk and J.D.Roberts, *ibid.*, **83**, 878 (1961). d) E.F.Cox, M.C.Caserio, M.S.Silver, and J.D.Roberts, *ibid.*, **83**, 2719 (1961).
- 54) C.G.Bergstrom and S.Siegel, *ibid.*, **74**, 145 (1952).
- 55) a) M.Simonetta and S.Winstein, *ibid.*, **74**, 145 (1952). b) S.Winstein and E.M.Kosower, *ibid.*, **81**, 4399 (1959). c) L.Birladeanu, T.Hanafusa, B.Johnson, and S.Winstein, *ibid.*, **88**, 2316 (1966).
- 56) a) H.Hart and J.M.Sandri, *ibid.*, **81**, 320 (1959). b) H.Hart and P.A.Law, *ibid.*, **84**, 2462 (1962); **86**, 1957 (1964).
- 57) a) R.A.Sneen and A.L.Baron, *ibid.*, **83**, 614 (1961). b) R.A.Sneen, K.M.Lewandowski, I.A.I.Taha, and B.R.Smith, *ibid.*, **83**, 4843 (1961).
- 58) S.Borcic, M.Nikoletic, and D.E.Sunko, *ibid.*, **80**, 1615 (1962).
- 59) D.D.Roberts, *J. Org. Chem.*, **29**, 294 (1964); **30**, 23 (1965).
- 60) K.E.Wiberg and A.J.Ashe III, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 1553, 4245.
- 61) H.C.Brown and J.D.Cleveland, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2051 (1966).
- 62) P.von R.Schleyer and G.W.Van Dine, *ibid.*, **88**, 2321 (1966).
- 63) C.U.Pittman, Jr. and G.A.Olah, *ibid.*, **87**, 2998, 5123 (1965).
- 64) a) N.C.Deno, J.S.Liu, J.O.Turner, D.N.Lincoln, and R.E.Fruit, Jr., *ibid.*, **87**, 3000 (1965).

- b) N.C.Deno, H.G.Richey, Jr., J.S.Kiu, D.N.Lincoln, and J.O.Turner, *ibid.*, **87**, 4533 (1965).
- 65) T.Sharpe and J.C.Martin, *ibid.*, **88**, 1815 (1966).
- 66) R.S.Tipson, *J. Org. Chem.*, **9**, 235 (1941).
- 67) J.K.Kochi and G.S.Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3443 (1953).
- 68) C.K.Ingold, 'Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University, Ithaca, New York (1953), p 760-780.
- 69) L.L.Schaleger and F.A.Long in 'Advances in Physical Organic Chemistry,' Vol. I, V.Gold, Ed., Academic Press, Inc., London (1963).
- 70) J.D.Dunitz and V.Schomaker, *J. Chem. Phys.*, **20**, 1703 (1952).
- 71) E.L.Eliel, 'Stereochemistry of Carbon Compounds,' McGraw-Hill Book Company, Inc., New York (1962).
- 72) K.E.Wiberg, G.M.Lampman, R.P.Ciula, D.S.Connor, P.S.Schertler, and J.Lavanish, *Tetrahedron*, **21**, 2749 (1965).
- 73) A.P.Krapcho and M.Benson, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1036 (1962).
- 74) C.F.Wilcox, Jr. and M.E.Mesirov, *J. Org. Chem.*, **25**, 1840 (1960).
- 75) W.J.Bailey and M.Madoff, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2707 (1954).
- 76) H.Meerwein, *Ann.*, **405**, 142 (1914).
- 77) A.Weissberger, 'Technique of Organic Chemistry,' Vol. VII, 'Organic Solvent,' Interscience Publishers, Inc., New York (1955).
- 78) L.F.Fieser and M.Fieser, 'Steroids,' Reinhold Publishing Corporation, New York (1958).
- 79) A.Streitwieser, Jr., *Chem. Revs.*, **56**, 573 (1956).
- 80) K.B.Wiberg and V.Z.Williams, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3373 (1967).
- 81) H.C.Brown and M.H.Rei, *ibid.*, **86**, 5008 (1964).
- 82) S.Winstein and E.Grunwald, *ibid.*, **70**, 828 (1948).

- 83) S.Winstein, B.K.Morse, E.Grunwald, K.C.Schreiber, and J.Corce, *ibid.*, **74**, 1113 (1952).
- 84) H.C.Brown, K.J.Morgan, and F.J.Kloupek, *ibid.*, **87**, 2137 (1965).
- 85) H.C.Brown and S.Nishida, private communication.
- 86) Cf. G.S.Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 334 (1955).
- 87) G.Blanc, *Compt. rend.*, **142**, 1085 (1906).
- 88) K. von Auwers and E.Lange, *Ann.*, **401**, 322 (1913).
- 89) E.L.Eliel, N.L.Allinger, S.J.Angyal, and G.A.Morrison, 'Conformational Analysis,' John Wiley and Sons, Inc., New York (1965).
- 90) G.E.McCasland, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2293 (1951).
- 91) H.Tanida, T.Tsuji, and T.Irie, *ibid.*, **89**, 1953 (1967).
- 92) M.Battiste, C.L.Deyrup, R.E.Pincock, and J.Haywood-Farmer, *ibid.*, **89**, 1954 (1967).
- 93) K.Knövenagel and A.Klages, *Ann.*, **281**, 94 (1894).
- 94) H.Durr, G.Ourisson, and B.Waegell, *Ber.*, **98**, 1858 (1965).
- 95) G.Buchi, O.Jeger, and L.Ruzicka, *Helv. Chim. Acta*, **31**, 241 (1948).
- 96) W. von E.Doering and F.M.Beringer, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 2221 (1949).
- 97) 村田, 新井, 田中, *工化*, **60**, 1206 (1957).
- 98) E.Eliel and C.A.Lukach, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5986 (1957).
- 99) Cf. R.Adams and C.S.Marvel, "Org. Syntheses", Coll. Vol. I, 84 (1941).
- 100) S.Winstein, E.Grunwald, and L.L.Ingraham, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 812, 821 (1948).
- 101) a) R.A.Benkese, R.E.Robinson, D.M.Sauve, and O.H.Thomas, *ibid.*, **77**, 3230 (1955). b) R.A.Benkese, C.Arnold, Jr., R.F.Lambert, and O.H.Thomas, *ibid.*, **77**, 6042 (1955).

- 102) T.Tsujii, I.Moritani, and S.Nishida, *Bull. Chem. Soc. Japan*, No. 10 (1967).
- 103) T.Tsujii, I.Moritani, S.Nishida, and G.Tadokoro, *Tetrahedron Letters*, 1967, 1207; *Bull. Chem. Soc. Japan*, No. 10 (1967).
- 104) a) A.P.Krapcho and M.Benson, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1036 (1962).
 b) A.P.Krapcho, J.E.McCullough, and K.V.Nahabedian, *J. Org. Chem.*, **30**, 139 (1964).
- 105) J.W.Knowlton and F.D.Rossoni, *J. Research Natl. Bur. Standards*, **43**, 113 (1949).
- 106) S.Kaarsenmaker and J.C.Coops, *Rec. Trav. Chim.*, **71**, 261 (1952).
- 107) R.Spitzer and H.H.Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 211 (1947).
- 108) C.A.Coulson and W.E.Moffitt, *J. Chem. Phys.*, **15**, 151 (1947); *Phil. Mag.*, **40**, 1 (1949).
- 109) A.D.Walsh, *Nature*, **159**, 165, 712 (1947); *Trans. Faraday Soc.*, **45**, 179 (1949).
- 110) N.Muller and D.E.Pritchard, *J. Chem. Phys.*, **31**, 768, 1471 (1959).
- 111) J.D.Roberts and V.C.Chambers, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 5034 (1951).
- 112) C.S.Foote, *Tetrahedron Letters*, 1963, 579.
- 113) L.Pauling, 'The Nature of the Chemical Bond,' 3rd Ed., Cornell University, Ithaca, New York (1960).
- 114) F.D.Rosini, K.S.Pitzer, R.L.Arnett, R.M.Braun, and G.C.Pimentel, 'Selected Values of Physical and Thermodynamic Properties of Hydrocarbons and Related Compounds,' Carnegie Press Pittsburg (1953).
- 115) a) J.G.Calvert and J.N.Pitts, Jr., 'Photochemistry,' John Wiley and Sons, Inc., New York (1966), p815. b) S.W.Benson and J.H.Buss, *J. Chem. Phys.*, **29**, 546 (1958).
- 116) P.J.C.Fierens and J.Nasielski, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **71**, 187 (1962).

- 117) M.J.S.Dewar, "Hyperconjugation," The Ronald Press Co.,
New York (1962).
- 118) H.C.Brown and H.L.Berneis, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 10 (1953).
- 119) Cf. P.D.Bartlett, *J. Chem. Educ.*, **30**, 22 (1953).