イソプレンからラバンジュリルメチルエーテルの合成

佐藤 瑠*・木瀬秀夫**・妹尾 学**・浅原照三**

* 神奈川県工業試験所 (横浜市金沢区昭和町)

** 東京大学生産技術研究所 (東京都港区六本木)

Preparation of Lavandulyl Methyl Ether from Isoprene

Tōru SATŌ*, Hideo KISE**, Manabu SENŌ** and Teruzō ASAHARA**

* Industrial Research Institute of Kanagawa Prefecture (Showa-cho, Kanazawa-ku, Yokohama)

** Institute of Industrial Science, University of Tokyo (Roppongi, Minato-ku, Tokyo)

Lavandulyl methyl ether was prepared by the following reactions: The addition of chloromethyl methyl ether to prenyl chloride in the presence of stannic chloride afforded 1,3-dichloro-2-methoxymethyl-3-methylbutane, which was then treated in DMF to give the dehydrochlorination product, 2-methyl-3-methoxymethyl-4-chlorobutene-1. The Grignard reaction of the butene derivative with methallyl chloride gave lavandulyl methyl ether. The total yield of lavandulyl methyl ether was 35~40% based on isoprene.

1 結 言

ラバンジュロールはフランス産ラベンダー油に遊離の形でまたはエステルとして存在して特有のラベンダーの香気を有し、高級化粧品香料として利用されている。それには下記のように α 体および β 体の二種類の異性体が存在する。

α 体 β 体

ラバンジュロールの合成に関しては、メチルヘプテノンを中間体とする方法¹⁾、臭化プレニルとアセト酢酸エステル縮合物を用いる方法²⁾、臭化プレニルと β , β -ジメチルアクリル酸縮合物を還元する方法³⁾、ハロゲン化プレニルをルイス酸で二量化する方法⁴⁾ 等が報告されている。著者らはイソプレンを原料としてテルペン化合物を選択性良く合成する方法を研究しているが、ここではイソプレンの塩化水素付加体 ([1] および [2]) とクロロメチルメチルエーテル (CME) とのカチオンテロメリゼーションで得られる 1 対 1 付加体を中間体を用いる α -ラバンジュリルメチルエーテル [5] の合成法を見いだしたので、以下にその実験結果を報告する。反応経路を式 (1)~(4) に示す。

[1] [2]

[3]

[4]

[5]

2 実験および結果

2.1 イソプレンの塩化水素付加体 ([1] および [2]) とクロロメチルメチルエーテル (CME) の反応

四つ口フラスコ中に CME 32.0 g (0.40 mol) と溶媒の塩化メチレン 100 ml を仕込み、約 5°C で塩化スズ (IV) 2.0 ml (0.017 mol) を添加する。溶液をかきまぜ

ながら Ultee らの方法⁹⁾ で合成した塩化ブレニル [1] と 3-クロロ-3-メチルブテン-1 [2] の混合物 ([1] を 80~90% 含む) 31.2 g (0.30 mol) を滴下する。反応温度を 5°C 前後に保ち、2 hr 反応後混合物を氷水 200 ml 中に注ぎ、有機層を分離乾燥後溶媒を留去してから生成物を分留した。bp 38~39°C/2 mmHg. GLC (ポリエステルサクシネート) より単一成分であることを確認した。

生成物の IR は 1,120 cm^{-1} と 735 cm^{-1} にそれぞれ C-O-C と C-Cl の伸縮振動に基づく吸収を有する。また NMR の測定結果と帰属を下に示す (四塩化炭素中、標準物質 TMS, *s*=singlet, *d*=doublet, *t*=triplet, *qui*=quintet, *m*=multiplet): 1.61 (*d*, $J=6$ Hz, 6 H, $(\text{CH}_3)_2\text{CCl}-$), 2.08 (*qui*, $J=4$ Hz, 1 H, $-\text{CH}<$), 3.30 (*s*, 3 H, $-\text{OCH}_3$), 3.5~4.0 (*m*, 4 H, $-\text{CH}_2-$)。

元素分析: 測定値 C, 45.79%; H, 7.85%。

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{OCl}_2$ [3] としての計算値 C, 45.54%; H, 7.64%。

以上の結果から蒸留により単離した成分は 1,3-ジクロロ-2-メトキシメチル-3-メチルブタン [3] であると結論した。収量 45.0 g, 収率 81%。

2.2 [3] の脱塩化水素

四つ口フラスコ中で [3] 92.0 g (0.50 mol) と DMF 144 g とを 130°C で 2 hr 加熱する。反応後 10% HCl 200 ml を加えて酸性として DMF を除去し、エーテル抽出後生成物を分留し 68~69°C/27 mmHg の留分を得た。IR スペクトルは 1650 cm^{-1} (C=C 伸縮), 1,120 cm^{-1} (C-O-C 伸縮), 890 cm^{-1} ($\text{CH}_2=\text{C}<$ の CH 変角) および 735 cm^{-1} (C-Cl 伸縮) の各特性吸収を有し、NMR は下記の吸収を示した:

1.78 (*s*, 3 H, $\text{C}-\text{CH}_3$), 2.58 (*qui*, $J=7$ Hz, 1 H, $>\text{CH}-$), 3.34 (*s*, 3 H, OCH_3), 3.4~3.7 (*m*, 4 H, $-\text{CH}_2-$), 4.8~5.0 (*m*, 2 H, $\text{CH}_2=$)。

元素分析: 測定値 C, 56.53%; H, 8.82%。

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{OCl}$ [4] としての計算値 C, 56.57%; H, 8.82%。以上から生成物は 2-メチル-3-メトキシメチル-4-クロロブテン-1 [4] であると同一化した。収量 55.7 g, 収率 75%。

2.3 [4] とメタリルクロリドの反応

フラスコ中に Mg 4.8 g (0.20 mol) と THF 100 ml をとり加熱還流しながらメタリルクロリド 4.0 g (0.04 mol) を加え、さらに [4] 22.4 g (0.15 mol) を滴下して [4] の Grignard 試薬を調製する。反応溶液にメタリルクロリド 18.0 g (0.20 mol) を滴下し、さらに 25°C で 1 hr 保ったのち加熱還流して 2 hr 反応させた。反応後 10% HCl の飽和食塩水 100 ml を加え、有機層をエーテル抽出し、溶媒留去後生成物を蒸留により

単離した。bp 68~69°C/10 mmHg。

IR スペクトルは 1,640 cm^{-1} (C=C 伸縮), 1,125 cm^{-1} (C-O-C 伸縮) および 890 cm^{-1} ($\text{CH}_2=\text{C}<$ の CH 変角) の各吸収を有し、NMR および MS (70 eV) の結果は以下のものであった。

NMR: 1.67 (*s*, 3 H, CH_3), 1.69 (*s*, 3 H, CH_3), 1.8~2.5 (*m*, 5 H, $-\text{CHCH}_2\text{CH}_2-$), 3.23 (*s*, 3 H, $\text{O}-\text{CH}_3$), 3.30 (*d*, $J=6$ Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\text{O}-$), 4.5~4.8 (*m*, 4 H, $\text{CH}_2=\text{C}<$)。

MS: *m/e* 168 分子イオン

137 $\text{C}_{10}\text{H}_{17}$, $[\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_2)\cdot\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2]^+$

123 C_9H_{15} , $[\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHCH}_2\text{CH}_2\cdot(\text{CH}_3)=\text{CH}_2]^+$

99 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}$, $[\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CHCH}_2\cdot\text{OCH}_3]^+$

55 C_4H_7 , $[\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2]^+$

45 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$, $[\text{CH}_2\text{OCH}_3]^+$

元素分析: 測定値 C, 78.24%; H, 12.20%。

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}$ [5] としての計算値 C, 78.51%, H, 11.98%。

以上の結果から生成物をラバンジュリルメチルエーテル [5] と同一化した。収量 18.5 g, 収率 73%。

3 考 察

イソブレンの塩化水素付加体 [1] および [2] はアリル型塩素原子を有し、塩化スズ (IV) の作用により容易にカルボニウムイオンを生成して異性化および重合することが知られている⁹⁾。したがってこれらの反応を抑制して [1] および [2] よりも反応性が低いと考えられる CME をカチオンの [1] または [2] に付加させるためには塩化スズの CME 溶液に [1] と [2] の混合溶液を滴下する方法がよい。CME が塩化スズに配位することにより塩化スズの活性を適度に抑制して副反応を防ぎ、実験の項で述べたように収率良く [3] が得られたと考えられる。

[1] および [2] に対する CME の付加反応は、付加の方向により数種類の異性体生成物が考えられるが、反応の結果は [1] から Markovnikov 則にしたがった生成物 [3] が選択的に得られることを示している。

DMF による [3] の脱塩化水素反応では、塩素に対して二種類の β 位のプロトン脱離が考えられるが、実験結果は脱離生成物中の約 85% が末端プロトンの脱離による生成物 [4] であった。この結果は β プロトンの数 (末端 6 個, 内部 1 個) から計算した値とほぼ一致しており、その意味では特に反応に選択性は認められない。アルコールカリによる脱塩化水素も試みたが、反応生成物の GLC は複雑なピークを有し、[4] の収率も小さく、[3] の脱塩化水素による [4] の合成には DMF が

すぐれていることが明らかにされた。

[4] とメタリルクロリドのカップリング反応は, [4] の Grignard 試薬を THF 中で調製し, その溶液にメタリルクロリドを滴下する方法を用いた。この場合 [4] と Mg の反応は非常に遅いため先に少量のメタリルクロリドを Grignard 試薬化し, それと [4] の反応で [4] の Grignard 試薬を調製した。この方法によりメタリルクロリド分子間のカップリング反応を抑制し, かつ充分な速度で [5] を合成することが可能である。なおこの反応はジエチルエーテル中ではほとんど進行せず原料回収に終わった。

以上述べたように, 安価かつ大量に入手可能なイソブレンから, 温和な条件下で進行する四段階の反応を経て

ラバンジュリルメチルエーテルを比較的収率良く合成することができる。イソブレンから [5] への転化率は 35 ~40% である。

(昭和 49 年 10 月 23 日受理)

文 献

- 1) W. Kuhn, H. Schinz, *Helv. Chim. Acta*, **35**, 2008 (1952)
- 2) 松井, 小林, *Agr. Biol. Japan*, **28**, 705 (1962)
- 3) 松井, 小林, 日特公, 7756 (1964)
- 4) A.A. Petrov, *J. Org. Chem. USSR*, **1**, 2105 (1965)
- 5) A.J. Ultee, *J. Chem. Soc.*, **1948**, 530
- 6) K.V. Leets, *Zh. Obshch. Khim.*, **28**, 3096 (1958); 浅原, 豊田, 木瀬, 工化, **72**, 1529 (1969)