共役ジエン炭化水素を原料とする新しい 環状ケトン類の合成

藤 田 力・渡 辺 昭 次・須 賀 恭 一・横 山 敏 郎

千葉大学工学部工業化学科 (千葉市弥生町)

Synthesis of New Cyclic Ketones from Various Conjugated Diene Hydrocarbons

Tsutomu FUJITA, Shōji WATANABE, Kyōichi SUGA, and Toshirō YOKOYAMA

Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Chiba University (Yayoicho, Chiba)

Two types of new cyclic ketones were prepared from conjugated hydrocarbons by the combination of Diels-Alder reaction, Grignard reaction and cyclization.

(1) New cyclohexenyl alkenyl ketones were obtained by the reaction of various methyl cyclohexenyl carboxylates and vinylmagnesium chloride; for example, 1-(4'-methyl-3'-cyclohexen-1'-yl)-4-penten-1-one was produced from methyl 4-methyl-3-cyclohexen-1-carboxylate and vinylmagnesium chloride.

(2) Several hydroindene derivatives were prepared from 2,7-dimethyl-1,3,7-octatriene via Diels-Alder reaction followed by acidic cyclization; for example, a mixture of 2-acetyl-5,7,7-trimethylbicyclo [4, 3, 0] non-1(6)-ene, 2-acetyl-5,7,7-trimethylbicyclo [4, 3, 0] non-1-ene and 2-isopropyl-3,6-dimethylindene was obtained by the cyclization of 4-acetyl-1-methyl-3-(3'-methyl-3'-butenyl)-1-cyclohexene.

1 序

カルボニル基を持つ環状化合物には香料物質として用いられるものが多い。例えば α -イオン, β -イオン, ダマセノン, インダン系化合物が広く知られている。本研究ではイソプレン, イソプレンの二量化で得られる2,7-ジメチル-1,3,7-オクタトリエン, その他の二, 三の共役ジエン炭化水素を出発物質として Diels-Alder 反応, ビニルマグネシウムクロリドを用いる Grignard 反応, 酸触媒による閉環反応などを組み合わせて, 新しいシクロヘキセニル=アルケニル=ケトンやインダン系化合物を多数合成し, それらの構造を確認し, その香気についても一, 二検討した。

2 実 験

2.1 イソプレン (I) とアクリル酸メチル (II) の反応

既報のようにアクリル酸メチル (II) と塩化アルミニウム (無水物) のベンゼン溶液にイソプレン (I) を10~20°Cで加え反応させた¹⁾。常法通り処理して純粋の4-メチル-3-シクロヘキセン-1-カルボン酸メチル (III) を得た, bp 67°C/6mmHg (収率 48%)。同様にして (II) と2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン, 2,6-ジメチル-1,3,6-

オクタトリエン, ミルセンなどから, それぞれ 3,4-ジメチル-3-シクロヘキセン-1-カルボン酸メチル (VI) (bp 74°C/4 mmHg) (収率 32%), 4-メチル-2-(2'-メチル-2'-プテニル)-3-シクロヘキセン-1-カルボン酸メチル (VIII) (bp 129°C/9 mmHg) (収率 49%), 4-(4'-メチル-3'-ペンテニル)-3-シクロヘキセン-1-カルボン酸メチル (X) (bp 120°C/8 mmHg) (収率 48%) を得た。8,8-ジメチル-1,2,3,4,5,6,7,8-オクタヒドロナフタレン-2-カルボン酸メチル (XII) (bp 135°C/5 mmHg) は, 化合物 (X) を *n*-ヘキサン中で塩化スズ (IV) (無水物) を用いて環化することによって作った (収率 51%)²⁾。これらの生成物は元素分析, IR, NMR, MS などの測定によってその構造を確認した。

2.2 1-(4'-メチル-3'-シクロヘキセン-1'-イル)-4-ペンテン-1-オン (IV)

テトラヒドロフラン (200 ml) 中で調製したビニルマグネシウムクロリド (0.4 mol) 溶液に, 化合物 (III) (0.1 mol, 15.4 g) のテトラヒドロフラン (50 ml) 溶液を窒素ふんい気下 0°Cで滴下しさらに 7 h 還流した。一晚放置後, 塩化アンモニウム水溶液 (150 g/400 ml) を加えて加水分解後, イソプロピルエーテル (500 ml) で抽出した。エーテル溶液は水洗後硫酸ナトリウム (無水物) で乾燥した。分別蒸留して bp 110°C/2 mmHg の化合物

(IV) 10 g (収率 56%) を得た。このものは GLC [カラム: シリコーン DC 200 (25%) + Celite 545, 3 mm × 3 m; 温度: 200°C; 装置: 島津 GC-3 BF] で単一ピークであった。このものは次の諸性質を示した。IR (cm⁻¹): 1700, 3050, 1640, 990, 910; NMR (δ): 5.7 (1 H, m, -CH=CH₂), 5.3 (1 H, m, -C=CH), 5.0 (2 H, m, -CH=CH₂), 1.7~2.6 (11 H, m, -CH₂-, -CH-), 1.6 (3 H, s, -CH=C-CH₃); MS (m/e): M⁺=178; 元素分析値: C, 81.02; H, 10.31% C₁₂H₁₈O としての計算値: C, 80.85; H, 10.18%。同様にして他のメチルエステル (VI), (VIII), (X), (XI) とビニルマグネシウム=クロリドの反応を行い, 化合物 (VII), (IX), (XII), (XIII) などを得た (Table-1)。これらの化合物は元素分析, IR, NMR, MS などの測定からその構造を確認した。

2.3 2,7-ジメチル-1,3,7-オクタトリエン (XIV) とメチルビニルケトン (XV) の反応

乾燥ベンゼン 200 ml にメチルビニルケトン (XV) (8.0 g, 0.143 mol), 塩化アルミニウム (無水物) (1.33 g, 0.01 mol) を加え, ついで 0°C, 窒素ガス気流下で 2,7-ジメチル-1,3,7-オクタトリエン (XIV) (15.6 g, 0.113 mol) を徐々に滴下し, 滴下終了後室温で 5 h かくはんした。反応混合物に水を加えてからベンゼンで抽出した。ベンゼン溶液は水洗後硫酸ナトリウム (無水物) で乾燥した。ベンゼンを留去後, 残留物を減圧蒸留して次の留分を得た。留分 (i): bp ~70°C/24 mmHg, 収量 6.4 g; 留分 (ii): bp 99~101°C/4 mmHg, 収量 10.5 g。留分 (i) は (XIV), (XV) の混合物, 留分 (ii) は付加体 (XVI) であった (収率 45%)。 (XVI) は GLC で 4-アセチル-1-メチル-3-(3'-メチル-3'-ブテニル)-1-シクロヘキセン (XVI a) (82%), 5-アセチル-1-メチル-3-(3'-メチル-3'-ブテニル)-1-シクロヘキセン (XVI b) (18%) の混合物であった。 (XVI a) (XVI b) の完全な分離は困難であったので次の反応は, 留分 (ii) を再蒸留して純度 95% の (XVI a) を用いた。また分析には分取ガスクロマトグラフで純度 95% 以上の (XVI a) を得, このものは次の性質を示した。IR (cm⁻¹): 3060, 1710, 1645, 890; NMR (δ): 5.5 (1 H, m, -CH=C-), 4.65 (2 H, s, -C=CH₂), 2.50 (2 H, m, -CH-C=), 2.05 (3 H, s, -COCH₃), 1.7~1.9 (4 H, m, -CH₂-C=C), 1.30 (4 H, m, -CH₂-), 1.65 (6 H, s, -C=C-CH₃)。元素分析値: C, 80.31; H, 10.69%。C₁₄H₂₂O としての計算値: C, 80.15; H, 10.75%。

同様にして (XIV) とアクリル酸メチル, メタクリル酸メチル, アクロレインなどとの反応を行い, (XX), (XXI), (XXII), (XXIII), (XXIV), (XXV), (XXVI), (XXVII) などを得た。これらの生成物は元素分析, IR, NMR などでの構造を確認した。

2.4 4-アセチル-1-メチル-3'-(3'-メチル-3'-ブテニル)-1-シクロヘキセン (XVI a) のリン酸による環化反応

リン酸 20 g に化合物 (XVI a) (10.0 g, 0.0485 mol) を室温で徐々に滴下し, 滴下後さらに 7 h かくはんした。反応混合物に水を加えてからイソプロピルエーテルで抽出した。エーテル溶液を水洗後硫酸ナトリウム (無水物) で乾燥した。エーテルを留去後, 減圧蒸留して次の留分を得た。bp 92~93°C/8 mmHg, 収量 5.5 g (収率 55%)。このものは 2-アセチル-5,7,7-トリメチルビシクロ [4,3,0] ノン-1(6)-エン (XVII) (28%), 2-イソプロピル-3,6-ジメチルインデン (XVIII) (37%), 2-アセチル-5,7,7-トリメチルビシクロ [4,3,0] ノン-1-エン (XIX) (33%), 未確認物質 (2%) の混合物であった。これらの化合物は分取ガスクロマトグラフィーでそれぞれを単離し, IR, NMR などでの構造を確認した。

化合物 (XVII): IR (cm⁻¹): 1720; NMR (δ): 3.0 (1 H, t, J=7 Hz, -CH-CO), 2.15~1.95 (3 H, m, -CH-, -CH₂-C=C), 2.05 (3 H, s, -COCH₃), 1.80 (6 H, m, -CH₂-), 1.1 (3 H, s, CH₃-), 1.1 (3 H, d, J=6 Hz, CHCH₃), 1.0 (3 H, s, CH₃-)。

化合物 (XVIII): IR (cm⁻¹): 3030, 1500, 1450; NMR (δ): 7.05 (1 H, s, 芳香族プロトン), 6.95 (2 H, s, 芳香族プロトン), 3.20 (2 H, s, -CH₂-C=C), 3.10 (1 H, q, J=3.5 Hz, -C=C-CH (CH₃)₃), 2.30 (3 H, s, Ph-CH₃), 1.95 (3 H, s, C=C-CH₃), 1.15 (6 H, d, J=4 Hz, -CH (CH₃)₂)。

化合物 (XIX): IR (cm⁻¹): 1680; NMR (δ): 2.70 (2 H, m, -CH₂-C=C), 2.20 (2 H, m, -CH₂-C=C-), 2.05 (3 H, s, -COCH₃), 1.3~1.6 (6 H, m, -CH₂-, -CH-), 1.20 (3 H, s, CH₃-), 1.10 (3 H, d, J=5 Hz, -CH-CH₃), 0.70 (3 H, s, CH₃-)。

同様にして他の Diels-Alder 付加物の環化反応を試み (XXVIII), (XXIX), (XXX), (XXXI), (XXXII), (XXXIII), (XXXIV), (XXXV), (XXXVI), (XXXVII), (XXXVIII), (XXXIX), (XL), (XLI), (XLII), (XLIII), (XLIV) などを得た。これらをまとめて Table-3 に示す。これらの化合物は元素分析, IR, NMR などでの構造を確認した。

3 結果と考察

香料物質の多くは環状化合物に直接カルボニル基を持つものや, カルボニル基を有する不飽和側鎖を持つものが多い。本研究では容易に入手できるイソプレン, 2,6-ジメチル-1,3,6-オクタトリエン, ミルセンなどの利用を目的として, これらの共役不飽和炭化水素にアクリル酸メチル, メチルビニルケトンなどを Diels-Alder 反応させて環状エステル, 環状ケトンを合成し, これらにビニルマグネシウム=クロリドを反応させたり, あるいは

酸触媒で閉環することにより新しい環状ケトン類を合成した。

種々の共役ジエン炭化水素とアクリル酸メチル、メチルビニルケトンなどを塩化アルミニウム（無水物）の存在下、ベンゼン中で Diels-Alder 反応を行い種々の環状化合物を合成した。例えばイソプレン（I）とアクリル酸メチル（II）からは 4-メチル-3-シクロヘキセン-1-

Table-1 Reaction of cyclic esters with vinylmagnesium chloride.

Ester	Product	Yield (%)
III	IV	56
VI	VII	57
VIII	IX	55
X	XI	57
XII	XIII	61

カルボン酸メチルエステル（III）が選択的に得られた¹³。同様にして種々の環状エステルを合成したが、これらの反応で塩化アルミニウムが存在するといわゆる *p*-体が主反応生成物として得られた。著者らはすでにカルボン酸及びその誘導体にビニルマグネシウム=クロリドを反応させると、ビニルケトンと第三アルコールの混合物が得られることを報告した³³⁻⁴³。しかしながら、化合物（III）のような γ, δ -不飽和環状エステルとの反応は未だ

試みていない。化合物（III）を過剰のビニルマグネシウム=クロリドのテトラヒドロフラン溶液に滴下し、さらに数時間還流したところ、1-(4'-メチル-3'-シクロヘキセン-1'-イル)-4-ペンテン-1-オン（IV）を好収率で合成することができた。この場合、（IV）を得るには還流することが必要で、30°C以下の温度では（IV）と 3-ヒド

Table-2 The reaction of 2,7-dimethyl-1,3,7-octatriene with various dienophiles.

Dienophiles	Reaction conditions	Products (Proportions)	Yield (%)
Methyl vinyl ketone (XV)	AlCl ₃ *1	XVI _a , XVI _b (82 : 18)	45
Mmethyl acrylate	AlCl ₃	XX (82 : 18)	72
Methyl methacrylate	AlCl ₃	XXI (82 : 18)	53
Methyl crotonate	120°C	XXII —	28
Acrolein	AlCl ₃	XXIII (79 : 21)	58
Croton aldehyde	140°C	XXIV (65 : 35)	59
Acrylic acid	100°C	XXV —	70
Methacrylic acid	100°C	XXVI —	75
Crotonic acid	100°C	XXVII —	44

*1 Room temperature