アズレンおよび 1-メチルアズレンの過酢酸酸化 ——6-(1-アズレニル)-1(6*H*)-アズレノン誘導体と そのノルカラジエン異性体の生成と性質——

(1993 年 7 月 9 日 受理)

武隈 真一*・趙 振東・松原 義治
牧 原 大・山本 啓司**・野 副 鉄 男***

氷酢酸中 15℃ でアズレン (1) および 1-メチルアズレン (8) の過酢酸酸化を3分間行った。その結果、主生成物として1および8の自動酸化における新規 intermolecular one-carbon transfer の重要中間体 (6), (13) とそのシクロヘプタトリエン型互変異性体 (5), (12) が得られ、少量生成物として1からはアズレン核外に余分の炭素をもった一分子生成物 (4), 二分子間生成物 (2, 7) および三分子間生成物 (3) の4種の生成物, 8からは側鎖の酸化生成物 (11), アズレン核外に余分の炭素をもった一分子生成物 (14), 二分子間生成物 (9, 15) および三分子間生成物 (10) の5種の生成物が得られた。また、これら生成物の生成機構についても考察した。

1 緒 言

アズレン類の自動酸化生成物の構造と反応機構の解明に関する研究の一環として、さきに著者らは母体アズレン (1) および種々のアルキル置換アズレン類の非プロトン性極性溶媒 (DMF あるいは HMPA) 中 100~120℃ における自動酸化について詳細に検討した^{1)~7)}。その結果、いずれの出発試料の場合も反応が非常に複雑になることを認めたが、多数の興味ある知見が得られ、これらの実験結果から反応機構についてもほぼ解明することができた。また、著者らは、これら自動酸化における不安定な重要中間体の単離を目的に、アズレン類の低温下での酸化の一試験として、氷酢酸中 15℃ でグアイアズレン (16) の過酢酸酸化を行ったところ、主生成物として 16 の自動酸化における新規 inter-

molecular one-carbon transfer の重要中間体 (18) とそのシクロヘプタトリエン型互変異性体 (17) を得ることに成功し、これらの性質についても詳細に検討した⁸⁾⁹⁾。

そこで、今回著者らは母体アズレン (1) および 1-メチルアズレン (8) についても 16 と同様の条件下酸化反応を行い、17 お

近畿大学理工学部応用化学学科, 577 東大阪市小若江

** 岡山大学理学部化学学科, 700 岡山市津島中

*** 高砂香料工業株式会社東京研究所, 144 東京都大田区蒲田

- 1) T. Nozoe, S. Takekuma, M. Doi, Y. Matsubara, H. Yamamoto, *Chem. Lett.*, 1984, 627.
- 2) Y. Matsubara, S. Takekuma, K. Yokoi, H. Yamamoto, T. Nozoe, *ibid.*, 1984, 631.
- 3) Y. Matsubara, S. Takekuma, K. Yokoi, H. Yamamoto, T. Nozoe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 60, 1415(1987).
- 4) S. Takekuma, Y. Matsubara, H. Yamamoto, T. Nozoe, *ibid.*, 60, 3721(1987).
- 5) 松原義治, 武隈真一, 井端勝裕, 山本啓司, 野副鉄男, 日化, 1987, 1555.
- 6) 武隈真一, 松原義治, 山本啓司, 野副鉄男, 日化, 1988, 157.
- 7) 武隈真一, 松原義治, 松井秋一, 山本啓司, 野副鉄男, 日化, 1988, 923.

- 8) Y. Matsubara, S. Takekuma, H. Yamamoto, T. Nozoe, *Chem. Lett.*, 1987, 455.
- 9) 松原義治, 松井秋一, 武隈真一, 山本啓司, 野副鉄男, 日化, 1988, 1704; S. Takekuma, Y. Matsubara, H. Yamamoto, T. Nozoe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 61, 475(1988). (17) ES $\lambda_{\max}$ (hexane) nm (log ϵ) 249 (4.29), 290(4.31), 355(3.98), 373(3.96), 624(3.03); EI-MS 410(M^+ , 100) 395(28), 367(45). (18) ES $\lambda_{\max}$ (hexane) nm (log ϵ) 247(4.27), 251(4.28), 289(4.25), 364(4.00), 385(4.02), 638(2.81); EI-MS 410 (M^+ , 100), 395(27), 367(53).

Fig.1 HPLC and TLC diagrams of the oxidation products of 1.

よび 18 タイプの生成物が得られるかを精査するとともに得られた生成物の構造と生成機構についても検討した。

2 実験

2.1 試料

アズレン (1) および 1-メチルアズレン (8) は、それぞれつぎの性状を有する。

1¹⁰⁾: 青紫色板状結晶 mp 99 °C (文献値¹¹⁾ mp 98.5~99 °C)

8¹²⁾: 暗青色油状物質

2.2 機器分析

融点は柳本 MP-S3 を用いて測定した。電子スペクトルは島津 SPD-1 可視紫外自記分光光度計、質量スペクトルは高感度検出器を装備した日本電子 JMS-HX 100 質量分析計で測定し、EI 質量スペクトル測定条件は直接導入法、加速電圧 5000 V; イオン化電圧 70 eV; イオン源温度 200 °C; イオン化電流 300 μ A であった。データ処理は日本電子 JMA-DA 5000 で行った。

2.3 酸化反応

2.3.1 アズレン (1) の氷酢酸中における過酢酸化: アズレン (1) 100 mg (7.8×10^{-4} mol) を氷酢酸 4 ml に溶解し、30% 過酢酸 197 μ l (1 と等モル) を滴下し、15 °C で激しくかきまぜながら 3 分間反応を行った。反応終了後、飽和炭酸ナトリウム水溶液を加えて中和し、ヘキサン (10 ml $\times$ 4 回) で反応混合物を抽出し、ヘキサン層は水で十分洗浄してから無水硫酸ナトリウムで乾燥、減圧下ヘキサンを留去して、反応混合物 100 mg を得た。反応 3 分後の反応混合物の逆相系 HPLC [UV 検出器, 254 nm; カラム, $\phi 5 \times 500$ mm パイレックスガラス製カラム; 充填

剤, 日立ゲル #3011 (4.0 g); 展開溶媒, メタノール/ヘキサン = 9/1; 溶出速度, 1.0 ml/min] および TLC (メルク社製シリカゲル 60 F-254; 展開溶媒, ヘキサン/酢酸エチル = 85/15) ならびに反応終了後のヘキサン抽出物の逆相系 HPLC とそのピーク No. 5 と 6 の stopped flow UV-vis. スペクトルおよび TLC は図 1 に示した。得られたヘキサン抽出物は、まずシリカゲル (ワコーゲル C-300) を固定相に、移動相にヘキサンを用いてカラムクロマトグラフィーを行い、未反応の出発原料 1 を分離し、つぎにヘキサン-酢酸エチル系の混合溶媒で生成物を順次分離し、極性生成物はメタノールで溶出させた。得られた各粗成分については、さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーを繰り返して行い各成分を分離、精製した。

2.3.1.1 既知生成物: 1,1'-メチレンビス (アズレン) (2)¹³⁾, 1,1',1''-メチリジントリス (アズレン) (3)⁹⁾, 1-アズレンカルバルデヒド (4)¹⁴⁾ およびビス (1-アズレニル) ケトン (7)⁹⁾ の以上 4 種の生成物の色、融点、TLC の R_f 値、HPLC の R_t 値、電子スペクトルおよび EI-MS スペクトルデータは、先に著者らがアズレン (1) の自動酸化⁹⁾ で得た生成物 2, 3, 4 および 7 のそれらと完全に一致した。各生成物の収率を表 1 に示す。

2.3.1.2 6-(1-アズレニル)-1(6H)-アズレノン (5): 暗青色化合物を得たが、このものは反応性が高く、化合物 (6) さらには 4 をはじめ、未反応の 1 と反応してすぐに 2, 3 および 7 に転換されるため正確な収率は出せなかった。

R_f 0.3 (ヘキサン/酢酸エチル = 85/15)

EI-MS, m/z 270 (M^+ , 100%)

stopped flow UV-vis. スペクトルは図 1 に掲げた。

- 10) アズレン (1) は Klaus Hafner 教授 (Institute of Organic Chemistry, Technische Hochschule Darmstadt) から戴いた。
- 11) P. A. Platter, A. S. Pfau, *Helv. Chim. Acta*, **20**, 224 (1937).
- 12) 1-メチルアズレン (8) は安並正文助教授 (東北大学理学部第二化学科) から戴いた。

- 13) K. Hafner, H. Pelster, J. Schneider, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **650**, 62 (1961).
- 14) K. Hafner, C. Bernhard, *Angew. Chem.*, **69**, 533 (1957); *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **625**, 108 (1959); W. Treibs, J. Hiebsch, H.-J. Neupert, *Naturwiss.*, **44**, 352 (1957); W. Treibs, H.-J. Neupert, J. Hiebsch, *Chem. Ber.*, **92**, 141 (1959).

Scheme 1 Possible reaction pathways for the formation of products 2, 3, 4 and 7

Fig. 2 HPLC and TLC diagrams of the oxidation products of 8.

2.3.1.3 1-(1-アズレニル)-1a,6a-ジヒドロ-シクロプロパ[f]インテン-3(1H)-オン (6): 暗緑色化合物を得たが、このものも5と同様反応性が高く、化合物5さらには4をはじめ、未反応の1と反応してすぐに2, 3および7に転換されるため正確な収率は出せなかった。

R_f 0.25 (ヘキサン/酢酸エチル=85/15)

EI-MS, m/z 270 (M^+ , 100%)

stopped flow UV-vis. スペクトルは図1に掲げた。

2.3.2 1-メチルアズレン (8) の氷酢酸中における過酢酸酸化: 1-メチルアズレン (8) 100 mg (7.0×10^{-4} mol) を氷酢酸 4 ml に溶解し、30% 過酢酸 177 μ l (8 と等モル) を滴下し、

15 $^{\circ}$ C で激しくかきまぜながら3分間反応を行った。反応終了後、1と同様の操作を行い、図2に示すような反応3分後の反応混合物の逆相系 HPLC および TLC ならびに反応終了後のヘキサン抽出物の逆相系 HPLC とそのピーク No.12 と13の stopped flow UV-vis. スペクトルおよび TLC が得られた。

2.3.2.1 既知生成物: 1,1'-メチレンビス(3-メチルアズレン) (9)¹⁵⁾, 1,1',1''-メチリジントリス(3-メチルアズレン) (10)¹⁾, 1-アズレンカルバルデヒド (11)¹⁴⁾, 3-メチル-1-アズレンカルバルデヒド (14)¹⁴⁾ およびビス(3-メチル-1-アズレニル)ケトン

15) K. Hafner, W. Senf, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 656, 34(1962).

(15)⁴⁾ の以上5種の生成物の色, 融点, TLC の R_f 値, HPLC の R_t 値, 電子スペクトルおよび EI-MS スペクトルデータは, 先に著者らが 1-メチルアズレン (8) の自動酸化⁴⁾ で得た生成物 9, 10, 11, 14 および 15 のそれらと完全に一致した。各生成物の収率を表 2 に示す。

2.3.2.2 6-(3-メチル-1-アズレニル)-3-メチル-1(6H)-アズレノン (12): 暗青色化合物を得たが, このものは反応性が高く, 化合物 (13) さらには 14 をはじめ, 未反応の 8 と反応してすぐに 9, 10 および 15 に転換されるため正確な収率は出せなかった。

R_f 0.26 (ヘキサン/酢酸エチル=85/15)

EI-MS, m/z 298 (M^+ , 100%), 283 (M^+-CH_3 , 12.9), 270 (M^+-CO , 10), 255 (M^+-CH_3-CO , 14.3), 239 (21.4), 226 (7.1), 215 (8.6), 202 (4.3);

Found: m/z 298.1326

Calcd for $C_{22}H_{18}O$: M , 298.1358

stopped flow UV-vis. スペクトルは図 2 に掲げた。

2.3.2.3 1-(3-メチル-1-アズレニル)-5-メチル-1a, 6a-ジヒドロ-シクロプロバ[f]インテン-3(1H)-オン (13): 暗緑色化合物を得たが, このものも 12 と同様反応性が高く, 化合物 (12) さらには 14 をはじめ, 未反応の 8 と反応してすぐに 9, 10 およ

び 15 に転換されるため正確な収率は出せなかった。

R_f 0.22 (ヘキサン/酢酸エチル=85/15)

EI-MS, m/z 298 (M^+ , 100%), 283 (M^+-CH_3 , 14.1), 270 (M^+-CO , 8.7), 255 (M^+-CH_3-CO , 13.6), 239 (19.7), 226 (5.9), 215 (7.1), 202 (4.2);

Found: m/z 298.1328

Calcd for $C_{22}H_{18}O$: M , 298.1358

stopped flow UV-vis. スペクトルは図 2 に掲げた。

3 結果および考察

アズレン (1) の氷酢酸中における過酢酸酸化を行なったところ, 回収した 1 から計算した 1 の転化率は 30% であった。また, 1-メチルアズレン (8) の 1 と同様の反応についても検討したところ, 8 の転化率は 25% であった。各種生成物の構造については, 生成物の色, 融点, TLC の R_f 値, HPLC の R_t 値, 電子スペクトルおよび質量スペクトルの解析結果と, 先に著者らが得た 1⁰⁾ および 8⁴⁾ の自動酸化生成物との同定から決定した。試料 1 および 8 の転化率と各種生成物の実収率をそれぞれ表 1, 2 に示した。アズレン (1) および 1-メチルアズレン (8) から主生成物として得られた 5, 6, 12 および 13 は, EI-MS スペクトルデータおよび電子スペクトルデータがグアイアズレン (16) の酢酸

Chart 1 Structures of the products by the peracetic acid oxidation of azulene (1) and 1-methylazulene (8) at 15°C for 3 min;
* previously known compounds

Table 1 Conversion (%)^{a)} of **1** and isolated yield(%)^{b)} of the products by the peracetic acid oxidation of **1** in acetic acid at 15 °C for 3 min

Conversion (%) of 1 : 30%			
Product	Yield (%)	Product	Yield (%)
2	10	5	20 ^{c)}
3	4	6	10 ^{c)}
4	2	7	1

- a) The conversion (%) of **1** was calculated by the recovered starting material **1**.
 b) The yield of each product is based on the consumed **1**.
 c) Crude yield because of the instability of this compound to air.

中における過酢酸化⁹⁾で主生成物として得られた **17** および **18** のそれらと酷似していたことから、アズレン類の自動酸化における新規 intermolecular one-carbon transfer の重要中間体 **6** と **13** およびそのシクロヘプタトリエン型互変異性体 **5** と **12** の構造と示唆された。本反応から反応性が高いこれらの化合物が主生成物として得られた事実は注目に値する。また、今回のアズレン(**1**) および 1-メチルアズレン(**8**) からグアイアズレン(**16**) の酢酸中における過酢酸化⁹⁾と同様の結果が得られたことから、アズレン類の過酢酸による酸化反応はアズレン類の自動酸化

Table 2 Conversion (%)^{a)} of **8** and isolated yield(%)^{b)} of the products by the peracetic acid oxidation of **8** in acetic acid at 15 °C for 3 min

Conversion (%) of 8 : 25%			
Product	Yield (%)	Product	Yield (%)
9	6	12	20 ^{c)}
10	4	13	10 ^{c)}
11	3	14	2
		15	1

- a) The conversion (%) of **8** was calculated by the recovered starting material **8**.
 b) The yield of each product is based on the consumed **8**.
 c) Crude yield because of the instability of this compound to air.

における不安定な中間体の捕捉ならびに確認法として有効であることが強く示唆された。また、生成物 **5** が変化して得られた生成物 **2**, **3**, **4** および **7** の生成機構については、図式1に掲げたように、先に著者らがグアイアズレン(**16**)の酢酸中における過酢酸化⁹⁾の場合と同様に考察される。また、**12** が変化して得られた生成物 **9**, **10**, **14** および **15** の生成機構についても **5** の場合と同様に考察される。

The Peracetic Acid Oxidation of Azulene and 1-Methylazulene —Formation and Properties of 6-(1-Azulenyl)-1(6*H*)- azulenones and Their Norcaradiene-Isomers—

Shin-ichi TAKEKUMA*, Zhendong ZHAO, Yoshiharu MATSUBARA,
Dai MAKIHARA, Hiroshi YAMAMOTO** and Tetsuo NOZOE***

*Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Kinki University;
Kowakae, Higashi-Osaka-shi 577 Japan*

** *Department of Chemistry, Okayama University; Okayama-shi 700 Japan*

*** *Tokyo Research Laboratories, Takasago Corporation; Kamata, Ohta-ku, Tokyo 144 Japan*

Oxidation of azulene (**1**) and 1-methylazulene (**8**) with peracetic acid in acetic acid at 15 °C for 3 min, respectively, gave two major products: 6-(1-azulenyl)-1(6*H*)-azulenones (**5**) and (**12**) and their norcaradiene isomers (**6**) and (**13**); the latter were proved to be important key intermediates for novel intermolecular one-carbon transfer in autoxidation of these azulenes. The structures of the products were established on the basis of their spectroscopic (UV-vis. and MS) data. Possible reaction pathways for the formation of other products derived from the above major products (**5**, **6**, **12**, and **13**) are also described.