

## 報 文

# イソプロピル, イソプロペニル, ビニル, アリル基をもった ベンゼン及びフェノール系化合物の極性非プロトン溶媒中 における自動酸化<sup>注 1), 2)</sup>

岩室 一・兼弘 昌彦・松原 義治

近畿大学理工学部応用化学科 (東大阪市小若江)

## Autoxidation of Benzene and Phenolic Compounds Containing Isopropyl, Isopropenyl, Vinyl or Allyl Group in Polar Aprotic Solvents

Hajime IWAMURO, Masahiko KANEHIRO, and Yoshiharu MATSUBARA

Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology,  
Kinki University (Kowakae, Higashiosaka-shi)

Oxygen was blown into a mixture of cumene (1), *m*- and *p*-diisopropylbenzenes [(2) and (3)], *p*-cymene (4), 1-isopropenyl-4-methylbenzene (5), styrene (6), isosafrole (7), anethole (8) or isoeugenole (9) in a polar aprotic solvents (DMSO, DMI, DMAc or DMF) for 3~200 h at 100~120°C.

The oxidation of (1)~(5) with isopropyl or isopropenyl group in DMSO at 100~120°C took place to give acetylbenzene (10), 1-acetyl-3-isopropylbenzene (12), 1-acetyl-4-isopropylbenzene (14), and 1-acetyl-4-methylbenzene (16) in high selectivity (100%), while a similar oxidation in DMF or DMI yielded 2-phenyl-2-propanol (11), 2-(*m*-isopropylphenyl)-2-propanol (13), 2-(*p*-isopropylphenyl)-2-propanol (15), and 2-(*p*-methylphenyl)-2-propanol (17).

In the case of (6)~(8) with vinyl or allyl group, in DMSO at 100~120°C gave benzaldehyde (18), piperonylacetone (22), and (*p*-methoxyphenyl)acetone (23) as major products. In DMI, DMAc or DMF at 100~120°C, the oxidation of (6)~(9) gave (18), 1-phenyl-1,2-epoxyethane (19) that was a precursor of (10), piperonal (20), anisaldehyde (22), (23), 1-(*p*-methoxyphenyl)-1,2-epoxypropane (24) that was a precursor of (23), and vaniline (25).

### 1 緒 言

アルキルベンゼン類の極性非プロトン溶媒中における酸化については、Russell ら<sup>1)</sup>が DMSO 溶媒中 *t*-BuOK を触媒に用いて自動酸化を行い、対応する安息香酸類を得たという報告が見られるのみである。

さきに著者らの所属する研究室ではテルペノイドの低公害かつ経済的な酸化法を開発する目的で、テルペン類の極性非プロトン溶媒中における自動酸化を行い、得られた酸化生成物の構造を明らかにし、それら生成物の選択性について検討した<sup>2)~4)</sup>。

今回、従来の結果を発想源として、にかめいがの幼虫 (*chilo suppressalis*) の強力な誘引物質として知られて

いる 1-アセチル-4-メチルベンゼン、着香料として有用なピペロナル、アニスアルデヒド及びバニリンなどの香料基材、農薬あるいは医薬品の合成時の中間体合成を目的に、イソプロピル, イソプロペニル, ビニル, アリル基をもったベンゼン及びフェノール系化合物の極性非プロトン溶媒中における自動酸化を試み、得られた酸化生成物の検索を行うとともにそれらの反応性について検討を加えた。

### 2 実 験

#### 2.1 試料の調製

クメン (1), *m*-及び *p*-ジイソプロピルベンゼン [(2) 及び (3)], *p*-シメン (4), 1-イソプロペニル-4-メチルベンゼン (5), スチレン (6), イソサフロール (7), アネトール (8) 及びイソオイゲノール (9) は市販のものを蒸留で精製して使用した。

(1) : bp 152~153°C,  $d_4^{20}=0.8640$ ,  $n_D^{20}=1.4947$

注 1) この報文を“極性非プロトン溶媒を用いる酸化反応 (第7報)”とする。

注 2) 前報 (第6報), 謝 博進, 山口賢司, 松原義治, 油化学. 30, 227 (1981)



- (2) : bp 203~204°C,  $d_4^{20}=0.8560$ ,  $n_D^{20}=1.4890$   
 (3) : bp 215~216°C,  $d_4^{20}=0.8671$ ,  $n_D^{20}=1.4899$   
 (4) : bp 177~178°C,  $d_4^{20}=0.8573$ ,  $n_D^{20}=1.4909$   
 (5) : bp 79~80°C/19 mmHg,  $d_4^{25}=0.9270$ ,  $n_D^{25}=1.5304$   
 (6) : bp 145~146°C,  $d_4^{20}=0.9059$ ,  $n_D^{20}=1.5463$   
 (7) : bp 247~248°C,  $d_4^{15}=1.1230$ ,  $n_D^{15}=1.5730$   
 (8) : bp 232~234°C,  $d_4^{25}=0.9860$ ,  $n_D^{25}=1.5591$   
 (9) : bp 267~268°C,  $d_4^{25}=1.0839$ ,  $n_D^{25}=1.5701$

## 2.2 機器分析

質量スペクトルは島津 LKB 9000 ガスクロマトグラフ-質量分析計を使用し, 加速電圧, 3500 V; イオン化電圧, 70 eV; イオン源温度, 270°C; トラップ電流, 60  $\mu$ A を用いて測定した。赤外スペクトルは日本分光 IR A-2 型回折格子赤外分光光度計, 核磁気共鳴スペクトルは日立 R-24 型核磁気共鳴吸収装置を用いて測定した。

## 2.3 酸化反応 (Table-1 の実験番号 1 を例示する)

実験に使用した酸化装置は 600 $\times$ 18 mm $\phi$  のパイレックス製反応塔を用い, 試料 (1) 5.0 g (0.042 mol) を極性非プロトン溶媒すなわち 50 g (試料に対して 10 倍量) に溶解し, 反応温度 120°C で 24 h 微泡化した酸素を反応塔底から導入し酸化反応を行った。反応終了後水を加え, ヘキサンで反応油を抽出し, 水で充分洗浄したのち, 硫酸ナトリウム (無水物) で乾燥し, ヘキサンを留去して反応油 4.3 g を得た。反応油の GLC (PEG 20 M,  $\phi$ 0.28 mm $\times$ 20 m, カラム温度 60~190°C, 昇温速度 2°C/min) には単一の生成物 (10) が認められた。ついで減圧下で蒸留したのち MS, IR 及び PMR を測定した。

### 2.3.1 1-アセチル-3-イソプロピルベンゼン (12)

MS ( $m/z$ ): 162 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1688 (C=O), 1440 (COCH<sub>3</sub>), 1365, 1390 (*gem*-CH<sub>3</sub>); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.25 (6 H, d,  $J=7.0$  Hz, C<sub>3</sub>-*gem*-CH<sub>3</sub>), 2.45 (3 H, s, COCH<sub>3</sub>), 7.2~8.0 (4 H, m,  $\phi$ -H)。

### 2.3.2 2-(*m*-イソプロピルフェニル)-2-プロパノール (13)

MS ( $m/z$ ): 178 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400, 1160 (OH), 1360, 1380 (*gem*-CH<sub>3</sub>); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.28 (6 H, d,  $J=7.0$  Hz, C<sub>3</sub>-*gem*-CH<sub>3</sub>), 1.60 (6 H, s, C<sub>1</sub>-*gem*-CH<sub>3</sub>), 1.77 (1 H, s, OH), 7.1~7.6 (4 H, m,  $\phi$ -H)。

### 2.3.3 1-アセチル-4-イソプロピルベンゼン (14)

MS ( $m/z$ ): 162 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1685 (C=O), 1440 (COCH<sub>3</sub>), 1365, 1380 (*gem*-CH<sub>3</sub>); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.24 (6 H, d,  $J=7.0$  Hz, C<sub>4</sub>-*gem*-CH<sub>3</sub>), 2.53 (3 H, s, COCH<sub>3</sub>), 7.62 (4 H, d.d.,  $J=8.0, 36.0$  Hz,  $\phi$ -H)。

### 2.3.4 2-(*p*-イソプロピルフェニル)-2-プロパノール

### ル (15)

MS ( $m/z$ ): 178 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400, 1160 (OH), 1360, 1380 (*gem*-CH<sub>3</sub>); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.26 (6 H, d,  $J=7.0$  Hz, C<sub>4</sub>-*gem*-CH<sub>3</sub>), 1.58 (6 H, s, C<sub>1</sub>-*gem*-CH<sub>3</sub>), 1.74 (1 H, s, OH), 7.32 (4 H, d.d.,  $J=8.0, 15.0$  Hz,  $\phi$ -H)。

### 2.3.5 1-フェニルエタノール (19 a)

実験番号 12 で得た反応油をそのまま常法に従い Li-AlH<sub>4</sub> で還元し, (18) からはベンジルアルコールを, そして (19) からは (19 a) を得た。

(19 a); MS ( $m/z$ ): 122 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400, 1045 (OH); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.52 (3 H, d,  $J=6.0$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.76 (1 H, s, OH), 7.5~8.1 (5 H, m,  $\phi$ -H)。

以上の事実より (19) は 1-フェニル-1,2-エポキシエタンと考えられる。

### 2.3.6 ピペロニルアセトン (21)

MS ( $m/z$ ): 178 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1705 (C=O), 1440 (COCH<sub>3</sub>); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.97 (3 H, s, COC=H<sub>3</sub>), 3.39 (2 H, s,  $\phi$ -CH<sub>2</sub>CO), 5.80 (2 H, s, -O-CH<sub>2</sub>-O-), 6.50 (3 H, s,  $\phi$ -H)。

### 2.3.7 (*p*-メトキシフェニル) アセトン (23)

MS ( $m/z$ ): 164 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1705 (C=O), 1440 (COCH<sub>3</sub>); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 2.12 (3 H, s, COC=H<sub>3</sub>), 3.52 (2 H, s,  $\phi$ -CH<sub>2</sub>CO), 3.80 (3 H, s, OCH<sub>3</sub>), 8.00 (4 H, d.d.,  $J=9.0, 17.0$  Hz,  $\phi$ -H)。

### 2.3.8 1-(*p*-メトキシフェニル)-2-プロパノール (24 a)

実験番号 16 で得た反応油をそのまま LiAlH<sub>4</sub> で還元し, アニスアルコールと (24 a) を得た。(23) と (24) の組成の合計は (24 a) の生成比とよく一致し (67%), これら事実より (24) は 1-(*p*-メトキシフェニル)-1,2-エポキシプロパンと考えられる。

(24 a); MS ( $m/z$ ): 166 ( $M^+$ ); IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3400, 1040 (OH); PMR ( $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$ ): 1.34 (3 H, d,  $J=6.0$  Hz, CH<sub>3</sub>), 1.75 (1 H, br. s, OH), 2.71 (2 H, d,  $J=6.0$  Hz  $\phi$ -CH<sub>2</sub>-CH), 4.11 [1 H, m, CH(OH)], 3.75 (3 H, s, OCH<sub>3</sub>), 8.13 (4 H, d.d.,  $J=9.0, 17.0$  Hz,  $\phi$ -H)。

## 3 結果及び考察

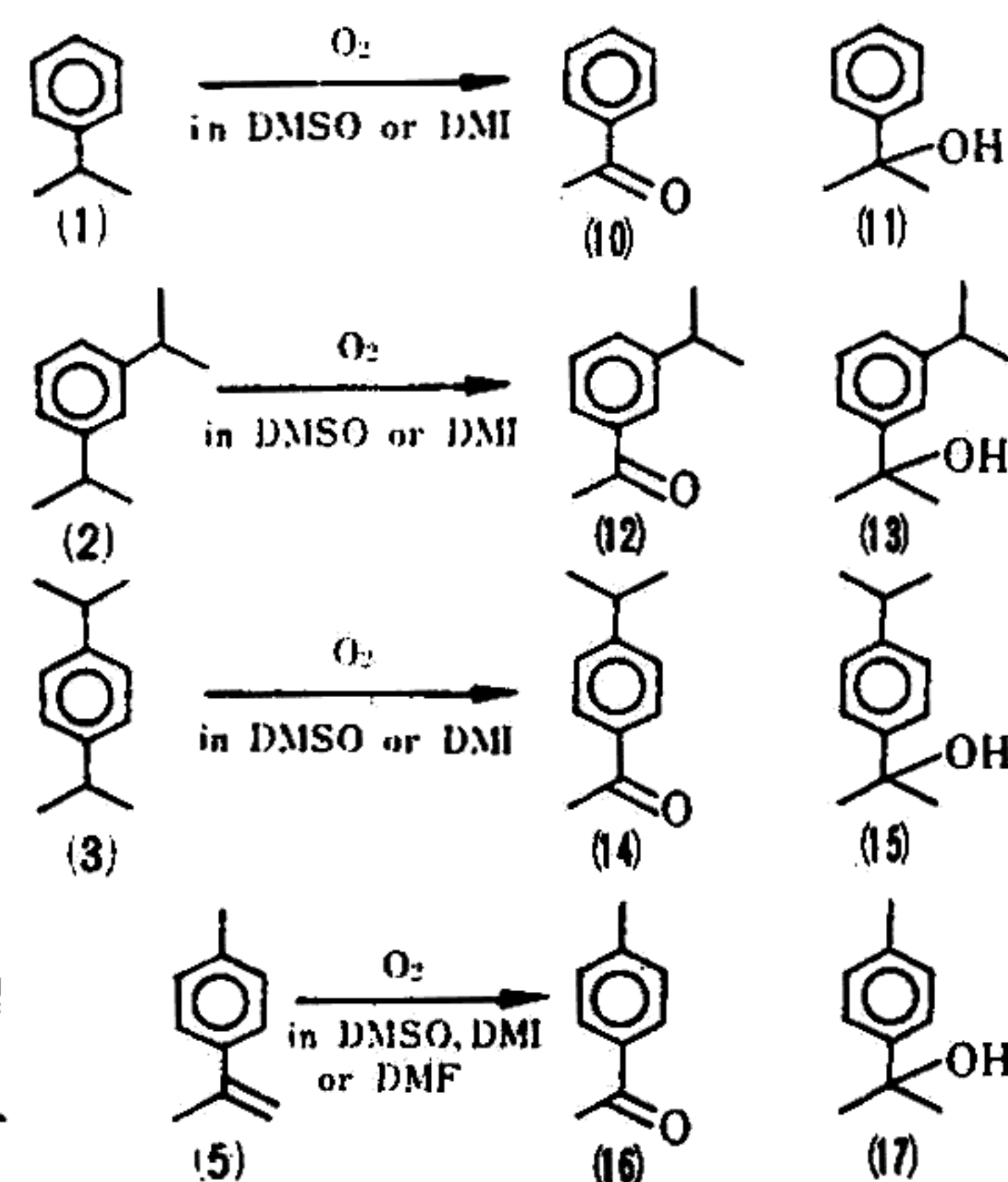
### 3.1 クメン (1), *m*-及び *p*-ジイソプロピルベンゼン [(2) 及び (3)], *p*-シメン (4), 1-イソプロピル-4-メチルベンゼン (5) の自動酸化

表題の化合物を用いて, DMSO あるいは 1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン (以下 DMI と略す) 溶媒に溶解し, 所定の温度で所定の時間酸素を吹き込み, 酸化反



**Table-1** Oxidation of cumene (1), *m*- and *p*-diisopropylbenzene [(2) and (3)], *p*-cymene (4), and 1-methyl-4-isopropenylbenzene (5).

Run	Substrate	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	Yield (%)	Product ratios (%)
1	(1)	DMSO	120	24	61	(10) 100
2	"	DMI	120	42	67	(11) 100
3	(2)	DMSO	120	80	54	(12) 100
4	"	DMI	120	70	58	(12) 5, (13) 95
5	(3)	DMSO	120	200	43	(14) 100
6	"	DMI	120	54	57	(14) 4, (15) 96
7	(4)	DMSO	120	48	44	(16) 100
8	"	DMI	120	64	52	(16) 4, (17) 96
9	(5)	DMSO	100	24	64	(16) 100
10	"	DMF	100	20	72	(16) 10, (17) 90



**Fig.-1** Oxidation products of (1), (2), (3), (4), and (5).

応を行った。酸化生成物については GLC 分析により転化率及び生成比を求めたのち、蒸留の反復あるいは GLC 分取を併用して各成分を単離精製してから、MS, IR 及び PMR を測定し、既知標品との同定あるいはそれら解析結果から構造を決定した。

(1) の酸化は、使用した極性非プロトン溶媒の種類の違いで酸化生成物の種類及びその相対組成比に大差が認められた。すなわち溶媒として DMSO を用いた場合にはアセチルベンゼン (10) が、そして DMI を用いた場合には 2-フェニル-2-プロパノール (11) がそれぞれ GLC 単一ピークで得られた (Table-1)。

(2) 及び (3) の反応では、(1) と同様の反応性が認められ、DMSO を用いた場合、(2) からは 1-アセチル-3-イソプロピルベンゼン (12) が、(3) からは 1-アセチル-4-イソプロピルベンゼン (14) が得られた。DMI を溶媒として用いた場合、(2) からは 2-(*m*-イソプロピルフェニル)-2-プロパノール (13) が、(3) からは 2-(*p*-イソプロピルフェニル)-2-プロパノール (15) が得られた。その選択性は高くいずれも 95~100% を示し、(1) の結果とを総合すると、DMSO あるいは DMI 溶媒中での反応性に共通性が認められた。

酸化生成物 (12)~(15) の構造は MS, IR 及び PMR の測定結果から確認した。

(4) 及び (5) の反応では、DMSO を用いた場合、それぞれから 1-アセチル-4-メチルベンゼン (16) のみ得られ、DMI あるいは DMF を用いた実験番号 8 及び 10 では 2-(*p*-メチルフェニル)-2-プロパノール (17) が収率よく得られることが判明した。(4) と (5) を比較すると、イソプロペニル基をもった (5) の方が反応温度が低くても短時間で目的の (16) 及び (17) が得られ、反応性が高いことがわかった。

以上 (1)~(5) の酸化反応の結果、DMSO 中での酸化ではアセチル体得られ、DMI あるいは DMF 溶媒

中での酸化ではヒドロキシル基が導入されることが判明した。

### 3.2 スチレン (6), イソサフロール (7), アネートル (8) 及びイソオイゲノール (9) の自動酸化

ビニル及びアリル基をもった化合物 (6)~(9) の極性非プロトン溶媒中における自動酸化を行った。酸化生成物は 3.1 で記述した方法により分離、精製し、各種スペクトルを測定し、既知標品との同定あるいは解析結果から構造を確認した。

**Table-2** Oxidation of styrene (6), isosafrole (7), anethole (8), and isoeugenole (9).

Run	Substrate	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	Yield (%)	Product ratios (%)
11	(6)	DMSO	100	6	47	(10) 35, (18) 65
12	"	DMAc	100	8	15	(18) 70, (19) 30
13	(7)	DMSO	120	26	48	(20) 40, (21) 60
14	"	DMI	120	8	—	(20) 44, (21) 56
14 a	"	"	"	22	52	(20) 77, (21) 23
15	(8)	DMSO	120	8	77	(22) 23, (23) 77
16	"	DMF	120	30	—	(22) 33, (23) 37, (24) 30
16 a	"	"	"	60	68	(22) 37, (23) 59, (24) 4
17	"	DMI	120	3	76	(22) 46, (23) 54
18	(9)	DMSO	120	72	—	Others 100
19	"	DMI	120	28	17	(25) 100

Table-2 に (6)~(9) の自動酸化の結果を一括して掲げた。(6) の DMSO 中での自動酸化では、従来得られた結果と同様、二重結合の開裂反応により主としてベンズアルデヒド (18) が生成し、副生成物として付加反応によりケトン体 (10) が得られることが判明した。反応油の酸性部には (18) がさらに酸化され安息香酸 (18 a) が収率 34% で得られた。つぎに溶媒として DMAc を用い反応性について比較検討した (実験番号



12)。その結果、(18)のほか(10)への反応中間体と考えられるエポキシド(19)が得られた。(19)はPEG 20Mを液相としたキャピラリーカラムではピークとして出現するが、分取GLC [PEG 20M (5%), 担体 Celite 545]あるいはシリカゲルカラム中では系内で異性化し(10)へ転化することが判明した。(19)の構造は反応油をLiAlH<sub>4</sub>で還元し対応するアルコール(19a)に導くことにより確認した。

(7)のDMSO中での酸化では主にピペロニルアセトン(21)が得られるが、溶媒としてDMIを用いると反応時間の経過とともにピペロナル(20)の生成比が向上し、最高77%にまで達した。従ってこの系の反応でも酸化反応は二重結合の開裂及び付加反応が競争的に生起していることが判明した。

(8)のDMSO中での酸化では転化率も良好で8hで92%であった。生成物アニスアルデヒド(22)と(p-メトキシフェニル)アセトン(23)の生成比は、(7)の場合と比較して、ケトン体への選択性は高く77%にも達した。つぎにDMFを用いて反応性の差異について検討した。その結果、(6)のDMAc中での反応と同様(22)と(23)のほかエポキシド(24)が生成した。(24)は実験番号16に示したように反応時間の経過とともにその比は減少し、それに対して(23)の生成比は37%から59%と増加した。従って一旦生成した(24)は同一系内で、さらにエポキシドの開裂が生じて(23)に転化したと考えられる。(24)の構造も(19)と同様LiAlH<sub>4</sub>で還元し対応するアルコール(24a)に導くことにより確認した。また、DMI溶媒中での酸化では、DMSOと比較して反応時間は約半分に短縮され、かつ転化率も良好で、(22)と(23)の生成比は約1:1であった。

最後に(9)の酸化において、DMSO中では高転化率(95%)にもかかわらず(6)~(8)の酸化生成物に対応

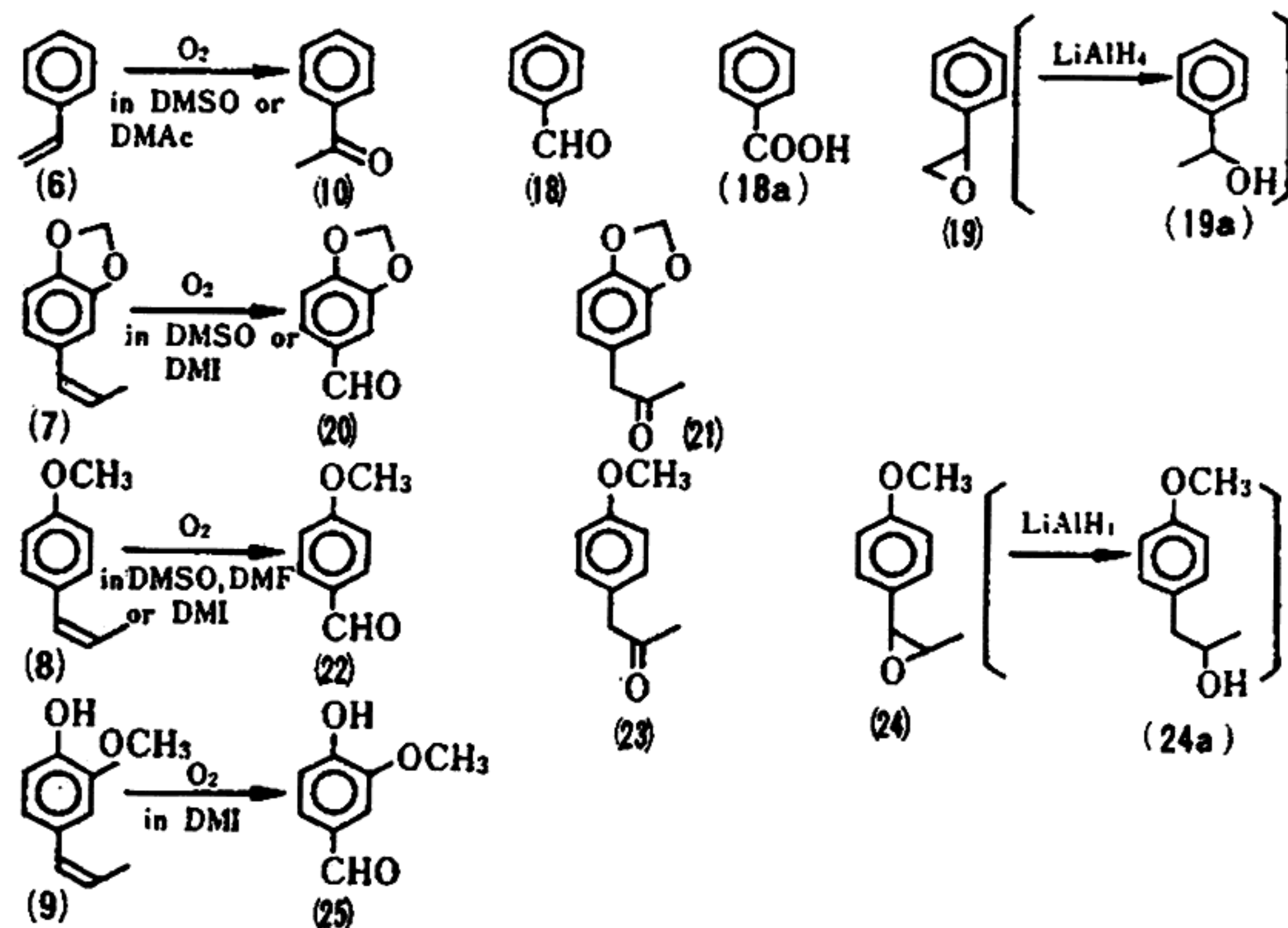


Fig.-2 Oxidation products of (6), (7), (8), and (9).

する生成物は得られず、構造不明の重合物を与えた。ついでDMIを用いて反応を行ったところ転化率は22%であったが、着香料として極めて有用なバニリン(25)がGLC単一ピークで得られた。

以上(6)~(9)の自動酸化の結果、ビニル及びアリルオレフィンの酸化開裂及び付加反応が競争的に生起し、使用した極性非プロトン溶媒の種類の違いにより酸化生成物の選択性に大差が認められた。

なお今回得た一連の化合物(10)~(25)はいずれも香料基材、農薬あるいは医薬品の合成中間体として有用である。

1981年4月、日本化学会第43春季年会講演。

(昭和56年11月10日受理)

## 文 献

- 1) G.A. Russell, E.G. Janzen, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2652 (1962)
- 2) 謝 博進, 森口彰人, 松原義治, 日化, **1979**, 906
- 3) 謝 博進, 松原義治, 油化学, **30**, 223 (1981)
- 4) 謝 博進, 松原義治, 油化学, **30**, 227 (1981)