

実験の部

フロリジルクリンアップ フロリジル 10 g を充填し、15% エチルエーテル含有 *n*-ヘキサン 200 ml で溶出したのち 5 ml に濃縮した。

TLC クリンアップ 500 μ の Kieselgel GF₂₅₄ 薄層板 (20 × 20 cm) の下端より 1.5 cm に、フロリジルクリンアップ後のニンニク抽出物を帯状にスポットし、*n*-ヘキサン/アセトン (95: 5) で約 10 cm 展開したのち、硝酸銀・ブロムクレゾールグリーン⁶⁾ で呈色する有機リン農薬部分をかきとり、酢酸エチルで溶出した。ニンニク由來の成分は原点および溶媒先端付近にのみ認められたのに対して、本報で対象とした 6 種の有機リン農薬は 0.2—0.8 の *Rf* 値を与え、ほぼ完全に分離できた。

GC 装置 — ガスクロマトグラフ G-80FPD (柳本製作所製)。

カラム — 直径 3 mm, 長さ 1.5 m, ガラス管, 1% XE-60/celite 545 (80/100)。

操作条件 — カラム温度 190°, 注入部温度 190°, 検出器温度 200°, キャリヤーガス N₂ (48 ml/min), 空気 (35 ml/min), 水素 (30 ml/min), 光電子増倍管電圧 800V。

注入量 — 2 μ l.

[薬学雑誌]
YAKUGAKU ZASSHI
94 (9) 1180-1182 (1994)

UDC 547.422.057 : 546.74.04

過酸化ニッケルによる酸化反応 (第 7 報¹⁾) α -Ketoalcohol の 酸化による α -Diketone の製法

峯尾 哲, 中川国夫

徳島文理大学薬学部²⁾

Oxidation with Nickel Peroxide. VII.¹⁾ The Preparation of α -Diketones from α -Ketoalcohols

SATOSHI MINEO and KUNIO NAKAGAWA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima University of Arts and Science²⁾

(Received March 2, 1974)

Solid nickel peroxide, readily obtainable by the treatment of nickel salts with sodium hypochlorite in alkaline solution, has been proved to be a useful oxidizing agent for the preparation of some kinds of substituted aromatic α -diketones from the corresponding α -ketoalcohols in benzene or ether.

α -ジケトン類は合成化学上極めて重要な化合物で、例えは α -フェニレンジアミンと反応しキノキサリン化合物を生成し,³⁾ アンモニアと縮合してオキサゾール誘導体を得,⁴⁾ またアンモニア、アルデヒドとの反応でグリオキサリン化合物を得る⁵⁾ など環状化合物を得る原料として広く用いられている。

著者らは α -ジケトン類の dihydrazone を合成し、これより脱水素分解反応により各種の acetylene 化合物を得るために、先ず α -ケトアルコールを酸化して α -ジケトンを得る方法を検討した。 α -ケトアルコールの酸化剤としては従来より硝酸を用いる方法⁶⁾ が知られているが、近年各種の方法が考案利用されている。すなわち、硝酸の代りに硝酸アンモニウムを用い、またこの時少量の酢酸銅を触媒として使用すると収量が著しくよくなることが

1) 第 6 報 : K. Nakagawa, H. Onoue, K. Minami, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 17, 835 (1969).

2) Location: Yamashirocho, Tokushima, Tokushima.

3) S. Gabriel, A. Sonn, *Chem. Ber.*, 40, 4850 (1907).

4) A. Schönberg, *Chem. Ber.*, 54, 242 (1921).

5) B. Radziszewski, *Chem. Ber.*, 15, 1493 (1882).

6) L. Gatterman, H. Wieland, "Die Praxis des Organischen Chemikers," s. 194, 1954.

知られている。⁷⁾

硫酸銅,⁸⁾ 酢酸第二銅⁹⁾ などの銅塩をピリシンまたは酢酸を溶媒として用い前者が, benzil, furil などの製法に用いられ, 後者が環状または脂肪族 α -ケトアルコールの酸化に適していることが知られている。酢酸中, 酸化ビスマスを用いる方法は Rigby ら¹⁰⁾ により発表された方法で芳香族, 脂肪族のいずれの α -ケトアルコールの酸化にも適し, しばしば用いられる方法となっている。特殊な酸化方法としてタリウムアルコシドを用いる方法,¹¹⁾ 活性二酸化マンガンを用い共沸脱水して反応せしめる方法¹²⁾ などがあり, また近年 triphenyl phosphine dibromide を用いる benzoin 類の酸化¹³⁾ が発表され注目を集めたが, いずれも反応操作にやや困難な欠点がある。

著者らは, 先に硫酸ニッケルなどのニッケル塩のアルカリ性水溶液中に次亜塩素酸ナトリウム溶液を加えて容易に得られる黒色粉末の過酸化ニッケルが水または有機溶媒中で興味ある酸化挙動を示す報告を行なってきたが, この酸化剤を用いる方法が操作が極めて簡単であり経済的であるため, 多くの応用が期待されるにいたっている。

本研究においては各種の α -ケトアルコールより過酸化ニッケルを用いて α -ジケトンを合成する目的で検討した。Benzoin 5.0 g をベンゼン 200 ml に溶解し, 過酸化ニッケルをその有効活性酸素量より計算した理論量の

TABLE. Oxidation^{a)} of α -Ketoalcohols with Nickel Peroxide

Ketoalcohol	Nickel ^{b)} peroxide O*	Temp. (°C)	Time (hr)	Product	mp or bp (°C) ^{c)}	Yield (%)	Lit. mp bp (°C)
	1.2 × O*	50	3.0		94	98.3	95 ¹⁰⁾
	1.2 × O*	50	3.0		163—165	90.0	166 ¹⁰⁾
	1.2 × O*	50	3.0		152—153	83.0	154—155 ¹⁹⁾
	1.2 × O*	50	28.0		127—128.5	86.1	133 ¹⁰⁾
	2.0 × O*	80	20.0		169—170	39.9 ^{d)}	173—174 ¹⁰⁾
	1.2 × O*	50	6.0		78—79/ 1.5 mm	49.1	114—116°/ 20 mm
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHOH CH ₃ CH ₂ CH ₂ C=O	1.2 × O*	50	5.0		/	9.0 ^{f)}	/

a) All oxidations were carried out in benzene solution. Products were confirmed by comparing its lit. mp or bp.

b) Ratio of nickel peroxide to ketoalcohol based on the available oxygen.

c) All melting points are uncorrected.

d) Yield was determined by thin-layer chromatographic separation.

e) W.W. Hartmann, L.J. Roll, *Org. Syn.*, 23, 1 (1943).

f) Yield was determined by quantitative gas chromatography.

- 7) M. Weiss, M. Appel, *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 3666 (1948).
- 8) H.T. Clarke, E.E. Dreger, *Org. Syn.*, Col. Vol. 1, 87 (1941).
- 9) a) N.R. Campbell, J.H. Dunsmuir, M.E.H. Fitzgerald, *J. Chem. Soc.*, 1950, 2743; b) A.T. Blomquist, L.H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 2153 (1953).
- 10) W. Rigby, *J. Chem. Soc.*, 1951, 793.
- 11) L.P. McHatton, M.J. Soulal, *J. Chem. Soc.*, 1952, 2771.
- 12) E.F. Pratt, J.F. VanDe Castle, *J. Org. Chem.*, 26, 2973 (1961).
- 13) Tse-Lok Ho, *Synthesis*, 1972, 697.

1.2 倍量加え、50°で5 hr攪拌して反応せしめ吸引ろ過し、約100 mlのベンゼンで酸化剤をよく洗い、ろ液、洗液よりベンゼンを留去し得られる粗製結晶を熱水100 mlで溶出して結晶せしめて淡黄白色板状晶としてbenzil 4.45 g(収率98%)、mp 94°を得た。Anal. Calcd. C₁₄H₁₀O₂: C, 80.00; H, 4.76, Found: C, 80.27; H, 4.92。この酸化方法の利点として酸化剤が溶媒に溶解しないため生成物の分離が容易であること、過酸化ニッケルの特長としてアルカリ性水溶液中で反応せしめるときは、酸化反応が激しく、benzoinの場合は酸化開裂が行なわれて安息香酸を定量的に生成する。¹⁴⁾このため過酸化ニッケル製造の際、夾雜する恐れのあるアルカリを十分水洗して除去しておかないと著しく収量を低下する。

本方法で行なった酸化反応の例を前の表に示すが、benzoin, furoin, pyridoinなどの芳香環に接続するα-ケトアルコールは極めて容易に反応し、フラン環、α-ケトアルコール、あるいは生成物のα-ジケトンの酸化開裂はほとんどなく収率は極めて良好であるが、メトオキシまたはメチレンジオキシなどの電子供与基をもつbenzoin類は反応速度が極めておそいようである。これらの反応がErnestらの行なったphenylcarbinol類のMnO₂による酸化¹²⁾におけるように、また小中ら¹⁵⁾による重水素置換を行なったbenzhydrolの過酸化ニッケルによる酸化反応機構の研究によるようにラジカル反応機構によるものと推定しているが、電子供与基による反応遅延の理由は明確でない。また脂肪族α-ケトアルコールの酸化反応が極めて遅いことも同様の理由によるものと思われるが明らかでなく今後の研究問題としたい。

実験の部¹⁶⁾

過酸化ニッケルの製法および有効活性酸素定量法は先の報告¹⁷⁾により行なった。

一般的酸化方法 Furil, pyridilを除く表中のα-ケトアルコールの酸化は本文中のbenzoinの酸化方法に準じて行なった。

Pyridil Pyridoin 1.07 g (0.005 mole) をベンゼン50 mlに溶かし過酸化ニッケル(3.14×10^{-3} g—atom O*/g)¹⁸⁾ 0.95 gを加え、水浴上50°で1.5 hr攪拌する。さらに過酸化ニッケル0.95 gを加え、50°、1.5 hr攪拌する。反応後、吸引ろ過しさらにベンゼンで良く洗い、ろ液と洗液とから減圧下ベンゼンを留去するとpyridilが890 mg(収率83.0%)得られる。これをエタノールから再結晶するとmp 152—153¹⁹⁾の白色結晶となる。

Furil Furoin 2.0 g (0.01 mole) をベンゼン120 mlに加え、水浴上で加温して溶解する。これに過酸化ニッケル1.9 g (3.14×10^{-3} g—atom O*/g)を加え約50°で1 hr攪拌する。薄層クロマトグラフィーより原料のスポットが見られるので、さらに過酸化ニッケル1.9 gを加え、約50°で2 hr攪拌する。反応後吸引ろ過し、熱ベンゼンでよく洗い、ろ液と洗液とから減圧下でベンゼンを留去し、furil 1.78 g(収率90.0%)得た。ベンゼンより再結晶し mp 163—165°の淡黄白色結晶とした。

14) K. Nakagawa, K. Igano, J. Sugita, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, **12**, 403 (1964).

15) R. Konaka, S. Terabe, K. Kuruma, *J. Org. Chem.*, **34**, 1334 (1969).

16) 融点は未補正。

17) K. Nakagawa, R. Konaka, T. Nakata, *J. Org. Chem.*, **27**, 1597 (1962).

18) O* は有効活性酸素を示す。

19) G.H. Lenart, *Ann.*, **440**, 95 (1915).