38. 砂川玄俊, 奥田吉平: Methyl Phenyl Diketone の還元 (第1報)

Phenylacetone の合成*

Genshun Sunagawa and Kichihei Okuda: Reduction of Methyl Phenyl Diketone. I. Synthesis of Phenylacetone.

(Takamine Research Laboratory, Sankyo Co., Ltd.,**)

従来 phenylacetone の製法としては phenylacetic acid を acetic acid と共に酸化トリウム上に通じて反應せしめる方法¹⁾, 又は calcium phenylacetate を calcium acetate と混じて乾留する方法²⁾, 或は benzyl cyanide を ethyl acetate と反應せしめて得た phenylacetone nitrile を硫酸分解する方法³⁾ 等があるが, 著者等は上記の諸法とは趣きを異にした製法を案出したので茲に報告する。

扱て Sabatier, Mailhe⁴⁾ は diacetyl を 140~150° でニッケル触媒で接触還元を行い dimethyl ethylene-glycol を得, 又 benzil を同様に 220~230° で還元して diphenyl ethane を得た。之より類推して条件を選ぶ事によつて α-diketone の接触還元によりグリコール系化合物が得らるべき事が予想される。

著者等は aniline のデアゾニウム化合物 (I) 及び Isonitrosoacetone (II) から容易に得られる methyl phenyl diketone を原料とし, このアルコール溶液を酸化白金触媒で常圧還元した処 methyl phenyl diketone 1 モルは2モルの水素を吸収して, 還元成績体として mp 92~93° の白色結晶を得た。本品は水, アルコール, エーテル, アセトン, クロロホルム, ベンゼン等に可溶でリグロインに難溶である。本品の分析値は C₉H₁₂O₂ に一致し, Zincke⁵⁾ が dibromopropylbenzene を炭酸加里溶液と煮沸して得た methyl phenyl ethylene glycol と一致する。methyl phenyl ethylene glycol には高融点体 (mp 92~93°) と低融点体 (mp 52~53°) の2種が知られているが, 著者等が単離したものは前者に一致した。我々は母液中に低融点体が含有されているものと考え, これをも結晶せしめんとしたが高融点体以外の結晶は得られなかつた。しかし母液を後記の如く硫酸処理して多量の phenylacetone が得られる事実より母液にはなお多量の methyl phenyl ethylene glycol に相当する物質が含有されている事は確実である。尙又 methyl phenyl diketone を methylamine のアルコール溶液と共に酸化白金を触媒として常圧還元すれば dl-ephedrine を得るが, この際特に methylamine の量が少い場合には相当量の methyl phenyl ethylene glycol を副生する事をも経験した。

以上の方法によつて得た methyl phenyl ethylene glycol を文献⁶⁾ に従い稀硫酸と加熱するか又は冷濃硫酸と処理すればピナコリン轉位が行われ容易に phenylacetone (V) が得られる。

最後に附言するに methyl phenyl diketone を還元する際に低温に保ち且つアルコールの量を少く使用する場合, 原料1モルに対し約0.5モルの水素を吸収した時 mp 122° の結晶を析出し且つ水素の吸収が著しく緩慢になる。この際少しく加温して結晶を溶解せしめれば漸次水素の吸収も早くなり, その吸収量は2モルに達する。mp 122° の結晶は白色針状形で, エーテルに可溶, アルコールに稍難溶, 水に不溶である。アルコール溶液又は結晶のままを加熱する時は黄変して分解し, methyl phenyl diketone 様の臭気を放つ。又そのアルコール溶液を酸化白金触媒で還元すれば methyl phenyl ethylene glycol を得る。本品の組成は C₁₈H₁₈O₄ に一致するが, その構造については目下検討中である。

* 特許 187,132.

1) Org. Synthesis, **16**, 47.3) Org. Synthesis, **18**, 54; 66.5) Zincke: Ber. **17**, 710.

** Nagara-hamadōri, Ōyodo-ku, Osaka.

2) Apitzsch: Ber. **38**, 2897.4) Sabatier, Mailhe: Compt. rend. **144**, 1086.6) Tiffeneau: Compt. rend. **142**, 1538.

終りに臨み本研究にあたり御指導を賜った大阪工場長湯浅孝孫氏、研究部長故浜田勝博士に感謝する。

実 験 の 部

Methyl phenyl diketone の還元 内容 500 cc の振盪瓶に酸化白金 0.2~0.5 g, メタノール 30 cc を入れ 10~30 分間水素を通じて還元し白金黒にした後 methyl phenyl diketone 18.5 g, メタノール 40 cc を加えて還元する。約 150 分で水素の吸収を終る (約 5.6 l)。還元終了後、触媒を濾別し次いでメタノールを留去するに原料とほぼ同量の結晶塊を得。之をクロロホルムから再結晶し mp 92~93° の白色結晶 11.9 g (収率 62.6%) を得。zincke が得た methyl phenyl ethylene glycol の高融点体と同一融点を示す。C₉H₁₂O₂ 計算値 C 71.03, H 7.95, 実験値 C 70.91, H 8.10。母液を濃縮してシラップ 6.6 g を得。これは硫酸処理の結果から判断して約 70% の methyl phenyl ethylene glycol を含有する事を知る。全収率 86.9%。

dl-Ephedrine 製造の際の副生物 methyl phenyl diketone, methylamine のメタノール液を酸化白金を触媒として常圧接触還元し、触媒を濾別後減圧濃縮し塩酸で酸性として再び濃縮して dl-ephedrine 塩酸塩を得た。母液を減圧濃縮しその残渣をそのままエーテル抽出してエーテル液を水洗乾燥後エーテルを留去して残留液を減圧蒸留して bp_{2.5} 120~123° の留分を得。之を放置すれば固化しクロロホルムから再結晶し mp 92~93° の白色柱状品を得。前述の methyl phenyl ethylene glycol と混融しても融点降下せず。C₉H₁₂O₂ 計算値 C 71.03, H 7.95, 実験値 C 70.78, H 7.97。

Methyl phenyl ethylene glycol の硫酸処理 1) 稀硫酸による加熱処理 methyl phenyl ethylene glycol 20 g に 20%硫酸 200 g を加え加熱還流せしめると漸時油分を析出する。5~7 時間加熱後、冷却してエーテル抽出しエーテル液を水洗し脱水硫酸ナトリウムで乾燥後エーテルを留去し、残渣を減圧蒸留に附すると bp₁₃ 103~107° の留分 13g を得。収率 73.7%。semicarbazone: mp 195~196°。C₁₀H₁₃ON₃ 計算値 C 62.80, H 6.85, N 21.98, 実験値 C 62.51, H 7.01, N 21.65。

2) 濃硫酸による冷処理 濃硫酸 160g を -8~-10° に冷却して攪拌し乍ら methyl phenyl ethylene glycol 20 g を滴下溶解せしめて約 2 時間攪拌後、氷水中に注加して油を析出せしめ以下 (1) と同様に処理して phenylacetone 10.9 g を得 (収率 61.8%)。

Methyl phenyl diketone の還元中間体 methyl phenyl diketone 18.5 g, 酸化白金 0.2 g, メタノール 20 cc を約 10° 以下に冷却しつつ還元する。約 10 分後に水素を 1.4 l 吸収した時に結晶を析出すると同時に水素の吸収が緩慢になる。この際、還元を中止し寒剤で冷却した後、析出した結晶を吸濾する。結晶と触媒の混合物をエーテルで抽出し、エーテルを減圧で留去すると約 3.9 g の蒸留残渣を得。エーテルから再結晶し白色針状品を得。mp 122°。C₁₈H₁₈O₄ 計算値 C 72.47, H 6.08, 実験値 C 72.18, H 5.99。

三共株式会社高峯研究所

Summary

Methyl phenyl ethylene glycol, m. p. 92~93°, was obtained in a good yield by the catalytic reduction of methyl phenyl diketone in alcoholic solution at ordinary temperature and pressure, using platinum oxide as a catalyst. The same glycol is obtained as a by-product during formation of ephedrine from methyl phenyl diketone and methylamine by their catalytic reduction with platinum oxide catalyst. The treatment of this glycol with sulfuric acid results in pinacolin rearrangement to give phenylacetone in a good yield.

(Received October 18, 1951)