

# 芳香族エーテル化反応の検討 —相間移動触媒の種類と反応率との関係—

伊藤 俊彦・長崎 孝美\*  
村木 雅晴\*

## Research in the Preparation of Aromatic Ether -The Relationship between Structures of Phase Transfer Catalyst and Products-

Toshihiko ITO, Takayoshi NAGASAKI and  
Masaharu MURAKI

(1993年10月20日受理)

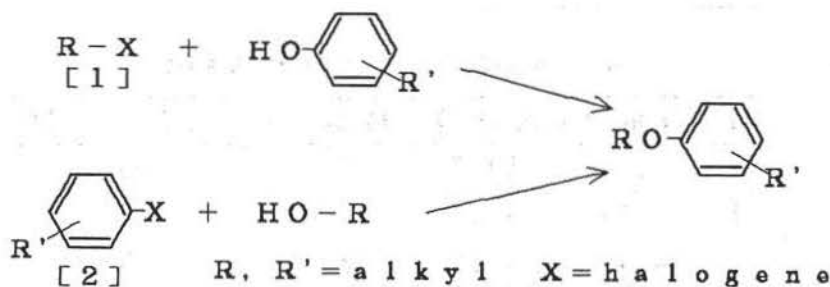
The catalytic effects of quaternary ammonium and phosphonium ions on the reaction of [3] with higher alcohols in a two phase system have been determined. We obtained interesting results in suitable catalysts between lower alcohols<sup>1)</sup> and higher alcohols.

### 1. 緒言

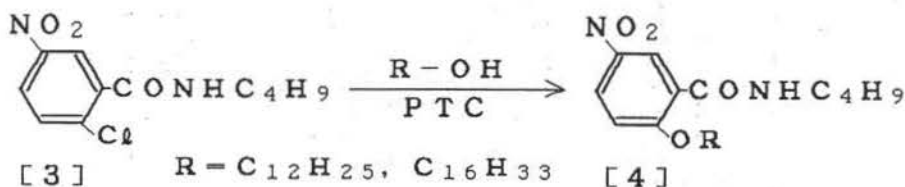
芳香族エーテル誘導体の合成には、脂肪族ハロゲン化合物[1]あるいは芳香族ハロゲン誘導体[2]を原料とする工程が考えられる。[1]からエーテルを得る工程は、Williamsonの方法としてよく知られている。一方[2]からエーテルを合成する反応は、芳香環に直結したハロゲンの反応性が低いため、Williamsonの方法では目的のエーテルは低収率でしか得られない。したがって[2]のエーテル化について

は相間移動触媒(PTC)を用いた不均一系での反応が検討されている。

芳香族ハロゲン化合物[3]のエーテル化については、PTCを使用して低級アルコールとの反応についてDino NISATOらの報告<sup>1)</sup>があるが、水に難溶性高級アルコールとの反応については未検討である。本研究では[3]と炭素数12のラウリルアルコールおよび16のセチルアルコールとのエーテル化反応について、9種類のPTCと目的のエーテル[4]の反応率との関係について検討した。



Scheme 1



Scheme 2

\* 秋田高専卒業生

## 2. 結果および考察

## 2. 1 PTCの種類と反応率との関係

[3]とラウリルアルコールおよびセチルアルコールとの反応について、反応溶媒をベンゼン、反応温度を60℃、反応時間を60min、[3]に対するアルコールおよび水酸化ナトリウムのモル比を固定し、9種類のPTCと目的のエーテル[4]の反応率との関係を検討した。反応率は高速液体クロマトグラフィーで分析した。使用したPTCの構造と略記号は表-1の通りである。

表1 PTCの構造と記号

記号	構造式
A	$(\text{CH}_3)_4\text{NBr}$
B	$\text{C}_{10}\text{H}_{21}(\text{CH}_3)_3\text{NBr}$
C	$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$
D	$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{PBr}$
E	$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NHSO}_4$
F	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2(\text{C}_4\text{H}_9)_3\text{NBr}$
G	$\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{PBr}$
H	$(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{PBr}$
I	$(\text{C}_{10}\text{H}_{21})_4\text{NBr}$

(1) PTCの種類とラウリルエーテルの反応率との関係

結果を表-2に示した。反応率はPTCがテトラデシルアンモニウムプロマイド (I) の場合に最も高く、触媒を使用しない反応およびGとHの場合に低いことがわかる。GとHはホスホニウム塩であるが、同じホスホニウム塩のDが特に低い反応率ではないことから、反応率が低いのはホスホニウム塩によるものではないことがわかる。PTCが有効に働くには多くの要因が考えられるが、その一つとしてスキーム3に示したようにPTCのアニオンとアルコキシアニオンとの交換が必要である。化合物[5]は水溶性のためベンゼン相に溶解している[3]とは界面での反応しか期待できない。一方、アニオンを交換した[6]は有機溶媒相にも溶解するため、ベンゼン相に運ばれて[3]と反応しエーテル化が進行すると考えられている。相間移動触媒のGとHで反応率が低いのは、ともにヘテロ原子Pの回りをかさ高いフェニル基3つ以上で囲まれているため、アニオン交換がスムーズに行われなためではないかと推定している。

さらにGとHを除いて残りのPTCはいずれもヘテロ原子に脂肪族の置換基が結合し、中でもI(テトラデシルアンモニウムプロマイド)が最も炭素数が多く、脂溶性が高いと推定される。このことからPTCの炭素数と反応率との関係を見ると、本反応条件によるラウリルエーテル合成ではPTCの脂溶性と反応率とは関連がありそうである。

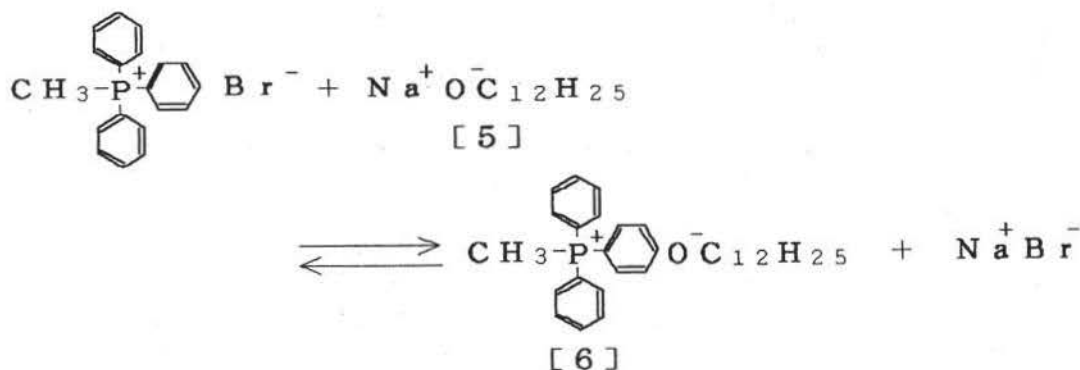
表2 PTCの種類とラウリルエーテルの反応率

PTC	収量(g)	純度(%)	純品(g) <sup>1)</sup>	反応率(%) <sup>2)</sup>
A	4.52	53.5	2.42	59.5
B	4.37	54.8	2.40	59.0
C	4.43	53.9	2.39	58.7
D	4.35	56.9	2.47	60.7
E	4.41	61.4	2.71	66.6
F	4.50	63.4	2.85	70.0
G	4.62	6.8	0.31	7.6
H	4.57	12.2	0.56	13.8
I	4.45	83.5	3.72	91.4
なし	4.64	7.3	0.34	8.4

1): 純品換算量

2): 理論収量4.07gから算出

## 芳香族エーテル化反応の検討



Scheme 3

(2) PTCの種類とセチルエーテルの反応率との関係

結果を表-3に示した。PTCを使用しない実験と比較すると、セチルエーテルの反応率は向上しているが、反応率はどのPTCでも50%以下である。表-2の結果と比較していずれのPTCでも反応率は低く、本実験条件下では使用した9種類のPTCはセチルエーテル合成にあまり適切ではないことがわかる。9種類の中ではテトラブチルアンモニウムヒドロジェンサルフェート (E) およびベンジルトリブチルアンモニウムプロマイド (F) が比較的反応率が高く、本実験の固定した反応条件に検討を加えれば、反応率向上の可能性はあると考えられる。一方、ラウリルエーテルの場合と同じように、GおよびHでは反

応率は上がらなかった。

## 2. 2 ラウリルエーテル合成における反応時間の影響

ラウリルエーテル[4]の反応率はPTCがIの場合に高く91.4%の結果が得られた。この反応率は固定された反応条件下で得られたので、条件検討によってさらに向上の可能性があるかどうか実験した。PTCとしてIを使用し、2.1項で実施した条件の中から反応時間だけを変化させて反応率との関係を調べた。実験結果を表-4に示した。

反応率は反応時間を長くすることによってほとんど向上しないことがわかった。20minの反応で反応

表3 PTCの種類とセチルエーテルの反応率

PTC	収量 (g)	純度 (%)	純品 (g) <sup>1)</sup>	反応率 (%) <sup>2)</sup>
A	5.29	15.2	0.81	17.2
B	5.19	31.8	1.65	35.7
C	4.87	37.9	1.85	40.0
D	5.12	35.8	1.84	39.7
E	5.00	43.4	2.17	47.0
F	5.20	42.8	2.23	48.2
G	5.26	5.2	0.27	5.9
H	5.26	2.5	0.02	0.5
I	5.20	30.9	1.61	34.8
なし	5.17	1.8	0.09	2.0

1): 純品換算量

2): 理論収量4.62gから算出



率は約80%に達し、60minでほぼ平衡に達していることからラウリルエーテルが短時間で生成していることがわかる。180minの反応で反応率が少し低下しているが、これは長時間の反応で生成物が分解したためかどうか不明である。本実験結果から反応率向上のためには反応時間以外の条件を変えて検討する必要があることがわかった。

### 2. 3 セチルエーテル合成とアルカリ濃度との関係

表-3の結果は水酸化ナトリウムの濃度を40%に固定した実験である。PTCを用いたエーテル化反応では、一般にアルカリ濃度は濃い方がよい結果を与える場合が多いが、本実験においてどのような影響があるか調べた。PTCは表-3の結果から最も反応率が高かったFを使用した。

結果を表-5に示した。

表-5によれば反応率はアルカリ濃度の影響を受け、低濃度では反応率は大きく低下した。30%と40%ではあまり差はなかったが、いずれにしてもアルカリ濃度は濃い方がよい結果が得られることを確認したことになる。なお、50%濃度の実験は行わなかった。

これまでの実験ではセチルエーテルの反応率ほどのPTCでも50%以下と低く、しかもラウリルエーテルの実験結果(表-2)と大きな差がある。したがって今後は溶媒の種類、PTC濃度、反応温度など各種の条件を変えて反応率の向上を計る予定である。

本研究のこれまでの実験では反応条件の検討が不十分な段階であるが、Dino NISATOらの報告<sup>1)</sup>によれば、[3]と水溶性のプロパルギルアルコールと

表4 反応時間と反応率

時間 (min)	収量 (g)	純度 (%)	純品 (g) <sup>1)</sup>	反応率 (%) <sup>2)</sup>
20	4.89	65.0	3.18	78.1
40	4.52	78.4	3.54	87.0
60	4.45	83.5	3.72	91.4
100	4.72	79.3	3.74	91.9
180	5.72	61.9	3.54	87.0

1): 純品換算量

2): 理論収量4.07gから算出

表5 アルカリ濃度と反応率

NaOH (%)	量 (g)	純度 (%)	純品 (g) <sup>1)</sup>	反応率 (%) <sup>2)</sup>
10	5.14	32.8	1.68	36.5
20	5.16	33.3	1.72	37.2
30	5.09	42.2	2.14	46.5
40	5.20	42.8	2.23	48.2

1): 純品換算量

2): 理論収量4.62gから算出

の反応では、Cが最も適切な相間移動触媒であり、セチルトリブチルホスホニウムプロマイドなどのホスホニウム塩化合物も高い触媒効果を発揮している。これらは本研究の結果と大きく異なるものであり、高級アルコールのエーテルを高い反応率で得るには詳細な条件検討を必要とすることが明らかとなった。

## 3. 実験

### 3. 1 反応率および物性の測定

(1) 別途合成した[4]の純品ラウリルエーテルとセチルエーテルを用い、キノリンを内部標準に使用して、高速液体クロマトグラフィー(日立L-6000)で検量線を作成して、合成品の純度を求め反応率を

## 芳香族エーテル化反応の検討

算出した。カラムは30cmのODSカラムを使い、ヘキサン-酢酸エチル (60:1) を溶媒にして分析した。<sup>1</sup>H-NMRスペクトルは重クロロホルム溶液でTMSを内部標準とし、日本電子α-500型で測定した。薬品類および溶媒は市販の特級品を使用した。

## (2) 純品の物性

(a) 2-ラウリルオキシ-5-ニトロ-N-ブチルベンズアミド

無色針状結晶 (メタノール), mp75.6~76.1℃  
<sup>1</sup>H-NMR (δ): 0.90 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.00 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.20 ~ 1.50 (b, 20H), 1.90 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.49 (t, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.25 (t, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.04 (d, 1H), 7.75 (s, 1H, NH), 8.30 (m, 1H), 9.11 (d, 1H)

(b) 2-セチルオキシ-5-ニトロ-N-ブチルベンズアミド

無色針状結晶 (メタノール), mp77.0~78.0℃,  
<sup>1</sup>H-NMR (δ): 0.75 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 0.95 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25~1.55 (m, 28H), 1.60 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.92 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.5 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.25 (t, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.05 (d, 1H), 7.75 (s, 1H, NH), 8.30 (d, 1H), 9.10 (s, 1H)

3. 2 [3]の合成<sup>2)</sup>

2-クロロ-5-ニトロ安息香酸100gに塩化チオニルを80ml加え3時間加熱還流した。反応終了後、過剰の塩化チオニルを減圧下に留去し、残さにベンゼンを加えて溶解した後、再びベンゼンを留去した。この操作をもう一度行いできるだけ塩化チオニルを除いた。得られた粗製の2-クロロ-5-ニトロ安息香酸クロライドをそのままつぎの反応に用いた。

粗製の酸クロライドをクロロホルム200mlに溶解して-10℃に冷却した。この中へあらかじめn-ブ

チルアミン80gとクロロホルム500mlで調製した溶液を、-5~-10℃で少しずつ滴下した。滴下終了後、室温に戻してかくはんを続けた。つぎに0~-5℃に冷却しながらN-塩酸を加えて中和した。結晶をろ過しろ液からクロロホルム溶液を分離した後、クロロホルムを留去した。この残さと結晶をそれぞれ水洗した後、メタノールから再結晶しての2-クロロ-5-ニトロ-N-ブチルベンズアミドを得た。収量96.3g、収率75.0%, mp136.4~137.0℃

## 3. 3 [4]の合成

反応フラスコに40%水酸化ナトリウム水溶液1.5g (15mmol), 所定のアルコール11.5mmol, 所定のPTCを0.1mmol, [3]2.6g (10mmol) およびベンゼン15mlを加え、60℃で60min反応させた。反応終了後、溶媒を減圧下に留去し、残さを水洗してろ過し乾燥した。得られた固形物について高速液体クロマトグラフィーで純度求め反応率を算出した。

本研究は三井東圧化学 (株) の奨学寄付金の援助によって実施したものであり深く感謝の意を表します。NMRおよび各種物性の測定、解析をしていただいた三井東圧化学 (株) 総合研究所に深く感謝の意を表します。

## 参考文献

- 1) Dino NISATO, Marco FRIGERIO et al., Synthesis, p1081, 1982
- 2) ディノ・ニサト, フラビオ・ダニエリ, 特開昭 53-82746