酸化第二銅存在下における 2,6-ジメチル安息香酸とベンゼンとの反応

(昭和 46 年 3 月 23 日 受理)

丹 田 照 人・藤 井 修 治^{*1}

ベンゼン溶媒中における酸化第二銅存在下での 2,6-ジメチル安息香酸の反応について、溶媒との反応に注目して検討を行なった。反応生成物としては、溶媒との反応により生成した目的物である 2,6-ジメチル安息香酸フェニル、ならびにその加水分解によって生成したと考えられるフェノールが得られ、そのほか銅塩自身の反応によって生成したと考えられる 7-メチルフタリドも得られた。

3 時間反応における 2,6-ジメチル安息香酸フェニル、および 7-メチルフタリドの収率は、本実験の温度範囲(200°C から 280°C)では、温度上昇とともに、前者は 7.6 mol % から 15 mol % へ、後者は 10 mol % から 22 mol % へ増加した。一方フェノール収率は、220°C より急激に増加し 250°C において最高値 (13 mol %) を示し、その後急激に減少する傾向を示した。なお 2,6-ジメチル安息香酸フェニルとフェノールの収率の和は、250°C において最高値 (24 mol %) に達し、この温度では反応時間は 1 時間が最適であった。

1 緒 言

前報¹⁾において述べたように Dow 法フェノール合成法におけるフェノールの生成機構は、安息香酸銅中の一つのベンゾイルオキシ基の銅に結合している酸素が他のベンゾイルオキシ基内のオルト位を攻撃して、安息香酸フェニル誘導体を生成し、これが脱炭酸ならびに加水分解を経てフェノールになると考えられている^{2,3)}。一方、Kaeding⁴⁾は、芳香族溶媒中でこの反応を行なうと上述の反応(銅塩自身の反応)の他に、溶媒を攻撃する反応(溶媒との反応)が起こることを見出し、著者らはこの溶媒との反応に注目し、フタル酸銅と芳香族溶媒との反応を行ない、この反応が溶媒との反応に著しく高い選択性を持つことを報告した⁵⁾。本報では、2,6-ジメチル安息香酸はカルボキシル基の両オルト位にメチル基が存在するため銅塩自身の反応が起こりにくくなり、溶媒との反応を選択的に行なうことができるものと考え、酸化第二銅存在下における 2,6-ジメチル安息香酸とベンゼンとの反応について詳細に検討を行なった。

2 実 験

2.1 試 料

2,6-ジメチル安息香酸は、特級 2,6-ジメチルアニリンを原料とし次のような方法により合成した。2,6-ジメチルアニリンをまずジアゾ化し、これを Sandmeyer 反応により 2,6-ジメチルベンゾニトリルを合成した。さらに濃硫酸を用いて加水分解を行ない酸アミドにし、次に濃リン酸によって加水分解して、2,6-ジメチル安息香酸を合成した⁶⁾。加水分解をこのように二段階にわけたのは、メチル基の立体障害のために一段階では反応が進みにくいからである。なお酸化第二銅は 1 級試薬を、ベンゼンは特級試薬

を用いた。

ガスクロマトグラフ分析の標準物質としては次のような試薬を用いた。フェノールは特級試薬をそのまま使用し、2,6-ジメチル安息香酸フェニルは、上述の 2,6-ジメチル安息香酸を塩素化して得られた 2,6-ジメチル塩化ベンゾイルとフェノールより Schotten-Baumann 法により合成して用いた⁷⁾。7-メチルフタリドは、本反応生成物からガスクロマトグラフにより分取し、その構造および純度を NMR, IR, 元素分析により確認したのち使用した。

2.2 反 応

内容 100 ml の上下攪拌式ステンレス製オートクレーブ中に 2,6-ジメチル安息香酸 5 mmol, 酸化第二銅 2.5 mmol, およびベンゼン 300 mmol を秤取し、オートクレーブ内をあらかじめ窒素で置換したのち反応を行なった。昇温には約 45 分を要し、反応時間は所定温度に到達した後の時間で表示した。

2.3 分 析

反応生成物をエーテル約 250 ml に溶解して不溶物をろ別し、さらに 50 ml のエーテルで洗浄した。このエーテル溶液には少量の銅塩が含まれるので、これを分解するため 1N 塩酸 10 ml で洗浄した。上記不溶物中に銅塩として含まれているカルボン酸を回収するため 3N 塩酸 50 ml を加え水浴上で約 10 分間煮沸し、冷後遊離したカルボン酸をエーテルで抽出した。このエーテル抽出物を前述のエーテル抽出物と混合し、エーテルおよび未反応のベンゼンを留去して反応生成物とした(なおエステル加水分解を防ぐため、アルカリ抽出によるカルボン酸の分離は行なわなかった)。この生成物を島津製作所製 GC-2C 型ガスクロマトグラフにより分析した(カラム: シリコン DC-550, 3 m×3 mmφ, カラム温度: 190°C, キャリヤーガス: 水素, 100 ml/min)。

生成炭酸ガスは、反応終了後オートクレーブ中に窒素を導入して生成気体を置換し捕集したのち 30% カセイカリ水溶液を用いてヘンベル法により分析を行なった。

3 結 果

2,6-ジメチル安息香酸銅を直接用いるかわりに、2,6-ジメチル安息香酸と酸化第二銅を使用して反応中に銅塩が生成される条件でベンゼンとの反応を行なった。なお生成物の収率はすべて 2,6-

6) 梅沢, “実験有機化学”, 丸善 (1956), p. 208.

*1 Teruto TANDA, Shuya FUJII 早稲田大学理工学部応用化学科: 東京都新宿区西大久保。

1) 坪井彦忠, 藤井修治, 工化, 72, 2405 (1969)。

2) W. W. Kaeding, R. O. Rindblom, R. G. Temple, *Ind. Eng. Chem.*, 53, 805 (1961)。

3) W. G. Toland, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 2507 (1961)。

4) W. W. Kaeding, H. O. Kerlinger, G. Robert Collins, *J. Org. Chem.*, 30, 3754 (1965)。

5) G. Gergar, S. C. J. Oliver, *Rec. Trav. Chim.*, 46, 602 (1927)。

ジメチル安息香酸基準の mol % で示すこととする。

3.1 反応生成物

250°C, 3 時間反応における反応生成物のガスクロマトグラフ分析結果を図 1 に示す。ピーク A, B は純粋物質の保持時間よりそれぞれフェノール, および 2,6-ジメチル安息香酸であると考えられる。C, D のピークは未知の物質であるのでこれを比較的少量に分取し分析を行なった。

図 1 反応生成物のガスクロマトグラム

C の物質は無色の固体でありこれを NMR 分析したところ, メチル基, メチレン基およびベンゼン核のプロトンによるピークを示しそれらの強度比は 3 : 2 : 3 であった。また IR 分析したところ, 1772 および 1201 cm^{-1} に γ -ラクトンのものと思われる吸収を示した。以上の分析結果 および 元素分析結果^{*2}より C は 7-メチルフタリド^{*3}であると考えられる。また D の物質は NMR 分析の結果, メチル基とベンゼン核のプロトンの強度比は 3 : 4 であった。一方, IR スペクトルは 1752 cm^{-1} にエステルカルボニル基によるものと思われる強い吸収を示した。以上の結果および元素分析値^{*4}ならびにガスクロマトグラフィーの保持時間が合成物と一致することから D は 2,6-ジメチル安息香酸フェニルと考えられる。

3.2 反応温度の影響

反応温度の影響について反応時間 3 時間で検討しその結果を図 2 に示した。2,6-ジメチル安息香酸フェニルの収率は, 本実験の温度範囲 (200°C から 280°C) では, 温度が上昇するにつれて 7.4 mol % (200°C) から 15 mol % (280°C) へとゆるやかに増加した。

7-メチルフタリドの収率も 280°C までは温度上昇とともに増加する傾向を示した。また図 2 から明らかなように副生成物である 7-メチルフタリドの収率が目的生成物である 2,6-ジメチル安息香酸フェニルの収率を上まわっていた。フェノールは 220°C 付近より温度の上昇とともに急激に増加し, 250°C で最高値 (13 mol %) に達し, その後減少した。一方反応温度の上昇とともに回収 2,6-ジメチル安息香酸は減少し, 炭酸ガスは増加する傾向を示した。

2,6-ジメチル安息香酸の仕込み量から回収量を差引いて得られた原料酸消費量 (mol %) に対する生成物の mol % を選択率とし, 2,6-ジメチル安息香酸フェニルの選択率を図 3 に示す。エステルの選択率は, 250°C まではば一定値 (約 35%) を示し, 250°C

図 2 反応温度の影響 (反応時間 3 hr)

—□—: 2,6-ジメチル安息香酸フェニル, —○—: フェノール, —●—: 7-メチルフタリド, —×—: 2,6-ジメチル安息香酸, —×—: 炭酸ガス

図 3 エステル収率および選択率の反応温度による影響 (反応時間 3 hr)

—○—: 2,6-ジメチル安息香酸フェニル収率, —□—: 2,6-ジメチル安息香酸フェニル+フェノール収率, —●—: 2,6-ジメチル安息香酸フェニル選択率
—■—: 2,6-ジメチル安息香酸フェニル+フェノール選択率

以上では急激に減少する傾向を示した。

フェノールはおそらく 2,6-ジメチル安息香酸フェニルの加水分解によって生成したものであるので, 反応中に生成したと考えられる全エステル量は, 2,6-ジメチル安息香酸フェニルとフェノールの収率を加えたものとなる。この合計の収率と温度との関係を示すと図 3 のとおりであり, 220°C 付近よりこの合計の収率は急激に増加し 250°C で最高値 (24 mol %) を示し, その後ゆるやかに減少した。なお最高値の値はその温度における 7-メチルフタリド収率 (14 mol %) をはるかに上まわっている。またこの選択率^{*5}は 250°C で最高値 (55%)^{*6}を示した。以上のことより

*2 元素分析値 C : 73.1%, H : 5.36%, 7-メチルフタリドとしての理論値 C : 72.96%, H : 5.44%。

*3 融点 (未補正) 78°C。

*4 元素分析値 C : 79.4%, H : 6.03%, 2,6-ジメチル安息香酸フェニルとしての理論値 C : 79.62%, H : 6.24%。

*5 選択率 = $\frac{\text{エステルの mol \%} + \text{フェノールの mol \%}}{100 - (\text{回収酸の mol \%} - \text{フェノールの mol \%})}$

*6 フタル酸とトルエンの反応の場合の最高値は 38% (280°C, 3 時間) である。

250°C 付近において溶媒との反応が最も有効に行なわれることが明らかとなった。

3.3 反応時間の影響

反応時間の影響について、反応温度 250°C で検討を行ないその結果を図 4 に示した。2,6-ジメチル安息香酸フェニルの収率およびフェノールの収率はいずれも 1 時間付近ではほぼ一定値に達し、それらの和は 24 mol % であった。また 7-メチルフタリドおよび炭酸ガスの収率はいずれも反応時間とともに増加する傾向を示し、一方回収 2,6-ジメチル安息香酸の収率は反応時間とともに減少するが 1 時間付近ではほぼ一定値 (70 mol %) となった。反応時間ゼロの点においてフェノールの生成が見られないことから、この点ではエステルの加水分解が起こっていないものと考えられる。また 2,6-ジメチル安息香酸フェニルの選択率は、反応時間 1 時間付近ではほぼ一定値 (36%) を示した。以上の結果より反応時間は 1 時間が最適であることが明らかになった。

図 4 反応時間の影響 (反応温度 250°C)

—○—: 2,6-ジメチル安息香酸フェニル, —○—: フェノール, —●—: 7-メチルフタリド, —○—: 2,6-ジメチル安息香酸, —×—: 炭酸ガス

4 考 察

4.1 溶媒との反応

ベンゼン溶媒中における酸化第二銅存在下での 2,6-ジメチル安息香酸の反応において、生成物としては、溶媒との反応によって生成した目的物である 2,6-ジメチル安息香酸フェニルおよびその加水分解によって生成したと思われるフェノールが得られた。目的とする溶媒との反応生成物は、200°C 以下の比較的低温で生成し、250°C 付近で最も収率よく生成することが明らかとなった。溶媒との反応がこのように比較的低温で行なわれる原因としては次のようなことが考えられる。まず 2,6-ジメチル安息香酸銅は安息香酸銅に比べ比較的有機性に富みベンゼンへの溶解度が大きく、反応が均一系に近くなること、および 2,6-ジメチル安息香酸銅の分解温度が表 1 に示すとおり低いことである。

フェノール収率は、図 2 で明らかなように反応温度 220°C で急激に増加し 250°C で最高値 (13 mol %) を示しその後温度上昇

とともに急激に減少してゐる。このように 220°C で急激に増加するのは、

2,6-ジメチル安息香酸と酸化第二銅より銅塩を形成するさい生成される水

によって、2,6-ジメチル安息香酸フェニルが加水分解されるためと思われる。また 250°C 以上でフェノール収率が急激に減少する原因について次のような考察をこころみた。本反応について反応生成物のうちガスクロマトグラフィーにより分析不可能な分を残渣とし、この重量百分率を図 5 に示す。また仮に残渣をすべてフェノールの重合によって生成したものと考え、フェノール収率に残渣収率を加えあわせたものを同図に示す。この図であきらかなように、この和の値は温度上昇とともに増加する傾向を示した。またフェノールのみを酸化第二銅存在下においてベンゼン溶媒中で反応させたところ、250°C では仕込みフェノール量の 94 wt % が回収されたが、一方 280°C では 77 wt % しか回収されなかった。これらの結果からフェノール収率が 250°C 以上で急激に減少するのはおそらく生成したフェノールが重合したためではないかと考えられる。

表 1 銅塩の分解温度 (示差熱分析による)

銅 塩	分解温度
2,6-ジメチル安息香酸銅	232°C
o-トルイル酸銅	256°C (254~255°C)
安息香酸銅	285°C (280~282°C)

() 中は文献値⁷⁾

図 5 残渣収率と反応温度との関係 (反応時間 3 hr)

—●—: 残渣, —○—: フェノール, —△—: フェノールと残渣の和

4.2 銅塩自身の反応

7-メチルフタリドは銅塩自身の反応によって生成したものと考えられる。すなわち銅塩自身の反応をおさえる目的でカルボキシル基の両オルト位をメチル基でふさいだカルボン酸を使用した⁷⁾が、この方法ではおさえることは出来なかった。7-メチルフタリドの生成は、図 6 の A に示すように 2,6-ジメチルベンズイルオキシ基の銅に結合した酸素が同じ基内のメチル基を攻撃したと考えれば説明することができ、安息香酸銅の反応 (図 6 の B) と異なり本反応の特徴となっている。このことは酸素と攻撃する相手との立体的な距離関係のためであると考えられ、興味ある点であ

7) W. W. Kaeding, A. T. Shulgin, *J. Org. Chem.*, 27, 3551 (1962).

る。このようにして生成した γ -ラク톤は、その生成量が比較的多量であること、また熱的にもかなり安定であることから、本反応を γ -ラク톤の製法として利用する可能性も考えられる。

4.3 脱炭酸反応

前述したカルボン酸銅塩と溶媒との反応においてはカルボン酸が反応のさいに脱炭酸することは望ましいことではない。そこで本反応における脱炭酸について検討を行なった。前述のように本実験における炭酸ガスの生成量は反応温度の上昇と

図 6 銅塩自身の反応

もに増加するが、特に 230°C 付近より急激に増加し、溶媒との反応が最も有効に起こる 250°C においては、その生成量は 9.6 mol % となった。一方同じ温度での安息香酸の反応の場合にはその生成量は約 3 mol % であった。これらは 250°C における炭酸ガス生成量であるが、2,6-ジメチル安息香酸銅、および安息香酸銅の分解温度は前述のようにそれぞれ 232°C, 285°C であり、安息香酸銅では分解温度以下であり、2,6-ジメチル安息香酸銅では分解温度以上である。したがって 250°C において、2,6-ジメチル安息香酸の反応における脱炭酸量が安息香酸の場合よりも大きい値を示すのは当然であろう。しかし前述のように酸化第二銅存在下における 2,6-ジメチル安息香酸と溶媒との反応は 200°C 付近の比較的低温でも起こるので、溶媒との反応の量のある程度犠牲にすれば、比較的脱炭酸の少ない条件で反応を行なうことも可能である。

ベンゼンスルホン酸ナトリウムのアルカリ溶融反応混合物から ヒドロキシ安息香酸の直接合成^{*1,*2}

(昭和 45 年 1 月 6 日 受理)

木藤 武利・外村 征洋・平尾 一郎^{*3}

ベンゼンスルホン酸ナトリウム (SBS) のアルカリ溶融でえられた反応混合物は未反応の水酸化アルカリを含むため、この反応で生成した石炭酸アルカリ塩をカルボキシル化の原料として直接使用しても、ヒドロキシ安息香酸はほとんどえられない。しかしこの混合物に炭素数 4~5 の脂肪族アルコールを加えて還流下水酸化アルカリと反応させ、生成した水をアルコールとの共沸によって充分除去した後炭酸ガスを導入すれば、ヒドロキシ安息香酸が好収率でえられることを見出した。たとえば SBS: 水酸化カリウム=1:3 (モル比) のアルカリ溶融でえた反応混合物をカルボキシル化の出発原料として使用したところ、*p*-ヒドロキシ安息香酸が 66% (生成石炭酸から計算して 70%) の収率でえられた。またこの反応は本質的にはアルキル炭酸アルカリ塩存在下における石炭酸アルカリ塩のカルボキシル化と同一であるが、両塩を別に調製することなく、石炭酸と水酸化アルカリの混合物から連続操作によってオキシ酸を合成する簡易な方法としても有効であった。

1 緒 言

p-ヒドロキシ安息香酸などの芳香族オキシ酸は、主として石炭酸アルカリ塩のカルボキシル化によりえられる。著者らもこの反応について多数報告してきたが、反応を大別すると、(i) 石炭酸アルカリ塩と炭酸ガスとの固-気相反応、(ii) 極性非プロトン溶媒中での液相反応¹⁾、(iii) 軽油など無極性溶媒中に懸濁された石炭酸アルカリ塩と炭酸ガスとの反応²⁾、(iv) 石炭酸アルカリ塩とアルキル炭酸アルカリ塩との反応³⁾ などがある。これらの反応で生成するオキシ酸は主に *p*-オキシ安息香酸 (POB) とサリチ

ル酸 (SA) であるが、このうち SA は石炭酸ナトリウムからはほぼ定量的に生成する。また POB は通常 SA ジカリウムの熱転位か、石炭酸カリウムと炭酸ガスとの高温における反応でえられるが、後者の反応は経路として SA ジカリウムを経由するため、POB の収率は 50% をあまり越えない⁴⁾。(iv) でカリウムを用いれば POB の収率は 80% 以上に達するが、カリウムを基準にすれば、現在のところその収率は 50~60% であり、ナトリウム塩からの SA の収率よりかなり低い。しかしカルボキシル化によりオキシ酸をえるためにはいずれにしても石炭酸アルカリ塩を用いなければならないので、アルカリ特にカリウムの有効な利用法を考えなければならない (極性非プロトン溶媒中では石炭酸ナトリウムからでも POB が主に生成するが¹⁾、収率は高くない)。ところでこれらの反応で使用する石炭酸アルカリ塩は、石炭酸と水酸化カリウムあるいは水酸化ナトリウムの水溶液との混合物から水を留去してつくられる。

一方古くから用いられている石炭酸の合成法に、ベンゼンスルホネートのアルカリ溶融法があるが、スルホネートとしてナトリウム塩を用いれば反応は式 (1) に従い、通常アルカリ溶融後

4) 上野隆三, 工化, 63, 517 (1960)。

*1 本報を「石炭酸誘導体のカルボキシル化反応 (第 19 報)」とする。

*2 前報 (第 18 報), 木藤武利, 小暮康夫, 平尾一郎, 九州工業大学研究報告 (工学) 第 20 号, 63 (1970)。

*3 Taketoshi KITO, Yukihiro HOKAMURA, Ichiro HIRAO 九州工業大学工業化学科: 北九州市戸畑区仙水町

1) 平尾一郎, 有機合成化学, 24, 1051 (1966)。

2) 平尾一郎, 木藤武利, 旭硝子工業技術奨励会 研究報告, 15, 51 (1969)。

3) 木藤武利, 近藤孝範, 吾郷英雄, 山本森一郎, 平尾一郎, 工化, 73, 742 (1970)。