190. 木本正七郎：Diphenyl Ether 誘導体に於ける Friedel-Crafts 反応 (第 11 報¹⁾)

アセチル化の比速度測定

Shoshichiro Kimoto: Studies on the Friedel-Crafts Reaction of Diphenyl Ether Derivatives. XI. Determination of Specific Velocity of Acetylation.

(Kyoto College of Pharmacy*)

diphenyl ether 誘導体の分子構造の研究に関しては、主として双極子能率²⁾、及び紫外吸収スペクトル³⁾の立場から多数の研究が報告されているが、その結果は 2 個のベンゼン環が橋状酸素を介して互いに共鳴する事が殆んど不可能であるという結論に到達している。又合成化学の立場から之を考察しても diphenyl ether 類の求電子反応に於いては、恰かも 2 個のベンゼン部が夫々独立したものとして取扱う事が出来る事が従来の文献及び著者の今迄の研究の結果明らかとなつた。然しながら反面に於いて橋状酸素の不共有電子対を介して、例えば A 環上の置換基が B 環へ及ぼす分極効果と B 環に於ける求電子反応との関係に就いてはなお検討すべき必要がある様に考えられる。

そこで著者は diphenyl ether の A 環上に於いて橋状酸素の *p* 位 (4 位) に夫々 NO₂, CH₃CO, Cl, H, CH₃, OCH₃ なる置換基が存在する 6 種のモノ置換 diphenyl ether を純粋に合成して、その 0.05 mol をとり、之に当量のトルエンを基準物質として加え、CS₂ を溶媒として一定量の AlCl₃ 存在下に 0.05 mol の塩化アセチルを加え、一定条件下に反応せしめ、この時生成した *p*-methyl acetophenone を定量する事によつて、B 環上 4' 位がアセチル化を受ける反応の相対的速度 (トルエンの場合を 1 とする) を求め、之によつて 4 位の置換基の B 環上 4' 位に及ぼす分極効果を吟味する事を考えた。因みに以上 6 種の化合物は何れも橋状酸素の *p*' 位 (B 環上 4' 位) が定量的にアセチル化される事が明らかになつているもののみである⁴⁾。

元来 Friedel-Crafts 反応によるアシル化の動力学的研究に就いては比較的速度の遅い物質に就いて若干の研究が行われているに過ぎず、例えば小田、小方両氏⁵⁾ はジフェニル或いはフェノールを基準物質として簡単なベンゼン誘導体の比速度恒数を求めているが、この反応の特徴として反応が不均一状態で行われる為に触媒的に用いられる AlCl₃ の品質、粒子の大きさ等を一定とする事の困難及び発熱反応である為に反応温度その他の条件を完全に一定とする事が不可能であるので、その測定結果は不正確となる事を免れず、更に本測定法の骨子となる *p*-methylacetophenone の定量法そのものにもなお不満足な点が多いのと試料の関係で実験回数が少い為に下記に得た測定値から既知の式 (1) によつて比速度恒数を求める事は頗る危険であつて、極めて粗い近似としてのみ許される事と考えられるが、一応置換基の効果の大小を比較する為の便宜上の目安として、之を一括して Table II に纏めた。

先ず *p*-methylacetophenone の定量法であるが、之はエタノール中で 2,4-dinitrophenylhydrazone を作り重量法によつて行くと 7 回の実験の結果 98.3% の得量で、之が生成する事が判つたので之から実験の部記載の式によつて補正值を求め、之を凡ての実験値に乗ずる事とする。

次にトルエンから *p*-methylacetophenone が定量的に生成するための反応条件、換言すれば加えられた一定量の塩化アセチルが完全に反応し尽される条件を吟味した所、反応中に損失する (主として揮散する) 塩化アセチルの損失を考慮せずして 8 回の実験の結果 47~48° の恒温槽中で 3 時間反応させると平均 82.8% の収量で *p*-methylacetophenone が生成する事が判つたので、この条件を実際の測定に用いる事とした。最後に反応液から

* Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

1) 第 10 報: 75, 509 (1955).

2) 東, 上尾: 日化 60, 199, 204 (昭 14); Bull. Chem. Soc. Japan., 14, 87 (1939).

3) Ferguson: Chem. Rev., 43, 398 (1948); Ungnade: J. Am. Chem. Soc., 75, 432 (1953).

4) 堀井: 本誌 57, 298 (昭 12); Dilthey et al.: J. prakt. Chem. (2) 117, 337 (1927); Walker: J. Chem. Soc., 1942, 347.

4) Chattaway, Campbell: Proc. Roy. Soc., 130 B, 435 (1942); 木本, 浅木, 貴志: 本誌 74, 358 (1954).

5) 小田, 小方: 理研報 21, 728 (昭 17).

p-methylacetophenone を取り出す方法であるが、種々の方法を試みた末、極めて誤差の大きくなる危険はあるが反応液を一定の方法で分解した後、エーテルで抽出し之を定めた方法に従つて溶媒溜去後、残った反応成績体を蒸溜に附し、寒暖計の示度が *p*-methylacetophenone の沸点 (bp 220°) よりも約 20° 高目の 240° に達した時に直ちに蒸溜を止め、溜液に就いて 2,4-dinitrophenylhydrazone を作り反応液中の *p*-methylacetophenone を定量する事とした。即ち純粋の *p*-methylacetophenone を精秤して実験の部に述べる方法に従つて蒸溜時の損失を求めた所、5 回の実験の平均は *p*-methylacetophenone の回収率は 88.1% であつて約 12% の損失を伴う事が判つたので、補正值を之に乗じて実際の生成量とする (Table I)。

Table I. Recovered Percentage of *p*-Methylacetophenone by Distillation

<i>p</i> -Methylacetophenone (g.)	2,4-Dinitrophenyl hydrazone (a) (g.)	Recovered <i>p</i> -methyl acetophenone (a × 0.434 × 50) (g.)	Recovered percentage (%)
3.142	0.123	2.669	85.0
2.822	0.119	2.582	91.4
0.864	0.035	0.759	87.8
0.578	0.023	0.496	85.7
0.168	0.007	0.152	90.4

同時に生成するモノ置換 diphenyl ether の 4'-アセチル化物は何れもその沸点が *p*-methylacetophenone に比し遙かに高いので、溜液の中に上記の 4'-アセチル化物が混じつて来る恐れはないが、念の爲毎回生成した *p*-methylacetophenone の hydrazone はその融点を調べて純度を検定した。以上の予備実験に基づいて次の様な操作法に従い実際の反応速度を測定した。

今速度を測定しようとするモノ置換 diphenyl ether の 0.05 mol を精秤し、之に 0.05 mol のトルエンを加えて一定量の CS₂ に溶解し同一品質の AlCl₃ を成るべく粒子の大きさを揃えて一定量加え、之を氷冷しつつ還流冷却器の先端から一定量の CH₃COCl の CS₂ 溶液 (CH₃COCl として 0.05 mol) を一時に加えて直ちに 47~48° の恒温槽に浸し、3 時間反応後、之に氷塊を加えて反応を中絶せしめ、定めた方法に従つて反応成績体をエーテルにて抽出し、前述の方法で蒸溜により 240° 迄に溜出した液の中に含まれる *p*-methylacetophenone を dinitrophenylhydrazone として定量し Table II に於ける実測値 (a') を求め、之に補正值及び換算値を乗じて、反応により実際に生成した *p*-methylacetophenone の量 (x) を算出し、之を (1) 式に代入して比速度恒数 k_{sp} を求めた。上記の実験は原料の関係で各試料につき夫々 2 回ずつ行つてその平均をとる。AlCl₃ が過剰に存在する場合は Friedel-Crafts 反応によるアシル化は二次反応として取扱ひ得る事は既に Steel⁶⁾ によつて明らかにされているので、今 *t* 時間後に速度恒数 k_1 なるトルエンの *x* mol と速度恒数 k_2 なる試料の *y* mol がアセチル化されるとすれば、用いた 0.05 mol の塩化アセチルが完全に消費される反応条件では周知の様に次式 (1) が成立する。

$$k_{sp} = \frac{\log \frac{0.05}{x}}{\log \frac{0.05}{0.05-x}} \dots\dots\dots (1)$$

なお Table II には橋状酸素の有無が反応速度に及ぼす影響を比較するために diphenyl に就いて同様の実験を行つた結果をも併記した。この表で * 印を附したものは実験の部で述べる様に蒸溜時の溜液全部をエタノール 10 cc に溶解して hydrazone として秤量し、* 印の無いものは溜液をエタノールで正確に 50 cc に稀釈して、その 1 cc につき hydrazone を作つて之を 50 倍して (a') の値を求めた。又 + 印を附したものは反応すべき個所が 2 個 (*p* 及び *p'*) あるので、その k_{sp} は 1/2 を乗じて実際の比速度恒数とした。

Table II. Relative Rate Constant of Friedel-Crafts Reaction

	Dinitrophenyl- hydrazone (a') (g.)	Mean value of (a') (g.)	Yield of <i>p</i> -methylaceto- phenone (x) (g.) <i>x</i> = a' × 0.434 × 1.13	Relative rate constant k_{sp}
CH ₃ OC ₆ H ₄ OC ₆ H ₅ *	0.064 0.062	0.063	0.030	1166
CH ₃ C ₆ H ₄ OC ₆ H ₅ *	0.093 0.106	0.099	0.048	687

6) Steele: J. Chem. Soc., 1903, 1470.

$\text{ClC}_6\text{H}_4\text{OC}_6\text{H}_5^*$	0.400 0.390	0.395	0.194	121
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_5^*$	0.282 0.295	0.288	0.141	90.5+
$\text{CH}_3\text{COC}_6\text{H}_4\text{OC}_6\text{H}_5$	0.019×50 0.020×50	0.975	0.478	35
$\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_6\text{H}_5$	0.125×50 0.123×50	6.200	3.040	1.3
$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$	0.087×50 0.081×50	4.200	2.059	1.6+
$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_5$	—	—	—	1.0

結果の考察 前述の如く本実験に於いては実験回数の少ない事と *p*-methylacetophenone の定量法に不満な点があるので k_{sp} の値に対する信頼度は稍不備であると思われるが、一応上掲の data を比較すると *p* 位置換モノジフェニルエーテルに於いてその反応速度は置換基が CH_3O の場合最高で、トルエンの約 10^3 倍のオーダーであつて以下 $\text{CH}_3 > \text{Cl} > \text{H} > \text{CH}_3\text{CO} > \text{NO}_2$ の順となつており、ベンゼンの誘導体に於ける求電子反応の速度の序列と略々一致している。只 benzene と halogenobenzene とでは前者の方が、その反応速度は大きいのに反し、本測定ではこの関係が転倒して居る事、並びに toluene を基準とした場合測定不能な程その速度が大きな naphthalene でさえも之を anisole に比較するとお約 1/5 の速度を有するに過ぎない事実⁹⁾ と考え合わせると anisole, naphthalene 等ではその共鳴効果が主として反応速度を支配していると考えられるのに対し、diphenyl ether 誘導体では比較的 k_{sp} の間に小さな相異しか現われぬのは既述の如く橋状酸素による共鳴遮断作用が現われた結果と見る事が出来る。然しながらとも角以上の稍々定量的な取扱いによつて少くも A 環上の置換基が橋状酸素を介して B 環へ認むべき程度の相違を以つて明らかに影響を及ぼしている事は結論出来ると思われる。

本研究に対し終始御懇篤なる御指導を賜つた富田真雄教授並びに種々有益な御助言と討論を頂いた新宮春雄教授に対し謹んで感謝の意を表する。また実験に協力された浅木邦博氏に厚く感謝する。

実 験 の 部

1. 試料及び試薬 toluene (bp 110°), *p*-methoxydiphenyl ether (bp_s $135\sim 137^\circ$), *p*-methyldiphenyl ether (bp_i $122\sim 123^\circ$), *p*-chlorodiphenyl ether (bp_i $125\sim 127^\circ$), diphenyl ether (bp $253\sim 255^\circ$), *p*-acetyldiphenyl ether (mp $47\sim 49^\circ$), *p*-nitrodiphenyl ether (mp $54\sim 55^\circ$), diphenyl (mp $67\sim 69^\circ$) は何れも蒸留または再結晶によつて精製して用いた。5 *N* $\text{CH}_3\text{COC}\text{Cl}$ は精留した bp $51\sim 52^\circ$ の $\text{CH}_3\text{COC}\text{Cl}$ 19.620 g を 50 cc の CS_2 にメスフラスコを用い溶解して作る。2,4-dinitrophenylhydrazine 溶液 (以下 2,4-D 試薬と略す) はその 1 g を 20 cc のエタノールと濃硫酸 2.5 g の混液に液解し、汙過して使用。

2. *p*-Methylacetophenone よりその 2,4-dinitrophenylhydrazone の生成 精留した bp $218\sim 220^\circ$ の *p*-methylacetophenone 約 0.1 g を精密に秤量してエタノール 1 cc に溶解し、2,4-D 試薬 5 cc を加えて 1 夜放置後析出した橙赤色のヒドラゾンに予め秤量した硝子フィルターに汙取し、3 cc のエタノールでよく洗滌して 90° の定温乾燥器で 8 時間乾燥後秤量。この実験を 7 回繰返しその平均は 98.3%、誤差は $\pm 1\%$ 以内である。従つて爾後の実験で得たヒドラゾンの実測値には次の補正値 1.017 を乗じて真のヒドラゾンの量を求める。

$$\text{補正値} = \frac{100}{98.3} = 1.017 \quad \dots\dots\dots (2)$$

なお実験毎に生成したヒドラゾンはその融点を調べて純度を明らかにした。即ち上記のジニトロフェニルヒドラゾンはエタノールに殆んど溶解せず、これを氷酢酸から再結晶すると mp $250\sim 252^\circ$ となるが上記 7 回の実験で得たものは殆んど $235\sim 240^\circ$ で融解し、且つ分解するのでこれを以て純度検定の目安とした。従つて今実測したヒドラゾンの量を a' g とすれば、実際に反応で生成した *p*-methylacetophenone の量は (2) 式による補正値と (3) 式による換算値 0.4269 を a' に乗じて求められる。

$$\frac{\text{p-methylacetophenone}}{\text{その dinitrophenylhydrazone}} = \frac{134.7}{314.274} = 0.4269 \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$\text{p-methylacetophenone の生成量} = a' \times 1.017 \times 0.4269 = a' \times 0.434$$

3. *p*-methylacetophenone の蒸留による損失 次の (4) 項で *p*-methylacetophenone 及びこれよりも低沸点の試料及びそのアセチル化物の混合物を蒸留して寒暖計の示度が 240° を示した時直ちに蒸留を中止すると、幾何の損失を伴つて *p*-methylacetophenone が留出して来るかを調べるために Table I, 第 1 行に記した種々の量の試料を精秤して、これを成るべく実際の場合に即する様にトルエン約 2 g ジフェニル 4 g (またはジフェニルエーテル 5 g) を加え、35 cc の CS_2 及び水 10 cc と混合し、先ず水浴上で出来るだけ CS_2 を留去し水 30 cc を加えて 40 cc のエーテルで抽出を行い、以下 (4) 項に述べる操作法に従つて留出した *p*-methyl-

acetophenone を 50 cc のメスフラスコに集め、エタノールで正確に 50 cc に希釈してその 1 cc をとり前項 (2) に準じてヒドラゾンを作りこれを秤量し、これに換算値、補正值の 0.434 を乗じて *p*-methyl acetophenone の蒸留による回収率を求めると 5 回の平均で 88.1% であり、約 12% が蒸留及びその前処理により失われる事が判った (Table I). 従つて実際の反応速度算出に当つては Table II, 第 4 行目に記す様に得られた実測値 a' に 0.434 を乗じ更にこれに 1.13 (100/88.1) なる値を乗じて反応時に生成した *p*-methylacetophenone の量 (x) を求める事とした。

4. Toluene から *p*-Methylacetophenone が定量的に生成する条件の吟味 精留したトルエン 4.606 g (0.05 mol) を CS_2 30 cc に加え、還流冷却器及び塩化カルシウム管を装置した内容 120 cc の茄子型フラスコに入れてこれに粉碎した AlCl_3 8 g を加え、初め外部から寒剤で氷冷しつつ冷却器の上端から 5 *N* CH_3COCl の CS_2 液 10 cc を一時的に加えて、5 cc の CS_2 で洗いこみ直ちに氷浴から取り出して 10 分間室温に軽く振盪後 47~48° の恒温槽に浸し 3 時間反応させ、直ちに再び寒剤で冷却しつつこれに水 10 cc を加えて分解を行い反応を中絶させる。次に氷浴上低温で CS_2 を留去し残液に水 30 cc 及び濃 HCl 3 cc を加えて、固体が殆んど溶解したら注意して分液漏斗に移し 40 cc のエーテルを用いて反応物を完全に分液漏斗に洗いこみ、振盪抽出を行い下層を分液して更に 20 cc のエーテルで充分抽出し、これを前回のエーテル液に合併しこれを少量の水で 2 回洗滌して、芒硝で脱水後、傾斜によつて芒硝と分けたエーテル液は氷浴上でエーテルを留去。なお脱水に用いたフラスコ及び芒硝は無水エーテル 10 cc ずつで 2 回洗滌し、上記のエーテル溶液に加え出来る限り損失を避ける事に努めた。エーテルを留去して残った反応物は内容 30 cc の枝付蒸留フラスコ (全測定を通じ同一のものをを用う) に移し、無水エーテルで溶媒回収用フラスコをよく洗つて蒸留フラスコに追加し、これから溶媒を留去した後、これに diphenyl ether 5 g を加え (蒸留時の条件を可及的実際の場合と同様にするため) 長さ 30 cm の空気冷却器をつけ、50 cc 内容のメスフラスコを受器として蒸留を行い、寒暖計の示度が 240° に達した時加熱を止め、特別に作った曲管で蒸留フラスコの頸部及び枝管、冷却器をよくエタノールで洗つて受器に流入させた後、メスフラスコに正しく標線迄エタノールを加えてその 1 cc をビベットにより採取し、2,4-D 試薬 3~5 cc を加えて (2) 項の方法により生成したヒドラゾンを秤量し、これを 50 倍して補正值 0.434 を乗じ此処に留出した *p*-methylacetophenone の量を求めた所、6 回の平均は理論収量の 74.3% であつて ± 約 5% の異動がある。念のため蒸留フラスコに残った液にエタノールを加えて上記同様ヒドラゾンを作り、前記の蒸留によつて捕捉出来なかつた *p*-methylacetophenone の残量を定量すると平均 8.5% である。従つて以上の条件で生成した *p*-methylacetophenone の全収量は平均して理論値の 82.8% である。そこで他の条件を凡て同一にして只反応時間のみを更に 5 時間に延長して見たが、その収量は 2 回の平均で 86.1% であつて、この場合実験誤差の範囲では 3 時間反応の条件で塩化アセチルは全部消費し尽されたものと見て差支えないと思われる。なお前項 (3) で吟味した様に蒸留による損失は約 12% であるが、これを本項での蒸留残液中に捕捉された約 8.5% の *p*-methyl acetophenone の量と比較すれば実験誤差の範囲内で (3) 項の補正值 1.13 は意義あるものとする事が出来る。

5. 相対的反應速度の測定 トルエン 4.606 g, 速度を測らんとする試料 0.05 mol をそれぞれ精秤し CS_2 30 cc に溶解し、粉末 AlCl_3 8 g, 5 *N* CH_3COCl 溶液 10 cc を加えて前項 (4) の場合と同様に行う。反応は 47~48° で 3 時間とし蒸留時に加熱媒体としての diphenyl ether は加えない。

京都薬科大学

Summary

In the Friedel-Crafts reaction of six kinds of 4-substituted diphenyl ethers and acetyl chloride, their relative rate constants were measured with toluene as the standard substance. The values obtained were as follows: CH_3O 1166, CH_3 687, Cl 121, H 90.5, CH_3CO 35, NO_2 1.3.

(Received March, 29 1955)