

(日本化学会誌, 1977, (9), p.1379~1384)

相間移動触媒存在下アルカリ金属シアン化物水溶液中での 置換ベンジル=ハロゲン化物の反応

(1977年3月31日受理)

福永公寿・井手 茂・森 道徳・木村 允*

従来, 第四級塩を用いた有機相-シアン化物水溶液系相間移動触媒法によるハロゲン化アリールや塩化ベンジル[1a]のような活性ハロゲン化物のシアン化物への変換はアルコールへの加水分解が主反応で[1a]からはシアン化ベンジル[2a]は得られないとされていたが, 触媒によっては選択的に[2a]を生成することがわかった。このような触媒としてはテトラブチルアンモニウム=プロミドがもっとも効果的で, この方法はほとんどの置換ベンジル=ハロゲン化物[1a~1g]に対して適用できる一般的な方法であることがわかった。そこで, 全液-液不均一反応速度式を導いて有機相中での反応が律速段階であり, 反応は[1a]および触媒濃度に関しそれぞれ一次で進行することを明らかにした。また, 得られた全反応速度から見かけの反応速度定数を求めて触媒の定量的評価, 触媒効果との関連性および反応条件などについての検討を加えた。

1 緒 言

最近, 有機相-水相間の不均一系反応を有効に進行させる合成化学的手段として相間移動触媒(以下単に触媒と略記する)を用いる方法が開発された¹⁾。そのうち, ハロゲン化アルキルからシアン化アルキルを合成する反応はその典型的な例としてよく知られているが²⁾, 塩化ベンジル[1a]のような活性の大きいハロゲン化物では有機相-水相系不均一反応では触媒を用いても置換反応より加水分解反応の方が起こり目的のシアン化物を得るのは難しいとされている^{3)~5)}。このような理由から Durst らは置換ベンジル=シアニド類の合成に 18-クラウン-6 を触媒に用いてアセトニトリル中でハロゲン化ベンジル類と固体シアン化カリウムを反応させる有機相-固相系反応を提案している³⁾。

しかし, 著者らの一人は触媒として少量のベンジルトリエチルアンモニウム=クロリド(BTEA)を用いた[1a]とシアン化ナトリウム水溶液との不均一系反応でもかなりの収率でシアン化ベンジル[2a]が得られることを報告した⁶⁾。このように第四級アンモニウム塩を用いた有機相-水相系反応で[2a]が得られれば高価なクラウンエーテルや溶媒としてのアセトニトリルを使用しなくてすむので非常に有利な方法である。

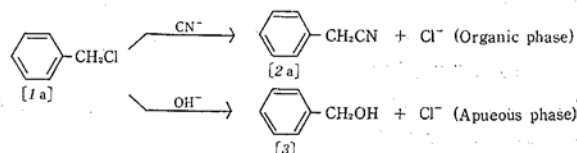
そこで, 種々の置換ベンジル=ハロゲン化物[1b~1g]についてこの反応を拡張するとともに, 加水分解生成物の有無や触媒の

種類による反応速度の差異および触媒構造と反応速度との関連などについて検討したので報告する。

2 結果と考察

2.1 加水分解生成物

[1a]のシアン化物水溶液中での反応における加水分解生成物はベンジルアルコール[3]である。いろいろな触媒についてどの程度の[3]の生成があるか調べた。表1に反応を試みた触媒のうち[3]の生成が認められたものについてその生成率を示した。Gomberg らは[1a]とシアン化ナトリウム水溶液の不均一系溶液を加熱(105°C)して[3]とともに[2a]を得ているが, 長時間の加熱は[3]の副生を多くすると述べている⁷⁾。表1以外の触媒については[3]の生成がまったく認められなかった。後に述べるように表1の触媒はいずれも触媒効果の小さな触媒であるが, 無触媒条件での反応と比較していずれも[3]の生成率は減少している。[1a], [2a]および[3]の濃度の時間変化をプロットした図1から[2a]と[3]は並列反応により生じていることがわかる。これらのことから[3]は水相中で[1a]と水酸化物イオン⁸⁾との反応で生成するもので, 十分に触媒効果の大きな触媒を用いて反応を有機相内で進行させることにより[3]の副生をおさえることができるものと考えられる。



触媒効果の小さい触媒では反応を有機相内だけで進行させえな

* 山口大学工学部化学工学科, 755 宇部市常盤台

- 1) たとえば, E. V. Dehmlow, *Angew. Chem.*, 86, 187(1974); *Chem. Tech.*, 1975, 210.
- 2) C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 195(1971).
- 3) H. D. Zubrick, B. I. Dumbar, H. D. Durst, *Tetrahedron Lett.*, 1971, 71.
- 4) 小田良平, *化学*, 30, 661(1974).
- 5) 戸倉仁一郎, *化学の領域*, 30, 30(1976).
- 6) 福永公寿, *有合成*, 33, 774(1975).

7) M. Gomberg, C. C. Buchler, *J. Am. Chem. Soc.*, 51, 2059 (1920).

Table 1 Reaction conditions and product yields in the reactions of benzyl chloride in aqueous sodium cyanide solution

Catalyst	Reaction temp. (°C)	Reaction time(hr)	Conversion (%)	Yield of benzyl alcohol (%)
None	80	6	19.1	5.1
(C ₈ H ₁₇) ₃ N(CH ₃) ₃ Br	80	3	94.0	1.0
PhCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₃ Cl	80	2	50.0	1.6
	90	2	88.8	2.8
	95	2	96.1	3.7
PhCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₃ Br	80	2	50.0	2.0
PhCH ₂ N(CH ₃) ₃ Cl	80	2	25.0	2.0
PhCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₃ I	80	2	59.7	4.0
(C ₂ H ₅) ₄ NBr	80	5	18.2	trace
(C ₃ H ₇) ₄ NBr	80	6	21.4	trace
18-Crown-6	80	2	37.0	1.4
Poly(vinylbenzyl-trimethylammonium chloride)	95	2	83.9	2.9

Reaction conditions—

Benzyl chloride : 0.174 mol, NaCN : 0.209 mol, Catalyst : 0.00263 mol,
Water : 50 ml.

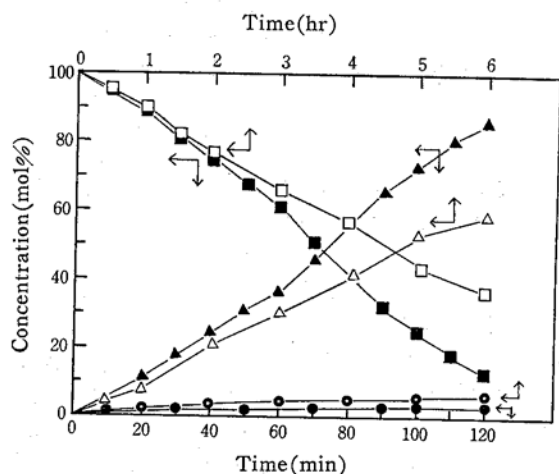


Fig. 1 Variations of composition for the reaction of benzyl chloride [1a] in aqueous sodium cyanide solution in the presence and absence of benzyltriethylammonium chloride (BTEA) at 90°C

Reaction conditions—

- a) [1a] 0.174 mol, NaCN 0.209 mol, Water 50 ml
□ : [1a], △ : Benzyl cyanide [2a], ○ : Benzyl alcohol [3]
- b) [1a] 0.174 mol, NaCN 0.209 mol, BTEA 0.00263 mol, Water 50 ml
■ : [1a], ▲ : [2a], ● : [3]

いために [3] の副生があるのであろう。触媒効果の大きい触媒でも極端に触媒量を少なくすると (たとえばテトラブチルアンモニウム=プロミドでは [1a] に対して 0.5 mol% 以下) 微量ながら [3] の副生が認められるのもこの考えで説明できる。

2.2 触媒の種類と触媒活性

木村らは臭化オクチルからのシアン化物生成反応における第四級アンモニウム塩の触媒効果がアルキル基の鎖長と数に関連していることを見いだした。しかし、触媒効果の有無は反応収率の大

- 8) シアン化カリウムやシアン化ナトリウムの水溶液は加水分解のためアルカリ性を呈する。

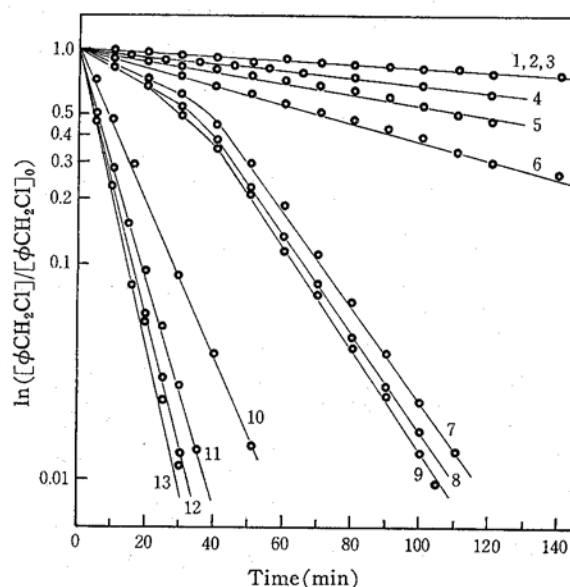
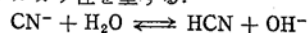


Fig. 2 The relationship between the relative concentration of benzyl chloride and the reaction time

Reaction conditions are the same as in Table 1.

Catalyst—

- 1 : None, 2 : (C₂H₅)₄NBr,
3 : (C₃H₇)₄NBr, 4 : PhCH₂N(C₂H₅)₃Br,
5 : PhCH₂N(C₂H₅)₃I, 6 : C₄H₉N(C₈H₁₇)₃Br,
7 : C₁₆H₃₃N(CH₃)₃Cl, 8 : C₁₆H₃₃N(CH₃)₃Br,
9 : C₁₂H₂₅N(CH₃)₃Cl, 10 : (C₈H₁₇)₄NBr,
11 : (C₄H₉)₄PBr, 12 : C₁₆H₃₃P(C₄H₉)₃Br,
13 : (C₄H₉)₄NBr

小で判断されており触媒効果の認められる第四級塩の間での評価はなされていないようである⁹⁾。そこで、本研究では反応速度を測定することにより触媒の定量的な評価を試みた (結果は 2.5 参照)。図 2 に種々の触媒を用いた場合の [1a] からの [2a] 生成反応の進行状況を示した。

- 9) 木村 誓, 柏谷景昌, 村井幸一, 旭硝子工業技術奨励会研究報告, 24, 59(1974).

Table 3 The apparent rate constants for the reactions of benzyl chloride in aqueous sodium cyanide solution in the presence of various catalysts^{a)}

Catalyst	Apparent rate constant $k_{obs} (l \cdot mol^{-1} \cdot sec^{-1})$	Catalyst	Apparent rate constant $k_{obs} (l \cdot mol^{-1} \cdot sec^{-1})$
None	0.0001	(C ₂ H ₅) ₄ NBr	0.0001
(C ₃ H ₇) ₄ NBr	0.0001	PhCH ₂ N(CH ₃) ₃ Cl	0.0013
18-Crown-6	0.0014	PhCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₃ Cl	0.0016
C ₁₆ H ₃₃ N(C ₈ H ₁₇) ₃ Br	0.0022	PhCH ₂ N(C ₂ H ₅) ₃ I	0.0027
C ₄ H ₉ N(C ₈ H ₁₇) ₃ Br	0.0053	C ₁₆ H ₃₃ N(CH ₃) ₃ Cl	0.0075
C ₁₆ H ₃₃ N(CH ₃) ₃ Br	0.0094	C ₁₂ H ₂₅ N(CH ₃) ₃ Cl	0.0099
(C ₈ H ₁₇) ₄ NBr	0.036	(C ₄ H ₉) ₄ PBr	0.057
C ₁₆ H ₃₃ P(C ₄ H ₉) ₃ Br	0.060	(C ₄ H ₉) ₄ NBr	0.065

a) Reaction conditions—

Benzyl chloride : 0.174 mol, Sodium cyanide : 0.209 mol, Catalyst : 0.00263 mol,
Water : 50ml, Reaction temp. : 80°C.

は分配係数を K_2 とすれば $[QCN]_{org} = K_2[QCN]$ で、式(1)の平衡定数を K_1 とすれば $[QCN] = K_1 \cdot [QX][CN^-]/[X^-]$ だから

$$[QCN]_{org} = K_1 \cdot K_2 \cdot [QX][CN^-]/[X^-] \quad (7)$$

である。 $[CN^-]/[X^-]$ を反応中ほぼ一定と仮定すれば

$$[QCN]_{org} = K' [QX] \quad (8)$$

となる。式(6)および式(8)から

$$\begin{aligned} r_{Aa} &= -d[\phi CH_2Cl]/dt = k[\phi CH_2Cl]K'[QX] \\ &= k_{obs}[\phi CH_2Cl][QX] \end{aligned} \quad (9)$$

したがって、

$$\ln([\phi CH_2Cl]/[\phi CH_2Cl]_0) = -k_{obs}[QX]t \quad (10)$$

となる。ただし、 k_{obs} は見かけの反応速度定数、 $[\phi CH_2Cl]_0$ は有機相中の [I a] の初濃度で [QX] は用いた触媒の単位有機相容積あたりの濃度である。式(5)、(9)および式(10)から [I a] のシアン化物水溶液中の全反応速度は

$$R_A = k_{obs}\phi_a[\phi CH_2Cl][QX] \quad (11)$$

すなわち

$$\ln([\phi CH_2Cl]/[\phi CH_2Cl]_0) = -k_{obs}\phi_a[QX]t \quad (12)$$

で表わされる。

2.5 反応速度定数による触媒効果の比較

式(12)から図2の直線の傾きを触媒濃度および有機相容積分率 ϕ_a で割ることにより有機相中の見かけの反応速度定数 k_{obs} が求められる。図2から大部分の触媒に対して式(12)が適用できると考えられるが、一部の触媒では反応時間が大きくなると傾きが大きくなっている。これは反応の進行につれて有機相組成が [2 a] に富んでくるため QCN の有機相濃度が大きくなるためと考えられ¹¹⁾、このような触媒については式(8)の仮定に基づいてごく初期の反応時間における k_{obs} を求めた。

同一反応条件のもとで得られた k_{obs} の値は各触媒の触媒効果を定量的に表わすものであり、これらの値を表3に一括した。

2.6 相間移動触媒の有機相分配濃度

真の反応速度定数を求めるには分配係数 K_2 や平衡定数 K_1 の値を知る必要がある。Starks らは塩化オクチルシアン化ナトリウム水溶液系におけるヘキサデシルトリブチルホスホニウムプロミドの K' 値を C¹⁴ および C¹⁸ でラベルしたシアン化ナトリウムおよび塩化ナトリウムを用いて求めてトルエンで 0.48, シアン化オクチルで 0.80 であると報告している。その系で必要なものは塩化オクチルでの K' 値であるが、その値は塩化オクチルが反応物質であるのでトレーサー法でも求められないためトルエンでの値を求めて代用している¹¹⁾。そこで、著者らは [I a] のシアン化物水溶液中の反応が低温では進行しないことを利用して 0~2°C でシアン化物水溶液中に [I a] に対し 10mol% の触媒を存在させ¹²⁾、十分かきまぜて分配平衡に達した時点で一定量の有機相をとり出して高温で長時間煮沸して生成した [2 a] の量を定量することにより [I a] での K' 値を求めた。触媒効果にいちじるしい差がある2種類の触媒について測定した結果、それぞれ、TBAB で 0.45, BTEA で 0.09 であった。実際の反応温度での K' 値はこれより大きいものと考えられるがこの値をそのまま用いると、たとえば、表3の反応条件下での有機相内での反応速度定数 k は TBAB, BTEA でそれぞれ 0.145, 0.014 $l \cdot mol^{-1} \cdot sec^{-1}$ である。両触媒の k および k_{obs} のそれぞれの比は $k_{TBAB}/k_{BTEA} \approx 10$, $k_{obs TBAB}/k_{obs BTEA} \approx 50$ であるので、見かけの反応速度における両触媒間の差の方が大きい。これらのことから、Starks らも述べているように有機相への分配率が触媒効果を左右する大きな因子の一つであることがわかる。

2.7 反応条件の検討

2.7.1 触媒量の影響：他の反応条件を一定にして触媒の TBAB の量だけを変化させて 60°C での有機相中の見かけの反応速度定数 k_{obs} を求めたところ表4のようにほぼ一定値が得られた。したがって有機相内での反応速度は式(9)または式(11)で表わされ、触媒濃度の一次に比例する。

2.7.2 シアン化ナトリウムと塩化ベンジル [I a] のモル比の影響：[I a] に対し 1~4.11 倍モルのシアン化ナトリウムを用い、水および TBAB の量を一定にして 60°C での k_{obs} を求めた結

12) 実際の反応系では触媒は [I a] に対し 2mol% 程度しか使用しないが、2mol% 濃度では [2 a] の生成量はたかだか 2mol% であり、GLC 分析における誤差が大きいため 10mol% 濃度にした。室温では 10mol% 濃度でも反応が進行する。

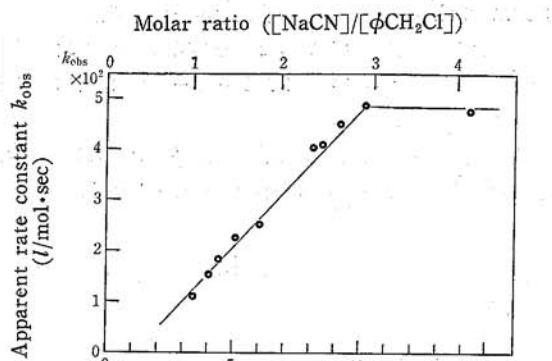
11) C. M. Starks, P. M. Owens, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 3613 (1973).

Table 4 Dependence of rate constants on catalyst concentration^{a)}

Catalyst concentration (mol/l-organic phase)	$k_{obs} \cdot \phi_a \cdot [QX]$ (sec ⁻¹)	k_{obs} (l·mol ⁻¹ ·sec ⁻¹)
4.34×10^{-2}	1.98×10^{-4}	0.0160
8.69×10^{-2}	4.05×10^{-4}	0.0164
1.30×10^{-1}	6.15×10^{-4}	0.0165
1.74×10^{-1}	8.25×10^{-4}	0.0167
2.17	1.02×10^{-3}	0.0164
3.48	1.63×10^{-3}	0.0164

a) Reaction conditions—

Benzyl chloride : 0.174 mol, Sodium cyanide : 0.209 mol, Water : 50 ml, Catalyst : Tetrabutylammonium bromide, Reaction temp. : 60°C.



Concentration of aqueous sodium cyanide (mol/l-water)

Fig. 3 The relationship between the concentration of aqueous sodium cyanide and apparent rate constant

Reaction conditions—

Benzyl chloride : 0.174 mol, Tetrabutylammonium bromide : 0.0025 mol, Water : 50 ml, Reaction temp. : 60°C.

果を図3に示す。モル比が大きくなるほど k_{obs} は増大するが3倍モル以上ではほぼ一定になる。これらの挙動は水相中のシアン化物イオン濃度の増加が平衡定数 K_1 を増大させ、飽和濃度 (60°Cで $9.22 \text{ mol/l-H}_2\text{O}^{13)}$ 以上で一定の K_1 値をとることによるものと解釈できる。

Table 5 Effect of the amount of water on the rate constants^{a)}

Water (mol)	Volume fraction of organic phase ϕ_a	$k_{obs} \cdot \phi_a \cdot [QX]$ (sec ⁻¹)	k_{obs} (l·mol ⁻¹ ·sec ⁻¹)
2.78	0.286	6.15×10^4	0.0172
3.06	0.267	5.62×10^4	0.0168
3.33	0.250	5.17×10^4	0.0166
3.61	0.235	5.07×10^4	0.0172

a) Reaction conditions—

Benzyl chloride : 0.174 mol, Sodium cyanide : 0.209 mol, Tetrabutylammonium bromide : 0.0025 mol, Reaction temp. : 60°C.

2.7.3 水量の影響：実際の操作では [Ia] に対し大過剰量のシアン化合物を用いることは好ましくないのやや過剰量用いるのが適当であり、また経済的観点から触媒量は [Ia] に対して 1~2 mol% 程度が適量であろう。そこで、 $[\text{CN}^-]/[\text{Ia}] = 1.2$, $[\text{QX}]/[\text{Ia}] = 0.014$ として水量だけを変化させてその影響を調べてみた。表5の結果のように水量が多少変化しても k_{obs} にはほとんど影響しないが、全反応速度 R_A は水量の増加とともに減少する。したがって、水相中のシアン化物イオン濃度との関連から水量は [Ia] に対する量論値よりやや過剰のシアン化物を完全に溶解するだけの量を使用するのが効果的である。

2.7.4 反応温度の影響：この反応における温度の影響は非常に大きい。一般に触媒濃度が [Ia] に対して 1~2 mol% では室温でまったく反応が起こらず、触媒の種類によって反応が起こる最低温度が異なる。たとえば、触媒濃度が 1.5 mol% では TBAB で 50°C, BTEA で 80°C 付近である。反応開始温度以上では温度の上昇とともに反応速度は増大する。触媒濃度を非常に大きくすると室温でも反応が開始され自己反応熱で急激に反応が進行するようになる。代表的な二つの触媒について k_{obs} の温度依存性を調べた。 k_{obs} は $1/T$ に対してよい直線性を示し、この結果から Arrhenius の見かけの活性化エネルギー E_a および活性化エントロピー ΔS^\ddagger を求めた。得られた値を表6に示した。 k_{obs} の温度変化はそれぞれつぎの式で表わされる。

$$k_{obs \text{ TBAB}} = 1.73 \times 10^6 \exp(-10400/RT) \quad (60 \sim 90^\circ\text{C})$$

$$k_{obs \text{ BTEA}} = 1.00 \times 10^9 \exp(-14800/RT) \quad (80 \sim 95^\circ\text{C})$$

Table 6 Temperature dependence of apparent rate constants and activation parameter^{a)}

Catalyst	Reaction temp. (°C)	Apparent rate constant k_{obs} (l·mol ⁻¹ ·sec ⁻¹)	Apparent Arrhenius's energy E_a (kcal/mol)	Entropy of activation ΔS^\ddagger (e. u.) 80°C
$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NBr}$ (TBAB)	60	0.0163	10.4	-34.9
	70	0.0371		
	80	0.0651		
	90	0.0978		
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Cl}$ (BTEA)	80	0.0020	14.8	-17.7
	90	0.0036		
	95	0.0046		

a) Reaction conditions—

Benzyl chloride : 0.174 mol, Sodium cyanide : 0.209 mol, Catalyst : 0.00263 mol, Water : 50 ml.

13) 日本化学会編, "化学便覧(基礎編II)", 丸善(1975) p.786.

3 実 験

3.1 試 料

[1a] および標品としての [2a], [3] は市販特級試薬をそのまま使用した。その他の置換ベンジル=ハロゲン類は常法により合成したが, *p*-メトキシベンジル=クロリドは異性体の混入をさけるため *p*-アニスアルデヒドを *p*-メトキシベンジルアルコールとしたのち塩化水素ガスを通じて合成した。

触媒の第四級塩は第三級アミンあるいは第三級ホスフィンとハロゲン化アルキルとから合成して精製して用いた。18-クラウン-6 は市販特級品を使用し, ポリ(ビニルベンジルトリメチルアンモニウム=クロリド)水溶液は清美化学(株)の製品 QB を用いた。

3.2 実験方法

還流冷却器, 電磁誘導回転式かきまぜ (機かきまぜ羽根はスクリー型 4 枚羽根で東京理化学ケミスターラー B-100 で定速回転を行ない, 回転速度はストロボスコープで測定した) および温度計を備えた内容 100 ml の三口セパラブルフラスコに金属シアン化物, 水および触媒をとり, 液-液間の物質移動速度の反応速度に対する影響が無視できるのに十分な 391 rpm の回転速度

でかきまぜながら所定温度で [1a] を一度に加え, ふたたび所定温度に達したとき最初のサンプリングを行ない反応開始時刻とした。一定時間ごとにかきまぜを止め相分離ののち, 有機相を約 0.05 ml 採取してエーテルで希釈し無水硫酸ナトリウムで脱水したものを分析試料とした。なお, 反応速度の測定にあたって触媒の種類や反応条件を変えた場合は, かきまぜ速度を変化させて反応律速になっていることを確認した。

定量分析は TCD 型ガスクロマトグラフで行なった。装置は日立製 063 型, カラムはステンレススチール製 2m×3mm, 充てん剤は島津製 Tenax GC を使用, 分析条件はカラム温度 195°C, キャリヤーガスは He 30 ml/min である。[3] を副生しない反応では [3] を内部標準物質に使用した。TBAB を触媒にした置換ベンジル=ハロゲン類への応用反応については途中のサンプリングは行なわずに反応後の有機相をエーテルで抽出して水洗後, エーテル相を無水炭酸カリウムで乾燥して減圧蒸留で生成物を単離した。生成物はガスクロマトグラフィー, IR などにより同定, 確認した。

最後にイオン交換液 QB の入手にご援助をいただいた清美化学(株)試験研究部の甘粕 健氏に感謝の意を表します。

Reactions of Benzyl Halides in Aqueous Cyanide Solution in the Presence of Phase-Transfer Catalyst

Kimitoshi FUKUNAGA, Shigeru IDE, Michinori MORI
and Makoto KIMURA

*Department of Chemical Engineering, Faculty of Engineering,
Yamaguchi University; Tokiwadai, Ube-shi 755 Japan*

The effect of the quaternary salt catalysts on the displacement reaction of benzyl halides [1a~1g] in aqueous cyanide solutions has been examined. Whereas hydrolysis to the corresponding benzyl alcohol takes place under conventional conditions, benzyl cyanides [2a~2g] are obtained as a sole product in the presence of a catalytic amount of certain quaternary salts. Among the catalysts tetrabutylammonium bromide has given excellent results.

The analysis of kinetic data in terms of a liquid-liquid heterogeneous reaction model has revealed that the reaction in the organic phase is rate-determined and that the rates of cyanide replacement show a first order dependence on the concentration of [1a] and catalyst. On the basis of apparent rate constants, the relations between catalyst structure and catalytic effects have been discussed. The efficiencies of catalyst have been evaluated quantitatively.