

## フェノールの塩素化における反応条件と生成物分布

鳥井, 昭美  
久留米工業高等専門学校

杉野, 紀三  
久留米工業高等専門学校

江口, 久雄  
東ソー株式会社化学研究所

又賀, 駿太郎  
九州大学機能物質科学研究所

他

<https://doi.org/10.15017/6618>

---

出版情報 : 九州大学機能物質科学研究所報告. 6 (2), pp.119-124, 1993-03-20. 九州大学機能物質科学研究所

バージョン :

権利関係 :

## フェノールの塩素化における反応条件と生成物分布

鳥井 昭美\*・杉野 紀三\*・江口 久雄\*\*  
又 賀 駿太郎・田代 昌士

### Reaction Conditions and Distribution of Products in Chlorination of Phenol

Akiyoshi TORI-I\*, Toshimi SUGINO\*, Hisao EGUCHI\*\*,  
Shutaro MATAKA, and Masashi TASHIRO

Chlorination of phenol with chlorine gas or sulfuryl chloride was carried out under the various conditions. The distribution of products is discussed in the present work.

近年、4-クロロフェノールが2-クロロフェノールよりも医薬品や農薬の原料として重要になって来た。従って、フェノールの塩素化反応を詳細かつ系統的に検討し、4-クロロフェノールの生成に対する最適条件を見出すことが必要である。典型的な芳香族親電子置換反応であるフェノールの塩素化に関する研究は膨大な数に上っているが、反応条件と生成物分布との関連性を明らかにした系統的な研究は知られていない。そこで著者らはフェノールの塩素化を詳細に再検討し、興味ある結果が得られたのでここに報告する。

フェノール (1) の塩素化においては 4-(2), 2-クロロ-(3), 2,4-(4), 2,6-ジクロロ-(5), 及び 2,4,6-トリクロロフェノール (6) の生成が考えられる (Scheme 1)。

まず、溶媒効果を検討するために、Table 1 に示し

た7種類の溶媒を用いて1の塩素化を塩素ガスを使用して行った。なお、Table 1 には経時変化及び2と3とのモル比を示した。非極性溶媒中では反応の進行は遅く4の生成は殆ど認められておらず、また2/3比は小さく3の収率が大きいことが明らかとなった。一方、極性溶媒中では塩素化は容易に進行し、反応1時間では4のみならず6の生成をも認められた。またこの場合、3よりも2の生成が有利であった。これらの事実は極性溶媒中では反応中に生成する塩素カチオンまたはカチオン体の溶媒和が起こり、p-位への選択性が高まったと考えられる。非極性溶媒中では溶媒による安定化は起こらず、選択性及び反応は低下したと説明できる。

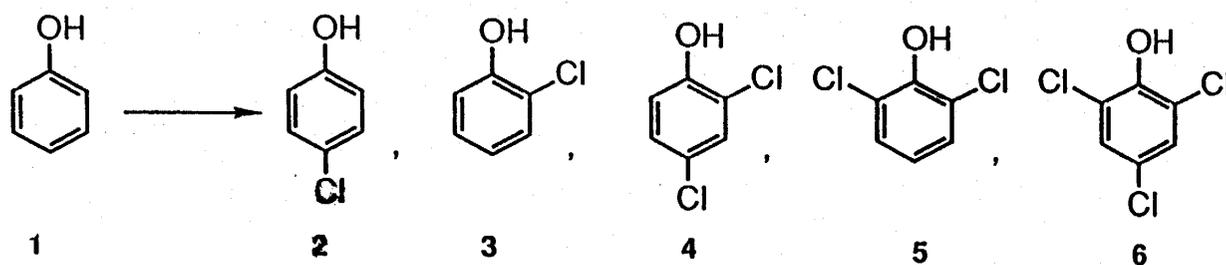
Table 2 には、ジクロロメタン中における添加物の影響を検討した結果を示した。Table 2 から分かるように、Al, Cu, Fe, Zn など金属末の添加の生成物の収率及び分布に影響は殆ど認められず、むしろ抑制する傾向すらあった。ただし、選択性の低下が認められた。一方、ピリジンやテトラエチルアミンのような塩基を

受理日 平成4年12月1日

\* 久留米工業高等専門学校

\*\* 東ソー化学研究所

フェノールの塩素化における反応条件と生成物分布



Scheme 1

Table 1 Solvent Effect on Chlorination of Phenol with Chlorine Gas at Room Temperature<sup>a)</sup>

Run	Time (min)	Solvent	1 (%)	Product (%)				Ratio	
				2	3	4	5	6	2 / 3
1	10	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	90	5	3	1	0	0	1.7
2	20	"	88	7	5	1	0	0	1.4
3	40	"	77	13	8	2	0	0	1.6
4	50	"	64	20	13	3	0	0	1.5
5	60	"	43	32	19	5	0	0	1.6
6	10	CHCl <sub>3</sub>	86	5	8	1	0	0	0.6
7	20	"	72	11	15	2	0	0	0.7
8	30	"	60	15	21	3	1	0	0.7
9	40	"	47	21	27	4	1	0	0.8
10	50	"	34	26	33	6	1	0	0.8
11	60	"	21	31	37	8	1	0	0.8
12	10	CCl <sub>4</sub>	77	8	14	1	0	0	0.6
13	20	"	64	13	22	1	0	0	0.6
14	30	"	46	24	29	2	0	0	0.8
15	40	"	34	30	33	2	0	0	0.9
16	50	"	8	45	41	5	1	0	1.1
17	60	"	0	23	51	24	2	0	0.5
18	10	CH <sub>3</sub> CN	61	28	8	3	0	0	3.5
19	20	"	24	53	15	7	0	0	3.5
20	30	"	0	63	15	17	1	1	4.2
21	40	"	0	31	5	56	2	2	6.2
22	60	"	0	0	0	54	3	41	--
23	10	CH <sub>3</sub> OH	51	28	12	6	1	2	2.3
24	30	"	3	47	14	41	6	8	3.4
25	60	"	0	9	4	44	5	51	2.3
26	10	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	56	25	15	3	0	1	1.7
27	30	"	2	47	17	27	3	5	2.8
28	60	"	0	3	0	80	6	10	--
29	10	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	83	11	5	2	0	0	2.2
30	30	"	45	32	17	6	0	0	1.9
31	60	"	0	39	21	37	3	0	1.9

a) Phenol : 6g, Solvent : 60ml.

添加した場合に反応の加速効果が認められたが、金属添加の際に観察された選択性の低下は消失している。

次に、アセトニトリル中における添加物の影響を検討した (Table 3)。すなわち、金属末の添加は4の生成

を促進しているが、6の生成には抑制作用をもつように思われる。塩基の添加は反応を若干抑制している。極性溶媒が大量にあるために塩基の作用を無効にしたものと思われる。

Table 2 Chlorination of Phenol with Chlorine Gas in Dichloromethane Solution at Room Temperature in the Presence of Additive Substance<sup>a)</sup>.

Run	Time (min)	Additive	1 (%)	Product (%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	Al(0.1g)	55	24	18	1	0	1	1.3
2	20	"	47	28	23	2	0	0	1.2
3	30	"	25	41	29	4	1	0	1.4
4	50	"	38	31	27	4	1	0	1.2
5	60	"	36	19	16	6	1	0	1.2
6	10	Al(0.5g)	81	9	10	1	0	0	0.9
7	20	"	78	10	11	1	0	0	0.9
8	30	"	76	11	12	1	0	0	0.9
9	40	"	75	11	13	1	0	0	0.9
10	60	"	72	13	14	1	0	0	0.9
11	10	Cu(0.1g)	94	2	3	0	0	0	0.7
12	40	"	71	13	15	2	0	0	0.9
13	60	"	73	12	13	2	0	0	0.9
14	10	Fe(0.1g)	91	4	5	1	0	0	0.8
15	30	"	86	6	7	1	0	0	0.9
16	60	"	65	16	17	2	0	0	0.9
17	10	Zn(0.1g)	88	5	6	0	0	0	0.8
18	30	"	74	12	13	0	0	0	0.9
19	60	"	48	23	26	2	0	0	0.9
20	10	PYD(1ml) <sup>b)</sup>	79	12	8	1	0	0	1.5
21	20	"	58	24	15	2	0	0	1.6
22	30	"	51	28	18	2	0	0	1.6
23	40	"	43	34	21	3	0	0	1.6
24	50	"	33	40	22	4	0	0	1.8
25	60	"	25	45	24	6	0	0	1.9
26	10	TEA(1ml)	89	5	4	0	0	0	1.3
27	20	"	76	13	8	1	0	0	1.6
28	30	"	71	16	11	2	0	0	1.5
29	40	"	69	18	12	2	0	0	1.5
30	50	"	61	22	15	3	0	0	1.5
31	60	"	45	31	18	4	0	0	1.7

a) Phenol : 6g, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : 60ml.

b) PYD : Pyridine, TEA : Triethylamine

メタノール, エタノール及び酢酸中における, 金属末の添加の影響を, 検討しそれぞれ Table 4, 5 及び 6 にそれらの結果をまとめた。

Table 4 から明らかなように, Al 及び Fe の添加は生成物分布に大きな影響を与えていない Cu 及び Zn の添加は6の生成に極めて大きな促進作用を示している。ただし, いずれの場合にも選択性の低下が認められた。エタノール溶媒の場合には, Fe を除き, いずれにおいても6の生成に対して金属の添加は有効でその傾向は Al が一番大であった。この場合もまた選択性の若干の低下が認められた。Table 6 から分かるように, 酢酸溶媒の場合には, 金属末の添加は4及び6の生成に対して有効に作用している。

次に, 塩化スルフルルを用いる塩素化について検討した (Table 7 及び 8)。まず, 用いるクロライドの量の影響を検討したが, その影響は殆ど認められなかつ

た。なお, 本反応をアセトニトリル中で行うと, 反応は容易に進行し4 及び 6 を与えた。本反応における金属の添加の影響を検討したが, 殆どその影響は認められなかった。ただし Cu 末の添加の場合には, かなりの4の生成が認められた。なお, 本クロライドを用いた反応においては, 2と3と比にかなりのばらつきが見られたが, これは用いた試薬の純度などが影響していると考えられる。

#### 実験の部

塩素ガスを用いる場合には, 1 ml/1 min の割合で所定の量の反応物の入った反応器にガスを流入した。一定時間ごとにサンプルを取り, 水洗いした後 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥後 GC 分析の試料とした。なお, 塩化スルフルルを用いる場合には, 所定の量を一度に加えた。

フェノールの塩素化における反応条件と生成物分布

Table 3 Chlorination of Phenol with Chlorine Gas in Acetonitril Solution in the Presence of Additive Substance at Room Temperature<sup>a)</sup>

R u n	Time (min)	Additive	1(%)	Product(%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	Al(0.1g)	78	15	5	2	0	0	3.0
2	20	"	26	49	16	6	1	1	3.1
3	30	"	4	59	19	12	1	1	3.1
4	40	"	0	45	14	33	2	2	3.2
5	50	"	0	23	10	60	3	4	2.3
6	60	"	0	3	0	85	4	6	--
7	10	Cu(0.1g)	76	17	5	2	0	0	3.4
8	20	"	58	29	10	3	0	0	2.9
9	40	"	15	56	19	9	1	0	3.0
10	60	"	0	29	11	56	3	1	2.6
11	10	Fe(0.1g)	71	20	7	2	0	0	2.9
12	20	"	44	39	13	5	0	0	3.0
13	40	"	3	59	21	16	1	0	2.8
14	60	"	0	28	10	58	3	1	2.8
15	10	Zn(0.1g)	76	16	5	3	0	0	3.2
16	20	"	48	34	11	6	0	1	3.1
17	40	"	0	57	18	19	3	2	3.2
18	60	"	0	14	7	69	4	4	2.0
19	10	PYD(1ml) <sup>b)</sup>	80	13	6	1	0	0	2.2
20	20	"	57	28	11	3	0	0	2.6
21	40	"	32	42	19	8	0	0	2.2
22	60	"	0	25	9	59	4	2	2.8
23	20	TEA(1ml)	56	28	11	5	0	0	2.6
24	40	"	9	54	19	16	1	1	2.8
25	60	"	0	34	12	49	3	1	2.8

a) Phenol : 6g, Solvent : 60ml.

b) PYD : Pyridine, TEA : Triethylamine

Table 4 Chlorination of Phenol with Chlorine Gas in Methanol Solution in the Presence of Additive Substance at Room Temperature<sup>a)</sup>

R u n	Time (min)	Additive	1(%)	Product(%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	Al	67	17	14	2	0	0	1.2
2	20	"	30	35	28	5	0	0	1.3
3	30	"	19	45	23	9	1	3	2.0
4	40	"	1	37	24	28	2	4	1.5
5	50	"	0	14	9	61	7	9	1.6
6	60	"	0	0	0	50	5	45	--
7	10	Cu	60	21	14	3	1	1	1.5
8	20	"	22	44	23	7	1	3	1.9
9	30	"	0	31	19	41	4	5	1.6
10	40	"	0	0	0	68	7	25	--
11	50	"	0	0	0	4	0	96	--
12	60	"	0	0	0	0	0	100	--
13	10	Fe	66	17	13	3	0	0	1.3
14	20	"	35	31	25	5	0	3	1.2
15	30	"	14	40	30	11	0	4	1.3
16	40	"	0	31	23	36	4	7	1.4
17	50	"	0	11	8	63	8	11	1.4
18	60	"	0	0	0	53	6	42	--
19	10	Zn	61	19	16	3	0	0	1.2
20	20	"	30	34	27	6	0	0	1.3
21	30	"	3	42	32	19	3	4	1.3
22	50	"	0	0	16	69	7	8	--
23	60	"	0	0	0	4	0	96	--

a) Phenol : 6g, Solvent 60ml, Metallic powder : 0.5g.

Table 5 Chlorination of Phenol with Chlorine Gas in Ethanol Solution in the Presence of Additive Substance at Room Temperature<sup>a)</sup>

Run	Time (min)	Additive	1 (%)	Product (%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	Al	62	21	11	3	0	0	1.9
2	20	"	10	50	31	10	0	0	1.6
3	30	"	0	19	10	63	5	4	1.9
4	40	"	0	0	0	73	5	22	--
5	50	"	0	0	0	33	2	65	--
6	60	"	0	0	0	4	0	96	--
7	10	Cu	85	9	6	0	0	0	1.5
8	20	"	55	23	16	4	0	0	1.4
9	30	"	20	41	26	9	0	3	1.6
10	40	"	0	34	21	38	3	5	1.6
11	50	"	0	6	2	77	6	10	3.0
12	60	"	0	0	0	64	3	33	--
13	10	Fe	89	4	4	3	0	1	1.0
14	20	"	59	20	13	6	0	2	1.5
15	30	"	43	28	18	8	0	3	1.6
16	40	"	26	34	21	14	0	5	1.6
17	50	"	9	33	21	30	2	6	1.6
18	60	"	0	19	10	56	5	10	1.9
19	10	Zn	44	31	20	3	0	2	1.6
20	20	"	25	40	26	6	0	2	1.5
21	30	"	6	43	25	21	2	4	1.7
22	40	"	0	13	6	69	5	6	2.2
23	50	"	0	0	0	81	6	14	--
24	60	"	0	0	0	50	3	47	--

a) Phenol : 6g, Solvent : 60ml, Metallic Powder : 0.5g

Table 6 Chlorination of Phenol with Chlorine Gas in Acetic Acid Solution in the Presence of Additive Substance at Room Temperature<sup>a)</sup>

Run	Time (min)	Additive	1 (%)	Product (%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	Al (0.1g)	91	6	3	0	0	0	2.0
2	20	"	88	8	4	0	0	0	2.0
3	30	"	79	12	6	2	0	0	2.0
4	40	"	68	18	10	4	0	0	1.8
5	50	"	61	23	12	4	0	0	1.9
6	60	"	42	33	16	8	0	0	2.1
7	10	Al(0.5g)	84	9	7	0	0	0	1.3
8	20	"	52	27	18	3	0	0	1.5
9	30	"	16	46	30	9	0	0	1.5
10	40	"	0	44	27	30	0	0	1.6
11	50	"	0	29	17	51	3	0	1.7
12	60	"	0	20	11	65	4	0	1.8
13	10	Zn(0.5g)	72	14	11	2	0	0	1.3
14	20	"	40	34	24	3	0	0	1.4
15	30	"	6	55	30	9	0	0	1.8
16	40	"	0	38	22	38	2	0	1.7
17	50	"	0	13	8	75	4	0	1.6
18	60	"	0	0	0	62	5	33	--

a) Phenol : 6g, Solvent : 60ml.

フェノールの塩素化における反応条件と生成物分布

Table 7 Chlorination of Phenol with Sulfuryl Chloride in Dichloromethane Solution at Room Temperature<sup>a)</sup>

Run	Time (min)	SO <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ml/ml	1(%)	Product(%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	0.3 / 60	87	6	7	0	0	0	0.9
2	20	"	72	13	14	1	0	0	0.9
3	30	"	56	21	23	1	0	0	0.9
4	40	"	36	32	31	2	0	0	1.0
5	50	"	15	41	41	3	0	0	1.0
6	60	"	0	42	41	16	1	0	1.0
7	10	0.5 / 60	79	12	9	1	0	0	1.3
8	20	"	54	26	20	1	0	0	1.3
9	30	"	40	35	23	1	0	0	1.5
10	40	"	28	45	25	2	0	0	1.8
11	50	"	0	54	31	14	1	0	1.7
12	60	"	0	26	29	41	4	0	0.9
13	10	1 / 60	78	11	11	0	0	0	1.0
14	20	"	48	27	24	1	0	0	1.1
15	30	"	36	34	28	2	0	0	1.2
16	40	"	23	48	26	3	0	0	1.9
17	50	"	2	51	42	6	0	0	1.2
18	60	"	0	30	41	27	2	0	0.7
19	10	5 / 60	59	24	17	1	0	0	1.4
20	20	"	50	22	23	5	0	0	1.0
21	30	"	42	26	26	6	0	0	1.0
22	40	"	18	55	25	2	0	0	2.2
23	50	"	7	61	28	4	0	0	2.2
24	10	1 / 60 <sup>b)</sup>	51	34	12	3	0	0	2.8
25	20	"	25	52	17	6	0	0	3.1
26	30	"	0	66	22	13	0	0	3.0
27	40	"	0	38	10	48	2	1	3.8
28	50	"	0	10	5	78	4	3	2.0
29	60	"	0	0	2	76	3	18	--

a) Phenol : 6g. b) Acetonitril was used as a solvent.

Table 8 Chlorination of Phenol with Sulfuryl Chloride in Dichloromethane Solution in the Presence of Metallic Powder

Run	Time (min)	Additive	1(%)	Product(%)					Ratio 2 / 3
				2	3	4	5	6	
1	10	Al(0.5g)	53	27	19	1	0	0	1.4
2	20	"	47	30	21	2	0	0	1.4
3	30	"	32	42	24	2	0	0	1.8
4	40	"	11	59	26	4	0	0	2.3
5	60	"	1	60	31	7	1	1	1.9
6	10	Cu(0.5g)	64	12	13	1	0	0	0.9
7	20	"	38	39	22	1	0	0	1.8
8	40	"	26	46	25	3	0	0	1.8
9	50	"	22	51	22	4	0	0	2.3
10	60	"	0	40	29	28	3	0	1.4
11	10	Fe(0.5g)	72	19	9	1	0	0	2.1
12	30	"	66	22	11	1	0	0	2.0
13	40	"	60	26	12	2	0	0	2.2
14	50	"	25	51	21	2	0	0	2.4
15	60	"	17	56	24	3	0	0	2.3

a) Phenol : 6g, SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : 5ml.