

## 問題P2 ウィリアムソンエーテル合成

対称な脂肪族エーテルはより単純な1級や2級アルコールを硫酸と共に加熱することにより合成できるが、脱水反応によるアルケンの生成が競争反応として起こる。この硫酸を用いる反応は3級アルコールからのエーテル合成や非対称エーテルの合成にはむかない。

ハロゲン化アルキルと金属アルコキシドを用いるウィリアムソン合成は適応範囲が広く、対称または非対称エーテルの合成に利用可能である。後者の場合、反応試薬の組み合わせが2通り考えられる。

適切な選択は、主に用いるハロゲン化アルキルの構造に依存する。置換反応(S<sub>N</sub>2)によるエーテルの生成(1級>2級>>3級ハロゲン化アルキル)と、HX(ハロゲン化水素)の脱離反応によるアルケンの生成(3級>>2級>1級ハロゲン化アルキル)との競争が生じる。そのため3級ハロゲン化アルキルはこの反応に適さず、3級アルキル基を有するエーテルは3級アルコキシドと1級ハロゲン化アルキルから合成することができる。

ウィリアムソン合成は、アルキルアリアルエーテルの合成法としてとても優れており、1級や2級ハロゲン化アルキルはナトリウムまたはカリウムフェノキシドと容易に反応する。

この実験では、塩基性条件下、塩化ベンジルは4-クロロフェノールと反応し、エーテルが生成する。

この反応では、白衣および保護手袋をし、ドラフトチャンバーの使用が必須である。



### 実験

100 cm<sup>3</sup>スリ付丸底フラスコに水酸化カリウム(0.87g)を入れ、無水エタノール(50 cm<sup>3</sup>)を加える。

4-クロロフェノール(2g)を加えた後、塩化ベンジル(1.8 cm<sup>3</sup>)とヨウ化リチウム(マイクロスペーテルの端を使い、おおよそ 20 mg)を加える。

フラスコに沸騰石を入れ、冷却管を付け、1時間緩やかに還流するように加熱する。(加熱には、マントルヒーターの使用を推奨するが、緩やかに還流するように、注意深く加熱を制御する。さもないと、激しく突沸する可能性がある。)

反応溶液を放冷した後、攪拌させている氷水(150 cm<sup>3</sup>)に注ぐ。素生成物を吸引ろ過で集め、冷水で洗浄(3 x 10 cm<sup>3</sup>)し、ろ紙上で押しつぶして乾燥させる。

素生成物は含水エタノールを用いて再結晶を行う。この再結晶では、最小量の沸騰しているエタノールに化合物を溶解させた（少量のエタノールを加え、加熱する。これを繰り返し、最小量のエタノールに化合物を溶解させる）後、最初の結晶が現れるまで水を1滴ずつ加える必要がある。その後、溶液を室温まで放冷する。

収率を記録し、展開溶媒にエーテル/石油エーテル2：8を用いて、シリカゲル簿層クロマトグラフィーを行う。 $R_f$ 値を記録する。融点を測定し記録する。

## 問

1. 反応混合物に加えたヨウ化リチウムの役割は何か？

2.  $S_N2$  反応をジメチルホルムアミド(DMF)やジメチルスルホキシド(DMSO)のような溶媒中に行うと、反応速度の増加がしばしば観測される。これはなぜか述べてよ。

試薬		リスクフレーズ	セーフティフレーズ
塩化ベンジル†	液体	45-22-23-37/38-48/22-41	53-45
4-クロロフェノール	固体	20/21/22-51/53	28-61
水酸化カリウム	固体	22-34-35	26-36/37/39-45
ヨウ化リチウム	固体	36/37/38-61	22-26-45-36/37/39-53
エーテル	液体	12-19-66-67	9-16-29-33
石油エーテル†	液体	45-22	53-45

† この化合物は化学オリンピックでは使用しない。