

Title	速度同位体効果による求核置換反応の研究
Author(s)	山高, 博
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/24465">https://hdl.handle.net/11094/24465</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

速度同位体効果による求核置換反応の研究

山高博

# 速度同位体効果による求核置換反応の研究

## 目 次

- 第一章 緒論と研究の概要 ———(1)
- 第二章 ネオフィルおよびネオペンチルエステルの  
加溶媒分解反応における同位体効果  
—————(13)
- 第三章 置換ネオフィルエステルの加溶媒分解反  
応における同位体効果  
—————(39)
- 第四章 Menschutkin 型反応における同位体効果  
—————(49)

## 第一章 緒論と研究の概要

反応機構の研究が、有機化学の学問体系の中で重要な柱であることはいふまでもない。未知の反応が、どのような経路、どのような速さでどんな生成物をもたらすかということを、先見的に予測できることがその最終目標である。云々換之れば、それは反応性を明らかにすることである。そのための一つの方法として、数多くの実験データからある経験則を導き出し、データを整理する方法がある。現在反応機構研究の有力な手段となっている直線自由エネルギー関係則はこれに相当する。もう一つの方法は、反応性を支配している遷移状態の構造を理論的に予想し、あるいは実験的に推定して、原系と遷移状態の比較により、反応性を明らかにする方法である。理論的予想として古くから Leffler, Hammond<sup>2</sup> の仮説からには最近の Thornton<sup>3</sup>, Harris<sup>4</sup> の予測則があり、実験的方法としては速度同位体効果が有効である。Leffler, Hammondの仮説は、ほぼ同じ時期に提出された。時として Leffler-Hammond postulateと呼ばれるが、その内容は全く同じではない。Hammondは、不安定な中間体を生成する反応の遷移状態が中間体に似ていると考え、Lefflerはもっと一般的に、反応性の高い反応の遷移状態が原系に近いことを予測している。一方、これらの考え方が直観的であり、また Hammondの仮説は不安定な中間体を生成する反応にの

み適用されるべきものであるのに対して、Thornton  
やHarrisらはSN2の遷移状態構造に用いた数学的  
な方法によって予測則を導いた。彼らの考え方にはと  
れば、求核種の求核性を高めるような、あるいは脱  
離基の脱離能を上げるような誘導は、SN2の遷移状  
態をより reactant-like にすると予測される。しかし  
ながら、これらの理論的予測の方法はいずれも未だ  
仮説の域を出ず、実験的に確かめていく必要がある。

湯川研究室では、この二つの方法の一方として、代  
表的な直線自由エネルギー関係則であるHammett則、  
他の一方として、速度同位体効果を有機反応の研究  
の柱としてきた。本論文では、この内の同位体効果  
による研究について述べ、最後に両者の関連につ  
いて触れる。

速度同位体効果が反応機構を研究する有力な方法  
であることはよく知られている。反応の原系と遷移  
状態との間で、同位体で標識した元素に用いる振動  
数が変化するときに同位体効果が現われ、遷移状態  
での振動数が大きく減少するときに、大きな値が観  
測される。したがって、同位体効果の有無から注目  
している元素に関する結合状態の変化の有無を知る  
ことができ、さらにその値の大きさから遷移状態構  
造の違いを推定することが可能である。

現在、炭素の同位体効果が最も成果を上げてい  
るのは転位反応の分野である。特に転位が脱離基の  
崩壊と協奏的に起こるのか、あるいは段階的に起  
こっているのかを判定するのには、転位基の同位体効果

がほとんど決定的な情報を提供する。このように同位体効果の測定されている転位反応は以下のとおりである。

反 応	化 合 物	$\text{F}_2=11-1-^{14}\text{C}$ 同位体効果
Hofmann 転位	N-プロルベニズアミド <sup>a)</sup> N-ブロリベニズアミド <sup>b)</sup>	1.046 1.044
Curtius 転位	ベンズアミド <sup>b)</sup>	1.042
Lorain 転位	ベンゾイルヒドロキサリ酸 カリウム <sup>b)</sup>	1.032
Wolff 転位	1-(1-ナフチル)-3-ジアゾ 2-プロパノン <sup>b)</sup>	1.015
Beckmann 転位	アセトフェニオキシム <sup>c)</sup>	1.018 ~ 1.026
Wolff 転位	ジアゾアセトフェノン <sup>d)</sup>	1.00
Schmidt 転位	アセトフェノン <sup>e)</sup>	1.00

a) 文献7 b) 文献8 c) 文献9 d) 文献10 e) 文献11.

その結果、始めの六つの反応は協奏的にすすんでおり、後の二つの場合には転位段階が律速段階ではないことが明らかである。ここにあげた反応の内いくつかについては、転位基だけでなく転位原臭、転位終臭、さらには脱離基の同位体効果も測定されており、それによって転位段階の遷移状態に関する知見が得られている。

加溶媒分解反応については、律速段階での隣接基の存在の有無を知ることが重要な問題であるが、この場合にも転位反応の際に用いた手法は有効である。

近年、 $\alpha$ -アリアルアルキル系の加溶媒分解反応に  
 おり、 $\alpha$ -アリアルアルキル系の加溶媒分解反応の  
 らは、この反応で隣接フェニル基の炭素同位体効果  
 を測定し、 $\alpha$ -フェニルエチル)ニレート(加ギ酸  
 分解、 $\alpha$ -トリフルオロ酢酸分解、 $\alpha$ -( $p$ -アニル)  
 エチル)ニレートの加酢酸分解、加ギ酸分解、およ  
 び $\alpha$ -トリフルオロ酢酸分解反応で正の同位体効果  
 観測)に隣接基の肉題に決着をつけた。<sup>13</sup>この反  
 応はフェノールや中間体を含む複数列のイオン対を  
 経て進行し、溶媒、置換基等の影響によって各イ  
 オン対の重要性が微妙に変化する。このイオン対の  
 後の興味はこのイオン対の化学の方向に移ってき  
 ている。

本研究が対象としている置換反応の分野におい  
 ても、今述べた加溶媒分解反応を中心とする $\alpha$ -重水素  
 水素の二次同位体効果中にある $S_N2$ の材料と可  
 果は、反応が $S_N1$ であるか、 $S_N2$ であるか、  
 構造の區別をすすめるため、その大まか方向に  
 最近付之らに進んで、その大まか方向に  
 連続段階の決定に利用し、より正確な適否は  
 この目的のため、一つの興味ある発展であると思  
 はないが、一方、炭素の同位体効果は、炭素が有機  
 骨格を形作っている重要な元素であるにもか  
 ず、その測定困難のため、報告ユ  
 例は

多く有り。その中で求核置換反応の $\alpha$ -炭素効果は、 $S_N1$ が小さい可、 $S_N2$ では大きい可値が観測されており、重水素効果と同様に機構の區別に利用することからと考えられている。例えは、2-クロル-2-メチルプロパンの加水分解反応では、 $k_{12}/k_{14} = 1.03$ 、ヨウ化メチルとトリジンとの反応では、 $k_{12}/k_{14} = 1.14$ の値が報告されている。<sup>15, 16</sup> また、パラ置換ベンジルクロライドの加水分解反応での反応中心炭素同位体効果は、 $Cl$ 、 $H$ 、 $CH_3$ 、 $CH_2O$ の各置換体について  $k_{12}/k_{14} = 1.071$ 、 $1.064$ 、 $1.057$ 、 $1.034$ であり、このことは置換基が電子供与基になるにつれて、機構が $S_N2$ から $S_N1$ へ変化したことを反映しているとして理解されている。<sup>17</sup>

先に述べたように、より大きい可同位体効果は遷移状態でのより大幅な振動数の減少を意味しており、結合の断裂のみが起こる $S_N1$ の方が、結合の断裂と生成とが同時に起こる $S_N2$ よりも $\alpha$ -炭素に属する振動数の減少が顕著であると予想されるにもかかわらず、このように $S_N2$ でより大きい可同位体効果が得られていることは奇妙に思われる。これについては以下のような理由づけがなされている。即ち、 $S_N2$ では外からの求核攻撃が反応のdriving forceであるのに対し、 $S_N1$ では $\alpha$ -炭素上に生成してくる陽電荷を分散し、安定化させることが反応を起こさせる原因である。この分子内の安定化が $\alpha$ -炭素に属する'additional bonding'として作用し、振動数を増加させ、同位体効果を小さくする。<sup>18</sup>上の例では、

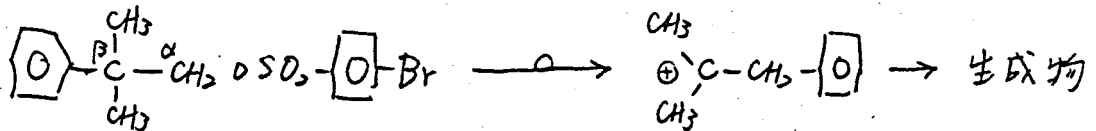


$\beta$ 位の三つのメチル基、あるいはアリール基の共役  
性による安定化が同位体効果を小さくしている要  
因である。この説明が正しいければ、実際には反応機  
構だけでなく反応基値の構造や反応溶媒の性質も同  
位体効果の大きさに影響をもつと予想されるが、こ  
の点に因りては測定データが小さいために明らか  
にできない。

置換反応の同位体効果の中で興味深いデータは、  
Benderらによって報告されているヨウ化メチル- $^{14}\text{C}$   
といくつかの求核種との $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応での $^{14}\text{C}$ 効果である。<sup>14,11</sup>  
その大きさは $\text{S}_{\text{N}}2$ に通常観測される $k_{12}/k_{14} = 1.09 \sim$   
 $1.14$ 程度のものであるが、活性化エネルギーと同  
位体効果との間に相関性が認められる。即ち、より  
求核性の低い塩基との反応でより大きな同位体効果  
が得られている。残念ながら、Benderらのデータは  
測定温度、反応溶媒等の条件が一定でなかったために厳  
密な結論は得られないが、このことは反応性と遷移  
状態との因果関係を炭素同位体効果を用いて調べる  
ことの可能性を示すものである。遷移状態構造の予  
測則というように、一連の反応で遷移状態が反応性  
によって影響をうけるのであれば、反応性に対する  
振動を反応中心から離れた位置での置換基変化に限  
定することによって、遷移状態構造の変化を反応中  
心炭素同位体効果によって検出できることが期待さ  
れる。本論文のオ三章、ならびにオ四章で述べる研  
究は、このことを念頭において行ったものである。

## 研究の概要

第二章 隣接基団とを伴ったすすむ加溶媒分解反応 ( $k_{\Delta}$  solvolysis) の遷移状態に関し、詳細な知見を得るために、ネオペンチルエステルの  $k_{\Delta}$  反応について隣接フェニル基、 $\alpha$ -炭素、 $\beta$ -炭素、および $\alpha$ -重水素同位体効果も測定した。その結果、酢酸、ト

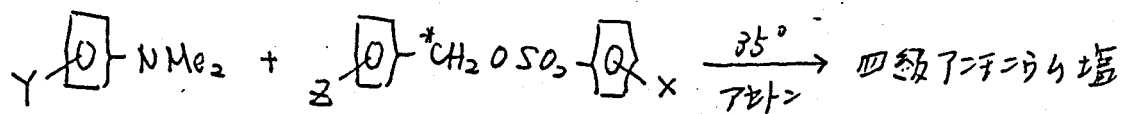


リフルオロ酢酸中で正のフェニル-1位炭素効果が観測され、この反応が二いすで速度論のデータから典型的な  $k_{\Delta}$  反応であると考えられてきたことの妥当性が裏づけられた。S<sub>N</sub>2に匹敵する大いなる $\alpha$ -炭素効果 (両溶媒中で  $k_{12}/k_{14} = 1.093, 1.141$ ) と小い $\beta$ -炭素効果 (共には  $k_{12}/k_{14} = 1.014$ )、および中程度の $\alpha$ -重水素効果 ( $k_H/k_D = 1.214, 1.235$ ; D<sub>2</sub>当り) の値から  $k_{\Delta}$  反応の遷移状態について議論した。この結果を基礎として次に、律速段階での隣接メチル基団の有無が現在物理有機化学者の興味の対象となつていゝネオペンチルエステルの加溶媒分解反応について、同位体効果による研究を行った。この反応に関しは、速度論、生成物の立体化学、重水素同位体効果等による研究が既に行われていゝが、いすれも決定的な結論を得るに致つていゝない。<sup>21</sup> その結

果、酢酸中では正の $\gamma$ -メチル基の同位体効果を観測之れ、また $\alpha$ -炭素、 $\alpha$ -重水素効果もネオフィル系での値とよく似た値を示し、この反応が $k_1$ 反応であることが疑問の余地なく結論之れた。一方、トリフルオロ酢酸中では $\gamma$ -メチル基の効果を観測之れず、機構の違いが暗示之れた。 $\alpha$ -炭素、 $\alpha$ -重水素の結果とともに、考えられる機構について議論した。

第三章 第二章で明らかに可ったネオフィルエステルの加水分解反応での遷移状態が反応性によって受ける影響を明らかにするために、置換ネオフィルエステルについて $\alpha$ -炭素およびフェニル-1位炭素の効果調べた。反応性に対する振動を反応中心から立体的に離れた位置での置換基変化に限定すること、同位体効果の大きさとの厳密な比較が可能である。その結果、 $\alpha$ -炭素効果、フェニル-1位炭素効果とも置換基によって値が変化し、しかもその変化の方向は逆方向であった。このことから、隣接フェニル基上の電子求引基は遷移状態を product-likeにする； $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ 結合次数を増加させ $\text{C}-\text{O}$ 結合次数を減少させる、と結論之れた。

第四章 ネオフィルエステルの加水分解反応で一連の成果が得られたので、著者は、之らに三つの位置での置換基変化が可能で、遷移状態予測則および同位体効果の理論計算との対応が容易な典型的な $\text{S}_\text{N}2$ 反応について同位体効果を測定した。



同位体効果の値は、置換基変化に依りて興味ある変化を示した。特に注目すべきことは、今まで理論的にはその可能性が示唆されてはいたが<sup>22</sup>実験的に見つかっていないかった。炭素同位体効果のベル型の変化が始めに観測されたことである(図.1)。それ以外

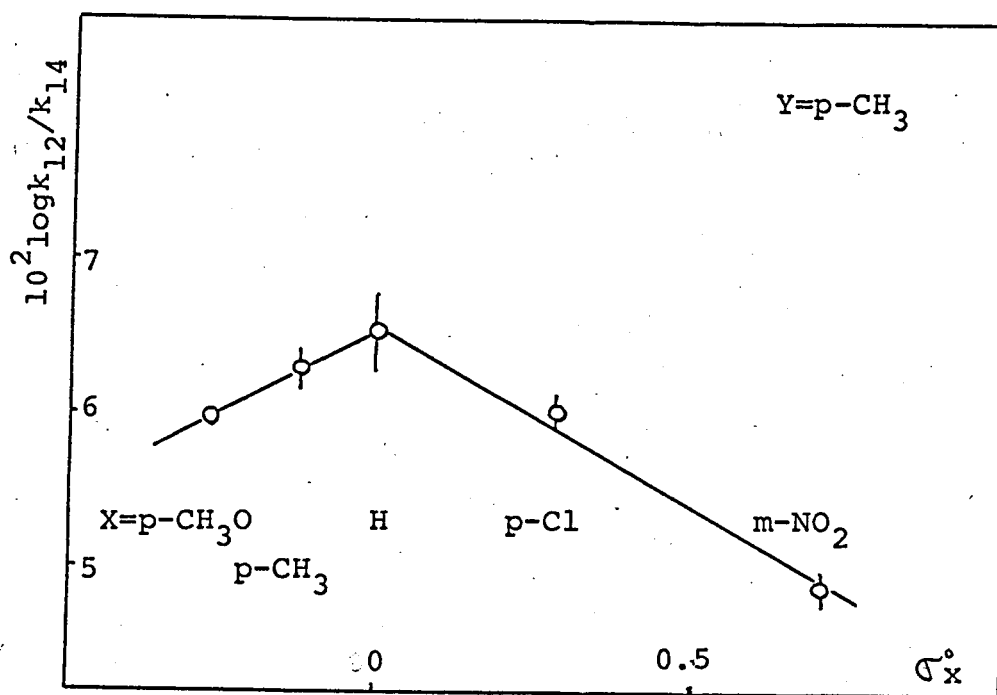


Fig. 1 Plot of Isotope Effects vs Substituent Constants for the Menshutkin type Reaction

の結果をまとめると次のように可る。(1)ベル型の変化の極大値がオニの置換基によつて移動する。(2)極大値はX(Y)の電子求引基によつてY(X)の電子求引

基側へ移動する。(3) 移動の程度はY変化の方がX変化よりも大きい。(4) Yを電子求引基にしたときのY変化はYを電子求引基にした場合と見かけ上同一である。これらの実験事実から次のことが結論された。(1) 遷移状態構造は置換基によって確かに変化しており、(2) その方向は、脱離基および求核種上の電子求引基は遷移状態を各々 reactant-like および product-like にするという Thornton, Harris<sup>4</sup> の予測と一致している。(3) 中心原子上の置換基変化による傾向は Harris らの予測と一致している。その他、反応中心炭素同位体効果の値が遷移状態での二つの反応性結合の力定数の比に大きく依存していることがわかった。最後に、同位体効果から得られた結論と Hammett 則の結果とを比較考察した。

このように本研究の結果、炭素の速度同位体効果が遷移状態の構造ならびに構造変化を調べる有効な方法であることが明らかになり、同時に Thornton や特に Harris らの遷移状態構造予測則の正当性が確認された。

なお、この研究、特に第三章および第四章で述べたように議論を展開するために不可欠である、精度の高い同位体効果を測定する技術は、湯川研究室 R. Shigler 等の長年の努力によって確立されたものであることを付記しておきたい。

## References

- 1) J. E. Leffer, *Science*, 117, 340 (1953).
- 2) G. S. Hammond, *J. Amer. Chem. Soc.*, 77, 334 (1955).
- 3) E. R. Thornton, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89, 2915 (1967).
- 4) J. A. Harris and J. L. Kurz, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 349 (1970).
- 5) ハメット列, 遷移同位体効果については, 湯川義秀編, 「理論有機化学(反応編)」  
東京化学同人(1974). 44章, 45章参照.
- 6) 同位体効果に関する代表的な総説として下記のものがある.
- 6a) L. Melander, *Isotope Effects on Reaction Rates*, Ronald Press, New York, N. Y., 1960.
- 6b) E. A. Halevi, *Prog. Phys. Org. Chem.*, 1, 109 (1963).
- 6c) F. H. Westheimer, *Chem. Rev.*, 61, 265 (1961).
- 6d) C. J. Collins, N. S. Bowman ed., "Isotope Effects in Chemical Reactions", Van Nostrand Co., New York, N. Y., 1970.
- 6e) M. Wolfsberg, *Accounts Chem. Res.*, 5, 225 (1972).
- 6f) S. E. Scheppele, *Chem. Rev.*, 72, 511 (1972).
- 7) T. Imamoto, S.-G. Kim, Y. Tsuno, and Y. Yukawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 44, 2776 (1971).
- 8) A. Fry, Chapter 6 in ref 6d).
- 9) 湯川, 在. 川上, 宇藤, 未発表
- 10) Y. Yukawa and T. Iyata, *Bull. Chem. Soc. Japan*, 42, 802 (1969).
- 11) 湯川, 鳥山, 未発表
- 12) この問題に對して, 以下の文献も参照されたい.
- 12a) 宇藤一節, 講座有機反応機構, 「加溶媒等揮発性」 東京化学同人(1966).
- 12b) J. E. Nordlander and W. G. Deadman, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 1590 (1968).
- 13) (a) Y. Yukawa, T. Ando, K. Token, M. Kawada, and S.-G. Kim, *Tetrahedron Letters*, 2367 (1969). (b) Y. Yukawa, T. Ando, M. Kawada, K. Token, and S.-G. Kim, *ibid.*, 847 (1971).
- 14) V. J. Shiner, Jr., Chapter 2 in ref 6d).
- 15) (a) M. L. Bender and G. J. Buist, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 4304 (1958). (b) J. Bron and J. B. Stothers, *Can. J. Chem.*, 46, 1825 (1968).

- 16) M. L. Bender and D. F. Foeg, J. Amer. Chem. Soc., 79, 5649 (1957).
- 17) A. Fry, p379, Chapter 6 in ref 6d).
- 18) (a)A. Fry, Pure Appl. Chem., 8, 409(1964). (b)J. B. Stothers and A. N. Bourns, Can. J. Chem., 38, 923(1960).
- 19) G. J. Buist and M. L. Bender, J. Amer. Chem. Soc., 80, 4308 (1958).
- 20) (a)S. Winstein, B. K. Morse, E. Grunwald, K. C. Schreiber, and J. Corse, J. Amer. Chem. Soc., 74, 1113(1952). (b) R. Heck and S. Winstein, *ibid.*, 79, 3432(1957).
- 21) (a)J. E. Nordlander, S. P. Jindal, P. von R. Schleyer, R. C. Fort, Jr., J. J. Harper, and R. D. Nicholas, J. Amer. Chem. Soc., 88, 4475(1966). (b)W. G. Dauben and J. L. Chitwood, *ibid.*, 90, 6876(1968). (c)W. M. Schubert and W. L. Henson, *ibid.*, 93, 6299(1971).
- 22) L. B. Sims, A. Fry, L. T. Netherton, J. C. Wilson, K. D. Reppond, and S. W. Crook, J. Amer. Chem. Soc., 94, 1364(1972).

## 第二章 ネオフィルおよびネオペンチルエステルの の加添媒分解反応における同位体効果

2-アリアルアルキル系の加添媒分解反応における隣接アリアル基団との問題は、non-classical 中同位の論争と関連して多くの有機化学者の興味を集めた。これに関連して20年余り膨大な研究が行われてきた。反応の律速段階での隣接基団の有無を調べるには、反応速度の解析、立体化学的方法等、種々の手段がある。生成物の立体化学による方法がある場合には有効であるが、律速段階とは必ずしも結びつかない弱みがあり、隣接基団に伴う速度増加を見積る方法は比較する基準反応の選定に任意性がある。このことは *exo-2-norbornyl* 系に用いる Brown の研究に如実に示されている。また Hammett 則による方法は一歩一歩非常に有効であるが、場合により置換基の導入が不可能であったり、機構の立体化に伴う。これに対し速度同位体効果、特に隣接基の効果は、得られる情報が直接的で、同位体置換による機構の变化を考慮する必要が可いという特徴をもち、隣接基団の検出のすぐれた方法である。

湯川らは2-アリアルエチル系の加添媒分解反応についてアリアル-1位の $k_1$ 同位体効果を測定し、 $k_1$ 過程の遷移状態に関する重要な知見を得た。最も簡単な2-アリアルアルキル系である2-フェニルエチルエステルは、添媒の種類に応じて  $k_5$  と  $k_4$



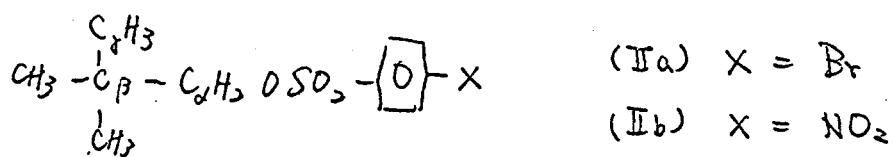
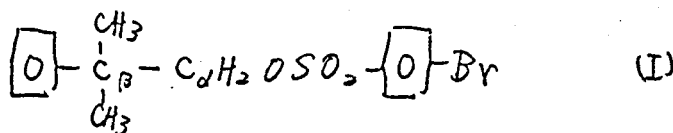
の二つの過程で反応が進行する。酢酸中で付けた値は約25%であり、これを反映して同位体効果は0.5%であったが、主として $k_2$ 過程で反応が進行するギ酸、およびトリフルオロ酢酸中で付けた $k_2$ の正の値を示した。フェニル基に電子供与基を導入した $Z-(p\text{-アニル})$ エテルエステルは酢酸中で主として $k_2$ 過程で進行するが、この系の同位体効果も $k_2$ 過程であった。このような正の値は $k_2$ 過程の律速段階の遷移状態におけるアリアル一位炭素と $\alpha$ -炭素との直接の相互作用の存在を示している。

同じ基質の種々の位置での同位体効果を測定することは反応機構研究の有効な手段であると考へられるので、 $k_2$ 過程の遷移状態に関するさらに詳しい知見を得るためには、他の位置での測定が望まれる。しかし、 $Z$ -アリアルエテル系は、 $\alpha$ 位に対復帰の存在が速度データの解釈を複雑にし、また標識位置のスクランブリングをもたらし、最適な系ではない。一方、典型的な $k_2$ 反応と考へられているネオペンタン系の加水分解反応では、 $\alpha$ 位に対復帰が観測されないため、測定された同位体効果はそのままで隣接基团との素過程の遷移状態を反映する。そこでフェニル一位、 $\alpha$ および $\beta$ -位に標識ネオペンタン $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ - $\alpha$ を合成し、加水分解、加水分解反応における速度同位体効果を測定した。また、 $\alpha$ -重水素効果もあわせて測定した。ついで、現在、律速段階での隣接基团との有無が有機化学者の注目を集めているネオペンタンエテルの加水分解

分解，カトリフルオロ酢酸分解反応における $\alpha$ ， $\gamma$ 炭素効果および $\alpha$ -重水素同位体効果も測定した。これらの結果から各々の反応機構について考察した。

### 結果と考察

フェニル-1位炭素， $\alpha$ および $\beta$ 炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したネオフルブロシレート (I) は、各々の炭素源として安息香酸 (フェニル-1- $^{14}\text{C}$ )、シアニルカリウム- $^{14}\text{C}$ ，および安息香酸 ( $\alpha$ - $^{14}\text{C}$ ) を用いて通常の方法で合成した。 $\alpha$ および $\gamma$ 炭素を標識したネオペンチルエステル (II) は、炭酸バリウム- $^{14}\text{C}$  およびヨウ化メチル- $^{14}\text{C}$  から合成した。同位体効果は、所定

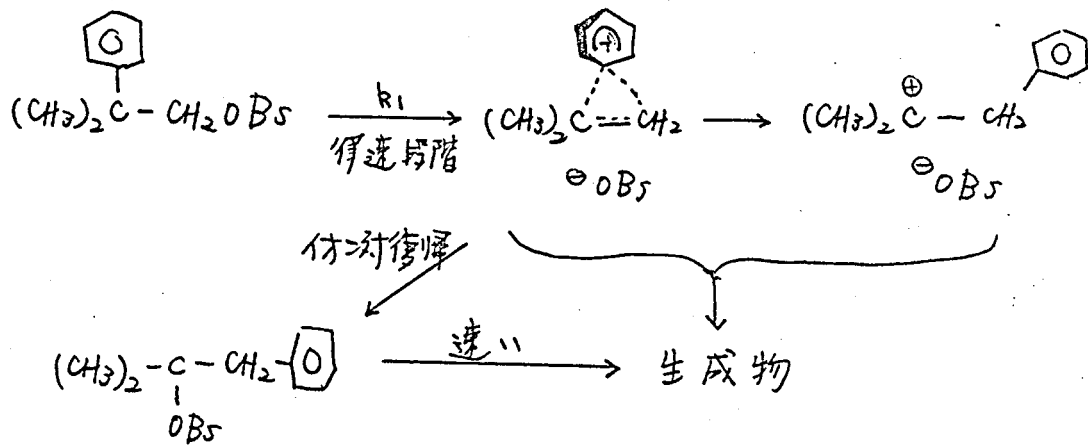


の反応率 $x$ に未反応エステルを回収精製後、その比放射能を測定し、(I)式に従って計算した。ここで $x$ は反応率、 $A_0$ 、 $A_x$ は各々の反応率 $0$ 、 $x$ での回収エステルの比放射能である。得られた結果を表I、VIIに示した。

$$\log A_x = \log A_0 - (1 - k_{14}/k_{12}) \log (1 - x) \quad (1)$$

## ネオフィルエステルの反応

ネオフィルエステルの加溶媒分解反応は、既に、Winsteinによって生成物の分析、置換基効果、塩効果等が詳しく検討され、イオン化とフェニル基の転位とが協奏的に起こる典型的な $k_a$ 反応であって、 $\alpha$ -アリールエテル系の加溶媒分解反応等の $k_a$ 過程のモデル反応にほると考えられている。<sup>4</sup>



酢酸、トリフルオロ酢酸で観測された正のフェニル-1位炭素同位体効果は、この反応が $k_a$ 反応であるという速度論による結論を裏づけている。α-

Table I. Isotope Effects for Solvolysis of Neophyl Brosylate

	$\text{CH}_3\text{COOH}, 75^\circ\text{C}$	$\text{CF}_3\text{COOH}, 0^\circ\text{C}$
$10^5 k_1, \text{sec}^{-1}$	$6.99 \pm 0.04^a)$	$7.62 \pm 0.07$
$k_{12}/k_{14}, \text{Ph-1}$	$1.023 \pm 0.001$	$1.035 \pm 0.001$
$k_{12}/k_{14}, \alpha$	$1.093 \pm 0.003$	$1.141 \pm 0.001$
$k_{12}/k_{14}, \beta$	$1.014 \pm 0.001$	$1.014 \pm 0.001$
$k_H/k_D, \alpha(\text{per } \text{D}_2)$	$1.214 \pm 0.002$	$1.247 \pm 0.008$

a) standard deviation, s

Table II. Deuterium Isotope Effects for  $k_{\Delta}$  Solvolysis of 2-Arylalkyl Esters

Compound	Solvent (°C)	$(k_H/k_D)_{\alpha}^{d)}$	$(k_H/k_D)_{\beta}^{d)}$
$C_6H_5CH_2CH_2OTs^a)$	HCOOH (75.25)	1.17	1.00
$CH_3OC_6H_4CH_2CH_2OTs^b)$	CH <sub>3</sub> COOH (75)	1.18	1.00
	HCOOH (50)	1.20	0.97
$2,4-(CH_3O)_2C_6H_5CH_2CH_2OBS^c)$	HCOOH (25)	1.23	
	HCOOH (20)	1.24	

a) ref 11 b) ref 5(a) c) ref 5(b) d) per D<sub>2</sub>

重水素効果は、両溶媒中とも D<sub>2</sub> 当り 1.20 余り、  
 これまたに 2-アリールエテル系が報告されてい  
 値と同程度の大きさである (表 II)。α-D 効果は S<sub>N</sub>  
 Z が小さく通常 1.00 付近であり、Limiting S<sub>N</sub>  
 Z が大きく、スルホン酸エステルの場合に D<sub>1</sub> 当り 1.22  
 程度であるから、<sup>6,7</sup>  $k_{\Delta}$  の値は両者の中間に位する。  
 これに対し今日初めて測定された α-炭素効果は、  
 1.09 - 1.14 と <sup>14</sup>C 効果に 1) は相当に大きい。α-<sup>14</sup>  
 効果は S<sub>N</sub>1 が小さく 1.03 程度、S<sub>N</sub>Z では 1.09 - 1.  
 14 の大きな値が報告されており、<sup>8</sup> 本反応の値は S<sub>N</sub>Z  
 の値に匹敵している。このような中程度の α-D  
 効果と大きな α-C 効果は、 $k_{\Delta}$  反応に特有な遷移  
 状態構造に由来しているはずである。

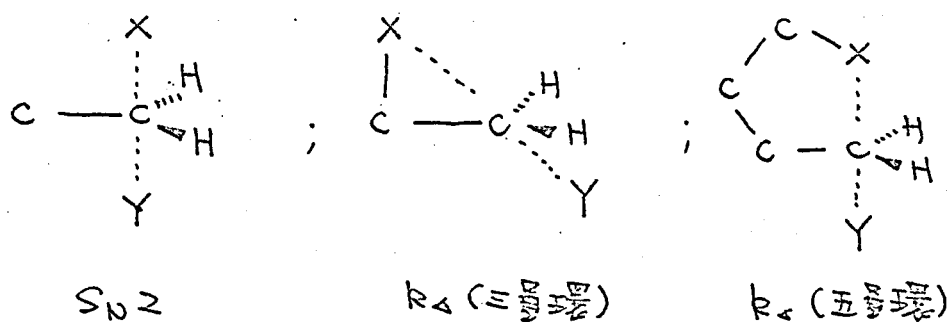
速度論的には一分子反応であるが、得連段階で隣  
 接フェニル基の求核関与があるからこの反応は S<sub>N</sub>Z  
 に似ており、このことが大きな α-<sup>14</sup>C 効果の原因で  
 ある。一方、S<sub>N</sub>Z の α-D 効果が小さいのは、  
 遷移状態での面外変角振動が求核種によって阻害さ  
 れ、その振動数が増加するためと考えられている。<sup>6</sup>

Table III.  $\alpha$ -D<sub>2</sub> Isotope Effects for k<sub>Δ</sub> Reaction

Compound	Solvent	Temp, °C	k <sub>H</sub> /k <sub>D</sub> , (per D <sub>2</sub> )
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OBs	CH <sub>3</sub> COOH	75	1.214
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OMns <sup>a)</sup>	CF <sub>3</sub> COOH	70	1.210
CH <sub>3</sub> CC(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ONs <sup>a)</sup>	CH <sub>3</sub> COOH	85	1.088
CH <sub>3</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OBs <sup>b)</sup>	96%EtOH	40.5	1.00

a) ref 9, OMns is 6-methyl-2-naphthalenesulfonate.. b) ref 10

したがって、k<sub>Δ</sub> 反応の場合にも求核原子の存在は α-水素に関する変角振動を増加させ、α-D 効果も Limiting の値から減少させるはずであるが、実際にはその程度は通常の S<sub>N</sub>2 に較べてずっと小さい。この原因としてまず考えられることは、S<sub>N</sub>2 と k<sub>Δ</sub> 反応の遷移状態における立体構造の違いである。即



ち、S<sub>N</sub>2 では求核種は脱離基の背面から、求核種-C<sub>α</sub>-脱離基の作る直線が C<sub>α</sub>H<sub>2</sub> 平面と直交するより可形が接近するのに対し、この k<sub>Δ</sub> 反応では求核種がもともと分子内の β-炭素上にあるため、遷移状態での立体配座は S<sub>N</sub>2 の場合とは異なっているであろう。このために、この k<sub>Δ</sub> 反応では遷移状態での面外変角振動が S<sub>N</sub>2 の場合程阻害されず、大ま可 α-D 効

果を示したと考えることが出来る。この可能性を調べるために、最近山崎らによって、 $\delta$ 位にフェニル基をもった化合物の加溶媒分解反応での $\alpha$ -D効果は測定された。<sup>9</sup>この化合物は五員環の $\alpha$ 位は六員環の遷移状態を通るために、 $S_N2$ と類似の立体配座をとることが可能である。結果は表IIIに示した。表からわかるように、 $\alpha$ -D効果は炭素とフェニル基が $\beta$ 位から $\delta$ 位に変わってもほとんど変化しなからず、上述の可能性は否定された。真の原因は、炭素とフェニル基の低い求核性と溶媒の高いイオン化能のために、 $\alpha$ -炭素に炭素は "loosely bound" な遷移状態を通ることでは無いかと思われる。より求核性の高い $CH_3O$ 基が炭素と反応して小さい値が得られていることは、この考え方に矛盾しない。

$\beta$ -D効果は小さい可から正の値を示した。これは $\alpha$ -アリールエチル系で $\beta$ -D効果が1.00であるのと対照的である(表II)。 $\beta$ -D効果が観測されなかったことは、遷移状態で $\beta$ -炭素に炭素と結合状態に変化が生じていることの証拠と考えられてきたが、炭素効果の結果はこれを否定し、何らかの変化が起こっていることを示している。おそらく $ph-C\beta$ 結合の部分崩壊が生じているのである。Hartmannらは、種々の仮想的な平衡反応において、同位体で置換した原子が平衡の両状態に集積する比率、分配率(fractionation factor)を計算している。<sup>12</sup>そのデータを使って、 $CH_3^*CH_2CH_3 + \triangle \rightleftharpoons CH_3CH_2CH_3 + \triangle^*$ なる平衡反応での分配率を算出すると、0.988と可

った。このことは、 $^{13}\text{C}$  は三員環よりも直鎖のメチレンを好んでおり、 $k_{14}$  反応の遷移状態が三員環に近似できるとすれば  $\text{Ph}-\text{C}_\beta$  結合の許命用裂を考慮し得くても  $k_{12}/k_{14} = 1.024$  程度の同位体効果を説明しうることを示している。しかしながら、原系での (I) の  $\beta$ -炭素は通常のアルキル炭素ではなくベンジル位炭素であり、遷移状態は通常のエタノール環ではない。また、同様の計算を行えば、この反応の  $\beta$ - $\text{D}_2$  同位体効果は 1.072 程度の値を示さなければならぬが、これはネオフィルエステルと類似の遷移状態構造を通ると考えられる  $\alpha$ -アリールエステル系で、 $k_{11}/k_{10} = 1.00$  であった事実と一致し得い。

ともあり、正の  $\beta$ - $^{13}\text{C}$  効果は遷移状態での  $\text{Ph}-\text{C}_\beta$  結合の伸縮あるいは変角と対応しており、他の位置での同位体効果と共に  $k_{14}$  反応の特徴的な遷移状態構造を反映している。

同位体効果に及ぼす溶媒の影響をしてみると、全体的にトリフルオロ酢酸の方が大きいものの、測定温度の違いを考慮すれば各位置について基本的な相違は無く、両溶媒中での機構の変化は認められない。しかし、 $\alpha$ -炭素効果だけは、同位体効果の温度依存性を考慮してもトリフルオロ酢酸の方が大きい。同位体効果がトリフルオロ酢酸中で他の溶媒中よりも大きいことは、かなり一般的に見られる傾向である。その原因は溶媒によって遷移状態構造が変化するためか、あるいは単にカチオン部分への求核的溶媒和の程度が異なるためであるが、今

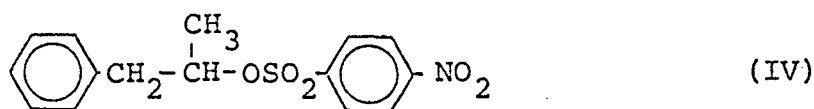
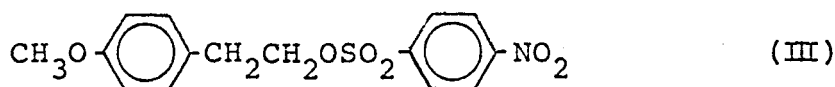
後に残された興味ある問題である。

各位置の同位体効果の値を、最近松田らによつて測定された  $\alpha$ - (p-アニル)エチル) シレート (II)、1-フェニル-2-プロピル) シレート (IV) の値と比較した (表 IV)。 (II) の加水分解反応の速度はイオニ化の段階をそのうち反映してゐるが、 (IV) ではイオニ対復帰があるために速度定数はイオニ化の段階と次の段階の両方に関係してゐると考えられ、二つの反応を比較する際には、 $k_t$  の持つ意味の違いを考慮する必要がある。  $k_{uv}$  はイオニ対の存在する反応の同位体効果を、イオニ化の同位体効果  $k_i/k_i^*$  と分配の同位体効果  $F/F^*$  に分離して解析し、イオニ対復帰の存在が同位体効果の大きさに影響を与える

Table IV. Carbon-14 Isotope Effects for  $k_{\Delta}$  Solvolysis of 2-Arylalkyl Esters

Solvent	Compound (T, °C)	Ar-1- <sup>14</sup> C	$\alpha$ - <sup>14</sup> C	$\beta$ - <sup>14</sup> C
CH <sub>3</sub> COOH	I (75)	1.023	1.093	1.014
	III <sup>a</sup> (60)	1.028		
HCOOH	III <sup>b</sup> (30)	1.022	1.095	1.009
	IV <sup>b</sup> (25)	1.020	1.042	1.011
CF <sub>3</sub> COOH	I (0)	1.035	1.141	1.014
	III <sup>a</sup> (0)	1.039		

a) ref 3 b) ref 14

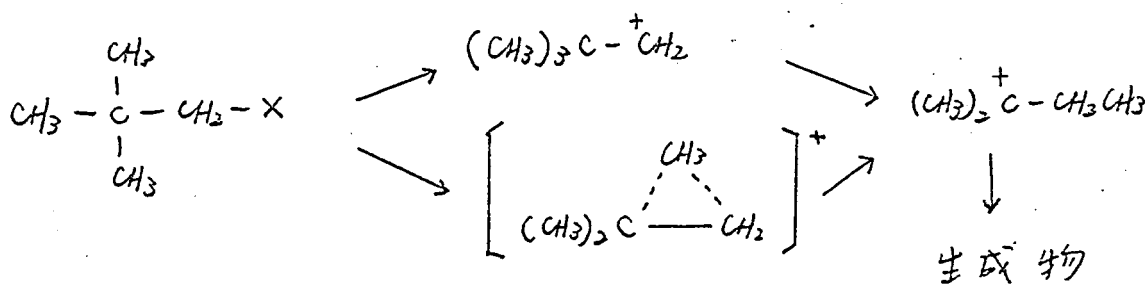




ことを示した。<sup>13</sup> この考え方をこの系に適用すれば、 $k_{12}/k_{14} \cdot F_{12}/F_{14}$  で表わされる (IV) の同位体効果は (I) の場合の  $k_{12}/k_{14}$  と異なっており、このこともかまわぬ。実際には、反応中心が他の場合と異なっており二級であるために小さな値を与えたと考えられる (TV) の  $\alpha$ -炭素効果、および溶媒効果を受ける (I) のトリフルオロ酢酸中での  $\alpha$ -炭素効果を除けば、全このエステルに於ける同位体効果の値はよく似ており、イオン対復帰の有無や反応機構の微妙な違いはあるものの、ネオフィルエステルの反応が他の  $k_A$  反応の良いモデルであることが裏づけられた。

### ネオペンチルエステルの反応

ネオペンチルエステルの加溶媒分解反応が  $k_A$  反応であるか否かは、現在物理有機化学者の大きな興味を集めている。加溶媒分解反応の条件下では、エステルに対する溶媒の求核攻撃は起りえないので、反応は Me 基の隣接基团によって進むか、単なるイオン化の後、Me 基の転位が起こるかのいずれかである。事実、生成物は全て転位したホーアミルカチオンに由来する化合物である。この反応の機構



に用いてこれを速度論的方法、生成物の立体化学および重水素同位体効果によつて研究之れてきた。先ず、ネオペンテルエステルのエチルエステルに対する速度比が、エタノール中での  $5.6 \times 10^{-4}$  から酢酸、ギ酸と成ることによつて増加し、 $k_1$  反応を促進すると考えられていたトリフルオロ酢酸中では 160 と大きいこと、および  $\beta$ -炭素上のアルキル基の立体的嵩高さが増すと加酢酸分解速度が速くなること、 $k_1$  機構の証拠と考えられていた<sup>15-17</sup> (表.V, VI)。

Table V Relative Rates of Ethyl and Neopentyl Tosylate at 75 °C<sup>a)</sup>

	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	CH <sub>3</sub> COOH	HCOOH	CF <sub>3</sub> COOH
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OTs	356	9.2	226	6.4
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> CCH <sub>2</sub> OTs	0.2	1.0	227	1018

a) ref 15

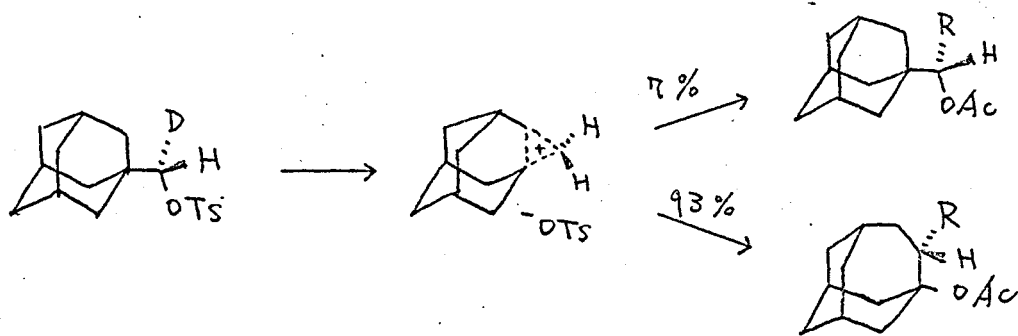
ネオペンテル系と類似の反応を成ると考えられる1-アガマニテルカルビニルエステルのお-D<sub>1</sub>置換による

Table VI Relative Rates of Acetolysis of RC(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OBs<sup>a)</sup>

R	Rel. Rate	R	Rel. Rate
CH <sub>3</sub>	1.0	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	4.1
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	2.4	<i>i</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	7.1
<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	2.3	<i>s</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	7.9
<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	2.4	<i>t</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	34.0

a) ref 16

光学活性体が加酢酸分解反応で完全に立体保持のアセテートを与え下ことも  $k_1$  機構と矛盾しない。<sup>16</sup> ことに對して、特殊なネオペンテル型化合物の場合<sup>17</sup>を



除けばβ位のアルキル置換による加速の程度は大きくなく、隣接基団を期待しなくともイオニ化段階での $\rho^*$ 値を酢酸中が-4.0と仮定し、純粋に極性効果の結果として理解できるとの指摘がある。<sup>19</sup> トリフルオロ酢酸中のエチルエステルに対する比、160倍も同様に極性効果が説明できる。<sup>20</sup> 原系が立体的に安定であり、隣接基団をすることによって遷移状態での歪が増すために、隣接基団による速度加速効果がより小さいと予想される。1-アザビエンチルカルビニルエステルの方がネオペンチルエステルよりも酢酸中かわずかに速いことも、 $k_A$ 機構と合い入らない。<sup>19</sup> 段階的機構の積極的証拠として、加水分解およびトリフルオロ酢酸分解反応で転位メチル基の重水素同位体効果が観測されなかったこと、 $k_H/k_D = 1.0$ 、が考えられていたが、<sup>22</sup> この場合にも、転位しない二つの $CD_3$ 基が適度の逆同位体効果をもてば全体として $k_H/k_D = 1.0$ に可る可能性が指摘され、 $k_A$ 機構を否定する決め手とはなり得ない。<sup>23</sup> このようにこれままでのいずれの方法も機構判別の強い証拠と考えられなかったが、この系での $\rho^*$ 同位体効果を測定し、ネオペンチルエステルの値と比較することによって明

確かな結論が得られることが期待される。

表 VII の酢酸中での  $k_1$  および  $k_{12}$  の値を表 I の酢酸中での値と比較してみると、転位率の値を別にすればよく似ており、ネオペンチルエステルの加水分解反応がネオフルエステルと同じく  $k_{12}$  機構ですすむことが示唆される。さらに転位メチル基の相当に大きな同位体効果は律速段階でのメチル基周りの存在を示しており、この反応は疑いの余地なく  $k_{12}$  機構ですすんでいくことが結論される。

これに対し、トリフルオロ酢酸中では  $\gamma$ -メチル基効果が観測されず、酢酸中とは違う機構が考えられる。 $\alpha$ -炭素効果が温度の違いを考慮しても、

(I) のトリフルオロ酢酸中の値より小さいことも同様である。 $\gamma$ -メチル基の効果から判断すれば、 $C\alpha-O$  結合周裂の段階が律速段階で、メチル基はその後に転位すると考えられる。しかしながら、イオン対の形ではあっても  $\beta$  位に安定化に寄与する官能基を保持する単純な一級のアシルカチオンが生成したという例はこれまでになく、最終的な結論は全ま

Table VII. Isotope Effects for Solvolysis of Neopentyl Esters

	IIa, $CH_3COOH, 100^\circ C$	IIb, $CF_3COOH, 65^\circ C$
$10^5 k_1, sec^{-1}$	$2.82 \pm 0.01$	$7.51 \pm 0.06$
$k_{12}/k_{14}, \alpha$	$1.074 \pm 0.002^a)$	$1.073 \pm 0.002$
$k_{12}/k_{14}, \gamma$	$1.050 \pm 0.001$	$1.001 \pm 0.001$
$k_H/k_D$	$1.187 \pm 0.001$	$1.190 \pm 0.010$

の同位体効果の値、すなわち他の実験結果が矛盾なく説明されるまで保留すべきかも知れない。

S<sub>N</sub>1 反応での  $\alpha$ -炭素の同位体効果の値は小さく、例えば塩化ホウブテルの加水分解反応では  $k_{12}/k_{14} = 1.027$  である。<sup>24</sup> これは、遷移状態での反応中心炭素に対する共役等の安定化による  $\alpha$ -炭素に属する振動数が増加するためと解釈されている。<sup>24</sup> そうであれば、反応中心が二級、一級と変化することによってその振動数の増加の程度は小さくなり、同位体効果が大きくなることと予想される。残念ながら、一級はもちろん二級アルキルカチオンを生成する反応での同位体効果のデータはないが、一級カチオンの場合には  $1.07$  程度の  $^{13}\text{C}$  効果はありうるであろう。一、(II) のトリフルオロ酢酸中の  $\alpha$ -重水素効果、 $k_H/k_D = 1.19$  は  $k_1$  関連の場合に考えられている limiting value の  $1/2$  ないし  $3/4$  の値よりもいっくら小さいが、<sup>25</sup> 炭素効果と同様一級のアルキルカチオンを生成する反応での  $\alpha$ -D 効果の大きさを判断することはむづかしい。硫酸中で、完全に転位した  $n$ -プロポルトシレートに比べ、 $\alpha$ -D<sub>2</sub>エチルトシレートの硫酸中の反応は重水素の転位をほとんど伴わず、<sup>26</sup> イオン対を経ずすすむと推定される。この反応での  $\alpha$ -D<sub>2</sub> 効果は  $1.18$  であり、<sup>26,27</sup> (II) のトリフルオロ酢酸中の値とよく似ている。この程度の値が、一級カチオンを生成する反応での  $\alpha$ -D 効果の典型的な値なのかも知れない。あるいは、Schleyer が指摘したように、 $\beta$  位に

キーブテル基のより可嵩高い基が存在することが、  
(II)のトリフルオロ酢酸中の $\alpha$ -D効果も通常の  
 $k_1$ 得達の値よりも小さくしている原因とも考えら  
れる。<sup>23</sup>

ともあれ、トリフルオロ酢酸は硫酸程が強いが  
強酸であり、 $k_1$ 反応を促進する以上に $k_2$ 過程(単  
なるイオニ化)を加速すると予想され、この溶媒  
中の(II)の反応がイオニ対を経て進行することは  
ありうると考えられる。しかし、この機構に固する  
最終的結論は、今後の他方向からの研究結果を待  
って下されるべきであろう。

## 実験の部

(合成)

### ネオフィルクロライド

ベンゼン 240g (3.08 mol) と濃硫酸 170g の混合液に、メタリルクロライド 100g (1.09 mol) を内部温度が 20~24 度になるよう可変速度で約 4 時間で滴下した。室温で一晩攪拌後、有機層を分離し洗浄したのち、乾燥し減圧蒸留した。

b.p. 110-111°/14 mm Hg, (文献値<sup>4(c)</sup> 95.1-95.2°/10 mm Hg)

132.5g (0.78 mol) 71.5%

### ネオフィルアルコール

ネオフィルクロライドを Whitmore の方法<sup>29</sup> で Grignard 酸化して合成した。b.p. 115-120°/14 mm Hg, (文献値<sup>30</sup> 130-132°/30 mm Hg)

### ネオフィルブロシレート

ネオフィルアルコールから Tipson 法<sup>31</sup> で合成した。ベンゼン-リグロインから再結晶した。m.p. [81-81.5], (文献値<sup>4(c)</sup> [80.8-81.5])

Anal. Calcd. for  $C_{16}H_{17}O_3SBr$ , C: 52.03, H: 4.64, S: 8.68, Br: 21.66, Found. C: 52.19, H: 4.68, S: 8.74, Br: 22.14

### $\alpha$ -D<sub>2</sub>ネオフィルブロシレート

重水素化リチウムアルミニウムを用いて常法で合成した。m.p. [81-81.5]

Anal. Calcd. for  $C_{16}H_{15}D_2O_3SBr$ , C: 51.76, H: 5.15

S: 8.64, Br: 21.52, found. C: 51.91, H: 4.98, S: 8.90  
Br: 21.21

### ネオペンテルブロシレート

市販のネオペンテルアルコールから Tipson 法により合成した。リグロインより再結晶した。m.p. [69-70], (文献値<sup>16</sup> [69-70])

Anal. Calcd. for  $C_{11}H_{15}O_2SBr$ , C: 43.01, H: 4.92, S: 10.44  
Br: 26.01, Found. C: 42.73, H: 4.89, S: 10.73, Br: 26.19

### ネオペンテル-p-ニトロベンゼンスルホネート

ベンゼン-m-メキサンから再結晶した。m.p. [113.9-114.5]  
(文献値<sup>19</sup> [111.8-112.0])

Anal. Calcd. for  $C_{11}H_{15}NO_5S$ , C: 48.34, H: 5.53, N: 5.13  
S: 11.73, Found. C: 48.09, H: 5.55, N: 5.15, S: 11.86

### $\alpha$ -D<sub>2</sub>ネオペンテルブロシレート

m.p. [69.5-70.0]. Anal. Calcd. for  $C_{11}H_{13}D_2O_2SBr$ ,  
C: 42.73, H: 4.89, S: 10.37, Br: 25.84, Found. C: 42.64,  
H: 4.94, S: 10.63, Br: 26.13

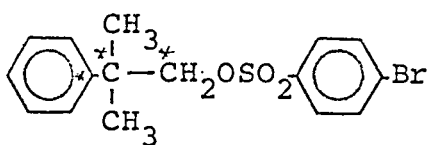
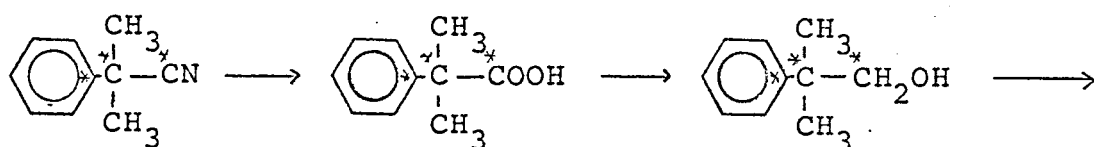
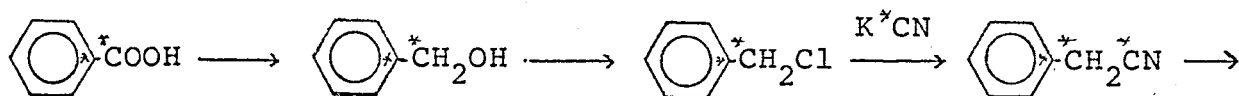
### $\alpha$ -D<sub>2</sub>ネオペンテル-p-ニトロベンゼンスルホネート

ジバリオン酸を塩化チオニルジ酸塩化物とし、重水素化リチウムアルミニウムで還元して合成した。m.p. [113.5-114.2]  
Anal. Calcd. for  $C_{11}H_{13}D_2NO_5S$ , C: 47.99, H: 5.49, N: 5.09,  
S: 11.65, Found. C: 47.93, H: 5.50, N: 5.04,  
S: 11.77.



### <sup>14</sup>C 標識ネオフィルエステルの合成

フェニル-1位、αおよびβ炭素を<sup>14</sup>Cで標識したネオフィルブロシレートは、それぞれ安息香酸(1-<sup>14</sup>C)、ミアニ化カリウム<sup>14</sup>Cおよび安息香酸(7-<sup>14</sup>C)を<sup>14</sup>C源として下記の経路で合成した。比放射能は約4 mCi/mol である。



### β-フェニルイソブチロニトリル

方法(A). 2ℓの三口フラスコに液体アニモニアを600ml ため、これに硝酸カーニ鉄の触媒下にナトリウム21.8g (0.947 mol) を反応させた。フラスコをドライアイスバスで冷却し、ヨウ化メチル120g (0.845 mol) とフェニルアセトニトリル 22.5g (0.188 mol) を1時間で滴下した。さらに6時間攪拌した。60g (1.10 mol) の塩化アニモニウムを加えて反応を止めアニモニアを飛ばしエーテルで抽出した。乾燥後、減圧蒸留した。b.p. 113-115°/21 mm Hg, (文献値<sup>32</sup> 81-82°/2.2 mm Hg), 14.2g (0.098 mol) 52.3%

方法(B). Taranko と類似の方法で合成した。<sup>33</sup> DMSO, 100 ml にヨウ化メチル 60g (0.42 mol) とフェニルアセトニト

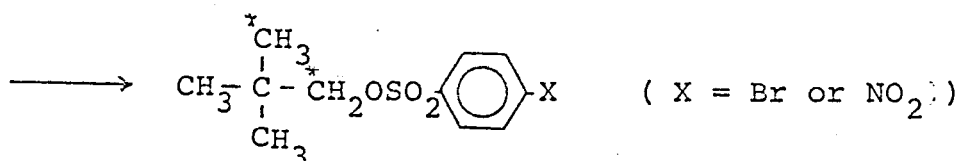
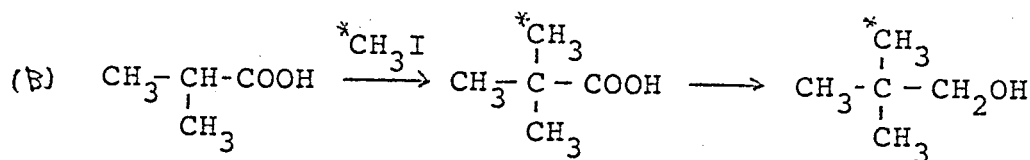
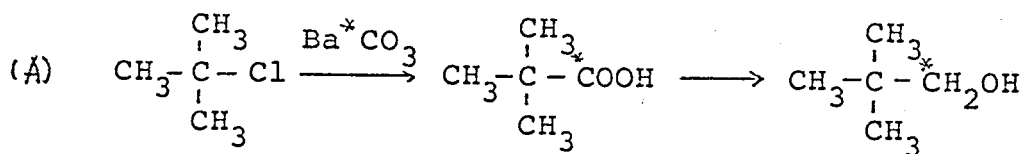
リル 23.4g (0.20 mol) を入れ、これに 50% 水酸化ナトリウムの水溶液 64g を、内部温度が 40-50°C に保てるよう連続的に滴下した。ヨウ化メチルを 10g 加えてそのままで一晩撹拌した。大量の水を加えて塩化メチレンで抽出した。乾燥後、減圧蒸留した。b.p. 88-90°/10mmHg, 28g (0.19 mol) 95%

### β-フェニルイソ酪酸

β-フェニルイソブチロニトリルを硫酸水溶液で加水分解することにより、合成した。m.p. [77-79.5°]. (文献値<sup>24</sup>, 77-78°)

### <sup>14</sup>C 標識ネオペンテルエステルの合成

α および β 位を <sup>14</sup>C で標識したネオペンテルエステルは、炭酸バリウム-<sup>14</sup>C, ヨウ化メチル-<sup>14</sup>C を <sup>14</sup>C 源としてそれぞれ経路 (A), (B) で合成した。



### $\alpha$ - $^{14}\text{C}$ ピバリニ酸

塩化メブチルと放射性炭酸ガスの Grignard 反応で合成した。<sup>37</sup> マグネシウム 1.90g (0.078 mol) の無水エーテル 20ml 溶液に塩化メブチル 7.22g (0.078 mol) の無水エーテル 55ml 溶液を室温で反応させた。反応開始剤として少量のヨウ素を用いた。生成した Grignard 試薬を真空ラインに接続した反応容器に入れ、液体窒素で冷却し排気した。別の容器に予め入れておいた炭酸バリウム- $^{14}\text{C}$  3.0g (0.052 mol) に滴下ロータから濃硫酸 2ml を徐々に滴下し、放射性炭酸ガスを発生させ、先の反応容器に導いた。液体窒素をはずし、室温で反応を完結させた。後処理をして蒸留した。b.p. 150-155° (文献値<sup>35</sup> 92°/45 mm Hg)

### $\gamma$ - $^{14}\text{C}$ ピバリニ酸

イソ酪酸をメチル化して合成した。<sup>38</sup> ジイソプロピルアミン 10.12g (0.10 mol) の THF 90ml 溶液を窒素で冷却し、これにメブチルリチウムのヘキサニ溶液 82.6ml (0.10 mol) を 45分を滴下した。イソ酪酸 3.52g (0.04 mol) を 1分を加え、50°C に加温し、2時間攪拌した。生成したミルク状の溶液にヨウ化メチル- $^{14}\text{C}$  5.68g (0.04 mol) を 10分間を滴下し、1時間反応させた。さらにヨウ化メチル 8.52g を 2回に分けて加え、2時間攪拌した。水を加えて分解し、後処理をした。b.p. 113°/118 mm Hg.

(測定)

### 酢酸の精製

反応溶媒の酢酸は、2wt% の過マンガン酸カリウムを加え、

8時間還流後、蒸留したものを、ホウ酸トリアセチルで脱水蒸留して精製した。

b.p. 118-118.5°, 凝固点 16.5°, 99.85%

### トリフルオロ酢酸の精製

ネオフィルエステルの反応に用いたトリフルオロ酢酸は、五酸化リンから蒸留し (b.p. 71.5-72°), 1 wt% の無水トリフルオロ酢酸を加えたものである。ネオペンチルエステルの反応には、2 vol% の無水トリフルオロ酢酸と数時間還流後、2回精留したものを (b.p. 71.5-72°) に 1 wt% の無水トリフルオロ酢酸を加えたものを使用した。

### 酢酸分解反応

反応速度は、生成してくる *p*-ブロモベンゼンスルホン酸を酢酸ソーダの酢酸溶液で塩とし、過剰の酢酸ソーダをメナフトールベンゼインを指示薬として過塩素酸の酢酸溶液で滴定して測定した。過塩素酸溶液は、酸の水溶液を精製酢酸に溶かし、計算量の無水酢酸を加えて調製した。その濃度はフタル酸水素カリウムで滴定して決めた。他の測定手順は、文献中の方法<sup>26</sup>と同様である。無限大反応後の滴定量として15~20半減期後の値を用いたが、ネオペンチルエステルの反応では反応液の着色のために精度の良い無限大の値が測定できなかった。初濃度と滴定剤の濃度とから計算を求めた。いずれの場合にも、速度プロットは相関係数 0.9997 以上のよい直線性を示した。

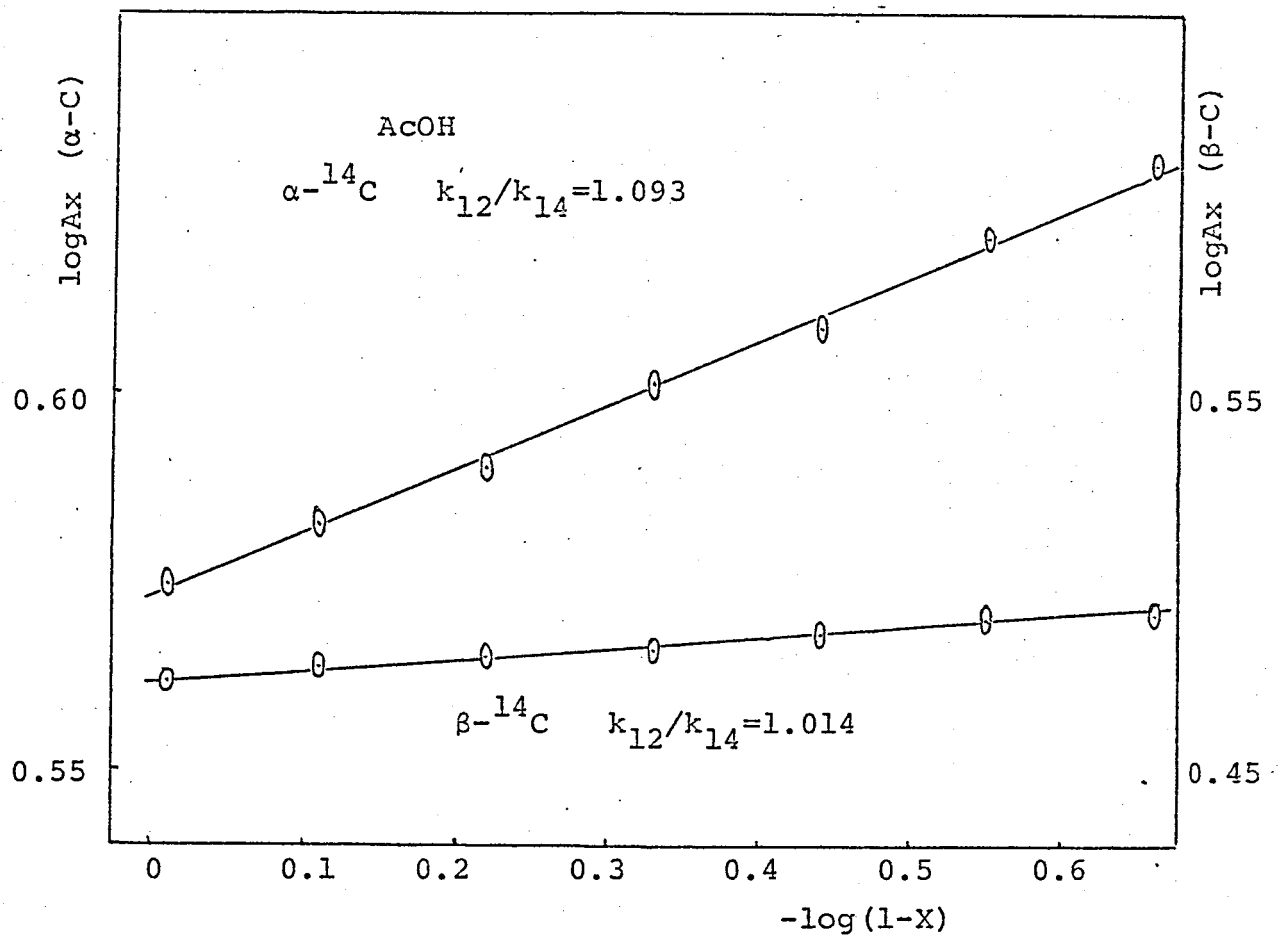
## カトリフルオロ酢酸分解反応

反応速度は、UVを用いて出発エステルの吸収、 $\lambda = 249$ , および  $243 \text{ nm}$  の吸収強度の変化を連続的にことにより測定した。初濃度はネオフィルエステル, ネオペンチルエステルでそれぞれ  $0.02 \text{ M}$ ,  $0.04 \text{ M}$  である。その他の方法は文献中の方法<sup>2)</sup>と同様である。速度プロットは、相関係数  $0.999$  以上のよい直線性を示した。温度の測定に封管は用いず、バツ干法を行った。

## 同位体効果の測定

$0.05 \text{ M}$  にするようには  $^{14}\text{C}$  標識エステルを  $150 \text{ ml}$  のメスフラスコに入れ、反応溶媒を満たす。よく振って溶かした後、各反応率の回収エステルが  $100 \text{ mg}$  以上にするように計算した液量をビレットごと封管に封ずる。所定の温度の恒温槽で反応を行い、一定時間毎に封管をとり出し氷水で急冷して反応を停止する。封管をあけ、少量の蒸留水に反応液を入れ一日冷蔵した。析出した未反応エステルの結晶をガラスフィルターでろ過した。粗結晶を乾燥後、再結晶して比放射能測定用のサンプルとした。温度の反応の場合には、反応液をビレットで直接蒸留水にあげて反応を停止した。

未反応の回収エステルを各反応率毎に  $7 \sim 10 \text{ mg}$  精秤し、微量分析用酸化装置で酸化燃焼させ、放射性炭酸ガスとした。これをクオニテマニバーに集め、タケダ理研 TR-84M 型振動容量計でクオニテマニバーを測定し、比放射能を求めた。この比放射能と反応率とから計算式(本文参照)に従って同位体効果を計算した。代表的な結果を次に示した。各反応率の比放射能の値は2回以上の測定値の平均値である。



References and Footnotes

- 1) 加溶媒分解反応における隣接基効果に関する下記のものを参照されたい。
- 1a) 原行、岩田「理論有機化学(精選編)」第3章、中川正澄編、化学同人(1974)。
- 1b) B. Capon, *Quart. Rev.*, 45(1964)。
- 1c) C. J. Lancelot, D. J. Cram, and P. v. R. Schleyer, in "Carbonium Ion", G. A. Olah, P. v. R. Schleyer, Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York, N. Y. 1972, Chapter 27.
- 2) H. C. Brown and E. N. Peters, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 1927(1975)。
- 3) (a) Y. Yukawa, T. Ando, K. Token, M. Kawada, and S.-G. Kim, *Tetrahedron Letters*, 2367(1969). (b) Y. Yukawa, T. Ando, M. Kawada, K. Token, and S.-G. Kim, *ibid.*, 847(1971)。
- 4) (a) S. Winstein, B. K. Morse, E. Grunwald, K. C. Schreiber, and J. Corse, *J. Amer. Chem. Soc.*, 74, 1113(1952). (b) R. Heck and S. Winstein, *ibid.*, 79, 3432(1957). (c) A. H. Fainberg and S. Winstein, *ibid.*, 78, 2763(1956). (d) A. Diaz, I. Lazdins and S. Winstein, *ibid.*, 90, 6546(1968)。
- 5) (a) W. H. Saunders, Jr. and R. Glaser, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82, 3586(1960). (b) C. C. Lee and L. Noszkó, *Can. J. Chem.*, 44, 2491(1966)。
- 6) A. Streitwieser, Jr., R. H. Jagow, R. C. Fahey, and S. Suzuki, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 2326(1958)。
- 7) (a) V. J. Shiner, Jr., M. W. Rapp, E. A. Halevi, and M. wolfsberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 7171(1968). (b) J. M. Harris, R. E. Hall, and P. v. R. Schleyer, *ibid.*, 93, 2551(1971)。
- 8) (a) M. L. Bender and G. J. Buist, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 4304(1958). (b) M. L. Bender and D. F. Hoeg, *ibid.*, 79, 5649(1957)。
- 9) 山物. 未発表
- 10) R. Eliason, M. Tomić, S. Borčić, and D. Sunko, *Chem. Comm.*, 1968, 1490.

- 11) W. H. Saunders Jr., S. Ašperger, and D. H. Edison, J. Amer. Chem. Soc., 80, 2421(1958).
- 12) S. R. Hartshorn and V. J. Shiner, Jr., J. Amer. Chem. Soc., 94, 1002(1972).
- 13) (a) B. L. Murr and M. F. Donnelly, J. Amer. Chem. Soc., 92, 6686(1970). (b) B. L. Murr and M. F. Donnelly, *ibid.*, 92, 6688(1970).
- 14) 松田. 未発表
- 15) W. G. Dauben and J. L. Chitwood, J. Amer. Chem. Soc., 90, 6876(1968).
- 16) E. N. McElrath, R. M. Fritz, C. Brown, C. Y. Legall, and R. B. Duke, J. Org. Chem., 25, 2195(1960).
- 17) W. G. Dauben and J. L. Chitwood, J. Amer. Chem. Soc., 92, 1624(1970).
- 18) S. H. Liggero, R. Sustmann, and P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc., 91, 4571(1968).
- 19) J. E. Nortlander, S. P. Jindal, P. v. R. Schleyer, R. C. Fort, Jr., J. J. Harper, and R. D. Nicholas, J. Amer. Chem. Soc., 88, 4475(1966).
- 20) 速度比 160 倍は Hammett-Taft 式で  $\rho^* = -1.3$  に相当する。sec-ROTs の速度比の酢酸分解で  $\rho^* = -2.57$ , カトリフルオ酢酸分解で  $\rho^* = -1.1$  で相違しているため<sup>21</sup>,  $\rho_{\text{H}}$ -ROTs のカトリフルオ酢酸分解反応で  $\rho^* = -1.3$  の値は充分可能性がある。
- 21) P. E. Peterson, R. E. Kelley, Jr., R. Belloli, and K. A. Sipp, J. Amer. Chem. Soc., 87, 5169(1965).
- 22) (a) M. J. Blandamer and R. E. Robertson, Can. J. Chem., 42, 2137(1964). (b) W. M. Schubert and W. L. Henson, J. Amer. Chem. Soc., 93, 6299(1971).
- 23) D. J. Raber, J. M. Harris, and P. v. R. Schleyer, in "Ions and Ionpairs in Organic Reactions", M. Szwarc, Ed., John Wiley and Sons, New York, N. Y., 1974, Chapter 3.
- 24) (a) J. B. Stothers and A. N. Bourns, Can. J. Chem., 38, 923(1960). (b) A. Fry, Pure Appl. Chem., 8, 409(1964).
- 25) V. J. Shiner, Jr., in "Isotope Effects in Chemical Reactions", C. J. Collins, N. S. Bowman, Ed., Van Nostrand Reinhold Co., New York, N. Y., 1970, Chapter 2.



- 26) P. C. Myhe and K. S. Brown, J. Amer. Chem. Soc., 91, 5639 (1969).
- 27) P. C. Myhe and E. Evans, J. Amer. Chem. Soc., 91, 5641 (1969).
- 28) T. W. Bently, S. H. Liggero, M. A. Imhoffo and P. v. R. Schleyer, J. Amer. Chem. Soc., 96, 1970 (1974).
- 29) F. C. Whitmore, C. A. Weingerber, and A. C. Shabica, Jr., J. Amer. Chem. Soc., 65, 1469 (19-3).
- 30) E. F. J. Duynstee, E. Grunwald, and M. L. Kaplan, J. Amer. Chem. Soc., 82, 5654 (1960).
- 31) R. S. Tipson, J. Org. Chem., 9, 235 (1944).
- 32) A. C. Cope, T. T. Foster, and P. H. Towle, J. Amer. Chem. Soc., 71, 3929 (1949).
- 33) L. B. Taranko and R. H. Rerry, Jr., J. Org. Chem., 34, 226 (1969).
- 34) W. Baker, R. F. Cuotis, J. F. W. McOmie, L. W. Olive, and V. Rogers, J. Chem. Soc., 1958, 1007.
- 35) F. C. Whitmore and W. S. Forster, J. Amer. Chem. Soc., 64, 2966 (1942).
- 36) S. Winstein, C. Hauson, and E. Grunwald, J. Amer. Chem. Soc., 70, 812 (1958).
- 37) (a) A. Murray and D. L. Williams, "Organic Syntheses with Isotopes", Part I, p87, Interscience Publishers, Inc., New York, N. Y. 1958. (b) C. Baret and L. Pichat, Bull. chim. France, 18, 580 (1951).
- 38) P. E. Pfeffer, L. S. Silbert, and J. Chirinko, Jr., J. Org. Chem., 37, 451 (1972).

### 第三章 置換ネオフィルエステルの加溶媒分解反応における同位体効果

前章ではネオフィルブロシレートとの  $k_2$  反応の遷移同位体効果による研究について述べた。この反応の遷移状態に關してさらに詳細な知見を得るためには、反応性と同位体効果との關係を調べることに有効であると考えられるので、いくつかの置換ネオフィルエステルの加溶媒分解反応について  $\text{Ph}-1$ , および  $\alpha$ -炭素同位体効果を測定した。

#### 結果と考察

$\text{Ph}-1$  位炭素,  $\alpha$ -炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識した置換ネオフィルエステルは、安息香酸 ( $1-^{14}\text{C}$ ), シアニ化カリウム  $^{14}\text{C}$  を  $^{14}\text{C}$  源として通常の方法により合成した。同位体効果の測定法は第二章と同様である。結果は表 I に示した。

ごく最近、Shiner らは置換ネオフィルエステルの加溶媒分解反応で  $\alpha$ -重水素同位体効果を測定し、その遷移状態構造の変化について検討している。彼らは遷移状態の二つの反応性結合、 $\text{Ph}-\text{C}_\alpha$  と  $\text{C}_\alpha-\text{O}$  の結合次数の和が  $\alpha$ -重水素効果の大きさを支配すると仮定し、O'Ferrall<sup>2</sup>, Jencks<sup>3</sup> のエネルギー等高線図を用いて実験事実を考察した結果：隣接フ

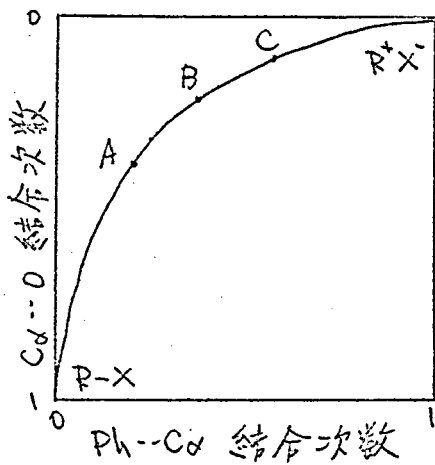
Table I. Solvolysis Rates and Isotope Effects for Acetolysis of Neophyl p-Bromobenzenesulfonates

Ring substituent	Labelled position	Temp, °C	$10^5, \text{sec}^{-1}$	$k_{12}/k_{14}$
p-Br	Ph-1	100	$15.9 \pm 0.1$	$1.027 \pm 0.001$
		85	$3.35 \pm 0.01$	$1.030 \pm 0.002$
H	Ph-1	75	$6.99 \pm 0.04$	$1.023 \pm 0.001$
p-Br	$\alpha$	100	$15.9 \pm 0.1$	$1.084 \pm 0.002$
		85	$3.35 \pm 0.01$	$1.088 \pm 0.002$
H	$\alpha$	75	$6.99 \pm 0.04$	$1.093 \pm 0.003$
p-CH <sub>3</sub> O <sup>a)</sup>	$\alpha$	50	$11.8 \pm 0.1$	$1.117 \pm 0.009$
		35	$2.10 \pm 0.01$	$1.121 \pm 0.003$

a) Value for the p-Toluenesulfonate

エニル基上の電子求引基は、無置換体での late 遷移状態を之らに反応座標に沿った later point に移動させることと結論した(図.1)。しかし可成る、 $\alpha$ -置

図.1 ネオフィルエステルの $\alpha$ -置換段階の反応経路



実線はネオフィルエステルの $\alpha$ -置換段階の反応経路、 $R^+X^-$  は $\alpha$ -置換中間体を示す。A, B, C は各々、p-CH<sub>3</sub>O, H, p-Br 置換体の遷移状態の位置を表わす。

水素効果のみに基づいた結論にはあきまゝが残る。遷移状態に関しより直接的な情報を与える炭素同位体効果の、二つ以上の位置での変化を測定することによって明確な結論が得られるものと期待される。表IIに75°への外挿値を示した。p-CH<sub>3</sub>O体ではブロミレートが不安定であるためにトシレートについて測定を行ったが、隣接フェニル基上の置換基変化(X = p-CH<sub>3</sub>O vs H)は脱離基変化(OTs vs OBs)に較べて20倍以上の速度効果を示しており、脱離基の違いによる影響は無視できる。<sup>4</sup>

置換基はPh-1位炭素およびα-炭素効果の大きさに逆方向の影響を及ぼしている。即ち、電子供与性基はPh-1位炭素効果を減少させ、α-炭素効果を増大させる。同じ反応について、p-Br, H, p-CH<sub>3</sub>O体のPh-1位炭素同位体効果がFryらによっても測定されている。その値は40°Cでそれぞれ1.0407, 1.0306

Table II. Isotope Effects for Acetolysis of Neophyl p-Bromobenzenesulfonates at 75°C<sup>a)</sup>

Ring substituent	Labelled position	$k_{12}/k_{14}$	Rel. rate
p-Br	Ph-1	1.032	0.167
H	Ph-1	1.023	1.00
p-Br	α	1.090	0.167
H	α	1.093	1.00
p-CH <sub>3</sub> O <sup>b)</sup>	α	1.111	21.7

a) Calculated assuming an equation,  $\log k_{12}/k_{14} = A + B/T$

b) Value for the p-Toluenesulfonate

1.0061 であり、p-Br 体と無置換体の値は、測定温度の差を考慮すれば本実験の値とよく一致している。<sup>5a</sup> 下で述べた電子供与基が遷移状態での Ph-C $\alpha$ , Ph-C $\beta$  結合を強くし、即ち遷移状態を tight にするたため、電子供与基が Ph-1 位炭素同位体効果は小さく可なりという立場をとっている。<sup>5</sup> しかし、 $\alpha$ -炭素効果は置換基によっても Ph-1 位炭素効果とは逆方向に変化したことを理解するためには、遷移状態が単により tight に可なりと考えるより、以下に示すように遷移状態が主として反応座標に沿って変化したと考える方が自然である。

p-Br 体で見られる Ph-1 位炭素効果の正の温度依存性（高温程、値が小さい）は、原子から遷移状態の間で Ph-1 位炭素と C $\alpha$  との結合生成が起こるのにも関わらず在体としての Ph-1 位炭素に属する振動数が減少していることを意味している。これは遷移状態での Ph-C $\beta$  結合の部分断裂、およびベンゼン環内の芳香族性の崩壊のためと思われるが、その程度は小さい程、即ち遷移状態が reactant-like な程、小さい同位体効果を示すと予想されるから、無置換体に較べて大きな可効果を示した p-Br 体は反応座標に沿って later の遷移状態を通っていることになり得る。

$\alpha$ -炭素効果が S<sub>N</sub>2 の値に匹敵する程大きいこと、およびその温度依存性が S<sub>N</sub>2 に通常みられるように正であることは、 $\alpha$ -炭素に属してはこの反応が協奏的な分子内求核置換反応と見なせることを示

してゐる。Simsら<sup>6</sup>は  $S_N2$  反応での  $\alpha$ -炭素効果につ
 いて理論計算を行ひ、遷移状態が二つの反応性
 結合に属して“対称”な時は同位体効果は極大値を
 とり、遷移状態が reactant-like あるいは product-
 like になると小さくなるという結果を得た。後に、
 これと異なる計算結果も報告されてゐるが、<sup>7</sup> Sims
 らの計算が示された現象は、第四章で示すように実
 験的に確認されてゐる。この原理をネオフルエス
 テルの反応に適用することは許されるであろう。こ
 の反応は通常の  $S_N2$  と異なり、律速段階の生成
 物が不安定なオニドであり、したがって本来その
 遷移状態は product-like であると思われる。即ち、
  $Ph-C_1$  結合次数は  $C_1-O$  結合次数よりも大きい。そ
 のような状態を遷移状態が反応座標に沿って later
 point に移動すれば、二つの反応性結合の“対称性”
 はさらに悪くなり  $\alpha$ -炭素効果は小さくなる。この
 ことから  $\alpha$ -炭素効果の大きさの順、 $p-CH_3O > H >$ 
 $p-Br$  は、電子求引基が遷移状態を later point に移
 動させたためと考えられ、これは  $Ph-I$  の炭素効果
 の結果と一致する。

このように、 $Ph-I$  はおよそ  $\alpha$ -炭素同位体効果
 の結果はともに、隣接フェニル基上の電子求引基が
 遷移状態を反応座標に沿って later point に移動さ
 せるといふ考え方と矛盾しない。これは Skinner の  $\alpha$ -
 重水素効果に対する説明と定性的に一致し、また
 この反応を、隣接フェニル基を求核種とする分子内求
 核置換反応と見なした場合、Thornton<sup>8</sup> や Harris<sup>9</sup>

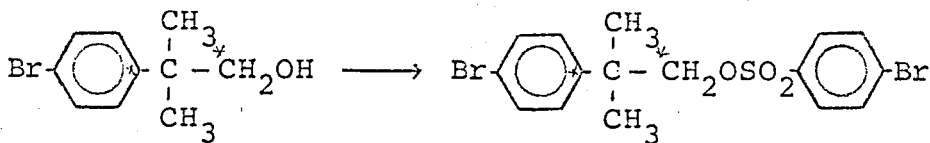
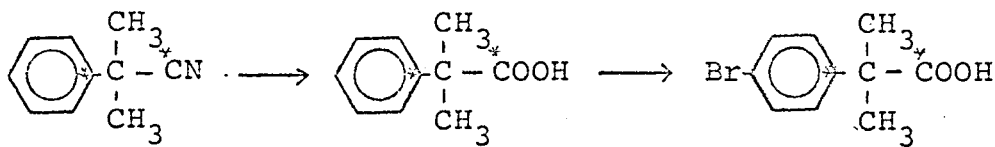
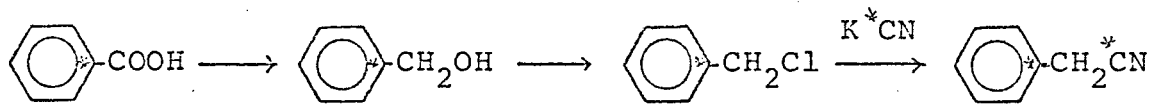
の  $S_N Z$  の遷移状態構造に関する予測則と一致する。  
さらに少なくとも p-ブロム体と無置換体に関する  
遷移状態での  $Ph-C\alpha$  結合および  $C\alpha-O$  結合は“対称”  
な状態（巖窟には結合の力定数に関する）よりハイ  
オニペア一中間体の例とずれていることが結論され  
る。

## 実験の部

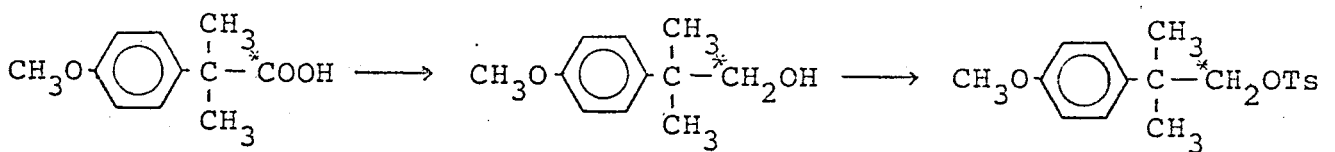
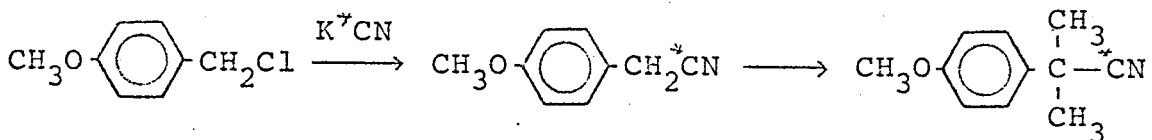
### (標識化合物の合成)

Ph-1位および4位を $^{14}\text{C}$ で標識したp-ブロモネオフィ  
ルブロシレート、p-メトキシネオフィルトシレートは、 $^{14}\text{C}$   
源として安息香酸(1- $^{14}\text{C}$ )、ミアンルカリウム- $^{14}\text{C}$ を用いて  
下記の経路で合成した。比放射能は約4 mCi/molである。標  
識化合物の同定は、その物理定数ならびにIR、GLC、T  
LC等のデータを非標識体のものと比較することによつて行  
った。分析値は非標識体のものである。

#### ・ p-Br 体



#### ・ p-CH<sub>3</sub>O 体





### β-p-ブロモフェニルイソ酪酸

β-フェニルイソ酪酸 5.1g (0.031 mol) を四塩化炭素 10ml に溶かし、ニトロ臭素 6.0g (0.037 mol) と微量の鉄を加えた。一日還流後、10%水酸化ナトリウム水溶液で抽出し、水層を希塩酸で酸性に12生じた沈殿を口取する。粗収量 8g リグロインから再結晶した。4.5g (0.0186 mol) m.p. [126-127] (文献値<sup>10</sup> [124-125.5]), 60%

Anal. Calcd. for  $C_{10}H_{11}O_3Br$ , C: 49.46, H: 4.56, Br: 32.87  
found. C: 49.21, H: 4.48, Br: 32.62

### β-p-アニニルイソ酪酸

シアニルカリウム<sup>11</sup>からの収率を上げるため、p-アニニスクロライド<sup>11</sup>の条件下で行った。シアニルカリウム 16g (0.246 mol) と p-アニニスクロライド 47g (0.30 mol) をアセトニ 60ml と水 25ml に溶かし、三日室温で撹拌した。生成した p-アニニトリルを精製することなく Taranko と類似の方法で、β-p-アニニルイソブテロニトリルに12、さらにはアルカリ性で加水分解し2 p-アニニルイソ酪酸に1した。リグロインから再結晶した。m.p. [89-89.5], (文献値<sup>12</sup> [88-89.5]), 21.0g (0.108 mol) シアニルカリウムより3段階で43%。Anal. Calcd. for  $C_{11}H_{14}O_3$ , C: 68.02, H: 7.27  
found. C: 67.92, H: 7.27

### p-ブロモネオフィルアルコール

水酸化リチウムアルミニウム 0.57g (0.015 mol) の 30ml 無水エーテル溶液に p-ブロモフェニルイソ酪酸 4.5g (0.0186 mol) の 30ml 無水エーテル溶液を氷冷下 10 分で滴下した。

そのまゝを分留瓶に入れ、水を分解し後処理をした。

b.p.  $117^{\circ}/2\text{mm Hg}$ , (文献値<sup>10</sup>,  $120-123^{\circ}/2\text{mm Hg}$ ), 2.5g (0.0153mol)  
81%

### p-ブロモネオフィルブロシレート

p-ブロモネオフィルアルコールから Tipson の方法<sup>13</sup> で合成した。ベンゼン-リグロインから再結晶した。m.p.

[116-116.5], (文献値<sup>10</sup>, [116-117])

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Br}_2\text{S}$ , C: 42.88, H: 2.60, S: 7.15, Br: 35.66, found. C: 42.89, H: 2.55, S: 7.28, Br: 35.28

### p-メトキシネオフィルトシレート

p-メトキシネオフィルアルコールから Tipson 法で合成した。ベンゼン-m-ヘキサンから再結晶した。m.p. [49.5-50.0], (文献値 [44-46]<sup>14</sup>, [53-54]<sup>15</sup>)

Anal. Calcd. for  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}$ , C: 64.64, H: 6.63, S: 9.59  
found. C: 64.51, H: 6.69, S: 9.73

(測定)

互に遠度互らびに遠度同位体効果の測定は、第二章と同様の方法を、た。

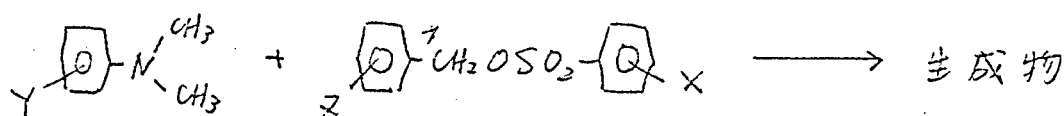
References and Footnotes

- 1) V. J. Shiner, Jr., and R. C. Seib, J. Amer. Chem. Soc., 98, 862(1976).
- 2) M. O'Ferrall, J. Chem. Soc. (B), 274(1970).
- 3) W. P. Jencks, Chem. Rev., 72, 705(1972).
- 4)  $S_{\text{N}}2$ の反応において、脱離基上の置換基と求核種上の置換基とが連続的に同程度の効果も及ぼす場合には、 $C_{\alpha}$ 同位体効果に対しては求核種種上の置換基変化がより大きな影響を与えたと例が見いだされている(第四章)。
- 5) (a) J. C. Wilson and A. Fry, Abstracts, 168th National Meeting of the American Chemical Society, Atlantic City, N. J., Sept 1974, No.59. (b) B. W. Palmer and A. Fry, J. Amer. Chem. Soc., 92, 2580(1970).
- 6) L. B. Sims, A. Fry, L. T. Netherton, J. C. Wilson, K. D. Reppond, and S. W. Crook, J. Amer. Chem. Soc., 94, 1364(1972).
- 7) J. Brøn, Can. J. Chem., 52, 903(1974).
- 8) E. R. Thornton, J. Amer. Chem. Soc., 89, 2915(1967).
- 9) J. C. Harris and J. L. Kurz, J. Amer. Chem. Soc., 92, 349(1970).
- 10) R. Heck and S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 79, 3432(1957).
- 11) L. B. Taranko and R. H. Rerry, Jr., J. Org. Chem., 34, 226(1969).
- 12) E. V. Heyningen, J. Amer. Chem. Soc., 74, 4862(1952).
- 13) R. S. Tipson, J. Org. Chem., 9, 235(1944).
- 14) S. Winstein and R. Heck, J. Amer. Chem. Soc., 78, 4801(1956).
- 15) S. G. Smith, A. H. Fainberg, and S. Winstein, J. Amer. Chem. Soc., 83, 618(1961).

#### 第四章 Menschutkin 型反応における同位体効果

求核置換反応の遷移状態構造に対する求核種、反応基質等の効果を調べることは、反応機構の研究上、重要な問題である。直線自由エネルギー関係則 (LFER) はこの場合にも有効であると思われるが、Hammett 則の  $\rho$  値の変化を遷移状態構造と結びつけて解釈することは、批判的の意見も提出されている。炭素同位体効果がこの目的に利用できることが明らかにされたので (第三章)、この章ではその有効性を更に検討するため、典型的な  $S_N2$  反応での反応中心炭素同位体効果に対する置換基の影響を詳細に調べ、遷移状態の構造変化について考察した。さらに、LFER と遷移状態構造との関係について検討した。

取り上げた系は、ベンジルベンゼンスルホン酸エステルとジメチルアニリンとの Menschutkin 型反応である。この反応は、大きな同位体効果が期待でき、



置換基の導入可能なベンゼン環が三種ありという利点を持っている。また、速度に対する置換基効果が既に都野らによって詳しく調べられており、<sup>2</sup> 上述の目的には最適の系である。反応は、都野らと同様、無水アセトン中、35°C で行った。

## 結果と考察

置換ベンゼンスルホニ酸置換ベンゾルエステルと置換ジメテルアニリンとの Menachutkin 型反応の速度は、生成物のオニウム塩の生成速度を追跡することによって求めた。オニウム塩の濃度は、反応溶液の電気導電度を測定することによって求めるが、塩の濃度と伝導度との間の関係は測定濃度範囲内で直線的でないので、測定濃度測定に先立って予め補正曲線を作成し、それを用いて伝導度の値を濃度に換算した。反応は、その速度に反応して基質濃度対求核種濃度を 1:1 から 1:10 にまで変えを行ったが、いずれの場合にも反応率 75% ほど相関係数 0.9999 以上のすぐれた精度で、基質に一次、求核種に二次の二次速度式に従った。得られた反応速度は表 I にあげた。同じ反応の速度定数が九州大学の都野らによっても求められている。<sup>2</sup> 都野らは、求核種過剰の凝一次条件下で反応を行っているが、得られた二次速度定数  $k_2$  は今回の結果とよく一致している。

反応中心炭素の同位体効果は、生成物であるオニウム塩を所定の反応率ごとに分離、精製し、その比放射能を測定し、(1) 式に従って計算した。

$$A_x = A_\infty \left\{ 1 - (1-x)^{k/k^*} \right\} / x \quad (1)$$

Table I. Rate Constants for the Menschutkin type Reaction<sup>a)</sup>

Substituent			Initial Conc. (l/mol)		$10^4 k_2$ (l/mol sec)
X	Y	Z	Ester	Nucleophile	
p-CH <sub>3</sub> O	p-CH <sub>3</sub>	H	0.015	0.060	2.36±0.07 <sup>b)</sup>
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub> O	H	0.008	0.060	8.72±0.21
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	H	0.015	0.060	3.84±0.06
H	p-CH <sub>3</sub> O	H	0.008	0.048	17.1 ±0.10
H	p-CH <sub>3</sub>	H	0.015	0.006	7.82±0.01
H	H	H	0.008	0.048	3.41±0.03
p-Cl	p-CH <sub>3</sub> O	H	0.008	0.016	62.6 ±0.08
p-Cl	p-CH <sub>3</sub>	H	0.015	0.060	27.2 ±0.70
p-Cl	H	H	0.007	0.024	12.9 ±0.10
p-Cl	m-Br	H	0.008	0.050	3.88±0.04
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	H	0.015	0.015	252 ±4.00
m-NO <sub>2</sub>	H	H	0.015	0.030	101 ±1.00
m-NO <sub>2</sub>	m-NO <sub>2</sub>	H	0.015	0.060	8.60±0.16
p-CH <sub>3</sub> O	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	0.006	0.060	1.34±0.04
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	0.008	0.060	2.40±0.06
H	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	0.008	0.060	4.55±0.06
p-Cl	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	0.008	0.040	16.3 ±0.20
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	0.006	0.009	141 ±2.00
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	0.003	0.007	143

a) acetone, 35 °C b) standard deviation, s

ここに  $\gamma$  は反応率、 $A_x$ 、 $A_\infty$  は各々の反応率  $\gamma$ 、 $\infty$  の生成物の比放射能を表わす。(1)式  $\gamma$  を独立変数  $A_x$  を従属変数とし、計算機を用いた非線型回帰分析によって  $k/k^*$  を求めた。得られた結果は表 II にあげた。

同位体効果の値は、全その置換基の組み合わせによって非常に大きい。一般に反応中心炭素の同位体効果が  $S_{N2}$  で大きく  $S_{N1}$  が小さいことによく認められている。例えば、ヨウ化メチルとジエチルアセリンの反応では  $k_{12}/k_{14} = 1.12$  であり、ブチルクロルプロパンの加水分解反応の場合には  $k_{12}/k_{14} = 1.03$  である。したがって、本反応で得られた大きな値は、この反応が  $S_{N2}$  である事実と矛盾しない。しかしながら、反応中心炭素同位体効果の大きさは、反応機構を区別するための証拠として十分な意味を持つ。効果の場合程信頼のおけるものではないと思われる。その理由の一つは、同位体効果の大きさと反応機構との間の因果関係に対する理論的説明に説得力が乏しいことである。最近のモデルを用いた同位体効果の計算によれば、 $S_{N1}$  よりも  $S_{N2}$  で大きな値が得られているが、モデルの選択には任意性があり、モデルを適当に選べば実験結果を再現することができるといふ程度に理解すべきであろう。<sup>4</sup> 別の理由として、実験データがあまり多くないということがある。そのため、厳密に機構の違いだけを比較することができない。上述の例は、アルキル基質および脱離基が異なっており、その影響を無視

Table II. Relative Rates and Carbon Isotope Effects for the Menschutkin type Reaction<sup>a)</sup>

X	Y	Z	$k_{12}/k_{14}$	rel. rate
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	H	1.119±0.003 <sup>b)</sup>	73.8
m-NO <sub>2</sub>	H	H	1.158±0.001	29.6
p-Cl	p-CH <sub>3</sub> O	H	1.142±0.002	18.4
p-Cl	p-CH <sub>3</sub>	H	1.149±0.004	7.89
H	p-CH <sub>3</sub> O	H	1.140±0.003	5.02
p-Cl	H	H	1.143±0.003	3.78
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub> O	H	1.148±0.002	2.57
m-NO <sub>2</sub>	m-NO <sub>2</sub>	H	1.127±0.006	2.52
H	p-CH <sub>3</sub>	H	1.162±0.008	2.29
p-Cl	p-Br	H	1.139±0.002	1.14
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	H	1.156±0.005	1.13
H	H	H	1.135±0.003	1.00
p-CH <sub>3</sub> O	p-CH <sub>3</sub>	H	1.147±0.002	0.693
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	1.151±0.004	41.3
p-Cl	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	1.148±0.003	4.78
H	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	1.137±0.005	1.33
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	1.141±0.005	0.704
p-CH <sub>3</sub> O	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	1.141±0.004	0.393

a) acetone, 35°C b) confidential region correspond to standard deviation



することには危険がある。

機構の違いだけを反映していろと考えられる実験結果が、Benderによつて一例報告されている。<sup>5</sup> Benderは、ヨウ化メチルと種々の求核種とのSN2反応、およびBorderline caseと考えられるヨウ化メチルと銀塩との反応で同位体効果を測定し、前者の場合に $k_D/k_H = 1.09 \sim 1.14$ 、後者について1.09の結果を得た。ここには機構の違いによる顕著な値の相違は見られない。これとは別に、Benderは窒素塩基類とヨウ化メチルとの反応において、同位体効果の大きさや反応の活性化エネルギーとの間に直線関係があることを見い出した<sup>3b</sup>。同様の関係は、置換安息香酸エチルエステルの加水分解、<sup>6</sup> および置換取素の分解反応<sup>7</sup>にも認められている(図1)。このように、反応機構を区別する目的に反応中心炭素同位体効果を利用するためには、解決しなければならない問題が残されている一方、一定の機構の範囲内での同位体効果の値の変化からは、振動を置換基変化程度に限定することによってその機構に用いる新しい知見が得られることが期待される。

### 求核種および脱離基上の置換基変化

本反応の同位体効果の値は、測定誤差の範囲を越えて大きく変化している。同位体効果と相対速度との関係を図2に示した。図から明らか可ように、両者の間にはBenderの例のよう可直線関係は存在しない。しかし、置換基変化を脱離基上の置換基X、ある

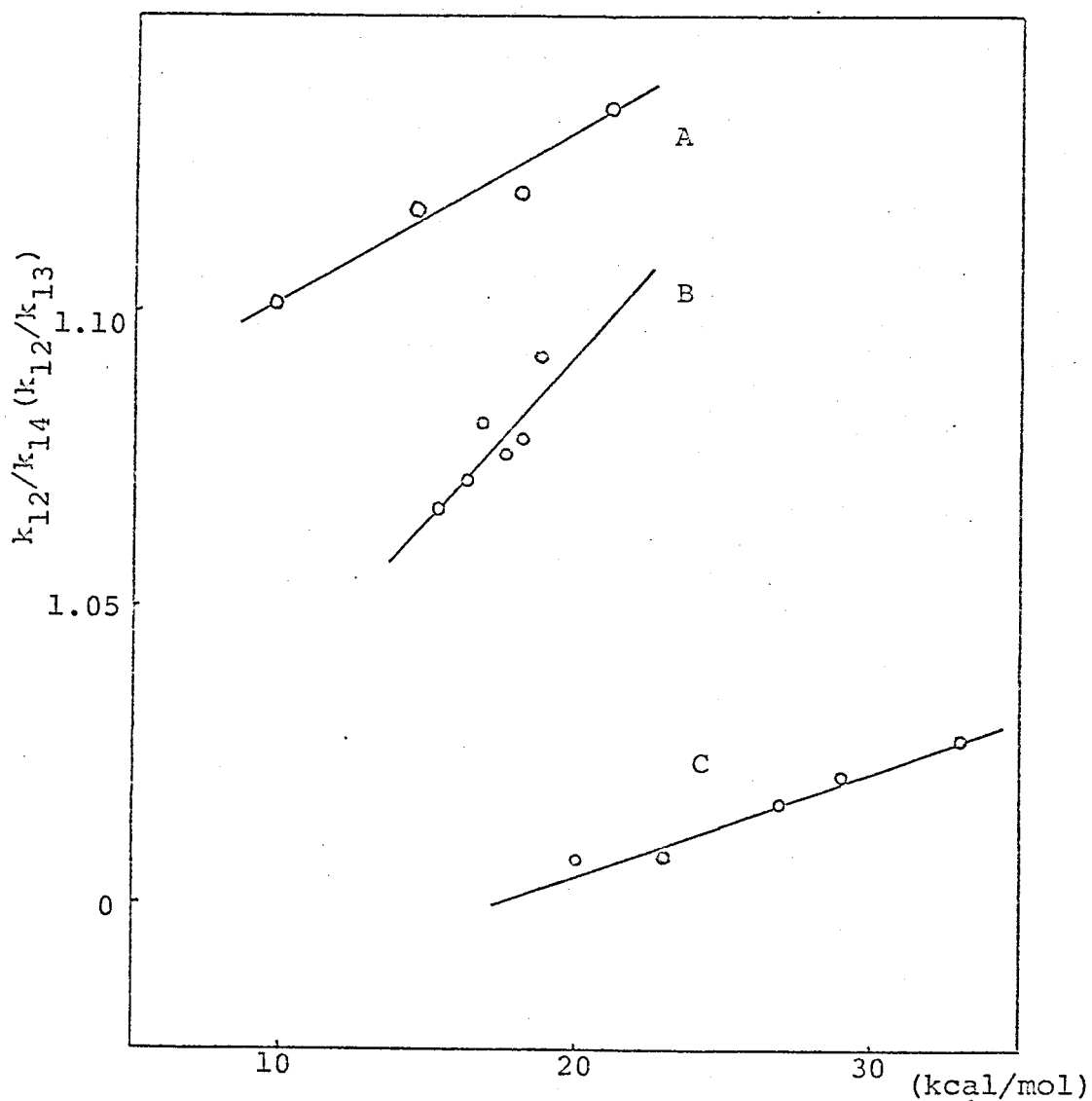
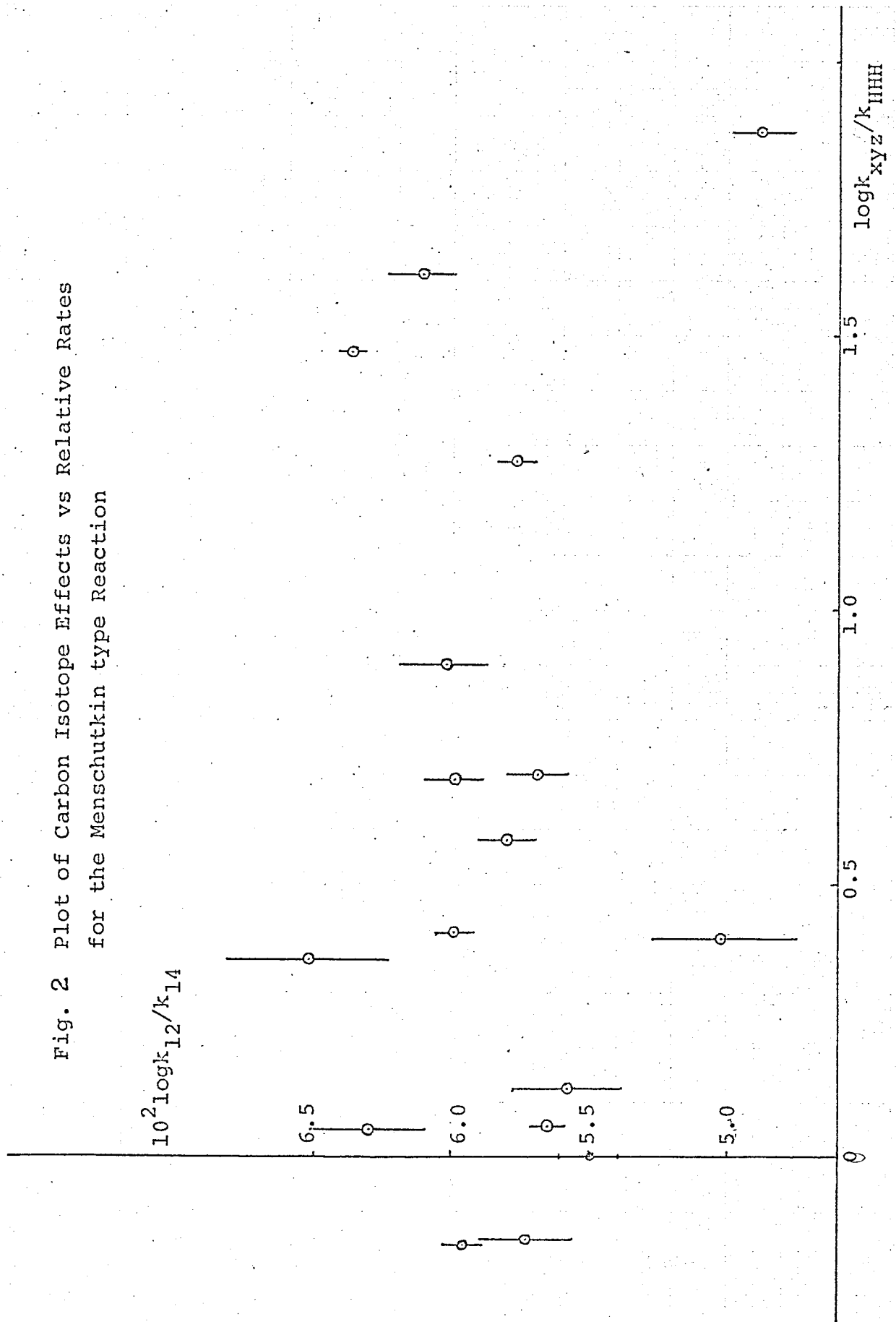


Fig. 1 The relationship between activation energy and kinetic isotope effect ; A,  $k_{12}/k_{14}$  for reaction of methyl iodide with various tertiary amines ; B,  $k_{12}/k_{14}$  for hydrolysis of substituted ethyl benzoates ; C,  $k_{12}/k_{13}$  for decomposition of substituted ureas

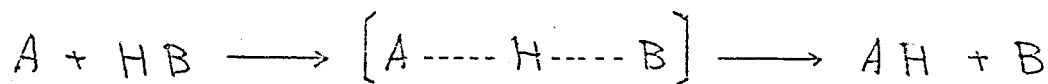
Fig. 2 Plot of Carbon Isotope Effects vs Relative Rates  
for the Menshutkin type Reaction



いはい核種上の置換基 Y に限定すると、まわりの可窮係が見られる(図3)。一つの遷移状態構造はまわりに対応したある同位体効果の値をとると考えられるので、図3に示された関係は、置換基変化に対応して遷移状態の構造がある種の变化をしていゝことを示すものである。

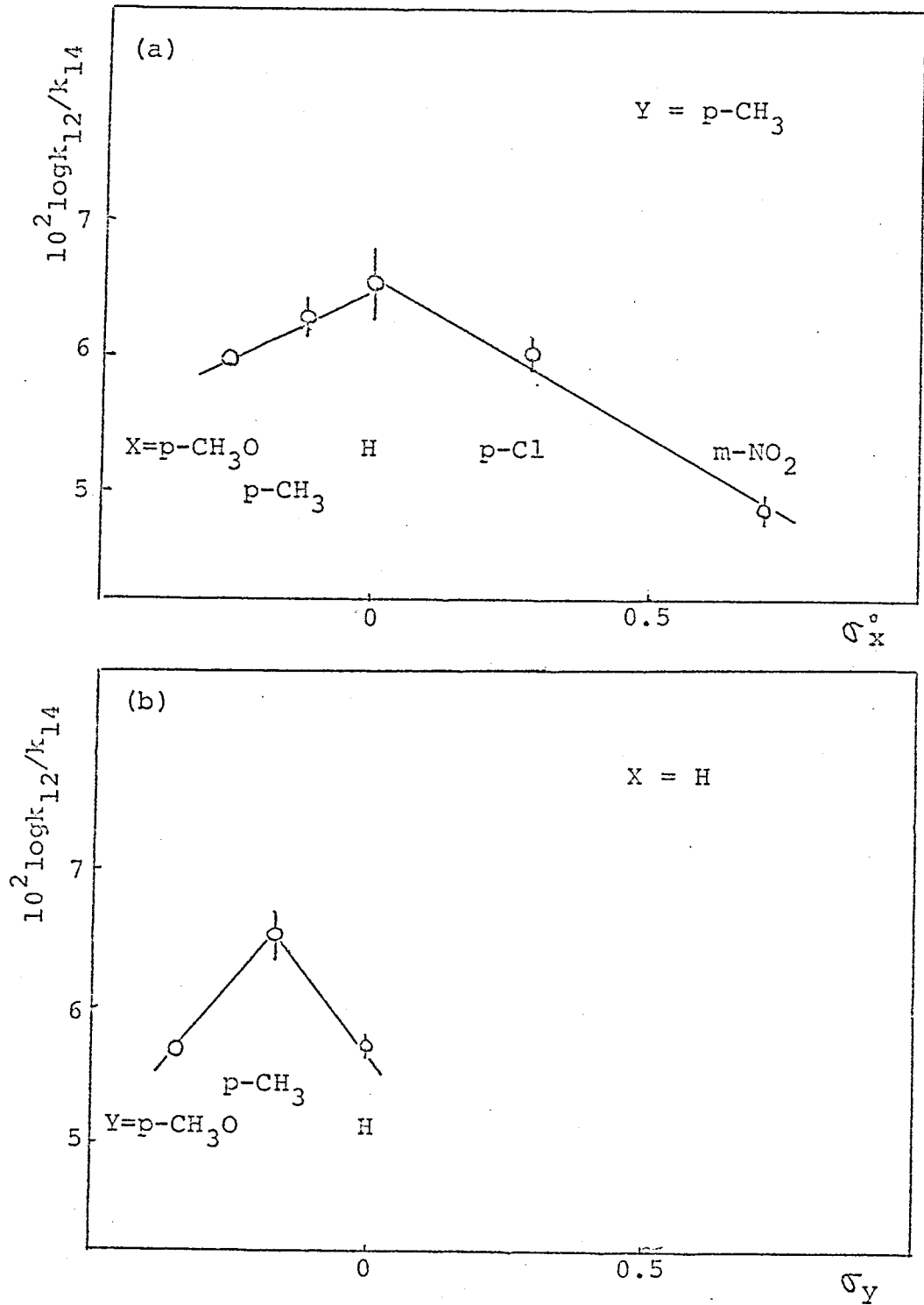
このように同位体効果が極大値を通過して変化するという現象は、水素の一次同位体効果についてはいくつか多くの例が報告されていゝ。例へば、種々の塩基とニトロアルカン類、芳香族炭化水素、ケトン類とのプロトン移動反応、<sup>8-10</sup> エーフェニルエチルジメチルスルホニウム塩および塩化物の E2 反応、<sup>9</sup> テオアルコールの水素ラジカル移動反応<sup>10</sup> がある。多くの場合に同位体効果は反応に関与していゝ二つの塩基間の塩基性の差、 $\Delta pK_a$  に対応してプロットされていゝが、相対速度、 $\Delta G^\ddagger$ 、あるいは二つの反応性結合の結合エネルギーの差、 $\Delta E$  などが遷移状態の位置を表わすパラメータとして用いられる。

水素の同位体効果の大きさについて、Weethheimer<sup>11</sup> は直線三中心モデルを用いて取り扱った。遷移状態



において A、B を structureless group と見て、変角振動を無視して、遷移状態の対称振動が真に“対称”なるとしては、大きな同位体効果が生ずるとした。これは、遷移状態が対称なるとして、 $A \rightarrow H \leftarrow B$

図3. Hexachlorokin型芳香の芳香中心炭素同位体効果と置換基との関係.

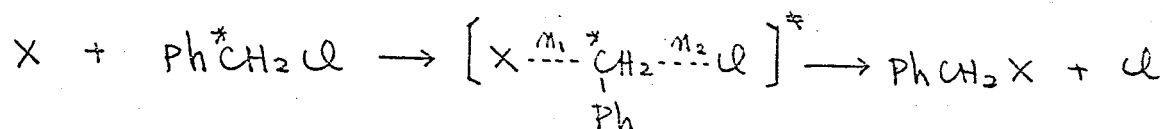


なる伸縮振動の振動数が水素の質量に無関係に  
という考え方に基いてゐる。O'Ferrall<sup>12</sup>は、変角振  
動を考慮し、四原子一五中心モデルを用いて計算し  
た結果、対称な遷移状態が同位体効果の極大値をと  
るといふ三中心モデルに基いた結論を支持する結果  
を得た。トンネル効果も考慮しても結果は基本的に  
は変化しない。実験結果の多くはこの考え方で  
説明されてゐる。これに対しBell<sup>13</sup>は、古くから  
三中心モデルは不十分であると主張してゐる。最近  
の静電的<sup>static</sup> charge-cloudモデルを用いた計算によ  
れば、同位体効果の変化はreal vibrationによつて説  
明できず、主としてトンネル補正によつて決定され  
るといふ結果が得られた。<sup>14</sup> 実際、いくつかの反例で  
トンネル効果の存在を裏づけるデータが得られてい  
る。<sup>8b, 15</sup> このように、いくつかの系において、水素の  
一次同位体効果に極大が観測されてゐることは事實  
ではあるが、その原因については今だに決着がついて  
いないのが現状である。

これに対し、炭素同位体効果の場合にはトンネ  
ル効果を考慮する必要がないので、理論的に取り扱  
はより簡単であると思われる。その値の大きさを左  
右する要因として、主として二つのものを考えら  
ることが出来る。<sup>16</sup> 一つは、反応の遷移状態における標  
識炭素に結合する各結合次数の大小であり、これが小  
さい程、即ち遷移状態がlooseな程、大きい同位体  
効果が期待される。第二の要因は、遷移状態での二  
つの反脱性結合の力定数の比であつて、この比が一

に近い程、云々換之ればカ定数に關して対称性の良い程、大ま可同位体効果が生ずると考えられる。この二番目の要因は、水素の一次同位体効果を支配すると考えられている対称性の概念と同一である。

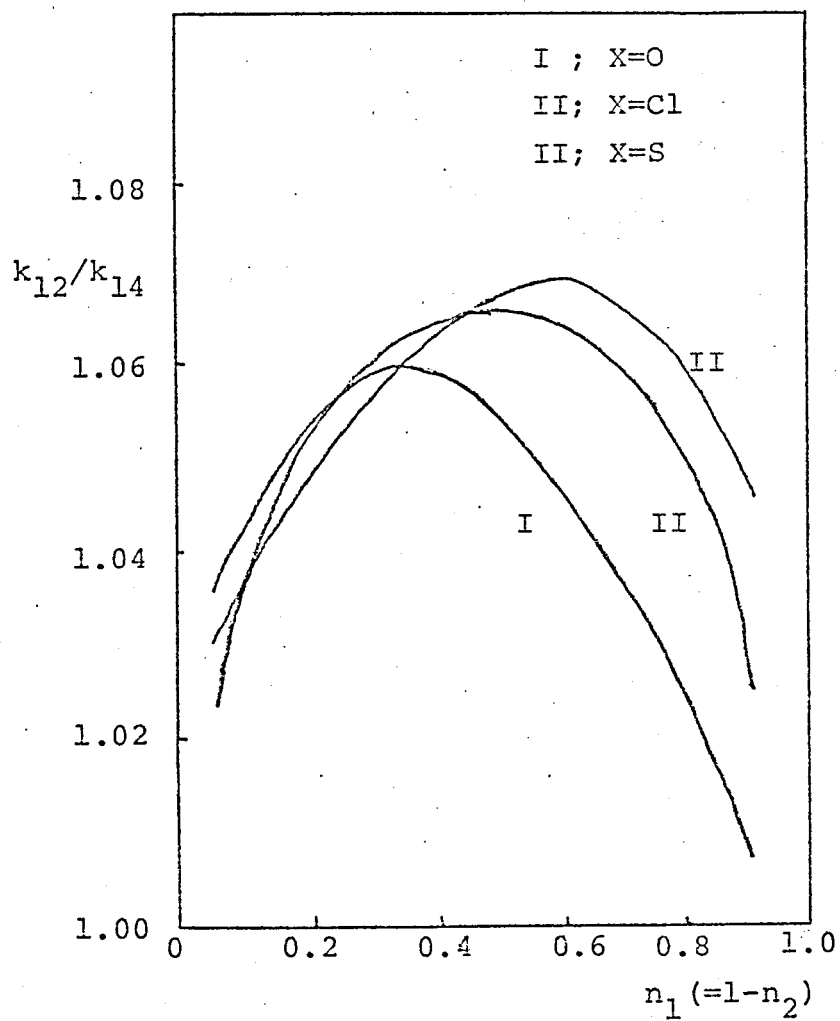
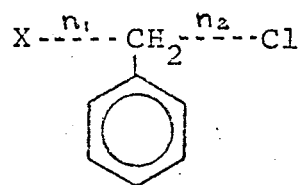
$S_N2$  反応の反応中心炭素同位体効果に關しては、一連の遷移状態構造のモデルを用いた理論計算の結果がいくつか報告されている。Sims と Fyfe<sup>17</sup> は、次に示した反応について計算を行った。ここで、X は求



核元素であり、 $m_1, m_2$  は各遷移状態での X-C 結合、および C-Cl 結合の結合次数を表わす。計算は  $m_1 + m_2 = 1$ 、即ち反応の間に各結合次数が一定に保たれているという仮定の下に行われた。得られた結果を図4に示した。各々の場合において、同位体効果は  $m_2$  の増加と共に極大値を通る。特に、対称可反応の場合 ( $X = \text{Cl}$ ) には  $m_2 = 0.5$  のときに極大値をとる。Willi<sup>18</sup> は、ヨウ化メチルと水酸素オキシの反応をモデル反応に選んで類似の計算を行い、Sims らの場合よりも遷移は平坦であるが同位体効果の極大値があることを見出した。

これに対し Bron<sup>19</sup> は、臭化ベンゾルの加水分解反応について Sims らと同様の計算を行った結果、 $m_2 = 0.2$  から  $0.8$  の間で同位体効果は単調に増加するのみで極大値は得られなかった。用いたモデルの違いはあるものの、両者の計算結果はこのよりの本質

Fig. 4 Calculated Isotope Effects at 35°C





的に相違が認められたことは、計算に使用した細かなデータが手元にないのが理解しがたい。しかしながら、今回、図3に見られるように実験的に同位体効果の極大を通る変化が観測されたことは、Simsらの計算結果の正当性を示している。この同位体効果のいわゆるベル型の変化は、置換基を変えることにより遷移状態が reactant-like のものから product-like のものへ、さらには product-like のものへと移行していったことによると結論される。

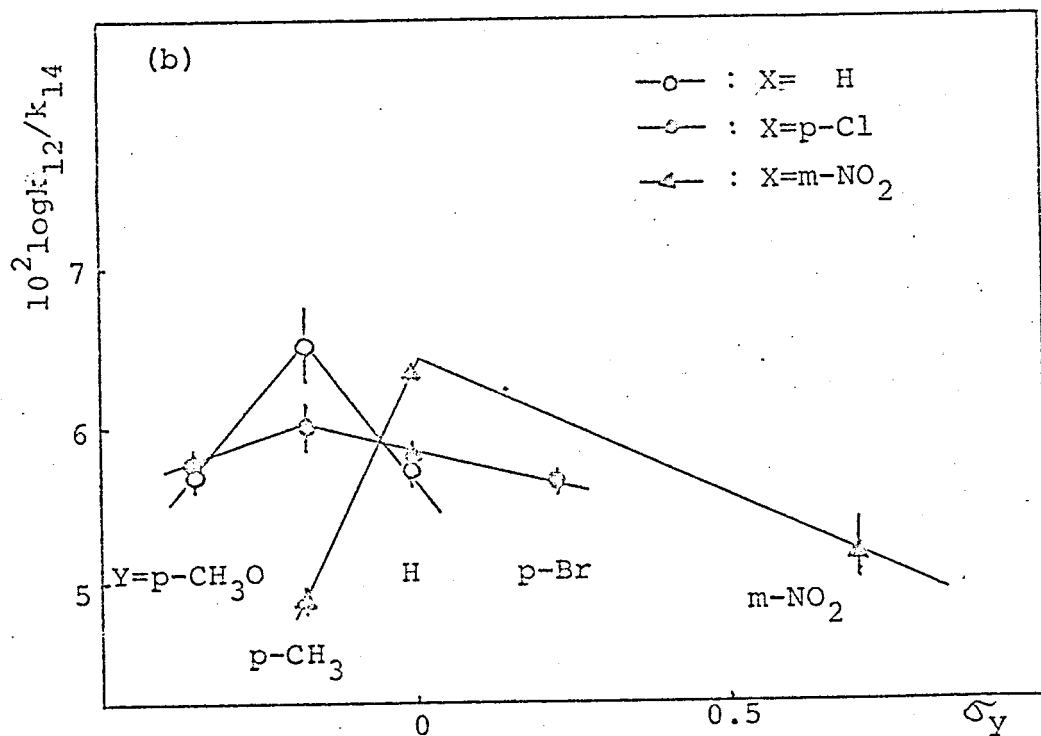
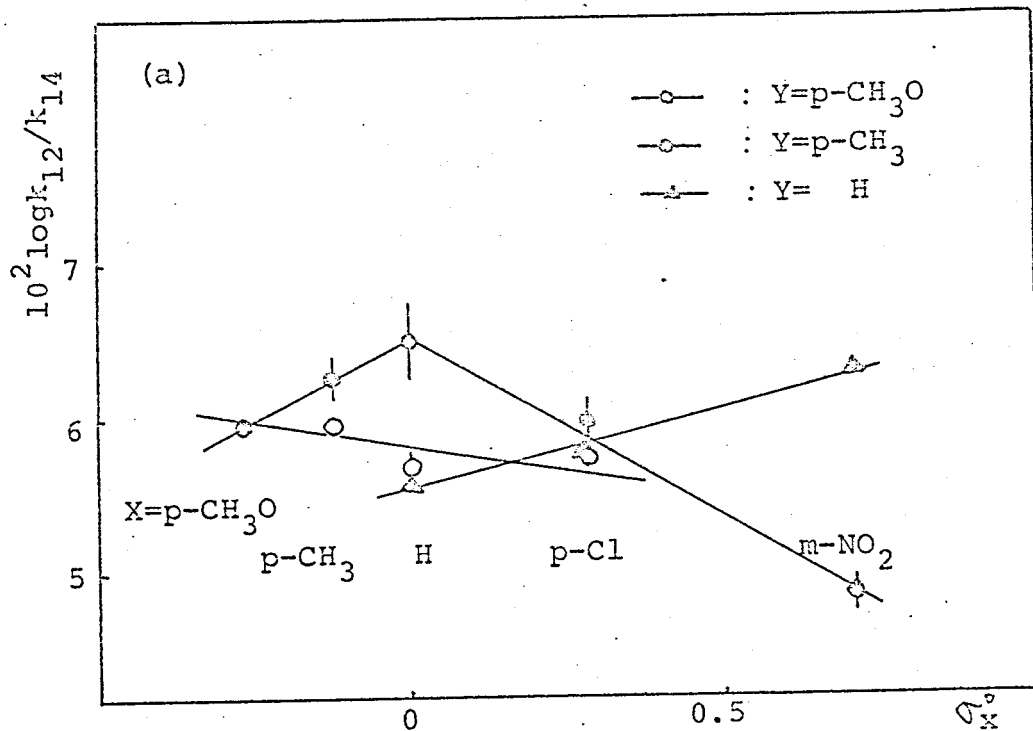
水素の一次同位体効果の場合には、通常水素移動に関与する二つの塩基間の塩基性の差、 $\Delta pK_a$  が0付近のときは極大値が観測される。このことは  $\Delta pK_a = 0$  のときの反応の遷移状態が、対称な振動構造をもちていることを意味しており、 $\Delta pK_a$  が反応座標の上での遷移状態の位置を表わす良いパラメータであることを示している。しかし、 $S_N2$  反応の場合には、 $\Delta pK_a$  はパラメータとしては不十分であろう。事実、本反応でジメチル- $\alpha$ -トルイジンとベンゼンスルホン酸という塩基性の大きく異なる組み合わせで同位体効果の極大が観測されている。

Menschutkin 反応の遷移状態の構造上については、色々な手段による研究が行われている。Abraham<sup>19</sup> は、反応速度に対する溶媒効果を調べ、遷移状態で0.4ユニットの電荷が生成していることを示唆した。Noble<sup>20</sup> は、反応の活性化序の研究から、遷移状態は生成物より付着物に近いことを示している。また、Swain<sup>21</sup> は、塩化メチルの塩基-25の同位体

効果を測定し、窒素塩基との反応の方がヨードイオンの反応よりも "early" 遷移状態を過ると結論している。これらの見つけた方法から得られた結論が一致して reactant-like な遷移状態を示していることは重要である。見つけた方法による結果が矛盾なく説明されていることは、その結論の信頼性を高めるものである。しかし同時に、各方法は各々遷移状態の見つけた面を見ているのであって、それぞれ独自の限界をもっている。文献中の方法は Swain の結果は別として、いずれも多少か少なかの電荷の分散に由来する現象を測定しているのに対し、同位体効果は結合状態の変化を反映しており、その相違のために得られた結論は相対立するものではなく、むしろ相補的である。振動を置換基変化に限定することによって、同位体効果の値の変化から遷移状態構造の変化の方向について推定することもできるが、構造そのものを明らかにするためには力定数と結合次数、あるいは結合距離との関係を知る必要がある。今後、得られた数多くの同位体効果の値を用いて理論計算を行うことによつて、可能な遷移状態の幾何構造が明らかになることが期待される。その時点で、計算結果と既に研究されている方法の結果とを比較検討することは有意義であろう。

さて、同位体効果のベル型の変化に対するオニの置換基の影響を図. 5 (a), (b) に示した。ここではオニの置換基の効果をみるために、横軸にオニの置換基定数をとった。X、Y に図 1 の各々最もよく Hammett

図5. Menachutin 型反応の反応中心炭素 同位体効果の  
変化に対する  $\sigma$  の置換差の影響



則を満足する  $\sigma$ ,  $\sigma$  を用い、 $p\text{-CH}_3\text{O}$  基について付置  
 換基定数に対する溶媒効果を考慮して、各々見かけ  
 の値、0.23 と 0.25 を使用した。図 5(a) では、 $Y = p\text{-CH}_3$   
 が見られた同位体効果のベル型の変化は  $Y = p\text{-CH}_3\text{O}$ 、  
 $H$  では見られず、各々一方向への変化のみを示してい  
 る。これは  $Y = p\text{-CH}_3\text{O}$  に可ることによって極大位  
 置が  $X$  の電子供与基例へ、また  $Y = H$  に可ることによ  
 って  $X$  の電子求引基例へ移動したことによると考  
 えられる。図 5(b) においても同様に、 $X = H$  あるいは  
 $p\text{-Cl}$  が  $Y = p\text{-CH}_3$  付近にある極大位置は、 $X = m\text{-NO}_2$   
 に可ると  $Y$  の電子求引基例に移動している。このよ  
 うな同位体効果の極大位置が置換基の組み合わせによ  
 って動く現象は、同位体効果の大きさや遷移状態  
 の二つの反応性結合の伸縮振動における力定数の  
 バランスに主として左右されていること、ならびに  
 遷移状態構造が Thornton<sup>22</sup> の予測則が示されている  
 ように変化するといふことの二つを仮定すれば、  
 よく理解される。

Thornton は、 $A + BC \rightarrow A \cdot B + C$  が示される反  
 応の三中心遷移状態  $A^{\delta-} \cdots B^{\delta+} \cdots C^{\delta}$  において、 $A$ 、  
 $B$ 、 $C$  上への電子的振動がその遷移状態構造に与え  
 る影響に関する一般的予測則を提唱した。これによ  
 ると、振動を受けたとよの遷移状態構造の変化は、  
 反応座標に沿った方向 (parallel) とそれに直交する  
 方向 (perpendicular) の二つの成分に分けて考えるこ  
 とがござい、 $A$  および  $C$  上の振動は aperiodic motion  
 により大きな影響を与える。 $A$  上の電子供与基は、

parallel :  $A \rightarrow \leftarrow B \quad C \rightarrow$  (aperiodic motion)  
 perpendicular :  $A \rightarrow \leftarrow B \quad \leftarrow C$  (periodic motion)

aperiodic motion を容易に 1. 結果として A - B 結合をより長く 1 B - C 結合をより短かくする。即ち、遷移状態をより reactant-like にする。C 上の電子供与基は aperiodic motion を困難に 1. 結果として遷移状態を product-like にする。また、最近の Harris ら<sup>23</sup>の考え方によっても、A および C 上の電子的振動に関しは同様の結果が予測されている。一方、先に述べたように、反中心炭素同位体効果は最も簡単な近似によれば、遷移状態の二つの結合の伸縮振動の力定数、 $f_{AB}^{\ddagger}$  と  $f_{BC}^{\ddagger}$  の比が 1 に近い程大きく、1 からずれることにより小さくなると考えられている。同位体効果の理論計算の結果はこの考え方を支持している。

本反応において、 $Z = H$  の場合には  $Y = p\text{-CH}_3$ 、 $X = H$  が同位体効果の極大が得られたことを、この置換基の組み合わせのときに遷移状態の二つの力定数の比が 1 に近いとみやすければ、Y をより電子供与性にするると遷移状態はより reactant-like になるために力定数のバランスが崩れて同位体効果は小さくなるが、さらに X を電子供与性にするることによって遷移状態を product-like にするよう振動が作用して、力定数の比を 1 に近づけた結果、図 5 (a) (b) のようす、極大位置の移動の現象が生じたものと考えられる。このように置換基によって遷移状態が reactant-

like、あるいは product-like というより可反応座標に沿った方向に変化していることは明らかである。これに対し、反応座標に直交した方向への変化に対する積極的証拠は、現在のところ得られていない。

図5(a)(b)を比較してみるともう一つの興味あることは、求核種上の置換基変位の方が脱離上のものよりも、同位体効果の大きさに大きな影響を及ぼしていることである。これは極大位置の移動の程度が、求核種変化によるものが脱離基変化によるよりはるかに大きいことから明らかである。このことに関連して対する置換基効果が、両者ほぼ同程度であることと合わせて考えると、おもしろい現象である。Hammett則の予備は、反応の活性化エネルギーに対する置換基の効果を表わすものであるが、置換基の効果は原子系の自由エネルギーよりも遷移状態のみに主として支配されるのであれば、ほぼ等しい予備は、両置換位置での置換基変位が遷移状態の自由エネルギーにほぼ同程度の影響を及ぼしていることを意味している。その場合には、遷移状態の構造変化も同程度であると考えるのが自然である。しかし現実には、求核種上の置換基変位の方が同位体効果により大きな影響を及ぼしている。

この現象に対する説明のし方はいくつかある。第一に、遷移状態構造に対する移動の大きさは置換位置によらずほぼ同程度であっても、細かくみれば置換位置によってN-C結合とC-O結合の変化のし方

が微妙に異なることが考えられる。しかし結合状態  
の変化に対する同位体効果の感受性が二つの結合に  
関して大きく違えば、そのことにより求核種変化  
の方が同位体効果の大きさにより大きな影響を及ぼ  
すという現象が生じる可能性がある。しかしながら、  
このことはありえないことではないにしろ、主要な  
原因がはたして、遷移状態構造が求核種変化によっ  
てより大きく変化したと考える方が自然であろう。そ  
うだとすると、遷移状態の自由エネルギー変化と  
構造変化とが対応しているが、あるいは付加値が遷  
移状態の自由エネルギーの変化のみを反映するの  
は正しいと考えるければならない。実際に、遷移状態  
の自由エネルギー変化と構造変化との関係が、撰  
動位置が異なる場合に、特に溶媒和が重要な要因と  
なるようないずれも同一である保証はないし、また、  
原系内の自由エネルギーの変化が反応速度に重要な役  
割をもつことは、あり得ないことではない。この反  
応では、 $X$ 、 $Y$ の二つの位置での置換基変化は速度  
には同程度の効果をもつにもかかわらず、遷移状態  
構造に対する影響は大きく異なっていると結論される。  
求核種上の置換基 $Y$ を変化させたときの方が遷移状  
態構造により大きな影響を及ぼすことは、この反応  
が求核種の攻撃を *driving force* とする  $S_N2$  反応であ  
ることと対応しているのだからである。

$\rho$  値の大きさも決定する要因はこのように単純  
ではないので、 $\rho$  の大きさそのものから遷移状態構造  
を議論することは危険である。しかし、この反応で

の予値の“変化”は、遷移状態に因する重要な知見を与えてくれる。後述するよう、予値の変化が遷移状態構造の変化と関連づけられれば、ベンジル基値上の予値の変化の傾向は、求核種上の置換基変化によって遷移状態構造がより大きく変化するとする同位体効果からの結論と一致する。

### ベンジル基値上の置換基変化

脱離基、および求核種上の置換とは異なって、ベンジル基値上の置換は遷移状態構造に大きな効果をもたらす。ベンジルハライドおよびトシレート<sup>24</sup>の置換反応においてしばしば機構の変化を引き起こす。ベンジル系の置換反応について、ベンジル基値上の置換基を変えて反応中心炭素同位体効果を測定した例は二例ある。Fry<sup>24</sup>は、パラ置換ベンジルクロライドと  $CN^-$  との反応で同位体効果を測定し、 $Cl$ ,  $H$ ,  $CH_3$ ,  $CH_3O$  の各置換体で各々 1.106, 1.102, 1.090 および 1.012 の値を得ている。この値の減少傾向は、反応機構が  $S_N2$  から  $S_N1$  に移行していることを示している。パラ置換ベンジルクロライドの加水分解反応についても、類似の結果が観測されている。

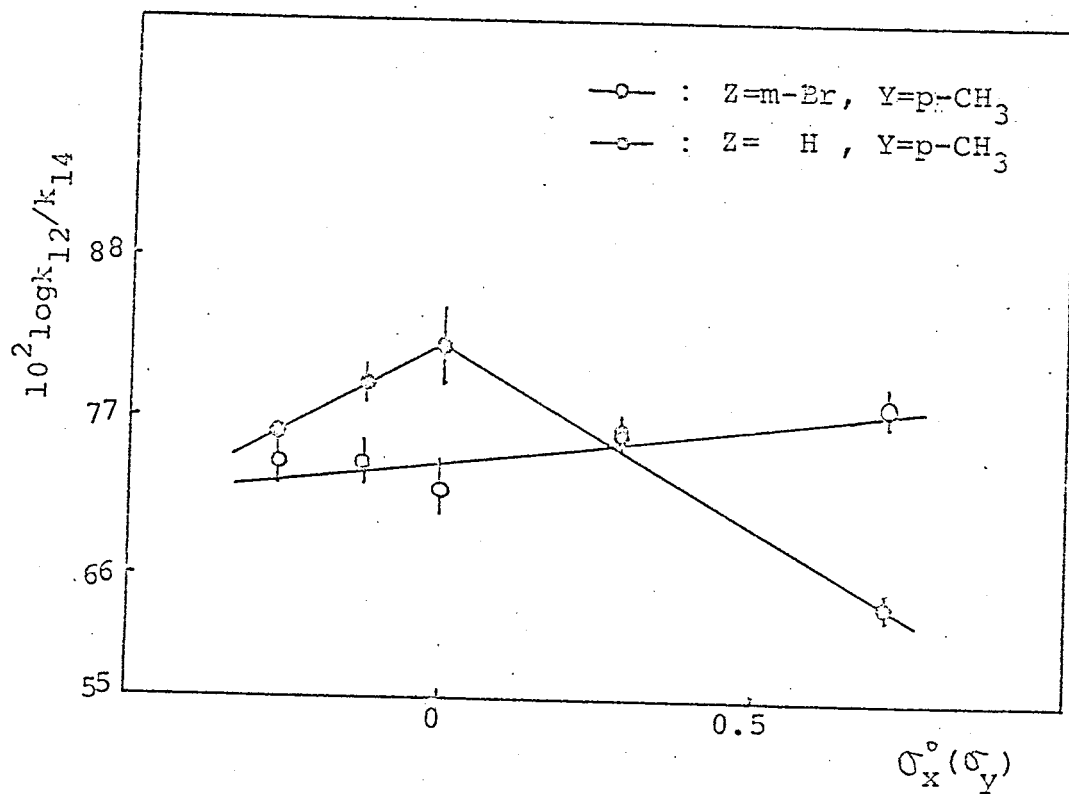
このような機構の変化とは別に、 $S_N2$  の範囲内でベンジル基値上の置換基がミクロ反応機構、例えば遷移状態の構造にどのような影響を及ぼすかということの意味深い。この場合には、求核種あるいは脱離基上の置換とは異なって、反応座標に直交した方向へ遷移状態が移動する可能性がある。Thorntonは、



中心原子への振動は遷移状態を perpendicular 方向へ移動させ、電子求引基置換は二つの反磁性結合を共に短かくする、遷移状態を tight にすると予測している。一方、求核種上あるいは脱離基上の電子的振動に因りては同じ予測を与えた Harris らの考え方は、中心原子上の振動に因りては Thornton とは異なる予測が得られる。彼らによれば、二つの求核原子が周期表の同じ列に属し一方が負電荷を帯びた求核種の場合には、中心原子上の電子求引基置換は、電荷を帯びた求核種との結合次数を減少させ中性の求核種との結合次数を増加させる。したがって、Thornton の予測が正しければ、同位体効果の極大位置はほとんど移動せず全体に値が小さくなるはずであり、Harris らの予測に従えば極大位置が移動するはずである。

$Y = p\text{-CH}_3$  に固定したと  $Z = m\text{-Br}$  の結果を  $Z = H$  の場合と共に図 6 に示した。  $Z = m\text{-Br}$  の場合には極大現象は予測之れず、平均がわずかに右上バリの関係が得られた。この結果は Thornton の予測とは一致しない。このわずかに右上バリの傾向は、  $Z = H$  の  $Y = H$  で予測之れた結果とよく似ており、  $Y$  をより電子求引基にした場合と同じように  $Z$  の電子求引基によって遷移状態が product-like になったため、  $N-C$  結合次数が増加し、  $C-O$  結合次数が減少したためと考えることが出来る。これは Harris らの予測と一致している。 Haberfeld<sup>25</sup> は、ベンジルクロライドとトリゾンの Menschutkin

図6. Menochutkin 型反応の炭素副位体効果の変化に対するベンジル基上の置換基の影響



反応で、遷移状態のエンタルピーに対する溶媒効果  
を測定し、中心原子への電子求引効果によって遷移  
状態が生成物側へ移行するという本実験と同様の結  
論を得ている。

結論として、置換基 X, Y および Z の同位体効果に  
及ぼす効果から

① 同位体効果の大きさは、遷移状態での二つの反  
応性結合のカ定数のバランスの主として決定される。

② 置換基 X, Y および Z け遷移状態構造を変化させ、  
カ定数の比を変えろ。その効果は、脱離基上の置換  
基よりも求核種上の置換基の方が大きい。

③ 遷移状態構造の変化の仕方、全この場合に、  
HARRIS らの予測と一致している。

④ 反応中心炭素同位体効果が、遷移状態構造の変  
化を検出する有効な手段と有りうる、ということが  
明らかになった。

### 同位体効果と Hammett 則

直線自由エネルギー-反応則 ( $\Delta F^\ddagger R$ ) と速度同  
位体効果が共に反応機構を研究する有力な手段であ  
ることは広く認められている。Hammett 則や Brønsted  
則の代表とされる  $\Delta F^\ddagger R$  は、反応や平衡での電荷の  
分散の程度を反映するものであり、一方同位体効果  
は、分子の振動状態に関係するものであるから、各  
各から得られる情報は当然異なっているが、方法論  
として本質的に違ふ事は、前者がある一連の反応か  
らある情報を導き出すのに対し後者の場合にけ一つ

の反応で一つの知見が得られるものである。LFERを適用する場合の基本的仮定は、相関に用いた左の反応について機構が一定に保たれていることであり、したがって機構の変化を調べるにはLFERは有力である。が同時に、之らに細かな意味の遷移状態構造の変化に付与の程敏感であるとは言えない。直線関係に曲がり認められるとき、あるいは一連の反応の $\rho$ 値や $\beta$ 値に一定の変化が生じるときに、遷移状態構造の変化が示唆される。

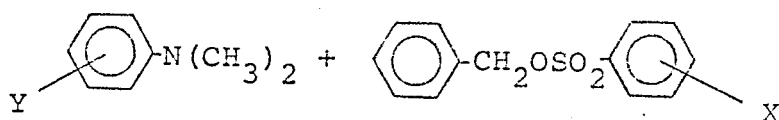
Bruice<sup>26</sup>は、ニトロメタンの糖々の塩基による水素引き抜き反応で、水素一次同位体効果のベル型の変化と、与の程精度は良くないがBrønsted別に直線関係があることを見出し、その結果同位体効果の方が遷移状態構造の変化に敏感であると結論した。このことは一次同位体効果の大きな特徴であり利点である。と同時に、特に反応中心炭素同位体効果の場合に、異なった基の反応結果の比較を難しくし、機構を区別する手段としての有効性に疑問を投げかける原因になっている。

ベンゼンスルホン酸エスターのMenschutkin型反応に關して、都野ら<sup>27</sup>によって精度の良いHammett関係が得られているので、この系で同位体効果とHammett則との関連について考察することは有意であろう。各置換体の速度は、脱離基および求核種上の置換基変化について各々 $\sigma^-$ および $\sigma$  ( $\sigma^-$ ) が精度良く、Hammett則を満足する。但し、 $\text{CH}_3\text{O}$ 基については、溶媒効果を補正した置換基定数を用いている。得ら

小た  $\rho$  値の一部を表Ⅲに示した。表Ⅲ  $\rho$  値が他の位  
 置の置換基によつて一定の变化を示していることは  
 興味深い。| $\rho_X$ | は Y を電子供与性にすると減少し、  
 | $\rho_Y$ | は X を電子供与性にすると増大している。この  
 現象は、次の置換基の变化が遷移状態構造を修正  
 し、 $\rho$  の位置ごの  $\rho$  値を変化させたと考えれば無  
 理なく理解できる。即ち、求核種上の電子供与基お  
 よび脱離基上の電子求引基は遷移状態を reactant-  
 like にし、いずれも  $\rho$  の側の  $\rho$  値を小さくする。  
 この考え方は同位体効果の結果と矛盾せず、また、  
 Thornton や Harris らの予測と一致している。

表Ⅲには示さなかったが、ベンジル基層上の置換  
 基 Z も  $\rho_Y$  および  $\rho_X$  の大きさに影響を及ぼしてい  
 る。Z を電子求引基にするると | $\rho_Y$ | は大きく増大し、  
 | $\rho_X$ | はわずかに減少する。この変化の方向は Z = H

Table III. Hammett  $\rho$  Values for the Menschutkin type Reaction <sup>a)</sup>



Y	$\rho_X$	X	$\rho_Y$
p-CH <sub>3</sub> O	2.10		
p-CH <sub>3</sub>	2.14	p-CH <sub>3</sub>	-1.85
m-CH <sub>3</sub>	2.15		
H	2.15	H	-1.82
p-Br	2.18	p-Cl	-1.78
m-Br	2.22		
m-NO <sub>2</sub>	2.32	m-NO <sub>2</sub>	-1.71

<sup>a)</sup> ref 2

から  $m-Br$  への置換の場合の同位体効果の偏向と一致している； $\rho$  の値を増加させ、 $\rho$  の値を減少させる。また、 $\rho$  値の置換の現象も逆から見れば、 $\rho$  の大きさを核種上の置換基によって大きく変化するが、脱離基上の置換基変化にはそれほど左右されないということを意味している。これは先の同位体効果から得られた結論と一致している。このように、置換基効果と同位体効果の結果は、置換基によって遷移状態構造が変化していると考えられることによって完全に一致した結論を与える。そしてその結論は、Harrisらの遷移状態構造の予測則を支持している。

ここで注意すべきことは、Hammett関数の直線性自体は遷移状態構造の変化によって乱されることがある。Brønsted則に用いられる振動が大きいと  $non-linear$  の関係を示す例がいくつかある。<sup>21</sup> 遷移状態の構造変化が非常に大きいと、Hammett則にも曲がりが生じることも当然であるが、著者の知る範囲ではその例は見当らない。<sup>22</sup> おそらく、振動を置換基変化に限定している限り、構造変化が小さいためである。これは明らかである。Hammett則成立の可否、および  $\rho$  値そのものの遷移状態構造の変化を検出する有効な手段にないが、 $\rho$  値の変化は、遷移同位体効果同様、有効な手段であることである。両者から得られる情報は異なった次元のものであるので、双方からの結論が一致することによって信頼性を高めるものである。

## 実験の部

(合成)

### m-メトキシベンゼンスルホニルクロライド

Morganの方法によつて合成した。<sup>30</sup> m-メキサンから再結晶した。m.p. [38.5-39], (文献値<sup>30</sup> [40-42])

Anal. Calcd. for  $C_6H_7O_2S_2Cl$ , C: 40.69, H: 3.41, S: 15.52

Cl: 17.16, Found. C: 40.47, H: 3.35, S: 15.33, Cl: 17.24

### p-クロルベンゼンスルホニルクロライド

通常の方法で<sup>31</sup> クロルベンゼンを直接クロルスルホニルして合成した。リグロインから再結晶した。m.p. [52.5-53]

(文献値<sup>32</sup> [53.5]), Anal. Calcd. for  $C_6H_4O_2S_2Cl_2$

C: 34.14, H: 1.91, S: 15.19, Cl: 33.59, Found. C: 33.88

H: 1.69, S: 15.58, Cl: 33.72

### m-ニトロベンゼンスルホニルクロライド

m-ニトロベンゼンスルホニル酸ナトリウム 50g (0.222 mol) に水が溶解するクロルスルホニル酸 50ml を滴下した。120° に加熱し3時間撹拌した。水にあげ、生成した沈澱を口取した。粗収量 45g, 91%。リグロインから再結晶した。m.p. [62.5-63], (文献値<sup>33</sup> [61.5-62.5])

Anal. Calcd. for  $C_6H_4NO_2S_2Cl$ , C: 32.51, H: 1.82, N: 6.32, S: 14.47

Cl: 16.00, Found, C: 32.44, H: 1.65, N: 6.30, S: 14.43

Cl: 16.13

### p-トルエンスルホニルクロライド

市販品をリグロニンから再結晶して精製した。m.p. [68-69]

### 置換ベンゼンスルホン酸

p-メトキシ、p-メチル、p-クロル、m-ニトロの各置換体は、それぞれ相当するスルホニルクロライドを水性アセトン中で加水分解して合成した。水および酢酸エチルから再結晶した。無置換体は市販品を水から再結晶して用いた。

### 置換ベンゼンスルホン酸銀

Emmonsらの方法を合成した。<sup>24</sup> 置換ベンゼンスルホン酸 20g (0.1 mol) をアセトニトリル 200 ml に溶かし、酸化銀 14g (0.056 mol) を加えて 50°C で数時間攪拌した。加割の酸化銀を口過し、濾液を適当に留去した後、無水アセトンあけると白色の沈澱が得られる。口取し、アセトン、99% エタノールで洗浄した後、乾燥した。得られた銀塩の分析結果を表IVに示した。

Table IV. Analytical Data of Silver arenesulfonates

Substituent	Analysis (Calcd.)				
	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Halogen
p-CH <sub>3</sub> O	28.47 (28.49)	2.37 (2.39)		10.71 (10.87)	
p-CH <sub>3</sub>	30.35 (30.13)	2.42 (2.53)		11.65 (11.49)	
H	27.13 (27.19)	1.84 (1.90)		11.85 (12.09)	
p-Cl	23.98 (24.06)	1.24 (1.35)		10.67 (10.71)	11.56 (Cl) (11.84)
m-NO <sub>2</sub>	23.11 (23.25)	1.25 (1.30)	4.55 (4.52)	10.17 (10.34)	



### m-ブロム安息香酸

安息香酸のブロム化によって合成した。<sup>35</sup> 安息香酸 6.5 g (0.053 mol) と臭素 1.5 ml を、酢酸 125 ml, 硫酸 75 ml の溶液に入れ、激しく撹拌する。こゝに臭素酸カリウム 2.0 g の 25 ml 水溶液を、内部温度が 25°C に達するまで速度 2/5 分で滴下した。室温で 30 分間反応させたのち、同量の臭素酸カリウム水溶液を再度加え、1 時間反応させた。反応の進行と共に、生成物が沈殿として落ちてくる。口取し、水洗後、乾燥した。5.4 g (0.027 mol), 51%, 水-エタノールから再結晶した。m.p. [156-157], (文献値<sup>35</sup> [154-155])  
Anal. Calcd. for  $C_7H_5O_2Br$ , C: 41.82, H: 2.51  
Found C: 41.86, H: 2.29

### m-ブロムベンジルアルコール

ボランによる還元で合成した。<sup>36</sup> 水素化ホウ素ナトリウム 2.8 g (0.075 mol) のジグリウム 30 ml 溶液に、三フッ化ホウ素エーテラート 14.2 g (0.1 mol) を滴下した (1 時間)。発生してくるボランを窒素ガスと共に、m-ブロム安息香酸 10 g (0.05 mol) の THF 40 ml 溶液を入れた反応フラスコに導入した。三フッ化ホウ素の滴下後、ボラン発生用フラスコを 100° に加熱し、4 時間撹拌した。反応フラスコ内の THF 溶液は、最初白濁するが、反応終了時に透明になった。反応液に THF = 水 = 1 : 1 溶液を加え過剰のボランを分解したのち、後処理をした。b.p. 117-118°/5 mm Hg, (文献値<sup>37</sup> 138°/15 mm) 6.76 g (0.026 mol) 72%  
Anal. Calcd. for  $C_7H_7OBr$ , C: 44.95, H: 3.77  
Found C: 45.21, H: 3.72

### m-ブロムベンジルブロマイド

m-ブロムベンジルアルコール 22g (0.117 mol) に 48% 臭化水素酸 41.1g (0.24 mol) と濃硫酸 13.4 ml を加え、45°C で 22 時間撹拌した。水を加えると固化した。四塩化炭素で抽出し、乾燥後ろ膜を留去すると結晶が得られた。27.8g (0.111 mol) 95%, 石油エーテルから再結晶した。m.p. [40.5-41°], (文献値<sup>39</sup> [40°])

### 置換ベンジルアレンスルホニ酸エステル

Emmons<sup>34</sup> の方法を合成した。ベンジル-p-クロルベニゼンスルホナート、p-クロルベンジル-p-クロルベニゼンスルホナート、ベンジル-m-ニトロベニゼンスルホナート、m-ブロムベンジル-m-ニトロベニゼンスルホナートは、ベンゼン-m-ハキサロンから再結晶した。その他のエステルは無水エーテルから再結晶した。各エステルの物理定数、分析結果は表 IV に示した。

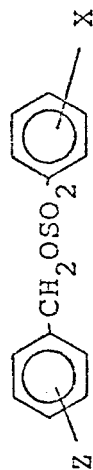
### p-メトキシ-N,N-ジメチルアズリンメチオジド

Tice<sup>39</sup> の方法を合成した。<sup>39</sup> p-アズジン 40.2g (0.4 mol), 炭酸ナトリウム 40g, 水 400 ml を入れたフラスコにヨウ化メチル 182g (1.2 mol) を室温で 1.4 時間で滴下した。撹拌下で 50°C に加温し、7 時間還流した。室温に戻すと沈殿が生成した。粗収量 103g, 92%, エタノール-水から再結晶した。m.p. [236-239°: dec.], (文献値<sup>39</sup> [234-236°: dec])

### p-メチル-N,N-ジメチルアズリンメチオジド

p-メトキシと同様に合成した。エタノールから再結晶した。m.p. [214-216°], (文献値<sup>39</sup> [218°])

Table V. Physical Constants and Analytical Data of Benzyl Arenesulfonates



Substituent		M.P. (lit)	Analysis (Calcd.)				
X	Z		Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Halogen
p-CH <sub>3</sub> O	H	73-74 (75) <sup>a)</sup>	60.38 (60.42)	4.90 (5.07)	11.78 (11.52)		
p-CH <sub>3</sub>	H	57-58 (58.5-58.9) <sup>b)</sup>	63.83 (64.10)	5.36 (5.38)		12.29 (12.22)	
H	H	57-58 (58) <sup>b)</sup>	62.78 (62.88)	4.73 (4.87)		12.72 (12.91)	
p-Cl	H	58.5-59 (56-57) <sup>b)</sup>	55.42 (55.22)	3.75 (3.92)		11.21 (11.34)	12.26 (Cl) (12.54)
m-NO <sub>2</sub>	H	67.5-68 (68; decomp.)	53.06 (53.24)	3.61 (3.78)	4.74 (4.78)	10.79 (10.93)	
p-CH <sub>3</sub> O	m-Br	66.2-66.7	47.05 (47.02)	3.51 (3.67)		9.02 (8.98)	22.29 (Br) (22.37)
p-CH <sub>3</sub>	m-Br	104.0-104.2	49.39 (49.28)	3.80 (3.84)		9.42 (9.40)	23.30 (Br) (23.42)
H	m-Br	62.0-62.5	47.62 (47.72)	3.20 (3.39)		10.07 (9.80)	24.57 (Br) (24.42)
p-Cl	m-Br	84.0-84.2	43.01 (43.18)	2.67 (2.79)		8.82 (8.87)	32.24 (Br+Cl) (31.90)
m-NO <sub>2</sub>	m-Br	51.9-52.3	41.79 (41.95)	2.65 (2.71)	3.60 (3.76)	8.33 (8.62)	21.43 (Br) (21.47)

- a) J. K. Kochi and G. S. Hammond, J. Amer. Chem. Soc., 75, 3443 (1953).
- b) S. D. Yoh, 博士学位論文, 大阪大学 (1973).

### ジメチルアニン

市販品を水素化カルシウムから蒸留し、之らに 2 vol% の無水酢酸を加えて一日還流後、精留した。b.p.  $85.5-86^{\circ}/20\text{ mm Hg}$ . Anal. Calcd. for  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$ , C: 79.29, H: 9.15, N: 11.56  
Found. C: 79.53, H: 9.22, N: 11.61

### ジメチル-p-アニジン

p-メトキシ-N,N-ジメチルアニンオキシドから文献記載の方法<sup>40</sup>で合成した。THF 400 ml に水素化リチウムアルミニウム 16g (0.4 mol)を加え、1 時間還流した。これに原料を 54.8g (0.2 mol) 加え、74 時間還流したのち、注意深く水を加えて過剰の  $\text{LiAlH}_4$  を分解した。後処理を 12. 減圧蒸留した。b.p.  $123-128^{\circ}/23\text{ mm Hg}$ . m.p.  $[46-46.5^{\circ}]$ . (文献値<sup>41</sup> b.p.  $124-126^{\circ}/20-21\text{ mm Hg}$ . m.p.  $[48-49^{\circ}]$ )

### ジメチル-p-トルイジン

p-メトキシ体と同様に 12 合成した。あるいは、市販品を減圧蒸留 12 使用した。b.p.  $88^{\circ}/11\text{ mm Hg}$ , (文献値<sup>42</sup>  $204-206^{\circ}/740\text{ mm Hg}$ ), Anal. Calcd. for  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$ , C: 79.95, H: 9.69, N: 10.36, Found, C: 79.76, H: 9.79, N: 10.33

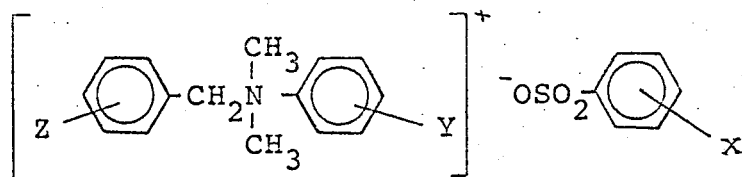
### p-ブロムジメチルアニン

市販品を石油エーテルから再結晶した。m.p.  $[53-53.5^{\circ}]$ , (文献値<sup>43</sup>  $[52.5-53^{\circ}]$ ). Anal. Calcd. for  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NBr}$ , C: 48.02, H: 5.04, N: 7.00, Br: 39.94, Found, C: 48.04, H: 4.95, N: 7.05, Br: 39.78

### m-ニトロジメチルアニリン

市販品を m-プロパノールから再結晶した。 m.p. [59.5-60]  
(文献値<sup>44</sup> [60-61])。 Anal. Calcd. for  $C_8H_{10}N_2O_2$ , C: 57.82  
H: 6.07, N: 16.86 Found, C: 57.65, H: 5.96, N: 16.60

### 置換ベンジルジメチルアニリニウムベンゼンスルホネート



ベンジルベンゼンスルホン酸エステルとジメチルアニリン  
とをアセトン中で反応せしめて合成した。 X = Y = m-NO<sub>2</sub>, Z  
= H の塩はベンゼン-m-プロパノールから再結晶した。 X =  
Y = Z = H の塩はアセトン-m-ヘキサニから再結晶した。そ  
の他の化合物はエタノール-m-ヘキサニから再結晶した。各  
化合物の融点と分析結果は表Ⅲに示した。

(測定)

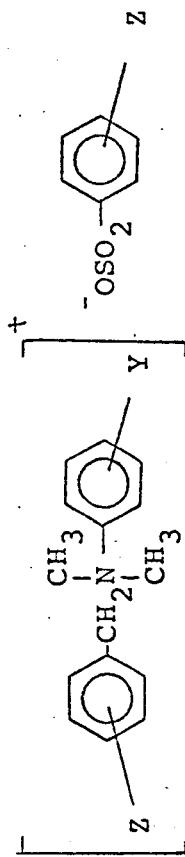
#### アセトンの精製

市販のアセトンを過マンガン酸カリウムと還流し、蒸留し  
た。無水炭酸カリウムで3日間乾燥したのち、精留し、密栓  
して保存した。

#### 反応速度の測定

速度に依りてエステルと求核試剤の濃度比を 1:1 から 1:10  
に変えて反応を行った。速度は、反応で生成するカチオン

Table VI. Physical Constants and Analytical Data of Dimethylbenzylaminium benzenesulfonates



Substituent		Z	M.P. (°C)	Analysis (Calcd.)				
X	Y			Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Halogen
P-CH <sub>3</sub> O	P-CH <sub>3</sub>	H	(146.5-147.0)	66.56 (66.80)	6.58 (6.58)	3.35 (3.39)	7.80 (7.75)	
P-CH <sub>3</sub>	P-CH <sub>3</sub> O	H	(174.0-175.0)	66.70 (66.80)	6.52 (6.58)	3.34 (3.39)	7.97 (7.75)	
P-CH <sub>3</sub>	P-CH <sub>3</sub>	H	(154.0-154.5)	69.33 (69.40)	6.73 (6.85)	3.66 (3.52)	8.25 (8.07)	
H	P-CH <sub>3</sub> O	H	(172.0-173.0)	66.00 (66.14)	6.05 (6.31)	3.30 (3.51)	7.98 (8.03)	
H	P-CH <sub>3</sub>	H	(145.5-146.5)	68.87 (68.90)	6.41 (6.57)	3.72 (3.65)	8.46 (8.36)	
H	H	H	(137.5-139.0)	68.24 (68.26)	6.46 (6.27)	3.64 (3.79)	8.70 (8.68)	
P-Cl	P-CH <sub>3</sub> O	H	(172.0-173.0)	60.67 (60.89)	5.55 (5.57)	3.21 (3.23)	7.60 (7.39)	8.23 (Cl) (8.17)
P-Cl	P-CH <sub>3</sub>	H	(184.5-185.5)	62.99 (63.22)	5.67 (5.78)	3.40 (3.35)	7.58 (7.67)	8.66 (Cl) (8.48)
P-Cl	H	H	(203.0-204.5)	62.44 (62.44)	5.34 (5.49)	3.57 (3.47)	8.13 (7.93)	8.81 (Cl) (8.78)

Analysis (Calcd.)

Substituent

X	Y	Z	M.P. (°C)	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur	Halogen
p-Cl	p-Br	H	(179.0-180.0)	52.08 (52.24)	4.13 (4.38)	2.74 (2.90)	6.72 (6.64)	
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	H	(148.5-149.0)	61.46 (61.67)	5.50 (5.65)	6.22 (6.53)	7.38 (7.48)	
m-NO <sub>2</sub>	H	H	(156.0-157.0)	60.98 (60.85)	5.29 (5.35)	6.52 (6.76)	7.84 (7.73)	
m-NO <sub>2</sub>	p-Br	H	(147.5-149.0)	50.91 (51.12)	4.09 (4.29)	5.68 (5.68)	6.72 (6.50)	16.07 (Br) (16.20)
m-NO <sub>2</sub>	m-NO <sub>2</sub>	H	(147.5-148.0)	54.85 (54.90)	4.41 (4.61)	9.10 (9.14)	6.93 (6.99)	
p-CH <sub>3</sub> O	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	(180.5-181.2)	55.99 (56.10)	5.28 (5.32)	2.76 (2.84)	6.51 (6.49)	16.05 (Br) (16.23)
p-CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	(174.0-175.0)	57.75 (57.98)	5.36 (5.50)	2.94 (2.91)	6.82 (6.73)	16.77 (Br) (16.88)
H	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	(160.5-161.0)	57.00 (57.14)	5.14 (5.23)	3.07 (3.03)	7.14 (6.93)	17.37 (Br) (17.28)
p-Cl	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	(166.4-167.0)	52.90 (53.18)	4.59 (4.67)	2.83 (2.82)	6.62 (6.45)	23.51 (Br+Cl) (23.22)
m-NO <sub>2</sub>	p-CH <sub>3</sub>	m-Br	(172.5-173.0)	52.22 (52.08)	4.51 (4.57)	5.44 (5.52)	6.41 (6.32)	15.72 (Br) (15.75)



モニウリ塩の濃度の増加を電気伝導度で追跡して測定した。測定濃度の範囲内で、塩の濃度と伝導度との間には直線関係が得るので、全ての置換基の組み合わせについて予めその関係を求めた。その一例を表VIIに示した。両者の関係は(2)式で近似した。ここで $x$ は塩の濃度、単位(M)、 $y$ は電気伝導度、単位( $\mu$ cm)である。測定した伝導度の値を(2)式によ

$$x = a + by + cy^2 + dy^3 \quad (2)$$

って塩の濃度に換算し、二次連立式によって濃度を計算した。

### 同位体効果の測定

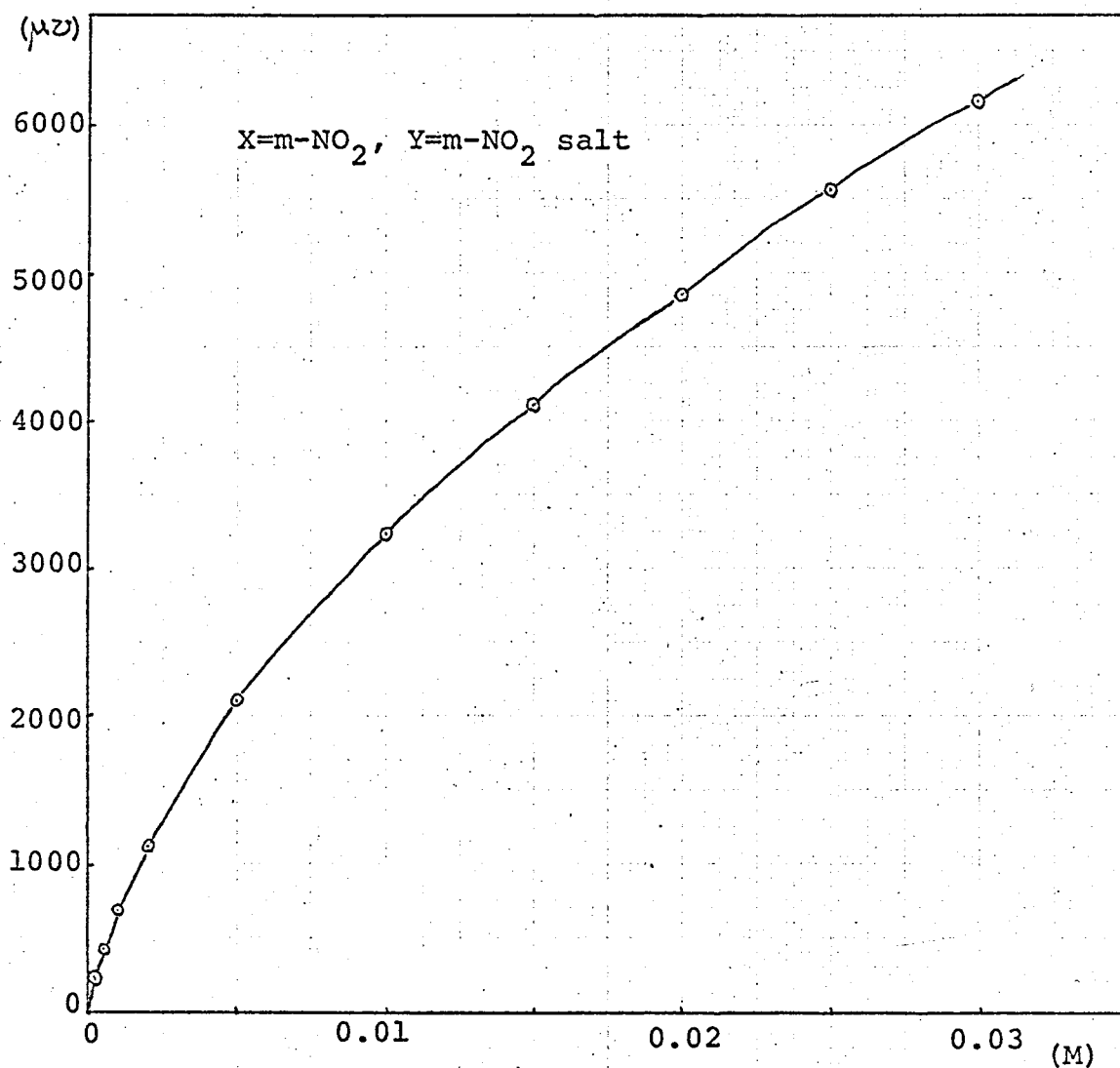
$^{14}\text{C}$ 化合物の反応は、速度測定と同じ濃度で行った。所定の時間毎に、塩の量が60mg以上に達するように計算した量の反応液をセペットで取り出し石油エーテルにあげた。直ちに白濁し、しばらくするとオナジニモニウリ塩の沈殿が生じる。これをガラスフィルターで取り、再結晶をくり返して精製後、比放射能測定用の試料とした。石油エーテルの量、温度、極性などから考え、石油エーテルにあげた時点で反応は事実上停止するとみられる。比放射能の測定方法は第二章に示した方法と同一である。得られた比放射能と反応率とから、(1)式によって同位体効果を測定した(本文参照)。代表例を図8に示した。

Table VII. Relation between Salt Concentration and Conductance at 35 °C

Salt Conc. ( $10^3$ M)	Conductance ( $\mu\Omega$ )		Salt Conc. ( $10^3$ M)	Conductance ( $\mu\Omega$ )
0.2409	220	(224) <sup>a</sup>	10.00	3237 (3236)
0.4952	424	(403)	14.99	4101 (4109)
1.000	683	(695)	20.00	4853 (4868)
1.967	1121	(1130)	25.01	5566 (5540)
5.002	2102	(2100)	30.02	6158 (6165)

a) Calcd. from eq (2)

Fig. 7 Plot of Concentration vs Conductance



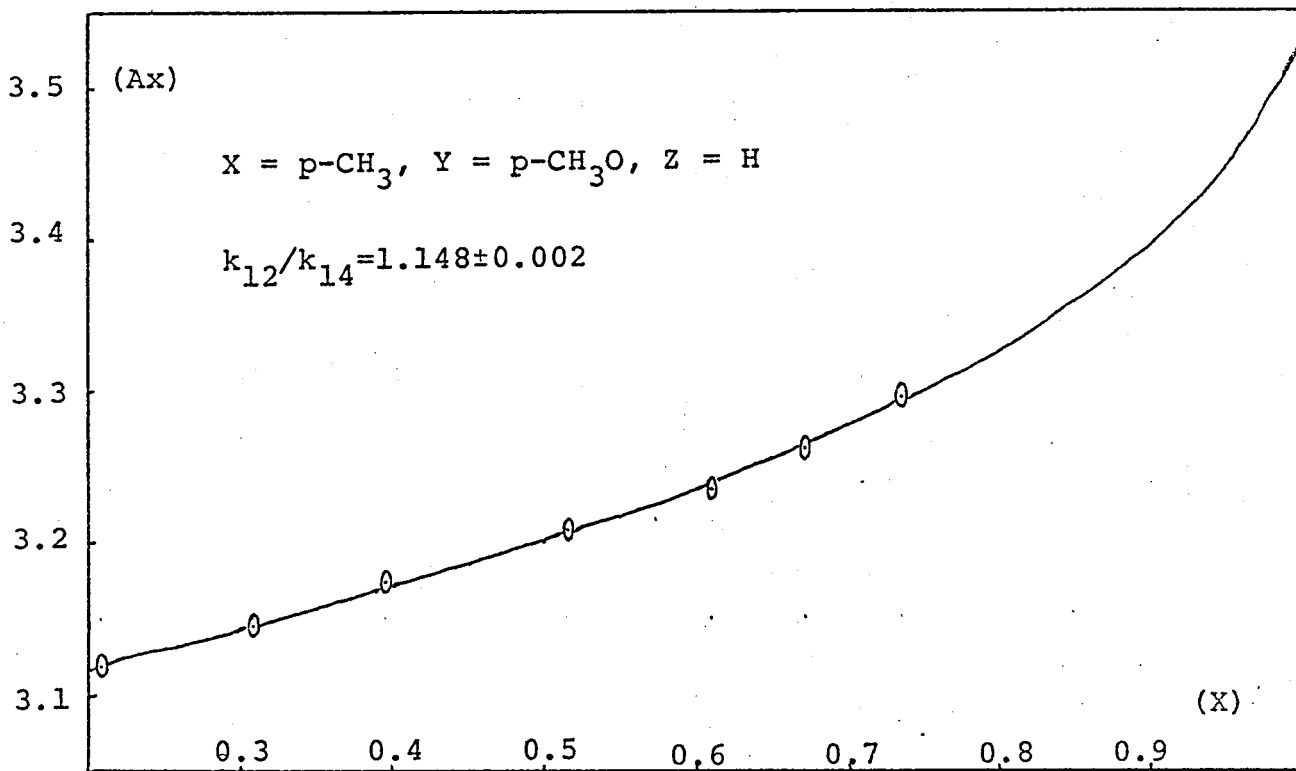


Fig. 8 <sup>14</sup>C Isotope Effects for the Menshutkin type Reaction. The points are experimental and the line is theoretical.

## References and Footnotes

- 1) (a) C. D. Johnson and K. Schofield, *J. Amer. Chem. Soc.*, 73, 2814(1951). (b) C. D. Johnson, *Chem. Rev.*, 75, 755 (1975).
- 2) 戸田, 沼田, 都野, 湯川, 第28回日本化学会春季年会, 学術集, 1288 (1973).
- 3) (a) G. J. Buist and M. L. Bender, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 4308(1958). (b) M. L. Bender and G. J. Buist, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 4304(1958).
- 4) J. Bron, *Can. J. Chem.*, 52, 903(1974).
- 5) M. L. Bender and D. F. Hoeg, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79, 5649(1957).
- 6) G. A. Rapp and V. F. Raaen, *J. Chem. Phys.*, 22, 1223(1954).
- 7) E. M. Magee and F. Daniels, *J. Amer. Chem. Soc.*, 79, 829 (1957).
- 8) (a) R. P. Bell and D. M. Goodall, *Proc. Roy. Soc. (London)*, A294, 273(1966). (b) J. R. Keefe and N. H. Munderloh, *Chem. Comm.*, 1974, 17. (c) F. G. Bordwell and W. J. Boyle, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 3447(1975). (d) D. J. Barrec and R. P. Bell, *Proc. Roy. Soc. (London)*, A318, 421(1970). (e) J. L. Longridge and F. A. Long, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89, 1292(1967). (f) R. P. Bell and B. G. Cox, *J. Chem. Soc. (B)*, 1970, 194.
- 9) (a) A. F. Cockrill, *J. Chem. Soc. (B)*, 1967, 964. (b) L. F. Blackwell and J. L. Woodhead, *J.C.S. Perkin II*, 1975, 234.
- 10) (a) E. S. Lewis and M. M. Butler, *Chem. Comm.*, 1971, 941. (b) M. Simonyi, I. Fitos, J. Kardos, and I. Lukovits, *ibid.*, 1975, 252.
- 11) F. H. Westheimer, *Chem. Rev.*, 61, 265(1961).
- 12) R. A. More O'Ferrall, *J. Chem. Soc. (B)*, 1967, 985.
- 13) R. P. Bell, "The Proton in Chemistry," 2nd Ed., Chapman and Hall Ltd., London, 1973.
- 14) R. P. Bell, W. H. Sachs, and R. L. Tranter, *Trans. Faraday Soc.*, 67, 1995(1971).

- 15) (a) L. Funderburg and E. S. Lewis, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86, 2531 (1964). (b) E. S. Lewis and L. Funderburg, *ibid.*, 89, 2322 (1967).
- 16) A. Fry, *Pure Appl. Chem.*, 8, 409 (1964).
- 17) L. B. Sims, A. Fry, L. T. Netherton, J. C. Wilson, K. D. Reppond, and S. W. Crook, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 1364 (1972).
- 18) A. V. Willi, *Z. Naturforschg.*, 21a, 1385 (1966).
- 19) M. H. Abraham, *J.C.S. Perkin II*, 1972, 1343.
- 20) W. J. le Noble and T. Asano, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 1778 (1975).
- 21) (a) C. G. Swain and N. D. Hershey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 1901 (1972). (b) T. M. Bare, N. D. Hershey, and C. G. Swain, *J. Org. Chem.*, 37, 997 (1972).
- 22) E. R. Thornton, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89, 2915 (1967).
- 23) J. A. Harris and J. L. Kurz, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 349 (1970).
- 24) A. Fry, in "Isotope Effects in Chemical Reactions", C. J. Collins, N. S. Bowman Ed., Van Nostrand Reinhold Co., New York, N. Y. 1970, Chapter 6.
- 25) P. Haberfield, A. Nudelman, A. Bloom, R. Romm, and H. Ginsberg, *J. Org. Chem.*, 36, 1792 (1971).
- 26) J. E. Dixon and T. C. Bruice, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 905 (1970).
- 27) (a) ref 13, p203. (b) A. B. Fersht and W. P. Jencks, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 5442 (1970).
- 28) Swainらは、ベンゼン系の置換反応において Hammett 則の曲線を見いだした。彼らは、この系の反応定数 ( $k$ ) と置換定数 ( $\sigma$ ) とが独立でなく、 $k$  が  $\sigma$  の関数に行っているためと考えた。即ち、結合の生成と開裂の timing がベンゼン系での置換基によっても異なることか Hammett 則の曲線の原因であると見た。この説明は同位体効果の結果と矛盾しない。
- 29) C. G. Swain and W. P. Langsdorf, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, 73, 2814 (1951).
- 30) M. S. Morgan and L. H. Cretcher, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70, 375 (1948).

- 31) H. T. Clarke, G. S. Babcock, and T. F. Murry, *Org. Syn., Coll.* Vol. 1, 85(1941).
- 32) E. H. Huntress and F. H. Carten, *J. Amer. Chem. Soc.*, 62, 511(1940).
- 33) H. H. Hodgson and J. S. Whitehurst, *J. Chem. Soc.*, 482(1944).
- 34) W. D. Emmons and A. F. Ferris, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 2257 (1953).
- 35) D. H. Derbyshire and W. A. Waters, *J. Chem. Soc.*, 576(1950).
- 36) H. C. Brown, S. Krishnamurthy, and C. S. Pak, *J. Org. Chem.*, 38, 2786(1973).
- 37) G. M. Bennett and B. Jones, *J. Chem. Soc.*, 1815(1935).
- 38) J. B. Sheesmith and R. H. Slater, *J. Chem. Soc.*, 214(1926).
- 39) B. B. P. Tice, I. Lee, and F. H. Kendall, *J. Amer. Chem. Soc.*, 85, 329(1963).
- 40) A. C. Cope, E. Ciganek, L. J. Fleckenstein, and M. A. P. Meinsinger, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82, 4651(1960).
- 41) F. G. Bordwell and P. J. Boutan, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 89(1956).
- 42) D. D. Thomas, J. H. Billman, and C. E. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.*, 68, 895(1946).
- 43) W. S. Emerson, F. B. Dorf, and A. J. Deutschman, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, 62, 2519(1940).
- 44) A. Zaki and W. Tadros, *J. Chem. Soc.*, 562(1941).

## 謝 辞

本研究を行うにあたり、終始懇切に御指導を下さりました湯川教授に深く感謝致します。貴重なる御助言を頂きました宇藤助教授に感謝致します。暖かい御激励のこゝばを頂いた郡野教授、倉博士、また沃田博士はじめ湯川研究室の諸兄に御礼申し上げます。同時にNMR室の高井氏、分析室の藤野、栄戸両氏に御礼申し上げます。なお、第四章におけるベンゾル基質上の置換基変化に関する研究は、湯川研究室田辺氏との協同研究によるものであり、ここに田辺氏に感謝の意を表します。