

Title	α -Cyanobenzylideneanilineの生成及び加水分解に関する速度論的研究
Author(s)	植田, 千裕
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32455
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

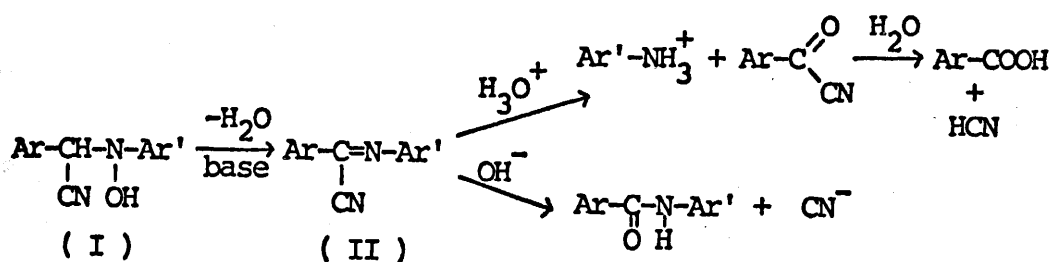
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	植 田 千 裕
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 4 6 9 9 号
学位授与の日付	昭和 54 年 8 月 4 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	α -Cyanobenzylideneaniline の生成及び加水分解に関する 速度論的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 枅井雅一郎 (副査) 教 授 池原 森男 教 授 田村 恭光 教 授 冨田 研一

論 文 内 容 の 要 旨

N-(α -Cyanobenzyl)-N-phenylhydroxylamine (I) から α -Cyanobenzylideneaniline (II) への塩基触媒による脱水反応, (II) の酸性, アルカリ性領域における加水分解反応の機構を速度論的手法を中心として研究しそれらを明らかにした。

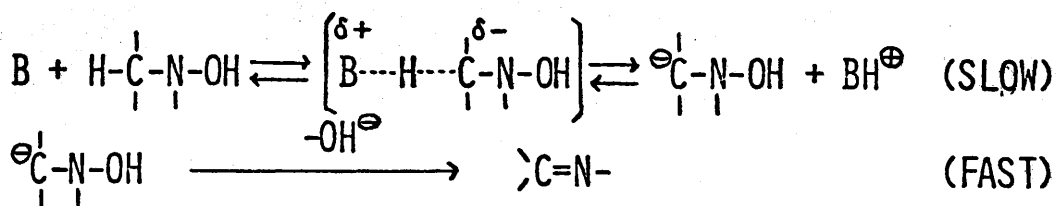


第1章 N-(α -Cyanobenzyl)-N-phenylhydroxylamine の脱水反応機構

95%エタノール中, (I) のトリエチルアミン, トリ-n-ブチルアミン触媒による脱水反応の速度を生成物である (II) の増加を追跡することによって測定した。みかけの凝一次速度定数 k_{obs} を, 用いたアミン濃度に対してプロットすると曲線を示した。しかし同条件下におけるp-シアノフェノールの解離度に対してプロットすると良好な直線関係が得られ, (I) の脱水に対するアミンの関与の度合はp-シアノフェノールの解離に対するそれと同じ—おそらくは1:1の関与—であることが明らかとなった。

(I) の両 phenyl ring (C-phenyl, N-phenyl) 上の置換基の効果を検討し、それぞれ $\rho = 2.90$, $\rho = 1.57$ の値を得た。但し C-phenyl ring のパラ位にジメチルアミノ基を有する (I) は直線から大きく上にずれていることが観察された。またこの化合物についての重水素同位体効果 (α 水素原子を重水素原子に置換した場合の k_H/k_D 値) は 2.9 で他の (I) についてのその約 1/2 の値を示した。これらの結果はこの化合物が他の (I) とは異なった機構で反応していることを示した。

以上の結果等から、この反応は下に示すような irreversible E1cB 機構で進行していることを明らかにした。また (I) の C-phenyl 環上に p-ジメチルアミノ基のような強い電子供与基が存在する場合には、E2 機構への変化がおこっているものと考えた。これは E1cB 機構におけるカルバニオン中間体又はそれに至る遷移状態が電子供与性基のためにエネルギー的に不利となり、そして逆に α -C-H 結合の開裂と N-OH 結合の開裂とが協奏する E2 の遷移状態の方がより安定になるためと解釈した。



第2章 α -Cyanobenzylideneaniline の加水分解機構

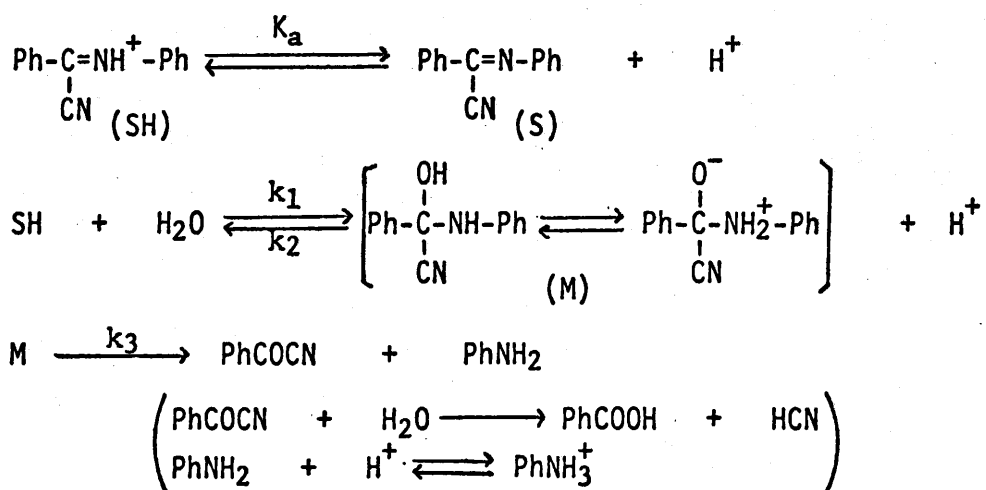
第1節 酸性領域での加水分解機構

40% アセトニトリル水溶液中、60% ジオキサン水溶液中、及び硫酸水溶液中における (II) の酸性加水分解反応を検討した。加水分解速度は (II) の減少を追跡することによって測定した。

40% アセトニトリル水溶液中 (pH \sim 3), (II) の加水分解生成物は通常アニリン、安息香酸、及びシアン化水素であったが後二者は中間に生成した benzoyl cyanide がさらに加水分解されて生成したものであることを明らかにした。

加水分解速度と酸性度との関係を検討し bell 型の pH-rate profile を与えること、またその極大点は基質の pK_a 値付近の pH (又は H₀) に存在することが明らかとなった。そしてこの極大点より、より酸性側での Hammett plot は σ (benzylidene ring 上の置換基について) 及び σ (anilire ring 上の置換基について) に対しよい相関を示し、それぞれ $\rho^+ = 2.08$, $\rho = 2.70$ を与えた。一方極大点より弱酸性側 (pH = 1.00) においては置換基の効果は小さく (用いた基質の中で最も速いものは最も遅いものの 4 倍程度) 置換基数に対して良好な直線関係は成立しなかった。

これらの結果から下の Scheme を考えた。基質がほとんどプロトン化していないような弱酸性領域では k₁ step が、大部分プロトン化しているような強酸性領域では k₂ step が律速段階であり、その中間の領域で律速段階の変化がおこる。



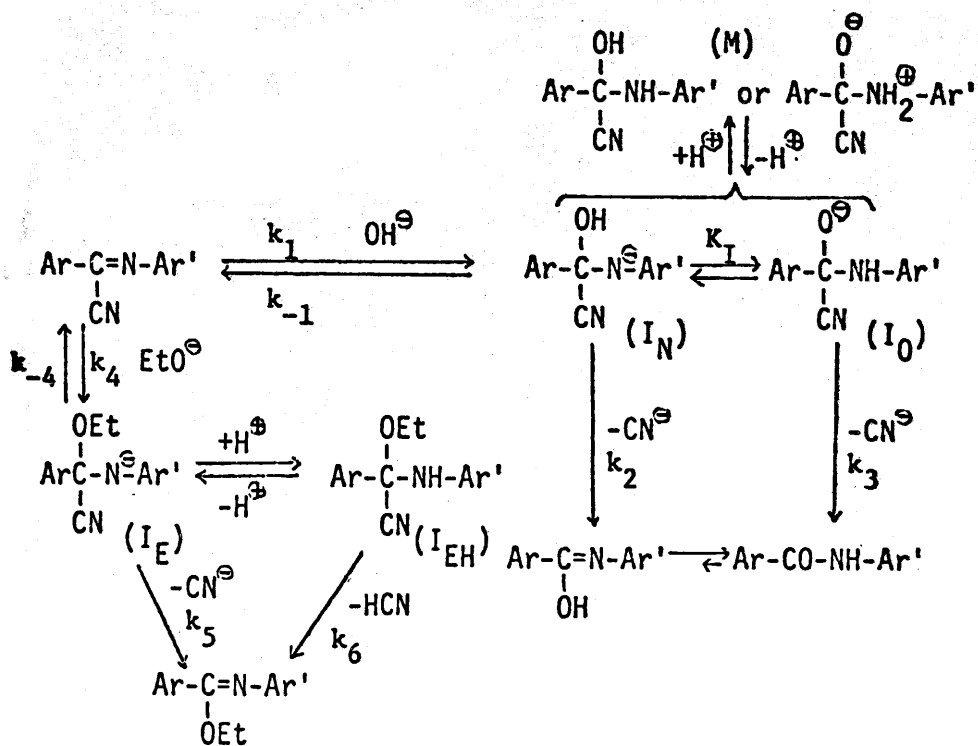
第2節 アルカリ性領域での加水分解機構

40%又は50%ジオキサン水溶液中における(II)のアルカリ性加水分解反応を検討した。速度の測定は第1節と同様に行なった。加水分解生成物は相当するbenzanilideであった。

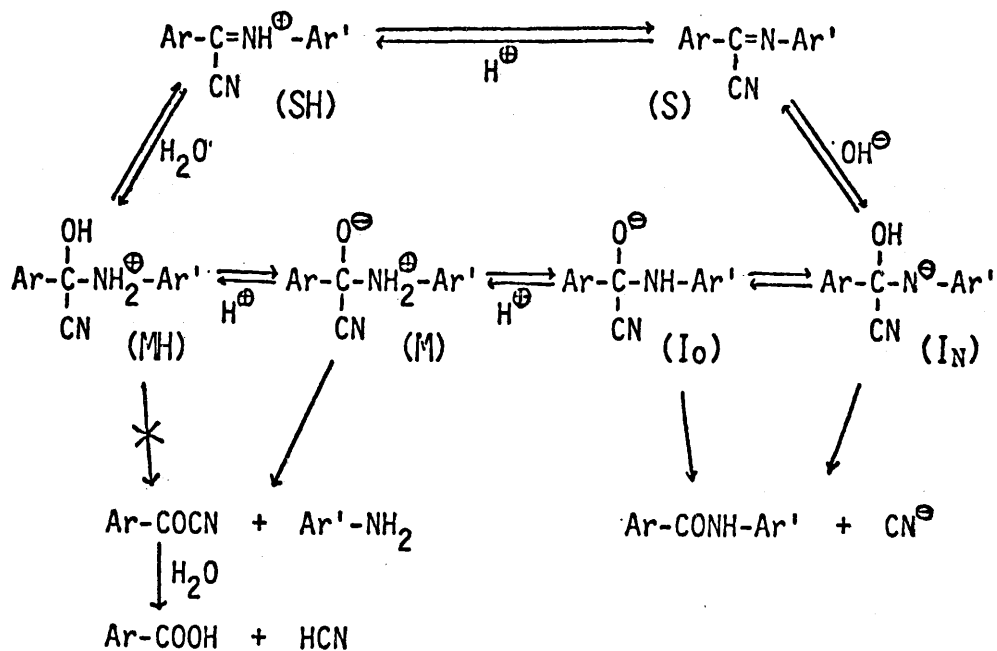
加水分解速度とアルカリ濃度の関係をNaOH-KCl(KClはイオン強度調節用, $\mu=0.5$)系を用いて検討したところ[NaOH] < 0.1 Mの領域では速度はアルカリ濃度に一次で比例したがそれ以上の濃度では速度が飽和する現象が見られた。しかしこれはNaOH-KCl系の代わりにtetraethylammonium hydroxide-chloride系を用いることにより解消され、前者の系におけるOH⁻イオンのイオン対形成による活量の減少がその原因であると考えた。

benzylidene ring上の置換基についてのHammett plotは σ に対し良好な直線関係を与え、 $\rho=2.10$ であったが、aniline ring上の置換基についてのそれは下に凸の曲線を与えた。この現象は比較のため行なった1:1ジオキサン-エタノール中、(II)とethoxide ionとの反応においても同様に観察され、通常このような現象の原因である二つ又はそれ以上の経路の競合としてそれを説明することはできなかった。

その他シアンイオン共存によっても速度は全く影響を受けないこと、NaOHの代わりにNaODを用いた場合の同位体効果が置換基の種類に関係せず $k_{\text{OH}}/k_{\text{OD}}=約0.7$ の値を与えたこと等の結果から次ページに示すSchemeを考えた。そして律速段階は、加水分解においては k_1 step, エタノリシスにおいては k_4 stepであると結論した。



以上第1節、第2節の結果をまとめたのが下に示す Scheme である。酸性領域ではプロトン化した基質 SH に対する水の攻撃により中間体 MH, M を生じるが MH からの開裂はおこらず M の開裂によって加水分解が達成される。SH が大部分を占めるような強酸性領域では M の開裂が、S が大部を占めるような弱酸性領域では SH に対する水の攻撃が律速段階である。



一方アルカリ性領域ではSに対するOH⁻の攻撃が律速段階である。中間体の型としてI_O, I_Nが考えられ、その何れからもCN⁻の脱離が可能であると考えられるが、その詳細については明らかでない。

論文の審査結果の要旨

本研究は α -cyanobenzylideneanilineの生成反応及び酸性、アルカリ性領域における加水分解反応の機構を速度論的に明らかにしたものである。N-(α -cyanobenzyl)-N-phenyl hydroxylamineから上記化合物を生成する反応は炭素-窒素二重結合を形成する β 脱離反応であって、このような反応の機構を研究した例は少なく興味ある結果が得られている。また炭素-窒素二重結合の加水分解に対する挙動は酵素反応のモデルとしての観点から興味を持たれており機構の一般化が望まれているが、この意味で上記化合物の加水分解機構を明らかにしたことは大きな価値を持つものである。よって本論文は学位論文に十分値するものであると認める。