

【 8 】

氏 名 (本 籍)	あさ い のぶ よし 浅 井 信 好 (三重県)
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	博 甲 第 8 号
学 位 授 与 年 月 日	昭和53年 3 月25日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科・専攻の名称	化学研究科 化学専攻
学 位 論 文 題 目	Reaction Mechanisms of Nucleophilic Substitutions on Nitrogen in Organic Nitrogen Compounds (有機窒素化合物の窒素上での求核置換反応の機構に関する研究)

論 文 の 概 要

sp^2 混成炭素上での求核置換反応は膨大な系統的な研究がなされているにもかかわらず、 sp^2 混成窒素上での求核置換反応についての系統的な研究はほとんどなされていない。 sp^2 混成窒素上での求核置換反応として、アミンの酸触媒ニトロソ化反応、N-ニトロソアミンの酸触媒脱ニトロソ化反応等があるが、これらの反応は H^+ およびハライドイオン共存下での多段階反応で、動力学は非常に複雑となる。さらに強酸性条件下での反応で、使用できる求核剤の種類は限られる。一方亜硝酸アルキルと求核剤との反応は無触媒下での一段階反応であり、亜硝酸アルキルのアルキル基を変化させることにより反応におよぼす電子的効果、立体効果を系統的に調べることができる。さらに亜硝酸アルキルの反応は、その炭素アナログであり、非常に良く研究されているカルボン酸エステルの反応と比較して検討することができる。この様に亜硝酸アルキルの反応は窒素上での求核置換反応を調べるための良いモデルと考えられ、これを用いて sp^2 混成窒素上での反応の系統的研究を行なった。

第一章 ^{18}O トレーサーを用いた亜硝酸アルキルのアルカリ加水分解反応の研究

カルボン酸エステルのアルカリ加水分解反応が付加-脱離の機構で進むことは、Bender らにより、加水分解中エステルと OH^- イオンとの間に酸素交換が観測されることから明らかにされている。しかしながら亜硝酸アルキルのアルカリ加水分解についての明確な研究はなされていない。そこでニトロソ酸素を ^{18}O で標識した亜硝酸 n-ヘキシルを合成し、61 % ジオキサン-水中での加水分解反応を検討した。しかし亜硝酸 n-ヘキシルと OH^- イオンとの酸素交換は 45.0℃、55.1℃ のいずれにおいても全く観測されなかった。このことより、亜硝酸アルキルの四面体型付加中間体はカルボ

ン酸エステルのそれよりもかなり不安定であることが示唆される。これは主に窒素上のローンペアーとこれに隣接する三つの酸素上のローンペアーとの反撥によるものと考えることができる。従って亜硝酸アルキルと OH^- イオンとの反応は協奏的な置換反応、もしくは非常に不安定な付加中間体を経た反応と考えられる。

第二章 亜硝酸アルキルおよびこれと対応するカルボン酸エステルのアルカリ加水分解反応についての速度論的研究

亜硝酸アルキルとこれに対応するカルボン酸エステルの加水分解反応を速度論的に比較検討した。アルカリ加水分解反応における両者エステル間の大きな相違は以下の様である。

- 1) 亜硝酸アルキルのアルカリ加水分解速度は対応するカルボン酸エステルに比較して非常におそい。
- 2) しかし亜硝酸アルキルの酸加水分解速度は対応するカルボン酸エステルのそれに比べて著じるしく速い。
- 3) 亜硝酸アルキルのアルカリ加水分解反応において、脱離基であるアルコキシド基上の置換基効果は対応するカルボン酸エステルについてのそれよりも約2倍大きい。以下に得られた ρ° 値と ρ^* 値を示す。置換亜硝酸ベンジル $\rho^\circ = 1.46$, $\rho^* = 2.54$, 置換安息香酸ベンジル $\rho^\circ = 0.994$, $\rho^* = 1.26$, 置換酢酸ベンジル $\rho^\circ = 0.764$, $\rho^* = 1.28$
- 4) 亜硝酸アルキルのアルカリ加水分解反応では反応中心における立体効果は対応するカルボン酸エステルのそれに対して小さい。以下に得られた Taft の δ 値を示す。亜硝酸アルキル 1.03, 安息香酸アルキル 1.52, 酢酸アルキル 1.50。これら両エステル間の反応性の相違は炭素に比して窒素の電気陰性度の異なること、および窒素上にはローンペアーの存在すること等により説明することができる。

第三章 亜硝酸 β -フェネチルのアミノリシス

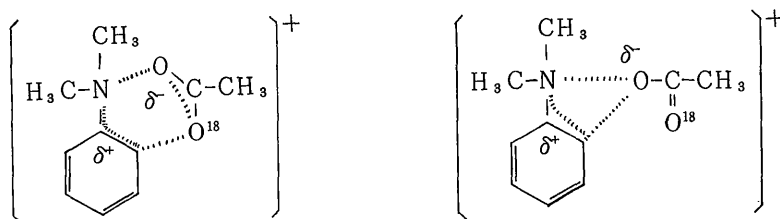
61% ジオキサン—水中での亜硝酸 β -フェネチルのアンモノリシスおよびアミノリシスを速度論的に検討した。反応は二次速度式に良好に従うことが見いだされた。しかしながらトリメチルアミンとの反応については反応中に生成するトリメチルアンモニウムイオンによる自動触媒作用が観測された。トリメチルアンモニウムイオン触媒の速度定数は、見かけの二次速度定数をトリメチルアンモニウムイオン濃度に対してプロットすることによりその直線の傾斜から得ることができた。一般塩基触媒作用はすべてのアミンとの反応について見られなかった。Solvent Kinetic Deuterium Isotope Effect はメチルアミンおよびモルホリンについてそれぞれ 1.96, 2.21 が得られた。さらにトリメチルアミンとの反応でのトリメチルアンモニウムイオン触媒の反応については 2.44 が得られた。反応速度のアミンの pK_a に対する依存性はほとんどみられなかった。すなわち NH_3 にメチル基を導入することによりその pK_a はそれほど変化しないにもかかわらず求核反応性は著じるしく増大することが見いだされた。 $\text{NH}_3 : \text{MeNH}_2 : \text{Me}_2\text{NH} : \text{Me}_3\text{N}$ の相対反応速度は $1 : 5.5 \times 10^{-2} : 5.1 \times 10^5 : 5.3 \times 10^6$ となった。一方反応速度の対数に対してアミンの Vertical Ionization Potential をプロットすると良好な直線関係が成立した。上記の結果からアミンによる置換反応は協奏的

に進み、反応は “Orbital Controlled Reaction” であることが示唆される。これは窒素の大きな電気陰性度およびローンペアーの存在により説明できる。

第四章 N, N-ジメチルアニリン-N-オキシドと無水酢酸との反応の再検討

この章ではN-X結合の一分子的なヘテロリシスにともなう反応を考察する。三級アミンN-オキシドとアシル化剤との反応はこの反応の一つとして知られている。

N, N-ジメチルアニリン-N-オキシド 1 と ^{18}O 標識無水酢酸を 50 % (v/v) アセトニトリル-水および水中、 0°C で反応させた。生成した転位生成物、2-N, N-ジメチルアミノフェニルアセテートはフェニルヒドラジンと処理することにより 2-アセチル-1-フェニルヒドラジンと 2-ジメチルアミノフェノールとし、 ^{18}O 分析を行なった。一方トリクロルアセトキシラジカルの脱炭酸反応は極めて速いにもかかわらず 1 と無水トリクロル酢酸との反応では転位生成物がほとんど定量的に生成し、ラジカル生成物であるN, N-ジメチルアニリンは全く生成しないことがわかった。上記の結果より以前提出されたラジカル対機構は否定され、アセトキシ基の転移は以下に示した様な tight なイオン対を経て進むものと考えられる。



補遺 Rittenberg-Ponticorvo の ^{18}O 分析に使用する水銀剤とガラスについて

酸素を含む有機化合物の ^{18}O 含量の測定は、通常試料を脱気封管中、 HgCl_2 と $\text{Hg}(\text{CN})_2$ の 1 : 1 混合物と共に熱分解し、得られる CO_2 を質量分析計にて分析する。ところが市販の HgCl_2 と $\text{Hg}(\text{CN})_2$ を用いると試料中の ^{18}O 含量が希釈されることが見つかった。また通常の硬質ガラスまたは Pyrex ガラスの封管を用いても同様の希釈が観測された。明らかにこの希釈はガラス管または HgCl_2 , $\text{Hg}(\text{CN})_2$ 中の不純物に起因するものと考えられる。水より再結晶した HgCl_2 , $\text{Hg}(\text{CN})_2$ を用いても良好な結果は得られなかった。そこで昇華した HgCl_2 と無水エタノールより再結晶した $\text{Hg}(\text{CN})_2$ を用い、シリカガラスの封管中で熱分解した所、満足な結果を得ることができた。

審 査 の 要 旨

飽和炭素化合物の炭素上での求核置換反応については 1920 年代に C. K. Ingold 教授が手をつけて以来莫大な量の研究が蓄積されて来て、その系統的な知識の集積がある。不飽和の炭素化合物の炭素上での求核置換反応についてもエステルの加水分解などの多くの研究からずい分それらの機構の詳細が明らかにされて来ている。ところが原子番号でその隣の窒素の化合物の窒素の上での求核置換反

応の系統的な物理有機化学としての研究は全くといってよい程ない。この著者はそこに着目して炭素上での反応から得られた広範な知識を用いて不飽和結合をもつ窒素上での求核置換反応が炭素上でのそれとどう違うかということをしている。

先ず第1章には亜硝酸エステルの加水分解における酸素交換の有無を検討した研究が書かれている。つまりカルボン酸エステルの加水分解と対比して、その際おこる水とエステルの間での酸素交換のような現象が亜硝酸エステルの加水分解でおこるかを酸素-18をラベルした亜硝酸エステルを用いて調べ、それが起らないことを確認している。このことから亜硝酸エステルの加水分解では水やOH⁻イオンがはっきりした付加体を形成して進むと考えるよりも、むしろ比較的短寿命の遷移状態に近いエネルギー障壁を通して反応が進むのであろうという考えが出されている。

第2章では亜硝酸エステルのアルカリ加水分解が対応するカルボン酸エステルのそれに比して著しく遅いことが速度論的研究から指摘されている。そしてその原因としてカルボン酸エステルのCとOの結合の電気陰性度の差に比して亜硝酸エステルのNとOとの結合のそれが小さいこと、および亜硝酸エステルの窒素がローンペア電子対をもっていることによるOH⁻イオンという求核試剤のローンペアとの電子反撥が働いているものと結論されている。そしてカルボン酸エステルの加水分解は電荷支配の反応であり、亜硝酸エステルのそれは軌道支配の反応であらうと推論されている。

第3章では更に求核試剤としてアミン類を選び、それらのアミノリシス反応をやはりカルボン酸エステルのアミノリシスと対比して検討した研究が述べられている。期待した通りアミノリシスではローンペアによる反撥が小さい亜硝酸エステルは速くなり、やはり軌道支配の反応であるとする考えが支持されている。そしてこの反応も非常にS_N2反応に近い置換反応であらうと推論されている。

第4章では窒素上のS_N1反応とも考えられるジメチルアニリン-N-オキシドと無水酢酸の反応による2-ジメチルアミノフェニルアセテートの生成の機構を酸素-18をラベルした無水酢酸を用いて調べた結果が書かれている。生成物のアセテートのカルボン酸素に僅かしか酸素-18が入っていないこと、アセテート中の酸素-18の含量が無水酢酸のそのちょうど½であること等から従来提唱されたラジカル対機構でなく近密イオン対を経て転位が進む機構が支持されている。

補遺として酸素-18の分析法をより精確なものにするにはどうしたらよいかが述べられている。今後とも役立つものである。

非常に地味な研究であるが、どれ一つとっても基礎的の反応であり、誰かがじっくりと基礎的データを出しておいてくれなければと考えられる研究である。それだけに出されたデータはすべて地味であり、結論も何ら華々しさが無いが、いずれテキストに長く広く引用される性質のものである。中でも亜硝酸エステルのアミノリシスの研究などは食品添加物の亜硝酸塩による生体内アミン類の発癌作用に関与するとされているニトロソ化の基礎的データとなろう。

データはがっちりかためられており隙のない実験がなされている。従って今後とも役に立つ基礎研究として高く評価されよう。

上記論文審査と最終試験の結果、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格があるものと認める。

昭和 53 年 2 月 17 日

主査 筑波大学教授 理学博士 大 饗 茂

副査 筑波大学教授 理学博士 表 美 守

副査 筑波大学教授 理学博士 安 藤 亘

副査 筑波大学教授 理学博士 徳 丸 克 己