

立教大学学術推進特別重点資金 (立教 S F R)
 大学院生研究
 2006 年度研究成果報告書

研究科名	立教大学大学院			理学 研究科		化学 専攻	
指導教員	所属・職名			氏 名			
	理学部・教授			山高 博 印			
自然・人文の別	自然・人文			個人・共同の別	個人・共同 2 名		
研究課題名	アシルクロロメタン類と求核剤との S _N 2 反応の経路解析						
研究代表者	在籍研究科・専攻・学年			氏 名			
	理学研究科 化学専攻 博士前期課程 2 年			吉村 亘由 印			
研究組織	在籍研究科・専攻・学年			氏 名			
	理学研究科 化学専攻 2 年 理学研究科 化学専攻 1 年			吉村 亘由 片山 美佳			
研究期間	2006		年度				
研究経費	500		千円				

研究の概要 (200~300 字で記入、図・グラフ等は使用しないこと。)

α ハロケトンの S_N2 反応速度は、隣接アシル基の加速効果を受けることが知られており、Bordwell らによるアセトン中のヨウ化カリウムとの反応の結果、アセチルメチルクロリド (CH₃COCH₂Cl)、フェナシルクロリド (PhCOCH₂Cl) の相対速度が極端に大きくなると報告されている。しかし、はっきりとした遷移状態の構造や反応機構の全貌は解明されていない。本研究ではアセチルメチルクロリド、フェナシルクロリドを中心に α 位に電子求引基を有するクロロメタン類と種々の求核剤との反応について理論計算を行うとともにそれに基づいた実験による解析を行い新しい反応経路を明らかにしつつある。

キーワード (研究内容をよく表しているものを 3 項目以内で記入。)

[加速効果] [α ハロケトン] [中間生成物]

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)

理論計算と実験的手法による解析の結果についてそれぞれ報告し、最後にそれらの2つのアプローチから得た研究成果について報告する。まずは理論計算による解析結果を述べる。

α 位に電子求引基を有するクロロメタン類 (RCH_2Cl ($\text{R} = \text{CH}_3\text{CO}, \text{CH}_3\text{CH}_2, \text{他}$)) と種々の求核剤との反応の経路と遷移状態を求め、比較検討をしながら α ハロケトンの加速効果の原因について追求した。その結果、求核剤の強弱によって反応経路が異なることが明らかとなり、本研究では比較的弱い求核剤として塩化物イオンを用いた反応と、比較的強い求核剤として水酸化物イオンを用いた反応の2つに大別して解析を行った。

求核剤に塩化物イオンを用いた反応について高精度エネルギー計算法である G2(+) 法を用いて、遷移状態における R 上の電荷変化、RH の酸性度と反応速度の関係について解析を行った。その結果、相関関係は得られず反応速度は R の電子求引性や、RH の酸性度にはよらないことがわかった。これらのことから、遷移状態がエノレート型となり求核剤の負電荷が基質において共鳴することで遷移状態が安定化されるという Yousaf らが提案した反応機構は考えにくいと言える。次に、遷移状態における分子軌道に注目した結果、アセチルメチルクロリドとプロピルクロリドの分子軌道に決定的な違いが見られた。プロピルクロリドの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の LUMO と比べるとアセチルメチルクロリドは α 炭素原子の p 軌道とカルボニル炭素原子の p 軌道が共役していることが明らかであり、この軌道の共役安定化が遷移状態を安定化させ反応を加速させているのではないかと考えることができる。

α ハロケトンと強い求核剤である水酸化物イオンを用いた反応では $\text{S}_{\text{N}}2$ 型の遷移状態は得ることができず、カルボニル付加中間体を経て反応が進行することはすでに理論計算によって明らかである。今回は、置換反応、付加反応の他に考えられる反応として脱プロトン化反応に注目し、脱プロトン化反応から派生する反応についても検討を行った。カルボニル求核付加反応に比べ脱プロトン化反応は進行しやすいことが相対自由エネルギーから明らかとなり、さらに、脱プロトン化反応が進行し共役塩基を得た後、もう1分子の反応物との付加反応が進行し2分子生成物を得る反応が進行しやすいことがわかった。しかし、カルボニル求核付加反応を含めた全反応経路の相対自由エネルギーを見てみると、共役塩基が比較的不安定であり実際の実験において共役塩基と反応物との平衡状態が考えられる。よって、カルボニル求核付加反応が進行する経路と2分子生成物を得る経路は反応物の濃度に依存し、濃い条件下では2分子生成物を得る経路が優先的に進行し、薄い条件下ではカルボニル求核付加反応が進行する経路が優先的に起こると予想される。次にこ

研究成果の概要 つづき

の反応についての実験結果について述べる。

まずは普通の濃度条件でフェナシルクロリド (5 ~ 50 mmol/L) と水酸化ナトリウム (50 ~ 100 mmol/L) の水性エタノール中での反応について検討を行った。得られた化合物は NMR やマススペクトルの結果から、理論計算で得られた 2 分子生成物と一致していることがわかった。塩素の脱離する段階などの細かい反応機構については現在検討中である。

次に低濃度条件としてフェナシルクロリド (0.2 ~ 0.8 mmol/L) と水酸化ナトリウム (20 ~ 200 mmol/L) の水性エタノール中での反応について検討を行った。空気存在下での反応については反応に酸素が関与していたため、1 度 α ヒドロキシアセトフェノンが生成した後にさらに反応が進行して安息香酸が生成するという結果が得られた。故に酸素の関与を防ぐためにアルゴンをバブリングして反応させたところ、 S_N2 反応の生成物である α ヒドロキシアセトフェノンを液体クロマトグラフィーの収率で約 80% 得ることができた。反応中間体を確認後、単離、構造特定を行う予定であったが、液体クロマトグラフィーにおいて中間体を観測できなかつた。よって中間体を得る方法ではなく、置換基効果を用いて反応経路を解明することにした。現在はこの反応について、水酸化ナトリウムの濃度条件を少しずつ変えて反応速度を測定中である。以降、置換フェナシルクロリドの合成を行い、反応の置換基効果を解析し、またカルボニル付加を行う反応についての置換基効果や α 炭素を攻撃する本来の S_N2 反応の置換基効果と比較することで、この反応がカルボニル付加中間体を経る反応機構であるかどうかを検討していく。

理論計算と実験による解析の結果から、強い求核剤である水酸化物イオンを用いた反応では濃度条件によって反応経路が異なることがわかった。しかし 2 分子生成物を経る経路はわかりつつあるがカルボニル付加中間体が進行する経路についての詳細はまだわかっていない。反応速度に大きく影響を与えると思われる中間体の存在について更なる検討を行う必要がある。

研究発表 (研究によって得られた研究経過・成果を発表した①~④について、該当するものを記入してください。該当するものが多い場合は主要なものを抜粋してください。)

- ①雑誌論文 (著者名、論文標題、雑誌名、巻号、発行年、ページ)
- ②図書 (著者名、出版社、書名、発行年、総ページ数)
- ③シンポジウム・公開講演会等の開催 (会名、開催日、開催場所)
- ④その他 (学会発表、研究報告書の印刷等)

④ 学会発表

- ・ 第 85 日本化学会春季年会「アシルクロロメタン類の S_N2 反応の経路」、2005 年 3 月、神奈川
- ・ 第 55 回有機反応化学討論会「アシルクロロメタン類と求核剤との S_N2 反応の経路」、2005 年 9 月、新潟
- ・ 第 86 日本化学会春季年会「 α 位に電子求引基を有するクロロメタン類の S_N2 反応の経路と反応性」、2006 年 3 月、千葉
- ・ 第 86 日本化学会春季年会「アシルクロロメタン類の S_N2 反応の経路に関する実験的研究」、2006 年 3 月、千葉
- ・ 第 18 回基礎有機化学連合討論会「アシル化合物の S_N2 反応の機構に関する実験的研究」、2006 年 10 月、福岡
- ・ 第 87 日本化学会春季年会「アシル化合物の S_N2 反応の機構に関する実験的研究 (2)」、2007 年 3 月、大阪