

立教大学学術推進特別重点資金(立教SFR)
 大学院生研究
 2007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		
	立教大学理学部教授		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	バックマン転位とバックマン断片化の反応経路解析				
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・2年		長谷川 拓人 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・2年		長谷川 拓人 佐藤 真		
研究期間	2007 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。)

通常の場合、1つの反応物が2つの生成物を与える場合はそれぞれが別個の遷移状態を経て反応が進行する。しかし、当研究室の理論計算では、3-置換フェニル-2-プロパノンオキシムのバックマン転位と断片化は単一の遷移状態を経て反応が進行し、その後に反応経路が分岐して転位と断片化それぞれの生成物を与えるという結果が得られている。これは従来の遷移状態理論では説明できない、重大な結果である。実際にバックマン転位と断片化反応は単一の遷移状態を通過して進行しているのか、それともそれぞれ別個の遷移状態を通過するのかということを経験論的実験から証明することを目的として研究を行った。3-置換フェニル-2-プロパノンオキシムおよび3-置換フェニル-2-ブタノンオキシムの反応速度と生成物分析を行い、得られたデータを解析した結果、バックマン転位と断片化反応は単一の遷移状態を経ているということが示された。

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。)

[バックマン転位] [バックマン断片化] [反応機構]

研究成果の概要 (図・グラフ等は使用しないこと。)

ケトンにヒドロキシルアミンを作用させて得られるオキシムを、酸で処理することによりアミドを合成する反応は、ベックマン転位と呼ばれており古くから知られている反応である。ベックマン転位は、ナイロンの原料である ϵ -カプロラクタムの合成に利用されており、工業的にも重要な反応である。

ところが、脱離基とアンチ位にある原子団がカチオンとして安定である場合、転位せず脱離する反応も起こることが知られており、この反応はベックマン断片化と呼ばれている。具体的には、*t*-ブチル基や、硫黄原子が転位原子団をカチオンとして安定化しているオキシムがベックマン断片化を起こすことがわかっている。

アセトフェノンオキシムを用いた速度同位体効果の研究から、ベックマン転位は脱離と転位が協奏的に起こる反応であることがわかっているが、ベックマン断片化についてはその詳細な反応機構の検討はなされていない。

通常、一つの反応物が二つの生成物を与える場合は、それぞれが別個の遷移状態を経て反応が進行し、その反応速度比と生成物比は等しくなる。しかし当研究室の理論計算によると、3-置換フェニル-2-プロパノンオキシムのベックマン転位と断片化は、単一の遷移状態を経た後に経路が分岐して転位と断片化の生成物を与えるという結果が得られている。これは通常の反応と比べるとかなり特殊であり、これまでにこのような反応経路を通る反応は報告されていない。この結果を受けて、実際にベックマン転位と断片化が単一の遷移状態を経ているのか、それともそれぞれが別個の遷移状態を経ているのかを実験から検討することを目的として研究を行った。

まず、3-置換フェニル-2-プロパノンオキシムおよび 3-置換フェニル-2-ブタノンオキシムとそれらの誘導体である 2-ナフタレンスルホン酸エステルを合成を行った。以前の研究からは、3-置換フェニル-2-プロパノンオキシムのスルホン酸エステルは室温で不安定な物質であり、研究に用いるには不向きな物質と考えられていたが、今回の実験では脱離基を変えてより安定にすることで合成に成功した。

得られたエステルを 80% 水性アセトニトリルに溶かして 2 mmol/L の溶液を調製し、UV を用いて見かけの反応速度を測定した。ケトキシムの 2-ナフタレンスルホン酸は 325.5-326 nm に減衰する吸収極大が見られ、この波長の時間変化を測定し、一次反応速度式で処理することで見かけの反応速度定数を求めた。3-置換フェニル-2-ブタノンオキシム誘導体についても同様の測定を行い、見かけの反応速度定数を求めた。反応速度は、置換基の電子供与性が高くなるにつれて速くなることがわかった。

次に、3-フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体の反応の生成物分析を行った。まず、ベックマン転位と断片化から生成することが予想されるアミドとアルコールを別経路で合成し、内部標準として用いるアニソールとの感度比を測定した。次に、3-置換フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体を 80% 水性アセトニトリルに溶かして 20 mmol/L の溶液を調製し、これを液体クロマトグラフィーで測定した。アニソールとの感度比から、転位生成物であるアミドと断片化生成物であるアルコールの生成率を求めた。置換基の電子供与性が高くなるにつれて断片化生成物の量が増加することがわかった。3-置換フェニル-2-ブタノンオキシム誘導体についても同様の分析を行った結果、やはり置換基の電子供与性が高くなるにつれて断片化生成物の割合が増えることがわかった。特に、*p*-メチル体は 50% 以上が断片化を起こしアルコールを生成することがわかった。

得られた各置換体における反応速度定数を、湯川-都野式を用いて解析した。3-フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体の各置換体における見かけの反応速度定数は共鳴要求度 $r = 0.56$ のときに置換基定数 σ と良い相関を示し、反応定数 ρ は -2.3 となった。それに対して 3-フェニル-2-ブタノンオキシム誘導体の各置換体における見かけの反応速度定数は、 $r = 0.54$ のときに最も良い直線関係を示し、 ρ は -2.2 となった。また、3-フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体と 3-フェニル-2-ブタノンオキシム誘導体の各置換体における見かけの反応速度定数の相関を調べた結果、二つの反応速度は良い相関を示し、傾きは 0.96 となることがわかった。以上の解析から、転位生成率の高い 3-フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体と断片化生成率の高い 3-フェニル-2-ブタノンオキシム誘導体の反応は、遷移状態に対する置換基の効果が類似していることがわかった。この結果は、転位と断片化の遷移状態が共通である可能性があることを示している。

さらに、ベックマン転位と断片化が別個の遷移状態を通っていると仮定し、3-置換フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体と 3-置換フェニル-2-ブタノンオキシム誘導体の見かけの反応速度定数を、それぞれの生成物比で分割することで転位反応速度と断片化反応速度を求めた。得られた値を湯川-都野式で解析することでどのような相関が得られるかを調べた。

研究成果の概要 つづき

理論計算においては、3-フェニル-2-プロパノンオキシム誘導体のベックマン転位・断片化の MO 計算を行った。以前の計算から得られていた置換基 (*p*-OMe、*p*-Me、H、*p*-CN、*p*-NO₂) に加え、*p*-NH₂、*m,m'*-Me₂、*m*-Me、*p*-Cl、*p*-CHO 体について構造最適化、Intrinsic Reaction Coordinate (IRC) 計算、および振動数計算を HF/6-31G*、MP2/6-31G* レベルでそれぞれ行い、全ての置換体に対して Molecular Dynamics (MD) 計算 (HF/6-31G*) を行った。

まず反応の置換基効果を調べるために、湯川 - 都野式による Hammett プロットを作成した。縦軸の $\log(k_X/k_H)$ は MP2/6-31G* レベルでの振動数計算から得られたエンタルピーを用いて算出した。その結果、共鳴要求度 $r = 0.59$ のとき置換基定数 σ と良い相関を示し、反応定数 ρ は -1.1 となった。実験値と比較すると、反応定数 ρ がかなり異なっているが、計算値には溶媒が考慮に入っていないため、数値が合わなくて当然である。一方共鳴要求度 r に関しては、計算値と実験値はよく一致している。この結果は、理論計算が反応に対する共鳴の効果を適切に評価していることを示している。

次に IRC 計算 (MP2/6-31G*) は非常に興味深い結果を与えた。すなわち *p*-NH₂、*p*-OMe 置換体からは断片化生成物が得られ、それ以外の置換体からは転位生成物が得られた。上述のとおり、Hammett プロットは直線関係を示していることから、反応機構 (反応経路) が変化していないことが示唆されているが、IRC 計算は 2 種類の生成物を与えた。これらの結果はベックマン転位・断片化の遷移状態が単一である可能性を示している。

さらに反応中における分子の動的挙動を明らかにするために、MD 計算 (HF/6-31G*、initial energy = 60 kcal/mol) を行った。HF/6-31G* から得られた遷移状態構造から、全ての置換基に対して反応トラジェクトリーをそれぞれ 10 ~ 50 本計算した。*p*-NH₂、*p*-OMe 置換体に関しては、反応トラジェクトリーは全て IRC 計算から予想された断片化生成物を与えた。一方それ以外の置換体に関しては、転位生成物、断片化生成物の両方を与えるという興味深い結果が得られた。またその転位生成物比は、置換基の電子求引性が強くなるにつれて増加することが分かった。加えて、反応に対する温度効果を調べるため、初期エネルギーを約 3 kcal/mol として MD 計算を行った。初期エネルギーが大きい場合における、無置換体の MD 計算から得られた転位生成物 / 断片化生成物の比は、12 / 36 であったが、初期エネルギーを小さくした場合は、30 本の反応トラジェクトリー全てが、IRC 計算で予想された断片化生成物のみを与えるという結果になった。

以上の MD 計算から得られた反応トラジェクトリーを解析すると、以下の(1)~(3)のようにまとめられる：(1) 反応トラジェクトリーは IRC 計算で得られたエネルギー最小経路を通して進行しない。(2) 置換体によっては単一の遷移状態から 2 種類の反応生成物が得られる。(3) 2 種類の生成物を与えるとき、それぞれの反応トラジェクトリーは遷移状態を過ぎた後に分岐を起している。(1)~(3)の特徴は、オキシム窒素と脱離する水分子の酸素原子間の距離に対して、転位するベンジル炭素とオキシム窒素間距離をプロットすることによって明らかになった。これらの MD 計算の結果も単一の遷移状態から 2 種類の反応生成物を与える機構を支持している。

遷移状態を経由した後に反応経路が分岐する原因は以下のように説明できる。上述のポテンシャルエネルギー平面において、断片化生成物領域と転位生成物領域の間には障壁があるはずであり、そこにポテンシャルの山があると考えられる。初期の運動エネルギー (熱エネルギー) が大きい場合、それぞれの反応トラジェクトリーが持つエネルギーの幅が大きくなる。これらのトラジェクトリーが生成物領域の山の先端にぶつかり、分断され、2 種類の反応生成物を与えると予想できる。一方初期の運動エネルギーが小さい場合、それぞれの反応トラジェクトリーが持つエネルギーの幅が小さくなり、生成物領域の山の先端ではなく、すそ野で跳ね返されるため、IRC 計算で予想される反応生成物のみを与えると考えられる。実際運動エネルギーが小さいトラジェクトリーは、途中までは IRC 計算から得られた反応経路を通して進行している。

置換基によって反応経路が変化する原因も、このポテンシャルエネルギーの山で説明することができる。IRC 計算において、無置換体の場合は山のすそ野の上方で跳ね返されるために、断片化生成物を与えると考えられる。一方置換基を *p*-NO₂ へと変化させた場合、ポテンシャルエネルギーの山は Hammond 則に従い、断片化生成物側へシフトすると考えられる。これによって反応経路は、山の上方ではなく下方にぶつかる経路に変化し、最終的に転位生成物を与えることが説明することができる。

以上の実験的・理論的なアプローチにより、ベックマン転位・断片化反応は、単一の遷移状態を経由して進行する特異な反応である可能性が示唆された。

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)

① 雑誌論文
該当無し

② 図書
該当無し

③ シンポジウム・公開公演等の開催
該当無し

④ その他

・学会発表

- | | | |
|--------------------|-----------------|-----------|
| 1) 日本化学会第86回春季年会 | 2006年 3月 27～30日 | 千葉・日本大学 |
| 2) 第18回基礎有機化学連合討論会 | 2006年 10月 7～9日 | 福岡・九州産業大学 |
| 3) 日本化学会第87回春季年会 | 2007年 3月 25～28日 | 大阪・関西大学 |
| 4) 第57回有機反応化学討論会 | 2007年 9月 29～30日 | 広島・広島大学 |
| 5) 日本化学会第88回春季年会 | 2008年 3月 26～30日 | 東京・立教大学 |