ピリジンと臭化ドデシルとの反応における溶媒効果†

(昭和39年11月9日受理)

木村 誓・村井 幸一*

ピリジンと臭化ドデシルとよりカチオン活性剤として著明なドデシルピリジニウムブロミドを生成して、メンシュトキン反応における溶媒効果を研究した。

各種の溶媒中で50~125°Cで反応速度、活性化エネルギー、活性化エントロピー、頻度係数について、動力学的測定を行なった。反応速度定数は一般に溶媒の極性に比例して、次のような順序で増大した。ジメチルスルホキシド(DMSO) > ジメチルホルムアミド(DMF) > ニトロメタン > アセトニトリル > ニトロエタン > ベンズニトリル > ニトロベンゼン > メタノール > メチルセロソルブ > 1-ニトロプロパン > 2-ニトロプロパン > メチルエチルケトン(MEK)

実験結果によると水酸基溶媒は、他の溶媒に比べて、やや大きい活性化エネルギーと小さい速度定数を有していた。これらの効果は、水酸基の塩基に対する水素結合に帰せられるべきものであり、他の溶媒は主として遷移状態における活性コンプレックスに溶媒和するものと考えられる。

1 緒 言

ハロゲン化アルキルと第三アミンとから、次式のように第四アモニウム塩が生成する反応は、古くからメンシュトキン反応¹⁾

として知られており、有機反応論の立場からすでに多くの研究が行なわれ、その動力学的知見²⁾に関係して興味ある事実が明らかにされている。他方、逆性セッケン、イオン交換樹脂、ポリソープの製造など、工業的に重要な応用も見出されている。

本反応はいわゆる S_N2 型反応に属するものであるが、その速度は反応媒体に用いられる溶媒の影響を受け易く、極性の強い溶媒の中で速やかに反応が進行する事実が認められている。各種の有機反応にみられる溶媒効果の本質を見極めて、統一的理念によって説明しようとする試みは、ようやく最近になって緒についたばかりで、今日はまだ事実の集積の段階にあるといえよう。メンシュトキン反応については、低級ハロゲン化アルキルを使用して多数の研究が行なわれ、考察³⁾も進んでいるが、高級ハロゲン化アルキルの場合には、ほとんど速度論的研究が行なわれていない現状である。

この点に着目して、カチオン活性剤として著名なドデシルピリジニウムブロミドの生成に関連し、臭化ドデシルとピリジンの反応をそれぞれ代表的な官能基をもった各種極性溶媒中で試み、それらの溶媒効果の様相を明らかにする目的で、先の予備実験⁴⁾にならい、以下のような研究を実施した。

2 実 験

2.1 試 料

使用した臭化ドデシル (bp 124~125°C/4mm Hg, n_D^{20} 1.4585) は、常法⁵⁾にしたがってドデシルアルコールを濃硫酸と48%臭化水素酸を用いてハロゲン化して生成し、硫酸と処理して未反応アルコールを除去し、精留して試料に供した。ピリジンは市販品を精留して使用した。bp 115~116°C, n_D^{20} 1.5092。

反応は表1に掲げた代表的極性溶媒中で実施した。ニトロパラフィンおよびメタノールはすでに先の実験で試みたものであるが、それぞれの結果を対比して全般的考察を行なうためにあわせ付記した。

表1 溶剤の種類と性状

名 称	化 学 式	沸 点 (°C/mmHg)	屈 折 率 (n_D^{20})	誘 電 率(°C)
MEK	$CH_3COC_2H_5$	79	1.3789	18.5 (20)
メチルセロソルブ	$CH_3OCH_2CH_2OH$	125	1.4028	16.0 (30)
ニトロベンゼン	$C_6H_5NO_2$	85/10	1.5524	35.8 (20)
ベンズニトリル	C_6H_5CN	191	1.5289	25.2 (25)
アセトニトリル	CH_3CN	82	1.3442	37.5 (20)
DMF	$HCON(CH_3)_2$	153	1.4306	36.7 (25)
DMSO	$(CH_3)_2SO$	56/15	1.4790	45.0 (20)
ニトロメタン*	CH_3NO_2	101	1.3818	35.8 (30)
ニトロエタン*	$C_2H_5NO_2$	114	1.3915	28.0 (30)
1-ニトロプロパン*	$CH_3CH_2CH_2NO_2$	131	1.4015	23.2 (30)
2-ニトロプロパン*	$CH_3CH(NO_2)CH_3$	120	1.3942	25.5 (30)
メタノール*	CH_3OH	64	1.3285	32.6 (20)

* 文献4)より引用

** 文献値

2.2 実験方法

ピリジンの臭化ドデシルによる四級化反応の進行は、生成した臭素イオンの分析によって追跡し、2次反応速度式に従うことを確かめ、その速度定数を定めた。50~125°Cの各一定温度における速度定数の値を用いて、活性化エネルギーおよび頻度係数を求めた。さらに絶対反応速度理論から導かれたEyringの式と、よく知られたArrheniusの式とをくみ合わせて活性化エントロピーを算出した。

2.2.1 反応速度定数 ピリジンおよび臭化ドデシルの初濃度(mol/l)を a , b とし、時間 t (sec) の後の変化量(mol/l)を x

† 本報を「第三級アミンの四級化に関する動力学的研究(第1報)」とする。

* Chikai KIMURA, Koichi MURAI 秋田大学鉱山学部燃料化学科: 秋田市手形。

1) N. Menshutkin, Z. Phys. Chem. 6, 41 (1890); J. E. Gowan, T. S. Wheeler, "Name Index of Organic Reactions" Longmans, Green and Co. Ltd., London (1962) p. 166.

2) 木村, 有機合成化学 22, 261 (1964).

3) J. D. Reinheimer, J. D. Harley, W. W. Meyers, J. Org. Chem. 28, 1575 (1963).

4) 木村, 村井, 旭硝子工業技術奨励会研究報告 9, 89 (1963).

5) F. W. Whitmore, M. G. Whitmore, "Organic syntheses Coll. Vol. 1" John Wiley & Sons, Inc., New York (1941) p. 401.

で表わすと、2次反応速度式として次の関係が成り立つ。

$$dx/dt = k(a-x)(b-x) \quad (1)$$

k : 2次反応速度定数 ($l/mol \cdot sec$)

式(1)を積分して k を次のように表わすことができる。

$$k = \frac{2.303}{t(a-b)} \log \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \quad (2)$$

この式(2)を用いて速度定数 k を実験的に求めるに当って、前記それぞれの溶媒について約0.1 mol/l程度の一定濃度のピリジンと、臭化ドデシルを含んだ溶液をつくった。この溶液5 mlを速やかに内容10 mlのガラス製アンプル中に採取し封じた。このように反応物を封入した数本のアンプルを、一定温度($\pm 0.2^\circ C$)に規定した恒温槽中に浸し、静置したまま反応させた。一定の時間間隔をおいて順次アンプルを恒温槽から取り出し、氷水で冷却して反応を停止させるとともに、アンプルを破砕して内容物を滴定ビーカーの中へ純水で洗い流し移した。反応によって生成した第四アンモニウム塩は、水溶液中で臭素イオンを解離させるからこれをフォルハルト法による銀滴定、あるいは電位差滴定によって定量した。この値は変化量 x に相当するから、式(2)に代入して $\log b(a-x)/a(b-x)$ を計算し、時間 t との関係図が直線になることを確かめた。つぎに式(2)により各時間に対応した k を求め、それらの平均値をとって速度定数とした。

以上の実験において、反応時間 t は、アンプルを恒温槽に浸した時から出発して計測したが、反応速度の速い溶媒についてはそれまでの操作中に変化した量を測定して、初濃度の補正を行ない、速度定数を計算した。

2・2・2 活性化エネルギー および 頻度係数 反応の速度定数は一般に次のように Arrhenius の式で表わされる。

$$k = Ae^{-E/RT} \quad (3)$$

ここに A は頻度係数、 E は活性化エネルギーである。上式の対数をとれば

$$\log k = \log A - E/2.303 RT \quad (4)$$

したがって、種々の温度 T で速度定数を測定して、 $\log k$ を $1/T$ に対して図示すると直線が得られ、その直線の傾斜から活性化エネルギー E を計算した。この値を用いて式(4)から頻度係数 A を求めた。

2・2・3 活性化エントロピー Eyringの絶対反応速度理論によると、溶液反応の速度定数は次の式^{6a)}で表わされる。

$$k = e \frac{kT}{h} e^{-E/RT} e^{\Delta S^*/R} \quad (5)$$

ここに k は Boltzmann 定数、 h は Planck 定数、 ΔS^* は活性化エントロピーである。

式(3)と式(5)とを比較して、頻度係数 A は次のように表わされる。

$$A = e \frac{kT}{h} e^{\Delta S^*/R} \quad (6)$$

両辺の対数をとって、書き改めると

$$\Delta S^* = 2.303 R \left(\log A - \log e \frac{kT}{h} \right) \quad (7)$$

となるから、すでに求めた頻度係数 A の値を代入して、活性化エントロピー ΔS^* を計算した。

3 結果と考察

逆反応や相の不均一性がない場合、一般にメンシュトキン反応は求核2次置換反応と考えられ、その速度式は式(1)で表わされる。したがって、速度定数は式(2)で表示されることになり、反応時間 t と $\log b(a-x)/a(b-x)$ とは直線的関係にあるはずである。図1に75°Cの反応温度で試みた実験結果を例示したが、ニトロパラフィンやメタノール中での反応⁴⁾と同じく、各溶媒中での反応においても上述の直線関係が認められ、式(1)の速度式が成り立つことが実証された。

したがって式(2)を用いて速度定数を計算して、それらの値を他の動力学的測定値とともに表2に掲げた。また速度定数 k と反応温度の逆数 $1/T$ との関係は、図2に示されているように、それぞれの溶媒について直線が得られている。これらの直線がメチルセロソルブを除き平行に近いことは、活性化エネルギーもそれらの間で大差のないことを物語るものである。

頻度係数の値から、本反応がいわゆる“遅い反応”に属するこ

図1 各種溶媒中のピリジンと臭化ドデシルとの反応(75°C)

注 アセトニトリル、ニトロベンゼン(ベンジニトリル)の場合は $10^4 \times \log b(a-x)/a(b-x)$ を示す

1: DMSO, 2: MEK, 3: メチルセロソルブ, 4: DMF, 5: アセトニトリル, 6: ニトロベンゼン(ベンジニトリル)

表2 各種溶媒中でのピリジンと臭化ドデシルとの反応

溶 媒	$k \times 10^5 \text{ (mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$				$\log A$	E (kcal. mol ⁻¹)	ΔS^* (e. u)
	50°C	75°C	100°C	125°C			
DMSO	11.27	71.7	319	1183	6.84	15.92	-29.5
DMF	2.94	14.77	64.3	234	5.55	14.95	-35.4
ニトロメタン*		13.55	61.2	226	5.50	15.54	-35.6
アセトニトリル	1.375	8.69	35.3		5.66	15.49	-34.9
ニトロエタン		6.77	25.9	92.5	4.84	14.36	-38.6
ベンジニトリル	0.875	6.01	26.0	112	5.93	16.20	-33.6
ニトロベンゼン	0.969	5.94	28.1	115	5.94	16.20	-33.6
メタノール*	0.35	5.65	37.7	—	9.50	21.90	-17.3
メチルセロソルブ	0.573	4.91	27.0	136	7.32	18.54	-27.3
1-ニトロプロパン*		3.90	17.69	68.7	5.50	14.36	-38.6
2-ニトロプロパン*		2.94	11.77	43.2	4.78	15.79	-35.6
MEK	0.291	1.776	7.43		4.97	15.50	-38.0

* 文献(4)より引用

6) a) S. Glasstone, K. J. Laidler, H. Eyring, "The Theory of Rate Processes" McGraw-Hill Book Company, Inc., New York (1941) p. 199; b) 同書, p. 419.

図2 反応温度と速度定数との関係

1: DMSO, 2: MEK, 3: メチルセロソルブ, 4: DMF, 5: アセトニトリル, 6: ニトロベンゼン (ベンズニトリル)

とがわかるが、一般にメンスクトキン反応では使用される溶媒の極性が大きいほど、反応速度も大きくなる傾向が認められている。しかし極性の尺度として誘電率をとり、これと反応速度との関係については、すでに種々論議^{6b,7)}されている通り、両者は必ずしも平行的に変化するとは限らず、その実例^{8,9)}も少なくない。表2の実験結果をみても、75°Cにおける速度定数は、DMSO > DMF > ニトロメタン > アセトニトリル > ニトロエタン > ベンズニトリル > ニトロベンゼン > メタノール > メチルセロソルブ > 1-ニトロプロパン > 2-ニトロプロパン > MEK の順になっており、メタノールの速度定数はより小さい誘電率をもつニトロエタン、ベンズニトリルより劣っている。またメチルセロソルブは最小の誘電率をもちながら、反応速度は MEK やニトロプロパンより大きい。反応促進の良好な極性媒体として知られる DMSO や DMF が、本実験でも最もよい結果を示しているのは当然予想されるところであり、最も速度の遅い MEK に対して DMSO は約 40 倍、DMF が約 8.3 倍の速さで反応を進行させている。

抽象的な概念として表現された極性の実質的内容と、その具体的な効果との関連については不明の点も多いが、溶媒の極性に基づく溶媒和が反応促進の本質的役割を果していることは、一般に認められているところである。本反応のように、イオンを生成する場合には、遷移状態における分極した活性コンプレックスに対して、溶媒はその溶媒和に基づいて配位してエントロピーは減少することになり、活性化エントロピーは負の値をとるようになる。

しかし溶媒和の様式は活性コンプレックスに対するものに限らず、反応基質、攻撃試薬、さらに生成物に対するものも考慮する必要があり、溶媒の相違によって種々の場合が起こり得るはずである。他方、溶媒和のしかたも溶媒によって異なり、次のような4種の分類^{7b,8b)}が提案されている。(A) 2 元の溶媒和、(B) 求電子的溶媒和、(C) 求核的溶媒和、(D) 溶媒和しない。

上述の分類によると水酸基溶媒は (A) 型に属し、陰電荷に対しては水素結合により、陽電荷に対しては酸素原子の非共有電子対の配位による溶媒和をする。したがって、本反応においては、すでに他の場合にも指摘^{8b)}され、その溶媒和の模様⁹⁾が説明されているように、塩基ピリジンは水素結合に基づく溶媒和のために攻撃試薬としての力が弱められ、また反応に先立って脱溶媒するためのエネルギーが必要となる。したがって、それだけ活性化エネルギーも大きくなると考えることができ、反応速度も必然的に低下するはずである。この見地から求核的溶媒和をして塩基に溶媒和しない DMSO, DMF, アセトニトリル、ベンズニトリルなどの双極子非プロトン溶媒が、水酸基溶媒より大きく反応を促進する理由もうなづける。

ニトロ化合物の溶媒和は (B) 型の求電子的であるが、その活性化エネルギーに水酸基溶媒のような大きな値はみられず、塩基への溶媒和は比較的僅かであるといえる。またニトロパラフィンは、いわゆるギ酸に属し、塩基とは次のように反応する。このと

B: 塩基

きの反応速度はニトロメタンが最も速く、ニトロエタン、1-ニトロプロパン、2-ニトロプロパンの順に遅くなるのに対し、平衡定数は上と全く逆に変化¹⁰⁾してニトロメタンが最小となり、これに比べるとニトロプロパンは相当大きな値を示す。このことはニトロプロパン中の反応にいくぶんの影響あるものと考えられる。

Caldin ら¹¹⁾は溶媒を脂肪族、芳香族および水酸基型の3種の範疇に分類して考察している。事実、水酸基溶媒は前述のように双極子非プロトン溶媒に見られない特徴的様相を示した。前二者については特に顕著な点を挙げることはできないが、ニトロメタンとニトロベンゼン、アセトニトリルとベンズニトリルの場合を対比して、いずれも脂肪族の方が大きい速度定数を有している同じ傾向は認めることができる。

以上のように、本実験のみでは溶媒効果の統一的理解に到達することはできないが、実際の応用に関連したピリジンと高級ハロゲン化アルキルとの反応について、貴重な実用的指針を得ることができたと信ぜられる。

(昭和39年9月24日 日本化学会東北地方大会講演)

- 7) a) 戸倉, 化学 15, 2 (1960); b) 戸倉, 有機合成化学 21, 598 (1968).
8) a) P. L. Kronick, R. M. Fuoss, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 6114 (1955); b) N. Tokura, Y. Kondo, *Bull. Chem. Soc. Japan* 36, 200 (1963) 等.

- 9) N. K. Vorob'ev, G. E. Titova, *Izvest. Vysshikh Ucheb. Zavedenii, Khim. i Khim Tekhnol.* No. 2, 17 (1958); *Chem. Abst.* 53, 1198 (1959).
10) 小方, “物理有機化学解説” 大雅堂 (1947) p. 202.
11) E. F. Caldin, J. Peacock, *Trans. Faraday Soc.* 51, 1217 (1955).