Ia と Ib で示される互変異性体が存在し、その振動スペクトルは Ia と Ib の混合物のスペクトルとして解釈されるが¹²⁾、プロトトロピーを伴う Ia と Ib 間の互変異性交換の速度が速いために、両者を識別することはできない¹³⁾。このようなキレーション構造であるために、水酸基のプロトンは解離しやすく、フェノールやサリチルアルデヒドよりもかなり強い酸性 (pK_a : 6.92) を示す。したがって、トロポロン構造においては、酸素原子側に片寄っている電荷が OH プロトンのしゃへいを大きくし、一方プロトトロピーを伴う分子内水素結合が逆に低磁場へのシフトをもたらして、特有の $\delta_{(OH)}$ を与えているものと考えられる。

I : $R_1=R_2=H$

II : $R_1=$ イソプロピル, $R_2=H$

III : $R_1=H$, $R_2=$ イソプロピル

図1でもうひとつ注目されることは、濃度の減少に伴って水酸基プロトンの化学シフトが高磁場側に移ることである。 ν_{O-H} が高くなるにつれて $\delta_{(OH)}$ が高磁場側に移るとい一般的傾向からみれば、トロポロンのこの動きは、 ν_{O-H} の濃度依存性¹⁾から期待される方向とは逆方向である。さらに、強い分子内水素結合をもつサリチル酸メチル⁸⁾やアセチルアセトン⁹⁾の $\delta_{(OH)}$ が濃度変

化に対して殆んど動きをみせないのと比較して、トロポロンの $\delta_{(OH)}$ の動きはかなり大きい。また、四塩化炭素や二硫化炭素中の比較的濃い濃度における $\delta_{(OH)}$ はうすいジオキサン溶液中の $\delta_{(OH)}$ に近い。

これらのことから、分子内水素結合を作っているトロポロンの OH 基はその極性と立体的な妨害が少ないことなどのために、濃度が増したときに他のトロポロン分子との会合に重要な役割を果たすことがわかる。ジオキサン中の値からみると OH 基の会合は $-O-H\cdots O$ 型であろうと推察される。これを含めて、トロポロン分子の会合に関与する主な因子として、トロポロン骨格の極性による会合、二つの酸素原子が他の分子の水酸基とつくる水素結合、水酸基が他の分子とつくる水素結合などが考えられる。したがって、濃度や状態の変化に伴うこれら分子間力の相互変化が分子内水素結合の強さを支配し、また、 ν_{O-H} , $\nu_{C=O}$ ¹⁴⁾ や $\delta_{(OH)}$ の値を規制している、と考えなければならない。

図2および3から明らかなように、四塩化炭素や二硫化炭素中、3-および4-イソプロピルトロポロンの $\delta_{(OH)}$ の濃度による変化は、トロポロンのそれと較べて小さく、いずれも 0.05 ppm を越えない。 $\delta_0(OH)$ はトロポロンのそれよりも 0.8 ppm 以上低磁場にある。しかし、濃い溶液中の $\delta_{(OH)}$ はトロポロンのそれと測定誤差の範囲内で一致し、濃度変化に伴う移行の方向も同じである。したがって、その傾向はトロポロンと同様に考察できるが、これら化合物 II, III にはそれぞれ a-b 間の互変異性がトロポロンの場合以上に関与していると思われ、若干トロポロンの場合と違った傾向が図2にみられる点を含めて、今後検討されなければならない。

14) Y. Ikegami, *Bull. Chem. Soc. Japan* 35, 971 (1962).

12) Y. Ikegami, *Bull. Chem. Soc. Japan* 36, 1118 (1963).

13) H. P. Koch, *J. Chem. Soc.* 1951, 512.

ビリジーン——トロポロン類 2 成分系における酸プロトンの化学シフト

(昭和 40 年 4 月 14 日 受理)

池上 雄作・池上 恒男・瀬戸 秀一*

19 種のトロポロン類をえらび、3.4 mol % 以下の濃度にビリジーン中に溶かして高真空下で封入し、酸プロトンの化学シフト (δ_0) を測定した。化合物の pK_a 値が小さくなるにつれて δ_0 は低磁場側に移り、それらの間にほぼ並行関係が成り立つ。 pK_a の測定された媒質と本実験で測定された媒質との差、および置換基の立体効果が並行関係からのばらつき原因となることを推論した。

1 緒 言

酢酸——ビリジーン 2 成分系における酸プロトンの化学シフトの濃度の変化による動きについて、さきに二、三の研究者によってまちまちの測定結果が報告されていたが^{1,2,3)}、著者のひとり池

上⁴⁾はこの系について十分に検討し、試料と溶媒の純度を吟味し、また溶解している微量の気体や水分を除いて測定することによって、再現性のよい測定値を得た。その結果によると、酢酸の濃度が減少するにつれて酸プロトンの化学シフトは一方向的に低磁場に移る。その後、ビリジーンと脂肪酸類、安息香酸類あるいはフェノール類とからなる 2 成分系の核磁気共鳴吸収を測定し、酸プロトンの無限希釈濃度における化学シフト (δ_0) と酸自身の pK_a 値との間に直線関係を見出した^{4,5)}。また、モノ置換安息香酸類の

* Yusaku IKEGAMI, Tsuneo IKENOUE, Shuichi SETO
東北大学非水溶液化学研究所：仙台市片平丁。

1) K. Toyoda, T. Ikenoue, T. Isobe, *J. Chem. Phys.* 28, 356 (1958).

2) 清水, 日化 81, 1025 (1960).

3) M. Martin, F. Herail, *Compt. rend.* 248, 1994 (1959).

4) 池上(恒), 分子構造シンポジウム (1963, 仙台).

5) 池上, 未発表.

ピリジン中における δ_0 値とハメットの置換基定数 σ との間にもよい並行関係が見出されている⁶⁾。

このような酸—ピリジン系の核磁気共鳴吸収に関する研究の一環として、ピリジン—トロポロン類 2 成分系における OH プロトンの化学シフトと、トロポロン類の pK_a 値との関係について調べた。

2 測 定

トロポロンとアルキル、ブロムあるいはカルボキシル基をもつ 18 種のトロポロン類をよく精製して試料とした (表 1)。試料は、湿気や空気の混入を避けるために、高真空下で⁴⁾ 3.4 mol% 以下の濃度にピリジンに溶かして試料管に封入された。

表 1 ピリジン中におけるトロポロン類水酸基プロトンの化学シフト

No.	化 合 物	濃 度 mol%	pK_a 値	文 献	δ_0
I	3-Isopropyltropolone	2.76	8.16	7)	10.07 _a
II	3-Methyltropolone	2.76	7.92	8)	10.12 ₂
III	5-Methyltropolone	3.22	7.32	8)	10.08 _a
IV	4-Methyltropolone	2.86	7.26	8)	10.31 ₇
V	4-Isopropyltropolone	2.84	7.21	7)	10.27 ₃
VI	4-Isopropenyltropolone	2.14	7.07	9)	10.54 ₇
VII	Tropolone	3.07	6.92	8)	10.63 _a
VIII	5-Isopropyltropolone	2.59	6.85	10)	10.32 ₀
IX	3,5-Dibromo-7-isopropyltropolone	2.56	6.55	7)	12.27 ₀
X	3,7-Dibromo-4-isopropyltropolone	2.47	6.44	7)	13.82 ₁
XI	5-Bromotropolone	2.48	6.32	8)	11.88 ₀
XII	5,7-Dibromo-4-isopropyltropolone	2.63	6.28	7)	12.47 ₀
XIII	3-Bromotropolone	2.60	5.96	8)	12.17 ₂
XIV	3-Carboxy-4-carboxymethyltropolone	2.59	3.75, 5.90 8.08(5.91)*	11)	13.63 ₃
XV	3-Carboxy-4-methyltropolone	2.27	3.15, 8.29 (5.72)*	11)	12.86 ₂
XVI	4-Hydroxytropone	2.23	5.64	8)	11.83 ₄
XVII	3,5-Dibromotropolone	3.39	5.18	8)	14.13 ₈
XVIII	3,7-Dibromotropolone	2.46	4.68	8)	16.48 ₀
XIX	3,5,7-Tribromotropolone	2.17	4.27	8)	17.34 ₀

* () 内は平均値

スペクトルは Varian 4301 型核磁気共鳴スペクトロメーター (60 Mc) を用い、シクロヘキサンを内部基準として測定した。本報で用いる化学シフト, δ , はシクロヘキサンのシグナルからの ppm 単位で示した。化学シフトの誤差は ± 0.03 ppm 以下である。

3 測 定 結 果

いずれの化合物も、ピリジン中の核磁気共鳴スペクトルは、酸プロトンによる吸収を 1 本だけ示す。測定した化合物とその濃度、および得られた酸プロトンの化学シフトを表 1 にまとめた。19 種の化合物のうち、4-hydroxytropone (XVI) だけはトロポロンの母体構造を持っていない。しかし、のちにのべるような δ 値と pK_a 値との関係を論ずる限りにおいては、一緒にしても大きなさしさわりのないであろう。

できるだけ薄い濃度で測定するために、濃度を 3.5 mol% 以下に調整した。この濃度で測定された δ 値は無限希釈濃度における化学シフト (δ_0) に極めて近いことが、さきに数種の酸について確かめられているので⁴⁾、本報では表 1 の測定値を δ_0 とみなし

た。これをさらに確かめる意味で、tropolone (VII) について、濃度と δ 値との間につきのような測定結果を得た。

濃 度 (mol %)	δ
9.99	10.36 _a
5.09	10.59 _a
2.63	10.60 _a

明らかに 5 mol% 以下の濃度では、 δ 値にほとんど変化をみせない。

得られた δ 値は化合物のさまざまな物理定数と相関関係をもつかもしい。しかしながら、測定されているトロポロン類の物理定数の中で、直接酸—塩基系の考察に応用できるのは pK_a 値だけである。そこで本報では pK_a 値との関係を取り上げた。すでに報告されている pK_a 値^{7,8,9,10,11)} を表 1 に含めた。表 1 から δ_0 値を pK_a 値に対してプロットして図 1 を得た。化合物 XIV と XV はカルボキシル基をもつために、2 つ以上の解離定数をもつが、このような場合には、測定して得られる 1 本のシグナルの δ_0 値は 2 つ以上の pK_a 値の相加平均値とよく関係づけられることが、混合酸の測定結果⁵⁾ から明らかにされている※¹。そこで、図 1 でも同様に扱った。

図 1 トロポロン類の pK_a とピリジン中における酸プロトンの δ_0 との関係 (実線)

点線 b: 数種の脂肪酸やフェノール類—ピリジン系,
c: 安息香酸類—ピリジン系, について得られている関係⁴⁾⁵⁾

- 7) N. Yui, *Sci. Repts. Tohoku Univ., Ser. I*, 35, 83 (1951).
- 8) N. Yui, T. Nozoe, *ibid.*, Ser. I, 40, 50 (1956).
- 9) S. Saito, N. Yui, S. Matsuda, *ibid.*, Ser. I, 46, 45 (1962).
- 10) 岡, 梅原, 野副, 日化 83, 1197 (1962).
- 11) N. Tanaka, I. T. Oiwa, T. Kurosawa, T. Nozoe, *Bull. Chem. Soc. Japan* 32, 92 (1959).

※¹ 2 つの酸 A_1 と A_2 を混合した場合、それぞれの δ_0 を δ_{01} と δ_{02} , またモル分率を x_1 と x_2 とすると、解離平衡の交換速度が速い場合に測定されるただひとつのシフト δ_{012} は $(x_1\delta_{01} + x_2\delta_{02})/(x_1 + x_2)$ であって、実験値とよく合致する⁵⁾。 δ_0 が pK_a 値とひとつの並行関係にあれば、 δ_{012} と並行関係にあると予想される pK_a 値は $[x_1(pK_{a1}) + x_2(pK_{a2})]/(x_1 + x_2)$ である。二塩基酸の場合には $x_1 = x_2$ となるから、測定される δ_0 は $(pK_{a1} + pK_{a2})/2$ と関係づけられることになり、マレイン酸、フマル酸やコハク酸についてよく説明される。三塩基酸の場合も同じである⁵⁾。

6) T. Takemoto, Y. Kondo, K. Kondo, T. Ikenoue, *Chem. Pharm. Bull.* 12, 514 (1964).

4 考 察

図1および表1から明らかなように、シクロヘキサンを内部基準とした δ_0 値は、17.35 と 10.08 ppm の間にある。そして、数種の脂肪酸やフェノール類の場合^{4,5)}のように、 pK_a 値と δ_0 値との間におおよそその直線関係を見出すことができる。比較のため、脂肪酸、フェノール類および安息香酸類について得られている直線関係を図1に含めた。

しかしながら、測定したすべての点がよい直線関係のなるとはいえない数点があり、また、脂肪酸やフェノール類の直線関係にはのらないから、それらと一緒に一般則の中に含めてしまうことはできない。図1について、つぎの諸点が注目される。1) 直線の傾斜が脂肪酸や安息香酸類の傾斜と違う。2) ひとつの見方として、3,7-の両位に置換基をもたないトロポロン類 (III, IV, V, VI, VII, VIII, XI および XVI) の δ_0 値は、脂肪酸の関係から期待される値よりかなり小さい。3,7の両位に置換基がある化合物 (IX, X, XVIII および XIX) では両位にない場合よりも相当に大きく、3,7の一方だけに置換基をもつもの (I, II, XII, XIII, XIV, XV および XVII) は前二者の中間の値をとっている。3) 一般に臭素原子をもつトロポロン類の δ_0 は pK_a から期待される値よりも大きく現われている。

したがって、 pK_a と δ_0 の関係を経験則として利用する場合には、上の諸点を考慮する必要がある。さて、そのような図1にみられる特徴や、ばらつきの原因として、構造上いくつか考えられる。そのひとつは、溶媒分子の立体的効果、とくにその大きさである。すなわち、 δ_0 はピリジンを溶媒としているが、 pK_a 値は水溶液中で測定されている。ピリジン分子は水分子よりかなり大きいから、トロポロンの1-位のカルボニル基が大きな分子の

接近の邪魔になって、その方向からのプロトン交換をさえぎり、プロトン交換の方向が狭められるであろう。 δ_0 値は酸-ピリジンの平衡系について可能ないくつかの極限構造の化学シフトの時間平均値として説明される⁴⁾から、上の原因が交換系に異常を起こさしめるのは当然であろう。o-置換フェノール類の δ_0 は o-位に置換基をもたないフェノール類のそれよりも比較的小さいが⁶⁾、その傾向と類似している。

つぎに、溶媒の違いによる平衡系のわずかな違いが影響しているかもしれない。水とピリジンでは塩基性が違い、また一方は π 電子環をもっているから、トロポロン類に対する両者の相互作用は微細な点で違うであろう。置換基の変化に伴って、水中とピリジン中とで解離定数が並行でなくなるとすれば、 δ_0 と pK_a との間の関係にばらつきが生じてくるはずである。さらに、ピリジン-トロポロン系でとり得るイオン性極限構造は、(D)に示したようにトロポネート・アニオンとピリジニウム・カチオンであるが、水-トロポロン系では、対応するアニオンと H_3O^+ のほかにジヒドロキシトロピウム・カチオンと OH アニオンとが可能である。このような平衡系におけるイオン種の違いが、脂肪酸類からの偏位として現われているかもしれない。

(昭和 39 年 4 月、日本化学会第 17 年会講演)

N-フェニル γ -ラクタム類のプロトン磁気共鳴スペクトル

(昭和 40 年 4 月 1 日 受理)

小 寺 啓 司*

N-フェニル- γ -ラクタム類 9 種のプロトン共鳴吸収を 60 Mc において測定した。この化合物のベンゼン環プロトンの吸収形は根本的には、N-フェニル基における C-N 結合の回転障壁の高さに支配されるものであるが、本報告におけるフェニルピロリジオン誘導体では、ピロリジン環の置換基の立体配置に依存し、また 1,2-フェニルピラゾリジン-3,5-ジオン誘導体の場合には、ピラゾリジン-3,5-ジオンの互変異性に関するエノールイオンの芳香族性に依存するものと判断された。

1 緒 言

アニリド結合を有する化合物には薬品として重要なものが多く、また構造化学的にはベンゼン環とアミド基との共鳴と立体配座に関して、アルキルアミド類のごとく十分な検討がなされていない。本報告において、アニリド結合を含む環状物質である N-フェ

ニル- γ -ラクタム類について、プロトン共鳴スペクトルを中心に、フェニル基とラクタム環との相互関係を検討する機会を得た。

2 試料および測定方法

試料は表1にまとめて示した。プロトン共鳴スペクトルは日本電子製 C-60 型を用い (60 Mc)、標準物質は重クロロホルムおよびトリフルオル化酢酸を溶媒とする場合には TMS を、また重水を溶媒とした際にはジオキサンを内部標準として用いた。また測

* Keishi KOTERA, 田辺製薬株式会社大阪研究所：大阪市東淀川区加島町。