- R. E. Buckles, *ibid.*, 82, 29 (1960).
- 18) 小田, 吉田, 大沢, 日化 16 年会講演, 1963, 東京, 3 S 06.
 - 19) M. R. Basila, E. L. Saier, L. R. Cousins, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1665 (1965).
 - 20) Z. Yoshida, E. Ōsawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1467 (1965).
 - 21) 吉田, 大沢, 加藤, 日化 19 年会講演 (1966, 横浜).
 - 22) A. Allerhand, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 371 (1963).
 - 23) D. Cook, *J. Chem. Phys.*, 25, 788 (1956).
 - 24) M. L. Josien, G. Sourisseau, "Hydrogen Bonding", D. Hadzi 編, Pergamon Press, London, 1959, p. 129.
 - 25) P. G. Puranik, V. Kumar, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, A 58, 29 (1963).
 - 26) G. F. Crable, G. L. Kearns, *J. Phys. Chem.*, 66, 436 (1962); J. D. Morrison, A. J. C. Nicholson, *J. Chem. Phys.*, 20, 1021 (1952); J. L. Franklin, *J. Chem. Phys.*, 22, 1304 (1954); M. E. Wacks, V. H. Dibeler, *J. Chem. Phys.*, 31, 1557 (1959); J. R. Hoyland, L. Goodman, *J. Chem. Phys.*, 36, 12 (1962); A. G. Harrison, L. R. Honnen, H. J. Dauben, Jr., F. P. Lossing, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 5593 (1960); J. Collin, F. P. Lossing, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 2064 (1959).
 - 27) 仮定に問題があるがこのような試みが $X_3CH \cdots p$ -キシレン系 ($X=NO_2, Cl, I$) について予備的に行なわれている: R. P. Young, A. Holt, S. Walker, *Tetrahedron*, 20, 2351 (1964).
 - 28) Z. Yoshida, E. Ōsawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 投稿中.
 - 29) 参照: A. R. H. Cole, L. H. Little, A. J. Michell, *Spectrochim. Acta*, 21, 1169 (1965).
 - 30) (a) L. J. Bellamy, H. E. Hallam, R. L. Williams, *Trans. Faraday Soc.*, 54, 1120 (1958); (b) L. J. Bellamy, R. L. Williams, *Proc. Roy. Soc.*, 255 A, 22 (1960).
 - 31) R. West, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 1614 (1959).
 - 32) B. B. Wayland, R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 5240 (1964).
 - 33) R. West, L. S. Whatley, K. J. Lake, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 761 (1961).
 - 34) R. West, D. L. Powell, M. K. T. Lee, L. S. Whatley, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 3227 (1964).
 - 35) E. Lippert, H. Prigge, *Ann.*, 659, 81 (1962).
 - 36) A. D. Buckingham, *Proc. Roy. Soc. (London)* A 248, 169 (1958).
 - 37) (a) M. Horák, J. Pliva, *Apectrochim. Acta*, 21, 911 (1965); (b) M. Horák, J. Moravec, J. Pliva, *ibid.*, 21, 1919 (1965).
 - 38) 吉田, 石部, 赤外ラマン討論会講演, 1964. 11. 東京, 予稿集, p. 57.
 - 39) M. St. C. Flett, *J. Soc. Dyers & Colourists*, 68, 59 (1952).
 - 40) 広田 穰氏 (横浜国大) よりの私信.
 - 41) R. G. Inskeep, F. E. Dickson, J. M. Kelliher, *J. Mol. Spectry.*, 4, 477 (1960).
 - 42) G. Malewski, R. König, *Spectrochim. Acta*, 20, 565 (1964).
 - 43) (a) R. M. Badger, S. H. Bauer, *J. Chem. Phys.*, 5, 839 (1937); (b) R. M. Badger, *ibid.*, 8, 288 (1940); (c) M. D. Joesten, R. S. Drago, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 3817 (1962).
 - 44) D. L. Powell, R. West, *Spectrochim. Acta*, 20, 983 (1964).
 - 45) R. W. Taft, Jr., "Steric Effects in Organic Chemistry", M. S. Newman 編, John Wiley, New York, N. Y., 1956, p. 614.
 - 46) (a) E. A. Cutmore, H. E. Hallam, *Trans. Faraday Soc.*, 58, 40 (1962); (b) H. E. Hallam, T. C. Ray, *ibid.*, 58, 1299 (1962).
 - 47) L. J. Bellamy, R. L. Williams, *Proc. Roy. Soc. (London)*, A 254, 119 (1960).

カルボニル-アミン反応の機構

小方 芳郎・川崎 貴史^{*1}

1 はじめに

カルボニル化合物はカルボニル基の電子吸引性のために種々の塩基と縮合できるが、とくにアミン類との縮合は、その工業的用途が広いために、比較的ふるくから研究されており、その速度や機構の研究も相当行なわれている。

要約すると、カルボニル化合物とアミンの縮合では一般酸触媒作用がみられるが、これは酸によってカルボニル基がより活性な陽性試薬に変わりうるためと考えられる。逆にアミンは酸によって不活性化される。またアミンのあるものは(とくに弱塩基性アミンは)塩基によって活性な陰性試薬(窒素イオンまたはその類似体)を形成するので、カルボニルとの反応で塩基触媒作用がし

ばしばみられる。

本稿では著者研究室での研究を含めて、これら縮合反応における速度論のほか、構造効果、酸度効果、媒質効果、トレーサー研究など機構的研究について、最近の文献を総説したいと思う¹⁾。ただし、許された紙数の関係で、シップ塩基の生成を含めた、アルデヒド-アミン間の単純な脱水縮合については省略し、別の機会にゆずることとする。なお 1962 年以前のアミン-アルデヒドの反応の総説はすでに著者らが行ったので¹⁾、重複事項は必要な最小限度に留めておく。

2 尿素、メラミンとアルデヒドの縮合

メラミンや尿素は、分子中にアミン基を二つ以上もっているので、ホルムアルデヒドと縮合すると、高分子化して樹脂を生成する。メラミン樹脂、尿素樹脂²⁾の生成では、まずアミノ基へのホ

^{*1} Yoshiro OGATA, Atsushi KAWASAKI 名古屋大学工学部応用化学科：名古屋市中種区不老町 (報告番号 2063)。

ホルムアルデヒドの付加 (メチロール化) について, 生成メチロール基とアミノ基との間の脱水縮合 (メチレン化) が起こる。付加反応は一般酸塩基の触媒作用を受けるが, 縮合反応は特殊酸の触媒作用を受ける。

2.1 アルキロール化反応

一般にアミンの塩基性が比較的弱いときには, 酸および塩基両方の触媒作用がみられる。酸触媒のときにはプロトン化されたアルデヒドが中性のアミンと反応し, 塩基触媒のときにはアミンからプロトンがとれて生じた窒素陰イオンが中性のアルデヒドを攻撃すると考えられる。この他に中性アミンと中性アルデヒドの間の反応も存在すると考えられる。たとえば, メラミンのメチロール化

では, その溶液の pH にしたがって, pH 3~3.8 で

$$v = k[\text{メラミン}][^+\text{CH}_2\text{OH}]$$

pH 5~6 では

$$v = k[\text{メラミン}][\text{CH}_2\text{O}]$$

pH 10~10.6 では

$$v = k[\text{メラミン共役塩基}][\text{CH}_2\text{O}]$$

のような速度式にしたがうことから, 上述の攻撃試薬の種類が推定される³⁾。

同様に尿素のメチロール化でも, 酸と塩基の触媒作用がみられる^{4,5)}。

水溶液中 pH 4~11 で, この反応の速度を測定すると, 正反応は 2 分子式, 逆反応は 1 分子式にしたがいが, 両反応ともにプロトンおよび水酸イオンによって接触される^{6,7)}。これを式示すれば

$$v = k_4[\text{尿素}][\text{ホルムアルデヒド}] - k_{-4}[\text{メチロール尿素}] \quad (2-5)$$

となり, k_4 と k_{-4} は酸性では $[\text{H}_3\text{O}^+]$, 塩基性では $[\text{OH}^-]$ に比例する。このほか酸はホルムアルデヒドの重合に影響をおよぼし, またアルカリはホルムアルデヒドの水和^{8,9)}

を破壊して反応を容易にすることも考えられる¹⁰⁾。

同様に, モノメチロール尿素およびメチレンジ尿素的のメチロール化反応も, 酸塩基触媒作用を受け, 同じ反応機構をとる^{5,6)}。それらのメチロール化の活性化エネルギーは, 尿素 13, モノメチロール尿素 14, メチレンジ尿素 15 kcal/mol である^{5,6)}。

尿素とアセトアルデヒドも同様な反応を行なうが, 反応物のモル比, 酸度, 溶媒, 温度などによって種々の生成物を与える^{11,12)}。たとえば, 濃塩酸 (1 ml) の存在でアセトアルデヒド (15 ml) と尿素 (10 g) を 70~80°C で 3 時間反応させると, mp 245°C の 2-オキソ-4-メチル-ウレイド-ヘキサヒドロピリミジン (I) を与える。これはまずアルドール縮合が起こったのち, 尿素と縮合環化したものであろう。また, 濃塩酸 (1 ml) の存在で, アセトアルデヒド (25 ml) と尿素 (10 g) を 38°C で 8 時間反応させ, さ

らにアルコール (30 ml) を加えて 12~15 時間反応させると, mp 277°C の 2,7-ジオキソ-4,5-ジメチルデカヒドロピリミド [4,5-d] ピリミジン (II) を与える。

水溶液中, 尿素大過剰の条件下でエチレンジ尿素的の生成

の速度はつぎの 2 次式で表わされ,

$$v = k[\text{尿素}][\text{アセトアルデヒド}] \quad (2-8)$$

速度決定段階は尿素とアセトアルデヒドとの付加である¹³⁾。pH 3~10 で速度定数の対数と pH とのプロットは図 1 のように折線

図 1 尿素とアセトアルデヒドとの反応における速度と pH との関係
24.2°C イオン強度 0.2

を与えるが, これはホルムアルデヒドの場合と同様に $[\text{H}_3\text{O}^+]$ と $[\text{OH}^-]$ の触媒作用を受けるためであろう。

$$k = k_0[\text{H}_2\text{O}] + 1.3[\text{H}_3\text{O}^+] + 1.4[\text{OH}^-] \quad (2-9)$$

尿素とホルムアルデヒドの反応では⁶⁾

$$k = (5.6 \times 10^{-5}) + (1.4 \times 10^{-4}[\text{H}_3\text{O}^+]) + 1.7[\text{OH}^-] \quad (2-10)$$

で, チオ尿素^{14,15)}, またはベンズアミドとホルムアルデヒドとの反応でも同様な折線を与える¹⁶⁾。

ところが緩衝溶液の濃度を変えると速度も変化し, 尿素-ホルムアルデヒド反応⁶⁾の場合と同様に, 一般酸 (HA) および一般塩基 (B) の触媒作用を受ける¹³⁾。一般酸および一般塩基触媒反応では速度定数は

$$\begin{aligned} k &= k_0 + k_H[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-] + k_{\text{HA}}[\text{HA}] + k_B[\text{B}] \\ &= (k_0 + k_H[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]) + \left(k_{\text{HA}} + k_B \frac{[\text{B}]}{[\text{HA}]} \right) [\text{HA}] \end{aligned} \quad (2-11)$$

で表わされるから, 速度定数 k と緩衝溶液の酸の濃度 $[\text{HA}]$ とをプロットするとき, 右辺第一項は切片を, 第二項の () 内は直線の傾斜を示す。一般酸触媒反応のみの場合 ($k_B=0$), 傾斜は $r = [\text{B}]/[\text{HA}]$ に無関係であるが, 一般酸および一般塩基触媒反応の場合には, 傾斜は r によって変化する¹⁶⁾。図 2 に示すように, 酢酸塩緩衝溶液中の尿素とアセトアルデヒドの縮合では, $[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$ の比を変えても傾斜の等しい二本の直線を与え, 酢酸による一般触媒作用は受けるが, 酢酸陰イオンによる一般塩基触媒作用は受けないことが認められる。同様にクロ

図 2 尿素とアセトアルデヒドの反応における一般酸触媒作用

$$\gamma = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}, \quad 24.2^\circ\text{C}, \quad \text{イオン強度 } 0.2$$

○: $\gamma=0.5$ ●: $\gamma=1$

図 3 脂肪酸アルデヒド RCHO と尿素との反応における Brönsted 一般酸触媒則の成立

$$24.2^\circ\text{C}, \quad \text{イオン強度 } 0.2 \quad \log k_A = \log G_A + \alpha \log K_A$$

a: クロル酢酸, b: メトキシ酢酸, c: ギ酸, d: 酢酸, e: ピバル酸

ル酢酸, メトキシ酢酸, ギ酸, ピバル酸による触媒作用を受ける。これらの触媒定数は直線の傾斜から求められ, Brönsted の一般酸触媒則が成立する。

$$\log k_A = \log G_A + \alpha \log K_A \quad (2-12)$$

プロピオンアルデヒド, *n*- およびイソブチルアルデヒドから相当するアルキリデン尿素を生成する反応にも同様な関係が成立する¹³⁾。α 値はアセトアルデヒド 0.46, プロピオンアルデヒド 0.38, *n*-ブチルアルデヒド 0.43, イソブチルアルデヒド 0.45 で, どのアルデヒドについてもほぼ等しく, 酸の触媒能はあまり変化しない。このようにアルデヒドの構造が変わっても α 値が変化しないことは, セミカルバゾン生成反応でも認められている¹⁷⁾。

一方モノリン酸塩緩衝溶液中の反応では, 比 γ を変えると傾斜の異なる直線を与え, モノリン酸 H_2PO_4^- による一般酸触媒作用の他に, その共役塩基 HPO_4^{2-} による一般塩基触媒作用を受けることを示している。これは, HPO_4^{2-} が CH_3COO^- よりも強塩基であるため, その触媒作用が観測されるものと思われる。

脂肪酸アルデヒドについても (2-6) と同様な水和平衡^{8,9)}

図 4 リン酸塩緩衝溶液中尿素とアセトアルデヒドの反応における一般酸および一般塩基触媒作用

$$24.2^\circ\text{C}, \quad \text{イオン強度 } 0.8, \quad \gamma = \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}, \quad \text{○: } \gamma=2, \quad \text{●: } \gamma=4$$

が存在するが, 反応は中性のアルデヒド分子 RCHO と尿素との間に起こるものと考えられる。事実, 尿素との反応ではみかけの速度定数は, 表 1 に示すように

の順に減少し, タフト式

$$\log \frac{k}{k_0} = \rho^* \sigma^* \quad (2-14)$$

は成立しないが, 上の平衡定数 K_{13} を紫外分光光度法⁸⁾によって測定し, 遊離のアルデヒド分子についての速度定数 (k/f^{*2}) を用いると, タフト式が成立する。

これと同様な現象は, 尿素の代りにアンモニアを用いる反応で

表 1 酢酸塩緩衝溶液中脂肪酸アルデヒド, RCHO と尿素との反応の速度定数 (24.2°C, イオン強度 0.2)

R	みかけの 2 次速度定数 $k \times 10^4$ ($\text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \text{sec}^{-1}$)	アルデヒドの水和 平衡定数 K_{13}	遊離アルデヒド分子の割合 f	$(k/f) \times 10^4$ ($\text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \text{sec}^{-1}$)
CH_3	1.58	1.02	0.496	3.19
C_2H_5	0.990	0.680	0.595	1.66
<i>n</i> - C_3H_7	1.09	0.388	0.720	1.51
<i>i</i> - C_3H_7	0.505	0.425	0.703	0.720

図 5 脂肪酸アルデヒドと尿素との反応におけるタフト則の成立

*2 f は遊離のアルデヒドとアルデヒドの化学量論的濃度との比を示し, $[\text{RCHO}]/([\text{RCHO}] + [\text{RCH}(\text{OH})_2]) = 1/(1 + K_{13}[\text{H}_2\text{O}])$ で与えられる。

もみられ、表1でのプロピオンアルデヒドとブチルアルデヒドでの速度の逆転は、アルデヒドの水和にもとづくものであることが明らかである¹⁸⁾。

一般酸および一般塩基触媒反応の存在は尿素とホルムアルデヒドとの反応の場合にもみられており⁹⁾、反応機構は次式のように酸 HA によってカルボニル基が活性化され、一方塩基 B によってアミンのプロトン引抜きが行なわれるものと考えられる。

[一般酸触媒反応]

[一般塩基触媒反応]

反応 (2-17) および (2-20) が遅いとする説もあるが⁹⁾、 $\text{NH}_2\text{CONH}_2\text{CHROH}$ は用いた触媒酸 HA よりも強酸であるから、前者から後者の共役塩基 A^- へのプロトン移動 (2-17) は拡散が速度を決定する位速やかな反応と考えられ¹⁷⁾、速度決定段階とはなり得ないであろう。また、 $\text{NH}_2\text{CONHCHR}-\text{O}^-$ も用いた触媒塩基 B よりも強塩基であるから、同様にプロトン移動 (2-20) は速度決定段階とはなり得ないであろう。

p-置換フェニル尿素とホルムアルデヒドの縮合では、つぎの速度式

$$v=k[\text{HCl}][\text{CH}_2\text{O}][p\text{-X-C}_6\text{H}_4\text{NHCONH}_2] \quad (2-21)$$

がえられ、 $^+\text{CH}_2\text{OH}$ の攻撃を暗示している¹⁹⁾。ハメット式の ρ 値は -0.765 で電子供給基は反応を促進する。

アニリン-ジメチルアニリンとホルムアルデヒドとの縮合でも強酸性では $^+\text{CH}_2\text{OH}$ が反応すると考えられており²⁰⁾、速度は次の置換基の順に減少し、アニリン上の電子供給基は速度を増す効果がある^{20a)}。

通常のアミド基1個をもつ酸アミドとホルムアルデヒドの反応は、メチロール化またはメチレン化の段階で止まり、高分子化合物は生成しない。緩衝溶液中ベンズアミドとホルムアルデヒドの反応の速度定数は

$$k=k_{\text{H}_2\text{O}}[\text{H}_2\text{O}]+k_{\text{H}}[\text{H}_3\text{O}^+]+k_{\text{HA}}[\text{HA}]+k_{\text{OH}}[\text{OH}^-] \quad (2-22)$$

で与えられ、尿素の場合と異なって、一般塩基触媒反応はみられない。水酸イオンのみが塩基触媒になるのは、アミドの窒素の塩基度が尿素のそれよりも小さいためと考えられる¹⁶⁾。

2.2 メチレン化反応

尿素・ホルムアルデヒド反応における脱水縮合反応 (メチレン化) は特殊オキソニウムイオン触媒反応のみが存在し、一般酸および一般塩基触媒反応はみられない²¹⁾。また、逆反応も同様である。したがって反応は炭素陽イオンを経て進むと考えられ、高次の縮合も全く同様に進行する。

尿素と脂肪族アルデヒドからもアルキロール尿素を経て、容易にアルキリデンジ尿素を生成し、同様な反応機構にしたがうと考えられる。しかしアルキロール尿素が単離されないため、速度の測定はできないが、正方向の平衡におよぼすアルデヒド上の置換基効果は $\rho^*=-2.8$ で、電子供給基はこの平衡に有利である。したがって (2-24) よりも (2-23) への置換基効果の方が大きく、(2-23) が速度決定段階であることも考えられる¹⁹⁾。

そのほか、尿素とシクロヘキサノンとの反応では、シクロヘキシリデン-2-カルバミル-1-シクロヘキセニルアミン (Ⅲ) を与える²²⁾。

これはまず尿素が熱によってアンモニアとイソシアン酸に分解し、生じたアンモニアとシクロヘキサノンが反応した後、もう1分子のシクロヘキサノンおよびイソシアン酸と縮合するものと考えられる。

3 マンニッヒ反応

ホルムアルデヒドと活性水素化合物 ($\text{R}'\text{H}$) とアンモニアまたは第一または第二アミンの3者の縮合は、マンニッヒ反応 (Mannich reaction) とよばれている²³⁾

この反応は通常酸性で行なわれ、反応の速度は3成分 (HCHO , $\text{R}'\text{H}$, R_2NH) の濃度積に比例し、 HCHO と $\text{R}'\text{H}$ の縮合が反応条件下では起こりにくいことから、まずアミンとアルデヒドの縮合が起こったのち、活性水素化合物 $\text{R}'\text{H}$ との速度決定縮合が起こるとされている²⁴⁾。

なお R_2NCH_2^+ 陽性イオンの生成はミヒラー-ヒドロールのように着色炭素陽イオンを生ずる化合物の場合に証明され、また反応速度の pH 依存性から裏書きされている²⁵⁾。そしてこの種の陽イオンは

の共鳴が可能であり、その陽性活性はジアゾニウムイオンのそれと類似しているため、活性水素化合物に対する反応性は両者平行である²⁶⁾。

この反応は塩基性溶液中でも行なうことができ、塩基触媒作用がみられる。シクロヘキサノンとジメチルアミンのマンニッヒ反応の3次速度定数が測定せられ、定数と pH の関係から、塩基性では次のような別の機構をとるとされた²⁷⁾。すなわち $\text{pH}=1\sim 5$ の範囲では、3次速度定数は pH に無関係にほぼ一定であり、pH

経て樹脂状物質に変わることが考えられる³³⁾。

ベンズアルデヒドとアミノアセタールとの酸触媒縮合でイソキノリンを生ずる反応は、ポメランツ・フリッチ合成 (Pomeranz-Fritsch synthesis)³⁴⁾ と呼ばれるが

アルデヒド基が原料の環上にも存在する点でスクラップ合成と異なる。第一段の反応のとき、水中で白金触媒を加えて行なうと還元されて、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリンを生ずる^{35a)}。もし還元の間体をベンズアルデヒドで処理すると、4-ベンジルイソキノリンを得る^{35b)}。

5 エステルとアミンまたはアンモニアの反応

エステルにアミンまたはアンモニアを作用させると、容易に加水分解または加アンモニア分解を受ける。すなわちカルボニル炭素上の基が脱離することが特色である。

その反応機構は一般に次のようであると考えられる。

しかし中性～塩基性でのその速度式はアミンがアンモニア³⁶⁾、ヒドロキシルアミン³⁷⁾、ヒドラジン³⁸⁾の場合を含めて、次式で示

$$v = [\text{エステル}] \{ k_1[\text{R}''\text{NH}_2] + k_2[\text{R}''\text{NH}_2]^2 + k_3[\text{R}''\text{NH}_2][\text{OH}^-] \} \quad (5-3)$$

され、第一項は単純なアミンの反応 (上の機構) を示すが、このほかに第二項と第三項が加わっている。そして第二項は (VII) のような遷移状態を経る塩基 B (第二項で B は $\text{R}'\text{C}(\text{O}^-)(\text{OR})\text{NH}_2^+\text{R}''$) によるプロトン引き抜きが寄与する経路であり、第三項は B が水酸イオンである同様な経路と考えられる。

このほか酸性溶液中では酸触媒項も現われる。たとえば、チオールエステル $\text{R}'\text{COSR}$ とヒドロキシルアミンの反応は、塩基 NH_2OH と酸 NH_3OH^+ が作用する一般塩基および酸触媒反応であり、速度式は次のようである³⁹⁾。

$$v = k[\text{エステル}] \{ [\text{NH}_2\text{OH}]^2 + [\text{NH}_2\text{OH}][\text{NH}_3\text{OH}^+] \} \quad (5-4)$$

したがってジアミン $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$ は酸性で (VIII, IX) のような活性化複合物を通る一般酸塩基触媒反応を示す。すなわち一つの分子が同時に酸-塩基の作用をなす⁴⁰⁾。

しばしば第三アミン類はエステル加水分解触媒となる⁴¹⁾。とくにイミダゾール⁴²⁻⁴⁴⁾やピリジン^{45,46)}は広く研究されている。これ

らでは *N*-アシル化物がまず生じたのち、すみやかに加水分解が起こると考えられる。たとえばイミダゾールでは次式のようで、

エステルの直接加水分解よりもアシルイミダゾールを経由するほうが速やかである。その速度式も (5-3) と同様で、イミダゾールや水酸イオンを含めて一般塩基が触媒となる⁴⁷⁾。上式で ROH が *p*-ニトロフェノールのような脱離しやすいものであるときにはイミダゾール 1 分子が関係する単純な反応であるが、やや脱離にくいものでは塩基触媒項が重要となり、さらに ROH がエタノールのような脱離にくいものでは、イミダゾールは反応に関係しなくなってしまう⁴⁷⁾。イミダゾール基は分子内にあってもエステル加水分解の有効な触媒である^{48,49)}。

しかしイミダゾールも、*trans*-ケイ皮酸メチルのアセトニトリル中での加水分解に対しては、逆に反応を遅くする。これは溶媒効果では説明できず、おそらくエステルとイミダゾールが 1:1 複合物を作って水酸イオンの攻撃を受けにくくなるからだと考えられる⁵⁰⁾。

その他のアミンのなかで興味あるのは、ポリ-(4-ビニルピリジン) のような高分子化合物の触媒作用であり、このものは弱酸性溶液中では塩基として作用する窒素原子と陰イオンを引きつける陽イオン N^+H をもっており、エステル加水分解で有効である。その作用は加水分解酵素と類似している⁵¹⁾。

アミンが存在する水溶液中の反応において、加アミン分解が起こるか、加水分解が優先するかは、基質エステルとアミンの構造に関係する。たとえば、*p*-ニトロ安息香酸エステルと *p*-ニトロチオール安息香酸エステル ($p\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-COSC}_2\text{H}_5$) の加水分解を *n*-ブチルアミンの存在で行なうとき、前者は加水分解のみ、後者は加アミン分解のみを起こす⁵²⁾。これは EtO^- と EtS^- は OH^- の攻撃に対しては同程度の脱離容易さをもっているが、*n*-ブチルアミンに対しては EtS^- は EtO^- よりも脱離が容易であるからだとされた。

アミンの代わりにホルムアミドや *N*-メチルアミドのようなアミドを用いてもエステルからアミドを生ずる。微量のアルコキシドが反応の触媒⁵³⁾になる。

すなわち、エステルとアミドにおけるアシル基の交換である。*N*-アシルホルムアミド (X) をアルコキシドと処理しても同じ反応生成物を与えるから、反応機構は次のように考えられる⁵³⁾。