α, ω -ジブロムアルカンと第三級アミンとの反応^{*1,*2}

(昭和 46 年 4 月 26 日 受理)

村井 幸一・木村 誓^{*3}

α, ω -ジブロムアルカン ($C_2 \sim C_{10}$) とピリジンおよびトリエチルアミンとからビス四級塩を生成する反応を炭酸プロピレン中 75, 86, 100°C において試み、Frost-Schwemer 法によって反応速度を求めた。動力学的データは二臭化エチレンにおいて特異的であり、二つの四級化の速度定数 k_1, k_2 の比 $1/\kappa = k_1/k_2$ は非常に大きい値 (トリエチルアミン 31.5, ピリジン 8.69 (75°C)) を示し、温度依存性も認められた。 k_1, k_2 は臭化アルキルによる四級化の速度定数 k より小さい値が得られた。 C_4 以上の高級ジブロムアルカンでは反応性に大きな差を認めなかった。これらの臭化物でも $k_1 > k_2$ であり、 $k_1 > k$ であるが、 k_2 は k に近似した値が得られた。アミンの種類も $1/\kappa$ に影響し、トリエチルアミン (約 3.0) ではピリジン (約 2.0) より大きな値を示した。以上の動力学的データに基づきジブロムアルカンの反応性について、臭素および四級アンモニウム基の誘起効果と立体効果から検討を加えた。

1 緒 言

α, ω -ジハロアルカンと第三級アミンとの反応から式 (1) に示されるようにビス第四級アンモニウム塩が生成する。この反応は

高分子の改質¹⁾などに利用されるほか、反応生成物のビス第四級アンモニウム塩には筋弛緩、降圧作用を示す合成医薬品²⁾となるものも知られている。一般の S_N2 型四級化反応の詳細は多くの研究³⁾により明らかにされているが、競争的連続 2 次反応で進行すると考えられるビス第四級アンモニウム塩生成に関する動力学的研究は少なく、詳細は明らかにされていない。ビス第三級アミンの四級化に関し、古く Clark⁴⁾はエチルブロマセテートと数種の N, N, N', N' -テトラメチル- α, ω -ジアミノアルカンとの反応において、第二の四級化は進行しないものとして、第一の四級化に関し 2 次反応の速度式から速度定数 k_1 を求めた。また Fuoss⁵⁾は臭化ブチルと数種の α, ω -ジピリジルアルカンとの反応において、ハロゲン化物とビス第三級アミンとを交互に大過剰に使用し、それぞれの反応が擬 1 次反応で進行するものとして k_1 および k_2 を求めた。これらの動力学的取扱いはいずれも仮定を含むものであるが、本報では競争反応に関し Frost⁶⁾によって理論的に導かれたより合理的な取扱いと考えられる反応時間比法によって動力学的解析を行ない、 k_1 と k_2 とを同一の反応から求める

ことを試みた。また、本反応は高分子性医薬品⁷⁾、高分子電解質、有機半導体などとして注目されているアイオネンポリマー⁸⁾生成反応へのアプローチとして意義があるものと考えられ、 α, ω -ジハロアルカンの鎖長と反応性の関連において考察を試みた。

2 実 験

2.1 試 料

実験に供した臭化アルキルはそれぞれ相当するアルコールから常法⁹⁾に従って合成し、 α, ω -ジブロムアルカンは市販試薬を精留して使用した。第三級アミンとしてのピリジン、トリエチルアミンは水酸化カリウムで乾燥後、窒素気流下に精留して用いた。反応溶媒の炭酸プロピレン (bp 92°C/5 mmHg) は市販試薬を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、水素化カルシウムから窒素気流中減圧下に精留して使用した。

2.2 動力学的測定

反応は炭酸プロピレンを溶媒とし、臭化アルキルによる四級化は臭化物およびアミンの初濃度をいずれも 0.1 mol/l とし、 α, ω -ジブロムアルカンによる四級化は臭化物 0.05 mol/l、アミン 0.1 mol/l とし既報¹⁰⁾と同様にして測定を行なった。反応の進行は生成した四級塩の臭素イオンを電位差滴定で定量して追跡した。

2.3 反応速度の計算

α, ω -ジブロムアルカンによる四級化反応は競争的連続 2 次反応で進行するものと考え、Frost-Schwemer 式⁶⁾から速度定数を求めた。ジブロムアルカン、アミン、モノ四級塩のモル濃度を A, B, C で表わすものとすれば、次の関係式が得られる。

$$\begin{aligned} A + B &\xrightarrow{k_1} C + D & A + C &\xrightarrow{k_2} D + E \\ dA/dt &= -k_1AB - k_2AC & dB/dt &= -k_1AB \\ dC/dt &= k_1AB - k_2AC \end{aligned}$$

A_0, B_0 を A, B の初濃度とし、 $A_0 = 2B_0$ なる条件を仮定し、無次元変数 $\alpha, \beta, \tau, \kappa$ を導入すれば、任意の反応率 α_1, α_2 に

$$\alpha = A/A_0, \beta = B/B_0, \tau = B_0 k_1 t, \kappa = k_2/k_1$$

対する反応時間の比は $\tau_2/\tau_1 = t_2/t_1$ で表わされる。この反応時間比を実験から求めることにより速度定数 k_1, k_2 は計算される。

*1 本報を「第三級アミンの四級化に関する動力学的研究 (第 5 報)」とする。

*2 前報 (第 4 報), 村井幸一, 木村 誓, 日化, 90, 503 (1969)。

*3 Kōichi MURAI, Chikai KIMURA 秋田大学鉱山学部燃料化学科: 秋田市手形学園町。

1) 例えば T. Dolezal, D. C. Edward, R. H. Wunder, *Rubber World*, 158, 46 (1968)。

2) a) 小田良平ら編, “近代工業化学 15, 低分子工業化学 II” 朝倉書店 (1968), p. 19; b) 吉田 茂, 津田恭介, “医薬品合成化学”, 南江堂 (1959), p. 109。

3) a) 木村 誓, 有機合成化学, 22, 261 (1964); b) 岡本邦男, “講座有機反応機構 3, 求核置換反応, S_N2 反応”, 東京化学同人 (1969)。

4) H. T. Clark, *J. Chem. Soc.*, 1689 (1913)。

5) L. Y. Chow, R. M. Fuoss, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 1095 (1958)。

6) A. A. Frost, W. C. Schwemer, *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 1268 (1952)。

7) 佐々木 正, 化学, 21, 142 (1966)。

8) A. Rembaum, *J. Macromol. Sci. Chem.*, A 3, 87 (1969)。

9) O. Kamm, C. S. Marvel, “Organic Syntheses”, Coll Vol. 1, 25 (1948)。

10) 木村 誓, 村井幸一, 工化, 68, 504 (1965)。

τ , κ , α , 反応時間比の関係は Frost らによって $1/\kappa=2\sim 10$ の場合について求められているが, 本反応では κ が広範囲にわたったので, Burkhard ら¹¹⁾の計算結果 ($1/\kappa=0\sim 50$) によって反応速度の解析を行なった。表 1 は代表的測定例である。

二臭化エチレンとトリエチルアミンの反応では 100°C における $1/\kappa$ は 50 以上の大きな値となり Burkhard 表は適用できない。この反応は反応率が 50% 以下の範囲では, 第 2 の四級化は殆んど進行しないと見做され, k_1 は反応点が 2 ケ所あるとした次の

表 1 1,3-ジブロムプロパンとトリエチルアミンとの反応 (75°C)

(i) 反応の経過			
反応時間 $t(\text{min})$	反 応 率 ^{a)} (%)	反応時間 $t(\text{min})$	反 応 率 (%)
5	1.2	250	35.0
15	3.8	320	40.5
35	8.3	370	44.6
65	13.3	430	47.6
95	18.4	490	50.3
120	21.8	580	54.3
160	27.2	675	58.7
190	30.3	760	61.8

初濃度 1,3-ジブロムプロパン: 0.05840 mol/l

トリエチルアミン: 0.11680 mol/l

a) 反応率 = $[\text{Br}^-]/[\text{Br}_0] \times 100$

(ii) 速度定数の計算

反 応 率 (%)	反 応 時 間 $t(\text{min})$	反 応 時 間 比 $t(\text{ratio})$	$1/\kappa$	τ	$10^4 k_1$ ($l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$)	
20	108	t 60/20	6.666	2.81	0.2577	6.81
30	191	t 60/30	3.770	2.72	0.4499	6.72
40	306	t 60/40	2.353	2.60	0.7157	6.68
50	470	t 60/50	1.532	2.52	1.1008	6.68
60	720	t 50/20	4.352	2.97	1.7017	6.75
		t 50/30	2.461	2.84		
		t 50/40	1.536	2.69		
平均	$1/\kappa=2.73$	$k_1=6.73 \times 10^{-4} l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$				
		$k_2=6.73/2.73 \times 10^{-4}=2.47 \times 10^{-4} l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$				

表 2 炭酸プロピレン中における α, ω -ジブロムアルカンとトリエチルアミンとの反応

Br-(CH ₂) _n Br n	沸 点 ($^\circ\text{C}/\text{mmHg}$)	$10^4 k (l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$				E (kcal. mol ⁻¹)	$-\Delta S^\ddagger$ (e. u.)
		75°C	$1/\kappa$	86°C	$1/\kappa$	100°C	$1/\kappa$
2	132	$\begin{cases} k_1 & 4.09 \\ k_2 & 0.131 \end{cases}$	31.5	$\begin{cases} 8.25 \\ 0.171 \end{cases}$	48.3	$\begin{cases} 16.6^a) \\ - \end{cases}$	$\sim$
3	167	$\begin{cases} k_1 & 6.73 \\ k_2 & 2.47 \end{cases}$	2.73	$\begin{cases} 12.9 \\ 4.51 \end{cases}$	2.86	$\begin{cases} 25.0 \\ 8.25 \end{cases}$	3.03
4	197	$\begin{cases} k_1 & 9.06 \\ k_2 & 4.08 \end{cases}$	2.22	$\begin{cases} 15.1 \\ 6.80 \end{cases}$	2.22	$\begin{cases} 30.1 \\ 13.1 \end{cases}$	2.30
6	106/9	$\begin{cases} k_1 & 7.95 \\ k_2 & 3.44 \end{cases}$	2.31	$\begin{cases} 14.7 \\ 6.39 \end{cases}$	2.30	$\begin{cases} 27.5 \\ 11.9 \end{cases}$	2.32
10	128/4	$\begin{cases} k_1 & 8.41 \\ k_2 & 3.82 \end{cases}$	2.20	$\begin{cases} 13.9 \\ 6.31 \end{cases}$	2.21	$\begin{cases} 26.7 \\ 12.0 \end{cases}$	2.23

a) 式 (2) から計算

表 3 炭酸プロピレン中における α, ϵ -ジブロムアルカンとピリジンとの反応

Br-(CH ₂) _n Br n	$10^4 k (l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1})$				E (kcal. mol ⁻¹)	$-\Delta S^\ddagger$ (e. u.)
	75°C	$1/\kappa$	86°C	$1/\kappa$	100°C	$1/\kappa$
2	$\begin{cases} k_1 & 0.730 \\ k_2 & 0.840 \end{cases}$	8.69	$\begin{cases} 1.44 \\ 0.120 \end{cases}$	12.0	$\begin{cases} 3.37 \\ 0.185 \end{cases}$	18.2
3	$\begin{cases} k_1 & 3.19 \\ k_2 & 1.87 \end{cases}$	1.71	$\begin{cases} 6.98 \\ 3.84 \end{cases}$	1.82	$\begin{cases} 16.0 \\ 8.10 \end{cases}$	1.98
4	$\begin{cases} k_1 & 4.48 \\ k_2 & 2.45 \end{cases}$	1.82	$\begin{cases} 8.95 \\ 4.92 \end{cases}$	1.82	$\begin{cases} 22.7 \\ 12.5 \end{cases}$	1.82
6	$\begin{cases} k_1 & 4.67 \\ k_2 & 2.61 \end{cases}$	1.79	$\begin{cases} 9.91 \\ 5.45 \end{cases}$	1.82	$\begin{cases} 23.1 \\ 12.8 \end{cases}$	1.78
10	$\begin{cases} k_1 & 4.59 \\ k_2 & 2.34 \end{cases}$	1.96	$\begin{cases} 8.55 \\ 4.34 \end{cases}$	1.97	$\begin{cases} 21.6 \\ 11.0 \end{cases}$	1.96

速度式 (2) から計算した。速度定数は反応率 35% 以内において一定値を示し, アレニウスプロットからの外挿値に近い値が得られた。

$$dx/dt = k(a-x)(2a-x) \quad (2)$$

$2(a-x)$: 反応性臭素濃度

$(2a-x)$: トリエチルアミン濃度

a : 二臭化エチレン初濃度

臭化アルキルによる四級化反応については一般の 2 次反応速度式を適用した。

3 結果と考察

一般に四級化反応の溶媒として双極性非プロトン溶媒が反応を促進することが知られている^{10,12)}が, この種の代表的な溶媒とされている N, N -ジメチルホルムアミド, ジメチルスルホキシド等はハロゲン化アルキルと反応することも知られている¹³⁾。本反応は速度定数の算出に反応率 60% 以上まで追跡することが必要とされ, 反応が長時間に亘ることが予想されたので, 溶媒との反応による速度解析の複雑化をさけるため, Fuoss ら⁵⁾と同じく炭酸プロピレンを反応溶媒として使用することとした。

表 3, 4 に α, ω -ジブロムアルカンとトリエチルアミンおよびピリジンとの反応について実験結果を示した。動力学的データは $n=2$ の二臭化エチレンの反応において特徴的な傾向が見られ, $n=3$ 以上では鎖長による大きな相違は見られない。表 4 に掲げたのは臭化アルキルによる四級化の実験結果である。臭化物の鎖長と反応速度との関係は図 1, 2 にまとめて示されている。ジブロムアルカンの臭素濃度は反応体濃度の 2 倍であり, 1 個の臭素原子をもつ臭化アルキルの反応より k_1 は大きくなることが予想されるが, 二臭化エチレンの場合を除きこの予想と一致した。本反応における速度影響因子として, 臭素原子, 四級アンモニウム

基の誘起効果と立体効果が挙げられる。臭素原子の誘起効果はメチレン鎖の短いジブロムアルカンにおいて k_1 に影響するものと考えられるのであるが, 二臭化エチレンの k_1 は臭化エチルの k より小さい値が見られる。四級アンモニウム基は臭素原子よりはるかにかさ高く, 誘起効果も大きい。これらの効果は $k_1 > k_2$ の一因と考えられる。図 1, 2 に見られるようにジブロムアルカンと臭化アルキルの鎖長と反応性の関係は対照的な変化を示し, アミンの種類で程度に差はあるが, 前者では k_1, k_2 共に $n=2 \rightarrow 3$ において大きく増大し, $n=4$ 以上では大きな変化はない。また後者では $n=2 \rightarrow 3$ のとき著しく減少し, $n=4$ 以上では大きな変化は見られない。 $1/\kappa$ は以上から予想されるように, $n=2 \rightarrow 3$ において著しい減少が見られ, その割合はピリジンにおけるよりトリエチルアミンとの反応

11) C. A. Burkhard, *Ind. Eng. Chem.*, 52, 678 (1960).

12) M. S. Newman, "Steric Effects in Organic Chemistry", John Wiley & Sons Inc. (1956), p. 69.

13) a) S. G. Smith, S. Winstein, *Tetrahedron*, 3, 317 (1958); b) D. Djarov, A. Jovtscheff, *Öster. Chem. Zeit.*, 319 (1966).

表 4 炭酸プロピレン中における臭化アルキルとトリエチルアミンおよびピリジンとの反応 (75°C)

R-Br R	bp (°C/mmHg)	$10^4 k$ ($l \cdot mol^{-1} \cdot sec^{-1}$)	
		トリエチル アミ ン	ピリジン
C_2H_5	38	18.3	4.41
$n-C_3H_7$	71	4.86	2.14
$n-C_4H_9$	101	3.60	1.97
$n-C_6H_{13}$	156	3.85	2.14
$n-C_{10}H_{21}$	124/20	3.91	2.03

図 1 トリエチルアミンの四級化における臭化物の鎖長と反応速度定数 (75°C)

—○—: α, ω -ジブロムアルカン, ...○...: 臭化アルキル

において大きい。即ちピリジンでは平面構造であり、空間的に大きな拡がりをもつトリエチルアミンより反応におよぼす立体的寄与は小さいものとして説明される。また k_2 はアミンの種類で差はあるが、ピリジンでは $n=3$ 、トリエチルアミンでは $n=4$ 以上において臭化アルキルの k に近い値を示し、四級アンモニウム基の k_2 におよぼす効果は $n=3 \sim 4$ 以上ではないものと見做される。 $1/k$ の温度依存性は両アミン共に $n=2$ において著しく、また $n=3$ においても少しく見られるが、 $n=4$ 以上では温度依存性は認められない。これは第 1 および第 2 の四級化における活性化エネルギー (E_1, E_2) の比較からも知れるように、 $n=2$ においては $E_1 \gg E_2$ であり、 k_2 の温度依存性が k_1 のそれよりはるかに小さいことに起因している。

四級アンモニウム基の反応におよぼす立体的寄与は活性化エントロピーの減少となってあらわれ、第一、第二の四級化に対する活性化エントロピーをそれぞれ ΔS_1^* 、 ΔS_2^* とすれば $\Delta S_1^* > \Delta S_2^*$ となり、第二の四級化では遷移状態のこみ合いが予想される。 ΔS_1^* は鎖長による大きな変化が見られないが、 ΔS_2^* は $n=2 \ll 3 < 4 \sim 10$ であり k_2 における増加と対応している。また二つの四級化における立体的寄与の差が $\Delta S_1^* - \Delta S_2^*$ で評価されるものとすれば、図 3 において見られるように、 $n=2$ におい

図 2 ピリジンの四級化における臭化物の鎖長と反応速度定数 (75°C)

—○—: α, ω -ジブロムアルカン, ...○...: 臭化アルキル 図 3 $\Delta S_1^* - \Delta S_2^*$ と α, ω -ジブロムアルカンの鎖長との関係

—○—: トリエチルアミン, -○-: ピリジン

て特徴的に大きくトリエチルアミン 31.9 e.u., ピリジン 26.9 e.u. である。アミン種による立体的寄与の差がこの数値においても見られる。また鎖長の変化に伴って $\Delta S_1^* - \Delta S_2^*$ は $n=2 \gg 3 > 4 \sim 10$ となり、反応速度の比である $1/k$ と鎖長との関係に対応している。

本研究において実験に協力頂いた成田 馨、梁取俊男の両君に厚く感謝いたします。