有機反応における溶媒の働き方について

速 水 醇 一*

Solvent Effects in the Organic Reactions. —The Mode and the Probe of the Solvent Participation—

Jun-ichi HAYAMI*

This review article discusses the mode and probe of the solvent participation in the organic reactions. Emphases are given to the elementary rate processes and also to the indirect participation of solvent clusters. Discussions are given in the order: 1) General background. 2) Empirical LFER with solvent parameters. 3) Thermochemical approach. 4) Information from the gas-phase reactions. 5) Significance of the solvent molecule reorganization during the activation process of the liquid-phase reactions. 6) Examples and the mode of solvent participation. This review does not aim the comprehensive coverage of the current awareness of the solvent effect but tries to point out the importance of the insight of the microscopic view of the total solution system where the reaction is taking place.

1. はじめに

有機化学において溶媒の効果と意義が認識されるようになって殆んど100年が過ぎようとしている。この間、化学と化学工業の発展のなかにあつて、溶媒効果の捉え方が多岐にわたって来たのは当然であり、溶媒効果を取扱った成書・総説も数え切れない。もっとも、問題へのアプローチや論旨の展開には多くの立場があつて、極めて実用的な、概念の提唱に近い合成化学的な立場がある一方、物理化学に近い立場でも、反応系や平衡系のミクロの挙動に立つアプローチから、精密なマクロの熱力学に立脚するアプローチまで、それぞれに意義のある取り扱いがされている¹⁾。

有機化学において溶媒効果を認識した最初の重要な報告として、第三級アミンとハロゲン化アルキルとの間の反応速度が反応溶媒に強く依存することを指摘したMenshutkinの業績が有名である²⁾。のち1930年代にIngoldとHughesの一連の業績が現れて、遷移状態に達する活性化過程における反応種の極性変化の違いによって、反応の溶媒変化への感受性が異なることを示した。

これが近代的な物理有機化学の古典とされているのは言うまでもない³⁾。

反応速度に対する溶媒効果に止らず、可逆反応の平衡組成、試薬の攻撃位置の選択性 (regioselectivity, chemoselectivity, enantioselectivity, diastereoselectivity等) に関する溶媒効果、反応溶媒による反応機構の変化などの形で溶媒の意義が示されている例は多い。もちろん、これらの選択性変化が、それぞれの素反応速度に対する溶媒効果の集積として成立していることは明らかであるから、反応速度に関する溶媒効果を完全に把握すれば実用反応の選択性の溶媒支配を予測できるはずであるが、数多くの反応性支配因子をすべて理解するにはまだ遠く、合成化学者の経験とセンスから多くの新しい知見が得られていることも確かな事実である。

Reichardt は実用面に深いつながりを持たせながら、溶媒効果に関する現在の知見を要領よくまとめた成書を公にしており⁴⁾、これを簡略化した総説も現れている⁵⁾。一方溶媒効果の内包する問題点を指摘し、どちらかと言うとこれらの問題点へのアプローチの方法を論じたものとして近藤の優れた総説があり⁷⁾、数氏の手になる資料もある⁸⁾。

しかしながら、わが国では、反応論の立場から有機化学と物理化学の接点にあたる領域で、有機反応系における溶媒の役割を追求する試みは多いと言えない。このこ

* 京都大学教養部 ()

* Department of Chemistry, College of Liberal Arts and Sciences, Kyoto University ()

とは基礎有機化学の研究に与かる者にとって共通のおもいであって、日本化学会第47春期年会プログラム小委員長(丸山和博京大教授)の示唆によって、同年会の特定課題として講演を行ったものが本稿の骨子をなしている。

本稿は枚挙的に完璧を期したものではなく、主としてミクロ的な立場から液相反応において溶媒の果しつつある役割の例をあげて問題点の指摘を行おうとするもので、好みの偏ったものである。溶媒効果の state of art を知るには前記の成書・文献を参照していただきたい。

2. 溶媒パラメーター

さきに述べたように、選択性支配を含めて、液相反応への溶媒効果は結局、原系と活性錯合体との相対的な自由エネルギー差に影響を及ぼす溶媒の働きである以上、溶媒効果を、「溶媒の性質と反応速度との自由エネルギー関係、できれば直線自由エネルギー関係 (Linear Free Energy Relationship, 以後 LFER と略記する)」として把握すれば、問題の反応の経過と結果の予測ができるはずである¹⁰⁾。

ここで溶媒の“性質”と言う表現をしたが、この内容を一義的に規定できれば問題は解決したも同然であるので、現実には極めて任意性の強い内容を含みうることは明らかである。しかし、方法を誤らなければ、LFER によって逆に溶媒の性質を規定できる積極性をかうべきかも知れない。

Hammett がこの種の問題解決に極めて有効な“経験的”アプローチを提案して以来、Hammett 関係およびその他の LFER は化学及び関連分野に広く定着している^{9a)}。Hammett σ を定めた手段と同様に、基準反応に対して LFER が成立するように純溶媒あるいは混合溶媒に一定の溶媒パラメータを与える試みが行われ、少なくともある適用範囲で、他の反応等に対しても、この溶媒パラメータに対する LFER が成立することが確められている⁹⁾。

その代表的な初めての成功例が Winstein と Grunwald との Y 値であったことはよく知られている¹⁰⁾。

$$\log(k/k_0) = mY \quad (1)$$

始めに提案された基準系は *t*-BuCl であり (k_0 のシリーズを与え、定義により $m=1.00$)、20 cc の純水と 80 cc のエタノールとの混合溶媒が基準溶媒 ($Y=0.00$) として選ばれたが、後に反応中心への求核的な背面攻撃のできない構造の 1-adamantyl tosylate や 2-adamantyl tosylate が基準基質として提案された¹¹⁾。Y は“溶媒のイオン化能力を示す”と理解された極めて合目的な経

験的溶媒パラメータである。

一方、反応溶媒の“極性”の指標を求めたり、あるいはミクロ的な溶媒と機構を考慮して、先験的に溶媒の Lewis の酸性・塩基性を表わす指標が提案されて、Kosower の Z, Dimroth-Reichardt の E_T , Gutmann の DN-AN など多くのパラメータがそれぞれに適した系に用いられている¹²⁾。

最近の大きなアプローチとしては Taft の試みと Swain の試みがあげられる。Taft は Kalmet らとともに、溶媒の4つの性質の一次結合によって反応速度等、物理量 P_i への溶媒 j の効果を再現しようとした¹³⁾。式中の

$$P_{ij} = s_i \pi_j^* + s_i d_i \delta_j + A_i \alpha_j + B_i \beta_j + C_i \quad (2)$$

π_j^* は溶媒 j の双極性 (dipolarity), δ_j は分極率 (polarizability), α_j は水素結合供与性 (hydrogen-bonding acidity), β_j は水素結合受容性 (hydrogen-bonding basicity) であり, s_i 等右辺の添字 i のついた記号は反応 i が溶媒 j の性質に対して示す感受性である。大切なことであるが、これら4つの性質をすべて考慮したからと言って性質 P_i がよく表現されるわけではなく、多くの場合2つのパラメータだけで十分によい直線性を再現できることが示されている。

一方 Swain は延 61 種の溶媒中の各種反応 (UV-VIS 吸収, NMR, ESR データを含む) 延 77 種を含む 1080 種のデータについて計算機による多重回帰分析を行い、溶媒の2つの性質 A, B に関する二重回帰式でよくデータを再現できることを示した¹⁴⁾。

$$P_{ij} = a_i A_j + b_i B_j + C_i \quad (3)$$

A_j , B_j はそれぞれ溶媒パラメータで、溶媒 j が持つアニオン溶媒和能 (またはアニオン溶媒和傾向, anion-solvating tendency) およびカチオン溶媒和能 (またはカチオン溶媒和傾向, cation-solvating tendency) を表わす。 a_i , b_i は検討中の反応 i が示すこれら溶媒和能への感受性、つまり反応パラメータである。

Swain は、A, B に対する基準値として *n*-ヘプタンに対して $A=B=0$ を定め、水に対して $A=B=1$ を与えた。さらに、HMPA に $A=0$ 、トリフルオロ酢酸に $B=0$ を与えることによって 61 種の溶媒について矛盾のないパラメータ系とすることができたと報告している (言いかえると、HMPA は極めて弱い Lewis の酸でアニオンに対する溶媒和能が極めて低く、裸のアニオンを与えると考ええる。またトリフルオロ酢酸は極めて弱い Lewis の塩基でカチオンに対する溶媒和能が極めて少ないと“仮定”したのである。)

上に述べたように、4パラメータ式で溶媒の Lewis 酸性と Lewis 塩基性を考慮する方法は Parker らが指摘し

た考え方¹⁵⁾と共通していて受け入れやすい考え方である。しかし、これは Swain に独得のものではなく、Winstein からも先に述べた mY 関係を合理的に発展させた次式を提案して、 S_N1 反応における溶媒の求核性 N の関与を論じていることを忘れてはならない¹⁶⁾。

$$\log(k/k_0) = \rho N + mY \quad (4)$$

もっとも Swain の 4 パラメータ式の歴史は古い。この式は始め 1955 年に (式 5) の形で提案されたが、評判は必ずしも芳しくなかった¹⁷⁾。一つには基準基質に問題があり、また各パラメータを規格化する条件に任意性が

$$\log(k/k_0)_{RX} = c_1 d_1 + c_2 d_2 \quad (5)$$

強いと指摘されたのである¹⁸⁾。

新しい A , B 関係 (式 3) は、後に述べる Ritchie の求核性尺度 N_+ がデータ量に物言わせて「理論ではなく事実である」と言わせているのと似てデータの厚みを感じさせる。Swain の A , B パラメータを批判するにはよほど念入りの論理性の検討か、さらに大きなデータセットによる統計的検討が必要であろう。表 1 に溶媒極性の増加する順に、Swain の新しい溶媒パラメータを挙げた。極性の指標としては Swain に従って $A+B$ の値を

Table 1 Solvent parameter A and B for various solvents.

Solvent	Solvent polarity (A+B)	Anion-solvating tendency (A)	Cation-solvating tendency (B)	Solvent	Solvent polarity (A+B)	Anion-solvating tendency (A)	Cation-solvating tendency (B)
<i>n</i> -Heptane	0.00	0.00	0.00	HPMA	1.07	0.00	1.07
<i>n</i> -Hexane	0.00	0.01	-0.01	<i>n</i> -Propyl alcohol	1.08	0.63	0.44
Cyclohexane	0.09	0.02	0.06	Ethyl alcohol	1.11	0.66	0.45
Triethylamine	0.27	0.08	0.19	Ethylene chloride	1.12	0.30	0.82
Di- <i>n</i> -butyl ether	0.34	0.06	0.28	Acetophenone	1.13	0.23	0.90
Perchloroethylene	0.35	0.10	0.25	Methylene chloride	1.13	0.33	0.80
Carbon tetrachloride	0.43	0.09	0.34	Nitrobenzene	1.14	0.29	0.86
Diethyl ether	0.46	0.12	0.34	Chloroform	1.15	0.42	0.73
Carbon disulfide	0.48	0.10	0.38	Benzonitrile	1.16	0.30	0.87
<i>m</i> -Xylene	0.54	0.04	0.50	Pyridine	1.20	0.24	0.96
<i>p</i> -Xylene	0.56	0.06	0.50	Acetonitrile	1.22	0.37	0.86
<i>o</i> -Xylene	0.59	0.06	0.53	Dimethylformamide	1.23	0.30	0.93
Toluene	0.67	0.13	0.64	Dimethylacetamide	1.23	0.27	0.97
Trichloroethylene	0.70	0.10	0.54	Methyl alcohol	1.25	0.75	0.50
Monoglyme	0.72	0.21	0.50	Nitromethane	1.31	0.39	0.92
Benzene	0.73	0.15	0.59	<i>n</i> -Butylamine	1.32	0.15	1.17
Ethyl acetate	0.79	0.21	0.59	80 % aq. Acetone	1.32	0.62	0.70
Tetrahydrofuran	0.84	0.17	0.67	96 % aq. Methanol	1.38	0.76	0.61
Chlorobenzene	0.85	0.20	0.65	70 % aq. Acetone	1.40	0.66	0.74
Dioxane	0.86	0.19	0.67	80 % aq. Ethanol	1.40	0.75	0.65
Bromobenzene	0.88	0.22	0.66	DMSO	1.41	0.34	1.08
<i>t</i> -Butyl alcohol	0.95	0.45	0.50	<i>N</i> -Methylaniline	1.47	0.40	1.07
Anisole	0.96	0.21	0.74	Aniline	1.56	0.36	1.19
Methyl ethyl ketone	0.97	0.23	0.74	60 % aq. Ethanol	1.57	0.80	0.77
2, 6-Lutidine	0.99	0.18	0.81	Ethylene glycol	1.62	0.78	0.84
Isopropyl alcohol	1.04	0.59	0.44	50 % aq. Ethanol	1.63	0.82	0.80
Cyclohexanone	1.04	0.25	0.79	Formamide	1.65	0.66	0.99
<i>n</i> -Butyl alcohol	1.04	0.61	0.43	Formic acid	1.69	1.18	0.51
Acetone	1.06	0.25	0.81	Trifluoroacetic acid	1.72	1.72	0.00
Acetic acid	1.06	0.93	0.13	Water	2.00	1.00	1.00

(Compiled from ref. 14, C. G. Swain, et. al., *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 502 (1983))

とてある。

本質的に言って Swain の取り扱い、すでに 30 数年以前に彼が提案し、Ingold による批判と論争を巻き起こした反応促進効果としての push-pull の考え方を引き継いでいる^{1a,3b)}。データセットが大きくなって説得力の増した例としては、第三級化合物の加溶媒分解における溶媒の求核的関与の示唆があげられる。この議論のためには溶媒パラメータに対する感受性、すなわち反応パラメータが役に立つ。

加溶媒分解反応において、基質が示す溶媒のカチオン溶媒和能 B への依存性 b は極めて意外なことに、臭化メチル (b=3.44, 以下 b 値)、イソプロピルトシラート (3.75)、2-アダマンチルトシラート (4.45)、塩化 n-ブチル (5.64)、塩化ベンズヒドリル (8.99) と上昇する。もちろん、アニオン溶媒和能 A への依存性 a がさらに大きく増加する (-4.23, 3.46, 7.85, 7.34, 13.00) ために B への依存性が隠されがちであるが、第二級および第三級ハロゲン化物やトシラートエステルの加溶媒分解の遷移状態において、カチオン性反応中心 (生成しつつあるカルボカチオン) が溶媒の著しい求核的作用を受けていることが強く示唆される。Swain はこの求核的溶媒和と反応中心への求核的攻撃によるイオン化促進 (つまり push 作用) とは区別できない同一現象であるとしている。

面白いことに、反応中心への背面攻撃が構造的に禁止されている臭化 1-アダマンチルの加溶媒分解が a=7.56, b=7.16 (相関係数 0.999) と著しいカチオン中心溶媒和を受けることが示されている。

Swain は背面攻撃が不可能でも、前面溶媒和 (front-side cation solvation) は実行可能であると主張している。Swain と Schleyer その他の人々との永い論争^{11c,14)}を知る者は彼らの論争の息の長さに感心するところが大い。ただ Swain がこのくだりでわざわざ front-side cation solvation として、求核的攻撃を主張する front-side attack と書かない点に興味を湧く。

後に 5 節で述べる溶媒再配列現象と関連して、反応の場の考え方を重視する者の眼から見ると、本当の所は別にあるのではないかと疑わせるところがないではない。Swain は A, B で表される溶媒の性質が反応中心のごく近傍における直接の分子的相互作用の指標であるとしているが、これらの性質がより大きな溶媒のかごまたは大きな溶媒和圏における溶媒再配列の寄与を含むと考えると Swain と Schleyer らとの対立点は解消しかねない。適切なイオン対をモデルとした溶媒・溶質間相互作用の研究がまたれるところである。

この節を終る前に表 1 によって“溶媒極性”の指標を見ることとする。Swain に倣って A+B 値が極性に対応すると考えると、透電定数が小さいにも関わらず、合成化学者が経験的に極性溶媒であると見なして来たいくつかの溶媒が、物理有機化学者の愛用する典型的な極性溶媒と相並ぶことが見てとれる。n-ブチルアミン、クロロホルム、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタンがこれにあたり、THF、ベンゼン、トルエンの“極性”が無視できないこともうかがわれる。

Swain の溶媒パラメータの意義を示すものとして、さきに述べた SN 1 反応に加えて、SN 2 反応に対しても反応性相関がよく成立する事実がある。念の入ったことに、本稿の始めに述べた 1890 年の Menshutkin のデータが、その高い反応温度 (100°C) にも関わらず、a = 1.63, b=2.73 として A, B に対してよい相関を示すことが示されている。

本質的に Lewis の酸・塩基相互作用に立脚する Swain の取り扱いが、一見 HSAB の原理を無視して成立する点に興味を湧くが、これは今後の発展にまつこととしたい。

3. 熱力学量の測定と溶媒和

化学平衡または化学反応における溶媒効果を適確に、定量的に把握するには、溶媒を含んだその系全体の示す熱力学量を測定することがよい助けとなる。

ところが、有機化学者は分子を研究の対象とし、分子式や構造式を一種の演算子として化学を考え、物質をデザインしてきた。従って、ともすると物質の挙動、特に反応性の特質を問題の分子自身の構造のうちに求めようとする傾向が強いことは言うまでもない。最近までの量子化学の発展もこの線上にあったことも否定できない。

このような傾向の表われの一つが有機化学における分子構造と反応性との相関性の追究であり、その重要な部分として有機酸の解離の問題を忘れるわけには行かない。Hammett 則が等エントロピー関係または直線エンタルピー関係であると指摘されて以来久しいが、有機酸の解離に伴う熱力学量の変化はいかがであらうか。

水中における酸解離では、基準の Brönsted 塩基が水であるから、平衡に関する水の寄与を当然としてこれを省略して次の一般式がよく用いられる。

Brönsted 酸の強さに関する置換基効果は疑いもなく成立するので、たいていの教科書では次に示すように HA の共役塩基において誘起効果または共鳴効果による負電

荷の非局在化が行われると、 A^- が安定化されて平衡は右辺に傾くため HA が強酸になる、と言う分子論的な説明が与えられている。

Scheme 1 Stabilization of the conjugate base through delocalization of the negative charge by inductive effect (a) or by resonance effect (b).

ところが、有機酸の水中におけるイオン化に伴うエンタルピーおよびエントロピー変化を測定すると表2のように意外な事実が浮び上る¹⁹⁾。すなわち、酸解離のエンタルピー変化 ΔH は、カルボン酸に関して言えば、強酸でも弱酸でもほとんど等しく $0 \pm 6 \text{ kJ/mole}$ と極めて小さく、この解離平衡は実質的にエントロピー支配なのである。ニトロフェノールの3つの異性体の間でも、共役塩基の共鳴安定化が考えられている o -または p -ニトロフェノールでも、共鳴安定化が期待できない m -ニトロフェノールでも解離エンタルピーは実質的に等しいのである。

さらに、モノフルオロ酢酸よりも強酸のジフルオロ酢酸とトリフルオロ酢酸の方がより吸熱的な解離を行ったり、コハク酸の第一段解離が熱力学的に不利な吸熱過程であるのに、より困難な第二段解離すなわち負電荷を持つコハク酸水素イオンからの酸解離が発熱過程であると言った分子論的には説明困難な事実も認められる。

結局、水中での有機酸の強弱は共役塩基の分子論的な安定化よりは、溶液系を全体として見た溶媒和の効果が支配因子となっているのである。もし負電荷の非局在化が起らないと、局在化したアニオン性中心に発熱的な強い水和が起って、カルボキシル基などからプロトンを切り離すための吸熱的な仕事を埋め合せてしまう。一方、この水和には多くの水分子が関与しているため水溶液全体としての自由度の減少が大きく、エントロピー的に自由エネルギーが増大するので解離に不利となる。もし、

Table 2 Substituent effect and thermochemical data of the acid dissociation of Brönsted acid in water at 298.15 K¹⁹⁾. The difference in pK_a mainly arises from the entropy of ionization.

(a) Effect of electron donating substituent.

Acid	$pK_a^{20)}$	ΔH (kJmol ⁻¹)	$T\Delta S$ (kJmol ⁻¹)
HCO ₂ H	3.75	-0.17	-21.7 ₁
CH ₃ CO ₂ H	4.75	-0.57	-27.4 ₉
(H ₃ C) ₃ CCO ₂ H	5.03	-2.89	-31.5 ₆
HO ₂ CCH ₂ CH ₂ CO ₂ H	4.21	+3.18	-20.7 ₉
-O ₂ CCH ₂ CH ₂ CO ₂ H	5.64	-0.46	-32.5 ₁

(b) Electron withdrawing inductive effect and its additivity I

CH ₃ CO ₂ H	4.75	-0.57	-27.4 ₉
FCH ₂ CO ₂ H	2.59	-5.82	-20.5 ₉
F ₂ CHCO ₂ H	1.25	0	-7.4 ₉
F ₃ CCO ₂ H	0.22 ₉	0	-1.2 ₅

(c) Electron withdrawing inductive effect and its additivity II

CH ₃ CH ₂ H	4.75	-0.57	-27.4 ₉
ClCH ₂ CO ₂ H	2.87	-4.69	-21.0 ₉
Cl ₂ CHCO ₂ H	1.30	-0.42	-7.4 ₉
Cl ₃ CCO ₂ H	0.65 ₈	+4.18	+2.4 ₉

(d) Electron withdrawing inductive effect and its additivity III

CH ₃ CO ₂ H	4.75	-0.57	-27.4 ₉
BrCH ₂ CO ₂ H	2.90	-5.19	-21.6 ₇
Br ₂ CHCO ₂ H	1.48	-2.09	-9.96
Br ₃ CCO ₂ H	1.07	-3.35	-2.49

(e) Effect of electron withdrawing substituent—resonance effect—

m -O ₂ NC ₆ H ₄ OH	8.35	+19.7 ₁	-28.0 ₃
o -O ₂ NC ₆ H ₄ OH	7.22	+19.5 ₀	-21.7 ₁
p -O ₂ NC ₆ H ₄ OH	7.15	+19.7 ₁	-21.0 ₉

*) Change of the acidity in 1 pK_a unit corresponds to the change of the free-energy of 5.71 kJ/mole.

アニオン中心の非局在化が行われると、強い水和が行われないため、系全体としての自由度の損失は少なく、酸解離には却って有利になる。

溶媒和が酸解離に及ぼす同様な効果としてはモノクロロ酢酸と2,4-ジニトロフェノールの例がある。水中では

水素結合的な水和水が働くのでモノクロロ酢酸の方が約17倍強い酸であるが(pK_a 2.87および4.10), DMF 中では双極子相互作用による溶媒和が主となるので, モノクロロ酢酸には不利となる一方, 5個の酸素とベンゼン環上の3個の炭素の上に負電荷が非局在化したジニトロフェノキシドは DMF 中で有利な溶媒和を受けるためジニトロフェノールの方が約1,000倍強い酸となる²⁰⁾。

反応原系と遷移状態との溶媒和の違いを, 系の熱力学量の変化から推測するアプローチはバルクとしての溶液系の性質を理解する上で極めて重要である。この方法は溶質間相互作用や溶媒・溶質間相互作用のミクロの挙動を直接に知ることができないので器用な方法とは言えないが, 動かし難いデータにより人を圧倒する迫力のあるアプローチである。

熱力学量を求めるには基準状態を定めねばならず, また絶対値を求めることはしばしば困難であるので, 普通は基準溶媒を定めて系の化学ポテンシャルを決め, ついで溶媒を他のものに変えて化学ポテンシャルの変化量を求める。この差からいわゆる溶媒活量係数 (solvent activity coefficient) γ^s が求められる²¹⁾。ただし0は基

$$\bar{\mu}_i^s = \bar{\mu}_i^0 + RT \ln \gamma_i^s \quad (7)$$

準溶媒中の値, Sは溶媒変化後の新しい溶媒中の値に対応し, $\bar{\mu}$ は化学ポテンシャル, i は i 番目の溶質を示す。

もし, 問題の反応が(式8)のFinkelstein型のSN2反応のように二分子反応であると, 溶媒を変えたことによる反応速度の変化は(式9)で与えられる。ここで $\gamma_{Y^-}^s$ は求核種 Y^- に関する溶媒活量係数, γ_{RX}^s は反応基 $Y^- + RX \longrightarrow [Y^\delta \cdots R^\delta \cdots X^\delta]^\ddagger \longrightarrow$

$$\log(k^s/k^0) = \log \gamma_{Y^-}^s + \log \gamma_{RX}^s - \log \gamma_{YRX}^s \quad (9)$$

質RXに関する溶媒活量係数, γ_{YRX}^s は同じく遷移状態

(活性錯合体)の溶媒活量係数を示す。これらの値は溶解度, 蒸気圧, 溶解熱などの測定から求められるが, 遷移状態については反応に適したモデル物質を用いて得た値を代用することが多い。分極率の高いSN2遷移状態のモデルとしてはテトラフェニルホウ酸テトラフェニルアルソニウム $(C_6H_5)_4As^+B^-(C_6H_5)_4$ や過塩素酸イオン ClO_4^- が用いられる。

この方法の取り扱い例はParkerの総説にくわしいのでそれを参照していただきたい²¹⁾。ここでは(式8)の型の反応の速度決定因子は主として求核種 Y^- の溶媒和であって, 例に示すDMFやアセトニトリル, DMSOなどの非プロトン性溶媒中でアニオンはほとんど溶解和を受けず, 本来の反応性を発揮することが示唆されたことを述べるに止める (Scheme 2 参照)。

近藤らは非プロトン性極性溶媒とプロトン性溶媒との混合溶媒の組成を変え, 純溶媒中の反応と比較して, 反応速度, 活性化パラメータ, 溶解熱, 反応熱などの諸指標の溶媒依存性を徹底的に明らかにしてFinkelstein反応やMenshutkin反応における溶媒和の変化を系中のどの化学種に帰属させるべきかを決定した⁷⁾。

例えば(式10)のSN2反応では, 遷移状態の溶媒移行エンタルピーは一般的なイオン-双極子相互作用による物理的溶媒和を示すが, Br^- には遷移状態の物理的溶媒和とちょうど打ち消し合うような物理的溶媒和に加えて, 水素結合による特異的な化学的溶媒和が働くことを明らかにしている。なお, 混合溶液の組成を変えて溶媒移行に伴う熱力学量の変化を追うと, 活性化エンタルピーそのものには上に述べた相殺の効果が働くため, アニオン性求核種の特異的効果だけが働くように見えることを指摘している。

混合溶媒系の活性化パラメータを再現する理論計算か

Y^-	$\log(k^{DMF}/k^M)$	$\delta_Y \log \gamma_{YCH_3I}^{DMF}$	$\delta_Y \log \gamma_{YCH_3I}^{DMF}$	$\delta_Y \log \gamma_{Y^-}^{DMF}$
SCN ⁻	2.2	0.0	-0.5	2.7
Cl ⁻	5.9	+0.1		6.5
-OCOCH ₃	6.9	+1.8		9.2

Scheme 2 Solvent activity coefficients of the solutes and the transition state of the Finkelstein reaction of methyl iodide. The rate enhancement accompanying the solvent transfer from methanol to DMF ($10^{2.2}$, $10^{5.9}$, $10^{6.9}$) arises mainly from the solvent activity coefficient of the attacking nucleophile that suggests the desolvation in the solvent transfer. (M stands for the standard solvent methanol.) ($\gamma_{I^-}^{DMF} = +2.6$)

ら、近藤らがさきに得たアニオンへの段階的溶媒和のモデルがここでも働くことが示されて¹⁰⁾、彼らのモデルの自己無撞着性が明らかとなった。

4. 活性錯合体の形成過程と溶媒再配列

化学反応の速度、従って化学平衡に関する溶媒効果には連続媒質としてのバルク溶媒の効果(例えば誘電率などの効果)と分子レベルでの溶媒和の効果の二つの側面があるとする考え方が定着して久しい²²⁾。

ところが、このマクロとミクロの考え方に加えて、反応中心よりは大きく、連続体よりはやや限られたひろがり、つまり溶媒クラスターとも言うべき溶媒分子集団が重要な働きをしていることが明らかになって来た。

現在の反応論研究者が液相反応を検討する際には、基質あるいは試薬を独立した反応種として考えず、むしろ溶媒を不可分のパートナーと考えて、全体を一つのシステム-反応系として取り扱うことが常識となりつつある。

その好例が分子内の電子移動反応に見られる。ClossとCalcaterraはビフェニルと各種の芳香族化合物とを飽和ステロイド骨格で結んだA-Sp-B(Spはスペーサー)の型の化合物の2-メチルテトラヒドロフラン溶液に20 MeVライナックを用いてパルス放射線分解を行った²³⁾。系内に生成した溶媒和電子は上記化合物のビフェニル部に捉えられてアニオンラジカルを作り、この電子が分子内のA部分-ナフタレン、キノンなどに移動する。

この反応では同一分子内にある電子供与部と電子受容部とが約10 Åの距離に隔てられていることと、溶媒分子の構造からみて、反応中心近傍の1個あるいは少数個の溶媒分子が直接電子移動に関与しているとは考えにくい。しかも、現実に溶媒が分子内電子移動の速度決定因子であることが示された。

Marcus理論に従うと²⁴⁾、電子移動の速度は(真空中では)電子移動の前後での自由エネルギー変化がないとき、つまり電子供与体と電子受容体との酸化還元電位の等しい対称反応(degenerate electron exchange reaction)で最も速いはずであるが、液相反応では反応に伴う電荷の再分配の結果溶媒の再配列が行われ、これに必要なエネルギーに見合うだけの発熱的反応のときに最高の速度が実現すると示唆される。事実、2-メチルテトラヒドロフラン中の反応では表3に示すように、 $-\Delta G^\circ$ が約1.23 eVのとき最高の一次速度定数 $2 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ 以上が実現し、同一種の炭化水素残基、4-ビフェニル同志の間の電子移動速度 $5.6 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ よりもかなり速いことが指摘されている。この推定が正しければ、反応溶媒を極性の低いイソオクタンに変えると、溶媒再配列に必要なエネ

Table 3 Solvent effects in the intramolecular electron transfer reaction of the A-Sp-B type anion radical²³⁾.

A	$-\Delta G^\circ$ (eV)	MTHF $k_{\text{intra}} (\text{s}^{-1})$	isoOctane $k_{\text{intra}} (\text{s}^{-1})$
0.00	5.6×10^5	1×10^9
0.05	1.5×10^6	1.5×10^9
0.16	1.25×10^7	2×10^9
0.52	1.5×10^9	2×10^9
1.23	2×10^9	1.0×10^9
1.93	3.8×10^8	2×10^9
2.10	2.5×10^8	3.6×10^6
2.29	1.7×10^8	3.5×10^6
2.40	7×10^7	1.4×10^8

ルギーが少なくすむので、電子移動速度と電子受容基の構造相関関係はより発熱性の少ない反応のところで最大速度を示すことが期待される。

実験はこの予想を裏づけて、 $-\Delta G^\circ$ が小さい反応で 10^4 から 10^3 倍の加速が見られるとともに、 $-\Delta G^\circ$ が0.16~0.52 eVの間に最大速度 $2 \times 10^9 \text{ s}^{-1}$ 以上が実現している。

この分子内電子移動反応では、速度過程のダイナミッ

くな内容がいま一つ明かでないのが残念であるが、極めて大きな溶媒効果の例とすることができる。

溶媒と反応中心との直接の相互作用がないにも関わらず溶媒効果が現れる例には、置換反応のように、有機化学者には、もっと身近な基礎反応がいくつかあげられる。

思考実験を行って、具体的な実証系を提案することは易しいとは言えないが、少なくとも遷移状態の構造についての示唆を行って、活性錯合体ができる過程では溶媒の再配列が重要な活性化過程であることを原理的に示すことは思ったほど難しいことではない。

例えば Hammond の原理を応用してみよう。実用反応としての SN 1 反応と SN 2 反応とを考えると、それらの律速的な素反応は、不安定中間体であるカルボカチオンを生成する SN 1 反応で吸熱的である一方、とにかく放っておいても反応が平衡的に有利な方に進んで行く協奏的な SN 2 反応では発熱的である。Hammond の原理から、SN 1 反応の遷移状態は生成物に似ていることと、SN 2 反応のそれは原系に近いことが示唆される。

すなわち、SN 2 反応の活性錯合体では、攻撃する試薬と基質との間の結合はほとんどできていないことが期待できる。しかも遷移状態は達成されていて、自由エネルギーの極大に到達しているのである。このことは、反応系を構成するものの中にあつて基質と試薬以外のものが系の活性化にあずかっていること、つまり溶媒の再配列エネルギーが活性化エネルギーの大きな部分を占め得ることを示唆していることになる。

Kurz は基質から求核溶媒への SN 2 的なメチル基移動反応が上記述べた特長を示すことを明らかにした²⁶⁾。彼らはヘキサフルオロリン酸 *S*-メチルチオフェニウム過塩素酸メチルおよびトリフェニルメタンスルホン酸メチルの加水分解反応を水、重水、さらに CH₃CN 等の非プロトン性極性溶媒中の水を用いて行った。これらの反応は(式 11)に従って水分子にメチル基が移動する律速的な速度過程を含むが、意外にも水がモノマーとして溶解している CH₃CN 等の溶液中では重水素同位体効果が現れない。

D₂O 中の反応で、過塩素酸メチルは加水分解の擬一次反応定数の比 $k_{\text{D}}^{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}}^{\text{D}_2\text{O}}=1.199$ を示したが、1 M までの水を含む CH₃CN 中では速度比が 0.995 となった。また、スルホラン中 99 % の ¹⁸O 濃縮水を用いて、*S*-メチルチオフェニウムの CH₃ 基に対する求核攻撃の酸素一次同位体効果を求めたが、この場合にも $k_{\text{H}}^{\text{H}_2^{16}\text{O}}/k_{\text{H}}^{\text{H}_2^{18}\text{O}}$

$=1.002 \pm 0.004$ であつて酸素同位体効果が見られなかった。これらの事実から(式 11)における δ は零に近いこと、つまり遷移状態ではメチル基と水分子との間には、ほとんど結合生成が進んでいないことが示されたのである。このような活性錯合体の生成過程に対しては、求核種の分子と基質分子とだけを考えることは不合理で、反応溶媒を含めた全反応系の変化を認識すべきことがよくわかる。Kurz は水に代えて CH₃OL, *t*-C₄H₉OL (L: H または D)を用いて同様のメチル基移動反応を検討し、同じモノマー状の求核種であつて、水よりも 1 分子当りの L の少ないアルコール類の方が却つて大きな重水素同位体効果を示すことを明らかにした。これらの事実は、これらの SN 2 反応の活性化過程が、溶媒の再配列による系の自由エネルギー上昇に他ならないことをよく示している。

溶媒の再配列と、溶質である反応分子の結合変化とが同期していない例は他にも知られているが²⁶⁾、Schowen は最近の報告のなかで、CH₃O⁻を攻撃種とする SN 2 反応(式 12)において、反応中心の炭素について 7~8 % に及ぶ ¹²C/¹³C 同位体効果が現れ、また、 $k_{\text{CH}_3\text{OD}}/k_{\text{CH}_3\text{OH}}=2.04$ と著しい溶媒重水素同位体効果が現われることを報告している²⁷⁾。

これらの同位体効果は、この反応において、C-S 結合の切断と C-O 結合の新生とがともにかなり進んでいると同時に、始原系での溶媒和構造の変化つまり溶媒再配列も相当に進んでいて、活性化過程に大きく寄与していることを示している。

Schowen の報告では、始原系で求核剤の CH₃O⁻を溶媒和していた 3 分子の CH₃OH のうち 2 分子が遷移状態に入るまでに失なわれることになっているが、Ritchie は一般に、結合生成が律速段階である反応では、求核剤からの脱溶媒和が実質的な律速的速度過程であることを示している²⁸⁾。

例えば、ジアゾニウムイオンやトリアリールメチルカチオンと求核剤との液相結合反応をストップフロー法によって追跡してみると、図1の関係が得られた。求電子剤がクリスタルバイオレット (tris(*p*-dimethylamino-phenyl) methyl cation) から *p*-ニトロベンジアゾニウムイオンへと変る間に、同一求核剤に対する再結合速度は 10^6 近くも増大して行くが、同一求電子種に対する求核剤の選択性を表わす直線の傾きはほぼ勾配1のままで変化しない。逆に言うと、同一の求核種に対する異なった求電子剤の相対的反応性は求核種の種類と“求核性”に関らず一定であって、求核剤の選択性は反応速度の絶対値とは無関係に定まっている。Ritchie はこの関係を次の

(式 13) のように与えた。 k_0 は求電子剤によって定ま

$$\log k = \log k_0 + N_+ \quad (13)$$

るパラメータであり、 N_+ は“求核剤”に固有の求核性パラメータである。求電子剤の反応性と求核剤の反応性とは互いに無関係に定まっている。図 1 の中に同一のアニオンがくり返し現れることから判るように、 N_+ は求核剤と溶媒との両方を含んだ反応系の固有の性質である。この再結合反応の律速的な速度過程つまり活性化過程は求核剤から脱溶媒和し、同時に溶媒分子の再配列の行われる過程に他ならない。

Ritchie の考え方は「理論の提案ではなく事実そのもの、または事実の体系化である」²⁸⁾ と言う側面があるの

Fig. 1 Examples of the Ritchie's $k_{-}N_{+}$ relationship in the cation-anion recombination reaction. The levelling-off at the upper right of the figure shows the operation of the diffusion-controlled reaction²⁸⁾.

で、その当否を検討するための全く独立した立場からの研究が待たれて来た。のちに述べるミクロの挙動のプローブを用いた研究の進展が期待されるところであるが、Kurz の主張と Ritchie の主張との間には、共有結合の生成以前に系の活性化が始まることを示す極めて重要な共通点があることに注目したい。

5. 気相反応と理論計算からのアプローチ

いままで述べて来たように、溶媒が反応の始原系と遷移状態との両方の自由エネルギーの決定に関与していることは明らかである。しかし、自由エネルギーの基準状態を何にとるかが問題である。できれば全く溶媒の関与しない状態における反応を追ってこれとの比較を行うと多くのことを学ぶことができよう。

真空中の分子を取り扱う方法の一つは言うまでもなく理論計算である。最近の計算法の進歩と大型計算機の進歩によって非経験的量子化学計算によって相当大きな原子集団に関して幾何学的原子配置とエネルギーが計算できるようになった。安定分子だけでなく遷移状態も対象にすることができる²⁹⁾。

理論計算ができると、実験データとの比較によって方法論としての正しさを検証することとなる。安定分子や短寿命反応種の分光学的測定が理論計算と相携えて発展して来たことは言うまでもないが、気相実験技術の進歩によって、各種の二分子反応を気相で追跡できるようになっただけでなく、分子のクラスターを用いて“溶媒和した”攻撃種を気相で作って基質に反応させることもできるようになった。

気相実験の方法としては1) 高圧質量分析法, 2) イオンサイクロトロン共鳴分光法(ICR), 3) flowing afterglow 法がある³⁰⁾。Bowie は気相における二分子的な

求核反応を ICR 法等によって研究し、総説を公にしている³¹⁾。

Bohme らは flowing afterglow 法によって気相の Finkelstein 型 SN 2 反応を研究するなかで、アニオン性求核種への“溶媒和”が反応速度を著しく低下させることを示した^{32a)}(表4)。

(14)

OH⁻を“溶媒和する”水分子が1個だけであれば、(式14, 表4でn=1)速度低下は1/2以内で大きな影響はないが、2分子目の水和が起ると反応速度は約1/100に低下する。多数の水がOH⁻を水和する液相の水中の反応では、気相の無水のOH⁻にくらべて10¹⁵も反応が遅くなる。

諸熊はこの気相実験の結果が *ab initio* 計算で再現できることを示し、水和水が脱離基Br⁻に移る可能性をも示した^{32b)}。しかし、Henchman は、気相実験の生成物をていねいに調べた結果、反応の一次生成物はBr⁻であってBr⁻·(H₂O)ではないことを示した^{32c)}。このことは脱離基側にある溶媒分子がBr⁻を溶媒和して脱離を助ける、いわゆるpullの機構が働かないことを示すこととなり、また活性錯合体の形成時の脱溶媒和の効果が再現できにくいことと相まって、液相反応のよいモデルを気相反応で作りに出ずに至っていないのが残念である。

気相反応の研究から明らかになったもう一つの極めて重要な知見はSN 2反応の進行経路が一つの素過程ではないことである。SN 2反応のエネルギー図を図2に示す。このようなポテンシャル関係はBraumanの気相反

Table 4 Effect of the successive hydration of OH anion in the gas-phase Finkelstein reaction of methyl bromide and hydroxide anion at 300 K.

Reacting system	Rate constant	
	FA ^{a)}	SIFT ^{b)}
OH + CH ₃ Br	(1.000 ± 0.200) × 10 ⁻⁹	1.700 × 10 ⁻⁹
OH ⁻ ·(H ₂ O) + CH ₃ Br	(0.630 ± 0.250) × 10 ⁻⁹	1.100 × 10 ⁻⁹
OH ⁻ ·(H ₂ O) ₂ + CH ₃ Br	(2 ± 1) × 10 ⁻¹²	
OH ⁻ ·(H ₂ O) ₃ + CH ₃ Br	< 0.2 × 10 ⁻¹²	
OH ⁻ ·(H ₂ O) _n ^{c)} + CH ₃ Br	2.3 × 10 ⁻²⁵	

a) Flowing afterglow measurement, ref. 32a), molecule. s⁻¹. cm⁻³.

b) Selected ion flow tube measurement, ref. 32c) molecule. s⁻¹. cm⁻³.

c) Reaction in liquid water.

Fig. 2 Brauman potentials for the reaction of (a) chloride anion and methyl chloride^{32a)} and of (b) hydroxide anion and methyl bromide^{32a)}. Potential well for the nucleophile-substrate cluster disappears in (a) when the cluster accompanies 250 molecules of water. Potential well becomes shallow and the exothermicity decreases in (b), when hydroxide anion is hydrated successively.

応研究から提唱されたのでしばしば Brauman Potential と呼ばれる³³⁾。

図 2a は塩化メチルと塩化物イオンとの間の対称置換反応のポテンシャル関係を示している。求核種・基質間の会合錯体が中間にできることに注目すべきである。液相反応の検討のために、 $\text{Cl}^- \cdot \text{CH}_3\text{Cl}$ クラスタと水分子 250 個を含む系を対象にした極めて大規模な計算が行われた³⁴⁾。アニオン性求核種または会合錯体が水和されると $\text{Cl}^- \cdot \text{CH}_3\text{Cl}$ クラスタの安定化エネルギーが減少しポテンシャル面のくぼみが減って遂には平坦に近くなってしまうことがわかる。

図 2b は Bohme の実験結果の一部を示したものであるが、反応性の高い(気相の)求核種は発熱的に会合錯体 $\text{HO}^- \cdot \text{CH}_3\text{Br}$ を作り、クラスタの安定性が大きいと、反応は外から活性化エネルギーを供給しなくとも自発的に進行することが示されている。見かけ上負の活性化エネルギーが観測されるのである。求核種の水和が進

むと、急速にこのクラスタの安定化が少なくなり、反応のエンタルピー変化(反応の発熱性)も急激に小さくなる。ただ $\text{S}_\text{N}2$ 反応の進行に有利な位置にアニオンを置くことになるので活性化過程としては依然重要で、一種のエントロピー的活性化となることに注意したい。

6. 溶媒効果の現れ方とそのプローブの例

前節で述べたように、気相 2 分子反応でさえ多段階機構で進むことが明らかにされているように、現実の、特に液相の化学反応はほとんどの場合複数の素反応から成立している。従ってこれらの素反応の一つ一つについて速度なりその他反応のプローブとなる性質を定量的に捉らえて溶媒効果を定め、その総合として全反応を再構成するのが正攻法であることは言うまでもない。

溶媒効果が具体的にどのような姿で現れるか、その例を典型的な多段階反応である $\text{S}_\text{N}2$ 反応、特にアミンを求核種とする反応について見ることにしよう。

教科書的な有機化学では、この S_NAr 反応は Meisenheimer 錯体を経由する付加・脱離機構によって進行し、スキーム3の脱離基Xに関する元素効果(element effect)から付加律速であることが証明されたことになっている。

現実には、スキーム3の多くの速度過程①~⑧を含むこの多段階反応は微妙に溶媒の影響を受け、律速段も変化する。溶媒が π 塩基であると反応基質(PicXと略す)は置換反応過程に入る前に、溶媒とドナー・アクセプター型の錯体を生成して安定化されてしまう(過程①)。このため③の過程による生産的なCT生成が競争的に抑えられて置換の全反応は著しく遅くなる。メシチレンやベンゼン中の S_NAr が遅いことはこの効果による^{35a)}。④の過程の溶媒効果は明らかでないが、炭化水素溶媒やハロゲン化炭化水素溶媒中ではアニオン X^- が溶媒と安定化をほとんど受けないため、脱離能が極めて悪くなって、 X^- の脱離過程⑥が律速になる。このような場合には、 X^- は自発的に離脱するよりも、一般酸 $H:B$ によって HX として引き抜かれるため過程⑤による塩基触媒効果が現れる。塩基の強さには溶媒効果が働くだけでなく、③の過程と競争して、非生産的な1,3-マイゼンハイマー錯体生成の付随平衡⑦があり、さらに⑦に共役したプロトン移動平衡⑧にも⑤の過程と同じく塩基が働くので、置換反応全体の流れには塩基が必ずしも促進的に働くとは限らない。

CH_3CN などの極性溶媒中では、置換反応に対して不利な①、⑦、⑧の過程が働くので、典型的なイオン反応

であると考えられた S_NAr 反応ではあるが、ヘキサンやシクロヘキサン中で却って速く進行する。

特別な例として、DMSO中の反応で⑧(従って恐らくは⑤の)プロトン移動反応が律速となる例が示唆されている³⁶⁾。 CH_3CN 中の⑧の過程に対して、 Cl^- はピペリジンよりも有効な塩基で、水中における 10^{17} もの K_b の開きが逆転している^{35b)}。

S_NAr 反応だけではなく、 $SN2$ 反応や $E2$ 反応においてもアニオンの溶媒和は重要である。われわれは液相 $SN2$ 反応が、気相 $SN2$ 反応と同時に会合錯体またはアニオン・基質クラスターを経由することを示唆しているが³⁷⁾、溶媒はこのクラスターの生成と、クラスター内の組み替え反応の両方に影響を及ぼす。 $SN2$ 反応における“求核性”に対する溶媒の効果はParkerらによって論じられているが^{15,21)}、この“求核性”には注意が必要である。

いわゆる“求核性”には2つの意味がある。(式15)に示す反応の平衡定数に關係した carbon basicity と、平衡定数 K の内容である右向きと左向きと両反応の速度に關係した(carbon nucleophilicity)との両側面で、熱力学的求核性と速度論的求核性と呼んで差しかえない。 $SN2$ 反応の nucleophilicity は攻撃種だけでは決まらず、必ず脱離種も反応速度の決定にあずかり、まさに push-pull の關係を満たしている。従って求核性に関する溶媒効果の中味は今後さらにしっかりした検討の対象となるであろう³⁸⁾。

Scheme 3 Rate-processes of the multi-stage nucleophilic aromatic substitution reaction of picryl derivative and amine.

$$K = \frac{k_1}{k_{-1}} \quad K = \frac{[XR][Y]}{[X^-][RY]}$$

アニオン性求核種が溶液中でどのような溶存状態にあるかを知るためには多核 NMR 分光法も有望である。岩村ら是有機溶媒中の $^{35}\text{Cl}^-$ の NMR スペクトルの線幅が $\text{KCl} \cdot \text{クラウンエーテル}$ 錯体や $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{NCl}$ などのイオン対解離の研究に有効であることを示した³⁹⁾。しかし、イオン対解離はバルク溶媒の効果を受けるとともに、溶媒中の微量不純物や、溶媒と組合されて有力な配位種となる溶質中の微量不純物の影響を受けるため、線幅などの情報が溶液中のどのような過程のプロープとなっているのか注意が必要である。

われわれも ^{35}Cl -NMR による研究をつづけていて、 $^{35}\text{Cl}^-$ の NMR 線幅は本質的には従来知られたものより遙かに狭いことを知った。核四重極緩和があまり働かない条件下には、 $^{35}\text{Cl}^-$ の線幅は約 0.3 Hz であるが、双極性の溶媒とシェルのゆらぎを受けると“完全解離”の KCl でも 10 Hz 位に広がった線幅を示す。添加物を含む有機溶媒中では競争的な溶媒和の影響を受けて 40 Hz 以上の線幅を示すことも珍しくない。第 4 節とも関係するが、溶媒再配列の速度の下限を推定することもできる⁴⁰⁾。このような努力のなかで物理化学的な検討に耐えるべく、溶媒や溶質の精製を進めると、参照データあるいは critical data としての価値が増す一方で、有機化学者によって化学的性質が試される実用溶媒や実用試薬とは、名前は同じでも、随分内容の異なった溶液系の研究に入って行かざるを得ないし、一種の泥沼に陥って行くのは困ったものである。

物理化学の研究者は、反応例を増すよりも、よく規定された系を用いたより深い検討を行うことの重要性を指摘する例が多い。筆者のアプローチもどちらかと言うとこの傾向があるが、有機化学者のアプローチとしては、直観を生かしてバルク溶媒の経験的パラメータを設定・再評価し、一連の反応の共通性をさぐり、規則性に従わない系の再検討からミクロ的アプローチに入る方が健康的かも知れない。化学者のセンスが問われていると言ってもよからう。

筆者の非才を顧みずこの小文をまとめるにあたり、いわゆる semantic な議論に陥りかねない細い議論は省かせていただいた。健康的な有機化学者と物理化学に近い分野の方々からのご批判とご助言をいただければ幸いである。

(昭和 59 年 7 月 16 日受理)

文 献

- 1a) J. E. Leffler, E. Grunwald, "Rates and Equilibria of Organic Reactions", Wiley, N. Y. (1963)
- b) E. S. Amis, "Solvent Effects on Reaction Rates and Mechanism", Academic Press, N. Y. (1966)
- c) 戸倉仁一郎, "溶媒和", 化学同人 (1972)
- d) 戸倉仁一郎, "理論有機化学 (反応編)" (湯川泰秀編), 化学同人 (1974) p. 177
- e) 大滝仁志, 田中元治, 船橋重信, "溶液反応の化学", 学会出版センター (1977)
- 2) N. Menshutkin, *J. phys. Chem.*, **1**, 611 (1887); **5**, 589 (1890); **6**, 41 (1890)
- 3a) E. D. Hughes, C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 244
- b) C. K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", 2nd Ed., Cornell Univ. Press, Ithaca, London (1969)
- 4) 泉 美治, 田井 晰, 楠本正一, "有機立体化学" (丸山和博編 有機化学講座 8), 丸善 (1984)
- 5) C. Reichardt, "Solvent Effects in Organic Chemistry", Verlag Chemie, Weinheim (1979)
- 6) C. Reichardt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **18**, 98 (1979); *Pure Appl. Chem.*, **54**, 1867 (1982)
- 7) 近藤泰彦, 熱測定, **9**, 99 (1982); 化学(化学同人) **37**, 503 (1982)
- 8) 日本化学会近畿支部, "基礎化学講習会資料「化学反応のための溶媒設計の基礎を考える」"(1982)
- 9a) L. P. Hammett, *Chem. Revs.*, **17**, 125 (1935)
- b) L. P. Hammett, "Physical Organic Chemistry" 2nd Ed., McGraw-Hill (1970)
- c) ref. 1a)
- d) 湯川泰秀 (編), "理論有機化学 (反応編)", 化学同人 (1974), 第 4, 7 章,
- 10) E. Grunwald, S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 846 (1948)
- 11a) D. N. Kevill, F. C. Kolwyck, F. I. Weitz, *ibid.*, **92**, 7300 (1970)
- b) D. J. Raber, R. C. Gingham, J. M. Harris, J. L. Fry, P. v. R. Schleyer, *ibid.*, **92**, 5977 (1970)
- c) T. W. Bentley, P. v. R. Schleyer, *Advances Phys. Org. Chem.*, **14**, 1 (1977)
- 12) ref. 1 and 5
- 13) M. J. Kamlet, J. L. Abboud, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6027 (1977); *Prog. Phys. Org. Chem.*, **13**, 485 (1981)
- 14) C. G. Swain, M. S. Swain, A. L. Powell, S. Alunni, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 502 (1983)
- 15) A. J. Parker, *Advances in Organic Chemistry*, **5**, 1 (1965)

- 16) S. Winstein, A. H. Fainberg, E. Grunwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 4146 (1957)
- 17) C. G. Swain, R. B. Mosely, D. E. Brown, *ibid.*, **77**, 3732 (1955)
- 18) ref. 11 c) p.53
- 19) G. V. Calder, T. J. Barton, *J. Chem. Edu.*, **48**, 338 (1971) およびその引用文献
- 20a) B. W. Clare, E. Cook, E. C. F. Ko, Y. C. Mac, A. J. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1911 (1966)
- b) J. Hine, "Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry", Wiley-Interscience, N. Y. (1975), p 130~158
- 21) A. J. Parker, *Chem. Revs.*, **69**, 1 (1969)
- 22) ref. 11a) p. 32~50
- 23) J. R. Miller, L. T. Calcaterra, G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3047 (1984)
- 24a) R. A. Marcus, *J. Chem. Phys.*, **24**, 966 (1956)
- b) J. Ulstrup J. Jortner, *ibid.*, **63**, 4358 (1957)
- 25a) J. L. Kurz, L. Jasun, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5427 (1980)
- b) J. L. Kurz, L. Jasun, S. Rhodes, *ibid.*, **103**, 7651 (1981)
- 26a) E. M. Arnett, R. Reich, *ibid.*, **102**, 5892 (1980)
- b) E. S. Lewis, S. Kukes, C. D. Slater, *ibid.*, **102**, 303 (1980)
- 27) O. S. L. Wong, R. L. Schowen, *ibid.*, **105**, 1951 (1983)
- 28a) C. D. Ritchie, *Pure Appl. Chem.*, **50**, 1281 (1978); *Acc. Chem. Res.*, **5**, 348 (1972)
- b) C. D. Ritchie, P. O. I. Virtanen, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4963, 4966 (1972)
- c) C. D. Ritchie, *ibid.*, **100**, 2930 (1978); **102**, 5892 (1980)
- 29) たとえば永瀬 茂, 化学(化学同人), **37**, 508 (1982) およびその引用文献
- 30a) R. W. Taft, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **14**, 247 (1983)
- b) P. Kebarle, *Ann. Rev. Phys. Chem.*, **28**, 445 (1977)
- 31) J. H. Bowie, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 76 (1980)
- 32a) D. K. Bohme, G. I. Mackay, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 978 (1981)
- b) K. Morokuma, *ibid.*, **104**, 3732 (1982)
- c) M. Henchman, J. F. Paulson, P. M. Hierl, *ibid.*, **105**, 5509 (1983)
- 33) J. I. Brauman, *ibid.*, **102**, 5993 (1980) and earlier papers
- 34) J. L. Chandrasekhar, S. F. Smith, W. L. Jorgensen, *ibid.*, **106**, 3049 (1984)
- 35a) J. Hayami, 4th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry, York (1978)
- b) J. Hayami, 6th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry, Louvain-la-Neuve (1982)
- 36) M. R. Crampton, B. Gibson, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, **1981**, 533
- 37a) J. Hayami, N. Hihara, N. Tanaka, A. Kaji, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 831 (1979)
- b) J. Hayami, T. Koyanagi, A. Kaji, *ibid.*, **52**, 1441 (1979)
- 38) J. Hayami, N. Hihara, A. Kaji, *Chem. Lett.*, **1979**, 413
- 39) T. Sugawara, M. Yudasaka, Y. Yokoyama, T. Fujiyama, H. Iwamura, *J. Phys. Chem.*, **86**, 2705 (1982)
- 40) J. Hayami, to be published

本誌広告料金

表紙 2	1頁	60,000 円	後付 1頁	42,000 円
表紙 3	1頁	50,000 円	" 1/2頁	22,000 円
表紙 4	1頁(2色)	80,000 円	綴込(1枚)	80,000 円現物持込
英文目次下	1/2頁	25,000 円		

詳細は下記一手取り扱い社へご照会下さい。

(株) 共栄通信社

本社 104 東京都中央区銀座 8-2-1 (新田ビル) Tel. 03-572-3381 (代)
 大阪支社 530 大阪府北区西天満 3-6-8 (笹屋ビル) Tel. 06-362-6515 (代)