

臭化 n-ブチルによるピリジン縮合環の四級化反応

鶴 田 稔

Quaternization of Pyridine Fused Rings with n-Butyl Bromide

Minoru TSURUTA

(1994年8月22日受理)

The rates of quaternization of Pyridine fused rings with n-butyl bromide were measured in dimethyl formamide (DMF). The effects of fused rings on the reactivity of pyridine ring were discussed. The rate constants decreased in the following sequence; Isoquinoline > pyridine > quinoline > α -naphthoquinoline > β -naphthoquinoline > acridine.

The values of the activation energy E are 9.1~16.0 Kcal/mol and the activation entropy ΔS^\ddagger are -31~-55 e.u., and the isokinetic relationship is observed between them.

1. 緒 言

第三級アミンとハロゲン化合物から第四級アンモニウム塩を生成する反応は Menshutkin 反応として広く知られており、古くより多くの試みがある。またこの反応により生成する第四級アンモニウム塩はカチオン界面活性剤、殺菌剤、塩基性イオン交換樹脂、有機半導体¹⁾など広い用途をもち、その生成反応の速度論的研究は工業的にも重要な意義をもつものと考えられる。

第三級アミンに関しては、すでに有機反応論の立場から反応に及ぼす置換基効果、反応の溶媒効果、あるいは構造による影響など詳細な検討²⁾がなされている。また同じく第三級アミンの含窒素ヘテロ環化合物については、酵素モデルに関連してしばしば取り上げられポリマーヘテロ環の四級化の試みも行われているが、比較的簡単なヘテロ環化合物についての速度論的検討はほとんど見られない。筆者は、ピリジンおよびその縮合環化合物であるキノリン、イソキノリン、 α -ナフトキノリン、 β -ナフトキノリン、アクリジンおよびピロール環をもつ第三級アミンのイミダゾールについて、双極性非プロトン溶媒である DMF (N, N-ジメチルホルムアミド) 中での臭化 n-ブチルによる四級化反応の速度論的測定を行い、直線自由エネルギー関係の成否を検討して反応性に及ぼす縮合環の影響について 2, 3 の知見を得たので報告する。

2. 実 験

2・1 試 料

実験に供した試薬は全て市販試薬を精留あるいは再結晶により精製して用いた。臭化 n-ブチル (精留 bp101°C)、ピリジン (カセイカリで脱水後精留 bp116°C)、キノリン (カセイカリで脱水後窒素気流中で減圧蒸留 bp119/20 mmHg)、イソキノリン (窒素気流中減圧蒸留 bp142°C/40 mmHg)、 α -ナフトキノリン (40% MeOH で再結晶 mp52°C) β -ナフトキノリン (希 EtOH ついで石油エーテルで再結晶 mp93°C)、アクリジン (減圧下70°Cで昇華ついで希 EtOH で再結晶 mp 111°C)、イミダゾール (トルエンで再結晶 mp90°C) 反応溶媒として用いた DMF は試薬をシリカゲルで脱水後、水素化カルシウムを加えて窒素気流中減圧下に精留 (bp76°C/39 mmHg) して使用した。

2・2 実験方法

反応速度の測定は、DMF を溶媒とし第三級アミンおよび臭化 n-ブチルをそれぞれ 0.1 mol/l を含む溶液を調製し、この溶液各 5 ml を数本の 10 ml アンプルに手早く封入し直ちに氷冷する。これを一定温度 ($\pm 0.2^\circ\text{C}$) に規定した恒温槽中に浸漬し、静置状態で反応させた。任意の時間間隔でアンプルを取り出し氷水で急冷して反応を停止させたのち、アンブルを破碎して内容物を滴定ビーカー中に純水で洗い移した。

表1 臭化n-ブチルによるピリジン縮合環の四級化反応

第三級アミン	pKa ³⁾	$k \times 10^4 (l \text{ mol}^{-1} \text{ sec}^{-1})$				logA	E (kcal mol ⁻¹)	-ΔS ^キ (e.u.85°C)
		55°C	70°C	85°C	100°C			
ピリジン	5.18	0.371	1.12	2.77	7.48	6.48	16.0	31.2
キノリン	4.81	0.157	0.363	0.790	1.63	3.76	12.6	43.7
イソキノリン	5.40	0.457	1.36	3.43	8.48	6.38	14.8	31.7
α-ナフトキノリン	—	0.104	0.235	0.626	1.35	4.52	14.0	40.2
β-ナフトキノリン	—	—	0.240	0.548	1.15	3.87	13.5	43.2
アクリジン	5.60	0.116	0.236	0.378	0.649	1.21	9.14	55.4
イミダゾール	7.0	1.57	4.61	12.3	—	3.17	10.3	46.4

反応によって生成した第四級アンモニウム塩は、水中で臭化物イオンを解離するのでこれを硝酸銀溶液を用いる電位差滴定法によって定量し、反応の進行を追跡した。反応時間はアンプルを恒温槽に浸漬した時を零として計測したが、反応の速いイミダゾールでは反応開始までの操作中に变化した量を測定して、初濃度補正を行い反応速度定数を算出した。

3. 結果と考察

反応溶媒として用いたDMFは、ハロゲン化アルキルとも反応することが知られているので、四級化反応の複雑化をさけるため初期反応速度を求めた。逆反応や相の不均一性がない場合、一般に Menschutkin 反応は求核二次置換反応に従うと考えられている。

本反応においても反応時間 t に対し $\log b(a-x)/a(b-x)$ をプロットすると、図1にみられるように直線関係を示し二次反応速度式が適用された。速度論的測定値を一括して表1に掲げた。活性化エントロピー ΔS^\ddagger は Arrhenius 式と溶液反応における Eyring の絶対反応速度式より算出したものである。反応速度定数 K と反応温度の逆数 $1/T$ との関係は、図2に示すようにそれぞれのアミンについて直線が得られている。これらの直線がアクリジン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。

速度因子の値から、これらの四級化反応はいわゆる緩速反応に属すると考えられるが、反応性はピリジン環へのベンゼン環縮合度の高い α-ナフトキノリン、β-ナフトキノリン、アクリジンにおいて低下することが認められた。ピロールの3位に3級窒素を導入したイミダゾールは、一連のピリジン縮合環化合物に比べ極めて高い反応性を示しているが、こ

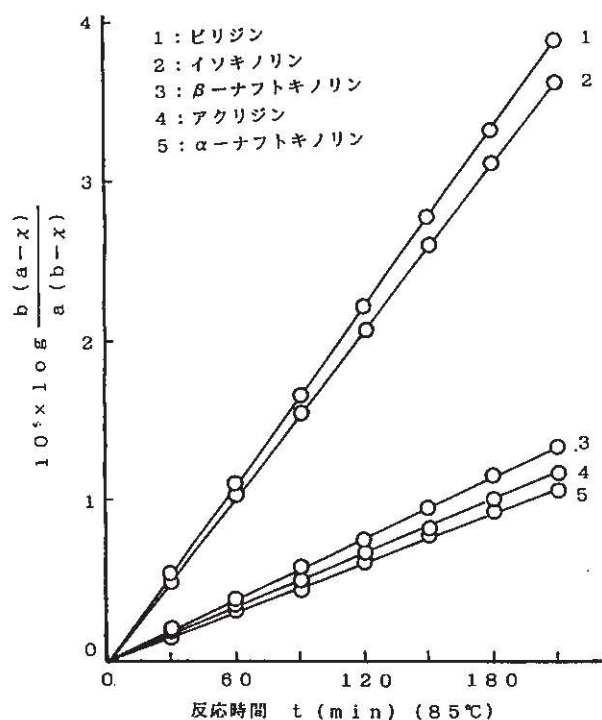


図1 臭化n-ブチルによるピリジン縮合環の四級化反応

れは反応中心とイミノ基との共鳴寄与により反応中心の電子密度が増大した結果、求核反応性が高められたものと考えられる。

ハロゲン化アルキルによるピリジン四級化の反応性は、基質の構造、溶媒効果とともにピリジン環窒素の求核性に依存するものと考えられるが、置換ピリジン四級化の詳細な検討から、求核性に及ぼす置換基効果は直線自由エネルギー関係に必ずしも良い相関性を与えないことが知られている。本反応のベンゼン縮合環をもつピリジン環化合物の場合、ベンゼン環縮合の度合いによるピリジン環窒素上の電子密度に大きな差異は認められず、これは塩基性を表す pKa がこれらの間で大きな差をもたないことからもうなずける。したがって本反応における反応性

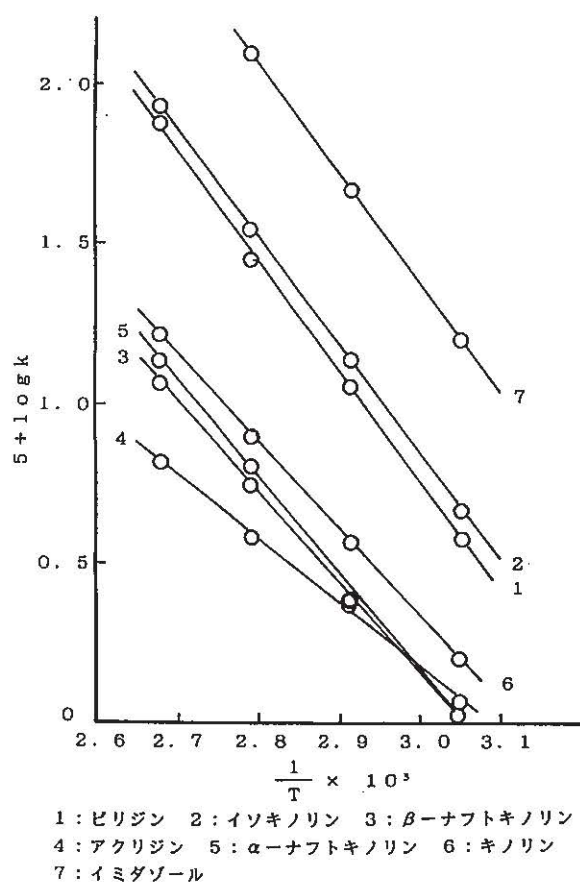
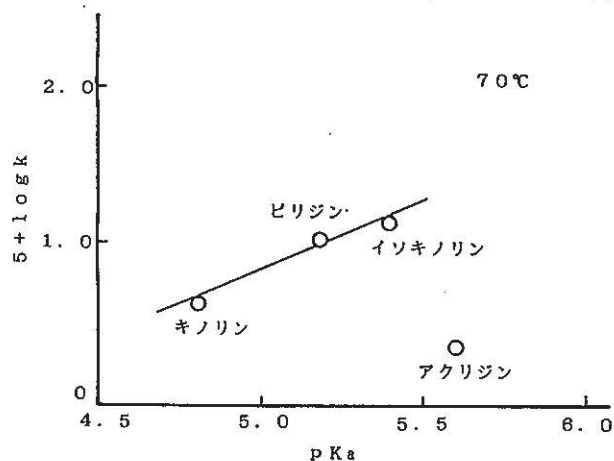


図2 反応温度と速度定数との関係

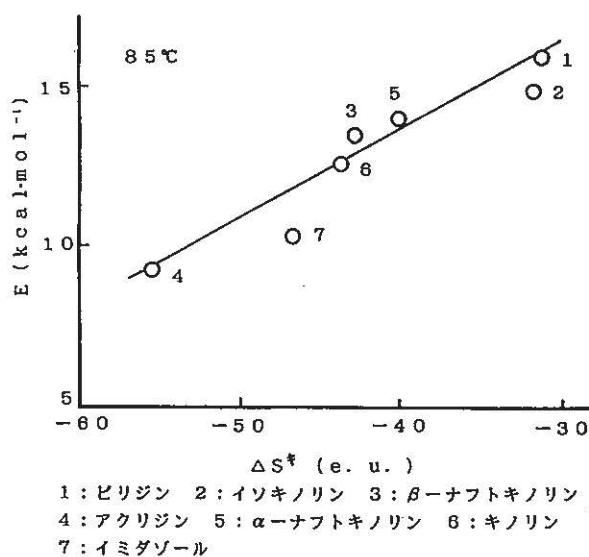
の差異は、反応中心であるピリジン環窒素に対するベンゼン縮合環による立体的要請によるものと推測される。図3に pK_a と $\log K$ との関係を示した。事実ピリジン、キノリン、イソキノリンに関してはかろうじて相関性が認められるが3環のアクリジンでは大きく偏倚することが認められた。

活性化エネルギーは、ピリジンが16.0 Kcal/mol で村井⁴⁾らの値と一致しているほか、縮合環の増加

図3 pK_a と $\log k$ との関係

に伴い僅かに減少しており、アクリジンでは大幅な低下がみられる。活性化エントロピーには特徴的な傾向が認められる。 $\Delta\Delta S^\ddagger$ をみるとピリジンとイソキノリンでは0.5 e.u. でほぼ同一であり、またキノリンとその5, 6位にベンゼン環の縮合したβ-ナフトキノリンではほぼ12 e.u. で等しく、キノリンの2, 3位にベンゼン環の縮合したアクリジンではその倍の24 e.u. になっている。このことはピリジン環窒素への臭化 n-ブチルの接近に対しベンゼン縮合環が立体的に障害となっていることを明確に裏づけている。活性化エントロピーの大きな減少は遷移状態における系の込み合いに起因するもので Menschutkin 反応の特徴でもあるが、本反応においても2環あるいは3環の縮合したアミンで著しく活性化エントロピーが減少することが認められた。

等動力学的关系として知られる活性化エネルギーと活性化エントロピーとの関係を図4に示した。Menschutkin 反応においてもこの相殺関係が成立する例が知られているが、本反応においてもイミダゾールがやや変倚しているが等動力学的关系が認められ直線自由エネルギー関係の成立が示唆される。

図4 ΔS^\ddagger と E との関係

参考文献

- 1) J. H. Lipinski, K.D. Kopple, J.J. Hertz, J. Polym. Sci. C, 1967, 1561
- 2) 木村 誓, 有機化学, 22, 261 (1964)
- 3) 佐々木正, 「複素環式化合物の化学」東京化学同人, (1973)
- 4) 村井幸一, 木村 誓, 日化, 90, 503 (1969)