

ピロール, ウラシルなどの環状有機化合物における トリチウム交換反応と反跳反応

著者	村野 宜史
号	870
発行年	1984
URL	http://hdl.handle.net/10097/24615

氏名・(本籍)	むらのよしふみ 村野宜史
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理博第 870 号
学位授与年月日	昭 和 59 月 3 月 27 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科専攻	東北大学大学院理学研究科 (博士課程) 化学専攻
学位論文題目	ピロール, ウラシルなどの環状有機化合物におけるトリチウム交換反応と反跳反応
論文審査委員	(主査) 教 授 吉 原 賢 二 教 授 向 井 利 夫 教 授 鈴 木 信 男

論 文 目 次

- 第 1 章 緒 論
- 第 2 章 トリチウム水, 重水素水と混合したピロール, 2,5-ジメチルピロールの水素同位体交換反応
- 第 3 章 ピロール[N-T]の分子間トリチウム移動反応
- 第 4 章 水に溶解した置換安息香酸とウラシルのトリチウム交換反応
- 第 5 章 反跳トリチウムとピロール誘導体およびウラシルの反応
- 第 6 章 分子軌道計算の適用
- 第 7 章 結 論

以 上

論文内容要旨

第1章 緒論

ピロールやウラシルは簡単な基本構造をもつヘテロ環化合物で、生体関連物質でもあることから、興味ある研究対象である。これらのヘテロ環化合物を用い、トリチウムの水素同位体交換反応と反跳反応を研究した。前者は通常の熱エネルギー領域の反応であるのに対して、後者は核反応を利用した高エネルギー領域の反応を対象としている。水素同位体交換反応から得られた知見を基礎に、反跳反応の実験結果を解析した。両者の反応機構の特異性を、反応エネルギーの違いに基づき議論した。

環境におけるトリチウムの化学形として最も重要なものは、トリチウム水(HTO)である。そこでピロールと水の二相混合系、およびウラシル水溶液系でトリチウムの交換反応を調べた。

トリチウムの反跳反応の反応機構は、動力学的衝突モデルで説明されてきた。しかし著者は、ピロールやウラシルの分子内トリチウム分布が求電子置換反応に類似した配向性をもつことに注目し、反跳反応における化学的因子の重要性について検討した。

またこれらの反応における水素結合の関与について説明し、ピロール二量体の構造を分子軌道法により推定した。

第2章 トリチウム水、重水素水と混合したピロール、2,5-ジメチルピロールの水素同位体交換反応

ピロールと水(HTO)の同位体交換反応は式(1)で表わされる。(NH基の交換)



T分配係数 α_{NH} を式(2)で定義する。

$$\alpha_{NH} = \frac{[\text{ピロールの放射能/mol}]/n}{[\text{水の放射能/mol}]/2} = 2K \quad (2)$$

(nは交換原子数)

同様に α_{CH} (CH基の交換)も定義できる。

ピロールは $\alpha_{NH}=1.21$, $\alpha_{CH}=0.85$ (25°C) で、トリチウムは NH 基に濃縮 ($\alpha > 1$) されるが、CH 基では希釈 ($\alpha < 1$) される。同じ系の H-D 同位体交換反応、式(3)、式(4)の D 分配関数を基準振動解析から理論的に計算したところ $\alpha_{NH}=1.01$ (式3), $\alpha_{CH}=0.80$ (式4) (27°C) であった。



T 分配係数(実験値)と D 分配係数(計算値)は同じ傾向、 $\alpha_{NH} > \alpha_{CH}$ を示し、トリチウムの濃縮効果が置換基によって異なることがわかった。

ピロールにシクロヘキサン、ベンゼン、トルエン、 CCl_4 を加えてピロール濃度 X_p を変えたときの α_{NH} の変化を図1に示した。シクロヘキサンを加えると $X_p \rightarrow 0$ に伴って α_{NH} は減少した。一方ベンゼンと CCl_4 のときは、 X_p の全領域で $\alpha_{NH}=1.21$ で一定だった。トルエンは

$0.74 < X_p < 0$ で α_{NH} が減少したが、 $X_p < 0.7$ では一定 ($\alpha_{NH} = 1.17$) だった。純粋なピロールは、NH 基を介して水素結合を形成している。これに有機溶媒を加えるとピロール間の水素結合が破壊される。その結果 NH 基の振動数の変化に伴って α_{NH} も変化することがわかった。シクロヘキサンはピロールとの相互作用がほとんどないので、 α_{NH} の減少が著しい。しかしベンゼンや CCl_4 はピロールと水素結合あるいはその他の分子間相互作用があるので、 α_{NH} はみかけ上一定に保たれた。

第3章 ピロール [N-T] の分子間トリチウム移動反応

ピロール [N-T] を 80°C に加熱反応させると、NH 基のトリチウムが CH 基に移動した。この NT \rightarrow CT 移動反応は、2 (5) 位および 3 (4) 位の両方に起き、交換速度は 2 位の方が少し大きい。またピロール [N-T] に水 (< 7 vol %)、シクロヘキサン (< 70 vol %) を加えると、移動速度が減少した。すなわちこの反応は、ピロール分子間の反応である。先に述べたように、ピロールは NH 基と CH 基の間で水素結合をつくるから、NT \rightarrow CT 移動反応はこの水素結合を経由する反応と推定された。

同位体平衡時のトリチウム分布は、NH 基 : $26 \pm 0.5\%$ 、 $C_2\text{-H}$: $19 \pm 3\%$ 、 $C_3\text{-H}$: $19 \pm 3\%$ であった。2 位と 3 位の CH 基のトリチウム収率は等しいが、NH 基と CH 基間に同位体効果があった。

第4章 水に溶解した置換安息香酸とウラシルのトリチウム交換反応

ヒドロキシ安息香酸、ウラシルなどを 80°C に加熱したトリチウム水に溶解し、酸触媒による交換反応を行なった。トリチウムの交換原子数は、ヒドロキシ安息香酸の場合、o-, p-異性体は 2 個、m-異性体は 3 個で、異性体効果があった。ウラシルの交換位置は 5 位のみだった。また交換速度定数はハメットの酸度関数 H_0 に依存し、A-1 機構で説明された。

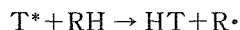
第5章 反跳トリチウムとピロール誘導体およびウラシルの反応

ピロール (100 μl)、ウラシル (100 mg) を石英管に入れ、それぞれを脱気したのち ^3He (10 mmHg) を加えて封じた。この試料アンプルを原子炉 (日本原子力研究所) で熱中性子照射した。反跳トリチウムは、 $^3\text{He}(n, p)\text{T}$ の核反応で製造され、そのときの反跳エネルギーは 192 keV である。この反跳トリチウムは試料と反応して気相、液相、固相にトリチウム標識化合物を生成する。

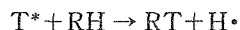
気相成分は、酸化触媒 (ホプカライト) を使って水 (HTO) に酸化・回収した。有機相は、真空蒸留、再結晶法で親物質と重合物およびその他に分離した。またラビール水素のトリチウムは、水との交換反応により水相に回収した。さらにピロールの 2-アセチル化反応、ウラシルの 5 位の水素同位体交換反応を行ない、それぞれの分子内トリチウム分布を決定した。トリチウム標識生成物は、HT, Parent[T], Polymer[T] の 3 種に区分された。これ以外の生成物は検出

されなかった。これらの生成物の生成過程は次のように考えられた。(T* ホットトリチウム)

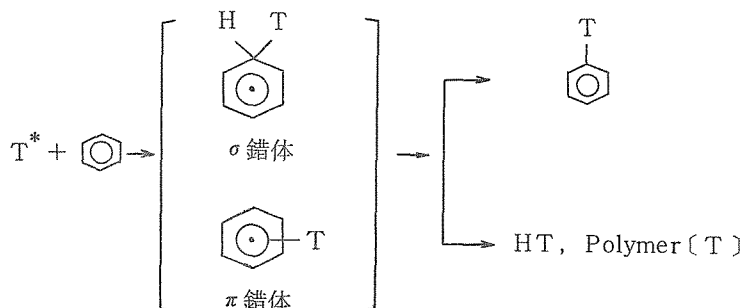
a) H引き抜き反応



b) T置換反応



c) T付加反応(芳香環で代表する)



a)は飽和炭化水素系(メチル基)で主要な反応で、HTを生成する。b)はトリチウムがHを置換する反応で、RT(Parent[T])を生成する。c)はT*が不飽和系に付加してまず $\sigma(\pi)$ 錯体をつくる。次に励起エネルギーを失いながら2次反応を行ない、最終生成物としてParent[T]を生成する。このとき副反応でHT, Polymer[T]の生成を伴う。反跳トリチウム反応によるピロール、ウラシルの分子内トリチウム分布のようすを図2に示した。各位置のT収率は、ピロールの場合大きい方からNH基>C(2)-H>C(3)-Hの順であった。ウラシルではNH基>C(5)-H>C(6)-Hの順である。いずれもT収率はラビール水素で最も大きい。またCH基のT収率の大小関係は、求電子置換反応の配向性と一致した。

従来、反跳反応による分子内トリチウム分布は、均等と考えられてきたが、ピロールやウラシルは明らかな配向性を示した。また過去のベンゼン、トルエン、アニリンの研究結果を基礎として、トリチウムはピロールやウラシルとホットな領域で反応することがわかってきた。そこで芳香族系(またはヘテロ環)化合物の反応は、T付加反応(c)による寄与が大きいと思われる。トリチウム分布の配向性は、ピロール、ウラシルの他にアニリン、ナフタレン誘導体で顕著である。一方均等分布を示す化合物としては、トルエン、安息香酸、ニトロベンゼンなど多数報告されている。両者の違いは、環の活性度で説明される。反跳トリチウムは十分大きな運動エネルギーをもっているから、活性化エネルギーの大きさは反応を直接支配しない。むしろ $\sigma(\pi)$ 錯体のエネルギー的安定性により配向性が決定される。環の活性度が大きいほど、 σ 錯体は安定になる。その結果、活性度の大きい化合物は付加反応(c)が重要で、それ以外は置換反応(b)が主要になる。

ラビール水素のT収率は、それが水素結合に関与しているとき大きな収率を示した。またバ

ンゼン-ピロール混合系ではNH基のT収率が著しく減少した。したがってラビール水素のT収率は、水素結合部におけるトリチウムの脱励起過程に依存するものと推定される。

第6章 分子軌道計算の適用

ピロールの水素結合を調べるために、図3のようなピロール二量体モデルを考え、ab initio MOにより水素結合エネルギーを計算した。NH基(上の分子)をピロール環(下の分子)のC₃-C₄結合上に垂直に接近させると、最も安定な水素結合(1.95kcal/mol)を生成した。

第7章 結論

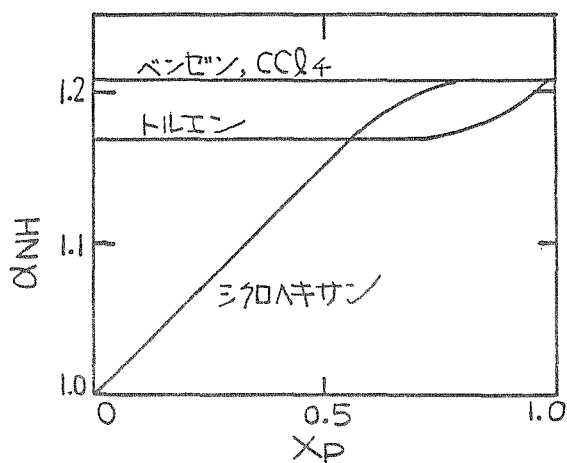


図1 α_{NH} vs. ピロール濃度 X_p

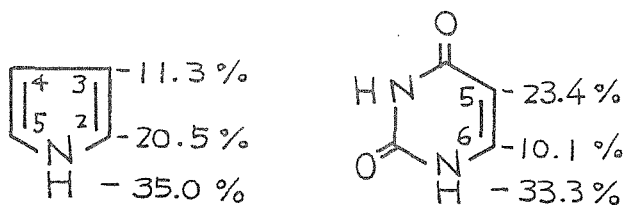


図2 反跳反応によるピロールとウラシルの分子内トリチウム分布

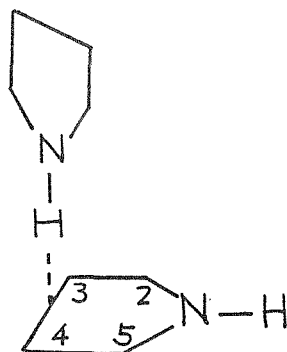


図3 ピロール二量体のモデル

論文審査の結果の要旨

本論文はピロールやウラシルなどの有機化合物について熱的なトリチウム交換反応を研究し、さらに反跳トリチウムを用い高エネルギーの水素置換反応を研究したもので、従来の研究ではまとまった知見が乏しくまた誤った実験もおこなわれていたことに対して正しい批判をおこない、両反応についての相関を追求したものである。

まず交換反応についてはピロールのオリゴマー構造がトリチウム交換反応に果す役割を実験的に検証した。ピロールを希釈する溶媒としてシクロヘキサンを用いるときは、この溶媒がピロールと相互作用がないため、ピロール濃度がうすまるにつれて C_4H_4NH の NH 基についてのトリチウム同位体効果が小さくなり、ピロール濃度 0 の極限では 1.0 になることを確めた。また他の溶媒(ベンゼン、トルエン、四塩化炭素)を用いるときには、ピロールとの間の相互作用のため広い濃度範囲にわたり一定の同位体効果がみとめられた。ピロール二量体について種々のモデルを立て、これについて分子軌道法計算をおこない、どのような幾何学的配置がもっとも安定であるかの評価をおこなった。NH 基のみならず CH 基についてもトリチウム交換反応がおこなわれることを確かめ、この場合にはトリチウムが減縮される傾向にあることをつきとめた。NH 基の H をトリチウムで交換させた NT 基は二量体の一方の分子との間の水素結合により $NT \rightarrow CT$ の水素移動反応が進行すること、これが時間的にどのように進行するかの様相も明らかにした。

以上の実験は部分的には過去にポーランドの研究者によって研究されたこともあるが、実験条件の設定に問題があり、解釈のつかない混乱した結果をもたらしたが、本研究ではこれに対して正しい実験条件を吟味し、一貫性のある妥当な結論をみちびくことができた。

さらにトリチウム反跳反応においてはトリチウム置換生成物が環内水素に対して均等分布であり、化学的性質には左右されないという見解が一般的であったが、本実験ではピロール、ウラシルともあきらかに不均等な分布を示し、この原因が環の活性化の程度に関係すること、化学的性質に依存することを明らかにした。これらの化合物の環内電子密度分布を計算した結果と比較したところ置換の割合と相関があることが認められた。

これらの結果は従来不十分で混乱した知識しかなかったピロール・ウラシルについての交換反応と反跳反応について、正しい実験結果をもたらし、かつ正しい解釈をうち立てたもので博士論文として適当なものである。

よって村野宜史提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。