

Hammett則

—置換基効果の定量化と反応機構解明への展開

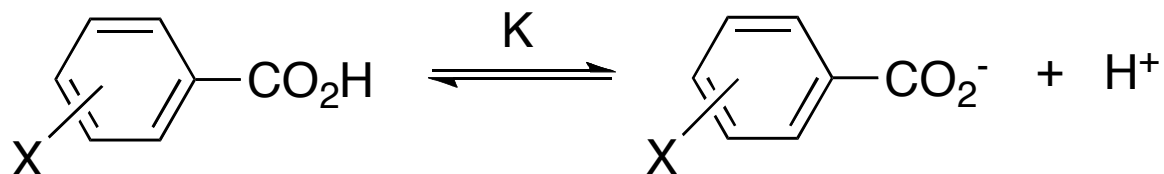
- L.P Hammettが提唱(1934)
- 有機化学反応論で重要な定量的経験則
- 芳香族化合物の反応についてベンゼン環に置換基が存在するとき、反応の平衡定数(K)または速度定数(k)を無置換体のそれと比較すると次の関係が存在

$$\log(K/K_0) = \rho\sigma \quad \log(k/k_0) = \rho\sigma$$

σ : 置換基定数と呼ばれ、置換基の電子効果に依存した固有値 (メタ、パラといった置換様式によって異なる)

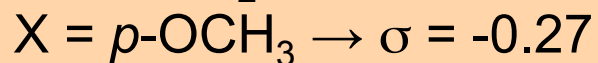
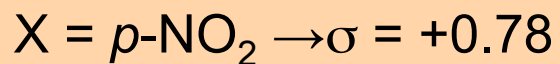
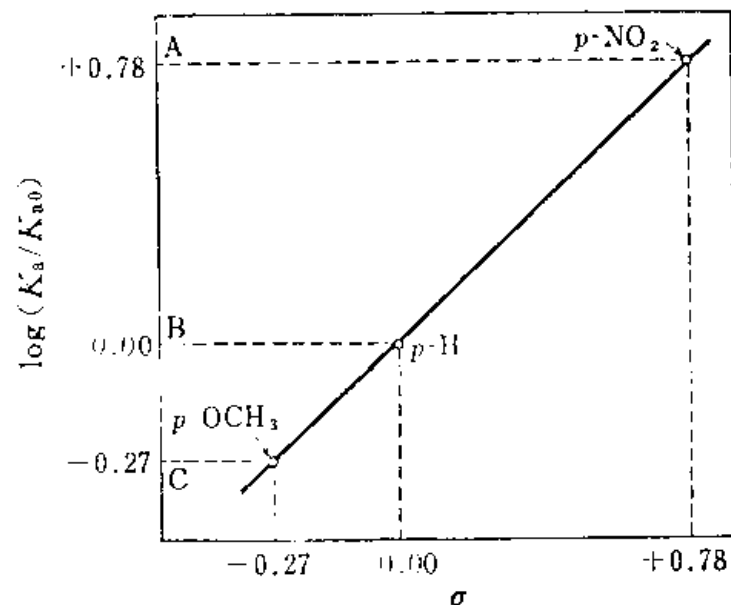
ρ : 反応定数と呼ばれ、反応の性質に依存。その符号や大きさから、反応の機構に関する知見が得られる。

基準反応



$$\log(K/K_0) = \rho\sigma$$

- 水中25 °Cにおける安息香酸の解離反応を基準とする
- この反応の反応定数 ρ を1とする。
- 無置換($X = \text{H}$)の置換基定数 σ は0となる。
- 縦軸に $\log(K/K_0)$ として実験値をプロットし、傾き1の直線を引く→横軸から σ 値が決定される



代表的な置換基の σ 値

表 20・1 σ の値

置換基	σ (バラ)	σ (メタ)
CH ₃	-0.170	-0.069
C ₂ H ₅	-0.151	-0.07
CH(CH ₃) ₂	-0.151	
C(CH ₃) ₃	-0.197	-0.10
C ₆ H ₅	0.01	0.06
H	0.00	0.00
CN	0.660	0.56
NO ₂	0.778	0.710
COCH ₃	0.502	0.376
OCH ₃	-0.268	0.115
OC ₆ H ₅	-0.34	0.252
OH	-0.320	0.121
NH ₂	-0.6	-0.16
F	0.062	0.337
Cl	0.227	0.373
Br	0.232	0.391
I	0.18	0.352

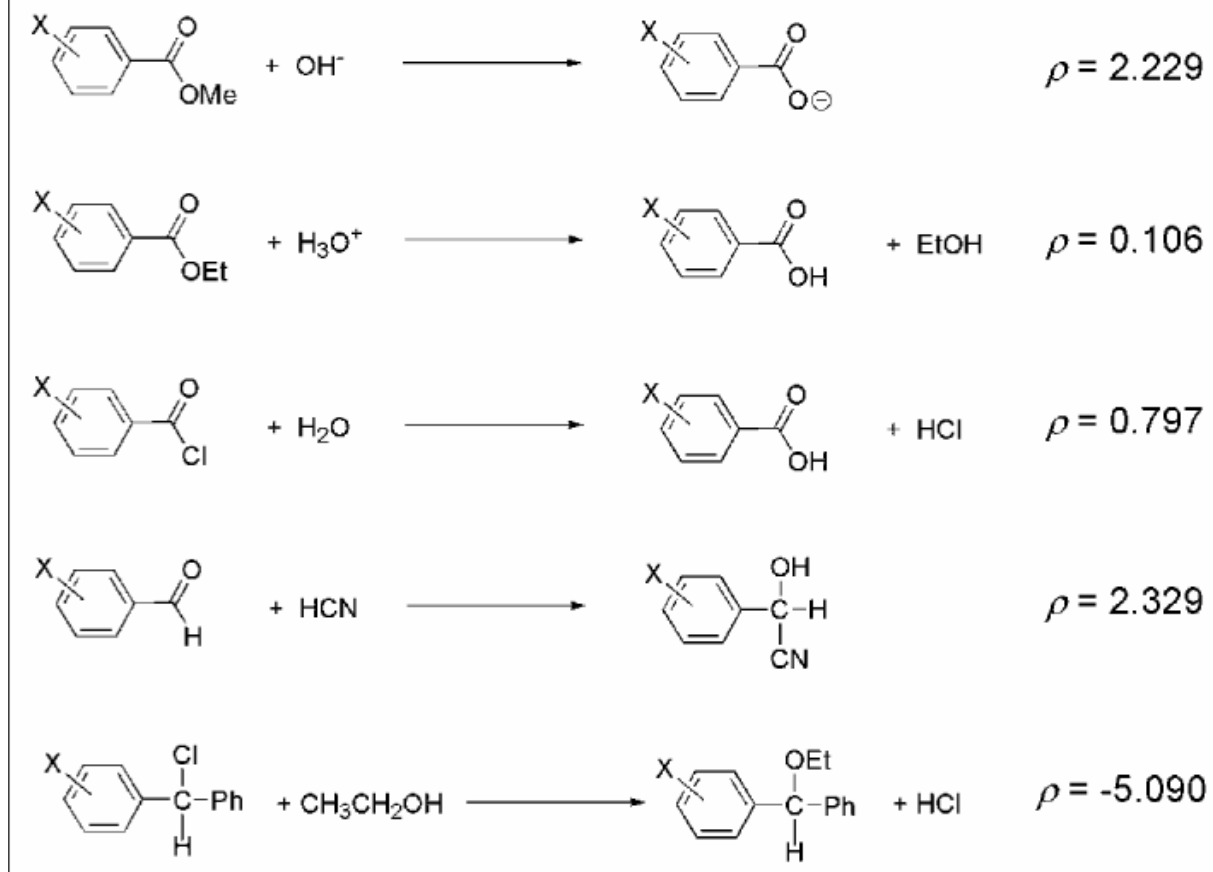
➤ 符号

電子求引基は正、
電子供与基は負

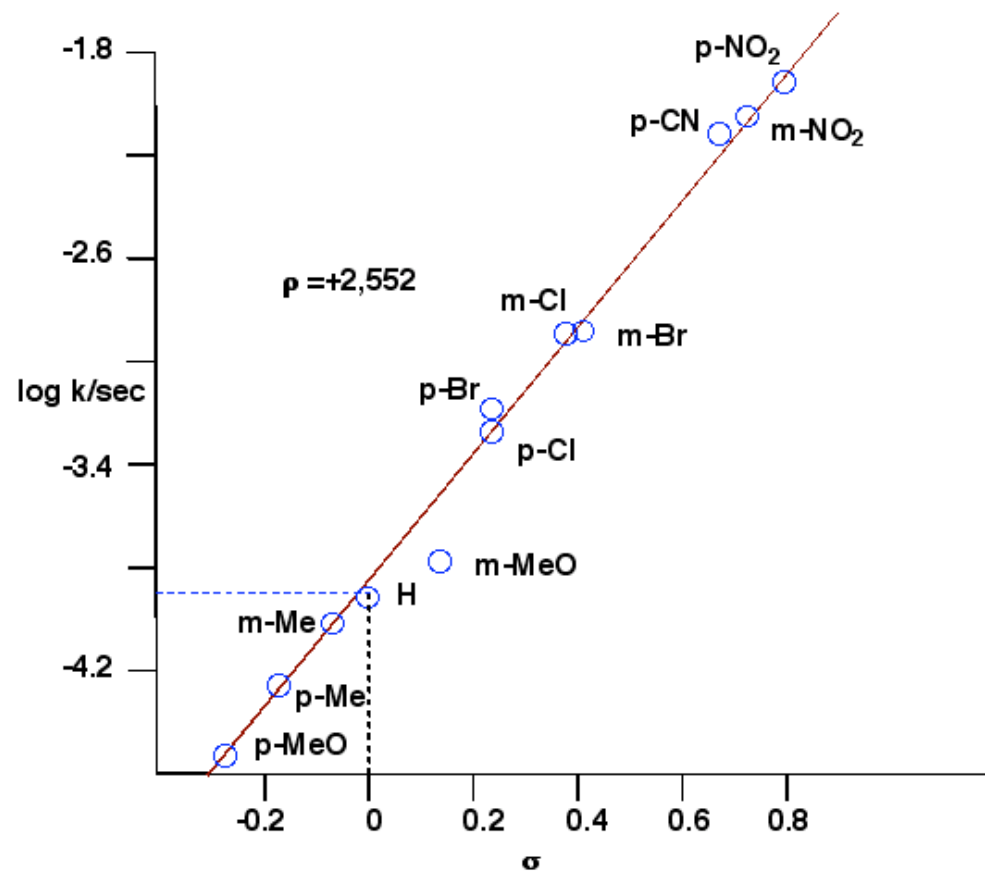
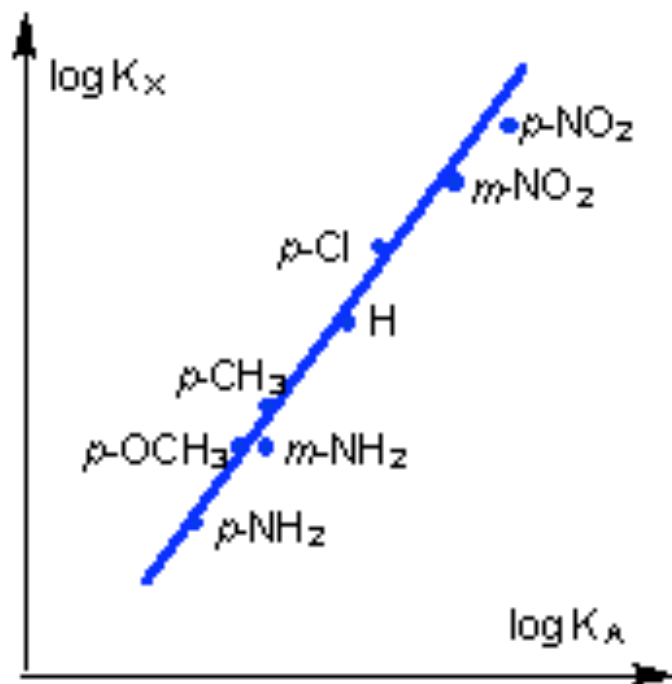
➤ 絶対値が大きい程、
強い電子求引性(または
供与性)

反応定数

表 3-3 代表的な反応の ρ 値



$\rho > 0$: 電子求引基により反応加速
 $\rho < 0$: 電子供与基により反応加速

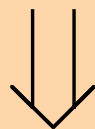


直線自由エネルギー関係

置換ベンゼン誘導体の活性化自由エネルギー(ΔG^\ddagger)と無置換体の反応の活性化自由エネルギー(ΔG_0^\ddagger)の差($\Delta \Delta G^\ddagger$)は下記の式で表される。

$$\begin{aligned}\Delta \Delta G^\ddagger &= -RT \ln (k / k_0) = -2.30RT \log(k / k_0) \\ &= -2.30 RT \rho \sigma\end{aligned}$$

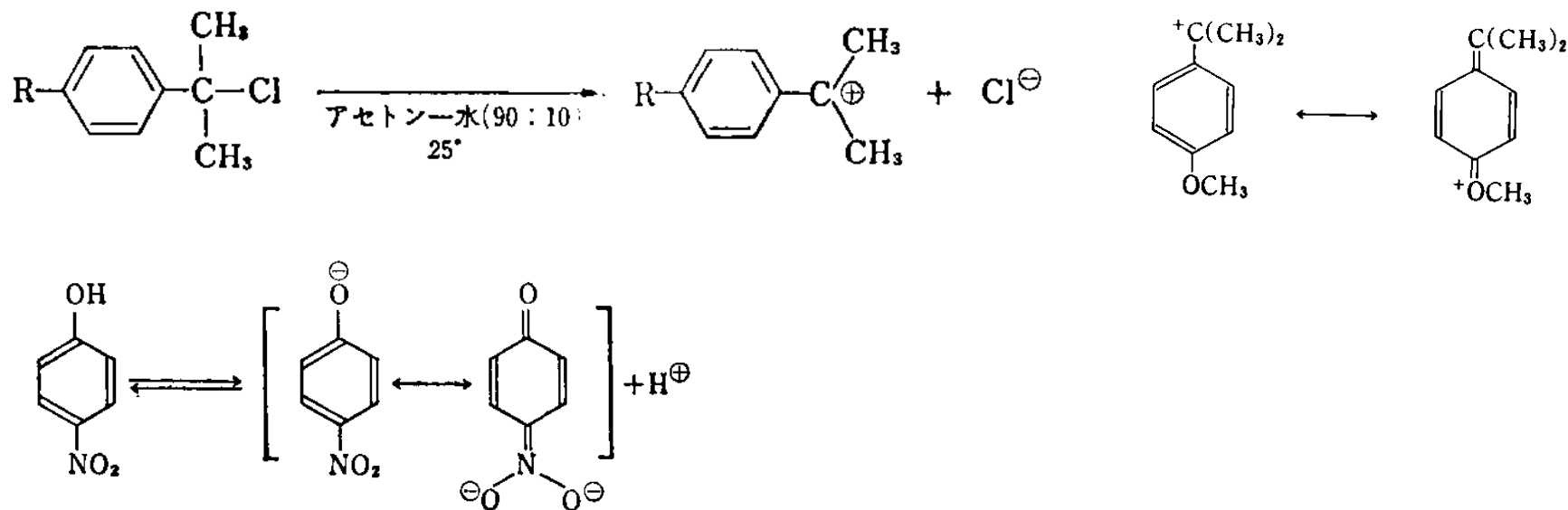
$\Delta \Delta G^\ddagger$ (置換基効果による自由エネルギーの変動量)と置換基の構造因子 σ との間には比例関係(直線関係)が成立



直線自由エネルギー関係 (linear free energy relation, LFER) と呼ばれる重要な性質

σ^+ と σ^-

反応点と置換基が直接共役するとHammett式に従わない
(=通常より反応が速くなる)



σ 値の代わりに σ^+ または σ^- を用いる

表 3-6 σ^+ (Brown-Okamoto)¹⁷⁾

置 換 基	σ_m^+	σ_p^+
CH ₃ O-	+0.047	-0.778
CH ₃ S-	+0.158	-0.604
CH ₃	-0.066	-0.311
C ₂ H ₅	-0.064	-0.295
<i>i</i> -Pr	-0.060	-0.280
<i>t</i> -Bu	-0.059	-0.256
H	0	0
F	+0.352	-0.073
Cl	+0.399	+0.114
Br	+0.405	+0.150
COOCH ₃	+0.368	+0.489
CN	+0.562	+0.659
NO ₂	+0.674	+0.790

表 20・1 σ の 値

置 換 基	σ (パラ)	σ (メタ)
CH ₃	-0.170	-0.069
C ₂ H ₅	-0.151	-0.07
CH(CH ₃) ₂	-0.151	
C(CH ₃) ₃	-0.197	-0.10
C ₆ H ₅	0.01	0.06
H	0.00	0.00
CN	0.660	0.56
NO ₂	0.778	0.710
COCH ₃	0.502	0.376
OCH ₃	-0.268	0.115
OC ₆ H ₅	-0.34	0.252
OH	-0.320	0.121
NH ₂	-0.6	-0.16
F	0.062	0.337
Cl	0.227	0.373
Br	0.232	0.391
I	0.18	0.352

湯川-都野式

実際には反応ごとに遷移状態の共鳴寄与の要求性は異なる。

→湯川泰秀と都野雄甫はこれらを考慮に入れ、
拡張Hammett式である湯川-都野の式を提唱

$$\log(K_X/K_0) = \rho(\sigma + r\Delta\sigma^{R+})$$

$$\Delta\sigma^{R+} = \sigma^+ - \sigma$$

(電子求引基の場合は $\Delta\sigma^{R+}$, σ^+ ではなく $\Delta\sigma^{R-}$, σ^-)

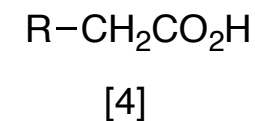
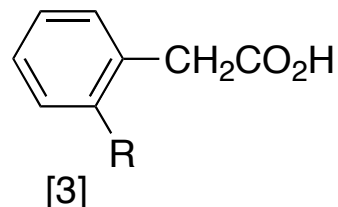
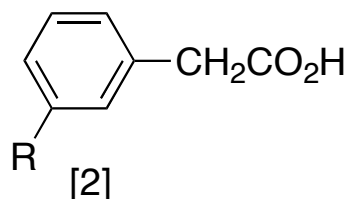
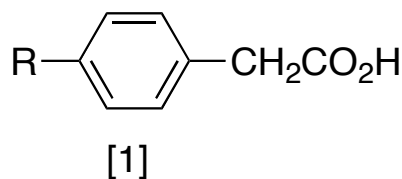
酸解離でも共鳴の寄与大



$$\text{➤} \log(K_X/K_0) = \rho(\sigma^0 + r\Delta\sigma^{R+} + r\Delta\sigma^{R-})$$

$$\text{➤} \sigma = \sigma^0 + 0.27\Delta\sigma^{R+}$$

Hammett則の適用限界



▶パラ、メタ置換ベンゼン([1],[2])の
場合は成立

▶オルト置換ベンゼン[3]や脂肪族
カルボン酸[4]では不成立

立体障害が反応に影響！

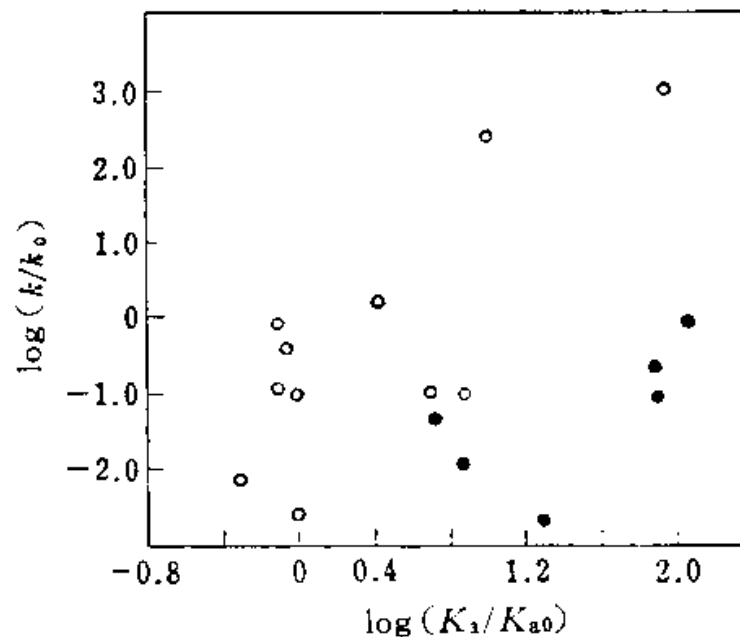


図 20・6 ハメット則はオルト置換体や脂肪族の場合には一致しない (○は [3] を示し, ●は [4] を示す)

オルト置換基と脂肪族化合物の場合の σ —Taft式

位置の因子を導入し改善

エステルの加水分解において

$$\begin{aligned} \text{酸性条件下で } \log(k_x/k_0)_A &= E_s \\ \text{塩基性条件下で } \log(k_x/k_0)_B &= \rho^*\sigma^* + E_s \end{aligned}$$

$$\log(k_x/k_0) = \rho^*\sigma^* + \delta E_s$$

実験値→大幅に改善され直線関係復活！

表 4.10 置換基定数

置換基	σ_p	σ_m	σ_p^+	σ_p^-	σ_p^0	$\Delta\bar{\sigma}_R^+$	$\Delta\bar{\sigma}_R^-$
$N(CH_3)_2$	-0.83	-0.21	-1.78	-	-0.48	-1.30	-
OCH_3	-0.27	0.12	-0.778	-	-0.100	-0.678	-
<i>t</i> - C_4H_9	-0.20	-0.10	-0.256	-	-0.174	-0.082	-
CH_3	-0.17	-0.07	-0.311	-	-0.124	-0.187	-
C_2H_5	-0.15	-0.07	-0.295	-	-0.131	-0.164	-
C_6H_5	-0.01	0.06	-0.179	0.20	0.039	-0.218	0.16
H	0	0	0	0	0	0	0
F	0.06	0.34	-0.073	-	0.212	-0.285	-
Cl	0.27	0.37	0.114	-	0.281	-0.167	-
Br	0.23	0.39	0.150	-	0.290	-0.146	-
$CO_2C_2H_5$	0.45	0.37	-	0.73	0.453	-	0.28
$COCH_3$	0.50	0.38	-	0.850	0.491	-	0.359
CF_3	0.54	0.43	-	0.686	0.505	-	0.181
CN	0.66	0.56	-	0.96	0.653	-	0.309
SO_2CH_3	0.72	0.60	-	0.99	0.686	-	0.302
NO_2	0.78	0.71	-	1.255	0.810	-	0.445

Hammett則と反応機構

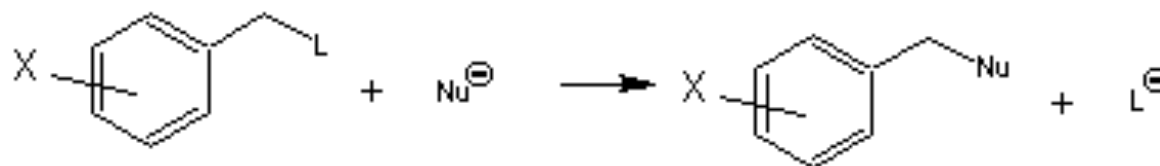
反応定数 ρ : (律速段階の) 反応遷移状態の極性を反映

$\rho > 0$: 電子求引基により反応加速 → 遷移状態で負電荷を帯びている

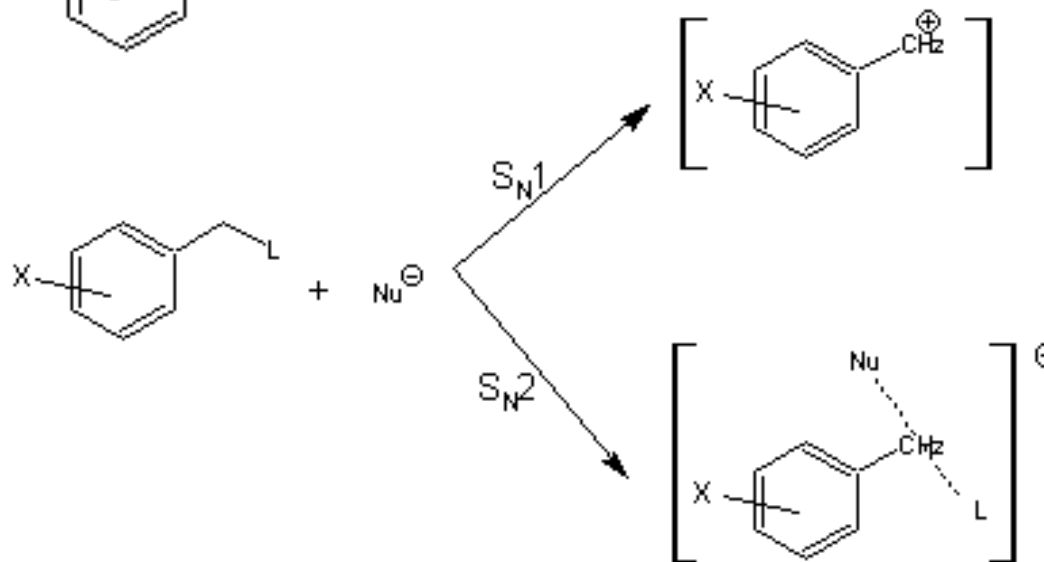
$\rho < 0$: 電子供与基により反応加速 → 遷移状態で正電荷を帯びている

反応機構の解明

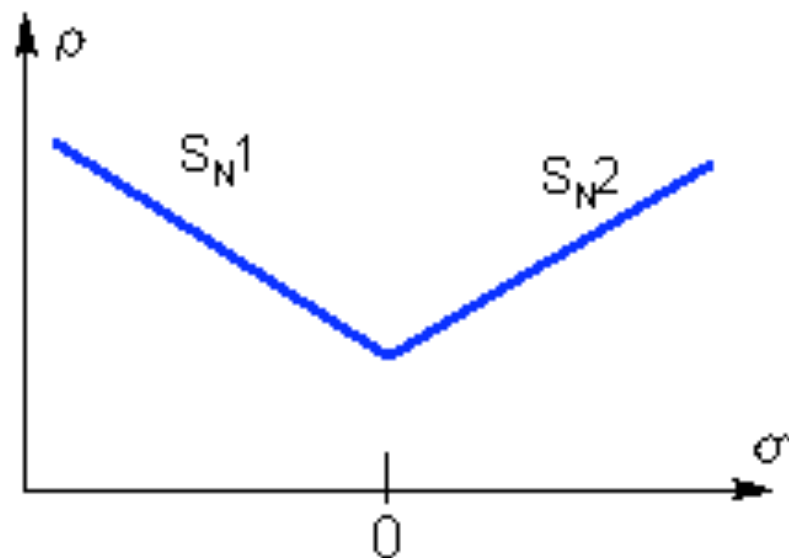
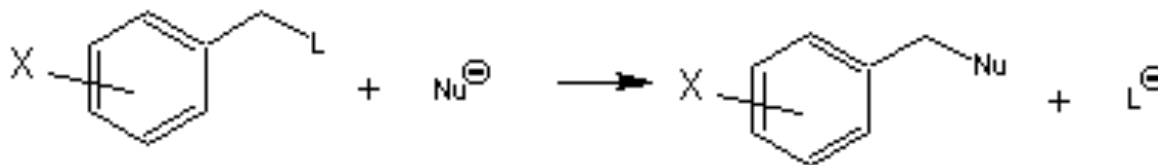
例)



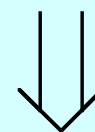
S_N1 の遷移状態: 正電荷
 S_N2 の遷移状態: 負電荷を帯びている。



- $\rho > 0$ では負電荷遷移状態 (S_N2 機構)
- $\rho < 0$ ならば正電荷遷移状態 (S_N1 機構)

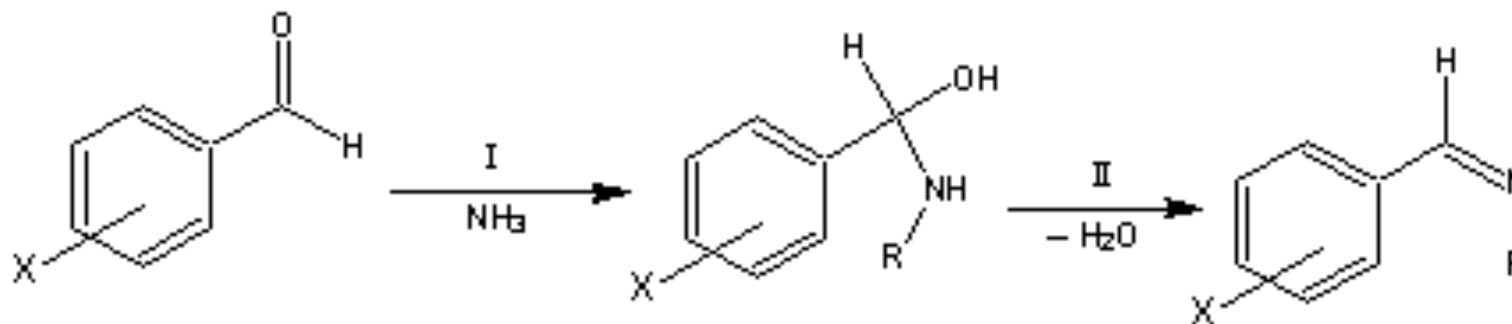


一般に $\sigma = 0$ を境に反応定数の正負が逆転



置換基Xの種類で反応機構が変化

イミン生成反応



- Xが電子求引性の時は I の反応が律速
- Xが電子供与性の時は II の反応が律速

Hammett則は経験則とはいえ、適用可能反応は数百例と非常に多い。
→ Hammett則の地位を高めている一因