

# フェノールの酸性度に影響を及ぼすフェノキシドイオンの 水和構造に関する理論的研究[1, 2]

中田和秀<sup>a\*</sup>, 藤尾瑞枝<sup>b</sup>, 西本吉助<sup>c</sup>, 都野雄甫<sup>b</sup>

<sup>a</sup>法政大学 自然科学センター, 〒102-8160 東京都千代田区富士見 2-17-1

<sup>b</sup>九州大学 先導物質化学研究所, 〒812-8581 福岡県福岡市東区箱崎 6-10-1

<sup>c</sup>岡山理科大学 理学部, 〒700-0005 岡山県岡山市理大町 1-1

\*e-mail: nakata@i.hosei.ac.jp

## 1 緒言

直線自由エネルギー関係則[3]に基づく置換基効果解析[4]は、様々な有機反応の反応機構解析に有効に用いられる。

親電子反応においては、環置換基と陽イオン中心に直接共鳴のない場合の置換基定数  $\sigma^0$  [5] と強い直接共鳴の存在する場合の  $\sigma^+$  [6] の一次結合によって反応性または陽イオンの安定性を相関する湯川-都野式 (1) [7] が精度良く適用される。

$$\log(k/k_H) \text{ or } \log(K/K_H) = \rho(\sigma^0 + r\Delta\sigma_R^+) \quad (1)$$

ここで  $k/k_H$  および  $K/K_H$  は、それぞれ置換体の無置換体に対する反応速度比および平衡定数比である。また、 $\Delta\sigma_R^+ \equiv \sigma^+ - \sigma^0$  あり、 $\sigma^0$  は置換フェニル酢酸エチルのアルカリ加水分解の 25°C, 60% アセトン中の反応速度から決定されており、 $\sigma^+$  は  $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジルクロリドの加水分解の 25°C, 90% アセトン中の反応速度から決定されている。解析の結果得られる反応定数  $\rho$  値および  $r$  値 (共鳴要求度) から、遷移状態または陽イオンの構造や性質が予想でき、反応機構解明に重要な知見が与えられる。

近年、化学理論の発展とコンピュータの計算能力の飛躍的な向上に伴って、有機化合物の構造およびエネルギーの計算が高い理論レベルで可能になった[9]。最近、我々は湯川-都野式の  $r$  値が陽イオン中心と芳香環との直接共鳴の度合いを表すパラメータであることを理論的に証明した[10]。また、環置換クミルカチオンと無置換クミルカチオンとのヒドリド移動平衡から理論  $\sigma^+$  値を決定し、カチオン中心をベンゼン環に対して 90° に固定して直接共鳴相互作用を無くしたクミルカチオン系の同様の平衡反応から理論  $\sigma^0$  値を決定した。そしてこれら気相平衡から得られた 2 つの理論置換基定数のセットの一次結合として種々のベンジル位カチオンの気相ヒドリド移動

平衡のエネルギー差を精度良く相関することができることを確認し、理論的に湯川-都野式を再現することに成功した[11]。親電子反応においては溶液中と気相中で置換基定数は大きく異なることが知られている[12]。したがって、これら理論的な研究は溶液中の実験において得られる  $\rho$  値および  $r$  値の解釈に大きな役割を果たすと期待される。

一方、陰イオンを経由する求核反応においても、親電子反応と同様に湯川-都野式が成立する。

$$\log(k/k_H) \text{ or } \log(K/K_H) = \rho(\sigma^0 + r^- \Delta\sigma_R^- + r^+ \Delta\sigma_R^+) \quad (2)$$

ただし、 $\Delta\sigma_R^- \equiv \sigma^- - \sigma^0$  であり、 $\sigma^-$  はフェノールおよびアニリニウムイオンの水中の酸性度から決定している[4]。 $r^+ \Delta\sigma_R^+$  の項は原系の共鳴安定化に由来すると考えられるが、ほとんどの場合  $r^+ = 0$  で大きな寄与はない。求核反応に適用される置換基定数についても理論的に検討することは、得られる反応定数の解釈に重要である。

求核反応の置換基効果に特徴的なことの一つは、電子供与性 (-R) 置換基でみられるレベリングの効果である。その結果、電子吸引性基側と電子供与性基側の間で相関線の折れ曲りが観測される。これについては各陰イオン系の無置換体の電荷量に応じた補正項を加える必要があるかもしれない。さらに求核反応に特徴的なことは、液相中と気相中で置換基効果が大きく異なるということである。気相中の陰イオンの熱力学的安定性はイオンサイクロトン共鳴法によって測定できる。この方法によって決定した置換フェノールの気相中の酸性度を湯川-都野式で解析すると  $r^- = 0.6$  が得られており、水中の  $r^- = 1.0$  から大きく減少している[13]。藤尾らは気相中と液相中における本系酸性度の置換基効果の詳細な比較から、水中において陰イオン中心との直接共鳴が可能なパラ電子吸引性置換基への特異的水和（水素結合）によって置換基定数自身が変わり、見かけの  $r^-$  値が両相中で異なると結論している[14]。この事は陰イオン系において溶媒の影響が溶液中の置換基効果に重要な役割を果たしていることを示すと同時に、フェノール系の水中の酸性度から決定された  $\sigma^-$  基準値に溶媒効果が含まれていることを意味する。また、同様に水中の酸性度が  $\sigma^-$  基準系であるアニリニウムイオン系の気相中の酸性度は、フェノール系の気相中の酸性度と満足な相関が存在しないことが、RHF/ST0-3G レベルの理論計算から示唆されている[15]。これらの事は、反応定数から各系の構造や性質の詳細な情報を得るという観点から、既存の  $\sigma^-$  置換基定数の再検討を促す。

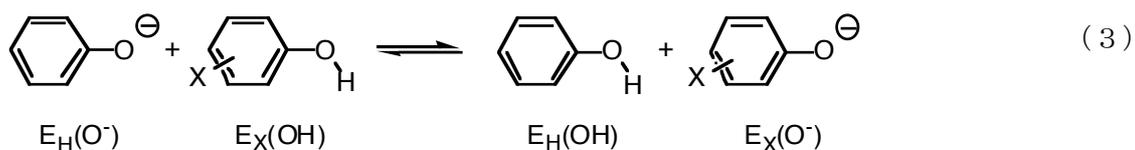
本研究では、フェノール系において環置換基への特異的溶媒和が酸性度の決定に重要であるという直接的な根拠を得ることを目的とする。また、陰イオンの水中の酸性度を再現するのに適切な理論モデルについて議論する。

## 2 方法

本研究における理論計算はすべて非経験的分子軌道計算であり、Gaussian98 プログラム[16]を

用いて DEC Alpha 互換機上で行った。ある化学種について複数のコンフォメーションが存在する場合には、すべてのコンフォメーションについて構造を最適化し、振動計算を行って安定構造であることを確認した。その上で各計算レベルで最も安定なコンフォメーションのエネルギーを使用した。

溶媒を考慮した計算における理論レベルの適切さを議論するため、まず種々の計算レベルで気相データの再現性を検討した。実験的にフェノールの相対気相酸性度を決定するためにエネルギー差を測定された水素移動平衡反応[14, 17-19]は式(3)で表される。

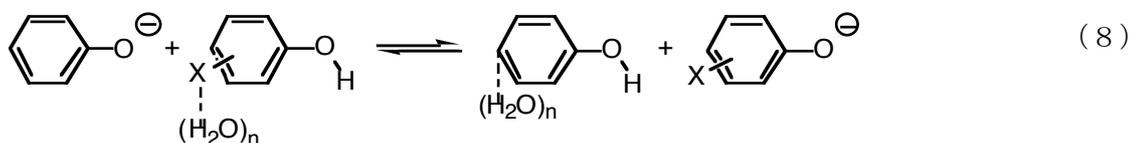
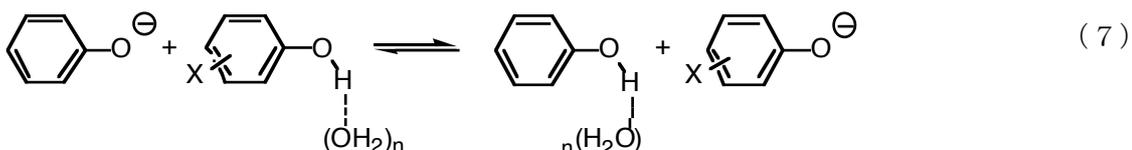
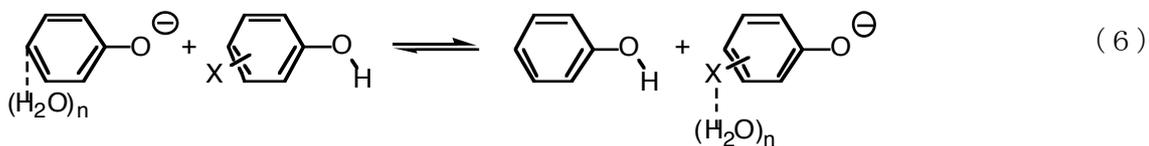
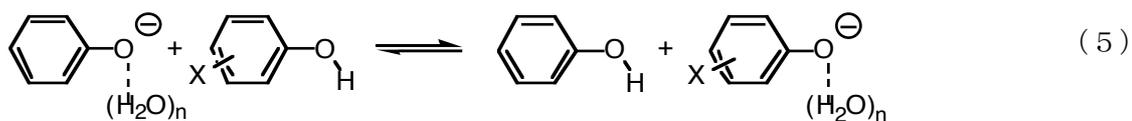


Xは環置換基を表し、Eは各化学種のエネルギーを表す。本系のエネルギー差 ( $\Delta E_{\text{X}}$ ) は式(4)で与えられる。

$$\Delta E_{\text{X}} = E_{\text{X}}(\text{O}^-) + E_{\text{H}}(\text{OH}) - E_{\text{X}}(\text{OH}) - E_{\text{H}}(\text{O}^-) \quad (4)$$

各化学種のエネルギーはそれぞれ非経験的分子軌道計算により求めた。各化学種の構造をRHF/6-31G(d)レベルで最適化しエネルギーを得た。このRHF/6-31G(d)レベルでの最適化構造を用いてMP2/6-31G(d)[20]およびB3LYP/6-31G(d)レベル[21]で一点計算を行い電子相関を考慮したエネルギー値を得た。各エネルギーは、RHF/6-31G(d)レベルで振動計算を行って0.8929でスケール[22]された零点エネルギーで補正した。また、実際の測定環境である  $2.5 \times 10^{-7}$  Torr, 373.15Kでのエントロピー補正を行なって自由エネルギーをMP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)レベルで求めた。その際、熱エネルギー補正項には経験的なスケール因子0.8929[22]を掛けてある。さらにB3LYP/6-31+G(d,p)レベルで構造最適化と振動計算を行ない、本レベルで零点エネルギーを補正したエネルギー値も計算した。各計算レベルで得られた $\Delta E_{\text{X}}$ を実験値と比較した。

溶媒効果の理論的評価にはいくつかの方法が用いられる[23]。水素結合のような特異的溶媒和がもたらす置換基定数の変成を検討するためには、溶媒(水分子)を含めて溶質の電子状態を計算するスーパー分子モデルが適切である。フェノキシドイオンの陰イオン中心または環置換基、およびフェノールのヒドロキシル基または環置換基にそれぞれ水分子を配位させたスーパー分子について構造およびエネルギーをMP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)+ZPE(scaled 0.8929)レベルで計算した。これらの値を用いて下記(5)から(8)式で表される気相プロトン移動平衡反応のエネルギー差( $\Delta E_{\text{X}}$ )を決定した。



各式中の  $n$  は配位した水分子の個数である。式 (5) のエネルギー差  $-\Delta E_x(5)$  と対応する気相中のエネルギー差  $-\Delta E_x(g)$  または水中のエネルギー差  $-\Delta E_x(w)$  の置換基効果を比較した。これにより、フェノキシドイオンの陰イオン中心への水分子の特異的溶媒和がフェノールの水中の酸性度に与える影響を評価することができる。同様に式 (6) のエネルギー差  $-\Delta E_x(6)$  から、フェノキシドイオンの環置換基への特異的水和がフェノールの酸性度に与える影響を評価することができる。式 (7) のエネルギー差  $-\Delta E_x(7)$  からは、フェノールのヒドロキシル基への特異的水和がフェノールの酸性度に与える影響を評価することができる。また、式 (8) のエネルギー差  $-\Delta E_x(8)$  からは、フェノールの環置換基への特異的水和がフェノールの酸性度に与える影響を評価することができる。上記4種の水素移動平衡の置換基効果の検討から、フェノールの酸性度の決定に重要な溶媒和の要素について議論した。なお、平衡 (6) については  $n=1$  および  $n=2$  について検討したが、その際、基底関数重ね合わせ誤差(BSSE)はカウンターポイズ法(CPC) [24]によって補正した。

### 3 結果および考察

気相中のフェノールの酸性度すなわちフェノキシドイオンの安定性を式 (4) によって種々の計算レベルで決定し、対応する実験値[14]と共に Table 1 に示した。各計算レベルの実験値の再現性を検討するため、計算値と実験値を比較した。p-Me<sub>2</sub>N 体では RHF/6-31G(d) レベルの構造に由来すると考えられる安定性の過大評価がみられる。また、m-CN 体は MP2 レベルで安定性をわずかに過大評価した。計算値の実験値に対する最小二乗法による直線相関の結果を Table 2

Table 1. Energy change of isodesmic reaction (3)<sup>a</sup> in kcal mol<sup>-1</sup>.

Substituent	Calculated total energy					Exptl. <sup>e</sup>
	RHF/6-31G(d) +ZPE <sup>b</sup>	MP2/6-31G(d)// RHF/6-31G(d)+ZPE <sup>b</sup>	MP2/6-31G(d)// RHF/6-31G(d)+TC <sup>c</sup>	B3LYP/6-31G(d)// RHF/6-31G(d)+ZPE <sup>b</sup>	B3LYP/6-31+G(p, d) +ZPE <sup>d</sup>	
p-NMe <sub>2</sub>	1.23	1.60	1.24	1.25	-0.81	-2.1(-3.1) <sup>a</sup>
p-NH <sub>2</sub>	-2.35	-3.29	-3.42	-4.12	-4.07	-3.3
p-OH	-1.25	-1.78	-1.79	-2.56	-1.75	-1.2
p-OCH <sub>3</sub>	0.28	0.46	0.63	-0.36	-1.10	-1.2
p-CH <sub>3</sub>	-0.78	-0.29	0.17	-0.24	-1.28	-1.1
p-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0.02	0.62	0.62	0.72	0.67	-0.6
p-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0.39	1.12	1.10	1.14	-0.17	-0.1
p-t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0.64	1.40	1.43	1.35	0.00	0.6
p-F	2.90	3.64	3.63	2.88	3.24	2.3
p-Cl	8.93	8.00	8.11	8.44	6.71	5.9
H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0
p-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	15.10	13.67	13.63	15.08	13.34	11.7
p-SOCH <sub>3</sub>	15.28	13.45	13.63	14.08	12.77	11.4
p-CF <sub>3</sub>	14.21	13.79	13.24	13.57	13.90	11.9
p-CN	21.06	19.25	19.32	20.59	18.51	16.6
p-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	22.70	20.33	20.36	20.70	18.46	17.6
p-CH <sub>3</sub> CO	15.72	14.94	14.91	16.42	14.95	13.3
p-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	17.16	17.22	17.15	18.68	16.73	15.9
p-CHO	18.35	17.49	17.45	19.30	17.91	15.8
p-NO <sub>2</sub>	27.12	24.00	23.85	26.30	25.05	20.9

a) Reaction (3): Ph-O(-) + Ar-OH = Ph-OH + Ar-O(-). b) ZPEs are calculated at the RHF/6-31G(d) level which are scaled 0.8929. c) Thermal corrections to Gibbs free energy at 373.15K and  $2.5 \times 10^{-7}$ Torr, which are scaled 0.8929. d) ZPEs are calculated at the B3LYP/6-31+G(p, d) level which are scaled 0.8929. e) Fujio, M.; McIver, R. T., Jr.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4017-4029.

に示す。表中、R は相関係数である。計算値は、p-NO<sub>2</sub> 体から p-NH<sub>2</sub> 体までの約 30kcal mol<sup>-1</sup> にわたって理論および基底関数によらず実験値を良く再現している。RHF/6-31G(d)+ZPE レベルの相関がやや劣り、R=0.991 である。他のすべての電子相関を考慮した計算レベルでは優れた直線相関を示し、R>0.994 を得た。diffuse 関数を導入した B3LYP/6-31+G(d, p)+ZPE レベルで最も良い相関を示し、R=0.996 を得た。これらの中で MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)+ZPE レベルが最も短時間で計算が完了し、かつ実験値の再現性が高く、今回の溶媒効果の検討に最適であると

Table 1. Continued.

Substituent	Calculated total energy					Exptl. <sup>e</sup>
	RHF/6-31G(d) +ZPE <sup>b</sup>	MP2/6-31G(d)// RHF/6-31G(d)+ZPE <sup>b</sup>	MP2/6-31G(d)// RHF/6-31G(d)+TC <sup>c</sup>	B3LYP/6-31G(d)// RHF/6-31G(d)+ZPE <sup>b</sup>	B3LYP/6-31+G(p,d) +ZPE <sup>d</sup>	
m-NMe <sub>2</sub>	0.59	0.48	0.51	-0.21	-2.01	-1.2(-1.7) <sup>a</sup>
m-NH <sub>2</sub>	-0.38	-1.34	-1.24	-2.03	-1.97	-1.4
m-OH	3.53	2.40	2.45	1.84	2.17	2.4
m-OCH <sub>3</sub>	2.14	1.37	1.50	1.13	0.81	1.1
m-CH <sub>3</sub>	-0.10	-0.26	-0.17	-0.23	-0.70	-0.4
m-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0.36	0.43	0.41	0.42	0.69	-0.1
m-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0.69	0.87	0.85	0.87	0.10	0.1
m-t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0.56	0.94	0.94	0.95	-0.03	0.5
m-F	7.20	6.21	6.26	5.61	6.21	5.3
m-Cl	9.76	9.36	9.41	9.69	8.18	7.1
H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0
m-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	5.47	6.85	7.00	6.65	5.35	5.1
m-SOCH <sub>3</sub>	9.77	10.22	10.53	10.00	10.17	7.8
m-CF <sub>3</sub>	10.39	11.15	9.76	10.31	10.74	9.6
m-CN	14.93	15.57	15.55	15.32	14.02	13.0
m-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	15.53	16.51	16.61	16.01	14.32	12.8
m-CH <sub>3</sub> CO	6.97	8.20	8.30	8.07	7.40	6.5
m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	7.74	9.17	9.21	9.04	8.06	7.6
m-CHO	9.01	10.32	10.33	10.43	9.85	8.5
m-NO <sub>2</sub>	16.30	16.63	17.06	16.42	15.45	14.4

a) Reaction (3): Ph-O(-) + Ar-OH = Ph-OH + Ar-O(-). b) ZPEs are calculated at the RHF/6-31G(d) level which are scaled 0.8929. c) Thermal corrections to Gibbs free energy at 373.15K and  $2.5 \times 10^{-7}$ Torr, which are scaled 0.8929. d) ZPEs are calculated at the B3LYP/6-31+G(p,d) level which are scaled 0.8929. e) Fujio, M.; McIver, R. T., Jr.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4017-4029.

考えられる。本レベルの実験値に対するプロットを Fig. 1 に示す。全計算レベルで直線相関の傾きは 1 より大きい(1.1-1.2)が、これが実験の手法に由来するものか、またはこれらの計算が陰イオン中心と環置換基の相互作用を過大評価することに由来しているのかは明らかでない。いずれにせよ計算による反応系間(式(3)と式(5)-(8))の置換基効果の比較によって実験値と異なる因子は相殺されるので、そのような検討は意味を持つ。

Table 2. Results of linear regression analysis for  $DE_{\text{calcd}}$  or  $DG_{\text{calcd}}^0$  against  $DG_{\text{exptl}}^0$ .<sup>a</sup>

Theoretical levels	a	b	R
RHF/6-31G(d)+ZPE (scaled 0.8929)	1.16	0.69	0.991
MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)+ZPE (scaled 0.8929)	1.10	0.87	0.994
MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)+TC (scaled 0.8929) <sup>b</sup>	1.09	0.89	0.994
B3LYP/6-31G(d)//RHF/6-31G(d)+ZPE (scaled 0.8929)	1.17	0.50	0.994
B3LYP/6-31+G(d,p)+ZPE (scaled 0.8929)	1.12	0.04	0.996

a) For Eqn. (3). Least squares method was applied for  $(-DE_{\text{calcd}})$  or  $(-DG_{\text{calcd}}^0) = a \times (-DG_{\text{exptl}}^0) + b$ . R is correlation coefficient. b) ZPE correlations and thermal corrections to Gibbs free energy were applied. See text.

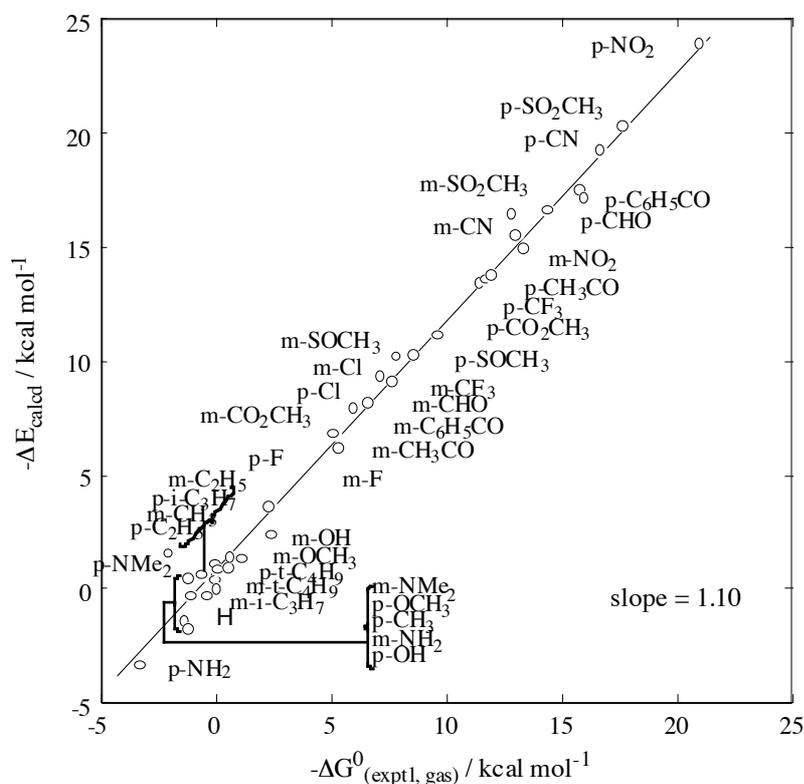


Fig. 1. Calculated  $-\Delta E$  (MP2/6-31G\*\*//RHF/6-31G\*+ZPE(Scaled 0.8929)) vs. experimental  $-\Delta G^0$  for phenoxide ions in gas phase, giving  $-\Delta E_{\text{calcd}} = 1.10(-\Delta G_{\text{exptl}}^0) + 0.87$  with correlation coefficient  $R=0.994$ .

フェノールの酸性度の決定に関与する基質に対するどのような特異的溶媒和が、みかけの共鳴要求度の増大という水中での置換基効果の特徴の要因になっているかを検討するために、式(5) – (8)の水素移動平衡反応についてエネルギー差 ( $\Delta E$ , 酸性度) を計算した。計算された  $\Delta E$  を Table 3 に示す。各系の  $\Delta E$  を対応する気相中の計算値 ( $\Delta E(g)$ ) および水中の実験

Table 3. Energy change of isodesmic reaction (5)-(8) in kcal mol<sup>-1</sup>.<sup>a</sup>

Substituent	Calculated total energy									
	(5)				(6)				(7)	(8)
	n=1	n=2	n=3	n=4	n=1	n=1 (CP) <sup>b</sup>	n=2	n=2 (CP) <sup>b</sup>	n=1	n=1
p-NMe <sub>2</sub>	1.20	0.88	0.64	0.48					1.90	
p-NH <sub>2</sub>	-3.26	-3.30	-3.31	-3.29					-2.92	
p-OH	-1.76	-1.78	-1.84	-0.20	-1.91	-2.40	-2.77	-4.52	-1.71	-3.93
p-OCH <sub>3</sub>	0.23	0.04	-0.17	-0.29	0.10	-0.36	1.14	1.35	0.62	-1.45
p-CH <sub>3</sub>	-0.35	-0.32	-0.34	-0.31					-0.16	
p-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0.39	0.24	0.12	0.07					0.71	
p-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0.79	0.57	0.39	0.30					1.20	
p-t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	1.01	0.75	0.51	0.39					1.53	
p-F	3.40	3.22	2.88	2.66	1.92	1.05	0.11	-1.5	3.20	2.20
p-Cl	6.95	6.17	5.35	4.80			4.98	5.89	7.27	
H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
p-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	10.96	8.90	7.38	6.32					12.88	
p-SOCH <sub>3</sub>	11.14	9.30	7.84	6.87					12.54	
p-CF <sub>3</sub>	11.68	10.09	8.70	7.74					12.65	
p-CN	16.40	14.22	12.33	11.01	16.91	17.72	13.65	15.16	17.68	17.98
p-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	17.15	14.62	12.58	11.14					18.80	
p-CH <sub>3</sub> CO	12.18	9.97	8.37	7.25	15.35	13.92	14.55	13.10	14.06	11.44
p-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	13.80	11.19	9.30	7.99					16.34	
p-CHO	14.44	12.00	10.19	8.92	17.48	16.66	16.74	15.16	16.35	14.66
p-NO <sub>2</sub>	19.96	16.92	14.49	12.80	22.24 <sup>c</sup>	22.02 <sup>c</sup>	20.65 <sup>c</sup>	19.53 <sup>c</sup>	22.21	23.27 <sup>c</sup>

a) Calculated at the MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d) + ZPE(scaled 0.8929) level. See text for reaction (5)-(8). 'n' is the number of water coordinated to the substrate. b) BSSEs are corrected by means of CP method. c) Configurations of H<sub>2</sub>O were fixed as optimized configuration of corresponding COCH<sub>3</sub> derivatives.

値 ( $\Delta G(\text{aq})$ ) と比較した。最小二乗法による直線相関の結果をそれぞれ Table 4 および 5 にまとめた。また、陰イオン中心に水和した無置換および p-NO<sub>2</sub> 体フェノキシドイオンの RHF/6-31G(d) レベルの最適化構造および Natural Population Analysis (NPA) [25] によって求めたグループ電荷を Fig. 2 に示した。同様に環置換基に水和したいくつかのフェノキシドイオンの構造および電荷を Fig. 3 (n=1) および Fig. 4 (n=2) に、ヒドロキシル基または環置換基に水和したフェノールの構造および電荷を Fig. 5 に示した。

Table 3. Continued.

Substituent	Calculated total energy									
	(5)				(6)				(7)	(8)
	n=1	n=2	n=3	n=4	n=1	n=1 (CP) <sup>b</sup>	n=2	n=2 (CP) <sup>b</sup>	n=1	n=1
m-NMe <sub>2</sub>	0.29	0.12	-0.25	-0.29					0.72	
m-NH <sub>2</sub>	-1.13	-0.69	-1.38	-1.29					-1.05	
m-OH	2.35	2.08	1.46	1.33	2.33	1.35	1.87	0.04	2.29	0.17
m-OCH <sub>3</sub>	1.37	1.17	0.59	0.53	1.27	0.11	0.93	-1.31	1.45	-0.97
m-CH <sub>3</sub>	-0.28	-0.29	-0.35	-0.33					-0.20	
m-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0.28	0.18	0.01	-0.01					0.50	
m-i-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	0.70	0.56	0.25	0.20					0.87	
m-t-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	0.68	0.51	0.21	0.16					1.04	
m-F	5.34	4.61	3.96	3.50	4.86	3.85	3.32	1.49	5.49	4.98
m-Cl	7.99	6.79	5.86	5.15			13.29	10.98	8.39	
H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
m-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	5.81	4.88	4.16	3.61					5.81	
m-SOCH <sub>3</sub>	10.12	8.82	7.34	6.53					8.19	
m-CF <sub>3</sub>	9.73	8.41	7.34	6.51					9.90	
m-CN	13.65	11.86	10.40	9.29	12.59	13.60	8.36	10.35	13.88	14.57
m-SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	14.32	12.44	10.57	9.35					14.44	
m-CH <sub>3</sub> CO	7.32	6.51	5.37	4.81	7.00	6.00	6.06	4.22	7.04	5.56
m-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	7.79	6.53	5.60	4.90					8.04	
m-CHO	8.97	7.94	6.75	6.01	8.33	8.21	7.60	5.71	9.07	8.40
m-NO <sub>2</sub>	14.55	12.43	10.95	9.72	13.17 <sup>c</sup>	13.34 <sup>c</sup>	11.21 <sup>c</sup>	10.00 <sup>c</sup>	14.65	16.55 <sup>c</sup>

a) Calculated at the MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d) + ZPE(scaled 0.8929) level. See text for reaction (5)-(8). 'n' is the number of water coordinated to the substrate. b) BSSEs are corrected by means of CP method. c) Configurations of H<sub>2</sub>O<sub>s</sub> were fixed as optimized configuration of corresponding COCH<sub>3</sub> derivatives.

反応(5)については配位した水分子の数(n)を1個から4個まで変化させた。全置換基においてベンゼン環上および置換基上の電荷は水分子(n)の増加にともなって正に増大した。無置換体では、ベンゼン環上の電荷は-0.320 (n=0)から-0.145 (n=4)に、p-H原子上の電荷は0.189 (n=0)から0.203 (n=4)に増大している。同様に p-NO<sub>2</sub>体の電荷は、ベンゼン環が0.267から0.360、置換基が-0.479から-0.384に増大した。(Fig. 2) 水分子数(n)の増加にともなって基質の陰電荷の水分子への分散量が大きくなり、芳香環部位への陰電荷の分散が減少したと考えられる。構造の変化(Fig. 2)もこれを支持する。無置換体では、nの増加にともなってO-C<sub>1</sub>およびC<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>の結

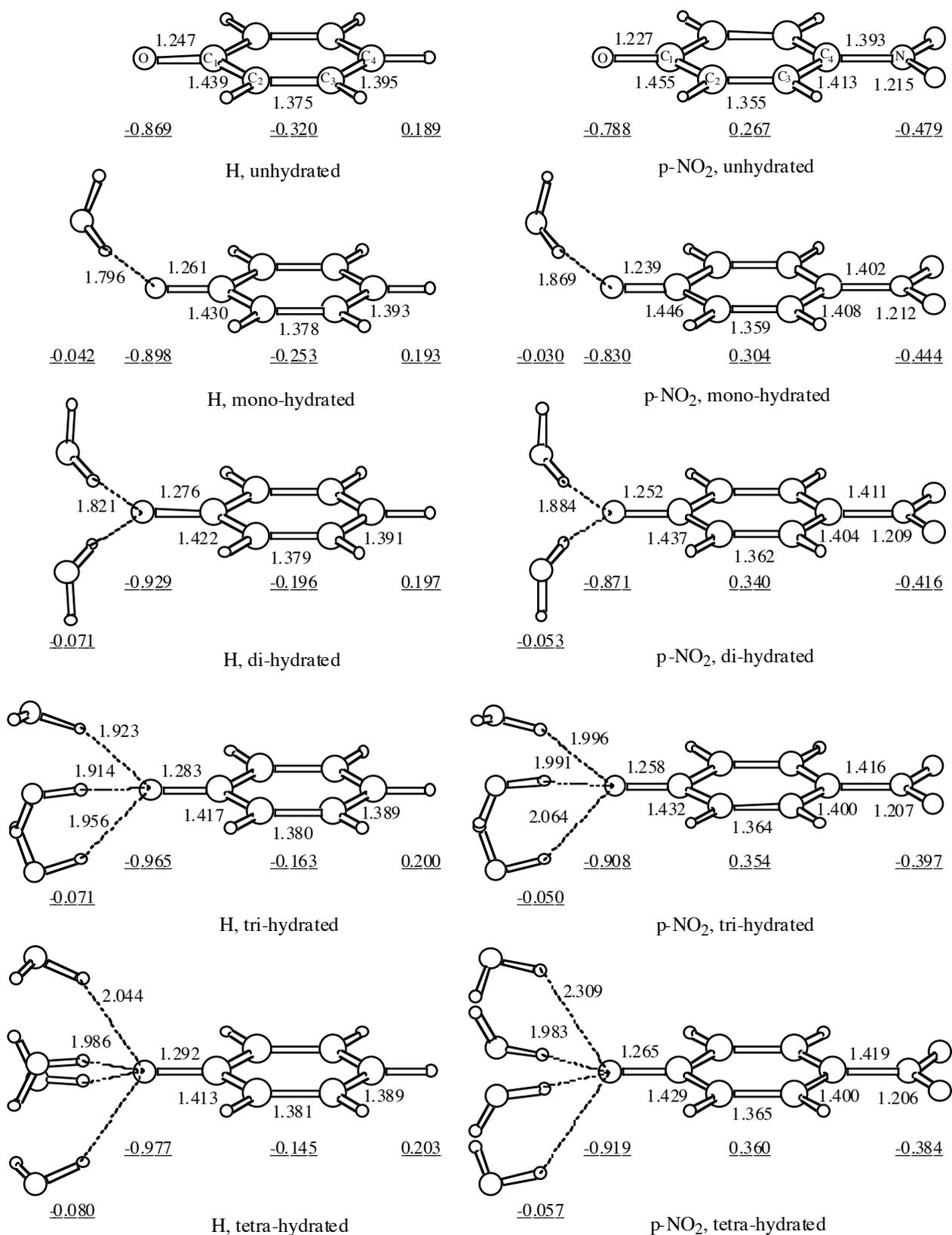


Fig. 2. Structure and natural charge for H and p-NO<sub>2</sub> phenoxide ions hydrated at the anion center. Length in Å, group charges are underlined.

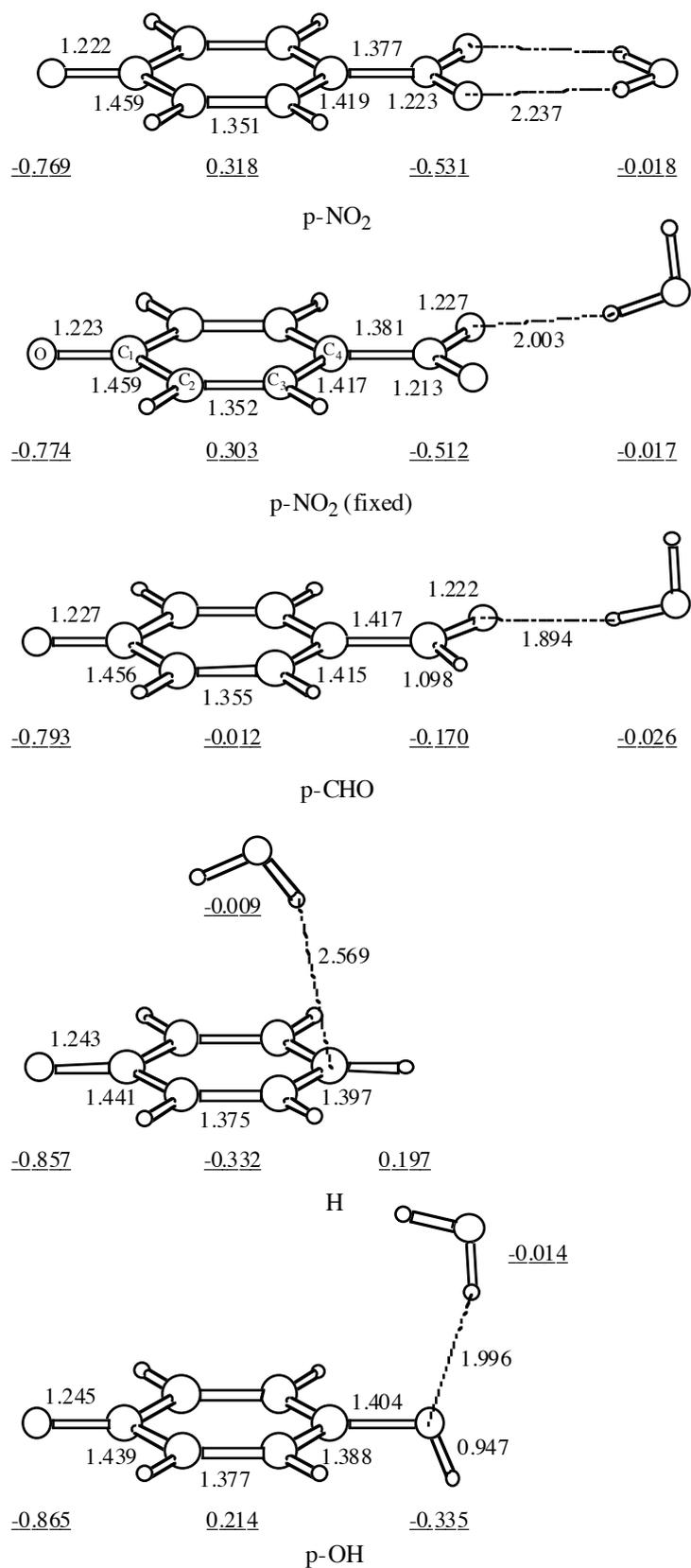


Fig. 3. Structure and natural charge for phenoxide ions mono-hydrated at the ring substituents. Length in Å, group charges are underlined.

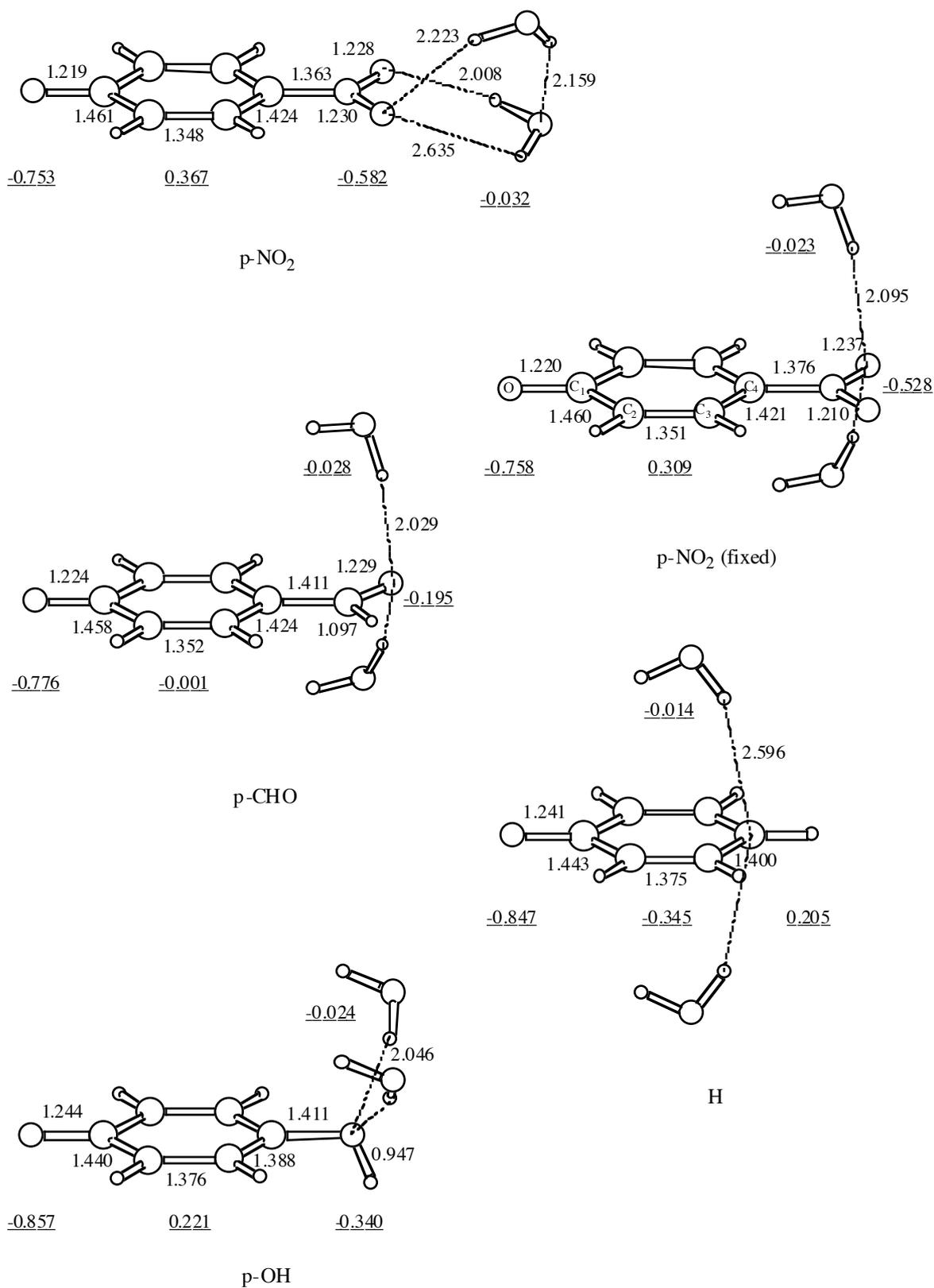


Fig. 4. Structure and natural charge for phenoxide ions di-hydrated at the ring substituents. Length in Å, group charges are underlined.

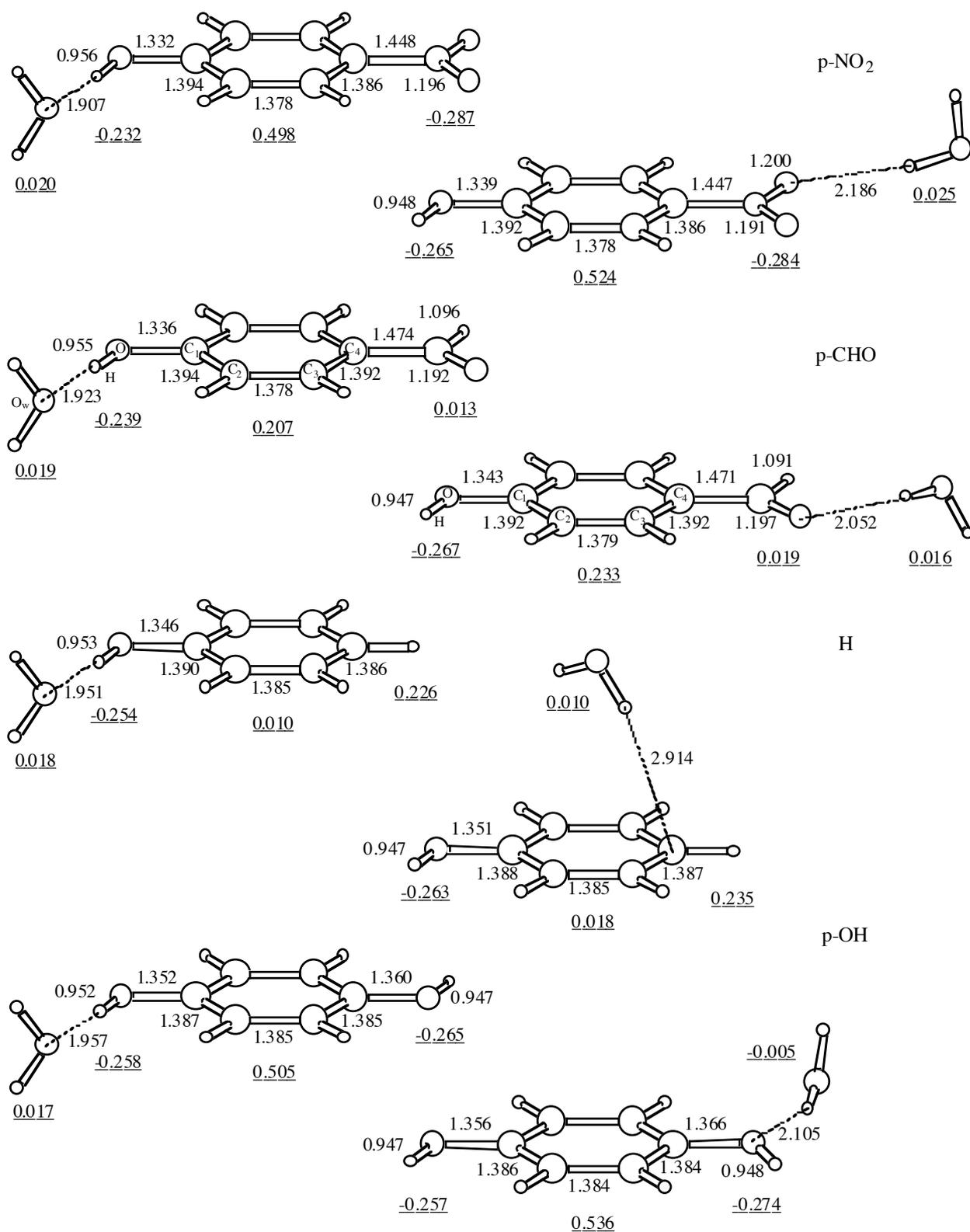


Fig. 5. Structure and natural charge for hydrated phenols. Length in Å, group charges are underlined.

合が長くなり、 $C_1-C_2$ および $C_3-C_4$ が短くなった。水分子(n)が多いほど $C_1-C_2$ ,  $C_2-C_3$ , および $C_3-C_4$ の結合距離はベンゼンのそれ(1.39Å)に近づく。この変化の仕方は、芳香環への電荷の分散が小さくなる時に有機電子論から予想される変化に一致している。p-NO<sub>2</sub>体でも同様の変化を示す。また、ベンゼン環と置換基の距離( $C_4-N$ )はnの増加とともに長くなり、この事実も上記の考えを支持する。得られた $\Delta E(5)$ 値から水和フェノキシド(n=1-4)の安定性を算出し、対応する気相中の $-\Delta E(g)$ に対してプロット(Fig. 6)した。縦軸は水和フェノキシドイオンの気相中のフェノキシドイオンに対する安定性を表し、値が正に大きくなるほどより安定であることを示す。無置換体に関しては、水1分子目の付加により19kcal mol<sup>-1</sup>、2分子目でさらに17kcal mol<sup>-1</sup>、3分子目で20kcal mol<sup>-1</sup>、4分子目で15kcal mol<sup>-1</sup>安定化した。陰電荷の水分子への非局在化の度合いが増加し、水和物が安定化したと考えられる。4個の水分子は全て直接陰イオン中心に水素結合し、第一配位圏を形成しているが、酸素原子上には非共有電子対が3組あるので水3個までは同等に安定化していき、4個目から安定化の度合いが小さくなったと考えられる。●で表したパラ電子吸引性およびメタ置換体のプロットは、 $\Delta E(g)$ に対して全ての系(n=1-4)で優れた直線相関(相関係数 $R>0.994$ )を示す。傾きはnの増加にともなって単調に減少し、n=4でslope<sub>meta</sub>=0.61まで減少した。陰電荷の水分子の分散にともなって、芳香環への電荷の分散が減少し、置換基効果が減少したと考えられる。○で表したパラ電子吸引性基を含む全置換体に対する直線相関も全系で優れた相関係数( $R>0.991$ )を示している。フェノキシドイオンの陰イオン中心への水分子への配位は全体の置換基効果を減少させるだけであり、特定の置換基の共鳴能力を変化させないことを示している。詳細に検討すると○は' meta '相関線からわずかに下方に偏りしている。全置換体に対する相関係数は、対応する' meta '相関よりも常にわずかに小さく、この偏りが全系における系統的な差異であることを示唆している。この事実は、この方の特異的水和が真の共鳴要求度を減少させる効果を持つことを意味するが、その効果は約1kcal mol<sup>-1</sup>と小さく、さらにフェノールのヒドロキシル基への水和によって相殺されている(後述)。水1分子が陰イオン中心に配位したときの $\Delta E(5, n=1)$ の $\Delta G(aq)$ に対するプロットをFig. 7に示す。パラ電子吸引性基のプロットは' meta '相関線から下方への偏りを示す。そのパターンは気相中(n=0)およびn=2-4のときと傾きが異なるだけで同等であり、陰イオン中心への特異的水和が、水中のフェノールの酸性度の置換基効果の特徴を再現する因子ではないことを表している。

フェノキシドイオンの環置換基に対する特異的水和が置換基効果に与える影響を観測するため反応(6)について検討した。そのためにまず環置換基に水分子が1個配位したフェノキシドイオン(n=1)について構造・エネルギーを計算した。ニトロ基は構造上水素結合可能な酸素原子を2個有し、水分子が両方に配位した構造に最適化される。そのためエネルギーなどが他の置換体と異なった振舞いを示した。そこで本研究においては置換基効果を検討するため、水の

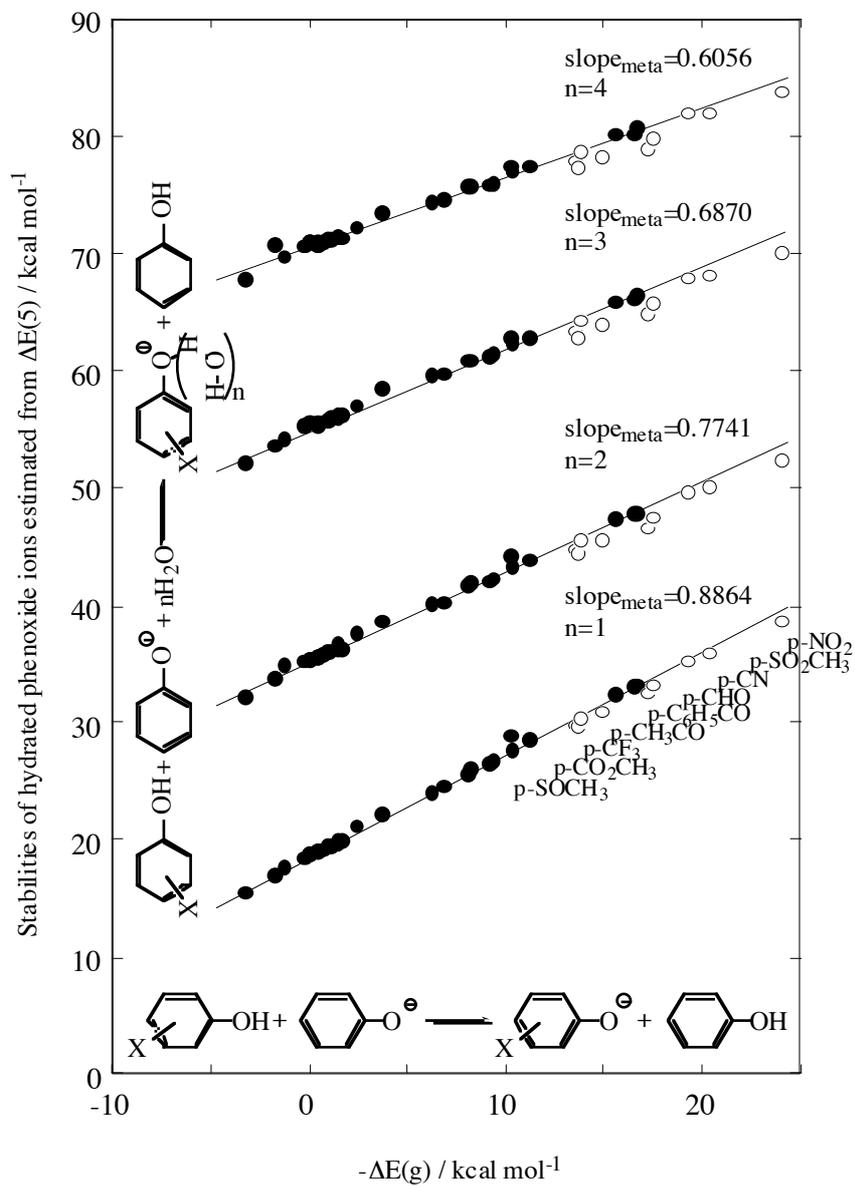


Fig 6. Effect of specific hydration to the anion center of phenoxide ions on the acidities of phenols.

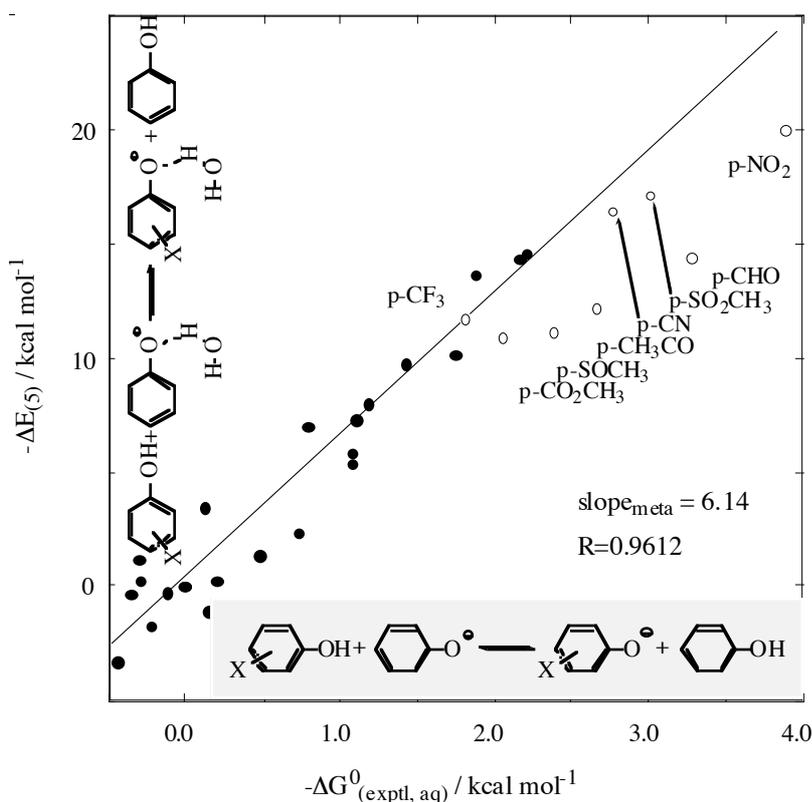


Fig 7.  $-\Delta E(5)$  vs. experimental acidities of phenols determined in aqueous phase.

基質に対する配置を  $\text{CH}_3\text{CO}$  体の配置に一致させて固定し最適化計算を行なった。陰イオン中心である酸素原子上の電荷は、全ての置換体で無水和物のそれよりも正に大きく、置換基に配位した水分子へ基質の陰電荷が分散していることを示す。環置換基が電子供与性になるにつれて酸素原子上の陰電荷は増加し、 $p\text{-NO}_2$  体の  $-0.774$  から  $p\text{-OH}$  体の  $-0.865$  まで大きく局在化した。構造の検討から各置換体でキノイド構造の寄与が見られる。 $p\text{-NO}_2$  体で  $\text{O}-\text{C}_1$  および  $\text{C}_2-\text{C}_3$  の結合距離がもっとも短く、 $\text{C}_1-\text{C}_2$  および  $\text{C}_3-\text{C}_4$  が最も長く、キノイド構造の寄与が最も大きい。置換基が電子供与性になるにしたがってその寄与は小さくなる。このように電荷・構造の変化はともに置換基の電子的能力にともなって合理的に変化している。 $\Delta E(6, n=1)$  の気相中の  $\Delta E(g)$  に対するプロットを Fig. 8 に示す。パラ電子供与性およびメタ置換体のプロット (●) は、傾き  $\text{slope}_{\text{meta}}=0.87$ 、相関係数  $R=0.993$  の優れた直線相関を示す。傾きは陰イオン中心に水和したときの  $\Delta E(5, n=1)$  の  $0.89$  に等しく、水が置換基側に配位しても電荷の分散量はあまり変化しないといえる。パラ電子吸引力置換体のプロット (○) はこの 'meta' 相関線から約  $2\text{kcal mol}^{-1}$  上方に偏りしている。これらの置換基 ( $p\text{-NO}_2$ ,  $p\text{-CN}$ ,  $p\text{-CHO}$ , および  $p\text{-CH}_3\text{CO}$ ) への水素結合によって陰イオン中心との直接共鳴安定化能力が増加し、置換基定数がより電子吸引力に変化したと考えられる。これが水中の置

換基効果解析においてみかけの共鳴要求度が気相中に比べて増大した要因をなしている。 $\Delta E(6, n=1)$ の水中の $\Delta G(aq)$ に対するプロットを Fig. 9 に示す。'meta' 置換体に対する相関では、 $\text{slope}_{\text{meta}}=6.2$ ,  $R=0.950$  が得られており、全置換体では  $\text{slope}_{\text{all}}=5.8$ ,  $R=0.979$  が得られる。傾き・相関係数とも両相関に変化はほとんど無く、同一の相関をとっている。この事実は、反応(6)と対応する気相中で溶媒の誘電率の影響による attenuation factor 以外の特異的差異はなく、水1分子の配位がフェノールの水中の酸性度に及ぼす置換基効果の特徴を発現する要因であることを示している。次に環置換基に水分子が2個配位したフェノキシドイオン( $n=2$ )の場合について検討した。p-NO<sub>2</sub> 体の構造最適化においては  $n=1$  のときと同様、水の配置を CH<sub>3</sub>CO 体の配置に固定した。陰イオン中心の電荷は p-NO<sub>2</sub> 体で-0.758 であり、電子吸引性基の導入によって局在化していき、p-OH 体で-0.857 をとった。 $n=1$  のときと同様の傾向である。陰イオン中心の電荷量は全置換体で  $n=1$  のときに比べて正に大きくなっており、2個目の水分子によって基質の電荷がさらに非局在化したことを意味している。 $\Delta E(6, n=2)$ の気相中の $\Delta E(g)$ に対するプロットを Fig. 10 に示す。パラ電子供与性およびメタ置換体のプロット(●)は、傾き  $\text{slope}_{\text{meta}}=0.71$ 、相関係数  $R=0.943$  の良い直線相関を示す。この傾きは陰イオン中心に水2分子が配位したときの $\Delta E(5, n=2)$ の0.77と同等の値を示し、水2分子が陰イオン側に配位したときと置換基側に配位したときとで電荷の分散量はあまり異ならないことを示す。パラ電子吸引性置換体のプロット(○)はこの' meta' 相関線から約3-4kcal mol<sup>-1</sup>上方に偏りしている。2分子目の水の配位は1分子だけのときよりも大幅なみかけの共鳴要求度の増大をもたらすであろう。 $\Delta E(6, n=2)$ の水中の $\Delta G(aq)$ に対する直線相関解析では、' meta' 置換体について  $\text{slope}_{\text{meta}}=4.9$ ,  $R=0.881$  が得られ、全置換体について  $\text{slope}_{\text{meta}}=5.3$ ,  $R=0.965$  が得られた。傾きは全置換体の場合が' meta' 置換体の場合より大きく、その相違は  $n=1$  の場合より相対的に大きい。この事は、2個の水分子の環置換基への配位は、実験で得られる水中のみかけの共鳴要求度の増大をより強めるはずである。したがって実際の水中では、環置換基への特異的水和は1分子のみで、2分子目の配位エネルギーは溶媒同士の会合エネルギーよりも小さいと考えられる。なお、BSSEを補正しない場合も同様の結果が得られている。各置換体のBSSEは置換基効果の検討により相殺されたものと考えられる。

フェノールのヒドロキシル基に対する特異的水和が水中の酸性度の置換基効果に及ぼす影響を検討するため、当該水和物について計算を行なった。水分子上の電荷は電子吸引性置換体ほど正に大きく、ヒドロキシル基のプロトンをより強く引きつけている。O-C<sub>1</sub>およびC<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>の結合距離は電子吸引性置換体でより小さく、C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>およびC<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>の結合距離は大きい。これは環置換基とヒドロキシル基上の非共有電子対との共鳴の効果による。結合 O<sub>w</sub>-H は電子吸引性基側で短く、H-O は反対に長い。この傾向は非水和物よりも大きく、水素結合によってヒドロキシル

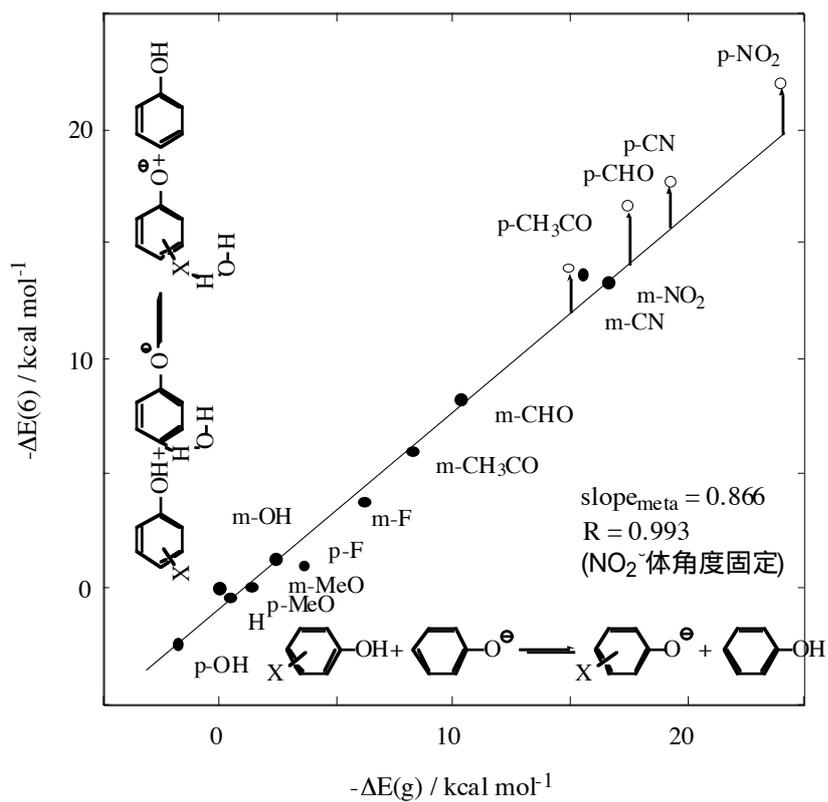


Fig 8. Effect of specific hydration to the ring substituents of phenoxide ions on the acidities of phenols. BSEs are corrected by CP method.

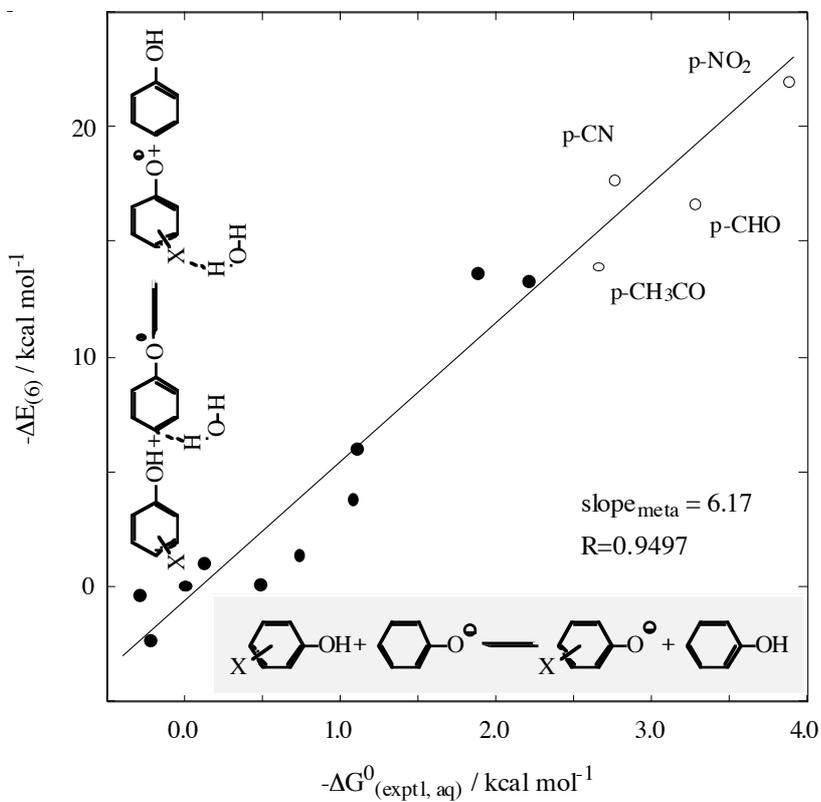


Fig 9.  $-\Delta E(6)$  vs. experimental acidities of phenols determined in aqueous phase.

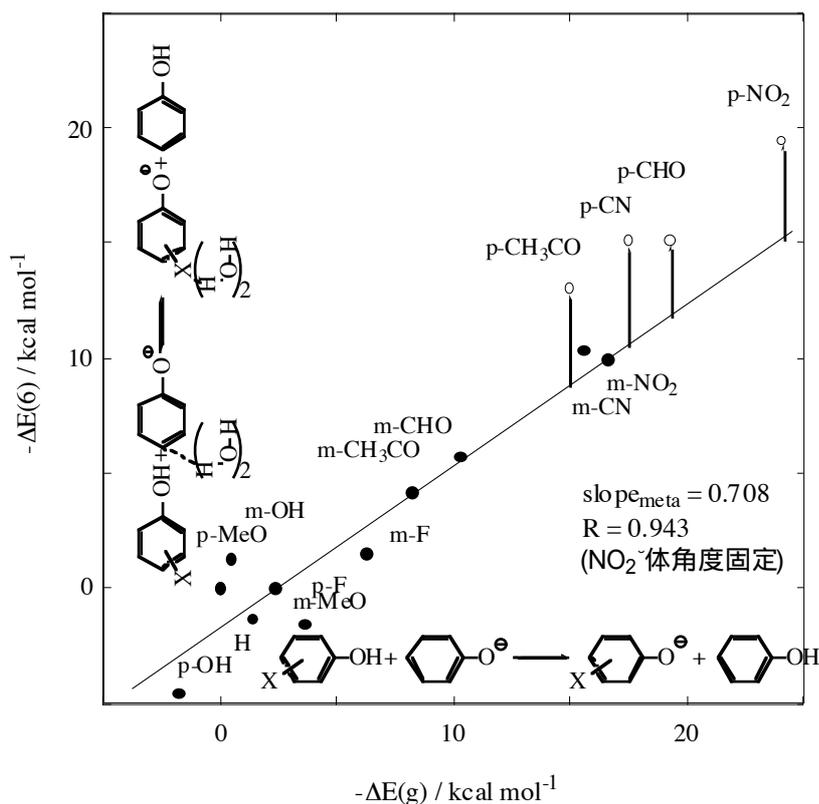


Fig 10. Effect of specific di-hydration to the ring substituents of phenoxide ions on the acidities of phenols. BSEs are corrected by CP method.

基の陰イオン性が増大したためと考えられる。ΔE(7)の気相中のΔE(g)に対するプロットをFig. 11に示す。パラ電子供与性およびメタ置換体のプロット(●)は、傾き  $\text{slope}_{\text{meta}} = 0.87$ 、相関係数  $R = 0.999$  の優れた直線相関を示す。この傾きはフェノキシドイオンの陰イオン中心に配位したときのΔE(5, n=1)の0.89に等しく、本系において中性基質への溶媒和も対応する陰イオン基質への溶媒和と同等の安定化能力を有することを示している。全置換体に対する相関も' meta' 相関とほぼ同等の結果を示しており、反応(7)は対応する気相反応と系全体の安定化以外は同等の置換基効果を示す。詳細に検討するとパラ電子吸引性置換体のプロット(○)は、' meta' 相関線から約  $1 \text{ kcal mol}^{-1}$  上方に偏りしており、フェノールのヒドロキシル基に対する水合が対応する気相反応に対して系の直接共鳴の度合いをわずかに増加させるような因子を有することを意味している。陰イオン中心に水1分子が配位したフェノキシドイオンとヒドロキシル基に水1分子が配位したフェノールを組合せた水素移動平衡反応(7)のΔEを気相中のΔE(g)に対してプロットするとFig. 12のようになる。メタ相関・全相関ともに優れた直線性を有し、全く同等の傾きを示す。この事実は、両水合によって変化する共鳴要求度の変化が互いに相殺されることを示している。

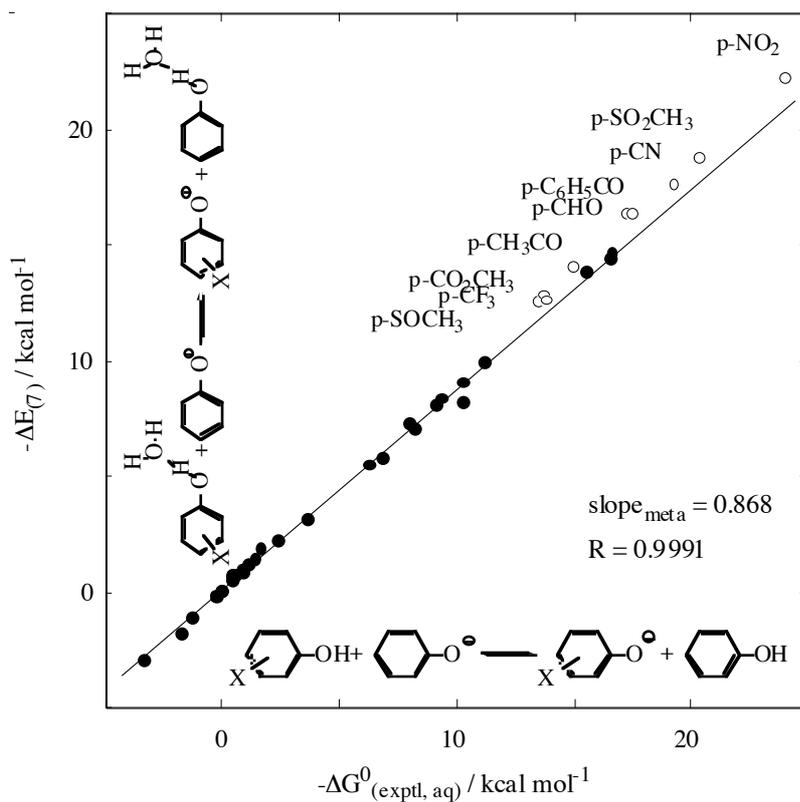


Fig 11.  $-\Delta E(7)$  vs. experimental acidities of phenols determined in aqueous phase.

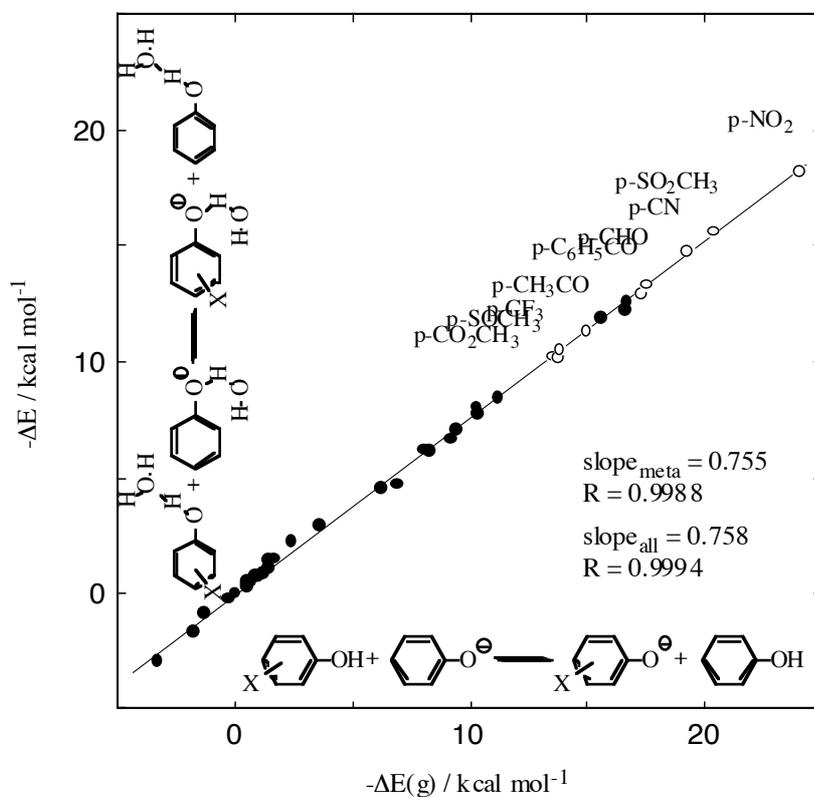


Fig 12. Combined effect of hydration for phenoxide ion hydrated at the anion center and phenol hydrated at the hydroxyl group.

フェノールの環置換基への特異的水和の効果を検討するため、当該フェノールの理論計算を行った。ヒドロキシル基上の電荷は置換基の種類によって大きな変化は見られなかった。O-C<sub>1</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, および C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> の結合距離はヒドロキシル基に水和した場合と全く同じ傾向を示し、この変化が置換基の電子的能力に由来するものであることを裏付けている。結合 H-O の距離は置換基によって変化はなく、酸素原子上の陰イオン性が気相中とほとんど変化しないことを示す。ΔE(8)の気相中のΔE(g)に対するプロットを Fig. 13 に示す。'meta' 置換体に対しても全置換体に対しても同一の優れた直線相関が得られ、傾き slope=1.0 を与えた。この事実は、フェノールの環置換基に対する水和は水素移動平衡にエネルギー的な影響を全く及ぼさず、置換基効果が気相平衡(3)と同等であることを示唆している。

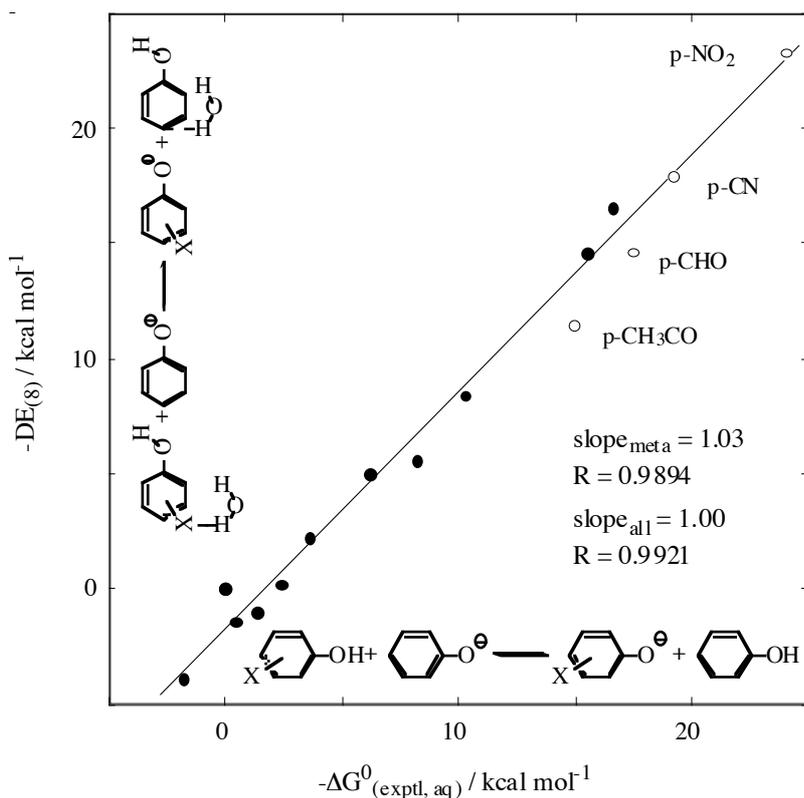


Fig 13.  $-\Delta E(8)$  vs. experimental acidities of phenols determined in aquaous phase.

Table 4. Results of linear regression analysis for DE against DE(g).<sup>a</sup>

Reaction	n <sup>b</sup>	Substituents <sup>c</sup>	a	b	R	N
(3)	0	meta	1	0	1	28
		all	1	0	1	37
(5)	1	meta	0.886	-0.083	0.9987	28
		all	0.848	-0.012	0.9983	37
	2	meta	0.774	-0.142	0.9973	28
		all	0.724	-0.052	0.9957	37
	3	meta	0.687	-0.347	0.9973	28
		all	0.634	-0.250	0.9942	37
	4	meta	0.606	-0.271	0.9939	28
		all	0.556	-0.186	0.9911	37
(6)	1	meta	0.814	-0.138	0.9971	11
		all	0.920	-0.372	0.9915	15
	1(cp) <sup>d</sup>	meta	0.866	-0.818	0.9929	11
		all	0.947	-1.015	0.9945	15
	2	meta	0.656	-0.288	0.9672	11
		all	0.826	-0.748	0.9656	15
	2(cp) <sup>d</sup>	meta	0.708	-1.435	0.9427	11
		all	0.858	-1.843	0.9696	15
(7)	1	meta	0.868	0.113	0.9991	28
		all	0.909	0.032	0.9988	37
(8)	1	meta	1.028	-1.560	0.9894	11
		all	0.998	-1.565	0.9921	15

a) DEs of reactions (3), (5)–(8) are calculated at the MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d) + ZPE(scaled 0.8929) level. DE(g)s (=DE(3)) are calculated from reaction (3) in gas phase. Least squares method was applied for  $-DE = a \times (-DE(g)) + b$ . R is correlation coefficient. b) Number of water molecule(s) coordinated to the substrate. c) Substituents included in the analyses. The ‘meta’ means para electron releasing and meta substituents. d) BSSEs are corrected by CP method.

Table 5. Results of linear regression analysis for DE against DG(aq).<sup>a</sup>

Reaction	n <sup>b</sup>	Substituents <sup>c</sup>	a	b	R	N	
(3)	0	meta	6.878	0.478	0.9555	22	
		all	6.162	0.769	0.9697	31	
(5)	1	meta	6.142	0.345	0.9612	22	
		all	5.218	0.691	0.9649	30	
	2	meta	5.363	0.240	0.9606	22	
		all	4.448	0.574	0.9588	30	
	3	meta	4.732	-0.002	0.9523	22	
		all	3.882	0.306	0.9516	30	
	4	meta	4.162	0.059	0.9492	22	
		all	3.401	0.3312	0.9477	30	
	(6)	1	meta	5.887	-0.043	0.9682	10
			all	5.724	0.044	0.9889	14
1(cp) <sup>d</sup>		meta	6.167	-0.659	0.9497	10	
		all	5.809	-0.498	0.9785	14	
2		meta	4.674	-0.268	0.9477	10	
		all	5.246	-0.494	0.9851	14	
2(cp) <sup>d</sup>		meta	4.859	-1.312	0.8813	10	
		all	5.334	-1.465	0.9654	14	
(7)		1	meta	5.954	0.522	0.9488	22
			all	5.623	0.684	0.9718	30
(8)	1	meta	7.334	-1.308	0.9382	10	
		all	5.957	-0.814	0.9494	14	

a) DEs of reactions (3), (5)-(8) are calculated at the MP2/6-31G(d)//RHF/6-31G(d) + ZPE(scaled 0.8929) level. DG(aq)s are experimentally observed acidities in water from ref. [14]. Least squares method was applied for  $-DE = a \times (-DG(aq)) + b$ . R is correlation coefficient. b) Number of water molecule(s) coordinated to the substrate. c) Substituents included in the analyses. The 'meta' means para electron releasing and meta substituents. d) BSSEs are corrected by CP method.

## 4 結言

フェノールの水中の酸性度に及ぼす置換基効果は対応する気相中に比べて大きく異なり、共鳴要求度はそれぞれ 1.0 および 0.6 を与える。この相違がどのような溶媒和構造によるものかをスーパー分子モデルを用いて理論的に検討した。フェノキシドイオンの陰イオン中心に対する特異的水和は、系全体の安定化のほかに共鳴要求度のわずかな減少をもたらした。フェノールのヒドロキシル基に対する水和は反対に共鳴要求度の増加をもたらすことが判明した。両効果の程度は等しく互いに相殺するので、これらの水和構造によって共鳴要求度は変化しないといえる。また、フェノールの環置換基に対して水和させても気相中と全く同じ置換基効果を示し、水和による変化は認められなかった。フェノキシドイオンの環置換基に対する水和は、系全体の安定化のほかに水素結合によるパラ電子吸引性基の置換基定数の増加をもたらした。水 1 分子が水和したときのエネルギー差  $\Delta E(6, n=1)$  が対応する水中の酸性度  $\Delta G(aq)$  に対して直線相関を与えた。置換基定数の変成がフェノールの水中におけるみかけの共鳴要求度を増加させた原因であることが直接的に確かめられた。同時にこの事実は、エネルギー的には陰イオン中心への溶媒和に比べて有利ではない置換基への 1 分子の水和が水中の酸性度を正確に再現するための溶媒和モデルとして不可欠であり、他の水分子は誘電率 ( $\epsilon$ ) によって系全体の安定化に寄与しているのみであることを示唆している。したがってフェノールの水中の酸性度の計算には Fig. 14 のようなモデルを考える必要があるだろう。これまでのフェノールの水中の酸性度についていくつかの理論的な検討 [26-30] がなされてきたが、このようなモデルで計算された例はない。今後このモデルによる検討を行なう予定である。

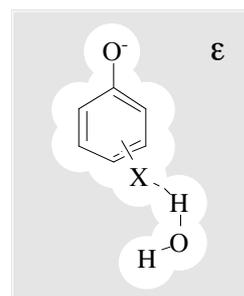


Fig. 14. Proposed solvation model.

また、水分子をフェノキシドイオンまたはフェノールの各所に配位させた水素移動平衡反応 (5) から (8) の  $\Delta E$  の対応する気相平衡の  $\Delta E$  に対するプロットにおいて、電子供与性 (-R) 基側で相関線からのずれは観測されなかった。この事実は本系水中で見られる電子供与性置換基のレベリングの効果が、対応する気相中でみられる共鳴飽和と同一のものであり、陰イオン系において電子供与性置換基に本質的な効果であることが裏付けられた。

## 引用文献

- [1] 中田和秀、藤尾瑞枝、西本吉助、都野雄甫, 第16回基礎有機化学連合討論会, 東京(2002).
- [2] Nakata, K.; Fujio, M.; Nishimoto, K.; Tsuno, Y. *9th European Symposium on Organic Reactivity*, Oslo (2003).
- [3] Shorter, J. "Correlation Analysis in Chemistry," eds. by Chapman, N. B.; Shorter, J. Plenum Press, New York **1978**, 119-173.
- [4] Hammett, L. P. "Physical Organic Chemistry," McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, N. Y., **1940**, Chapter VII.
- [5] Yukawa, Y.; Tsuno, Y.; Sawada, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 2274-2286.
- [6] Brown, H. C.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 1913-1917.
- [7] Yukawa, Y.; Tsuno, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1959**, *32*, 971-981.
- [8] Tsuno, Y.; Fujio, M. *Chem. Soc. Rev.* **1996**, *25*, 129-139.
- [9] Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. v. R.; Pople, J. A. *Ab initio Molecular Orbital Theory*, Wiley: New York **1986**.
- [10] (a) Nakata, K.; Fujio, M.; Saeki, Y.; Mishima, M.; Tsuno, Y.; Nishimoto, K. *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 561-572. (b) Nakata, K.; Fujio, M.; Saeki, Y.; Mishima, M.; Tsuno, Y.; Nishimoto, K. *J. Phys. Org. Chem.* **1996**, *9*, 573-582. (c) Nakata, K.; Fujio, M.; Mishima, M.; Tsuno, Y.; Nishimoto, K. *J. Phys. Org. Chem.* **1998**, *11*, 857-870.
- [11] Nakata, K.; Fujio, M.; Nishimoto, K.; Tsuno, Y. *J. Phys. Org. Chem.* **2003**, *16*, 323-335.
- [12] Mishima, M.; Usui, S.; Inoue, H.; Fujio, M.; Tsuno, Y. *Nippon Kagaku Kaishi* **1989**; 1262-1268.
- [13] 都野雄甫, 「気相を基準にした反応性と置換基効果に対する溶媒効果の研究」, 文部省科学研究費一般研究(A) 昭和57年度研究成果報告書
- [14] Fujio, M.; McIver, R. T., Jr.; Taft, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 4017-4029.
- [15] Taagepera, M.; Summerhays, K. D.; Hehre, W. J.; Topsom, R. D.; Radom, L.; Pross, A.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 891-903
- [16] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Zakrzewski, V. G.; Montgomery, J. A., Jr.; Stratmann, R. E.; Burant, J. C.; Dapprich, S.; Millam, J. M.; Daniels, A. D.; Kudin, K. N.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Tomasi, J.; Barone, V.; Cossi, M.; Cammi, R.; Mennucci, B.; Pomelli, C.; Adamo, C.; Clifford, S.; Ochterski, J.; Petersson, G. A.; Ayala, P. Y.; Cui, Q.; Morokuma, K.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Cioslowski, J.; Ortiz, J. V.; Stefanov, B. B.;

Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Gomperts, R.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Gonzalez, C.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Andres, J. L.; Gonzalez, C.; Head-Gordon, M.; Replogle, E. S.; Pople, J. A. *Gaussian 98*, Revision A.6; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 1998.

[17] Cumming, J. B.; Kebarle, P. *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 1-9.

[18] Kebarle, P.; McMahon, T. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 2222-2230.

[19] Bartmess, J. E.; Scott, J. A.; McIver, R. T., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6046-6056.

[20] Møller C, Plesset MS. *Phys. Rev.* **1934**; *46*, 618-622.

[21] Becke, A. D. "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange," *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.

[22] (a) Pople, J. A.; Krishnan, R.; Schlegel, H. B.; DeFrees, D.; Binkley, J. S.; Frisch, M. J.; Whiteside, R. F.; Hout, R. F.; Hehre, W. J. *Int. J. Quantum Chem., Symp.* **1981**, *15*, 269. (b) Pople, J. A.; Scott, A. P.; Wong, M. W.; Radom, L. *Israel J. Chem.* **1993**, *33*, 345.

[23] 北浦和夫, 「1 1 章 溶媒効果の分子シミュレーション」, 現代化学増刊 26 有機反応論の新展開, 奥山格, 友田修司, 山高博編, 東京科学同人 **1995**.

[24] Boys, S. F.; Berbaridi, F. *Mol. Phys.* **1970**, *19*, 553.

[25] Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *85*, 735-746.

[26] Gruber, C.; Buss, V. *Chemosphere* **1989**, *19*, 1595-1609.

[27] Schuurmann, G. *Quant. Struct.-Act. Relat.* **1996**, *15*, 121-132.

[28] Hanai, T.; Koizumi, K.; Kinoshita, T. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* **2000**, *23*, 363-385.

[29] Gross, K. C.; Seybold, P. G. *Int. J. Quantum Chem.* **2001**, *85*, 569-579.

[30] Liptak, M. D.; Gross, K. C.; Seybold, P. G.; Feldgus, S.; Shields, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6421-6427.