

## 第4回 有機化合物の反応 (1)

### 生物はなぜ水に不溶な脂質<sup>1</sup>を利用するのか

#### ハロゲン化水素との付加反応

第3回まで、二重結合をもつ有機化合物の反応の特徴は $\pi$ 電子に起因することを説明してきた。 $\pi$ 電子が占めている $\pi$ 軌道は、分子内の $\sigma$ 軌道と直交していること、エネルギー準位が高い(HOMOとなる)ことがその理由である(第3回P.4)。この $\pi$ 軌道は電子供与性であり、電子受容体となる反応物のLUMOと軌道を重ね合わせて安定に遷移状態をつくることのできれば、活性化エネルギーが下がり反応速度が高まる。この考え方はC=C結合の様々な付加反応の進行に説明を与える。

例として、C=C結合をもつ有機化合物へのハロゲン化水素の付加反応を取り上げる。反応速度測定実験により、この反応は2次反応であることがわかっている。2,3-ジメチル-2-ブテン(1)は塩化水素と反応して、2-クロロ-2,3-ジメチルブタン(2)を生成する(図4-1)。

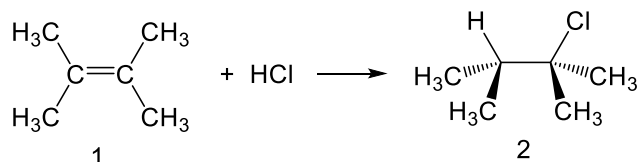


図4-1 2,3-ジメチル-2-ブテン(1)への塩化水素の付加反応。

この反応機構は図4-2の通りで、塩化水素のうち、 $\delta+$ に分極しているH原子に1の二重結合の $\pi$ 電子が新たに結合して、反応中間体3と塩化物イオン $\text{Cl}^-$ が生成し、電子が不足している $\text{C}^+$ (カルボカチオンとよぶ)に塩化物 $\text{Cl}^-$ が結合する。この反応は可逆である。

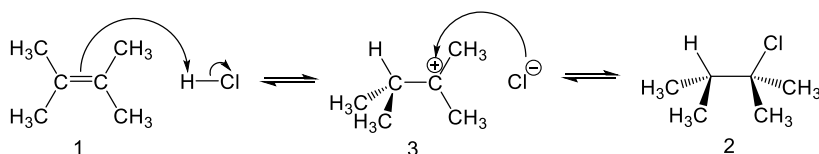
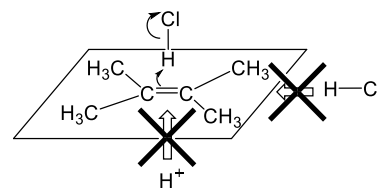


図4-2 1の塩化水素との付加反応における反応機構<sup>2</sup>

このとき、1は塩化水素から予め電離した $\text{H}^+$ イオンと反応するのではなく、塩化水素がC=C結合の平行方向から近接してきたときに反応するでもない。塩化水素がC=C結合の垂直方向から近接してくるときのみ<sup>1</sup>は遷移状態を形成し、この付加反応が進行することがポイントである。1と塩化水素のHOMOとLUMOをそれぞれ図4-3に示した<sup>3</sup>。

<sup>1</sup> 生物の構成成分の大半は水であり、水に可溶・可分散(分子・イオンとして溶解しているものから分子集合体として分散しているものまで含める)な有機化合物が利用されている。では、水に不溶な化合物である脂質も生物はつくり利用している理由は何だろうか。今回は、C=C結合の付加反応の多様性を説明し、非酵素的反応で脂質が合成される可能性を紹介する。

<sup>2</sup> 電子対の移動を巻き矢印「 $\curvearrowright$ 」で示す。(原子の移動方向を表すのではないことに注意する)

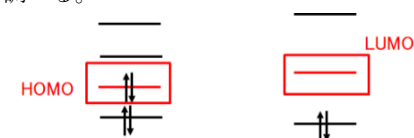


<sup>3</sup> フロンティア軌道理論での遷移状態の作図の手順。

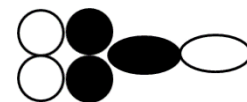
①各分子の分子軌道からHOMOとLUMOを選定する。



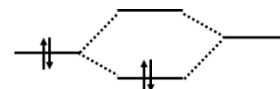
②エネルギー差が最も小さいHOMOとLUMOのペアを選び、原子軌道の係数を調べる。



③係数の大きな原子および周囲での軌道の重ね合わせが最大になるように、遷移状態の分子軌道を描く。



④電子を配置(構成原理・パウリの排他律・フントの規則)して全電子エネルギーが安定化するかを判定する。安定化するなら、遷移状態が安定に形成され、化学反応は進行する。



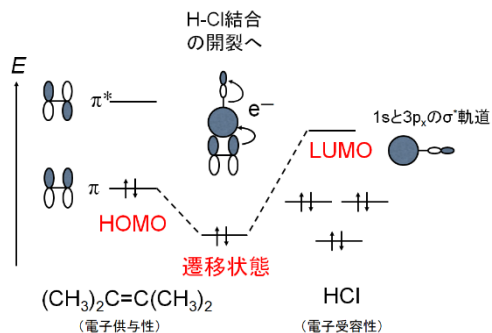


図 4-3 1 と塩化水素とがつくる遷移状態の分子軌道

1 の  $\pi$  軌道と塩化水素の  $\sigma^*$  軌道が、フロンティア軌道理論で遷移状態を考えるのに適しているペアである。塩化水素の  $\sigma^*$  軌道は、水素原子の原子軌道の展開係数が大きい<sup>4</sup>。これと 1 の  $\pi$  軌道が最大の重ね合い領域をもつ位置と方向は、C=C の垂直二等分線上で塩化水素が H を  $\pi$  軌道へ向けた状態である。この重ね合わせで形成される遷移状態の分子軌道に、1 の  $\pi$  電子のみが占めることで、遷移状態が安定化することになる。つまり、1 の分子面に垂直な方向で塩化水素が衝突すると、安定な遷移状態（活性化エネルギーが小さい反応経路なので、素早く反応が進行）が形成され、H と  $\pi$  電子があらたな結合をつくると同時に、H-Cl の  $\sigma$  電子は Cl 側へ押しやられることで、Cl<sup>-</sup> が生成する。

1 と塩化水素の付加反応（図 4-2）における反応中間体はどのように安定化されるのだろうか？これは超共役<sup>5</sup>とよばれる、C<sup>+</sup>の空の 2p 軌道と隣接する官能基の  $\sigma$  軌道との定常波の重ね合わせによって、あらたな定常波の分子軌道を与えることで理解されている。

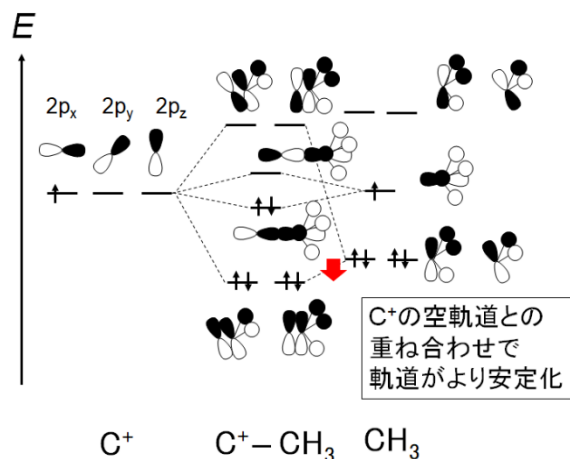
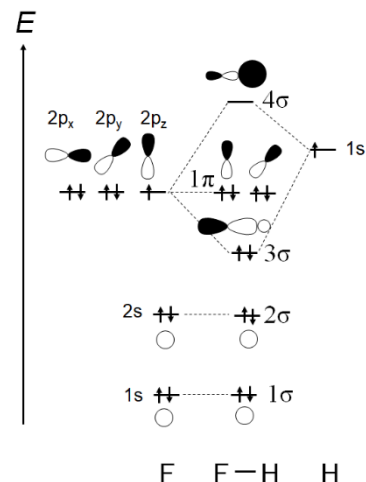


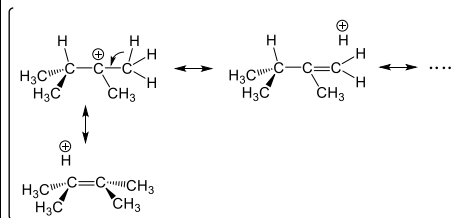
図 4-4 超共役をあらわす分子軌道の組み立て（C<sup>+</sup>の空軌道である 2p 軌道および隣接するメチル基由来の  $\sigma$  軌道のみを表しており、他の分子軌道は省略されている）。

図 4-4 は、カルボカチオンの  $\sigma$  軌道を形成していない 2p 軌道が、隣接の官能基（例えばメチル基）の  $\sigma$  軌道と重ね合わせで強め合うことで、この  $\sigma$  軌道を安定化することを示している。これは、空軌道との重ね合わせだからこそ安定化するのであり、C の 2p 軌道を電子が占めている場合、重ね合わせでも、弱め合う軌道にも電子が入ることになり、超共役の効果は顕著にあらわれない。混成軌道でも同様であり<sup>6</sup>、C(sp<sup>3</sup>)混成軌道と水素

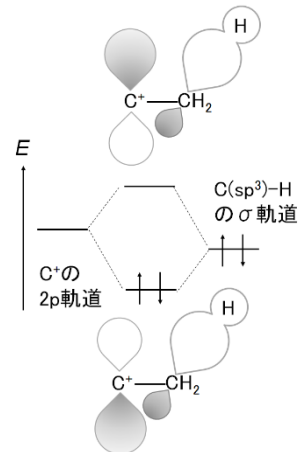
4 ハロゲン化水素の分子軌道の例として HF を下図に示した。詳細は豊田『物性化学ノート 2025』（第 4 回）を参照。



5 共鳴法でもカルボカチオンの安定性（超共役）に説明を与えることができる。一つ一つの共鳴構造式の安定性への寄与は極めて小さいが、多数の共鳴構造式をかくことができる。



6 混成軌道でもカルボカチオンの安定性（超共役）に説明を与えることができる。



原子の原子軌道の  $\sigma$  軌道に対して、強め合うようにカルボカチオンの  $2p$  軌道が重ね合うことで、安定化するように  $\sigma$  軌道のエネルギー準位が押し下げられると考えることができる。この効果により、反応中間体として電子が（オクテット則から）不足していながらも、周囲の官能基の軌道の重ね合いにより、カルボカチオンは分子全体として安定に存在できるといえる。ただし、カルボカチオンに直接結合する水素原子の数が多くなるほど、その安定性は失われる（図 4-5）<sup>7</sup>。

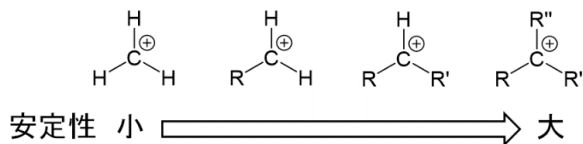


図 4-5 カルボカチオンの安定性 (R, R', R''はアルキル基<sup>8</sup>を示す)

以上について、反応経路図（図 4-6）にしたがって、1 と塩化水素の付加反応の全体をまとめる。まず 1 と塩化水素は、1 の分子面の垂直方向から塩化水素が H を 1 の  $\pi$  軌道へ向けた位置と配向のときに反応が開始する。それだけ限られた位置と配向になる分子の衝突確率が増すだけ、このときに必要な活性化エネルギー  $E_{a1}$  は著しく大きい。次に、HOMO の  $\pi$  軌道の電子から塩化水素の LUMO の軌道に電子がうつり、H-Cl 結合が解離することで、1 はカルボカチオン、塩化水素は  $\text{Cl}^-$  となる。その後、カルボカチオンに  $\text{Cl}^-$  が衝突する。両分子ともに電荷をもっている分、遷移状態全体が安定化するため、活性化エネルギー  $E_{a2}$  は相対的に小さい。この活性化エネルギーを超えたカルボカチオンが生成物である 2 となる。

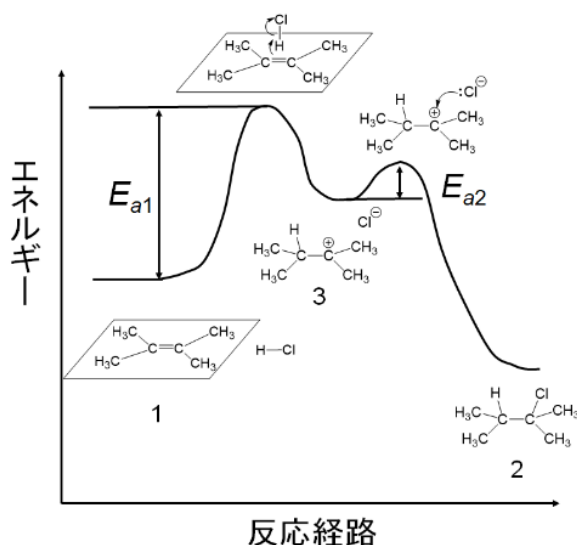


図 4-6 1 の HCl との付加反応における反応経路

このように、フロンティア軌道理論で遷移状態の安定化がわかると、生成物もしくは反応中間体の構造にも説明を与えやすくなる。例えば、1 に臭素 ( $\text{Br}_2$ ) を作用させると、付加反応（臭素化とよぶ）により 2,3-ジブromo-2,3-ジメチルブタン(4)が生成する。このとき、臭素原子は 1 の分子面の上下から結合することが知られている（図 4-7）。1 と臭素とがつくる遷移状態の分子軌道の組み立てを図 4-8 に示した。

<sup>7</sup> カルボカチオン（平面三角形構造）の存在は赤外分光法などで実験的に示されている。

<sup>8</sup> アルキル基：  
アルカンから 1 個の H を除いた一般式  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$  で表される原子団。

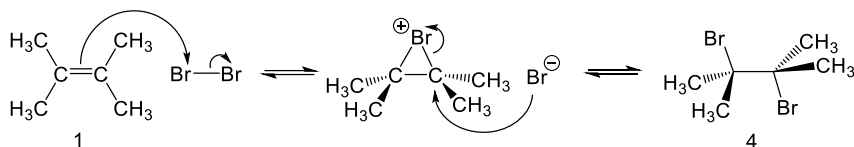


図 4-7 1 の臭素化の反応機構

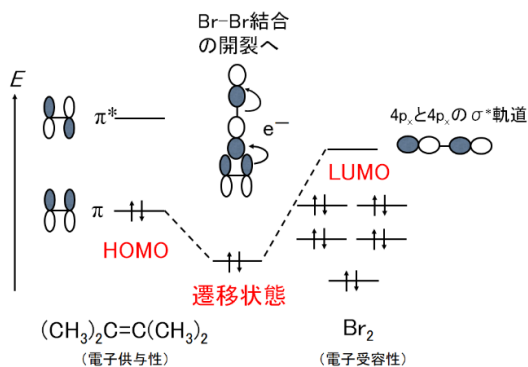


図 4-8 1 と臭素とがつくる遷移状態の分子軌道

1 の臭素化では、1 個の Br と 2 個の C がつくる三員環プロモニウムイオンが反応中間体としてできる<sup>9</sup>。その前段階の遷移状態を、フロンティア軌道理論で 1 の  $\pi$  軌道と  $\text{Br}_2$  の  $\sigma^*$  軌道から組み立てることができる。つまり、1 の分子面に垂直な方向で臭素分子が衝突して、一方の Br と  $\pi$  電子があらたな結合をつくると同時に、 $\text{Br}-\text{Br}$  の  $\sigma$  電子はもう一方の Br 側へ押しやられて  $\text{Br}^-$  ができる。三員環プロモニウムイオンが分子面の片側で形成されているため、電子が不足している C に  $\text{Br}^-$  が反応するには、分子面の反対側からとなる (anti 付加とよぶ)。

$\text{C}=\text{C}$  結合をもつ有機化合物に塩化水素が付加する時、反応中間体が 2 種以上生成し、得られる生成物が互いに異性体となることがある<sup>10</sup>。例えば、クロロエテン(5)は塩化水素と反応して、1,2-ジクロロエタン(6a)および 1,1-ジクロロエタン(6b)を生成する (図 4-9)。

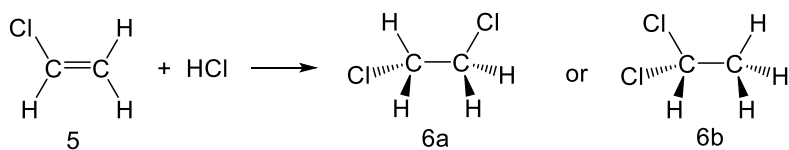
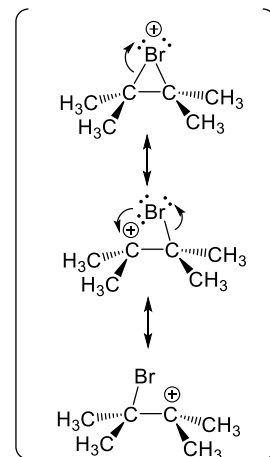


図 4-9 5 と塩化水素との付加反応。

このとき、6b の生成量は 6a のそれよりも多いことが知られている。混合物として得られる生成物のそれぞれの割合は、一般に、活性化エネルギー ( $E_a$ )、反応中間体の安定性、反応熱 (エンタルピー変化量  $\Delta H$ ) に依存する<sup>11</sup>。このうち、反応熱は 6a と 6b で大きな差はないことが知られている<sup>12</sup>。

そこで、5 と塩化水素の衝突時の遷移状態および中間体を考える。5 の HOMO は  $\pi$  軌道であるが、その分子軌道の波動関数は  $\text{Cl}(3p)$  にまでわたる (第 3 回 P.7 を参照)。5 の中央の C 原子に塩化水素が衝突すると、末端の C 原子が電子不足となって  $\text{C}^+$  となり、5 の末端の C 原子に塩化水素が衝突する場合には中央の C 原子が  $\text{C}^+$  となる。前者は  $\text{C}^+$  に隣接する  $\text{CHCl}$  の原子団の  $\sigma$  軌道とのみ超共役するが、後者は、隣接するメチル基の  $\text{C}-\text{H}$

<sup>9</sup> 共鳴法でも三員環プロモニウムイオンの安定性を考えることができる。一般に、分子やイオンの安定性に大きく寄与できる共鳴構造式を多く書き出せるほど、その分子・イオンは安定であると理解されている (電子の存在が許容される領域が広がるほど、エネルギー準位は低くなる (第 3 回))。

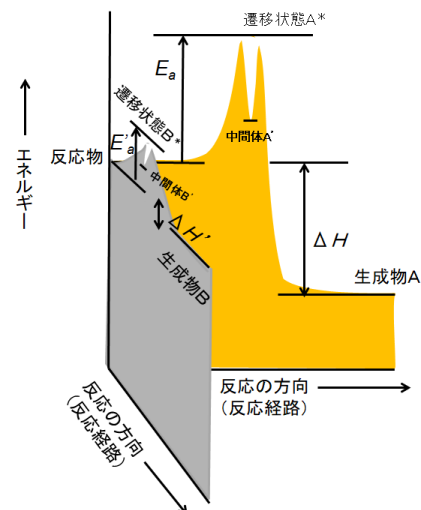


<sup>10</sup> 混合物として得られる生成物のうち、割合が高いものを主生成物、割合が低いものを副生成物とよぶ。

<sup>11</sup> 自発的に反応が進行するかどうかは、エンタルピー変化量のみならず、エントロピー変化量を含めた反応のギブス自由エネルギー変化量が重要である。ただし、ここでは、化学結合の組み換えに伴うエンタルピー変化量が、エントロピー変化量と温度を乗じたエネルギー項よりも著しく大きいため、エントロピー変化量の寄与を無視している。

<sup>12</sup> 標準生成エンタルピー (気相) を比べると、6a は  $-126.9 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、6b は  $-127.7 \text{ kJ mol}^{-1}$  である。

化学便覧第 5 版 II, 丸善, p. 310



結合の  $\sigma$  軌道との超共役および Cl 原子の非共有電子対の軌道を安定化する (図 7-17) <sup>13</sup>。ゆえに、後者の方がより安定な反応中間体といえる。

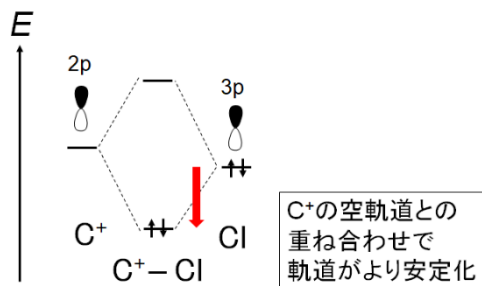


図 4-10 C<sup>+</sup>の 2p 軌道による Cl の非共有電子対 (3p 軌道) の安定化 (注目している軌道以外は省略されている)

以上から、遷移状態の安定化 (つまり、活性化エネルギーの大きさ)、および、反応中間体の安定性、のいずれで比較しても、反応経路としては反応物 **5** が、**6a** よりも **6b** の方のエネルギーの障壁を越える確率が高くなることからわかる (図 4-11)。その結果、同じ反応時間で比較すれば、**6b** が **6a** よりも反応速度が大きいことから、**6b** が主生成物、**6a** が副生成物となる。このように、複数の反応経路がある化学反応では、反応経路における遷移状態の安定性、反応中間体の安定性、反応物と生成物のエンタルピーによって、どの生成物が主生成物となるかが理解される <sup>14</sup>。

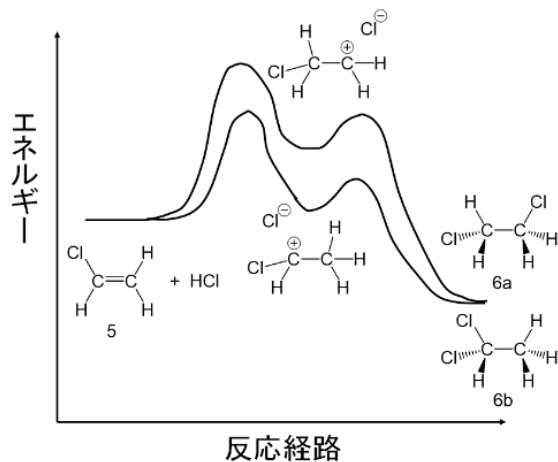
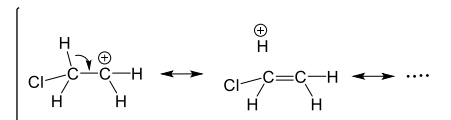


図 4-11 **5** と塩化水素との付加反応の反応経路。

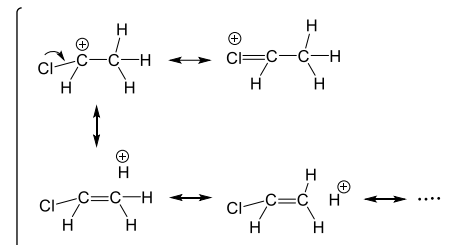
C=C 結合の付加反応において、上記のような複数の反応経路があらわれることは、他の化学反応でもみられる。2-メチル-1-ブテン (**7**) は塩化水素と反応して、図 4-12 のように二種類の生成物 **8a**, **8b** を与える。このときの反応中間体の安定性は、図 4-5 のようにカルボカチオンの安定性によって決まり (Markovnikov 則とよぶ)、その結果、2-クロロ-2-メチルブタン **8a** が主生成物となる。

<sup>13</sup> 共鳴法でもカルボカチオンの安定性に説明を与えることができる。

・末端の C 原子が C<sup>+</sup>となる場合



・中央の C 原子が C<sup>+</sup>となる場合



<sup>14</sup> 溶液中の反応である場合、周囲の溶媒も、反応物、生成物、反応中間体、遷移状態の安定性に影響を及ぼす。



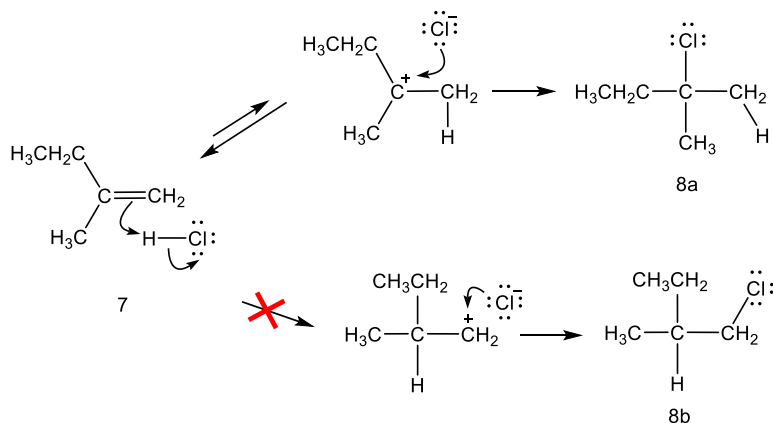


図 4-12 7 と塩化水素との付加反応。

ところが 2-メチル-1-ブテンと同じ分子式である 3-メチル-1-ブテン(9)は、塩化水素と付加反応すると、三種類の生成物 10a, 10b, 10c が生成し (図 4-13), 10c が主生成物となることが実験事実として知られている。10c は、単に付加反応が起きるだけでなく、H<sup>-</sup>イオン (ヒドリドとよぶ) が生成してカルボカチオンを含む反応中間体に変化する経路が増えているとみなせる。これも、カルボカチオンの安定性が図 4-5 に示された序列にあることが理由である。

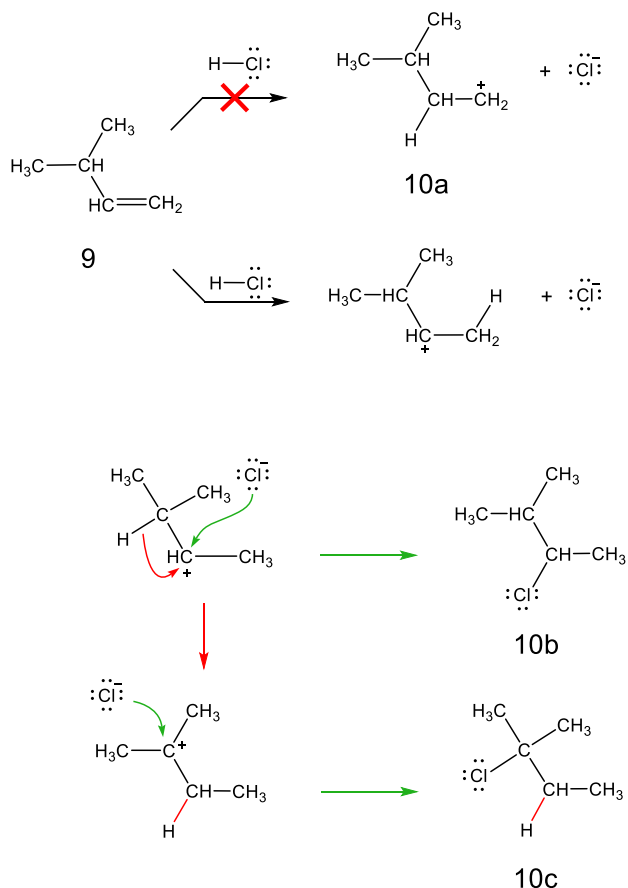


図 4-13 9 と塩化水素との付加反応。

さらに、3,3-ジメチル-1-ブテン(11)と塩化水素の付加反応では、三種類の生成物のうち主生成物を与える反応中間体では、カルボカチオンが最も安定するように、反応中間体で CH<sub>3</sub><sup>-</sup>イオンが生じて、反応中に炭素骨格

が変化すると考えられている (図 4-14)。このように、反応中間体が安定化する反応経路が新たにあらわれて分子骨格が変化した生成物が得られる反応を **Wagner-Meerwein 転位** とよぶ。

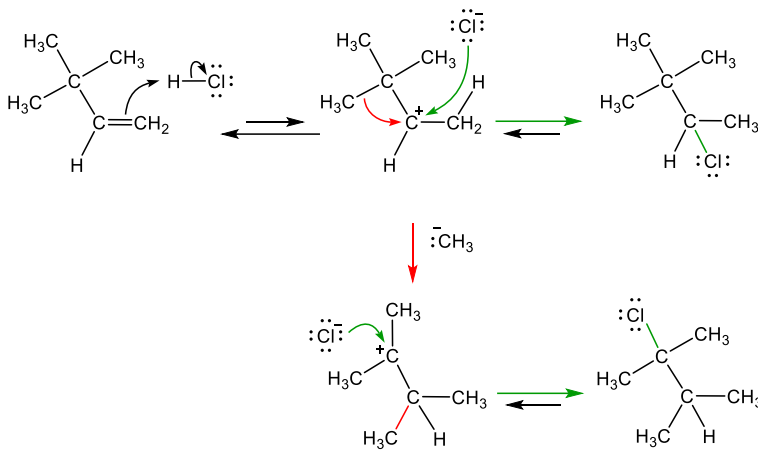


図 4-14 11 と塩化水素との付加反応。

### $\pi$ 共役系の化合物とハロゲン化水素との付加反応

二重結合と単結合が隣接して繰り返す  $\pi$  共役系の有機化合物に塩化水素が付加する際も、反応中間体が 2 種以上生成し、得られる生成物は異性体の混合物となる。例えば、1,3-ブタジエン(12)は塩化水素と反応して、1,2-付加体(13a)と 1,4-付加体(13b)のみの混合物を与える。1,1-付加体, 1,3-付加体, 2,2-付加体, 2,3-付加体はまったく検出されない (図 4-15)。

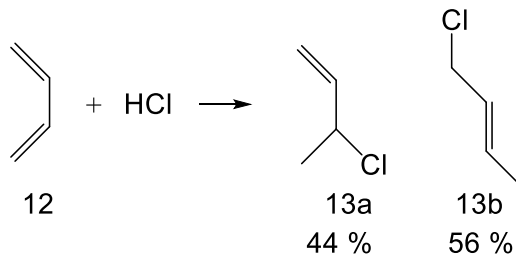
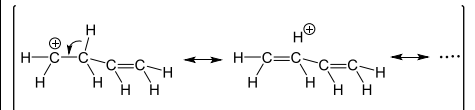


図 4-15 12 と塩化水素との付加反応

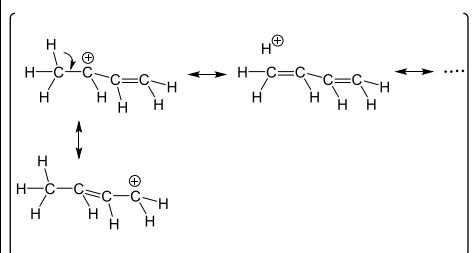
この反応機構は次の通りとなる。12 と塩化水素の衝突時の遷移状態および中間体を考える。電子供与性である 12 の HOMO は  $\pi$  軌道であり、その波動関数において、原子軌道の展開係数がより大きい (電子の存在確率が高い) 原子は、第 6 回のヒュッケル分子軌道法で導いたように、両末端の C 原子であった (図 7-22)。よって、H 原子の側から塩化水素が、12 の分子面の垂直方向から、1 位と 2 位の C 原子へ衝突する場合は、2 位と 3 位の C 原子へ衝突する場合よりも安定な遷移状態をつくることになる。12 の C 原子に塩化水素が衝突して  $\text{Cl}^-$  イオンが解離すると、カルボカチオンが反応中間体にあられる。カルボカチオンは不安定ながらも超共役により安定化される<sup>15</sup>。図 7-14 の序列から、2 位の C 原子が 1 位の C 原子よりも安定なカルボカチオンを与えることがわかる。ここで、カルボカチオン中間体は隣接する  $\text{C}=\text{C}$  結合と  $\pi$  共役をつくることに気づく。したがって、 $\text{Cl}^-$  イオンが電子供与性となり、電子受容性となったカルボカチオン中間体に反応する場合、2 位または 4 位の C 原子が反応する (図 4-16)。その結果、12 と塩化水素の付加反応では、1,2-付加体および 1,4-付加体の混合物が得られる。

<sup>15</sup> 共鳴法でもカルボカチオンの安定性に説明を与えることができる。

・ 1 位の C 原子が  $\text{C}^+$  となる場合：  
超共役のみの寄与



・ 2 位の C 原子が  $\text{C}^+$  となる場合：  
超共役と  $\pi$  共役が寄与



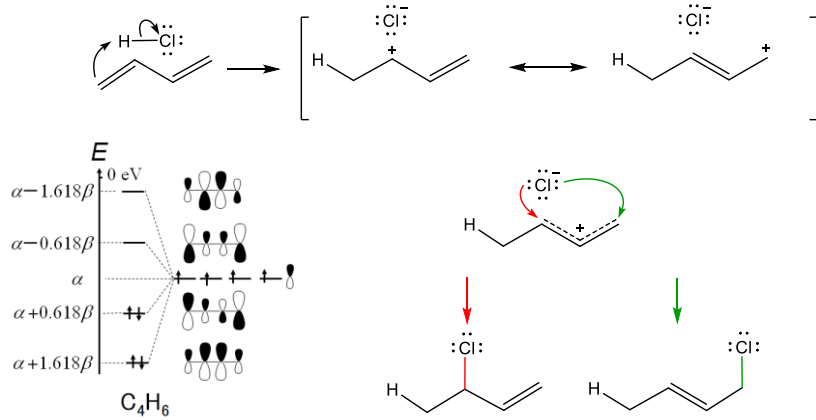


図 4-16 1,2 と塩化水素の付加反応

この混合物において、1,2-付加体と1,4-付加体のうちどちらが主生成物であるかは、反応時の温度と時間で決まる。常温で長時間反応させると1,4-付加体の方が主生成物となるが、低温にして短い時間で反応を終了させると1,2-付加体の方が主生成物となる。これは、カルボカチオン中間体とCl<sup>-</sup>イオンとが結合する反応における遷移状態の安定性と、1,2-付加体と1,4-付加体のエンタルピーで考えることができる(図4-17)。まず、カルボカチオン中間体とCl<sup>-</sup>イオンとが結合する反応における遷移状態の安定性であるが、1位のC原子にH原子が結合した際、解離したCl<sup>-</sup>イオンはその近傍に位置するため、1位のC原子から遠い4位のC原子との軌道の重ね合いよりも、1位のC原子から近い2位のC原子との軌道との重ね合いの方が、より遷移状態を安定化できる。つまり、活性化エネルギーが小さいために、1,2-付加体への反応経路では反応速度が大きい。次に、1,2-付加体と1,4-付加体のエンタルピーを比較する。一般に、二重結合を含む有機化合物では二重結合の原子に水素原子が多く結合した異性体ほど不安定であることが知られている<sup>16</sup>。つまり、1,2-付加体に比べて、1,4-付加体は安定な化合物である。以上のことから、1,2-付加体が生成する反応経路は速く反応が進行するが生成物是不安定で、1,4-付加体が生成する反応経路は遅く反応が進行するが生成物は安定となる。前者を熱力学的支配、後者を速度論的支配とよび、異性体の混合物における各化合物の割合を制御して合成する場合には、反応温度と反応時間を重要視する。この傾向は、ハロゲン化水素に限らずハロゲン分子との付加反応にも当てはまる。

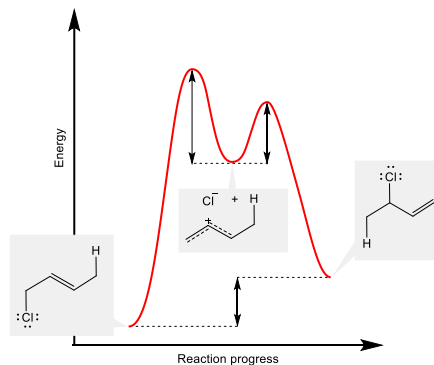
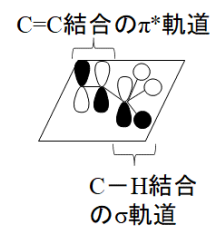


図 4-17 1,3-ブタジエンと塩素水素の付加反応における熱力学的支配と速度論的支配の模式図

<sup>16</sup> C=C結合の周囲の4つの結合に対し、H原子以外の置換基が多く結合しているほど分子全体としてエンタルピー的に安定であることが実験データとして知られている。この理論的な説明は一つに定まっていないが、C=C結合のπ\*軌道と、C原子に隣接したC-H結合やC-C結合のσ軌道とが相互作用する(強め合う定常波をつくり、そこを2個の電子が占める)結果として分子が安定化することが大きな要因と理解されている。

野依, 奥山, 柴崎, 檜山「ウォーレン有機化学(上)」(東京化学同人), p.400 (2003).





### 水と C=C 結合との付加反応 (水和反応)

水分子は塩化水素と異なり、それ自身のみでは C=C 結合と付加反応せず、酸 (H<sup>+</sup>) が少量必要であることが知られている。水中で H<sup>+</sup>イオンは孤立しているのではなく水分子と結合して、H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> (オキソニウムイオン) として存在している。オキソニウムイオンは塩化水素のときと同様に、C=C 結合の垂直方向から、H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>が H 原子側から衝突した遷移状態をつくる (図 4-18)<sup>17</sup>。すると、H 原子が C=C 結合とあらたに結合をつくると、カルボカチオンが反応中間体として生じ、H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>は水分子となる。次に、カルボカチオンは電子受容体となるため、水分子が電子供与体として遷移状態をつくる (別の H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>とカルボカチオンとは正電荷どうしで反発するので活性化障壁は著しく高くなる)<sup>18</sup>。すると、カルボカチオンに水分子が結合した状態で、あらたな反応中間体 (C-O<sup>+</sup>H<sub>2</sub>) のオキソニウムイオンとなる。このオキソニウムイオンも電子受容体としてはたらくことから、別の水分子が電子供与体となり、遷移状態を同様につくることで、その結果、H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>を生じ、自身はヒドロキシ基をもつ生成物 (アルコールとよぶ) となる。上記をまとめると、H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>は付加反応で消費されるが、再度生成され、C=C 結合はこの付加反応によりアルコールとなる。反応前後で化学的性質が変わらず、反応速度を変化させる物質は触媒と定義され、水和反応では H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>が触媒にあたる。

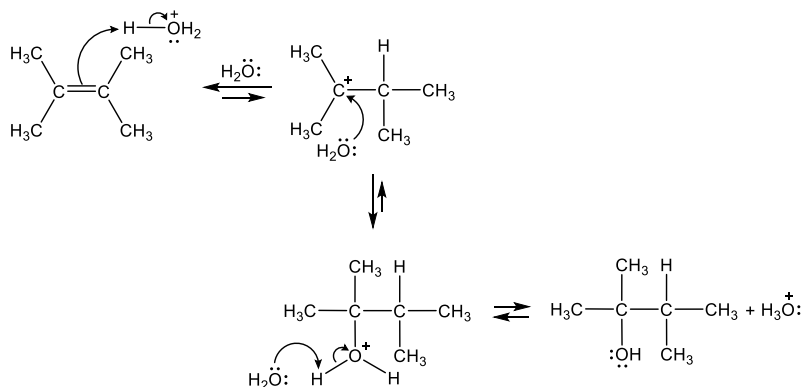


図 4-18 2,3-ジメチル-2-ブテンの酸による水和反応

水和反応もカルボカチオンを反応中間体とすることから、反応経路が 2 つ以上になることがあり、生成物の割合はこれまでの説明と矛盾しないものがほとんどである。例えば、2-メチルプロペンを酸触媒存在下で水和反応させると、主生成物は 2,2-メチルエタノール<sup>19</sup>、副生成物は 2-メチルプロパノールとなる (図 4-19)。2,2-メチルエタノールへの反応経路で生成する反応中間体のカルボカチオンは、2-メチルプロパノールのそれよりも安定であるためである。

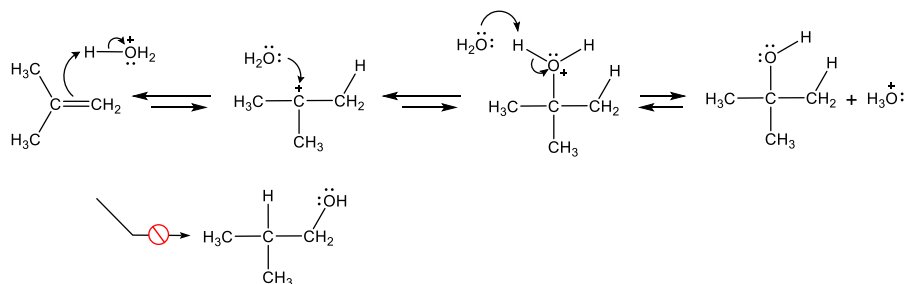


図 4-19 2-メチルプロペンの水和反応

<sup>17</sup> オキソニウムイオンは三角錐構造である。LUMO は、H 原子の 1s 軌道のエネルギー準位に近い分子軌道であり、展開係数としては H 原子 1s 軌道の寄与が O 原子の 2s 軌道や 2p 軌道より大きい。詳細は豊田『物性化学ノート 2025』(第 8 回)を参照。

<sup>18</sup> ここでカルボカチオンと反応する電子供与体は OH<sup>-</sup>ではない。酸性の水溶液で反応させているため、OH<sup>-</sup>は H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>や水分子に比べて著しく少ないからである。

<sup>19</sup> *tert*-ブチルアルコールともよぶ (*tert* はターシャリーもしくはターシャルと読む)。

その例外として代表的な反応の一つが、硫酸が触媒となるエチレンの水和反応である。図 4-5 で説明した通り、最も不安定なカルボカチオンは、周囲に H 原子のみが存在するものである。つまり、エチレンの付加反応は、カルボカチオンを反応中間体とする反応経路だとほとんど進行しない。一方で、エチレンと硫酸はそもそも硫酸モノエチル（硫酸水素エチルともよぶ）、硫酸ジエチルを生成する反応が進行する<sup>20</sup>。これに  $\text{H}_3\text{O}^+$  と水が加わることでエタノールが生成する（図 4-20）。

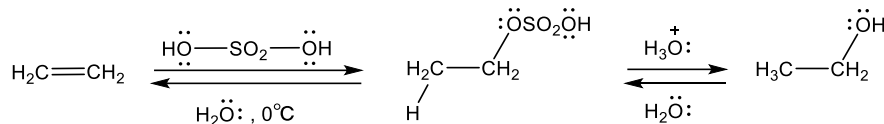


図 4-20 硫酸によるエチレンの水和反応

また、高濃度の強酸で  $\text{C}=\text{C}$  結合の水和反応を行ったり、反応温度を高温で保持したりする場合、電子受容体である反応中間体のカルボカチオンと軌道を重ね合わせて遷移状態をつくる電子供与体が、他の分子の  $\text{C}=\text{C}$  結合となることがある。その結果、二量化したり、さらに連結して高分子が生成したりする。停止反応は、プロトンが水分子に移る反応となる（脱離反応とよび、後述する）。図 4-21 と図 4-22 は、酸によるイソブテンの二量化および重合反応を表す。

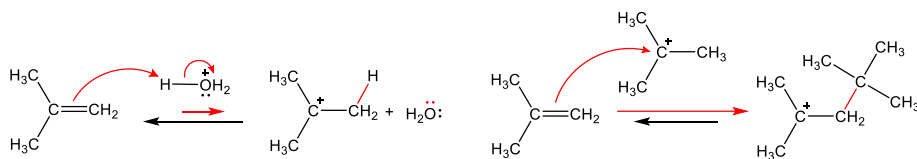


図 4-21 酸によりイソブテンからカルボカチオンが生成した後に、他のイソブテンと遷移状態を経てあらたにカルボカチオンを生成する過程

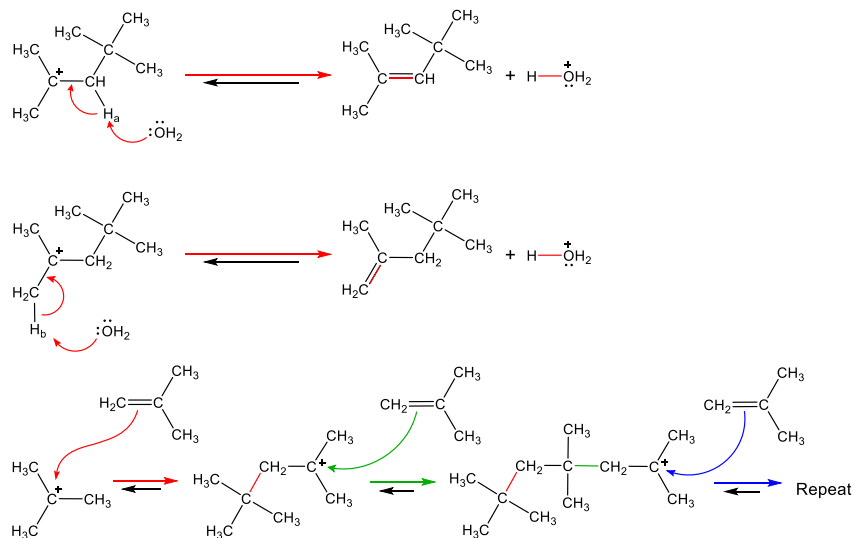
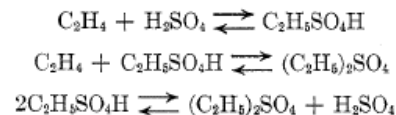
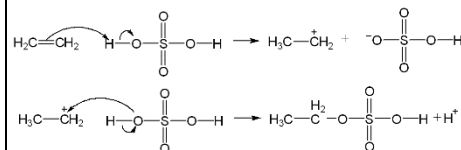


図 4-22 イソブテンのカルボカチオンを経由する二量化反応と重合反応

<sup>20</sup> 各反応の化学反応式は、



であり、第 1 段階の反応機構は次の通り。



Harris, *J. Phys. Chem.* **67**, 802 (1963)

## ボランと C=C 結合との付加反応 (ヒドロホウ素化)

C=C 結合の付加反応は、ボラン (BH<sub>3</sub>) とも進行する。これをヒドロホウ素化とよぶ。ヒドロホウ素化の実験結果は、C=C 結合のハロゲン化水素との反応や水和反応とは異なることが知られている。例えば、2-メチル-1-ブテンのヒドロホウ素化では、(2-メチルブチル)ボランのみが得られ、*tert*-ペンチルボランはほとんど観測されなかった (図 4-23)。反応中間体としてカルボカチオンが生成するならば、これまで説明してきたように、(2-メチルブチル)ボランが副生成物で *tert*-ペンチルボランが主生成物となるはずである。また、C=C 結合に直接結合している 2 個の H 原子が重水素 (D と表す) 原子となった *cis*-1-ヘキセンのヒドロホウ素化では、*cis* の配置のままの付加体のみが得られた (図 4-24)。これも、反応中間体としてカルボカチオンが生成するならば、*cis* の配置および *trans* の配置の付加体の混合物が得られるはずである。

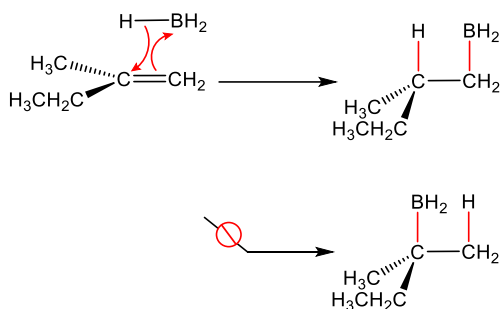


図 4-23 2-メチル-1-ブテンのヒドロホウ素化<sup>21</sup>

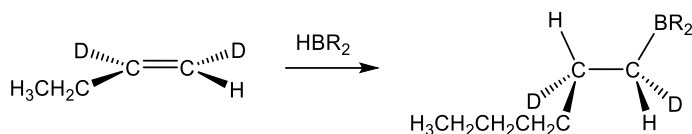


図 4-24 重水素化した 1-ヘキセンのヒドロホウ素化 (R は炭化水素基)

つまり、ヒドロホウ素化の反応機構を反応中間体としてのカルボカチオンを用いて説明することは適さないことから、この反応は協奏反応であると考えられている。C=C 結合の  $\pi$  電子の分子軌道に注目したフロンティア軌道理論により、C=C 結合の  $\pi$  電子の分子軌道の HOMO に対して、エネルギーが最も近いボランの LUMO は、B 原子の軌道として残った空の 2p<sub>z</sub> 軌道である。また、C=C 結合の  $\pi$  電子の分子軌道の LUMO に対して、エネルギーが最も近いボランの HOMO は、B 原子の 2p<sub>x</sub>, 2p<sub>y</sub> 軌道と H 原子の 1s 軌道とが結合した分子軌道である (図 4-25)。これら分子軌道が遷移状態として重ね合わさる。

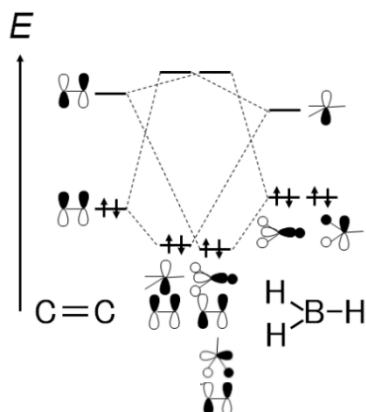


図 4-25 C=C 結合の  $\pi$  電子の分子軌道とボランの分子軌道との遷移状態

<sup>21</sup> 反応機構として巻き矢印で模式的に表しただけで、ヒドロホウ素化では電子対が実際に移動しているのではないことに注意する。

このとき、2-メチル-1-ブテンのヒドロホウ素化における遷移状態では、ボランは2つの向きで分子軌道を重ね合わせることが可能であるが、C=C結合の周囲の官能基が構造として大きいほど、ボランが分子軌道を重ね合わせるための距離が遠くなり（立体障害とよぶ）、共鳴積分による遷移状態の安定化が阻まれる（図4-26）。その結果、C=C結合でH原子が多く結合している側にB原子が配置されるような遷移状態が安定化し、活性化エネルギーが小さくなることから、その反応経路の反応速度が高くなり、(2-メチルブチル)ボランが得られるようになる。ヒドロホウ素化では、反応物であるC=C結合の化合物の物質量をBH<sub>3</sub>のそれよりも多くすることで、B原子にアルキル基が最大3個結合したボランまで生成する。この実験結果も上記の反応機構で説明できる。

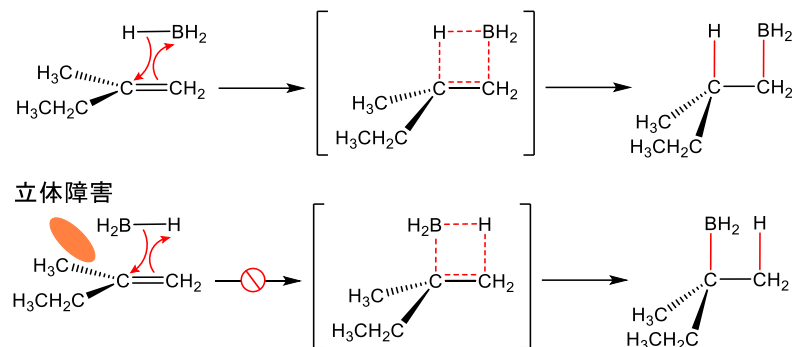


図4-26 2-メチル-1-ブテンのヒドロホウ素化における立体障害

### 水素分子とC=C結合との付加反応（水素添加反応または水添）

C=C結合の付加反応において、最も単純な水素（H<sub>2</sub>）分子は、そのみで反応することはないことが知られている。しかし、金属パラジウムを含ませた活性炭（Pd/Cと表す）に水素分子を作用させると、この付加反応は進行する（水素添加反応とよぶ）。この反応機構は、固体が関わっていることから、分子軌道法やフロンティア軌道理論などが礎にしているシュレーディンガー方程式がより一層複雑となるため、水素添加反応に限っては古典原子論に立ち返り、次のように考えられている。まず、金属パラジウム表面や内部で水素分子は吸着され原子状に解離する。次に、C=C結合をもつ化合物も、この金属パラジウム表面ではπ電子をパラジウムに結合させて吸着する。よって、この分子が脱離する際には、原子状水素が2個反応した付加物として脱離することになる。表面や内部にある原子状水素が表面に結合した・C-C・結合に一方から結合するため、付加物の反応経路は一つとなる（図4-27）。ボランや水素分子のC=C結合への付加反応のこのような特徴をsyn付加とよぶ<sup>22</sup>。

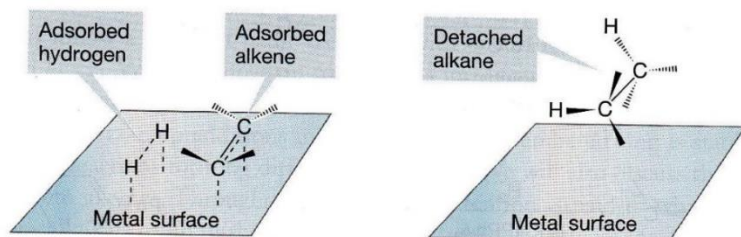


図4-27 Pd/Cの金属パラジウムによる水素分子のC=C結合への付加反応

<sup>22</sup> 図4-7では、臭素分子のC=C結合への付加反応はanti（アンチ）付加とよばれると説明した。

## C≡C結合の付加反応

ここでは、C≡C結合の付加反応について説明しよう。C=C結合の付加反応の実験結果と大きく異なるのは、C≡C結合がハロゲン化水素と付加反応する際、反応中間体としてカルボカチオンの生成は極めて観測されにくいということである。また、C≡C結合のほとんどの付加反応が anti 付加で進行する。この実験結果の説明として、反応中間体としてカルボカチオン<sup>23</sup>ではなく、フロンティア軌道理論を用いて遷移状態を考え、さらに反応中間体が三員環プロトニウムイオンの構造をなしているとする考え方が受け入れられている (図 4-28)。

<sup>23</sup> C=C結合の一つの炭素原子がカルボカチオンとなるビニルカチオン (R<sup>1</sup>-C<sup>+</sup>=CHR<sup>2</sup>) は、飽和型のカルボカチオン (R<sup>1</sup>-C<sup>+</sup>H-R<sup>3</sup>) よりも不安定であり、三員環プロトニウムイオンの構造となつて反応中間体としてふるまうことが計算機シミュレーションからも支持されている。

Pople, *Chem. Phys. Lett.*, 137, 10-12 (1987)

<sup>24</sup> 共鳴法でも三員環プロトニウムイオンの安定性を考えることができる。

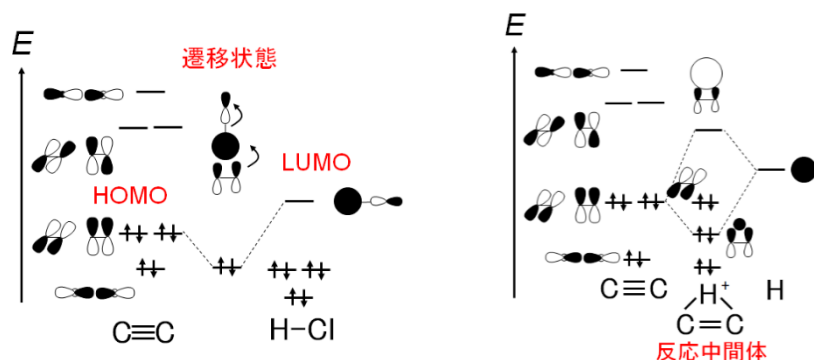


図 4-28 塩化水素による C≡C 結合の付加反応の遷移状態 (左) と考える反応中間体の三員環プロトニウムイオンの分子軌道<sup>24</sup> (右)

この反応中間体に塩化物イオンが反応する際は、反応中間体の側は LUMO, 塩化物イオンの側は HOMO (3p 軌道) の組み合わせで軌道を重ね合わせ、その結果、H 原子が結合した側とは反対側から塩化物イオンが結合することになる (anti 付加)。したがって、例えば、図 4-29 のように 3-ヘキシンが塩化水素と物質量比 1 : 1 で付加反応すると、2 つのエチル基は *trans* の配置となる。

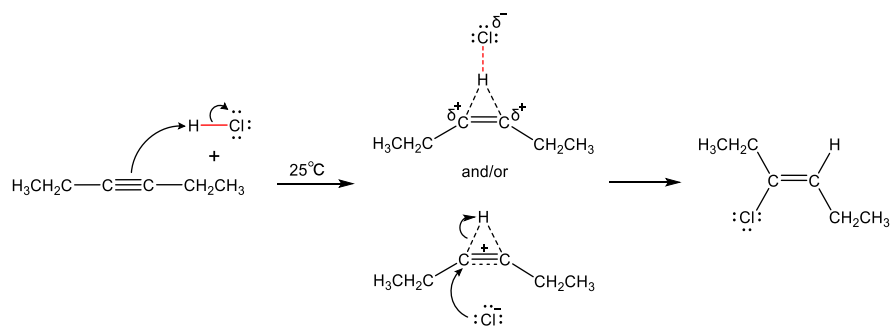
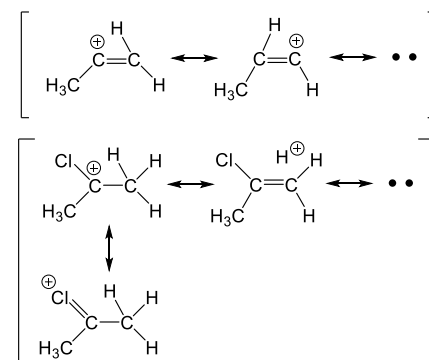


図4-29 3-ヘキシンの塩化水素との付加反応 (1 : 1 の物質量比で反応した場合)。

プロピンと塩化水素との付加反応 (図 4-30) では、反応経路が 2 つとなるが、2-クロロプロペンが主生成物となり、1-クロロプロペンは副生成物 (実際にはほとんど観測されない) となる。これも超共役によって反応中間体が安定化されるためと考えられている。もし塩化水素がプロピンに対して過剰量存在する場合には、2-クロロプロペンがさらに塩化水素と反応して、超共役による反応中間体の安定化のおかげで、2,2-ジクロロプロパンは主生成物となり 1,2-ジクロロプロパンは副生成物 (ただし、ほとんど観



測されない) となる。C≡C 結合の付加反応の反応中間体である三員環プロトニウムイオンと、C=C 結合の付加反応の反応中間体であるカルボカチオンは、カルボカチオンの方が三員環プロトニウムイオンよりも安定である(共鳴法で比較してみよう)ため、2-クロロプロペンが生成する反応速度よりも 2,2-ジクロロプロパンが生成する反応速度が高くなる結果、プロピンと塩化水素と付加反応の全体として、反応条件によっては、2-クロロプロペンよりも 2,2-ジクロロプロパンの方が主生成物となることもある。

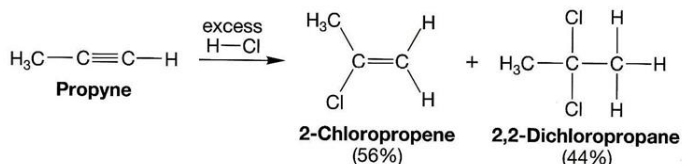
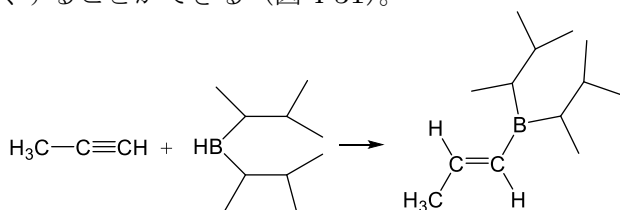


図 4-30 プロピンの塩化水素による付加反応

C≡C 結合は、この他にも、C=C 結合と同様に、付加環化反応、水和反応<sup>25</sup>、ヒドロホウ素化、水素添加反応<sup>26</sup>が起こる。いずれの付加反応でも、反応条件によって、一次的に生成した C=C 結合がさらに付加反応することで二次的に生成物が生じる。一次的に生成した C=C 結合の生成物のみを得る一つの工夫としては、立体障害の大きな試薬を用いることで、C≡C 結合の付加反応よりも、続いて起こり得る C=C 結合の付加反応を著しく遅くすることができる(図 4-31)。


 図 4-31 プロピンのビス(2-メチル-2-ブチル)ボラン<sup>27</sup>による付加反応

## 核磁気共鳴分光法 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR)

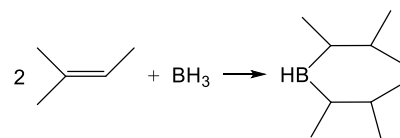
このような反応機構は、有機化合物が反応して生成物を与える実験結果がまず有りきで考案され、種々の反応を整理して理論づけしてきた。したがって、生成物の構造をまず実験的に決定しなければならない。有機化合物の構造決定に対して有効な分光法として第 2 回の赤外分光法 (Infrared spectroscopy: IR) を挙げることができるが、官能基や化学結合と吸収帯とが 1 対 1 の関係にはないことから、限定的な方法と言わざるを得ない。そこで現在の有機化学分野でもっとも活用されているのが、核磁気共鳴分光法 NMR である。

NMR の原理について、ここでは古典的かつ定性的な説明にとどめておく<sup>28</sup>。原子を構成する原子核も電子も、電荷をもって自転していることから、周囲に磁場を形成しており(“スピンをもつ”という)、互いのスピンの影響を受けて原子や分子をなしている。電子は 2 種類のスピン(α スピンと β スピンとよぶ)しかもたないが、原子核は質量数に依存していて、たいてい 2 種類以上のスピンをもつが、ある質量数の原子(<sup>12</sup>C, <sup>16</sup>O, <sup>32</sup>S など)の原子核はスピンをもたない<sup>29</sup>。試料の原子や分子に外部から磁場をかけると、図 4-32 のように外部磁場の向きと平行になるスピンをもつ原子核と逆平行になるスピンをもつ原子核の混合状態となる(Zeeman 分裂とよぶ)。

<sup>25</sup> C≡C 結合の水和反応には、一般に、水銀(II)イオンを触媒に用いる。

<sup>26</sup> 水素添加反応において、C≡C 結合を 1 分子分の H<sub>2</sub> 分子のみと付加反応して CH=CH 結合をつくる触媒は有用であり、その一つは炭酸カルシウムに担持した金属パラジウムを酢酸鉛で処理したもので、リンドラー触媒とよばれる。

<sup>27</sup> 2-メチル-2-ブテンと過剰量の BH<sub>3</sub> を反応させると、二置換体ボランまで反応が進行するが、立体障害のため三置換体を生じる反応は著しく遅くなる。その結果、ほぼ二置換体ボランのみを得ることができる。



<sup>28</sup> 量子論に基づく原子核と電子のスピンの説明は、豊田『物性化学ノート 2025』(第 11 回)を参照されたい。

<sup>29</sup> 陽子と中性子がそれぞれスピンを 2 種類もち、偶数の質量数の原子では、互いにスピンを打ち消し合うものがある。

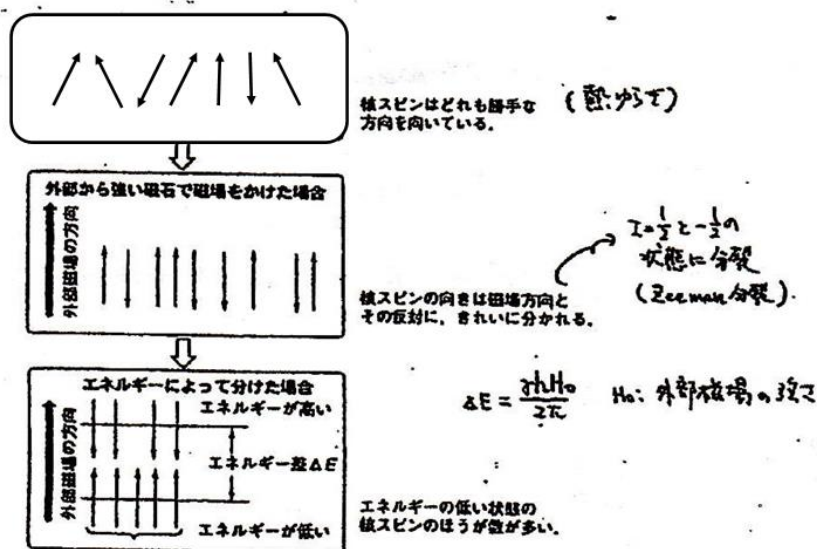


図 4-32 外部磁場を印加したときの原子核のスピンの様子

外部磁場と平行になるスピンの方が安定で、逆平行のスピンの方が不安定であり<sup>30</sup>、そのエネルギー差に相当する周波数の電磁波（ラジオ波）を照射すると、外部磁場に平行なスピンをもつ原子核が逆平行のスピンをもつように励起される（核磁気共鳴とよぶ）。この吸収帯を検出器で測定できるとよいのだが、大変微弱な吸収なので、吸収そのものの検出は困難である。そこで、逆平行に励起されたスピンの原子核がもとの平行なスピンをもつ状態に戻る過程（緩和とよぶ）に注目する。緩和は周囲磁場を変化させるので、試料の周囲に円形の導線（コイル）を設置しておけば、その磁場変化に応じてコイルに誘導電流が流れる。誘導電流は最初大きい振幅で + と - にふれるが、全ての原子核のスピンの状態がもとの混合状態（基底状態）に戻れば、それ以上変化しなくなるので、振幅は減衰してゼロになる。NMR スペクトルを得るには、試料に外部磁場をかけてラジオ波の周波数を掃引しながら逐次核磁気共鳴を観測すればよいが、掃引に時間がかかるため非効率だった。1960 年代に Ernst と Anderson<sup>31</sup> により開発されたパルスフーリエ NMR では、広い周波数帯のパルス状のラジオ波を照射することで、一度にすべての原子や分子の原子核を励起する。この時の緩和で得られる誘導電流の時間変化には個々の原子核の変化が全て反映されているため、これをフーリエ変換<sup>31</sup>することでスペクトルを得る（図 4-33）。

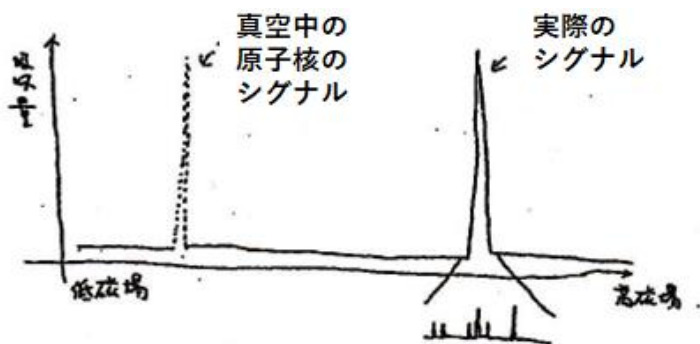
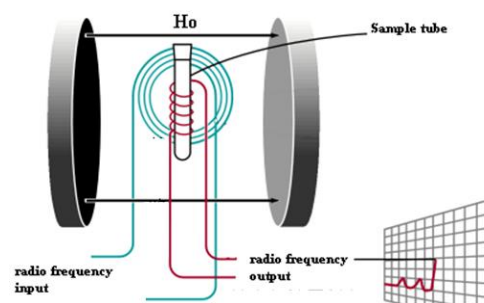
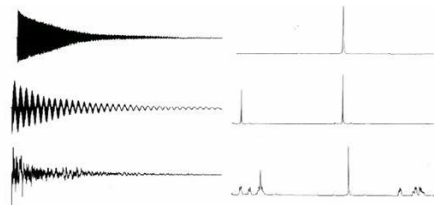


図 4-33 フーリエ変換後の NMR スペクトル

<sup>30</sup> 外部磁場とスピンの向きのもたらすポテンシャルエネルギーは豊田『物性化学ノート 2025』（第 11 回）を参照されたい。



<sup>31</sup> フーリエ変換：  
時間  $t$  の関数を様々な周期の三角関数の和で表すことで、周波数 (=1/周期) の関数へと変換すること。



誘導電流の時間変化 → 周波数の関数

<https://www.kanto.co.jp/media/>

2022/11/10/67

(最終閲覧日 2023 年 5 月 2 日)

実際に得られる NMR スペクトルでは、真空中の“裸の”原子核を想定した吸収位置よりも高磁場側にピークがあらわれ、分子構造に依存する微細構造をもつ（ピークが分裂する）。有機化合物の構造の決定には  $^1\text{H}$  の原子核および  $^{13}\text{C}$  の原子核を対象とする NMR スペクトルが利用されている。

### ・化学シフト $\delta$

化学シフトとは、ある基準となる原子核の共鳴周波数からのずれと定義される。 $^1\text{H}$  NMR の基準にはテトラメチルシランがよく使われ、この  $^1\text{H}$  原子核の核磁気共鳴の周波数を 0 とする。溶媒には、溶媒分子の全ての  $^1\text{H}$  原子が重水素  $^2\text{D}$  原子に置換されたものを使用する。テトラメチルシランの  $^1\text{H}$  原子核の核磁気共鳴周波数と試料中の  $^1\text{H}$  原子核のそれとの差を  $\Delta\nu$ 、ラジオ波の周波数を  $\nu$  とおいたとき、化学シフト  $\delta$  は

$$\delta \equiv \frac{\Delta\nu}{\nu} \times 10^6$$

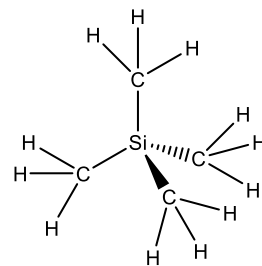
である（単位は ppm）。注目している  $^1\text{H}$  原子核の周囲にある原子核や電子のスピンのによって、化学シフトは正の値（横軸の左向きにとる）となるが、負の値（横軸の右向きにとる）となる化合物もある。化学シフトが正の値になる主な要因は、外部から磁場がかかっても、注目している  $^1\text{H}$  原子核の周囲の電子スピンの一部打ち消す（内部磁場とよぶ）ために、実際に  $^1\text{H}$  原子核が感じる磁場が小さくなること挙げられる。例えば、メタン  $\text{CH}_4$ 、塩化メチル  $\text{CH}_3\text{Cl}$ 、ジクロロメタン  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 、クロロホルム  $\text{CHCl}_3$  で比較すると、Cl 原子 1 個あたり非共有電子対が 3 つことから、各  $^1\text{H}$  原子核の  $\delta$  は 1.0, 2.4, 5.4, 7.3 となる。 $\pi$  電子は外部磁場でより大きな内部磁場を生じるため、 $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 、 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{H}$ 、 $\text{C}(=\text{O})-\text{H}$  で比較すると、各  $^1\text{H}$  原子核の  $\delta$  はそれぞれ 4~7, 6~9, 10 となる。ただし、芳香環の内側に配置される  $^1\text{H}$  原子核は、外部磁場にプラスして、芳香環の  $\pi$  電子がつくる環電流による磁場も感じるようになる。その結果、 $^1\text{H}$  原子核の  $\delta$  は負の値となる。

### ・スピンスピン結合 $J$

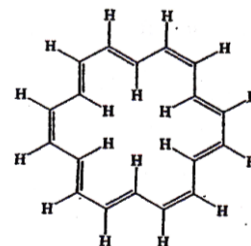
$^1\text{H}$  NMR では、注目している  $^1\text{H}$  原子核に隣接した位置に結合している他の  $^1\text{H}$  原子核も局所的に磁場をつくる（ $^1\text{H}$  原子核は 2 つのスピンのをもつ）。よって注目している  $^1\text{H}$  原子核は、外部磁場と平行の隣接  $^1\text{H}$  原子核のスピンのやや強まった磁場を感じる場合と、外部磁場と逆平行の隣接  $^1\text{H}$  原子核のスピンのやや弱まった磁場を感じる場合の 2 通りの状態となる（スピンスピン結合または  $J$  カップリングとよぶ）。これにより、吸収信号のピークが強度比 1 : 1 で分裂する。例えば、隣接に 1 個の  $^1\text{H}$  原子核があるときは、NMR スペクトルのピークが 2 つに分裂して二重線（ダブルレット(d)という）となる。隣接に 2 個の  $^1\text{H}$  原子核がある場合、注目している  $^1\text{H}$  原子核 NMR スペクトルは、2 個の平行スピン、2 個どうして打ち消し合うスピン、2 個の逆平行スピンの影響をそれぞれうけて、ピークが 3 つに分裂して三重線（トリプレット(t)とよぶ）となりその強度比は 1 : 2 : 1 となる。ピーク間の化学シフト差と外部磁場の周波数がそれぞれ  $\Delta\delta$ 、 $\nu$  であるとき、スピンスピン結合  $J$  は

$$J \equiv \nu \Delta\delta$$

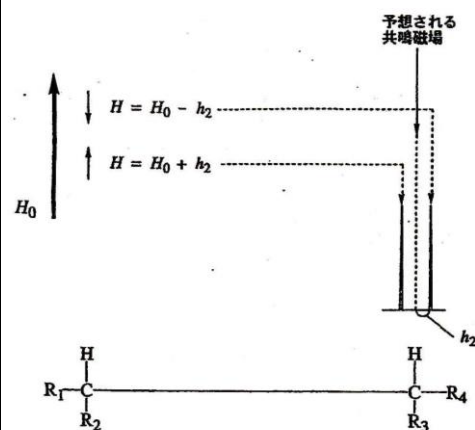
である（単位は Hz）。また、注目する  $^1\text{H}$  原子核ピークの面積は、注目す



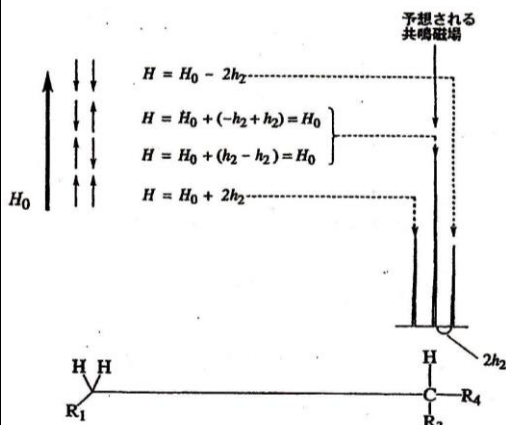
テトラメチルシラン



[18]-アヌレン

 $H_{\text{out}} \delta = 8.9 \text{ ppm}$ 
 $H_{\text{in}} \delta = -1.8 \text{ ppm}$ 


$H$ : 着目する水素原子核が感じる磁場  
 $H_0$ : 外部磁場  
 $h_2$ : 隣の水素原子核が作る磁場



る  $^1\text{H}$  原子核とスピンスピン結合を等しく反映する(“等価”であるという)  $^1\text{H}$  原子核の数に比例する。

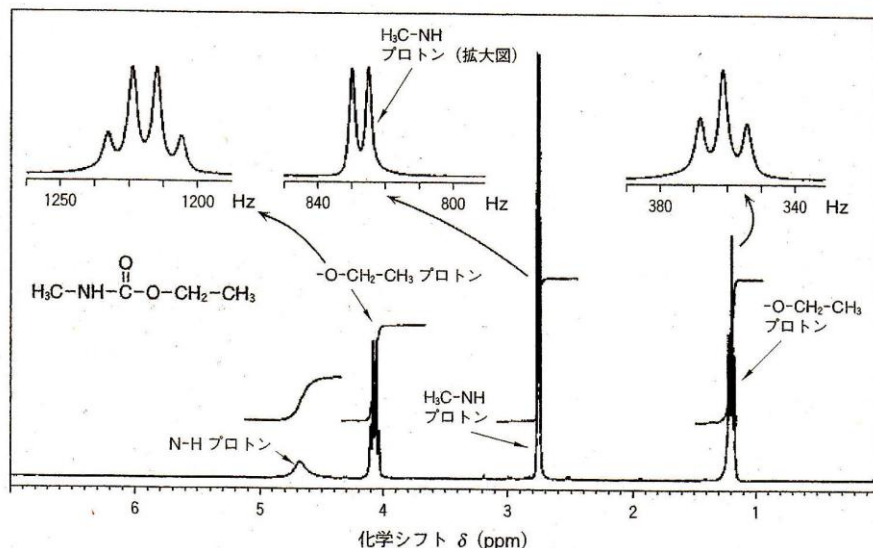
具体例として、*N*-メチルカルバミン酸エチル  $\text{CH}_3\text{-NH-COO-C}_2\text{H}_5$  の  $^1\text{H}$  NMR スペクトルを図 4-34 に示す。構造式と比較しながらピークの特徴を説明しよう。

- ・ピーク面積(強度の積分値)の比がどのような整数値かを読みとる。ここでは、低磁場側から高磁場側へ 1:2:3:3 であることがわかる。
- ・化学シフトを読みとる。低磁場側から高磁場側へ  $\delta$  4.7, 4.1, 2.8, 1.2 である。
- ・ピークの分裂を読みとる。低磁場側から高磁場側へ、やや幅広いピーク(マルチプレット, m), 四重線(カルテッド, q), 二重線(ダブルット, d), 三重線(トリプレット, t)となる。

これらの情報をまとめると、最も低磁場側のピークは、 $\text{C(=O)O}$  の電子スピんで化学シフトが大きい NH (隣接する  $\text{CH}_3$  の  $^1\text{H}$  原子核によるスピンスピン結合は明確な分裂としてあらわれていない) に対応する。四重線は、 $\text{C(=O)O}$  の電子スピんで化学シフトが大きい  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  の  $\text{CH}_2$  に対応し、二重線は  $-\text{NH}-\text{CH}_3$  の  $\text{CH}_3$ 、もっとも高磁場側の三重線は  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  の  $\text{CH}_3$  にそれぞれ対応していることがわかる。まとめて表記すると(外部磁場の周波数と溶媒も明記する)、スピンスピン結合  $J$  もスペクトルからよみとって、

「 $\delta(300\text{MHz}, \text{CDCl}_3)$  4.7 (1H, m), 4.1 (2H, q,  $J = 8.5 \text{ Hz}$ ), 2.8 (3H, d,  $J = 6.3 \text{ Hz}$ ), 1.2 (3H, t,  $J = 8.4 \text{ Hz}$ ) ppm」

とするのが通例である。



NH プロトンとのスピンスピン結合が、N 原子に隣接する C-H プロトンに観測される。300 MHz ( $\text{CDCl}_3$  中)。拡大図の横軸の数値は、TMS シグナルからの化学シフト差を周波数単位(Hz)で表したものである。

図 4-15 *N*-メチルカルバミン酸エチルの  $^1\text{H}$  NMR スペクトル [R. M. Silverstein ほか著, 荒木 峻ほか訳, “有機化合物のスペクトルによる同定法—MS, IR, NMR の併用—(第7版)”, p.161, 東京化学同人(2006)による]

図 4-34 *N*-メチルカルバミン酸エチルの  $^1\text{H}$  NMR スペクトルと構造式。

$^1\text{H}$  NMR に比べると  $^{13}\text{C}$  NMR は核磁気共鳴の吸収強度は著しく弱い。これは、 $^{12}\text{C}$  の天然の同位体である  $^{13}\text{C}$  の存在量が小さく、さらに  $^{13}\text{C}$  原子核の周囲磁場を感じる感度(磁気回転比とよぶ)が  $^1\text{H}$  原子核のその 1/100 程度であるためである。しかし、その分だけ周囲の磁場の影響を受



けやすいことから、有機化合物の C 原子の個数や置換基からの影響を調べる上では  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルも有力な情報を与える。実際、 $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルを取得すると、 $^{13}\text{C}$  原子核に結合する  $^1\text{H}$  原子核からのスピンスピン結合が大きいと、スペクトル形状がかなり複雑になる。そこで、 $^1\text{H}$  原子核からのスピンスピン結合に対応するラジオ波を照射し続けながら、 $^{13}\text{C}$  原子核の緩和がこのスピンスピン結合から受ける影響を無視できるように測定する（デカップルという）ことが多い（図 4-35）。 $^1\text{H}$  原子核からの影響をデカップルしても  $^{13}\text{C}$  原子核どうしのスピンスピン結合も弱いと、化学シフトのみがもつぱらの構造情報となる。

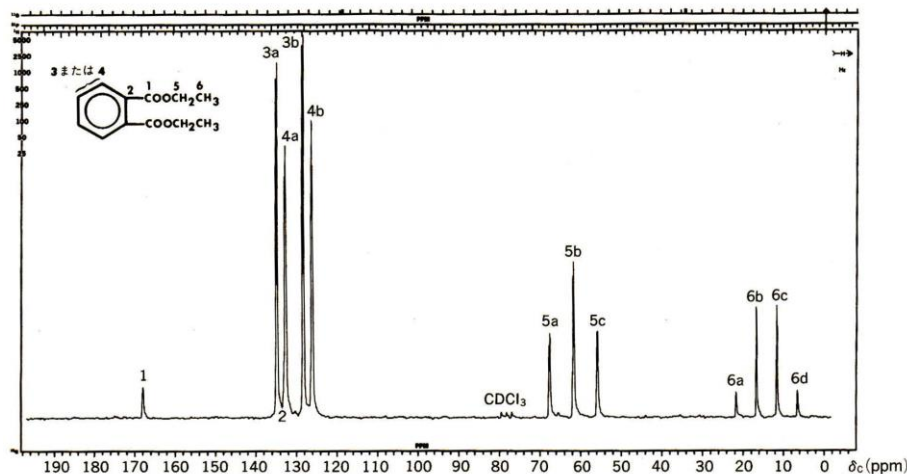


図 5・1(a) プロトンと完全にスピンスピン結合しているフタル酸ジエチルの  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (溶媒  $\text{CDCl}_3$ , 25.2 MHz)

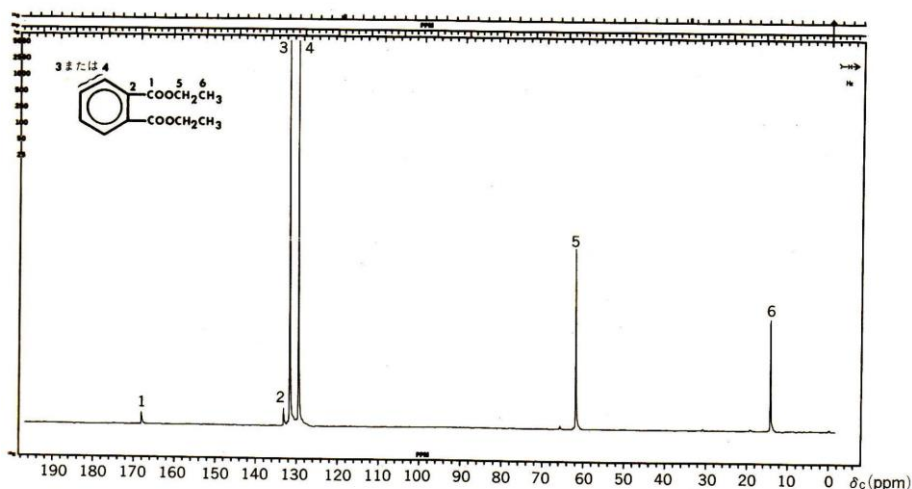


図 5・1(b) 広帯域デカップラーによってプロトンを完全にデカップルしたフタル酸ジエチルの  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル (溶媒  $\text{CDCl}_3$ , 25.2 MHz)

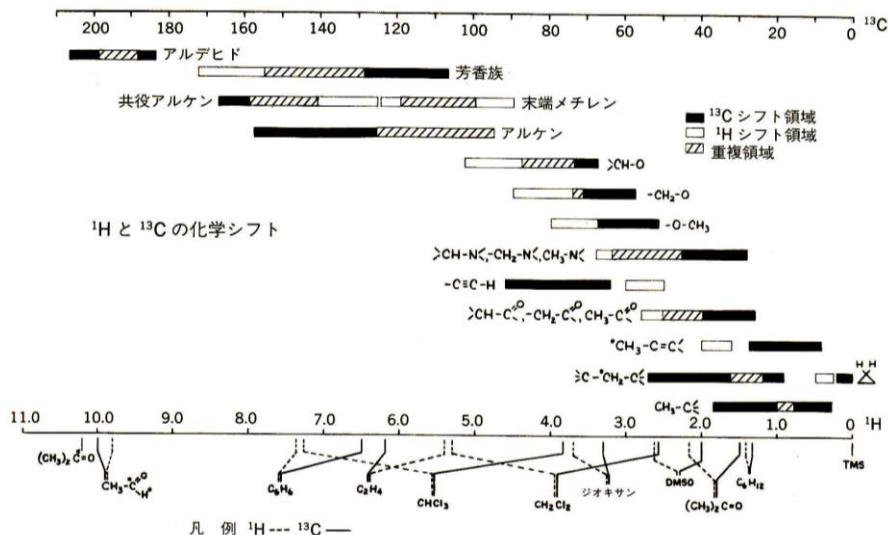
図 4-35 フタル酸ジエチルの  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトル（上段は  $^1\text{H}$  原子核のデカップルをしなかった場合，下段はデカップルした場合）<sup>32</sup>。デカップルしたスペクトルの表記は「 $\delta$  (25.2MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) 168, 133, 132, 129, 62, 14 ppm」となる。

このように、 $^1\text{H}$  NMR スペクトルと  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルはそれぞれの原子核に注目して有機化合物における各原子の数や位置、化学結合についての情報を詳細に得ることができるため（図 4-36 に両スペクトルの化学シフトの比較を示した）、これまで報告されたことがない新規有機化合物を合成したり抽出したりした場合には、生成物の両スペクトルのデータを必ず提示して論文発表することになっている。

<sup>32</sup> 図の出典：

Silverstein, 荒木ほか『有機化合物のスペクトルによる同定法—MS, IR, NMR の併用— (第7版)』, 東京化学同人(2006).




 図 4-36  $^1\text{H}$  NMR と  $^{13}\text{C}$  NMR の化学シフトの比較<sup>33)</sup>。

33 図の出典：

Silverstein, 荒木ほか『有機化合物のスペクトルによる同定法—MS, IR, NMR の併用— (第7版)』, 東京化学同人(2006)。

### 〔発展〕脂質の化学進化仮説

第1回 P.5 で説明したように、ユーリー・ミラーの実験を発端に、原始地球環境を模した化学進化実験の研究が進化したことから、多くの種類の水に可溶性生体構成分子がガス状の小分子から生成されることが明らかにされてきた。一方、水に不溶性成分、つまり油や脂質がガス状小分子から生成される反応も研究されており、よく調べられている反応の一つが、Fe や Co 固体表面で一酸化炭素 CO と水素  $\text{H}_2$  からカルベン ( $:\text{CH}_2$ ) が生じ、さらに炭化水素が生成する Fischer-Tropsch 反応である (図 4-37)<sup>34)</sup>。生命起源において、フィッシャー・トロプシュ反応で生じた炭化水素が利用されてきたかについては議論が続いているが、有力視する研究者は多い。Oró の研究グループは近年、ジアゾメタン  $\text{CH}_2\text{N}_2$  (反応活性が高く、容易にカルベン  $:\text{CH}_2$  と窒素  $\text{N}_2$  に分解する) を用いた脂肪酸やリン脂質の合成を報告している<sup>35)</sup>。ただし、これらの反応では、炭化水素鎖長や構造 (分岐や環構造) の制御が難しいことが問題視されている。

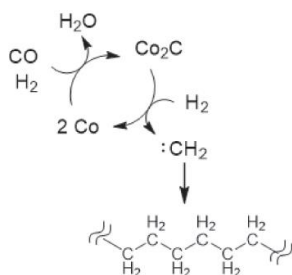


図 4-37 フィッシャー・トロプシュ反応

Ourisson と中谷の研究グループは、現存の細胞 (特に古細菌) における脂質構造をベースに、脂質について別の化学進化仮説を提案している (図 4-38)<sup>36)</sup>。まず、エチレン  $\text{CH}_2=\text{CH}_2$  やメタノール  $\text{CH}_3\text{OH}$  が鉱物表面にある  $\text{H}^+$  を消費してイソプレン  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$  を生成する<sup>37)</sup>。次に、イソプレンは、ホルムアルデヒド  $\text{CH}_2=\text{O}$  が  $\text{H}^+$  と結合して生成するカルボカチオン ( $\text{C}^+\text{H}_2-\text{OH}$ ) と反応することで、イソプレノール  $\text{CH}_3-\text{C}(\text{OH})=\text{CH}_2$  となり、イソプレノールが鉱物表面で異性化してプレノール  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{OH}$  が生じる (P.8 欄外)。イソプレノールとプレノールの

34 フィッシャー・トロプシュ反応は、天然の石油が希少になった状況にそなえた代替技術として開発されてきた。近年も、触媒の Fe や Co の固体表面状態を改良することで、反応効率や選択性を向上できたことが報告された。

Li, et al. *Nat. Catal.* **1**, 787-793 (2018)

しかし、コンビナートレベルでこの反応を制御して有用な合成石油を得るまでには依然至っていない。

35 出典：

Oró, *J. Biol. Phys.* **20**, 135-147 (1995)

36 出典：

Ourisson, Nakatani, *Chem. Biol.* **1**, 11-23 (1994)

Nakatani, *Orig Life Evol Biosph* **44**, 197-208(2014)

37 出典：

Lin et al., *Nat. Commun.* **12**, 822 (2021)

いずれもが鉱物表面上（この研究グループは粘土質を想定している）でポリリン酸と反応してリン酸エステルとなり、プレニルリン酸からリン酸が脱離して生じたカルボカチオンがイソプレニルリン酸の C=C 結合と付加反応し、イソプレノール部位にある H 原子が鉱物表面に引き抜かれることで C=C 結合を再度つくる。その結果、ゲラニルリン酸が生成し、さらに付加反応が進行すると、ファルネシルリン酸が生じる。この付加反応でできる規則構造はイソプレン則とよばれ、古細菌などの脂質の疎水部にみられる構造となる。

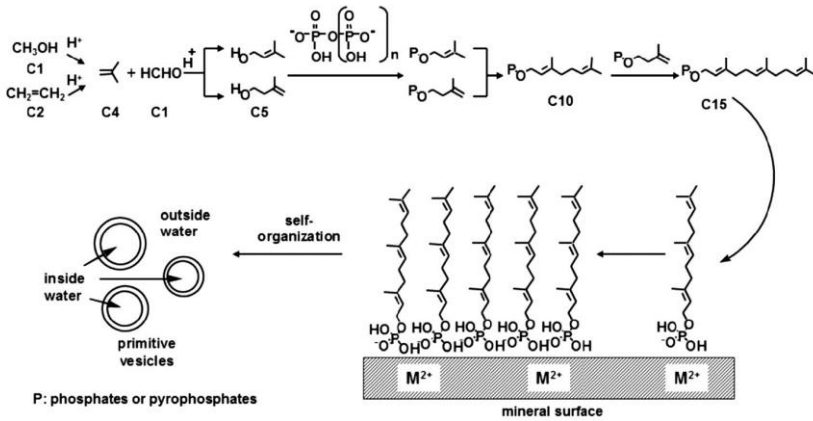


図 4-38 オリソンと中谷による脂質の化学進化仮説。実験的に生成した脂質は水中でカプセル構造（ベシクル）をつくることも実証された。

この研究グループは、ゲラニルリン酸がリン酸部位の脱離を伴う二量化、もしくは、末端の C=C 結合の付加反応による二量化とその後のリン酸部位の加水分解によって、スクアレンなどのカロテノイドが生成し、さらにはコレステロールなどのステロイドも生じること<sup>38</sup>を指摘している（図 4-39）。これら一連の提案は、前生物的（酵素などが使われていない）時代でも、疎水的な環境であれば（H<sup>+</sup>存在下で水があると C=C 結合へ付加してしまう）現存の生物の生体膜に含まれる基本的な脂質が化学進化で誕生した可能性を指摘しているものとして大きく注目されている。

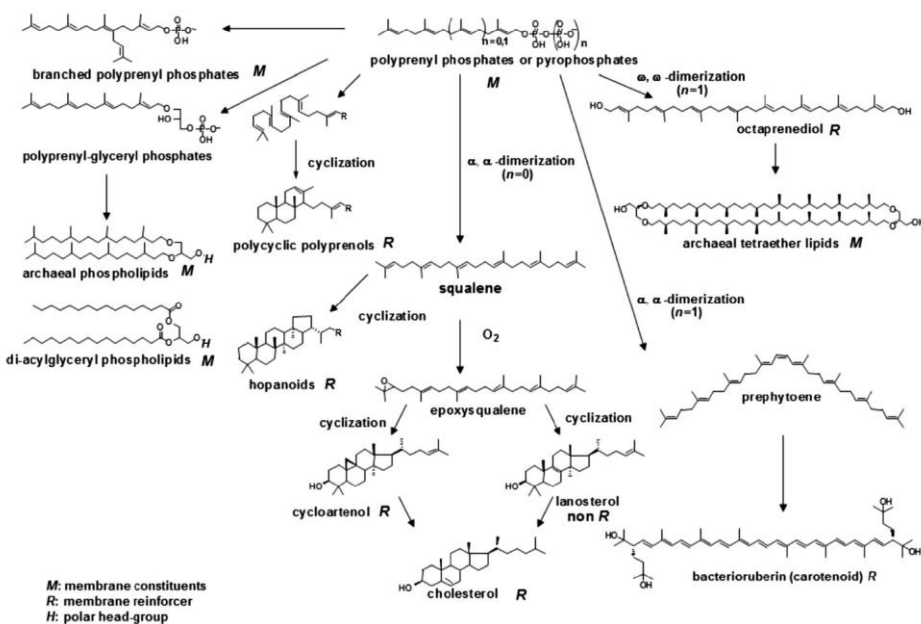
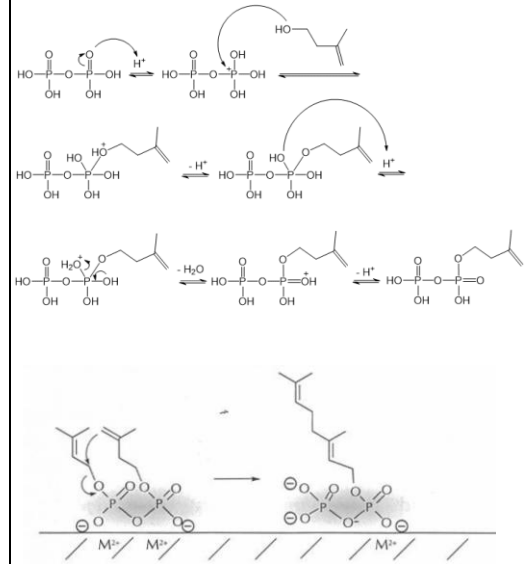
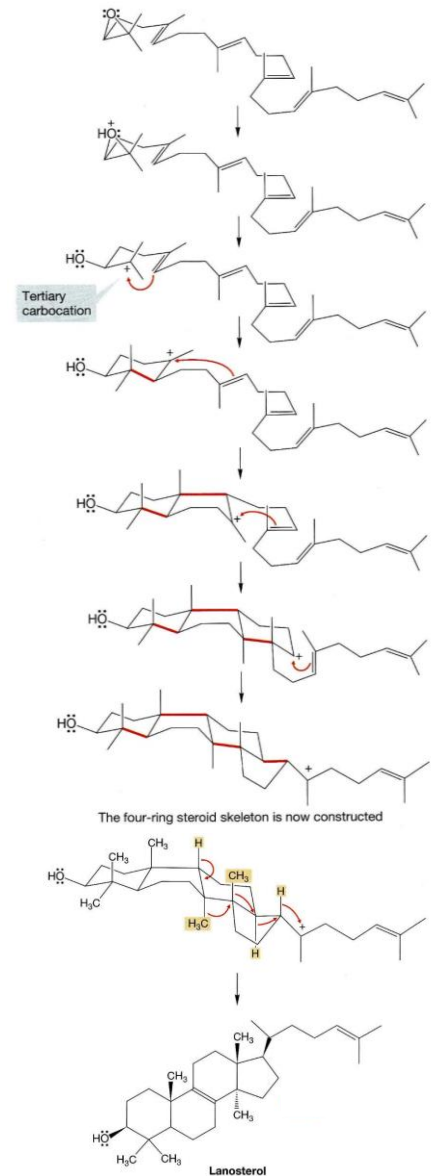


図 4-39 酵素のない環境でカロテノイドやステロイドが生成する連鎖的な反応の経路（オリソンと中谷のモデル）。



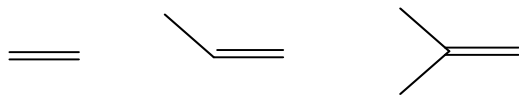
<sup>38</sup> この反応は、現在の細胞においても、スクアレンの末端がエポキシ化された後に連鎖する環化反応として、ステロイド骨格の生合成経路で使われている。

ジョーンズ有機化学 第5版, 東京化学同人(2016)

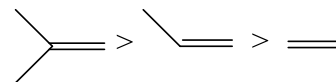


**演習問題**
**[4-1]**

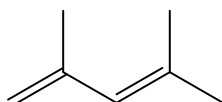
次の3つの化合物について、同一の反応条件におけるそれぞれの塩化水素 HCl との付加反応について、反応が速く進行するものから順に並べよ。



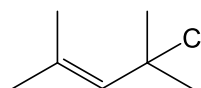
[4-1]の略解：


**[4-2]**

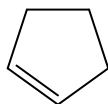
2,4-ジメチル-1,3-ペンタジエンに対して、等モルの塩化水素 HCl を加えて、長時間加熱して反応させると生じる主生成物の構造式を示せ。



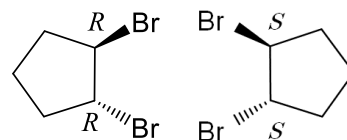
[4-2]の略解：


**[4-3]**

シクロペンテンに等モルの臭素 Br<sub>2</sub> を反応させると生じる主生成物の構造式を、立体構造がわかるように示せ。不斉炭素原子があれば立体配置を RS 表示せよ。



[4-3]の略解：

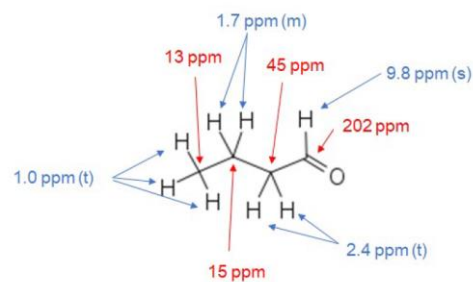

**[4-4]**

分子式が C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O である化合物 A, B について、重クロロホルムを溶媒として、デカップルした <sup>13</sup>C NMR スペクトル測定と <sup>1</sup>H NMR スペクトル測定を行い、結果を以下の表にまとめた。化合物 A, B の構造式をそれぞれ示せ。また、各ピークが化合物中のいずれの核スピンの対称するか図示せよ。

化合物	<sup>13</sup> C NMRスペクトルの化学シフト (単位: ppm)	<sup>1</sup> H NMRスペクトルの化学シフト (単位: ppm)
A	202, 45, 15, 13	9.8 (単一線), 2.4 (三重線), 1.7 (多重線), 1.0 (三重線)
B	209, 37, 29, 8	2.5 (四重線), 2.1 (単一線), 1.2 (三重線)

[4-4]の略解：

A



B

