

第9回 反応性 3¹

カルボカチオンを中心に

目次

2次反応の置換反応	1
1次反応の置換反応	5
1次反応の脱離反応	7
2次反応の脱離反応	8
ベンゼンの芳香族求電子置換反応	12
ベンゼン置換体の芳香族求電子置換反応	17
〔発展〕メビウス芳香族性	19
Appendix	21
演習問題	27

今回のチェックリスト

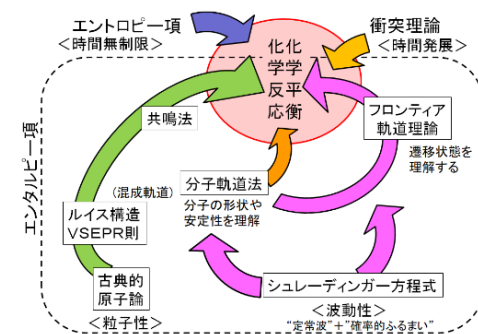
- 有機化合物の生成物の官能基が反応物のそれと置き換わった化学反応を置換反応とよぶ。芳香族化合物以外の場合、電子供与性の反応試薬は求核剤とよばれ、C原子に結合する結果、結合していた官能基が脱離する（脱離基とよぶ）。2次反応のもの（S_N2）と1次反応のもの（S_N1）があり、前者は遷移状態の安定性、後者は反応中間体であるカルボカチオンの安定性が反応機構を支配する。
- 反応物から官能基が脱離してC=C結合が生じる化学反応を脱離反応とよぶ。求核剤が反応物のH原子と結合する結果、H原子に結合していたC原子が隣接C原子と2重結合をつくり、隣接C原子から官能基が脱離する。2次反応のもの（E2）と1次反応のもの（E1）があり、前者は遷移状態の安定性、後者は反応中間体であるカルボカチオンの安定性が反応機構を支配する。脱離反応は置換反応と同時に進行しやすい。
- ベンゼンおよびベンゼン置換体の置換反応では、電子受容性の求電子剤が反応する（芳香族求電子置換反応 S_EAr とよぶ）。反応中間体シクロヘキサジエニルカチオンの安定性が反応機構を支配する。複数の生成物が生じるベンゼン置換体の置換反応では、一個目の置換基によって、オルト・パラ配向とメタ配向という生成物量の傾向の違いが生じる。

2次反応の置換反応

化学反応において、一つの官能基を別の官能基に置き換える反応を置換反応とよぶ。置換反応は反応速度の実験データから、1次反応のものと2次反応のものが知られている。まず2次反応のものについて説明する。

例えば、水酸化ナトリウムと臭化メチルからメタノールが生じる反応は、どちらの反応物の濃度にも反応速度が比例したことから、2次反応であるという実験結果がある（図9-1）。どのような衝突で反応が進行したの

1 第7回までの物性化学の基本を利用して、有機化合物の基本反応の反応機構を学ぶ。



平衡論、速度論、共鳴法、分子軌道法、フロンティア軌道理論を多用する。

かを考えるため、フロンティア軌道理論により、この反応の遷移状態に注目しよう。水酸化物イオンは電子供与性であり、O 原子の 2p 軌道由来の HOMO が反応すると見立てることができるため、これとエネルギー準位として近い分子軌道として臭化メチルの LUMO が、水酸化物イオンの HOMO と重ね合わさることになる。臭化メチルの LUMO は、C-Br 結合の σ 結合の空軌道であることから、 OH^- は O 原子の方を向けて、C-Br 結合の Br 原子がある側とは反対側から衝突することで、軌道の重なりを最大化できる。これにより、活性化エネルギーの小さい反応経路があらわれることになり、臭化物イオンが解離する反応が進行できるようになる。このとき、遷移状態が、 OH^- と Br^- とが同時に C 原子に正反対方向で近接した状態であることから、協奏反応にも分類される。置換反応において、電子供与性の反応物を求核剤²とよぶ。また陰イオンとして脱離する Br を脱離基とよぶ。そして、上記のような 2 分子間が衝突した遷移状態を経る求核置換反応を $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応³とよぶ。

² 求核剤は電子供与性であり、ルイス塩基とよび、置換される側の化合物は電子受容性でルイス酸とよぶ。このように、電子対の授受の観点で酸・塩基を定義することをルイスの定義とよぶ。

³ S は Substitution reaction (置換反応), N は Nucleophile (求核剤)

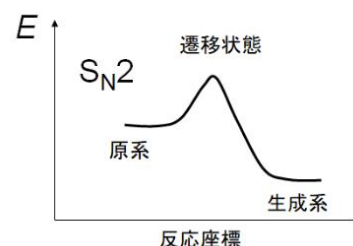
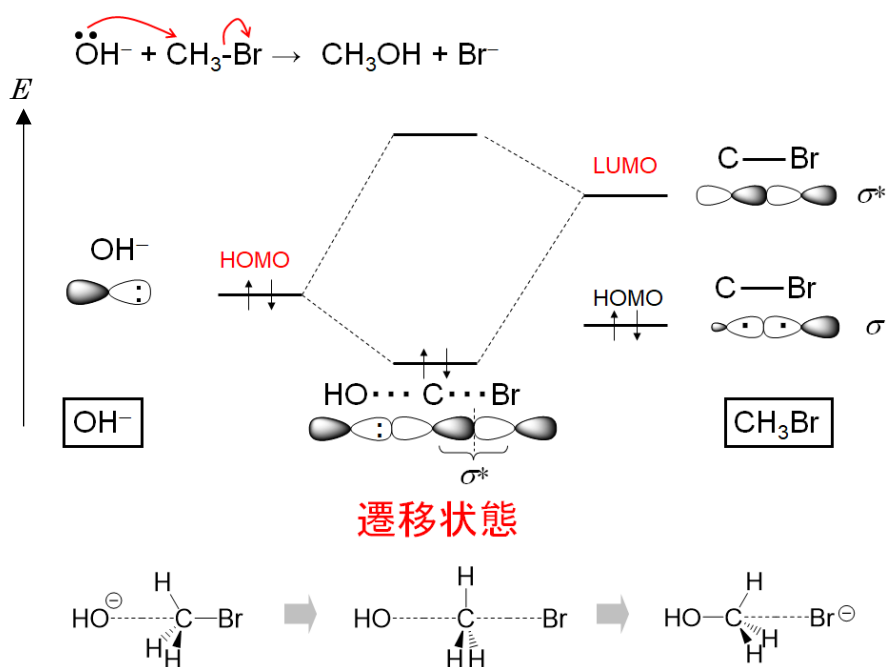


図 9-1 水酸化ナトリウムによる臭化メチルの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応。

$\text{S}_{\text{N}}2$ 反応では、共鳴積分で軌道の重ね合わせが広範囲であるほど、遷移状態は安定化して、活性化エネルギーの小さい反応経路となる。よって、立体障害が大きな置換基をもつ反応物や環状化合物を反応物とする場合、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の反応速度は小さくなるか、まったく進行しない (図 9-2)。

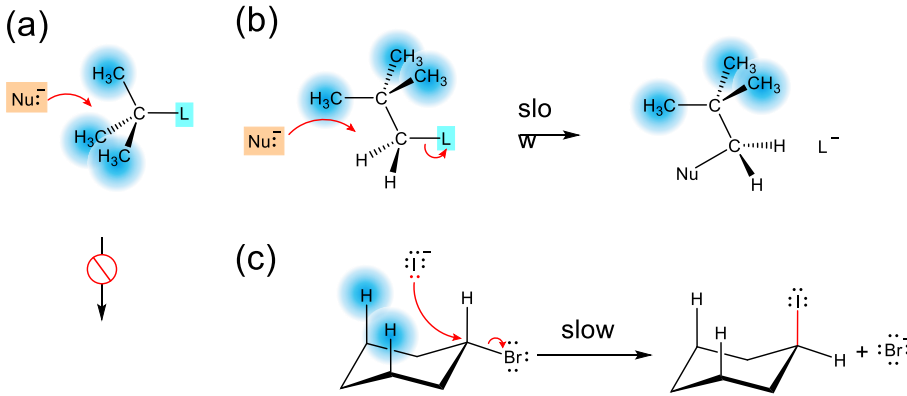


図 9-2 (a)トリメチル基をもつ炭素原子への S_N2 反応は進行しない。(b) ネオペンチル基の 2 個の水素原子が結合している炭素原子への S_N2 反応は著しく遅い。(c) シクロヘキサン環の 1 個の炭素原子への S_N2 反応は一般に遅い。シクロヘキサン環のアキシャル位にある官能基(水素原子を含む)が立体障害となる。Nu:⁻は求核剤を、L は脱離基を示す。

さらに、 S_N2 反応の特色として、図 9-1 のように、求核剤が結合する炭素原子の周囲の置換基の配置が、反応前後で傘をひっくり返したように反転することが挙げられる。これは、遷移状態でもっとも安定になるように軌道が重ね合うには、炭素原子周囲の置換基が平面構造をなすようになり、求核剤が炭素原子と結合するのが脱離基とは正反対に位置するため、その結果、炭素原子との結合が切れた脱離基が陰イオンとして離れる際に、置換基の配置が反転すると理解される (Walden 反転とよぶ)⁴。このとき、炭素原子の周りに異なる 4 つの置換基が結合していると (このような炭素原子を不斉炭素原子とよぶ)、 S_N2 反応でこれらの配置が反転するため、生成物の置換基の配置に十分注意する必要がある (図 9-3)。

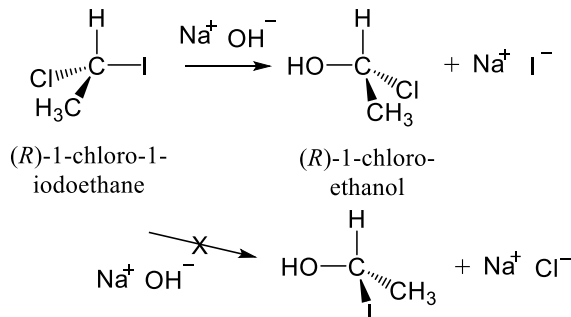
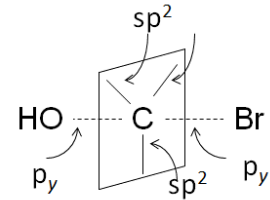


図 9-3 S_N2 反応におけるワルデン反転

(この反応は、置換基の配置は反転するが、 R が S に替わらない例⁵)

図 9-3 のように、脱離基が 2 つ以上ある場合、反応経路も 2 つ以上、生成物も 2 種以上となる。この場合の主生成物と副生成物の割合 (もしくは、一方の生成物のみしか選択的に得られない状態) に説明を与えよう。主生成物を導く優れた脱離基は、脱離後の陰イオンの共役酸の pK_a が小さいことが実験的に明らかになっている。つまり、プロトン移動反応において、水素イオン (H^+) と結合しているよりも陰イオンとして存在する方が安定な脱離基は、 S_N2 反応でも脱離しやすいということである。したがって、Cl 原子と I 原子とではどちらが置換されやすいかというと、 pK_a の小さな順に、 $HI < HCl$ (原子径の大きさ) であるから、Cl 原子よりも I 原子が脱離するように S_N2 反応が進みやすいと理解できる。

⁴ 混成軌道を利用しても、遷移状態における炭素原子周りの平面構造を考えることは可能である。



⁵ 不斉炭素原子に隣接する原子もしくは原子団によって鏡像異性体が存在する。鏡像異性体の絶対立体配置は以下のように決定する。

① Cahn-Ingold-Prelog の順位則に則って優先順位をつける。

優位則 1 : 不斉炭素原子に隣接する原子が 4 個とも異なる場合、順位の優先は原子番号によって決まり、より原子番号の大きな原子が優先される。もし 2 個の原子が同一元素の同位体である場合には、質量数が大きい同位体が優先される。

優位則 2 : 順位則 1 で決まらない場合、つまり、不斉炭素原子に隣接する原子が同じ場合、これら第一隣接原子にそれぞれ隣接する第二の原子を比較する。

優位則 3 : 二重結合や三重結合をもつ場合は、隣接原子を二重もしくは三重に考慮する。

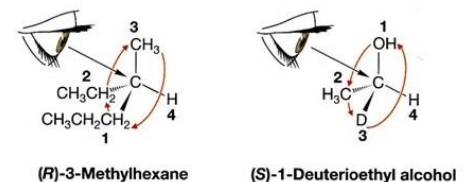
② 下図のように、順位が一番低い原子もしくは原子団を紙面の裏側に向くように配向させ、残り 3 つの原子もしくは置換基をながめる。

③ ここで順位が 1 番目→2 番目→3 番目と目を回したときに、

右回り→ R (rectus: ラテン語)

左回り→ S (sinister: ラテン語)

として、丸括弧をつけてハイフンで化合物名につなげる。



一方で、優れた求核剤に目を向けよう。S_N2 反応の反応速度が高い求核剤は、反応経路で小さな活性化エネルギーをあたえる。活性化エネルギーは第 2 回で説明したように、原系と遷移状態のエネルギー差であることから、反応経路において求核剤と反応物が安定な遷移状態をつくるか、求核剤そのものが著しく不安定であればよい。より安定な生成物を与える求核剤は、S_N2 反応後の生成物および脱離基由来の陰イオンが安定である。これは、陰イオンそのものの安定性の他に、溶媒条件（もしくは気相）にも依存することはプロトン移動反応で説明した。図 9-4 は異なる反応条件におけるハロゲン化物イオンによる S_N2 反応の反応速度を比較したものである。

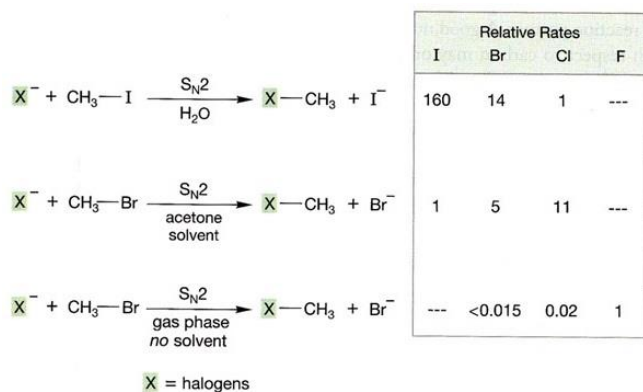


図 9-4 ハロゲン化物イオンによる S_N2 反応の反応速度の比較

水溶液中では、ヨウ化物イオン（この場合はヨウ素の放射性同位体を用いた実験データ）が他のハロゲン化物イオンよりも高い反応速度を与えた。これは、ヨウ化物イオンは、他のハロゲン化物イオンよりも弱い溶媒和で水中に存在するため、溶媒の水分子が比較的立体的な障害にならずにヨウ化物イオンが S_N2 反応を起こすからと考えられている。一方で、アセトン溶液中では、ヨウ化物イオンよりもフッ化物イオンの方が反応速度を高め、気相中の S_N2 反応でも同様の結果だった。これは、p*K*_a を小さい順で並べると、HI < HBr < HCl < HF（原子径の大きさ）であり、陰イオンの状態ではもっとも不安定なのがフッ化物イオンであるため、S_N2 反応の原系と遷移状態までの活性化エネルギーが小さくなることが大きな要因である。

以上のような溶媒の効果は、電荷を持たない求核剤による S_N2 反応にも当てはまる。例えば、トリエチルアミンとヨウ化エチルによる S_N2 反応では、図 9-5 のように、遷移状態は部分的に電荷を帯び、生成物は明確に正電荷と負電荷をもつイオンとなる。極性の低い溶媒よりも極性の高い溶媒の方が、遷移状態も生成物も溶媒和で安定化するために、反応速度は高められ、生成物も高収率となる。

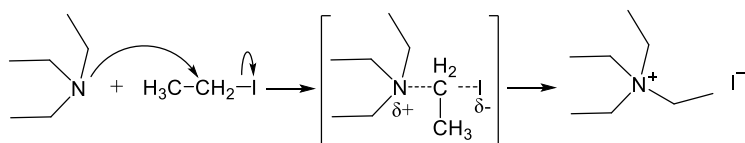


図 9-5 トリエチルアミンのヨウ化エチルによる S_N2 反応

S_N2 反応の反応例として、有機合成に用いられる著名な反応の一つ説明しよう。アルコール (ROH) に強塩基 (例えば水素化ナトリウム) を作用させてアルコキシド (RO⁻) を生成し、これにハロゲン化アルキル (R'X)

を加えると、エーテル ($R-O-R'$) を生成することができる (図 9-6)。これをウィリアムソンのエーテル合成法とよぶ。

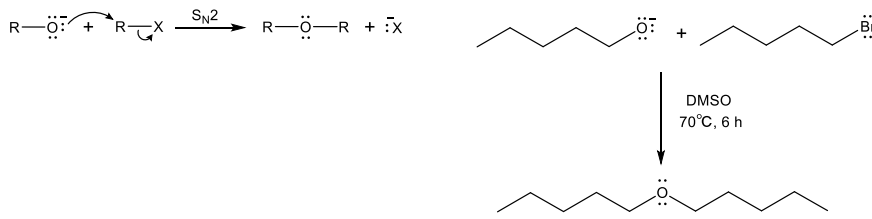
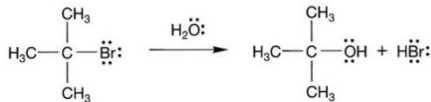


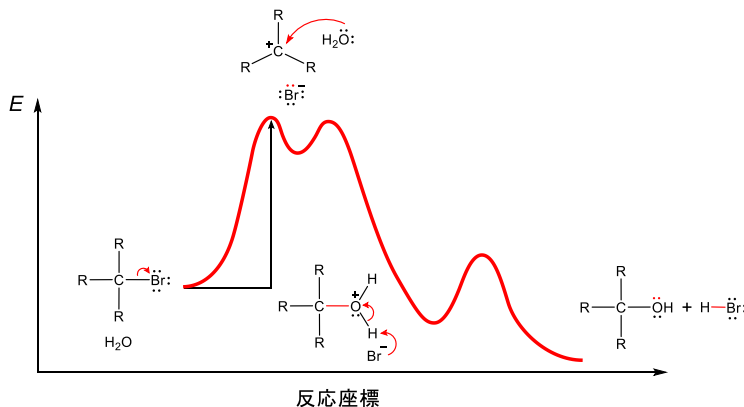
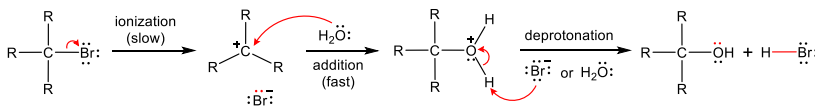
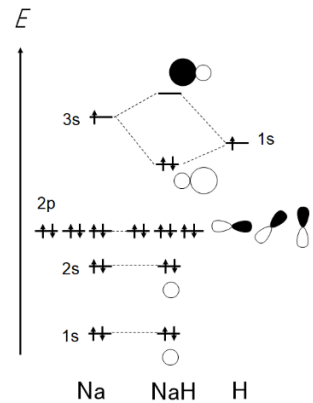
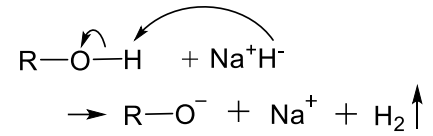
図 9-6 ウィリアムソンのエーテル合成法

1 次反応の置換反応

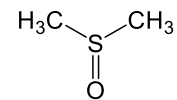
反応速度の実験データから、求核剤による置換反応のうち 1 次反応となるもの (S_N1 反応とよぶ) も知られている。この反応の興味深いところは、 S_N2 反応は極めて遅く進行するか、まったく進行しないと述べた化合物と、比較的弱い求核剤 (水分子など) との組み合わせでも置換反応が進行することである。例えば、臭化 *tert*-ブチルは S_N2 反応を起こさないが、水中では水分子と S_N1 反応して *tert*-ブタノールと臭化水素を生成する (図 9-7)。


 図 9-7 臭化 *tert*-ブチルの水分子との S_N1 反応

この反応は、系中の臭化 *tert*-ブチルの濃度のみに比例する 1 次反応であることが測定データからわかった。これの説明には逐次反応⁶を適用する。反応過程の分光学的測定により、カルボカチオンが反応中間体として生成していることが明らかになってこの説明は一層支持され、図 9-8 のようにまとめられている。つまり、臭化 *tert*-ブチルより最初に臭化物イオンが解離して (この過程が最も遅く律速段階である)、カルボカチオンが反応中間体として生成する。カルボカチオンは電子受容性であるので、水分子が電子供与性の求核剤としてはらき、 $C-O^+H_2$ のオキソニウムが生成する。オキソニウムは酸としてはたらくので臭化物イオンもしくは水分子が塩基となってプロトン移動反応が起こる。その結果、*tert*-ブタノールが得られる。


 図 9-8 臭化 *tert*-ブチルの水分子による S_N1 反応の反応機構とエネルギー変化の様子。


DMSO: ジメチルスルホキシド



⁶ 逐次反応が (見かけの) 1 次反応として実験的に測定されるケースを考える。簡単にするために、A が B となり、B が C に変換される反応



を考えよう。 k_1, k_2 はそれぞれの反応速度定数とする。反応速度についての微分方程式は

$$\begin{cases} -\frac{d[A]}{dt} = k_1[A] \\ -\frac{d[B]}{dt} = k_2[B] - k_1[A] \\ \frac{d[C]}{dt} = k_2[B] \end{cases}$$

である。ここで A の初期濃度について、 $[A]_0 = [A] + [B] + [C]$ が成り立つとして解くと、

$$\begin{cases} [A] = [A]_0 e^{-k_1 t} \\ [B] = \frac{k_1}{k_2 - k_1} [A]_0 (e^{-k_1 t} - e^{-k_2 t}) \\ [C] = \left(1 + \frac{k_2}{k_1 - k_2} e^{-k_1 t} - \frac{k_1}{k_1 - k_2} e^{-k_2 t} \right) [A]_0 \end{cases}$$

となる。 $k_1 \ll k_2$ のとき、 $(e^{-k_2 t} \ll e^{-k_1 t})$ かつ $(k_2 - k_1 \sim k_2)$ と近似できるので

$$[C] \sim (1 - e^{-k_1 t}) [A]_0$$

を導くことができ、この逐次反応は A の見かけの 1 次反応とみなせる。 ↓

この反応液中にシアン化カリウム (KCN) が混在している場合、求核剤が2種類 (シアン化物イオンと水分子) あることで反応経路も2つできる。この際も、カルボカチオンが生成する反応が最初で、そのカルボカチオンにシアン化物イオン (CN⁻) と水分子が衝突して遷移状態をつくる。HCN と H₃O⁺ について p*K*_a を小さい順に比べると、H₃O⁺ < HCN (H₃O⁺ および HCN の p*K*_a はそれぞれ -1.7, +9.4) である。これは、HCN よりも CN⁻ は不安定であり、その程度が H₃O⁺ からの H₂O の不安定さよりも著しいことを意味し、シアン化物イオンは水分子よりも優れた求核剤である。カルボカチオンとの反応では、シアン化物イオンの方が水分子よりも活性化エネルギーが小さく、反応速度が高まる。その結果、*tert*-ブタノールは副生成物となり、シアン化 *tert*-ブチルが主生成物となる (図 9-9)。

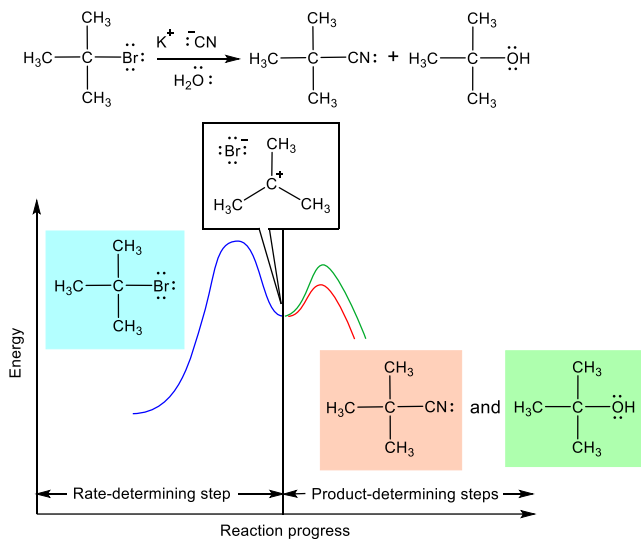


図 9-9 シアン化物イオンと水が競合する S_N1 反応でのエネルギー変化の様子。

さらに、S_N1 反応の特色として、図 9-10 のように、カルボカチオンは平面三角形構造となり、そのカルボカチオンに求核剤が結合することから、このカルボカチオンとなる炭素原子が不斉炭素原子である場合、S_N1 反応で求核剤が、脱離基と同じ側と反対側との2通りある。その結果、生成物に不斉炭素原子があらわれる場合、*R* 体と *S* 体の混合物が得られる。その混合物の物質比は 1 : 1 とはならず⁷、脱離した陰イオンがカルボカチオン近傍に存在することで立体障害となって、陰イオンがある側の反対側に求核剤が結合する鏡像異性体の方が、反応経路として活性化エネルギーが小さくなって反応速度が高まるため、もう一方の鏡像異性体よりも多く得られることになる。

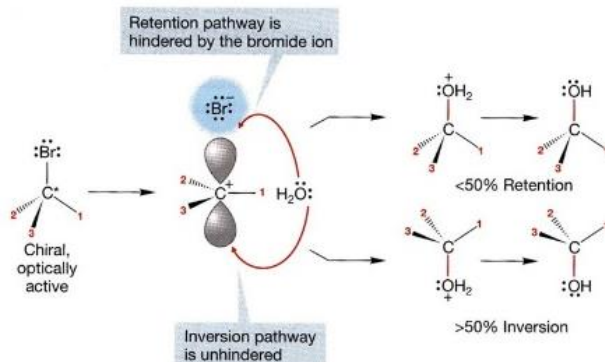
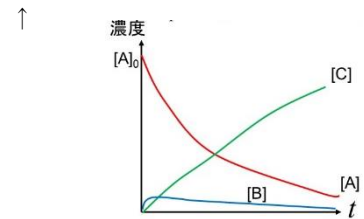
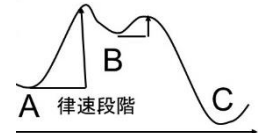


図 9-10 S_N1 反応における立体の保持と反転



これは、A から B となる過程が著しく遅い時に成立する。この過程を律速段階とよぶ。



⁷ *R* 体と *S* 体の物質比が 1 : 1 の混合物はラセミ体とよぶ。したがって、鏡像異性体の片方の化合物からの S_N1 反応で、完全なラセミ体が生成物として得られるわけではない。

このように、置換反応の様式としては S_N2 反応と S_N1 反応が主に知られている⁸。図 9-11 は反応物の構造に注目して、どちらの反応が起こりやすいかをまとめたものである。ただし、求核剤の構造や溶媒によって、対象となる炭素原子への求核攻撃の確率が変わることがあるため、反応物の構造だけで明確に線引きするのは難しいこともある。

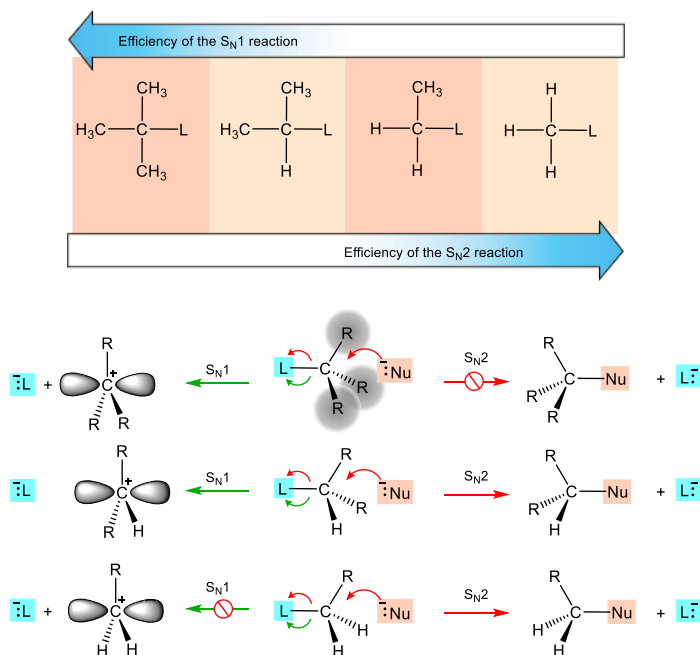


図 9-11 S_N1 反応と S_N2 反応の相補性。中段目の置換反応は、 S_N1 反応も S_N2 反応もどちらも考慮される。

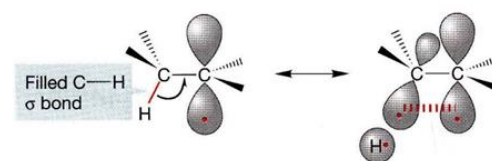
1 次反応の脱離反応

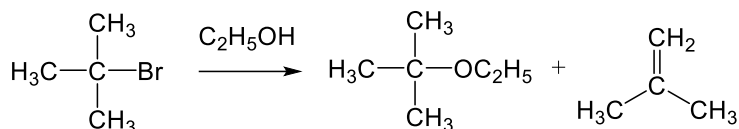
求核剤による置換反応では、実はさらに反応経路が増えており、求核剤が置換した生成物の他に、 $C=C$ 結合をもつ化合物も生成することが知られている。この反応を脱離反応とよぶ。置換反応と同じく 1 次反応のものと、2 次反応のものとは知られており、 S_N1 反応と同時に進行する前者を $E1$ 反応、 S_N2 反応と同時に進行する後者を $E2$ 反応とよぶ⁹。

$E1$ 反応は、反応物から脱離基が解離してカルボカチオンを生成する過程が律速段階となり、その後、カルボカチオンに結合している置換基に含まれる $C-H$ 結合の H 原子がプロトンとして求核剤と結合する結果、 $C=C$ 結合ができる。求核剤は電子供与性なのでその $HOMO$ と、カルボカチオンに結合している置換基の $C-H$ 結合の $LUMO$ (非結合性の軌道) とが軌道を重ね合わせて、遷移状態を安定化させ、活性化エネルギーが小さくなり、脱離反応の反応速度が高められる。したがって、カルボカチオンに直接求核剤が結合する反応経路 (S_N1 反応) と、カルボカチオンに結合する置換基の $C-H$ 結合の H 原子と求核剤とが結合する反応経路 ($E1$ 反応) とどちらの反応速度が高いかによって、置換した生成物と $C=C$ 結合をもつ生成物のどちらが主生成物になるかが決まる。カルボカチオンに結合する置換基が多く立体的に嵩高いほど、立体障害が大きく、カルボカチオン由来の $LUMO$ と求核剤の $HOMO$ との重ね合いが妨げられ (共鳴積分が小さくなり)、活性化エネルギーが高くなる結果、 S_N1 反応の反応速度は低く、その結果、置換した生成物よりも $C=C$ 結合をもつ生成物の方が主生成物となることがある (図 9-12)。

⁸ 立体保持される分子内求核置換反応 (S_Ni 反応) なども知られている (*i*: internal)。具体例は Appendix 9. A.

⁹ E : elimination reaction (脱離反応)。




 図 9-12 臭化 *tert*-ブチルのエタノール中での反応

一方で、長時間、高温で反応させると、エンタルピー的に安定な化合物が主生成物になる。特に、C=C 結合をもつ生成物では、*cis* 体よりも *trans* 体の方が安定であり、また、C=C 結合に結合する置換基が多いほど安定である（第 7 回）。例えば、酸性条件における 2-ブタノールの脱水反応は図 9-13 のように複数の反応経路があらわれ、3 種の化合物が生成するが、主生成物は *trans*-2-ブテン、副生成物は *cis*-2-ブテンと 1-ブテンで、生成量がもっとも少ないのが 1-ブテンとなる。

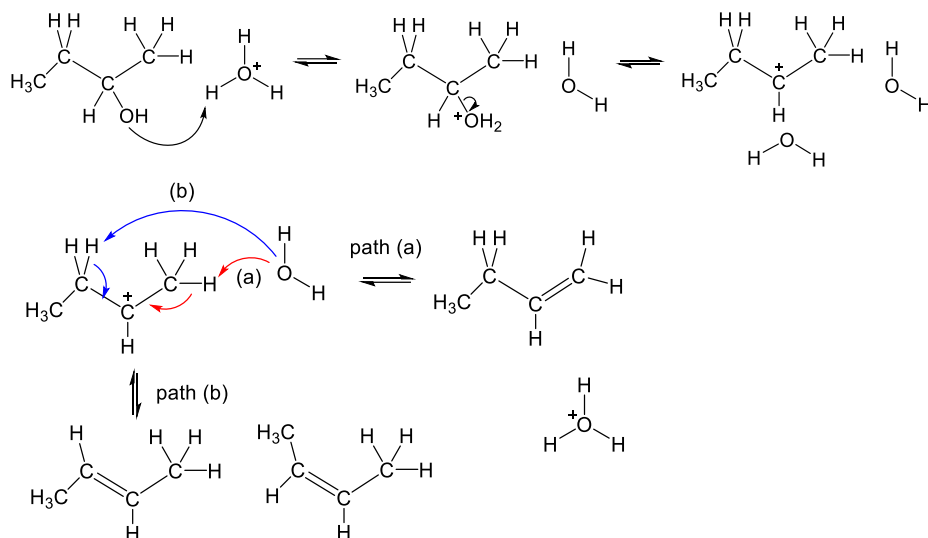


図 9-13 酸性条件における 2-ブタノールの脱水反応

2 次反応の脱離反応

E2 反応は、ほとんどの場合、S_N2 反応と同時に進行する脱離反応である。特に、優れた求核剤による S_N2 反応で E2 反応が進行し、反応物で置換基が多い化合物の場合はほぼ E2 反応のみ進行することもある。例えば、塩化物イオンとエトキシドイオンでは、p*K*_a の小さい順に HCl < C₂H₅OH (HCl および C₂H₅OH の p*K*_a はそれぞれ -8, +15) であることから、エトキシドイオンは塩化物イオンより優れた求核剤である。2-ブロモプロパンとそれぞれの求核剤との反応において、塩化物イオンでは S_N2 反応のみ、エトキシドイオンでは S_N2 反応と E2 反応が進行することが知られている（図 9-14）。臭化 *tert*-ブチルとエトキシドイオンとの反応では E2 反応のみが起こることが知られている（図 9-15）。これは、置換基の立体障害により、S_N2 反応の反応経路で重要な C-Br 結合の LUMO と求核剤の HOMO との軌道の重ね合わせが妨げられ、その結果、遷移状態をあまり安定化できないために活性化エネルギーが大きくなり、置換反応の反応速度が著しく低くなり、その生成物が観測されなくなるためと考えられている。

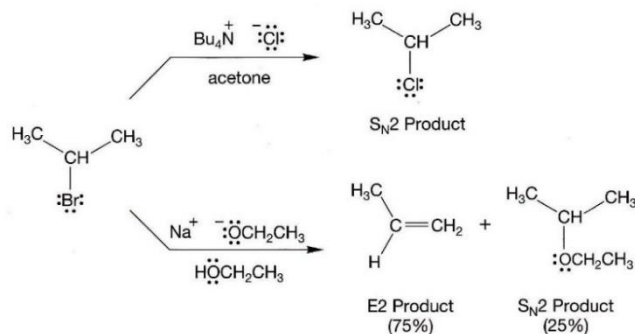
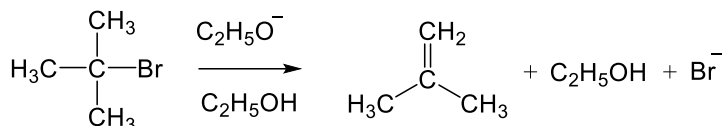


図 9-14 求核剤の違いによる反応様式の変化。


 図 9-15 臭化 *tert*-ブチルのエタノール中エトキシドイオンとの反応 (図 9-12 との違いに注意すること¹⁰)

E2 反応における主生成物と副生成物の関係は、E1 反応とは異なり、*trans* 体 (もしくは *Z* 体) よりも *cis* 体 (もしくは *E* 体) の方が多く生成して主生成物となったり、C=C 結合に結合する置換基が少ない生成物が主生成物となり置換基の多い生成物が副生成物となったりすることが多い。この前者の例として、図 9-16 に示すような化合物¹¹の E2 反応を挙げる。この脱離基をトシル基、脱離した陰イオンをトシラートとよぶ。

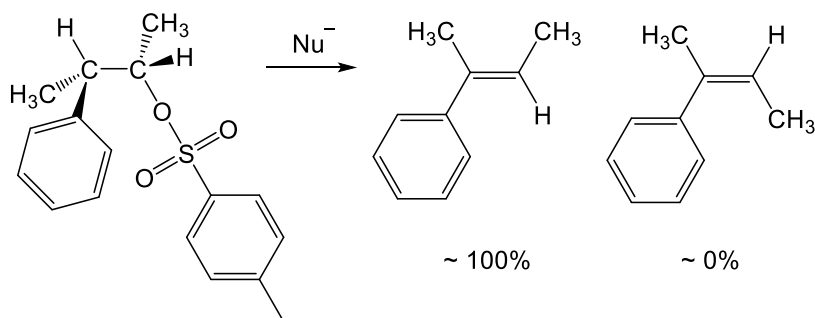
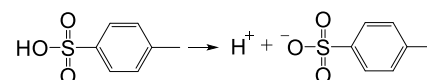


図 9-16 トシル基をもつ化合物の E2 反応

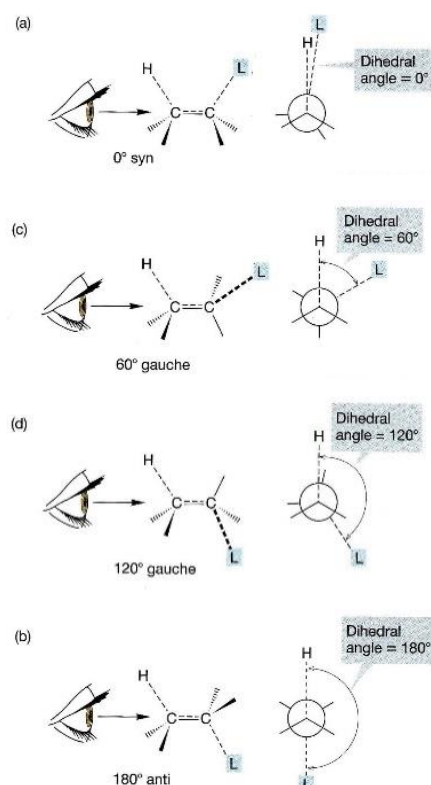
この化合物の回転異性体¹²も反応液中には存在するため、反応経路が複数となり E2 反応として *E* 体のみならず *Z* 体も生成しうるが、*Z* 体は観測されなかったという実験事実がある。2 次反応でかつこの反応選択性を説明する理由として、協奏反応が考えられている。優れた求核剤が水素原子を引き抜く反応は、求核剤の HOMO に対して、C-H 結合の LUMO が軌道を重ね合わせて遷移状態をつくる時、その結合方向と逆平行方向に C-L 結合の HOMO が重ね合わさって遷移状態が安定化することで (図 9-17)、活性化エネルギーが小さい反応経路となり、反応速度が高くなる結果、C=C 結合の周りの置換基の配置は *E* 体となる。この脱離の様式は、引き抜かれる H 原子と脱離基とが *anti* の配座 (アンチペリプラナー配座とよぶ) となって脱離することから、*anti* 脱離とよばれる。

¹⁰ エトキシドイオンはエタノールよりも優れた求核剤であるので (C₂H₅OH および C₂H₅OH₂⁺ の pK_a はそれぞれ +15, -2), S_N1/E1 反応よりも E2 反応の方が高い反応速度で進行する。

¹¹ 硫酸エステルの一つである。トシル酸は水にも有機溶媒にも溶解して、硫酸と同様の反応性を示す (pK_a は -3)。つまり、トシラートは極めて安定で、トシル基は優れた脱離基である。



¹² C-C 結合は分子内回転できる。すると、下図のような結合角 (二面角) のことなる構造体が、わずかなエネルギー差で共存することになる。これを回転異性体とよぶ (第 4 回)。



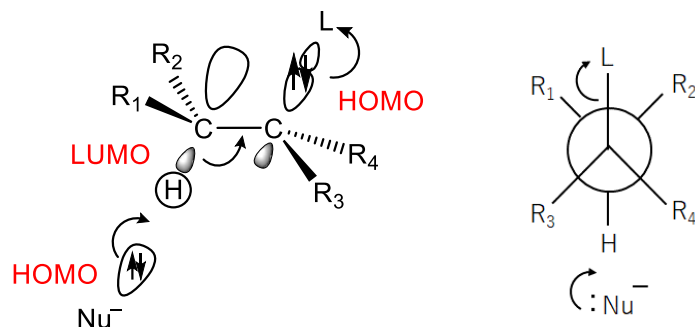
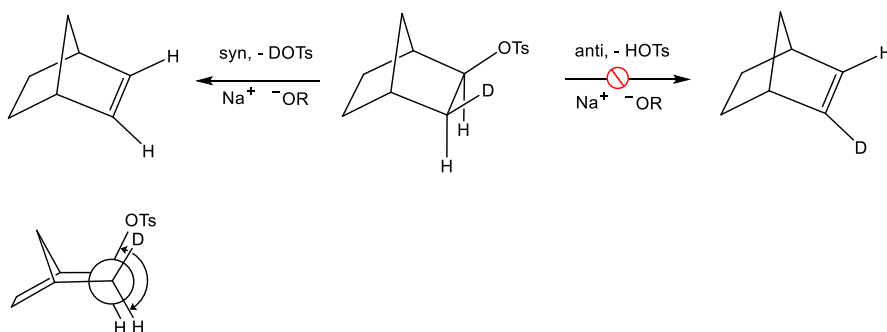


図 9-17 アンチペリプラナー配座での遷移状態

E2 反応では、anti 脱離のみが常に起こるわけではなく、回転異性体がいくつか存在する中で、anti 脱離の反応経路の遷移状態が不安定である場合には、別の配座でも E2 反応は進行する。図 9-18 は、求核剤 (RO^-) の HOMO に対して、C-H 結合の LUMO が軌道を重ね合わせて遷移状態をつくるとき、その結合方向と平行方向に C-L 結合の HOMO が重ね合わさって遷移状態をつくるのがもっとも安定である環状化合物の例である。この脱離の様式を syn 脱離とよぶ。


 図 9-18 syn 脱離がおこる E2 反応。OTs はトシル基を表す。

E2 反応における主生成物と副生成物の関係のうち、 $\text{C}=\text{C}$ 結合に結合する置換基が少ない生成物が主生成物となり置換基の多い生成物が副生成物となる場合 (Hofmann 脱離とよぶ) を説明しよう。もちろん、E1 反応と同様に、 $\text{C}=\text{C}$ 結合の置換基が多い生成物が主生成物となる場合がたいである (Zaitsev 脱離とよぶ)。Hofmann 脱離が起こるのは、求核剤の HOMO と C-H 結合の LUMO とが軌道を重ね合わせる遷移状態が脱離基と周囲の置換基の影響で著しく安定化する場合である。例えば、脱離基がフッ素原子の場合 (図 9-19)、フッ素は電気陰性度が最も高い元素なので、フッ素原子に結合した炭素原子は部分的に正電荷を帯びて、その隣接炭素原子は部分的にわずかに負電荷を帯びる。この負電荷を帯びた炭素原子は、周囲に置換基が多いほど不安定化する¹³。したがって、遷移状態としては、この負電荷を帯びた炭素原子の周囲に置換基が少ない方が、置換基の多い方よりも安定化するため、活性化エネルギーが小さくなり、反応速度が高くなる結果、Hofmann 脱離の生成物が主生成物となる¹⁴。

¹³ カルボカチオンの安定性とは逆の序列で、周囲の置換基が多いほど不安定になる理由は、非共有電子対となる炭素原子の 2p 軌道が、炭素原子と置換基との間の σ 結合の軌道と重ね合っ、そこに電子をつめると、電子の全エネルギーが小さくならないどころか大きくなるため (He_2 分子は安定に形成されないことと同じ) である。

¹⁴ この反応は、最後に F 原子が F^- として脱離する過程が律速段階となるほど、H 原子が引き抜かれた後のカルボアニオンが安定化する。その点で、アンチペリプラナー配座で進行する E2 反応に分類されるよりも、共役塩基-分子脱離反応 (E1cB 反応) に分類される。

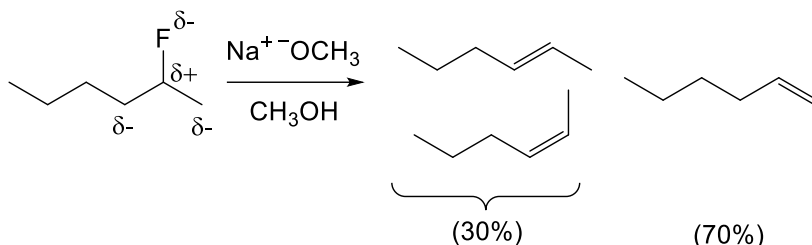


図 9-19 2-フルオロペンタンの E2 反応

トリメチルアンモニウムが脱離基である場合には (図 9-20), アンチペリプラナー配座となるときの高い脱離基と置換基との間の立体障害により, 遷移状態として安定な反応経路 (脱離基の周囲に位置する水素原子が多い方) としてホフマン脱離が進みやすくなる。

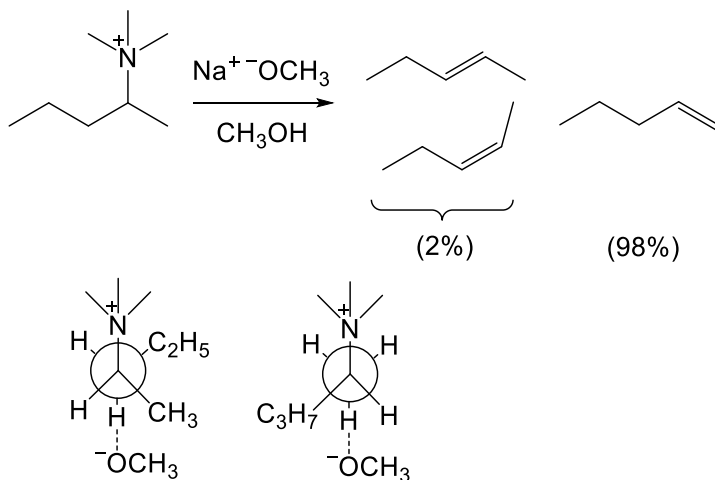


図 9-20 2-トリメチルアンモニオペンタンの E2 反応

立体障害の効果は, 求核剤にもあてはまる。図 9-21 は, 2-ヨードブタンの E2 反応において, 求核剤をメトキシドイオンと *tert*-ブトキシドイオンとで比較した例である。*tert*-ブトキシドイオンはメトキシドイオンよりも嵩高いため, 末端のメチル基 ($-\text{CH}_3$) の方が中央部のメチレン基 ($-\text{CH}_2-$) よりも H 原子に接近しやすいことから, 求核剤の HOMO と C-H 結合の LUMO の軌道がより広く重ね合わせることができるため, 遷移状態は安定化し活性化エネルギーが小さくなり, その結果, ホフマン脱離の反応速度がメトキシドの場合よりも高まる。

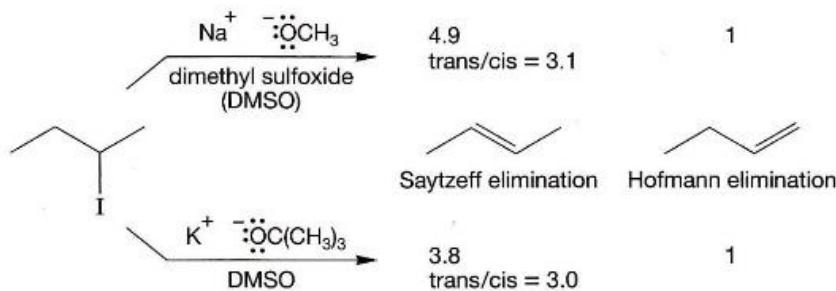


図 9-21 2-ヨードブタンの E2 反応

ベンゼンの芳香族求電子置換反応

ここからは、有機化合物の中でも芳香族化合物の化学反応を説明する。その中で最もよく調べられているのが、ベンゼンおよびベンゼン置換体の化学反応である。第6回で説明したように、ベンゼンは、 π 電子の非局在化エネルギーによって、(仮想的な)1,3,5-シクロヘキサントリエンよりも著しく安定化した化合物であり、芳香族性をもつ。実際、臭素分子(Br_2)とベンゼン分子を反応させる場合、1,2-ジブロモシクロヘキサジエンとブロモベンゼンの両者が生成しうる反応経路となるはずだが、1,2-ジブロモシクロヘキサジエンはほとんど観測されず、ブロモヘキササンが主生成物となる。前者は付加反応であるがほぼ進行せず、後者の置換反応(ブロモ化とよぶ)が進行する(図9-22)。

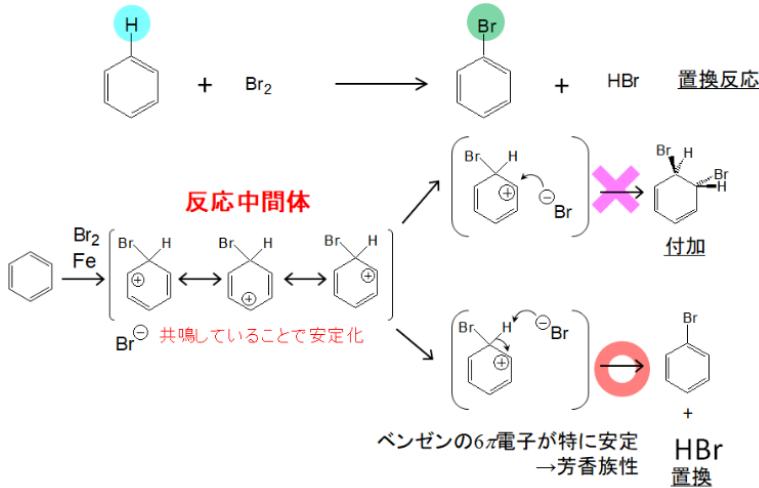


図 9-22 ベンゼンと臭素分子の反応

この理由は次のように考えられている。ベンゼンは π 電子の非局在化で電子供与性が高いため、そのHOMOが反応することから、 Br_2 分子の分子軌道のうち反結合性のLUMOが軌道を重ね合わせることになる(図9-23)¹⁵。これにより、ベンゼンの炭素原子がC-H結合を保ちつつ π 電子2個がBrとあらたな結合をつくり反応中間体となる。また Br^- イオンが生じる。

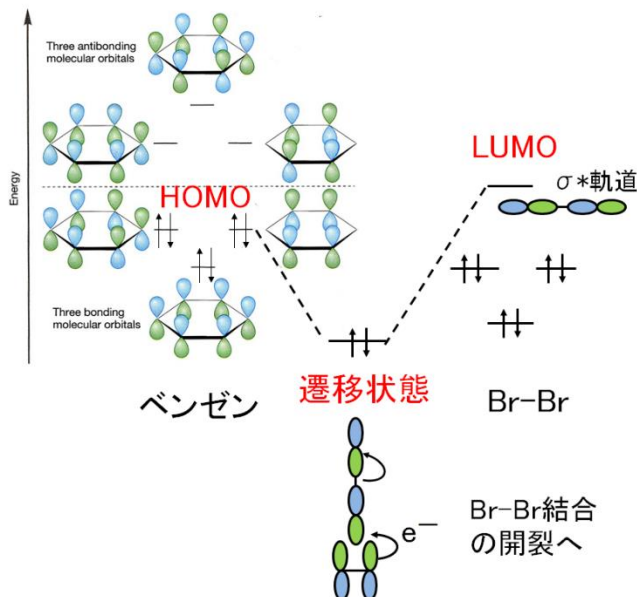
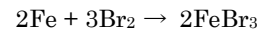
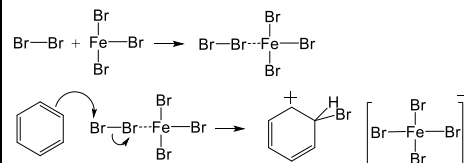


図 9-23 ベンゼンと Br_2 がつくる遷移状態

¹⁵ ベンゼン分子のHOMOも Br_2 分子のLUMOもエネルギー準位は著しく低い(化合物が安定)ので、軌道を重ね合わせるだけで十分に活性化エネルギーが小さくなるわけではなく、芳香族性が失われる点で遷移状態と原系のエネルギー差は依然極めて大きい。そこで、ベンゼンのハロゲン化では、反応速度を高めるための試薬が必要であり、ハロゲン化鉄(FeX_3)もしくは鉄(Fe)がよく用いられる。 Fe は Br_2 と反応すると



と FeBr_3 を生成し、さらに FeBr_3 と Br_2 とが反応して、 $\text{Br}_2 \cdots \text{FeBr}_3$ という複合体が形成される。 Fe は3d軌道に電子6個をもつ(第3回)ため、 FeBr_3 のHOMOと Br_2 のLUMOとが軌道を重ね合わせることで遷移状態をつくり、新たな結合をつくることができる。その反結合性の軌道は、 Br_2 のものよりも不安定化する。これにより、 Br_2 そのものがベンゼンと遷移状態をつくる反応経路よりも、 $\text{Br}_2 \cdots \text{FeBr}_3$ がベンゼンと遷移状態をつくる反応経路の方が、原系が不安定な分だけ活性化エネルギーが小さくなり、その結果、反応速度が高まる。



すると、ベンゼン側は π 電子2個が不足したシクロヘキサジエニルカチオンという反応中間体となる。シクロヘキサジエニルカチオンは芳香族性を示さないものの、4個の π 電子が5個の炭素原子上で π 共役しているため反応中間体として安定であることが理解される (図 9-24)。

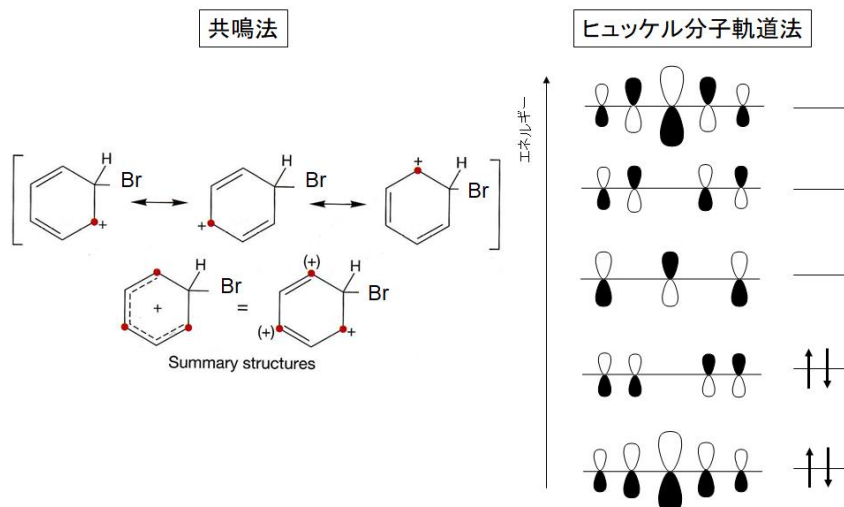


図 9-24 シクロヘキサジエニルカチオンの共鳴法とそのモデルとなるペンタジエニルカチオンのヒュッケル分子軌道法による π 電子の分子軌道¹⁶の比較

¹⁶ ヒュッケル分子軌道法でペンタジエニルカチオンの π 電子の分子軌道を導出する詳細は Appendix 9.B。

シクロヘキサジエニルカチオンに Br^- が反応する場合の遷移状態を考えよう。シクロヘキサジエニルカチオンは電子受容性が高いので LUMO が、 Br^- は電子供与性となり HOMO が軌道を重ね合わせる。シクロヘキサジエニルカチオンの LUMO は Br 原子がすでに結合している炭素原子の隣接の炭素原子 (オルト位の炭素原子とよぶ) もしくは対面に位置する炭素原子 (パラ位の炭素原子とよぶ) で軌道を重ね合わせることになり、これらと Br^- の p 軌道 (HOMO) とがあらたな結合をつくる。これが付加反応である。一方で、 Br 原子が結合している炭素原子の C-H 結合の LUMO と Br^- の p 軌道 (HOMO) とが軌道を重ね合わせて遷移状態をつくる反応経路もあらわれる (C-Br 結合の LUMO と Br^- の HOMO とが軌道を重ね合わせ遷移状態をつくる場合は、単に逆反応が進行するだけである)。その結果、HBr とブロモベンゼンが生成することになる。これは置換反応である。付加体と置換体のエンタルピーを比較すると、置換体の方が安定であるのは、置換体はベンゼン環部位で芳香族性を示すからである。よって、長時間、加熱した反応液では、付加体はほとんど観測されず、置換体のみが得られることになる。

硫酸の水素原子が重水素原子¹⁷に置換された重水素化硫酸とベンゼンを反応させると、ベンゼンの水素原子が重水素に置換され、その置換反応が6個全ての水素原子で起こるため、ベンゼンの重水素化置換体が生成する。このときも、重水素化硫酸の -OD 基の LUMO とベンゼンの π 電子の HOMO とが軌道を重ね合わせて遷移状態をつくり、重水素化硫酸水素イオンと重水素原子が結合したシクロヘキサジエニルカチオンが反応中間体となり、その後、シクロヘキサジエニルカチオンの C-H 結合の水素原子が重水素化硫酸水素イオンと反応して、ベンゼンの重水素一置換体¹⁷が得られる。この置換体の残りの5個の水素原子も同様の反応経路を経て、重水素原子に置換されることになる (図 9-25)。重水素化したベンゼンは核磁気共鳴 (NMR) 測定用の溶媒として重要である。

¹⁷ 重水素 (D) : 陽子1個と中性子1個が原子核をなしている水素 (H) の同位体。

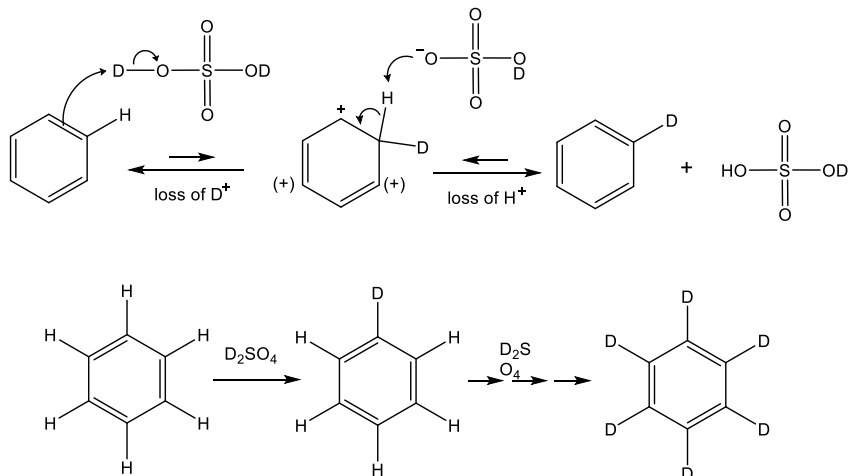


図 9-25 ベンゼンの重水素化硫酸との反応

この置換反応での電子受容性の高い試薬を求電子剤、置換反応そのものを芳香族求電子置換反応 (SEAr) 反応¹⁸とよぶ。

さらに、電子受容性の高い試薬の例として、ニトロニウムイオンを説明する。硝酸 (H₂SO₄) と硫酸 (HNO₃) を混合すると、図 9-26 のプロトン移動反応に従って、ニトロニウムイオンが生成する。

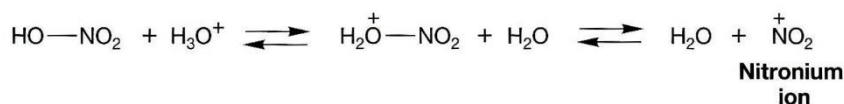


図 9-26 ニトロニウムイオンの生成
(硫酸と硝酸の pKa はそれぞれ -3 と -1.3 である)

ニトロニウムイオンの分子軌道は二酸化炭素のそれとほぼ同じである。すると、ベンゼンの HOMO と軌道を重ね合わせるニトロニウムイオンの LUMO は N 原子で重なり領域を大きくできることから、その遷移状態が安定化して活性化エネルギーが小さくなり、ベンゼンの π 電子がニトロニウムイオンの N 原子と結合したシクロヘキサジエニルカチオンが生成する反応経路の反応速度が高くなる。ベンゼンの C-H 結合で H 原子を引き抜くのは硫酸水素イオンもしくは水分子 (溶媒) であり、その結果、ニトロベンゼンが生成する (図 9-27)。この一連の反応をニトロ化とよぶ (-NO₂ をニトロ基とよぶ)。

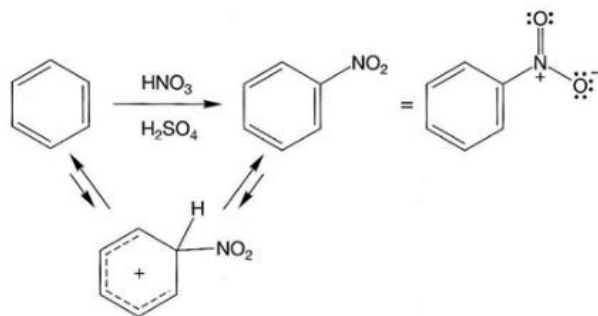
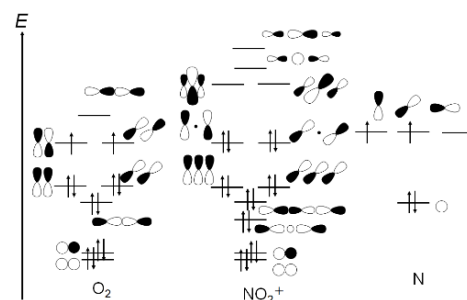


図 9-27 ベンゼンのニトロ化

これまで、シクロヘキサジエニルカチオンの安定性と反応性について、共鳴法とヒュッケル分子軌道法のいずれでも説明が可能である (図 9-24) としてきたが、共鳴法では説明のつきにくいニトロ化の実験結果が知られて

¹⁸ E: electrophile (求電子剤), Ar: Aromatic (芳香族性)

※ベンゼンを求核剤とよばないことに注意。それ自身が極めて安定な化合物であるからである。



いる。それは、ナフタレンのニトロ化である。共鳴法では、ナフタレンの α 位と β 位の炭素原子について π 電子の存在状態（もしくは存在確率）が同等とみなせる。しかし、ナフタレンのニトロ化の実験結果では α 位にニトロ基が結合した生成物が主生成物であり、 β 位にニトロ基が結合した生成物は副生成物となった（図 9-28）。

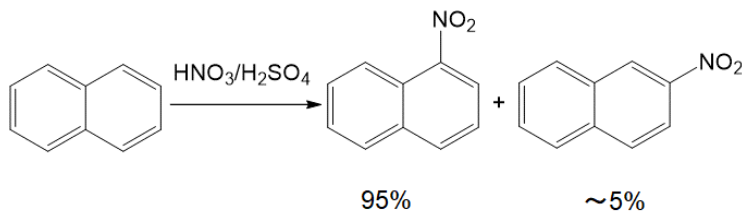
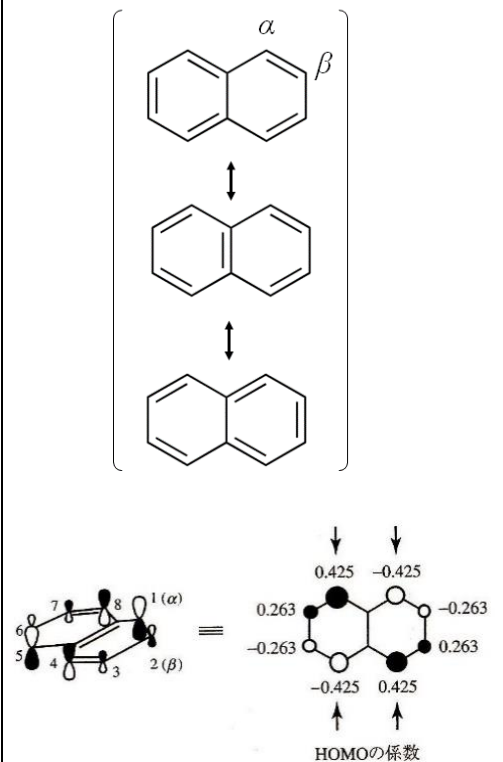


図 9-28 ナフタレンのニトロ化

実は、ナフタレンの π 電子の分子軌道のうち HOMO をみると、ナフタレンの α 位と β 位の炭素原子にかかる展開係数は、 α 位の方が β 位よりも大きい。これにより、ニトロニウムイオンの LUMO と軌道を重ね合わせる際、重なり領域をより大きくできる α 位の方が遷移状態を安定化し、その結果、活性化エネルギーが小さい反応経路でニトロ化を速く進行させることになるかと理解できる。



S_EAr 反応の例として、有機合成に用いられる著名な反応の一つ説明しよう。ハロゲン化アルキルにハロゲン化アルミニウムを加えて複合体を生成させた後にベンゼンと反応させることで、 S_EAr 反応によりベンゼンの炭素原子に C-C 結合を導入することができ、ハロゲン化アルミニウムは触媒となる。この S_EAr 反応をフリーデルクラフツのアルキル化とよぶ。ベンゼンのプロモ化における臭素 (Br_2) と同じく、ハロゲン化アルキルも優れた求電子剤ではない。しかし、ハロゲン化アルキルはハロゲン化アルミニウムと複合体を形成する¹⁹ことで、カルボカチオンが生成する。このカルボカチオンは優れた求電子剤であり、その LUMO（カルボカチオンの空の p 軌道）とベンゼンの HOMO とが軌道を重ね合うことで S_EAr 反応が進行することになる（図 9-29）。

¹⁹ ボラン (BH_3) と同じ分子構造である。混成軌道で表すと、下図の通り。

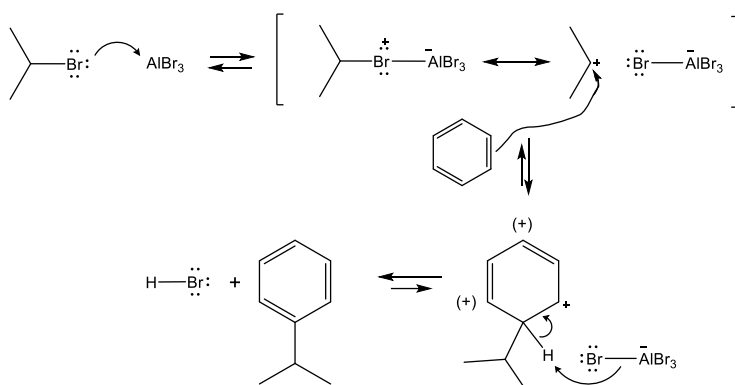
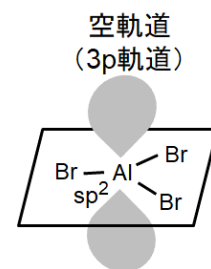


図 9-29 臭化アルミニウム存在下での 2-ブロモプロパンによるベンゼンのフリーデルクラフツのアルキル化。



フリーデルクラフツのアルキル化では、カルボカチオンが求電子剤となることから、第 7 回で説明したように反応経路が複数あらわれることになり、カルボカチオンの安定化による転位反応が起きることがある。例えば、

3-クロロプロパンによるベンゼンのフリーデルクラフツのアルキル化では、反応中間体でヒドリドイオンが移動して安定化することで、1-フェニルプロパンだけでなく2-フェニルプロパンも生成して、前者が副生成物、後者が主生成物となる(図9-30)。もちろん、この反応では、 S_EAr 反応のみならず、上記(P.7)で説明したように $E1$ 反応も起こる。

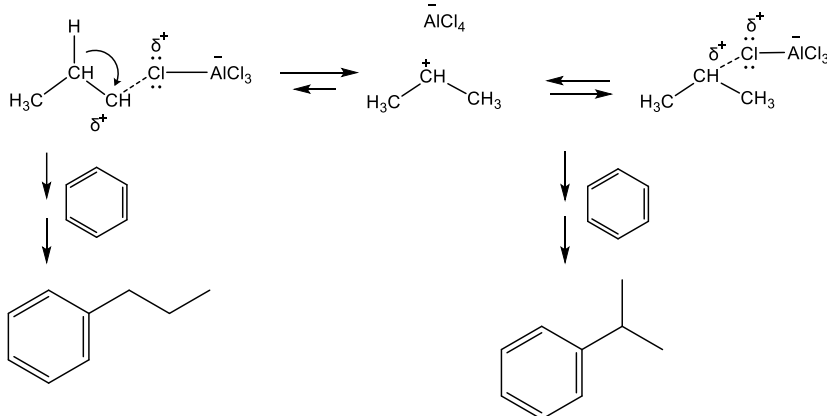
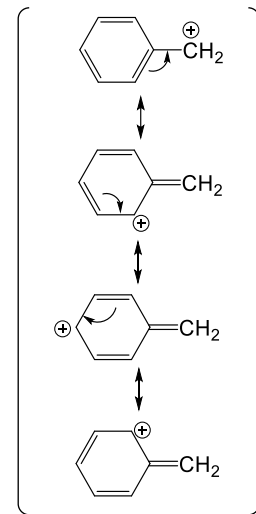


図 9-30 塩化アルミニウム存在下での 3-クロロプロパンによるベンゼンのフリーデルクラフツのアルキル化

このように、優れた求電子剤が存在すると、ベンゼンの S_EAr 反応は容易に進行する。塩化ベンジルをベンゼンから合成する際は、塩酸存在下でホルムアルデヒドをベンゼンと S_EAr 反応すればよい(図9-31)。これは、ホルムアルデヒドとベンゼンとは、ホルムアルデヒドの方が不安定な化合物なので、塩酸($H-Cl$)の $LUMO$ がホルムアルデヒドの $HOMO$ ($C=O$ 結合の π 軌道)と軌道を重ね合わせる結果、安定な遷移状態をつくり、そして結合をつくりオキソニウムイオン($H_2C=O^+H$)が生成する。このオキソニウムイオンは、カルボカチオンとして C 原子が正電荷を帯びる極限共鳴構造式(H_2C^+-OH)を含めた共鳴の状態であると理解される。このカルボカチオンであればベンゼンに対して優れた求電子剤であるため、その $LUMO$ とベンゼンの $HOMO$ とが軌道を重ね合わせ、新しい結合をつくり、その結果、シクロヘキサジエンルカチオンが反応中間体として生じる。塩化物イオンもしくは溶媒分子(この場合は水分子)の $HOMO$ が $C-H$ 結合の $LUMO$ と軌道を重ね合わせてから遷移状態を経て、水素原子が引き抜かれる。これにより、ベンジルアルコールが生成する。塩酸が存在することから、さらに S_N1 反応が進行する。ベンジルアルコールのヒドロキシ基($-OH$)の $HOMO$ と塩化水素の $LUMO$ が軌道を重ね合わせ、遷移状態を経て、オキソニウムイオン($Ph-C-O^+H_2$)が生成する。 H_2O は優れた脱離基なので、その結果、ベンジルカチオンが生成する。ベンジルカチオンは、(超共役ではなく) π 共役によって安定化する反応中間体であり、そこへ塩化物イオンが結合する結果、塩化ベンジルが得られる。つまり、置換基の数が少ないが、 S_N1 反応が進行することになる。塩化物イオンがベンゼン環側に結合する場合は、生成物に芳香族性が失われるため、エンタルピーとして不安定な生成物を生じることになり、そのような生成物はほぼ観測されない。



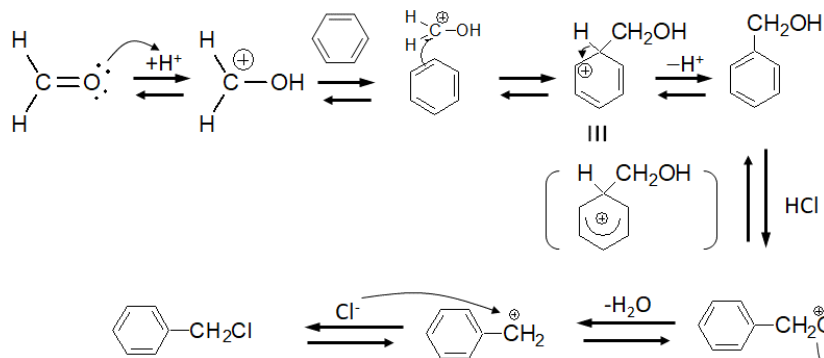
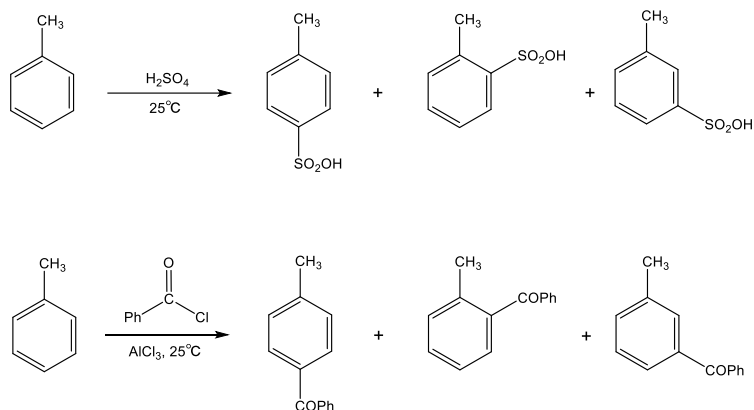


図 9-31 ホルムアルデヒドとベンゼンから塩化ベンジルを合成する経路

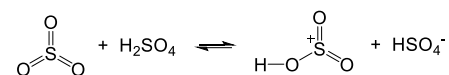
ベンゼン置換体の芳香族求電子置換反応

ベンゼン置換体の S_EAr 反応は、ベンゼン環のどの炭素原子に求電子剤があらたな結合をつくるか、という点で多くの反応経路をもつことになり、その結果、何が主生成物で何が副生成物になるかという実験結果を説明することは極めて重要である。例えば、トルエンのスルホン化²⁰やフリーデルクラフツのアシル化の場合、 S_EAr 反応によって 3 種類の C 原子に結合した H 原子が置換される際、生成物の各生成量は、パラ位 (*p* もしくは *para*-と表す)、オルト位 (*o* もしくは *ortho*-と表す)、メタ位 (*m* もしくは *meta*-と表す) の順となるという実験結果が知られている (図 9-32)。また、ベンゼンそのものの S_EAr 反応よりもトルエンのそれは進行が著しく速いことも知られている。


 図 9-32 トルエンの S_EAr 反応²¹。

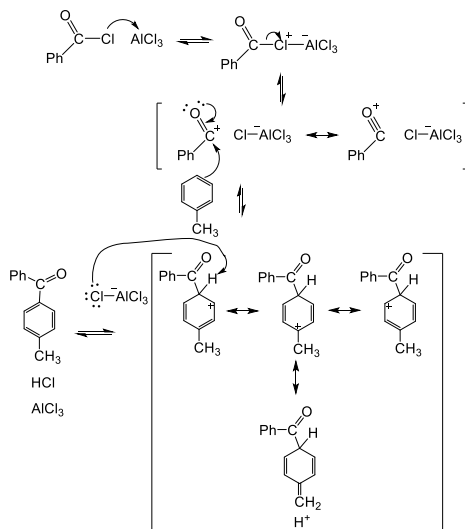
この反応機構も、これまで説明してきた分子軌道法 (ヒュッケル分子軌道法を含む) を適用できるが、反応物が複雑になっている分、分子軌道の形やエネルギー準位を導くには困難がある²¹。このような場合は、共鳴法で理解することがもっぱらである。反応中間体であるシクロヘキサジエニルカチオンの極限構造式をかくと、パラ位とオルト位のものがメタ位のものより多く (超共役による寄与) かくことができる。つまり、パラ位とオルト位の置換体が生じる反応経路は、メタ位のそれよりも、必要なエネルギーが小さく、その結果反応速度が高いことがわかる (図 9-33)。また、ベンゼンそのものの S_EAr 反応よりも、トルエンの S_EAr 反応の方が速く進行することも共鳴法 (極限共鳴構造式が多いほど安定な化学種である) によって理解できる。つまり、メチル基は S_EAr 反応を活性化する傾向がある。このような置換基をオルト・パラ配向基とよぶ。

²⁰ 濃硫酸もしくは発煙硫酸 (三酸化硫黄 (SO_3) の硫酸溶液) による S_EAr 反応をスルホン化とよび、スルホン酸 ($-SO_3H$) が置換基として導入される。

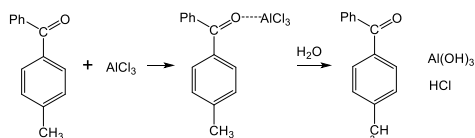


SO_3 が非プロトン性溶媒に溶解しているときもスルホン化できる。

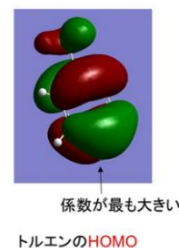
²¹ 下段を、フリーデルクラフツのアシル化とよぶ。



このとき、アシル化したトルエンは塩化アルミニウムと複合体を形成しており、反応終了のため水を加えると、塩化アルミニウムは水酸化アルミニウムとなって消費される (つまり、フリーデルクラフツのアシル化反応では塩化アルミニウムは触媒とはならないことに注意)



なお、トルエンの HOMO の分子軌道は、数値シミュレーションによって、下図のようになる。



<http://personal.tcu.edu/bjanesko/Lab02.htm>

これは、ヒュッケル分子軌道法によるベンゼンの π 電子の分子軌道とは異なるものであることに注意する (Appendix 9.C)

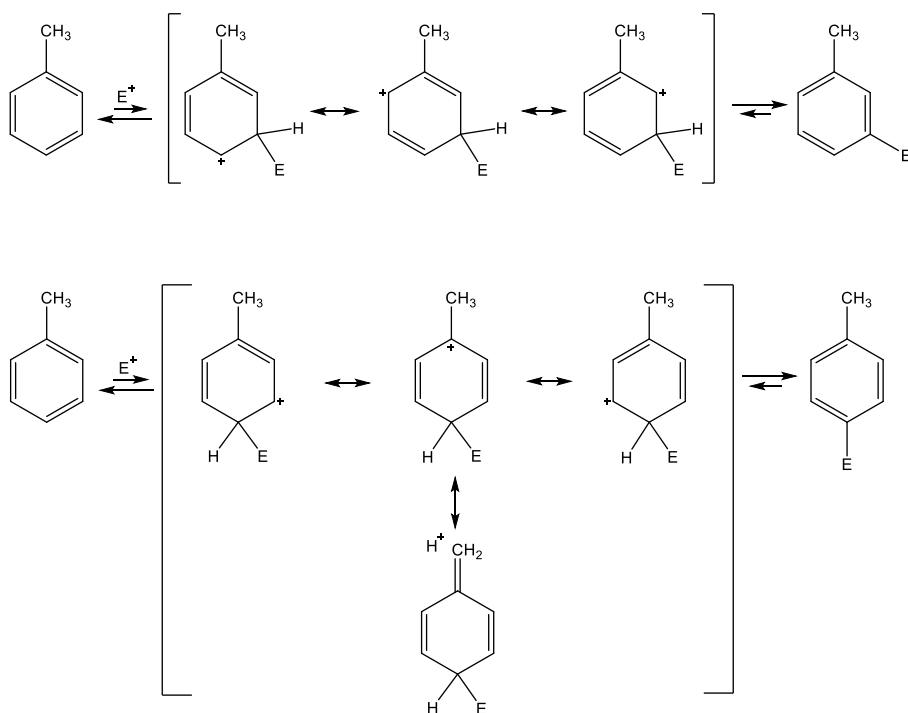


図 9-33 トルエンの S_EAr 反応における反応中間体
(求電子剤を E^+ と表している)

なお、パラ位の置換体の生成量がオルト位のそれよりも高くなることは、立体障害で説明できる。つまり、オルト位への結合は、求電子剤が C 原子と結合する際、トルエンのメチル基 (C-H 結合) が立体的に妨げるようにはたらく。パラ位ではそのような効果がない。したがって、反応経路として、パラ位の置換体が生成する反応経路とオルト位のそれとを比べると、パラ位の方が反応速度が高くなる。以上の理由により、トルエンの S_EAr 反応では、パラ位、オルト位、メタ位の順で生成量の序列が決まることがわかる。この考え方は、クロロベンゼンの S_EAr 反応におけるパラ位、オルト位、メタ位の順で生成量の序列が見出される実験結果の説明にもあてはまる (図 9-34)。

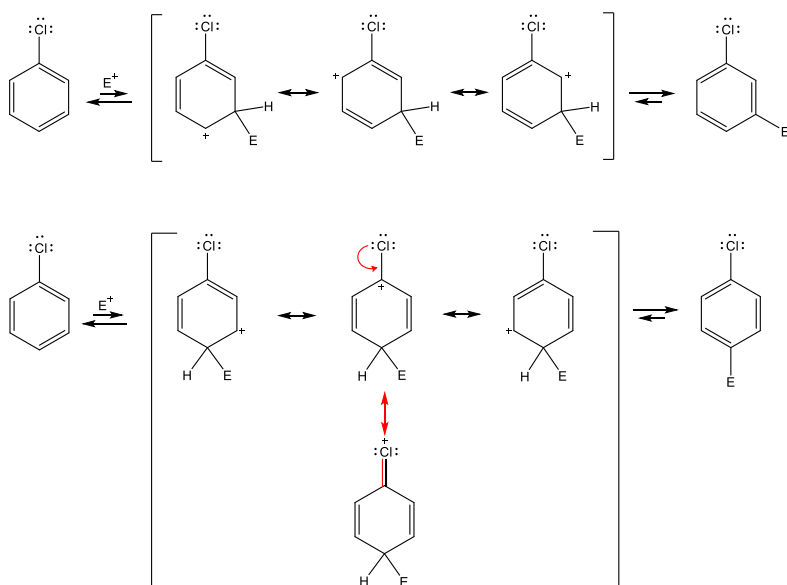


図 9-34 クロロベンゼンの S_EAr 反応における反応中間体

しかし、ベンゼンの S_EAr 反応と比べると、クロロベンゼンのそれは遅く進行するという実験結果が得られている。この理由は次の通りである。Cl 原子は C 原子よりも電気陰性度が大きいため、Cl-C 結合はすでに大きく分極していて C 原子は部分的に正電荷を帯びることで、求電子剤が結合した際にベンゼン環に正電荷が生じる過程を抑制する。つまり、クロロベンゼンの反応中間体は、ベンゼンのそれよりも不安定なのである。このように、オルト・パラ配向基でも反応速度を低くする置換基はハロゲン原子に限られる。

一方で、ニトロベンゼンの S_EAr 反応では、メタ位の置換体が、パラ位やオルト位の置換体よりも多く生成することが知られている。また、この S_EAr 反応は、ベンゼンの S_EAr 反応よりも進行が著しく遅い。これらの実験結果の説明にも、反応中間体について共鳴法を適用しよう。シクロヘキサジエニルカチオンのカチオンとなる C 原子がニトロ基の N 原子（形式電荷として正）に隣接する極限共鳴式をかくことになり、隣接した電荷分離状態は共鳴への寄与が小さい（優先されない構造である）ことから（第 6 回）、パラ位やオルト位の反応中間体よりもメタ位のそれは安定であり、高い反応速度の反応経路を与えることが理解できる（図 9-35）。また、この反応中間体の安定性から、ベンゼンの S_EAr 反応よりもニトロベンゼンのそれが遅く進行することもわかる。つまり、ニトロ基は S_EAr 反応の活性を抑制する（不活性化するという）傾向がある。このような置換基をメタ配向基とよぶ。

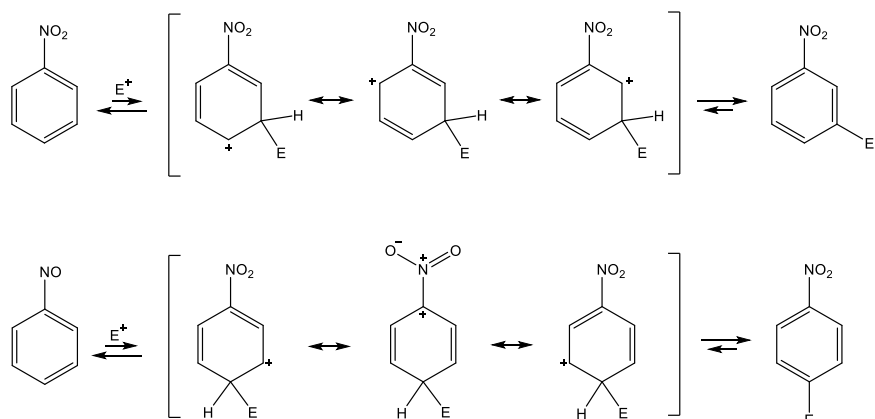


図 9-35 ニトロベンゼンの S_EAr 反応における反応中間体²²

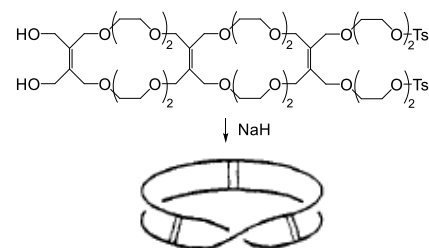
【発展】メビウス芳香族性

以上のように、芳香族性はベンゼン環の安定性を考える上で極めて重要である。逆に、環状の π 共役化合物で、付加反応が進行せずに置換反応が進行できるならば、その化合物が芳香族性をもつことの強力な証拠ともなる。ヒュッケル則は、 $4n+2$ 個 (n は非負整数) の π 電子をもつ平面型の環状 π 共役化合物の安定性、つまり芳香族性を説明するものである（第 6 回）。近年、ヒュッケル則では説明できない、 $4n$ 個 (n は自然数) の π 電子をもつ安定な環状 π 共役化合物が報告されるようになった。それは、環を一周すると π 電子の分子軌道の位相が反転する環状 π 共役化合物であり、その構造的な特徴からメビウス芳香族性とよばれる（図 9-36）²³。

²² 表記上、電荷分離している極限構造式でのみニトロ基が $-N^+(O^-)=O$ という形式電荷を表しているが、ニトロ基は常に形式電荷として $-N^+(O^-)=O$ である。

²³ メビウスの輪にヒントをえた環状化合物の合成例は、1980 年代から報告されていた。

Walba et al., *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3219 (1982).



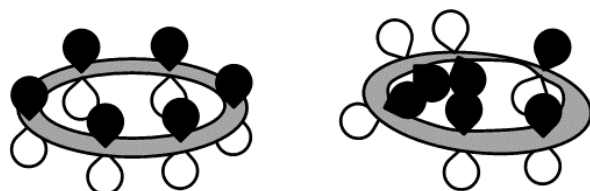


図 9-36 ヒュッケル芳香族性（通常の芳香族性）とメビウス芳香族性の概念図

ハーゲス^{ハーゲス} Hergesの研究グループが、環を一周すると π 電子の分子軌道の位相が反転する環状化合物の合成例（図 9-37(a)）を最初に報告したが、 π 共役が分子全体でどのくらいの範囲に及んでいるかが不明であった。それに対して、ラトス-グラジリスキー^{ラトス-グラジリスキー} Latos-Grażyńskiの研究グループが、環を一周すると π 電子の分子軌道の位相が反転する環状化合物をあらたに合成し（図 9-37(b)）、分光測定によりこの分子がメビウス芳香族性をもつことを実証した。特に、後者の化合物は、金属イオンと配位結合することができるため、金属イオンで環の歪みが制御されることも見出されている。メビウス芳香族性の化合物の化学反応は現在精力的に研究されている。

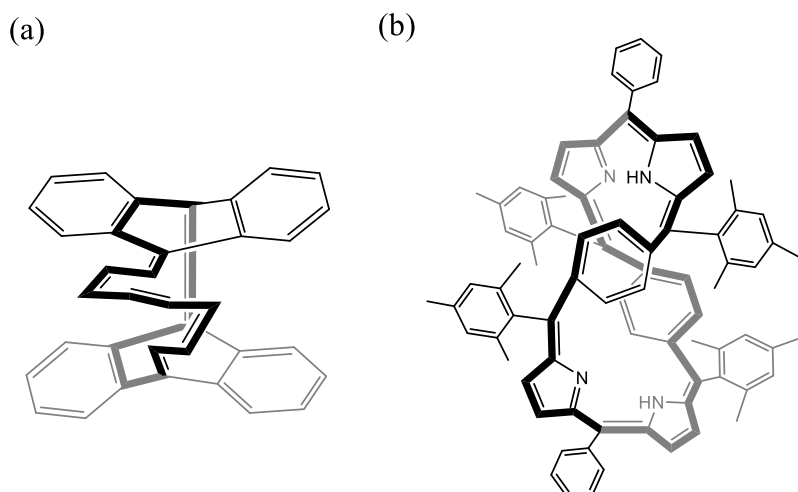


図 9-37 太線で示された環を一周すると π 電子の分子軌道の位相が反転する環状化合物。(a) ハーゲスの研究グループの化合物、(b) ラトス-グラジリスキーの研究グループの化合物（メビウス芳香族性）。

↑

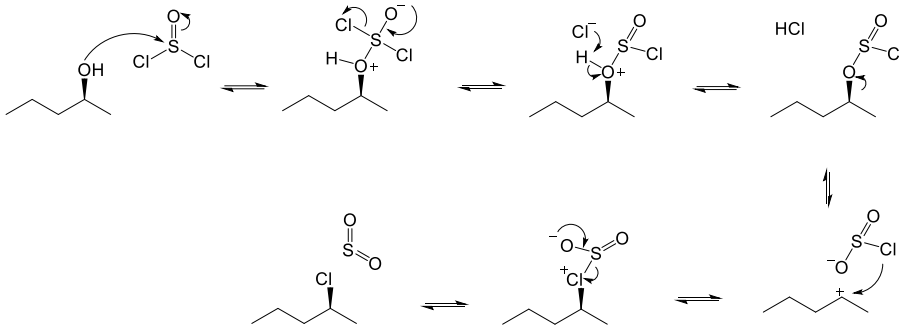
この環状化合物をオゾン O_3 で酸化開裂しジメチルスルフィド $(CH_3)_2S$ で処理すると、さらに大きな環状化合物を得ることができる。

メビウス芳香族性の存在は数値シミュレーションで議論されていたのみで、環状 π 共役化合物として合成例が報告されたのは 21 世紀に入ってからである。

Yoon et al, *Nat. Chem.* **1**, 113 (2009)

Appendix 9.A 分子内求核置換反応 (S_Ni 反応)

塩化チオニル (SOCl₂) をアルコールに反応させると、アルコールのヒドロキシ基 (-OH) がクロロ基に置換される際、立体配置が保持されることが知られている。この反応機構は次の通りであり、ヒドロキシ基が塩化チオニルと反応して生成するクロロスルフィン酸エステル (-SO₂Cl) が、隣接する C 原子へ、立体配置をかえずに Cl 原子から求核攻撃する。



Appendix 9.B ヒュッケル分子軌道法によるペンタジエニルカチオンの π 電子の分子軌道の導出

第 6 回の説明と同じく、ペンタジエニルカチオンにおける各炭素原子は σ 結合を形成し、 π 電子は σ 結合と独立に運動するとする。 π 電子は全炭素原子 (5 個) にわたって存在 (運動) しているため、 π 電子の分子軌道の波動関数 Ψ は、各炭素原子 i の $2p_z$ 軌道の波動関数 ϕ_i のある割合 (定数 C_i ($0 < C_i < 1$)) を乗じたもの (線形結合) に等しい、と近似する。すると、 π 電子が満たすシュレーディンガー方程式は

$$\hat{H} \sum_{i=1}^5 C_i \phi_i = E \sum_{i=1}^5 C_i \phi_i$$

となる。 \hat{H} は全ての π 電子の運動エネルギー、 π 電子と原子核との引力的静電ポテンシャル、 π 電子間および原子核間の静電ポテンシャルの演算子の総和である。すると、変分法 (第 4 回) から、

$$(H_{11} - ES_{11})C_1 + (H_{12} - ES_{12})C_2 + \dots + (H_{15} - ES_{15})C_5 = 0$$

$$(H_{21} - ES_{21})C_1 + (H_{22} - ES_{22})C_2 + \dots + (H_{25} - ES_{25})C_5 = 0$$

⋮

$$(H_{N1} - ES_{N1})C_1 + (H_{N2} - ES_{N2})C_2 + \dots + (H_{N5} - ES_{N5})C_5 = 0$$

が同時に成り立つ C_i, E を求めればよいことになる。ここでさらに以下の近似をおこなう。クーロン積分はいずれの原子も等しい。 $H_{11} = H_{22} = \dots = H_{55} = \alpha$ とする。重なり積分は 0 とみなす。つまり、 $S_{ij} = 0$ ($i \neq j$)、 $S_{ij} = 1$ ($i = j$)。共鳴積分は隣接する原子間のみを考える。原子 i と原子 j が隣接している場合は、 $H_{ij} = \beta$ ($\neq 0$) とし、そうでない場合は $H_{ij} = 0$ とする。すると、上記の連立方程式は π 共役をもつ直線型の化合物では、

$$(\alpha - E)C_1 + \beta C_2 = 0$$

$$\beta C_1 + (\alpha - E)C_2 + \beta C_3 = 0$$

⋮

$$\beta C_4 + (\alpha - E)C_5 = 0$$

となる。これらの連立方程式に加え、波動関数 Ψ の規格化条件から

$$\int |\Psi|^2 d\tau = \sum_{i=1}^5 C_i^2 = 1$$

が成り立つので、これらより E および C_i を求める。

$$\lambda = \frac{E - \alpha}{\beta}$$

とおいて、

$$\begin{aligned} (-\lambda)C_1 + C_2 &= 0 \\ C_1 + (-\lambda)C_2 + C_3 &= 0 \\ C_2 + (-\lambda)C_3 + C_4 &= 0 \\ C_3 + (-\lambda)C_4 + C_5 &= 0 \\ C_4 + (-\lambda)C_5 &= 0 \end{aligned}$$

さらに、規格化条件より

$$C_1^2 + C_2^2 + C_3^2 + C_4^2 + C_5^2 = 1$$

となるため、これらを解くと、 λ については²⁴

$$\begin{aligned} \lambda^5 - 4\lambda^3 + 3\lambda &= 0 \\ \therefore \lambda &= 0, \pm 1, \pm\sqrt{3} \end{aligned}$$

となる。つまり、

$$E = \alpha, \alpha + \beta, \alpha + \sqrt{3}\beta, \alpha - \beta, \alpha - \sqrt{3}\beta$$

である。 $\lambda = 0$ のとき、上記の式に代入すれば、

$$\begin{aligned} C_2 &= 0 \\ C_3 &= -C_1 \\ C_4 &= 0 \\ C_5 &= -C_3 \end{aligned}$$

$$C_1^2 + (-C_1)^2 + C_1^2 = 1$$

$$\therefore C_1 = \pm \frac{1}{\sqrt{3}}, C_2 = 0, C_3 = \mp \frac{1}{\sqrt{3}}, C_4 = 0, C_5 = \pm \frac{1}{\sqrt{3}} \quad (\text{複合同順})$$

波動関数の形は係数の符号で変わらないので、ここでは正を選び、

$$C_1 = \frac{1}{\sqrt{3}}, C_2 = 0, C_3 = -\frac{1}{\sqrt{3}}, C_4 = 0, C_5 = \frac{1}{\sqrt{3}}$$

まとめると、 $E = \alpha (= E_3)$ のとき、

$$\Psi_3 = \frac{1}{\sqrt{3}}(\phi_1 - \phi_3 + \phi_5)$$

同様にして、

$E = \alpha + \sqrt{3}\beta (= E_1)$ のとき、

$$\Psi_1 = \frac{1}{2\sqrt{3}}\phi_1 + \frac{1}{2}\phi_2 + \frac{1}{\sqrt{3}}\phi_3 + \frac{1}{2}\phi_4 + \frac{1}{2\sqrt{3}}\phi_5$$

$E = \alpha + \beta (= E_2)$ のとき、

$$\Psi_2 = \frac{1}{2}\phi_1 + \frac{1}{2}\phi_2 - \frac{1}{2}\phi_4 - \frac{1}{2}\phi_5$$

$E = \alpha - \beta (= E_4)$ のとき、

$$\Psi_4 = \frac{1}{2}\phi_1 - \frac{1}{2}\phi_2 + \frac{1}{2}\phi_4 - \frac{1}{2}\phi_5$$

²⁴ 永年方程式は次の通り。

$$\begin{vmatrix} -\lambda & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -\lambda & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -\lambda & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -\lambda & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\Leftrightarrow \lambda^5 - 4\lambda^3 + 3\lambda = 0$$

$E = \alpha - \sqrt{3}\beta (= E_5)$ のとき,

$$\psi_5 = \frac{1}{2\sqrt{3}}\phi_1 - \frac{1}{2}\phi_2 + \frac{1}{\sqrt{3}}\phi_3 - \frac{1}{2}\phi_4 + \frac{1}{2\sqrt{3}}\phi_5$$

したがって、ペンタジエニルカチオンの π 電子の分子軌道に 4 個の π 電子を配置すると、図 9-38 の通りである (α, β は負であることに注意。各原子軌道の係数を反映して、軌道の概形の大きさを変えてある)。

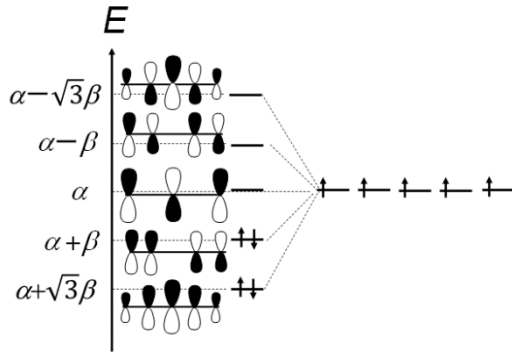
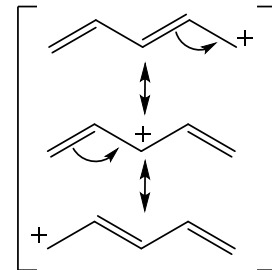


図 9-38 ペンタジエニルカチオンの π 電子の分子軌道

π 電子の非局在化エネルギーは,

$$2 \times 2(\alpha + \beta) - \{2(\alpha + \sqrt{3}\beta) + 2(\alpha + \beta)\} = 2(1 - \sqrt{3})\beta$$

であり、ペンタジエニルカチオンが安定なカルボカチオンであることが理解される (共鳴法でもペンタジエニルカチオンは 3 個の極限共鳴構造式で表される)。



Appendix 9.C ヒュッケル分子軌道法での摂動論

トルエンの π 電子の分子軌道は、ベンゼンのそれに比べると、非局在化した π 電子の軌道のみで比較すると差がないように見える。ではどのように、トルエンの S_EA_r 反応におけるオルト-パラ配向を分子軌道法で説明できるだろうか。ここでは、ヒュッケル分子軌道法におけるシュレーディンガー方程式のハミルトニアンを補正して近似的に解く摂動論 (第 4 回 Appendix 4. F) で説明する²⁵。

まず、ハミルトニアン $\hat{H}^{(0)}$ によって、ヒュッケル分子軌道法により、各 π 電子の分子軌道 $\psi_j^{(0)}$ とそのエネルギー $\varepsilon_j^{(0)}$ が

$$\psi_j^{(0)} = \sum_{\mu=1}^n c_{j,\mu} \phi_{\mu}$$

$$\varepsilon_j^{(0)} = \alpha + \chi_j \beta$$

で表されているとする (α, β はそれぞれクーロン積分, 共鳴積分であり, $c_{j,\mu}$ と χ_j は定数。 ϕ_{μ} は μ 位の原子に由来する電子の原子軌道とする)。ここで、 ρ 位の原子のクーロン積分 α_{ρ} , および ρ 位と σ 位の原子の間の共鳴積分 $\beta_{\rho\sigma}$ が 1 次の摂動のハミルトニアン $\hat{H}^{(1)}$ の影響を受けるものとする。この $\hat{H}^{(1)}$ は $\hat{H}^{(0)}$ に比べて小さな影響しか与えないから、 ρ 位と σ 位以外では

$$\int \phi_{\mu}^* \hat{H}^{(1)} \phi_{\nu} d\tau = \int \phi_{\nu}^* \hat{H}^{(1)} \phi_{\mu} d\tau = 0$$

であり、 ρ 位と σ 位では

²⁵ 出典:

櫻井, 竹内, 『ハイルブロンナー ヒュッケル分子軌道法解説』, 廣川書店, p.129-149, 1973.

$$\int \phi_\rho^* \hat{H}^{(1)} \phi_\rho \, d\tau = \Delta\alpha_\rho$$

$$\int \phi_\rho^* \hat{H}^{(1)} \phi_\sigma \, d\tau = \int \phi_\sigma^* \hat{H}^{(1)} \phi_\rho \, d\tau = \Delta\beta_{\rho\sigma}$$

と定義される。このとき、1次の摂動を受けたエネルギー ε'_j はハミルトニアン $\hat{H}^{(0)} + \hat{H}^{(1)}$ でふるまう波動関数 $\psi_j^{(0)} + \psi_j^{(1)}$ から求められるので、

$$\{\hat{H}^{(0)} + \hat{H}^{(1)}\} \{\psi_j^{(0)} + \psi_j^{(1)}\} = \varepsilon'_j \{\psi_j^{(0)} + \psi_j^{(1)}\}$$

$$\therefore \varepsilon'_j = \varepsilon_j + \sum_{\mu=1}^n \sum_{\nu=1}^n c_{j,\mu} c_{j,\nu} \int \phi_\mu^* \hat{H}^{(1)} \phi_\nu \, d\tau$$

ここで、 α_ρ を評価すると、

$$\varepsilon'_j = \varepsilon_j + c_{j,\rho}^2 \Delta\alpha_\rho$$

となる。これは、1次摂動のエネルギーへの影響は、分子軌道 ψ_j の中の π 電子が ρ 位に存在する確率とクーロン積分変化量 $\Delta\alpha_\rho$ とに比例することを意味する。

一方、 $\beta_{\rho\sigma}$ を評価すると、

$$\varepsilon'_j = \varepsilon_j + c_{j,\rho} c_{j,\sigma} \Delta\beta_{\rho\sigma} + c_{j,\sigma} c_{j,\rho} \Delta\beta_{\rho\sigma} = \varepsilon_j + 2c_{j,\rho} c_{j,\sigma} \Delta\beta_{\rho\sigma}$$

となる。ここでエネルギーの1次摂動による変化量を偏微分で記せば

$$\frac{\partial \varepsilon_j}{\partial \beta_{\rho\sigma}} = 2c_{j,\rho} c_{j,\sigma}$$

となり、全 π 電子のエネルギー E は、分子軌道 $\psi'_j = \psi_j^{(0)} + \psi_j^{(1)}$ に占める電子の数を b_j として

$$E = \sum_{j=1}^n b_j \varepsilon'_j$$

とかける。これを $\beta_{\rho\sigma}$ による偏微分で記せば

$$\frac{\partial E}{\partial \beta_{\rho\sigma}} = \sum_{j=1}^n 2b_j c_{j,\rho} c_{j,\sigma}$$

となることから、1次摂動のある π 電子の電子密度 $P_{\rho\rho}$ は

$$P_{\rho\rho} = \sum_{j=1}^n b_j c_{j,\rho}^2$$

であり、結合次数 $P_{\rho\sigma}$ は

$$P_{\rho\sigma} = \sum_{j=1}^n 2b_j c_{j,\rho} c_{j,\sigma}$$

となる。

クーロン積分と共鳴積分をそれぞれ $\Delta\alpha_\rho, \Delta\beta_{\rho\sigma}$ だけ変化させるのは²⁶、

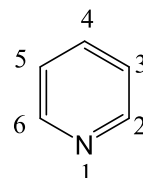
- ・炭素原子を他の原子（例えばNやO）に置き換える
 - ・置換基を結合させて炭素原子の電子親和力を変化させる
- ことに対応する。

前者の例として、ベンゼンの π 電子の分子軌道に対する1次の摂動としてピリジンのそれを考える。実験データに適合するように、N原子のクーロン積分 α_N はC原子のクーロン積分 α_C がC原子間の共鳴積分 β_{CC} の定数

²⁶ 共鳴積分を $\Delta\beta_{\rho\sigma}$ だけ変化させるのは

- ・結合長が変化する
- ・ π 電子があずかる原子軌道をねじる（ π 電子の分子軌道がその箇所だけ歪む）

ことに対応する。



倍 h だけずれているとみなす。つまり、

$$\alpha_N = \alpha_C + h\beta_{CC}$$

である。すると、実験値から

$$h = 0.5$$

であることが知られている²⁷。また、N原子とC原子との共鳴積分 β_{NC} はC原子どうしの共鳴積分 β_{CC} の定数倍 k となっているとみなす。つまり、

$$\beta_{NC} = k\beta_{CC}$$

である。この k も実験値から

$$k = 1.0$$

と見積もられている。ここから、変分法と Ψ の規格化条件により、C原子の $2p_z$ 軌道のクーロン積分 $\alpha_{CC} = \alpha$ と共鳴積分を $\beta_{CC} = \beta$ として、

$$(\alpha + 0.5\beta - E)C_1 + \beta C_2 + \beta C_6 = 0$$

$$\beta C_1 + (\alpha - E)C_2 + \beta C_3 = 0$$

$$\beta C_2 + (\alpha - E)C_3 + \beta C_4 = 0$$

$$\beta C_3 + (\alpha - E)C_4 + \beta C_5 = 0$$

$$\beta C_4 + (\alpha - E)C_5 + \beta C_6 = 0$$

$$\beta C_5 + (\alpha - E)C_6 + \beta C_1 = 0$$

$$C_1^2 + C_2^2 + C_3^2 + C_4^2 + C_5^2 + C_6^2 = 1$$

が成り立つ。これらより E および C_i を求める。

$$\lambda = \frac{E - \alpha}{\beta}$$

とにおいて、これら連立方程式を

$$(0.5 - \lambda)C_1 + C_2 + C_6 = 0$$

$$C_1 + (-\lambda)C_2 + C_3 = 0$$

$$C_2 + (-\lambda)C_3 + C_4 = 0$$

$$C_3 + (-\lambda)C_4 + C_5 = 0$$

$$C_4 + (-\lambda)C_5 + C_6 = 0$$

$$C_1 + C_5 + (-\lambda)C_6 = 0$$

と変形できる。これの永年方程式をたてると、

$$\begin{vmatrix} 0.5 - \lambda & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & -\lambda & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -\lambda & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -\lambda & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -\lambda & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\Leftrightarrow \lambda^6 - 0.5\lambda^5 - 4\lambda^4 + 2\lambda^3 + 5\lambda^2 - 1.5\lambda - 4 = 0$$

$$\therefore \lambda = -1.166, -0.850, -0.850, 1.127, 1.127, 1.608$$

と求まる²⁸。さらに、 $C_1 \sim C_6$ を求め、 π 電子の電子密度を導くために、 $C_1^2 \sim C_6^2$ を計算することになる。ここでは、文献²⁹を引用して結果のみを図9-39を示す。これよりピリジンの S_{EAr} 反応は、2位や4位のC原子より、3位のC原子で起こりやすいことがわかる。

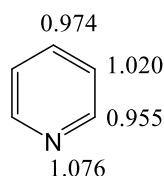


図 9-39 ピリジンの π 電子の電子密度。

27 出典：

Streitwieser Jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1961.

28 Durand-Kerner-Aberth (DKA) 法という数値計算によって算出した。DKA法は、 n 次多項式の方程式を、複素数解まで含めて計算できる方法である。

Python3での実装：

<https://tadamiya54.hatenablog.com/entry/2018/12/18/073513>

(最終確認日 2022年3月22日)

C++での実装：

<http://www.slis.tsukuba.ac.jp/~fujisawa.makoto.fu/cgi-bin/wiki/index.php?DKA%CB%A1>

(最終確認日 2022年3月22日)

29 出典(より精緻な理論計算と実験結果を加味して電子密度を導出)：

Gil, V. M. S., & Murrell, J. N. *Trans. Faraday Soc.*, **60**, 248-255 (1964).

この反応性は、 S_EAr 反応の中間体であるカルボカチオンの安定性を共鳴法 (図 9-40) で説明できることに一致する。つまり、2 位や 4 位の C 原子で求電子剤 (E^+) と反応すると、電気陰性度の高い N 原子上で電子が欠乏する極限共鳴構造式をかくことになり、この反応中間体の安定性への寄与は小さいといえる。よって、ピリジンの 3 位の C 原子で S_EAr 反応が起こりやすいことが導かれる。

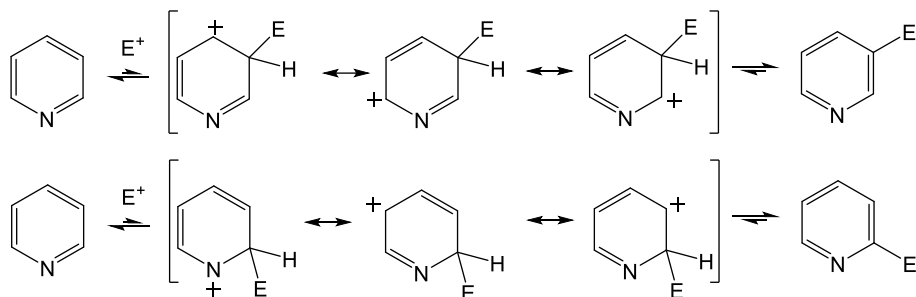


図 9-40 ピリジンの S_EAr 反応における反応中間体

一方で、後者の例として、トルエンをベンゼンの π 電子の分子軌道に対する 1 次の摂動とみなそう。ピリジンと同様にして、実験値から

$$h = -0.5, \quad k = 1.0$$

と見なすことから³⁰,

$$(-0.5 - \lambda)C_1 + C_2 + C_6 = 0$$

$$C_1 + (-\lambda)C_2 + C_3 = 0$$

$$C_2 + (-\lambda)C_3 + C_4 = 0$$

$$C_3 + (-\lambda)C_4 + C_5 = 0$$

$$C_4 + (-\lambda)C_5 + C_6 = 0$$

$$C_1 + C_5 + (-\lambda)C_6 = 0$$

$$C_1^2 + C_2^2 + C_3^2 + C_4^2 + C_5^2 + C_6^2 = 1$$

が成り立つ。これの永年方程式をたてると、

$$\begin{vmatrix} -0.5 - \lambda & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & -\lambda & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -\lambda & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -\lambda & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -\lambda & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & -\lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\Leftrightarrow \lambda^6 + 0.5\lambda^5 - 4\lambda^4 + 4\lambda^3 + 5\lambda^2 + 1.5\lambda - 4 = 0$$

$$\therefore \lambda = -2.499, -0.669, -0.669, 0.689, 1.324, 1.324$$

と求まる。さらに、 $C_1 \sim C_6$ を求め、 π 電子の電子密度を導くために、 $C_1^2 \sim C_6^2$ を計算することになる。ここでは、文献³¹を引用して結果のみを図 9-40 を示す。これよりトルエンの S_EAr 反応は、2 位や 4 位の C 原子の方が、3 位の C 原子よりも起こりやすい、つまりオルト・パラ配向であることが導かれる。

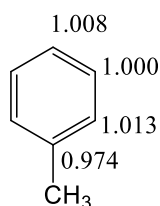
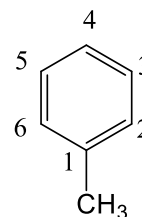


図 9-40 トルエンの π 電子の電子密度。

³⁰ 出典:

Streitwieser Jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1961.



³¹ 出典 (より精緻な理論計算と実験結果を加味して電子密度を導出):

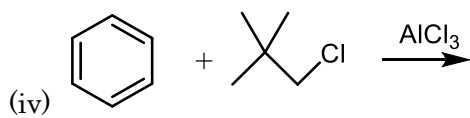
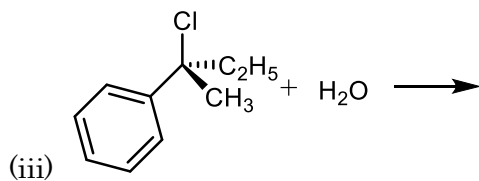
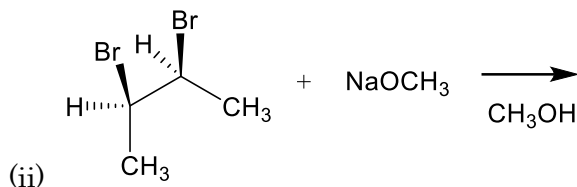
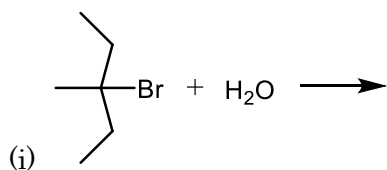
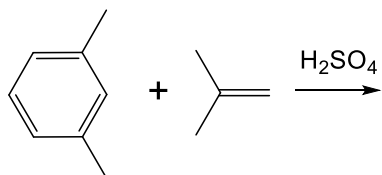
Here, W. J., Radom, L., People, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1496 (1972)

演習問題

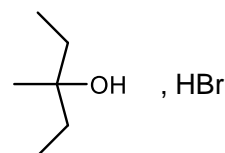
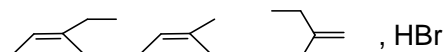
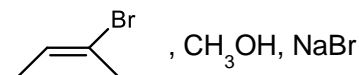
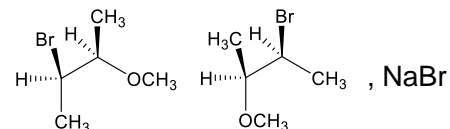
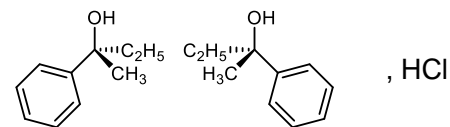
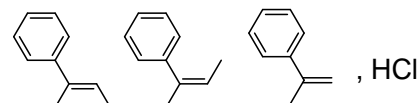
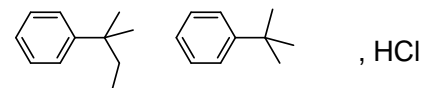
周期表の一部は以下の通りである。

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr

[9-1]

 次に示した反応(i)~(iv)の生成物すべての構造式を立体構造がわかるように示せ。反応物は等モルで反応させている。また、各生成物が S_N1 , S_N2 , $E1$, $E2$, S_EAr のいずれの反応経路を経由して生成したか答えよ。

[9-2]
m-キシレンに対して、硫酸存在下で、イソブテンを等モルで長時間加熱して反応させたときの主生成物の構造式を示せ。


[9-1]の略解：

 (i) S_N1

 $E1$

 (ii) $E2$

 S_N2

 (iii) S_N1

 $E1$

 (vi) S_EAr


[9-2]の略解：

