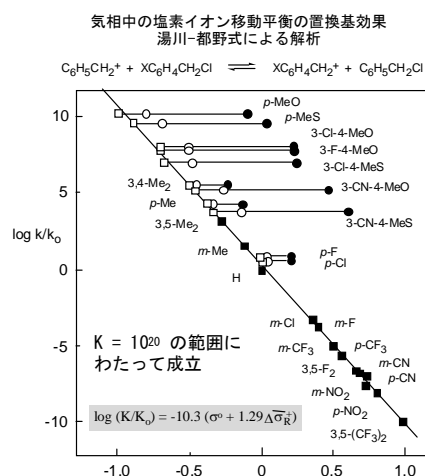


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

大項目	14. 有機化学反応機構
中項目	14-1. 反応機構解析法
小項目	14-1-3. 置換基効果

概要（200字以内）

有機化学反応における構造と反応性変化の関係は直線自由エネルギー関係式として表現され、反応機構の解析の基幹をなす。特に、芳香族化合物の反応性におけるHammett則型の置換基効果は反応機構の解析手段として発展し、近年の気相反応性データに基づく解析からその物理的意味が確立した。置換基効果解析法の基本概念は理論計算においても重要な研究指針となっており、実験と理論計算は相補的な役割を果たす期待されている。



現状と最前線

有機化学反応における構造と反応性変化の関係は、反応機構を解析する上で重要な問題である。反応性の定量理論には、分子軌道法などに基づく非経験的な理論化学的類推と、経験的事実から導かれる実験的な法則に基づく有機化学的類推の二つのアプローチがある。経験理論の基礎をなすものの一つが直線自由エネルギー関係式である。芳香族化合物の反応性におけるHammett則型の置換基効果は構造因子の変化に伴う反応性の変化が反応機構と密接に関係することから反応機構の解析手段として発展し、種々の関係式が提案された。最終的に湯川-都野式とTaft式の二つの式に収斂してきた。

Yukawa-Tsuno Eq. $\log(k/k_0) = \rho(\sigma^0 + r^{\pm}\Delta\bar{\sigma}_R^{\pm})$

Taft Eq. $\log(k/k_0) = \rho_I\sigma_I + \rho_R\bar{\sigma}_R \quad (\bar{\sigma}_R : \sigma_R^0, \sigma_R^+, \sigma_R^-)$

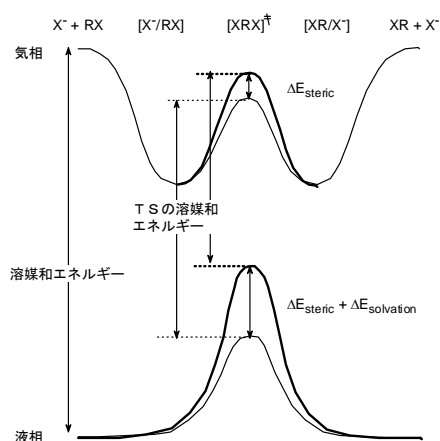
両式の表現は異なるが、置換基の極性効果を誘起効果と共鳴効果に分けて取り扱う解析の基本概念は同じである。近年、気相における酸性度、塩基性度などの反応性データが得られ、分子構造に固有の置換基効果の解析がなされた。気相では、動的誘起効果（分極率効果）が無視できず、誘起効果、共鳴効果に加えて動的誘起効果（ σ_o ）の必要性が示された。また、電子求引共鳴置換基では溶媒との水素結合による共鳴効果の増大が明らかになり、溶液中で観測された置換基効果の疑問点の多くが解明された。これらの研究を通して気相と液相による差異はあるものの、置換基効果解析法の妥当性が実証された。この時点で、方法論として

の置換基効果による反応機構の解析法は確立したとあって良いであろう。一方、計算機とソフトウェアの目覚ましい進歩により、実際の反応系の遷移状態構造を量子化学計算により類推することが可能になってきた。置換基定数を決定した基準反応について高い近似の理論計算が行われ、理論計算による置換基定数の決定の試みが進んでいる。置換基効果という摂動法の考え方は、理論計算においても重要な研究指針となっている。置換基効果の基礎となっている概念は今後も重要であり、実験的置換基効果と理論計算は相補的な役割を果たし、両面からより詳細な反応の機構を明らかにすることが可能になってきた。

ラジカル反応における置換基効果も比較的早くから研究され、置換基の極性効果とスピンの非局在化に起因する効果等を含む多変数による解析法が提案されているが、統一的な関係式は未だに得られていない。これは相関解析に耐えうるデータの不足に加えて、ラジカルの特徴を表す普遍的な置換基定数の決定が困難なことに起因する。この分野は励起状態の置換基効果とともに現在実験および理論計算の両面から精力的に研究が進められている。

有機化学反応には多段階的に反応が進行するものが少なくない。反応の全体像を描写するには各素反応過程の置換基効果の解析も重要である。レーザフラッシュホトリシス等の手法により高速反応解析が可能になり、反応過程に生成する不安定中間体（イオン種、ラジカル、ラジカルイオン、カルベン、ケテン、イリドなど）から生成物への反応（あるいは原系に戻る反応）における置換基効果の解析が進められている。

置換基効果には極性効果以外に立体効果がある。これに関しても最近新しい展開を示している。気相 S_N2 反応で観測された立体効果の減少は、液相において観測される立体効果のかなりの部分が遷移状態における溶媒和安定化の減少に起因することを示唆し、立体効果に対する理論の再構築が必要になってきた。



将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

量子化学計算による置換基定数の確立

素反応過程の置換基効果解析

ラジカル反応および励起状態の反応性の置換基効果の定量的表現

- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

溶媒効果を包含した置換基効果解析法の確立

反応機構に立脚した反応性予測システムへの展開

キーワード

直線自由エネルギー関係則・ハメット則・置換基定数・素反応過程・反応中間体

(執筆者： 三島正章)