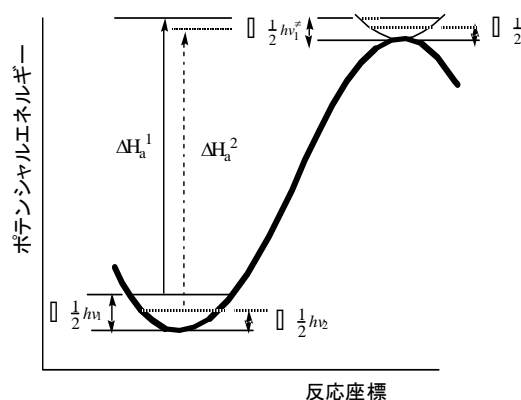


ディビジョン番号	6
ディビジョン名	有機化学

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	14-1-5. 同位体効果

概要（200字以内）

反応速度同位体効果は有機化合物の特定の原子に関する結合状態変化する程度を反映するので、反応の遷移状態構造に関する情報を得る最良の実験的手段である。複雑な反応の律速段階の決定や反応経路の判定などに重要な役割を果たしてきた。溶媒同位体効果は、反応に関与する溶媒分子の数をも決定できる。今後、実験法の精密化と分子軌道法計算の高精度化によって、溶液有機反応の遷移状態構造決定法としてルーチン化できれば、有機合成などの分野にも大きなインパクトを与えるものと期待できる。



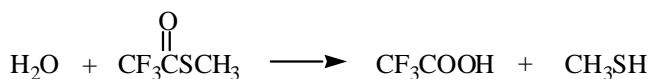
現状と最前線

反応速度同位体効果は、反応機構研究の歴史において大きな役割を果たしてきた。水素以外のいわゆる重元素の同位体効果は標識元素に関する結合状態が反応過程において変化するときのみ測定可能な数値を示す事から、多段階反応の律速段階の決定や協奏的-段階的の反応経路の判定に有効である。これらの同位体効果によって明らかにされた芳香属親電子置換反応や転位反応の機構は、有機化学教科書の重要部分を占めている。水素の同位体効果はその値自体が大きく、遷移状態構造の微妙な変化を敏感に反映するため、 S_N1 - S_N2 機構の判定や一連の反応での遷移状態構造の変化の検出に威力を発揮してきた。

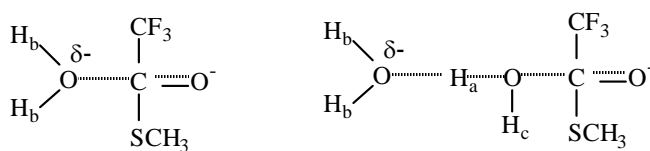
重元素同位体効果は、その値が小さいことや放射性同位体を必要とする場合が多いことから、測定精度、実験施設、ならびに分子内の特定の原子を同位体標識する必要性などの問題があり、研究例は多くなかった。しかし、1900年代に入って、NMRを用いた天然存在比の安定核種間の同位体効果の測定技術が開発され、 ^{13}C や ^{17}O などの同位体効果の測定が容易になった。また、NMR法では、ひとつの反応物の複数の原子に関する同位体効果の同時測定（連続標識法）が可能であり、実験で得られる情報は格段に豊かになった。他方、BEBO-VIB法や分子軌道法により、遷移状態構造と同位体効果との相関関係を理論的に予測することができる。この理論予測と連続標識法による同位体効果の実験と組み合わせは、遷移状態構造の推定には非常に有力な研究手法である。この手法によって、現在までに Diels-Alder 反応、Claisen 転位や Cope

転位などの多くの反応の機構解明ならびに遷移状態構造の決定が行われている。今後、NMR の測定感度の向上によって、さらに有力な研究手法になると期待される。

一方、重水素同位体効果は従来から広範囲に利用されており、プロトン移動反応、求核置換反応や酸化還元反応などの多くの反応の機構が重水素同位体効果を利用して決定された。これとは別に、重水素同位体による溶媒同位体効果は、これから重要になる研究手法であると思われる。プロトン係数法 (solvent inventory) と呼ばれる実験法では、異なる重水素化率の一連の重水素化溶媒中での同位体効果を精密に測定することにより、溶液反応における溶媒関与機構と溶媒分子関与数を明らかにすることができる。例えば、図に示したトリフルオロ酢酸チオエステルの加水分解反応では、TS1 で示されるような溶媒水分子 1 個が関与する直接的な求核機構と TS2 のような溶媒 2 分子の関与するプロトンリレー機構の 2 つの機構が考えられるが、プロトン係数法の実験によりこの反応は TS2 を経由して進行することが示されている。



このように、同位体効果は歴史的に有機反応機構解明に重要な役割を果たしてきたが、現在でも反応機構の判定法として重要であり、酵素反応を含む種々のタイプの反応の解析に利用され



TS1

TS2

ている。溶媒係数法による溶媒関与の解明は、例えば酵素反応機構などの分野でますます重要になるであろう。今後、溶液に関する理論計算法の新たな進展が期待されるが、同位体効果は反応遷移状態に関する情報を得るための唯一直接的な実験法として、計算結果の検証としての役割も増大するものと予想される。有機合成における溶媒選択の指針を与えるような溶液反応機構の解明は、同位体効果の有効利用によって実現できるものと考えられる。

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

同位体効果の測定法の開発と、同位体効果による基本有機反応の機構解明は、近い将来に大いに進展することが望まれる。

- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題

溶液反応の理論計算法の発展、およびそれと歩調を同じくした生体反応などの水中、有機溶媒中の反応での溶媒同位体効果の解明が必要である。これによって、溶液有機反応の解析が進展し、有機合成における溶媒選択の指針が得られるであろう。

キーワード

溶媒効果、遷移状態、転位反応、置換反応、反応速度