

4. エナンチオマーの関係を持つ化合物

物質の性質に影響する分子の形

現代の自然科学は地球を構成している万物が非常に多くの分子やイオンの集合によりできているという考えを基礎にしています。集合する仕方が異なれば水と氷のように同じ分子が集合した物質でも非常に異なる性質を示しますから、分子の集合の仕方により物質はそれぞれ個性のある性質や機能を示します。しかも、この物質の性質や機能が組み合わされて、万物は複雑な性質や機能をかもし出しています。このように物質の、そして万物のもとになる分子やイオンは種々の原子が強い力で結び付いて形作られています。それらの原子の結び付きの違いにより異なる形状や性質や機能を示す 5000 万種類以上の分子やイオンが現在までに調べられています。

原子やイオンの集合の仕方が変化すれば分子の形状や性質や機能が変化しますし、種々の形状をした分子やイオンの集合の仕方が変化すれば物質や万物の組織や性質や機能が変化します。原子を結び付けている結合の組み替える変化を化学反応と呼んでいます。150℃程度の加熱あるいは紫外線の照射により多くの化学反応は容易に進行します。この場合に分子を構成する原子の種類や結合の仕方が変化して原子やイオンの集合の仕方が変化しますから、分子の形状や性質や機能が変化して物質や万物の性質や組織や機能の変化を齎します。また、分子が集合して形作られている物質は時間の経過や環境の変化により集合の仕方を変えてより安定な状態になりますから、物質の組織や機能も変化します。

ホームセンターの売り場を見れば分かるように柱などに使う棒状の材木は簡単に束ねることが出来ますし、ベニヤ板などの板状の材木は簡単に積み重ねることが出来ます。「く」の字に曲がった胡瓜は頭を揃えても尻尾は互いに勝手な方向を向いてしまい大きな箱に少量しか収納できませんから、産地から都市部の店頭まで輸送する時に当然輸送費が嵩み、店頭価格が割高になってしまいます。そのため味や風味などの食品としての価値では全く遜色がないにもかかわらず、曲がったり大きさの不揃いな胡瓜は産地での商品価値を低くしています。球状や立方体の物は整然と並べて箱に入れることができますが、胡瓜のように曲がった物や凹凸のある物やテトラポットのように棘の出た物は整然と並べ難く隙間が沢山できてしまいます。分子も同じように球状の分子は規則正しく並び易いために分子が緻密に整然と固まった固体になりますが、胡瓜のように曲がったり凸凹したり大きな側鎖を棘のように持つ分子は整列し難く乱雑になって分子間の距離が大きくなりますから、低い融点を示し容易に液化します。平盤状の分子ではお互いに平行になるように積み重なり隙間なく詰まりやすい性質があり、棒状の分子はお互いに平行になるように整列し易い性質があります。しかし、このように平盤状や棒状の形状を持った分子は 3 次元的に異方性を持って並び易さが異なるために、鱗片状の結晶になったり、液晶と呼ばれる固体と液体の中間の状態になることがあります。

人の顔が眉毛と眼と鼻と口の位置や大きさが微妙に異なるために、個々に美人の顔や愛

嬌のある顔や優しい顔や怖い顔など人相が変わります。分子も小さな形、大きな形、丸い形、平らな形、長い形、棒状の形など種々の形状を持っており、それぞれその形状にふさわしい性質を示します。さらに、眼や鼻や口のように分子は種々の部分構造が組み合わされた形状をしていますから、それらの部分構造の持つそれぞれの性質の複合した性質が出現します。そのような分子の部分的な形状の違いによる微妙な性質の違いは、分子が集合した物質においても微妙に性質や機能の違いとして現れます。多くの人間が左に心臓を持っているために多くの人が右利きになるように、分子の形状におけるエナンチオマーの関係の違いが人間をはじめとする生物の体内では極めて顕著に現れてきます。生体内では生命維持活動の必要に応じて種々の変化や活動が開始され、継続され、停止されていますが、これらの変化がすべて化学的な分子の反応で機能していますから、それぞれの変化や活動に関する指令も種々の形を持つ分子のそれぞれ特有の反応によりなされています。鍵穴と鍵の関係のような極めて固有の形をした分子だけが関与する場合がありますが、おおよそ似ている形を持っていればその反応に関与する場合があります。逆に、似ていることから一部の反応に関与してしまうために、それ以降に続く反応が不調になり、生命活動の維持が出来なくなる場合があります。

天秤のように鋭敏に傾く系の平衡

東海道を江戸から京都まで上るには箱根八里の山道を越さねばなりませんでしたが、大変な苦勞を伴いました。1889年に、新橋汐留から神戸まで東海道線が開通しましたが、当時の蒸気機関車では箱根八里を登ることが出来ず、酒匂川に沿って御殿場まで箱根山を迂回していました。長年月の難工事の末に1934年に箱根の山の下を丹那トンネルが貫通しましたので、あまり急な勾配もなく10kmほど短絡することが出来ました。現在では神奈川県小田原から静岡県沼津まで3通りの道筋が利用できますが、箱根八里は大きなエネルギーと時間を要する山道ですし、御殿場廻りは長距離になりますから、時間的にはほとんど変わりなく僅かなエネルギーの節約しかできません。中途の要害を登るでもなく遠回りするでもない丹那トンネルは大きなエネルギーと時間の節約になります。

系Aから系Bへの変化は両系の自由エネルギー変化 ΔG が正であれば簡単には変化の進行しない吸熱変化であり、 ΔG が負であれば変化の進行する発熱変化です。

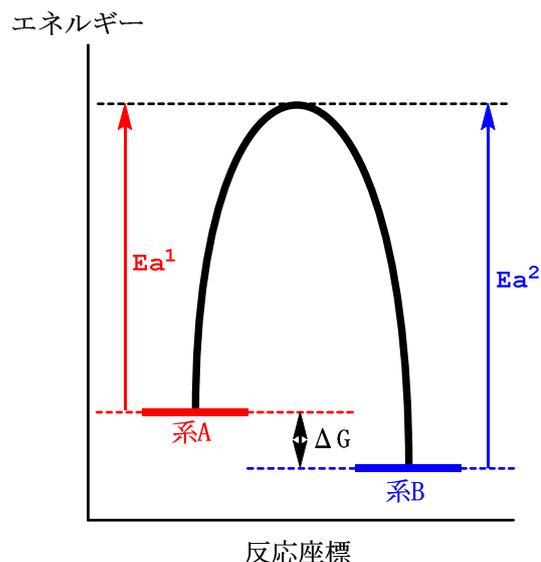


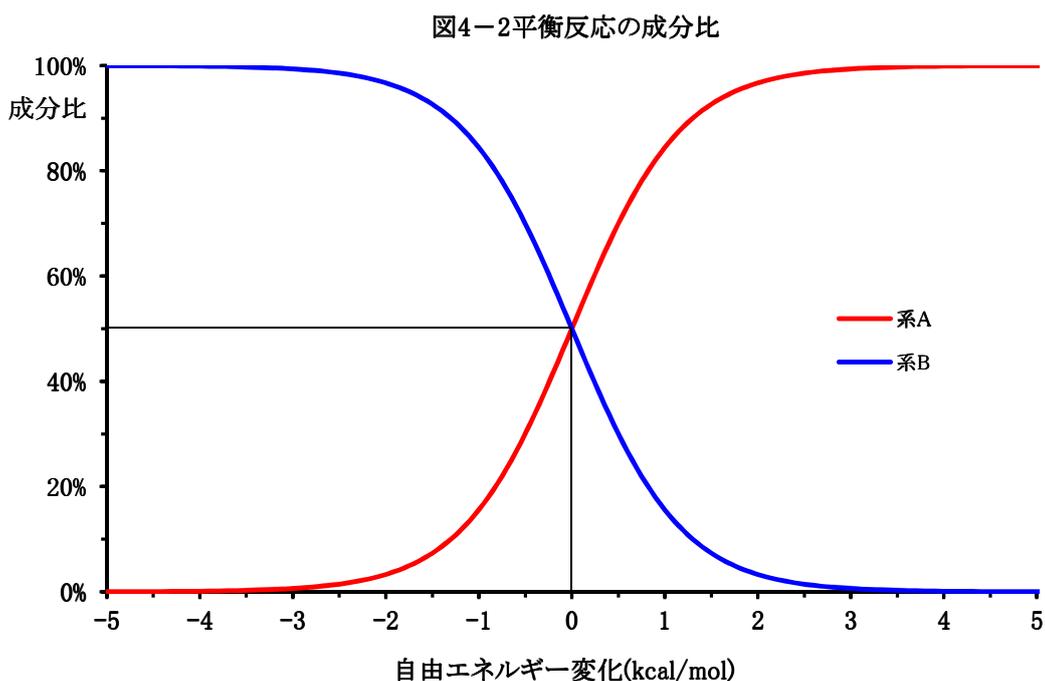
図4-1 反応座標と E_a

しかし、同じ発熱変化でも容易に速やかに進行する変化も有りますし、高温に加熱するなどの過激な条件の下でなければ進行しない変化もあります。小田原と沼津の間に横たわる箱根山のように、系 A から系 B への変化の間に横たわる障害の大きさにより、両系の変化に要するエネルギーや時間は影響されます。系 A から系 B への障害を乗り越えるために要するエネルギーを活性化エネルギー E_a と呼んでいます。両系と活性化エネルギーの関係を図 4-1 に模式化した反応座標を示します。この図から分かるように、系 A は E_a^1 に相当するエネルギーを受け取ると黒線のような山を乗り越えて系 B に到達します。このとき黒線の山が箱根山のように高ければ高いほど大きな E_a^1 を必要としますから、系 A から系 B への変化は遅くなり進行し難くなります。

$$k = A e^{-\frac{E_a}{RT}} \quad \text{式 4-1}$$

$$K = \frac{k_{A \rightarrow B}}{k_{B \rightarrow A}} = \frac{A_{A \rightarrow B}}{A_{B \rightarrow A}} e^{-\frac{E_a^1 - E_a^2}{RT}} \quad \text{式 4-2}$$

絶対温度を T 、気体定数を R 、頻度因子を A とするときに、このような系 A から系 B への変化の速さ(速度定数) k と活性化エネルギー E_a の関係を Arrhenius は式 4-1 に纏めました。逆に系 B から系 A への変化においても同じ関係が成り立ちますから、両方向の変化を考え合わせますと式 4-2 を導くことが出来ます。系 A と系 B の間に相互に変化が進行する場合には、平衡定数 K は両方向の変化の速度比ですから系 A と系 B の平衡変化の割合を意味しますし、図 4-1 から明らかなように両変化の活性化エネルギーの差は両系間の自



由エネルギー変化 ΔG を意味します。頻度因子を 1 として、この式に自由エネルギー変化の値を代入しますと 27°Cにおける系 A と系 B の平衡変化の割合は図 4-2 に示すような曲線となり、 $\Delta G=0$ のときに両系は等しい割合になります。しかも、わずかな重さの違いで大きく傾く天秤のように、極めてわずかな自由エネルギー変化により系の平衡の割合は鋭敏に大きく変化します。

テトラポットのようなメタンの顔

膨大な種類の分子やイオンを構成している原子は質量の重い中性子と陽子が原子核となって中心に座り、その周囲に陽子と同じ数の軽い電子が包み込むように広く分布しています。原子核の周囲に広く分布する電子は駄菓子屋で売っている変わり玉のように不連続な層状に重なった各軌道に段階的に原子核に近い半径の小さな内側の軌道から 7 段階におおよそ順番に詰まっていきます。しかし、水素とヘリウムを除くすべての原子の最外殻電子の軌道は 4 個ですから、原子は 0~4 個の原子と共有結合することが出来ます。炭素原子やけい素原子などの原子では互いに 3 次元的に等間隔になるような方向の 4 個の原子とそれぞれ共有結合します。そのような 3 次元的に等間隔な 4 方向は正 3 角形で 4 面をなす正 4 面体の重心からの正 4 面体の各頂点の方向ですから、中心原子を正 4 面体の重心に置くときに各頂点に他の 4 個の原子が結合した構造と考えることができ、その結合角は 109.5° となります。例えば、炭素原子を中心に 4 個の水素原子が結合したメタン (CH_4) は図 4-3 の左図に示すように正四面体の重心に炭素原子、各頂点に水素原子が結合した正四面体構造ですが、各原子核の周囲を取り囲んでいる電子で肉付けしますと図 4-3 の右図のように海岸の防波堤で波止めに使われているテトラポットに似た形になります。

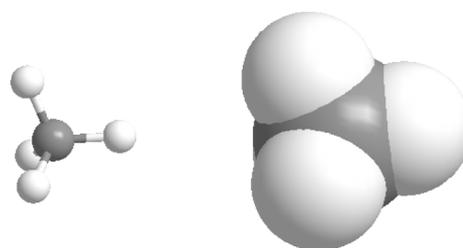


図4-3 メタンの正4面体構造

しかしこのように 3 次元的に広がりを持つ立体的な分子の形を平面の上に表現することは極めて困難で、種々の表現法が工夫されました。現在、化学物質を考える多くの人々が用いている表現法は、平面上の結合を実線で示し、平面から手前に近付いてくる結合を楔形の実線とし、平面から後方に遠退く結合を楔形の点線で表現するようにしています。この楔形を用いる表現法に従えば、テトラポット型のメタン分子の顔は図 4-4 に示すように書くことができます。

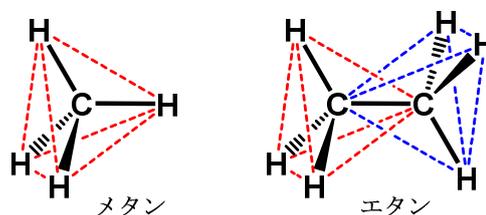


図4-4 炭素化合物の正4面体構造

一般に炭素を中心元素とする化合物では、直接結合した原子の間には一定の結合距離を

持つ共有結合により結合エネルギーの安定化が起こりますが、直接結合していない原子の間にも電子の交換に由来する van der Waals 力と呼ばれる相互作用やわずかに存在する電荷の偏りによる静電引力などの相互作用が起こります。この直接結合していない 2 個の原子間の相互作用によるエネルギーは分子間力と呼ばれ、原子間距離を r 、原子による固有の定数を a と b とするとき、Lenard と Jones によって式 4-3 のような関数として近似されています。この関係式から分かるように、遠くは離れた原子間には相互作用はなく、近づくにつれて若干の安定化が起こりますが、 0.22nm ($2.2 \times 10^{-10}\text{m}$) よりも近接するとお互いに強い反発が起こりエネルギー的に不安定になります。

$$E_{vw} = \frac{a}{r^{12}} - \frac{b}{r^6} \quad \text{式 4-3}$$

エタンは図 4-5 に示すように中心原子同士が結合した化合物で C_2H_6 の分子式を持ち、隣り合う 2 個の炭素原子に水素原子がそれぞれ 3 個ずつ結合しています。このエタンを炭素-炭素結合に平行な方向から見ると、手前の炭素に結合する 3 個の水素原子は互いに 120° の角度を持って見えますし、後方の炭素に結合した 3 個の水素原子も同じように 120° の角度を持って見えます。Newman は図 4-5 に示すように手前の炭素を小さな黒色の点で、後方の炭素を大きな丸で、結合を実線で示すような約束で投影図を描きました。炭素-炭素結合に沿って回転するときには、手前の炭素に結合する水素と 2 個の炭素でできる平面が後方の炭素に結合する水素と 2 個の炭素でできる平面に対してつくる二面角 (θ) が変化しますが、この Newman の投影法では二面角が明瞭に描き出せます。

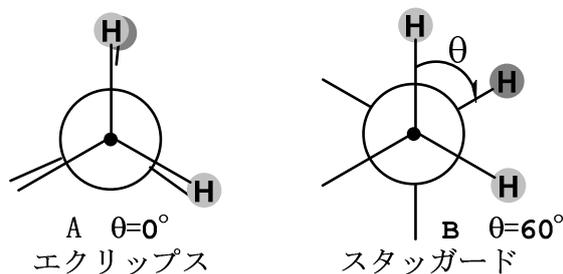
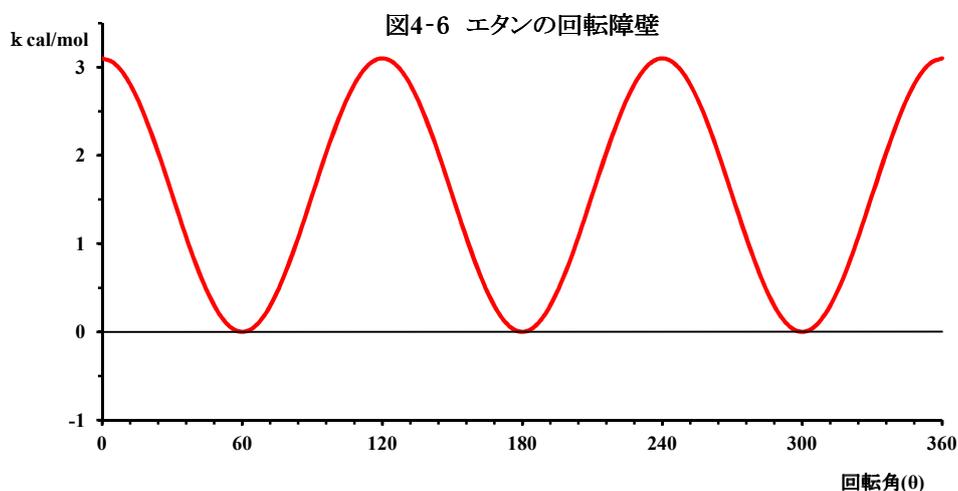


図4-5 エタンのNewman投影図

図 4-5 (A) のように 2 つの面が重なる $\theta = 0^\circ$ の場合をエクリップスと呼び、隣り合う 2 つの炭素原子にそれぞれ結合する 2 つの水素原子の間の距離は最小になります。図 4-5 (B) のように $\theta = 60^\circ$ のときをスタaggerドと呼び、2 つの水素原子の間の距離は最も大きくなりますが、さらに、 $\theta = 120^\circ$ ではエクリップスの状態に戻ります。このように炭素-炭素結合に沿って回転させるときに、エタン分子の結合している水素原子の相互の距離が変わりますから、分子間力も異なってきます。図 4-6 には回転角 θ を変化させたときの van der Waals 力などの相互作用によるエネルギーの変化を示しますが、これによりスタaggerド型で最も安定になり、エクリップス型ときには水素原子同士が近付き過ぎるために約 3kcal/mol 不安定になります。回転異性などの場合には頻度因子を 1 と考えることができますから、このエタンの回転異性の関係を式 4-2 に適用しますと、スタaggerド型の割

合は 99% となりエタンは 60° 捻れた形にほとんど固定されています。



エタンのそれぞれの炭素原子に結合する水素原子が 1 つずつメチル基 (CH_3) と呼ばれる原子団で置き換えられたブタン分子は C_4H_{10} の分子式を持っています。このブタンを炭素-炭素結合に沿って回転させますと、図 4-7 に示すようにメチル基が最も近づく $\theta = 0^\circ$ のエクリップスの状態から、スタaggerドの中でもゴーシュと呼ばれる $\theta = 60^\circ$ の状態まで次第にメチル基同士も水素原子同士も遠ざかります。さらに、 θ が大きくなりますとメチル基と水素原子が近付いてゆき、 $\theta = 120^\circ$ の時にメチル基と水素原子が最も近付きます。 $\theta = 180^\circ$ のときはスタaggerドの中でもアンチ型と呼ばれ、全ての原子と原子団が最も離れた状態になります。

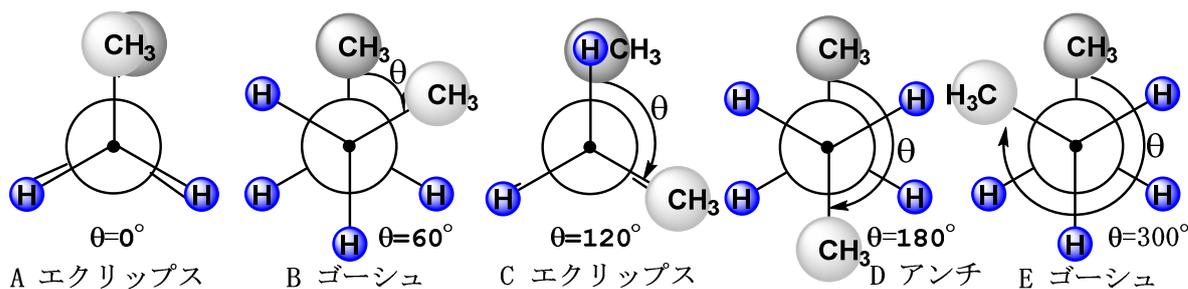
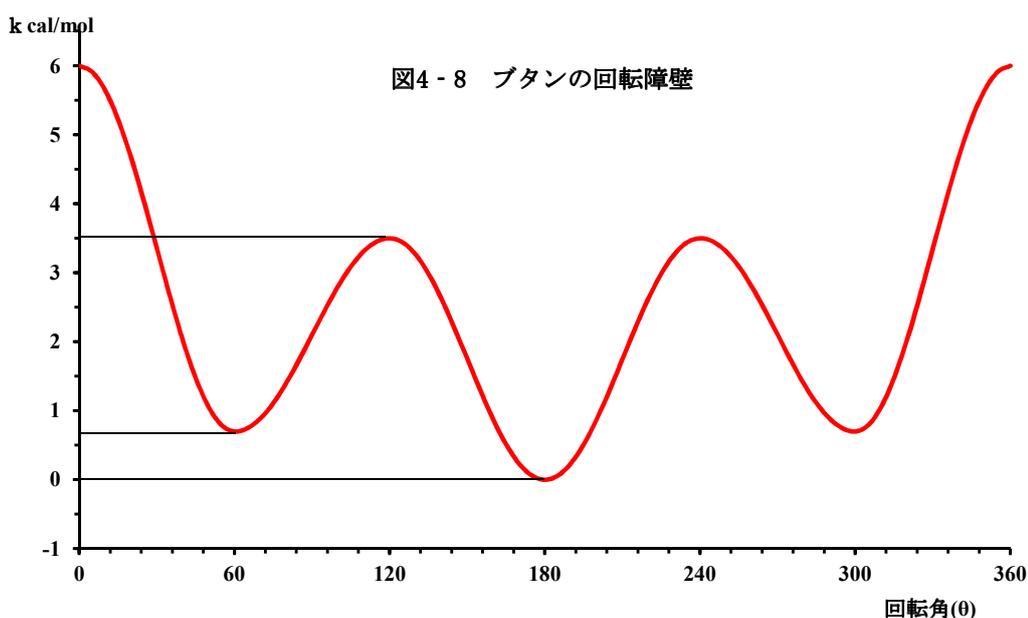


図4-7 ブタンのNewman投影図

図 4-8 にはブタンの回転角 θ を変化させたときの相互作用によるエネルギーの変化を示しますが、このようにブタンの回転角 θ を変化させたときの相互作用による自由エネルギーの変化はメチル基が水素原子より大きいため水素原子と多少相互作用をしますから、ゴーシュ型時には比較的安定な状態ですがアンチ型の時よりは自由エネルギーが約 0.8kcal/mol 大きく、わずかながら不安定になります。最もメチル基同士が近づく不安定なエクリップス型の際でも約 6kcal/mol の障壁しかありませんから、ゴーシュ型とアンチ型

は相互に異性化が容易に進行します。このブタンの回転異性の関係を頻度因子を 1 として式 4-2 に適用しますと、ブタンは 27°C の時にはアンチ型の異性体約 80% とゴーシュ型の異性体 20% からなる混合物の状態に平衡に達します。言い換えれば、ブタンの分子ほとんど皆アンチ型のジグザグの形をしています。60° 捻れた形の分子も 20% 含まれていると考えられます。さらに、ブタンの中心炭素上に結合した 1 個の水素原子が他の原子団で置き換えられますと、炭素-炭素結合に沿って回転させるときの互いの原子や原子団の間の相互作用はさらに複雑に変化します。



右手の形の分子と左手の形の分子

炭素原子は互いに 3 次元的に等間隔になるような方向の 4 個の原子とそれぞれ共有結合します。そのような 3 次元的に等間隔な 4 方向は正 3 角形で 4 面をなす正 4 面体の重心からの各頂点の方向ですから、中心原子を正 4 面体の重心に置くときに各頂点に他の 4 個の原子が結合した構造と考えることができ、その結合角は 109.5° となります。図 4-3 あるいは図 4-4 に示すようにメタンは中心となる炭素原子に水素が 4 つ結合していますから、これらの図において上下と左右は異なっていますが、紙面を挟んで前後が対称になります。中心となる炭素原子に結合する 4 つの原子や原子団がすべて異なるときには、分子をどのような位置においても 3 次元的に前後と上下と左右が異なってきますから、エナンチオマーの関係が生じてしまい 2 種類の分子が存在します。

C_4H_9Br の分子式を持つブロモブタンには結合の仕方の異なる 4 種類の構造異性体が存在しますが、図 4-9 に示すように n-ブロモブタンと i-ブロモブタンは中心となる炭素原子に 2 個の水素原子が結合していますし、t-ブロモブタンの中心となる炭素原子には 3 個のメチル基 (CH_3) が結合しています。このため、上下と左右は異なりますが紙面を挟んで前後

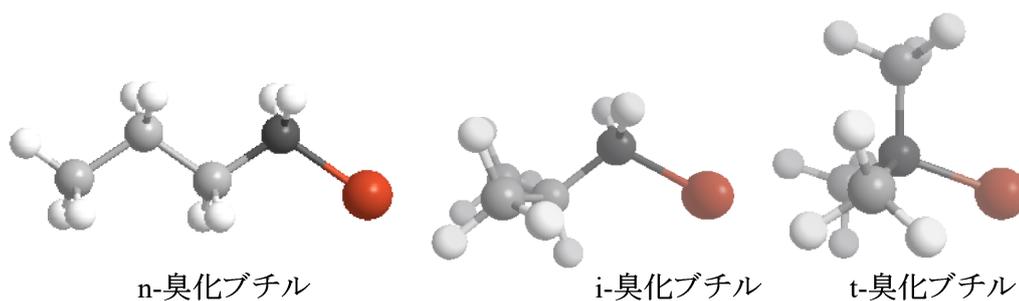


図4-9 臭化ブチルの異性体

が対称となり、エナンチオマーの関係にある異性体が存在しません。しかし、s-ブロモブタンは図 4-10 に示すように、黒色に印をつけた炭素に水素原子とメチル基 (CH₃) とエチル基 (C₂H₅) と臭素原子の異なる 4 種の原子と原子団が結合していますから、3 次元的に前後と上下と左右が異なり 1 対のエナンチオマーが存在します。

ブロモブタンの臭素原子を水酸基 (-OH) で置き換えた分子式が C₄H₁₀O のブタノールにも 4 種類の構造異性体が存在します。ブロモブタンの場合と同じように、n-ブタノールと i-ブタノールと t-ブタノールは上下と左右は異なりますが前後が異なりませんから、エナンチオマーの関係にある異性体が存在しません。しかし、s-ブタノールは図 4-10 に示すように、黒色の炭素に水素原子とメチル基 (CH₃) とエチル基 (C₂H₅) と水酸基 (-OH) の異なる 4 種の原子や原子団が結合していますから、3 次元的に前後と上下と左右が異なり 1 対のエナンチオマーが存在します。

これらの s-ブロモブタンや s-ブタノールなどの一方の異性体は他方の異性体を鏡に写した像と同じ形をしていますが実体は同じではありませんから、呼び名も 1 個の対称でない中心 (不斉中心) に対してそれぞれのエナンチオマーを区別する規則が用意されています。中心となる原子に結合している 4 つの原子の中で最も小さな原子番号の原子あるいは原子団を遠方にしたときに、手前に並ぶ 3 つの原子あるいは原子団の原子番号の大きなものから右回り (時計回り) に順に小さくなる異性体を R-体、逆に左回り (反時計回り) になる異性体を S-体と定義しました。

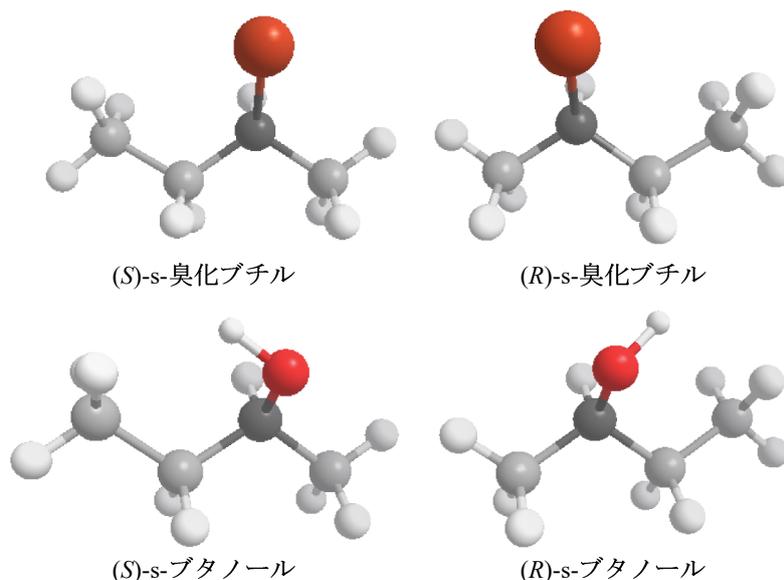


図4-10 s-臭化ブチルとs-ブタノールのエナンチオマー

s-ブロモブタンと s-ブタノールの図 4-10 に示す左側の異性体は中心となる黒色の炭素原子に対して最も小さな水素原子を隠れるように後方に置くときに、臭素原子あるいは水酸基とエチル基とメチル基の並び方が左回りになっていますから、*S*-型の異性体と規定されます。逆に、図 4-10 の右側の異性体は *R*-型の異性体と規定されます。エナンチオマーの関係にある 2 種類の異性体を区別するこの規定を第 3 章で取り上げたサイコロに適用しますと、サイコロの 1 と 2 と 3 の目を後方に置くときに図 3-1 の左のサイコロは 6 と 5 と 4 の目が手前に左回り（反時計回り）に並びますから *S*-型、右のサイコロは右回り（時計回り）に並びますから *R*-型のサイコロと規定できます。

第 3 章で見てきたように、サイコロの転がり方は重力だけに依存しますから、重心と中心の位置が完全に一致した立方体のサイコロでは常に正しく 1~6 の乱数を発生します。そのため互いにエナンチオマーの関係にある *S*-型と *R*-型の 2 種のサイコロは異なる形態を持っているにもかかわらずそれぞれ正しく 1~6 の乱数を発生する性質を示しますから、両者が特別な配慮も区別もされることなく目の出方で偶然を楽しむ丁半賭博などの遊びに用いられています。このサイコロの例が示すように、エナンチオマーの関係にある 2 種の物質や組織はエナンチオマーの関係を持たず対称性を示すような物質や組織に対する相互作用において互いに全く同じ形態や挙動や性質を示しますが、エナンチオマーの関係にある物質に対する相互作用においてはそれぞれ互いに異なる形態や挙動や性質を示します。対称性を持つ物質や組織に対しては全く同じ相互作用を示しますが、エナンチオマーの関係にある物質や組織に対しては異なる相互作用を示すことがエナンチオマーの関係にある 1 対の物質や組織の特性と考えることが出来ます。

第 2 章で記したように電場の振動面が揃った進行方向の等しい偏光では電場と同期して右と左にそれぞれ磁場を誘起しますから、その光束はエナンチオマーの関係を持つ 2 種の電磁波が混ざり合っています。エナンチオマーの関係にある *R*-体と *S*-体の s-ブロモブタンと s-ブタノールの物理的性質を表 4-1 に掲げておきますが、偏光をこれらの物質にそれぞれ照射しますと、電磁波との間にジアステレオマーの関係にある相互作用を引き起こしますから異なる屈折率を示すために、黄色で着色した欄に示すように *R*-体と *S*-体の両エナンチオマーは絶対値が等しく符号の異なる旋光度を示しています。これに対して、淡黄色で着色した欄に示す融点と沸点と比重と屈折率はいずれも測定誤差内で等しい性質を示しています。このようにエナンチオマーの関係にある 2 種の物質は多くの物理的あるいは化学的性質が等しく、互いに区別することができませんが、偏光を照射したときに表れる旋光能が異なるために、旋光度の測定がこれら 2 種の異性体を区別する簡便な方法でした。そのためにこれらのエナンチオマーの関係にある物質を光学活性物質と呼び慣わしています。

表 4-1 に掲げた旋光度でも明らかなように、*R*-体と *S*-体の両エナンチオマーはそれぞれ絶対値が等しく符号の異なる旋光度を示していますが、両エナンチオマーの混合物では両方向の旋光能が互いに打ち消し合い、当量混合物であるラセミ体では旋光能が失われます。

この両エナンチオマーの混合物の割合とその旋光度 (α) との関係は、*R*-体と *S*-体の濃度をそれぞれ $[R]$ と $[S]$ 、純粋な *R*-体のエナンチオマーの旋光度を $[\alpha]$ としますと、式 4-4 で表わすことができます。混合物の旋光度 (α) を測定することにより旋光能が互いに打ち消し合う性質を利用して、両エナンチオマーの割合がこの関係式の右辺のように求められます。さらに両エナンチオマーの割合を示す尺度として、光学純度あるいはエナンチオマー過剰率(enantiomer excess)を式 4-5 の *Ee* で定義しますと、*Ee* が 100、80、50、0%のときの両エナンチオマーの割合はそれぞれ 100:0、90:10、75:25、50:50 を意味しています。

$$\frac{(\alpha)}{[\alpha]} = \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]} \quad \text{式 4-4}$$

$$Ee = \frac{|[R]-[S]|}{[R]+[S]} \times 100 \quad \text{式 4-5}$$

R-体と *S*-体の両エナンチオマーは左右に異なる分子の形をしていますから、両エナンチオマーの当量混合物であるラセミ体は両方向の旋光能が打ち消し合って失われますが、両エナンチオマーの分子が混合して集合するときには、互いにジアステレオマーの相互作用を引き起こしますから、分子の集合の仕方や並び方が異なるために凝固点降下や体積変化を引き起こし融点や比重の値を変化させます。

表 4-1 エナンチオマーの物理的性質

		融点 ℃	沸点 ℃	比重 g/ml	屈折率 n_D	旋光度 $[\alpha]_D$
s-プロモブタン	<i>R</i> 体		91	1.2536		-23.13
	ラセミ体	-112	88.5	1.2535	1.435	0
	<i>S</i> 体		90.5		1.436	23.4
s-ブタノール	<i>R</i> 体		99.5	0.8042	1.397	-13.74
	ラセミ体	-115.15	99.5	0.8024	1.3972	0
	<i>S</i> 体		99.5	0.8032	1.395	13.8

炭素原子と同じようにケイ素原子も互いに3次的に等間隔になるような方向に4つの原子あるいは原子団と共有結合しますが、硫酸のように3次的に4方向に4つの原子や原子団が結合した硫黄原子があります。また、窒素原子やリン原子は3つの原子や原子団が3次的に等間隔の方向に結合し、1組の電子対とともに正4面体に近い構造をとりまですし、亜硫酸のように3次的に3方向に3つの原子や原子団が1組の電子対とともに正4面体に近い構造で結合した硫黄原子もあります。これらの原子は正4面体に近い3次的な構造の中心に座っていますから、結合する原子や原子団が互いに異なる場合には前後と上下と左右が異なってきますから、エナンチオマーの関係が生じてしまい2種類の分子

が存在します。例えば、筑波大学の古川尚道教授は硫酸と類似の硫黄原子を中心に 4 つの異なる原子や原子団を持つ S-メチル-S-フェニルスルフィリミン-S-オキシドの 2 種のエナンチオマーをそれぞれ別々に合成しています。しかし、炭素原子以外の原子を不斉中心とする化合物は生物や生命現象にあまり関係がなく、比較的調製が困難なためにあまり研究が進んでおりません。

巻貝やネジ釘のような分子

s-ブromobutan や s-ブタノールなどは左手と右手のような互いにエナンチオマーの関係にある化合物ですから、その 2 つの次元が互いに同じで残りの 1 つの次元が対称的で真逆になります。つむじや巻き貝やボルトやネジ釘も 1 つの次元を揃えるときに、残り 2 つの次元の相対的な関係が対称的で真逆になっており、互いに実像と鏡像の関係になりますから、エナンチオマーの関係にあると考えることが出来ます。ブタンは炭素-炭素結合で結ばれた 2 つのメチル基の水素原子がそれぞれメチル基で置き換えられた構造の化合物ですから、その結合に沿って回転させるときに 2 つのメチル基の相互作用により自由エネルギーが変化します。図 4-8 に示したようにブタンの回転角 θ を変化させたときの自由エネルギーの変化はメチル基が水素原子より大きいために水素原子と多少相互作用をします。アンチ型のときに最も小さく安定ですが、このアンチ型のときよりもゴーシュ型の時には自由エネルギーが約 0.8kcal/mol 大きくなりますから、頻度因子を 1 として式 4-2 に適用しますと、ブタンは 27°C の時にはアンチ型の異性体約 80% と回転角 (θ) が 60° のゴーシュ型異性体が 10%、 300° のゴーシュ型異性体が 10% からなる混合物の状態に平衡に達します。図 4-7 に示すように $\theta=60^\circ$ のゴーシュ型異性体は後方のメチル基に対して前方のメチル基は右に 60° 振じれていますが、 $\theta=300^\circ$ の異性体は左に 60° 振じれていますが、互いに巻き貝やネジ釘のようなエナンチオマーの関係にあります。エナンチオマーを区別する規則に従えば、 $\theta=60^\circ$ のゴーシュ型異性体は反時計回りに紙面の後方へ進むように並んでいますから *M*-ブタン、 $\theta=300^\circ$ のゴーシュ型異性体は時計回りに並んでいますから *P*-ブタンと定義することが出来ます。

式 4-1 を用いて室温における反応速度を算出しますと、活性化エネルギー E_a が 25kcal/mol 以下では反応速度係数 k が非常に大きくなり反応が容易に進行しますが、 25kcal/mol 以上では反応速度係数 k が小さくなり反応が容易には進行しなくなります。ブタンのゴーシュ型とアンチ型の相互の異性化の間に横たわる障壁はエクリップス型の状態ですから、この異性化反応の活性化エネルギー E_a は最安定なアンチ型の状態に対して最も不安定なメチル基同士が近づく $\theta=0^\circ$ の状態の約 6kcal/mol より小さいと考えられます。このことからブタンの 2 種のゴーシュ型とアンチ型の相互の異性化反応は室温付近では容易に進行して平衡状態に達しますから、 $\theta=60^\circ$ と $\theta=300^\circ$ の両ゴーシュ型異性体は常に等量に混合してしまいます。このような 2 種のエナンチオマーの当量混合物はラセミ混合物と呼ばれ、それぞれのエナンチオマーの平均的な性質を示します。

図 4-11 に示す 2,2'-ジメチルビフェニルはオルト位 (2 位) をメチル基で置換した 2 つのベンゼン環が炭素-炭素単結合で結ばれた化合物ですが、その単結合に沿って回転させるとき、その回転角 θ の変化に伴いそれぞれのベンゼン環上の水素原子やメチル基の相対的な位置関係は大きく変化しま

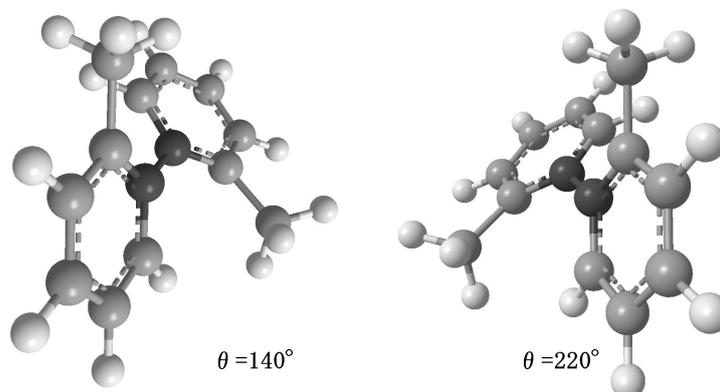
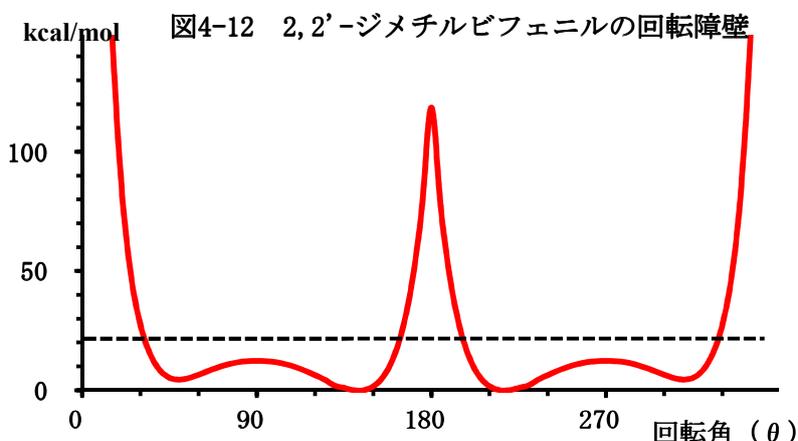


図4-11 2,2'-ジメチルビフェニルの回転異性体

す。平面正六角形の構造を持つ2つのベンゼン環が互いに同一平面になる $\theta=0^\circ$ と $\theta=180^\circ$ のときには、オルト位のメチル基が他の環のオルト位の水素原子やメチル基と非常に近接してしまい、互いに大きく反発します。図 4-12 に示す回転角 θ を変化させたときの 2,2'-ジメチルビフェニルの自由エネルギーの変化から、 $\theta=140^\circ$ と $\theta=220^\circ$ の状態が最も安定と見積もられ、2 つのベンゼン環が捻じれた構造で存在するものと考えられます。図 4-11 に示すように $\theta=140^\circ$ の捻じれた異性体は手前のベンゼン環に対して後方のベンゼン環は右に 140° 捻じれている *P*-型ですが、 $\theta=220^\circ$ の異性体は左に 140° 捻じれている *M*-型ですから、これら 2 つの安定な異性体は互いに巻き貝やネジ釘のようなエナンチオマーの関係にあります。

しかし、これら 2 つの異性体の相互の異性化の間に横たわる障壁はベンゼン環は同一平面の状態ですから、この異性化反応の活性化エネルギー E_a は最も安定な状態に対して不安定な $\theta=0^\circ$ と $\theta=180^\circ$ の状態の 100kcal/mol 以上と考えられます。室温における反応速度を左右する 25kcal/mol を大きく上回るこのような活性化エネルギーを得ることは困難ですから、左右に 140° 捻じれたエナンチオマーの関係にある 2 つの異性体は室温では全く異性化することなく独立した 2 種の化合物として存在します。

ブタンのように正 4 面体構造をとる炭素間の単結合に沿った回転による異性化反応の活性化エネルギーは特殊な場合を除いて小さく、巻き貝やネジ釘のようなエナンチ



オマーの関係にある 2 種の回轉異性体が独立した形でほとんど存在しません。2,2'-ジメチルビフェニルのようにオルト位に大きな原子や原子団を持つベンゼン環が単結合で結合した化合物では単結合に沿った回轉による異性化反応の活性化エネルギーが大きいため、室

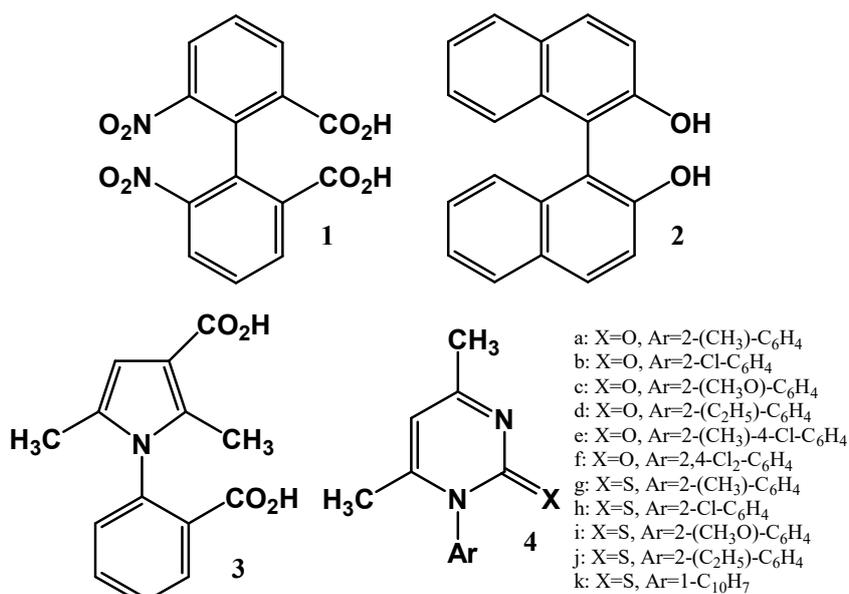


図4-13 エナンチオマーが独立して存在する回轉異性体

温では回轉が阻害されて全く異性化することなく独立したエナンチオマーの関係にある 2 種の化合物として存在します。なお、図 4-13 に掲げたナフタレン環やピリミジン環やピロール環などのベンゼン類似の構造を持つ例においても、巻き貝やネジ釘のようなエナンチオマーの関係にある 2 種の回轉異性体が独立して存在することが報告されています。

喧嘩別れと横恋慕

日本では自動車が左側で歩行者が右側の対面通行を実施していますが、自動車の通行を禁止した歩行者天国や公園に入りますと、右側通行の規制がなくなりますから左右入り乱れて散歩を楽しむようになります。列車や電車が左側通行をしていることに伴い、その付帯設備も当然左側通行用に設置されていますから、東京駅や新宿駅などの多くの駅構内ではホームも階段も通路も改札口も左側通行が採用されています。互いに左側をすれ違うように右側通行をしてきた歩行者は駅構内に入るときに、多少の混乱や接触をおこしながら左側通行に変更しています。言い換えれば、歩行者は駅の入り口でエナンチオマーの関係の反転の変化をしていることとなります。

分子の構造や結合の仕方の変化を化学反応と呼んでいますが、エナンチオマーの関係にある分子が集合した物質においても結合の組み替えや構造の変化などの種々の化学変化をします。特に、上下と左右が同じで前後が対称なエナンチオマーの関係にある分子で構成される物質においては、前後の関係の変化による 2 通りの化学変化があります。歩行者天国や公園の入り口で起こる変化のように、エナンチオマーの一方の分子だけで構成されていた物質が 50% ずつの両異性体のラセミ混合物に変化する反応をラセミ化反応と呼んでいます。また、駅の入り口で起こる変化のように、エナンチオマーの一方の分子が対応するエ

ナンチオマーの分子にすべて変化する反応は反転反応と呼んでいます。

s-ブロモブタンやs-ブタノールなどのように中心となる正4面体構造の炭素原子に3つの原子や原子団AとBとDのほか結合開裂し易い原子や原子団Xが結合するとき、4つの原子や原子団がすべて異なりますから、3次元的に前後と上下と左右が異なるナンチオマーの関係が生じてしまい2種類の異性体が存在します。これらのナンチオマーの関係にある異性体は結合の開裂とともに、新たな原子や原子団Yと再度の結合の形成をすることにより初めてラセミ化反応あるいは反転反応が進行しますが、結合の開裂と再結合の過程の違いにより反応の様相が変化します。Xとの結合が完全に開裂した後にYとの結合の形成が進行する喧嘩別れ過程(S_N1反応)とXとの結合開裂とYとの結合形成が互いに干渉し合いながら進行する横恋慕過程(S_N2反応)が考えられます。

仲の良かったC子さんとX君が些細なことから喧嘩別れをしてしまい、寂しく精神的に不安定になったC子さんは安心や安定を求めて周囲にいるY君と結ばれます。このような状況ではC子さんの不安定さがこの恋物語に大きく影響し、Y君の存在はあまり影響しません。例としてS-s-ブロモブタンの変化を示す図4-14の喧嘩別れ過程(赤矢印)においても、炭素-臭素結合(C-Br)が開裂して黒色で示す炭素上にメチル基とエチル基と水素原子の3つしか結合していない状態が反応に大きく影響を与えますが、そのとき中心炭素の周辺は同一平面の構造になりますから、新たに水酸化物イオン(OH⁻)は平面の左右両側か

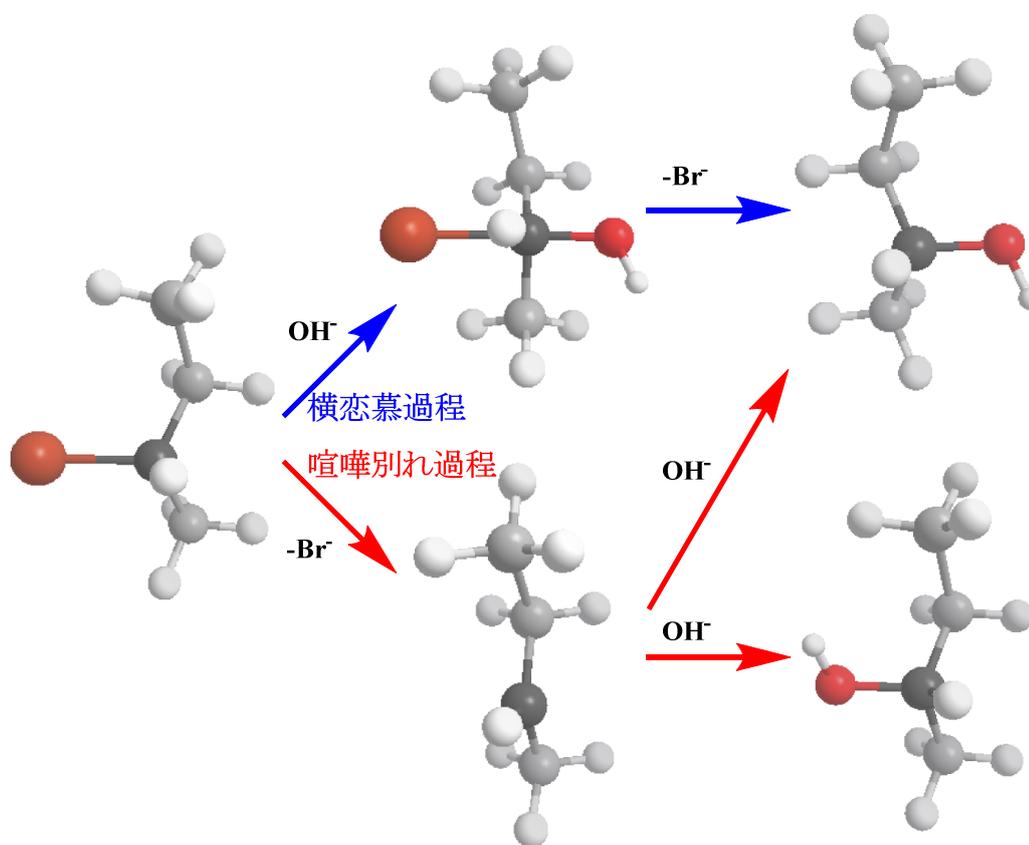


図4-14 ラセミ化反応とWalden反転

ら確率 50%の割合で攻撃してきます。結果として喧嘩別れ過程ではエナンチオマーの関係にある 2 種の *s*-ブタノールのそれぞれ 50%ずつのラセミ混合物が生成してきます。

C 子さんがあまりに魅力的でしたから、仲の良い C 子さんと X 君の間に Y 君が横恋慕してきました。Y 君は X 君の目を盗んで近付き C 子さんの心を捉えるようになりました。女心が激しく揺れ動く中で C 子さんの心は次第に X 君から Y 君に移ってゆき、最後に Y 君と結ばれましたが、Y 君の魅力がこの恋物語には大きく影響しています。同じように図 4-14 の横恋慕過程（青色矢印）においても、同じように Br の影響が最も少ない方向から黒色で示す炭素上に水酸化物イオンが攻撃して、女心が揺れ動くように C-Br 結合が弱くなると同時に C-OH 結合が強くなってゆき結果的に炭素上で臭素原子と水酸基が置き換わる置換反応が進行します。メチル基とエチル基と水素原子の 3 つの原子や原子団は炭素上で 109.5° の結合角を保ちながら傘のように湾曲していますが、水酸化物イオンは臭素原子の影響を受けない傘の中から黒色の炭素を攻撃します。傘が強風に煽られて裏返るように炭素原子上で反転が起こり、メチル基とエチル基と水素原子の 3 つの原子や原子団は炭素上で 109.5° の結合角を保ちながら傘のように湾曲します。このような横恋慕の反応を **Walden** が詳細に研究したために **Walden** 反転反応と呼んでいます。

エナンチオマーの関係にある分子は喧嘩別れ過程を経るラセミ化と横恋慕過程を経る **Walden** 反転の 2 種の変化により炭素上の 3 次元的な構造が変化してゆきますが、抜けてゆく原子や原子団 X や新たに入ってくる原子や原子団 Y の性質や濃度、反応溶媒や反応温度などの反応の環境により、ラセミ化と反転の 2 種の反応が支配されます。このように原子や原子団 X が抜けてゆくときにはラセミ化反応あるいは **Walden** 反転の反応が進行しますが、結合している 4 つの原子や原子団 A と B と D と X の上で起こる種々の変化においては中心となる炭素上の 3 次元的な構造は全く変化しません。

Fischer は図 4-15 に示すように負の旋光能を示すグリセルアルデヒドとシアン化水素と反応させ、次いで加水分解と酸化の反応により正の旋光能を示す酒石酸を合成しました。この一連の反応においては、平面構造のアルデヒド基に対してシアン化水素が 2 方向から反応しますから、生成してくる酒石酸の 2 つの不斉炭素のうちの 1 つの不斉炭素はエナンチオマーの関係にある 2 種の 3 次元的な構造が混合しますが、中心となる炭素上の反応ではありませんから、酒石酸の残りの 1 つの不斉炭素はグリセルアルデヒドの 3 次元的な構造を保ちます。酸化反応によりグリセルアルデヒドの不斉炭素の呼び方は *R*-型から *S*-型に変わりますが 3 次元的な構造を持ちますから、結果として (*S,S*)-酒石酸が 1 つの異性体として生成して正の旋光能を示します。副生する他の異性体の不斉炭素はエナンチオマーの関係にある 2 種の 3 次元的な構造を持っていますから、分子内のラセミ体のような異性体でメソ体と呼ばれ旋光能を示しません。

同じように結合している 4 つの原子や原子団の上で起こる種々の変化により中心となる炭素の 3 次元的な構造の保たれる反応と、中心となる炭素上の反応における **Walden** 反転反応を利用して、酒石酸やグリセルアルデヒドの 3 次元的な構造に対して多くの物質につ

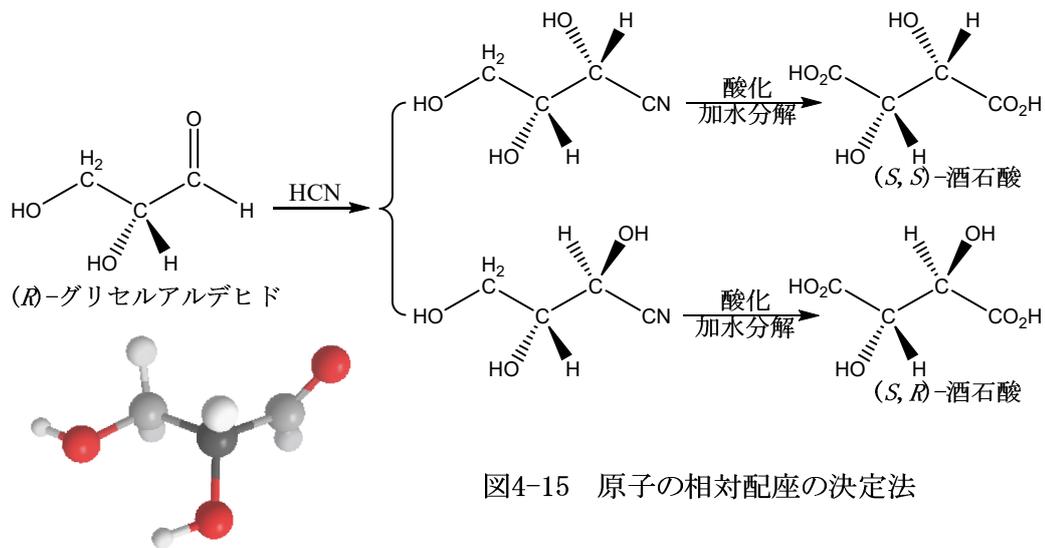


図4-15 原子の相対配座の決定法

いてその3次元的な構造の相関性が明らかにされました。そこで Fischer は負の旋光能を示すグリセルアルデヒドの中心炭素原子の3次元的な構造を R-型と仮定することにより全ての不斉炭素有する物質の3次元的な構造を整理するように提唱しましたが、当時の化学の知識や技術では絶対的な原子の位置関係を確定することができませんでした。

真の立体構造と偶然に一致した Fischer の仮定

浜辺に押し寄せる波も電磁波も、波の山と山または谷と谷が同調するときには波は強められ、山と谷が同調するときには波は弱め合いますが、この現象を波の干渉現象と呼んでいます。特に波長の同じ2つの波が同調するときには強く干渉現象が現れ、強い波になったり波が消えたりします。物質の結晶は分子固有の原子間距離を保ちながら多くの原子が分子を構成しさらに分子が整列していますから、結晶に含まれるすべての原子は0.1~10nmの間隔で整列しています。これらの原子は周囲を電子が取り巻いていますから、電磁波がこれらの電子に当たりますとそれぞれ反射します。図4-16に示すように、面をなして層状に整列した原子に電磁波を照射しますと、第1面で反射する電磁波と比較して第2面で反射する電磁波は赤色で示した光路だけ長くなりますから、電磁波の振動がずれて互いに干渉します。電磁波の波長を λ 、原子の整列している面の間隔を d 、その面に対する入射角と反射角を θ 、任意の自然数を n としますと、赤色で示す光路の長さ

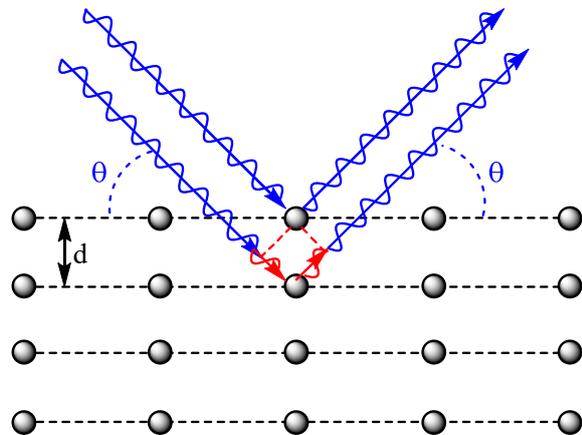


図4-16 X線回折の模式図

が式 4-6 の左辺で見積られますから波長の整数倍になる条件を満たすときには電磁波が強くなる干渉現象を示します。

$$2d \sin \theta = n\lambda \quad \text{式 4-6}$$

結晶に含まれるすべての原子は 0.1~10nm の間隔で整列していますから、0.1~10nm の波長領域をもつ X 線がこの干渉現象を引き起こす電磁波と考えられ、Laue は一定の波長を持つ X 線を結晶に照射して、Laue 斑点と呼ばれる X 線の強く干渉する方向を写真乾板上に測定しました。結晶を構成している原子の種々の組み合わせにより多くの層状の面が存在しますから、非常に多くの Laue 斑点が観測できますが、特に多くの電子が周囲を包み込んでいる大きな原子では強い強度の Laue 斑点を生じます。このように結晶に対して入射 X 線の角度と斑点の角度の測定から、原子の整列している面の角度が求められます。X 線の波長 λ が一定の測定条件において、各 θ に対して d と n を種々仮定しながら多くの斑点について矛盾のない解を計算する気の遠くなるような作業により、結晶中の原子の整列の仕方が逆算できます。X 線構造解析法と呼ばれるこの方法は原子が整列する結晶であれば、温度や圧力や溶媒などの外的な要素の影響を受けることなく、原子の配列や結合距離や原子の種類などが 3 次元的に求められます。

葡萄酒が日常生活に密着しているヨーロッパ人にとっては、葡萄酒の醸造樽の底に沈殿してくる酒石酸は最も身近な化学物質の 1 つです。負の旋光度を示すグリセルアルデヒドから導かれる負の旋光度を示す(S,S)-酒石酸と旋光能を持たない(R,S)-酒石酸(メソ体)の他に、分子の中の 2 つの不斉炭素の組み合わせの反対な(R,R)-酒石酸の 3 種の酒石酸異性体が存在し性質もわずかに異なります。Pasteur は 1848 年に虫眼鏡で見ながら酒石酸の塩の小さな結晶を形の違いから負の旋光度(α -12.1°)を示す(S,S)-酒石酸と正の旋光度(α : 12.0°)を示す(R,R)-酒石酸の 2 種の結晶に分離しました。

Fischer が負の旋光度を示す酒石酸の中心炭素原子の 3 次元的な構造を S 型と仮定しましたので、不斉炭素を持つ多くの物質の 3 次元的な構造も相対的に決められました。このような 3 次元的な立体構造の化学の基本となる負の旋光度を示すグリセルアルデヒドや酒石酸の構造を S 型とする確証が長い年月にわたり得られませんでした。1951 年に Bijvoet が正の旋光度(α : 12.0°)を示す酒石酸のナトリウムルビジウム塩の単結晶を X 線構造解析法により解析し、3 次元的な構造を(R,R)-酒石酸と確定しました。Fischer の提唱した仮定が Bijvoet の結論と偶然にも一致しましたから、多くの化学者による以前からの立体構造の研究成果がその後の研究成果に全く矛盾なく結び付きました。