

1. はじめに

皆さんはフロンティア軌道論というものをご存じだろうか。フロンティア軌道論は有機電子論に対するもう 1 つの考え方として近年注目が集まっている。有機電子論では理解し難い現象もフロンティア軌道論を使えば理解できることも多いので、今回はフロンティア軌道論で生体内の反応を解釈していこうと思う。

2. 2 つの考え方

まず有機電子論とフロンティア軌道論について説明する。有機電子論とは簡単に言うと、反応を価電子の移動で説明したものである。それに対しフロンティア軌道論は電子の存在範囲を立体的に示し、それによって反応を理解する考え方である。有機化学の教科書によく出てくるのは有機電子論であり、紙とペンさえあれば反応機構が書けるので非常に有用である。だが、電子は必ずしもその位置に留まっているわけではなく波として存在しており、フロンティア軌道論を使えばより体系的に反応を理解することができるというのだ。

3. 原子軌道とは

右の図 1 は炭素原子の電子配置を表したものであるが、正確にはこれは誤りである。電子はシュレディンガー方程式を解くことによって得られる軌道上に存在しており、

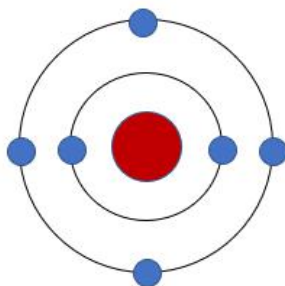


図 1

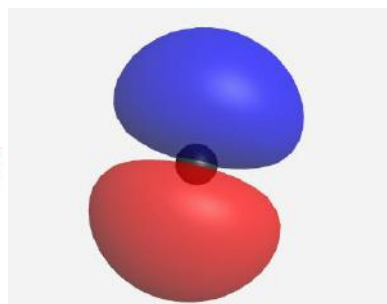


図 2

「電子が確実にここに存在している」と断言するのは不可能だからだ。正確には図 2(炭素原子の 2p 軌道)のようにこの範囲に電子が存在していることを示すような図が用いられる。高校のカリキュラムでは図 2 のような解釈を少し扱うものの、基本的には図 1 のような解釈がされている。

4. シュレディンガー方程式とは

波動方程式とド・ブロイの式を組み合わせることでシュレディンガー方程式というものが導かれる。そしてこの方程式を解けば波動関数が分かり電子状態などが明らかになる。ただし、この事実ここではそれほど重要ではないので電子が波動性を持つことだけ頭に入れていただければよい。

方程式を解いて得られた情報によると電子のエネルギー準位は右の図3のようになっている(矢印は電子を表している)。図3は炭素原子のものであるため矢印の総数は6個である。横線が表しているのは軌道で、電子が入る部屋のようなものである。1つの部屋には電子は2つまでしか入らない。矢印の向きは単純に波動関数の正負が逆であることを

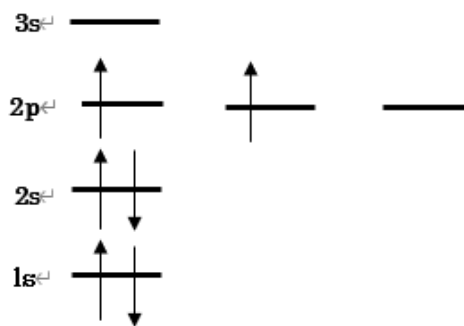


図 3

示しているだけなのでどちらが上向きか下向きかは重要ではない。原子同士が相互作用して分子を作ると、このエネルギー準位はさらに複雑になる。ここで波動関数の正負の話が出たので次の章では波の干渉について説明する。

5. 波動関数の重なりについて

初めに断っておくが、この章は興味のある方向けなので飛ばして頂いて構わない。

波動関数が重なる、つまり結合が生成するときは波動関数の正負が大きく関係してくる。波動関数が重なるときはそれぞれの波動関数の足し算で、重なったあとの関数が求まる。頭の中で平面的な2つの山を想像してほしい。これが2つの波動関数だとする。2つの山が重なる場合を考える。重なった部分は大きく盛り上がるはずだ。次に1つの山と、それと同程度の大きさの1つの穴を想像してほしい。山と穴を重ねたとき重なった部分の中に丁度0になる場所ができるはずだ(関数で言うと、波動関数がx軸と交わる場所)。また、波動関数を ϕ とすると電子の存在確率は $|\phi|^2$ に比例することが知られていて、上の2つの例で山と山を重ねた場合は波動関数の重なった部分の絶対値が大きいので電子密度は高くなる。それに対し山と穴を重ねたときは重なった部分の電子密度が0になる場所が存在する。核から遠ざかることで電子は安定化するので山と山を重ねた場合の方がエネルギーが低いことが分かる。電子密度は波動関数の絶対値の2乗に比例することから分かるように、安定化するには山と山でなく穴と穴の重なりでもよい。つまり、同位相の波を重ねるときは軌道のエネルギーが下がり安定化し、逆位相の波を重ねるときは軌道のエネルギーが上がり不安定化する。そして、結合が形成する場合は、波動関数は同位相で重なっている。これがこれから話す内容すべてに通じることなので覚えておいて頂きたい。

6. フロンティア軌道とは

軌道論は高校化学の範囲を大きく超えているのでここまで説明するのにかなり時間がかかった。5章で説明した内容を要約すると、同位相の波は相性がよく逆位相の波は相性が悪いということだ。そして、同位相の波が重なるときは結合が形成する。

これらを踏まえてフロンティア軌道を説明する。4章でエネルギー準位の話をしたが、ある分子におけるエネルギー準位は定まっているものとして話を進めることにする(原子同士の結合によるエネルギー準位の変化も同位相、逆位相の考え方を使えば導ける)。まず、フロンティアという単語の意味だが、「辺境」、「最先端」などがある。軌道論でいう「辺境」とはどこなのだろうか。それは

電子が入っている軌道の中で最もエネルギーの高い軌道と、電子が入っていない軌道の中で最もエネルギーが低い軌道のことである。前者を HOMO(Highest Occupied Molecular Orbital)、後者を LUMO(Lowest Occupied Molecular Orbital)という。日本語では HOMO は最高被占軌道、LUMO は最低空軌道という。そして、分子間で共有結合を形成する際には、HOMO と LUMO の相互作用が重要になってくる。2つの分子が反応するので HOMO と LUMO はそれぞれ 2 つずつあるが、反応に関係するのは最もエネルギー差の小さい HOMO と LUMO の組み合わせである。電子受容体の LUMO が電子供与体の HOMO を同位相で受け入れることで結合が形成される。また、軌道の相互作用は軌道同士の重なりが大きいほど強くなる。これは感覚的にも分かりやすいのではないだろうか(図 4、5 を参照)。

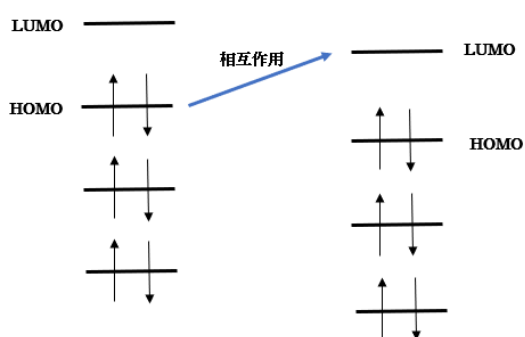


図 4

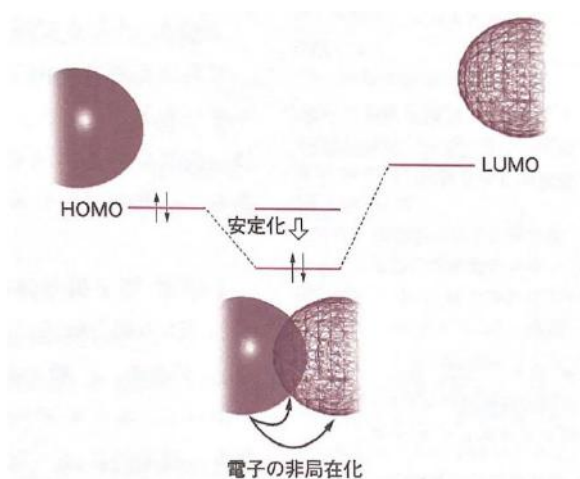


図 5(フロンティア軌道論で理解する有機化学 p.27 より引用)

7. フロンティア軌道論の有用性

有機化学の教科書などで一般的に用いられているのは有機電子論であるが、今回はフロンティア軌道論による解釈もしてみようと思う。同じ反応を有機電子論とフロンティア軌道論の2通りの考え方で見つめなおす。

今回取り上げる反応は、ベンゼン環への求電子置換反応だ。他にもディールス・アルダー反応やクロスカップリング反応などフロンティア軌道論で考えると面白い反応はたくさんあるが、軌道位相の連続条件(興味がある方は調べてみて頂きたい)などを考えないといけないので今回は割愛する。

(1) 有機電子論による解釈

フェノールでの求電子置換反応を有機電子論で理解していく。

フェノールに臭素が付加する反応を考える。下の図ではフェノールのパラ位に臭素が付加しているが、その際に経由する中間体の中にオクテット則を満たすものが存在するためこの中間体は安定だと分かる。同様に、オルト位に付加する際の中間体の共鳴構造を書けばオクテット則を満たすものが存在するので安定だと分かる。しかし、メタ位に付加する際の共鳴構造を書くと、オクテット則を満たす中間体が存在しないのでオルト位とパラ位に比べて不安定な中間体を経由すると分かる。したがって、フェノールはオルト・パラ配向性を示す(図6を参照)。

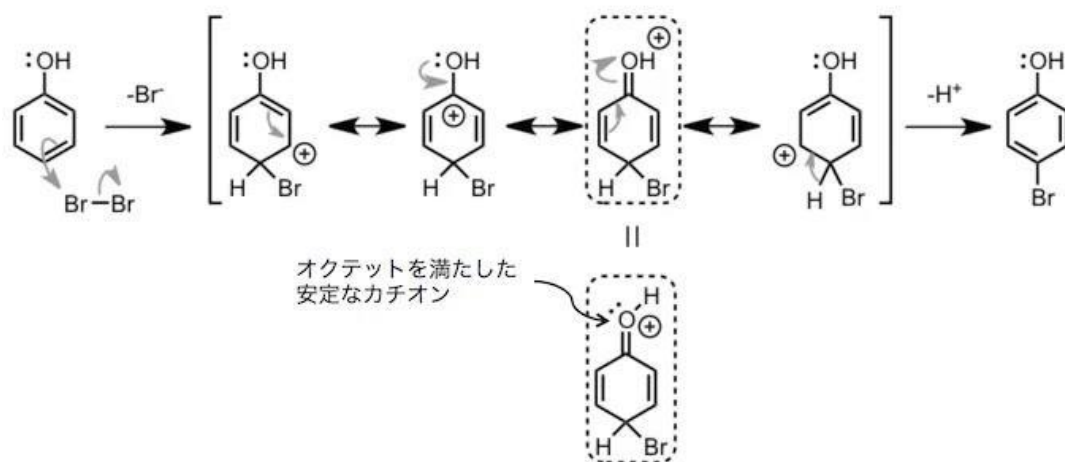


図6(Chem-Stationより引用)

(2) フロンティア軌道論による解釈

この反応においてフェノールは電子供与体なので、フェノールの HOMO を調べる。ここで活躍するのが WebMO というサイトである。分子構造を入力すれば軌道を計算してくれるので非常に便利である。右の図 7 がフェノールの HOMO である。見て分かる通り、オルト位とパラ位の軌道の膨らみが大きくなっている。重なりが大きいほど安定化するのだからオルト位とパラ位で反応が起こりやすいことが分かる。(1)で示した有機電子論による解釈だと、求電子剤が付加した際の共鳴構造をオルト位、メタ位、パラ位の場合でそれぞれ書かないと配向性が分からないのに対し、フロンティア軌道論による解釈だと一瞬で配向性が分かる。

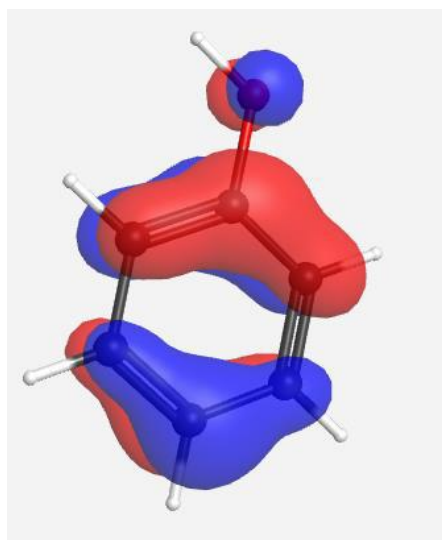


図 7

(3) 余談

完全に脱線してしまおうが、面白いものをここで1つ紹介する。右の図 8 はトルエンの HOMO である。トルエンもオルト-パラ配向性を示すが、オルト位やパラ位よりもベンジル位の反応性が高い。有機電子論でこれを説明すると、ベンゼン環は安定なので、ベンゼン環を保ったまま反応が進みやすいためである。フロンティア軌道論でこれを説明すると、オルト位やパラ位よりもベンジル位の軌道の膨らみが大きくなっているからである。このように、フロンティア軌道論を用いると視覚的に反応を理解することができる。



図 8

と、オルト位やパラ位よりもベンジル位の軌道の膨らみが大きくなっているからである。このように、フロンティア軌道論を用いると視覚的に反応を理解することができる。

8. 生体内での反応

本題の生体内の反応に入る。今回取り上げる有機反応はオルニチン回路である。この章では、(1)で有機電子論的な考え方に加え、フロンティア軌道論による解釈を織り交ぜながらオルニチン回路の反応機構を予想し、(2)で正しい反応機構を説明する。

(1) 反応機構の予想

初めに、この項で話す内容には誤りもあると思われるが、素人の予想なのでご容赦頂きたい。

オルニチン回路とは以下の図 9 のような回路である。肝細胞内で尿素を合成するもので、有毒なアンモニアを無毒な尿素に変換する。

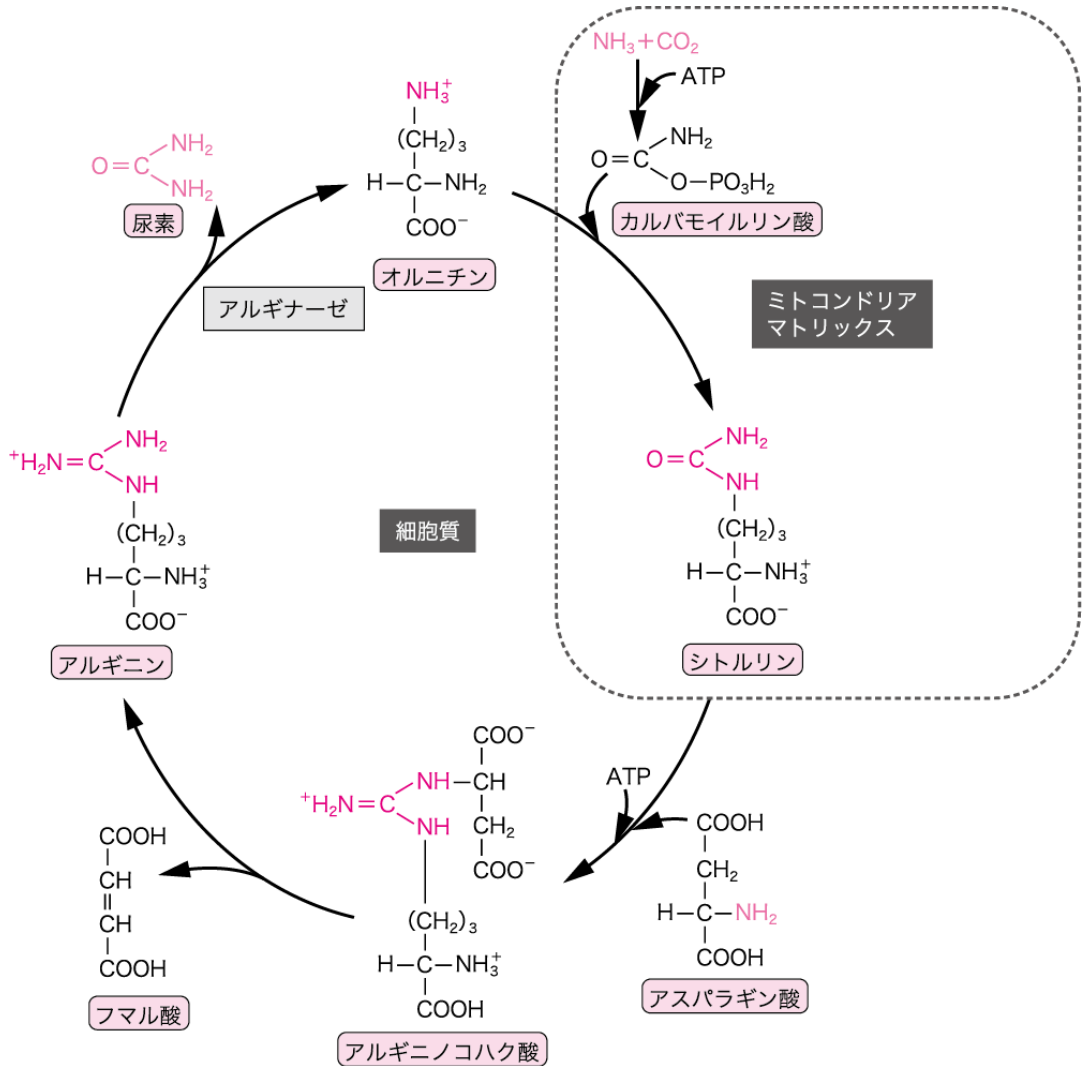


図 9 (<https://www.nutri.co.jp/nutrition/keywords/ch2-3/keyword6/>より引用)

予想した結果、下の図 10 ようになった。

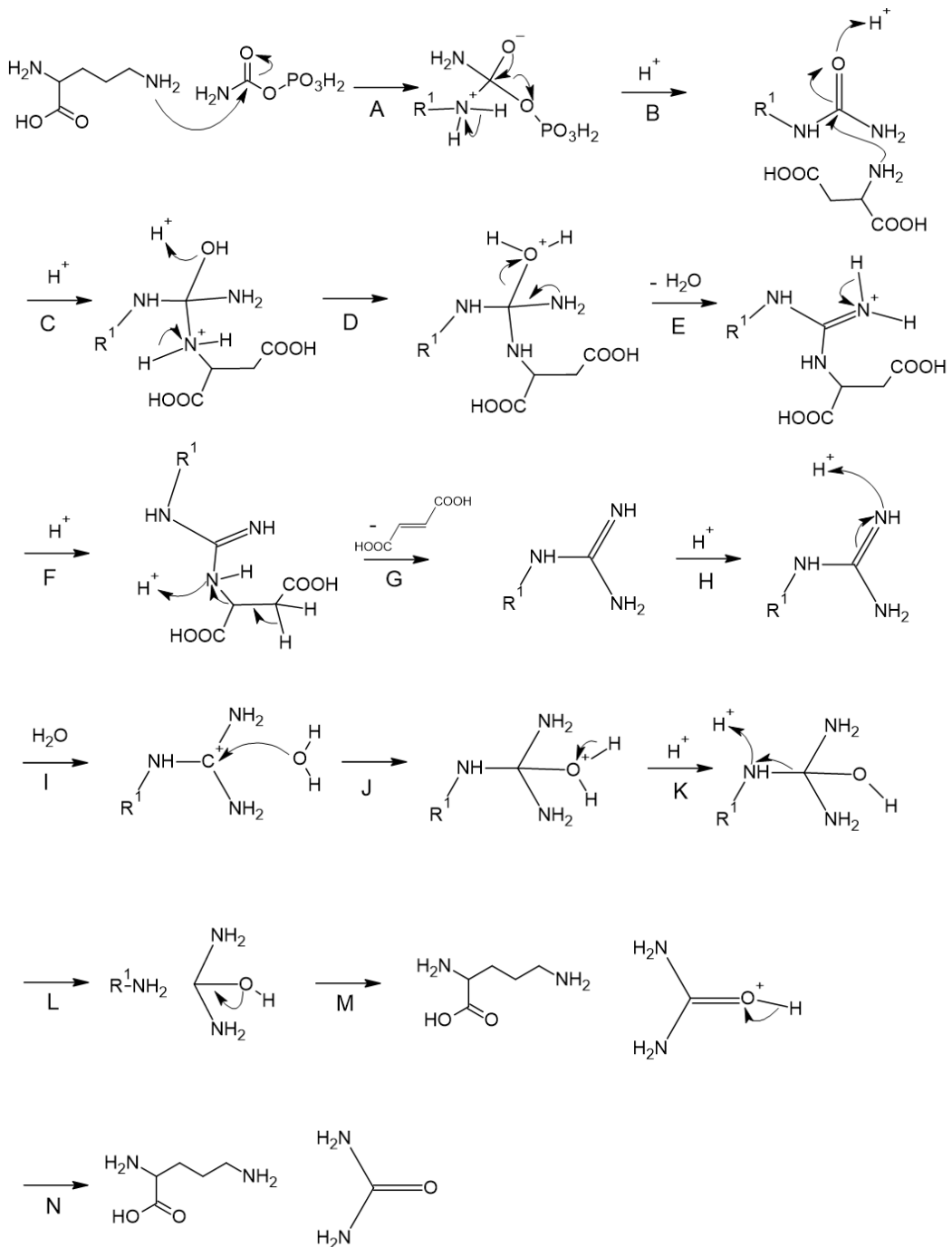


図 10

私自身有機化学を少しかじっていたので、反応機構の予想自体はそれほど難しくはなかった。以下、上の反応機構の予想について説明してい

く。A は窒素の非共有電子対によるカルボニルの炭素の攻撃。B ではリン酸基の脱離能が高そうだったのでリン酸基の脱離を考えた。C は窒素の非共有電子対によるカルボニルの炭素の攻撃。E は水の脱離。G はフマル酸の生成。I は水の付加。L はオルニチンの再生成。また、この反応全般に言えることだが、酸性条件下で起こったと仮定して考えた。正直、この反応では有機電子論で事足りる気がしなくもない。しかしフロンティア軌道論を使えば、反応機構を書いたことがない方にも分かりやすいと思うのでフロンティア軌道論による解釈も行う。以下では炭素原子を灰色、酸素原子を赤色、窒素原子を青色、リン原子をオレンジ、水素原子を白色で表記する。

A についてだが、この反応における電子供与体はオルニチンで、電子受容体はカルバモイルリン酸である。オルニチンの HOMO とカルバモイルリン酸の LUMO はそれぞれ右の図 11、12 のようである。オルニチンの 4 番炭素に結合している窒素における HOMO の膨らみが大きくなかったのは意外だった。にもかかわらずこの反応機構になる理由を説明するならば、1 番炭素に結合している窒素と結合しようとする窒素上の軌道と重なる際に 1 番炭素における軌道との逆位相の重なりができ、エネルギーが高くなってしまいうからだと思われる。カルバモイルリン酸はカルボニル炭素における LUMO の膨らみが大きく、こちらに関しては反応機構に矛盾しない。

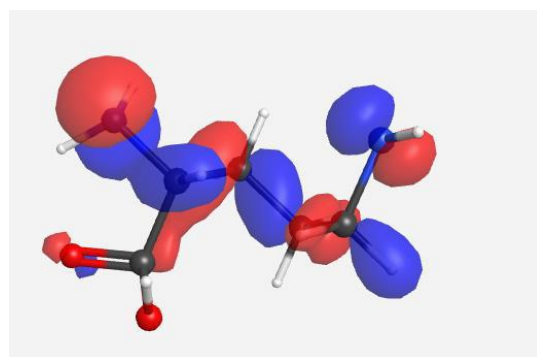


図 11

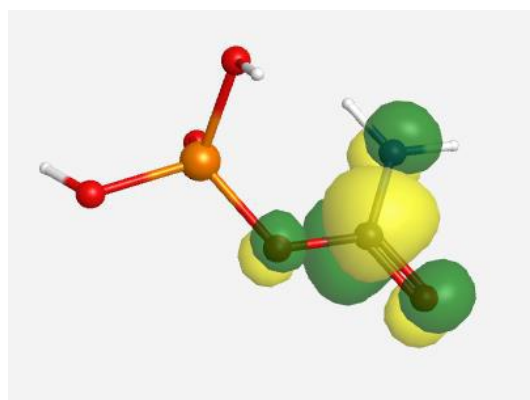


図 12

C についてだが、図 13、14 にアスパラギン酸の HOMO とシトルリンの LUMO をそれぞれ示した。アスパラギン酸の HOMO は窒素で膨らみが大きいので予想した反応機構に矛盾しない。しかし、シトルリンの LUMO では反応が起こると予想した炭素に全く膨らみがない。そこで、フロンティア軌道を考え直す。LUMO では反応が起こりそうにないので、LUMO より 1 つ分エネルギーの高い空軌道である LUMO+1 を見る。図 15 に LUMO+1 を示した。LUMO+1 は予想した炭素原子上で膨らみが大きい。これは予想に矛盾しない。完全に予想なのだが、シトルリンの LUMO が電子を受け取る際にはオルニチン回路には含まれない別反応、または錯体の形成のどちらかが起こっているのだろう。

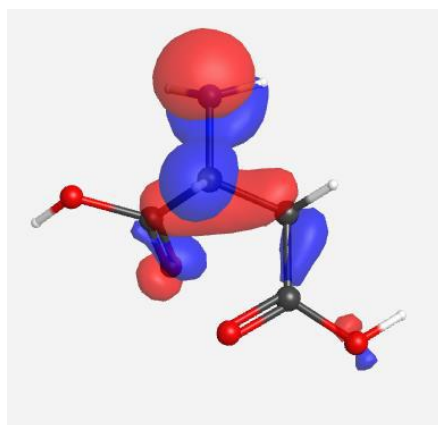


図 13

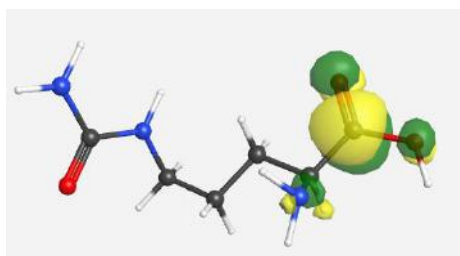


図 14

J については、図 16 に電子受容体の LUMO を示した。正電荷を持った炭素原子上で膨らみが大きくなっているので予想に矛盾しない。

(2) 正しい反応機構

予想した反応機構ではシトルリンにアスパラギン酸が付加してアルギニノコハク酸が生成する際(C、D、E)に ATP を考慮することができていなかった。それ以外に関しては正しかった。そこで ATP を考慮したうえでフロンティア軌道論で反応機構を説明しようと思ったが、今の自分の実力では厳しそうだった。というのも、この反応では ATP にマグネシウムイオンが配位しているのだが、

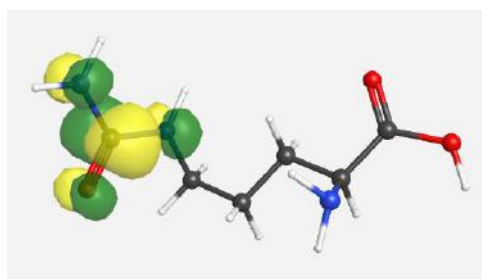


図 15

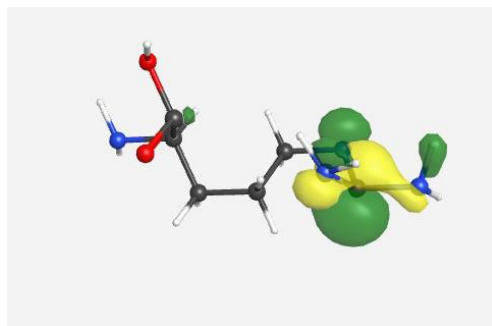
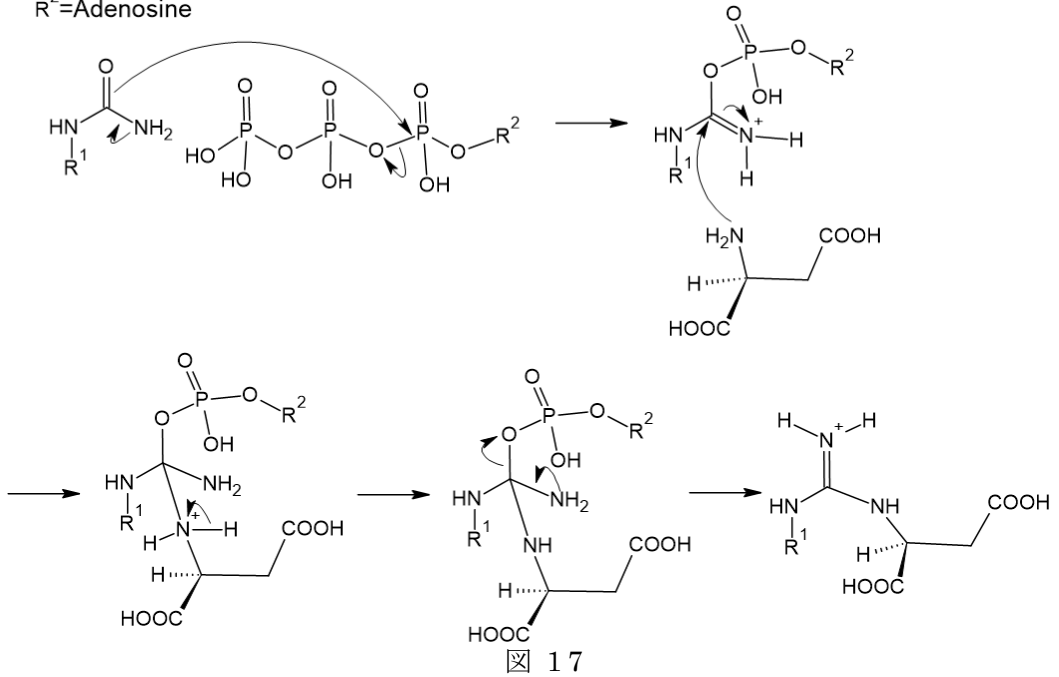


図 16

その複合体モデルは複数考えられており明らかになっていない部分も多いからだ。そこで、有機電子論による解釈を下の図 17 に示す。

$R^2 = \text{Adenosine}$



また、二酸化炭素とアンモニアと ATP からカルバモイルリン酸が生成する反応が面白かったので反応機構を図 18 に追記しておく。

AMP=R

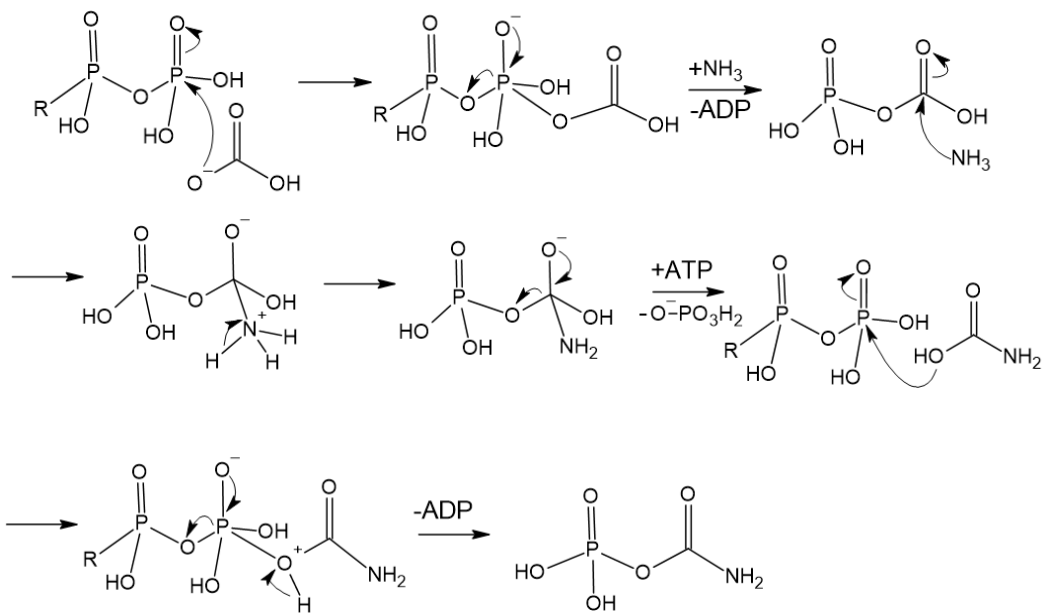


図 18

9. 感想

慣れていないせいもあり、反応機構をパソコンで書くのはかなり苦勞した。また、マグネシウムイオンの ATP への配位についての私の知識が乏しく、有機電子論による便宜的な解釈しか行うことができず申し訳ない。マグネシウムイオンが配位した際の電子状態を説明できれば、反応をより深く理解できるようになりそうだ。計算方法を習得していつか挑戦してみたい。今回のようにフロンティア軌道論だけでは説明し難い場合もあるので有機電子論と組み合わせるのが良さそうだ。

10. おわりに

今回はフロンティア軌道論を使って生体内の反応を理解したが、軌道論の有用性をお分かりいただけたらだろうか。反応機構を予想する際に少し有機電子論に偏りすぎてしまったり、軌道論による解釈が後付けのようになってしまったのは反省点だ。ここで軌道論をすべて説明するのは難しいので手短な説明になってしまい申し訳ないが、興味があれば是非ご自分で調べて頂きたい。フロンティア軌道論についての本はまだまだ少なく有機化学の教科書でもあまり取り上げられないのが事実だが、ここでおすすめの本を1冊紹介する。「フロンティア軌道論で理解する有機化学」(化学同人)だ。様々な有機反応が簡潔にまとめられており、近年注目されている本の1つである。この本から次の表現を引用する。

「分子を作るのは木組みを組み立てるのと同じである。凸が HOMO、凹が LUMO である。この2つが組み合わせあって分子が完成するのだ。(一部改変)」

まさにその通りだと思う。軌道を調べるのは楽しいし、新しい発見があるので勉強する価値は十分にあると思う。視覚による理解というものは論理による理解と同じくらい重要だと思うので、生物、化学を勉強するすべての学生の助けになるだろう。軌道論が高校化学に取り入れられる日を楽しみにしている。最後に、ここまで読んでくださりありがとうございました。ご協力いただいたすべての方に感謝申し上げます。

11. 参考文献

- ・ K.P.C.Vollhardt N.E.Schore 著 古賀憲司 野依良治 村橋俊一 監訳『ボルハルトショアー現代有機化学 第8版』(化学同人) 2019
- ・ 真船文隆著『量子化学 基礎からのアプローチ』(化学同人) 2008
- ・ 稲垣都士 池田博隆 山本尚著『フロンティア軌道論で理解する有機化学』(化学同人) 2018

- ・ J.McMurry T.Begley 著 長野哲雄監訳『マクマリー生化学反応機構 第2版』(東京化学同人) 2018
- ・ 高橋聖和 栗田典之著『密度汎関数法による ATP、ADP、AMP、GTP 及び Mg²⁺との複合体の電子状態解析』Journal of Computer Aided Chemistry 2006
- ・ ニュートリー株式会社 HP より「キーワードでわかる臨床栄養」
<https://www.nutri.co.jp/nutrition/keywords/ch2-3/keyword6/>(最終閲覧 2022 年 3 月 31 日)
- ・ WebMO より <https://www.webmo.net/>(最終閲覧 2022 年 3 月 31 日)
- ・ Chem-Station より「有機反応を俯瞰する 一芳香族求電子置換反応 その 2」
<https://www.chem-station.com/blog/2016/11/snar2.html>(最終閲覧 2022 年 3 月 29 日)