

まとめ 有機化学反応の考え方

反応物、触媒、反応条件を与えられたときに、何から考えればいいか。

(1) 酸、塩基は存在するか？

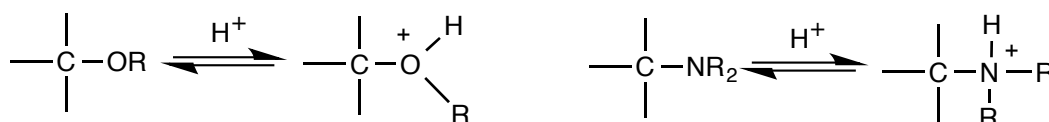
中和反応以外に、酸や塩基の主な役割は、反応物から活性な化学種を生み出すことである。

酸の働き

酸、特に H^+ の反応は例外なく速く、速やかに平衡に達する。酸があるときにはその結合位置、すなわちローンペアをもつ原子に注目する。

(1.1) 酸はよい脱離基を生み出す。

(例) ヒドロキシ基、アルコキシ基、アミノ基はあまりよい脱離基ではないが、酸性下で H^+ が結合すると、よい脱離基になる。

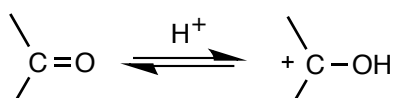


(1.2) 酸はよい求電子種 (E^+) を生み出す。

(例) 芳香族求電子置換反応の求電子種は強いプロトン酸やルイス酸により生み出される (「芳香族求電子置換反応」の章を参照)。

(1.3) 酸は反応物を活性化させる。

(例) カルボニル化合物では、 H^+ が酸素に結合し、カルボニル炭素への求核種の反応が起こりやすくなる (カルボニル基の「立ち上がり」)。

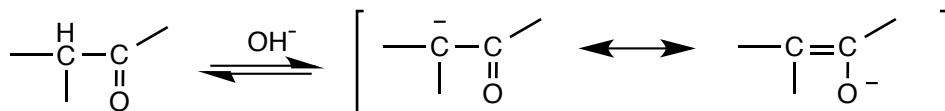


塩基の働き

塩基が H^+ と結合する反応もほとんどの場合は速く、速やかに平衡に達する (ほとんど唯一の例外は $E2$ 反応で、強塩基による H^+ の引き抜きが律速段階である)。塩基があるときには酸性を示す水素に注目する。

(1.4) 塩基はよい求核種 (Nu^-) を生み出す。

(例) カルボニル化合物の α 炭素に結合している水素は、強塩基によって引き抜かれて、求核種であるエノラート・アニオンが生成する。



(2) どのような化学種が存在するか？

(2.1) 酸化剤、還元剤はあるか？

酸化剤：求電子種として働く

還元剤：求核種として働く

(2.2) 求電子種・求核種はあるか？

(3) 化学種が反応しそうな場所はどこか？（一般的な順序）

(3.1) 求電子種がある場合

(1) 陰イオン（それほど安定でないもの）

(2) π 電子系

(3) 電子密度の大きな原子

(3.2) 求核種がある場合

(1) 陽イオン（それほど安定でないもの）

(2) 電子密度の小さな原子

(3) 電子求引基が結合している π 電子系

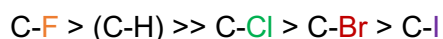
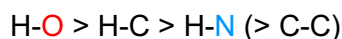
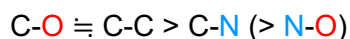
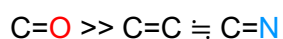
(4) どんな反応が進行しそうか？

反応しそうな場所が2ヶ所以上考えられる場合には、どの場所での反応が実際に起こりそうかを判断する必要がある。これには、反応の進行に応じて、次の3つの基準がある。

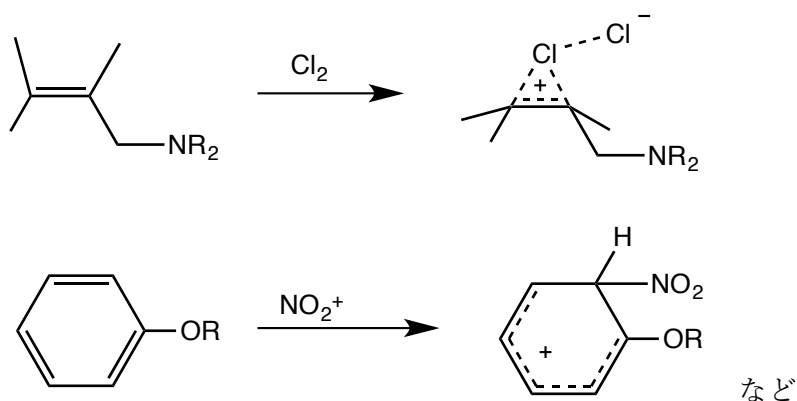
(4.1) 反応の出発点：化学種と安定な結合を生じるか？

化学種の反応中心の原子と反応しそうな原子との間の結合の、結合エネルギーが大きいほど化学種が接近するのに有利。

物理化学の化学結合論で出てくる共有結合の安定性の傾向が重要。結合解離エネルギーの表などが手元にあると正確だが、次のような一般的な傾向は周期表と関連させて知っているとう便利。



(例) ハロゲンや窒素原子が中心にある求電子試薬は、陰性の窒素原子や酸素原子ではなく、 π 電子系の炭素原子に接近する。



(4.2) 反応の経路：電子の流れはスムーズか？

イオン性反応では、電子の余っている場所から、不足している場所への電子の流れが必ず起こる。この流れがスムーズで、安定な遷移状態または中間体を経由しているほど、反応は容易に進行する。

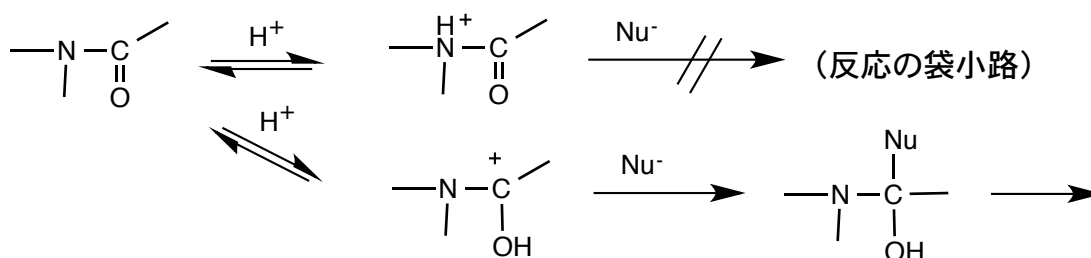
(例) E2 反応



安定そうな中間体を生じて、その後スムーズな電子の流れが望めない場合には、反応はその方向には進行しない（反応の袋小路）。

このような場合には別の中間体からの反応の可能性を検討する。

(例) 酸アミドの酸性下での反応では、アミド窒素へのプロトン化が起りやすそうだが、プロトン化した中間体からは、電子がスムーズに流れそうな経路が見つからない。一方、カルボニル酸素にプロトン化すると、炭素原子上の正電荷が増加し、求核試薬の攻撃が起りやすくなる。



(4.3) 反応の終点：生成物は安定か？

安定な生成物を与える反応ほど起こりやすい。不安定な生成物は、いったん生成したとしても、逆反応で原料に戻ったり、さらに次の反応を起こして、より安定な生成物へと変化する。

(4.1) に示した結合の安定性の一般的な傾向がここでも役に立つ。

(例) ケト-エノール互変異性では、ケト形のほうがエノール形より安定である。



(例) アルデヒドやケトンとアルコールとの酸性下の反応では、ヘミアセタールが生成しそうに見える。しかし、ヘミアセタールはあまり安定でないために、より安定な原料またはアセタールへとさらに変化する。

