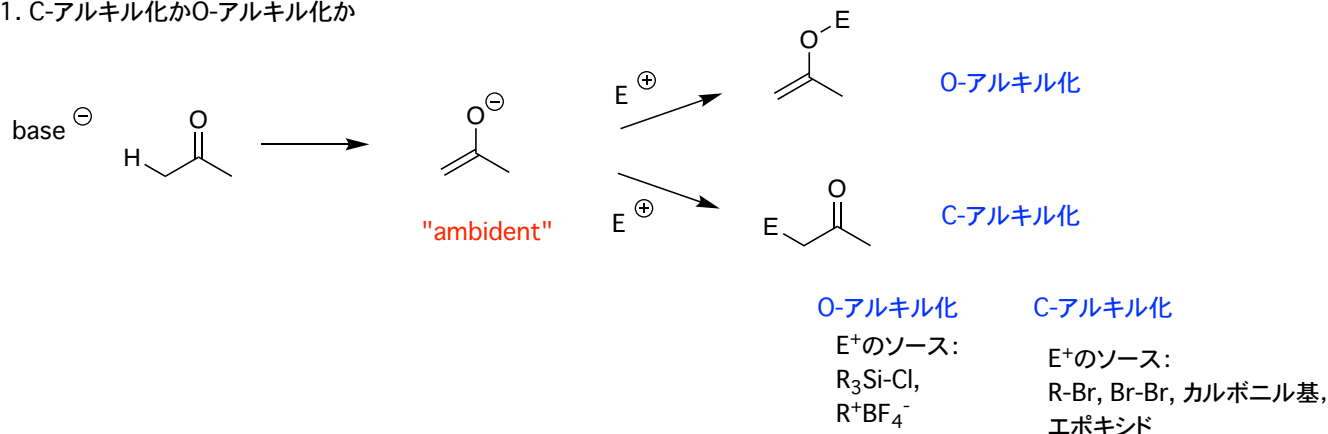


薬品合成化学講義資料31

第6章 選択性II- 位置選択性 -

6.5 ケトンの位置選択的アルキル化

1. C-アルキル化かO-アルキル化か



HSAB原理 (Hard and Soft Acid Base Principle)

硬い酸（あるいは硬い塩基）は一般的に以下の特徴を持っている。（１）高い電荷を持つ場合が多い、（２）原子半径が小さい場合が多い、（３）分極しにくい。軟らかい酸（あるいは軟らかい塩基）は逆に、（１）電荷が低く、（２）原子半径が大きく、（３）分極しやすい、という傾向がある。そして、この概念から導かれる最も重要なポイントは、「硬い酸は硬い塩基と高い親和性を持ち、逆に軟らかい酸は軟らかい塩基と高い親和性を持つ」という点である。具体的に各種のルイス酸・ルイス塩基を、硬さ・軟らかさの視点から分類したものが表1 である。たとえば、小さくて分極しにくいプロトン（H⁺）やリチウムイオン（Li⁺）などは、代表的な硬い酸である。同様に、フッ化物イオン（F⁻）や水酸化物イオン（OH⁻）は、硬い塩基に分類される。逆に、大きくかつ分極しやすいヨウ素陽イオン（I⁺）やヨウ化物イオン（I⁻）は、それぞれ軟らかい酸・軟らかい塩基である。また、同じ元素でも電荷によって硬さ・軟らかさが異なる。たとえば、1 価の銅イオン（Cu⁺）は2 価のイオン

（Cu²⁺）よりも軟らかい、と分類される。先にも述べたように、硬い酸は硬い塩基と高い親和性を持ち、逆に軟らかい酸は軟らかい塩基と高い親和性を持つ。たとえば、軟らかい塩基であるヨウ化物イオン（I⁻）は、リチウムイオン

（Li⁺）よりも銀イオン（Ag⁺）に対して高い親和性を持つ（つまり結合が安定である）。また別の例としては、ニッケルやパラジウムなどの遷移金属原子に対する配位子として、ホスフィン（R₃P）が頻繁に使用されている。これも、軟らかい酸（金属原子）と軟らかい塩基（R₃P）との親和性の高さを利用した例である。（眞鍋 敬 化学と教育 2008, 56, 400-401.”酸・塩基の硬さ・軟らかさ”より）

表1 酸・塩基の硬さ・軟らかさに基づく分類

硬い酸 H ⁺ Li ⁺ , Na ⁺ Mg ²⁺ , Ca ²⁺ Al ³⁺ Fe ³⁺ Si ⁴⁺ BF ₃ AlCl ₃ etc.	硬い塩基 F ⁻ H ₂ O, OH ⁻ CH ₃ CO ₂ ⁻ Cl ⁻ NO ₃ ⁻ ROH, RO ⁻ NH ₃ , RNH ₂ etc.
中間の酸 Fe ²⁺ Cu ²⁺ Zn ²⁺ R ₃ C ⁺ etc.	中間の塩基 aniline pyridine Br ⁻ NO ₂ ⁻ etc.
軟らかい酸 Cu ⁺ , Ag ⁺ , Au ⁺ Hg ⁺ , Hg ²⁺ BH ₃ RS ⁺ I ⁺ , Br ⁺ , I ₂ , Br ₂ nitrobenzene 金属原子 カルベン etc.	軟らかい塩基 R ₂ S, RSH, RS ⁻ I ⁻ SCN ⁻ R ₃ P CN ⁻ CO ethene benzene H ⁻ , R ⁻ etc.