

## 12・2・2 活性メチレン化合物を用いる反応

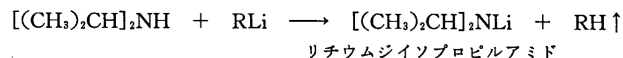
炭素原子に結合している水素原子は一般にほとんど酸性を示さないが、隣接する官能基の影響によりある程度の酸性を示す場合もある。有機化合物の酸性度を示す尺度の一つとして  $pK_a$  値が用いられることが多い。pH の場合と同様に  $pK_a$  値が小さい化合物ほど酸性が強く、 $pK_a$  値が大きくなるにつれ酸性が弱いことになる。典型的な有機化合物のおおよその  $pK_a$  値を表 12・1 に示す。

表 12・1 主な有機化合物の  $pK_a$  値

化合物	$pK_a$ 値	化合物	$pK_a$ 値	化合物	$pK_a$ 値
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{-H}$	5	$\text{H-CH}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$	13	$\text{H-CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$	25
$\text{H-CH}(\text{CN})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	9	$\text{H}_2\text{O}$	15.7	$\text{HC}\equiv\text{C-H}$	25
$\text{H-CH}(\text{COCH}_3)_2$	9	$\text{CH}_3\text{O-H}$	17	$\text{NH}_2\text{-H}$	36
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O-H}$	10	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-H}$	18	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH-H}$	36
$\text{H-CH}_2\text{NO}_2$	10	$(\text{CH}_3)_3\text{CO-H}$	19	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-H}$	37
$\text{CH}_3\text{COCHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	11	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{-H}$	19	$\text{CH}_3\text{-H}$	40
$\text{H-CH}(\text{CN})_2$	11	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{-H}$	20		
		$\text{H-CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	25		

カルボニル基あるいはシアノ基などに隣接する炭素に付いている水素の酸性は他の水素に比べ酸性が強いことがわかる。また、酸性の弱い化合物の共役塩基はより塩基性が強いことになる。例えばメタノール、アンモニア、メタンを比較すると酸性は  $\text{CH}_3\text{O-H} > \text{NH}_2\text{-H} > \text{CH}_3\text{-H}$  の順に弱くなり、その共役塩基の塩基性は  $\text{CH}_3\text{O}^- < \text{NH}_2^- < \text{CH}_3^-$  の順に強くなる。

リチウムジイソプロピルアミドなどは近年合成反応において塩基として広く用いられているが、これらはより強塩基であるアルキルリチウムを用いて簡便に調製できる。



有機化学でよく用いられる塩基として下に示すようなものが知られているが、これらの塩基性の強さは次のような順序になる。

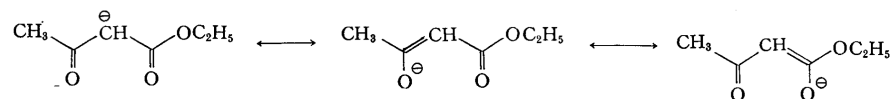


表 12・1 の中に酢酸よりは弱いアルコール類よりも強い酸性を示す一連の化合物群がある。

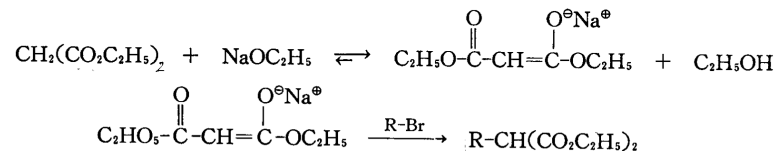
シアノ酢酸エチル ( $\text{N}\equiv\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ )、アセチルアセトン ( $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$ )、ニトロアルカン ( $\text{RCH}_2\text{NO}_2$ )、アセト酢酸エチル ( $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ )、マロンジニトリル ( $\text{N}\equiv\text{CCH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ )、マロン酸ジエチル ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ )

ニトロアルカンを除いてこれらの化合物では一般に同一炭素上にカルボニル基あるいはシアノ基などの電子吸引基が 2 個ついており、この炭素原子についている水素は比較的強い酸性を示すことになる。また、その共役塩基は一般に電荷をより電気陰性度の大きい複数の酸素あるいは窒素原子上に非局在化できるため比較的安定であり、種々の合成反応に利用することができる。

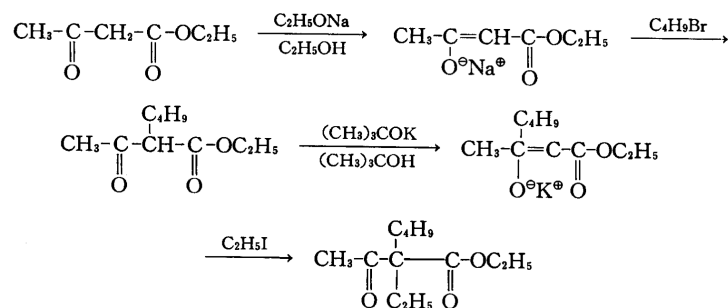
これらの化合物を総称して活性メチレン化合物という。



例えばマロン酸ジエチルあるいはアセト酢酸エチルなどにナトリウムアルコキッドを作用させた場合、これらの活性メチレン化合物はアルコールより一般に酸性が強いため下式の酸-塩基平衡は右側へ片よることになり、容易に対応するエノラートアニオンを調製することができる。したがって、これらの陰イオン種を求核試薬として用い、ハロゲン化アルキルに対し  $\text{S}_\text{N}2$  反応を行うことによりこの炭素上に種々のアルキル基を導入することが可能となってくる。



また下式に示すように、この 2 個の水素原子を逐次 2 個のアルキル基に置換することも可能になる。



その他、下式に示すように 2 個の電子吸引基をもつ種々の活性メチレン化合物を用いて同様な反応を行うことができる。

