

第10講

酢酸エチル合成の反応機構概論

教養教育研究院
秋山 好嗣

922

第10講

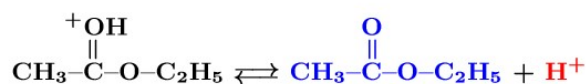
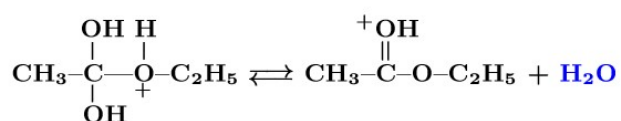
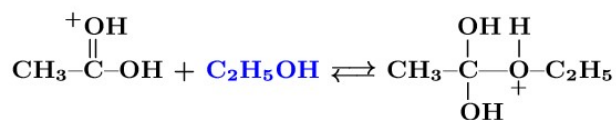
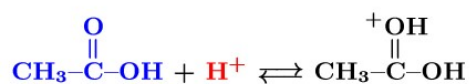
酢酸エチル合成の反応機構概論

本日の学習到達目標

- 酢酸エチルの合成について反応機構が理解できる

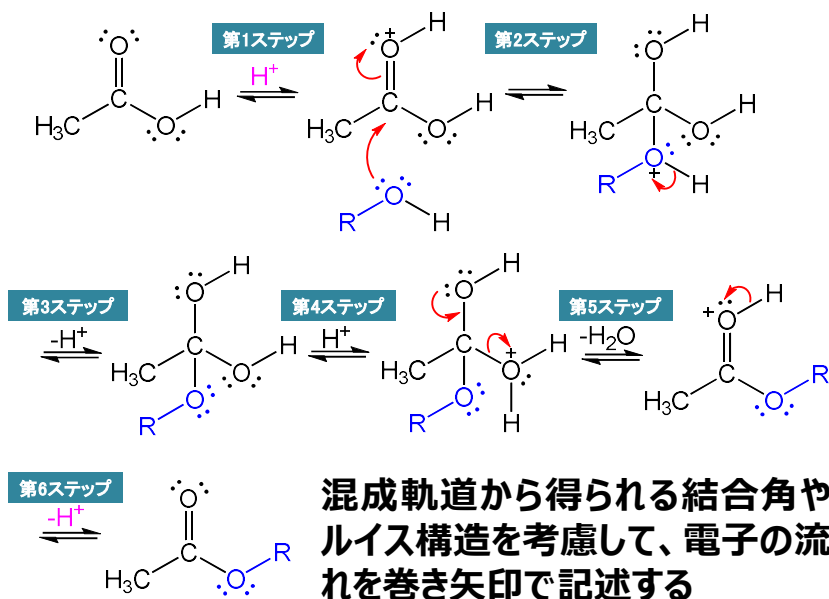
923

これまでの酢酸エステル合成の反応機構



924

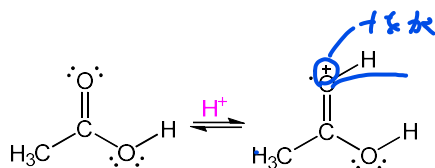
大学における酢酸エチル合成の反応機構



925

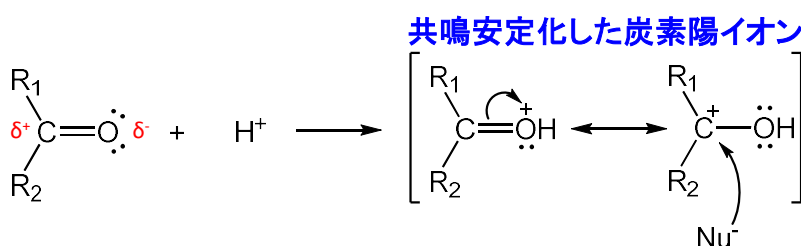
第1ステップ～補足事項 1～

第1ステップ



形式電荷 = 荷電子 - 非共有電子 - 共有結合数
 $= 6 - 2 - 3 = +1$

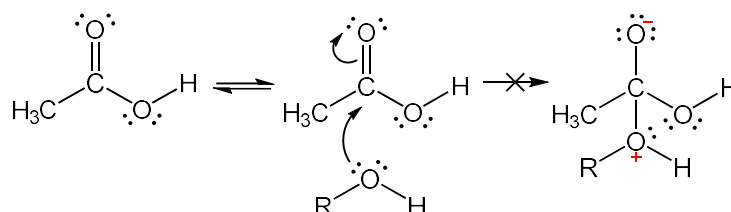
酢酸中のカルボニル基へのプロトン化（平衡反応）が起こる。カルボニル基は、以下のような共鳴構造を持っているため、カルボニル基の酸素原子へプロトンが付加しやすく、プロトン化に伴い炭素原子の正電荷が増大する。



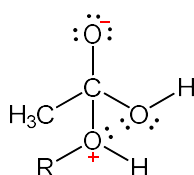
926

第1ステップ～補足事項2～

プロトン化を経由させないで、アルコール中の酸素原子がカルボニル基を攻撃することは可能か。



アルコール（の酸素原子）が直接エステル（プロトン付加していないカルボニル基）を攻撃する反応機構は合理的でない。



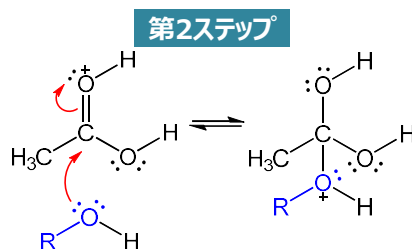
$pK_{BH^+} = 17$ 強塩基

$pK_a = -2$ 強酸

一つの化学種の中に強酸と強塩基をもつ中間体の経路は不安定である（ただし、強力な求核剤や高い脱離能をもつ化合物は除く）

927

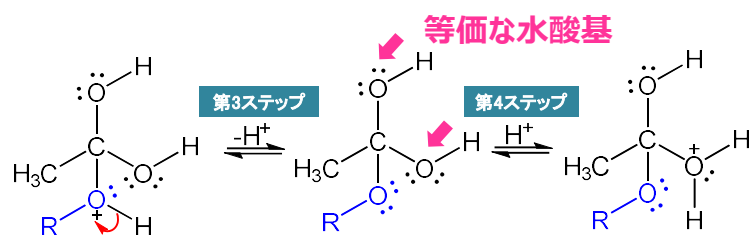
第2ステップ



共鳴構造をもつカルボニル基の炭素陽イオンに対して、アルコールが求核剤として反応する。そして、新たな炭素－酸素結合を形成する。

928

第3-4ステップ



第3ステップ

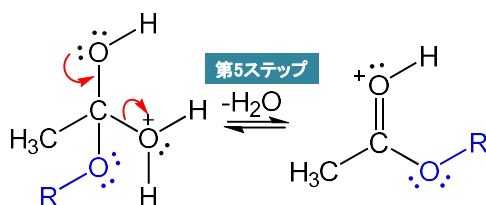
アルコール中の酸素原子の形式電荷がプラスに帯電している。これを解消するために、より安定なカチオンであるプロトンを放出する。これら反応は、常に平衡状態にある。

第4ステップ

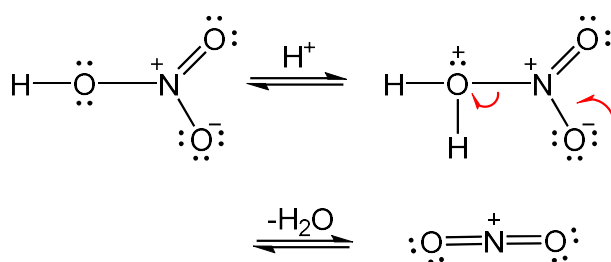
二つの水酸基は化学的な性質が同じ（等価）であるので、どちらの酸素原子にもプロトン化は同じ割合で起きる。

929

第5ステップ°

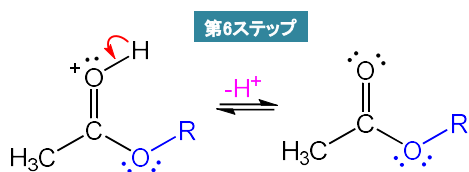


炭素に結合した水酸基は、酸性条件下で容易にプロトン付加して水分子として脱離する。以下の脱水と同じ反応メカニズムである。

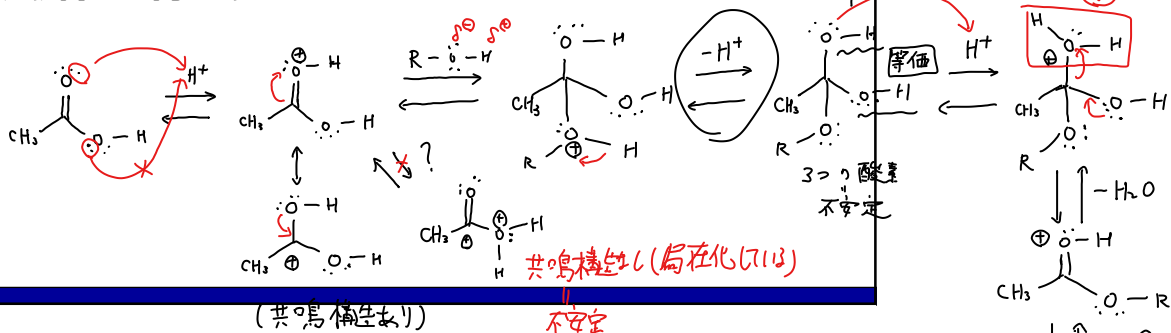


930

第6ステップ°



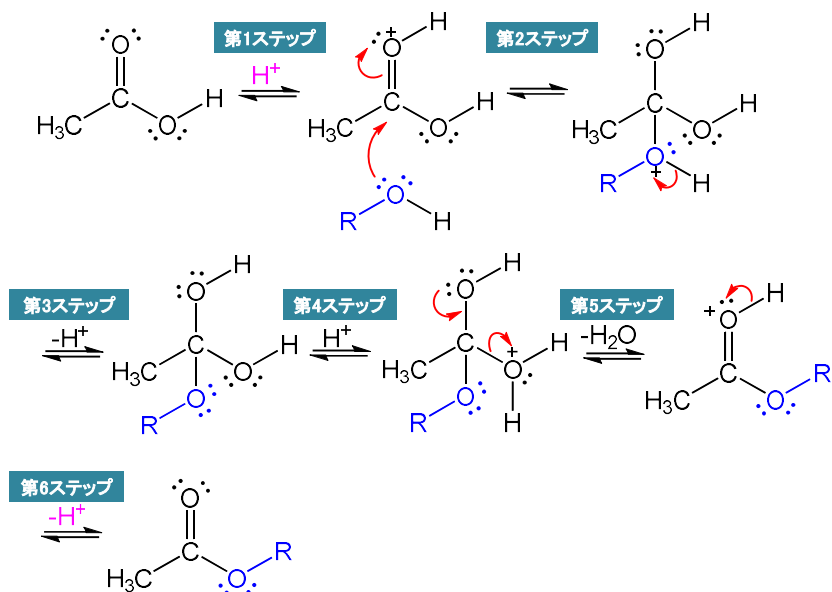
最後の脱プロトン化によって、エステル結合が生成し、プロトン（酸触媒）が再生する。



931

エステル 5

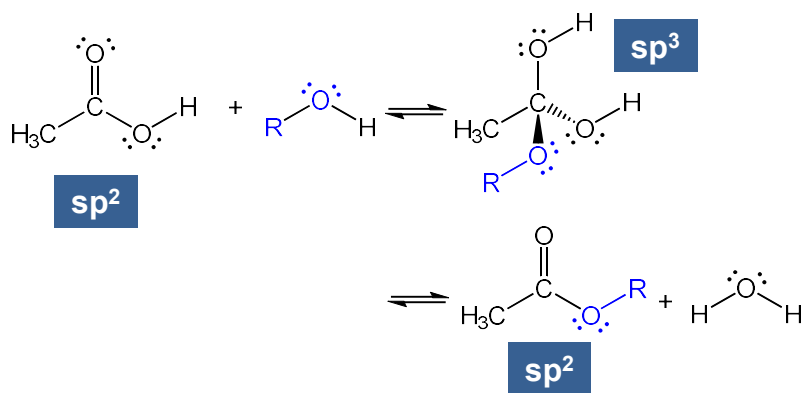
酢酸エチル合成の反応機構



932

平面構造を経由するエステル反応

この反応は、カルボン酸が出発物質、エステルが生成物であり、両者のカルボキシル基の炭素は平面三方系で sp^2 混成している。しかし、その途中段階では sp^3 混成の正四面体構造を有する中性の反応中間体を経由しているという特徴をもつ。

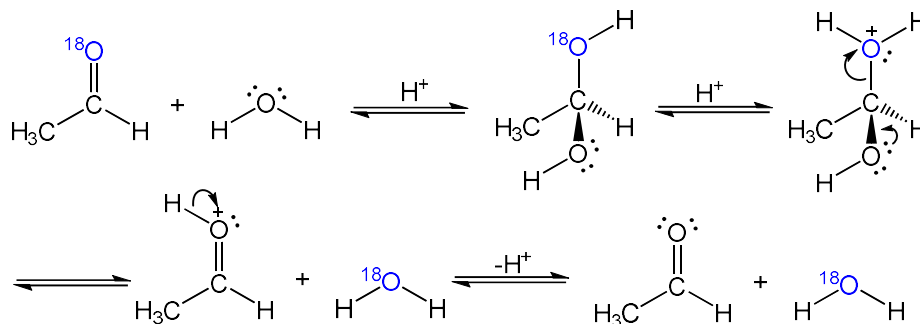


正四面体構造を経由することを強く示唆する実験手法は？

933

例題

酸素の同位体である ^{18}O で標識したカルボニル基をもつアセトアルデヒドを酸あるいはアルカリ水溶液中に放置するとアセトアルデヒドの標識が失われる。反応式と共に理由を述べよ。



水和反応と脱水反応が可逆的に起こる。このときに、標識化されたカルボニル基が失われる

934

安定同位体の検出方法

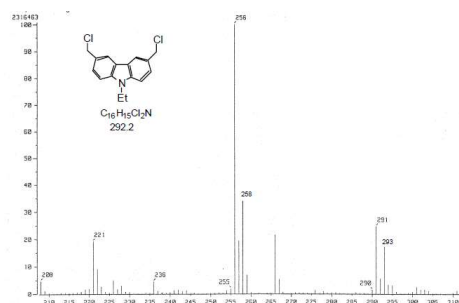
質量分析法：EI法（電子衝撃法）、高速原子衝撃法（FAB法）などが知られる。

サンプル量：0.1 mg程度を1 mLの溶媒に溶かした溶液が数マイクロリットルあれば測定可能。

表 有機化合物中の代表的な元素の同位体組成

元素	M^+	$M+1$	$M+2$
水素 ^1H	99.98%	^2H 0.015	
炭素 ^{12}C	98.9	^{13}C 1.1	
窒素 ^{14}N	99.6	^{15}N 0.4	
酸素 ^{16}O	99.8		^{18}O 0.2
硫黄 ^{32}S	95.0	^{33}S 0.8	^{34}S 4.2
塩素 ^{35}Cl	75.5		^{37}Cl 24.5
臭素 ^{79}Br	50.5		^{81}Br 49.5

※重水 H_2O の分子量は20.03 (g/mol)



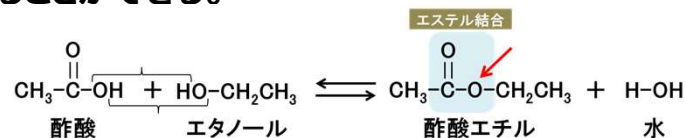
機器分析のてびき（第2版）化学同人より引用

詳しくは、有機化合物のスペクトルによる同定法、東京化学同人 参照

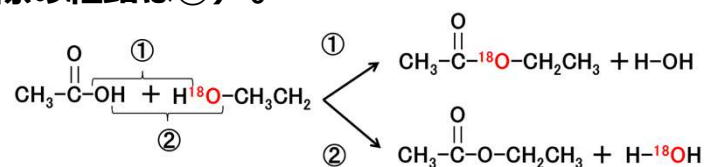
935

(補足) 酢酸エチル合成における脱水の反応経路

酢酸とエタノールから酢酸エチルと水を生成する反応式を以下に示す。エステル中のエーテル酸素は酢酸とエタノールのどちらの水酸基に由来するかは重酸素 (^{18}O) の利用で実験的に確認することができる。



脱水の反応経路は①と②の可能性がある。反応後の溶液の質量分析で重水が検出されるかどうかで判定できる (実際の経路は①)。



936



放射性同位体を利用した応用例

$^{14}_6\text{C}$

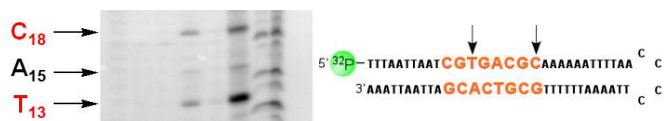
半減期 : 5730年

5730年経つとこの ^{14}C は半分になる。この性質を使って、ミイラ (遺跡) などの年代測定を推定している。

$^{32}_{15}\text{P}$

半減期 : 14.3日

リンの同位体は20種類以上ある。DNAを切断することで薬効を示す抗癌剤のメカニズム解明にも利用されている。

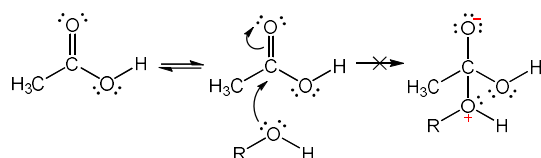


Y. Akiyama *et al.* *J. Am Chem. Soc.*, **130**, 9650-9651 (2008)

937

求核置換反応によるエステル合成

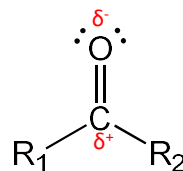
- これまで述べてきたエステルの合成は、酸性触媒を使ったもので、カルボニル基へのプロトン付加により反応が開始する。このとき、プロトン付加が起きることなく、アルコールがカルボニル基の炭素原子へ攻撃することはないことを述べた。



- プロトン付加していないカルボニル基に対して、どうしたらアルコールが反応できるようになるだろうか。

カルボニル基の炭素原子の正電荷を強める。
(電子密度を低下させる)

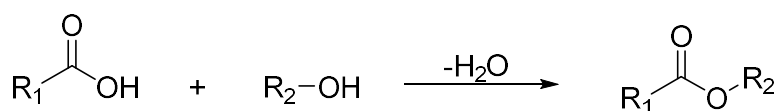
脱離しやすい官能基をカルボニル基の炭素原子へ結合させる。



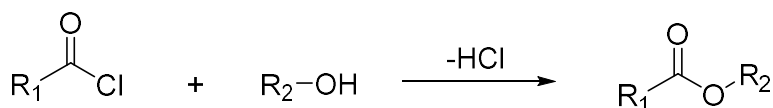
938

エステルの合成方法～ラボスケール～

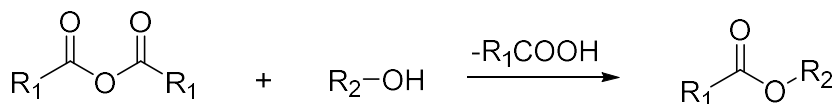
①カルボン酸とアルコールの反応



②カルボン酸塩化物とアルコールの反応



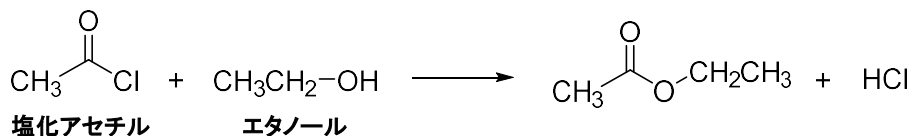
③カルボン酸無水物とアルコールの反応



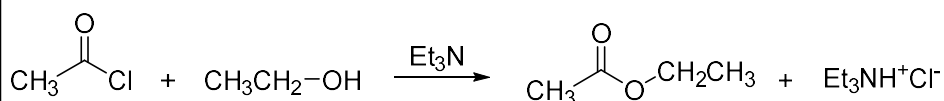
939

カルボン酸塩化物を用いたエステルの合成

②カルボン酸塩化物とアルコールの反応



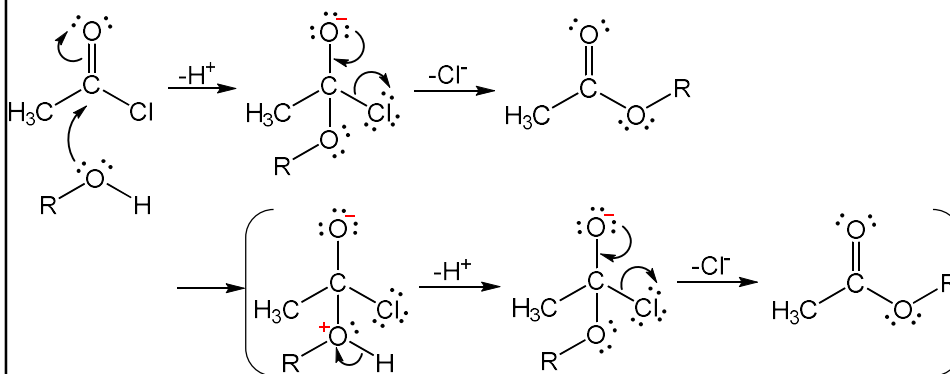
塩素の脱離能が高く、触媒がなくてもアルコールと素早く反応する。



実際の合成化学では、反応中にHClガスが生成するのを避けるために、有機塩基（たとえばトリエチルアミン）を酸捕捉剤として用いる。

940

酸クロライドを用いたエステル合成の反応機構



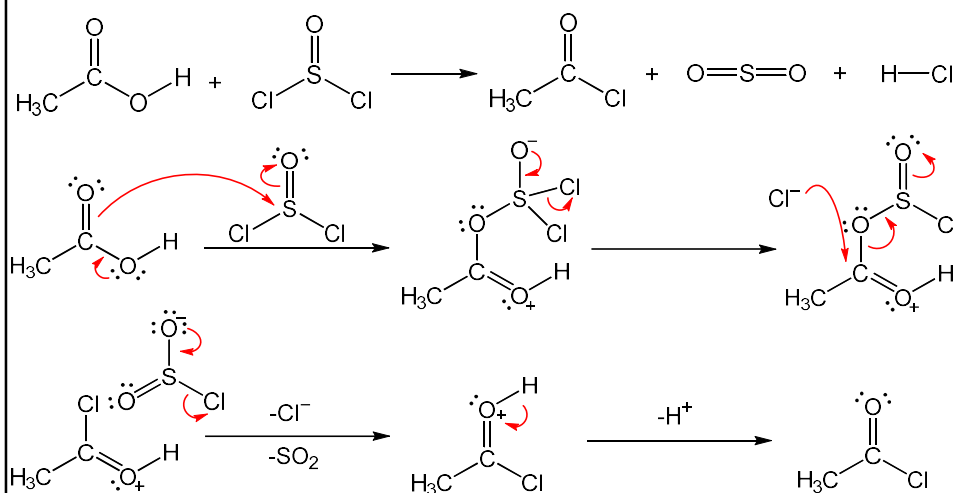
これまでの酸触媒を用いたエステル合成は、アルコールが求核剤として作用してカルボニル炭素を攻撃する。そして、塩素原子が脱離基として外れることによって、エステル結合を形成している。これは、求核剤と脱離基が置換したことを意味しており、一般には求核置換反応に分類される。

941

試験にはでない

例題（発展）

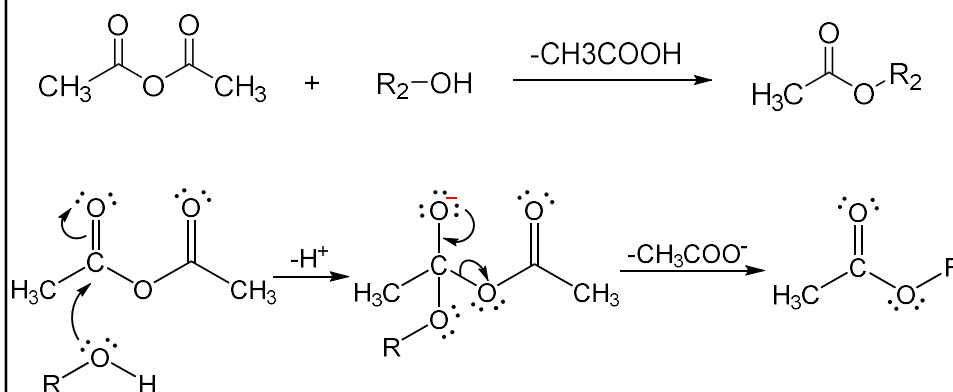
酸ハロゲン化物である塩化アセチルは、塩化チオニルを作用させることによって合成される。反応式と反応機構を記しなさい。



942

カルボン酸無水物を用いたエステル合成の反応機構

・カルボン酸無水物とアルコールの反応も同様の機構をもつ。

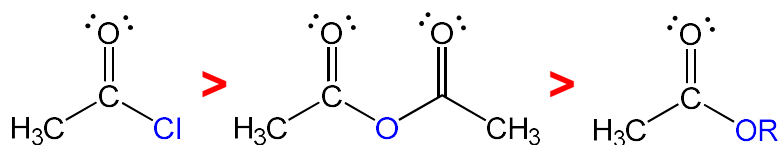


この反応も有機塩基の存在下で反応を行う。エステルの生成と共に有機塩基のカルボン酸塩が副生する。

943

カルボン酸塩化物と酸無水物の反応性の違い

脱離基 (X) の脱離能は、共役酸のpKa値が低いものほど大きく、これと対応して、 $\text{Cl} > \text{OAc} > \text{OR}$ の順番に反応性が低下する。

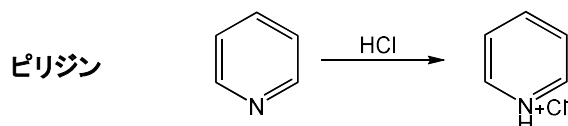
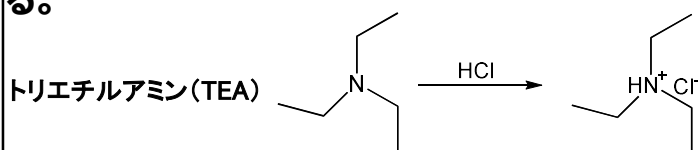


X ⁻	HXのpKa
Cl⁻	-7
CH₃COO⁻	4.8
CH₃O⁻	15.5

944

有機塩基

・カルボン酸無水物やカルボン酸塩化物とアルコールの反応からエステルを合成するときは、副生する酸を中和する必要がある。



これら有機塩基の特徴は、多くの反応溶媒に可溶で、塩酸塩となったときに沈殿する特徴をもつ。これにより、反応終了後にろ過するだけで多くの有機塩基と酸からなる塩を除去することができる。

945