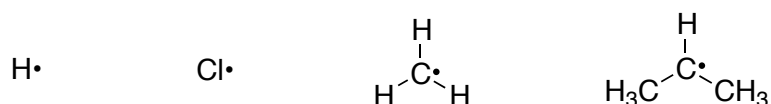


第 14 回「ラジカル反応」

これまで学んできた有機反応は、いずれも「電子不足の化学種（求電子剤）」と「電子過剰の化学種（求核剤）」の間で起きるものだった。大部分の有機反応はこのような「極性反応」 polar reaction であるが、そうでない有機反応も存在する。今回は、極性反応でない反応の 1 つである「ラジカル反応」 radical reaction について学ぶ。

1. ラジカルの構造と安定性

不対電子を持つ化学種をラジカル radical と呼ぶ。構造式では、不対電子を黒丸 1 つで表す。ローンペアとは異なり、この黒丸を省略してはならない。

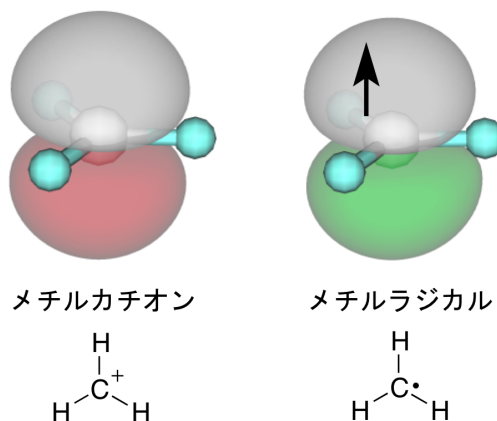


水素ラジカル 塩素ラジカル メチルラジカル イソプロピルラジカル

注 1：「水素ラジカル」は要するに水素原子のことであるが、有機反応に関わる化学種として考える時は、「水素ラジカル」と呼ぶことがある。もちろん、同じものなので、「水素原子」と呼んでも一向に構わない。「塩素ラジカル」（塩素原子）も同様である。

注 2：上のラジカルはいずれも電荷を持たない中性ラジカルだが、電荷を持つラジカルも存在する。正電荷を持つラジカルをカチオンラジカル、負電荷を持つラジカルをアニオンラジカルと呼ぶ。これらが出てくる反応は初級の有機化学では取り扱わない。

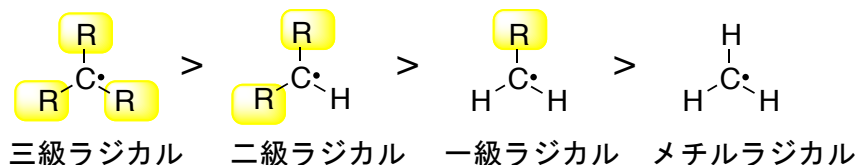
ラジカルの不対電子はどこにいるのだろうか。メチルラジカルについて考察してみよう。同じ原子から成り、電子数が一つ少ないメチルカチオンと比較してみる。



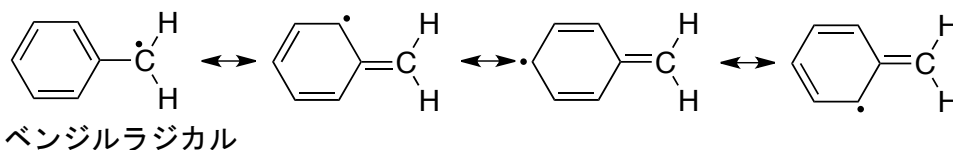
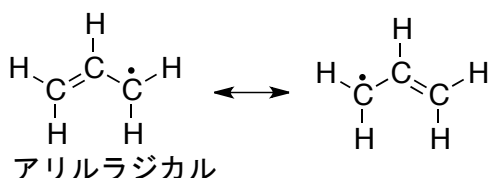
左に示したのがメチルカチオンの空軌道である。すでに学んだ通り、メチルカチオンは sp^2 混成で、空軌道は炭素の p 軌道になる。一方、メチルラジカルは、メチルカチオンよりも電子が 1 つ多い。従って、電子配置の原則に従って、この電子はエネルギーの最も低い空軌道に入る。これは上記の炭素の p 軌道である。従って、メチルラジカルの

不対電子は、炭素の p 軌道に入っていることがわかる。

ラジカルは、カルボカチオンと同じように、超共役によって安定化を受ける。従って、安定性は三級ラジカル > 二級ラジカル > 一級ラジカル > メチルラジカルの順になる。ただし、カルボカチオンに比べて安定化の度合いは少ない。



また、ラジカルが二重結合の隣にある場合は、共鳴による安定化を受ける。下のよう
に共鳴式を書いて、「不対電子が非局在化するため」と説明することができる。



2. ラジカルの反応

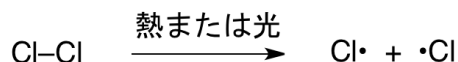
ラジカルが関与する反応は、今まで学んできた反応とは大きく異なる。ラジカルの反応は、次のように分類される。

電子の動き方	反応式	名称
共有結合 → 2 個の不対電子	$\text{R}-\text{R} \longrightarrow \text{R}\cdot + \cdot\text{R}$	ホモリシス
2 個の不対電子 → 共有結合	$\text{R}\cdot + \cdot\text{R} \longrightarrow \text{R}-\text{R}$	ラジカルカップリング
1 個の不対電子 + 共有結合 → 別の共有結合 + 1 個の不対電子	$\text{R}\cdot + \text{A}-\text{R}' \longrightarrow \text{R}-\text{A} + \cdot\text{R}'$	原子引き抜き
	$\text{R}\cdot + \begin{array}{c} \text{C}=\text{C} \\ \quad \\ \text{R}-\text{C} \quad \text{C} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{C}=\text{C} \\ \quad \\ \text{R}-\text{C} \quad \text{C}\cdot \end{array}$	二重結合への ラジカルの付加
	$\begin{array}{c} \text{C}=\text{C} \\ \quad \\ \text{R}-\text{C} \quad \text{C}\cdot \end{array} \longrightarrow \text{R}\cdot + \begin{array}{c} \text{C}=\text{C} \\ \quad \\ \text{C} \quad \text{C} \end{array}$	ラジカルの β 脱離

以下では、これらの反応について簡単に説明する。

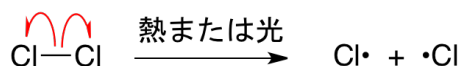
(1) ホモリシス

共有結合が切断され、結合を作っていた原子のそれぞれに 1 個ずつ電子が残る反応をホモリシス homolysis と呼ぶ。



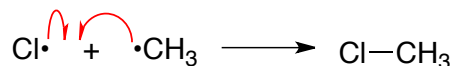
ホモリシスは、ハロゲンや過氧化物 (—O—O—) のように、特別に切断されやすい結合を持つ化合物の場合に起きる。通常は、加熱が必要である。加熱のかわりに光を当てることでホモリシスが促進される場合もある。

ラジカル反応の電子の流れは、今まで学んできた巻き矢印で図示することはできない。巻き矢印は電子の「対」の動きを表すが、ラジカル反応では電子は対を作らず、1 個ずつ別々に移動するからである。ラジカル反応の場合には、1 個の電子の動きを「片カギ矢印」で表す。上の反応の場合、Cl—Cl 共有結合を作る 2 つの電子が 1 つずつ Cl 原子に移動するので、片カギ矢印を 2 本使って、下のように表す。



(2) ラジカルカップリング

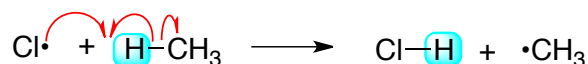
2 つのラジカルが出会って、不対電子同士が対を作って新しい σ 結合を作る反応をラジカルカップリング radical coupling と呼ぶ。ラジカルカップリングは、ホモリシスの逆反応である。



二本の片カギ矢印が何もない空間で会うように書かれている。これは「2 個の電子が新しく対を作って結合を形成する」ことを意味している。

(3) 原子引き抜き

ラジカルと通常の分子が出会うと、分子を構成する原子の一つがラジカルへ移動することがある。これを、「ラジカルが原子を引き抜いた」と解釈して、原子引き抜き atom abstraction と呼ぶ。



「引き抜く」とは具体的にはどういうことだろうか。上の片カギ矢印が示す通り、H—C 結合で共有されていた二つの電子のうち、一つが C 原子に残り、もう一つが Cl ラジカルの不対電子と対を作る。H—C 結合は切断され、新たに H—Cl 結合ができる。

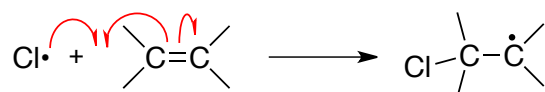
Cl 原子上のラジカルはなくなり、かわりに C 原子上にラジカルが残る。

上の反応では、水素原子が「引き抜かれて」いる。この反応を水素引き抜き hydrogen abstraction と呼ぶ。水素の他には、ハロゲン原子も引き抜かれることがある。下の反応は「塩素引き抜き」chlorine abstraction である。



(4) 二重結合へのラジカルの付加

ラジカルは二重結合に付加して、一個の新しいラジカルを生成することができる。

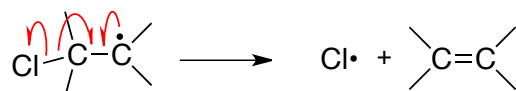


この場合は、C-C の π 結合で共有されていた二つの電子のうち、一つが右側の C 原子に残り、もう一つが Cl ラジカルの不対電子と対を作る。C-C の π 結合は切断され (σ 結合は残るので、C-C は単結合となる)、新たに C-Cl 結合ができる。Cl 原子上のラジカルはなくなり、かわりに右側の C 原子上にラジカルが残る。

片カギ矢印の書き方が、(3)の原子引き抜きとよく似ている。原子引き抜きは「ラジカルによる σ 結合の切断」であり、二重結合へのラジカルの付加は「ラジカルによる π 結合の切断」である。

(5) β 開裂

これは、(4)の逆反応である。



ラジカルの隣 (α 位、C 原子) とその隣 (β 位、Cl 原子) の間の結合が切断され、C と Cl に 1 つずつ電子が渡される。Cl 原子の不対電子はそのままラジカルとして残る。C 原子の不対電子は、もともとあった不対電子と対を作って、新しく π 結合を作る。

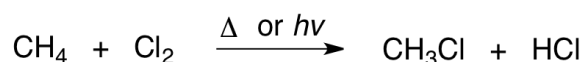
3. 連鎖反応

ラジカルが関与する反応は、連鎖反応 chain reaction になることが多い。連鎖反応とは、反応性の高い中間体 (連鎖担体 chain carrier) が目的物を生成しながら、同時に連鎖単体を再生し続ける反応である。ラジカルが連鎖担体となっている連鎖反応のことを、ラジカル連鎖反応と呼ぶ。

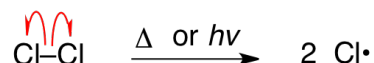
連鎖反応は、必ず開始段階 (initiation step) ・ 成長段階 (propagation step) ・ 停止段階

(termination step) の 3 つの段階を持っている。開始段階は、連鎖担体が生成する反応である。成長段階は、連鎖担体が別の分子と反応して、生成物と別の連鎖担体が生成する反応である。停止段階は、連鎖担体同士が反応して失われる反応である。

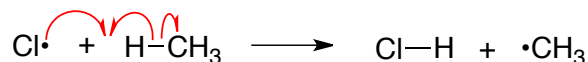
成長段階は、連鎖担体を常に再生しながら、反応生成物を連続的に生成する。これが連鎖反応の特徴である。(高分子のラジカル重合では「生長段階」と書くこともある。)メタンの塩素化反応を例として、連鎖反応の仕組みを説明する。



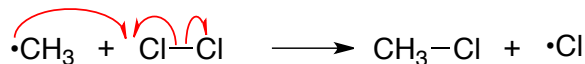
この反応は、まず熱または光によって Cl-Cl 結合が切断され、Cl \cdot が生成することによって開始される(開始段階)。Cl \cdot は、この反応の連鎖担体の一つである。(Δは「加熱」、 $h\nu$ は「光」を表す。)



Cl \cdot がいったん生成すると、次は何と反応するのだろうか。反応する相手の候補は、CH $_4$ と Cl $_2$ である。Cl \cdot が Cl $_2$ と反応しても、Cl $_2$ と Cl \cdot が再生するだけで、何も変化は起こらない。一方、Cl \cdot が CH $_4$ から水素引き抜きを起こせば、次のように生成物の一つである HCl と、新しいラジカル CH $_3\cdot$ が得られる(成長段階 1)。CH $_3\cdot$ は、この反応のもう一つの連鎖担体である。

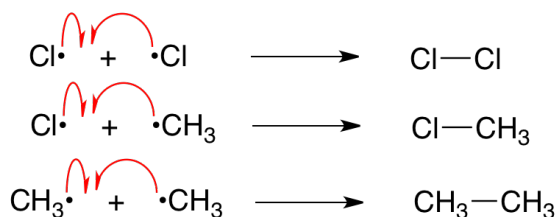


今度は、CH $_3\cdot$ が何と反応するかを考える。相手の候補は、やはり CH $_4$ と Cl $_2$ である。CH $_3\cdot$ が CH $_4$ と反応して水素引き抜きを起こしても、CH $_4$ と CH $_3\cdot$ が再生するだけで、何も変化は起こらない。一方、CH $_3\cdot$ が Cl $_2$ と反応して塩素原子を引き抜けば、次のようにもう一つの生成物である CH $_3\text{Cl}$ が得られ、Cl \cdot が再生する(成長段階 2)。



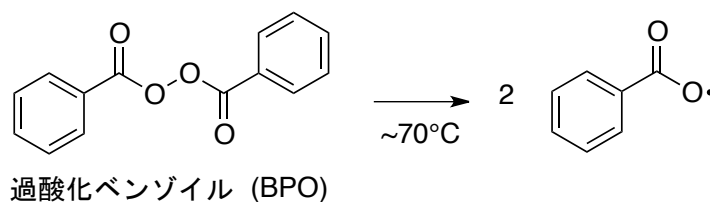
「成長段階 2」で再生した Cl \cdot は、再び「成長段階 1」の反応を起こす。こうして、2種類のラジカル連鎖担体(CH $_3\cdot$ と Cl \cdot)が交互に再生され続け、それとともに生成物である HCl と CH $_3\text{Cl}$ が連続的に得られる。これが連鎖反応の仕組みである。

ラジカル同士は、やがて結合して失われる(停止段階)。すべてのラジカルが失われると、連鎖反応は終了する。



連鎖反応を起こすためには、開始段階の反応が起こる必要がある。ラジカル連鎖反応の場合、開始段階ではラジカルが生成する。上のように、反応物自体がラジカルを生成する場合もあるが、そうでない場合は、ホモリシスを起こしやすい物質を少量加えておくことがある。このような物質を**開始剤 initiator**と呼ぶ。

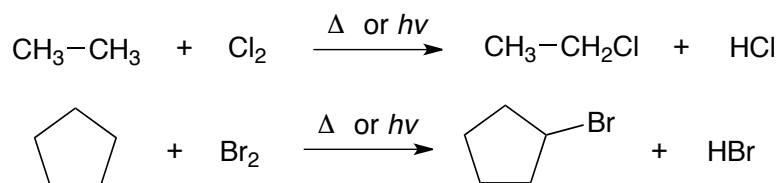
ラジカル反応の開始剤として、過酸化物（-O-O- 結合を持つ物質）がよく用いられる。O-O 結合は結合エネルギーが小さく、熱によってホモリシスを起こしてラジカルを発生しやすいためである。過酸化ベンゾイル (benzoyl peroxide, BPO) は、この目的でよく用いられる物質である。



4. アルカンの塩素化と臭素化

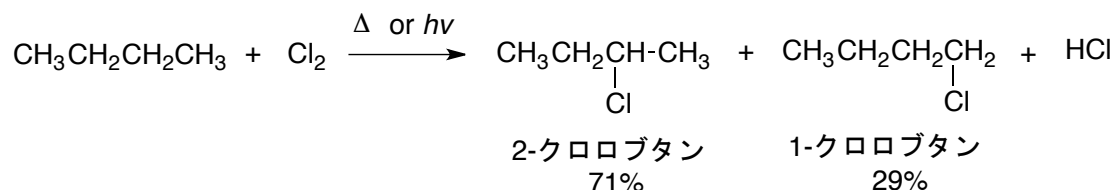
アルカンは、分極した結合を持っていないため、極性反応を起こさない。従って、アルカンが起こす反応は、ラジカル反応であることが多い。

アルカンは、塩素 (Cl_2)、臭素 (Br_2) と反応して、それぞれ塩化アルキル、臭化アルキルを生成する。この反応はラジカル連鎖反応であり、開始段階のために熱または光を必要とする。

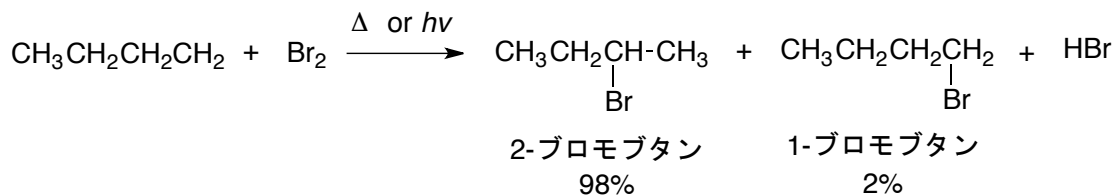


アルカン分子の中には多くの水素原子があるため、「どの水素原子が反応するか」、つまり位置選択性が問題になる。上の二つの例では、たまたますべての水素原子が等価なので、どこで反応しても同じ生成物が得られる。一方、ブタンの塩素化だと、二種類の生成物が考えられる。この場合、安定な二級ラジカルを経由する 2-クロロブタンが主

生成物となる (注 3)。

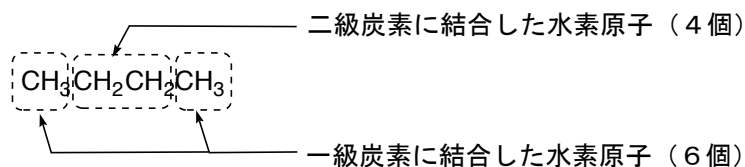


臭素化についても同じ議論が成り立つ。



臭素化の方が、塩素化よりも選択性が高い。これは、「臭素ラジカルが塩素ラジカルよりも反応性が低い」ためである。一般に、有機化学反応では「反応性が低い反応剤ほど、選択性は高い」という傾向が見られる。これは、反応のエネルギー図を用いて、活性化エネルギーの違いから説明することができる。詳しくは教科書を参照すること。

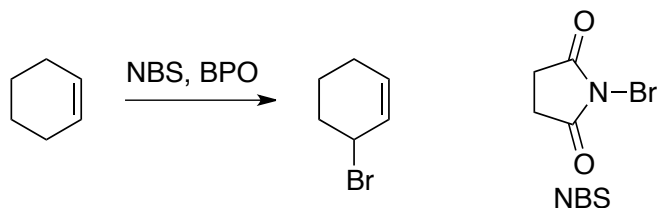
注 3：実は、ラジカル反応の位置選択性を考えるときには、「反応する水素原子の数」を考慮する必要がある。この場合、2-クロロブタンを生成物として与える水素原子は 4 個あり、二級炭素に結合している。一方、1-クロロブタンを生成物として与える水素原子は 6 個あり、一級炭素に結合している。実験から得られた 2-クロロブタンと 1-クロロブタンの生成比 (71:29) から、二級炭素と一級炭素の反応速度の比は $(71 \div 4) : (29 \div 6) = 3.7:1$ であることがわかる。



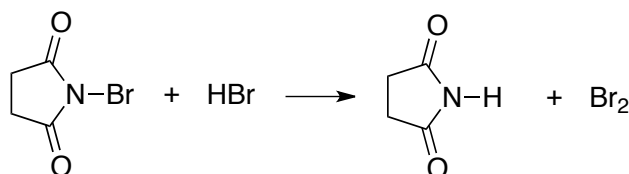
5. ベンジル位・アリル位のラジカル臭素化

最初に述べた通り、ベンジル位・アリル位のラジカルは、不対電子の非局在化によって、特別な安定化を受ける。このため、アリル位・ベンジル位は、ラジカル反応で選択的に置換を受ける。この反応は有機合成では有用である。特に、臭素ラジカルを反応剤として用いると、高い選択性で生成物を得ることができる。

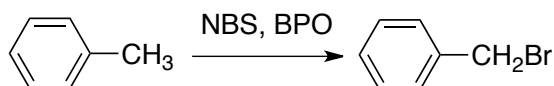
アリル位の臭素化の場合、 Br_2 を用いると、二重結合への求電子付加反応が競争する。これを避けるため、N-ブロモスクシンイミド (NBS) という試薬をラジカル開始剤とともに用いる (Wohl-Ziegler 反応)。



NBS は、臭素化反応で生成する HBr と反応して Br₂ を徐々に放出するので、反応系中の HBr, Br₂ の濃度を低く保ちながらラジカル臭素化を継続させる効果がある。



NBS と過酸化物によるラジカル臭素化は、ベンジル位の臭素化にも有効である。



6. 今回のキーワード

- ・ ラジカルの構造、安定性
- ・ ホモリシス、ラジカルカップリング、原子引き抜き、ラジカルの二重結合への付加、β開裂
- ・ 連鎖反応、連鎖担体、開始段階、成長段階、停止段階
- ・ アルカンのラジカル塩素化・臭素化
- ・ ラジカル塩素化・臭素化の位置選択性
- ・ ベンジル位・アリル位のラジカル臭素化
- ・ NBS, BPO

【教科書の問題 (第 13 章)】

1, 6, 9, 10, 29, 31