

# 有機反応化学

## 第10回

2018年6月22日

共役化合物（ジエン・アリル化合物）

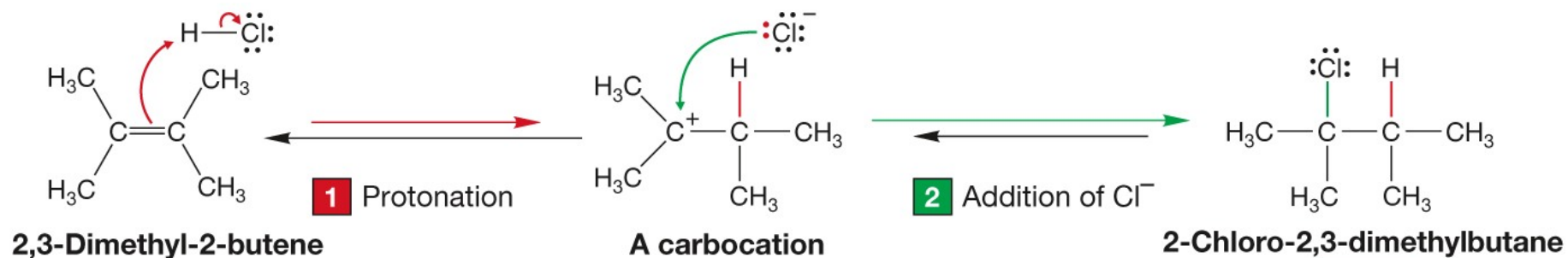
大学院理学系研究科化学専攻

後藤 佑樹

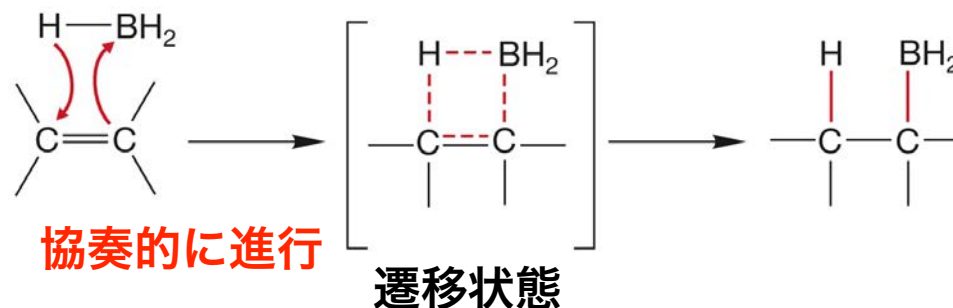
# 前回のおさらい

# ★ 前回やった付加反応 大きく分けると2つ

## 1. HXの付加反応 カルボカチオン中間体を経る二段階反応（立体は混合）



## 2. ヒドロホウ素化 一段階反応（立体はシン）

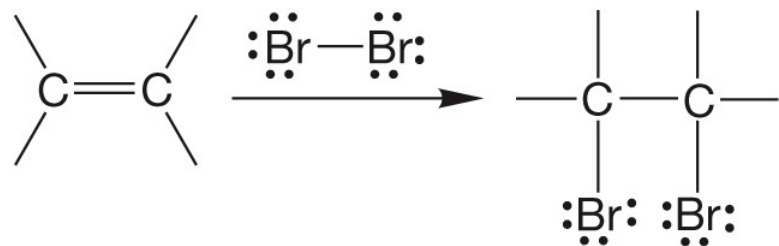


今日の講義の前半では…

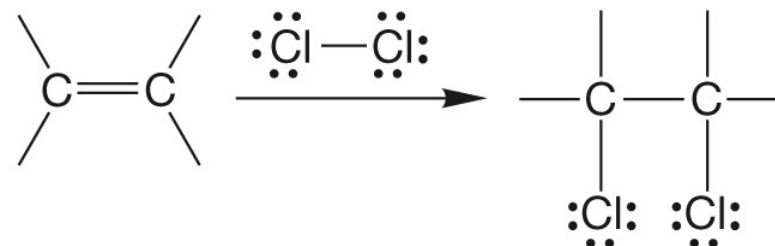
## 3. X<sub>2</sub>の付加反応 ハロニウム中間体を経る二段階反応（立体はアンチ）



# アルケンへのハロゲン化

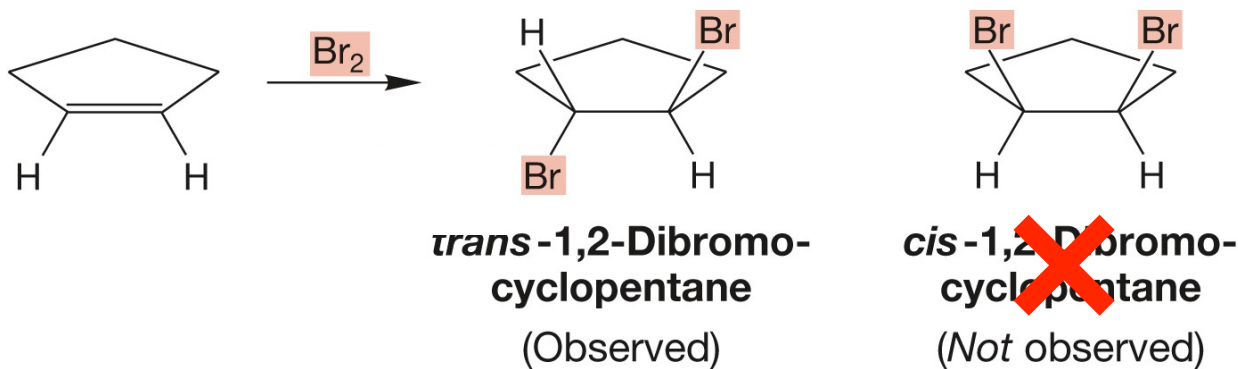


Vicinal (1,2-)  
dibromides



Vicinal (1,2-)  
dichlorides

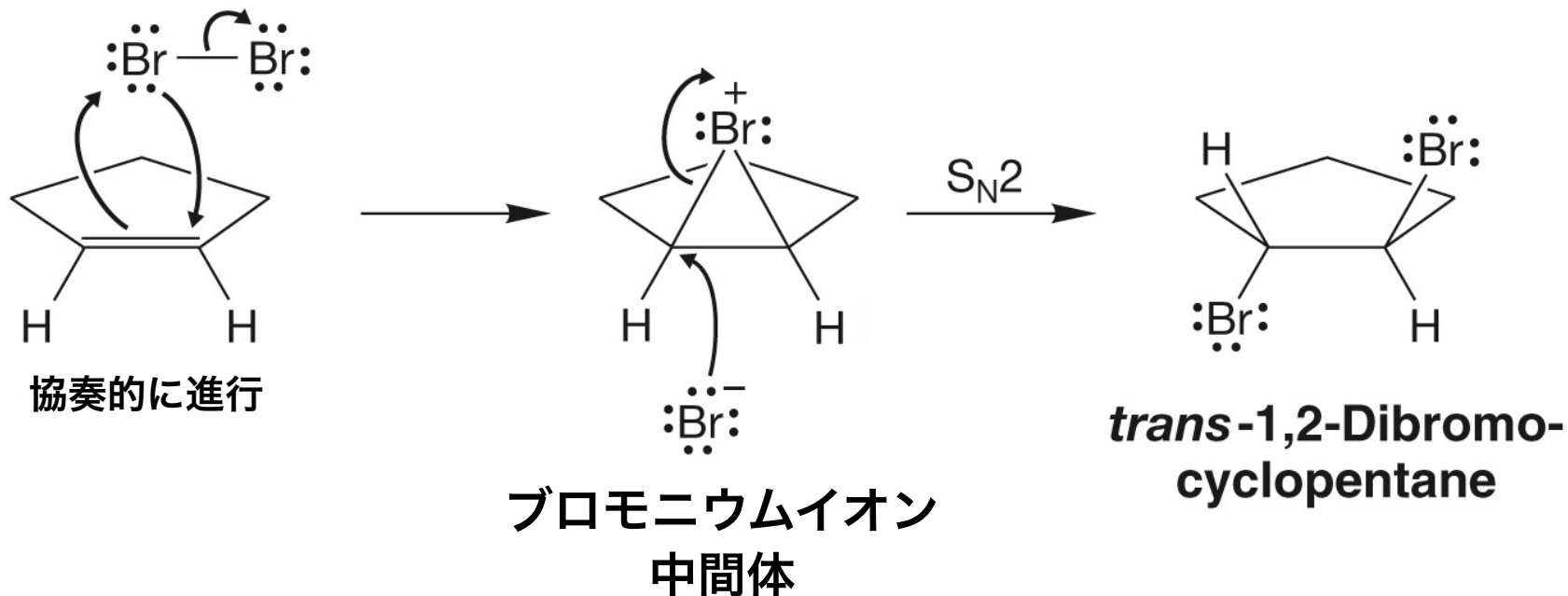
ハロゲン化水素 (HX) の付加 (カルボカチオン中間体経由) や、  
ボラン ( $\text{BH}_3$ ) の付加 (シン付加で進行) とは違い、  
ハロゲン ( $\text{X}_2$ ) の付加はアンチ付加で進行する





# アルケンへのハロゲン化

なぜアンチ付加なのか？ 反応機構は？



ハロゲン化水素 (HX) の付加で学んだような、  
カルボカチオン中間体に由来する転位はおきない。

また、付加の立体もアンチ付加のみが起こる。

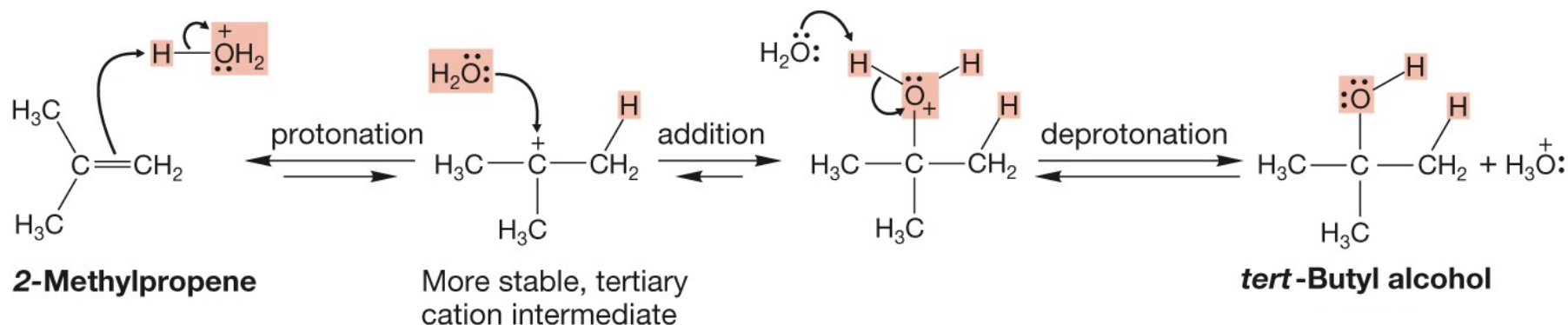
## 復習問題

上の反応の生成物上の不斉中心について、その絶対配置をR/Sで示せ。

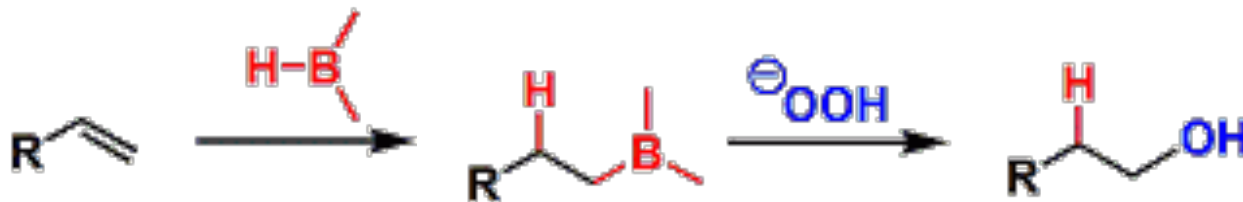
# ★ アルケンからアルコールへの変換 まとめ

この反応はこれまでに2つ学んだ。

## 1. 酸触媒下でのアルケンの水和



## 2. ヒドロホウ素化の後、酸化

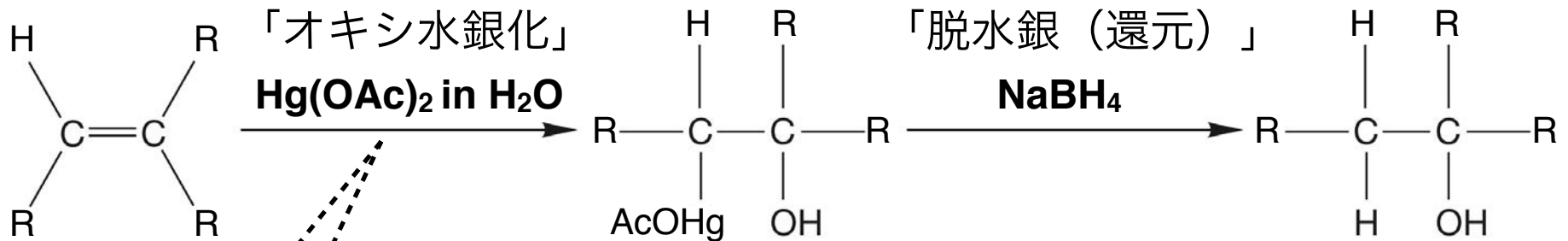


あともう一個、これからやる。

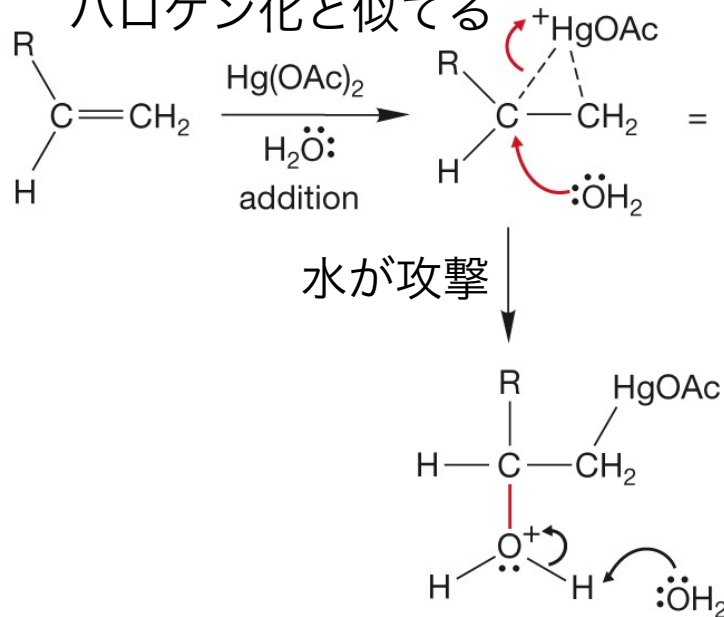


# オキシ水銀化 (XY型付加の一種)

使う試薬は、**Hg(OAc)<sub>2</sub>** 酢酸水銀(II) **マルコフニコフ則で水が付加したのに相当するアルコールを生成**

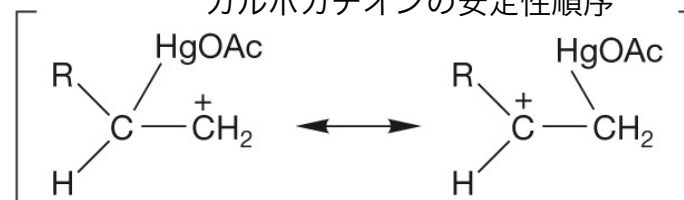


最初の反応は、  
ハロゲン化と似てる



復習ポイント!

カルボカチオンの安定性順序



中間体の共鳴構造

(右の構造の寄与がより大きい)

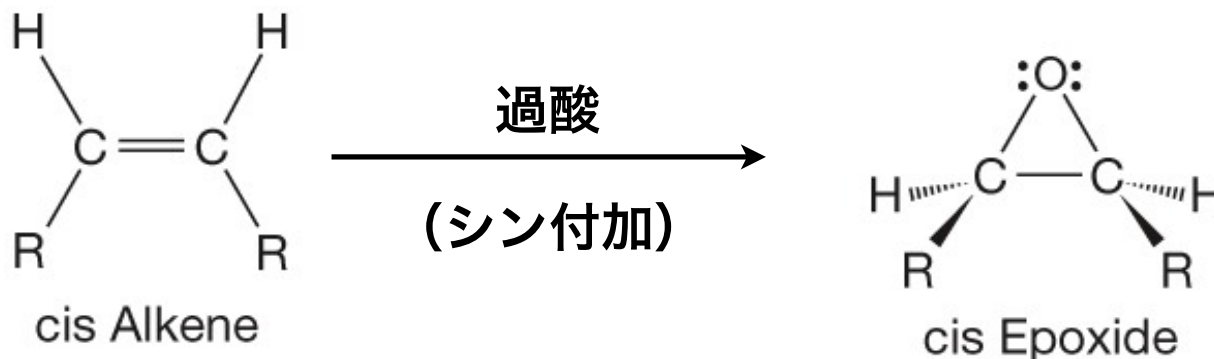


# 酸素による付加 エポキシ化

## 「エポキシド」の合成

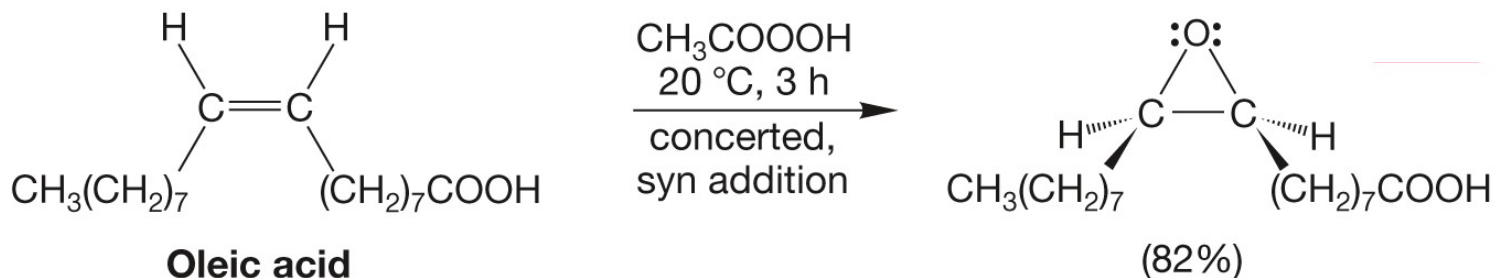
二重結合に対して、過酸を反応させると、エポキシドが得られる

- 一般式



立体化学保持：原料がトランスのアルケンだと、トランスのエポキシドを与える

- 具体例

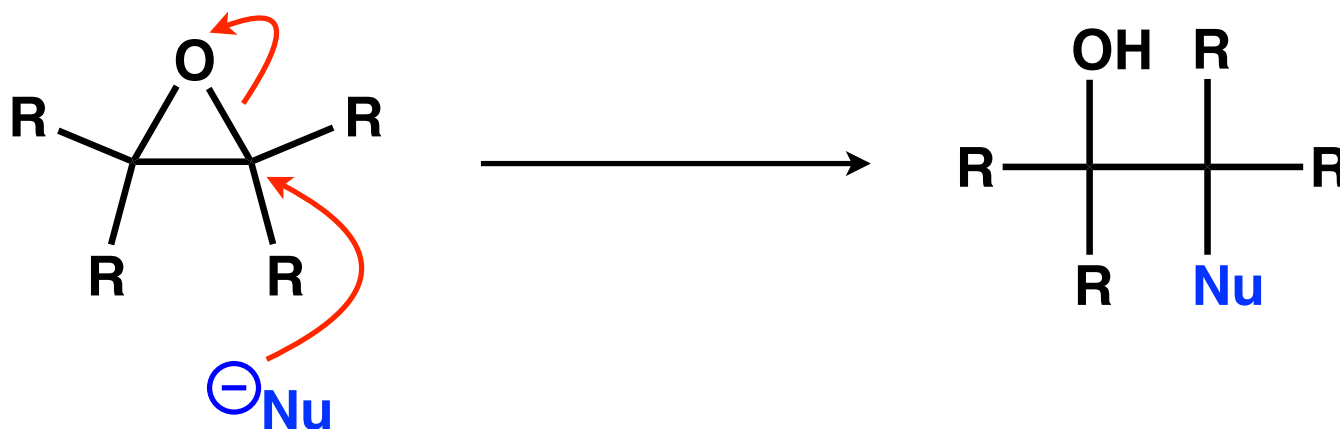






# エポキシドをさらに変換

## 2. 様々な求核剤でも開環できる



利用できる求核剤の例： アルコール (ROH)  
アミン (RNH<sub>2</sub>)  
チオール (RSH)  
カルボアニオン(R<sup>-</sup>)等価体試薬  
ヒドリド(R<sup>-</sup>)等価体試薬  
アジ化物イオン(N<sub>3</sub><sup>-</sup>)

### 練習問題

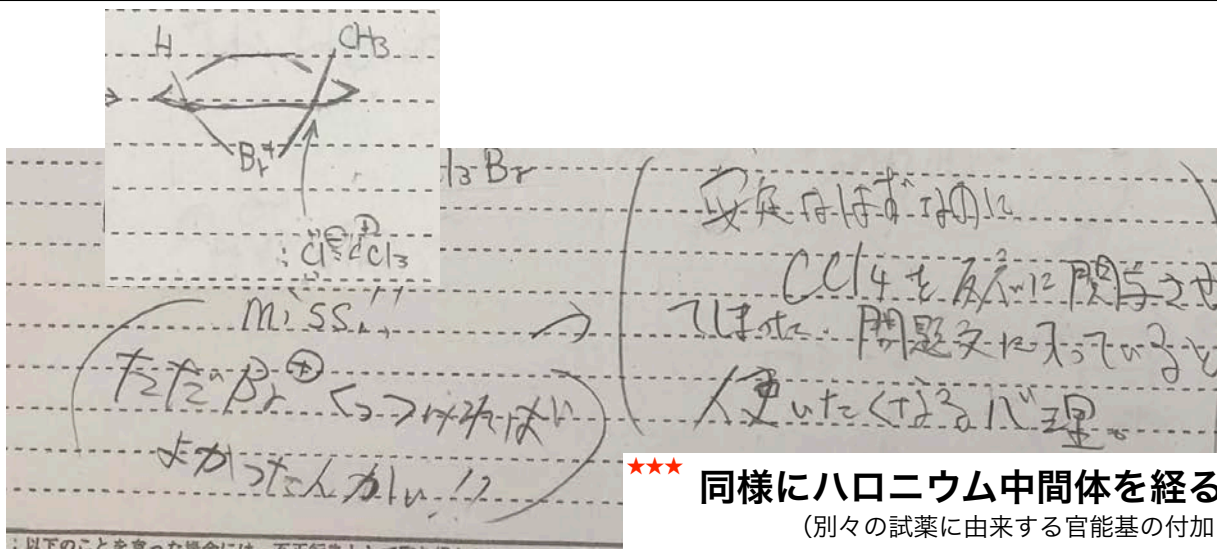
上記の例の求核剤を用いた時に得られる化合物の構造式の一般式を書いてみよ。

# 質問/コメント集 ~演習問題~

1. 1-methylcyclohexeneを以下の試薬と反応させた時の生成物を予測せよ。  
 立体化学を考慮して構造式を答えること。反応機構も併せて書くこと。

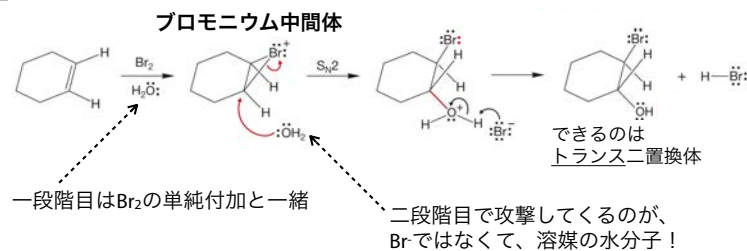
A. Br<sub>2</sub>/CCl<sub>4</sub>

B. Br<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH



## \*\*\* 同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬由来する官能基の付加：XY型付加)



強力な求核試薬ではあるが低濃度しか存在しないBrよりも、溶媒として大量に存在する水の求核攻撃が優先して起こる。

(ハロゲンの単純付加の時には、求核性のない溶媒を使うのが普通)

スライド16

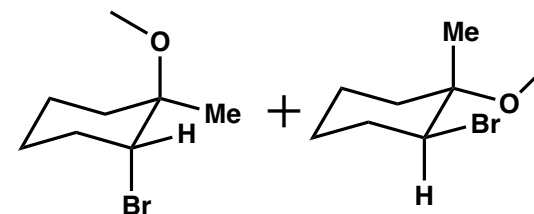
## 質問/コメント集 ～演習問題～

1. 1-methylcyclohexeneを以下の試薬と反応させた時の生成物を予測せよ。  
立体化学を考慮して構造式を答えること。反応機構も併せて書くこと。

A.  $\text{Br}_2/\text{CCl}_4$

B.  $\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{OH}$

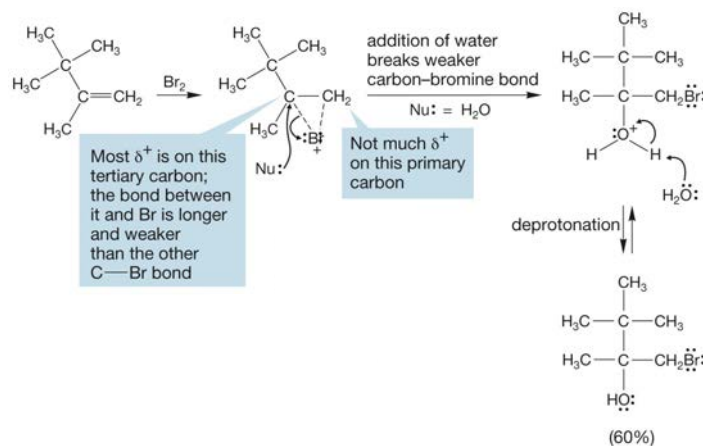
- ・  $\text{CH}_3\text{OH}$ がメチル基のついている側に付加するのはなぜですか？
- ・ 同上。  $\text{CH}_3\text{O}$ が攻撃するとき、メチル基がついている炭素よりついていない炭素の方が立体障害的に攻撃しやすい気がします。



### スライド19 ★★★ 同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

この反応の位置選択性は？



## 質問/コメント集 ～演習問題～

2. 1-methylcyclohexeneを以下の試薬と反応させた時の生成物を予測せよ。  
立体化学を考慮して構造式を答えること。

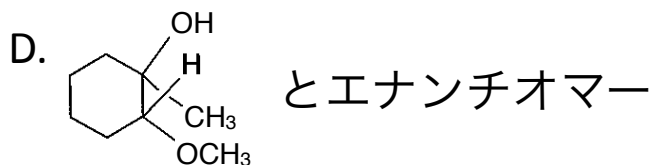
C.  $\text{CF}_3\text{COOOH}$

D. 1)  $\text{CF}_3\text{COOOH}$ , 2)  $\text{CH}_3\text{ONa}$

E. 1)  $\text{CF}_3\text{COOOH}$ , 2)  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$

・ Dの反応に溶媒が関与すると思うのですが（-O-を-OHにする）、問題に書いてありません。溶媒は $\text{CH}_3\text{OH}$ という認識でいいですか？ **そうです。略されてますね。**

・ これらで、Me側とH側のどちらの炭素を攻撃しやすいとありますか？ **ありますよー。**



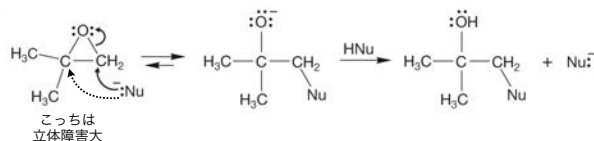
★★★★

エポキシドをさらに変換

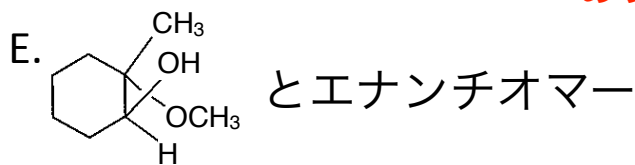
2. 様々な求核剤でも開環できる

この時の位置選択性を考えよう

塩基性条件下では、  
Nuは少置換炭素上に



塩基性条件下では強い求核剤がいきなりエポキシドを攻撃  
 立体的により空いた炭素に攻撃する！



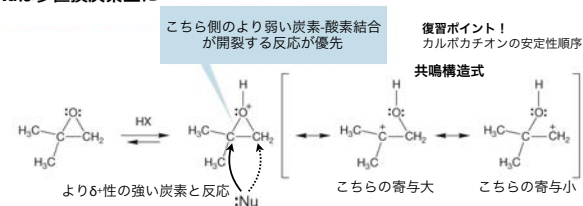
★★★★

エポキシドをさらに変換

2. 様々な求核剤でも開環できる

この時の位置選択性を考えよう

酸性条件下では、  
Nuは多置換炭素上に

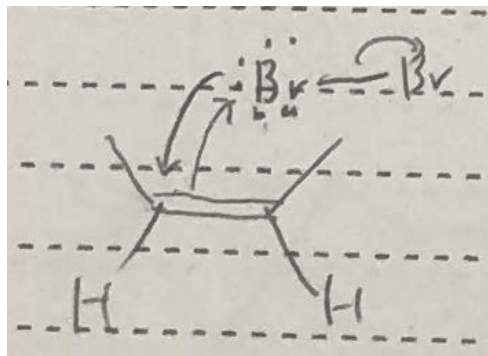
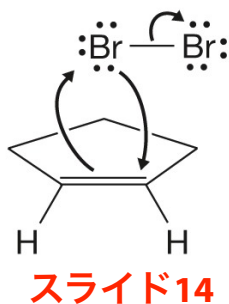


酸性条件下ではプロトン化によるエポキシドの活性化が必要  
 中間体においてより正電荷を帯びた炭素と求核剤が反応

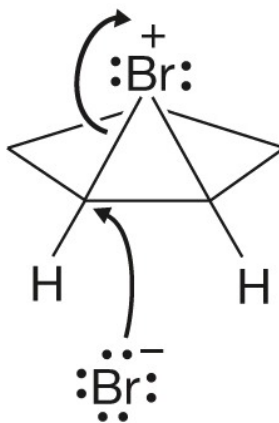
スライド32-33

## 質問/コメント集 ～付加反応～

- ・スライド14について、黒板で説明したような反応が協奏的におこるなら、矢印は下のようになると思うのですが、スライドのようになるのはなぜですか？



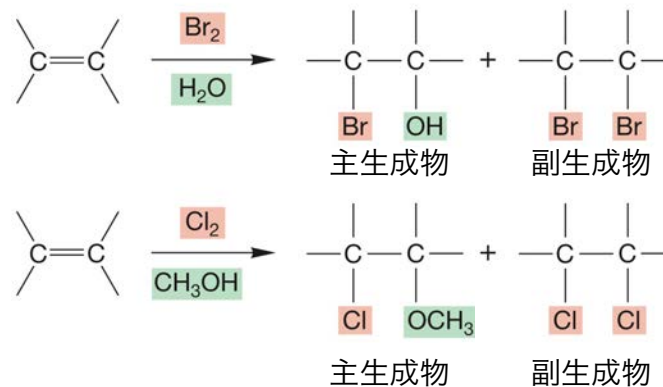
- ・スライド14について、ブロモニウムイオン中間体で、Br-が下側から結合するのは、上側のBrが邪魔になるからですか？



## 質問/コメント集 ～付加反応～

### スライド15

下の2つでは、  
臭素原子と溶媒由来官能基が  
それぞれ二重結合に付加した  
生成物も得られる

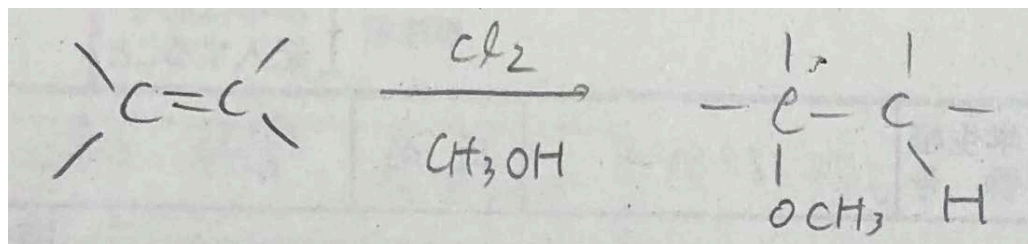


- ・スライド15について、なぜメタノールは $\text{CH}_3\text{O}^-$ と $\text{H}^+$ に分かれて $\text{CH}_3\text{O}^-$ が反応するのですか？  
 $\text{CH}_3^+$ と $\text{OH}^-$ に分かれて、 $\text{OH}^-$ が反応してもいい気がするのですが...。  
エタノールなら $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$ が反応するのですか？

「酸・塩基」のところを復習してみてください。

(高校でも $\text{CH}_3\text{O}^-$ ができるのはやってるよ。てか、この間の入試で出た。)

- ・スライド15について、↓はできないのですか？



反応機構かけますか？

詳細は口頭で。

## 質問/コメント集 ～付加反応～

- ・ Cl<sub>2</sub>の付加だとシン付加もアンチ付加もあると習ったのですが、間違いですか？  
Br<sub>2</sub>の付加では分子の大きさが大きいのでシス付加はできないと習いました。

普通はそんなことない。非常に特殊なケースが最近報告されたけど...

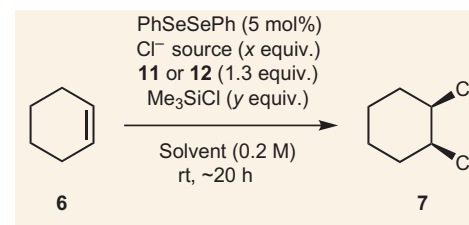
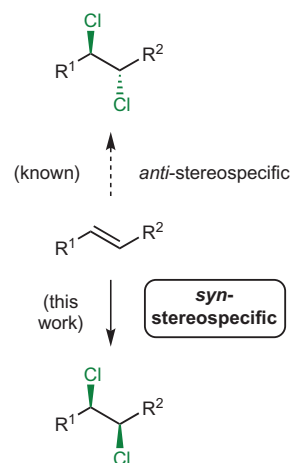
### ARTICLES

PUBLISHED ONLINE: 12 JANUARY 2015 | DOI: 10.1038/NCHEM.2141

nature  
chemistry

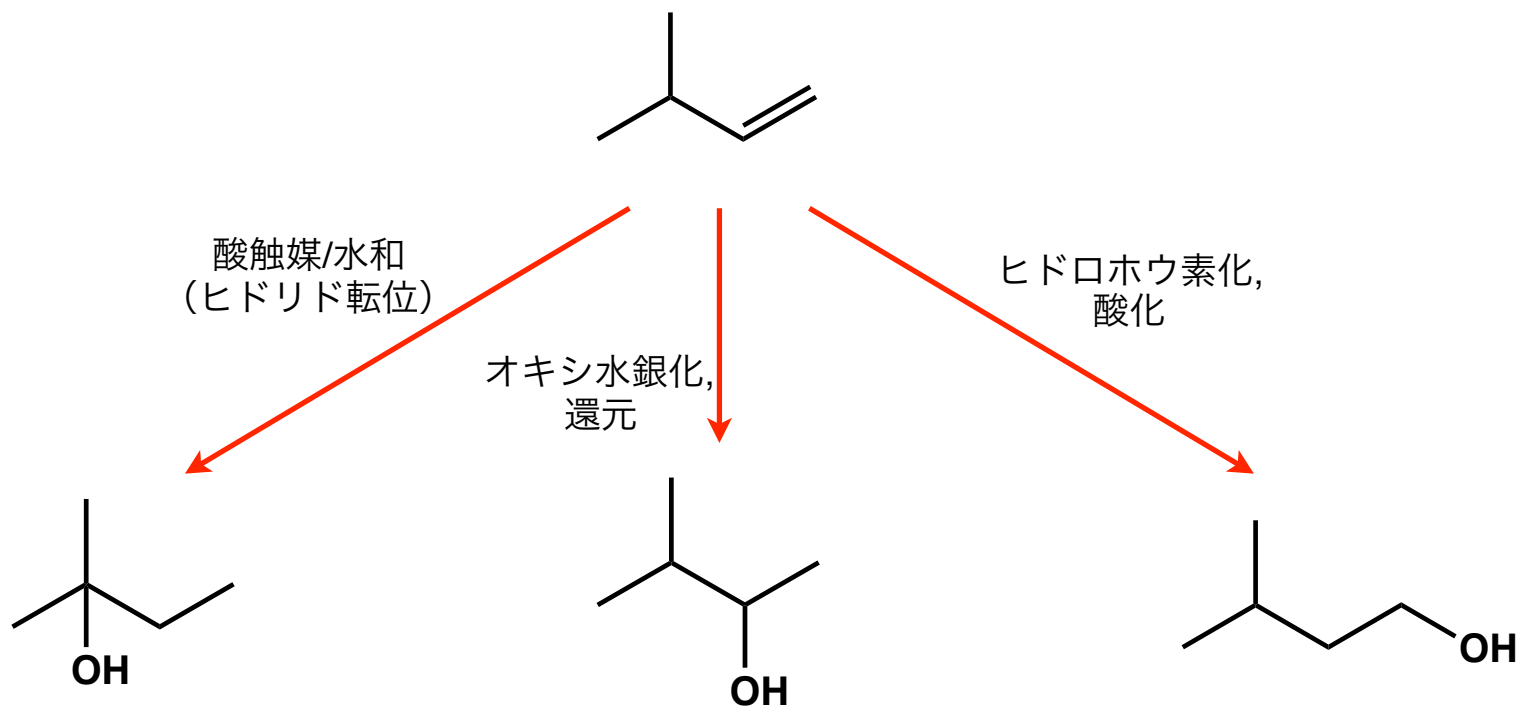
## Catalytic, stereospecific *syn*-dichlorination of alkenes

Alexander J. Cresswell<sup>†</sup>, Stanley T.-C. Eey<sup>†</sup> and Scott E. Denmark<sup>\*</sup>



## 質問/コメント集 ～オキシ水銀化～

- ・ オキシ水銀化。水銀の取り扱いが大変そうだった。  
他の扱いやすい試薬で似た反応を実現できますか？
- ・ オキシ水銀化のメリットがいまいち分からなかったのですが、普通の水和とは違ってアンチ付加に限定できるうえ、転位が起こらないからですか。  
転位を起こしたくないというのは、もっと大きな化合物だと大事になってくるのでしょうか？





## 質問/コメント集 ～エポキシド～

- ・エポキシドの水付加で、塩基が触媒でないとはどういうことですか？

やっぱり再訂正。塩基触媒でOKです。

★★

### エポキシドをさらに変換

#### 1. 水で開環 (1,2-ジオールの合成)

酸性条件下、塩基性条件下、どちらでも進行する

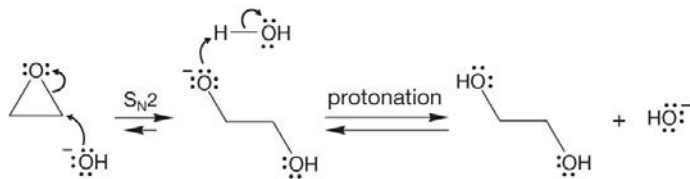
復習ポイント！

アルコールを脱離基として使うには？

アルコールを求核剤として使うには？

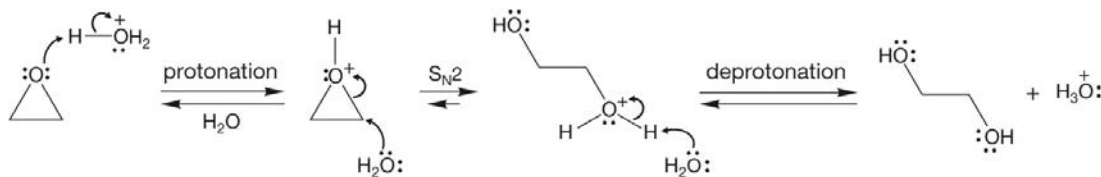
酸としてのエーテル

塩基性条件下



塩基が触媒として機能

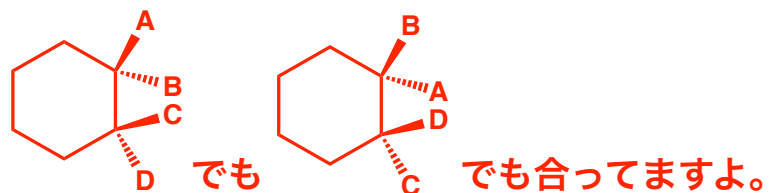
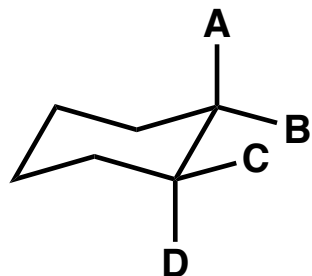
酸性条件下



酸が触媒として機能

## 質問/コメント集 ~その他~

- ・ こういうときはどちらが手前でどちらが奥になるのか？（くさびで考えたとき）



どっちを奥と考えても同じ化合物は同じ化合物。

- ・ H<sub>2</sub>の触媒条件下での反応機構は明らかではないということでしたが、逆に反応機構が明らかになっているものに対しては、どの様にその機構を解明したのでしょうか？特に中間体などはすぐに反応によって消えてしまって、特定が難しいように思われます。

中間体のスペクトル分析・速度論的同位体効果・副生成物の種類・中間体の捕捉剤の使用

などなど色々賢い方法が考えられています

- ・ 協奏的反応は一段階反応とどう違うのですか？各々の分子の反応の進み具合が協奏的反応の方だとバラバラというイメージであっていますか？

協奏的反応 = 一段階反応                      例えば、S<sub>N</sub>2反応も協奏的といえる。

注：遷移状態の山がひとやまの反応が一段階反応ですよ。

ふたやまの反応は二段階。

## 質問/コメント集 ～感想～

- ・ 求核性の強いものやルイス塩基性の強いものはある程度暗記すべきですか？
  
- ・ 第8回飛んでませんか？
- ・ スライド16の様な何が主要なファクターで、何がマイナーなファクターなのかを見分ける能力が化学では要求されるなあとつれづれなるままに思う今日この頃です。
- ・ 先生の授業がとても分かりやすく、気に入っています。金曜日は他にも2コマ授業があるのですが、この授業のために大学にきているようなものです。
- ・ 立体構造や立体選択性を考えたりするのが苦手なのと、 $SN_2$ 反応を忘れかけているので復習しなきゃと思いました。
- ・ ハロニウム中間体が難しかったです。
- ・ ムズイ、やばい。復習します。

# 共役ジエン



# 共役とは？

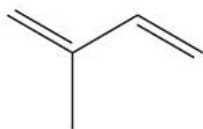
## conjugation

不飽和結合と単結合が交互に並ぶと、通常の不飽和結合や単結合とは違った特性を示す。  
このような系を共役系と呼ぶ。 (これを今回学ぶ)

### 共役ジエンの例



1,3-Butadiene



2-Methyl-1,3-butadiene  
(isoprene)



(E,E)-2,4-Hexadiene



1,3-Cyclohexadiene

### (参考まで) 非共役ジエンの例



(E)-1,5-Decadiene



1,4-Pentadiene



1,4-Cyclooctadiene



1,4-Cyclohexadiene



# 共役二重結合の特徴的な性質を理解しよう

共鳴構造式を考えれば、共役ジエンの特徴が分かる！

1,3-ブタジエンを例に考えよう

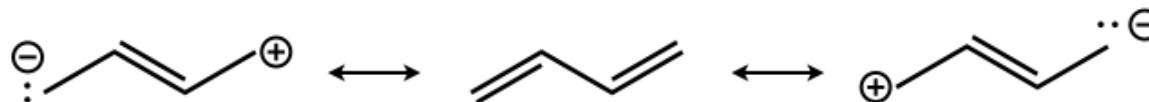




# 共役二重結合の特徴的な性質を理解しよう

共鳴構造式を考えれば、共役ジエンの特徴が分かる！

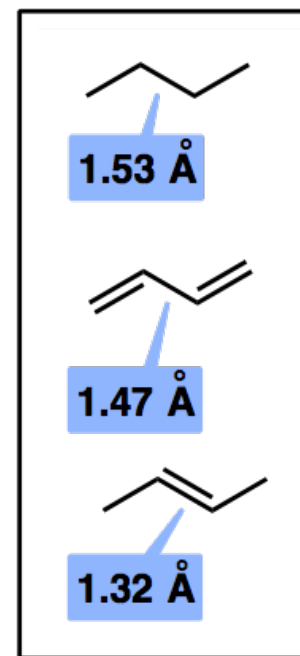
1,3-ブタジエンを例に考えよう



この共鳴構造式から分かること その1

- 真ん中の単結合には、二重結合性がある

そのため、共役ジエンの中央の炭素-炭素結合距離は、アルカンとアルケンの炭素間距離の中間の値である。

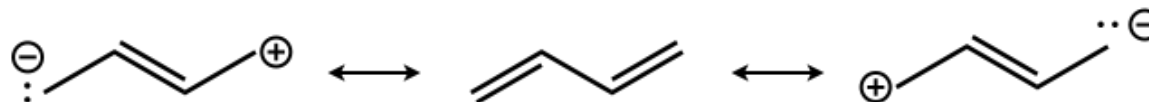




# 共役二重結合の特徴的な性質を理解しよう

共鳴構造式を考えれば、共役ジエンの特徴が分かる！

1,3-ブタジエンを例に考えよう



この共鳴構造式から分かること その1

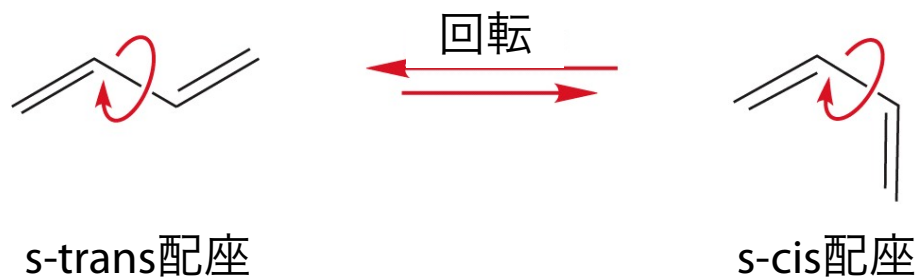
- 真ん中の単結合には、二重結合性がある

そのため、共役ジエンの配座は大きく分けて2つになる

復習ポイント！

通常の単結合の立体配座は？

Newman投影図を復習せよ。



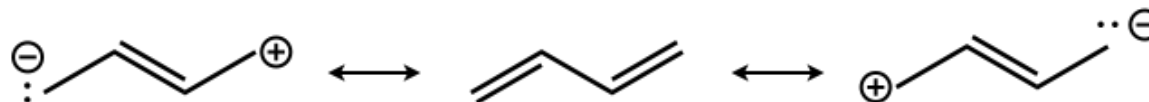




# 共役二重結合の特徴的な性質を理解しよう

共鳴構造式を考えれば、共役ジエンの特徴が分かる！

1,3-ブタジエンを例に考えよう



この共鳴構造式から分かること その1

- 真ん中の単結合には、二重結合性がある

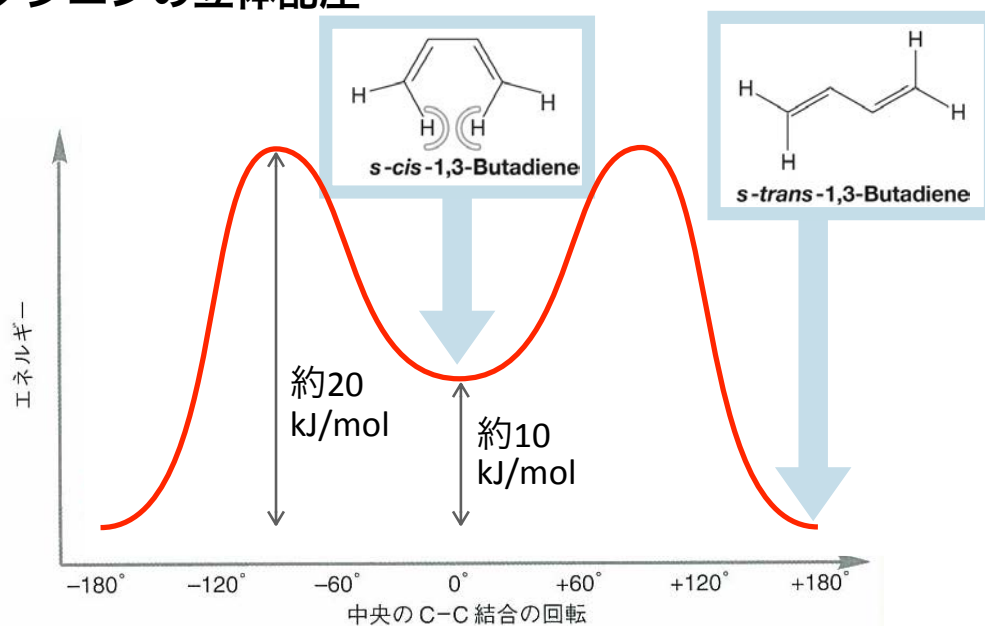
そのため、共役ジエンの配座は大きく分けて**2つ**になる

復習ポイント！

通常の単結合の立体配座は？

Newman投影図を復習せよ。

## ブタジエンの立体配座



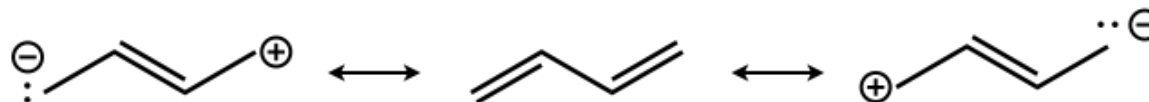
ちなみに、二重結合のシス-トランスの回転障壁は約280 kJ/mol。  
通常これは乗り越えられないので、構造異性体として存在する。



# 共役二重結合の特徴的な性質を理解しよう

共鳴構造式を考えれば、共役ジエンの特徴が分かる！

1,3-ブタジエンを例に考えよう



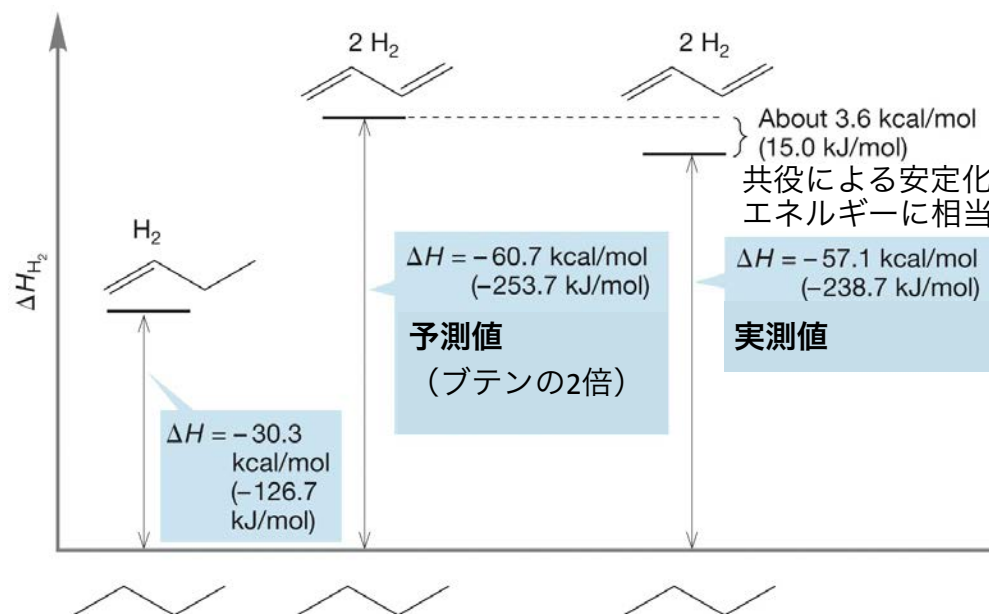
この共鳴構造式から分かること その2

- 共役ジエンは非共役ジエンよりも安定

これは、水素化反応の反応熱（水素化熱）で実験的に比較できる。

復習ポイント！

共鳴構造と安定性の関係

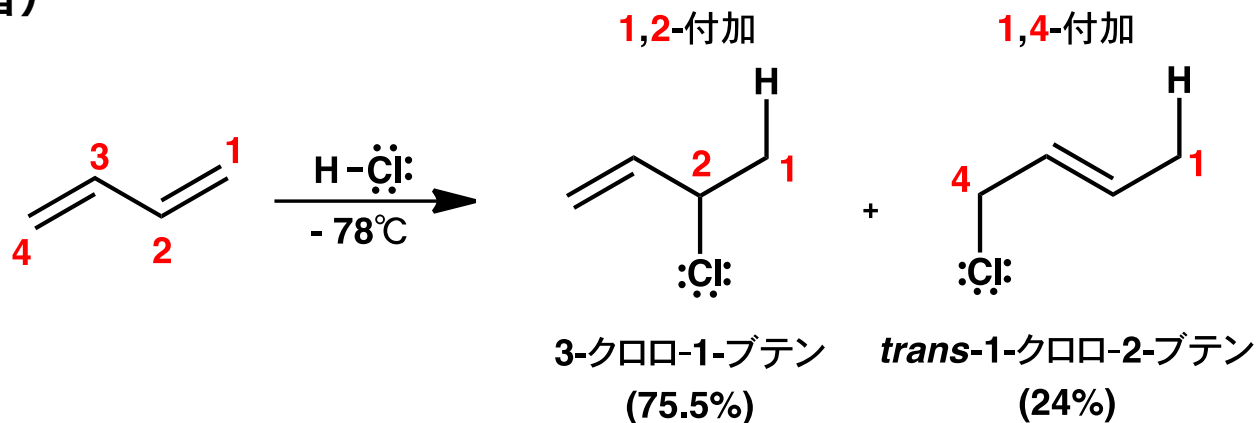


一般に、共役系を持つ化合物は安定



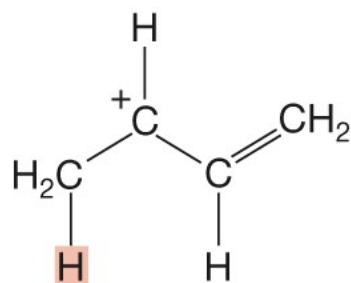
# 共役二重結合の特徴的な反応性

## 1,4-付加 (復習)

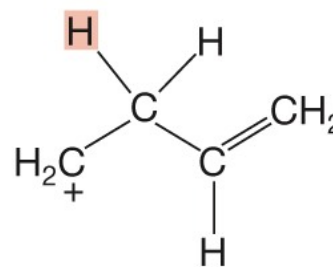


なぜ？

最初のプロトン化の場所は二通りあるが...



or

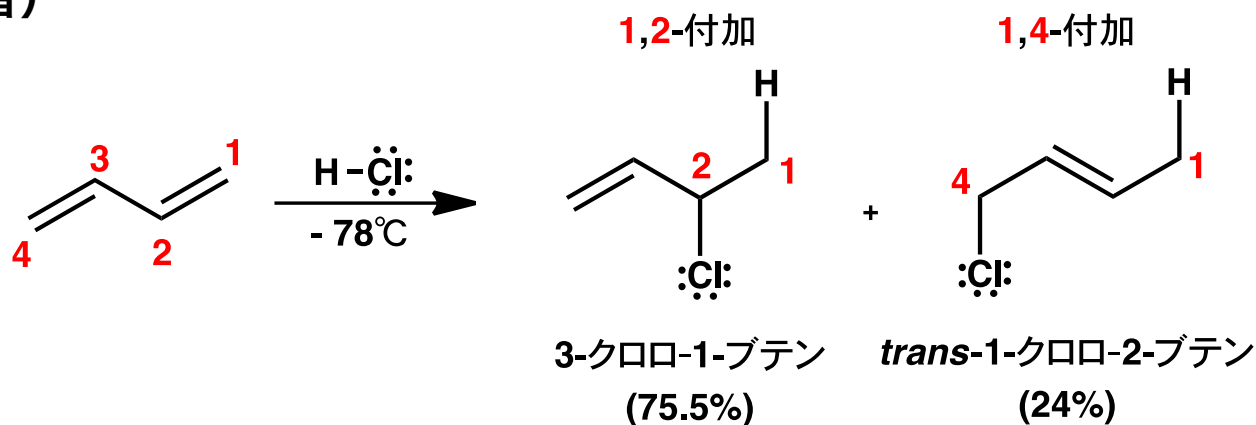


第一級カチオン = 不安定  
これはできない

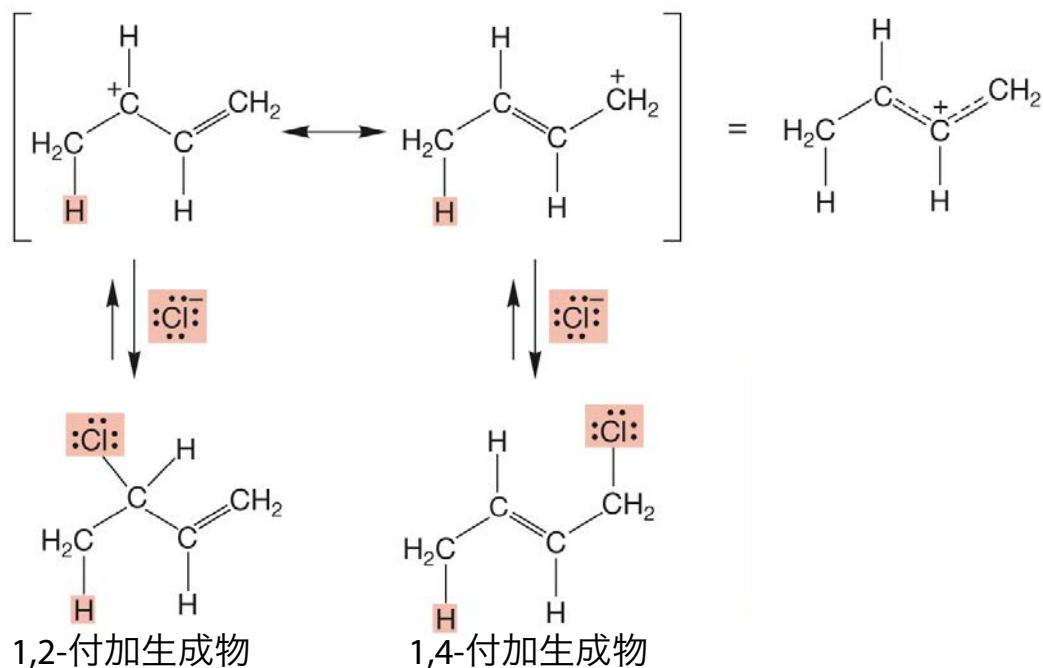


# 共役二重結合の特徴的な反応性

## 1,4-付加 (復習)



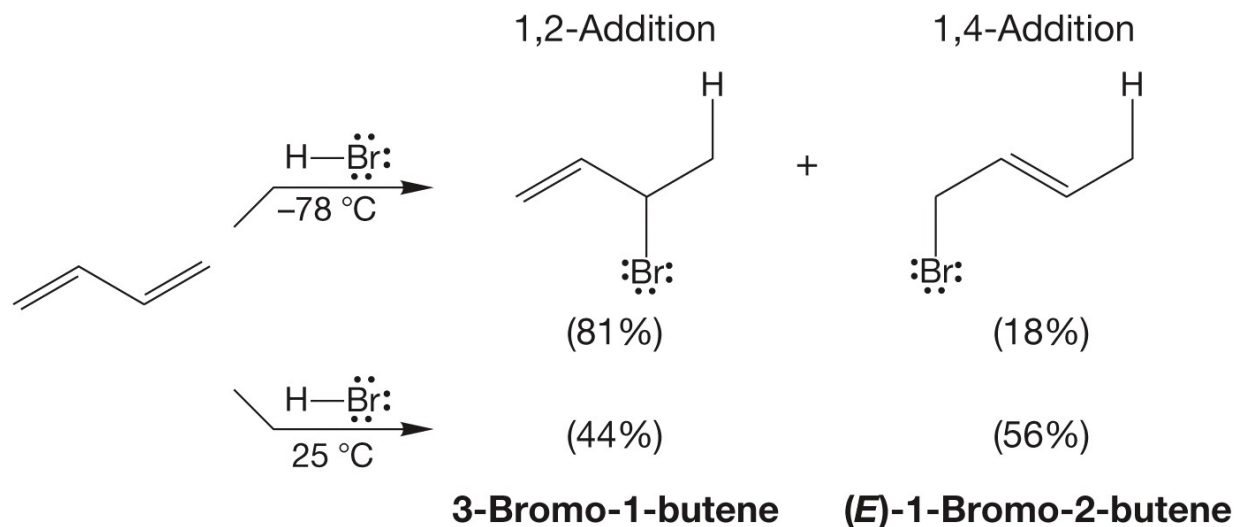
この中間体は共鳴構造式が書ける！





# ちょっと脇道にそれて... 反応の選択性について学ぶ

1,2-付加と1,4-付加の比率は条件によって変わる



高温では1,4-付加が優先、低温では1,2-付加が優先される

なにが起きているのか？

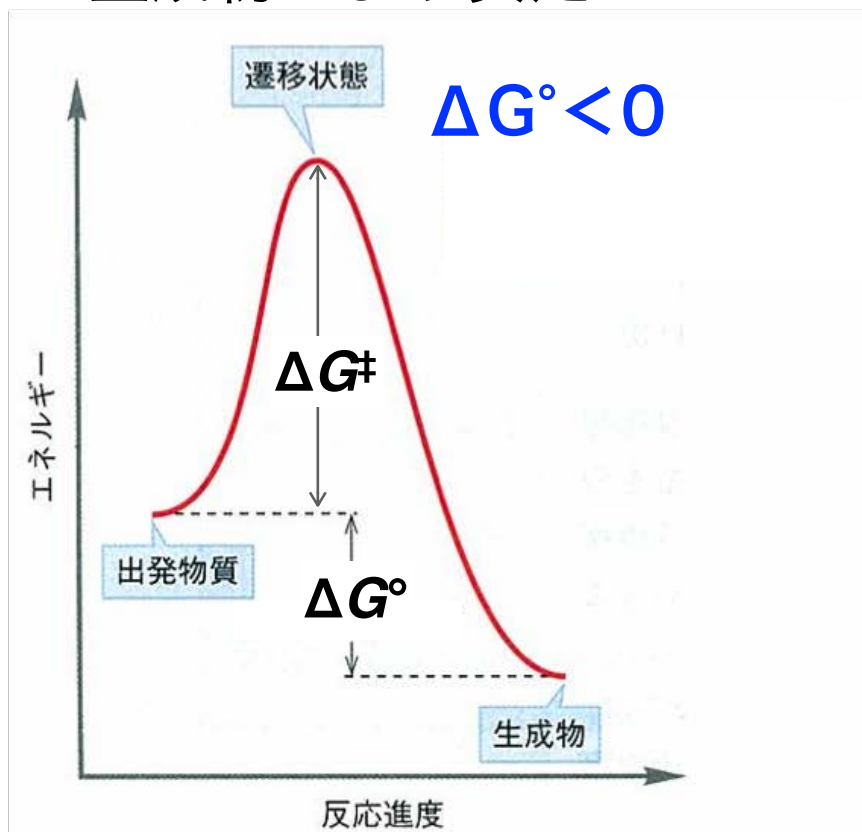
1,2-付加体は速度論支配的な条件（より短時間、より低温）で生成しやすく、  
1,4-付加体は熱力学支配的な条件（より長時間、より高温）で生成しやすい。

と言える。

# 色々な反応をエネルギーの観点から見ていこう

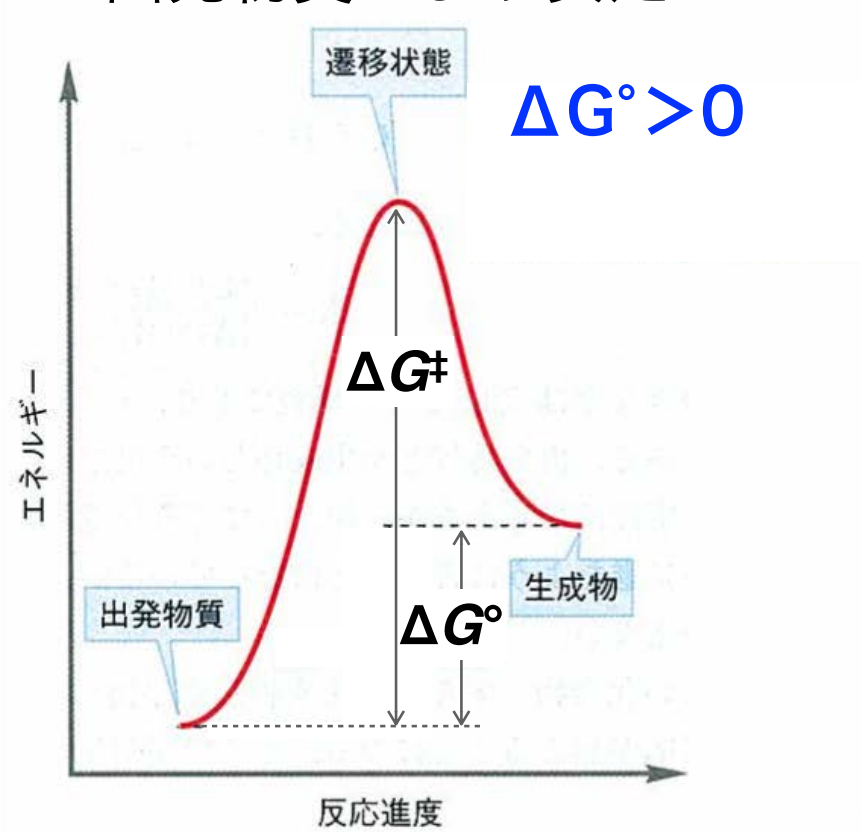
## 発熱反応

生成物がより安定



## 吸熱反応

出発物質がより安定



$\Delta G^\circ$  : ギブズ自由エネルギー変化

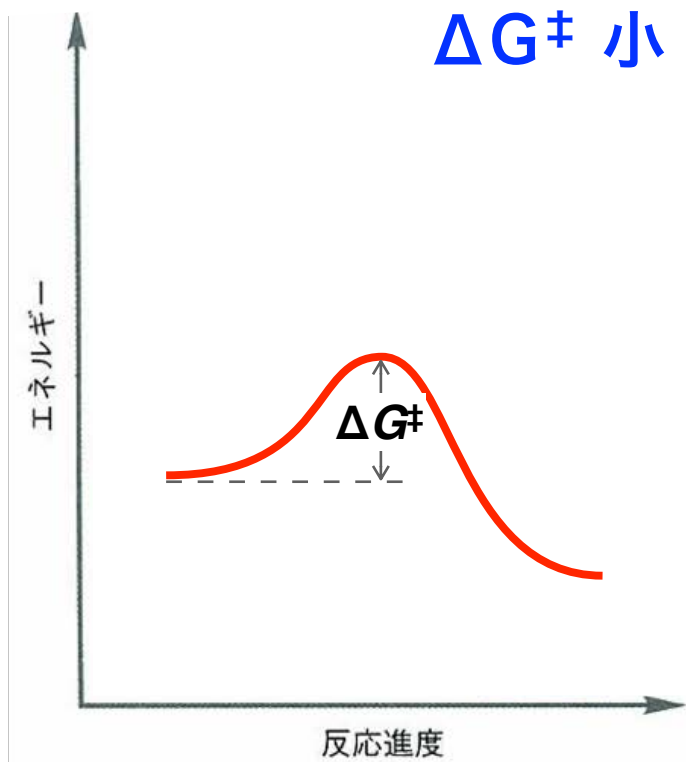
$\Delta G^\ddagger$  : 活性化エネルギー

より安定な方向に反応が進むとは限らない  
(吸熱反応では生成物がより不安定)

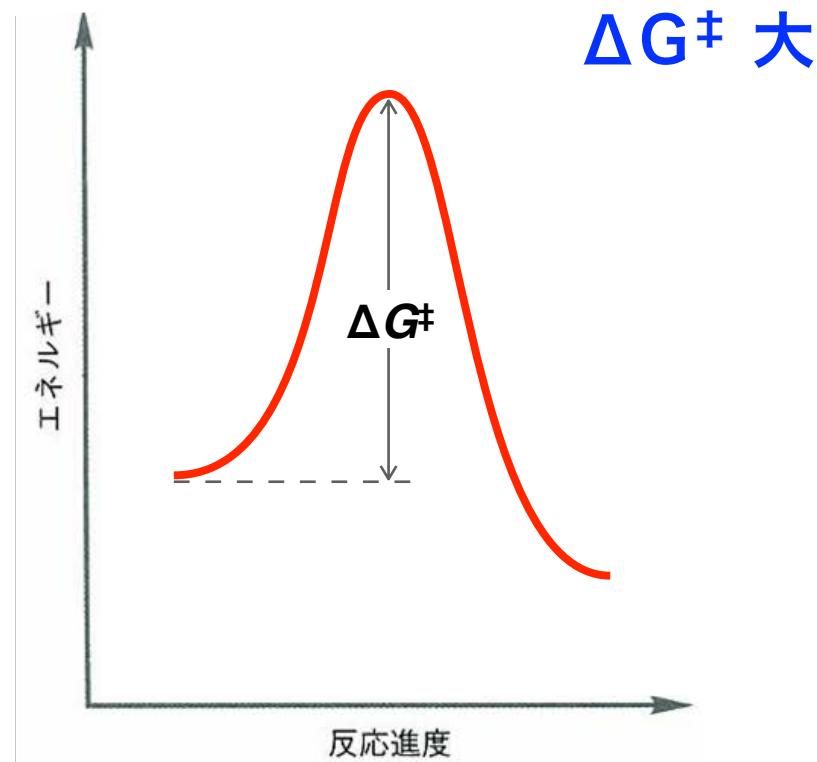
# 反応速度は活性化エネルギー/遷移状態に依存する

安定な生成物を与える発熱反応 = 早い反応 **ではない**

早い反応



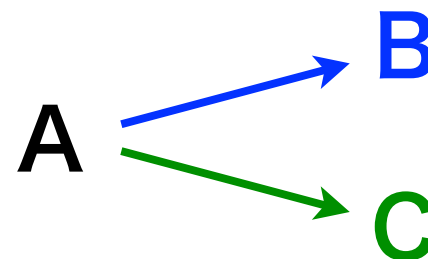
遅い反応



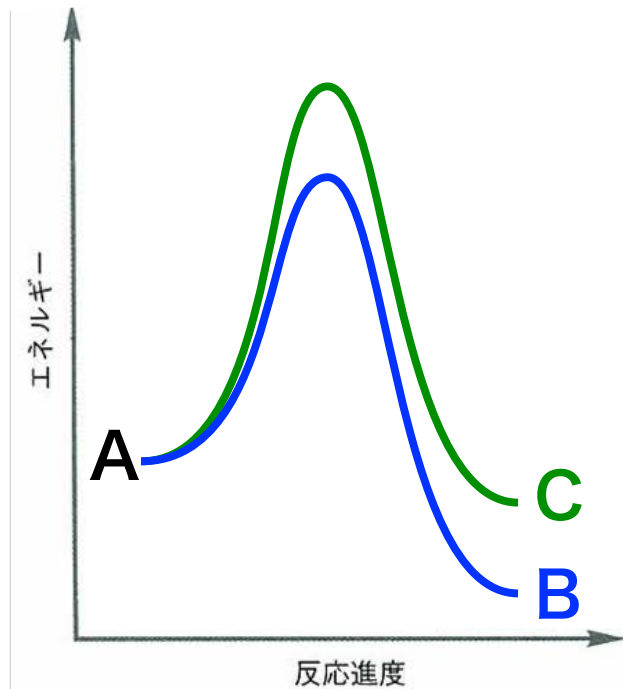
# ここで、複数の反応が起こりうる際の選択性について

出発物質Aが、  
BおよびCを与える2種類の反応を  
起こしうる場合を考えよう

この時、どちらが優先して進行するかを  
エネルギーの観点から説明する



反応のエネルギーがこんな場合、



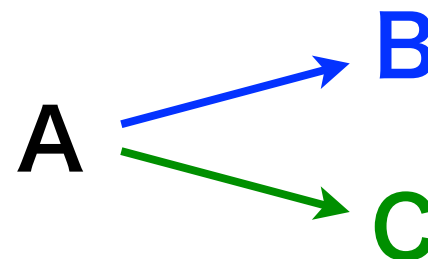
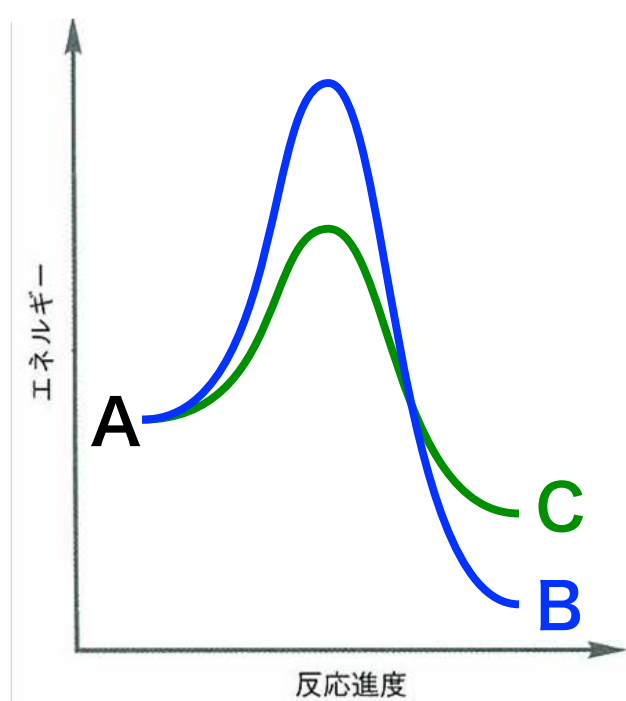
話は簡単。

**速くてかつ安定な生成物**を与える  
**A→B**の反応が優先する



# ここで、複数の反応が起こりうる際の選択性について

では、こんな場合は？



安定な生成物を与えるけど遅い、 $A \rightarrow B$

速いけど不安定な生成物を与える、 $A \rightarrow C$

のせめぎ合い

(極端な状況で説明すると)

この反応が平衡の場合、より安定なBがより多く得られる

**熱力学支配**

この反応が不可逆反応の場合、より速く生成するCがより多く得られる

**速度論支配**



# 1,4-付加体は、熱力学的生成物である

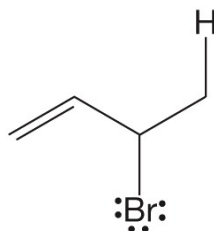
熱力学支配の条件下で優勢な生成物

なぜ？

「生成物」の安定性を考えれば良い

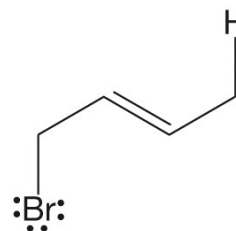
復習ポイント！  
安定な二重結合

1,2-Addition



VS

1,4-Addition



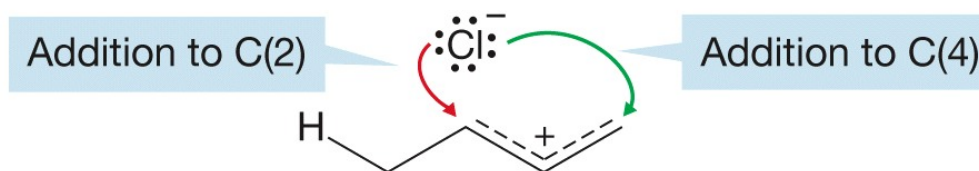
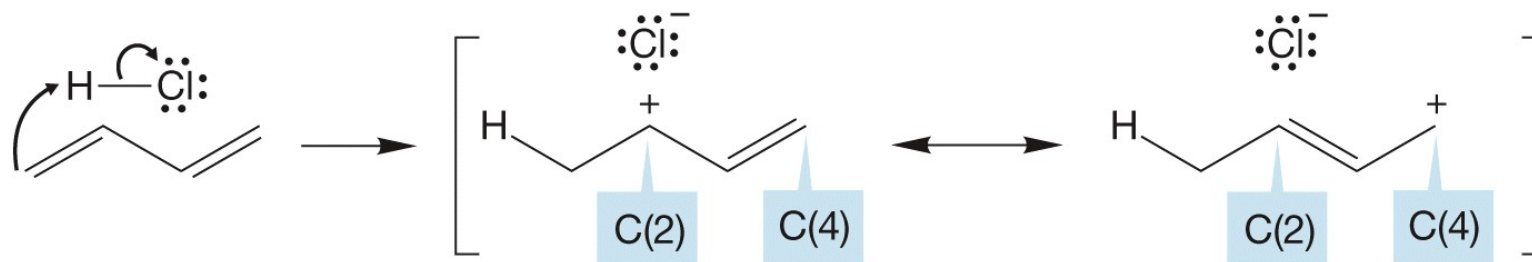
より\_\_\_置換のアルケンがより安定！



# 1,2-付加体は、速度論的生成物である

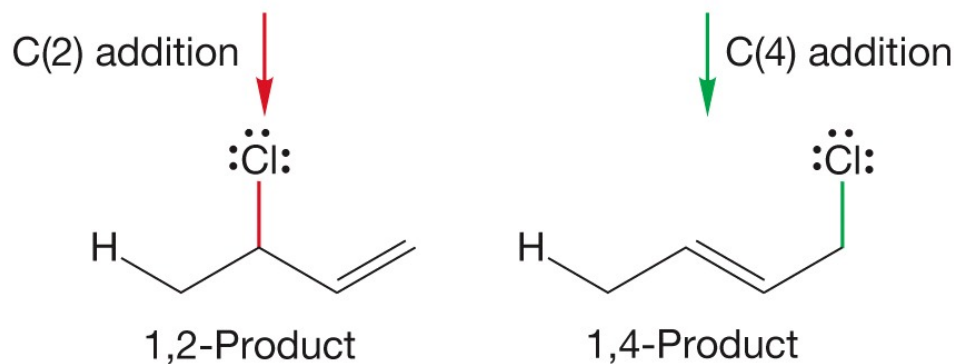
速度論支配の条件下で優勢な生成物

なぜ？【発展】



塩化物イオンはC(4)よりもC(2)により近く位置する。

そのため1,2-付加が優先する。



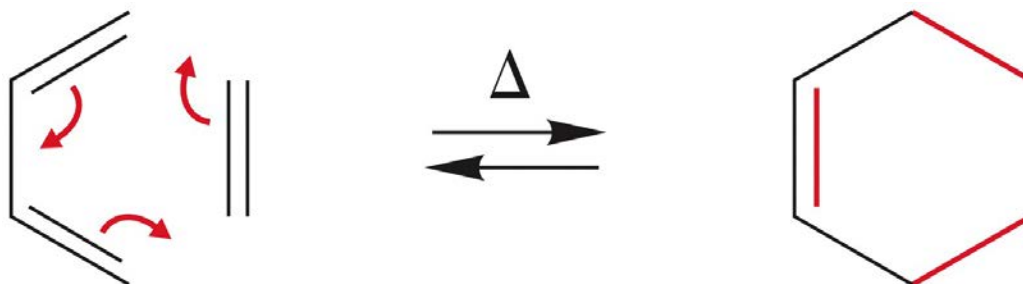


# 共役二重結合が関与する重要反応

## Diels-Alder反応

ジエンと二重結合が付加しあう反応

反応の一般式を巻矢印表記法で描くと、



こう描ける

**二重結合を含む六員環化合物（シクロヘキセン誘導体）の合成に威力を発揮！**

(六員環構造の分子をみたら、Diels-Alder反応で合成できないかまず考えて見ると良い)

ただし、ブタジエンとエチレンのDiels-Alder反応は非常に反応しづらく、  
200°C・310 atmで17時間反応させても、シクロヘキセンは18%しか生成しない

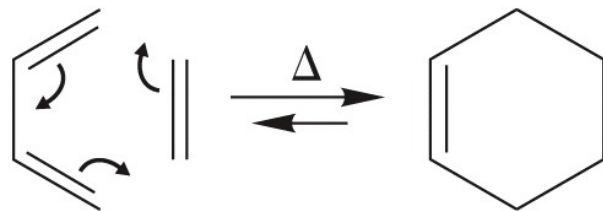
(詳細な反応機構を理解するには、分子軌道論が必要となるので、この授業では割愛する)

(以降、Diels-Alder反応の概要と特徴について紹介していく)



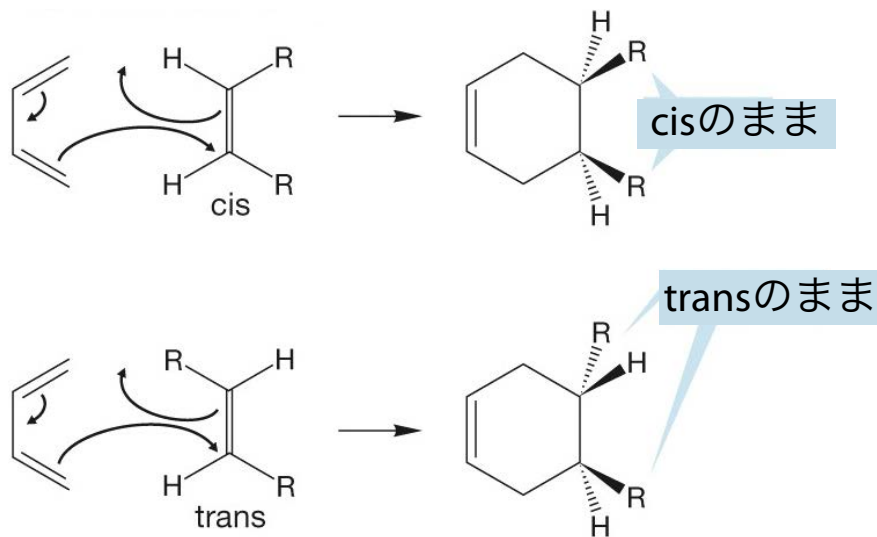
# Diels-Alder反応の特徴

## 1. 協奏的な一段階反応である

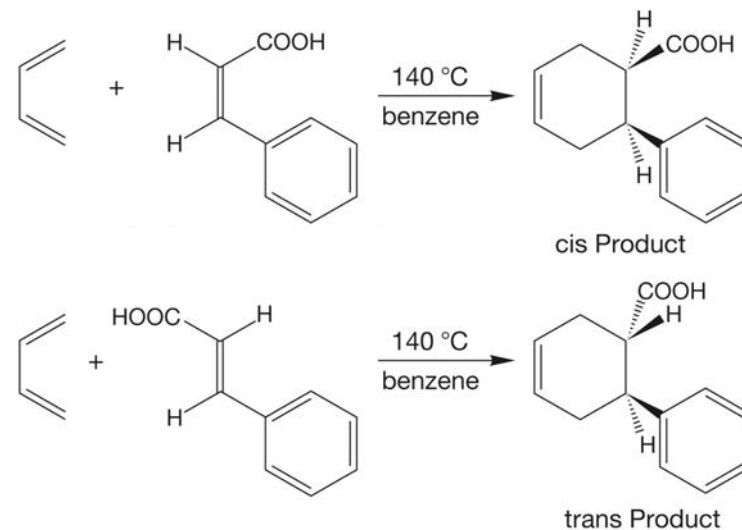


新しい2つの $\sigma$ 結合は同時に形成される

- そのため、アルケンの立体は保持される



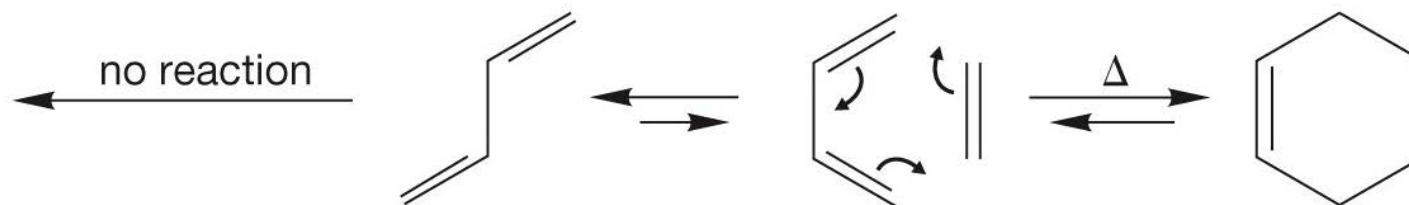
## 実例



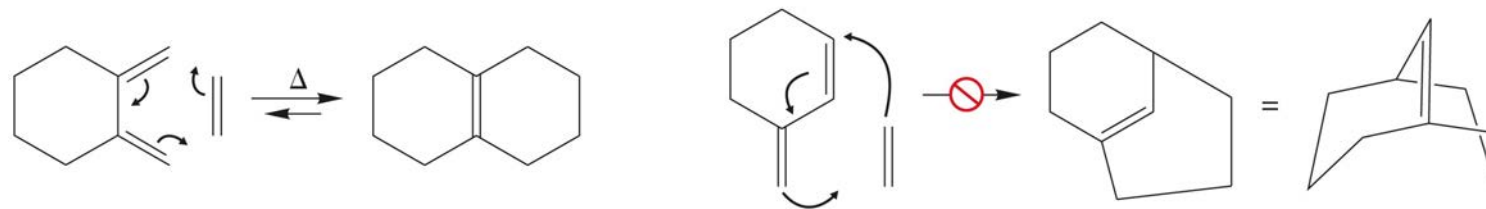


# Diels-Alder反応の特徴

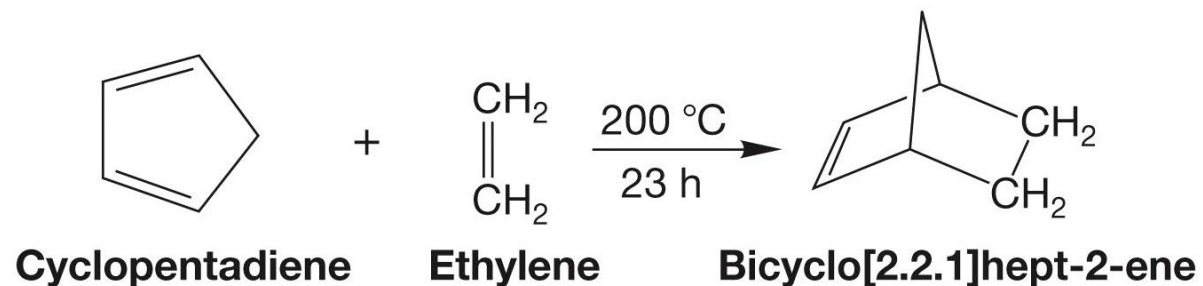
## 2. ジエンはs-cis配座を取る必要がある



- そのため、s-cis配座を取りえないジエンは反応しない



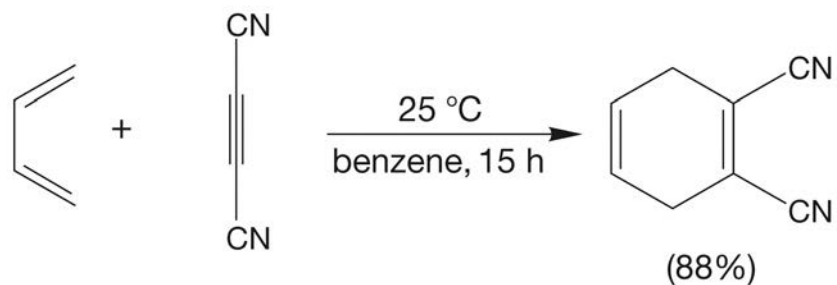
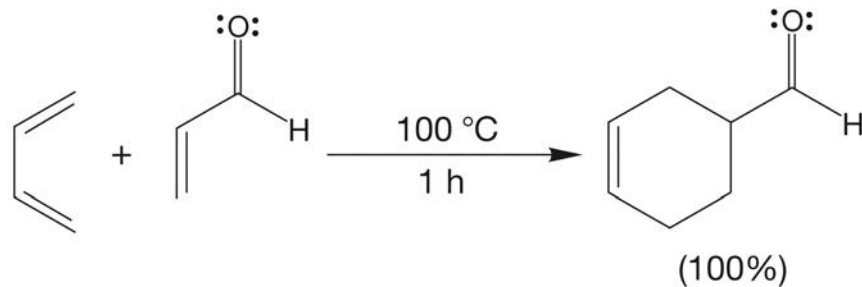
- そのため、s-cis配座に固定されたジエンは反応性高い





# Diels-Alder反応の特徴

## 3. 二重結合が電子吸引基を持っていると反応しやすい



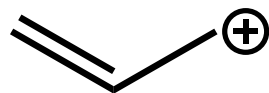
# アリル化合物





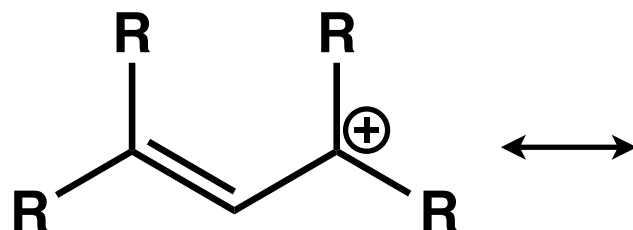
# アリルカチオンは特に安定

(復習)



これも、共鳴構造式で説明出来る

復習ポイント！  
共鳴構造と安定性の関係

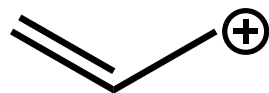


共鳴構造式が描ける = 電荷が非局在化した化合物 = 安定



# アリルカチオンは特に安定

(復習)



なので、ハロゲン化アリルのSN1反応は早い

復習ポイント！

カチオンの安定性

SN1を起こしうるハロゲン化アルキルの種類

TABLE 13.2 Relative Rates of S<sub>N</sub>1 Solvolysis of RCl in 50% Ethyl Alcohol at 45 °C

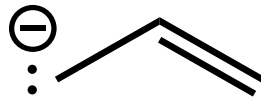
Molecule	Ion	Relative Rate	Molecule	Ion	Relative Rate
	一級	1.0 <sup>a</sup>		アリルかつ一級 or 二級	1157
	二級	1.7		三級	3 × 10 <sup>4</sup>
	アリルかつ一級	14.3		アリルかつ一級 or 三級	1.9 × 10 <sup>6</sup>
	アリルかつ一級	21.4		アリルかつ一級 or 三級	7.9 × 10 <sup>6</sup>
	アリルかつ一級 or 二級	1300			

<sup>a</sup>The value for the primary substrate is suspect and may include some contribution from S<sub>N</sub>2 reactions.

練習：それぞれのカルボカチオン中間体とその共鳴構造を書け。

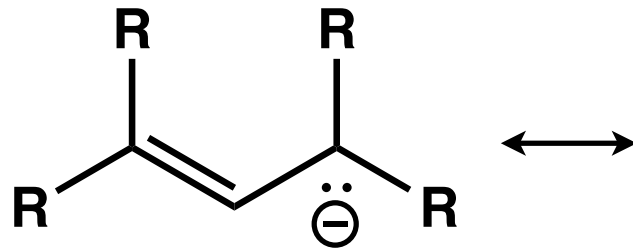


# ちなみに、アリルアニオンも特に安定



これも、共鳴構造式で説明出来る

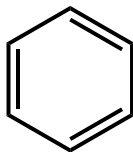
復習ポイント！  
共鳴構造と安定性の関係



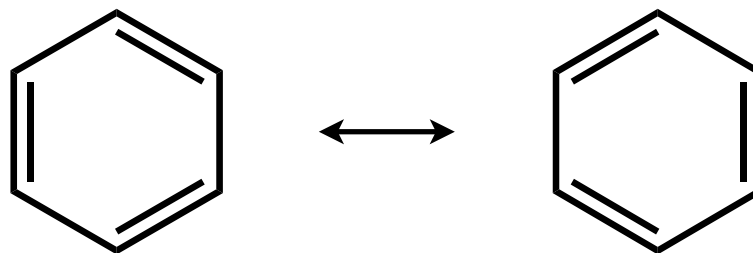
共鳴構造式が描ける = 電荷が非局在化した化合物 = 安定

# 次回予告

# ベンゼンは超安定



これも、共鳴構造式で一部説明出来る



ベンゼン中の炭素-炭素結合の長さは？

ベンゼンはどの程度安定化を受けているか？

他にベンゼンと似たような安定な化合物があるか？

ベンゼンの反応性は？