

有機反応化学

第6回

2018年5月18日

反応速度論/熱力学 概論
脱離反応 (E1反応とE2反応)

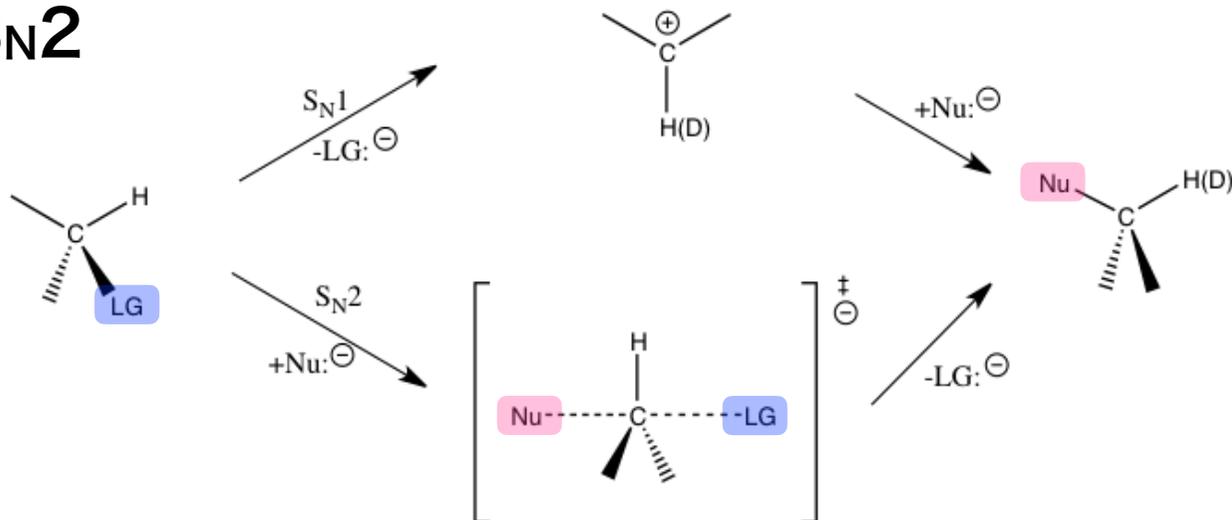
大学院理学系研究科化学専攻
後藤 佑樹

まずは前回の復習！

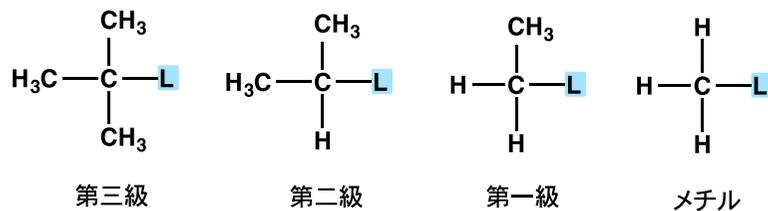
前回は、**求核置換反応**をやった



S_N1とS_N2



**S_N1反応とS_N2反応は
お互いに相補的である。**



前回は、**求核置換反応**をやった



$\text{S}_{\text{N}}1$ と $\text{S}_{\text{N}}2$ について色々学んだが、

どんな試薬が、**求核剤**として働きやすいのか？

脱離基

が特に重要

(今後他の反応にも関連してくる)

求核剤：ルイス塩基性が強いもの

脱離基：強い酸に由来する共役塩基

求核置換反応を題材として、

遷移状態の重要さにも触れた

反応速度や反応の選択性を考える上で、

遷移状態

活性化エネルギー

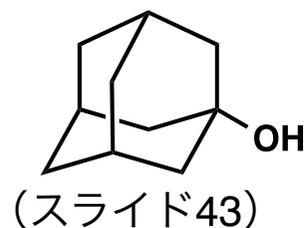
がとても大切。

質問/コメント集 ～その他もろもろ～

- ・ 構造式をPCで書くにはどうしたらいいですか？

**ChemDrawが主流ですが、無料だと
BKchem
ChemSketch
MarvinSketch
SketchEl などがある様です。**

- ・ 高校でアダマンタンがでてきて

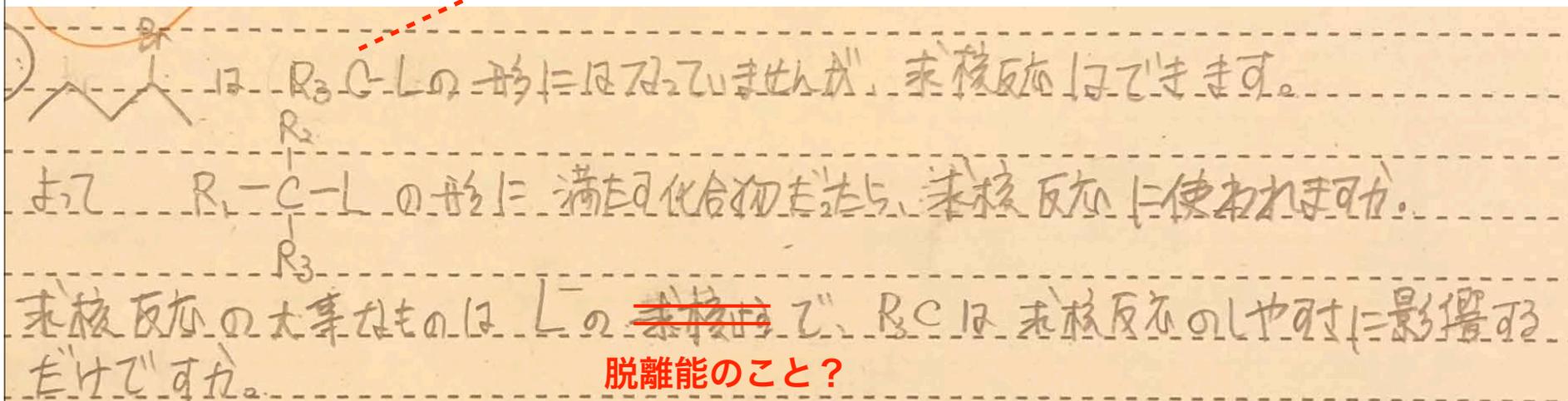


と似てるなあって思ったんですけど名前なんというのです？

1-adamantanol

質問/コメント集 ～SN2/SN1～

この三つのRはそれぞれ別の官能基でもOKです。
水素でもOK。



- SN1反応になるか、SN2反応になるかは、Cが何級か以外に判断する基準はありますか？
- SN1反応になるのか、SN2反応になるのかが分かりません。

基本的に、脱離基の根元が一級/二級であれば、SN2。

三級で（弱い塩基を求核剤として使っていれば）あれば、SN1。

ただし、SN1になるか、SN2になるか、の競合だけでなく、

SN反応になるか、脱離（E）反応になるかの競合もあります

詳しくは今回の講義で。

質問/コメント集 ～SN2/SN1～

- ・ 三段階反応ってありますか？

段階の定義によります。

SN1は通常は三段階反応だし、SN2も強い求核剤が生じる酸塩基反応を含めると三段階と見なせる。

- ・ SN1反応において、異なる求核剤の求核性の強弱によって最終生成物に偏りがでる話がありました。求核性の差の大小と収率の鎖にはどれくらい相関があるのでしょうか？

実践的には、まちまちで一概に言えない。求核性の違いだけに依存する訳ではなく、

溶媒の極性・試薬の濃度・温度などなど、様々な反応条件の影響を受ける。

ただし、授業や試験問題で扱う反応では、知識で判断できないような微妙な反応例は扱わない。

- ・ 結局、一級、二級、三級、のいずれでもSN1かSN2のどちらかはおこせそうなので、置換反応全体としての速度はあまり変わらないということでしょうか？

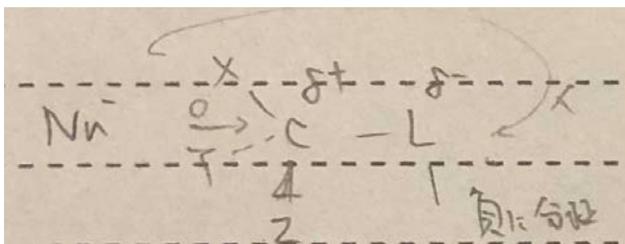
そんなことはない。同上。また、E1/E2反応との競合もある。

- ・ もし3つが同時に反応する反応が律速段階ならSN3になりますか？

多分まだ見つかってないので、見つけたら君が名前をつけられます。

質問/コメント集 ～SN2/SN1～

- ・ SN2反応の機構で、単純に考えるとLが分極して負になっているから、Nu-が近づけず、Cに近付いていくものと思ったのですが、甘いですか？

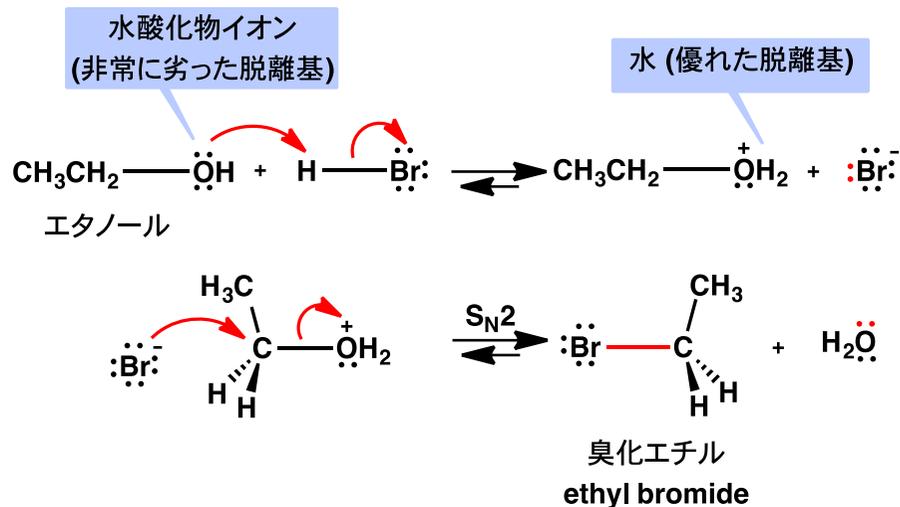


よく考えていますが、ちょっと甘いです。
前回スライド24を見て下さい【発展】

- ・ SN1で、Rが全てtert-butyl基だと超共役できなくてSN1でも起こりにくいということですか？
C-H σ 結合よりは弱くなるが、C-C σ 結合でも超共役できると言われている。
あとは、立体障害的にSN1が起きるかどうか。
これについては論文見つけました。あげるので来て下さい。読んでみてね。
Helvetica Chemical Acta, 1991, 74, 1808.
- ・ SN1反応で、(スライド47で)「2段階目で水が来て3段階目でH+が脱離」ですが、水は一部電離しているので「OH-が2段階目でくる」ということはありますか？
H₂Oの濃度は 55.5 M。OH-の濃度は、(pH7とすると) 0.1 μ M。
その差5.5億倍。

質問/コメント集 ～SN2/SN1～

- ・ P.40でエタノールがHBrの水素を攻撃しても不安定になるだけな気がするので、なぜこのような反応が起こるのか理解できません。



**HBrは強酸で、
HBrとして存在するよりも、
Br⁻として存在した方が幸せです**

- ・ 求核置換反応は生成物の化学的エネルギーが反応物のエネルギーより低い場合にのみ起こるのですか？

そうです。

**ちらっと「求核置換反応は全て平衡反応」と話しましたが、
別の言い方をすると、そういうことです。**

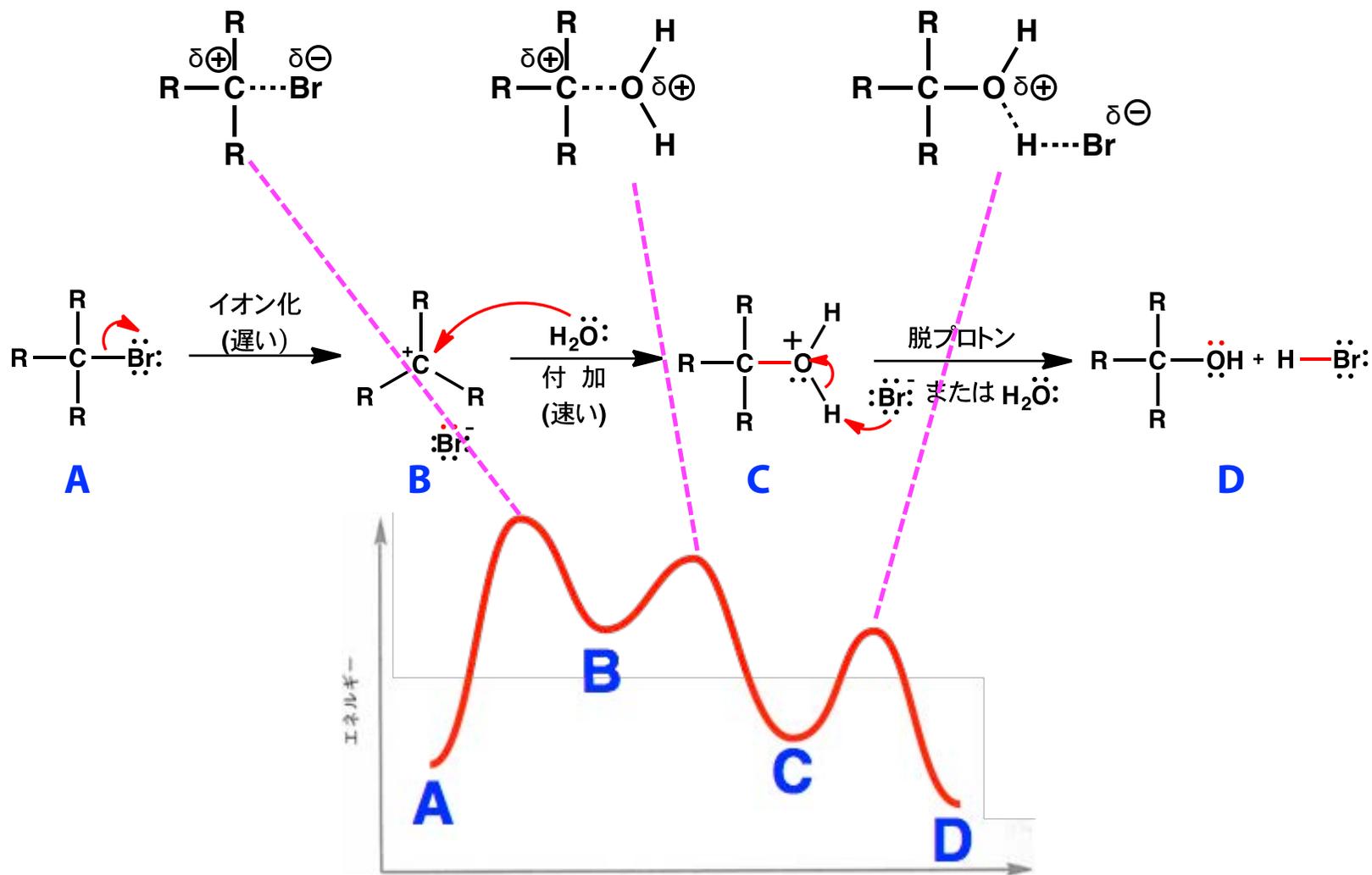
質問/コメント集 ~SN2/SN1~

・ SN1反応の反応座標図において (P.48)

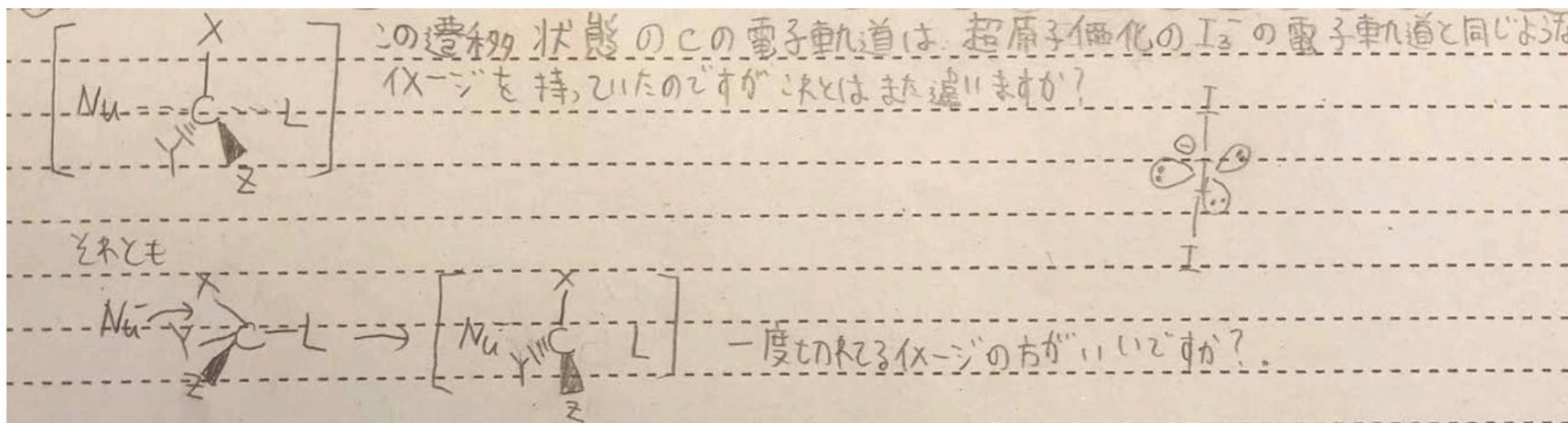
B→Cの間の山はどんな状態ですか？

「遷移状態」のことですね？

C→Dもお願いします。



質問/コメント集 ～SN2/SN1～



三ヨウ化物イオンの真ん中のヨウ素原子は、 sp^3d 混成軌道と考えることができます。
一方で、SN2反応における遷移状態の炭素原子は、 sp^2 混成軌道様です。

一度切れてるイメージというよりは、
Nuと炭素原子が0.5重結合（単結合を作りかけている）で、
炭素とLが0.5重結合（単結合が切れかけている） というイメージかと思います。

質問/コメント集 ~SN2/SN1~

- ・ いよいよ化学だなという感じがしました。

求核剤、脱離基の表でどちらでもI-が優れたものとなっていますが、

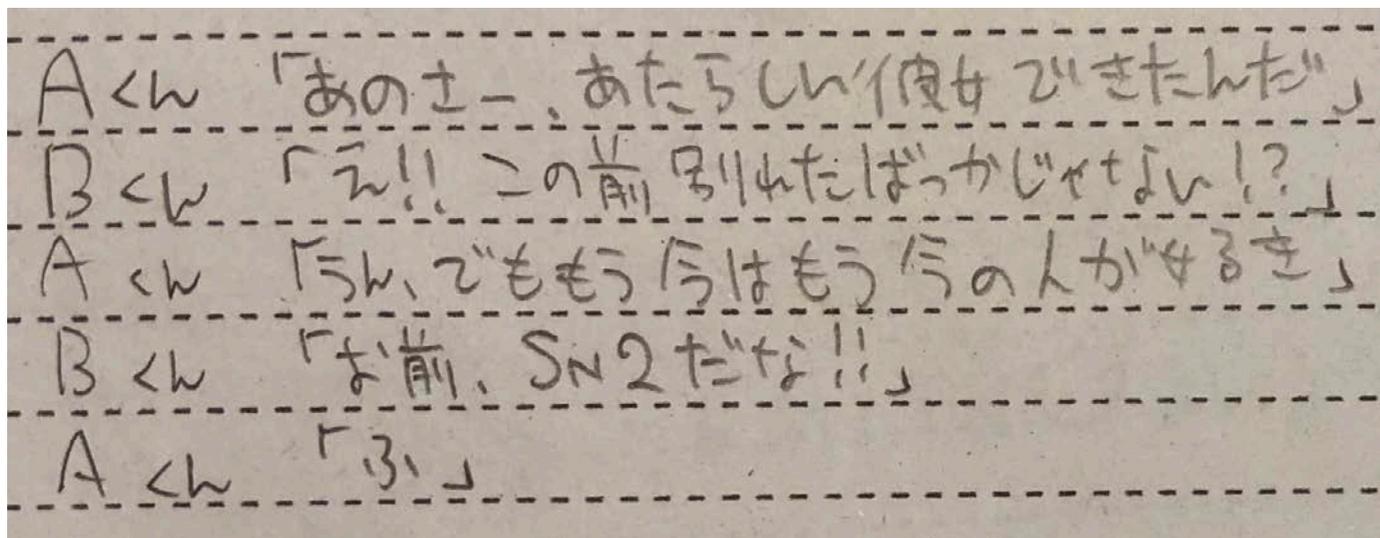
これはI-が求核剤としても脱離基としても反応しやすいということでしょうか？

そうなんです！

そうだとするとうまく理解できないのですが... (感覚的には、くっつきやすいと離れにくく、離れやすいとくっつきにくいという感じがします) **必ずしもそうではないということです。**

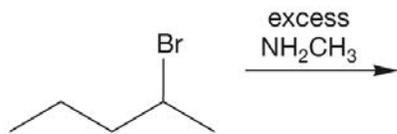
そうでないと、SN2反応で逆反応が多く起きてしまう気がします。

I-のこの性質を応用した反応があります。来週用の自習問題の(8)に出しましたので、考えて見て下さい。

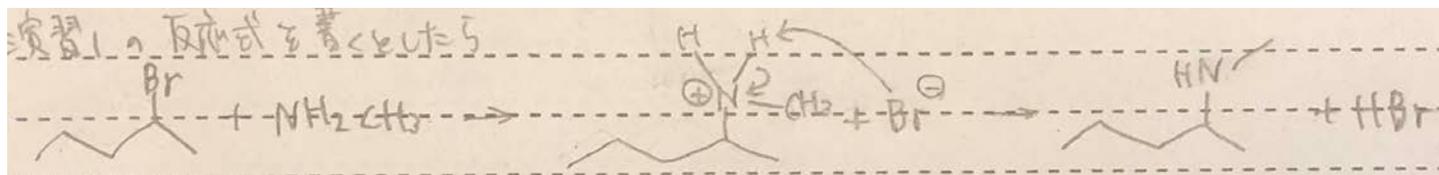


マジレスすると、これはSN1です。

質問/コメント集 ～演習問題・電子の矢印の練習～



- 化学反応式で脱離した物質 (Br-など) を書かなくて良いのですか? **似た質問複数あり**
- 演習問題1で、最後に出てくる H^+ と Br^- は、イオンのまま別々に書くべきですか?
それとも HBr と書くべきですか? **似た質問複数あり**
- 演習問題1の反応機構を書くとしたら、



でいいですか。反応機構を考えようとするのは、とっても良いです。

ほぼ合ってるけど、惜しい!

(脱プロトン化に使われる塩基は Br^- ではなくアミン)

三つまとめて口頭と板書で回答します。

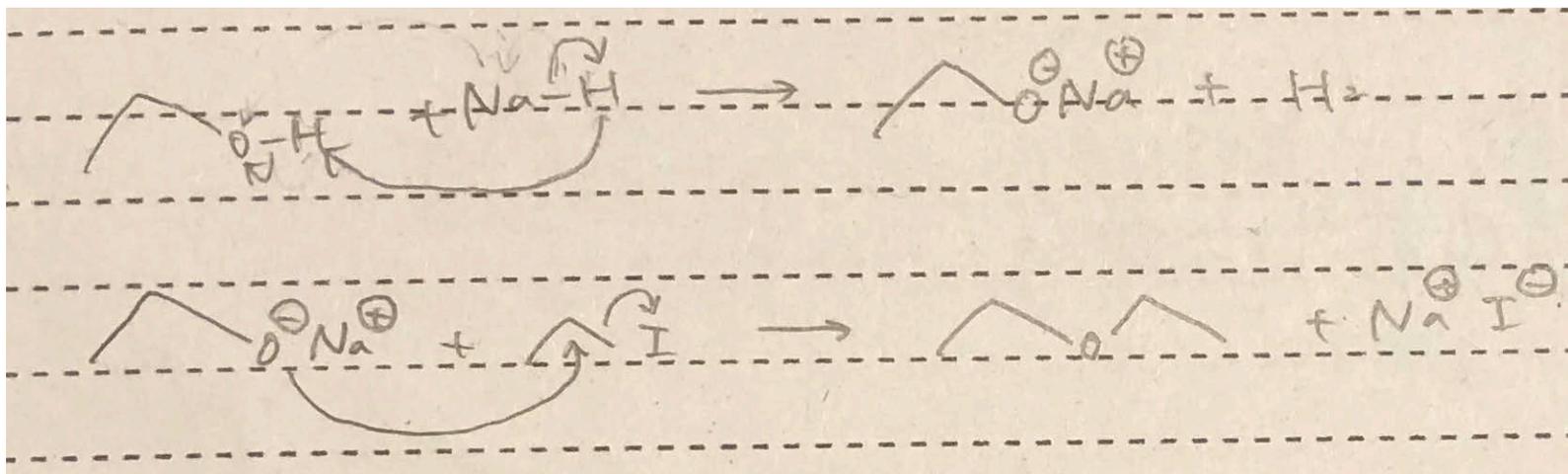
- 生成した Br^- が求核剤にはならないのですか? **似た質問複数あり**
スライド30で求核試薬として挙げられているし、
立体障害的に NH_2 が攻撃するより Br が攻撃した方がアクセスしやすいと思うのですが...

3ページ前で説明した通り、この反応は平衡。

ただ、 Br^- と Me-NH^- とでは圧倒的に Br^- の方が安定。(pKaの表で確認せよ)
なのでこの反応は進行する。

質問/コメント集 ～演習問題・電子の矢印の練習～

- ・スライド38の反応、電子の移動合っていますか？



反応機構を考えようとするのは、とっても良いです。

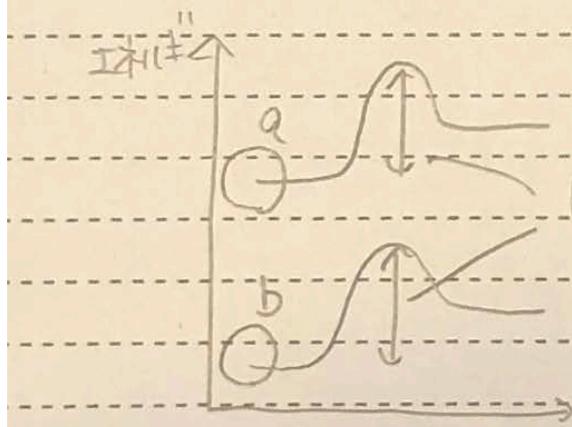
正解です！

(ただし、Na-Hの結合が切れる矢印は書かず、最初からH⁻として存在させることが一般的。
NaHの結合は共有結合ではなく、イオン結合。)

質問/コメント集 ～活性化エネルギー・遷移状態～

- ◎ 活性化エネルギーの大小は山の高さだけで決まる、という理解は合っていますか？

そうです。



同じ山の高さを、元のエネルギー (aとb) が違ってても
起りやすさは同じですか？

ただ、こちらは必ずしも正しくない。

「反応の起こりやすさ (つまり速度定数)」は「活性化エネルギー」と「頻度因子」の両方に依存。

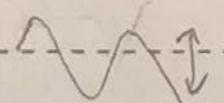
自習キーワード：アレニウスの式

- ・ スライド35の溶媒の極性大なら反応速度小の説明をもう一度聞きたいです。

- ・ $\left[\begin{array}{c} \text{X} \\ | \\ \text{Nu}^{\delta-} \cdots \text{C}^{\delta+} \cdots \text{L}^{\delta-} \\ / \quad \backslash \\ \text{Y} \quad \text{Z} \end{array} \right]^\ddagger \leftarrow$ これ何ですか？

「遷移状態」を表す記号

質問/コメント集 ～活性化エネルギー・遷移状態～

・ 律速になったのは単にエネルギーが一番高いところではなく、
この幅が一番大きいところですか？


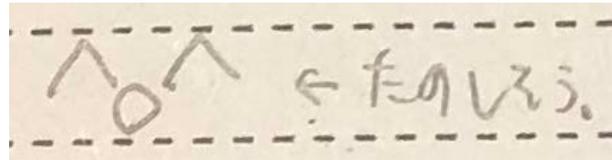
「この幅」というのが「活性化エネルギー」のことを指していれば、正しいです。
詳しくは今回の講義の配付資料の前半部分で自習して下さい。

質問/コメント集

- ・明日から五月祭！前売り券買いませんか。
図書館通りA10に来て下さい。

皆さん、行ってあげて下さい。

- ・ジエチルエーテルって顔文字にみえますよね。



エーテル、人気ですね。

ちなみに、僕はカモメに見えます。

- ・化学実験のたびにのどが焼ける感じがする場合って、
理化に行かない方が良さげなのですかね。

僕ならとりあえず、理化より病院に行きますね。

- ・感想
本日は今まで眠かったけど、今回はおもしろくて眠れませんでした
質問
無極性溶媒の場合、そもそも求核剤は

質問の先が気になって僕も眠れませんでした。

質問/コメント集

- ・ S_N1 反応と S_N2 反応のことを良く理解できて良かった。
- ・ 求核反応難しかったです
- ・ 大学の有機化学をやっているなー、と実感しました。
- ・ 大学では反応の過程が重視されてるなと思った。
- ・ 来週の演習問題の時間に分からないところを取り返したいと思います。
- ・ 今回は新しいことがたくさんあったのと、前回は2週間前だったので復習します。
- ・ 全然ついていけないです…。
- ・ わかり易かったです。ありがとうございます。 **皆さん、頑張ってください。**

- ・ 20代だと思ったので年齢を聞いて驚きました。
ところで、4回目あたりからしゃべるスピード上がってませんか？

- ・ うしろの席の人がうるさいです。

- ・ 自分であってたか確認したいのでプリント（回答用紙のことか？）を返却して頂きたいです

第6回

反応速度論/熱力学 概論

脱離反応

(E1反応とE2反応)

反応速度論/熱力学 概論

後半の脱離反応をじっくりと説明するため、
コチラについては、★★★★扱いにします。
ただ、内容は決して ちょうむず ではないので、
各自自習してもらえれば理解が進むと思います。
質問があれば、個別に聞きに来て下さい。

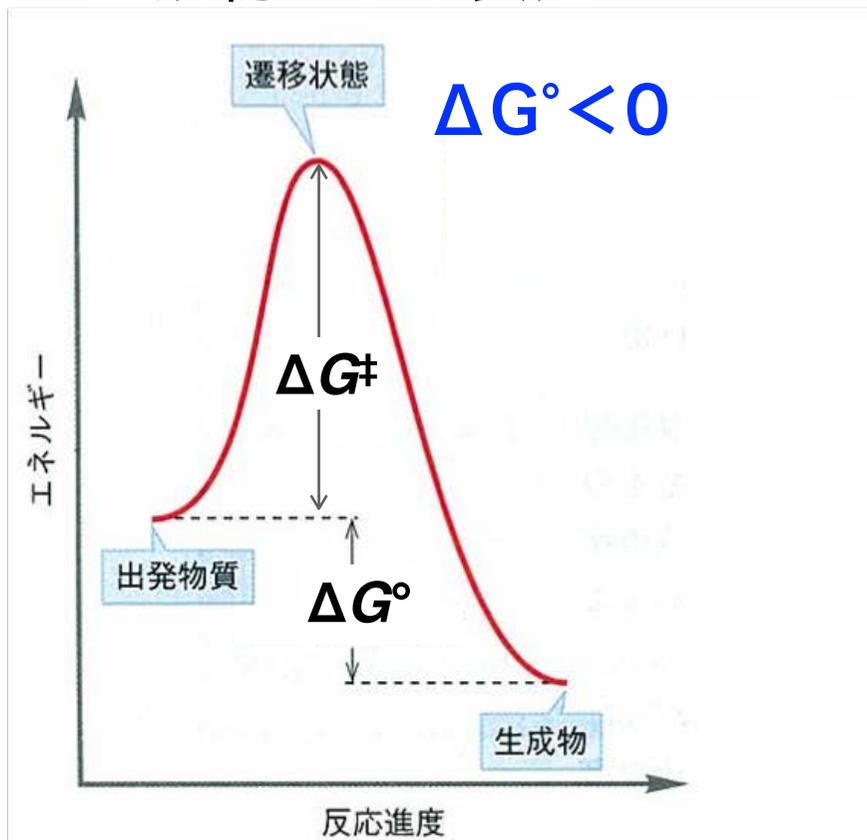
また、夏学期の「化学熱力学」、
秋学期の「化学平衡と反応速度」
において、より詳細に扱われるはずです。



色々な反応をエネルギーの観点から見ていこう

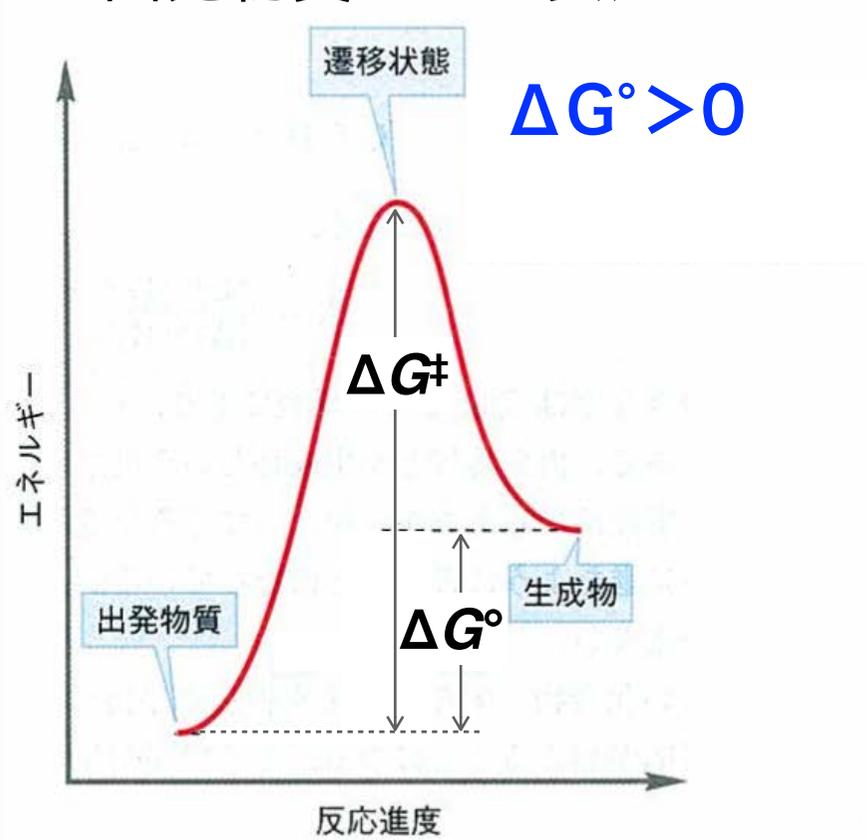
発熱反応

生成物がより安定



吸熱反応

出発物質がより安定



ΔG° : ギブズ自由エネルギー変化

ΔG^\ddagger : 活性化エネルギー

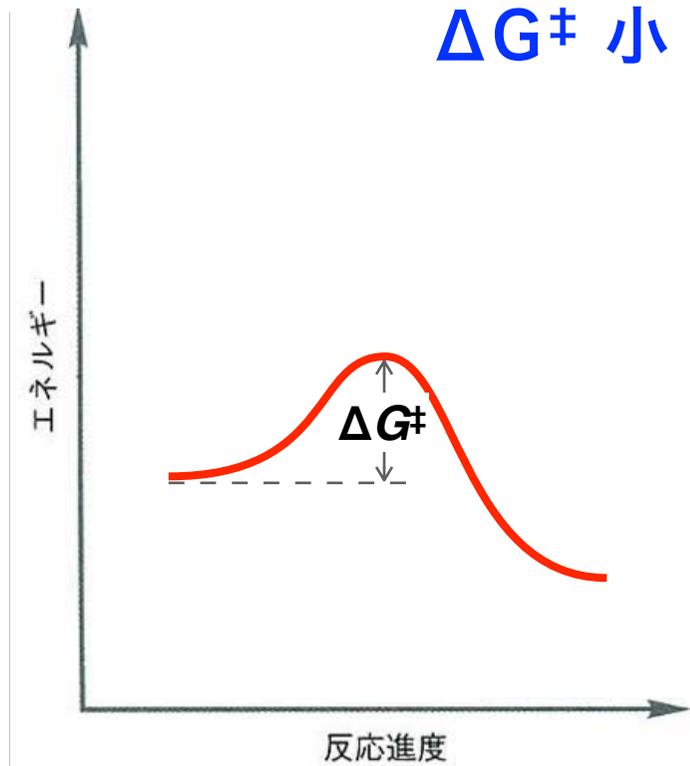
より安定な方向に反応が進むとは限らない
(吸熱反応では生成物がより不安定)



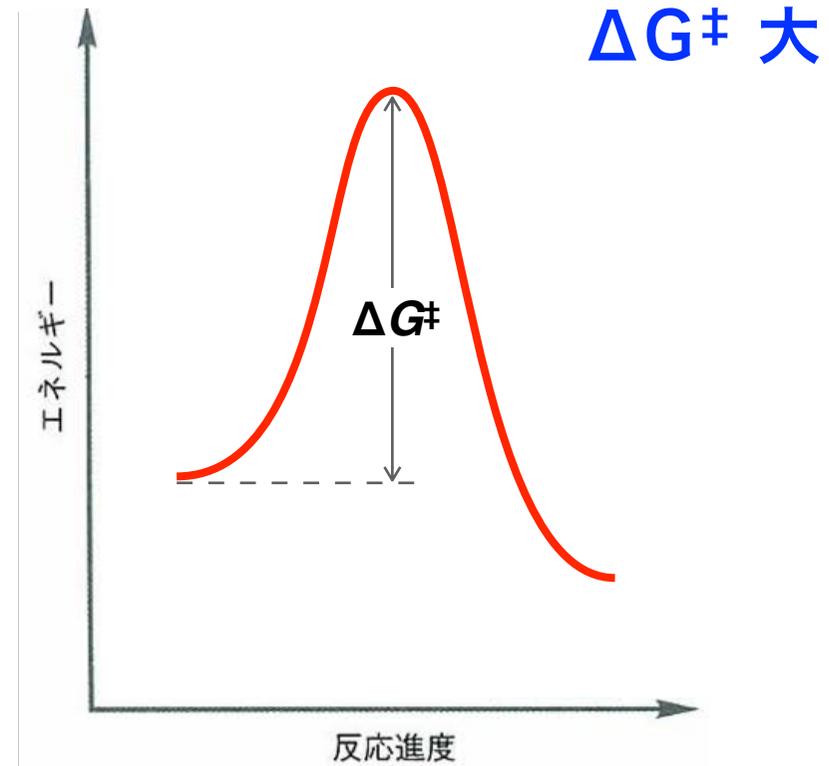
反応速度は活性化エネルギー/遷移状態に依存する

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

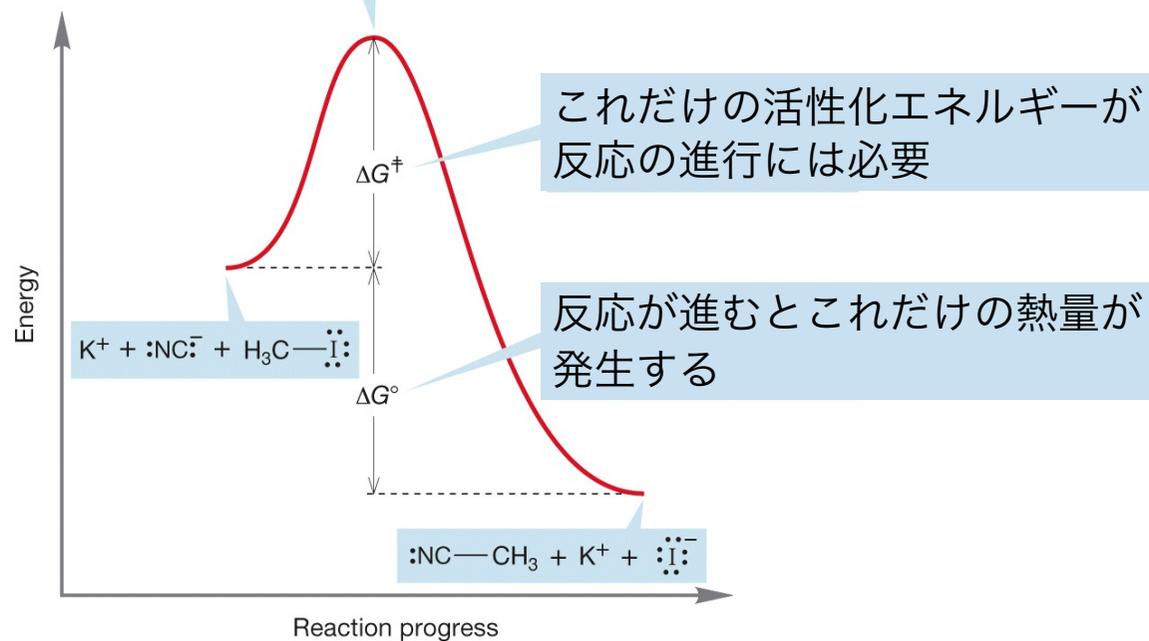
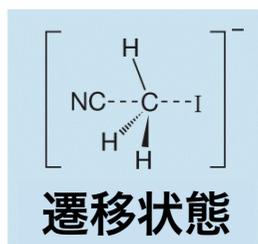
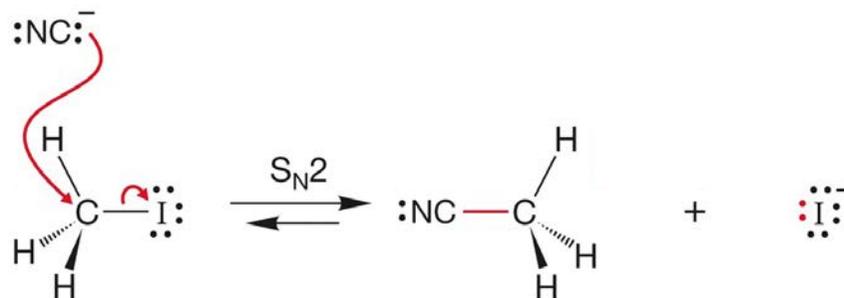


遅い反応





S_N2をエネルギー図で示すと… (復習)

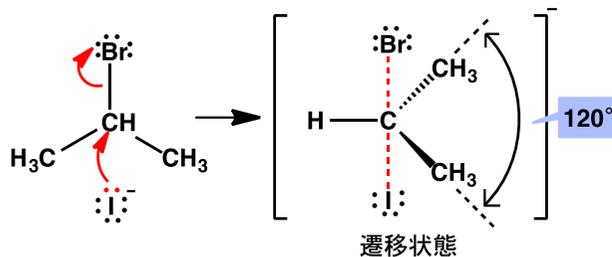




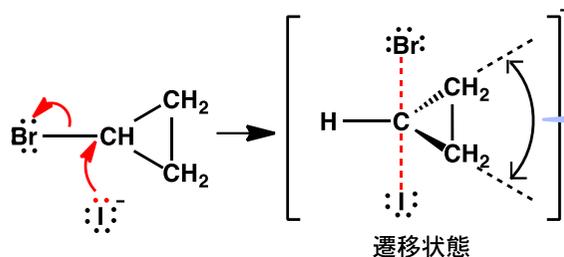
エネルギー図が反応の理解に役立つ例-1 (復習)

より小さな環上では、 S_N2 反応の反応速度は遅い

イソプロピルでは…



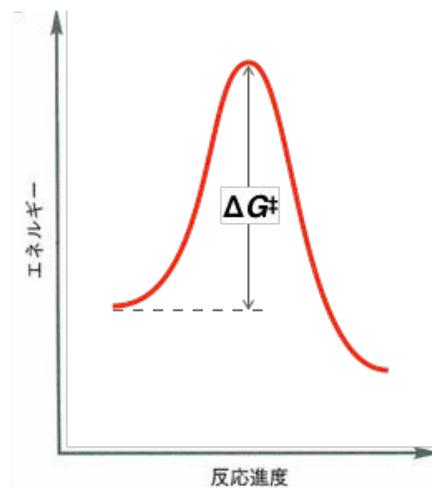
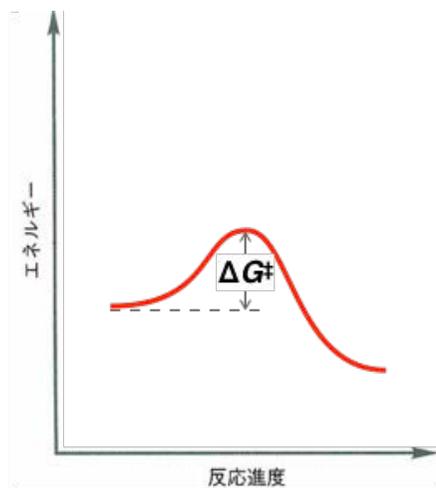
シクロプロピルでは…



遷移状態に注目！

← 非常に不安定な遷移状態

活性化エネルギー大のため
反応速度は遅い

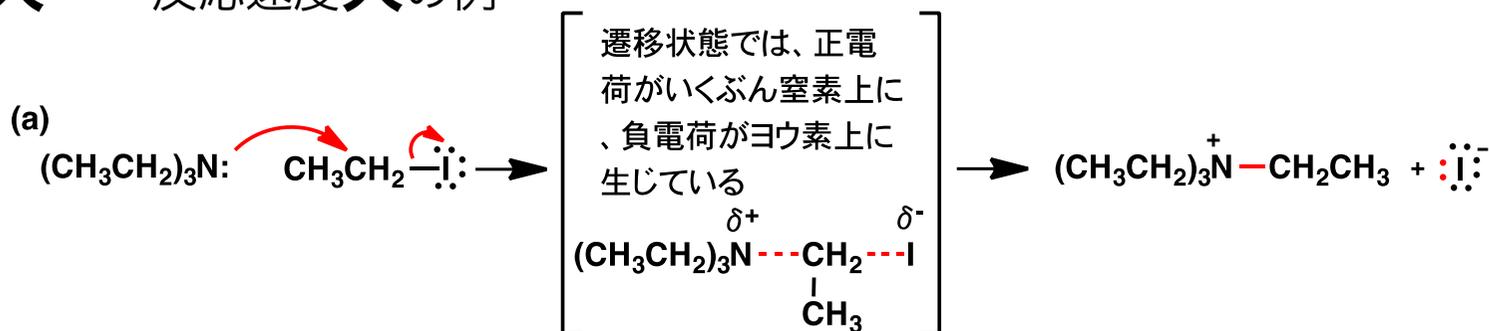




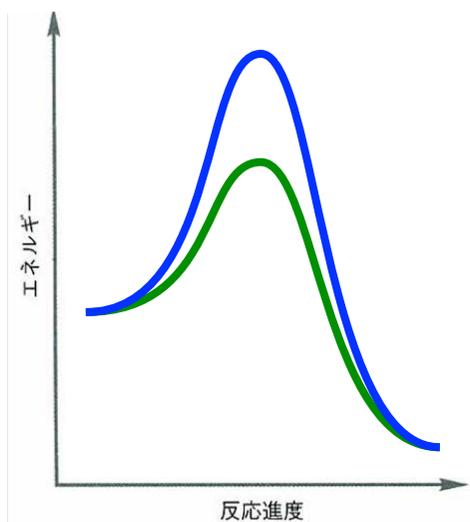
エネルギー図が反応の理解に役立つ例-2 (復習)

溶媒の極性によって、反応速度が速くなったり遅くなったり

溶媒の極性大 → 反応速度大の例



この遷移状態は、**高極性溶媒中**ではより安定
低極性溶媒中ではより不安定



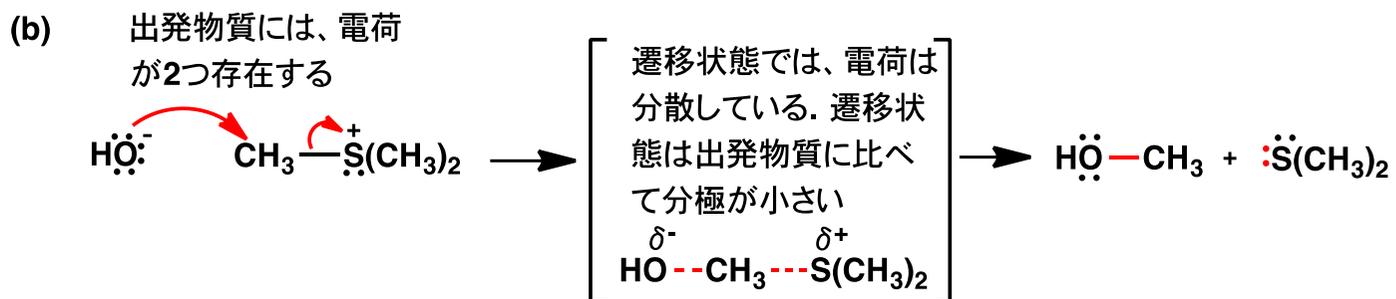
溶媒による遷移状態の安定化が変わるため、
溶媒が違うと ΔG^\ddagger は変わる



エネルギー図が反応の理解に役立つ例-3 (復習)

溶媒の極性によって、反応速度が速くなったり遅くなったり

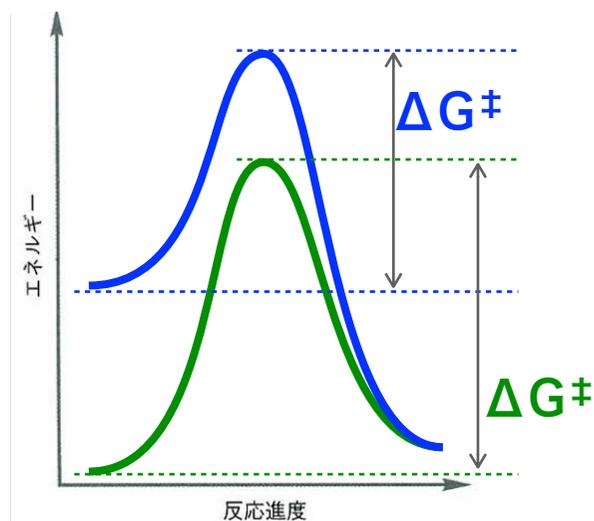
溶媒の極性大 → 反応速度小の例



遷移状態が、高極性溶媒中ではより安定・低極性溶媒中ではより不安定なのは前ページと一緒に。

出発物質も、高極性溶媒中ではより安定

低極性溶媒中ではより不安定



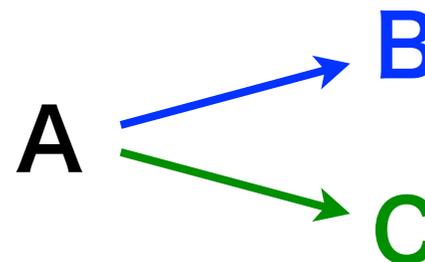
溶媒による出発物質 (と遷移状態) の安定化が変わるため、
溶媒が違くと ΔG^\ddagger は変わる

溶媒の極性変化が、遷移状態の安定性よりも、
出発物質の安定性により大きく影響するため、
この例では 溶媒極性大 → 反応速度小 となる



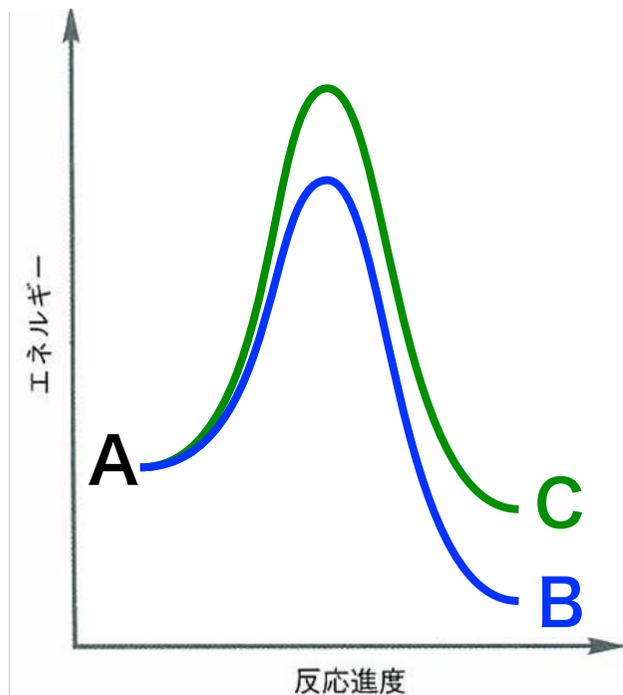
ここで、**複数の反応が起こりうる際の選択性**について

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、



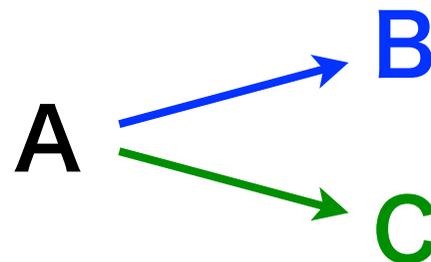
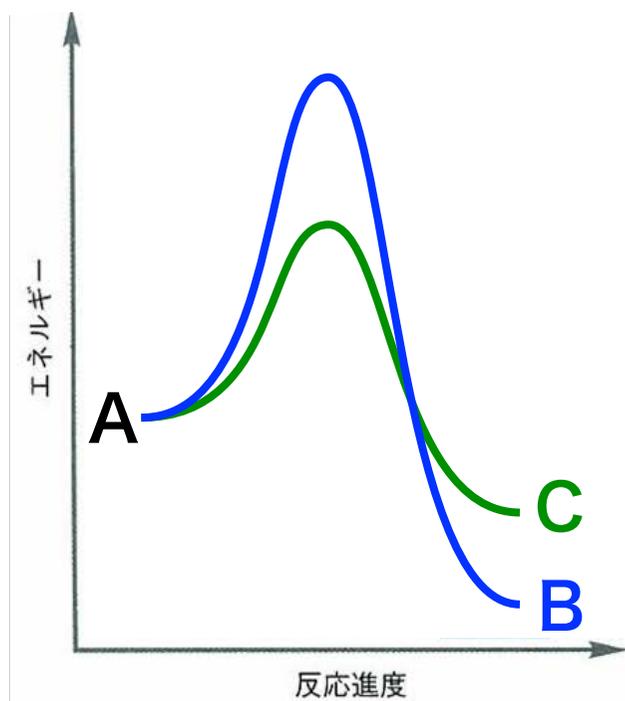
話は簡単。

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

この反応が平衡の場合、より安定なBが得られる

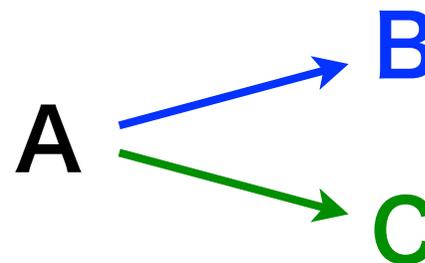
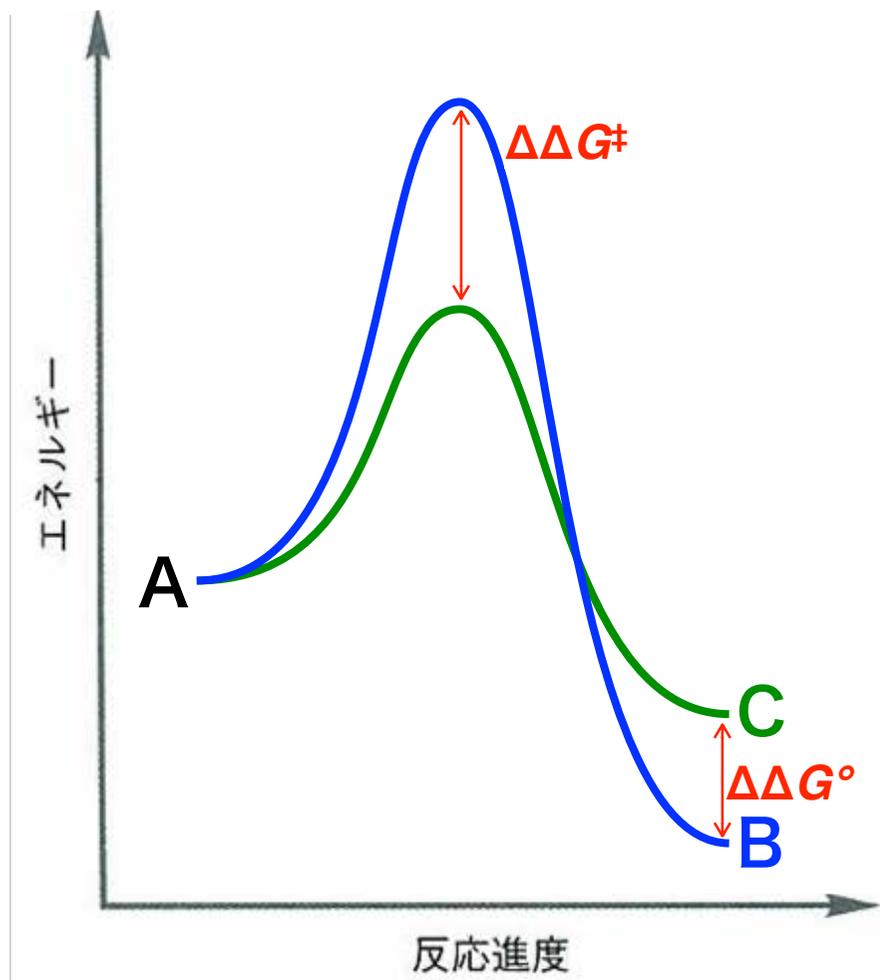
熱力学支配

この反応が不可逆反応の場合、より速く生成するCが得られる

速度論支配



ここで、複数の反応が起こりうる際の選択性について



BとCの生成比率は、

熱力学支配の反応では、 $\Delta\Delta G^\circ$ に影響され、

速度論支配の反応では、 $\Delta\Delta G^\ddagger$ に影響される



反応速度論/熱力学 概論のまとめ

- 反応が起こるか？
- 反応速度は速いか？
- どのような生成物が優先するか？

を議論するには、

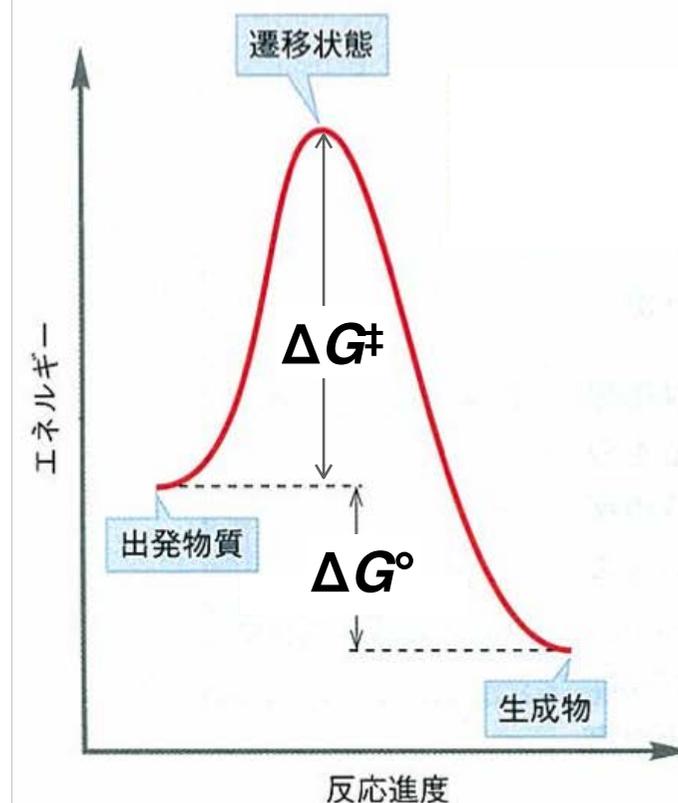
反応のエネルギーを考えることが重要

特に、

反応速度は遷移状態にのみ依存するということに注意

生成物が安定だから速いという訳ではない！

より詳細には…、「化学熱力学」・「化学平衡と反応速度」にて

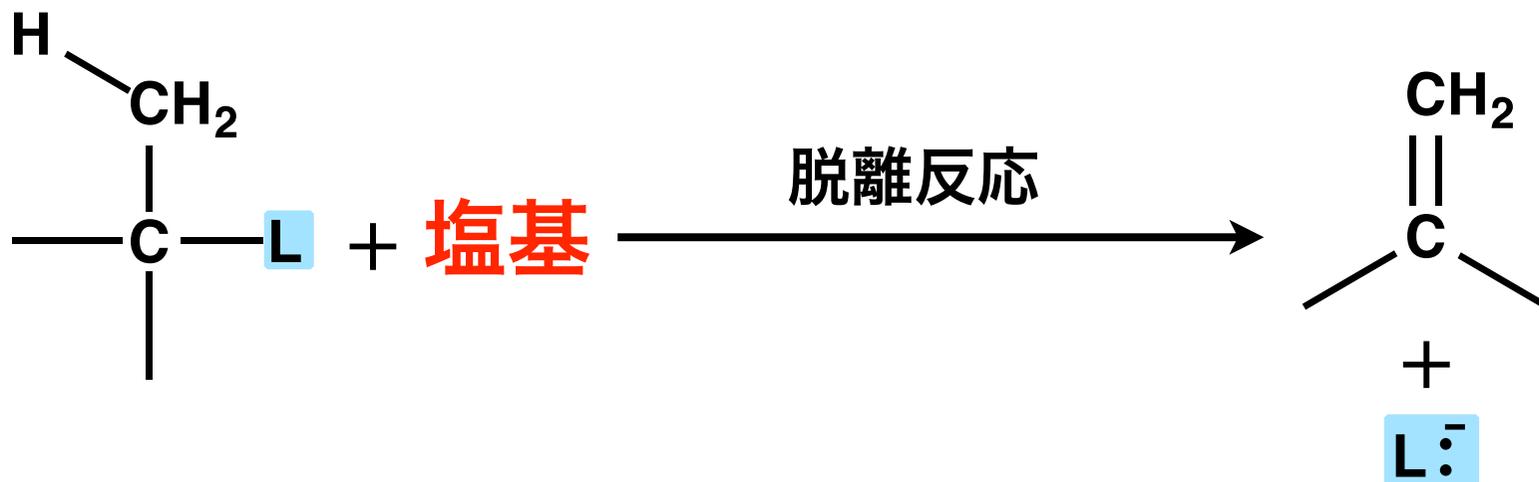


発熱 (または発エルゴン) 反応

脱離反応 (E1 反応とE2反応)



今日は、**脱離反応**をやります



多くの塩基は求核剤として働くことを思い出そう
良い求核剤 = 強いルイス塩基

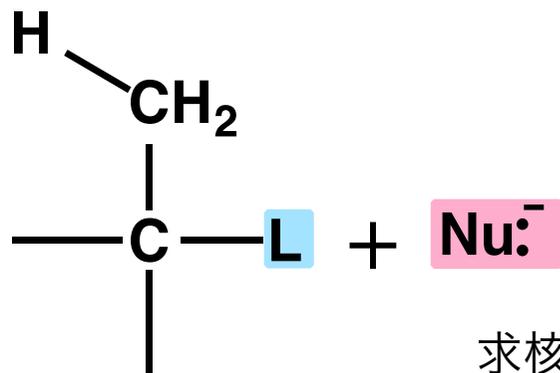




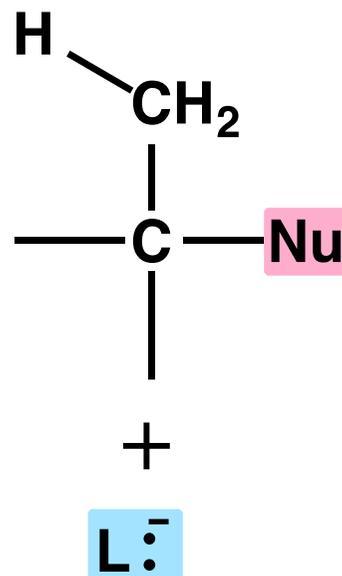
今日は、脱離反応をやります

ということで、脱離反応と求核置換反応は互いに競合しうる

ことを頭に入れながら進めていこう

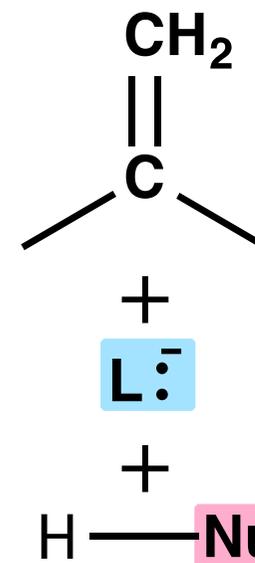


求核剤として働けば、



求核置換産物

塩基として働けば、



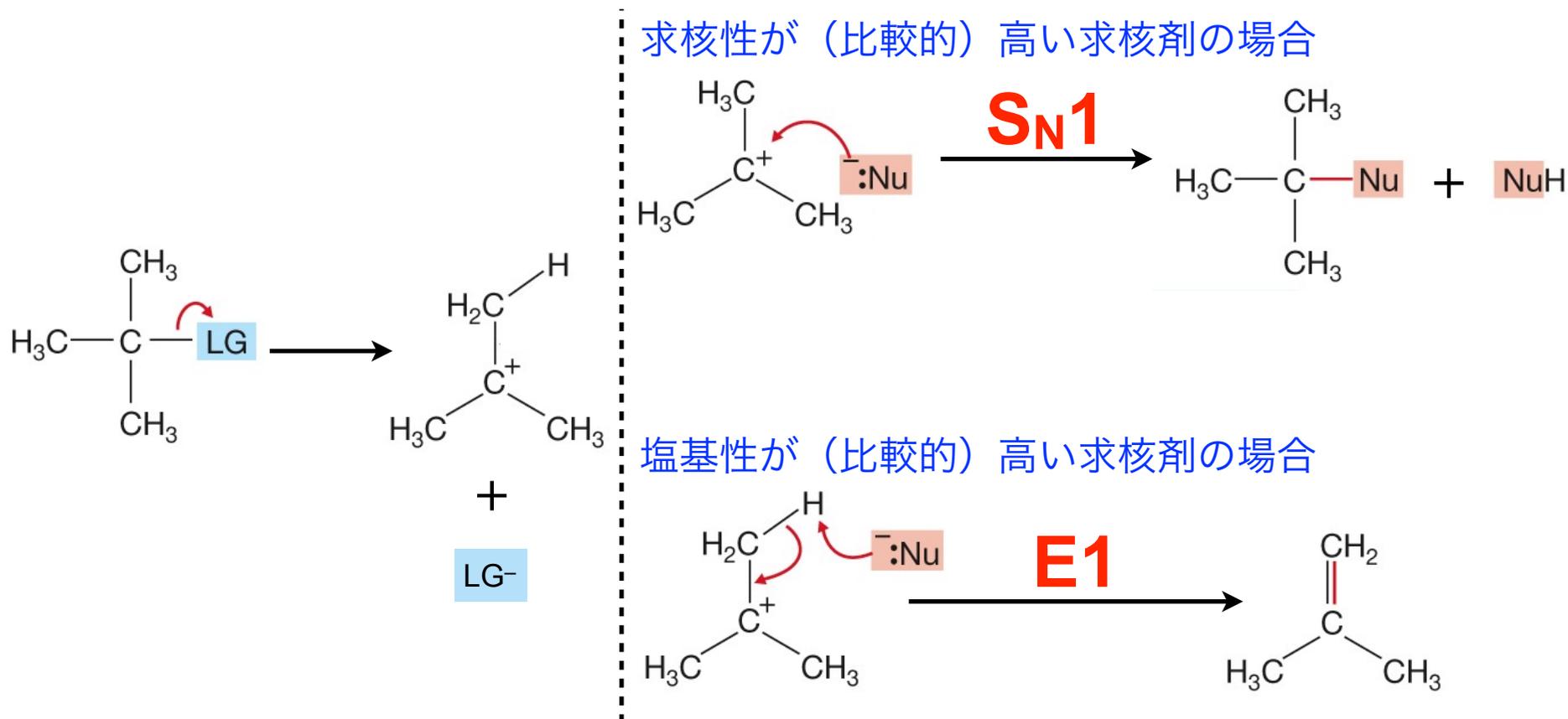
脱離産物

E1 反応

★★

まずは、E1反応（1分子脱離反応）を題材に

【反応機構】 E1反応は、S_N1反応と途中までは同じ。



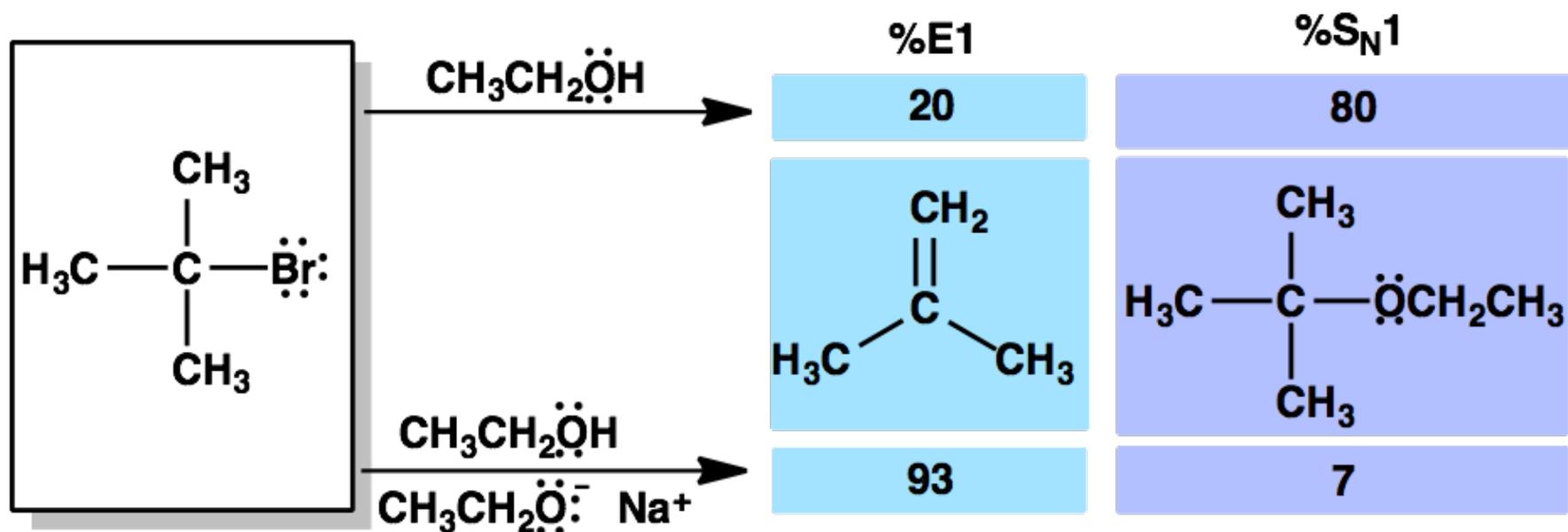
クイズ それぞれの反応における求核剤を酸/塩基として捉えると、
それぞれ何の機能であるか？

ブレンステッド酸/ブレンステッド塩基/ルイス酸/ルイス塩基



E1 反応とS_N1 反応の実例

E1 反応とS_N1 反応は、それぞれどういった条件で優先的に起こるか

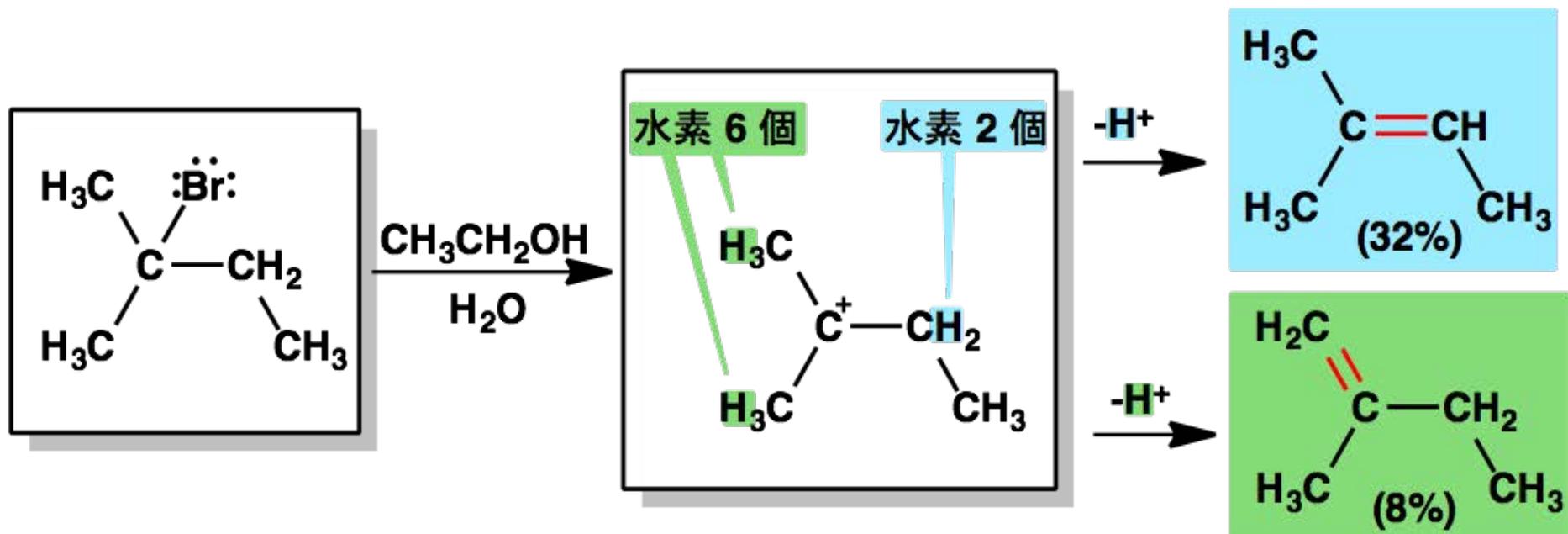


純粋なエタノール中では、E1 生成物である2-メチルプロペンと S_N1 生成物であるt-ブチルエチルエーテルの生成比は1:4 である。はるかに強塩基であるナトリウムエトキシドが存在すると、この生成比は 13:1 に増大する。



E1 反応における位置選択性

位置選択性： とある反応が分子内の複数の位置で起こりうる場合に
(regioselectivity) そのどれが優先するか

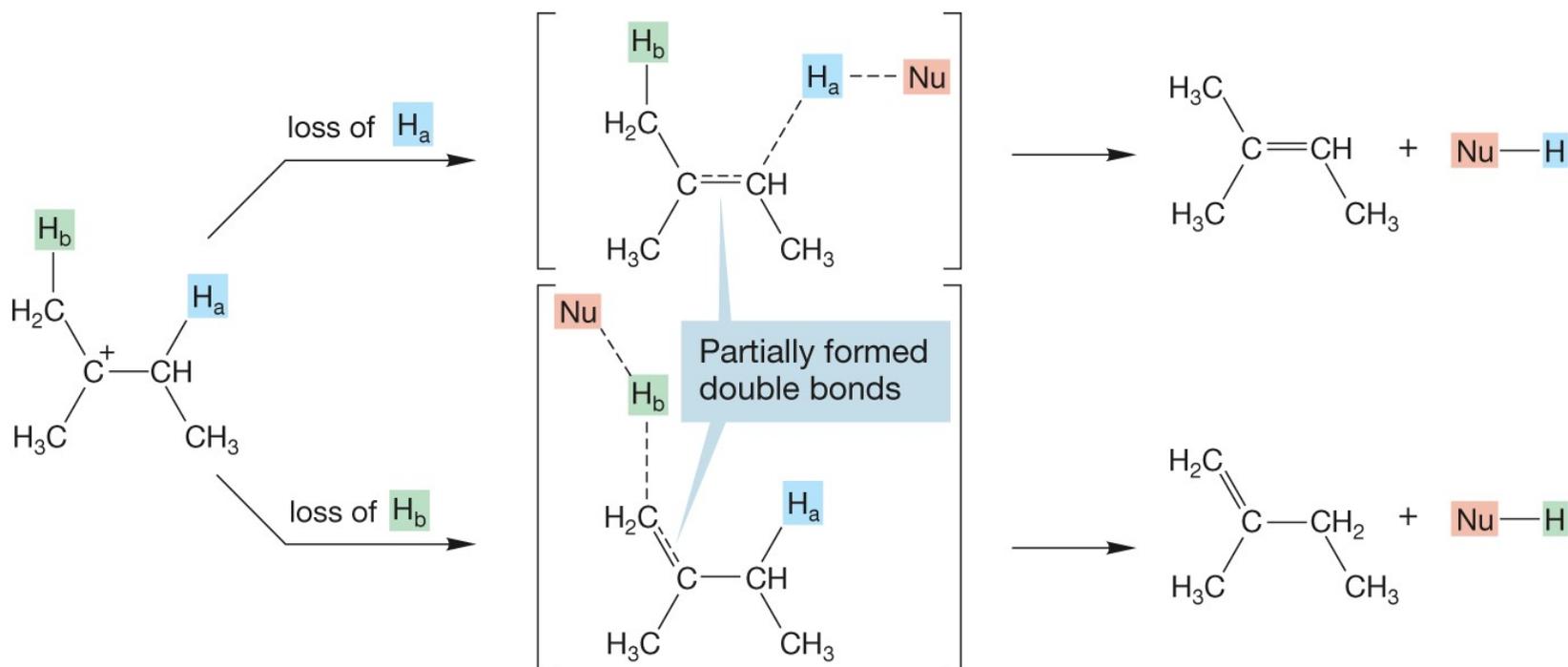


E1 反応においてカルボカチオン中間体から脱離しうる水素が複数存在する場合、より置換基の多いアルケンが非常に優先して生成する (Saytzeff 則)。



Saytzeff則 なぜか？

遷移状態がより安定だから、この選択性。



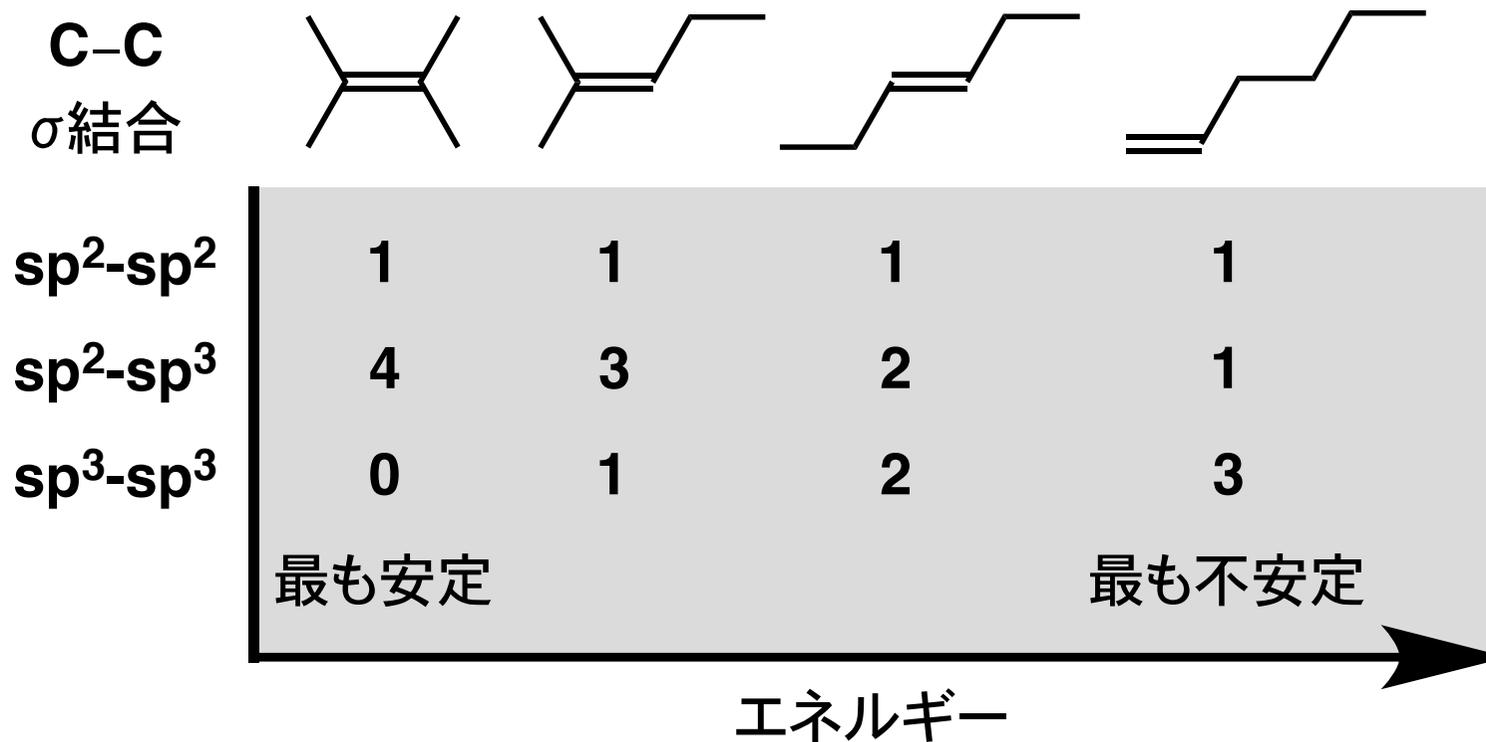
アルケンでは、多置換アルケンの方が安定である。【第二回のスライド76～77で少し触れた】

遷移状態では二重結合が形成し始めている。より安定な多置換アルケンを生成する (H_a が脱離) 遷移状態の方が、より置換基の少ないアルケンを与える (H_b が脱離) 遷移状態よりもエネルギーが低い。



【発展】多置換アルケンがより安定な理由

2s軌道にある電子は2p軌道にある電子よりもエネルギーが低いから、軌道のs性が多いほど、その軌道にある電子の安定化は大きい。ヘキセン類の異性体の中で、炭素-炭素二重結合に結合する置換基が多いほど、相対的にエネルギーの低い（より強い） sp^2-sp^3 結合が多く、置換基が少ないアルケンでは相対的にエネルギーの高い（より弱い） sp^3-sp^3 が多い。強い結合が多いほど、その分子は安定である。

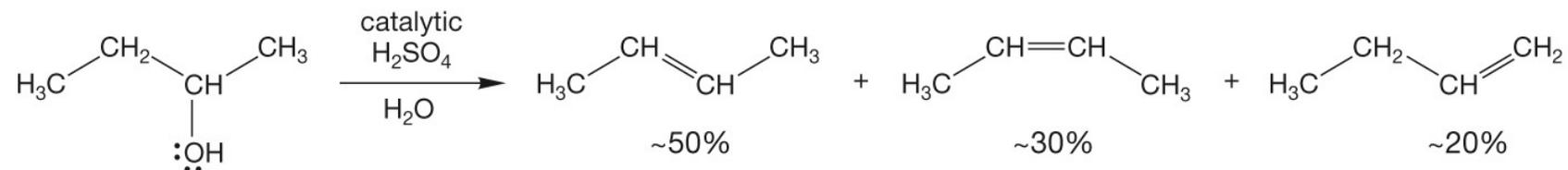




E1反応の例：アルコールの脱水反応

高校でも習った、アルコールの脱水反応

これは、E1反応で進行



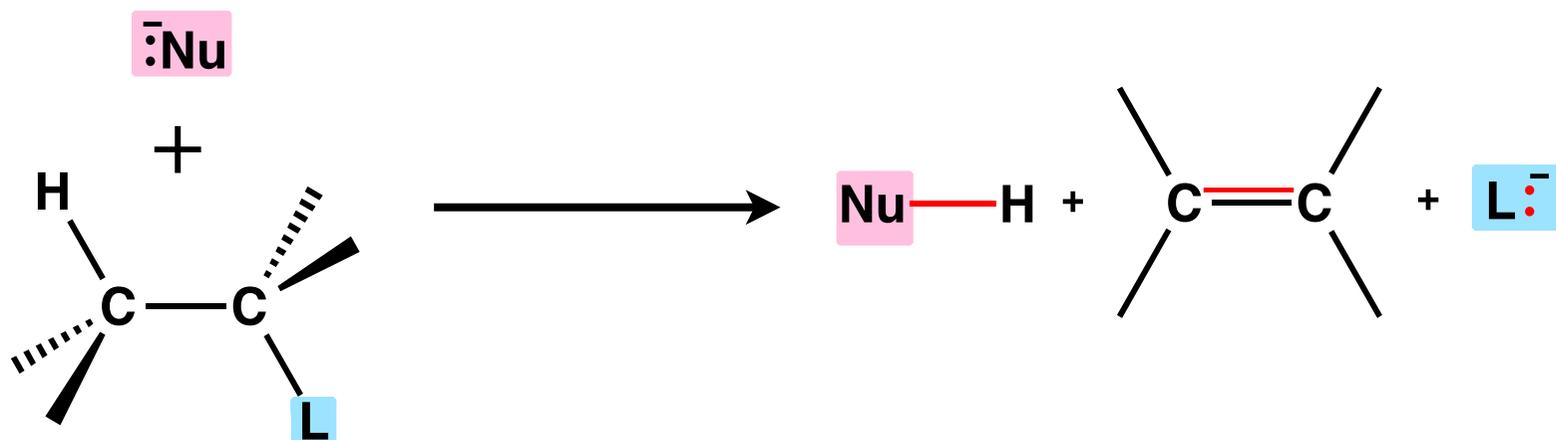
この反応機構を考えよう。

E2反応



E2反応 (2分子脱離反応) もある

E2反応 (E2 reaction; bimolecular elimination reaction) :
脱離基が結合している炭素の隣の炭素上の水素を, 求核試薬
が攻撃することによって進行する。

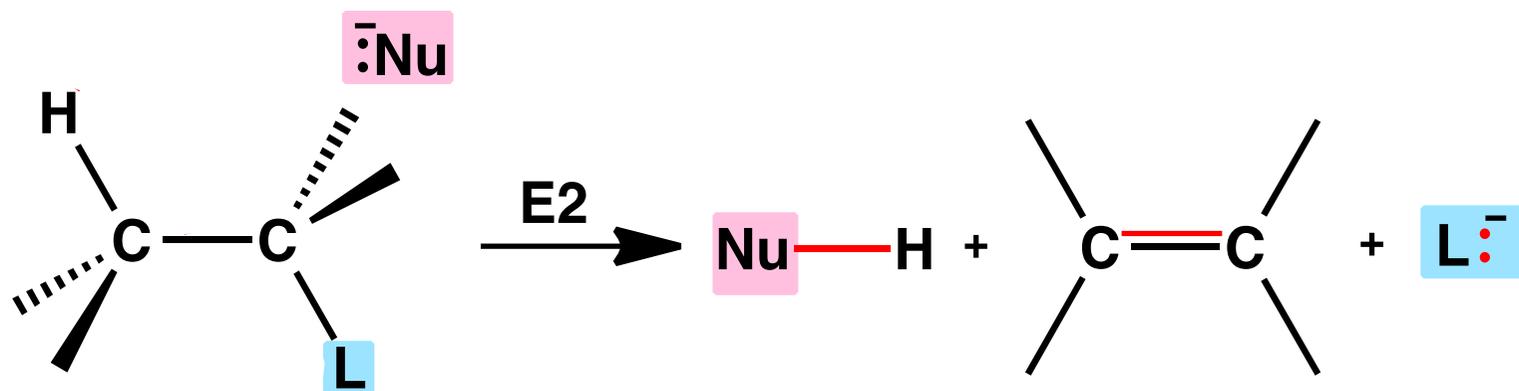


クイズ

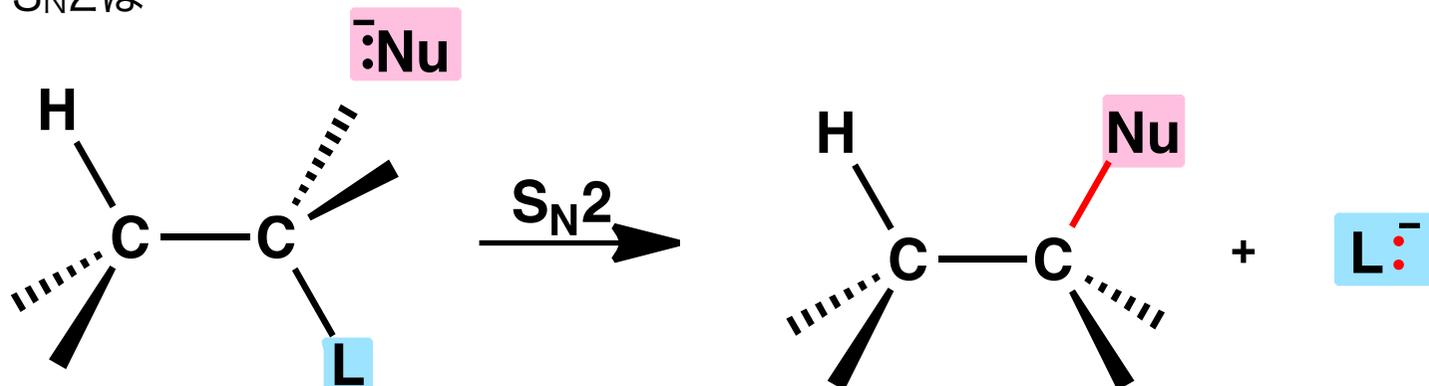
この反応の電子の矢印を書いてみよう。
(回答は次のページにて)



E2反応とS_N2反応の比較



ちなみに、S_N2は…



E1反応とS_N1の関係と同じく、

E2反応とS_N2反応は競争的に起こる。

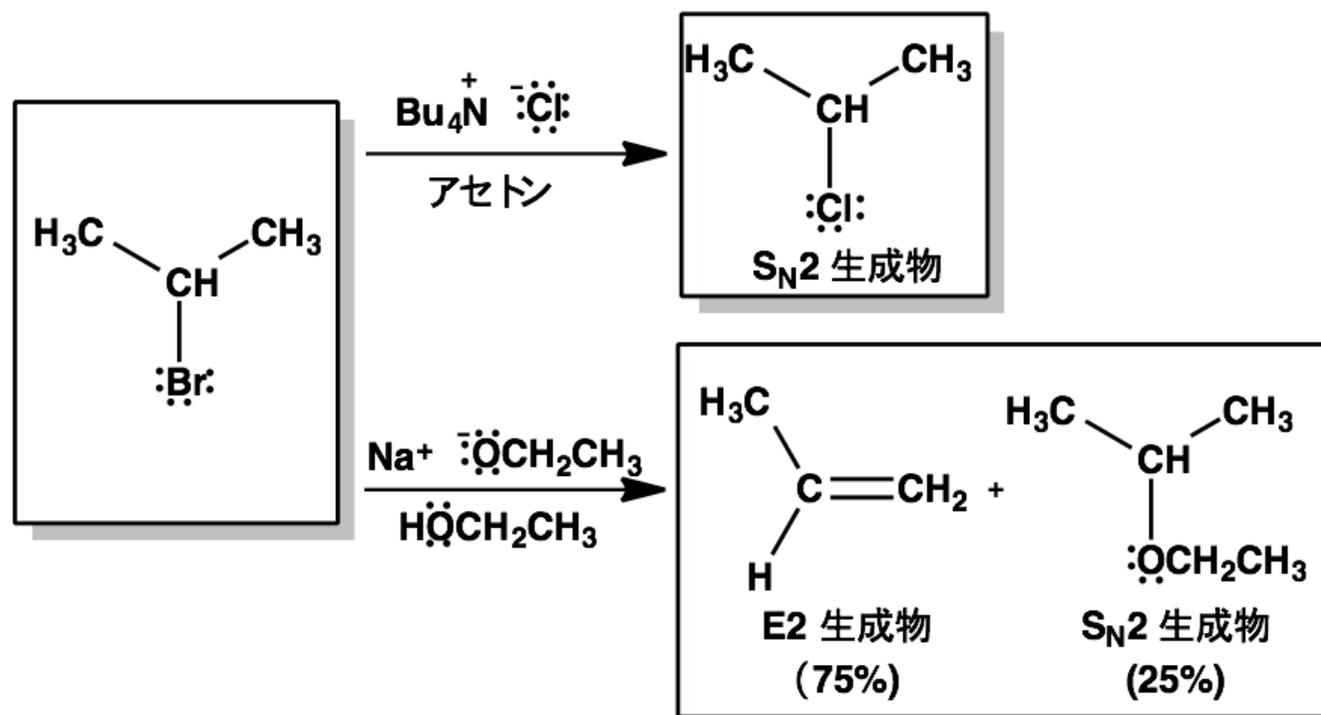


E2反応 vs S_N2反応 その1

E2反応とS_N2反応は、それぞれどういった条件で優先的に起こるか

E1反応とS_N1の関係と同じく、

強いブレンステッド塩基を用いるとE2反応が起こりやすく、
強い求核試薬を用いるとS_N2反応が優先する。



例えば、

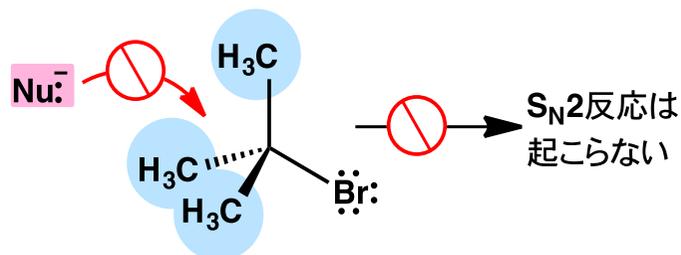
比較的優れた求核試薬である塩化物イオンとの反応ではS_N2生成物のみを与えるのに対し、塩基性の強いエトキシドイオンとの反応ではE2反応生成物を多く与える。



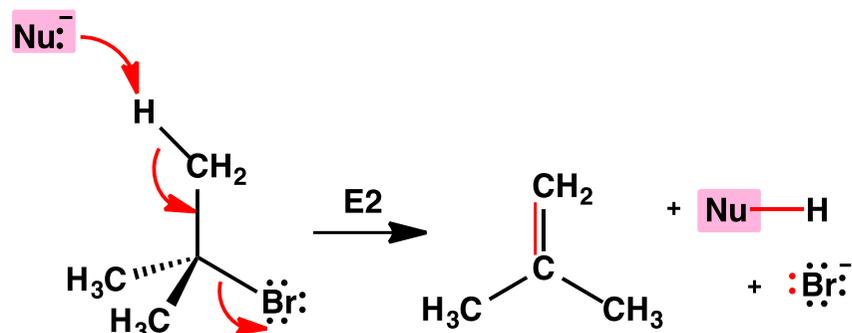
E2反応 vs S_N2反応 その2

基質の枝分かれが大きいと、S_N2よりもE2が優先される

第三級化合物 E2が優先

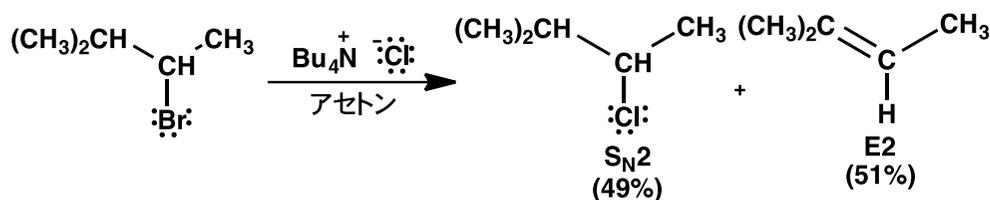


第三級化合物では立体障害のため
S_N2反応は進行しない



第三級化合物でもE2反応における
立体障害は少ない

第二級化合物



第二級化合物ではE2とS_N2が競合する

第一級化合物



第二級化合物ではS_N2が優先する

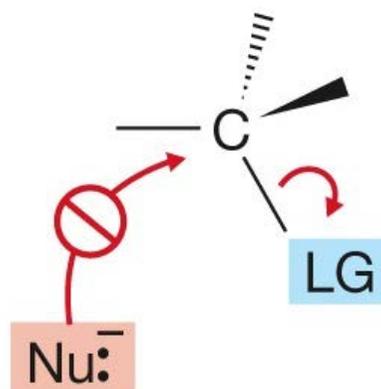


塩基がかさ高いと、やはりS_N2よりもE2が優先される

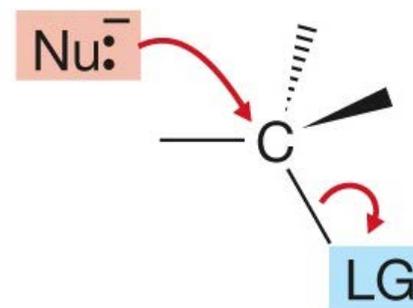
tert-ブトキシドなど

★
ここで、**E2反応**における**立体化学**を考える

その前に、**S_N2反応**における立体化学を復習



脱離基と同じ側からの
求核は起こりにくい



脱離基と反対側からの
求核は起こりやすい

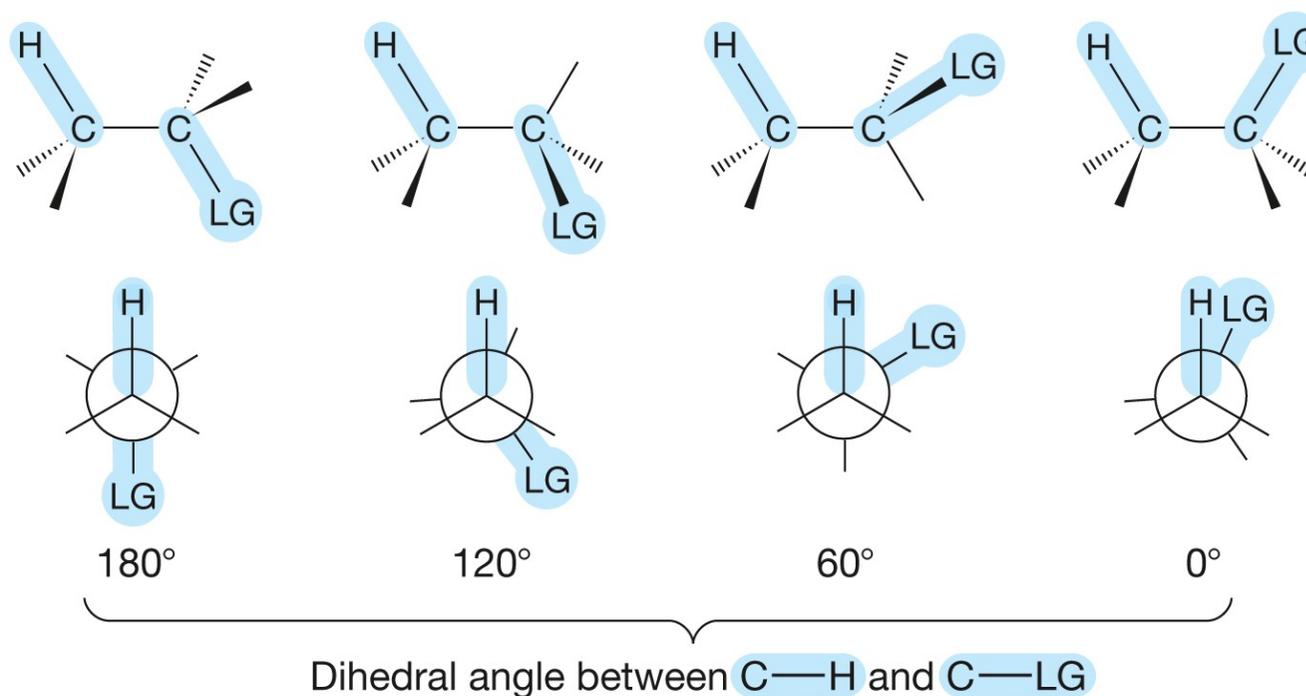
その結果、**S_N2反応**の前後では、**立体が反転**する



ここで、E2反応における立体化学を考える

基質の配座がどうなっているときにE2反応が起こるのか？

基質（脱離反応をうける化合物）の配座は大きく分けて4種類が考えられる



復習ポイント！
Newman投影図

実際には、二面角が180°もしくは0°の状態でのみE2反応が起こる

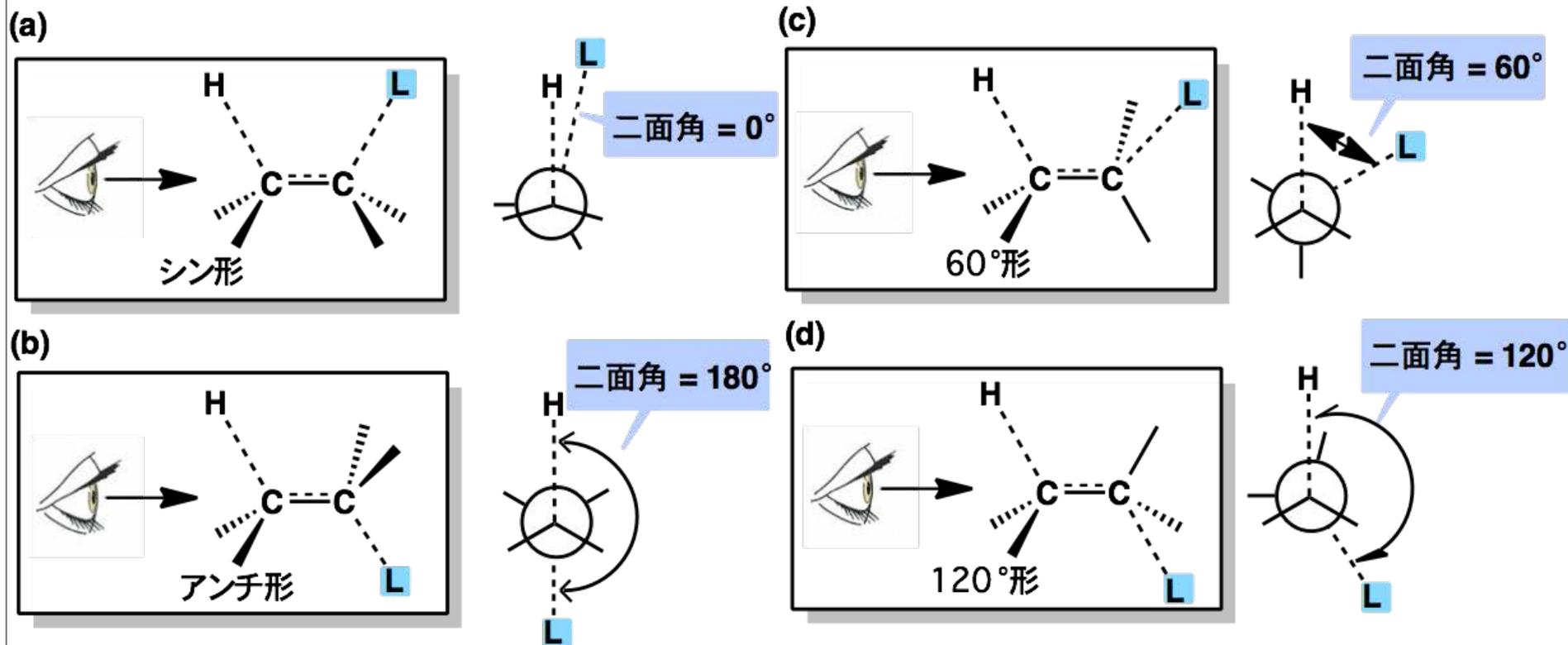


ここで、E2反応における立体化学を考える

実際には、二面角が 180° もしくは 0° の状態でのみE2反応が起こる
なぜか？ ここでも遷移状態を考える

復習ポイント！
アルケンの構造

E2反応が起こる時の基質（脱離反応をうける化合物）の配座は大きく分けて4種類



部分的に形成しつつある π 結合を考えたとき、
 0° および 180° の反応では比較的安定な配座であるが、
 60° および 120° の反応では、ねじれている。

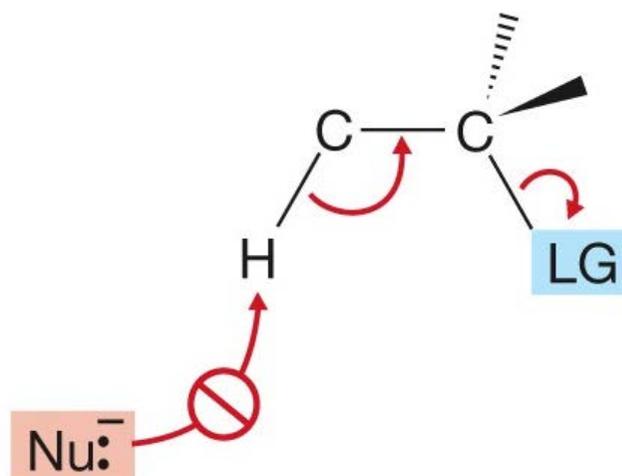
つまり、左2つの遷移状態が
より安定

★★

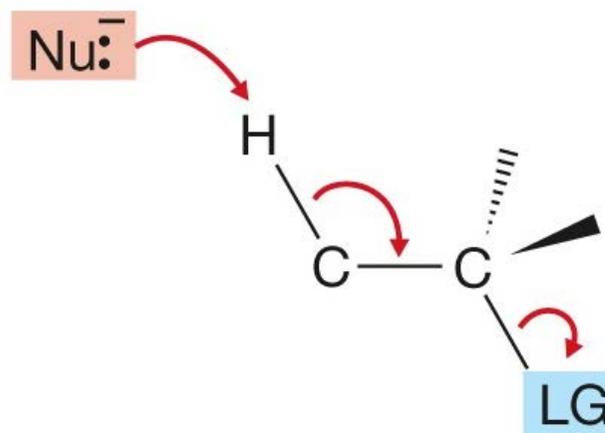
ここで、E2反応における立体化学を考える

二面角：

0°



180°



それぞれの脱離形式を

シン脱離
(syn)

アンチ脱離
(anti)

と呼ぶ

クイズ

では、シン脱離とアンチ脱離ではどちらが起こりやすいか？

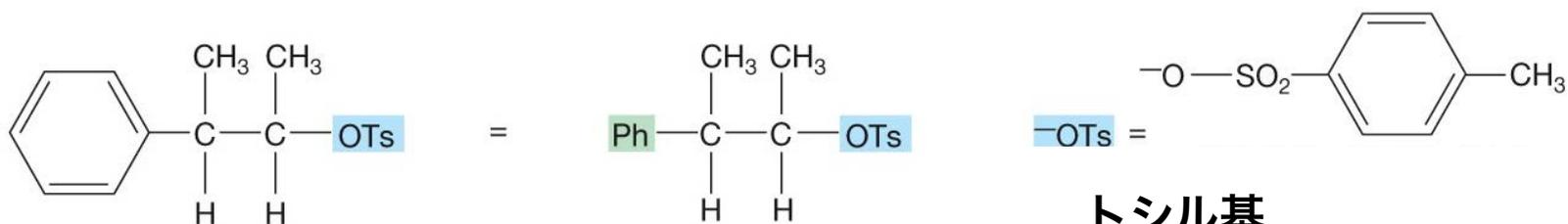
ヒント：遷移状態（前ページ）を考える



シン脱離とアンチ脱離

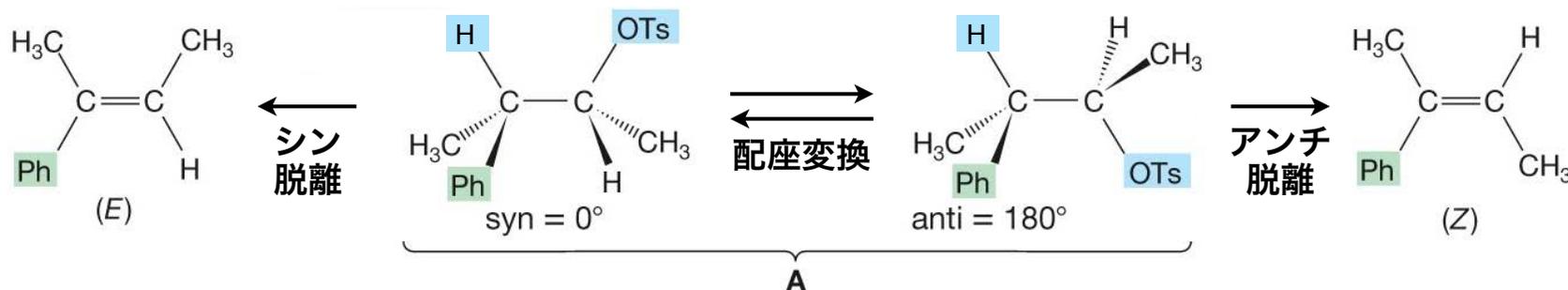
場合により、シン脱離とアンチ脱離は異なる生成物を与える

この光学活性化合物のE2脱離を考える



トシル基
非常に優れた脱離基
(pKaを確認してみよう)

Aで示した立体構造の場合、



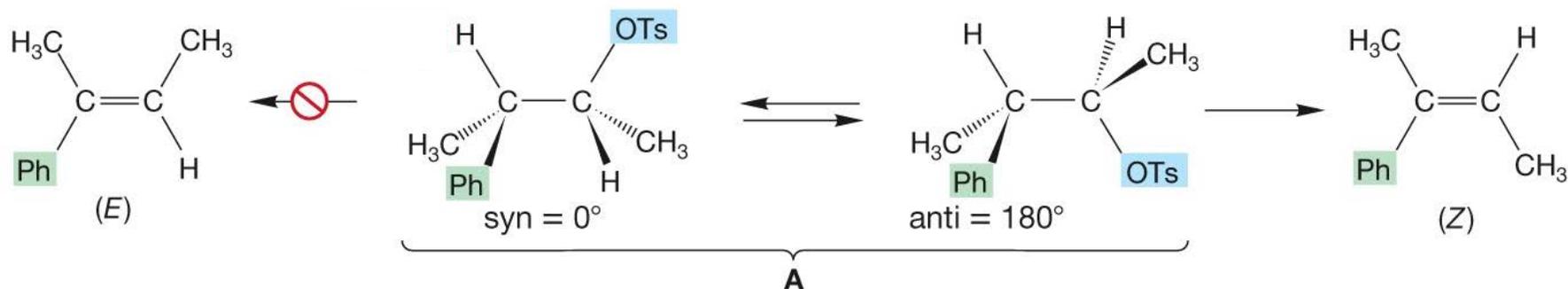
シン脱離形式ではE体のアルケンが、アンチ脱離形式ではZ体のアルケンが生成する



シン脱離とアンチ脱離

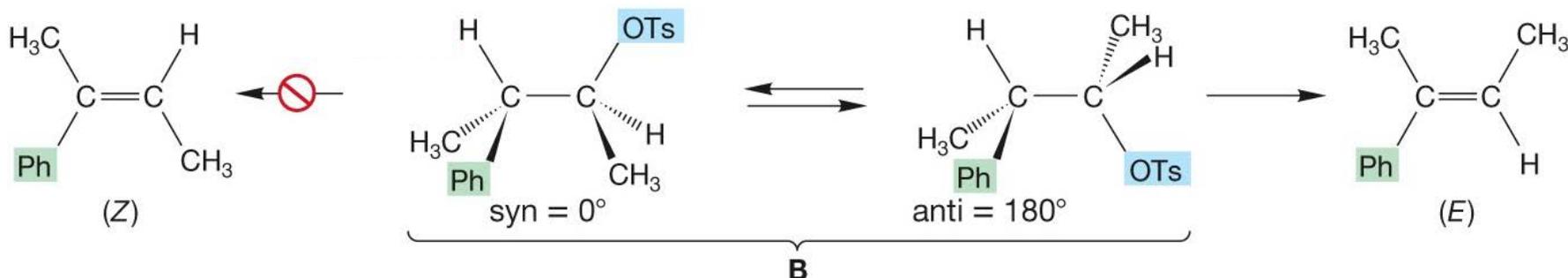
場合により、シン脱離とアンチ脱離は異なる生成物を与える

実際には、**アンチ形式の脱離**が起こり、Z体のアルケンが得られる。



ちなみに、Bで示した立体異性体の場合には、

(同じくアンチ脱離が起こり)、E体のアルケンが得られる。



クイズ A及びBの立体異性体における2つのキラル中心について、その絶対配置をそれぞれR/Sで示せ

復習ポイント！
エナンチオマー
R/S表記法

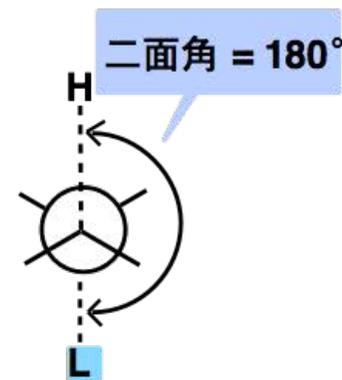
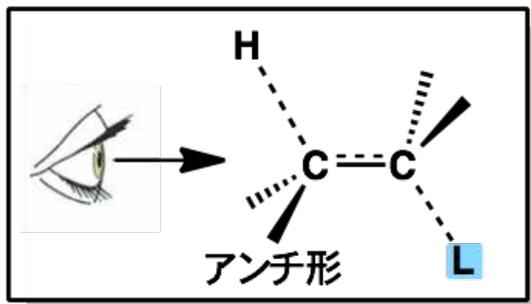


シン脱離とアンチ脱離

なぜアンチ脱離が有利なのか？ やはり遷移状態を考える

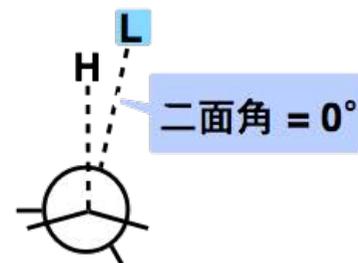
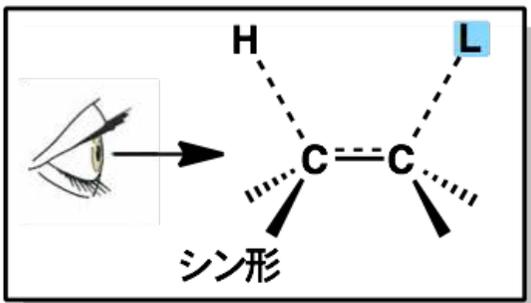
アンチ脱離の遷移状態

(b)



シン脱離の遷移状態

(a)

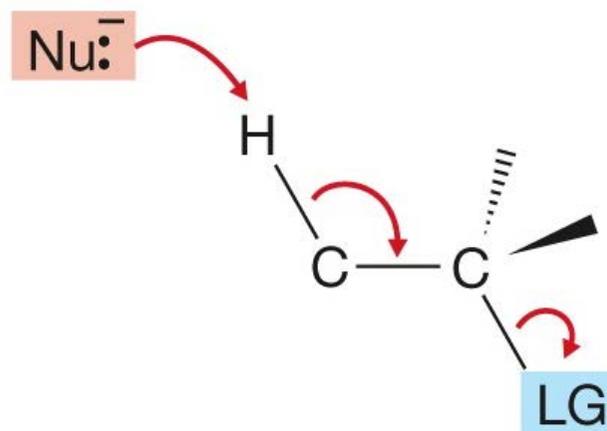


シン脱離の遷移状態にはねじれひずみが大きく、
アンチ脱離の遷移状態の方が安定（活性化エネルギーが低い）



E2反応における立体化学 まとめ

E2反応は、一般的にアンチ脱離形式で進行する



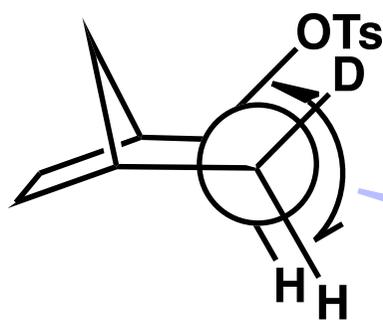
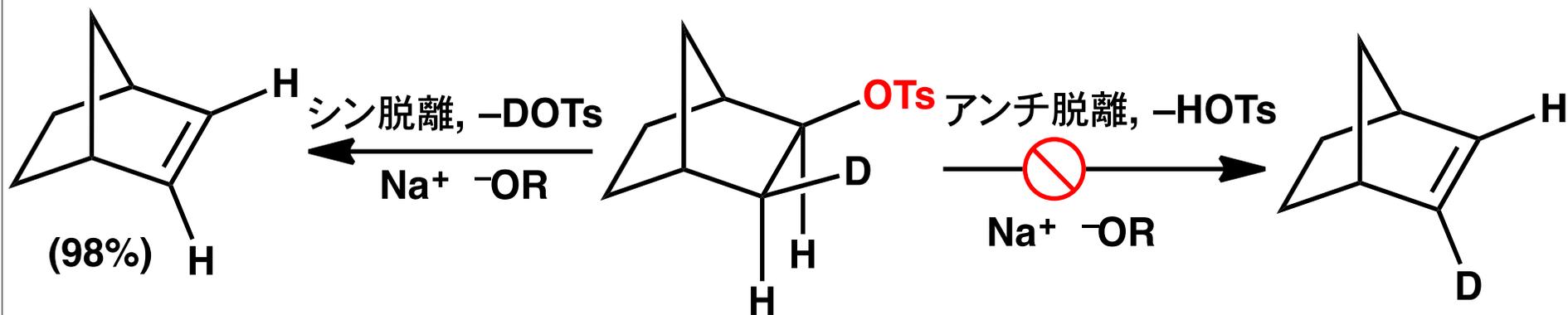
アンチ脱離
(anti)

この、脱離する水素と脱離基の立体的な位置関係を**アンチペリプラナー**と言う
(antiperiplanar)

一部、例外もある (次ページ)

★★★★ シン脱離型のE2反応が起こるケース

【発展】



シン脱離では、
DとOTsの角度
は完全に 0°

HとOTsの二面角は 120° 。ア
ンチ脱離に理想的な 180° から
ずれている

(仕方なく)
シン脱離が優先

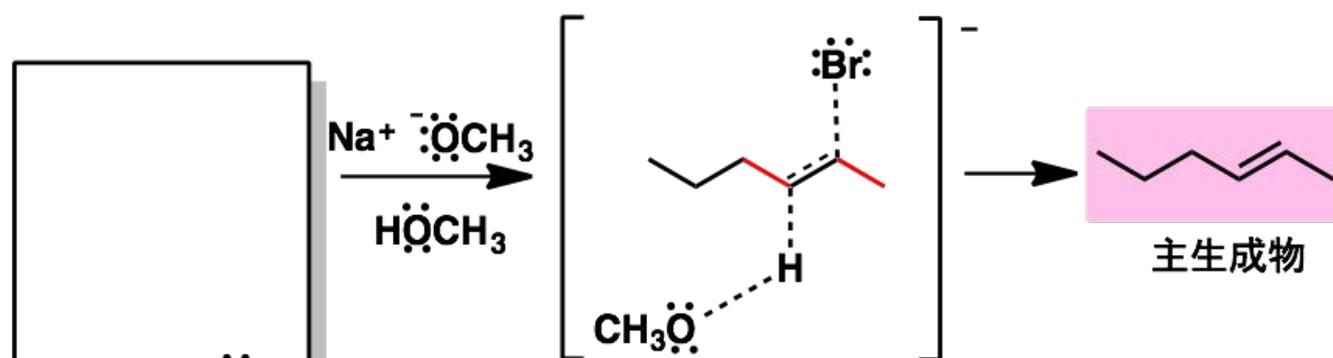


E2反応における位置選択性

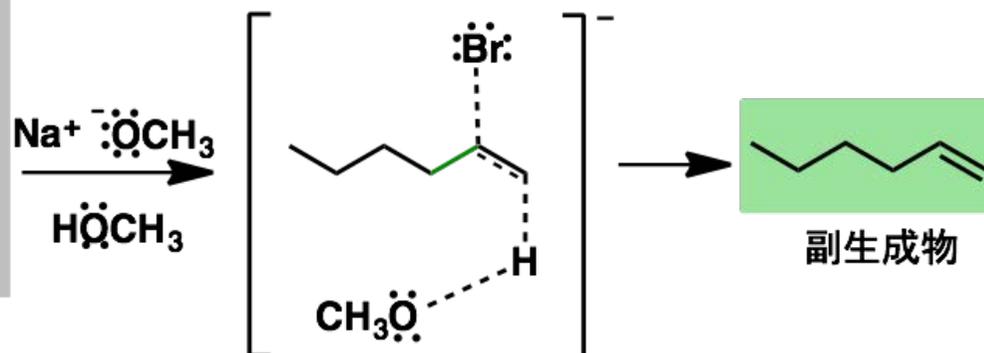
E1反応の時と同様に基本的にSaytzeff則に則る。

(多置換の最も安定なアルケンが生成する。)

より安定な遷移状態を経由して反応が進行する



主生成物を与える遷移状態では、二置換
二重結合が部分的に生成している

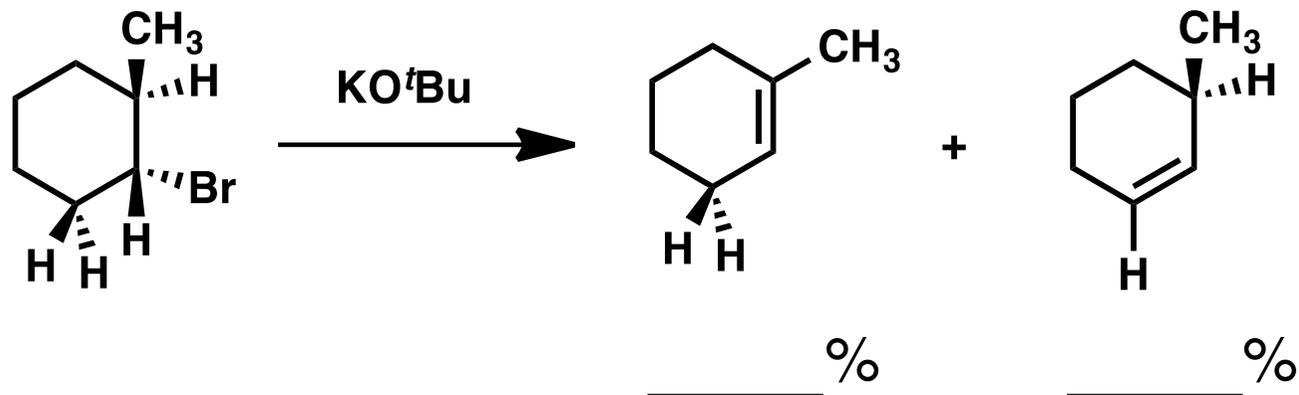


副生成物を与える遷移状態では、一置換
二重結合が部分的に生成している



Saytzeff則に沿わないE2反応の例 その1

環状化合物上での脱離

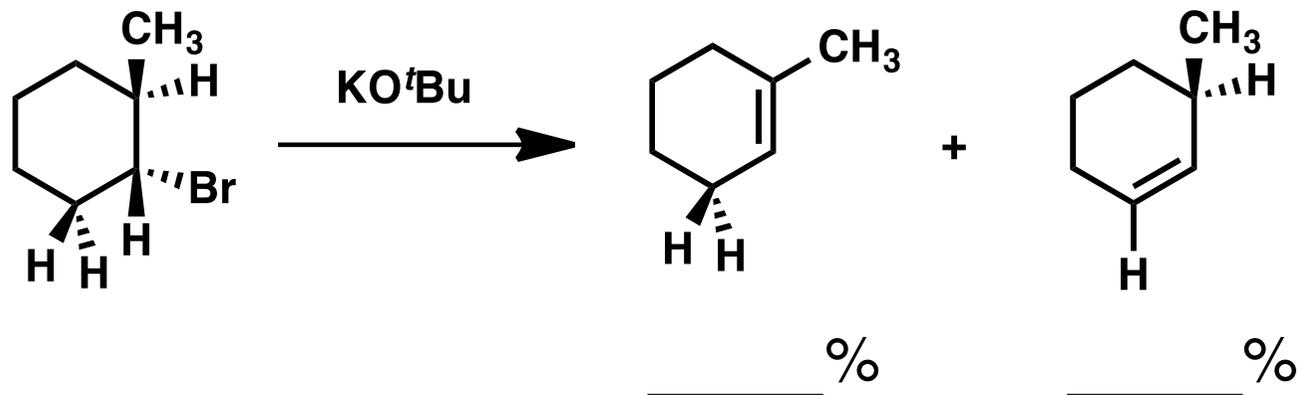


クイズ Saytzeff則に沿うとすると、どちらが優先するはずか？



Saytzeff則に沿わないE2反応の例 その1

環状化合物上での脱離



クイズ Saytzeff則に沿うとすると、どちらが優先するはずか？

クイズ なぜ、この反応選択性は上記の様になるか、考えよ。

ヒント：原料の化合物の立体構造をイス型で書いてみよ。

(次のページを使って)

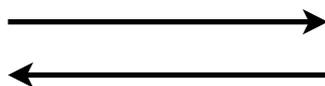
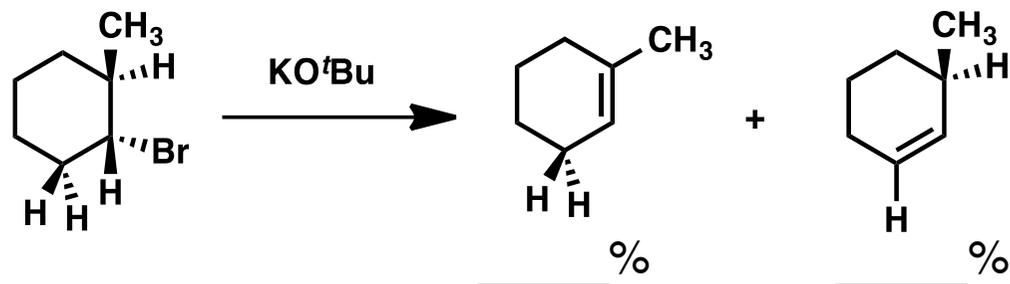
復習ポイント！

シクロヘキサン環の書き方のコツ
アキシアル/エクアトリアル



Saytzeff則に沿わないE2反応の例 その1

環状化合物上での脱離



クイズ より安定な立体配座はどちらか？

クイズ E2反応時に脱離できうる水素はどちらの配座のどの水素か？

まとめ：環状化合物上などで、Saytzeff生成物を与える

アンチペリプラナー水素がない場合、Saytzeff則に沿わない



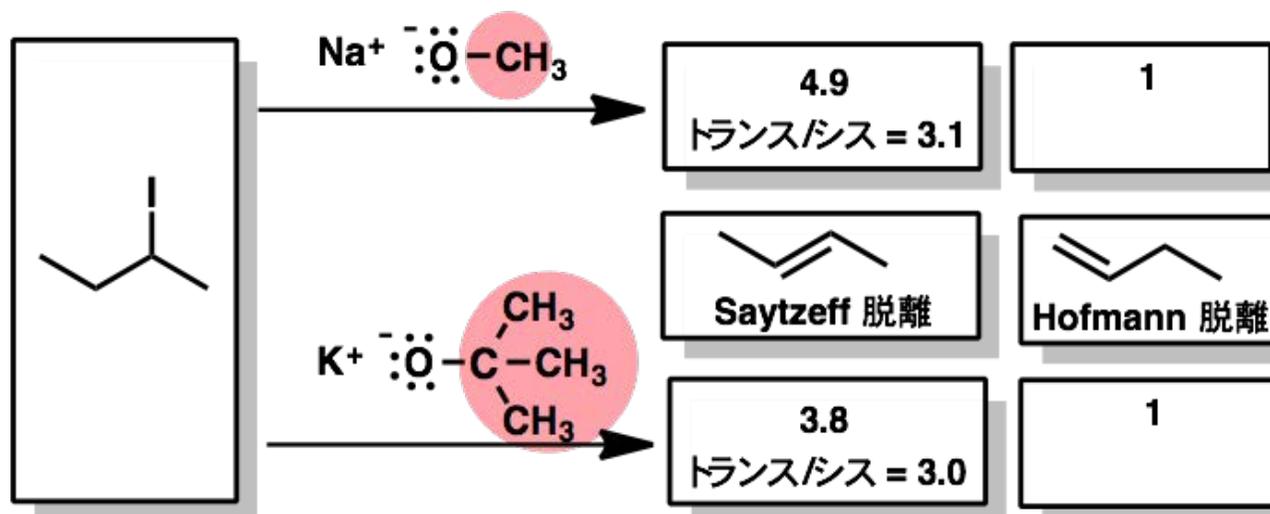
Saytzeff則に沿わないE2反応の例 その2

Hofmann脱離：より不安定なアルケンを生成する脱離反応
特定の脱離基や塩基を使った場合に見られる。

Hofmann脱離をおこす

塩基の例

かさ低い塩基



かさ高い塩基

分子中央部の水素に対する塩基の接近には、立体効果が大きい。

そのため、かさ高い塩基は少置換アルケンを生成しやすい。

塩基のかさ高さが増すと、僅かながらより不安定なHofmann生成物の割合が増す。

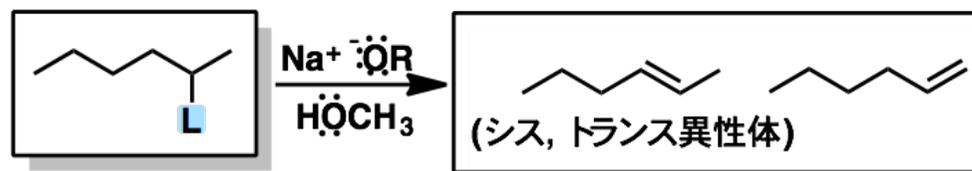


Saytzeff則に沿わないE2反応の例 その2

Hofmann脱離：より不安定なアルケンを生成する脱離反応
特定の脱離基や塩基を使った場合に見られる。

Hofmann脱離をおこす

脱離基の例



フッ化イオン

L	2-アルケン (%)	1-アルケン (%)	
I	81	19	Saytzeff 脱離が主
Br	72	28	Saytzeff 脱離が主
Cl	67	33	Saytzeff 脱離が主
F	30	70	Hofmann脱離が主

アンモニウムイオン



他に、スルフィドなど

なぜこうなるか？、は次スライド以降に



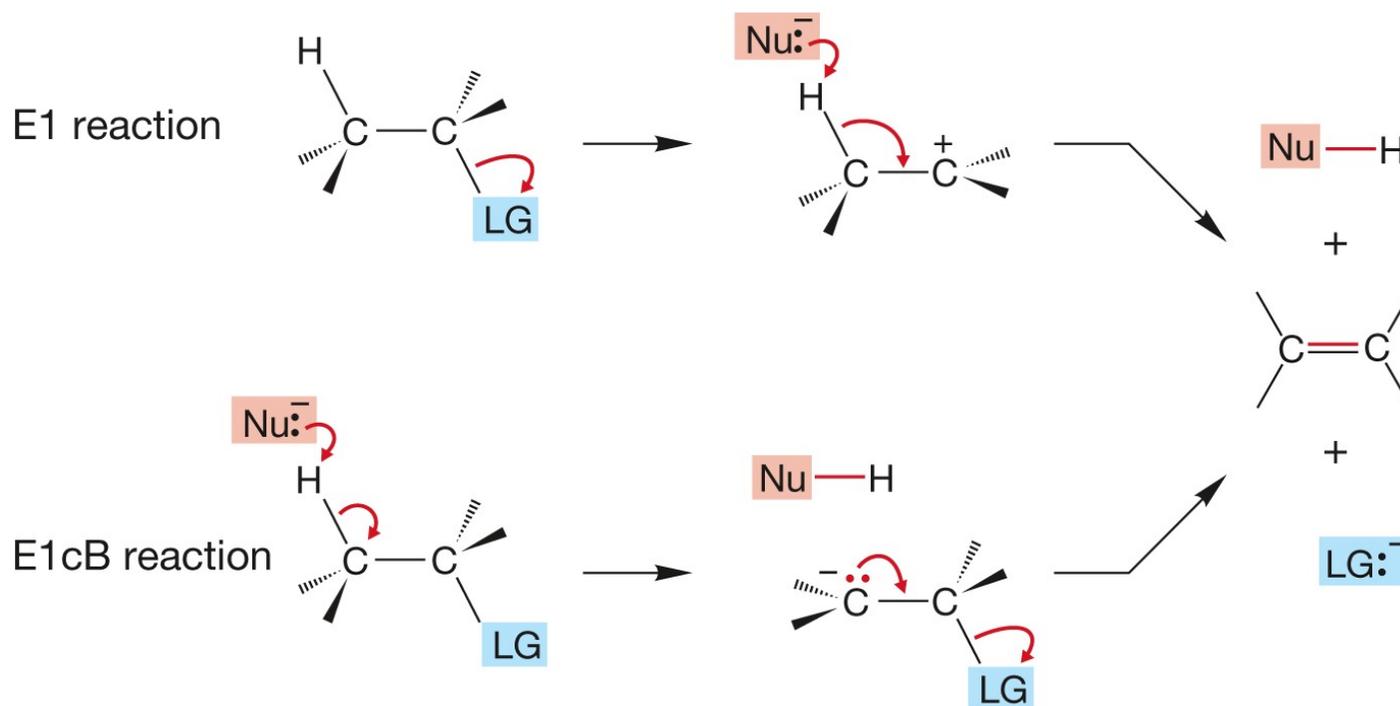
Hofmann型の脱離反応で何が起きているか？

これを理解するためには、E1でもE2でもない別の脱離形式を知る必要がある

E1cB反応

(Elimination, unimolecular, conjugate base)

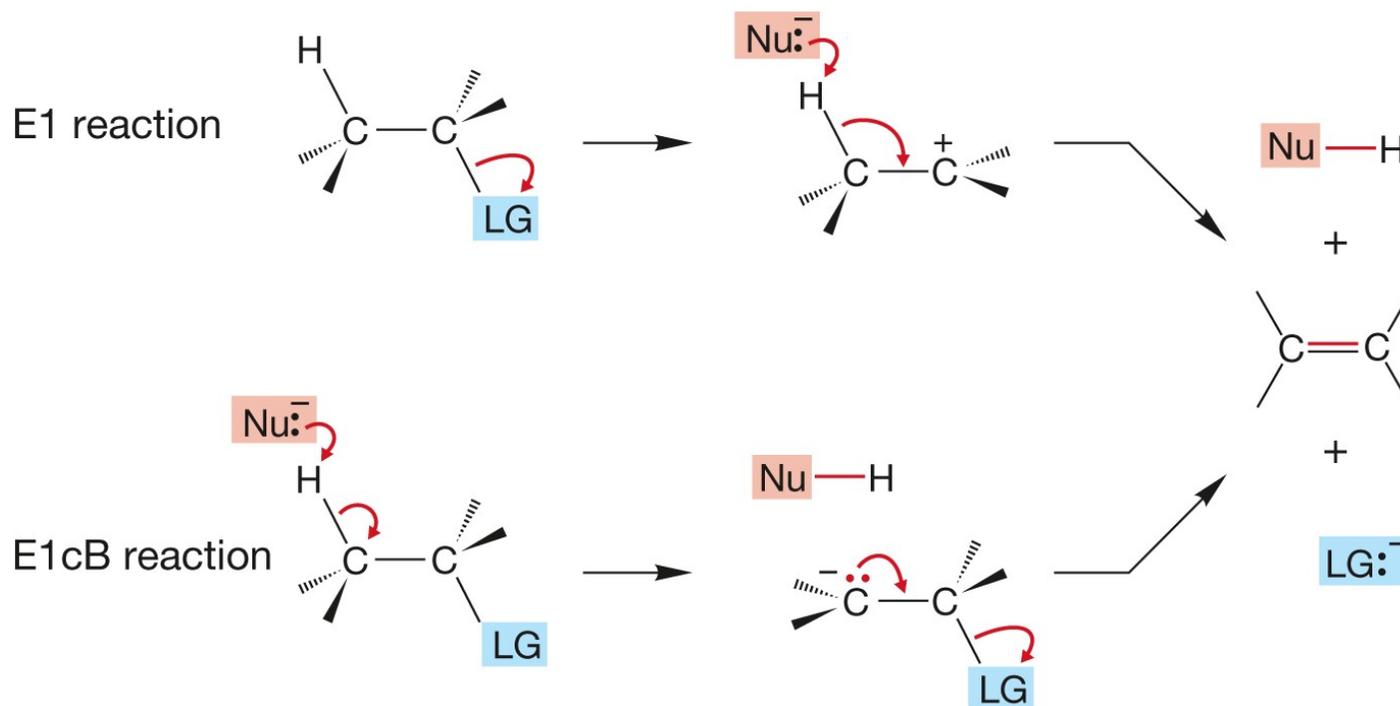
E1とは逆に、一段階目が塩基によるプロトンの引き抜き。
で、カルボアニオンが中間体として生成する。





E1cB反応が起きやすい条件

1. 脱離基の脱離能が比較的低い
2. 脱離基の隣の炭素上の水素が酸性度が高い



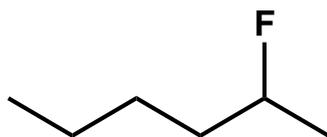


E1cB反応が起きやすい条件

1. 脱離基の脱離能が比較的低い
2. 脱離基の隣の炭素上の水素が酸性度が高い

Hofmann脱離型のE2反応をおこす脱離基の例

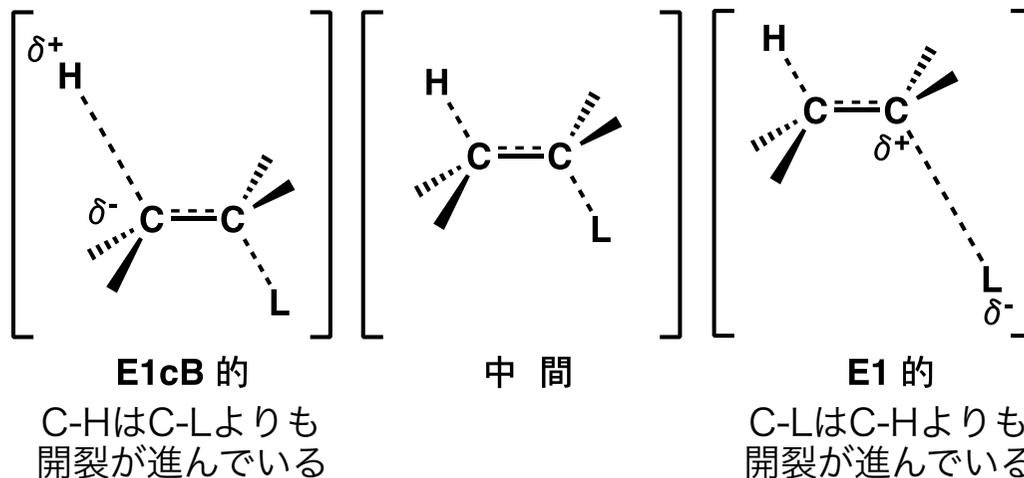
フッ化物イオン



注意：

この化合物のE2反応は、あくまでもE2であって、E1cB型で進行する訳ではない。

ただし、E2の中でも『E1cB的』な遷移状態をとる。





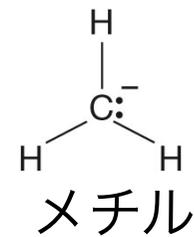
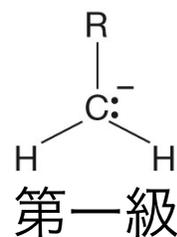
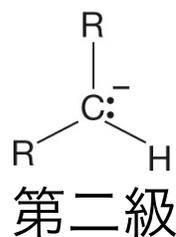
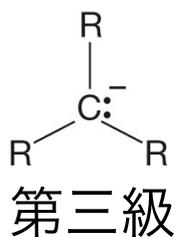
カルボアニオンの安定性

カルボカチオンの安定性

第三級 > 第二級 > 第一級 > メチル

とは逆で、

カルボアニオンの安定性は

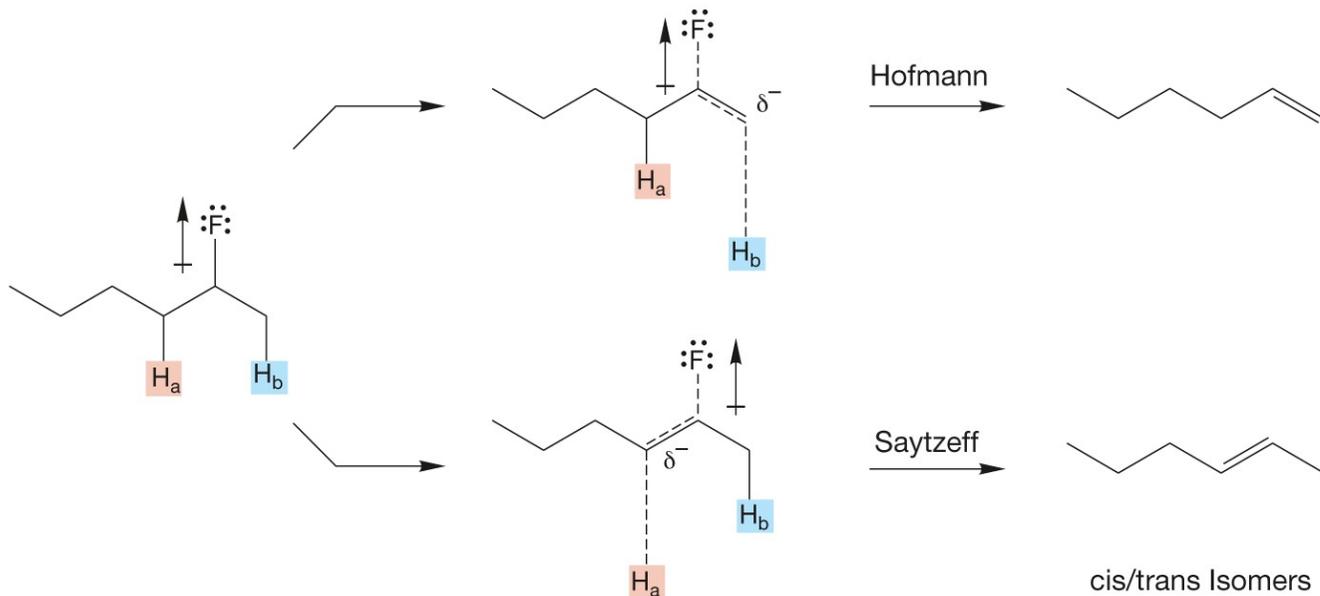


Carbanion stability



Hofmann型の脱離反応で何が起きているか？

この遷移状態では、
第一級炭素上に
部分的な負電荷が発生



より安定な遷移状態
より不安定な生成物

より不安定な遷移状態
より安定な生成物

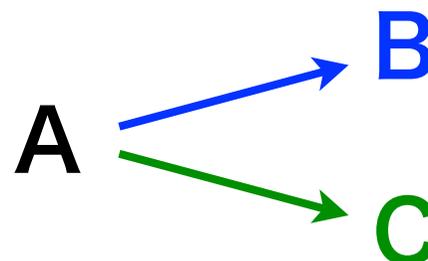
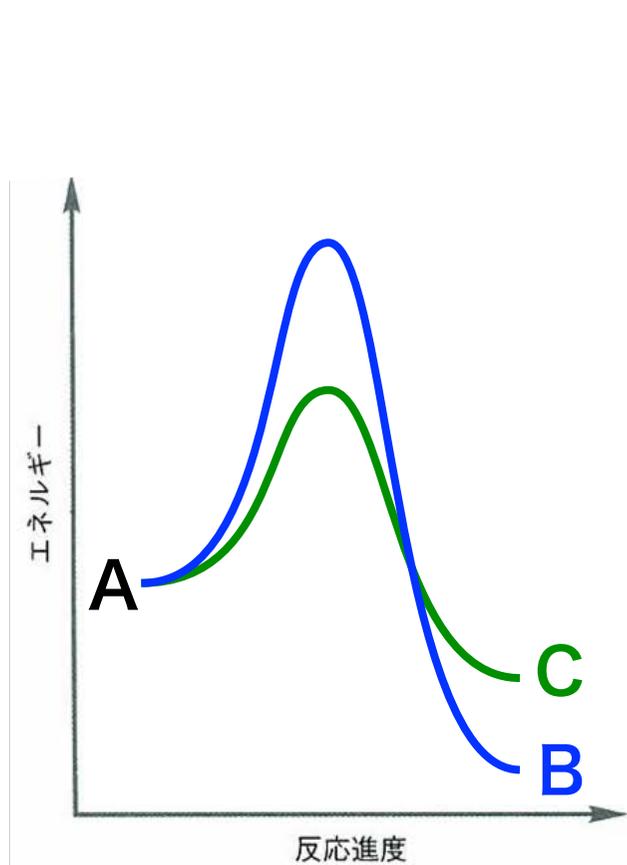
この遷移状態では、
第二級炭素上に
部分的な負電荷が発生

より遷移状態が低い反応の方が早く進行するため、
Hofmann生成物が相当量得られる。



E2脱離の選択性をエネルギー図の観点から

Hofmann脱離 vs Saytzeff脱離はまさにこのパターンであることに留意



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、 $A \rightarrow C$

Hofmann

のせめぎ合い

この反応が平衡の場合、より安定なBが得られる

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が得られる

速度論支配



E2/E1とS_N2/S_N1の総まとめ

4つとも、**脱離基を持つ化合物**と**塩基**との間の反応

つまり、この4種類の反応は、**互いに競合しあう**

どんな時にどの反応が優先するかを以下の表にまとめた

脱離基を持つ化合物

注：あくまでこれは指標に過ぎない

		第一級	第二級	第三級
塩基	強力な求核剤 (RS ⁻ , CN ⁻ , I ⁻ , N ₃ ⁻ など)	S _N 2	S _N 2	E2 E1 S _N 1
	かさ高い求核剤 (tert-ブトキシドなど)	E2	E2	E2
	強力な塩基 (RO ⁻ , OH ⁻ など)	E2 S _N 2	E2 S _N 2	E2
	プロトン性極性溶媒 (ごく弱い塩基) (水, アルコール, 酢酸など)	-	S _N 1 E1	S _N 1 E1