

有機反応化学

第9回

2018年6月15日

アルケンへの付加反応 その2

大学院理学系研究科化学専攻

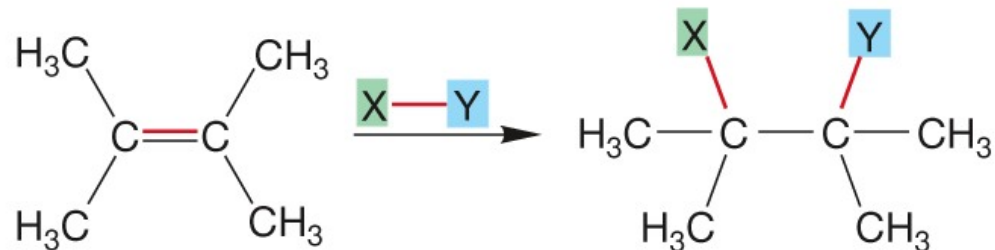
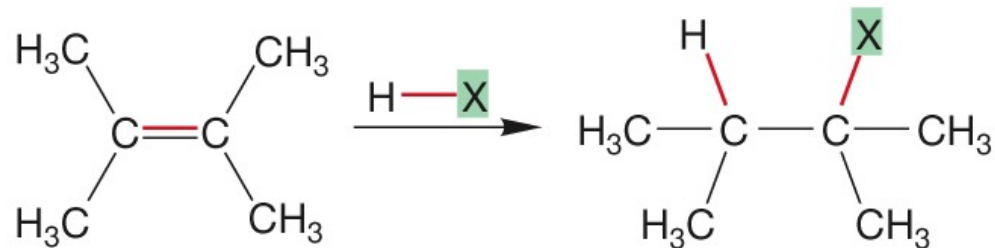
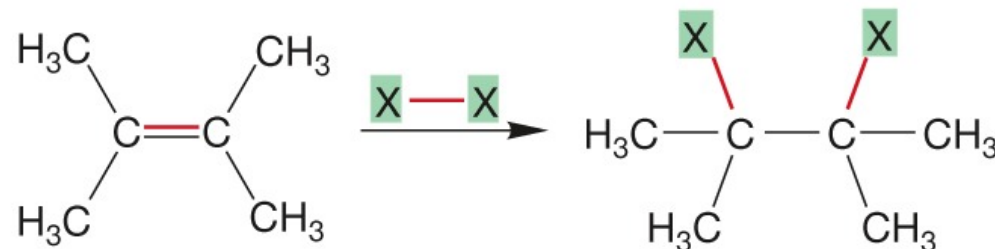
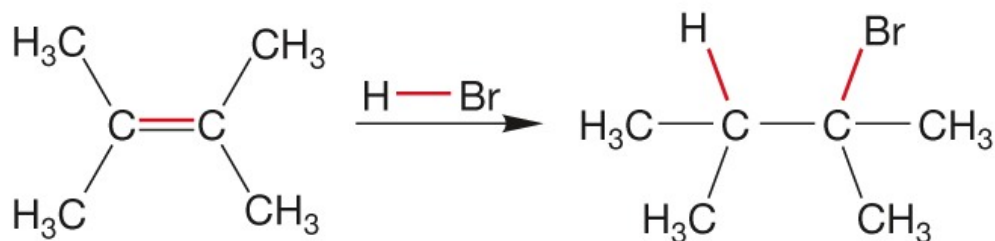
後藤 佑樹

前回のおさらい



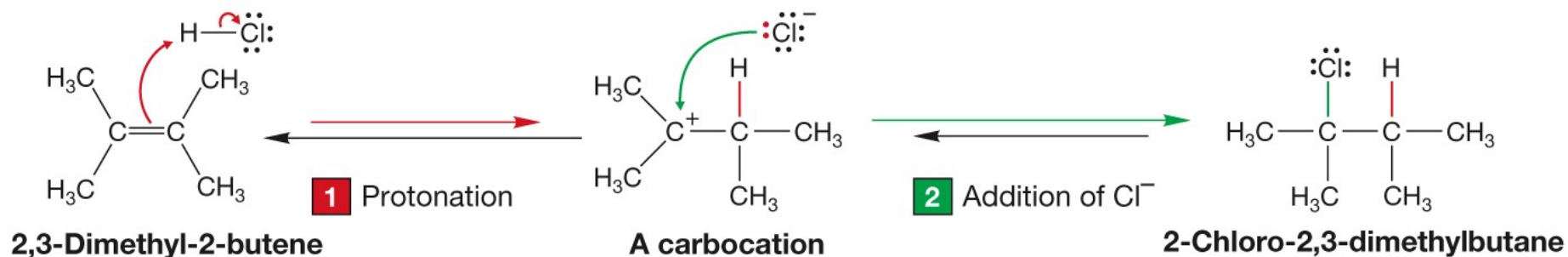
アルケンへの付加反応

付加反応の例





反応機構が一番分かりやすい **HXの付加反応** からやる



二段階の反応機構

1. アルケンへのプロトン付加
→ カルボカチオンが生成
2. ハロゲン化物イオン (X⁻) がカチオン炭素に付加
→ 付加産物 (ハロゲン化アルキル) が生成



中間体のカチオンが 付加反応においてとても重要

アルケンへのHX付加反応の位置選択性 (Markovnikov則)
安定なカルボカチオン中間体を経るのが優先

より安定なカルボカチオン中間体へと骨格転位する



アルケンからアルコールの合成

酸触媒存在下であれば、水の付加がおこる
(但し、Markovnikov則に従う)

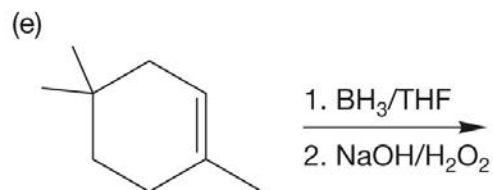
ヒドロホウ素化を行えば、あたかも反Markovnikov則なアルコールが合成できる。

ヒドロホウ素化の特徴その2

シン付加で進行する (立体化学)

BH₃は二重結合の同じ側から結合していく

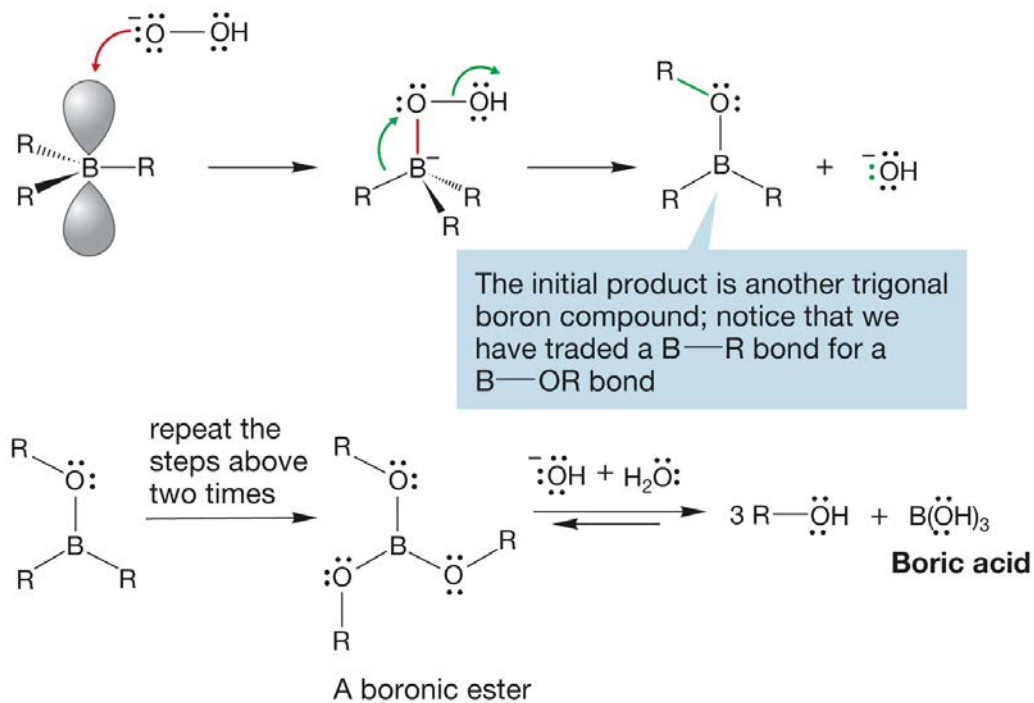
質問/コメント集 ～演習問題～



- これは CH_3 の立体障害のない方向から付加するという事で良いんですか？ **そうですよ**
- 問題2の NaOH の役割は何ですか？

★★★★ 【発展】

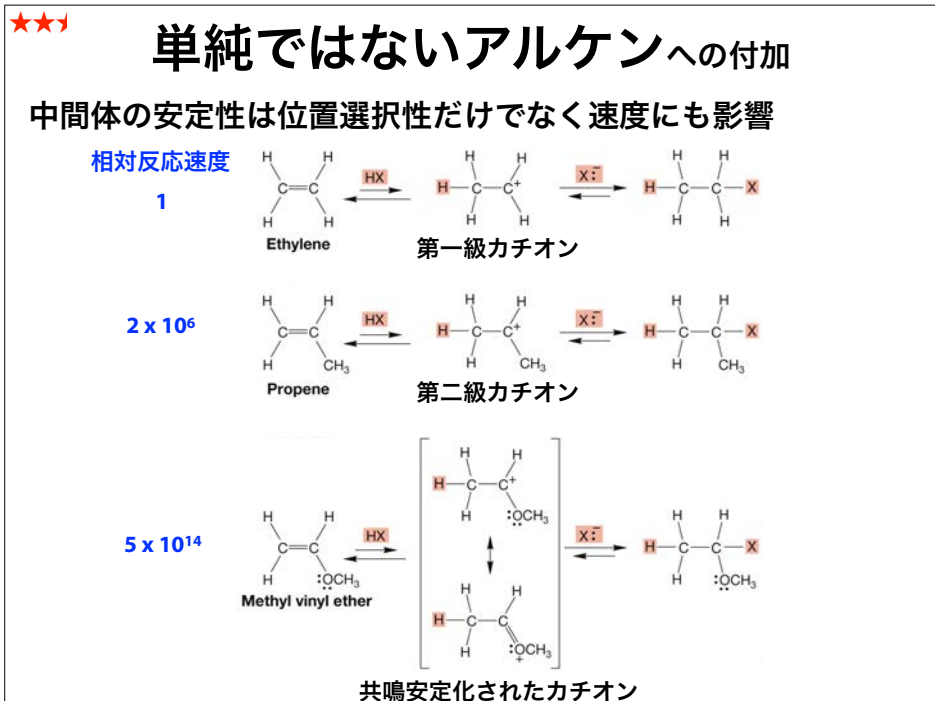
アルキルボランからアルコール生成の反応機構



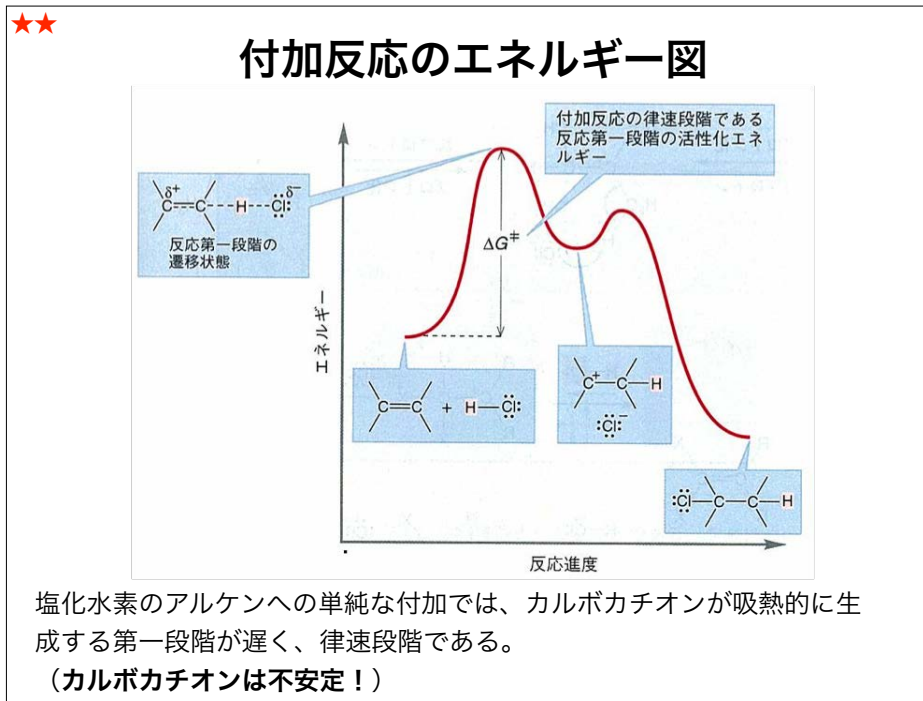
質問/コメント集 ~付加反応~

- ・スライド29について、どうして安定性の高い中間体を経る反応ははやく反応するのですか？
より安定→反応しにくいのでは？

スライド29




スライド16



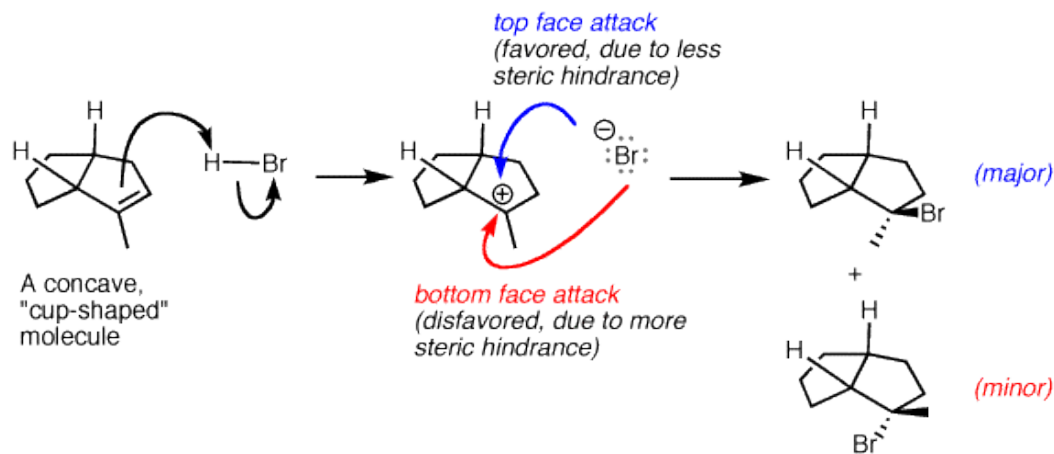
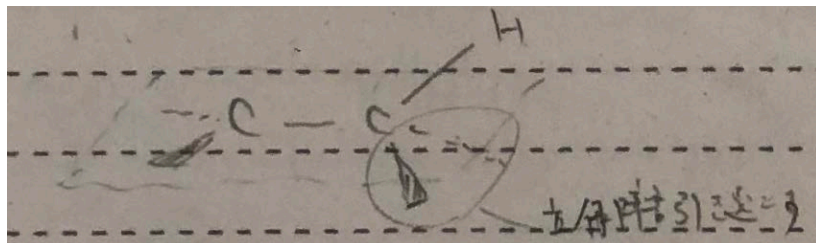
カルボカチオン中間体が安定 = 起こりにくい一段階目の活性化エネルギーが比較的小さい

質問/コメント集 ~付加反応~

-  という分子にハロゲン化水素が付加する時、

矢印で示した炭素は不斉炭素になると思うのですが、この場合生成物は完全なラセミ体になるのですか？それともR体とS体の割合は異なるのですか？

- アルケンに酸が切れずに付加したら必ずシン付加になるってことでしょうか？ハロゲン化水素の付加のとき、中間体において、上からつく方が立体障害が少ないから、シン付加がちょい多くなるみたいなことがあったりしますか？



If the molecule contains adjacent stereocenters, the two directions of attack on the carbocation will no longer be of equal energy and a mixture of diastereomers will be obtained. In this example, attack of the bromide ion on the less hindered "top face" of the carbocation is favored, and a mixture of products (diastereomers) will be obtained.

from <https://www.masterorganicchemistry.com/>

質問/コメント集 ～付加反応～

- ・ アルケンへの付加で、水が溶媒として使われている時に酸触媒として用いられるHXのXの求核性が水よりも高かったらHXの付加反応が起きて、水よりも低かったら水の付加反応が起きるといえることですか？

そういう理解でまちがってはいけません。

実際には反応条件によってそれぞれを選択的に実施できます。

- ・ 酸触媒下での水和とヒドロホウ素化とを使うことで、アルケンに水酸基をいれる場所を選択できるという認識でいいですか？

下の人のコメントの通り、OKです。

- ・ 水の付加反応とBH₃の反応によるアルコールの合成はマルコフニコフ則の観点から相補的であるので、2つの反応ともに大切であることが分かった。

- ・ ヒドロホウ素化の有用性がすごいと思いました。ホウ素は原子番号が小さい割にあまり話題にのぼらない地味元素だと思っていましたが、見直しました。

地味かもですけど結構すごいんですよ。

ノーベル化学賞 1979年 H. C. Brown NaBH₄、ヒドロホウ素化

ノーベル化学賞 2010年 鈴木章 鈴木-宮浦カップリング

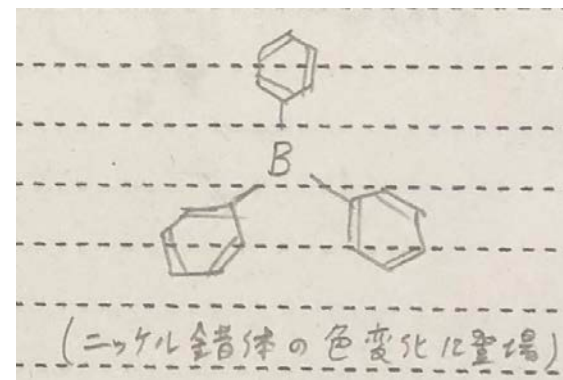
質問/コメント集

- ・基礎化学実験の中で、右の様な化合物が出てきました。わざわざ「高価」と注意書きされるようなシロモノでしたが、 BH_3 (BH_3/THF) は高価なのでしょうか？

Triphenylborane, powder 10 g 50,000円

Triphenylborane-Triphenylphosphine Complex 25 g 13,000円

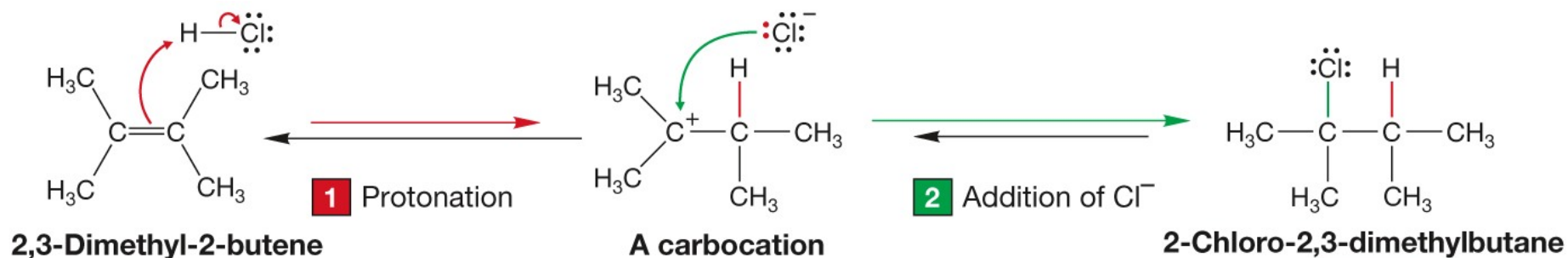
Tetrahydrofuran-Borane, Tetrahydrofuran Solution 100 mL 9,000円



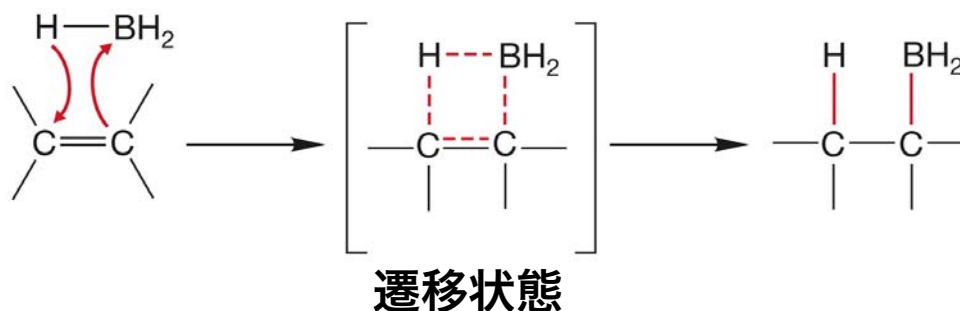
- ・宿題の演習問題をやったことで頭が整理されて良かったです
- ・今日はお腹が痛かったのですが、先生の授業が楽しかったので一日乗り切れそうです！
- ・演習を解くと目が覚めたので積極的にやって頂きたいです。
- ・(表紙) 第6回ではなく、第7回です。
- ・今日始めて共鳴が分かりました！
- ・今日はいつも以上に理解できた気がします
- ・高校で暗記した内容をくわしくできてより理解が深まった。
- ・もう少し広い教室に変更しません？
- ・ BH_3 の付加がよく分かった。
- ・今回は新キャラじゃなくてやりやすかったです
- ・復習がんばります。
- ・とても分かりやすく楽しかったです！
- ・これくらいのペースだと理解しやすいのでこのままで。

★ 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）

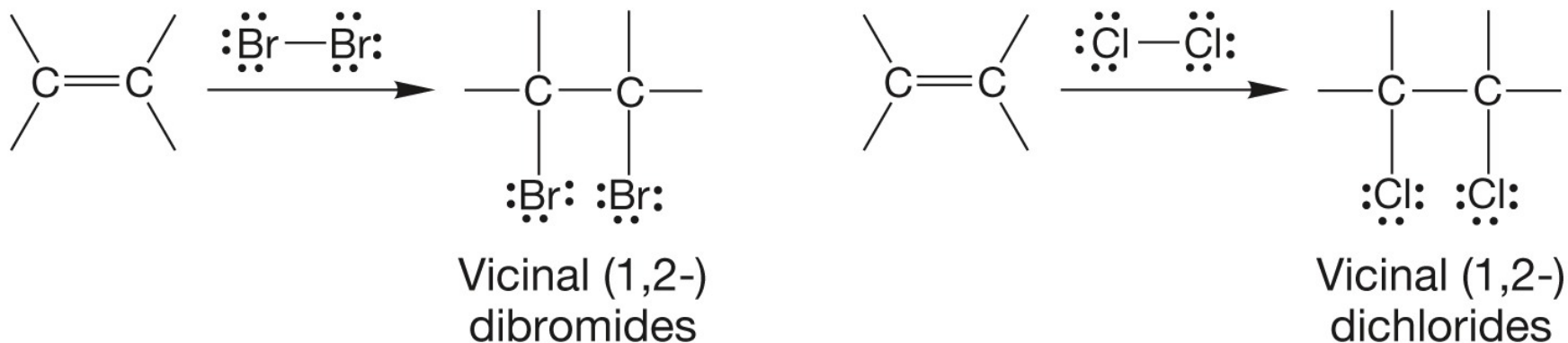


今日の講義の前半では…

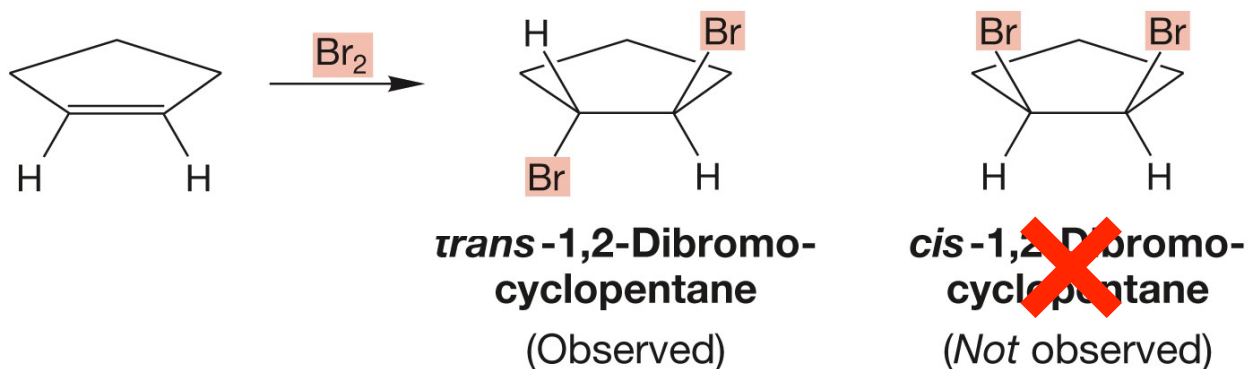
3. X₂の付加反応 ハロニウム中間体を経る二段階反応（立体はアンチ）



アルケンへのハロゲン化



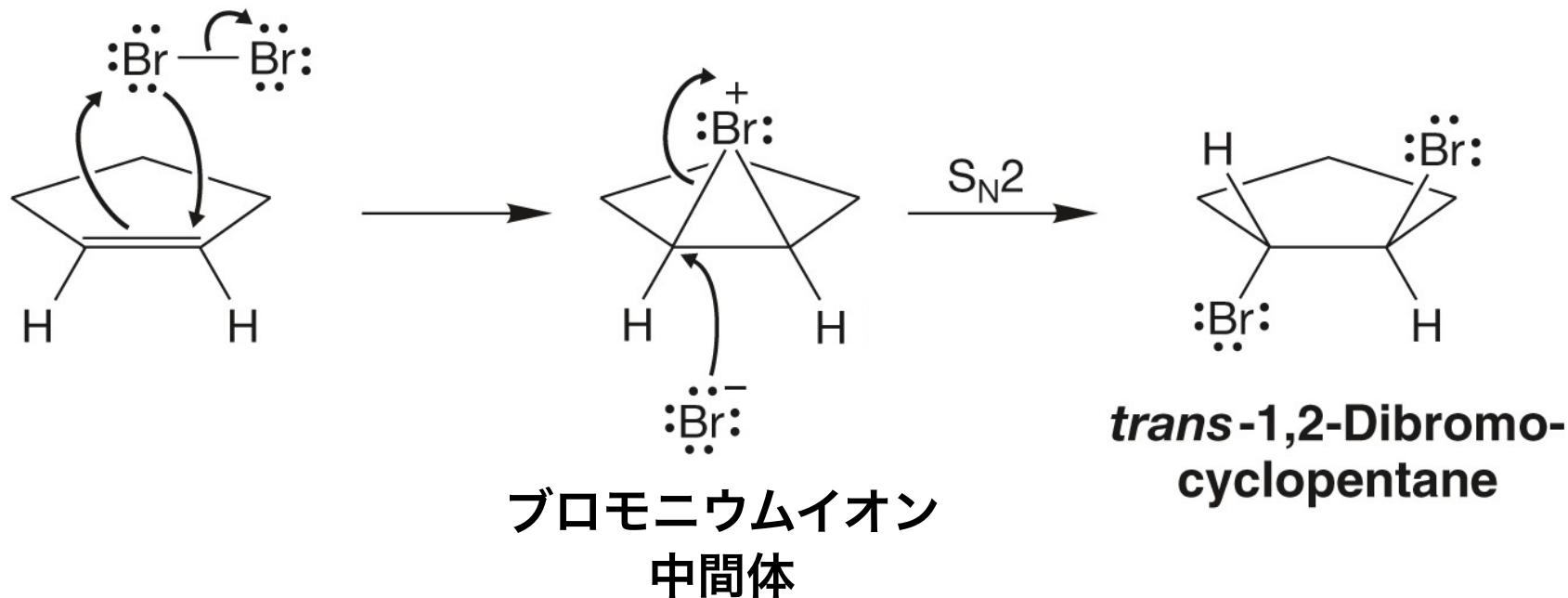
ハロゲン化水素 (HX) の付加 (**カルボカチオン中間体経由**) や、
ボラン (BH₃) の付加 (**シン付加で進行**) とは**違い**、
ハロゲン (X₂) の付加はアンチ付加で進行する





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

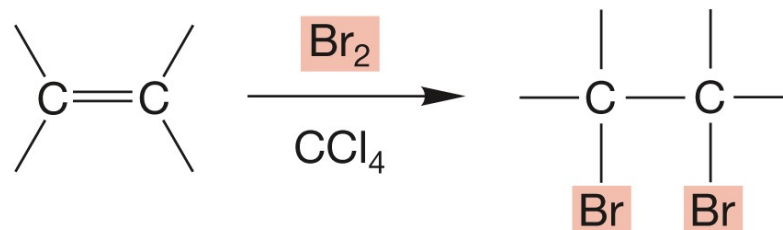
上の反応の生成物上の不斉中心について、その絶対配置をR/Sで示せ。



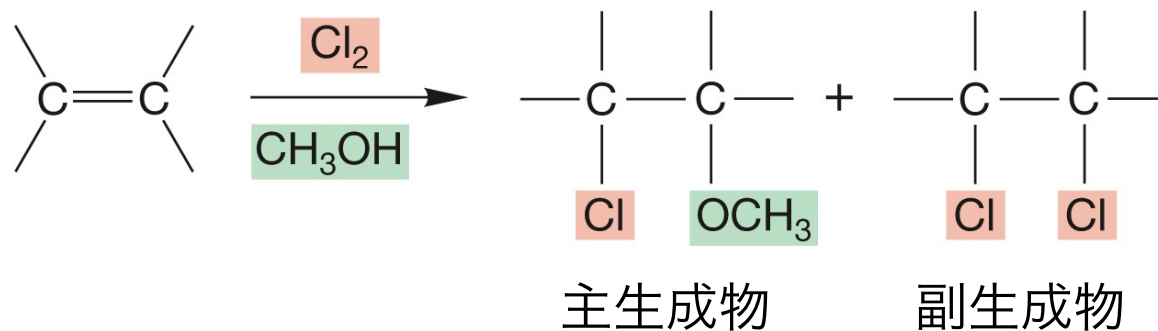
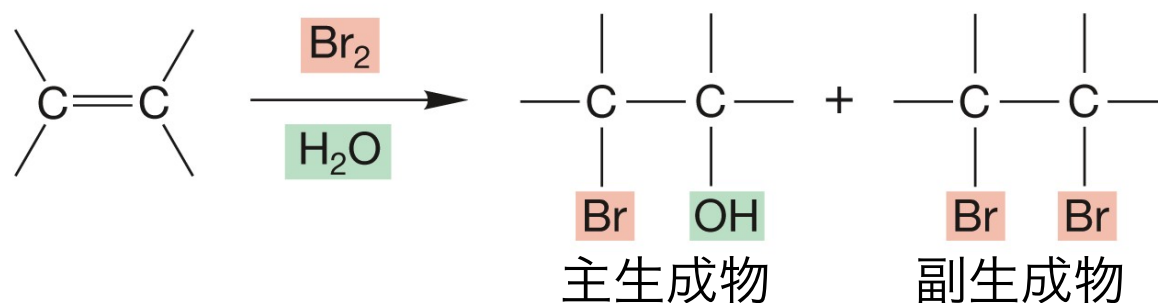
同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

これは単純な臭素化
(さっき学んだ)



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

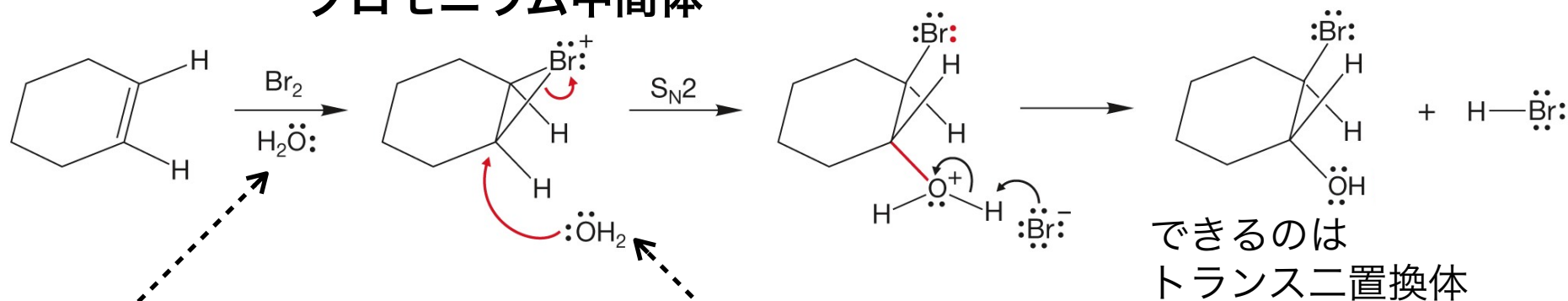




同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

ブロモニウム中間体



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。

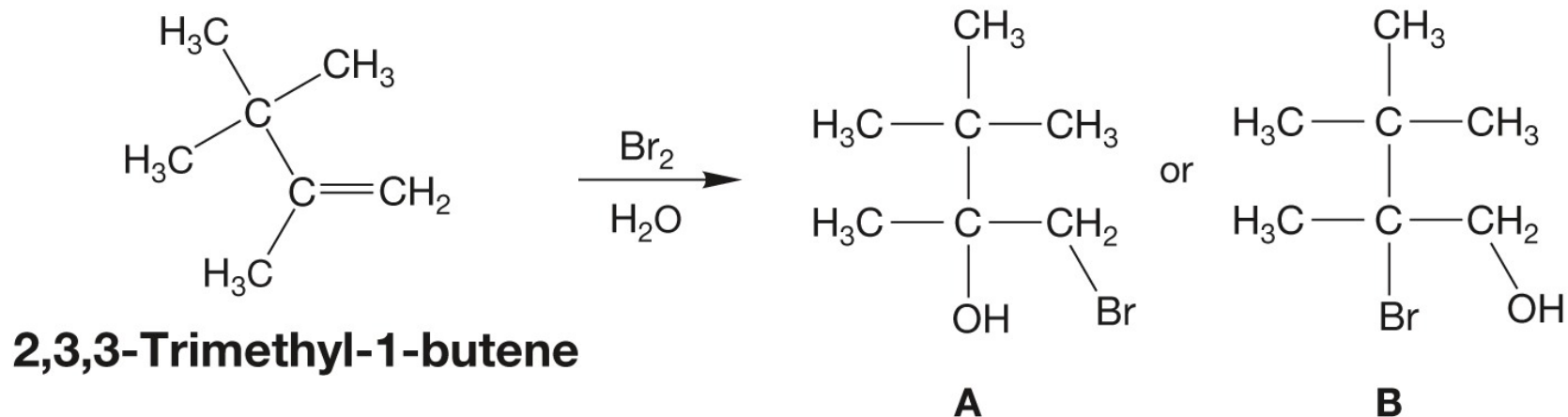
(ハロゲンの単純付加の時には、
求核性のない溶媒を使うのが普通)



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？



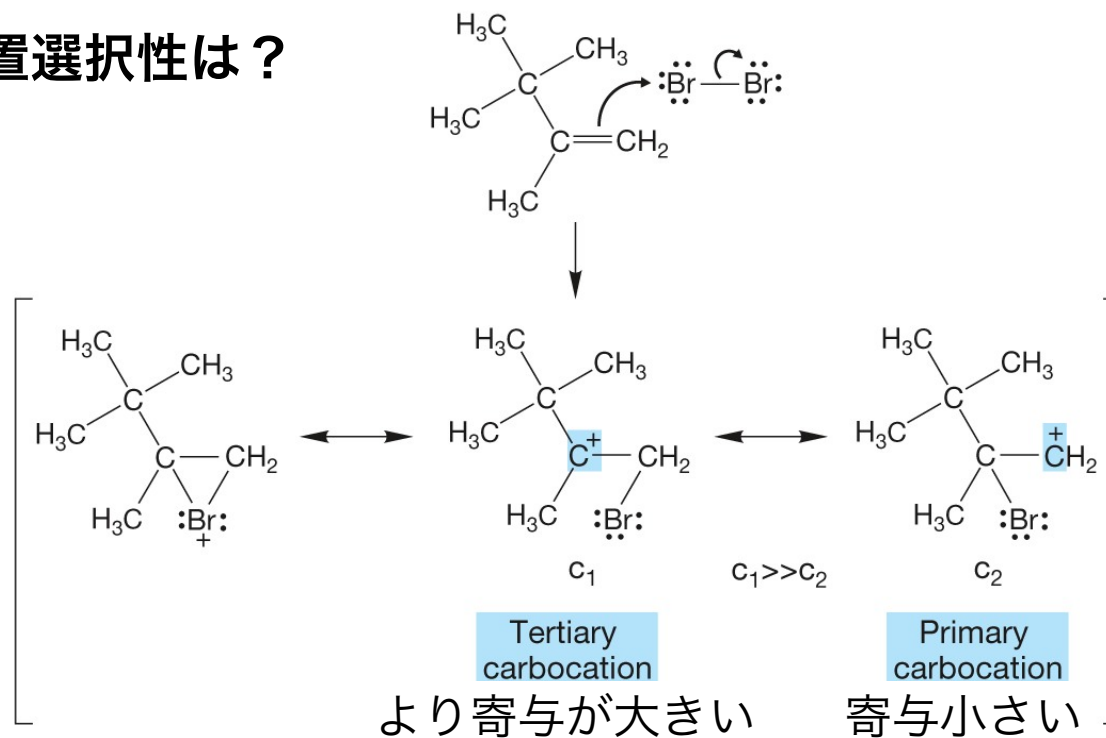
どっち？



同様にハロニウム中間体を経る反応

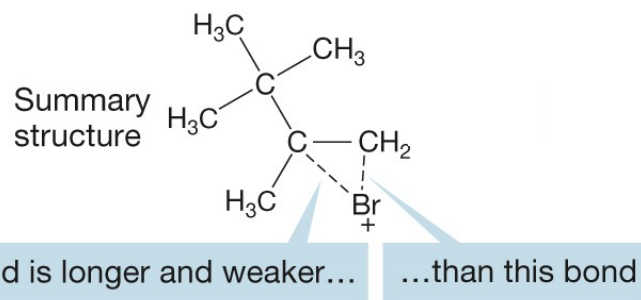
(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

この反応の位置選択性は？



復習ポイント！

カルボカチオンの安定性順序

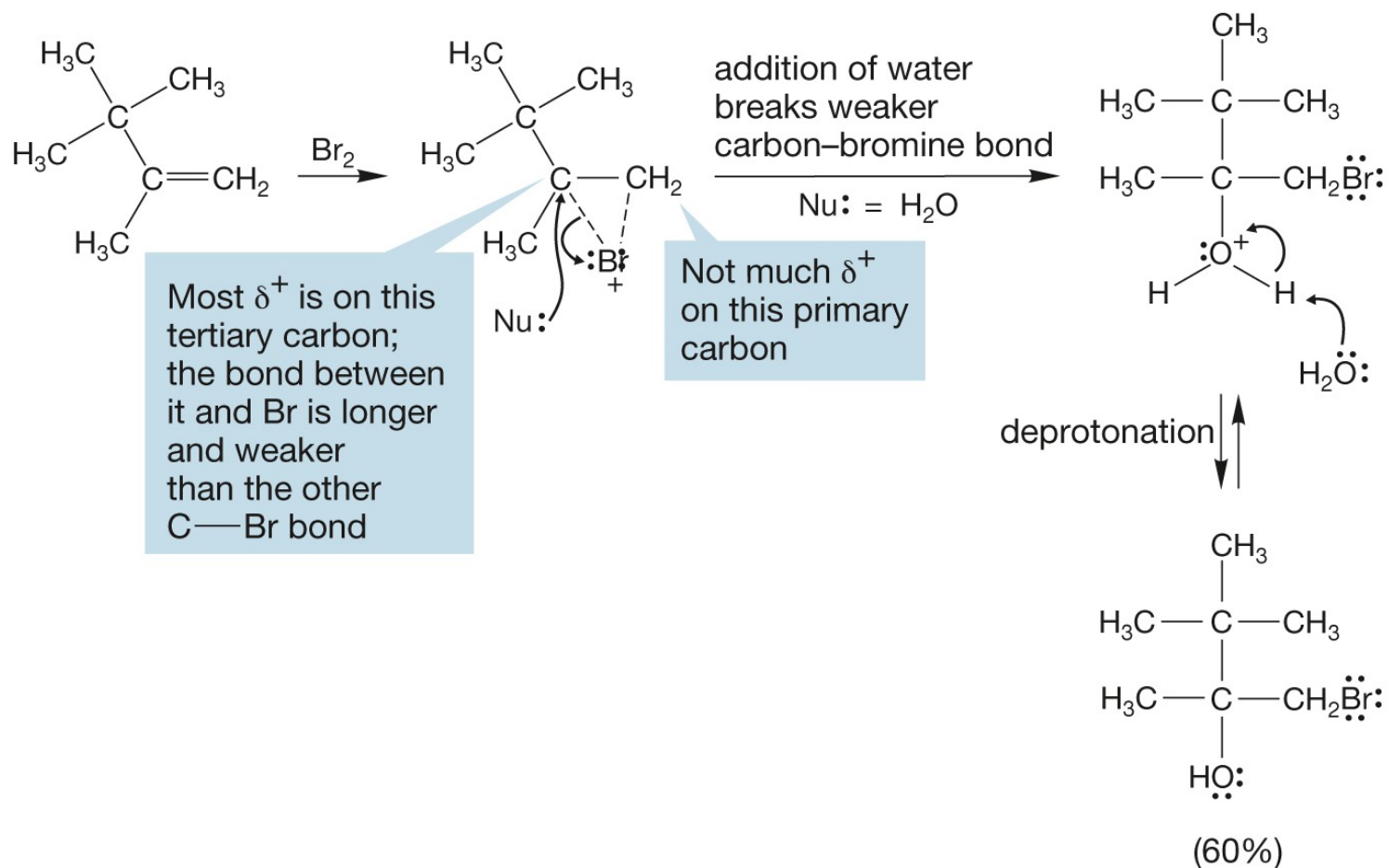




同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

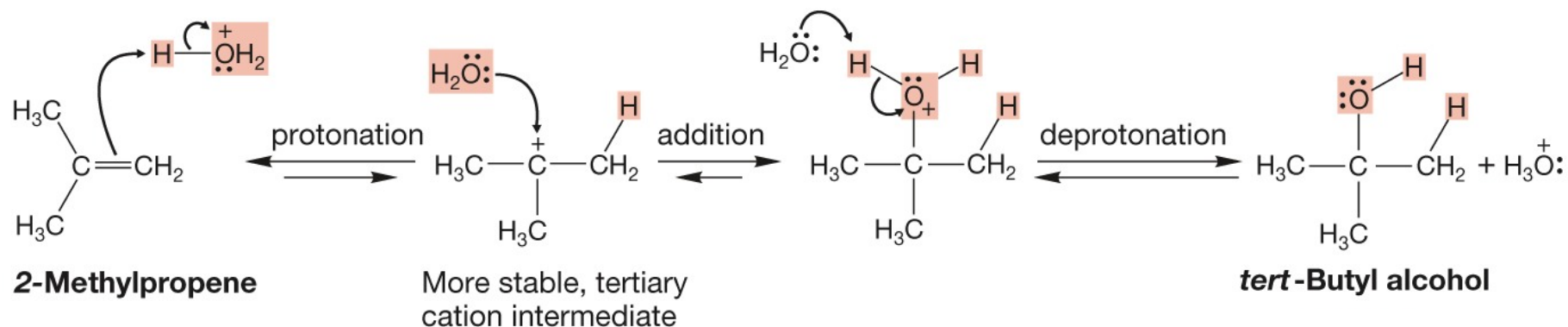
この反応の位置選択性は？



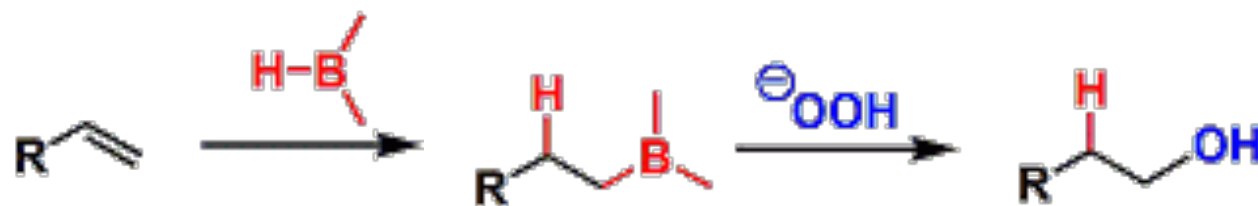
★ アルケンからアルコールへの変換 まとめ

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



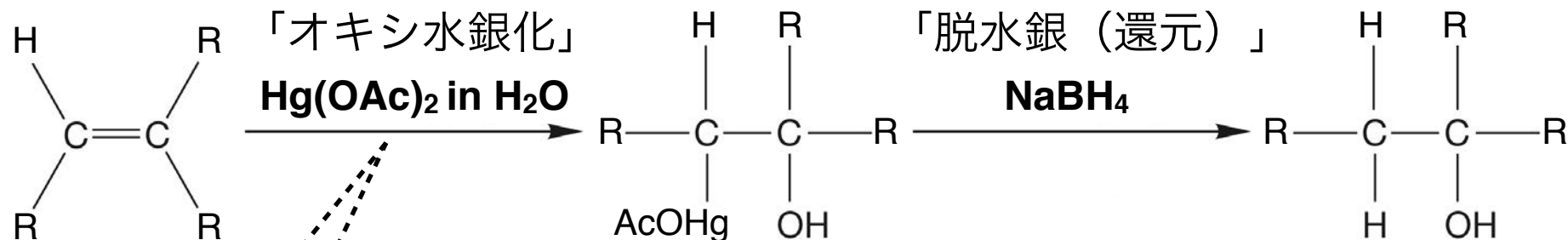
あともう一個、これからやる。



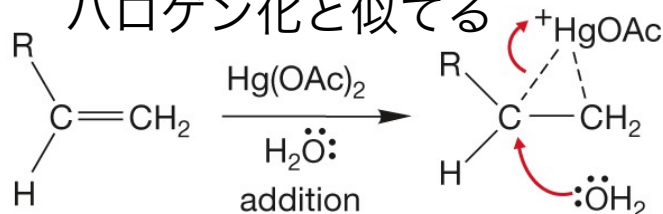
オキシ水銀化 (XY型付加の一種)

使う試薬は、**Hg(OAc)₂** 酢酸鉛(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

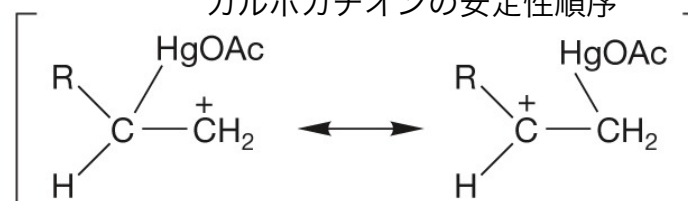


最初の反応は、
ハロゲン化と似てる



復習ポイント!

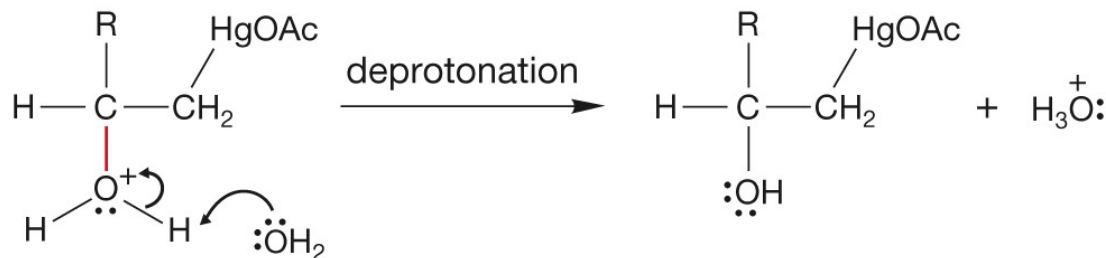
カルボカチオンの安定性順序



中間体の共鳴構造

(右の構造の寄与がより大きい)

水が攻撃



★★ アルケンからアルコールへの変換 まとめ

	位置選択性	立体化学	転位
酸触媒下でのアルケンの水和	マルコフニコフ則	混ざり	起こりうる
ヒドロホウ素化の後、酸化	反マルコフニコフ則 に相当	シン付加	起こらない
オキシ水銀化の後、還元	マルコフニコフ則 に相当	アンチ付加	起こらない

**ここからは、
二重結合を原料にした
様々な官能基変換例を紹介**



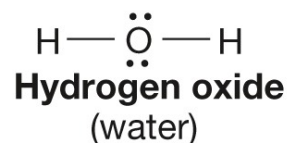
酸素による付加 エポキシ化

「エポキシド」の合成

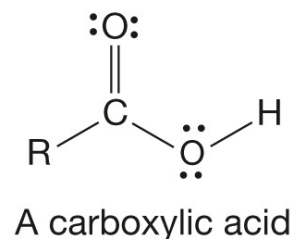
二重結合に対して、過酸を反応させると、エポキシドが得られる

- ・ 過酸 (peracid) って？

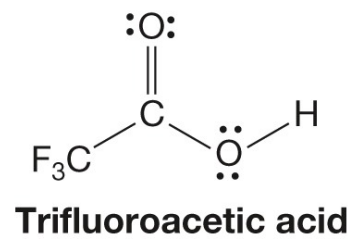
酸化物



酸化水素
(水)

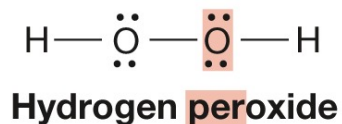


カルボン酸

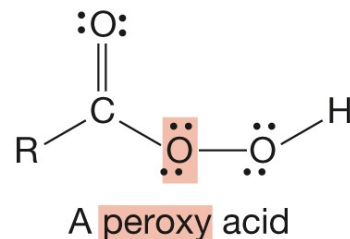


トリフルオロ酢酸

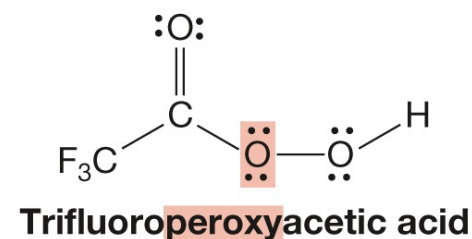
過酸化物



過酸化水素



過酸



トリフルオロ過酢酸

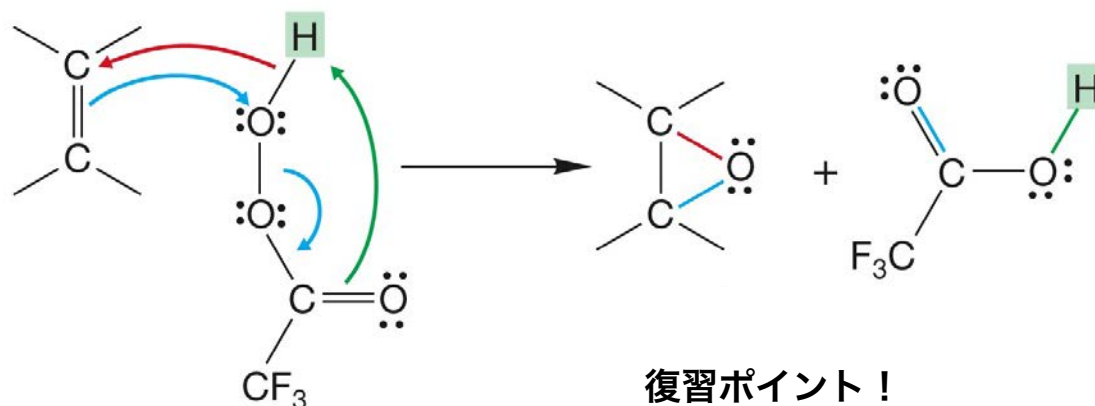


酸素による付加 エポキシシ化

「エポキシド」の合成

反応機構【発展】

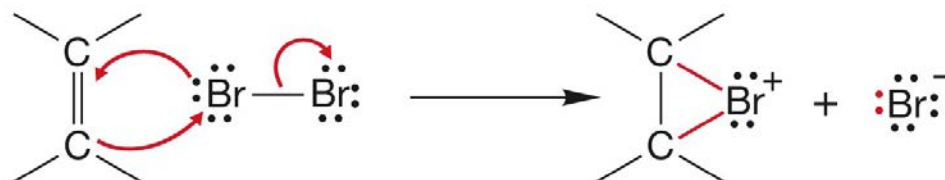
三色の矢印で書いた電子の移動が一挙に起きる（協奏的, concerted）
必然的に立体はシン付加



復習ポイント！

ヒドロホウ素化も「協奏的なシン付加」であった。

臭素化の最初のステップと似てるよ





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)

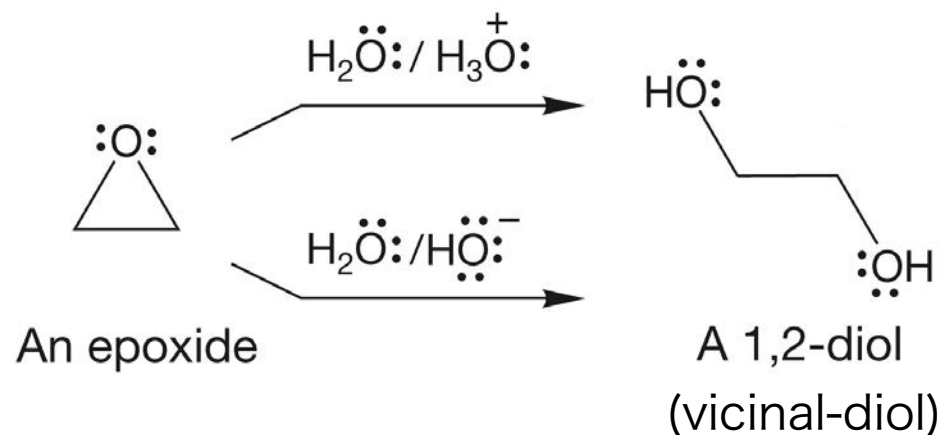
酸性条件下、塩基性条件下、どちらでも進行する

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



練習問題

酸性条件下、塩基性条件下、それぞれの反応機構をそれぞれ書いてみよ。



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

塩基性条件下

酸性条件下

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



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

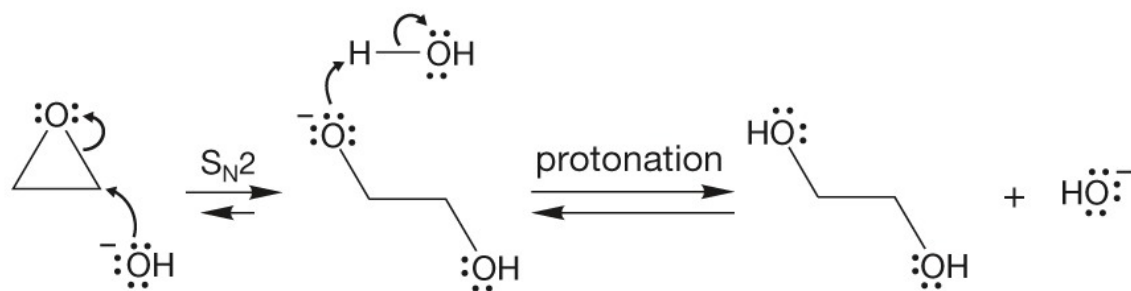
復習ポイント！

アルコールを脱離基として使うには？

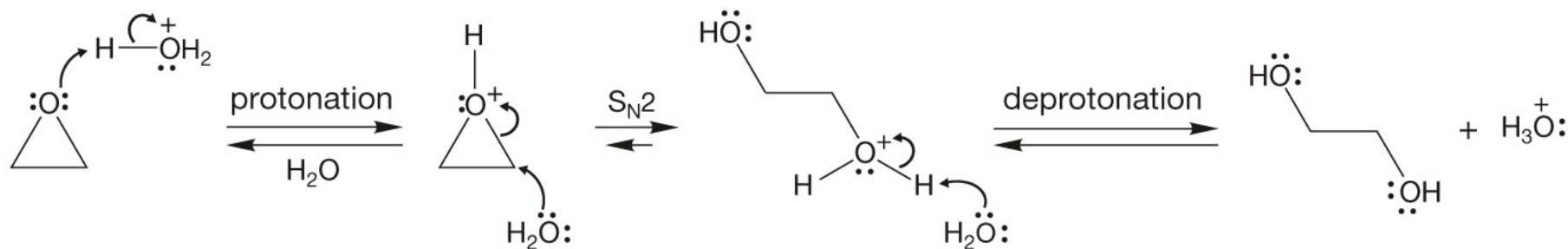
アルコールを求核剤として使うには？

酸としてのエーテル

塩基性条件下



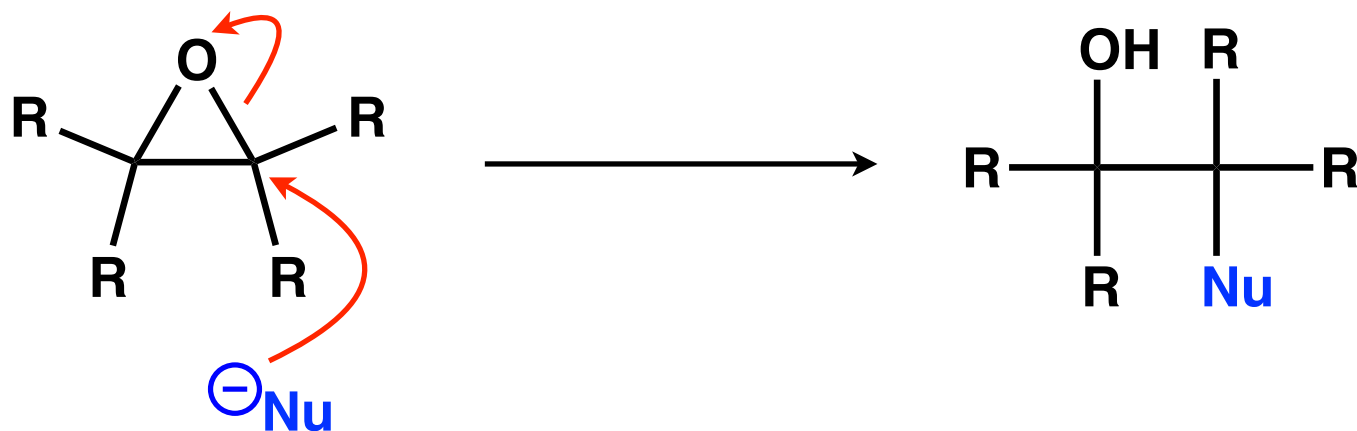
酸性条件下





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 (RNH₂)
チオール (RSH)
カルボアニオン(R⁻)等価体試薬
ヒドリド(R⁻)等価体試薬
アジ化物イオン(N₃⁻)

練習問題

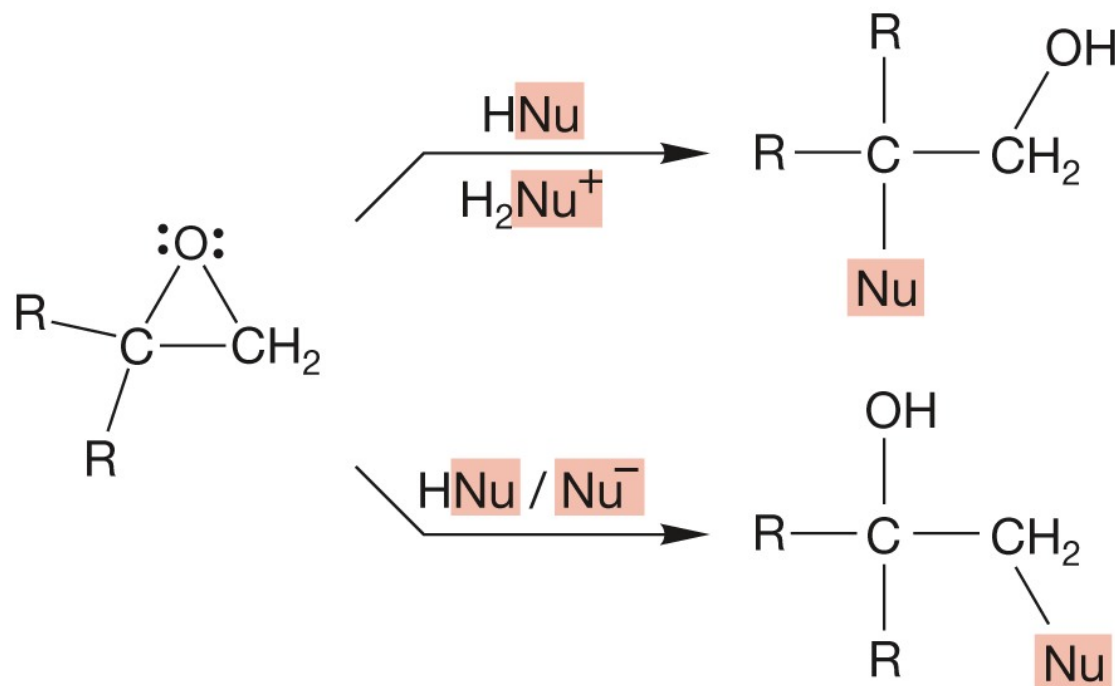
上記の例の求核剤を用いた時に得られる化合物の構造式の一般式を書いてみよ。



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

塩基性条件下では、
Nuは少置換炭素上に

なぜ??

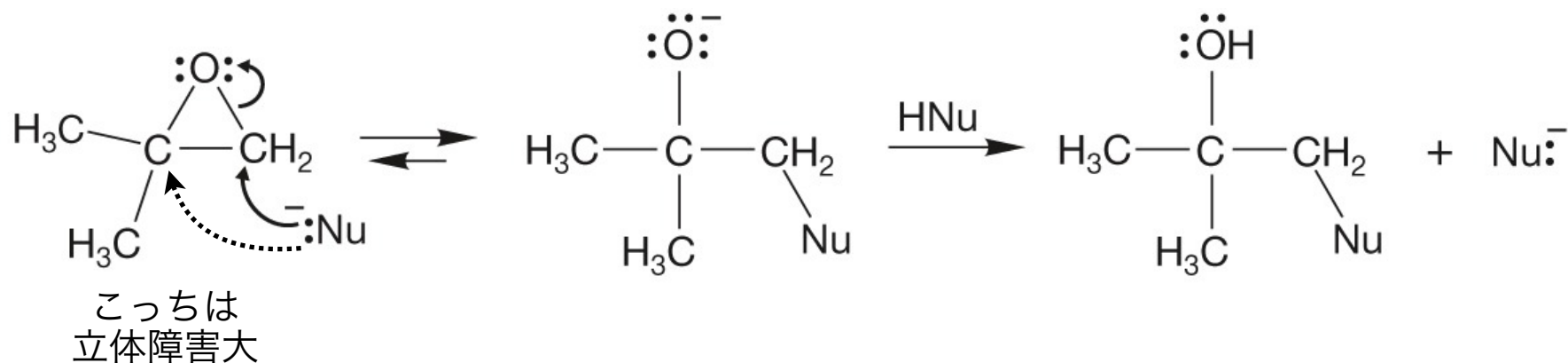


エポキシドをさらに変換

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！

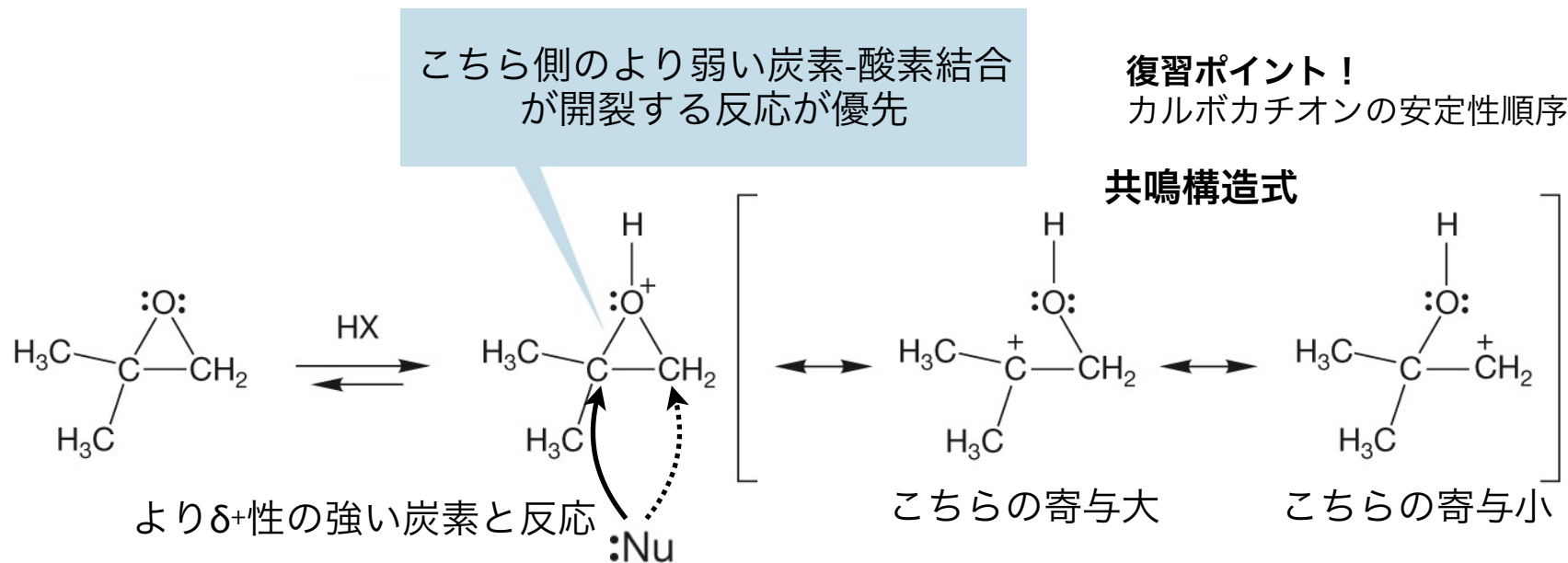


エポキシドをさらに変換

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

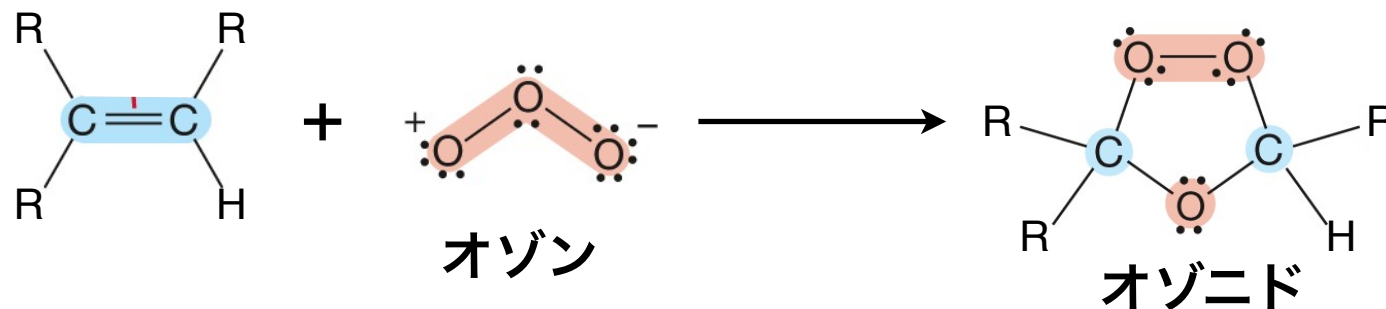


酸性条件下ではプロトン化によるエポキシドの活性化が必要
中間体においてより正電荷を帯びた炭素と求核剤が反応



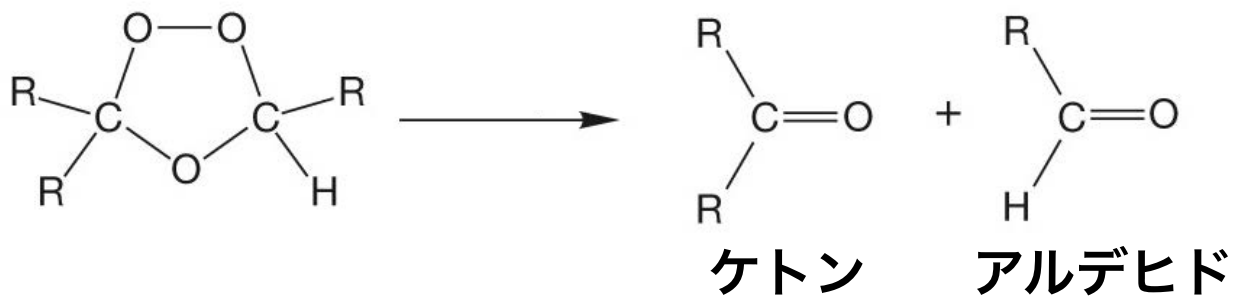
オゾンの付加 (オゾン分解) とその合成的有用性

アルケンはオゾンと反応後、さらに反応させることで切断できる



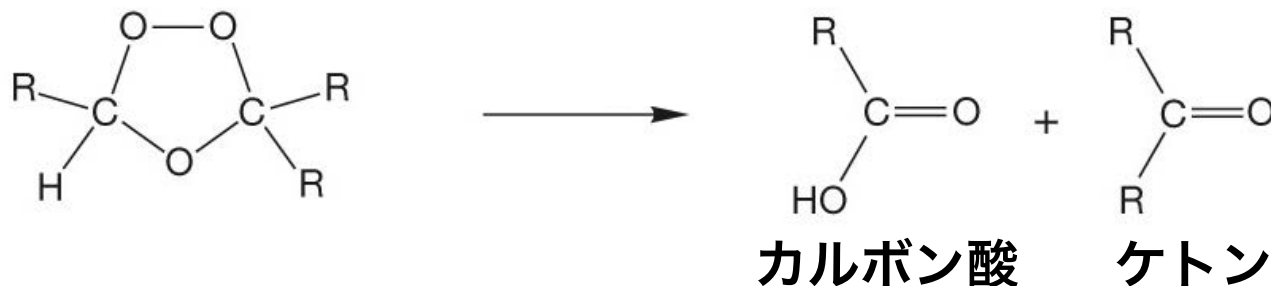
還元的な
後処理の場合

e.g. $(\text{CH}_3)_2\text{S}$
 $\text{Zn}/\text{H}_2\text{O}$
 H_2/Pd



酸化的な
後処理の場合

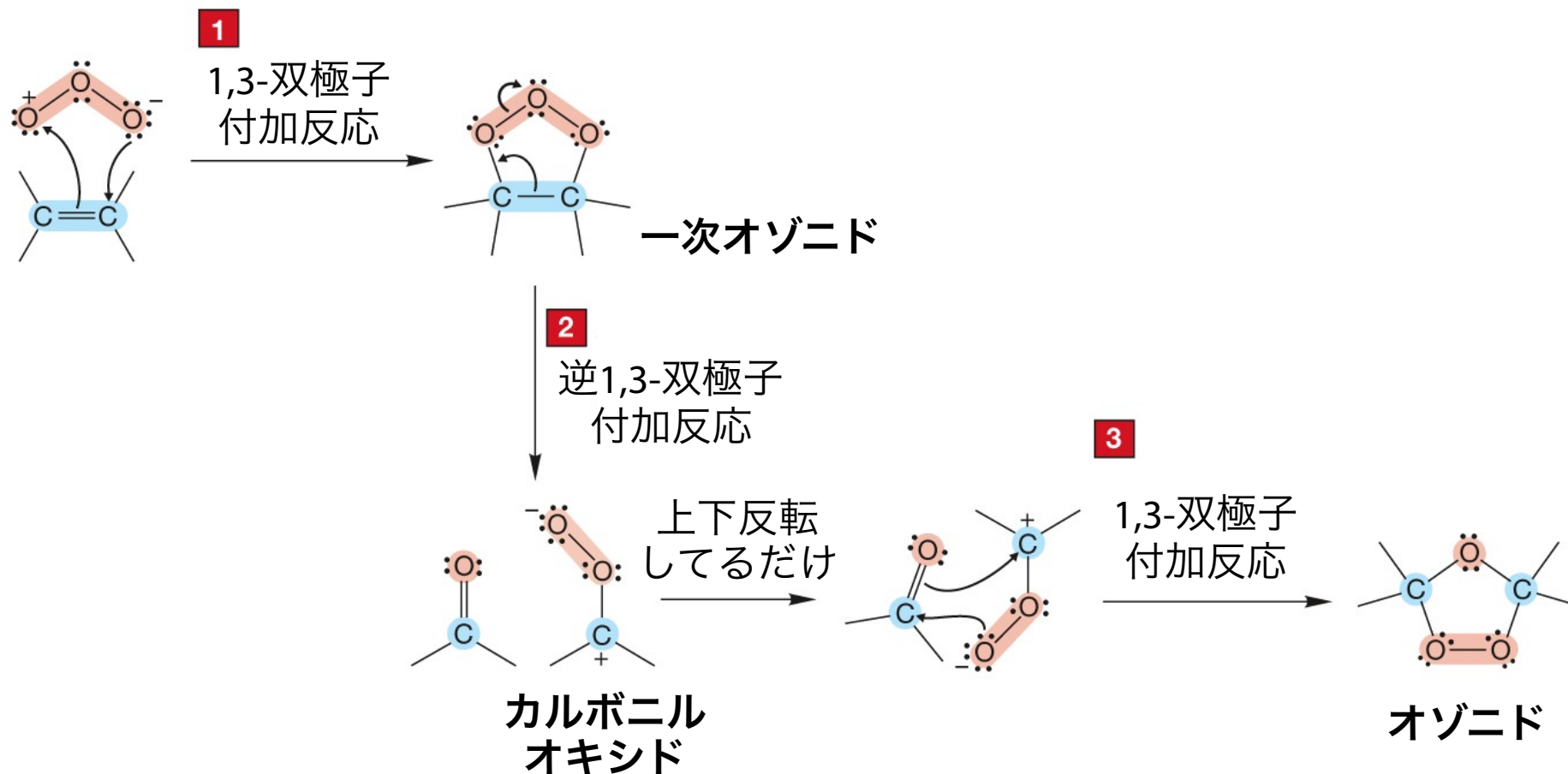
e.g. H_2O_2





オゾンの付加 (オゾン分解) とその合成的有用性

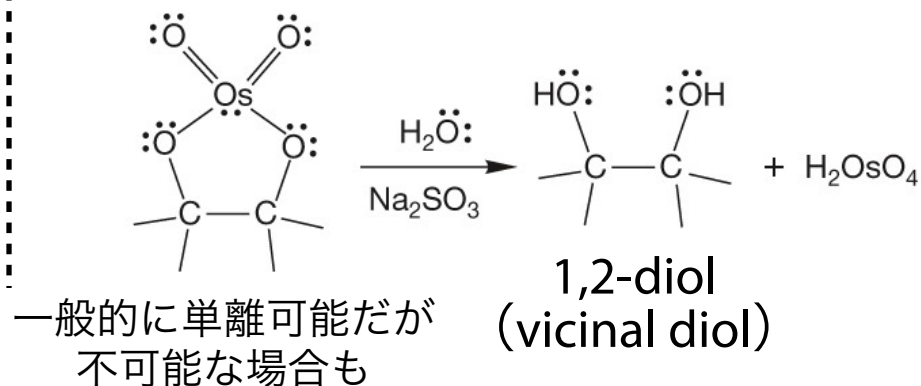
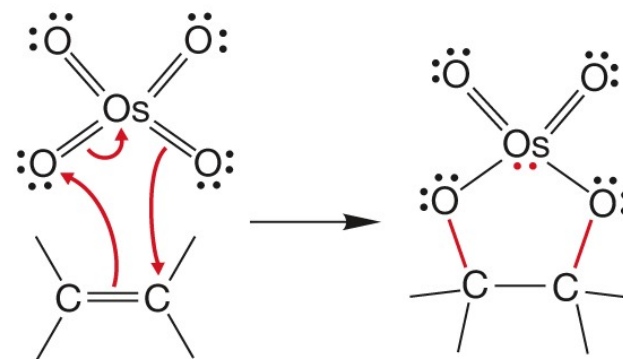
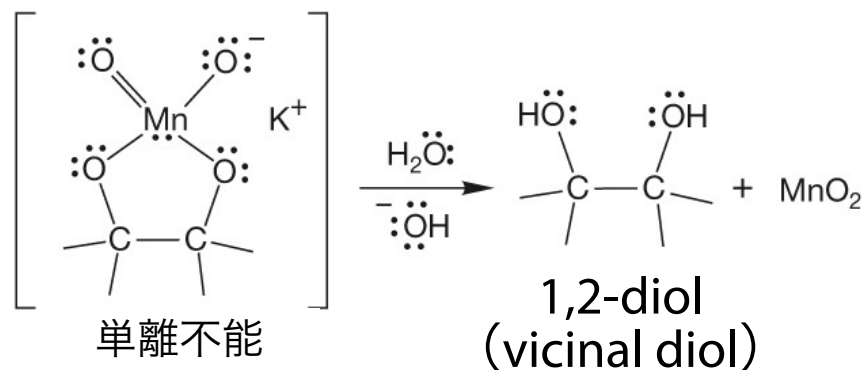
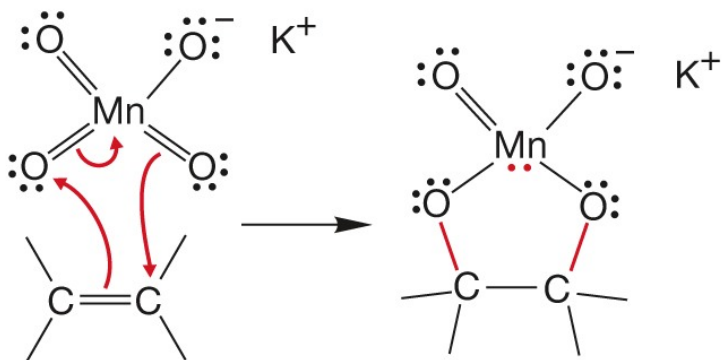
アルケンとオゾンとの反応の機構【発展】





1,2ジオールへの誘導

(四酸化オスミウム or 過マンガン酸塩による酸化)



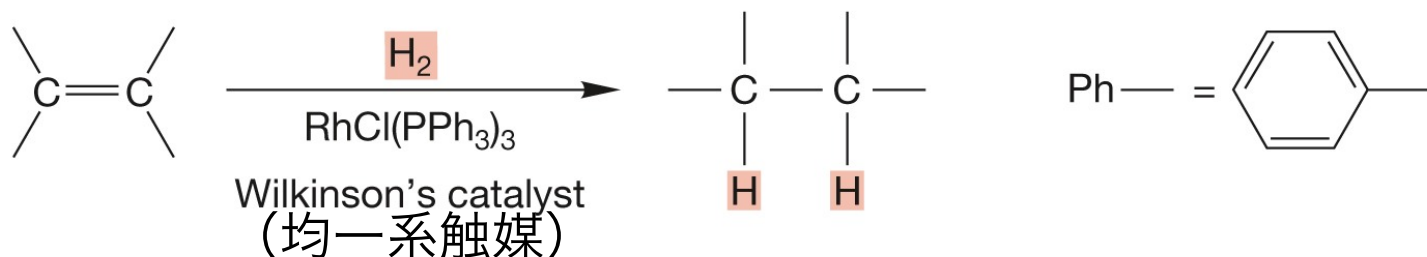
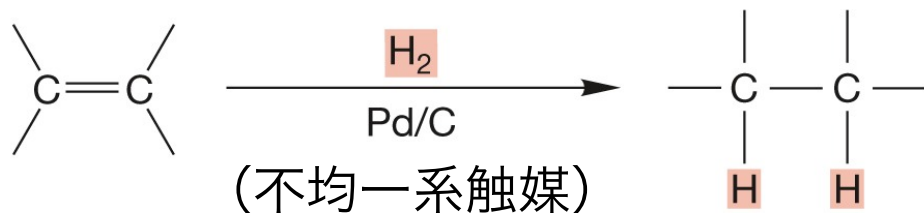
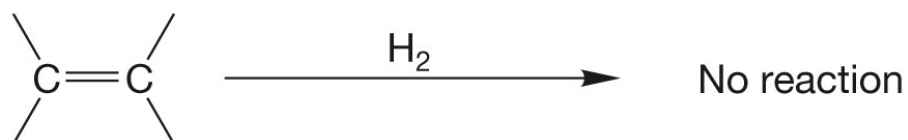
練習問題

この反応以外にも、エポキシ化した後に加水分解しても1,2-diolを合成できることも学んだ。両者の反応の立体選択性について、考察せよ。



水素の付加 (水素化) 二重結合の還元 hydrogenation

アルケンと水素を混ぜても反応しない
が、適切な触媒があれば反応してアルカンを与える

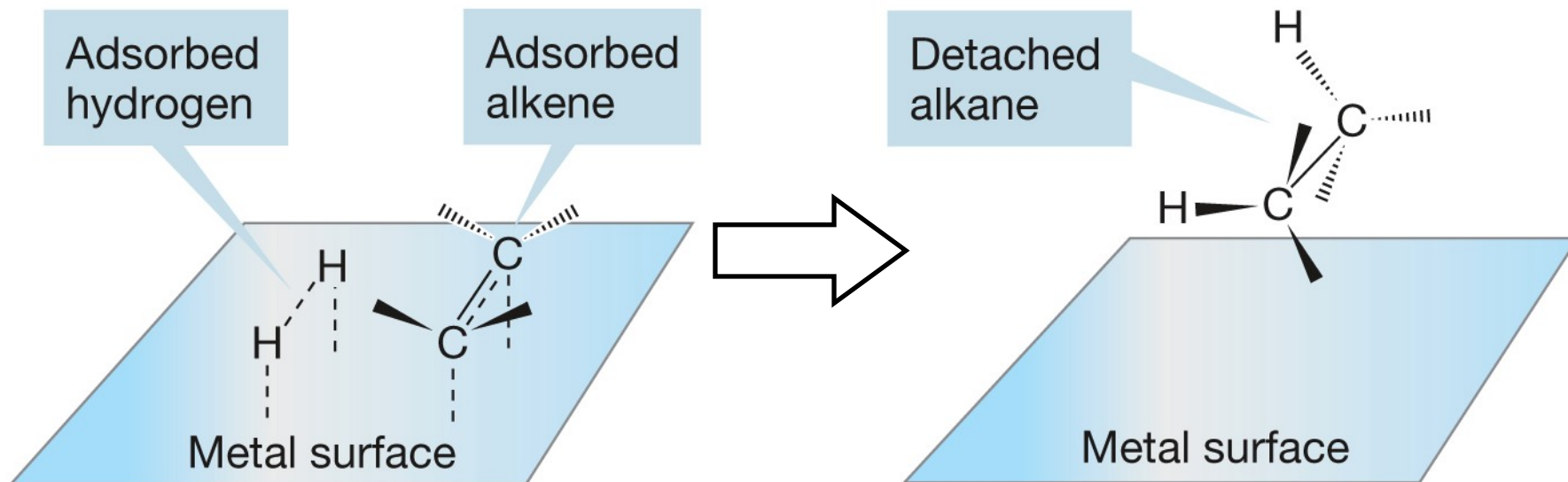




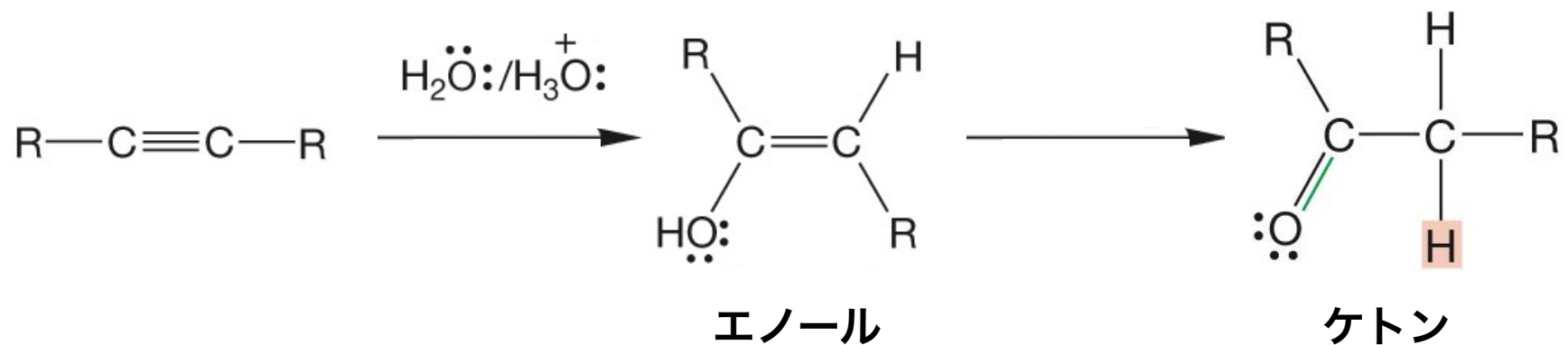
水素の付加（水素化） 二重結合の還元 hydrogenation

水素化は一般的にシン付加で進行する

反応機構は完全に解明されていないものの...



★★★★ アルキンへの付加反応 水和を例に



ケト-エノール互変異性化
(tautomerization)

(アルキンへの水和の反応機構はアルケンとは違って少し特殊なので割愛)

練習問題

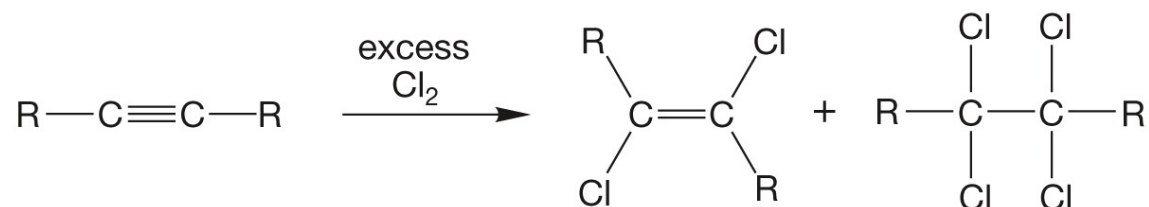
ケト-エノール互変異性化における電子の移動を矢印で示せ。



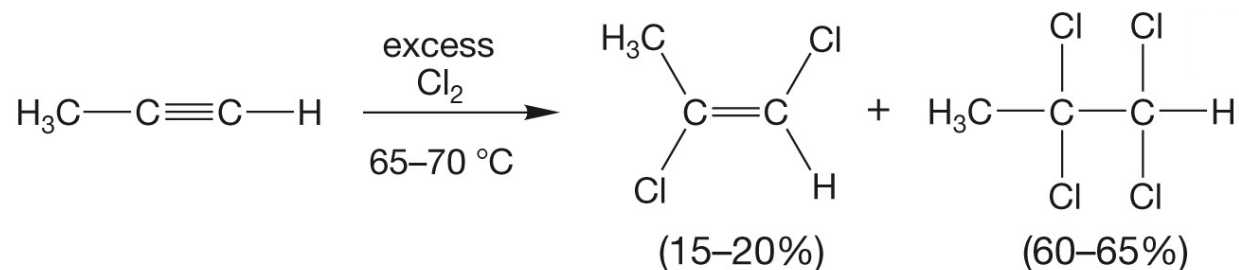
その他の付加反応例 一欄 (参考)

アルキンへのハロゲン付加

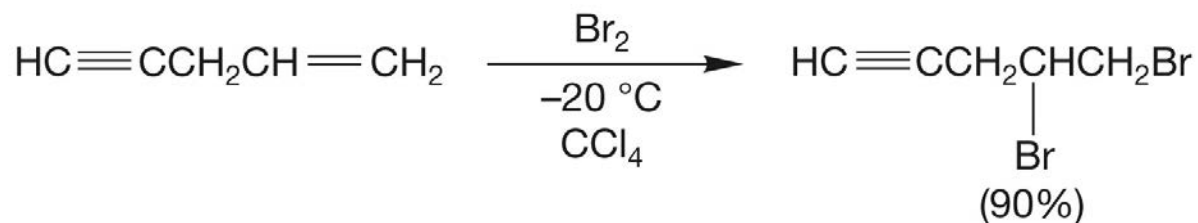
THE GENERAL CASE



A SPECIFIC EXAMPLE



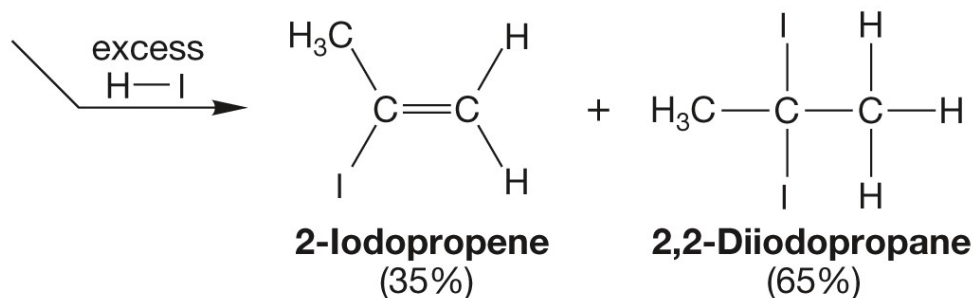
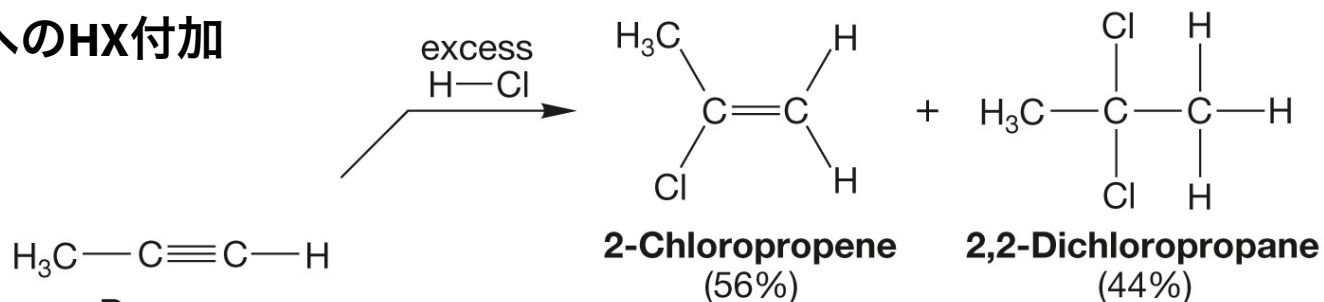
アルキンはアルケンよりもハロゲン化を受けにくい。Br₂の当量を調整すれば、アルキンはそのままアルケンだけに付加させることも可能



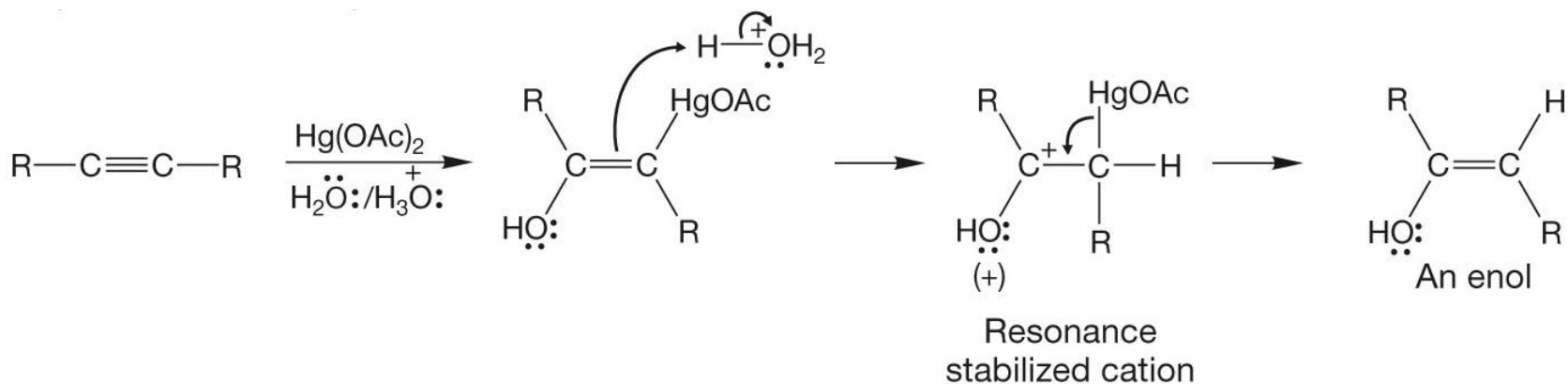


その他の付加反応例 一欄 (参考)

アルキンへのHX付加



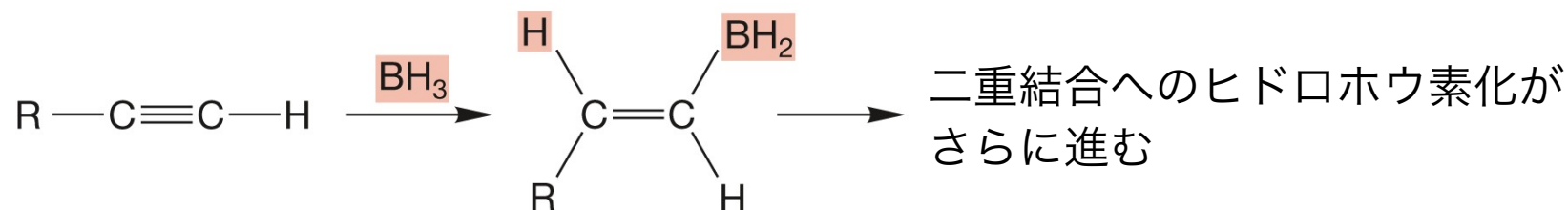
アルキンのオキシ水銀化



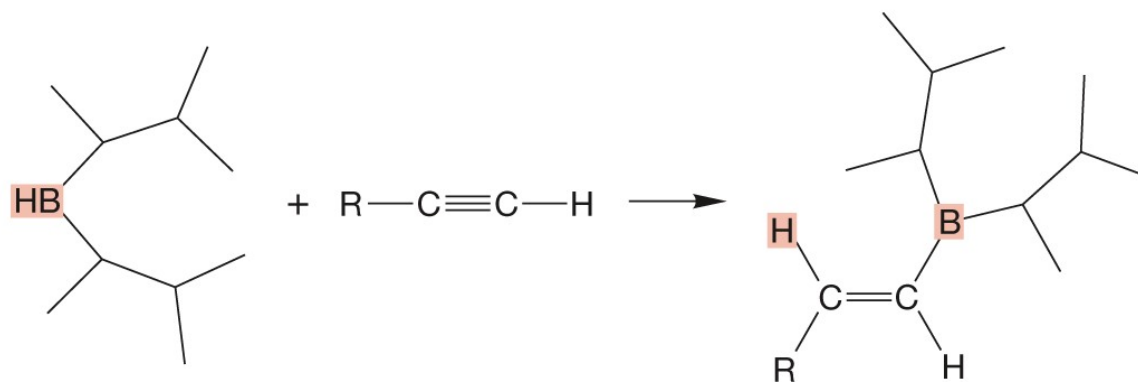


その他の付加反応例 一欄 (参考)

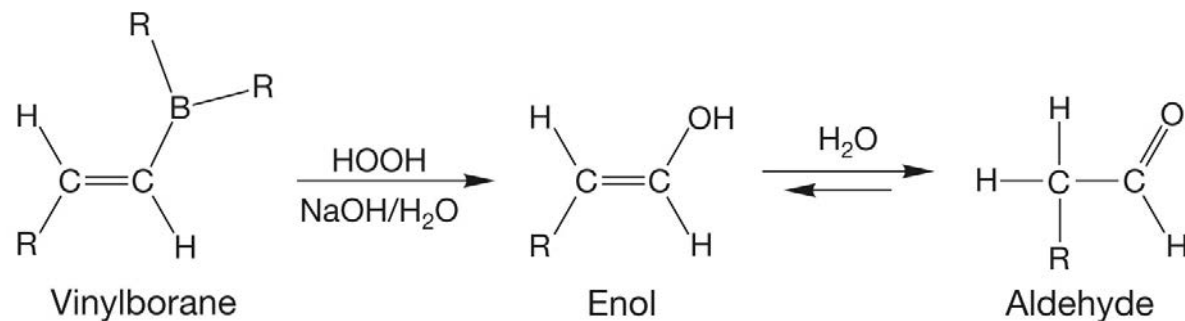
アルキンのヒドロホウ素化



かさ高いアルキルボランを使えば一段階目で止められる



これを過酸化水素で酸化すれば、アルデヒドを与える

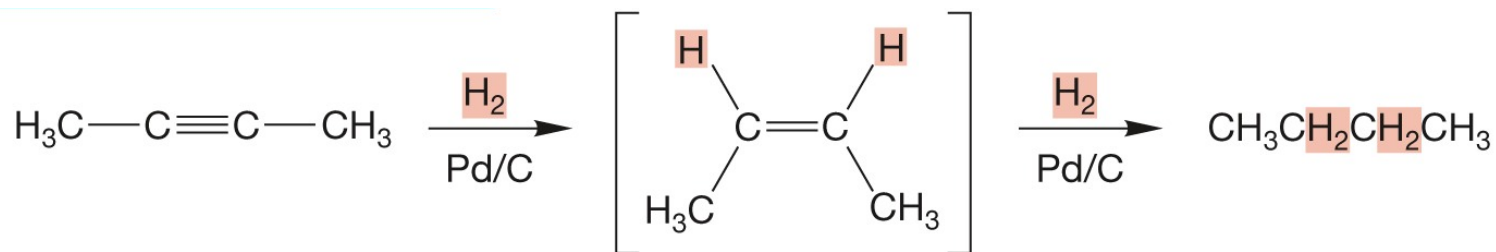




その他の 付加反応例 一欄 (参考)

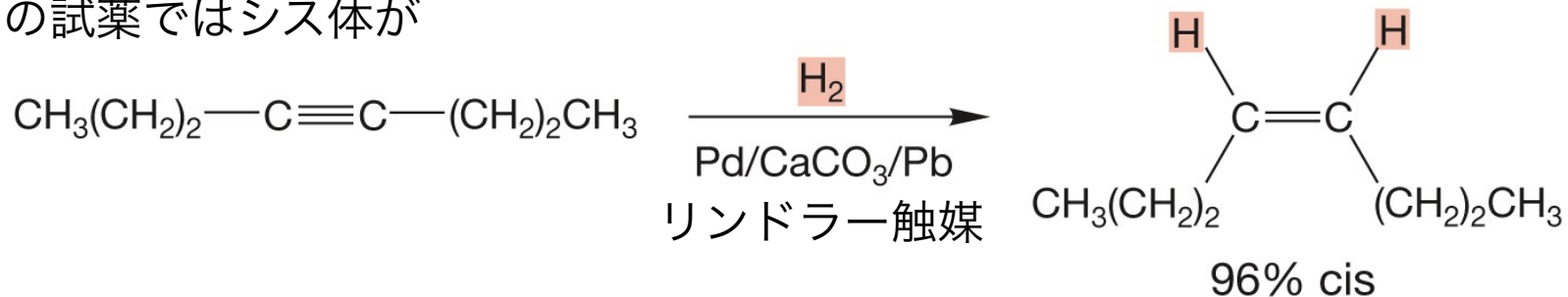
アルキンの水素化

一般的には、アルカンまで一気に還元されてしまう

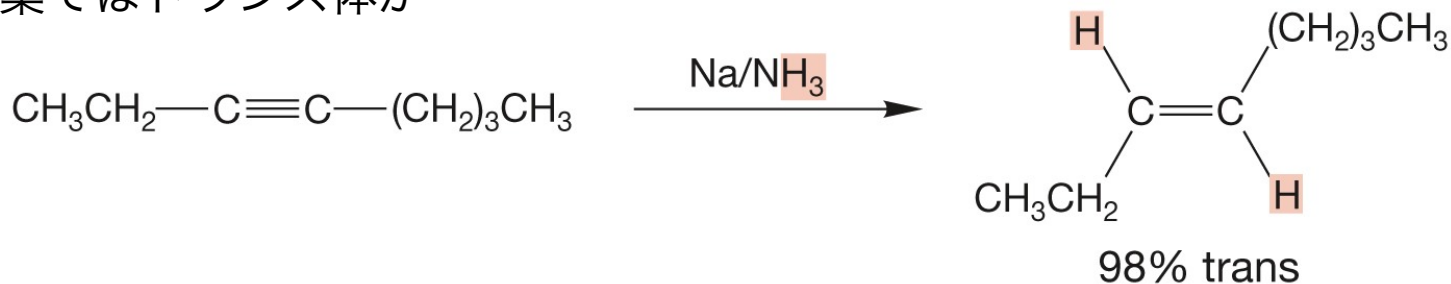


特別な還元条件では、アルケンで止められる

この試薬ではシス体が



この試薬ではトランス体が





その他の 付加反応例 一欄 (参考)

カルベンの付加 カルベンとは、二価の炭素を持つ中性の化学種

