

有機反応化学

第13回

2018年7月13日

合成ルート of 構築

大学院理学系研究科化学専攻

後藤 佑樹

質問/コメント集 ～芳香族化合物～

前回コメント

・ ピロールのNはsp²ですよ（そうじゃないとπ電子が6個にならないと思うので）。
でもピリジンのNはsp³ですよ。何が異なるのでしょうか。

・ 質問/コメント集の疑問は、

「仮にピリジンがsp²ならばπ電子が8個になってしまうのでは？」

→ 「じゃあsp³だろう。」という考えに基づいてました。

なるほど。そういうことだったのね。
詳細な解説は前回参照。

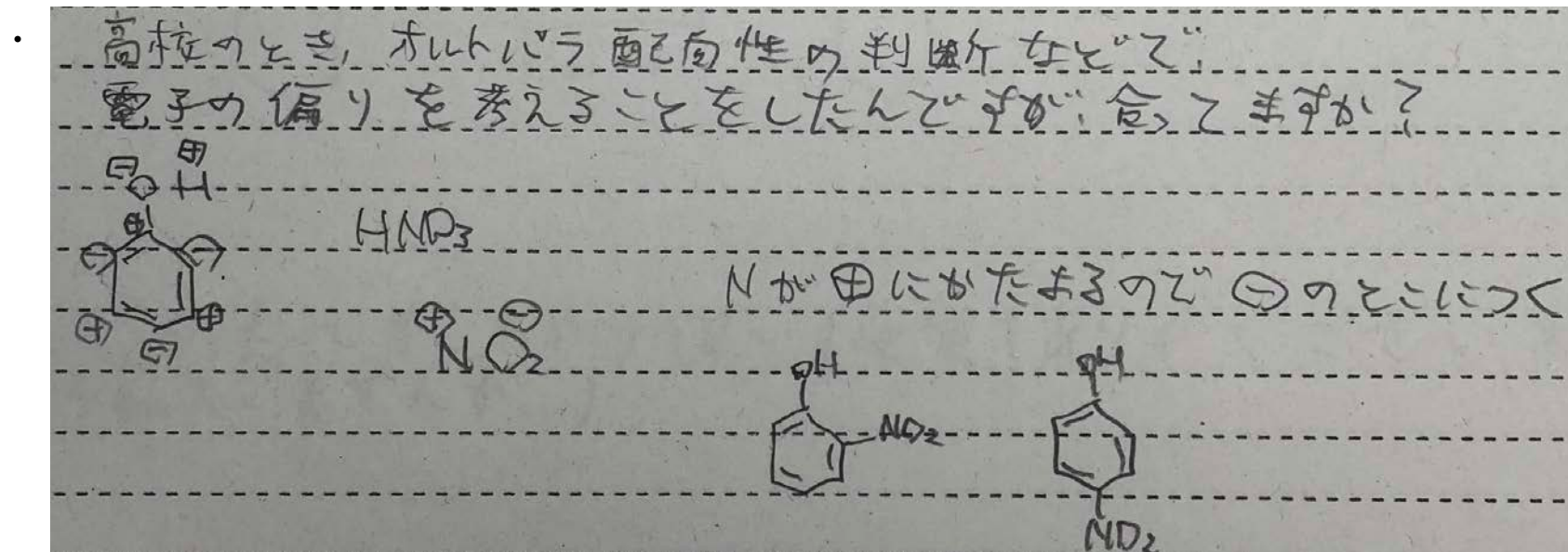
・ 「電子求引性」は誤りですか？

前回のスライド、「電子吸引性」と書いていましたが、
むしろ「電子求引性」の方が普通な気がします。 訂正させて下さい。

ただ、どちらも使われているようです。
どちらも教科書で使われている例がありました。

質問/コメント集 ～芳香族化合物～

- ・ 配向性で、ハロゲンだけ反応性低く、o/p配向である理由が分かってスッキリしました。

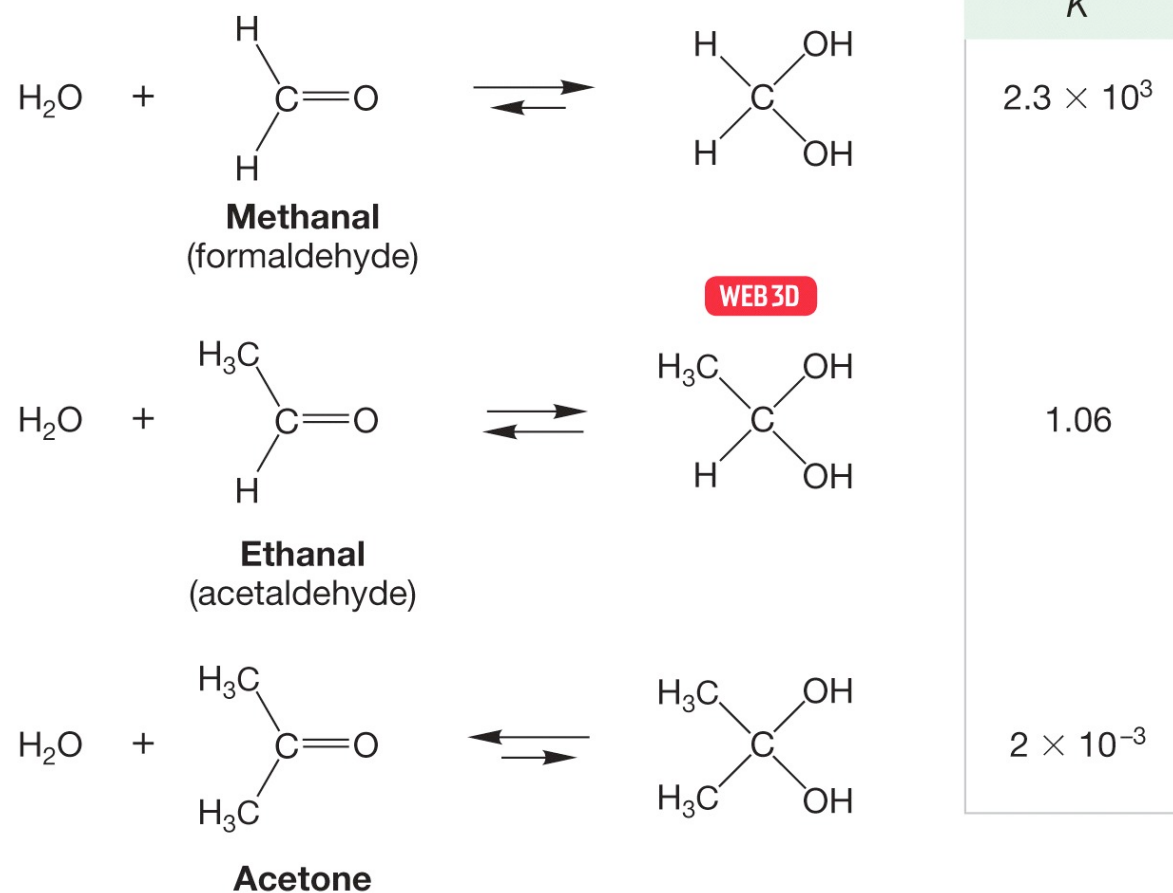


- ・ グリニャール試薬はR-等価体、NaBH₄はH-等価体ということですが、
OH⁺の等価体であるような試薬ってないんでしょうか？
それがあればベンゼンからフェノールを直接作れるのにな、と思いました。

反応機構はラジカル反応で異なりますが、過酸化水素を使って、
ベンゼンからフェノールを直接作る反応が色々開発されているみたいです

質問/コメント集 ～カルボニル化合物～

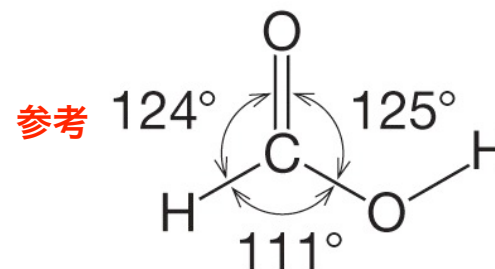
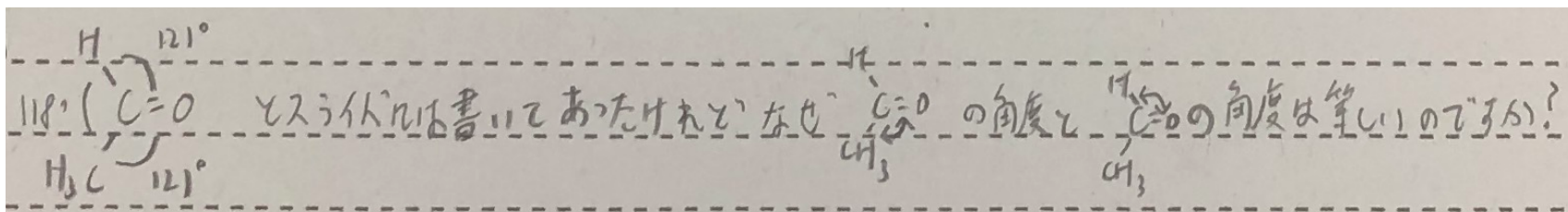
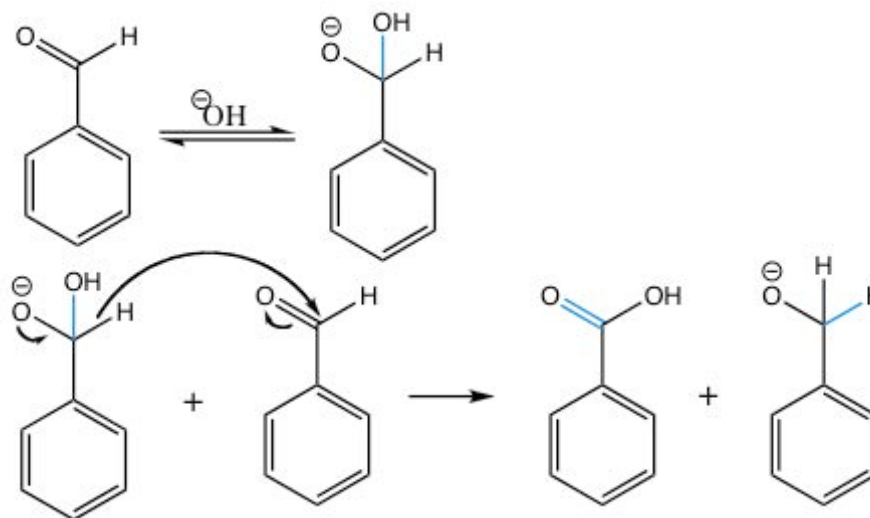
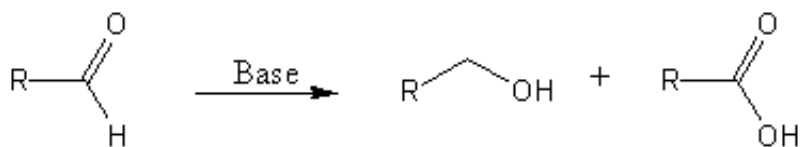
- ・スライド41に1つの炭素にOH基が2つくっついたジオールが出てきていますが、これは不安定だと聞いたことがあります。どうなのでしょう？



質問/コメント集 ～カルボニル化合物～

- ・ 結局終始理解と暗記の配分がつかめませんでした。
カニッツァ反応やりたかったです。

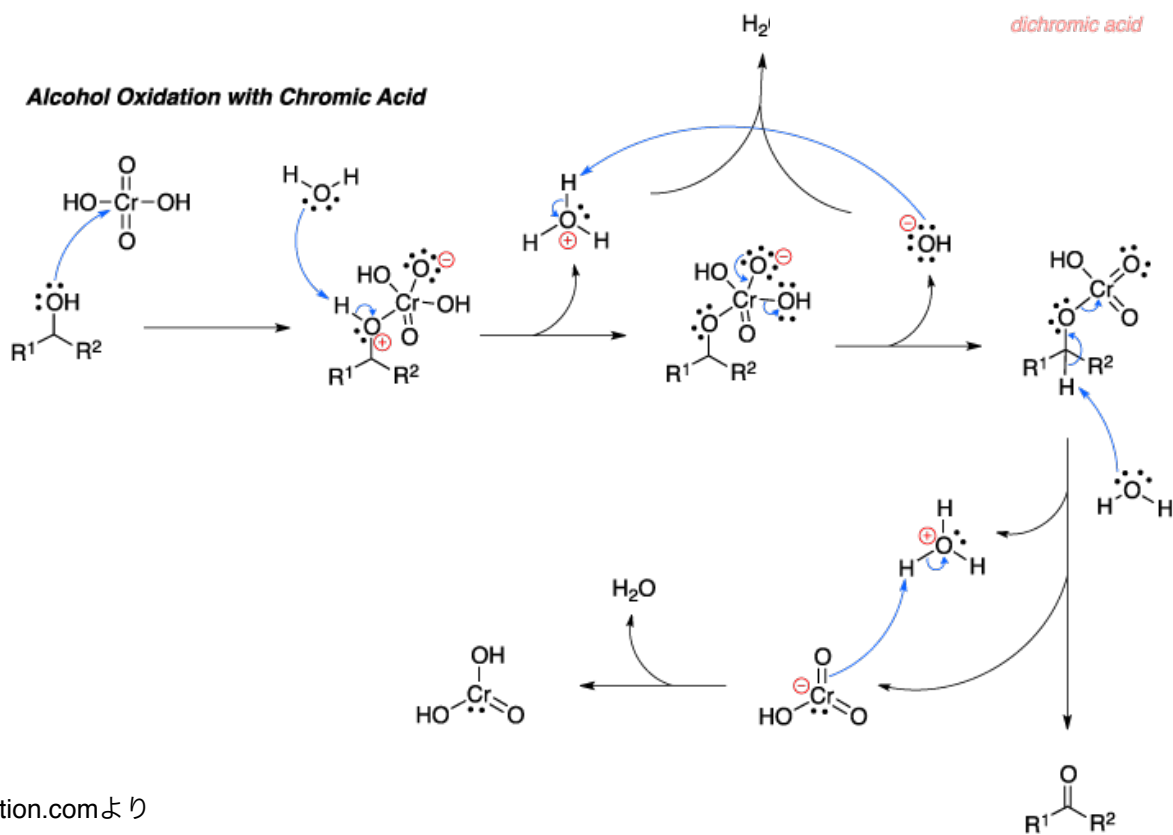
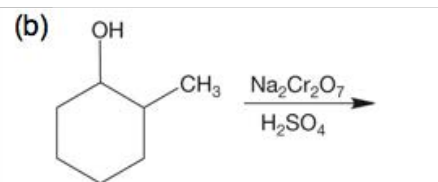
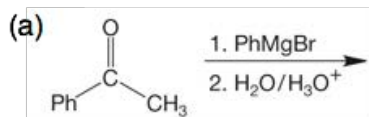
Wikipediaより



質問/コメント集 ～カルボニル化合物～

- ・ 演習問題の2bで硫酸を加えるのは
「硫酸酸性化」で $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ の酸化力が発揮されるからですか？

2. 次の反応で生成する有機化合物は何か。

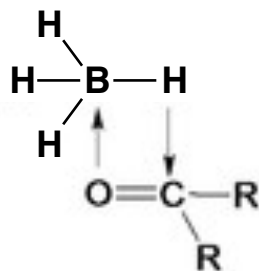


Name-Reaction.comより

質問/コメント集 ～カルボニル化合物～

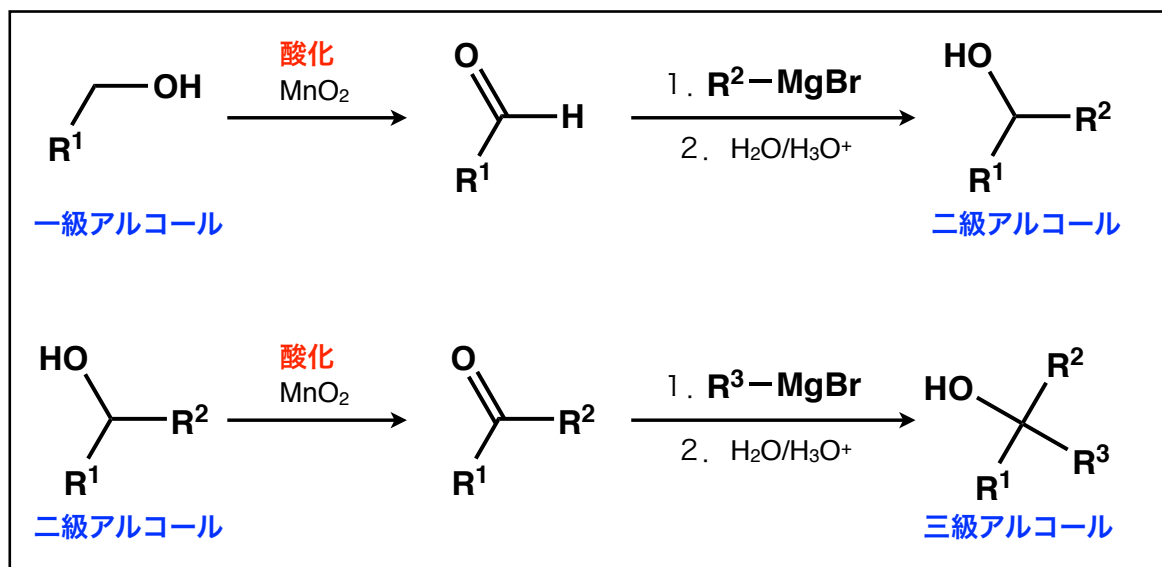
- ・ NaHとかもヒドリドイオンをもちますが、アルデヒドとかを還元するには弱いということですか？

コレも正確とは言えないが、ホウ素の軌道の相互作用が大事。



分かりやすい様に「ヒドリド等価体」と言ったけど、あくまで等価体であって、ヒドリドイオンが発生して、これが求核攻撃している訳ではない。

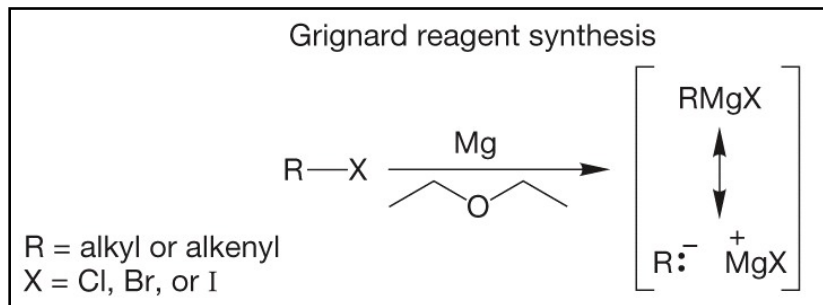
- ・ P.50の三級アルコールはラセミ体ですか？ [類似質問複数あり](#)



普通に反応するとラセミ体になります。あと、二級アルコールの合成の時もね。

質問/コメント集 ～カルボニル化合物～

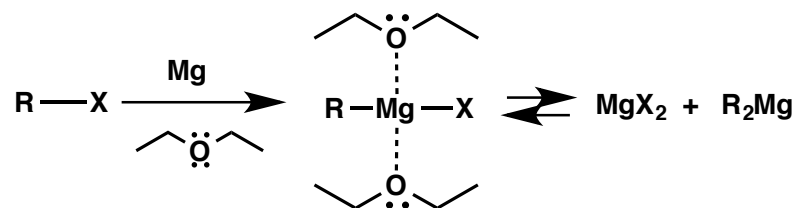
- ・ P.43のジエチルエーテルってどんな働きをしていますか？



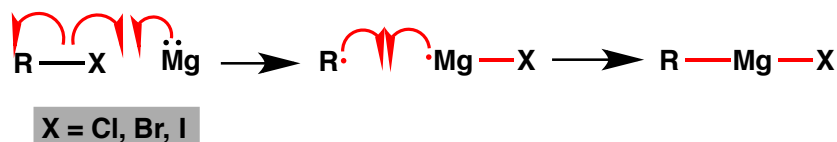
第4回 スライド70

★★ グリニャール (Grignard) 試薬

- ・ P. A. Barbier(1848~1922)によって発見, V. Grignard(1871~ 1935)によって大きく展開された。
- ・ ハロゲン化マグネシウムとジアルキルマグネシウムの混合物との平衡にある(シュレンク (Schlenk) 平衡)。★★★★



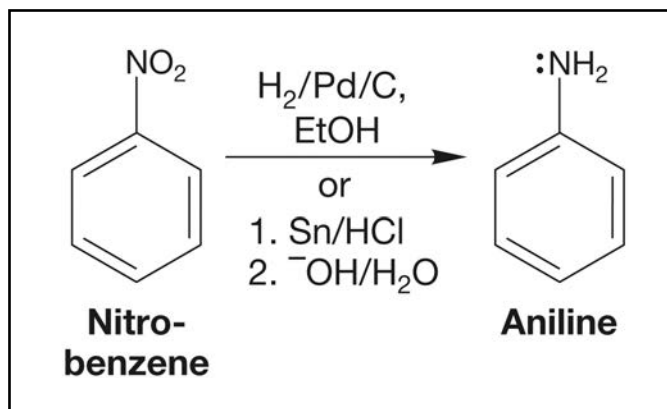
- ・ 生成にエーテル系溶媒が必須。★★★★
- ・ 生成過程はラジカル反応を含む(片羽根矢印)。★★★★



質問/コメント集 ～その他～

- ・ 反応の矢印の所に書く触媒や反応物の物質名は矢印の上と下どちらに書いてもいいんですか？

- ・ 上の反応の矢印の周りがどうなっているのかわかりませんでした。スチレンとエタノールの違いは何ですか？ また、or 1. —, 2. — って何ですか？ いくつかやり方があつたら、それとつづつ分けて説明して下さいとうれしいです。



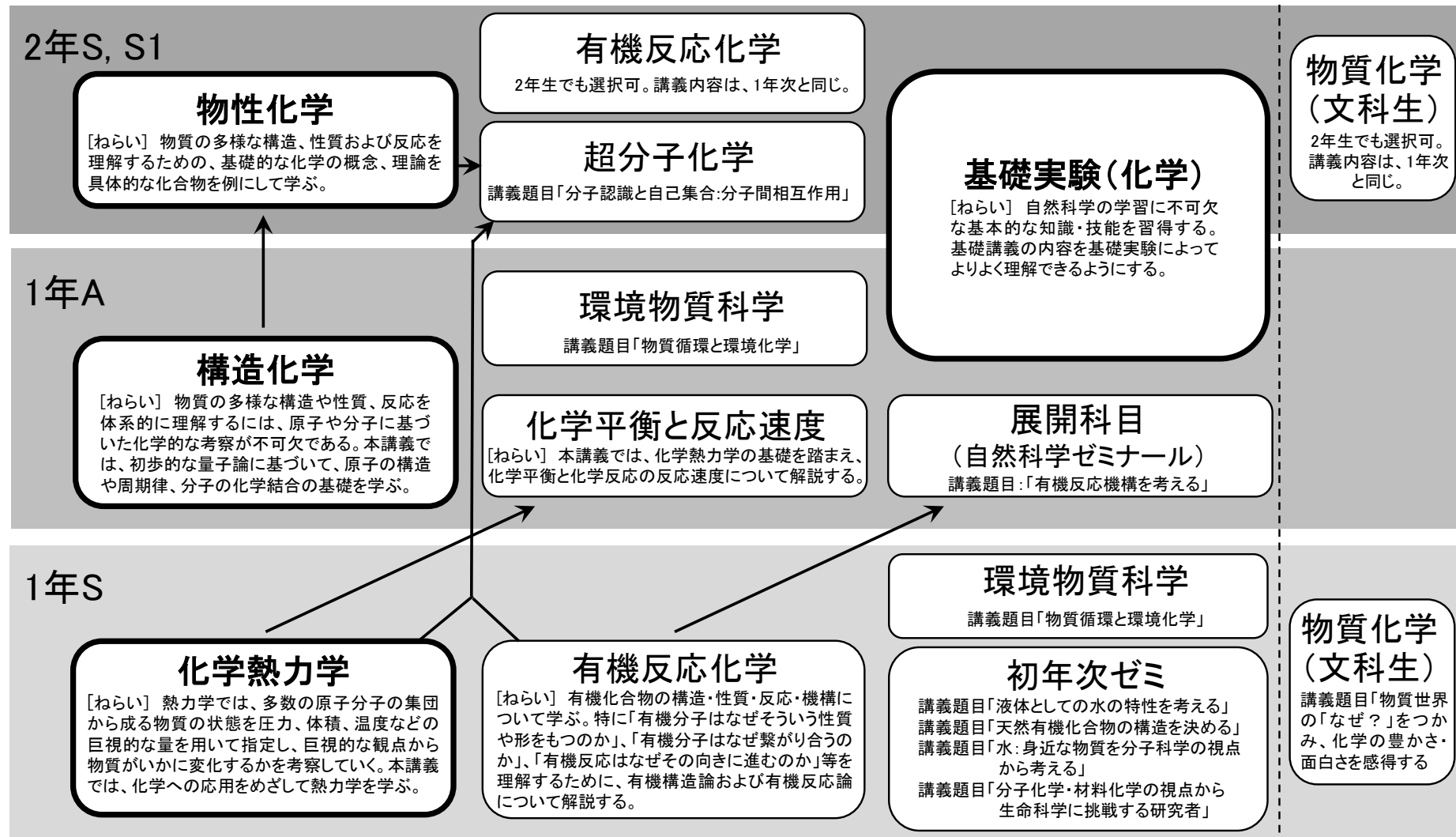
- ・ 始めの方の授業でおっしゃっていたかもしれないですが、命名の問題の時は、日本語表記で良いのでしょうか？
- ・ 自習問題の★★★★はテストに出ますか？

質問/コメント集 ～感想～

- ・ ヒドロホウ素化やオキシ水銀化などの二重結合への付加反応によるアルコール合成をやったと思ったら、今回はカルボニル基からのアルコール合成が追加されて、アルコール生成反応が豊富になりました。
- ・ ちょっと寒かった。
- ・ 12回の講義お疲れ様でした。
- ・ 本当にあっという間に終わり、短い間でしたがありがとうございました。
- ・ 楽しかったです！わかりやすい授業をありがとうございました
(まだ終わっていませんが...)
- ・ あと1回、淋しい。
- ・ 来週が最後だと思うと悲しいです (ToT) Aセメでなんかやっていますか？
- ・ もうすぐこの講義が終わってしまうと考えると残念です。
Aセメで有機を学べるオススメの講義ってありますか？
- ・ 受験の時の知識が抜け落ちています。。

教養学部前期課程での「化学」の講義・実験(平成30年度)

教養学部化学部会



求核剤リスト

通常求核性とルイス塩基性は密接に関連している
(強さの順に同じ傾向がある)。

求核種	名 称	相対的求核性
	きわめて優れた求核試薬	
NC^-	シアン化物イオン	126,000
HS^-	チオラートイオン	126,000
I^-	ヨウ化物イオン	80,000
	優れた求核試薬	
HO^-	水酸化物イオン	16,000
Br^-	臭化物イオン	10,000
N_3^-	アジドイオン	8,000
NH_3	アンモニア	8,000
NO_2^-	亜硝酸イオン	5,000
	劣った求核試薬	
Cl^-	塩化物イオン	1,000
CH_3COO^-	酢酸イオン	630
F^-	フッ化物イオン	80
CH_3OH	メタノール	1
H_2O	水	1

特に重要な求核剤リスト

HO^-
 H_2O
 R-O^-
 R-OH
 NH_3
 R-NH_2
 R^- (等価体含む)
 H^- (等価体含む)

脱離基リスト

強い酸に由来する脱離基は優れた脱離基である。

脱離基	名 称	共役酸	pK _a	特に重要な脱離反応基質
優れた脱離基				
★ ⁻ I	ヨウ化物イオン	HI	-10	ハロゲン化アルキル (R-X)
★ ⁻ Br	臭化物イオン	HBr	-9	
★ ⁻ Cl	塩化物イオン	HCl	-8	
⁻ OSO ₂ R	スルホン酸イオン	HOSO ₂ R	-3	プロトン化したアルコール (R-OH ₂ ⁺)
★OH ₂	水	H ₃ O ⁺	-1.7	
劣った脱離基				
⁻ F	フッ化物イオン	HF	+3.2	プロトン化したエーテル (R-OH ⁺ -R)
⁻ SH	チオラートイオン	H ₂ S	+7.0	
⁻ CN	シアン化物イオン	HCN	+9.4	エーテル (エポキシド) (R-O-R)
⁻ OH	水酸化物イオン	H ₂ O	+15.7	
⁻ OCH ₂ CH ₃	エトキシドイオン	HOCH ₂ CH ₃	+15.9	
★ ⁻ OR	アルコキシドイオン	HOR	+16~+18	

勉強した反応リスト 1/6

- ハロゲン化アルキル→エーテル

R-O^- ($\text{S}_{\text{N}}2$ 反応：第5回)

R-OH ($\text{S}_{\text{N}}1$ 反応：第5回)

- ハロゲン化アルキル→アルコール

HO^- ($\text{S}_{\text{N}}2$ 反応：第5回)

H_2O ($\text{S}_{\text{N}}1$ 反応：第5回)

- ハロゲン化アルキル→アミン

NH_2 or R-NH_2 ($\text{S}_{\text{N}}2$ 反応：第5回)

- ハロゲン化アルキル→アルケン

強塩基 (R-O^- など) ($\text{E}2$ 反応 or $\text{E}1$ 反応：第6回)

勉強した反応リスト 2/6

- アルケン→ハロゲン化アルキル

HX (付加反応：第8回)

- アルケン→アルコール

酸存在下でH₂O (付加 (水和) 反応：第8回)

(1) BH₃ or RBH₂ or R₂BH, (2) H₂O₂/HO⁻ (ヒドロホウ素化：第8回)

(1) Hg(OAc)₂ / H₂O (2) NaBH₄ (オキシ水銀化：第9回)

- アルケン→1,2-ジハロゲン化アルキル (隣同士にハロゲン置換アルキル)

X₂ (付加反応：第9回)

- アルケン→隣同士にハロゲン/アルコール置換アルキル

X₂ / H₂O (付加反応：第9回)

- アルケン→隣同士にハロゲン/エーテル置換アルキル

X₂ / ROH (付加反応：第9回)

勉強した反応リスト 3/6

- **アルケン→エポキシド**
過酸（エポキシ化：第9回）
- **アルケン→ケトン/アルデヒド**
(1) O_3 , (2) 還元剤（オゾン分解：第9回）
- **エポキシド→1,2-ジオール**
酸存在下で H_2O （第9回）
塩基存在下で H_2O （第9回）
- **アルケン→ケトン/カルボン酸**
(1) O_3 , (2) 酸化剤（オゾン分解：第9回）
- **エポキシド→様々な置換アルコール**
酸存在下で求核剤（第9回）
塩基存在下で求核剤（第9回）
- **アルケン→アルカン**
 $H_2/Pd/C$ （第9回）
- **アルケン→1,2-ジオール**
(1) 過酸, (2) 酸存在下 or 塩基存在下で H_2O （エポキシド経由：第9回）
(1) $KMnO_4$, (2) HO^- （第9回）
(1) OsO_4 , (2) Na_2SO_3 （第9回）
- **アルキン→アルデヒド/ケトン**
酸存在下で H_2O （水和&ケト-エノール互変異性：第9回）

勉強した反応リスト 4/6

- **ベンゼン→ブロモベンゼン**

$\text{Br}_2/\text{FeBr}_3$ (芳香族求電子置換反応：第11回)

- **ベンゼン→クロロベンゼン**

$\text{Cl}_2/\text{FeCl}_3$ (芳香族求電子置換反応：第11回)

- **ベンゼン→ニトロベンゼン**

$\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ (芳香族求電子置換反応：第11回)

- **ベンゼン→ベンゼンスルホン酸**

$\text{SO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ (芳香族求電子置換反応：第11回)

- **ベンゼンスルホン酸→ベンゼン**

$\text{H}_2\text{O}/\Delta$ (芳香族求電子置換反応：第11回)

勉強した反応リスト 5/6

- **ベンゼン→アシルベンゼン**

$\text{AlCl}_3/\text{R-COCl}$ (Friedel-Craftsアシル化反応：第11回)

- **ケトン→アルカン**

$\text{Zn}/\text{Hg}/\text{HCl}$ (第11回)

$\text{NH}_2\text{NH}_2/\text{KOH}$ (第11回)

- **ベンゼン→アルキルベンゼン**

$\text{AlCl}_3/\text{R-Cl}$ or $\text{AlBr}_3/\text{R-Br}$ (Friedel-Craftsアルキル化反応：第11回)

(1) $\text{AlCl}_3/\text{R-COCl}$, (2) $\text{Zn}/\text{Hg}/\text{HCl}$ (アシル化&還元：第11回)

(1) $\text{AlCl}_3/\text{R-COCl}$, (2) $\text{NH}_2\text{NH}_2/\text{KOH}$ (アシル化&還元：第11回)

- **アルキルベンゼン→安息香酸**

(1) KMnO_4 , (2) H_3O^+ (第11回)

- **ニトロベンゼン→アニリン**

$\text{H}_2/\text{Pd}/\text{C}$ (第12回)

(1) Sn/HCl , (2) OH^- (第12回)

- **アニリン→各種置換ベンゼン**

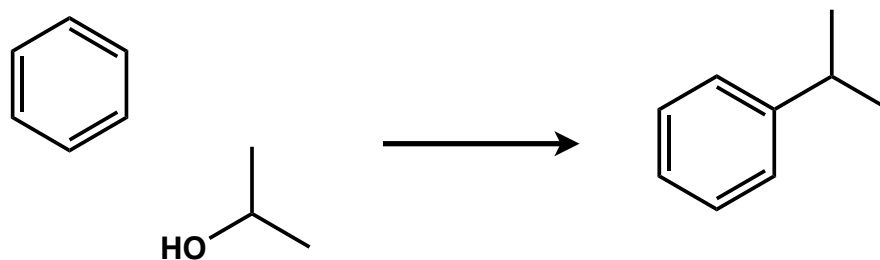
(1) NaNO_2/HCl , (2) 様々な試薬 (Sandmeyer反応：第12回)

勉強した反応リスト 6/6

- ハロゲン化アルキル→グリニャール試薬 (R-MgX)
Mg (第4回&第12回)
- ハロゲン化アルキル→アルカン
(1) Mg, (2) H_2O (グリニャール試薬経由: 第12回)
- アルコール→ケトン/アルデヒド
CrO₃ (酸化: 第12回)
MnO₂ (酸化: 第12回)
- ケトン/アルデヒド→アルコール • アルコール→ケトン/カルボン酸
R-MgX (付加反応: 第12回) Na₂CrO₄/H₂SO₄ (酸化: 第12回)
LiAlH₄ (還元: 第12回) Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄ (酸化: 第12回)
NaBH₄ (還元: 第12回) KMnO₄/HNO₃ (酸化: 第12回)
- アルコール→ハロゲン化アルキル
PBr₃ (第5回)
PCl₅ (第5回)
SOCl₂ (第5回)

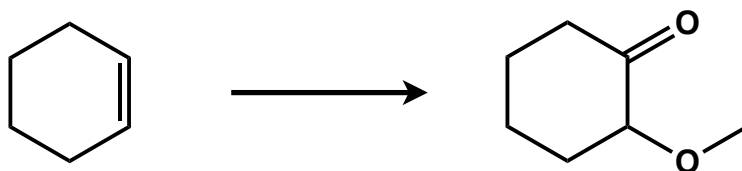
演習問題

Isopropanolとbenzeneからisopropylbenzeneを合成する多段階反応の方法を考えよ。但し、必要な無機試薬を用いて良い。反応機構は示さなくて良いが、各段階の反応における試薬と生成物を順次示せ。



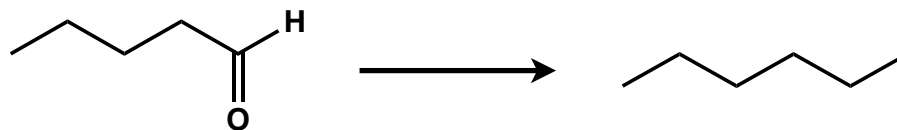
演習問題

Cyclohexeneとから2-methoxycyclohexan-1-oneを合成する多段階反応の方法を考えよ。但し、炭素2個以下の有機化合物と必要な無機試薬を用いて良い。反応機構は示さなくて良いが、各段階の反応における試薬と生成物を順次示せ。



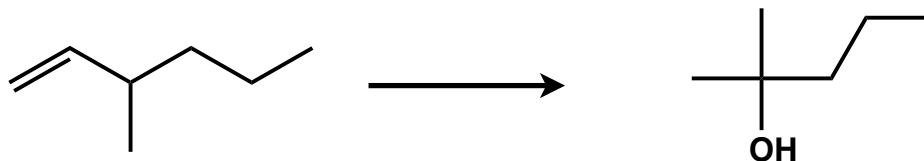
演習問題

Pentanalからhexaneを合成する多段階反応の方法を考えよ。但し、炭素1個以下の有機化合物と必要な無機試薬を用いて良い。反応機構は示さなくて良いが、各段階の反応における試薬と生成物を順次示せ。

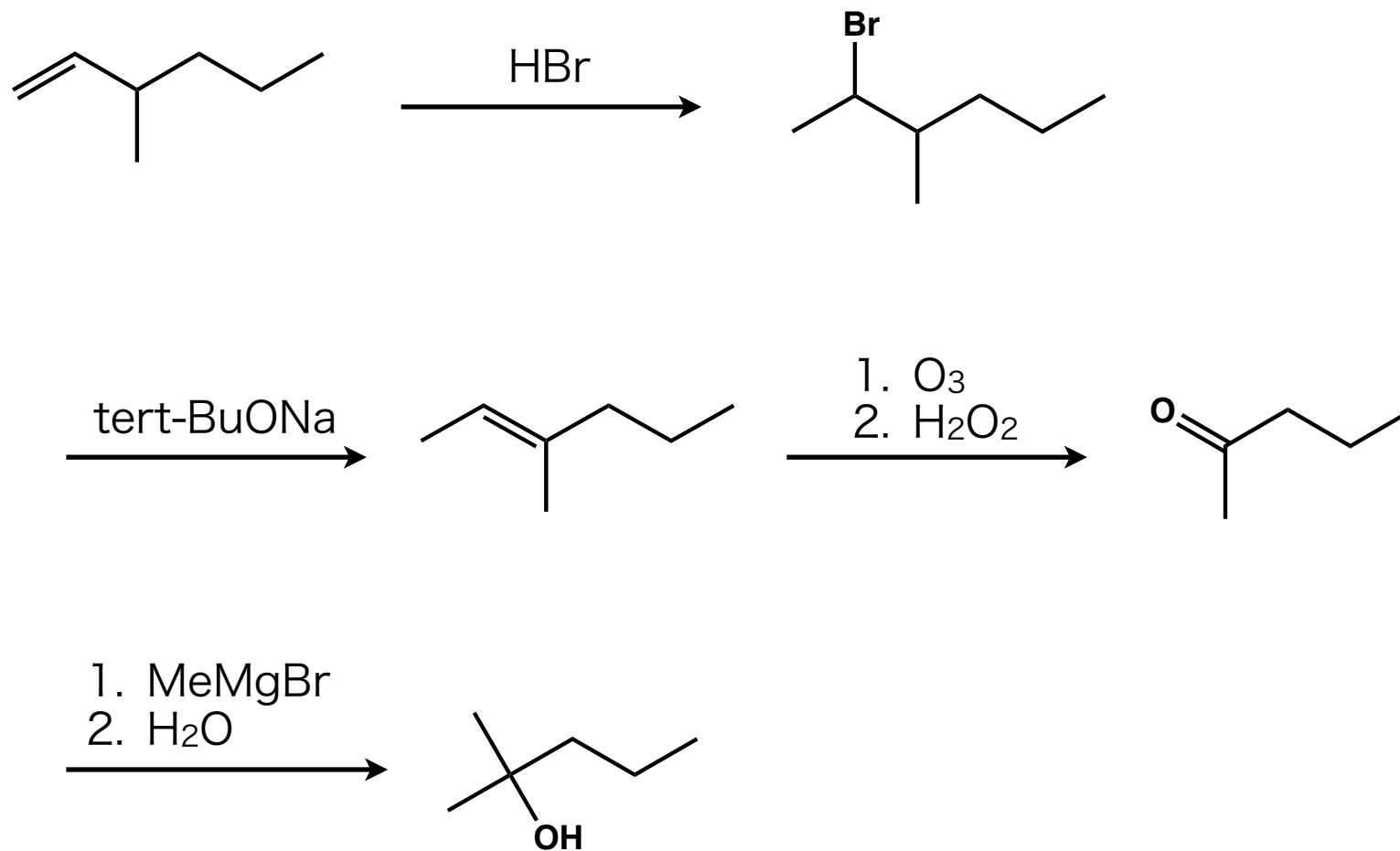


演習問題

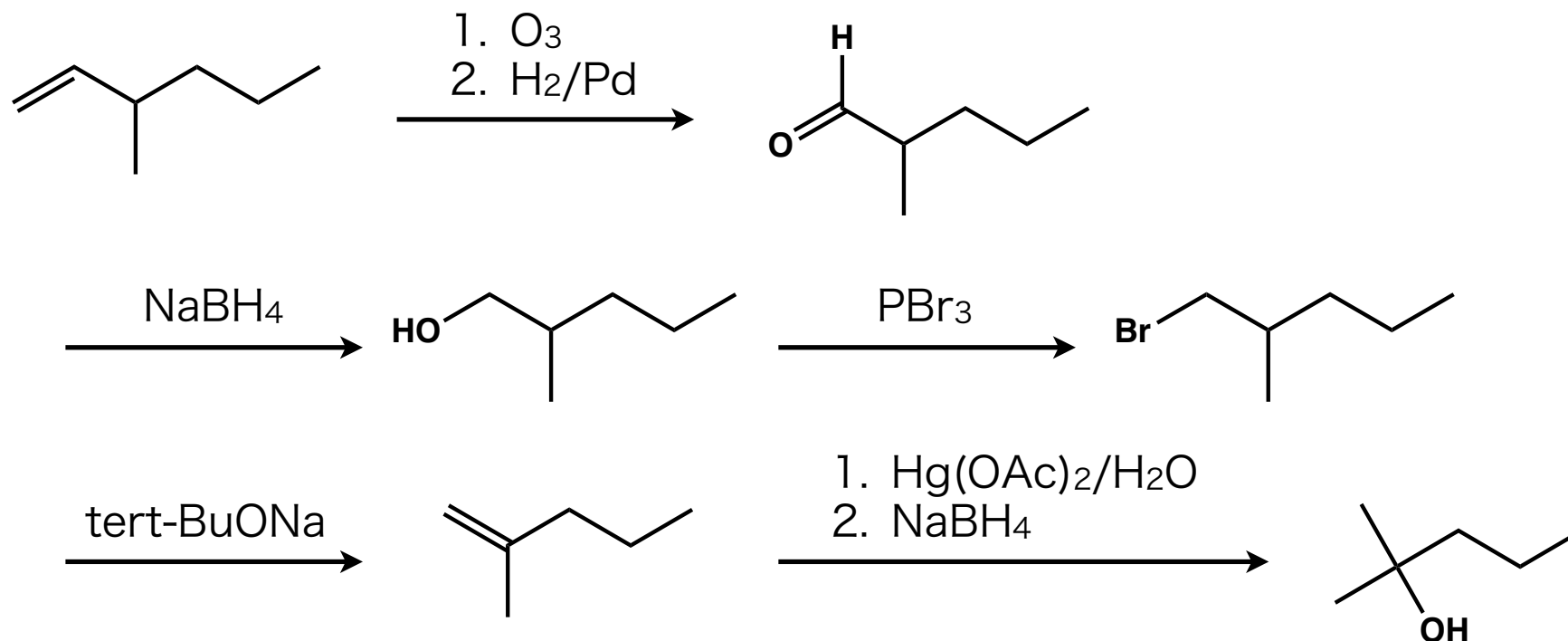
3-Methyl-1-hexeneから2-methyl-2-pentanolを合成する多段階反応の方法を考えよ。但し、炭素4個以下の有機化合物と必要な無機試薬を用いて良い。反応機構は示さなくて良いが、各段階の反応における試薬と生成物を順次示せ。



解答例-1 最初に二重結合を移動させる作戦



解答例-2 最初にオゾン分解する作戦



コメント

アルコールからの脱水で二重結合を作る方法を書いている人が結構いました。

例えば、上のスキームの三つ目の化合物から五つ目の化合物への反応に、「 H_2SO_4 (160~170°C)」を使っている人が相当数いました。これでも一応OKではありますが、実際にはかなり副反応が伴います。

「 H_2SO_4 (160~170°C)」でアルケンを生成、「 H_2SO_4 (130°C~140°C)」でエーテルが生成、と高校で習ったことに由来しているのだと思いますが、160~170°Cで反応すればアルケンだけができるという訳では無く、両方の反応がそれなりに進行して混合物が得られてしまいます。また、原料のアルコールによって、アルケンを与えるのに最適な温度もまちまちなので、実際には少し使いづらい反応と言えるかと思います。

反応のステップ数は余分にかかりますが、上記の様にハロゲン化アルキルを経由してE2反応でアルケンを作った方が選択的に欲しいアルケン体を得ることができます。