

有機反応化学

第6回

2018年6月8日

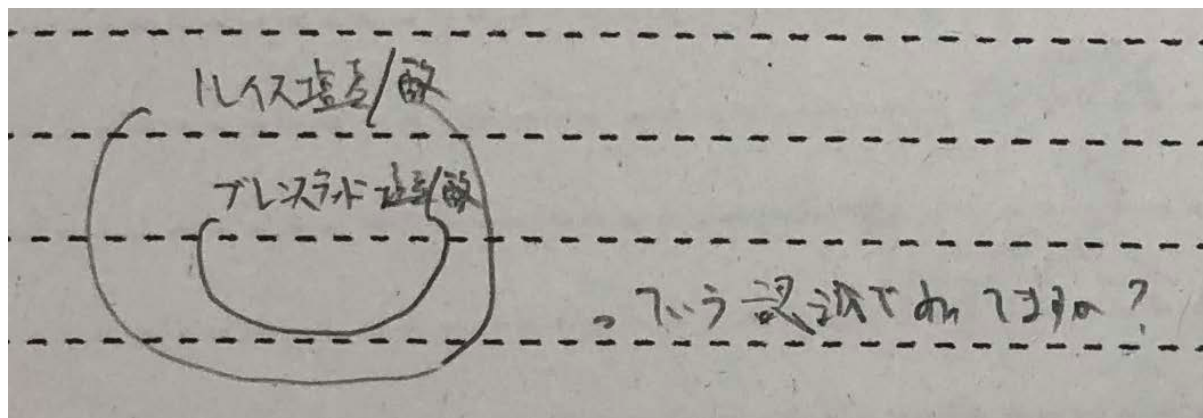
アルケンへの付加反応

大学院理学系研究科化学専攻

後藤 佑樹

質問/コメント集 ～その他もろもろ～

- ・かさ高いって置換基がたくさんついてるってことですか？ **そうです**
- ・かさ高いって何ですか？
- ・かさ高い→立体障害が大きい？ **そうです**
- ・授業と違いますけど、Cの4重結合っていけるんですね。感動です。
そうなんですか？詳細教えて下さい。
- ・ルイス酸/塩基とブレンステッド酸/塩基



多分、ちょっと違う。

ルイス酸になりうるが、ブレンステッド酸になりえないものはある。前にスライドで例として示したBF₃など。

一方、ルイス塩基になりうるが、ブレンステッド塩基になりえないものはない。

(プロトンはルイス酸とも捉えられるため、ルイス塩基になりうるものはブレンステッド塩基にもなりえてしまう。)

質問/コメント集 ～反応速度論～

- ・「不可逆反応」と「平衡がめちゃくちゃ右に偏った反応」は別物ということですか？

基本的には、全ての反応は可逆反応と言えます。

逆反応の反応速度が無視できるほど小さい（活性化エネルギーが大きい）時に、不可逆と呼んでいます。

また、不可逆反応となるパターンとしては、

反応生成物が引き続く化学反応で速やかに消費される場合や、

反応生成物が気体や沈殿の形で反応系から除かれる場合も、

あります。

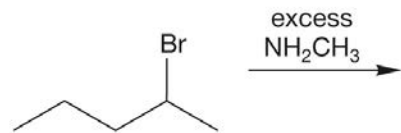
- ・遷移状態の安定性の重要さが分かりました。

質問/コメント集 ～SN1/SN2反応とE1/E2反応～

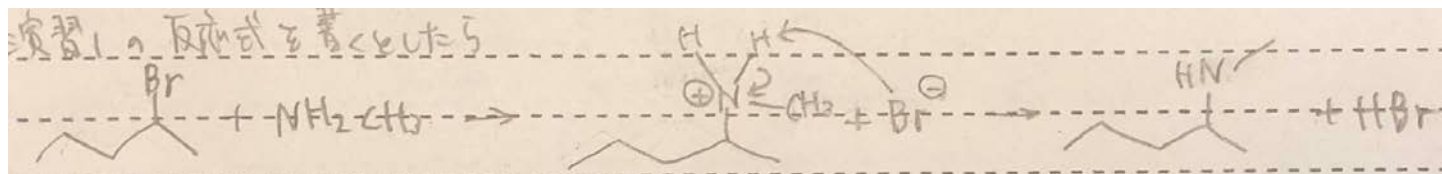
- スライド14の質問への答に対する質問です。
Br⁻と[⊖]NHCH₃では、Br⁻の方が多いと
思うのですが、[⊖]NHCH₃の方が強い塩基
だから反応するこの理解は正しいですか。

塩基として働くのは、「アミン」NH₂CH₃です。
-NHCH₃ではありません。

なお、Br-よりも、NH₂CH₃の方が多く存在し、
かつ、NH₂CH₃の方が強い塩基です。



- 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)

質問/コメント集 ～SN1/SN2反応とE1/E2反応～

- ・ 確認ですが、「塩基性の強さ」とは「どれだけプロトンに e^- を押しつけないのか」で、「求核性の強さ」とは「どれだけ炭素に e^- を押しつけないのか」ということですか？

ほぼ合っています。（厳密には求核を受けるのは炭素原子に限られませんが）

だとすれば、あるNu-が e^- をおしつけるのにプロトンとCのどちらをより好むかはpKaや求核性の比較の図などを見て判断することになるということですか？

理解の助けになるかもなので、コチラを。

✓ 一般的には、「塩基性が高いと求核性も高い」

✓ 「塩基性が高いけど求核性が低い」例：tert-BuO-の様な、かさ高い塩基など。

他にはDBU（ジアザビシクロウンデセン）やLDA（リチウムジイソプロピルアミド）も。これらは気になれば自習して。

✓ 「塩基性が低いけど求核性が高い」例：I-など。

理由は自習。キーワードは、分極率、原子半径、溶媒和、電子密度

- ・ 求核置換反応と脱離反応の競合が起こっていると、望みの生成物を多く得るための工夫がかなり洗練されているのだらうなと思いました。
試薬の選択などは時間かかりそうですね。 **そうですね。例えば上で説明した塩基の選択などです。**
- ・ 第三級化合物だとE2とE1とSN1が全て起こりうる状況がありそうですが、実際はどうなのですか？ →P.68にありました。すみません...
- ・ E2 vs SN2の話で、第三級化合物ではSN1も起こりませんか？（スライド46）
- ・ E1、E2は親しみやすかった。SN1,SN2は新キャラでまだ慣れていないです。

質問/コメント集 ～SN1/SN2反応とE1/E2反応～

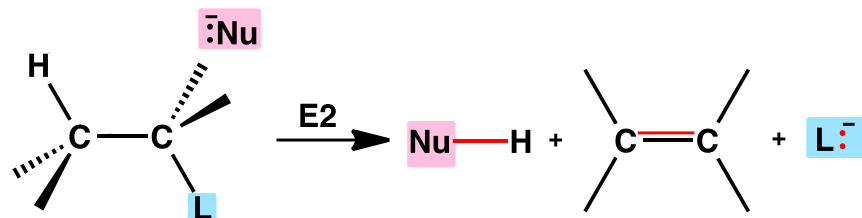
- ・ P.44で、HとCの $\delta+$ が強い方へNu-が行きやすいとかそういうことはないでしょうか？
(それによってSN2かE2が変わる)

十分あり得ます。

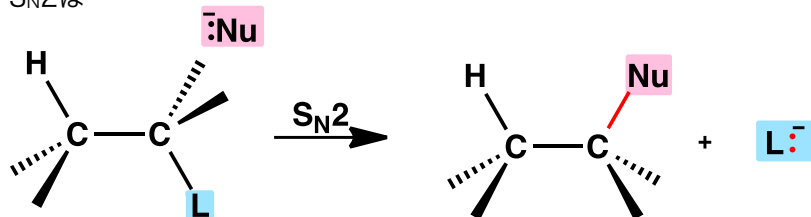
ハロゲン化アルキルの構造や反応の添加剤によって、
E2やSN2をコントロールできたりします。

★★

E2反応とSN2反応の比較



ちなみに、 $\text{S}_{\text{N}}2$ は…



E1反応と $\text{S}_{\text{N}}1$ の関係と同じく、
E2反応と $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は競争的に起こる。

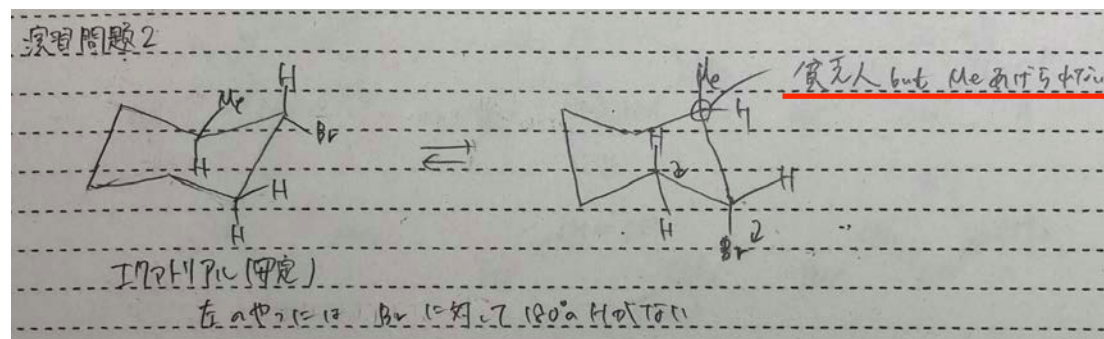
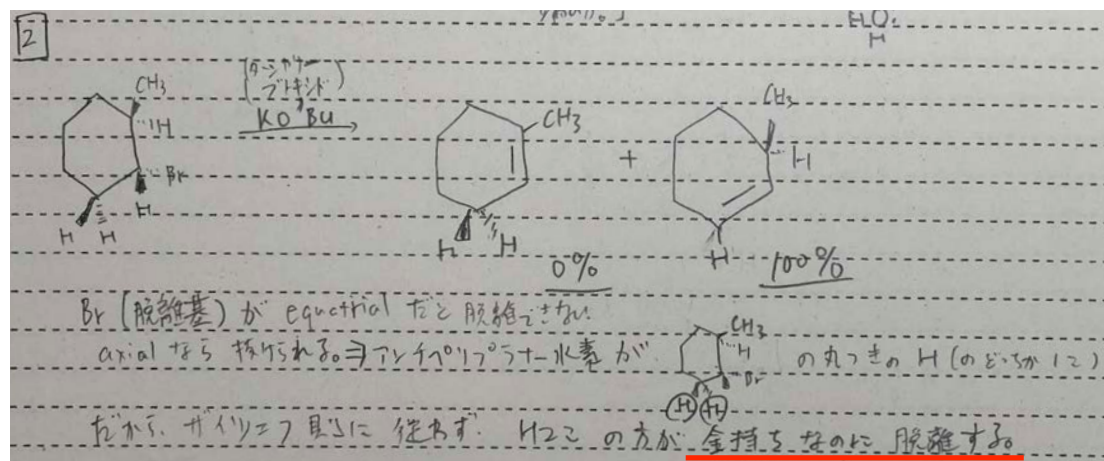
質問/コメント集 ～E1/E2反応～

- ・水素が多い方（金持ちの方）が、確率的にアンチペリプラナー水素になりやすそうなのに、どうしてザイツェフ則が成り立つのでしょうか。

単結合の回転は反応よりも圧倒的に起こりやすいので、
（単結合の回転による配座変換の速度は非常に速いので）そこは問題にならない

- ・金持ち貧乏人のストーリー、高校の時それで覚えていました
- ・ザイツェフ則の覚え方が先生とおなじだったので少し嬉しかったです

別の人への解答

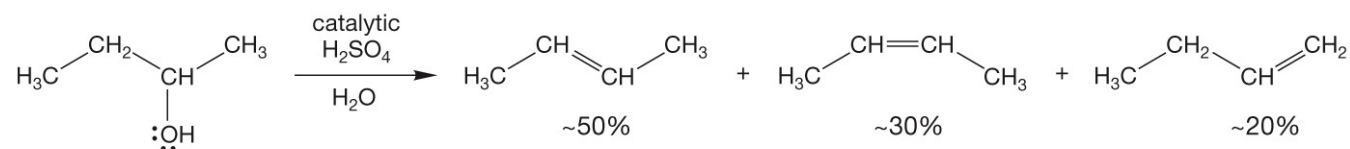


質問/コメント集 ～E1/E2反応～

- ・今日の演習問題して、反応を見た時の考えは、
OH基が脱離しているように。
↓
-OH基は脱離基として弱い
↓
強い脱離基の-OH₂⁺にしてから脱離させよう
ということですか？

そんな感じで良いと思います。

あと、「酸性条件下だし」というのも大事です。

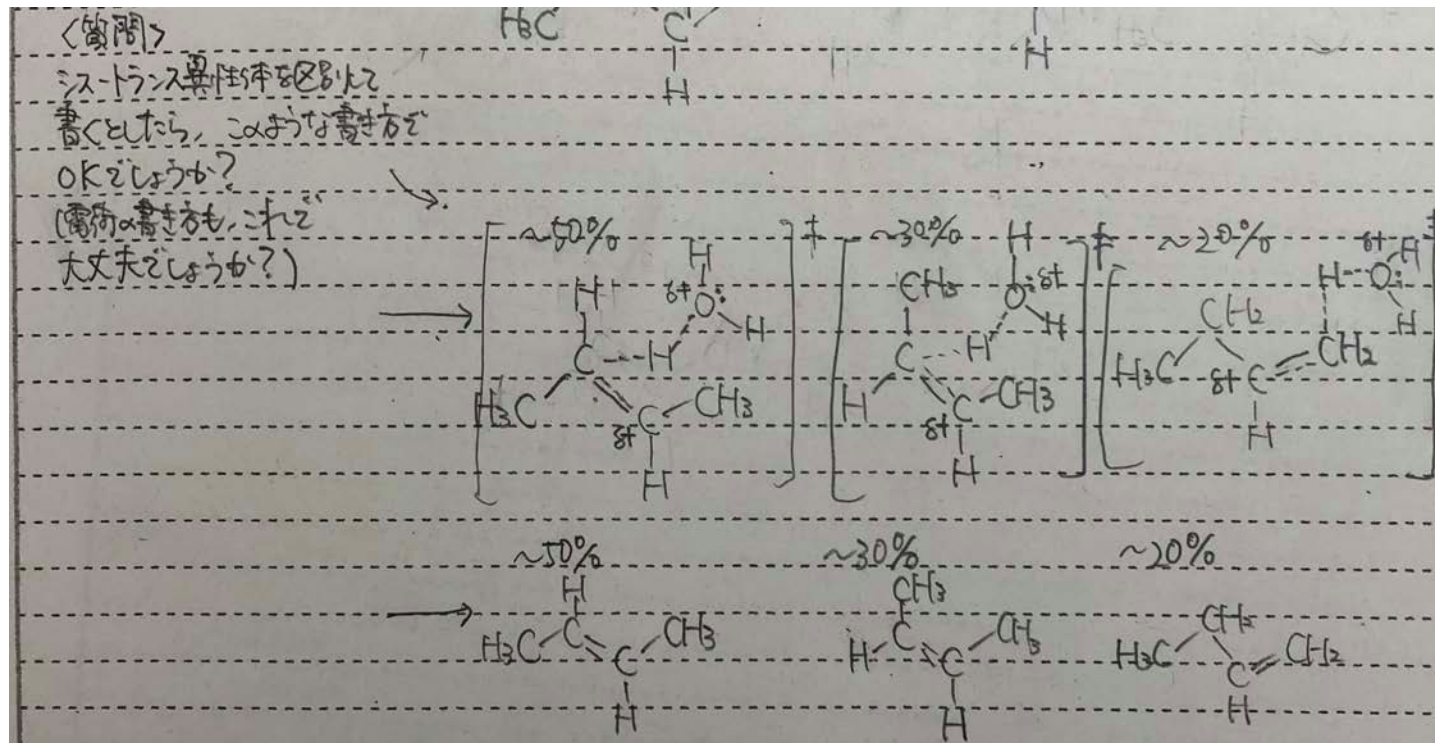


1. 上の反応の反応機構を電子の矢印を用いて記せ。

- ・演習問題の答えで、系中の水分子が求核剤（塩基）として使われていますが、
2-butanolから脱離したHO⁻が塩基として作用することはないのですか？

「酸性条件下」です。

質問/コメント集 ～E1/E2反応～



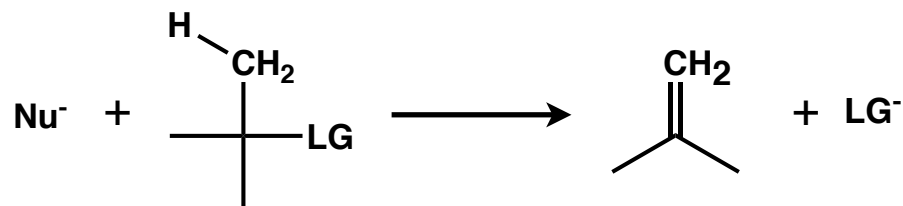
良い感じですよ。

質問/コメント集

- ・ 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。
 - ・ 分かりやすくて良かった。演習問題でこれまでの内容を復習したい。
 - ・ 難しいです... 立体配置を考えるのは楽しいです！
 - ・ 今日の内容わかりやすかったです！！
 - ・ 次回の授業までにこれまでの復習をします。教科書は詳しいので良く分かります。
 - ・ 毎回の演習問題をいつも楽しみにしています。ありがとうございます。
 - ・ 面白いけど難しかったです...
 - ・ 「シクロヘキサンの置換基はエカトリアルの方が安定」を忘れていました...
 - ・ シクロアルカンを久しぶりに書いたので綺麗に書くのは難しかったです。
 - ・ 前回あたりからこんがらがってきた。しっかり復習します
-
- ・ 今日はペースがゆっくりだったので授業がいつもより良く理解できました！！
-
- ・ 中間演習問題の正答率は成績に関連しますか？
-
- ・ 五月祭の宣伝ありがとうございました
 - ・ 五月祭だー

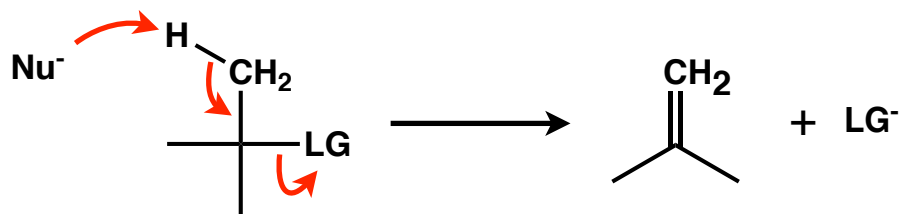
脱離反応 復習

脱離反応の一般式



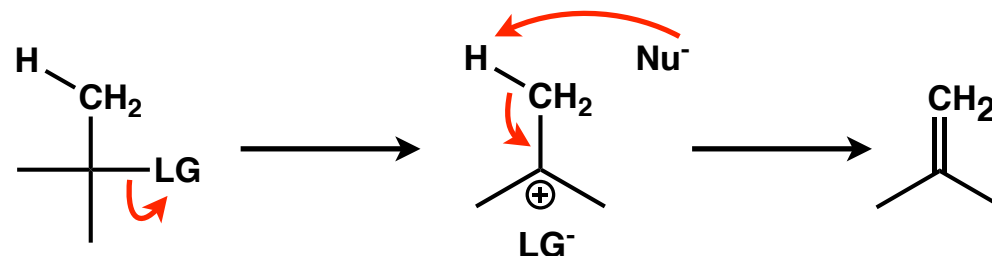
★★ E2反応の機構

3つの矢印が流れる様に
一度に起こる



★★ E1反応の機構

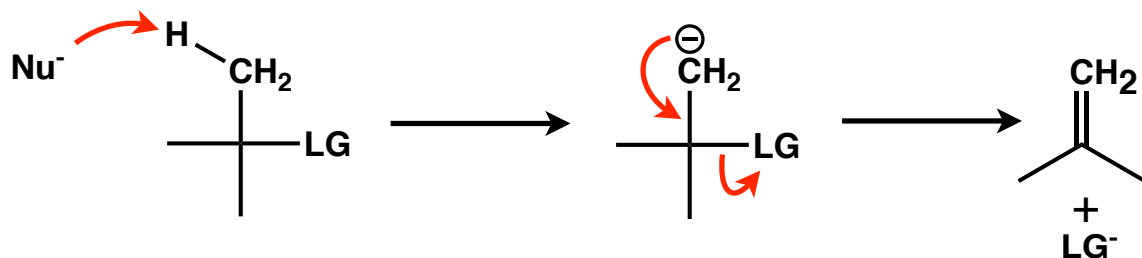
始めに脱離基が抜ける
(カチオンが中間体)



★★★★★

E1cB反応の機構

始めにプロトンが引き抜かれる
(アニオンが中間体)



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

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 (水, アルコール, 酢酸など)	—	S _N 1 E1	S _N 1 E1

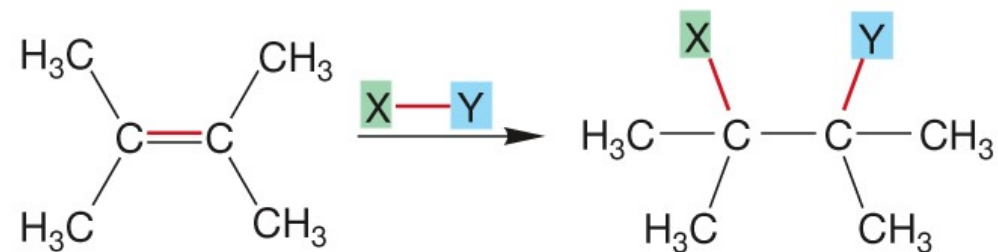
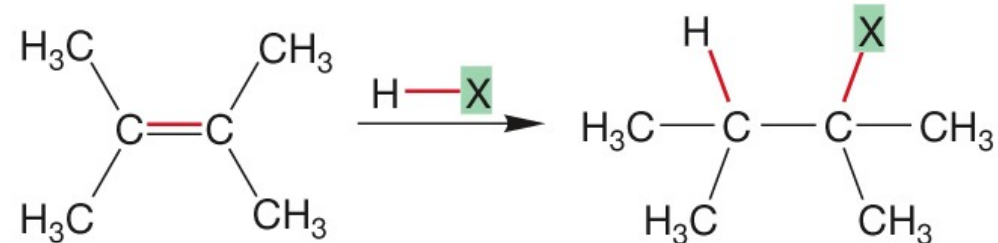
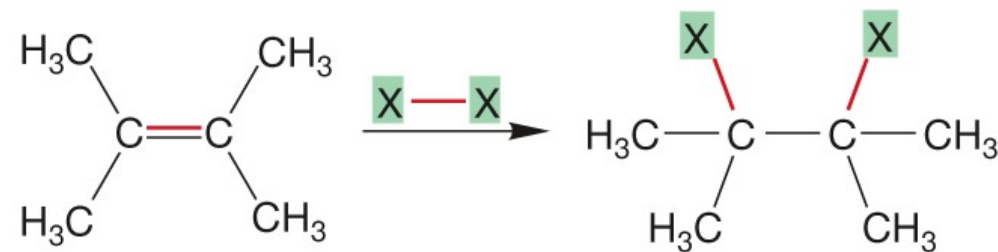
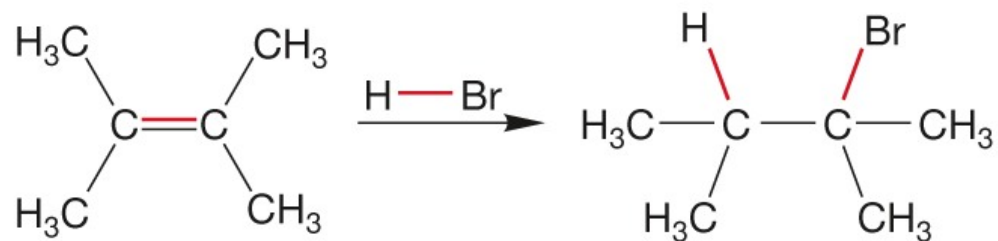
第7回

アルケンへの付加反応



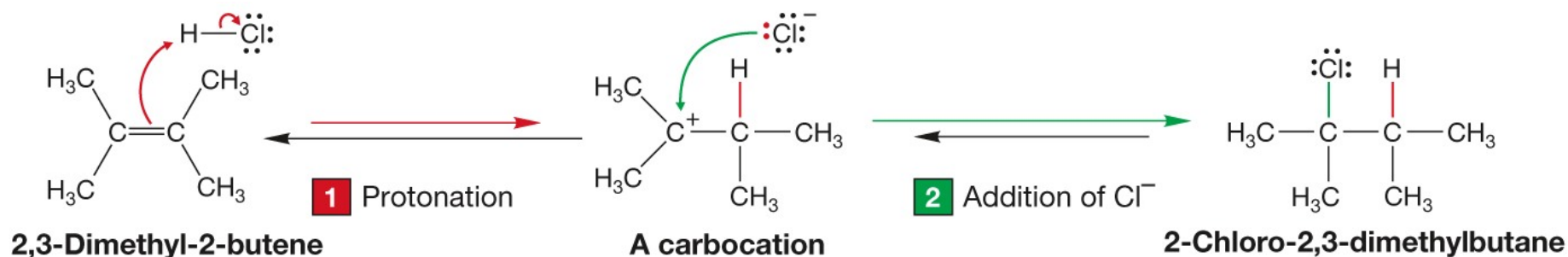
アルケンへの付加反応

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

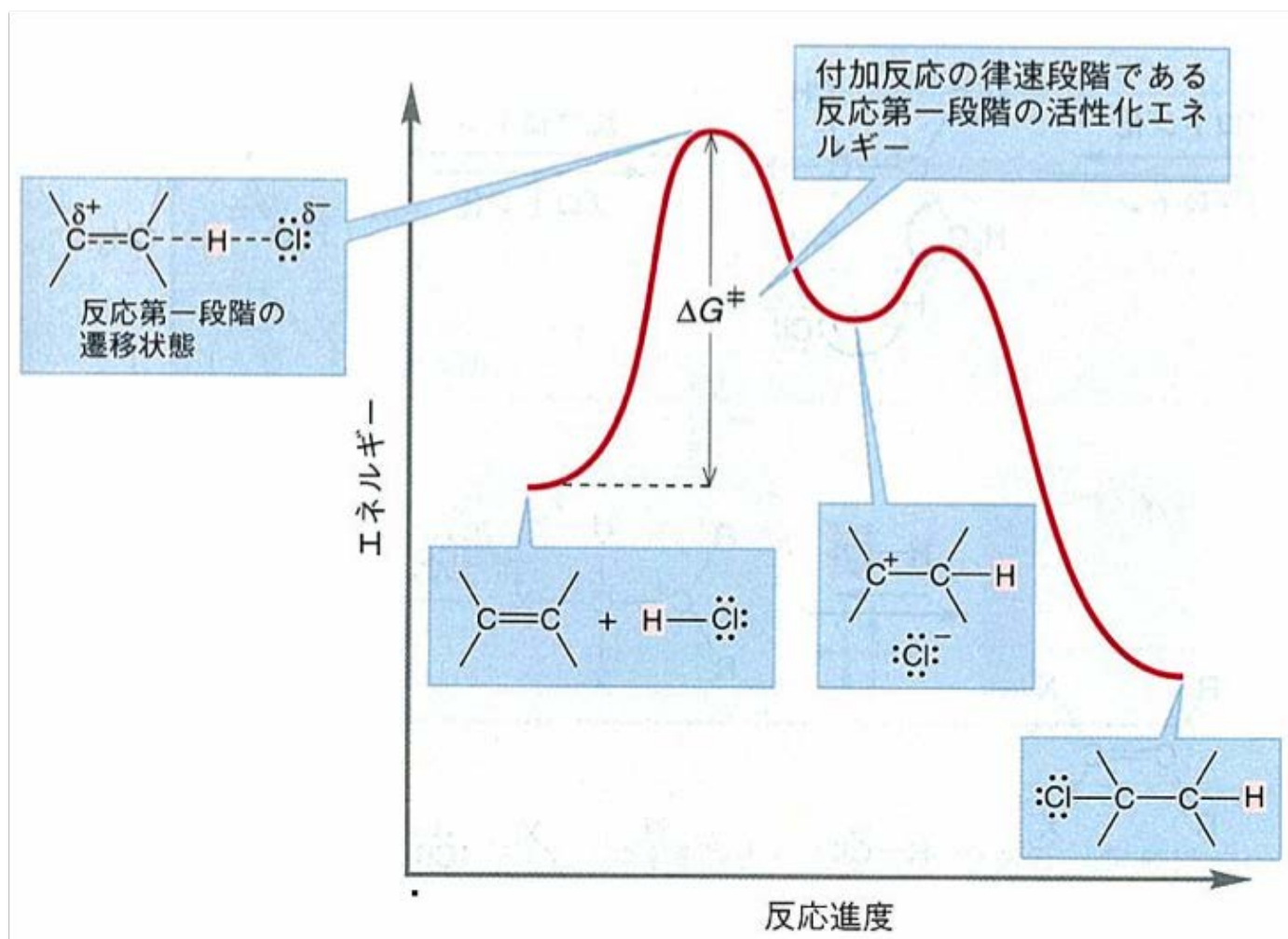


二段階の反応機構

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



付加反応のエネルギー図



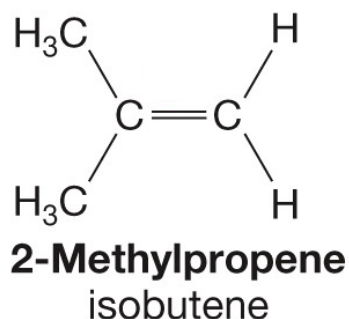
塩化水素のアルケンへの単純な付加では、カルボカチオンが吸熱的に生成する第一段階が遅く、律速段階である。

(カルボカチオンは不安定！)

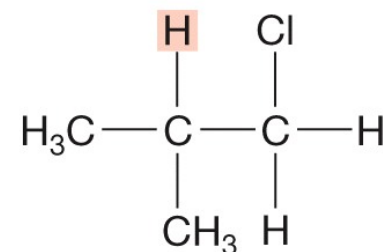
**中間体のカチオンを
考慮することが
付加反応においてとても重要**



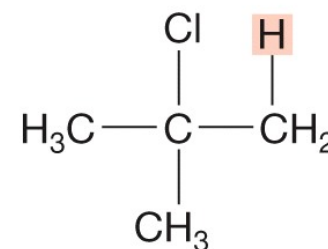
非対称アルケンへのHX付加 位置選択性



+ HCl



どっち???



Markovnikov則：（単純なアルケンへのハロゲン化水素の付加では）
水素原子はアルキル基のより少ない炭素原子に結合し、
より多置換のハロゲン化物が生成する。

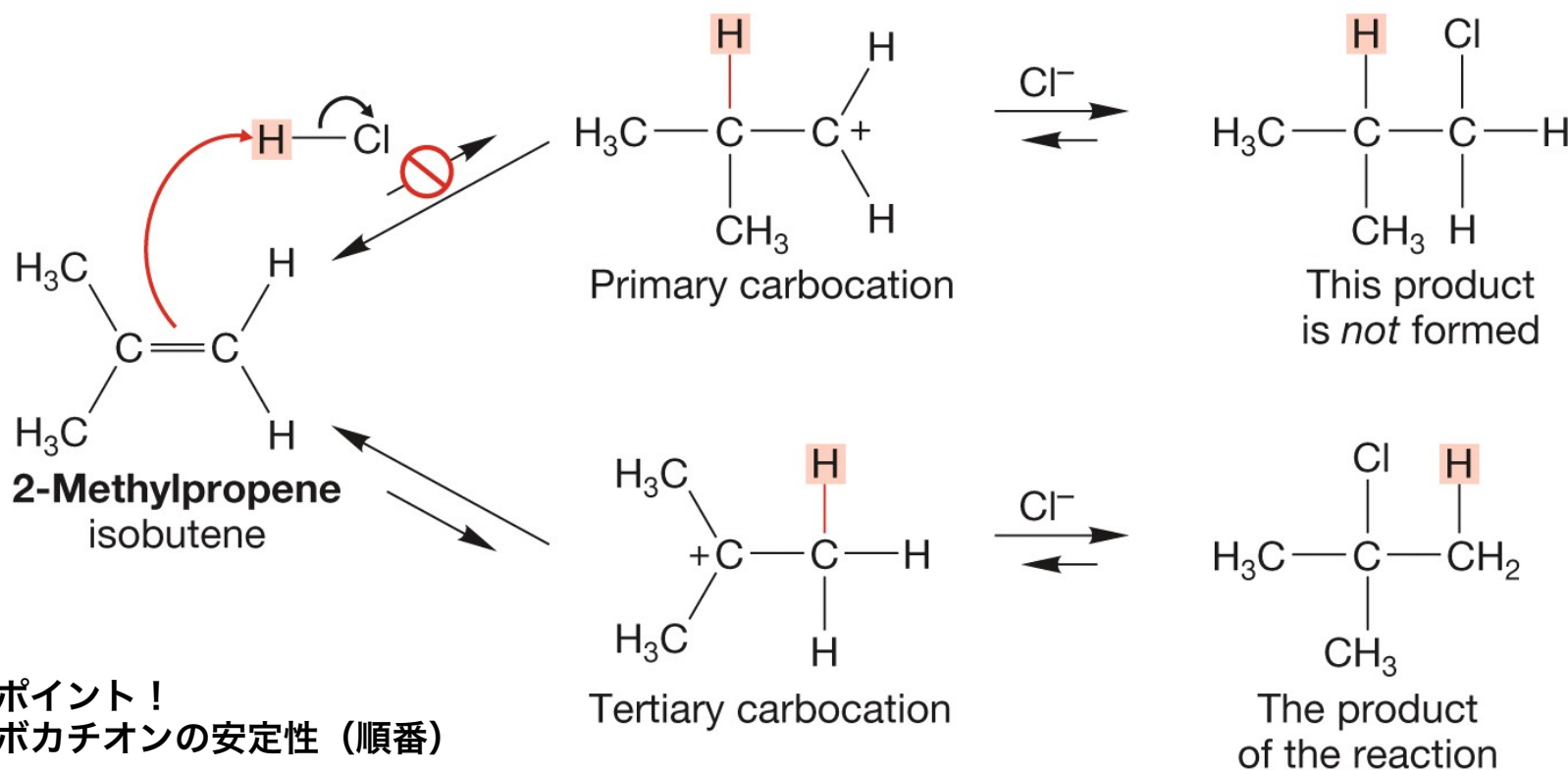


非対称アルケンへのHX付加 位置選択性

Markovnikov則：（単純なアルケンへのハロゲン化水素の付加では）
水素原子はアルキル基のより少ない炭素原子に結合し、
より多置換のハロゲン化物が生成する。

なぜ？

カルボカチオン中間体を考えよう

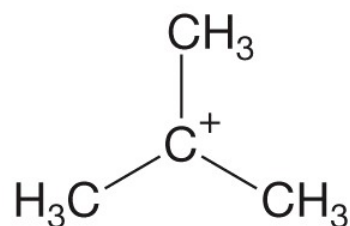


復習ポイント！
カルボカチオンの安定性（順番）

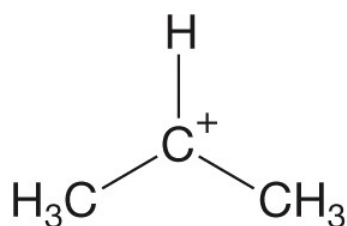


カルボカチオンの安定性（復習）

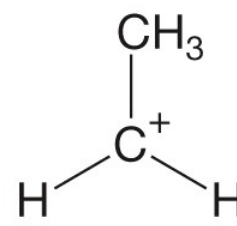
より安定



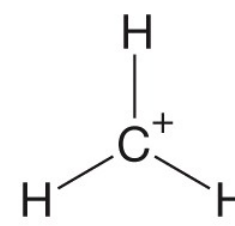
第三級



第二級



第一級



メチル

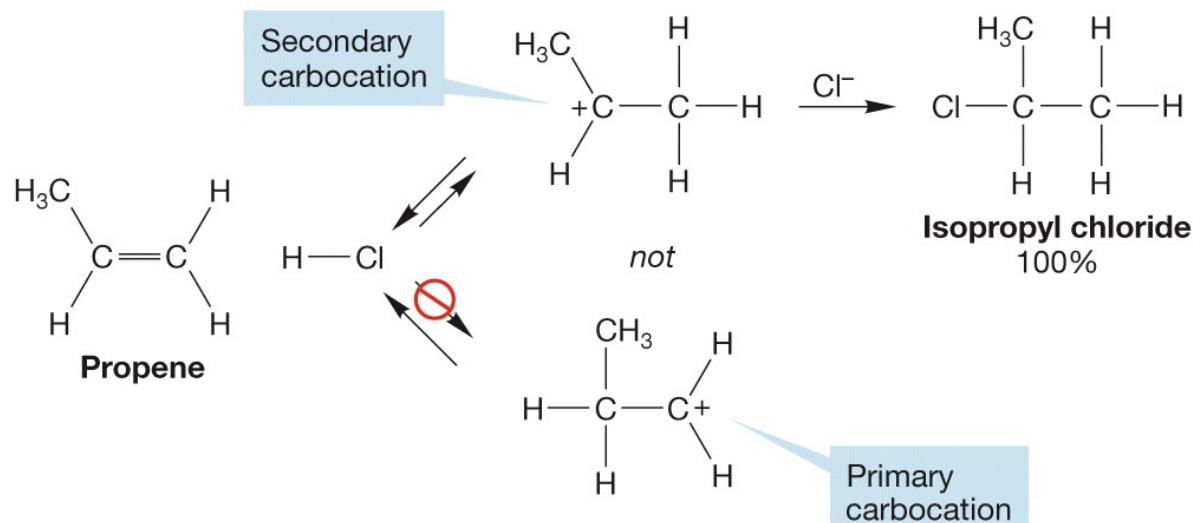
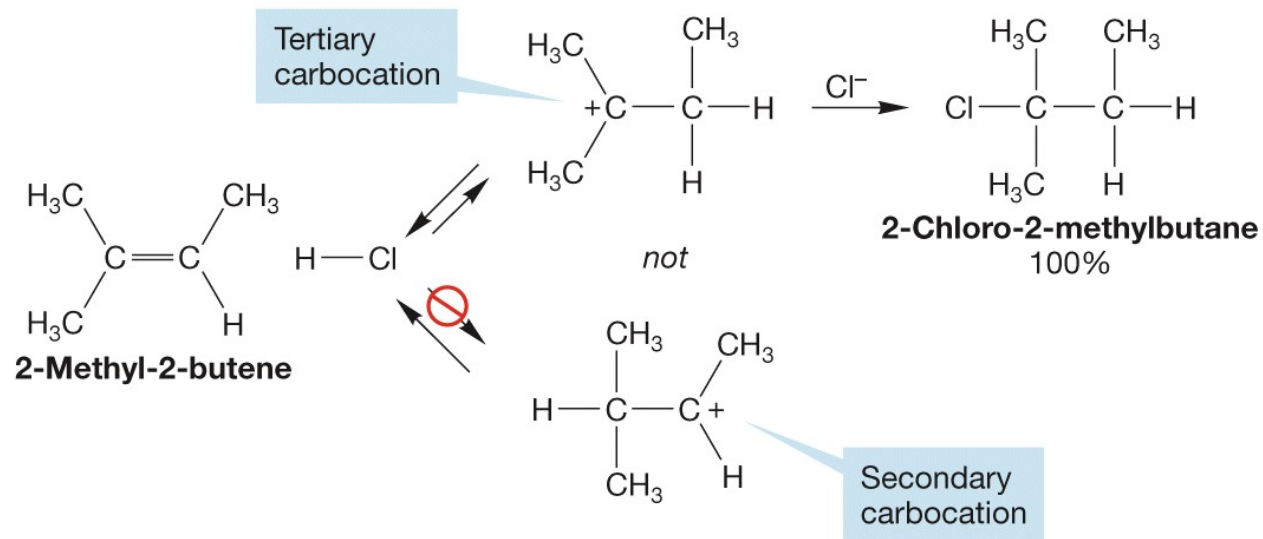
より不安定

★★★★ 理由は、「超共役」
気になったら自習。（第五回の配付資料にも記載）



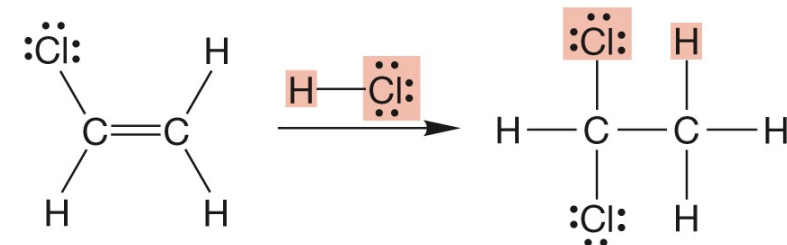
非対称アルケンへのHX付加 位置選択性

その他に実例



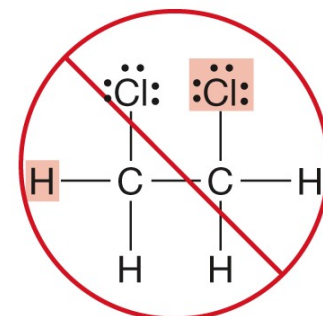


単純ではないアルケンへの付加における位置選択性



Vinyl chloride
(chloroethylene)

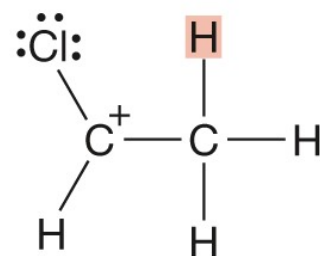
1,1-Dichloroethane
のみが生成



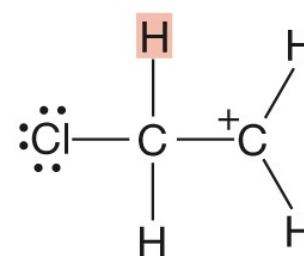
1,2-Dichloroethane
はできない

なぜ？ やはりカルボカチオン中間体を考える

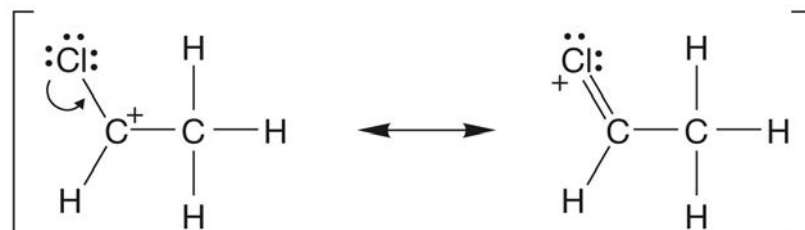
ありうる中間体は



or



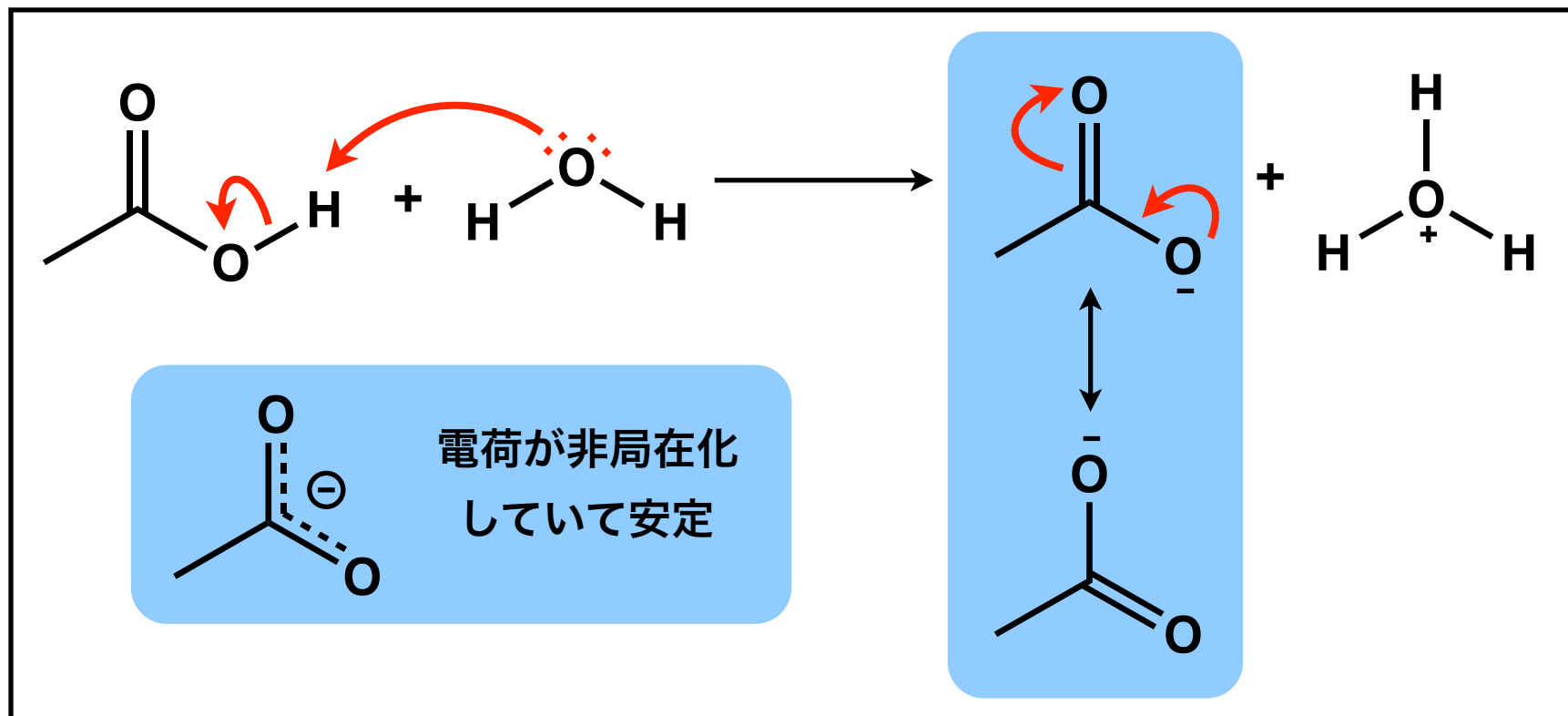
左のカチオンは、
共鳴構造式が書ける！



復習ポイント！
安定性と電荷の非局在化の関係



復習 電荷非局在化と安定性



電荷が非局在化 = 安定化される

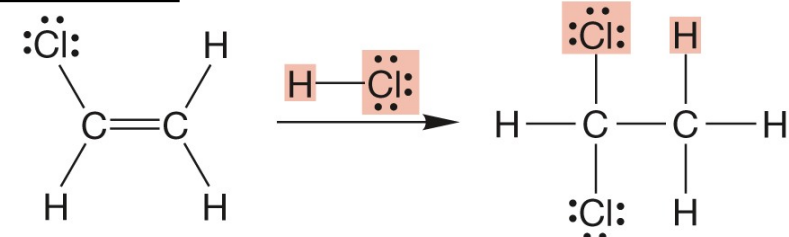
共鳴構造式がたくさん書ける = 安定な化学種

(これは、酸/塩基に限らず、有機化学全般に当てはまる原則なので大事)



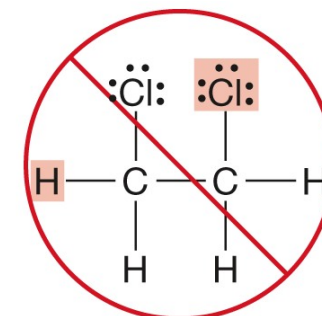
単純ではないアルケンへの付加における位置選択性

電子吸引性置換基をもつケース



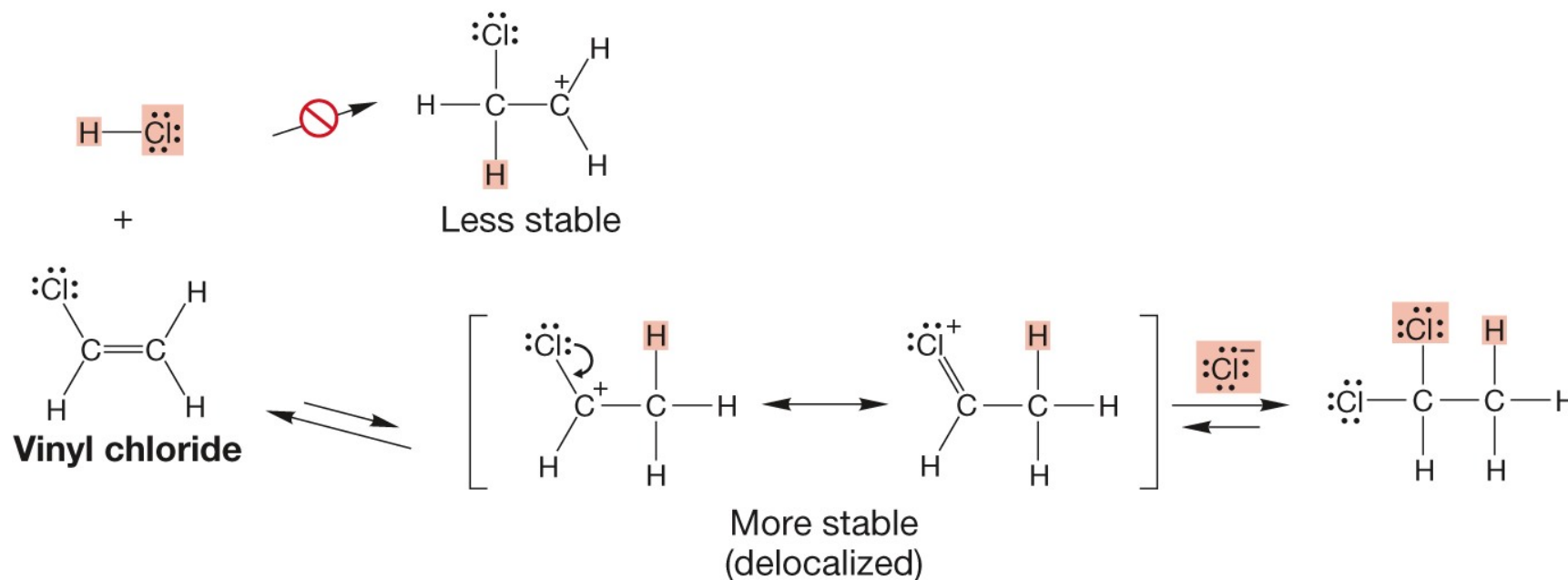
Vinyl chloride
(chloroethylene)

1,1-Dichloroethane
のみが生成



1,2-Dichloroethane
はできない

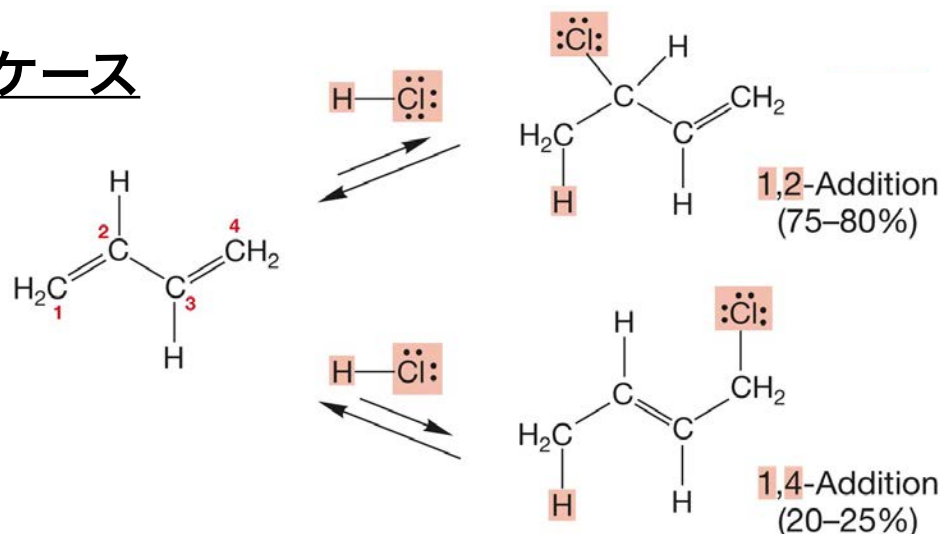
まとめると





単純ではないアルケンへの付加における位置選択性

ジエンのケース



こんな生成物もできる！

なぜ？ やはり×2 カルボカチオン中間体を考える

プロトン化の場所は二通りあるが...

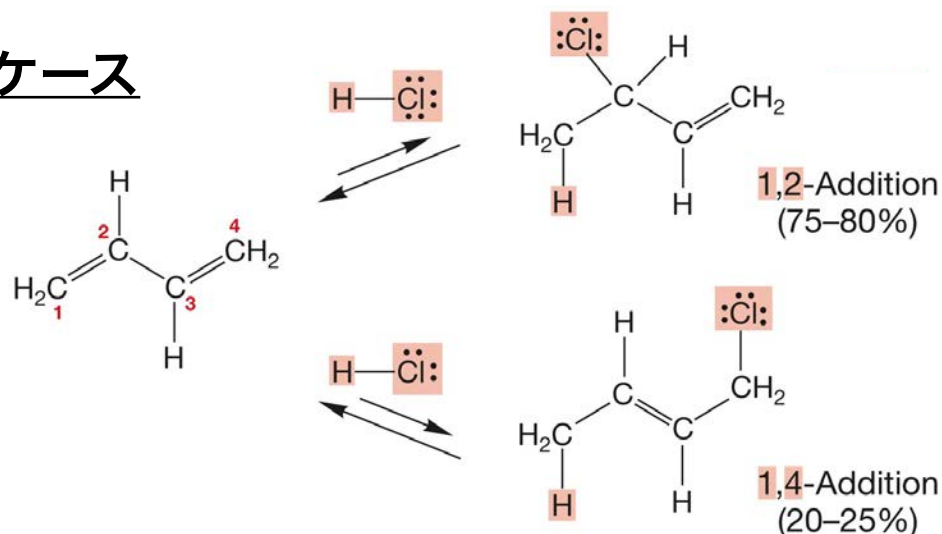
or

第一級カチオン = 不安定
これはできない



単純ではないアルケンへの付加における位置選択性

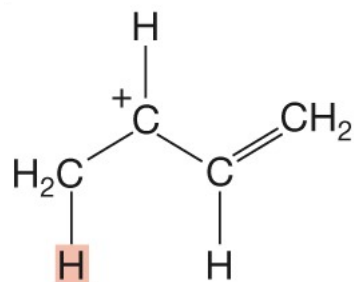
ジエンのケース



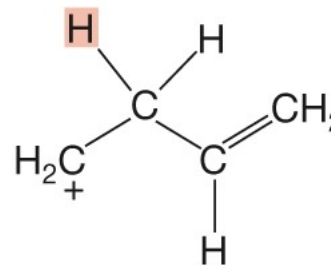
こんな生成物もできる！

なぜ？ やはり×2 カルボカチオン中間体を考える

プロトン化の場所は二通りあるが...



or



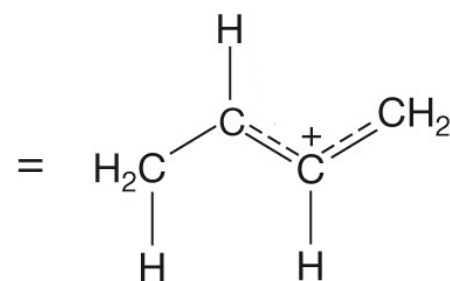
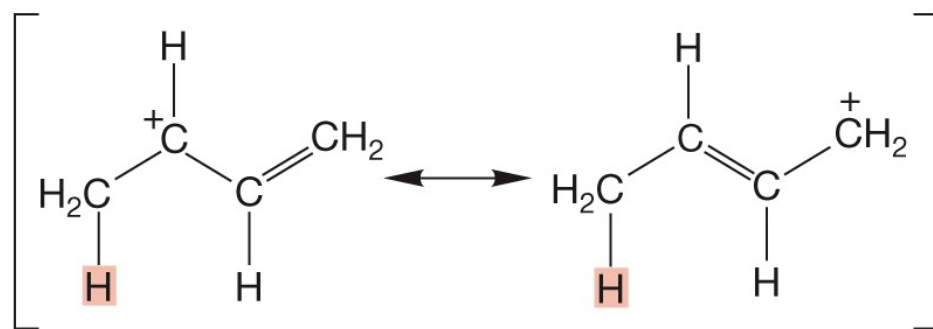
第一級カチオン = 不安定
これはできない



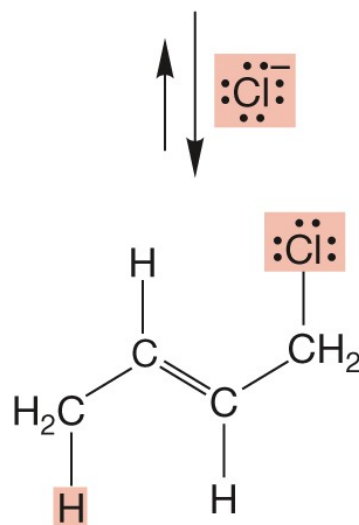
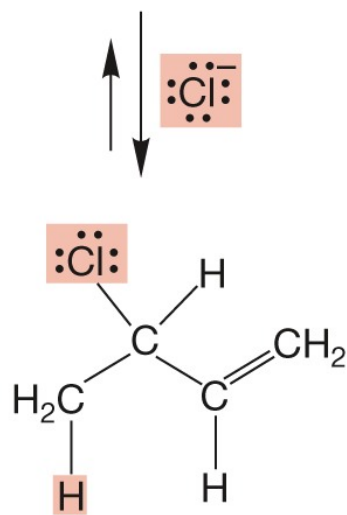
単純ではないアルケンへの付加における位置選択性

ジエンのケース

この中間体は共鳴構造式が書ける！



電荷が非局在化した
カチオン中間体

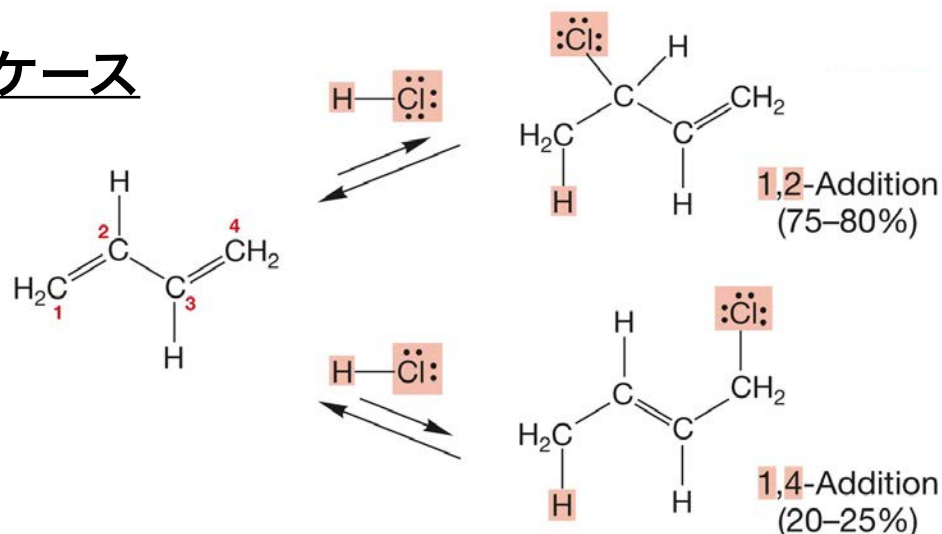


二重結合の隣の炭素上のカチオン
= アリルカチオン
特に安定



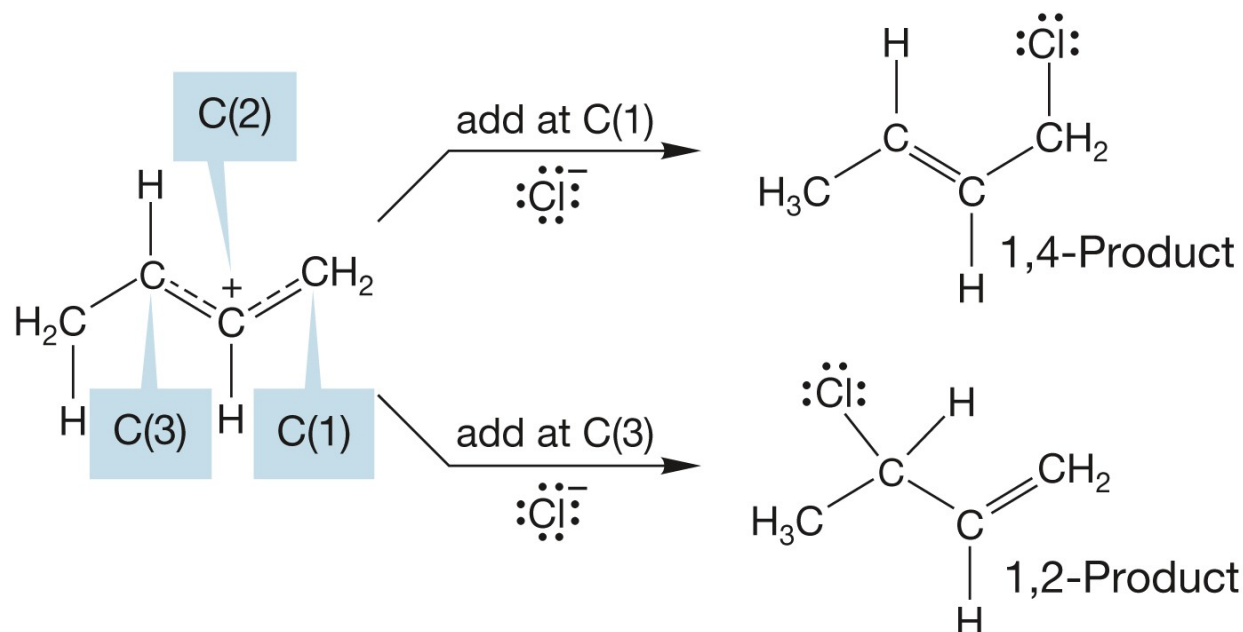
単純ではないアルケンへの付加における位置選択性

ジエンのケース



こんな生成物もできる！

まとめると



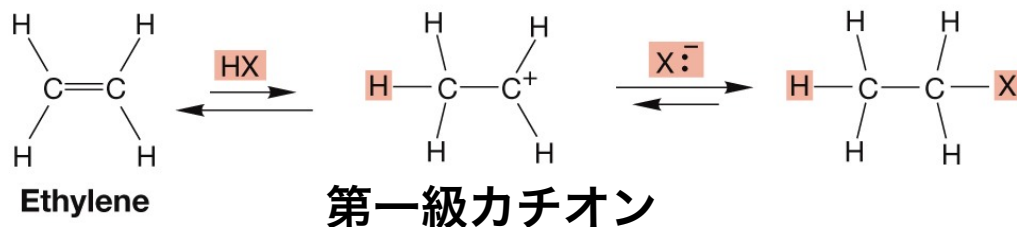


単純ではないアルケンへの付加

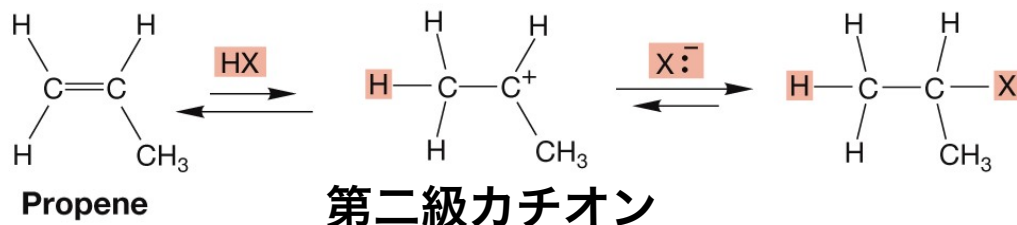
中間体の安定性は位置選択性だけでなく速度にも影響

相対反応速度

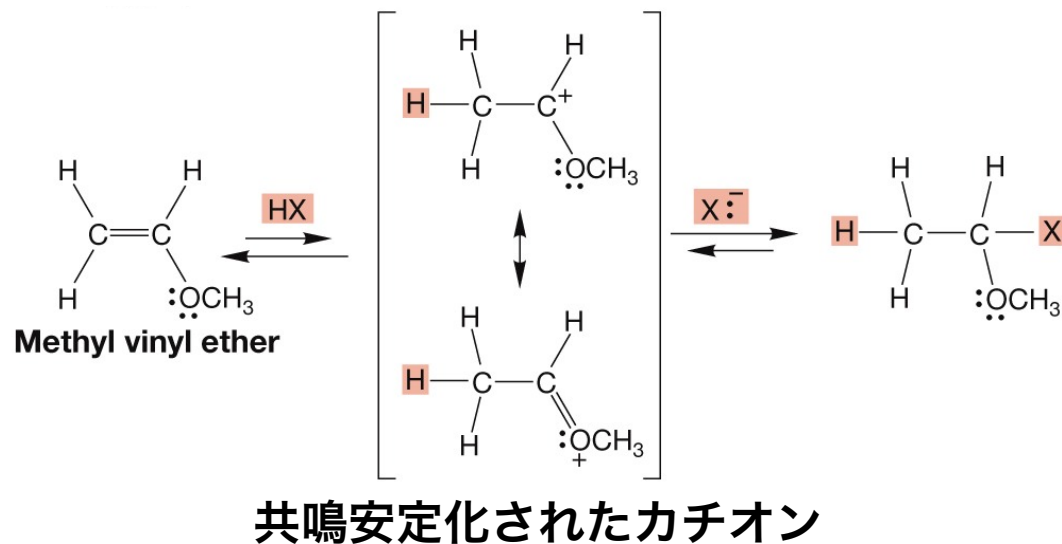
1



2×10^6

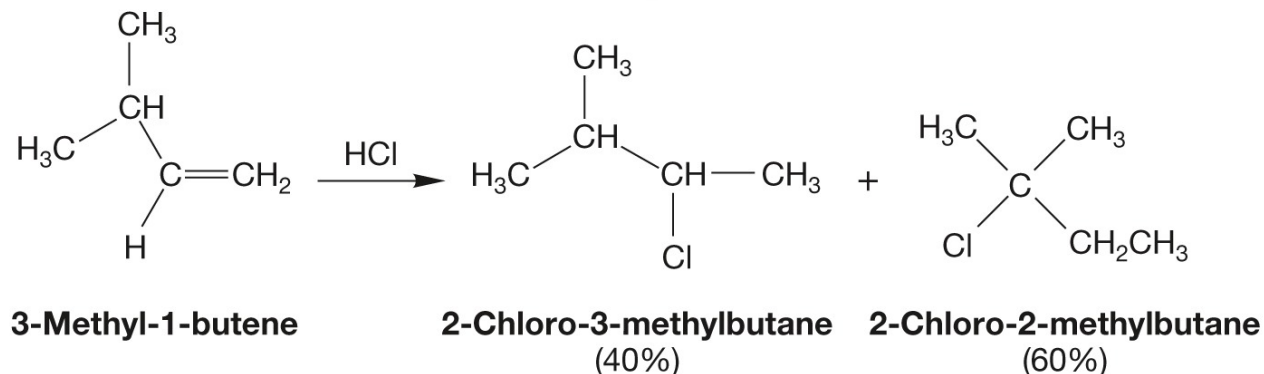


5×10^{14}



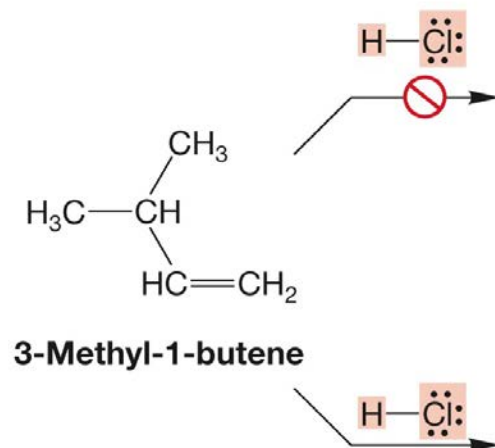


カルボカチオン中間体における転位反応



なんで??

やはり×3 カルボカチオン中間体を考える
くどいようだが、中間体は

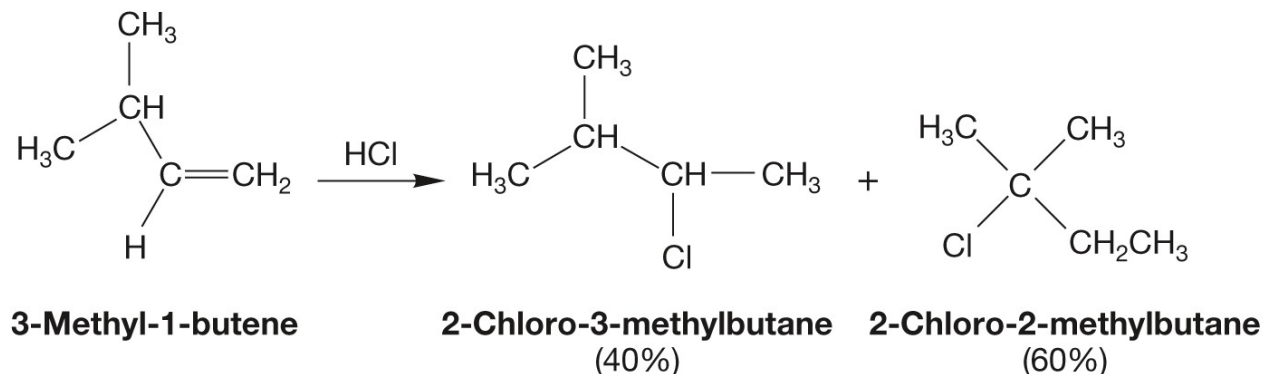


不安定なコレではなく

より安定なコチラ

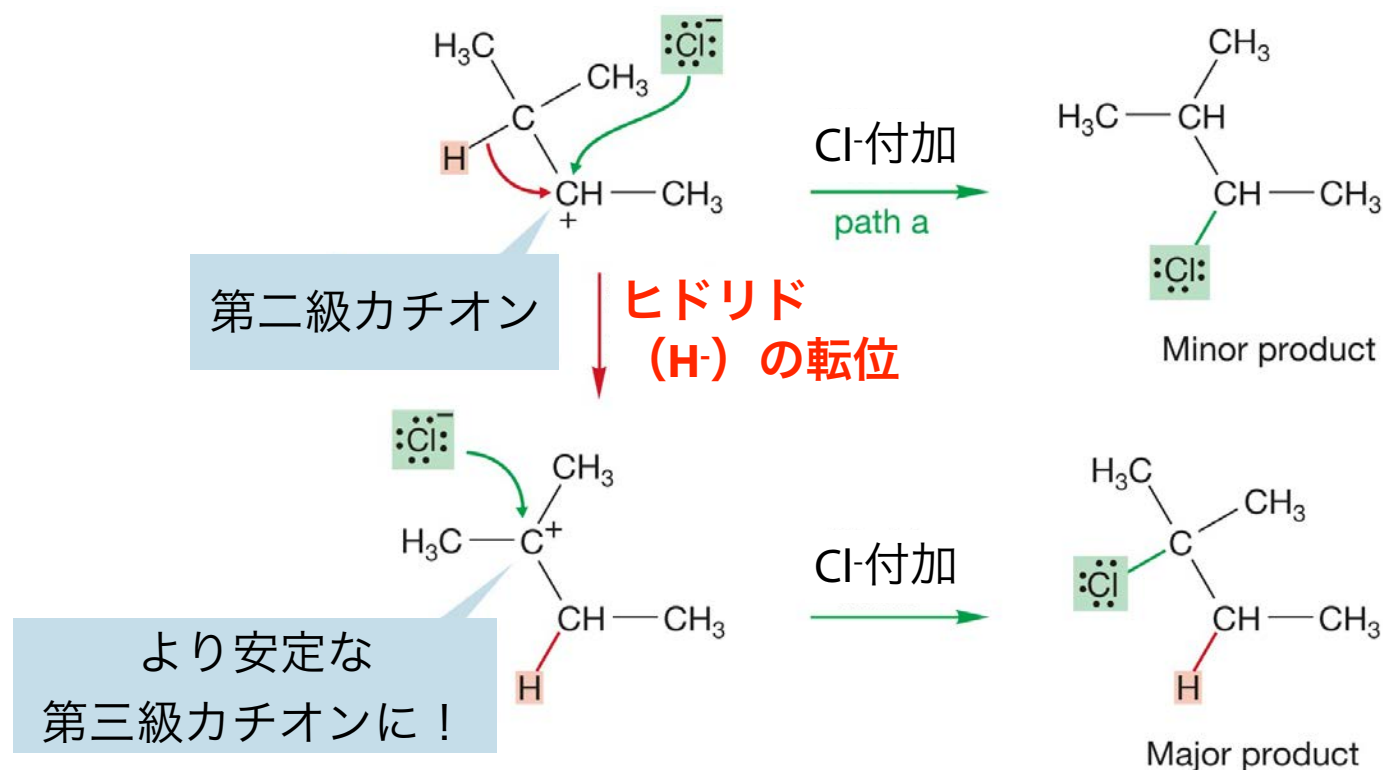
★★★

カルボカチオン中間体における転位反応



やはり×3 カルボカチオン中間体を考える

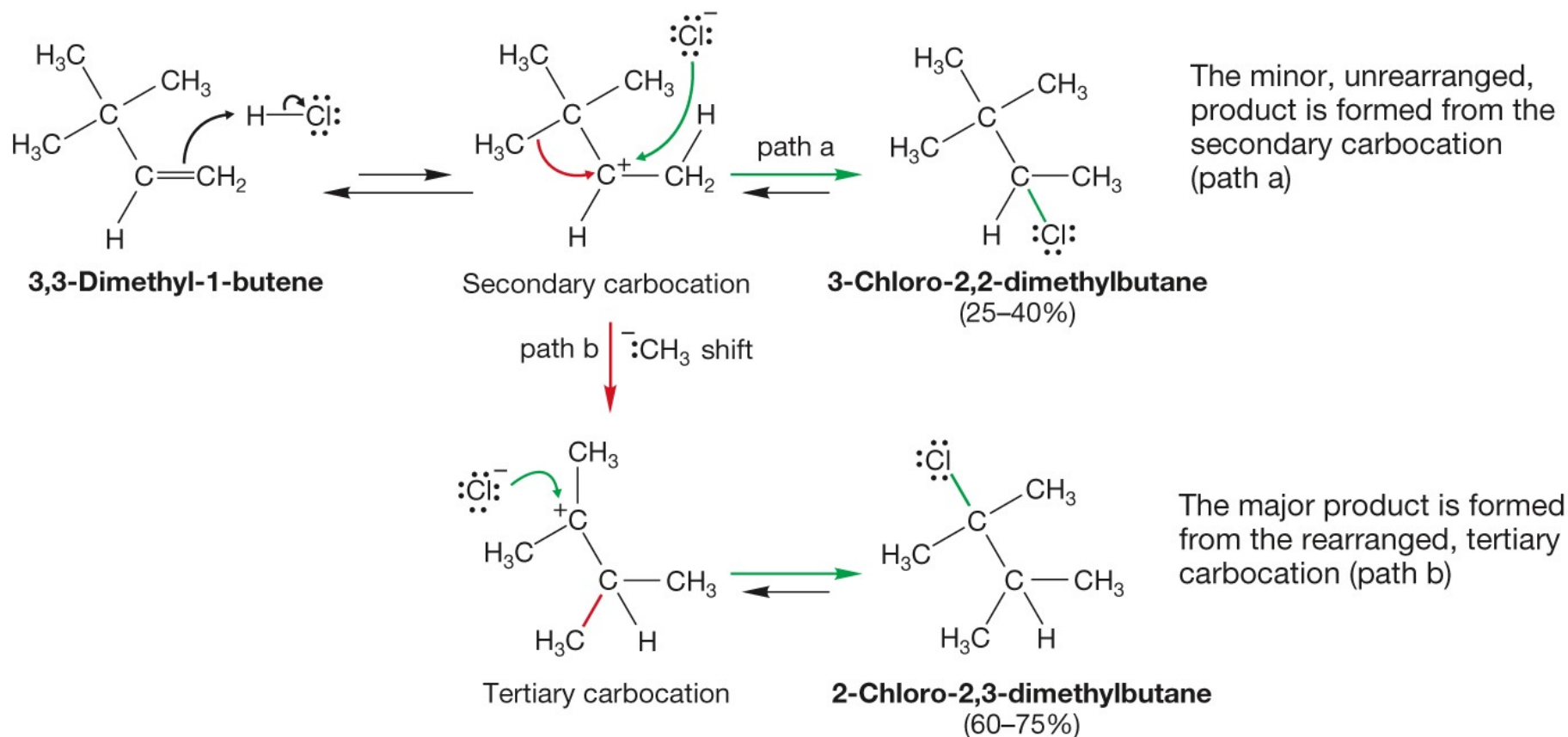
なんで??





カルボカチオン中間体における転位反応

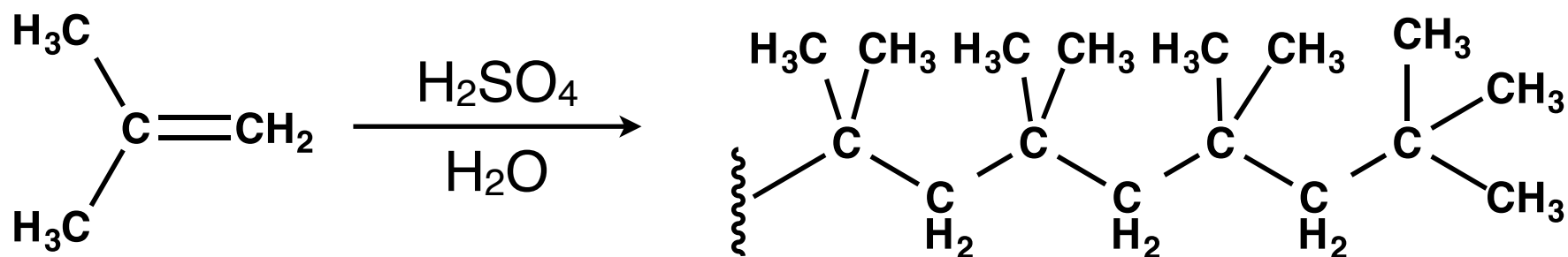
その他の例 炭素も転位する



カルボカチオン中間体は隙あらば
より安定なカチオンに転位しようとするので注意



【参考】 アルケンの付加重合



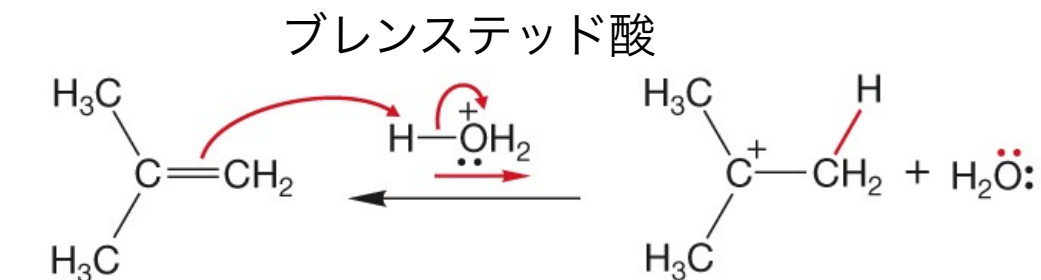
その反応機構は？



【参考】 アルケンの付加重合

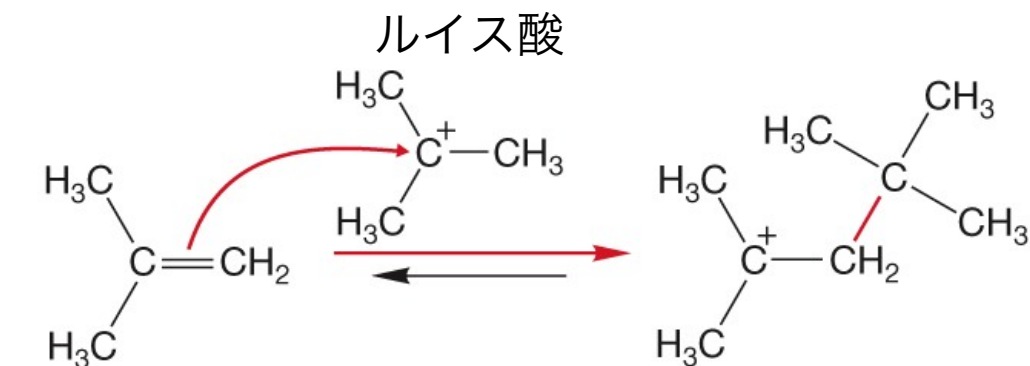
その反応機構は？

開始反応



アルケンは
ブレンステッド塩基
として働く

伸長反応



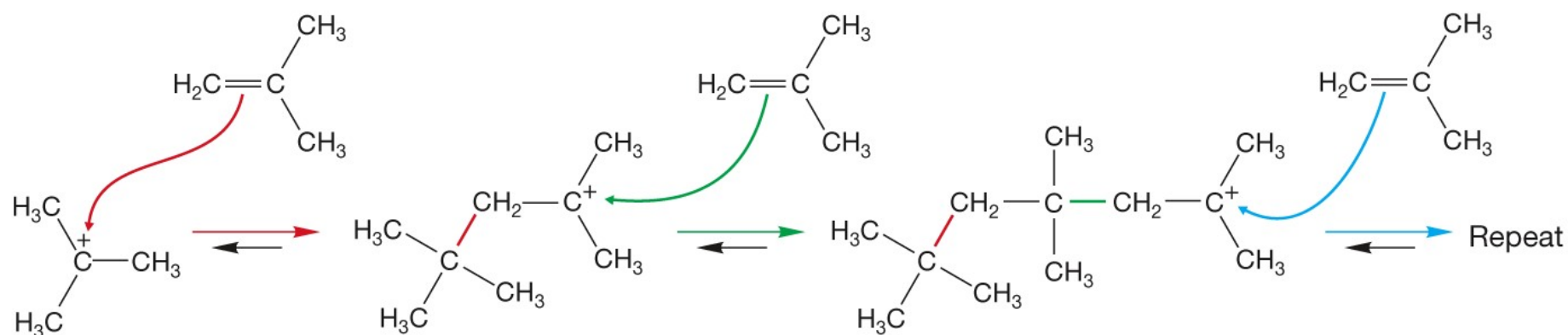
アルケンは
ルイス塩基
として働く

この繰り返し



【参考】 アルケンの付加重合

その反応機構は？



付加重合のうち、伸長中間体がカチオンであるものを特に、
カチオン重合と呼ぶ



アルケンの水和

復習ポイント！

pKaによる酸性度の比較

付加反応を起こすHBrやHClと

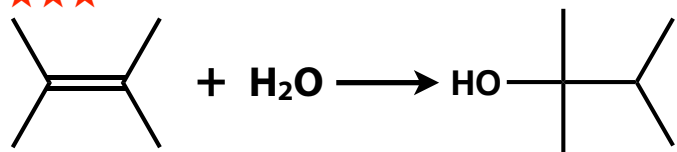
起こさない水の酸性度を比較せよ。

水もHX試薬の一種と考えられる（H-OH）。

ということは...

アルケンと水を混ぜると、水の付加反応（水和）でアルコールができる？

No! 水の酸性度は低く、二重結合のプロトン化を（ほとんど）できない



を例に、この状況のエネルギー図を書いてみよう



他の内容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。



アルケンの水和

復習ポイント！

pKaによる酸性度の比較

付加反応を起こすHBrやHClと

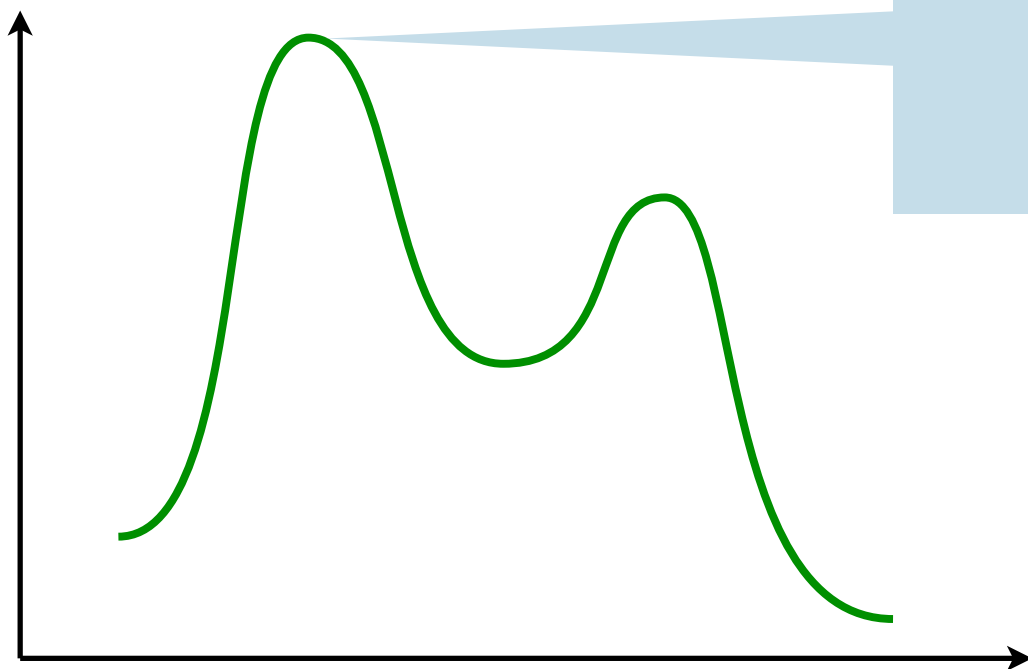
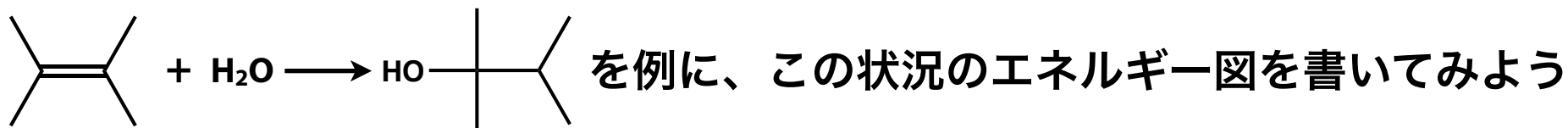
起こさない水の酸性度を比較せよ。

水もHX試薬の一種と考えられる（H-OH）。

ということは...

アルケンと水を混ぜると、水の付加反応（水和）でアルコールができる？

No! 水の酸性度は低く、二重結合のプロトン化を（ほとんど）できない





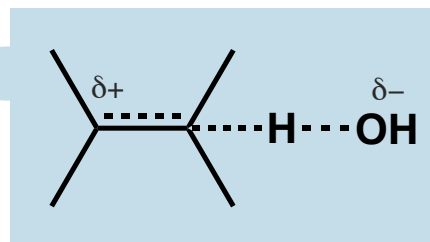
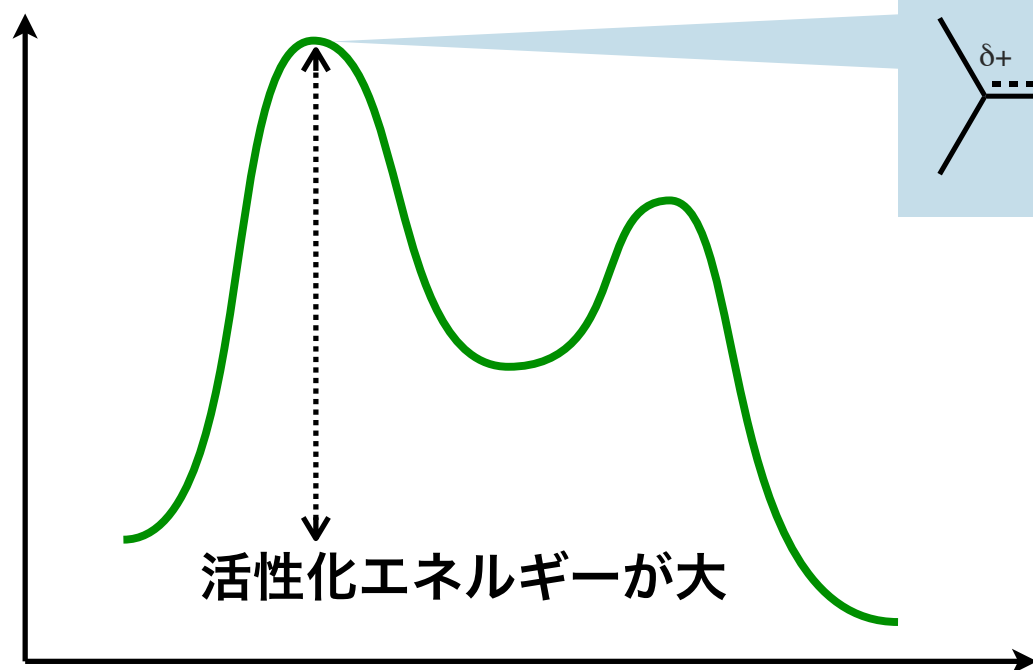
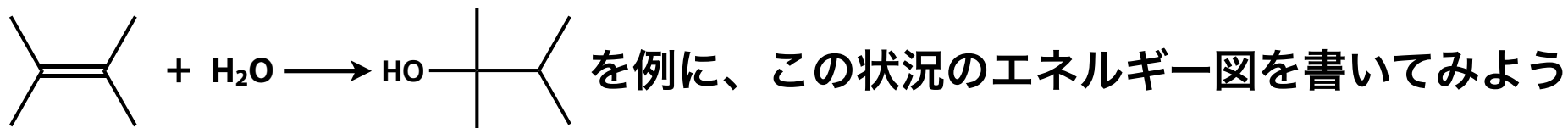
アルケンの水和

水もHX試薬の一種と考えられる (H-OH)。

ということは...

アルケンと水を混ぜると、水の付加反応 (水和) でアルコールができる？

No! 水の酸性度は低く、二重結合のプロトン化を (ほとんど) できない

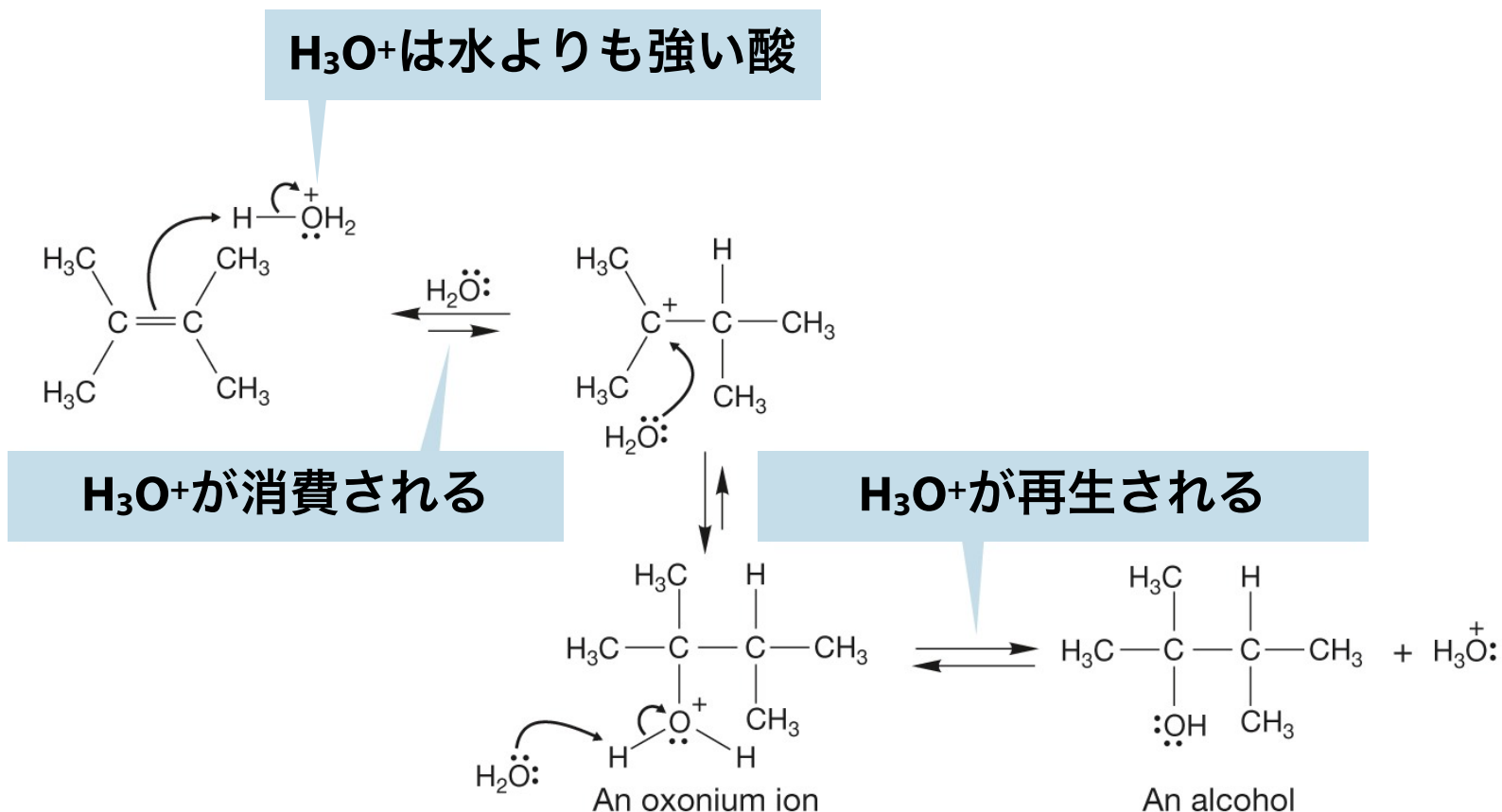


どうすれば良いか...
活性化エネルギーを下げる
工夫をすれば良い!



アルケンの水和

アルケンの水和には酸触媒を用いる。(H₃O⁺が触媒として機能)



触媒の定義： 1. 反応で消費されない

2. 反応の原料と生成物は変わらず、反応経路（機構）だけ変える



アルケンの水和

【復習】 H_2O と H_3O^+ の酸性度の比較

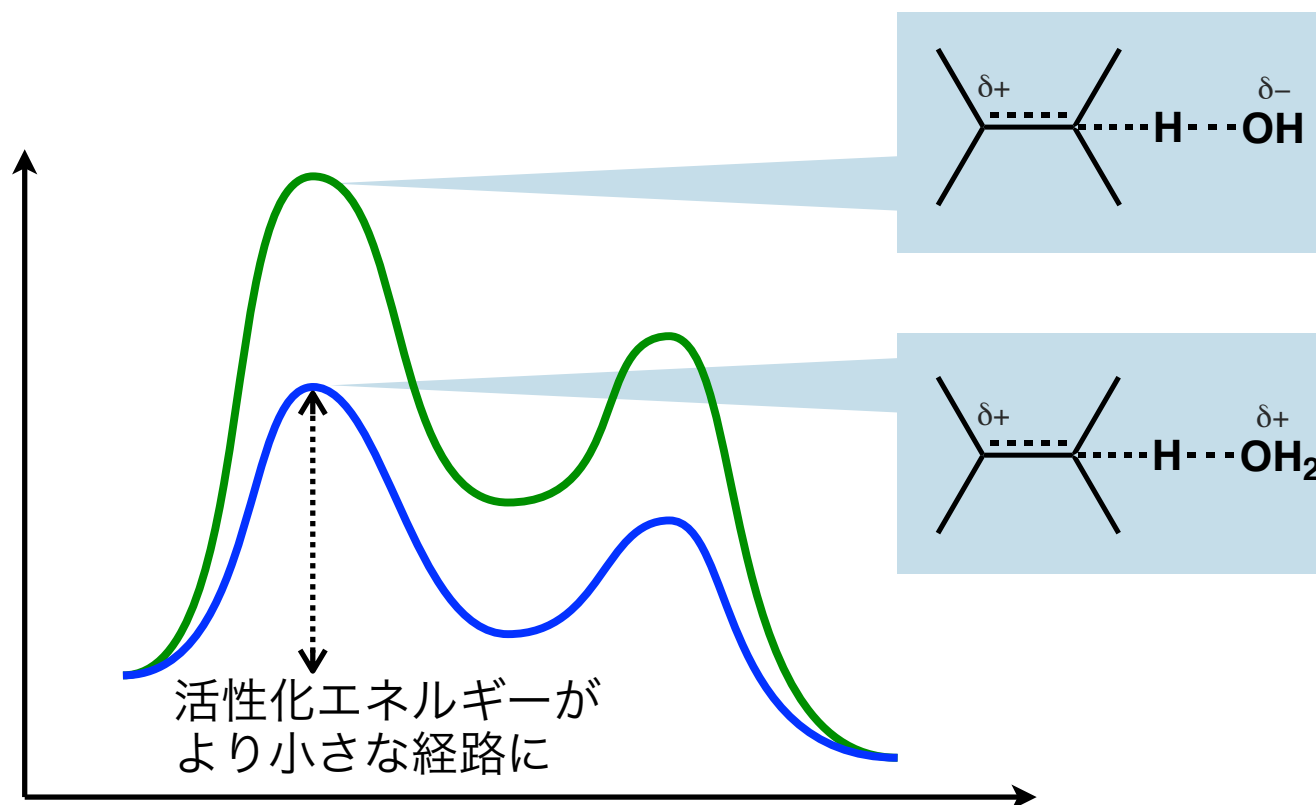
化合物	$\text{p}K_{\text{a}}$	化合物	$\text{p}K_{\text{a}}$
HI	-10	H_4N^+	9.2
H_2SO_4	-3	CH_3OH	15.5
HBr	-9	H_2O	15.7
HCl	-8	ROH	16~18
ROH_2^+	-2	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	24
H_3O^+	-1.7	NH_3	38
HNO_3	-1.3	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	50
HF	3.2	$(\text{CH}_2)_3$ (シクロプロパン)	46
RCOOH	4~5	CH_4	50~60
H_2S	7.0	$(\text{CH}_3)_3\text{CH}$	50~70

異なる種類の H がある場合、H が酸として解離する。



アルケンの水和

アルケンの水和には酸触媒を用いる。(H₃O⁺が触媒として機能)



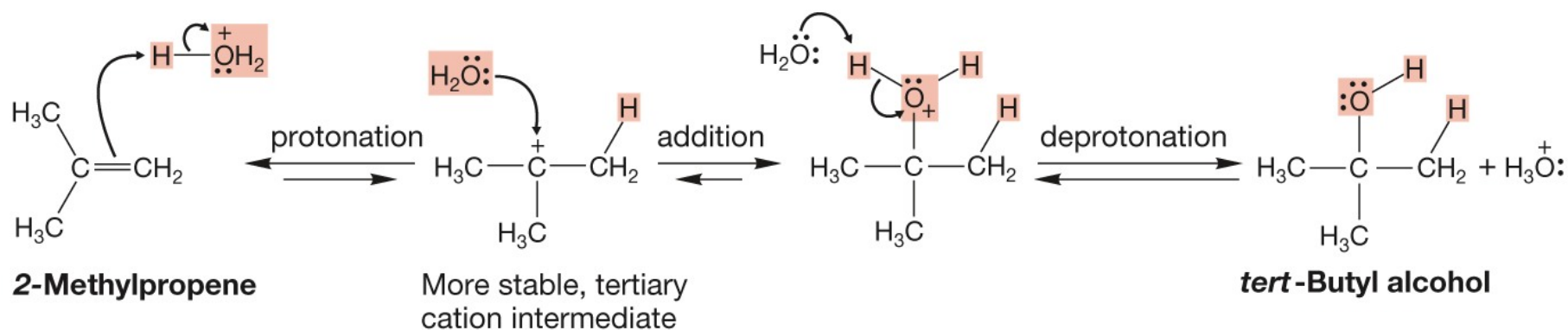
触媒の定義： 1. 反応で消費されない

2. 反応の原料と生成物は変わらず、反応経路（機構）だけ変える



アルケンの水和 まとめ

アルケンの水和には酸触媒を用いる。(H₃O⁺が触媒として機能)



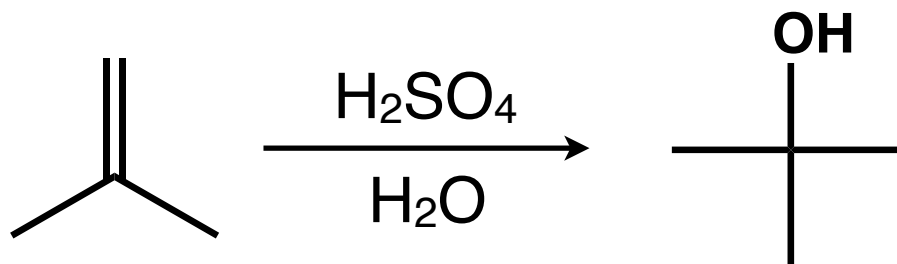
中間体はやはり、カルボカチオン

ということで、位置選択性はやはりマルコフニコフ則にのっとる

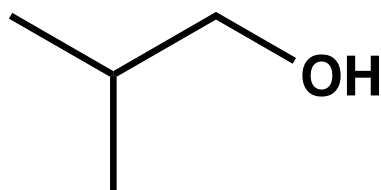
アルケンからアルコールを 合成する重要反応 ヒドロホウ素化

★★ アルケンからアルコールを合成するには？

アルケンに水を付加（水和）させれば良い



でもこの方法だと、



は合成できない。
(マルコフニコフ則)

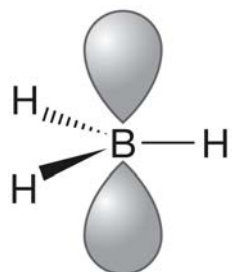
つまり、アルケンの水和は、汎用的なアルコール合成法とはいえない



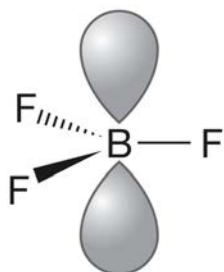
そこで、ヒドロホウ素化が有用

アルケンに対して BH_3 が付加する反応

反応を見る前に... BH_3 ってどんな化合物？



Borane



Boron trifluoride

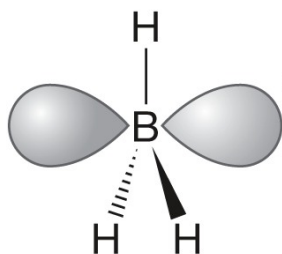
BF_3 と同様、空の2p軌道を持ち、
強いルイス酸 = 求電子試薬として働く

電子を欲しがっている！

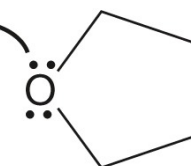
復習ポイント！
ルイス酸の例



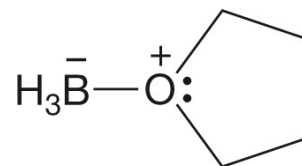
BH_3 は不安定なため、エーテルとの錯体の状態にして扱う



Lewis acid
(electrophile)



Lewis base
(nucleophile)



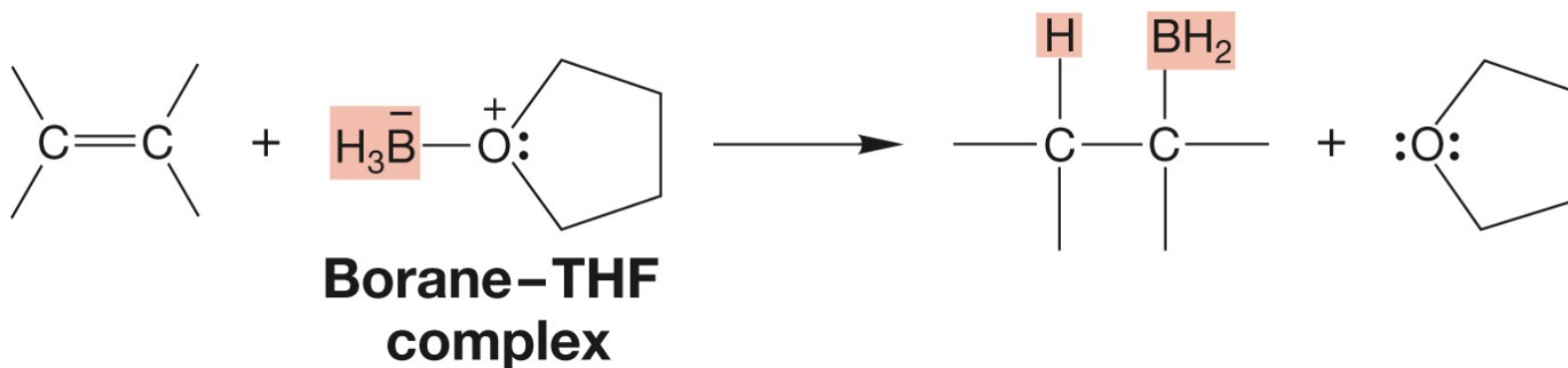
Borane-THF complex



そこで、ヒドロホウ素化が有用

アルケンに対してBH₃が付加する反応

反応自体はとてもシンプル（H-BH₂が二重結合に付加してると考えてみて）

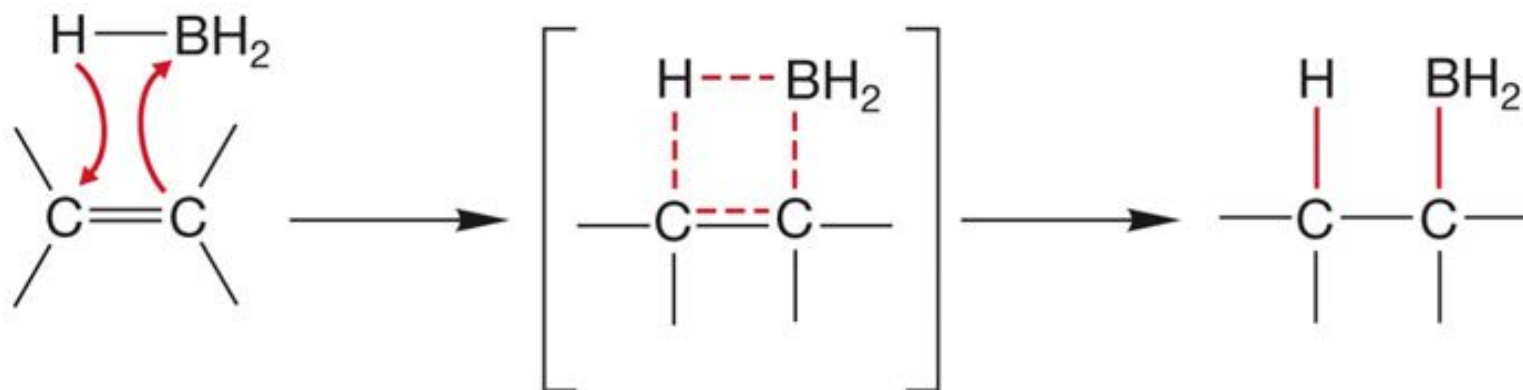




そこで、ヒドロホウ素化が有用

アルケンに対して BH_3 が付加する反応

しかしその反応機構は今までの付加とは違う（ここが重要！）



破線で示した部分結合を含む
遷移状態

中間体を経ずに、一段階で付加産物を与える

なので、
・ 中間体の安定性による位置選択性や
・ 転位反応は

起こりえない

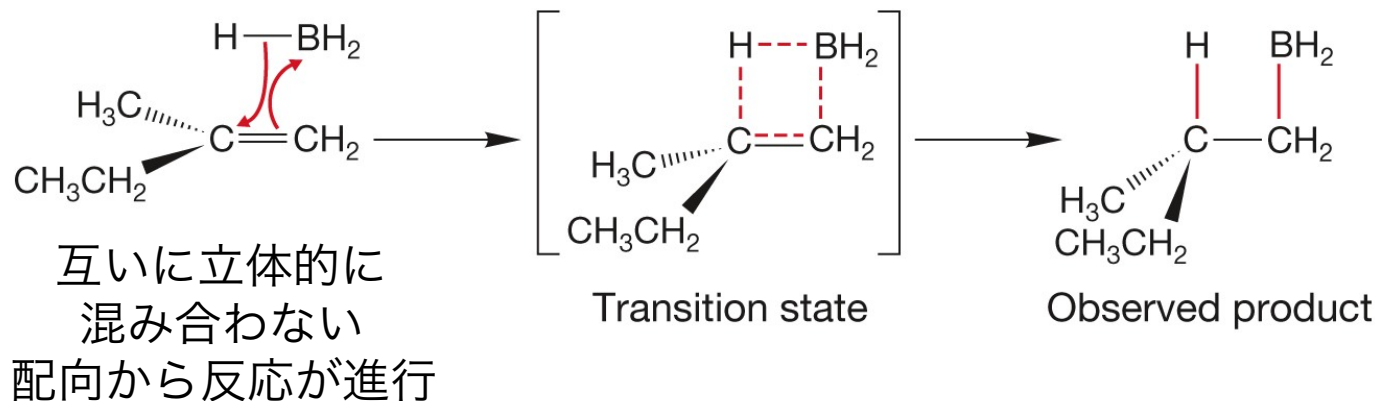


そこで、ヒドロホウ素化が有用

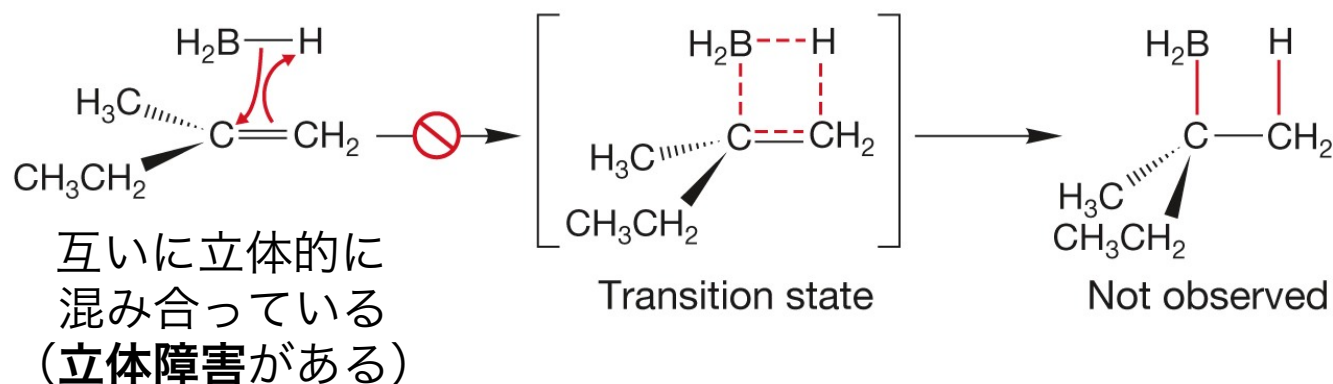
アルケンに対してBH₃が付加する反応

ヒドロホウ素化の位置選択性は主に立体障害で説明できる

こっちが起こる



こっちは
起こらない

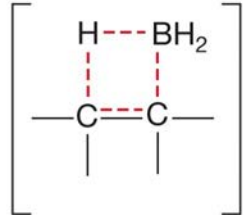




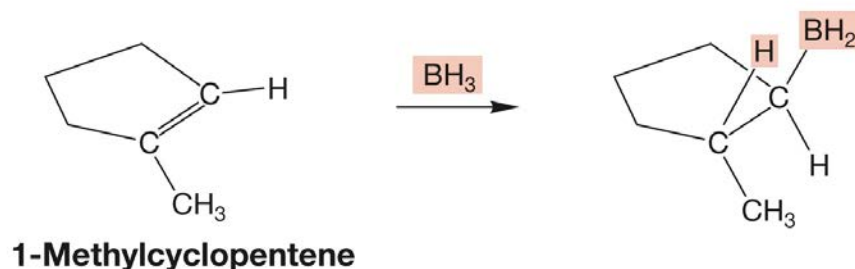
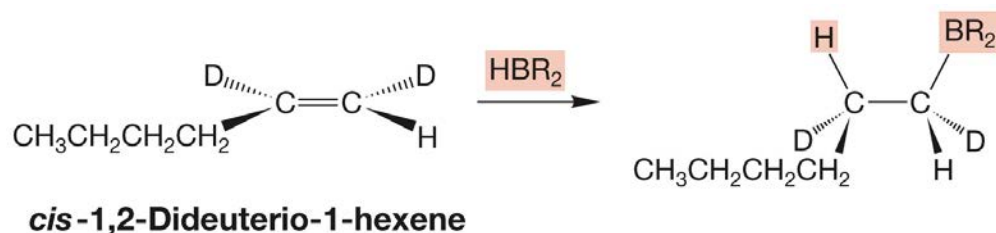
そこで、ヒドロホウ素化が有用

アルケンに対してBH₃が付加する反応

ヒドロホウ素化の立体化学：シン付加で進行する

この遷移状態  からイメージしやすいように、
BH₃は二重結合の同じ側から結合していく

シン付加が分かる
反応の実例

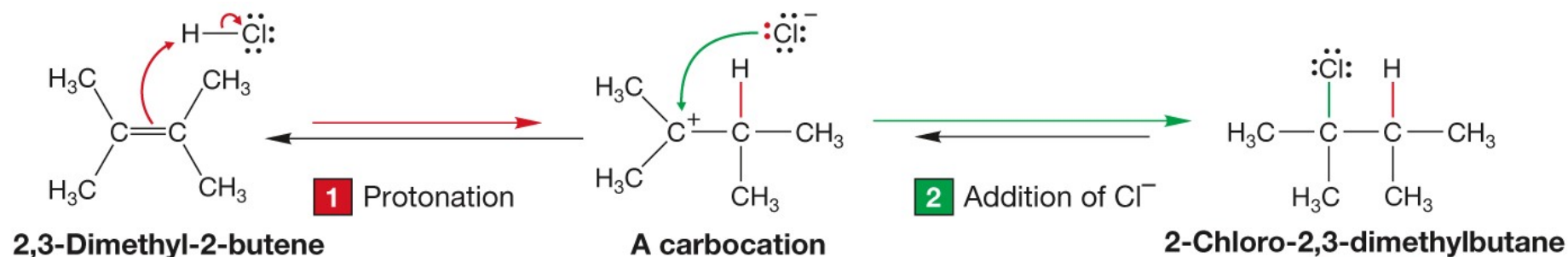


練習問題

今回の最初にやったアルケンへのハロゲン化水素の付加反応の
立体化学はどうか、反応機構を考慮して説明せよ

シン付加？アンチ付加？

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

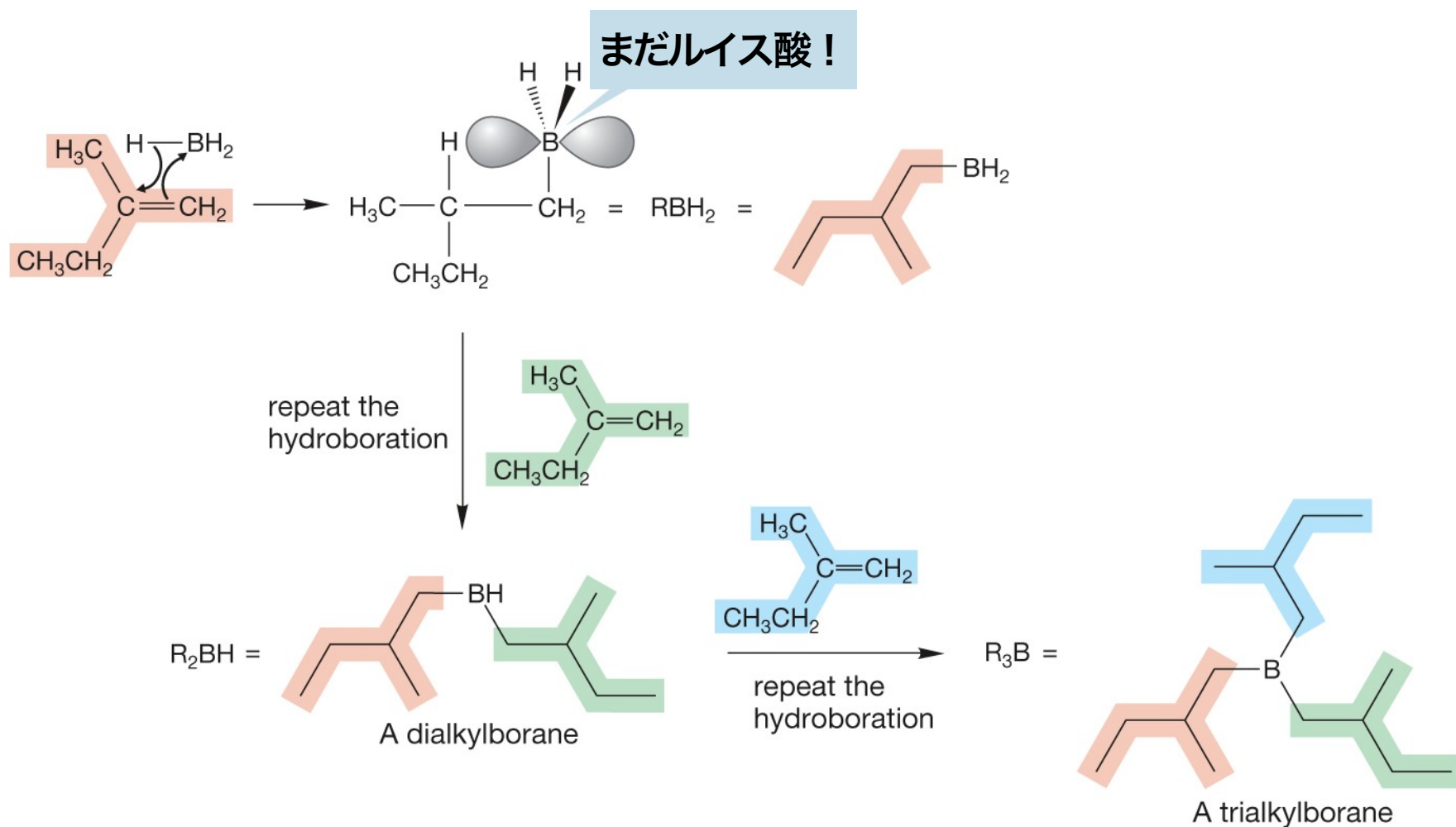
1. アルケンへのプロトン付加
→ カルボカチオンが生成
2. ハロゲン化物イオン (X⁻) がカチオン炭素に付加
→ 付加産物 (ハロゲン化アルキル) が生成



そこで、ヒドロホウ素化が有用

アルケンに対してBH₃が付加する反応

ヒドロホウ素化は一回で終わる訳ではない

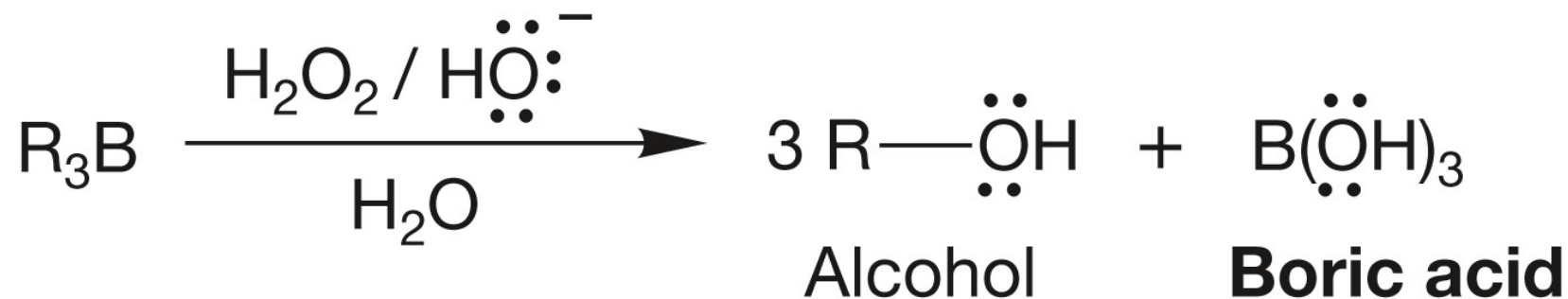




そこで、ヒドロホウ素化が有用 アルケンに対してBH₃が付加する反応

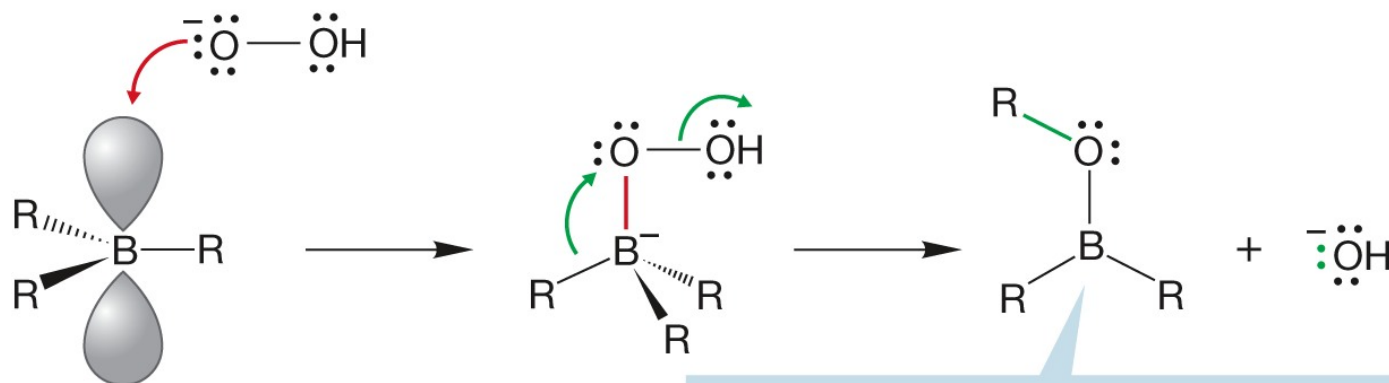
で、ヒドロホウ素化は合成上どう重要なのか？

生成物のアルキルボランは過酸化水素と反応させることで、
アルコールに変換できる

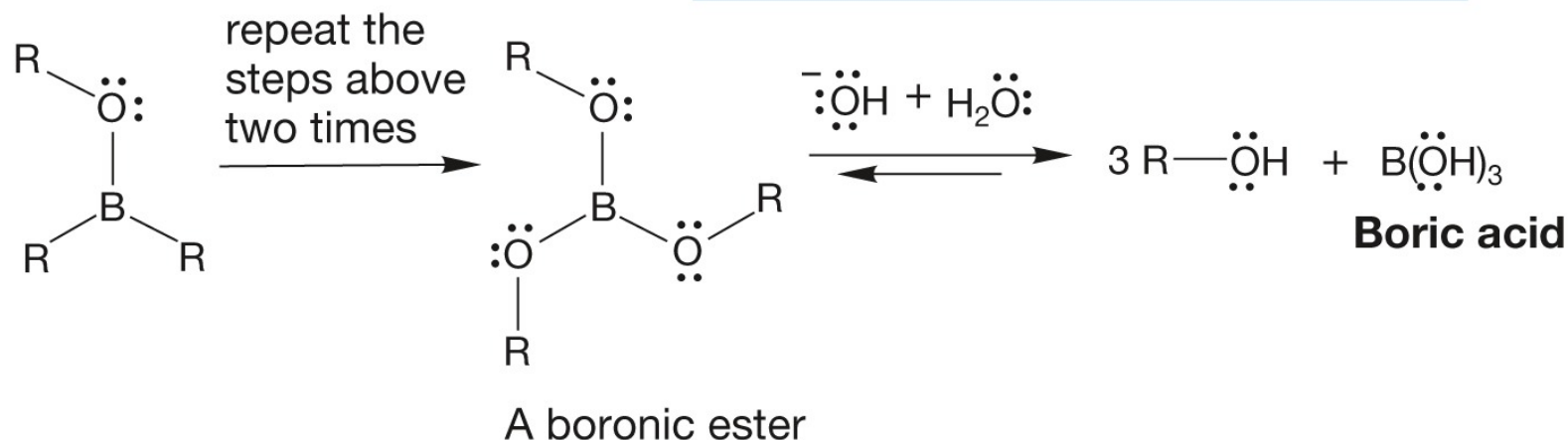


★★★★★ 【発展】

アルキルボランからアルコール生成の反応機構



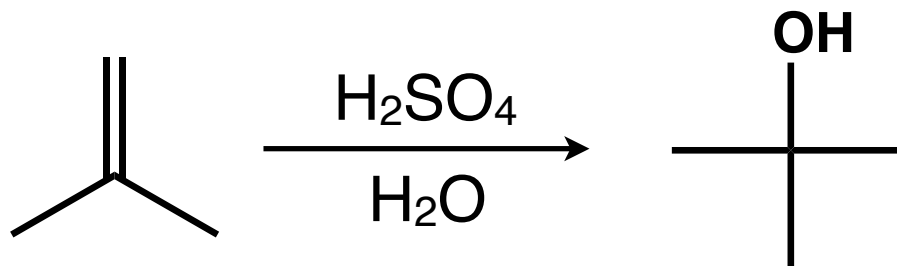
The initial product is another trigonal boron compound; notice that we have traded a B—R bond for a B—OR bond



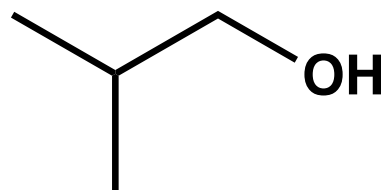


アルケンからアルコールを合成するには？

アルケンに水を付加（水和）させれば良い

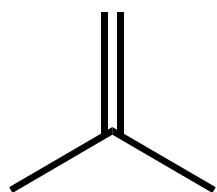


でもこの方法だと、

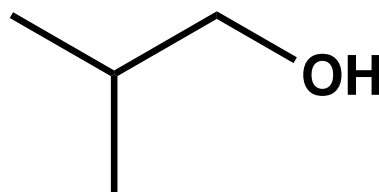


は合成できない。
(マルコフニコフ則)

練習問題



から



を合成する経路を示せ。

まとめ ヒドロホウ素化を使うと…

あたかも反マルコフニコフ生成物の様なアルコールを合成できる

今回は、
主にHX試薬の
付加を題材にした。

次回は、
X₂試薬やXY試薬の
付加を扱っていく。