

有機反応化学

第8回

2019年6月14日

アルケンへの付加反応 その2
共役化合物

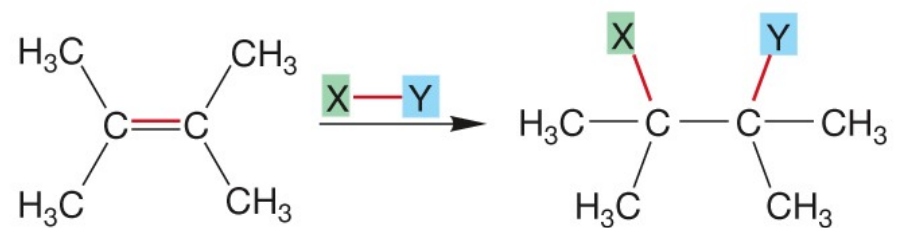
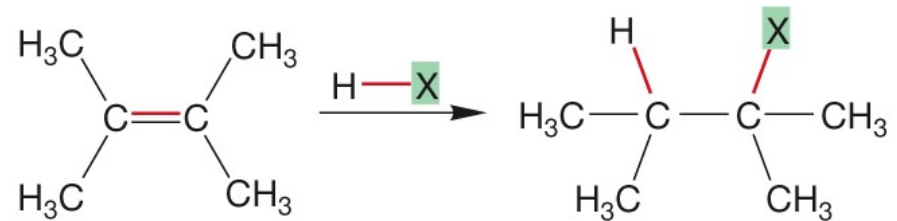
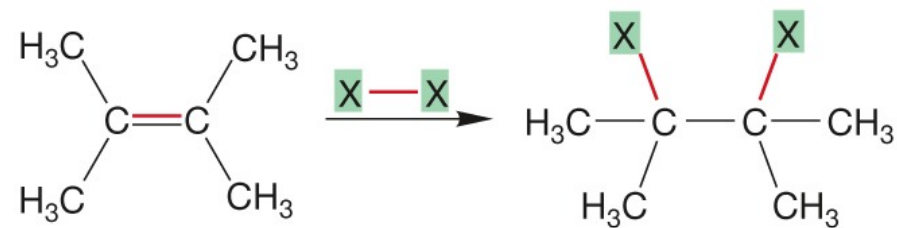
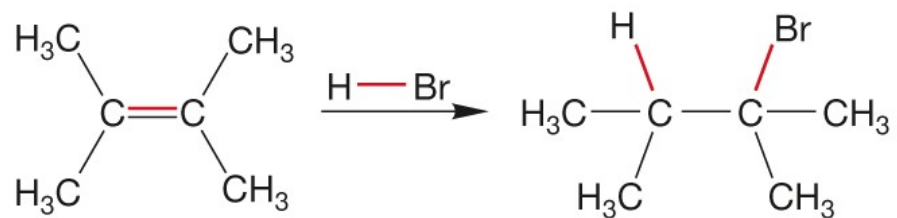
大学院理学系研究科化学専攻
後藤 佑樹

まずは前回の復習！



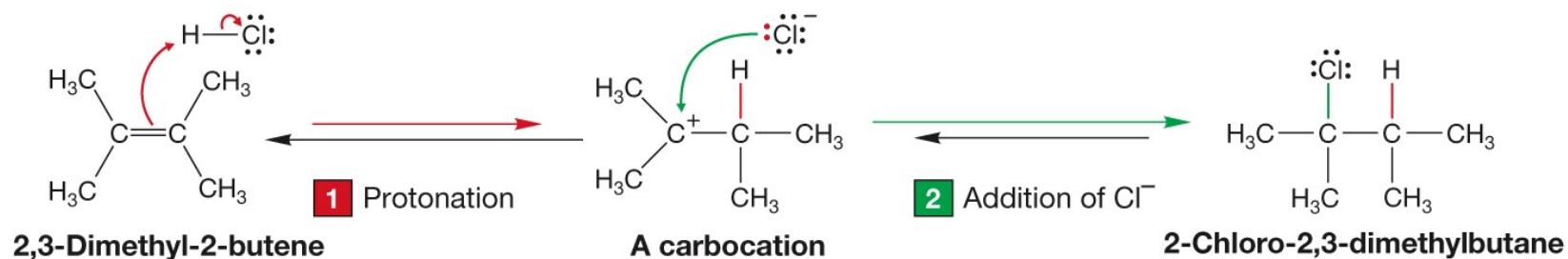
アルケンへの付加反応

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

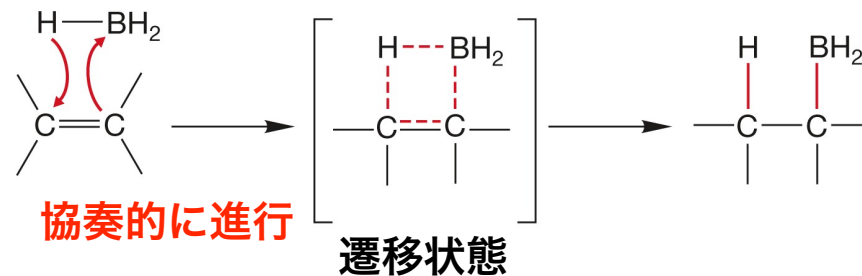
酸触媒存在下であれば、水の付加がおこる
(但し、Markovnikov則に従う)

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 ～付加反応～

- ・ ジエンへのハロゲン化水素の付加が物性化学の教科書にもあったのですが、カルボカチオンの安定性への言及や説明なしで書かれていて疑問でした。解決して良かったです。
- ・ ホウ素って今まで習ってきた化学ではほとんど出てきたことないですね。原子番号も小さい上に希ガスって訳でもないのに。

ホウ素、地味に結構すごい。

ノーベル化学賞 1979年 H. C. Brown NaBH_4 、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

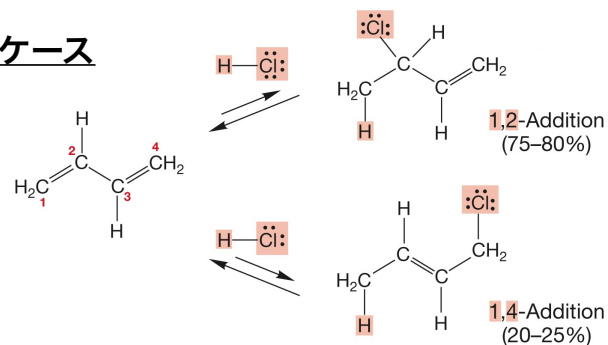
質問/コメント集 ～付加反応～

- ・ ジエン+HClの反応は、1級だと2級だとほぼ0:100なのに、
アリルの力が強いから20-25 : 75-80くらいまで影響が減る感じですかね。

★★★

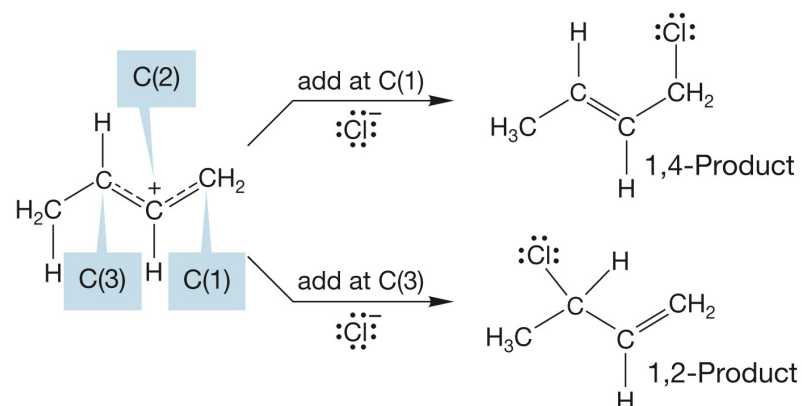
単純ではないアルケンへの付加における位置選択性

ジエンのケース



こんな生成物もできる！

まとめると



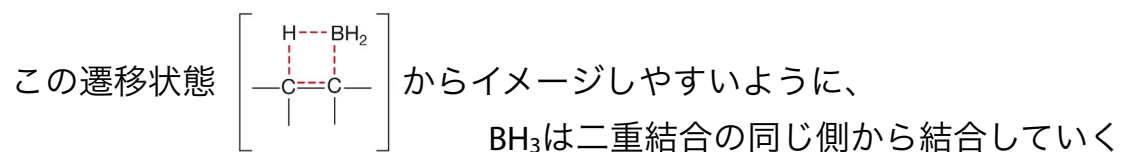
質問/コメント集 ～付加反応～

- ・ヒドロホウ素化の立体選択性も0:100くらいあるんですか？

立体選択性？ 位置選択性？

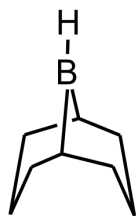
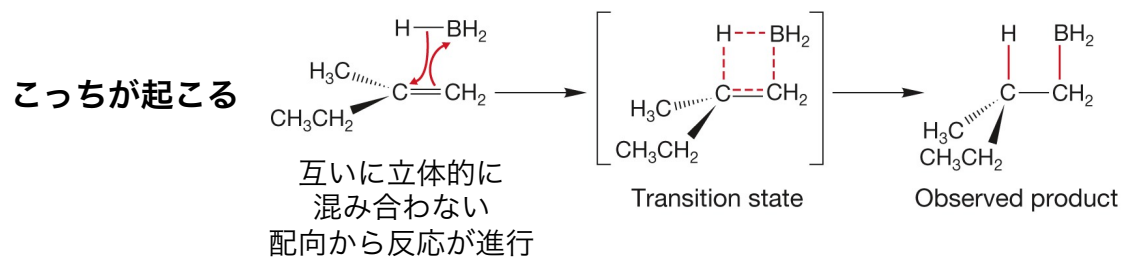
ヒドロホウ素化の特徴その3

シン付加で進行する（立体選択性）



ヒドロホウ素化の特徴その2

立体障害が少ない方向で付加する（位置選択性）



←超かさ高いバージョンのボラン誘導体

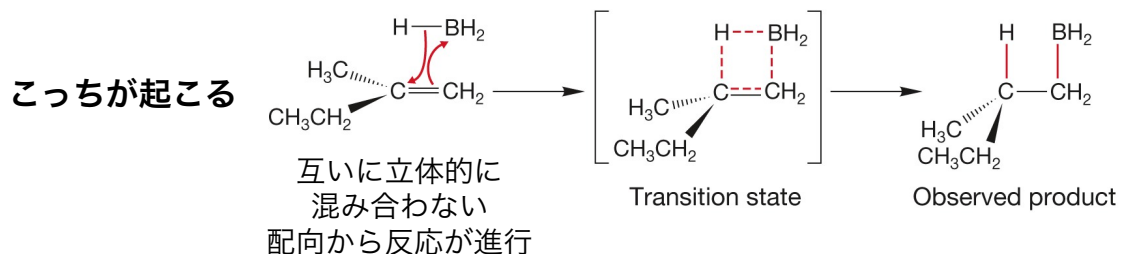
これをつかうとより位置選択性よくヒドロホウ素化を行える。

9-BBN、9-ボラビシクロ[3.3.1]ノナン (9-borabicyclo[3.3.1]nonane)

質問/コメント集 ～付加反応～

ヒドロホウ素化の特徴その2

立体障害が少ない方向で付加する（位置選択性）

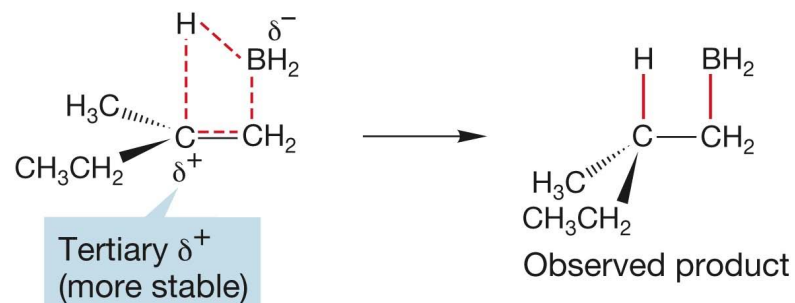


ちなみに、ヒドロホウ素化位置選択性の説明は、本当は立体障害だけではない...

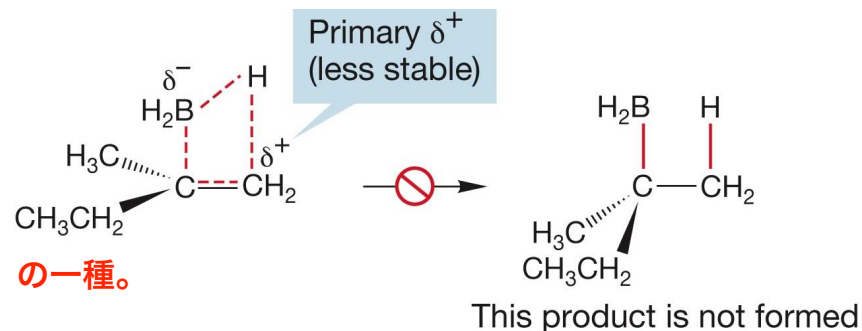
★★★★

遷移状態では、C-H結合よりも、
C-B結合の方がより形成が進んでる。

（つまり、Hと結合しようとしている炭素上に正電荷）



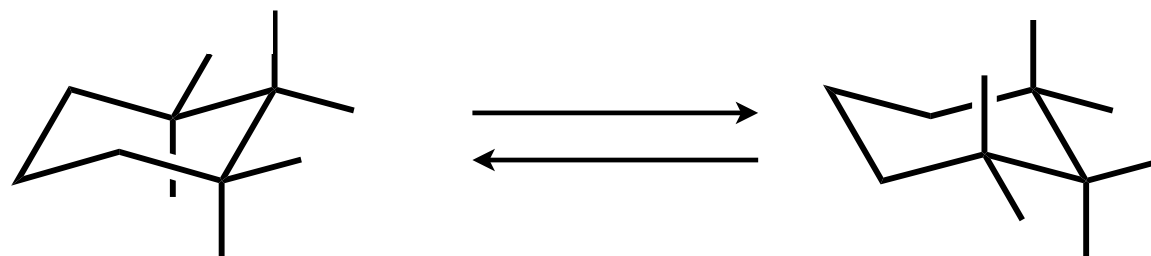
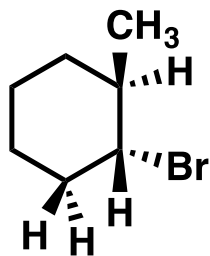
多置換のカルボカチオン様遷移状態を経る位置選択性で
反応が進行する、というのが二つ目の説明。



つまり、実はヒドロホウ素化も「マルコフニコフ付加」の一種。

質問/コメント集 ～付加反応～

- ・「きょうそうてき」納得しました。
competitive $\leftrightarrow$ concerted
- ・シクロヘキサンの上側/下側、環反転が苦手すぎて、
第6, 7回は第3回のプリントが手放せませんでした。

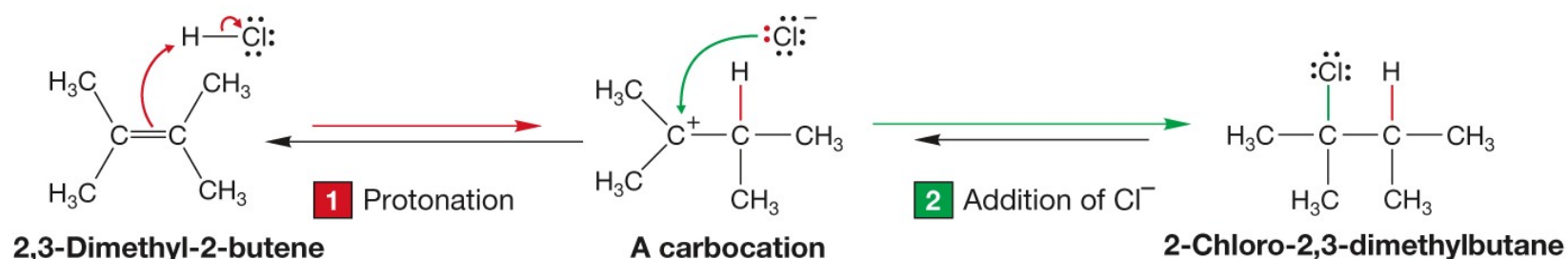


質問/コメント集 ～その他～

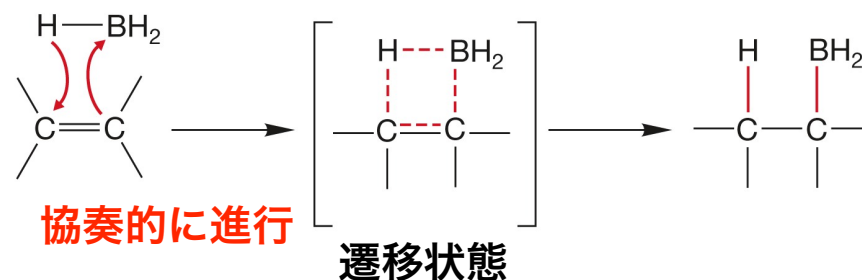
- ・さすがに復習しないとやばい
- ・前回休んでしまったのですが、難しくなっててヤバいです！
おいていかれないよう頑張ります
- ・少し寒かったです。。
- ・分かりやすく、面白かったです。おかげで1限、2限連続でも寝ませんでした。
- ・1限忘れてた…
授業分かりやすいのに！
授業分かりやすいのに！！
- ・2限連続有機反応化学は疲れました…
- ・2時間連続で少しきつかったです
(僕らのために同じ授業を2度もしていただきありがとうございました)
- ・今日から1週間くらい雨のようです。洗濯が大変ですね。

★ 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）

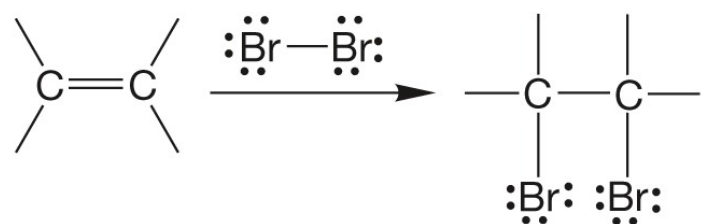


今日の講義の前半では…

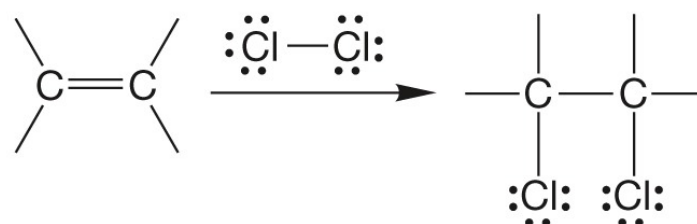
3. X₂の付加反応 ハロニウム中間体を経る二段階反応（立体はアンチ）



アルケンへのハロゲン化

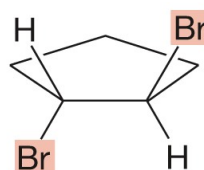
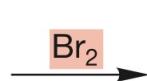
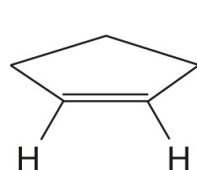


Vicinal (1,2-)
dibromides

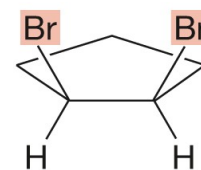


Vicinal (1,2-)
dichlorides

(シンとアンチの混ざり)
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



trans-1,2-Dibromo-
cyclopentane
(Observed)

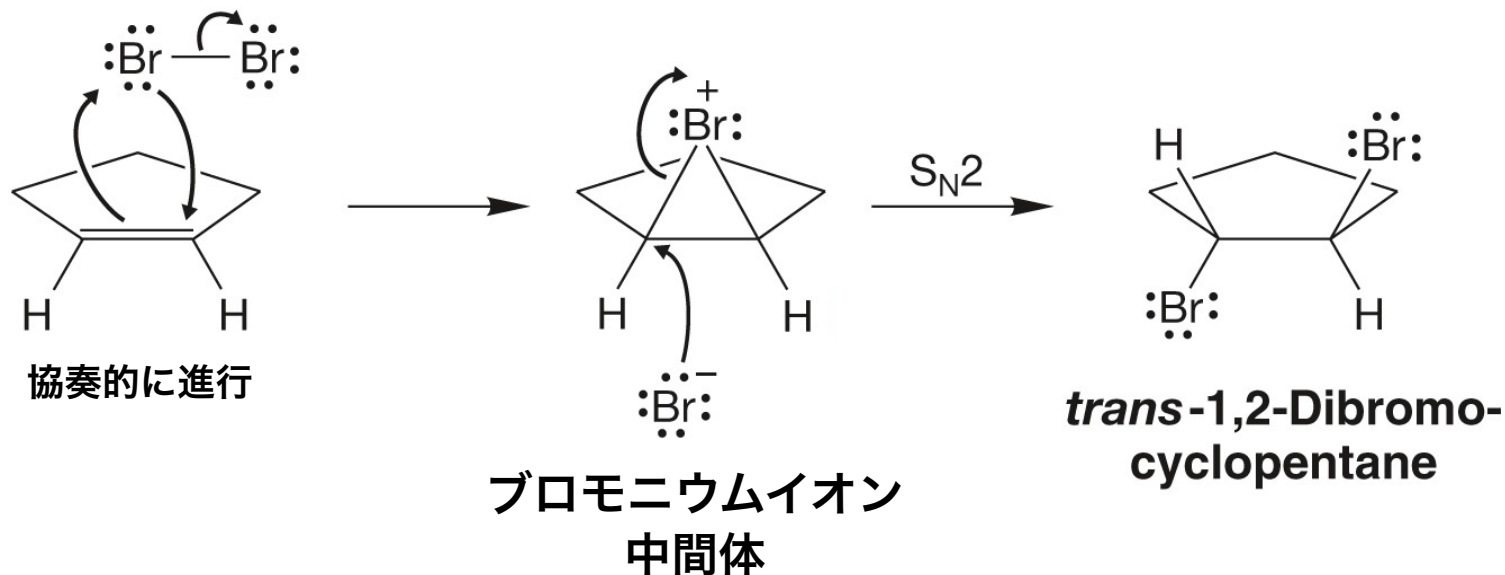


cis-1,2-Dibromo-
cyclopentane
(Not observed)



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

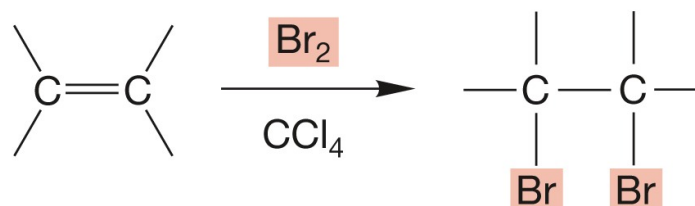
上の反応の生成物上の不斉中心について、その絶対配置をR/Sで示せ。



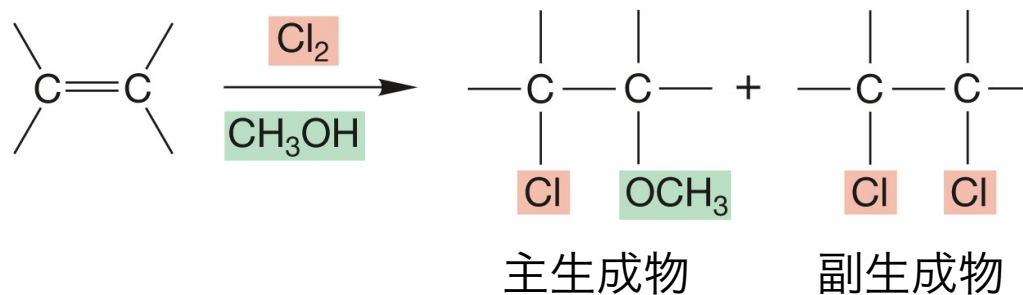
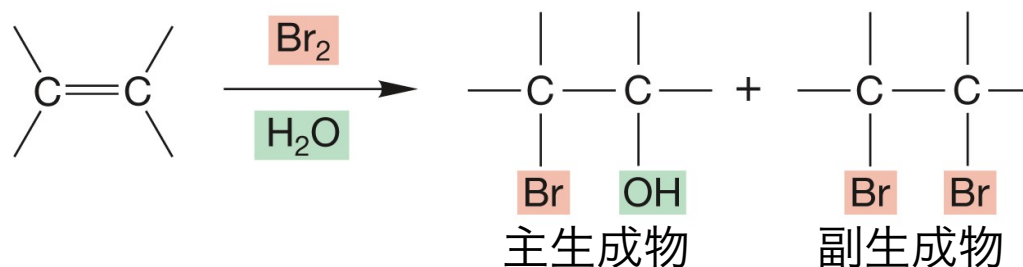
同様にハロニウム中間体を経る反応

(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)



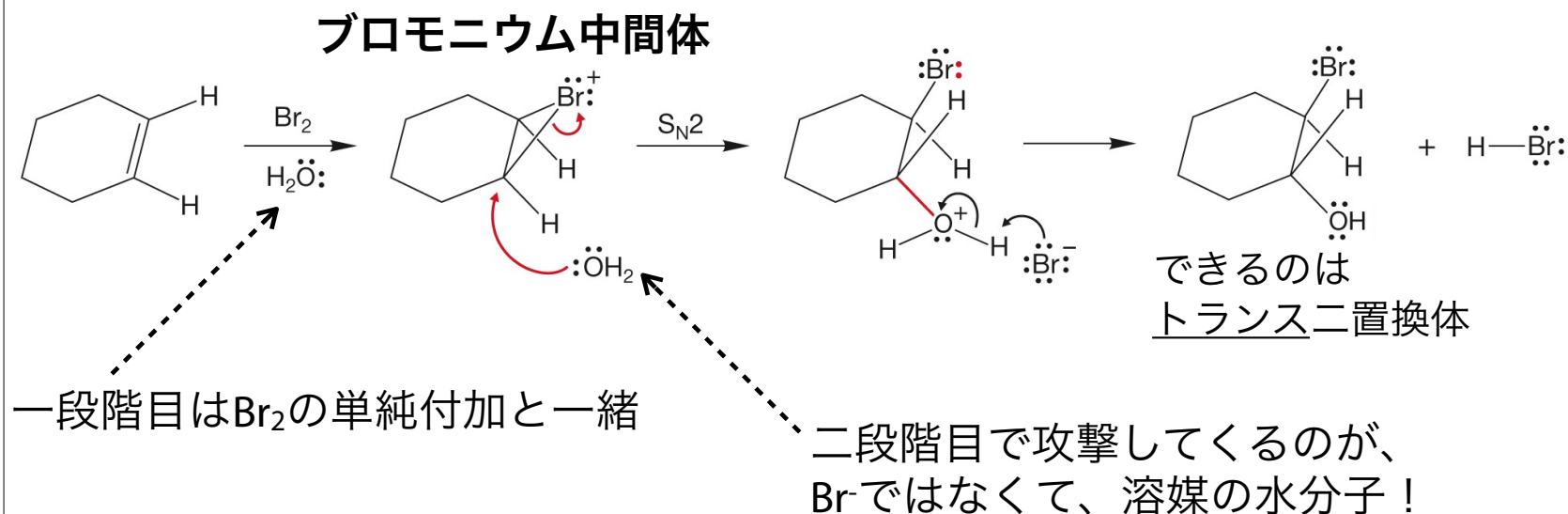
下の2つでは、
臭素原子と溶媒由来官能基が
それぞれ二重結合に付加した
生成物も得られる





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)



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。

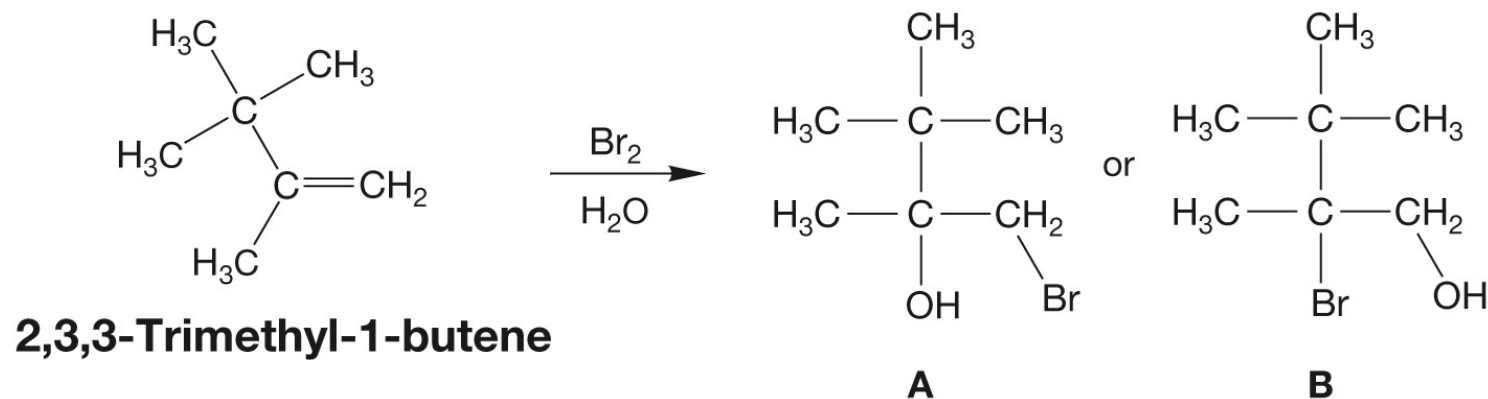
(ハロゲンの単純付加の時には、
求核性のない溶媒を使うのが普通)



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？

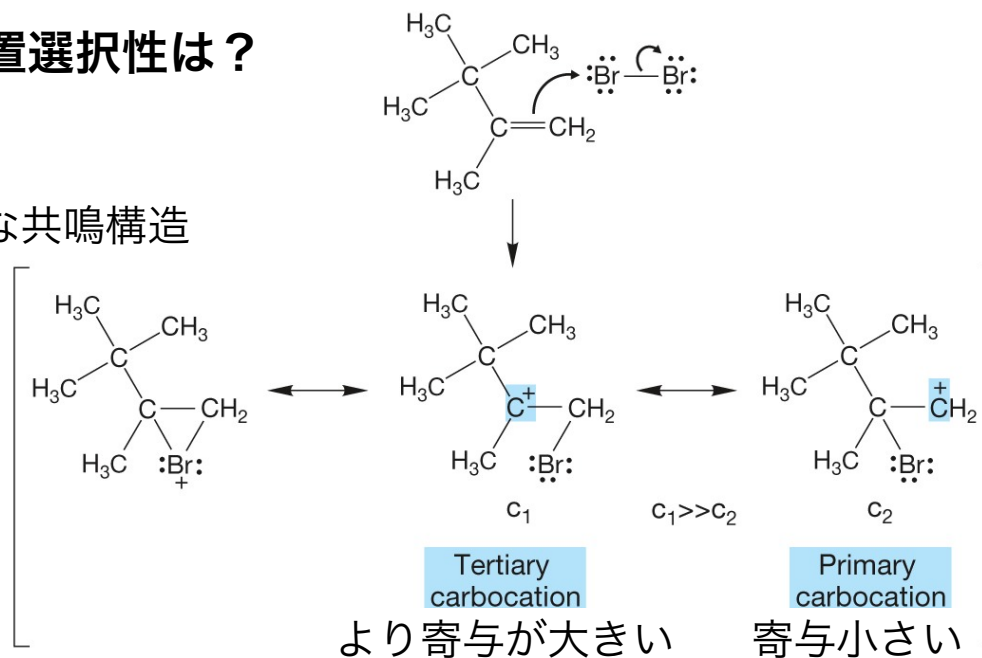


同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

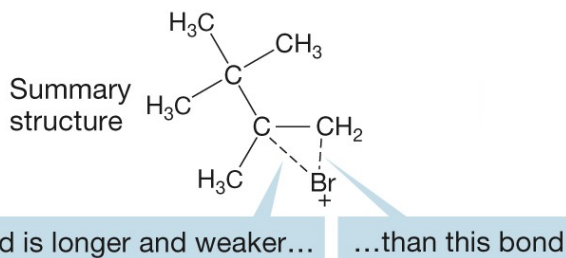
この反応の位置選択性は？

イメージ的な共鳴構造



復習ポイント！

カルボカチオンの安定性順序

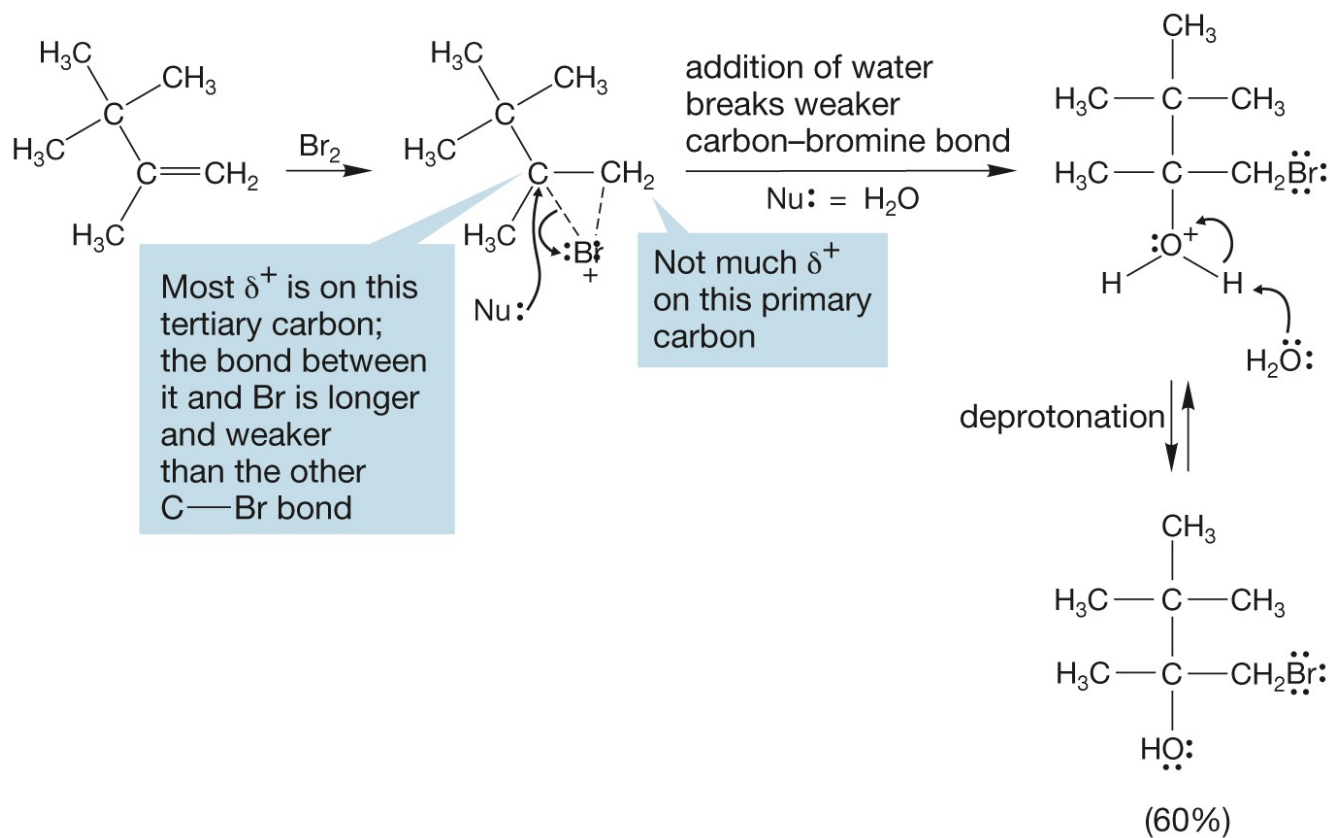




同様にハロニウム中間体を経る反応

(別々の試薬に由来する官能基の付加：XY型付加)

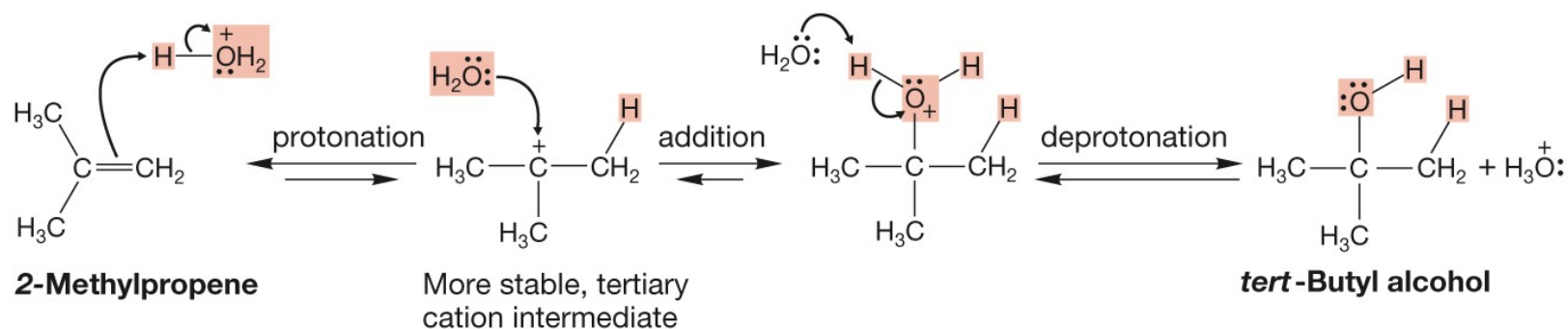
この反応の位置選択性は？



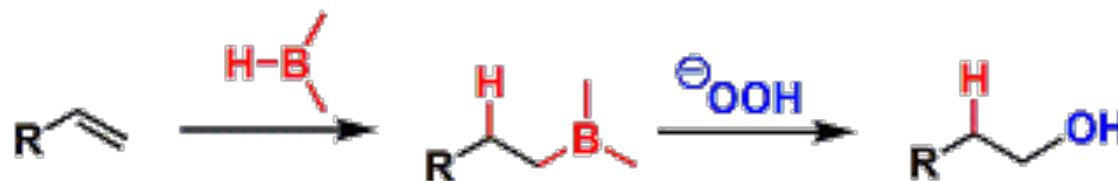
★ アルケンからアルコールへの変換 まとめ

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

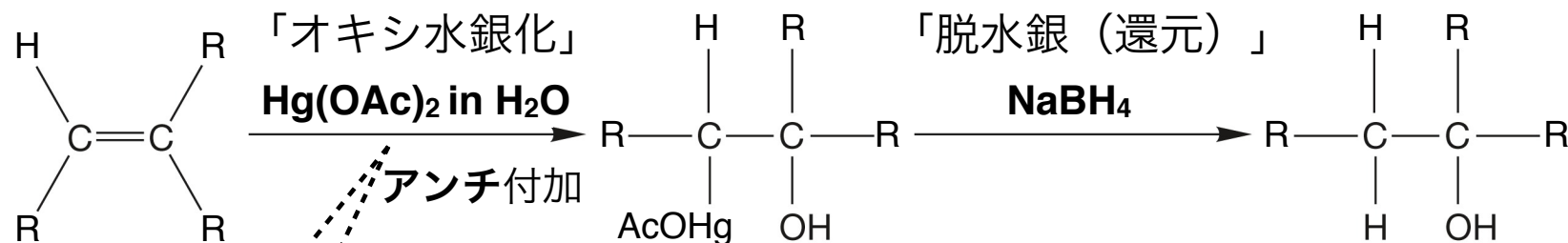


あともう一個、これからやる。

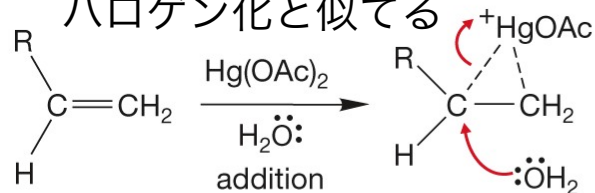


オキシ水銀化 (XY型付加の一種)

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**

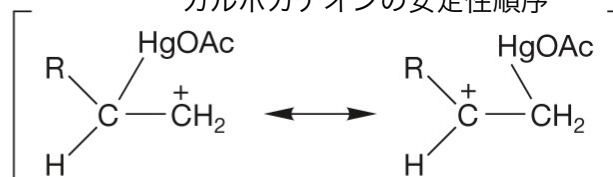


最初の反応は、
ハロゲン化と似てる



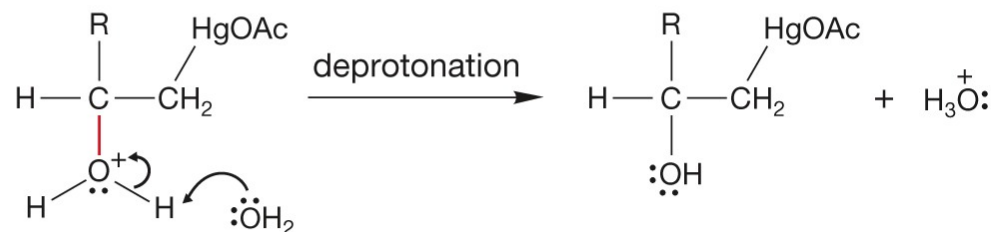
復習ポイント！

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)

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 <u>ない</u>
★★★ 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 <u>ない</u>

**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**



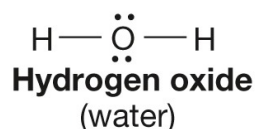
酸素による付加 エポキシ化

「エポキシド」の合成

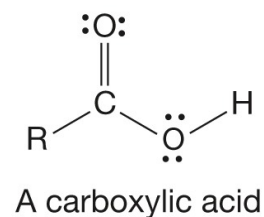
二重結合に対して、過酸を反応させると、エポキシドが得られる

- ・ 過酸 (peracid) って？

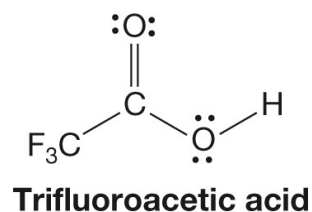
酸化物



酸化水素
(水)

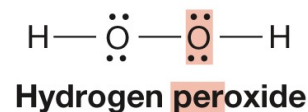


カルボン酸

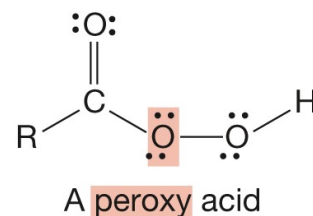


トリフルオロ酢酸

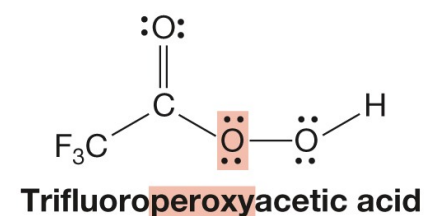
過酸化物



過酸化水素



過酸



トリフルオロ過酢酸

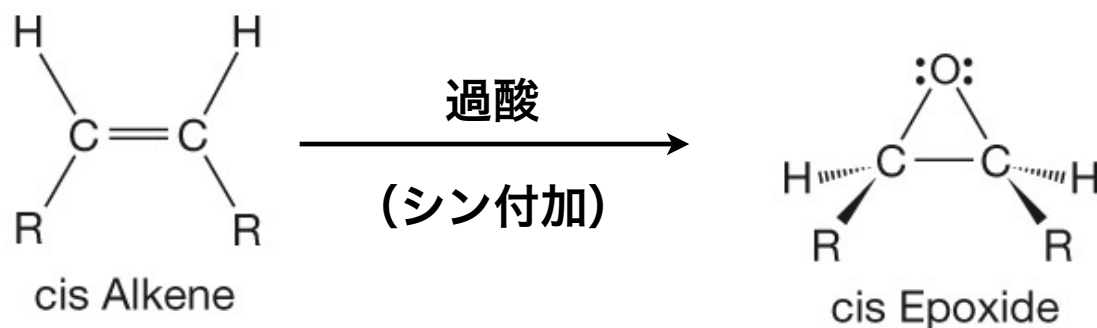


酸素による付加 エポキシ化

「エポキシド」の合成

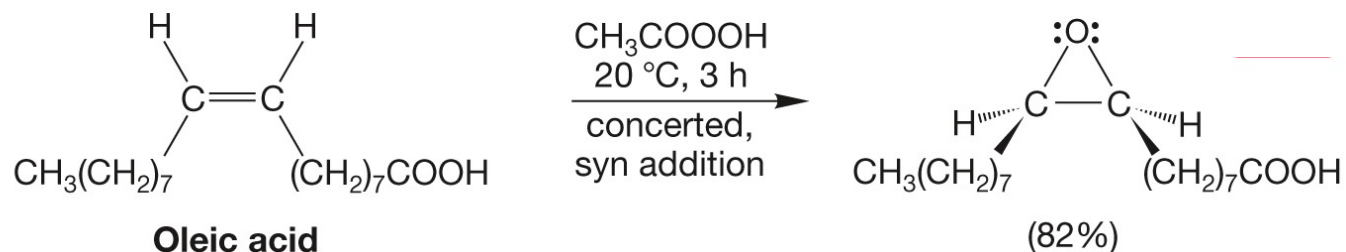
二重結合に対して、過酸を反応させると、エポキシドが得られる

- 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



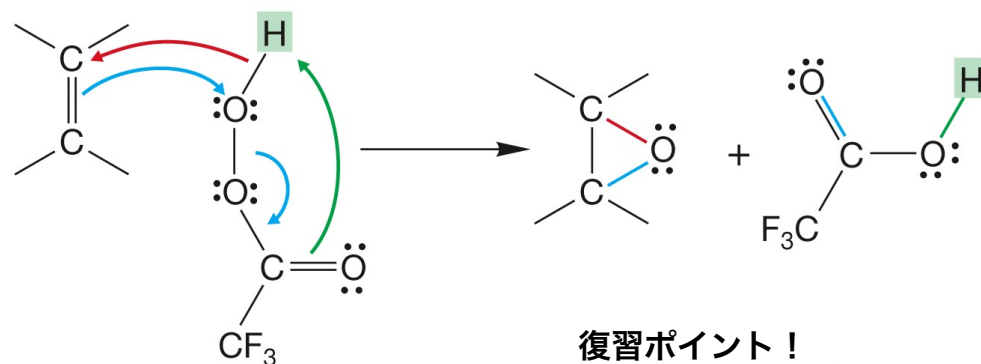


酸素による付加 エポキシ化

「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)

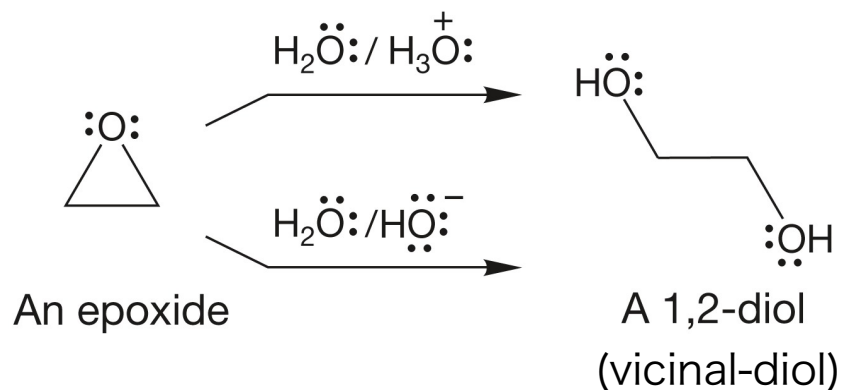
酸性条件下、塩基性条件下、どちらでも進行する

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

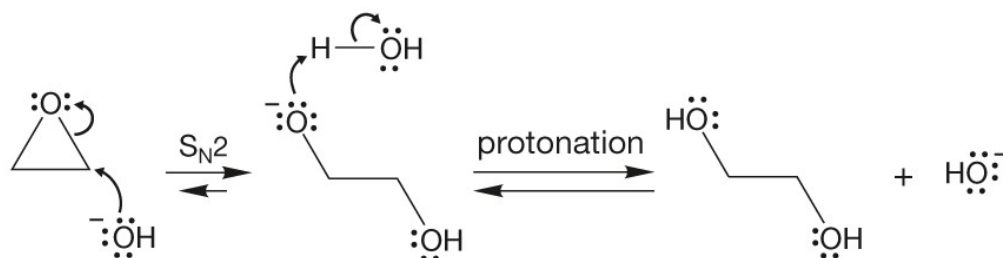
復習ポイント！

アルコールを脱離基として使うには？

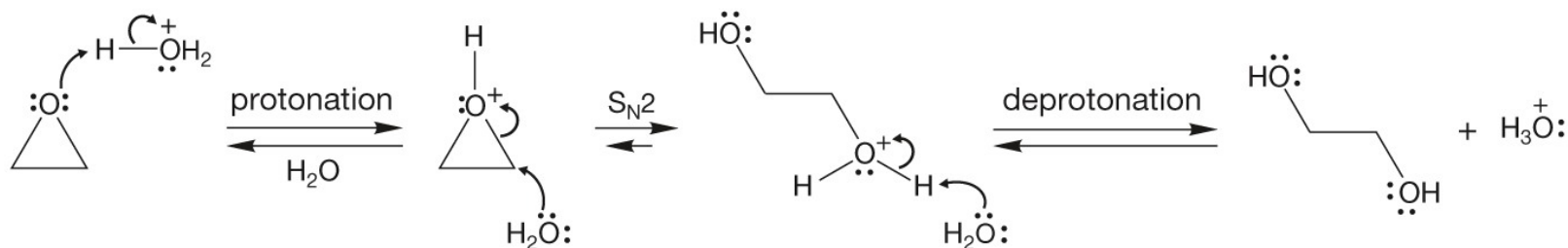
アルコールを求核剤として使うには？

塩基としてのエーテル

塩基性条件下



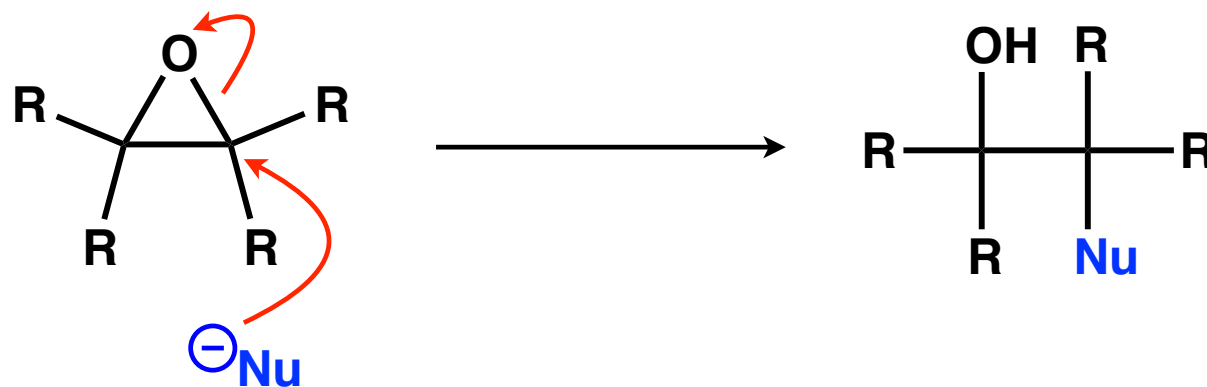
酸性条件下





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

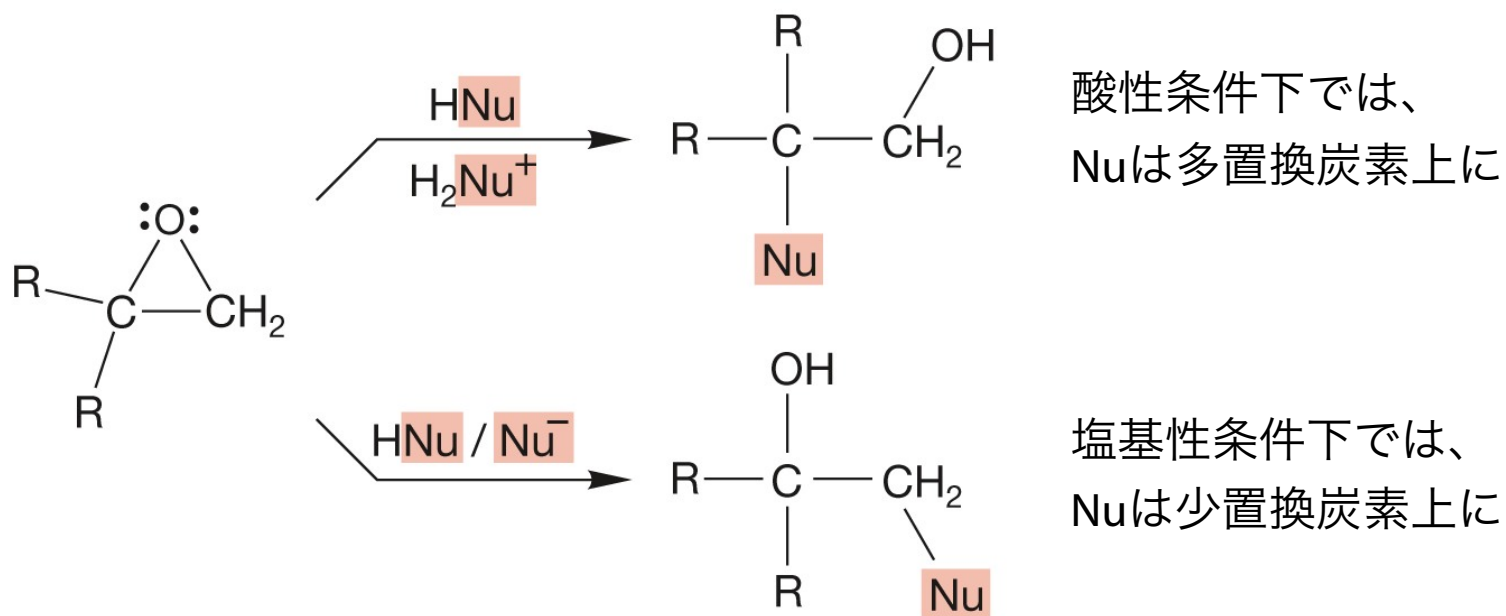
上記の例の求核剤を用いた時に得られる化合物の構造式の一般式を書いてみよ。



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



なぜ??

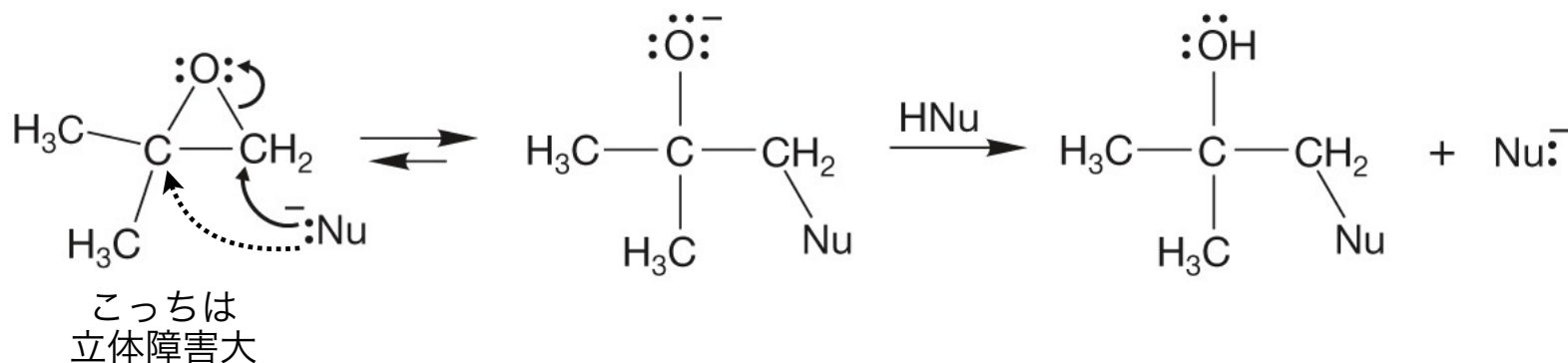


エポキシドをさらに変換

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！

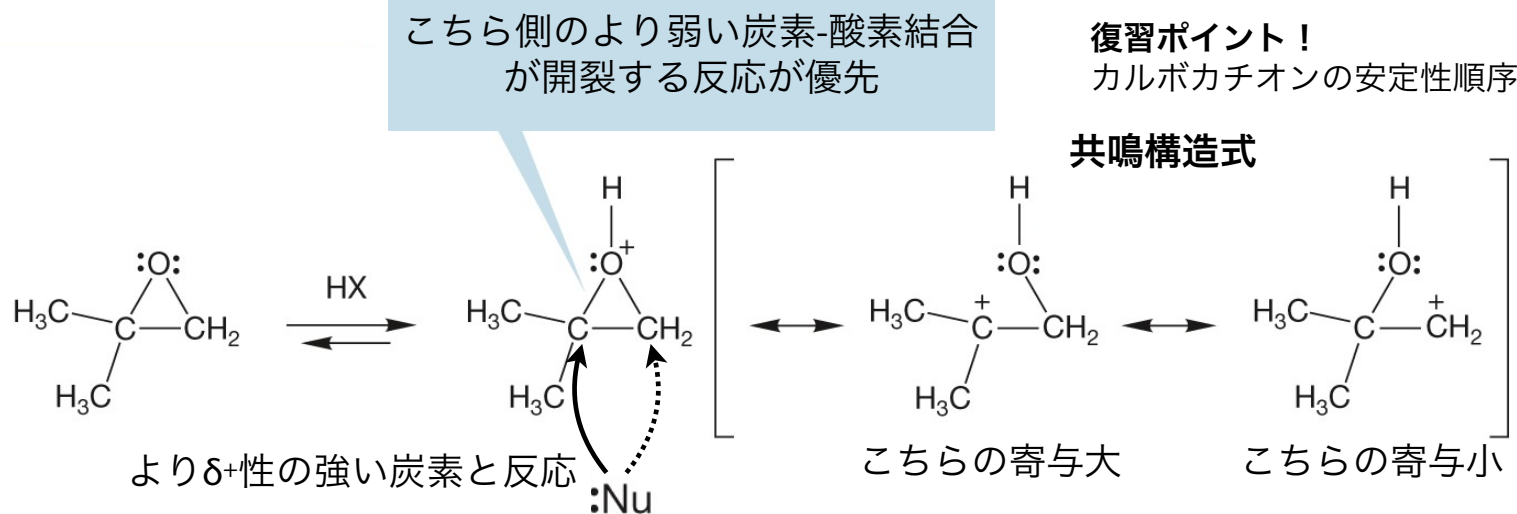


エポキシドをさらに変換

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

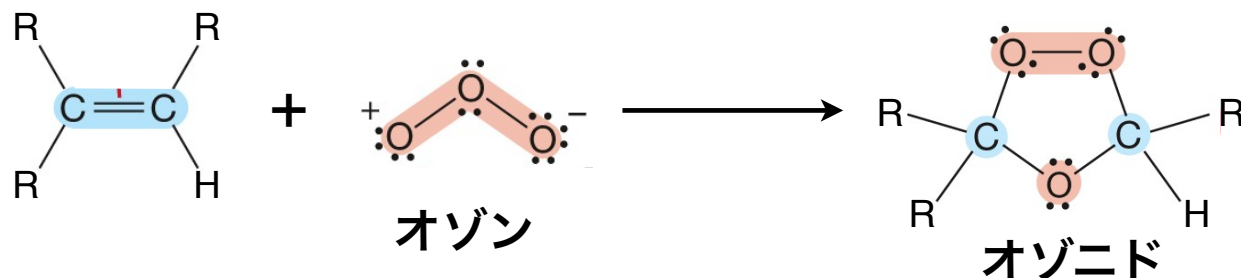


酸性条件下ではプロトン化によるエポキシドの活性化が必要
中間体においてより正電荷を帯びた炭素と求核剤が反応



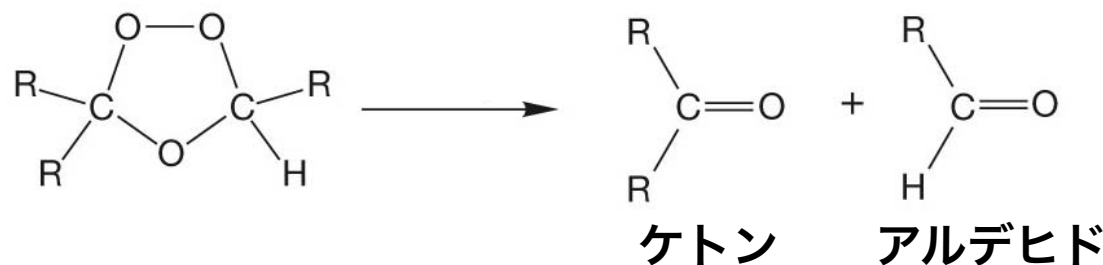
オゾンの付加（オゾン分解）とその合成的有用性

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



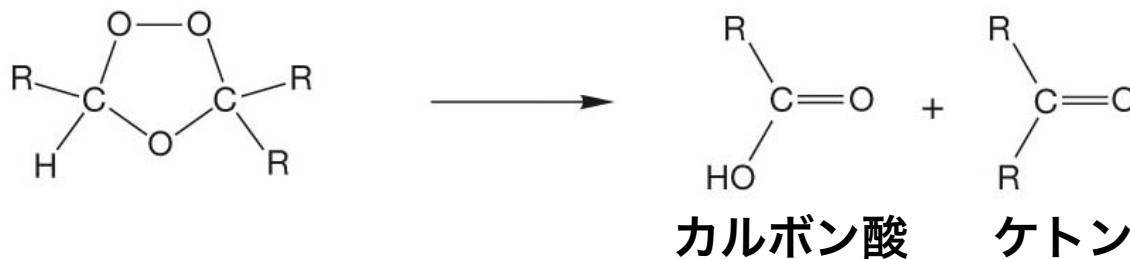
還元的な
後処理の場合

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

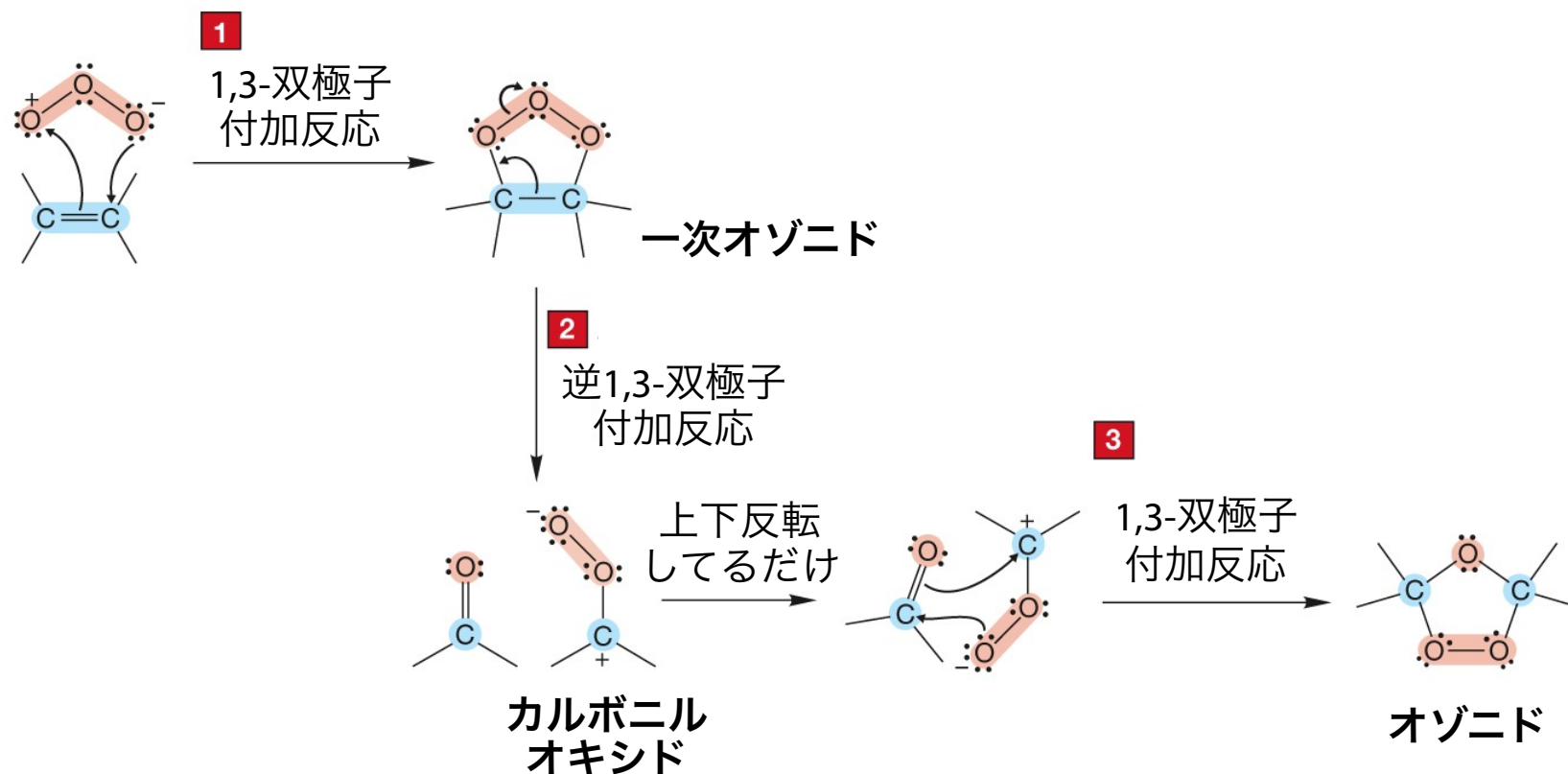
e.g. H_2O_2





オゾンの付加（オゾン分解）とその合成的有用性

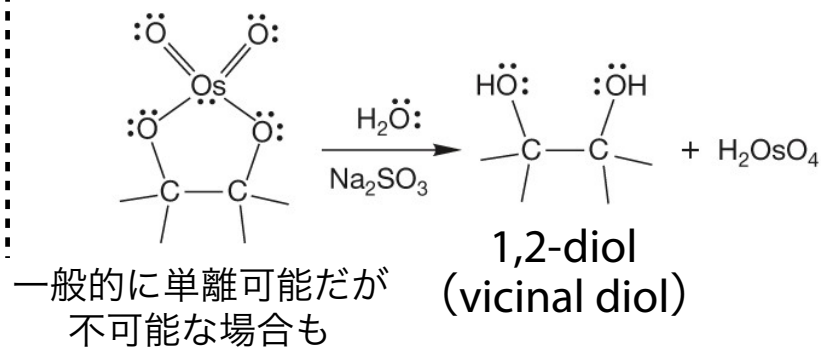
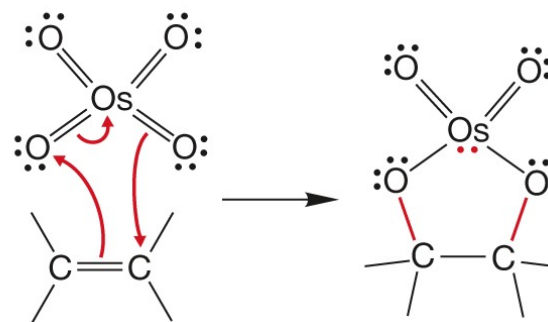
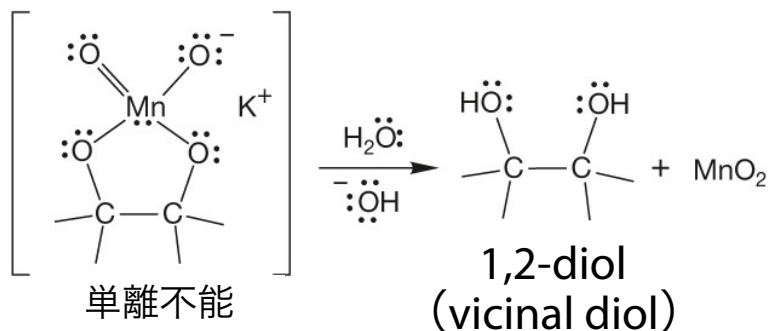
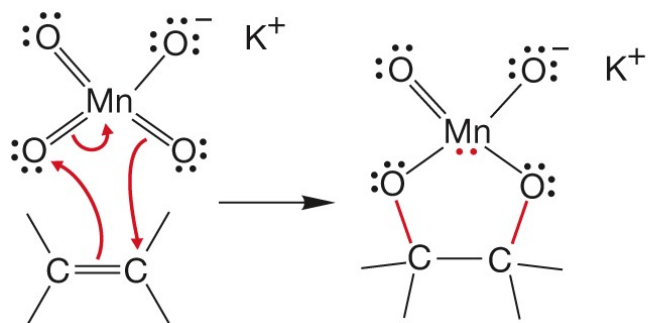
アルケンとオゾンとの反応の機構【発展】



★★

1,2ジオールへの誘導 (四酸化オスmium or 過マンガン酸塩による酸化)

反応機構は★★★★★



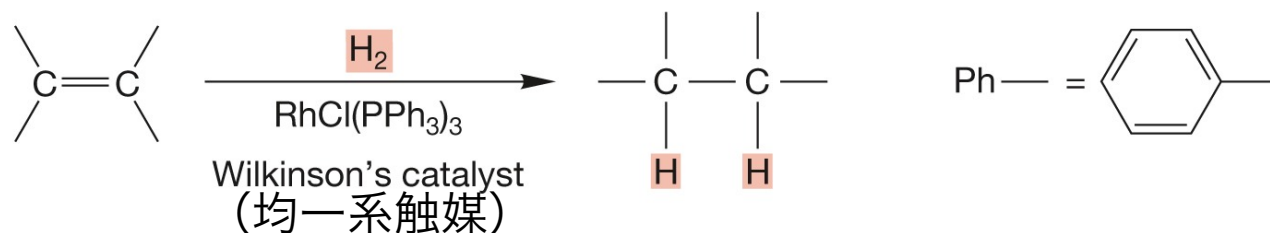
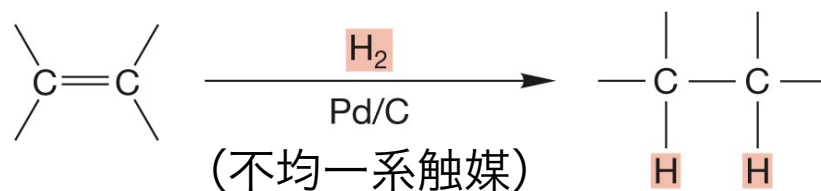
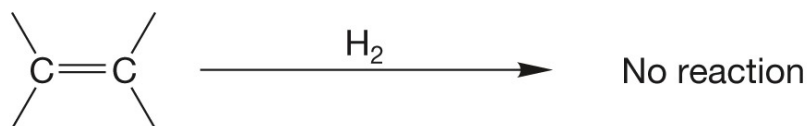
練習問題

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

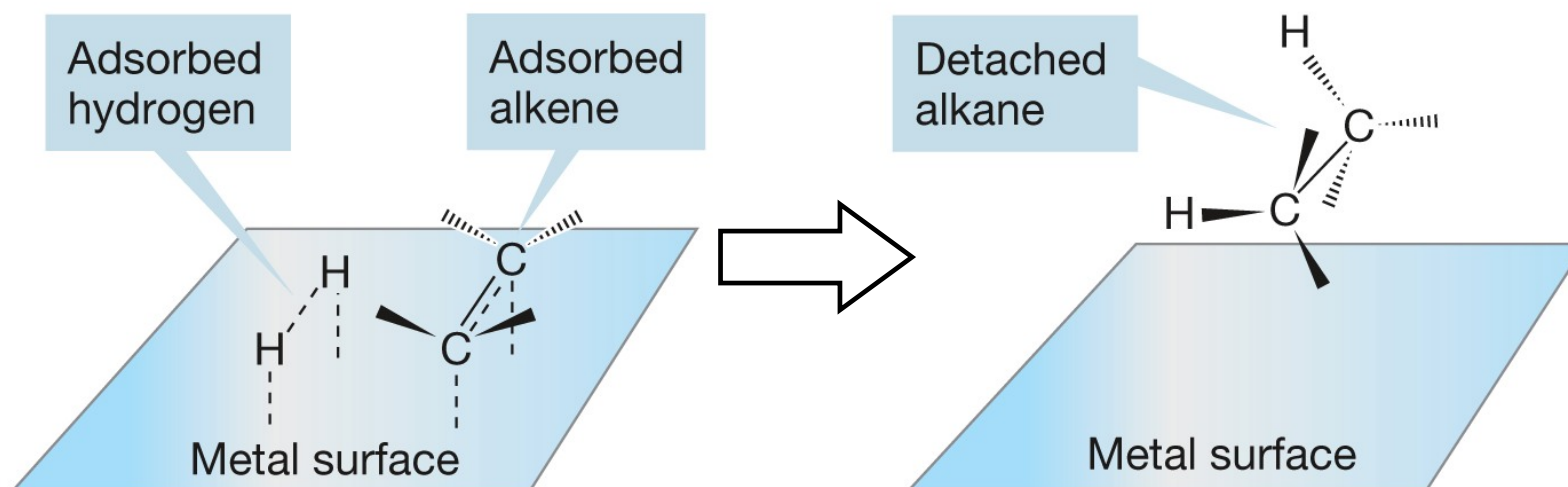




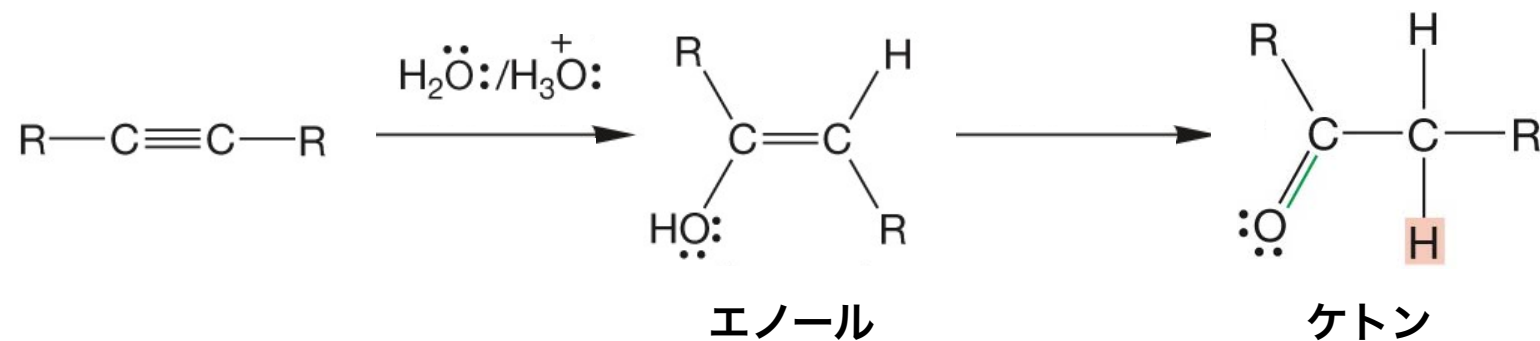
水素の付加（水素化） 二重結合の還元 hydrogenation

水素化は一般的にシン付加で進行する

反応機構は完全に説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

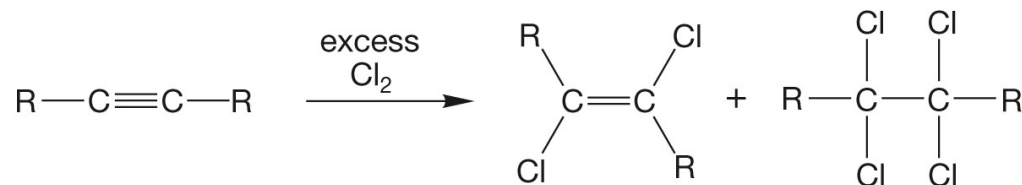
ケト-エノール互変異性化における電子の移動を矢印で示せ。



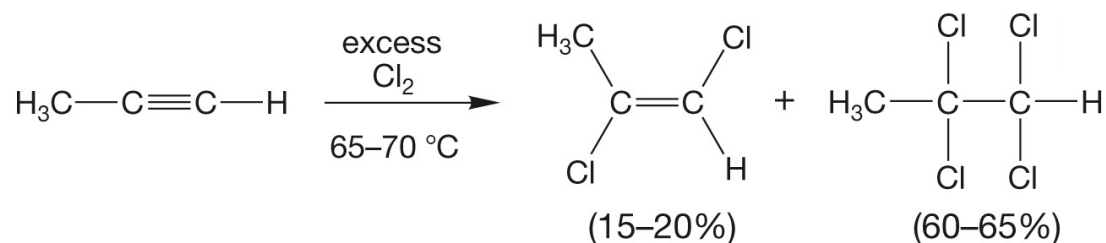
その他の付加反応例 一欄（参考）

アルキンへのハロゲン付加

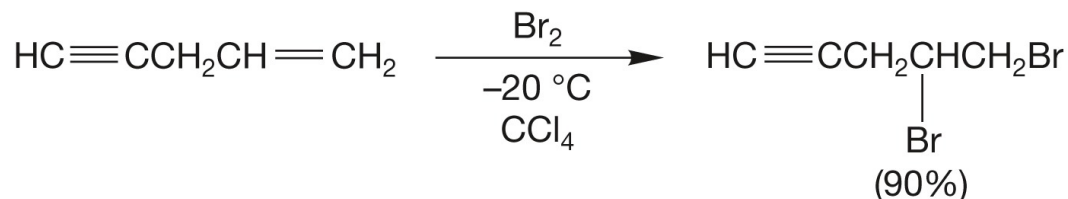
THE GENERAL CASE



A SPECIFIC EXAMPLE



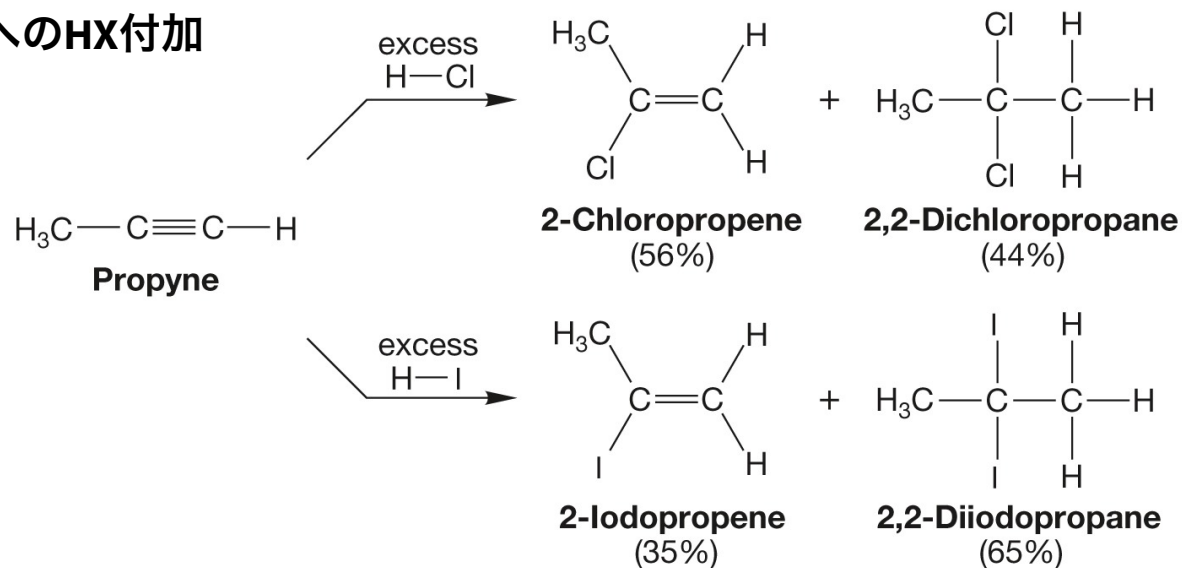
アルキンはアルケンよりもハロゲン化を受けにくい。
Br₂の当量を調整すれば、
アルキンはそのままアルケンだけに付加させることも可能



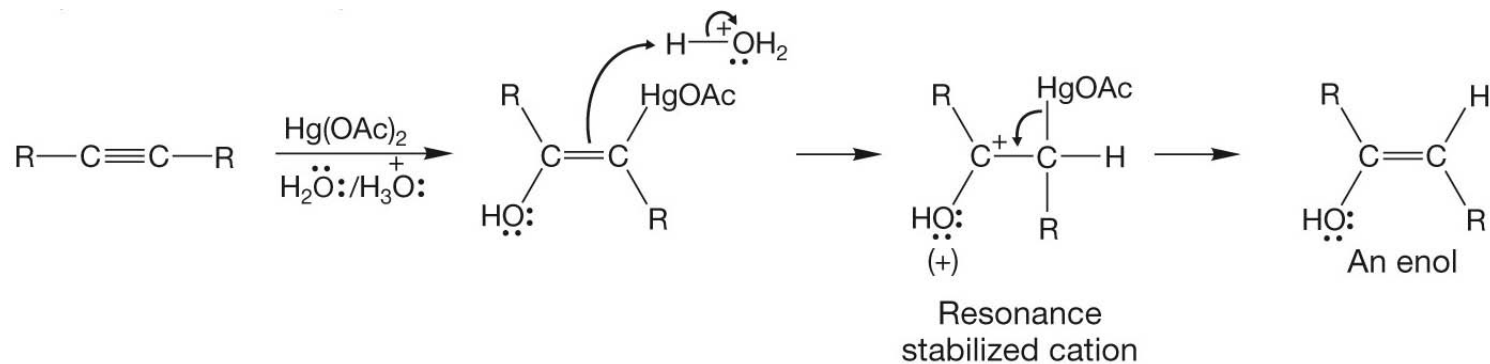


その他の 付加反応例 一欄 (参考)

アルキンへのHX付加



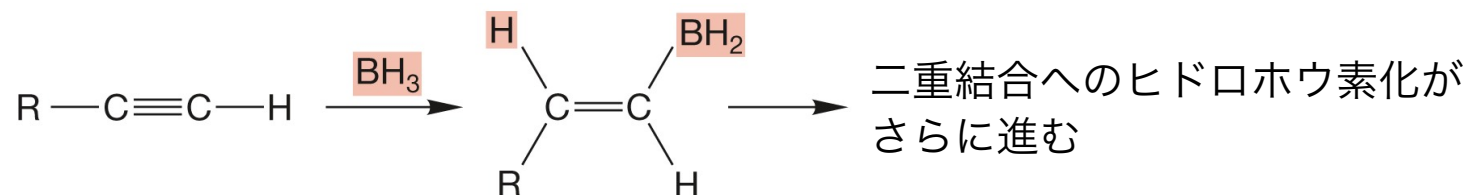
アルキンのオキシ水銀化



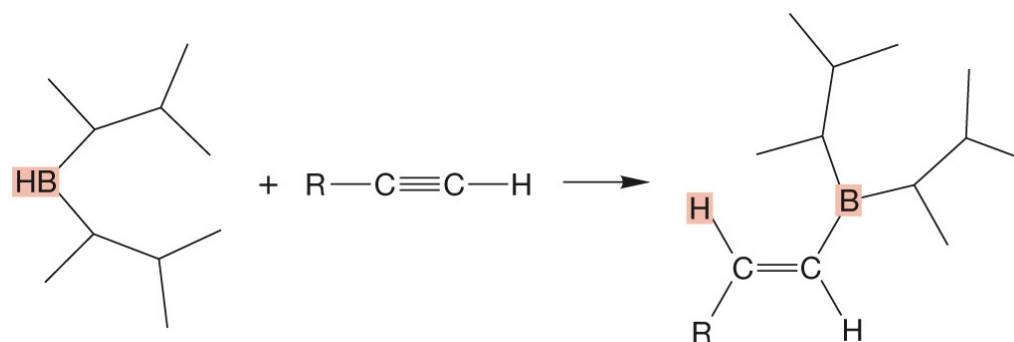


その他の 付加反応例 一欄 (参考)

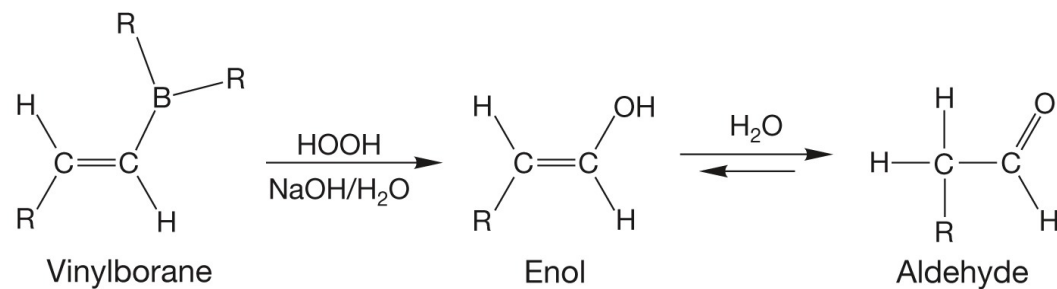
アルキンのヒドロホウ素化



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

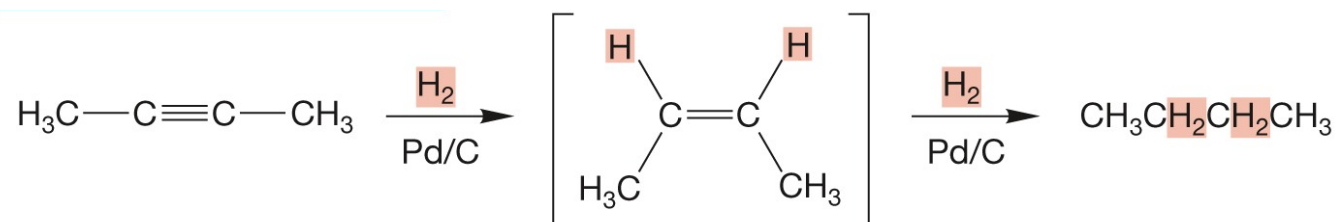




その他の 付加反応例 一欄 (参考)

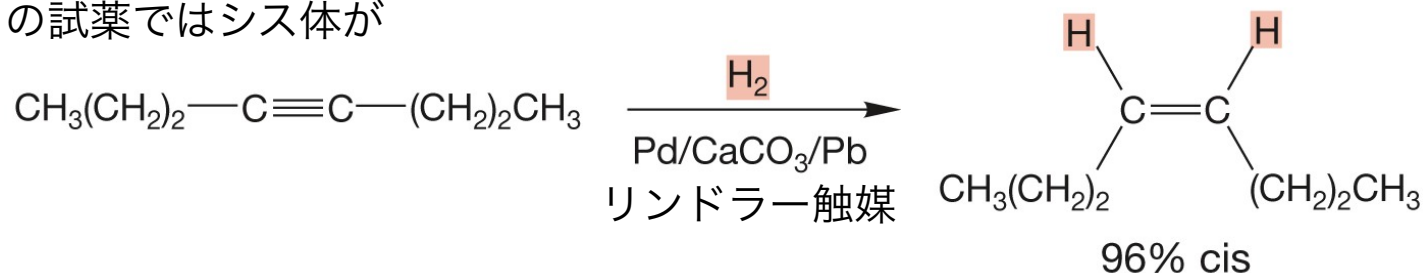
アルキンの水素化

一般的には、アルカンまで一気に還元されてしまう

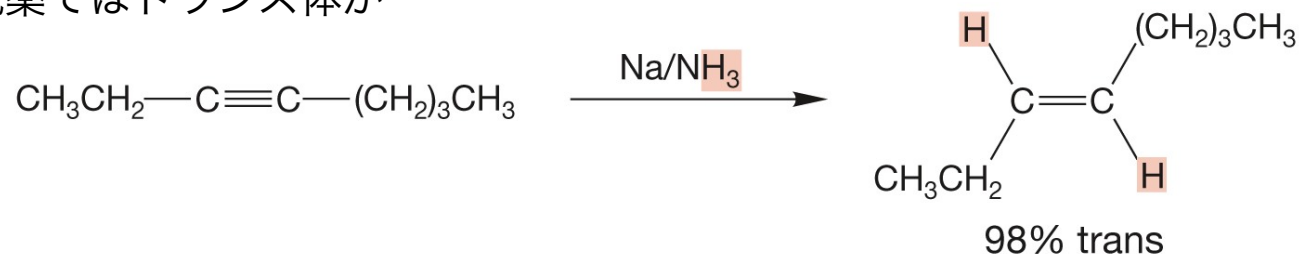


特別な還元条件では、アルケンで止められる

この試薬ではシス体が



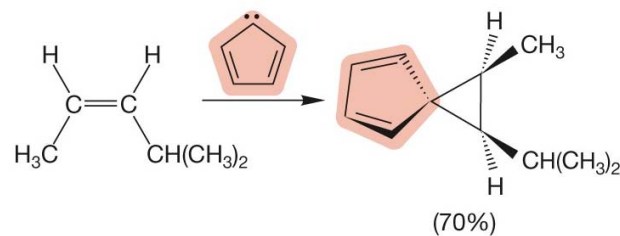
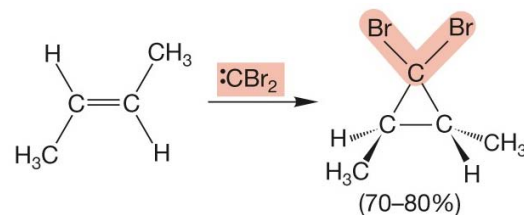
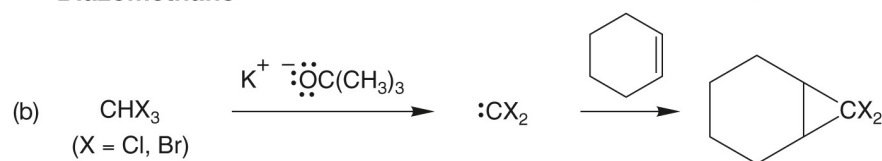
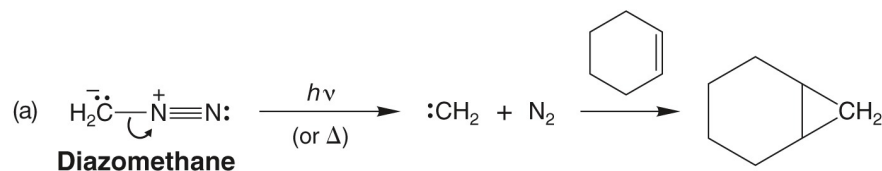
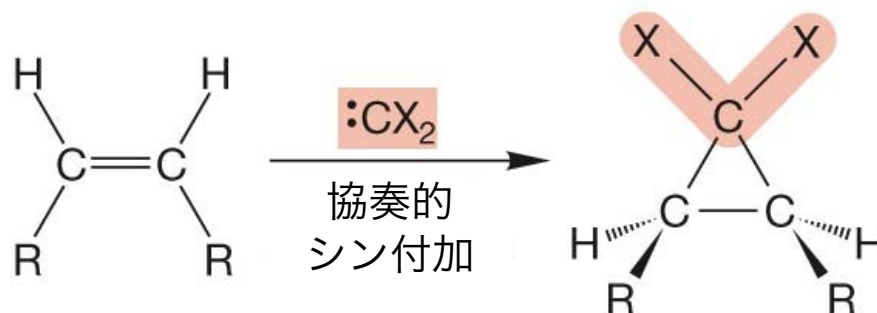
この試薬ではトランス体が





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



共役ジエン



共役とは？

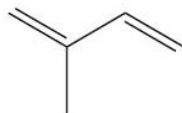
conjugation

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。
この様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

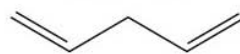


1,3-Cyclohexadiene

(参考まで) 非共役ジエンの例



(E)-1,5-Decadiene



1,4-Pentadiene



1,4-Cyclooctadiene

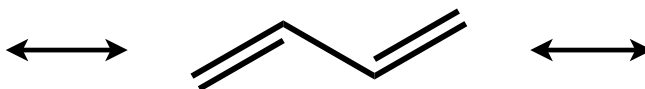


1,4-Cyclohexadiene

★★ 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！

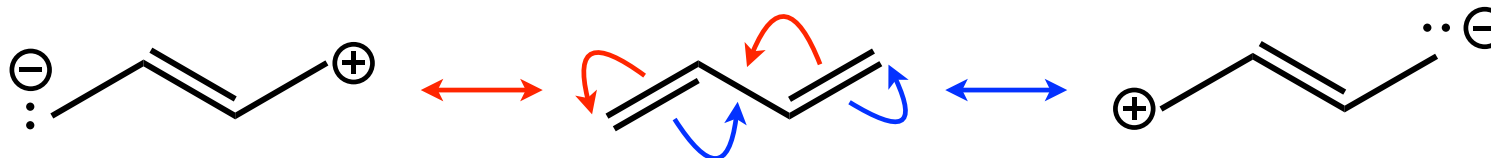
1,3-ブタジエンを例に考えよう



★★ 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！

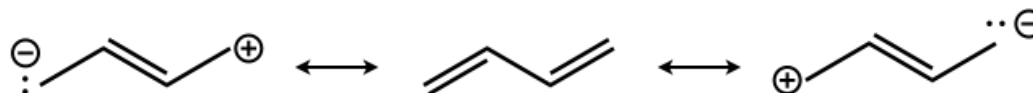
1,3-ブタジエンを例に考えよう



★★ 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！

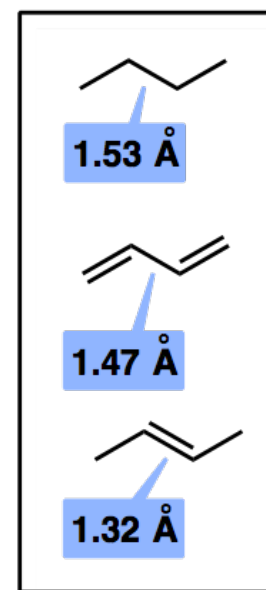
1,3-ブタジエンを例に考えよう



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

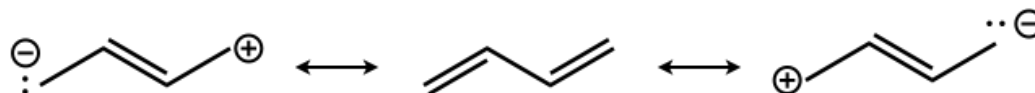
そのため、共役ジエンの中央の炭素－炭素結合距離は、アルカンとアルケンの炭素間距離の中間の値である。



★★ 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



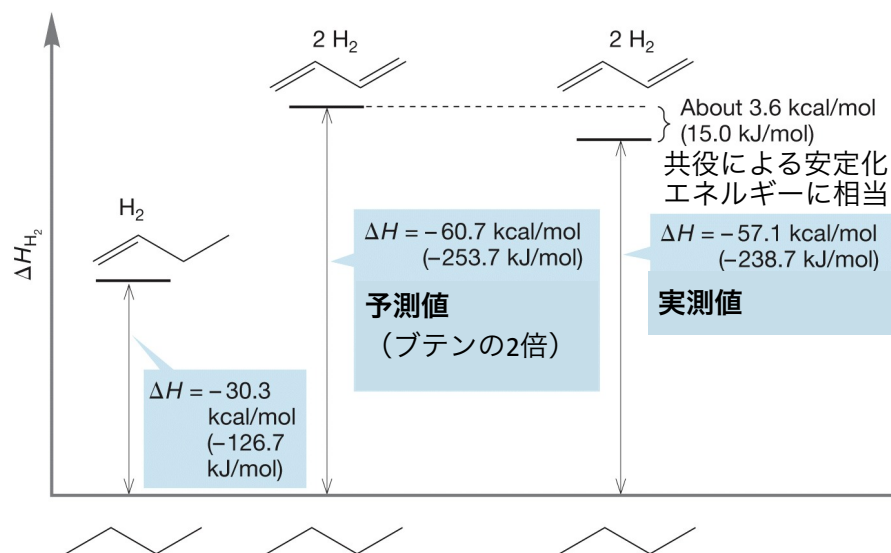
この共鳴構造式から分かること その2

・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

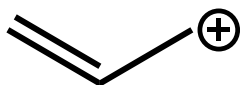


一般に、共役系を持つ化合物は安定



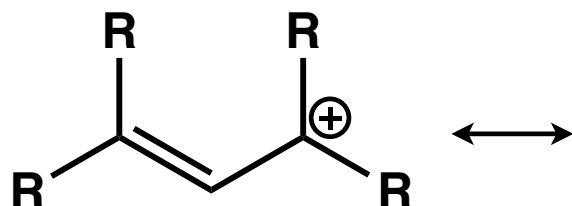
アリルカチオンは特に安定

(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

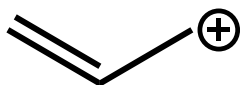


共鳴構造式が描ける = 電荷が非局在化した化合物 = 安定



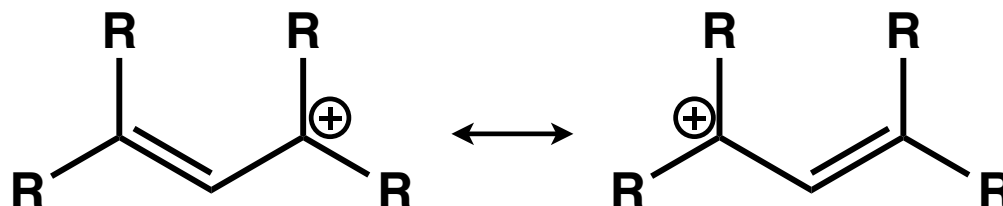
アリルカチオンは特に安定

(復習)



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

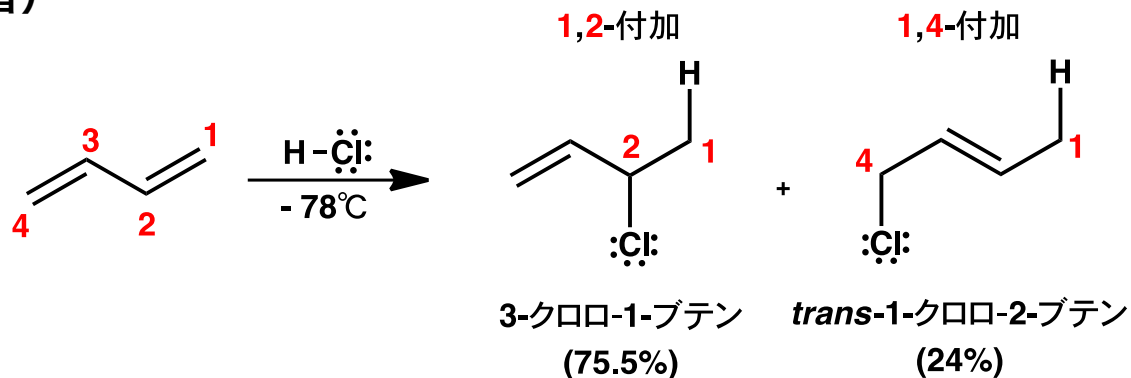


共鳴構造式が描ける = 電荷が非局在化した化合物 = 安定



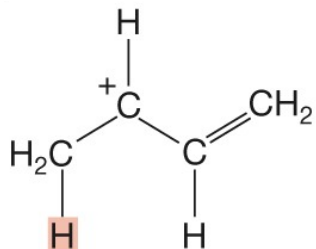
共役二重結合の特徴的な反応性

1,4-付加 (復習)

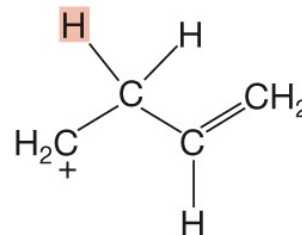


なぜ？

最初のプロトン化の場所は二通りあるが...



or

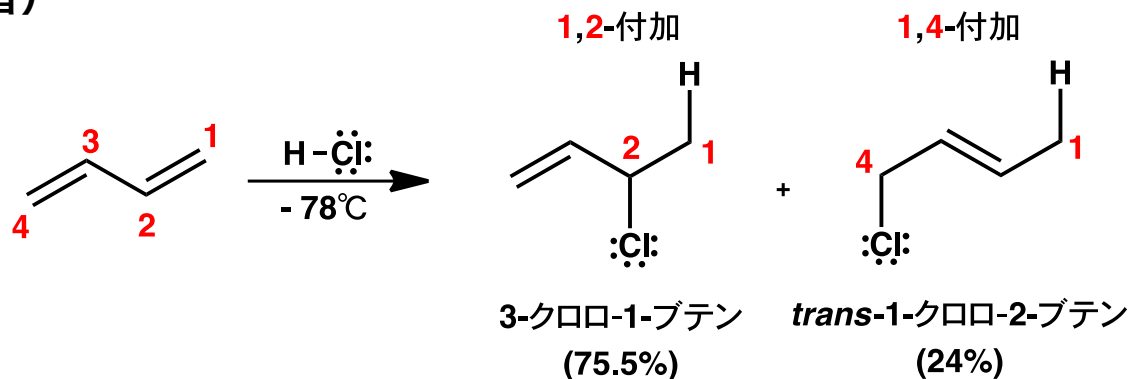


第一級カチオン = 不安定
これはできない

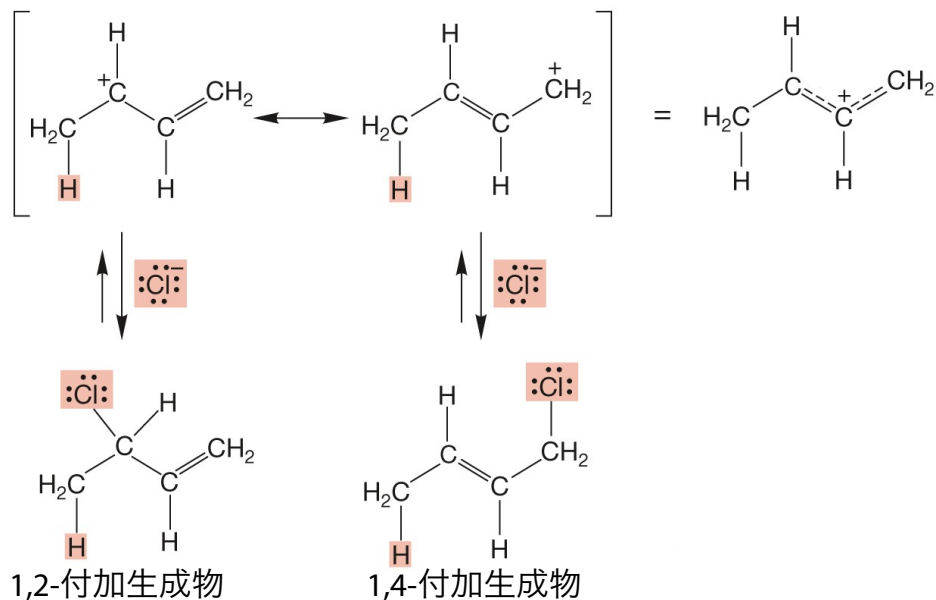


共役二重結合の特徴的な反応性

1,4-付加（復習）



この中間体は共鳴構造式が書ける！



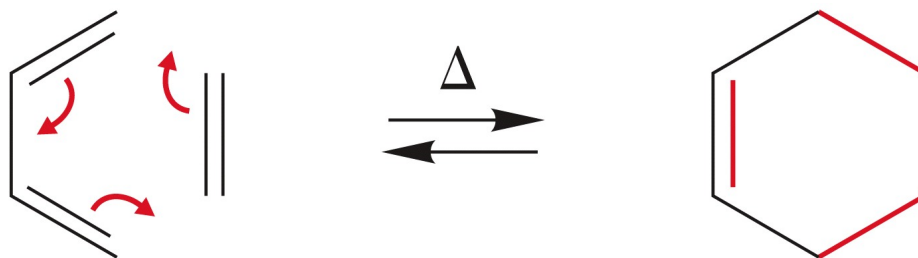


共役二重結合が関与する重要反応

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℃・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

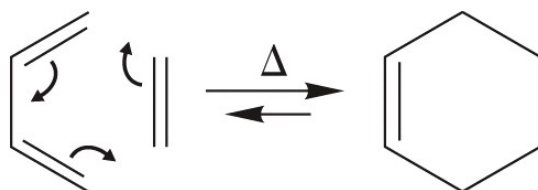
（詳細な反応機構を理解するには、分子軌道論が必要となるので、この授業では割愛する）

（以降、Diels-Alder反応の概要と特徴について紹介していく）



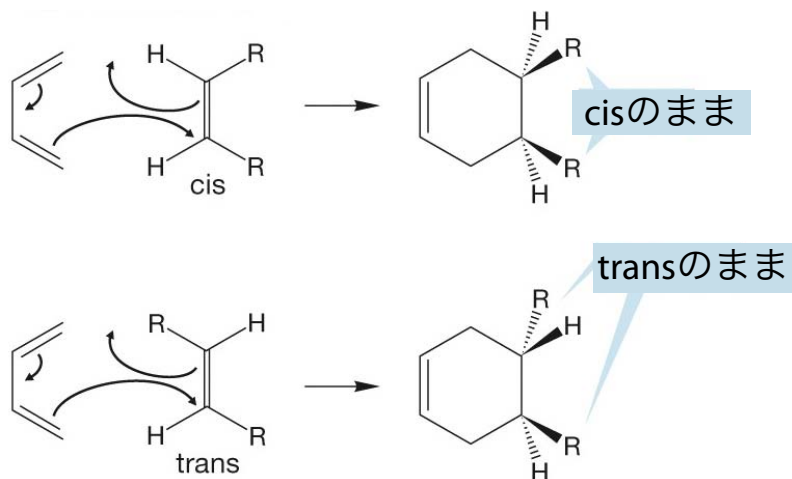
Diels-Alder反応の特徴

1. 協奏的な一段階反応である

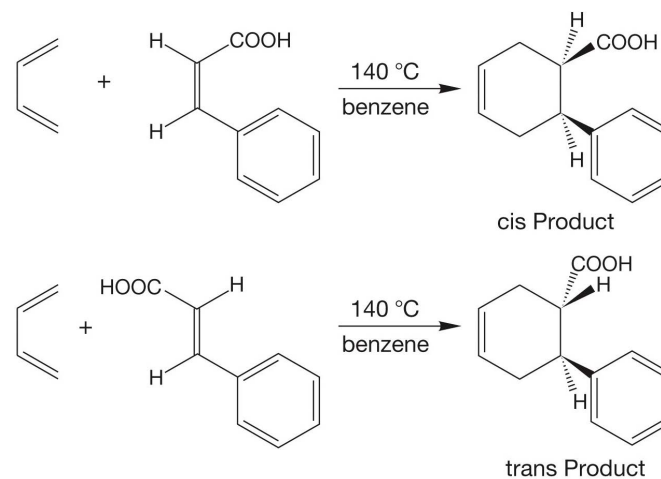


新しい2つのσ結合は同時に形成される

・そのため、アルケンの立体は保持される



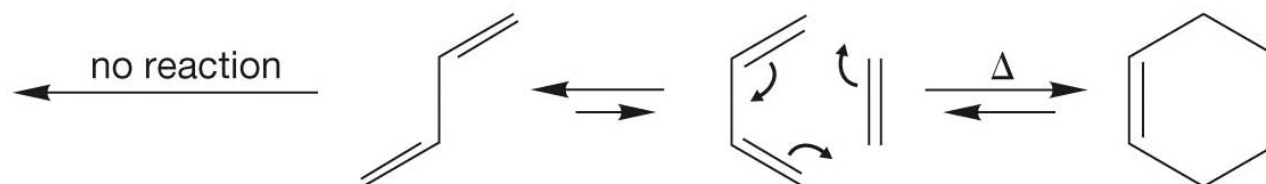
実例



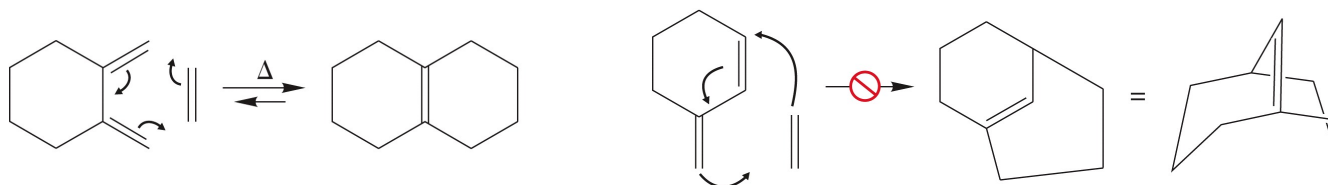


Diels-Alder反応の特徴

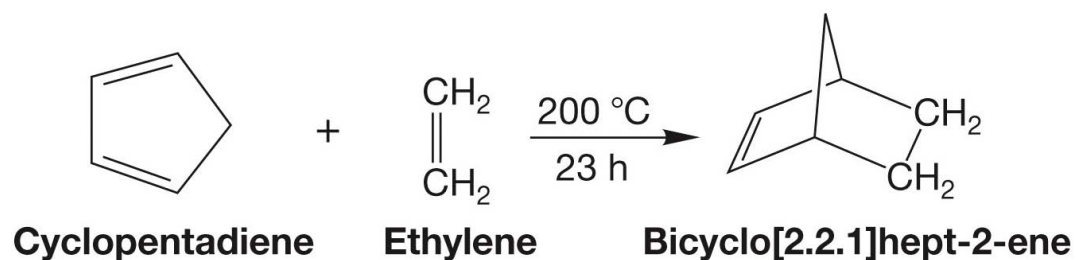
2. ジエンはs-cis配座を取る必要がある



- ・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

