

2024.1.10

松島芳隆・渡邊総一郎・古荘義雄 著

基礎講座 有機化学

チャレンジ問題, 確認問題, 実戦問題

解答と解説

化学同人

1 章

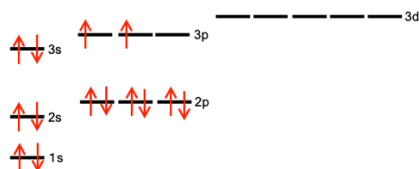
チャレンジ問題

1.1

質量数 79 の臭素：陽子数 35，中性子数 44，電子数 35

質量数 81 の臭素：陽子数 35，中性子数 46，電子数 35

1.2



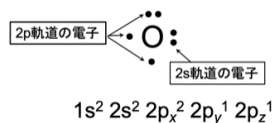
Si: $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^2$ ($1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^2 2p_z^2 3s^2 3p_x^1 3p_y^1$)

1.3

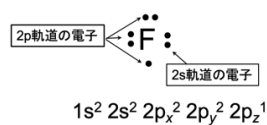
(1) 3, (2) 5, (3) 6, (4) 5, (5) 7

1.4

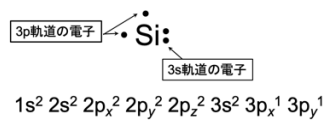
(1)



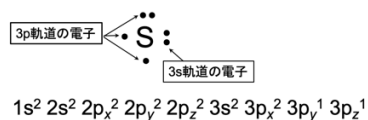
(2)



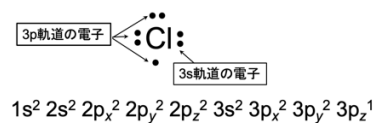
(3)



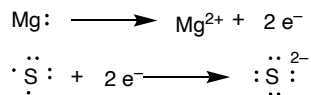
(4)



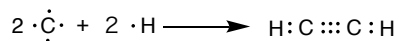
(5)



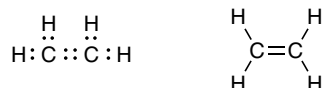
1.5



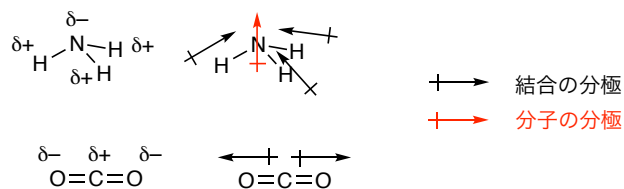
1.6



1.7



1.8



(二酸化炭素は直線分子であり、結合の分極が打ち消し合うので、分子全体としては分極がない)

1.9

・水酸化物イオン OH^-

$$\text{酸素原子の形式電荷} = 6 - (6 + 1) = -1$$

$$\text{水素原子の形式電荷} = 1 - (0 + 1) = 0$$



・酢酸イオン CH_3CO_2^-

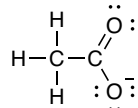
$$\text{メチル基の炭素原子の形式電荷} = 4 - (0 + 4) = 0$$

$$\text{水素原子の形式電荷} = 1 - (0 + 1) = 0$$

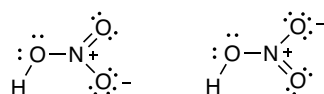
$$\text{酸素と結合している炭素原子の形式電荷} = 4 - (0 + 4) = 0$$

$$\text{二重結合を持つ酸素原子の形式電荷} = 6 - (4 + 2) = 0$$

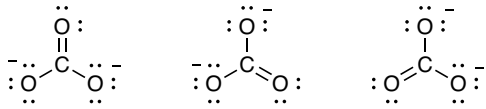
$$\text{単結合を持つ酸素原子の形式電荷} = 6 - (6 + 1) = -1$$



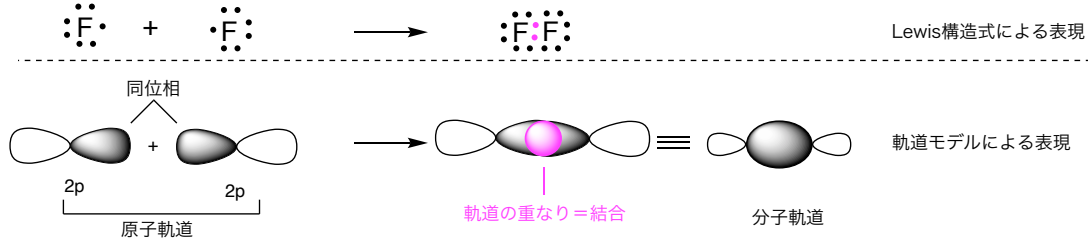
1.10



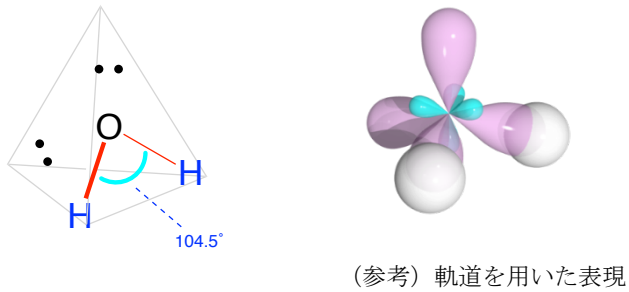
1.11



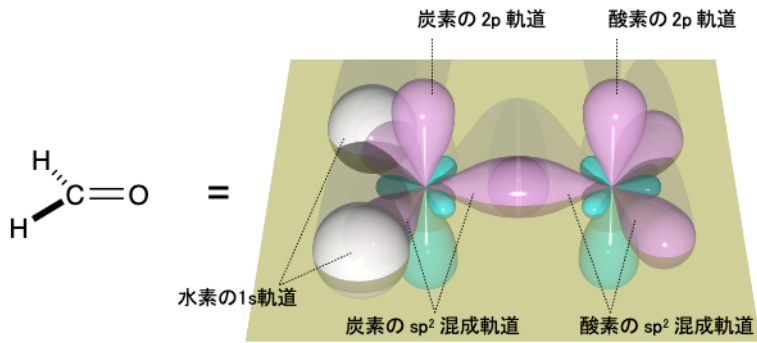
1.12



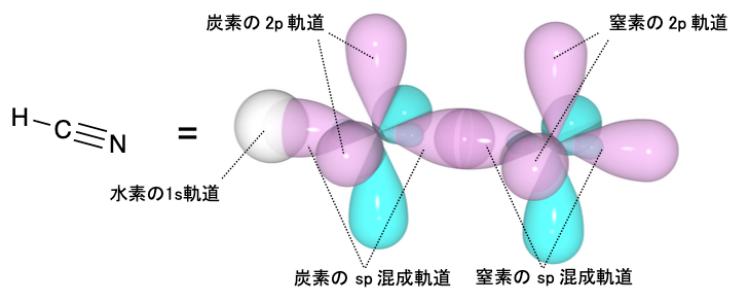
1.13



1.14



1.15



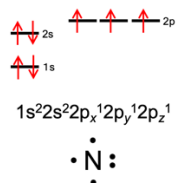
確認問題・実戦問題

1-1

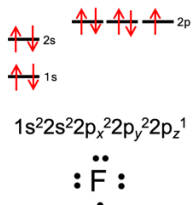
- (1) F : 陽子数 9, 中性子数 10, 電子数 9
 (2) F⁻ : 陽子数 9, 中性子数 10, 電子数 10
 (3) P : 陽子数 15, 中性子数 16, 電子数 15
 (4) I : 陽子数 53, 中性子数 74, 電子数 53

1-2

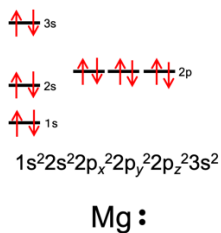
(1)



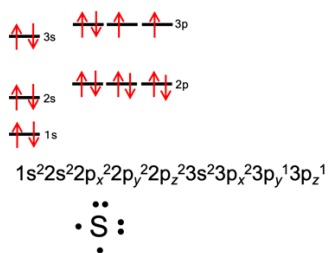
(2)



(3)



(4)

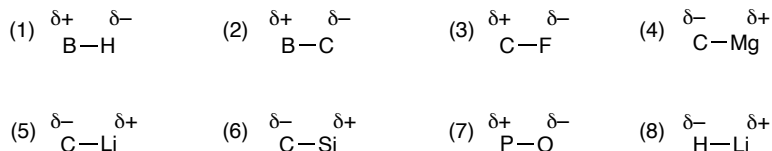


1-3

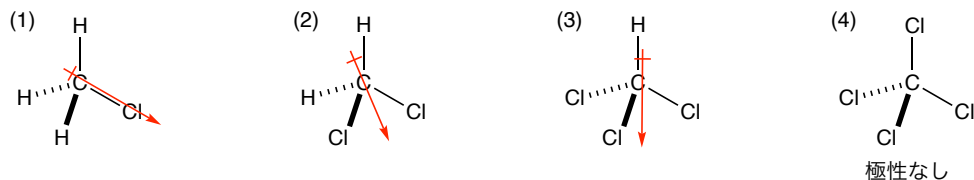
電気陰性度の差を括弧内に示す。

- (1) 共有結合 (0.8) (2) 共有結合 (1.3)
 (3) イオン結合 (2.5) (4) イオン結合 (2.4)
 (5) 共有結合 (0.4) (6) 共有結合 (1.0)
 (7) イオン結合 (2.4) (8) 共有結合 (0.4)

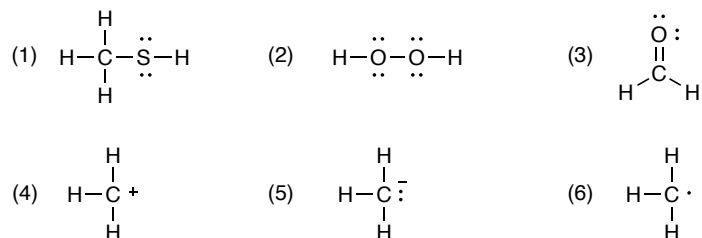
1-4



1-5



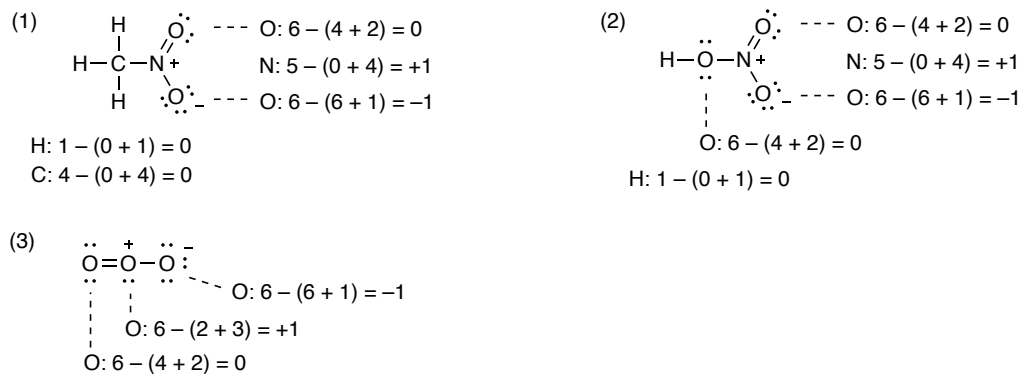
1-6



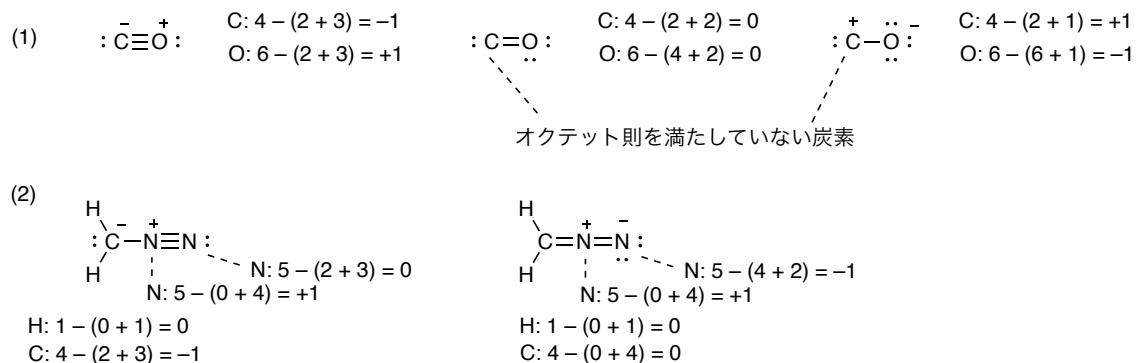
1-7

形式電荷の計算式は、次のように表記している。

形式電荷 = 中性原子における価電子数 - (非共有電子の数 + 共有電子の数の半分)



1-8

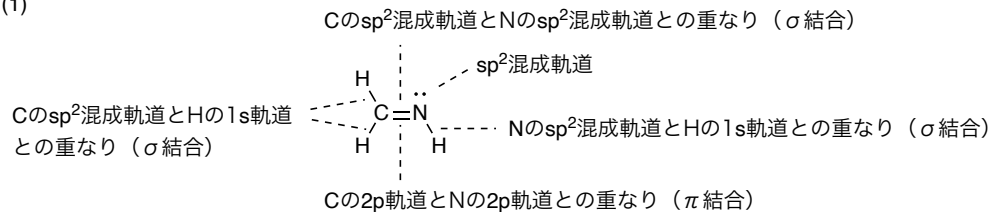


1-9

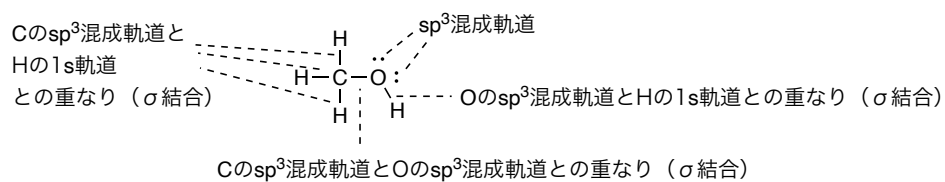
- (1) C, N 共に sp^2 混成軌道 (2) C, O 共に sp^3 混成軌道
 (3) C sp^3 混成軌道 (4) C sp 混成軌道, O sp^2 混成軌道

1-10

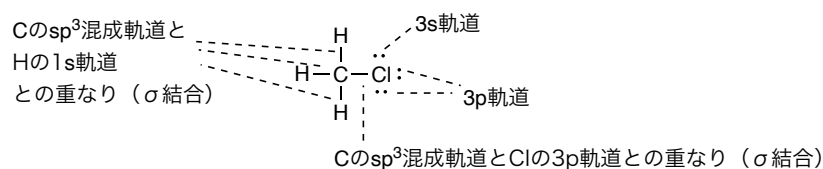
(1)



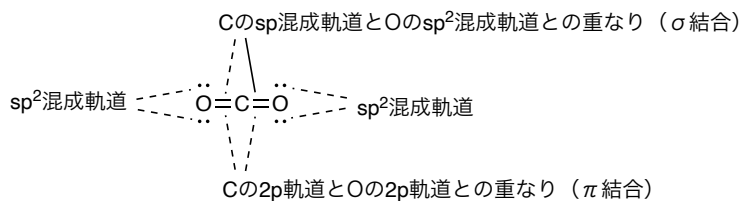
(2)



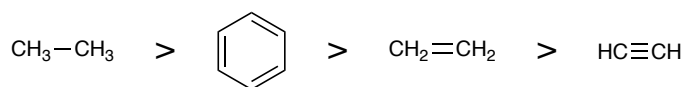
(3)



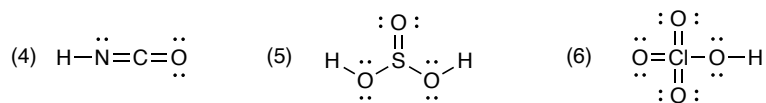
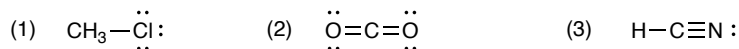
(4)



1-11



1-12



1-13

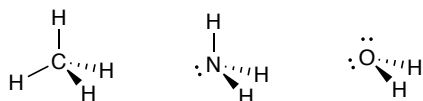
- (1) (イ) > (ウ) > (ア)
 (2) (ウ) > (ア) > (イ)

(3) (ウ) > (イ) > (ア)

(1)では結合次数の高いものほど結合長は短くなる。(2)では異なる原子間での結合なので、より大きい原子が形成する結合は長くなる。Hは第1周期元素、Cは第2周期元素、Siは第3周期元素である。(3)は全て炭素-炭素単結合だが、結合を形成している炭素の混成状態が異なる。s性の高い軌道を使っている炭素ほど結合は短くなる。

(ア)は sp 混成軌道と sp^2 混成軌道から形成される結合、(イ)は sp^2 混成軌道と sp^3 混成軌道から形成される結合、(ウ)は sp^3 混成軌道同士から形成される結合である。

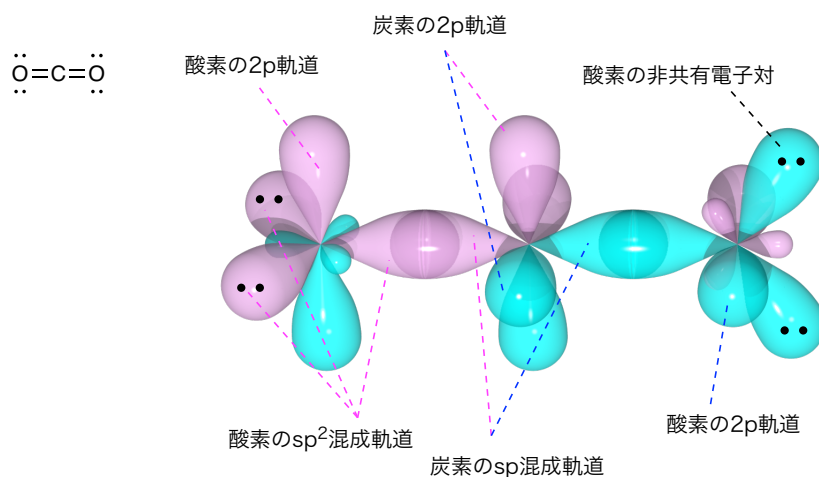
1-14



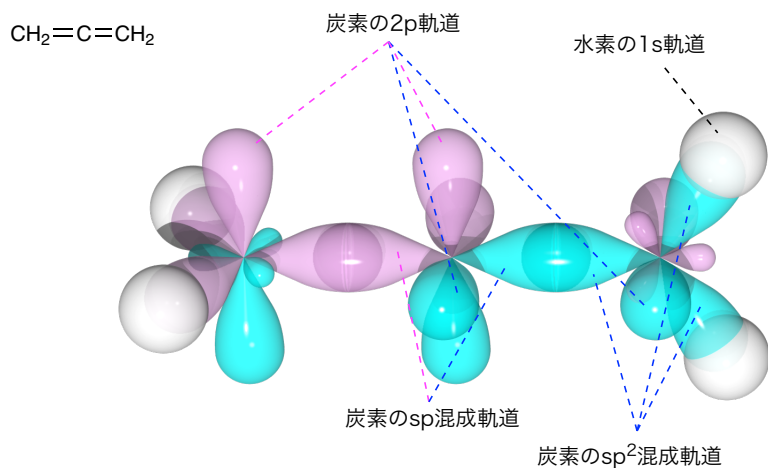
上記の左側の方がH-X-Hの角度が大きい。Xは全て sp^3 混成軌道を持つが、X-H結合と非共有電子対の反発が大きいため、非共有電子対を多く持つ場合にH-X-Hの角度は狭くなる。

1-15

(1) 炭素原子は sp 混成軌道をもち、2個ある酸素原子は共に sp^2 混成軌道をもつ。



(2) 中央の炭素原子は sp 混成軌道をもち、両端の炭素原子は共に sp^2 混成軌道をもつ。

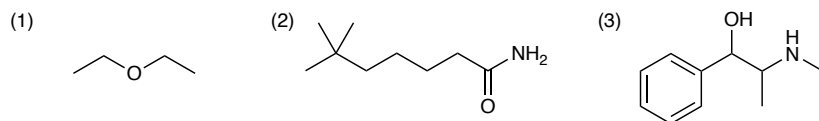


(5章のAdvanced 5.1も参照するとよい。)

2 章

チャレンジ問題

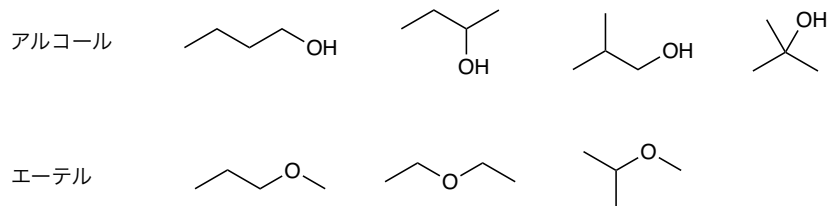
2.1



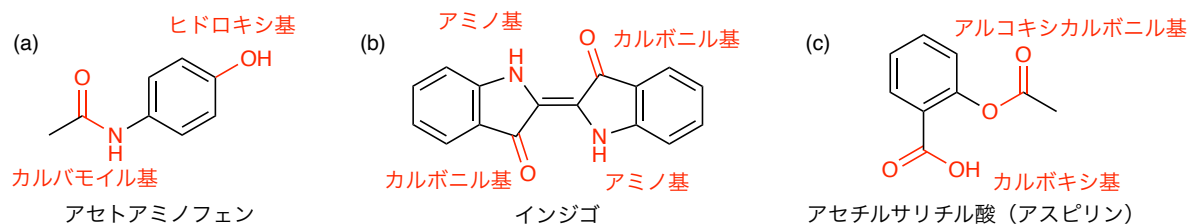
2.2

(1) (a), (b), (d), (e), (h) が同一化合物, (c), (f)が同一化合物

(2)



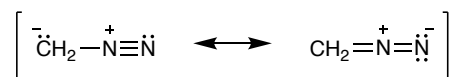
2.3



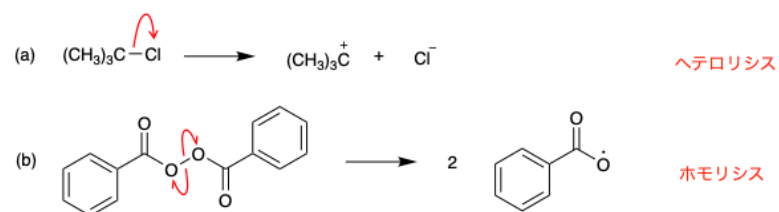
2.4

左辺の赤色で示した炭素の酸化数は+1 (酸素との二重結合により+2, 水素との結合により-1), 右辺の赤矢印で示した炭素の酸化数は+1 (酸素との単結合 (2本) により+2, 水素との結合により-1) の酸化数を持つ。注目する炭素原子の酸化数は変化していない。

2.5



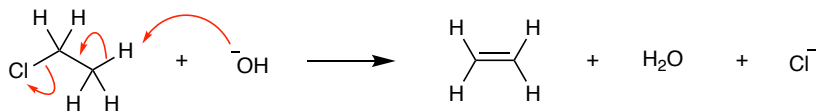
2.7



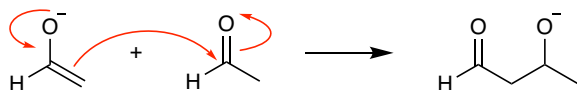
2.8



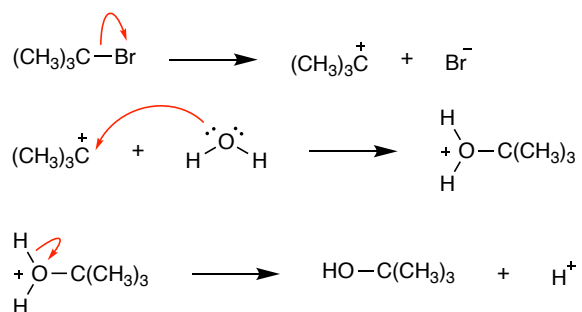
2.9



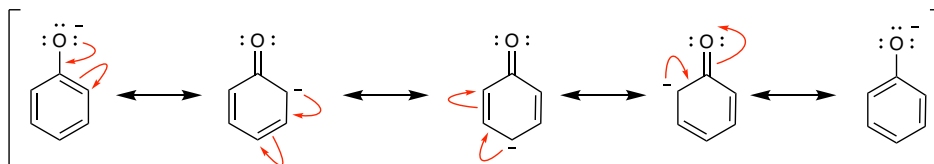
2.10



2.11

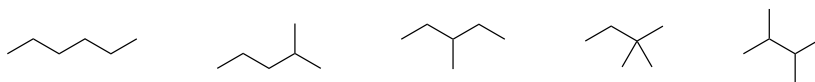


2.12



確認問題・実戦問題

2-1



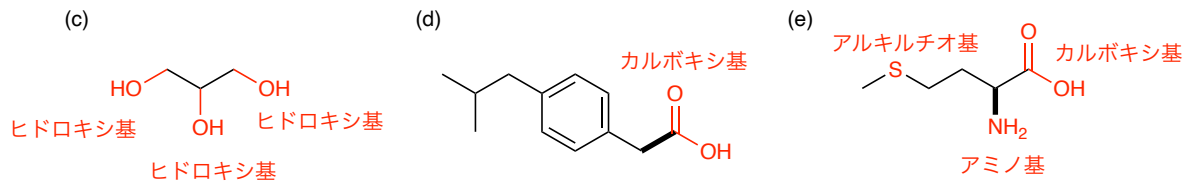
2-2



2-3

(a) C_7H_{12} , (b) C_8H_{14} , (c) $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$, (d) $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_2$, (e) $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$, (f) $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$, (g) $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$, (h) $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

2-4



2-5

- (ア) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ (イ) C_7H_{10}
 (ウ) sp^3 混成軌道 : 3 個, sp^2 混成軌道 : 2 個, sp 混成軌道 : 2 個
 (エ) 1 本の σ 結合と 2 本の π 結合 (オ) sp^2 混成軌道と sp^2 混成軌道
 (カ) $2p$ 軌道と $2p$ 軌道 (キ) ③ : 第二級炭素, ④ : 第一級炭素

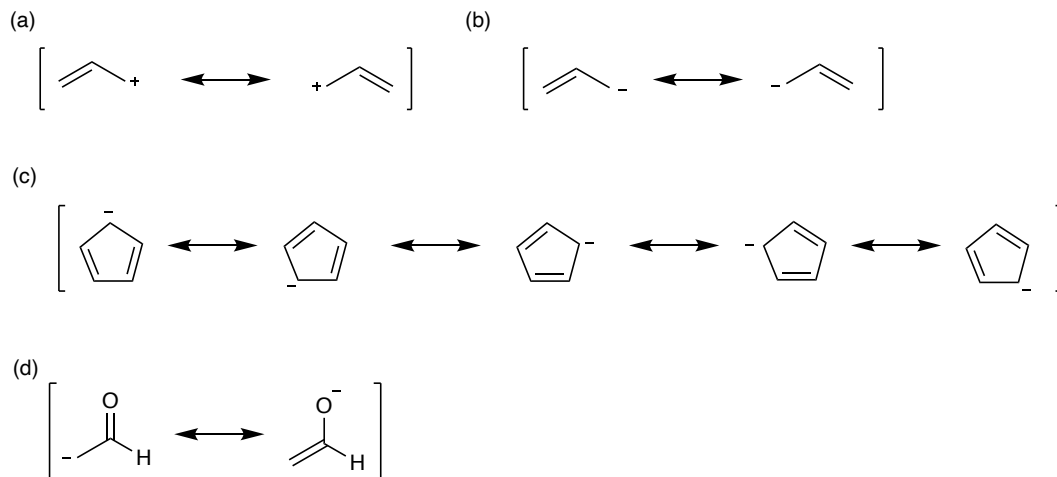
2-6

①+3, ②0, ③-2, ④+3, ⑤-1, ⑥-3

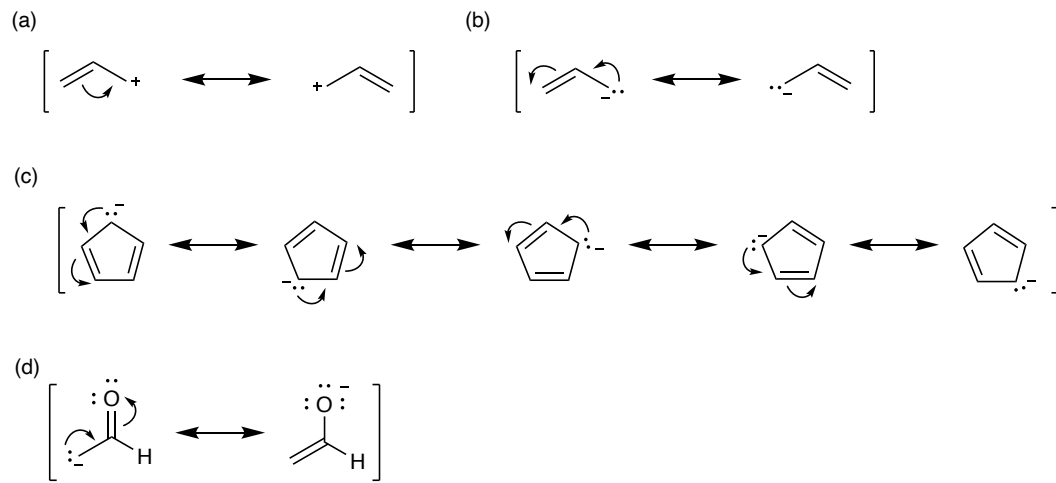
2-7

- (a) 化学平衡を表す矢印
 (b) 共鳴構造式を表記する矢印
 (c) 電子対の移動を表す矢印
 (d) 電子 1 個の移動を表す矢印

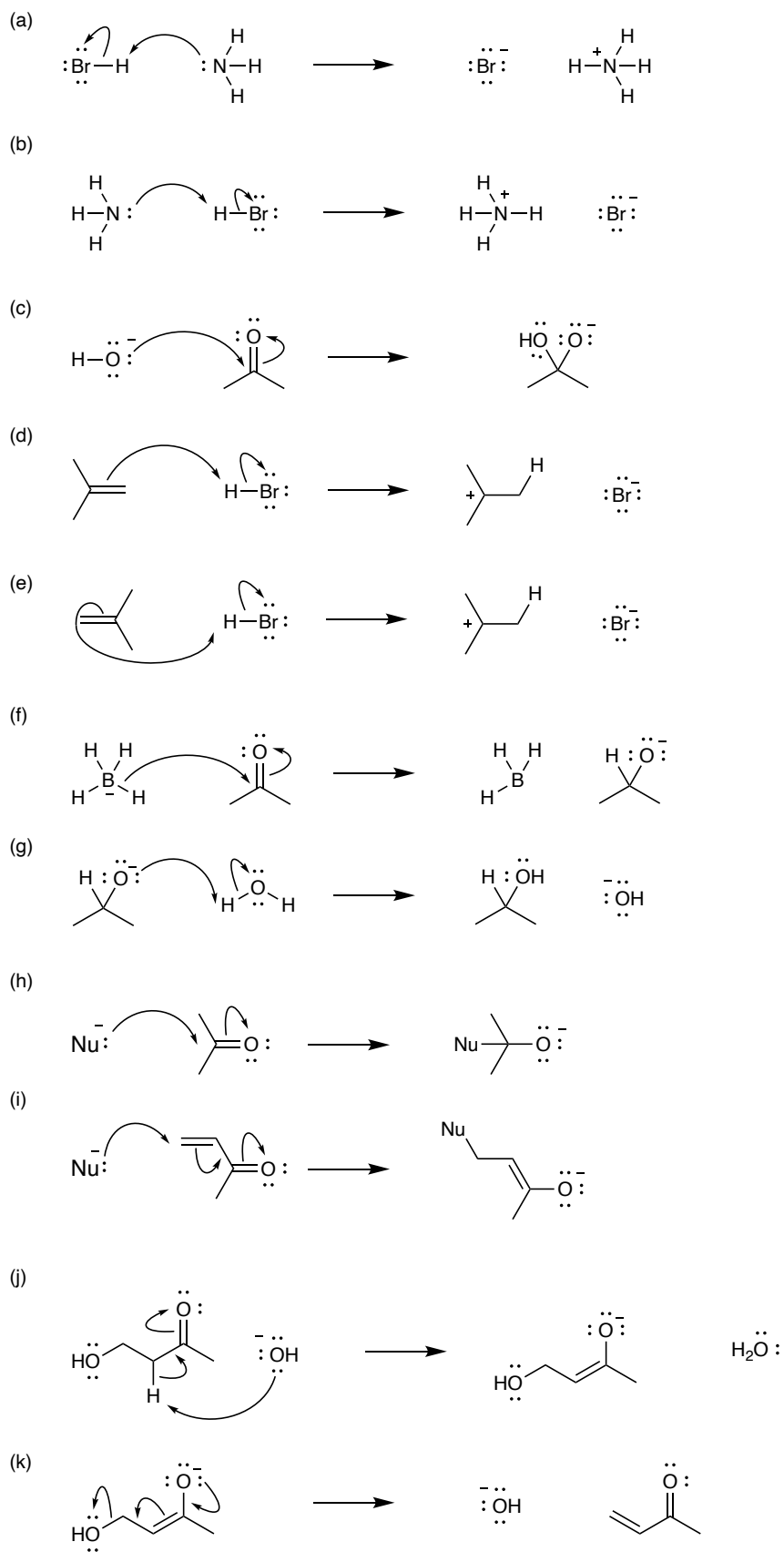
2-8



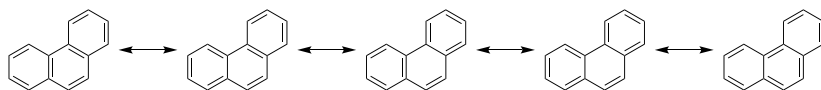
(参考: 非共有電子対と「次の共鳴寄与式」を導くための巻矢印を使って次のように表記すると, 共鳴寄与式を過不足なく書き上げることができる。練習しておくことを勧める。)



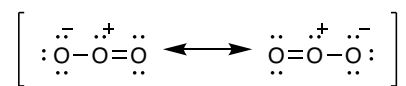
2-9



2-10



2-11



2-12

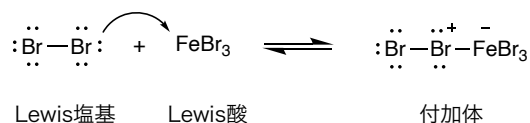
(a) 共鳴混成体 (の共鳴寄与式)

(b)(c) 共鳴混成体ではない

3 章

チャレンジ問題

3.2



3.3

$$\text{p}K_a = -\log(1.75 \times 10^{-5}) = -\log 1.75 - \log 10^{-5} = -0.24 - (-5) = 4.76$$

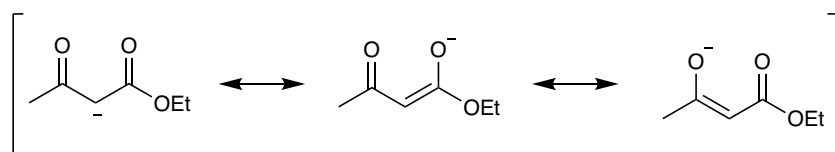
この値は、フッ化水素 HF の $\text{p}K_a$ の値 3.17 より大きい。 $\text{p}K_a$ の値が小さいほど強い酸なので、フッ化水素の方が酢酸より強い酸であるといえる。

3.5

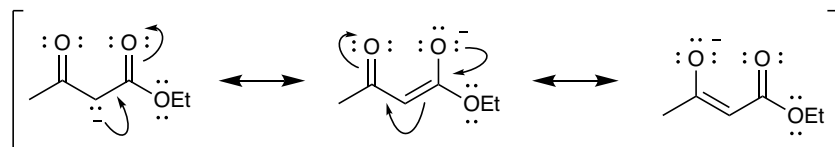
(強い酸) $\text{CH}_2\text{FCO}_2\text{H} > \text{CH}_2\text{ClCO}_2\text{H} > \text{CH}_2\text{BrCO}_2\text{H} > \text{CH}_2\text{ICO}_2\text{H} > \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (弱い酸)

ハロゲンは H に比べて電気陰性度が大きいので、誘起効果により酸性度を高める。F, Cl, Br, I の電気陰性度は、この順で小さくなるので、フルオロ酢酸が最も酸性度が高くなる。

3.6

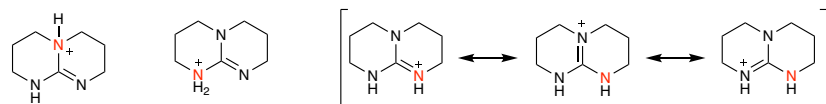


(参考: 非共有電子対と「次の共鳴寄与式」を導くための巻矢印を使って次のように表記すると、共鳴寄与式を過不足なく書き上げることができる。練習しておくことを勧める。)



3.8

下図の 1 番目と 2 番目の構造は、アミンの窒素がプロトン化された構造で、どちらも共鳴構造は書けない。イミンの窒素がプロトン化された 3 番目の構造は共鳴構造式で表記され、下図の 3 種類の共役酸のうち最も安定である。すなわち、TBD ではイミンの窒素がプロトン化される。



3.9

安息香酸、フェノール、炭酸の $\text{p}K_a$ の値は、それぞれ 4.2, 10, 6.4 である。3.7.2 項 (3) および例題 3.9 から水中でこれらが共存しているとき、安息香酸はイオン化して塩となっており、フェノールは中性分子として存在していることがわかる。塩は水に溶けやすく、中性の有機分子は有機溶媒に溶けやすいことから、水層にくるのは安息香酸 (の塩) である。

確認問題・実戦問題

3-1

アセチレン, エチレン, エタン

酸性度が高いほど pK_a の値は小さい。炭素に結合した水素が H^+ として脱離したカルボアニオンでは、非共有電子対が収容されている軌道の s 性が高いほどエネルギーが低く安定である。すなわち、より s 性が高い混成軌道をもつ炭素の酸性度が高くなる。問題にある 3 つの化合物では、 sp 混成軌道をもつアセチレンが最も酸性度が高く、次いで sp^2 混成軌道をもつエチレンとなり、 sp^3 混成軌道をもつエタンが最も酸性度が低い。

3-2

CH_3CH_2OH , CH_3COOH , $ClCH_2COOH$, CF_3COOH

アルコールとカルボン酸では後者の共役塩基がより安定であるため、酸性度が高い（共鳴効果）。3 種類のカルボン酸の違いはメチル基の水素がハロゲンに置き換わっていることである。ハロゲンが結合すると誘起効果により共役塩基が安定化されるが、その度合いはハロゲンの電気陰性度が大きいほど大きい。また、ハロゲンの置換数が多ければその効果は大きい。

3-3

(1) (a) $HC\equiv CH$

共役塩基（カルボアニオン）の負電荷が(a)では sp 混成軌道に、(b)では sp^2 混成軌道に入る。 s 性の高い軌道に入った電子のほうが、エネルギーが低いため安定となり、そのアニオンは生成しやすいことになる。すなわち、酸性度が高いことになる。

(2) (b) H_3C-SH

結合を形成する原子の軌道の大きさが近いほど結合力は強いいため、 $O-H$ 結合より $S-H$ 結合のほうが弱く切れやすい。また、生成する共役塩基 H_3C-O^- および H_3C-S^- 中の酸素と硫黄のイオン半径を比較すると、硫黄のほうが大きいいため電荷が分散して安定性が高くなっている。これらの理由から H_3C-SH のほうが酸性度が高い。

3-4

(a) フェノール：フェノールの共役塩基であるフェノキシドイオンは共鳴安定化を受けている（共鳴効果）が、シクロヘキサノールではこのような安定化はないため。

(b) トリクロロ酢酸：酢酸のメチル基の水素が、電気陰性度の大きな塩素に（3 個も）置き換わっており、共役塩基のアニオンを誘起効果により安定化するため。

3-5

$4 > 2 > 3 > 1$

アニオン（ここではフェノール誘導体やアルコールの共役塩基）の安定性が高いほど塩基性が弱い。フェノールとその誘導体の共役塩基（1-3）はアルコール共役塩基（4）に比べて安定性が高い（共鳴安定化）。化合物 1-3 の中では電子求引基をもつ 1 の安定性が最も高く、電子供与基をもつ 2 の安定性が最も低い。

3-6

(1) (c) > (b) > (a)

共役塩基の安定性を比較する。(c)のスルホン酸の共役塩基は、3つの寄与式で表現できる共鳴混成体であり、2つの寄与式で表現できるカルボン酸より安定性が高い。すなわちスルホン酸が最も酸性度が高い。(a)、(b)の比較では、メチル基が電子供与基でアニオンを不安定化するため、酸性度が最も低い。

(2) (b) > (a) > (c)

カルボン酸の共役塩基は共鳴安定化されているため安定性が高く、(c)の塩基としての反応性は3つの中で最も低い。 $S-H$ 結合は $O-H$ 結合より弱いこと、また酸素より硫黄のほうが、イオン半径が大きいため電荷が分散してア

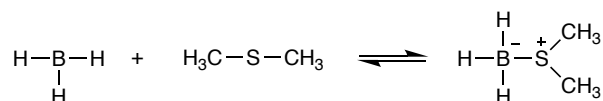
ニオンの安定性が高くなっていることから、チオラート(a)のほうがアルコキシド(b)より塩基性が低い。

3-7

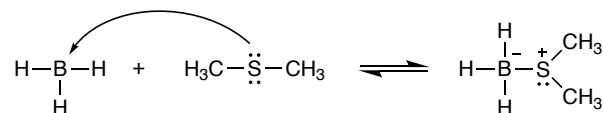


アルコールとフェノールでは、フェノールの方が酸性度が高い（共役塩基の共鳴を考える：問題にある化合物の中ではDのみがアルコールなので最も酸性度が低い）。次にフェノール誘導体の順位を置換基効果に基づいて考える（ニトロ基が電子求引基，メトキシ基が電子供与基である）。フェノールの共役塩基を安定化するニトロ基が酸性度を上昇させるはたらきがあり，メトキシ基はその逆にはたらく。CとEではニトロ基の置換の位置が異なり，共鳴効果（共役効果）がはたらく *p*-位の方が効果が高い（一般的に誘起効果と共鳴効果の両方の効果をもつ置換基では，共鳴効果の方が優位にはたらく）。

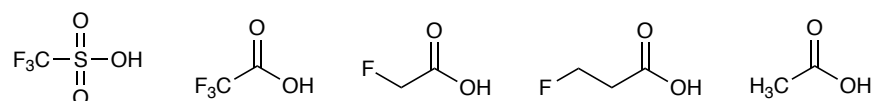
3-8



（参考：非共有電子対と巻矢印を使って反応機構を表すと次のようになる。）



3-9

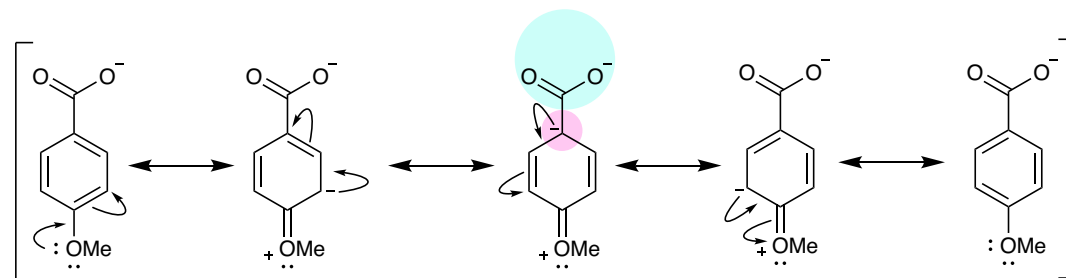


スルホン酸は，その共役塩基が共鳴安定化により非常に安定であるため，最も酸性度が高い。フッ素の置換した酢酸誘導体は誘起効果によりアニオンの安定化が起こるため，酢酸より酸性度が高いが，その効果はフッ素が共役塩基の負電荷に近いほど，またその数が多いほど大きい。

3-10

(a) 共役塩基の負電荷を，電気陰性度が大きい酸素原子が引きつける誘起効果により電荷の非局在化が起こることで，共役塩基の安定性が増加するため。

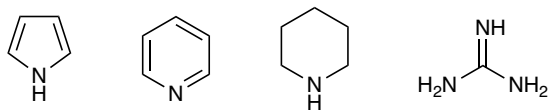
(b) パラ位にメトキシ基が導入された安息香酸の共役塩基は，次に示す共鳴構造式で表記できる。共鳴効果ではメトキシ基の酸素上の非共有電子対がベンゼン環上に流れ込み，負電荷を持つカルボン酸イオンの負電荷と近接した寄与式〔下図左から3番目の寄与式では，カルボン酸イオンの負電荷（水色）とベンゼン環上に書かれた負電荷（ピンク色）が接近している〕が書かれ不安定化する。このため，共役塩基が生成しにくくなり，酸性度は下がる。



(c) メトキシ基とフッ素は誘起効果により酸性度を上昇させ，共鳴効果により酸性度を減少させる。フッ素は電気陰性度が非常に大きく，誘起効果が優位にはたらき酸性度を上げる。一方，メトキシ基は共鳴効果が優位となり酸

性度を下げる。

3-11



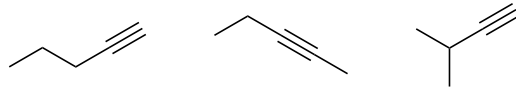
ピロールの非共有電子対は芳香族の 6π 電子系に含まれるため、ピロールの塩基性は弱い (7.1.4 項参照)。ピリジンの窒素は sp^2 混成軌道を持ち、ピペリジンの窒素は sp^3 混成軌道を持つ。 sp^2 混成軌道に入っている非共有電子対の方が安定であり反応性が低いため、塩基性も低い、グアニジンは共役酸が共鳴安定化されるので塩基性は強い。

4 章

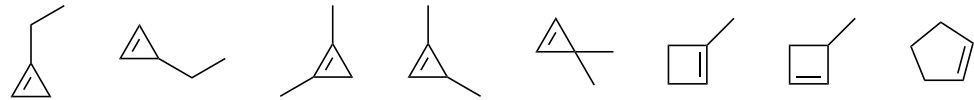
チャレンジ問題

4.1

アルキン



シクロアルケン



4.3

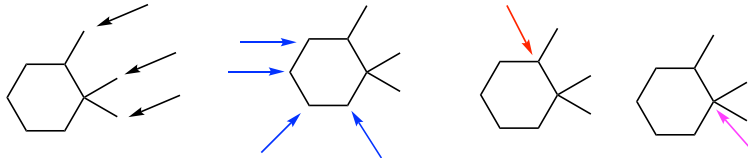
- (1) 6-エチル-3-メチルノナン 6-ethyl-3-methylnonane
 (2) 5-エチル-2,3,4,6-テトラメチルオクタン 5-ethyl-2,3,4,6-tetramethyloctane
 (3) 1,1,2-トリメチルシクロヘキサン 1,1,2-trimethylcyclohexane

第一級炭素

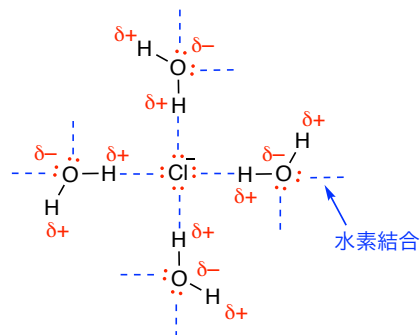
第二級炭素

第三級炭素

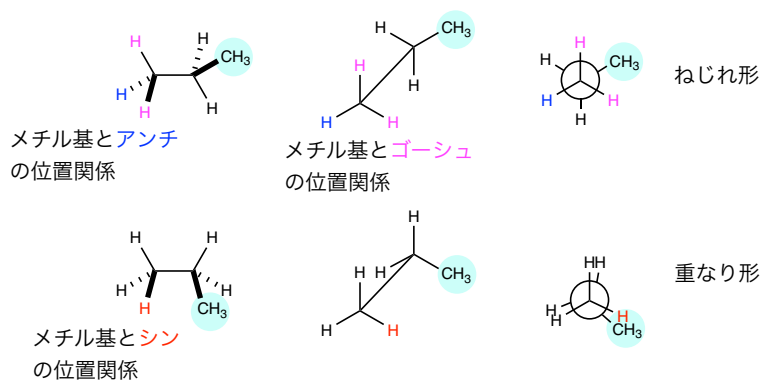
第四級炭素



4.4



4.6

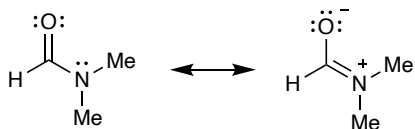


ねじれ形のピンク色で示した H がメチル基とゴーシュの位置関係

ねじれ形の青色で示した H がメチル基とアンチの位置関係

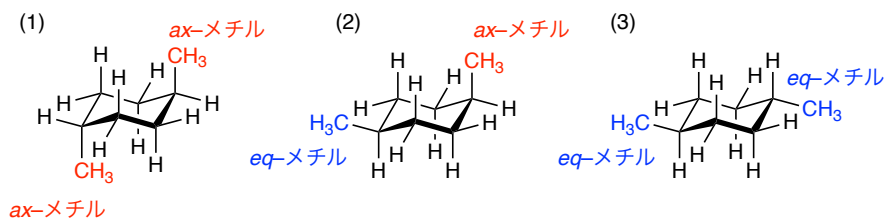
重なり形の赤色で示した H がメチル基とシンの位置関係

4.7

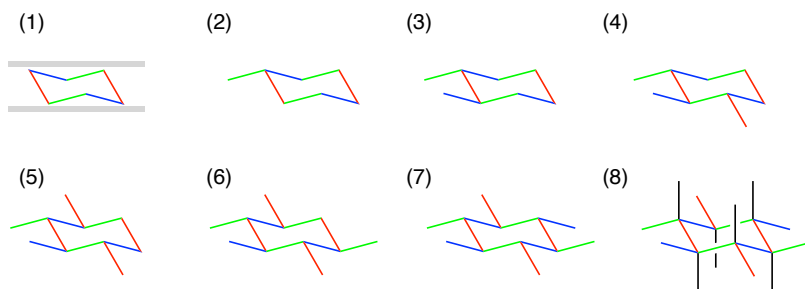


上記のような共鳴構造式を書くことができる。右側の共鳴寄与式は、C-N結合の部分が二重結合となっているため、DMFのC-N結合は二重結合性をもつと言える。

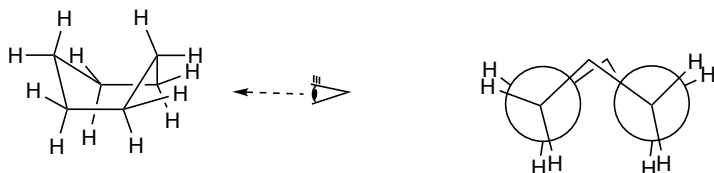
4.8



4.9



4.11



このように見た時のNewman投影式

4.12

ax-体と eq-体の存在比は $0.1:99.9 \approx 0.001:1.000$ となる。

$$K_{ax/eq} = \exp\left(-\frac{\Delta G^\circ}{RT}\right) = \exp\left(-\frac{\Delta G^\circ}{8.31 \times 298}\right) = 0.001$$

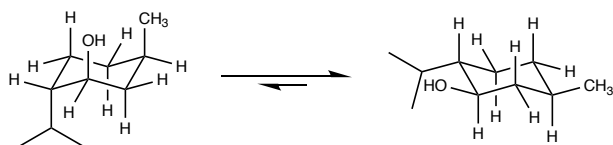
両辺の自然対数をとると

$$-\frac{\Delta G^\circ}{8.31 \times 298} = \ln 0.001$$

$$\Delta G^\circ = -\ln 0.001 \times 8.31 \times 298 = 6.91 \times 8.31 \times 298 = 17.1 \times 10^3$$

ax-体と eq-体のエネルギー差 ΔG° は 17.1 kJ/mol である。

4.13



CH₃, OH, CH(CH₃)₂
すべてがアキシアル位

CH₃, OH, CH(CH₃)₂
すべてがエクアトリアル位

安定

この図は L-メントールの書き方の一例であり、視線をかえて同じ分子を見ると、置換基が結合している炭素が上記の位置とは別の位置になっているように見えるだろう。ある分子の正しい表示方法はただ1つではない。視線をかえたときにどのように見えるか、自分で書いて確かめてみよう。

確認問題・実戦問題

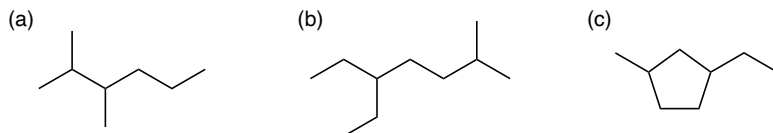
4-1

(a) 4-エチル-3,3-ジメチルオクタン 4-ethyl-3,3-dimethyloctane

(b) 4-イソプロピルオクタン 4-isopropyloctane

(c) 3-エチル-7-メチルノナン 3-ethyl-7-methylnonane

4-2

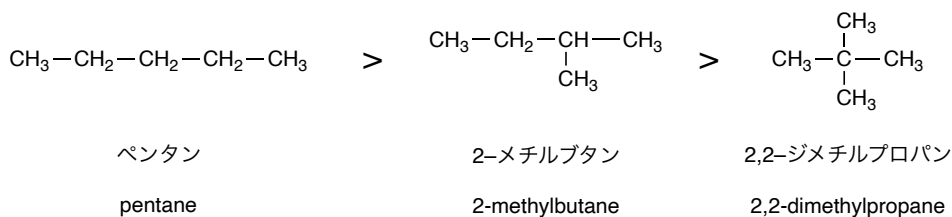


4-3

(d) > (a) > (b) > (c)

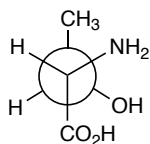
(理由) アルコールは分子間に水素結合が形成されるため、沸点が最も高い。他の3つの化合物は炭化水素であり、分子間には水素結合より弱いファンデルワールス力がはたらく。このとき、分子の接触面積が広いほどファンデルワールス力が強くはたらくため、枝分かれの少ない分子ほど沸点は高くなる。

4-4



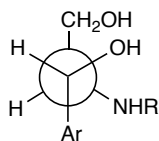
(理由) 分子の接触面積が広いほど、分子間相互作用であるファンデルワールス力が強くはたらく。枝分かれの少ない分子ほど接触面積が広く、分子間の引力が強くなるため沸点は高くなる。

4-5

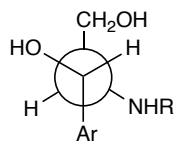


4-6

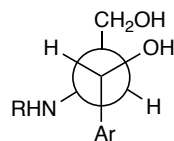
(a)



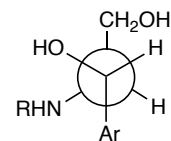
(b)



(c)



(d)



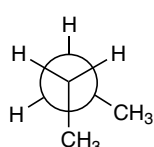
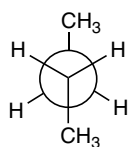
4-7

(a) 化合物 C, D, G

(b) 化合物 G

(c) 化合物 B, E, H, I

4-8

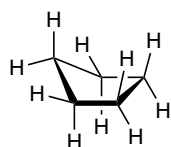


アンチ形

ゴーシュ形

エネルギーが極小になるのはねじれ形配座であり、ブタンではアンチ形とゴーシュ形の2つがある。なお、エネルギーが最小になるのはアンチ形である (→ 図 4.23)。

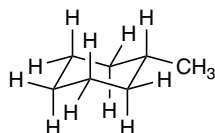
4-9



上図に安定な配座である封筒 (エンベロープ) 形のシクロペンタンを示す。シクロペンタンが平面構造である場合、隣接する炭素上の水素どうしが重なり形となり不安定になる。これをなるべく回避するために平面からずれた構造になる。

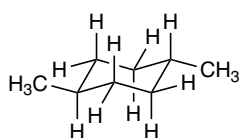
4-10

(a)

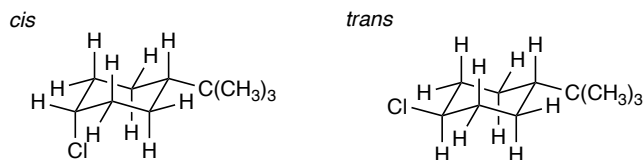


(b) 第一級水素 : 3 個, 第二級水素 : 10 個, 第三級水素 : 1 個

4-11



4-12

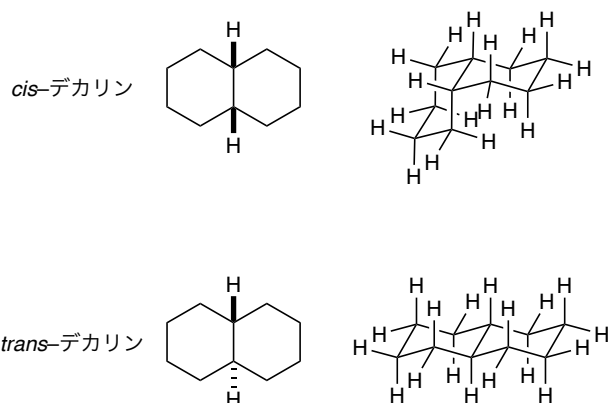


cis-体では2つの置換基のうち一方がアキシアル、もう一方がエクアトリアルな位置となる。このとき、1,3-ジアキシアル相互作用による不安定化が大きいのは、かさ高い *tert*-ブチルなので、これがエクアトリアル位にあるほうが安定である。

trans-体では2つの置換基が共にアキシアルか共にエクアトリアルなのどちらかとなる。1,3-ジアキシアル相互作用による不安定化がない、エクアトリアル位に置換基があるものが安定となる。

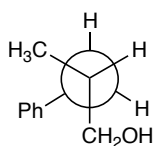
4-13

(a)



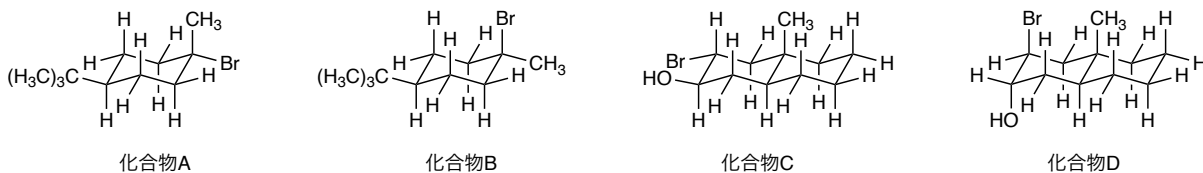
(b)シス異性体 (→ 4.10 節)

4-14



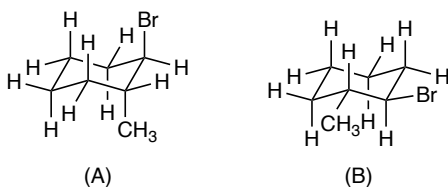
炭素原子2から出ている2つの置換基 (CH_3 と CH_2OH) の間に炭素原子3に結合している置換基 (Ph) が位置しており、最もひずみ (立体反発) が大きくなっている。

4-15

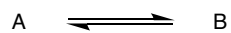


4-16

(a)



(b)



という化学平衡が成り立っているとき、 $K = [B]/[A] = 49$ であり体積は共通なので、濃度比は物質質量比に等しくなる。

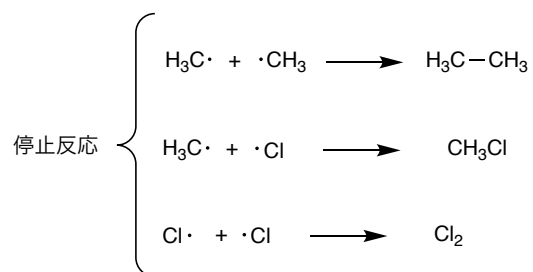
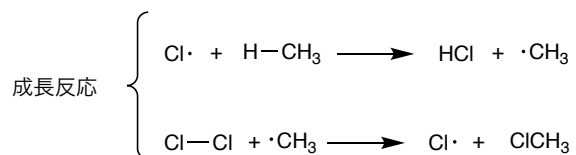
A の物質質量を n_A , B の物質質量を n_B , A のモル分率を x_A , B のモル分率を x_B とおくと

$$n_B / n_A = 49, \quad x_A + x_B = 1 \text{ より}$$

$$x_A = n_A / (n_A + n_B) = 1/50 = 0.02$$

$$x_B = 1 - 0.02 = 0.98$$

4-17



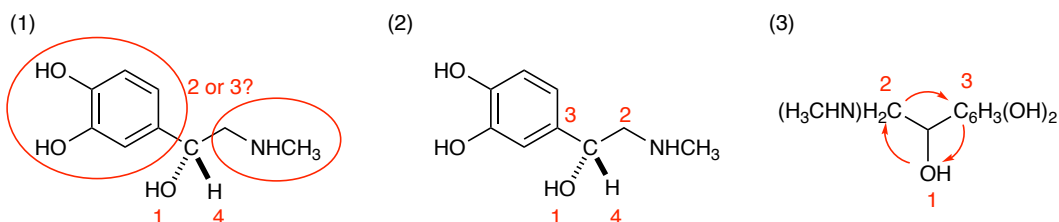
5 章

チャレンジ問題

5.1

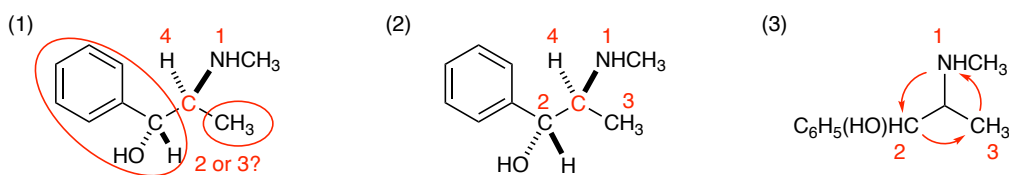
(a) アドレナリンの不斉炭素原子に結合している原子または原子団の優先順位をつけることから考える。

- (1) 順位則①によってヒドロキシ基が1番、水素が4番と決定できる。
- (2) 順位則②により次の原子を比べると、窒素と結合している炭素の方がベンゼン環よりも優先するので2番と決定できる。
- (3) 4番目の水素を視線の奥のほうに書くと時計回りとなるので、*R*配置となる。



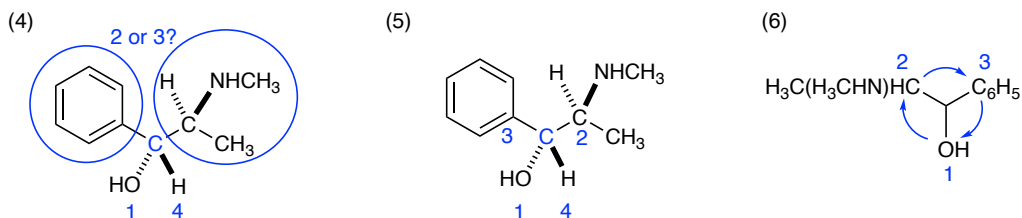
(b) まず、エフェドリンの2つの不斉炭素原子のうち、窒素原子が結合している方から考えていく。

- (1) 順位則①によってアミノ基が1番、水素が4番と決定できる。
- (2) 順位則②により次の原子を比べると、ヒドロキシ基と結合している炭素の方がメチル基よりも優先するので2番と決定できる。
- (3) 4番目の水素を視線の奥のほうに書くと反時計回りとなるので、*S*配置となる。



次に、ベンゼン環が結合している方の不斉炭素原子について考える。

- (4) 順位則①によってヒドロキシ基が1番、水素が4番と決定できる。
- (5) 順位則②により次の原子を比べると、窒素原子と結合している炭素の方がベンゼン環よりも優先するので2番と決定できる。
- (6) 4番目の水素を視線の奥のほうに書くと時計回りとなるので、*R*配置となる。



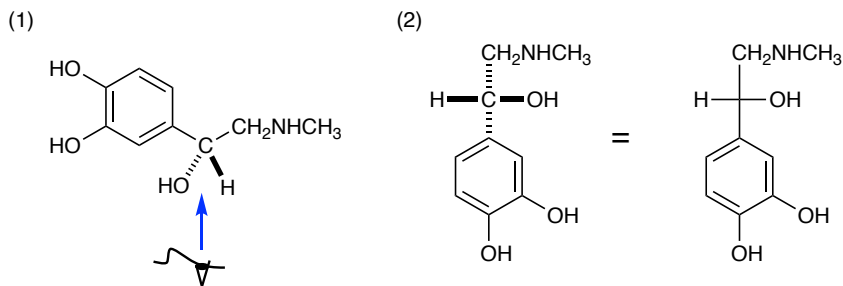
以上のように、窒素原子と結合している不斉炭素原子は *S* 配置、ベンゼン環と結合している不斉炭素原子は *R* 配置である。

5.2

(a) 以下の順番に考えていく。

(1) CH_3NHCH_2 基が上に来て、縦の結合が視線の奥向きになるように不斉炭素を見る。

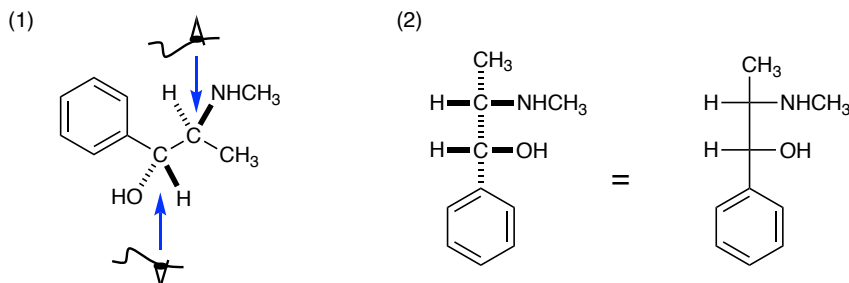
(2) これを紙面に投影して、炭素鎖の C を省略する。



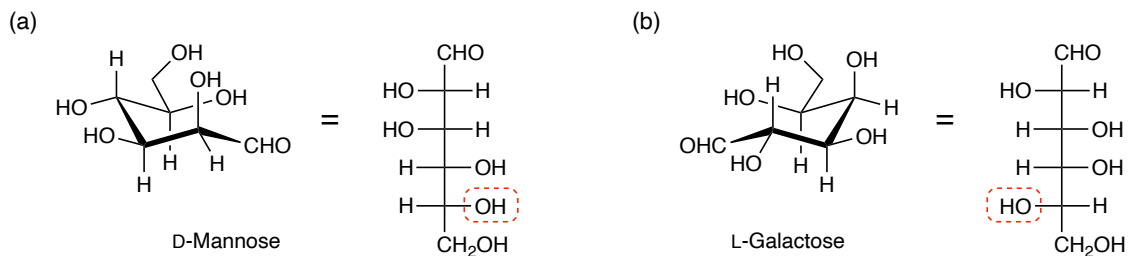
(b) 同様に考える。

(1) メチル基を上にして、縦の結合が視線の奥向きになるように不斉炭素を見る。

(2) これを紙面に投影して、炭素鎖の C を省略する。

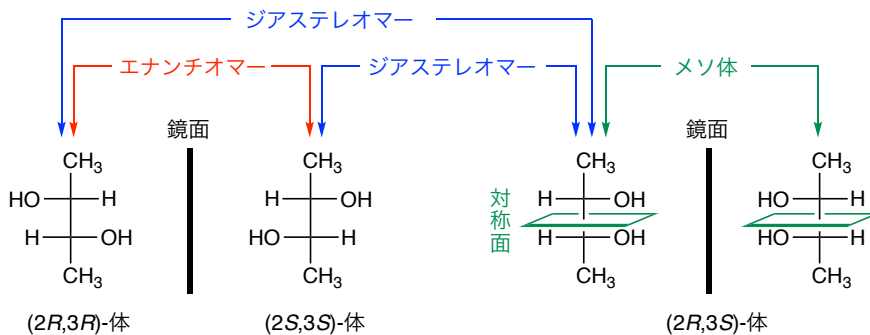


5.3



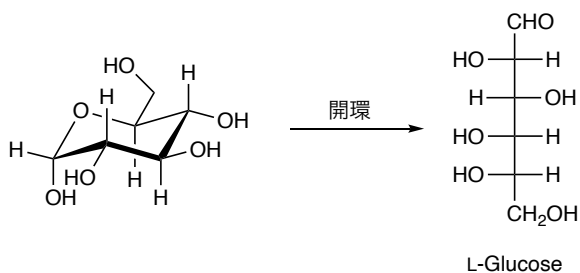
5.4

5.8 節の酒石酸の場合と同じように考えるとよい。



5.5

L-グルコース (D-グルコースのエナンチオマー) であり, 図 5.18 にはない.



5.6

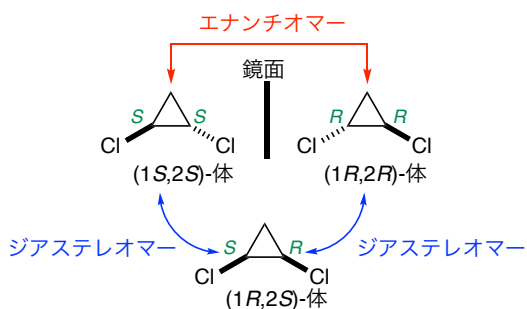
光学純度 (=エナンチオマー過剰率) は, $(-9.6)/(-12.0) \times 100 = 80$ である.
したがって, (-)-酒石酸と(+)-酒石酸の比率は, 90:10 である.

確認問題・実戦問題

5-1

(1) アキラル, (2) キラル, (3) アキラル, (4) キラル

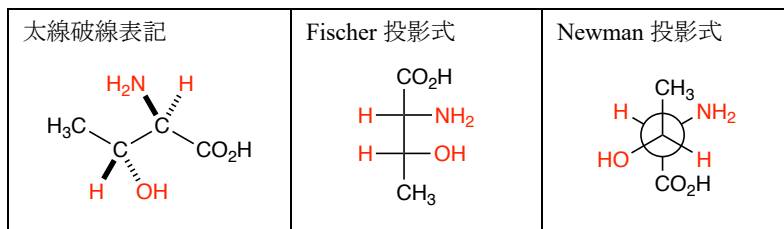
5-2



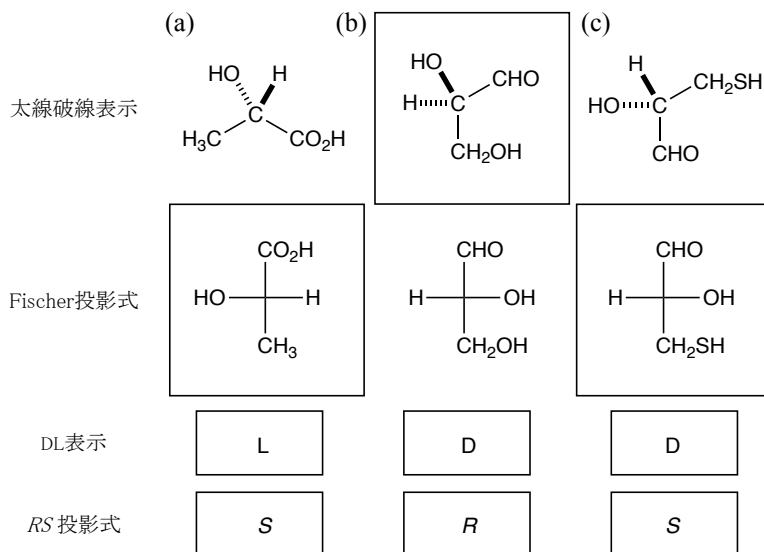
5-3

(1) エナンチオマー, (2) 同一化合物, (3) エナンチオマー,
(4) ジアステレオマー, (5) 同一化合物, (6) エナンチオマー

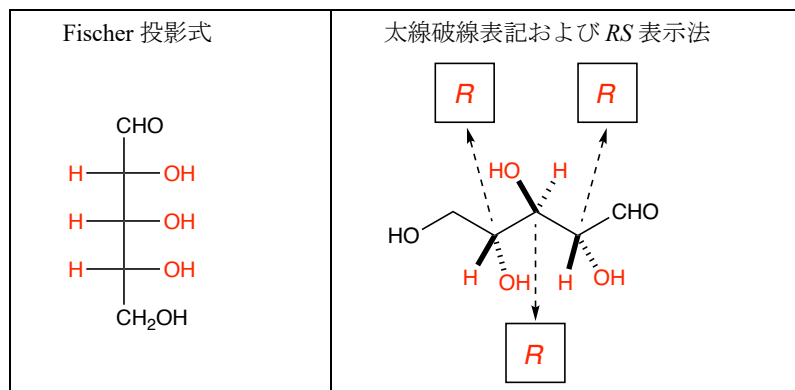
5-4



5-5



5-6



5-7

30% e.e.

$$\left(\frac{65 - 35}{65 + 35} \times 100 = 30.0 \right)$$

5-8

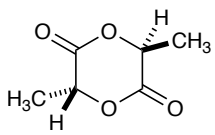
(1) +13.2° (2) 0° (3) 5.3/13.2 ≈ 0.401 = 40% e.e.

(4) A とそのエナンチオマーの比率を $r : 1 - r$ とすると,

$$\frac{r - (1 - r)}{r + (1 - r)} = 2r - 1 = 0.401$$

より $r \approx 0.700$ となるので, A とそのエナンチオマーの比率は, 70 : 30 である.

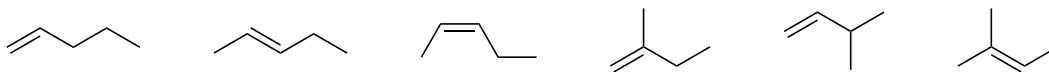
5-9

(1)  (2) メソ体

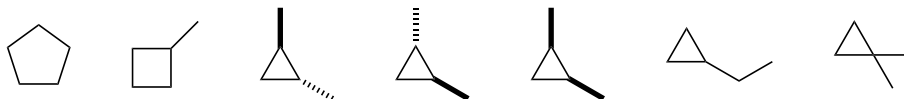
5-10

不飽和度は1 $((12 - 10) / 2 = 1)$ なので、C=Cあるいは環構造のいずれかを1つもつ。

アルケン

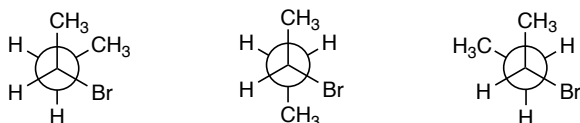


シクロアルカン

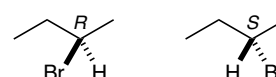


5-11

(1)



(2)

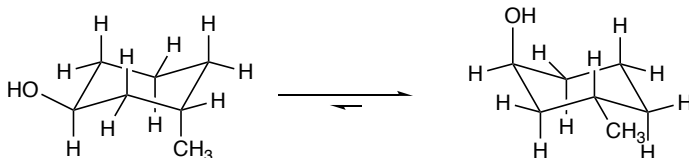


* (S)-体の場合を示したが、(R)-体でもよい。

5-12

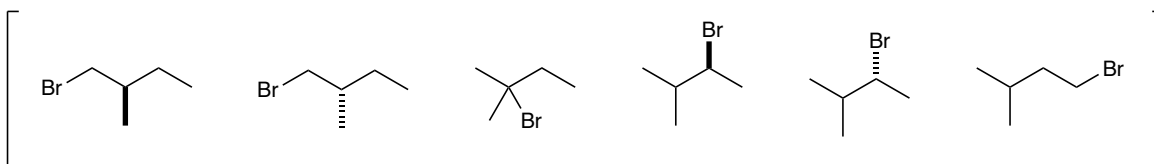
(1) (2*R*,4*S*)

(2) メチル基よりヒドロキシ基の方がアキシアル位になることによる不安定化が小さいので、右側の配座がより安定である (→ 図 4.32)。

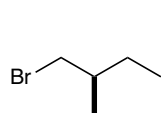


5-13

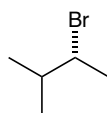
(1) 6種類



(2)

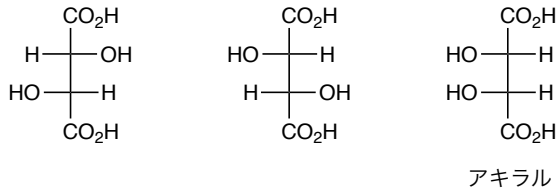


(*R*)-1-ブロモ-2-メチルブタン

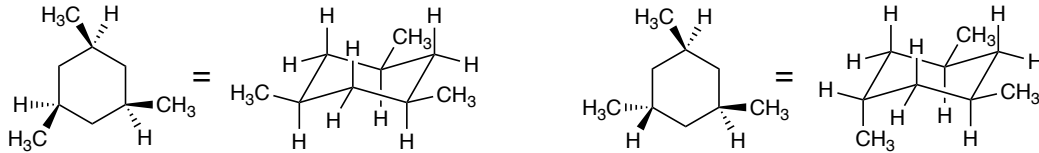


(*R*)-2-ブロモ-3-メチルブタン

5-14

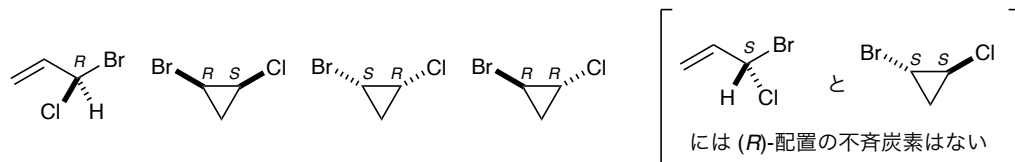


5-15



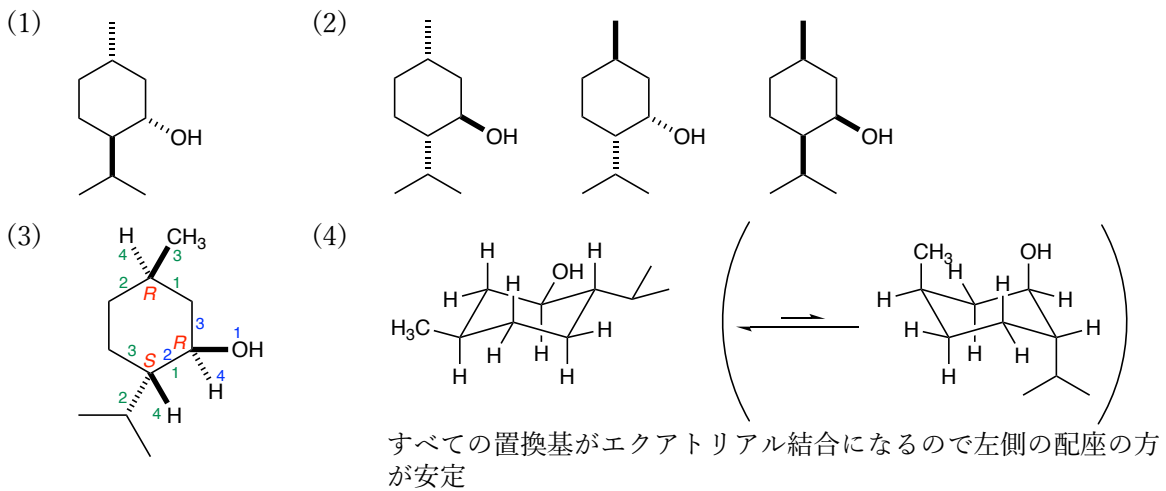
5-16

不飽和度は1なので $((2 \times 3 - 6^+) / 2)$, C=C あるいは環構造を1つつ。



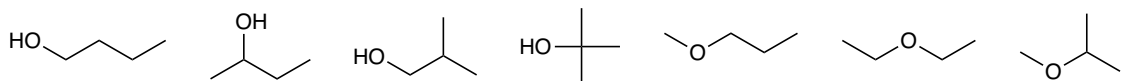
† ハロゲン原子の数を水素原子に加えたもの

5-17

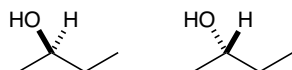


5-18

(1)



(2)



5-19



5-20

(a) 2 および 3

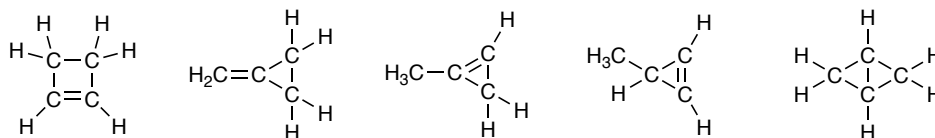
(b) カルボン酸のラセミ体（両エナンチオマーの等量混合物）とキラルなアミンの片方のエナンチオマーとで塩を形成させると，ジアステレオマーの混合物になる．ジアステレオマーは物理化学的性質が異なるので，たとえば，溶解性の差を利用して分離することができる．

6章

チャレンジ問題

6.1

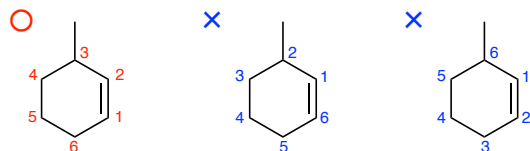
化合物 C_4H_6 の不飽和度は $(2 \times 4 + 2 - 6) / 2 = 2$ である。したがって、三重結合1つ、二重結合2つ、二重結合と環状構造をそれぞれ1つずつ、あるいは環構造2つの可能性がある。したがって、以下の9種類である。



6.2

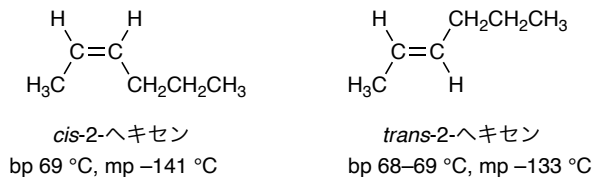
(a) 2,4-ジメチル-2-ペンテン (2,4-dimethyl-2-pentene), (b) 2-ヘキシン (2-hexyne), (c) 2-メチル-1,3-ブタジエン (2-methyl-1,3-butadiene), (d) 3-メチルシクロヘキセン (3-methylcyclohexene) [2-メチルシクロヘキセンではないことに注意] †

†環状アルケンの場合、下図の真ん中の例のように炭素原子の位置番号の付け方を間違えることが多いので気をつけよう (この場合、二重結合の位置番号が6になってしまう)。また、多重結合の2つの炭素のうち、どちらを1位にするかについては、置換基 (ここではメチル基) の位置番号が小さくなる方を優先する。(下図の右の例ではメチルが6位になってしまう)。

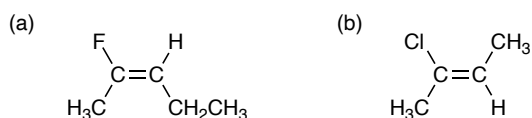


6.3

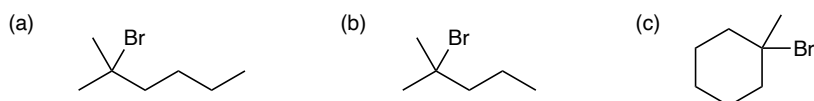
シス-トランス異性体が存在するのは (c) 2-ヘキセンのみである。



6.4



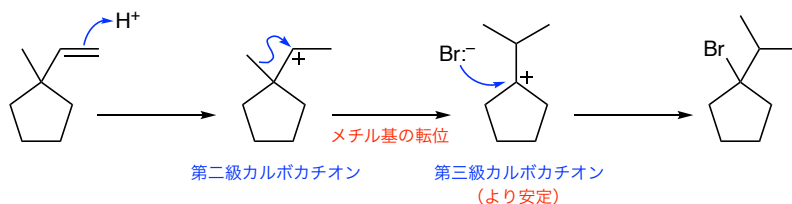
6.5



6.6

(c) (第三級) > (a) (第二級) > (b) (第一級)

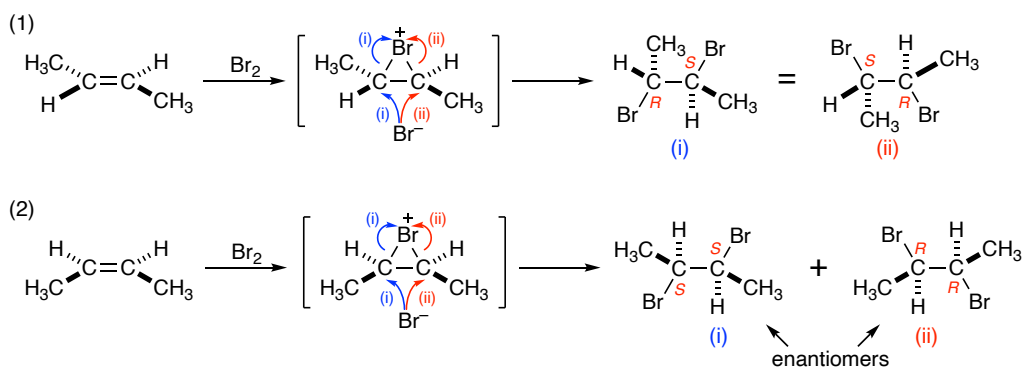
6.7



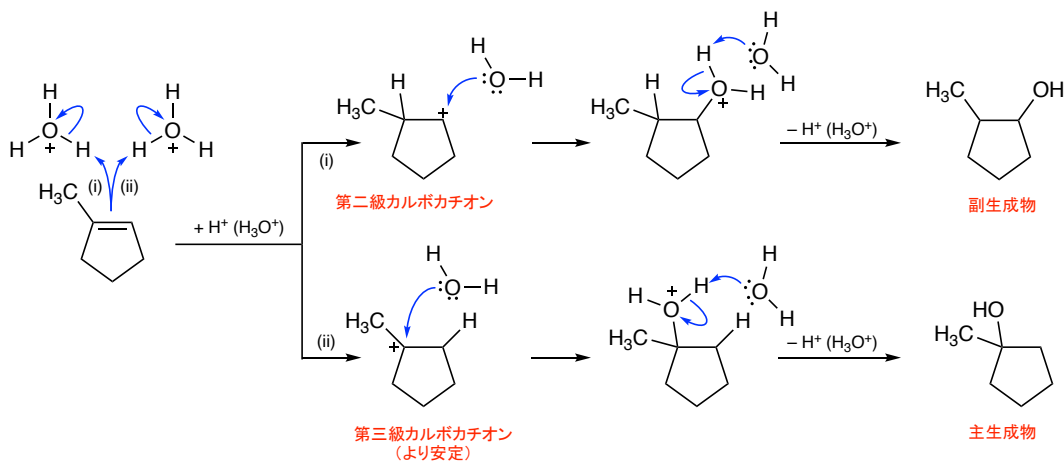
(同様のアルキル移動をともなうアルケンの水和反応→ 図 6.21)

6.8

(1) *trans*-2-ブテンからはメソ体である(2*R*,3*S*)-2,3-ジブロモブタンが生成し, (2) *cis*-2-ブテンからは(2*R*,3*R*)-2,3-ジブロモブタンと(2*S*,3*S*)-2,3-ジブロモブタンの等量混合物(ラセミ体)が生成する(メソ体とラセミ体については, それぞれ 5.8 節および 5.4.4 項を参照).

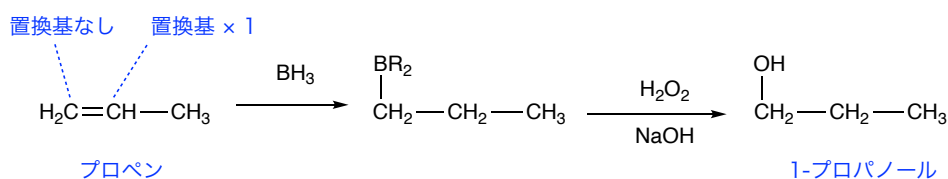


6.9

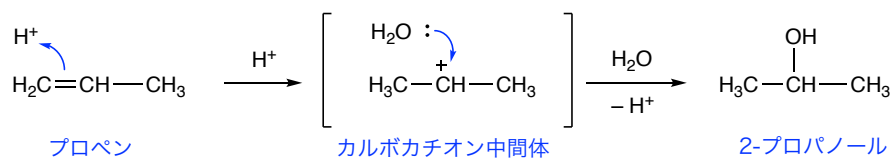


6.10

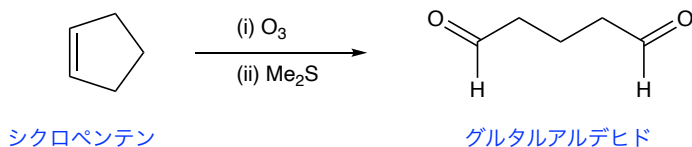
アルケンへのボランの付加反応では水素原子の多い方にホウ素が結合することから, 原料のアルケンがプロペンであることがわかる.



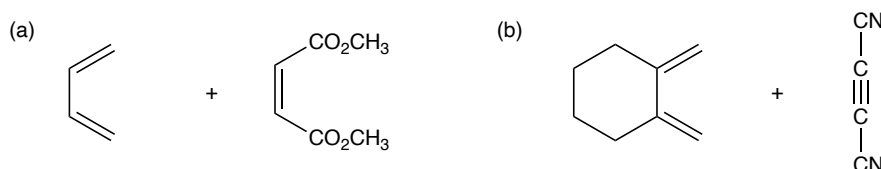
また、プロペンへの酸触媒水和反応では Markovnikov 則にしたがって 2-プロパノールが主生成物として得られる (例題 6.9 解答を参照).



6.13

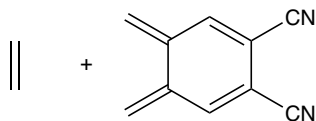


6.14



【補足】

(b)では、下図のようなジエンとジエノフィルの組み合わせも考えられるが、この場合、ジエノフィル (エテン, エチレン) に電子求引基が結合していないため、反応が進行しにくい (→6.6.3 項).



6.18

生成した末端アルキンのプロトンの引き抜きに 1 当量の NaNH₂ が使われるから. cf. pK_a(NH₃) 38, pK_a(C≡CH) 25

6.19

アルキンの pK_a(RC≡CH) は 25 である.



$$K_{\text{a}}(\text{RC}\equiv\text{CH}) = \frac{[\text{RC}\equiv\text{C}^-][\text{H}^+]}{[\text{RC}\equiv\text{CH}]} = 10^{-25}$$

エタノールの pK_a(EtOH) は 16 である.



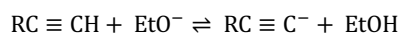
$$K_{\text{a}}(\text{EtOH}) = \frac{[\text{EtO}^-][\text{H}^+]}{[\text{EtOH}]} = 10^{-16}$$

アンモニアの pK_a(NH₃) は 38 である.



$$K_{\text{a}}(\text{NH}_3) = \frac{[\text{NH}_2^-][\text{H}^+]}{[\text{NH}_3]} = 10^{-38}$$

ナトリウムエトキシドを使った場合の次の平衡を考えると,



$$K_1 = \frac{[\text{RC} \equiv \text{C}^-][\text{EtOH}]}{[\text{RC} \equiv \text{CH}][\text{EtO}^-]} = \frac{[\text{RC} \equiv \text{C}^-][\text{H}^+]}{[\text{RC} \equiv \text{CH}]} \frac{[\text{EtOH}]}{[\text{H}^+][\text{EtO}^-]}$$

$$= \frac{K_{\text{a}(\text{RC} \equiv \text{CH})}}{K_{\text{a}(\text{EtOH})}} = \frac{10^{-25}}{10^{-16}} = 10^{-9}$$

となり、ほとんどアセチリドアニオンは存在しないことがわかる。

一方、ナトリウムアミドを使った場合の次の平衡を考えると、

$$\text{RC} \equiv \text{CH} + \text{NH}_2^- \rightleftharpoons \text{RC} \equiv \text{C}^- + \text{NH}_3$$

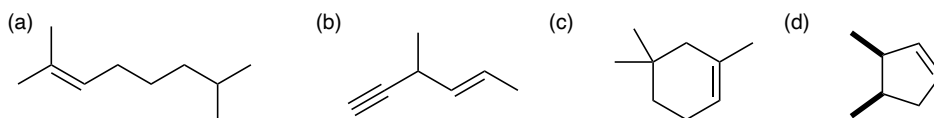
$$K_1 = \frac{[\text{RC} \equiv \text{C}^-][\text{NH}_3]}{[\text{RC} \equiv \text{CH}][\text{NH}_2^-]} = \frac{[\text{RC} \equiv \text{C}^-][\text{H}^+]}{[\text{RC} \equiv \text{CH}]} \frac{[\text{NH}_3]}{[\text{H}^+][\text{NH}_2^-]}$$

$$= \frac{K_{\text{a}(\text{RC} \equiv \text{CH})}}{K_{\text{a}(\text{NH}_3)}} = \frac{10^{-25}}{10^{-38}} = 10^{13}$$

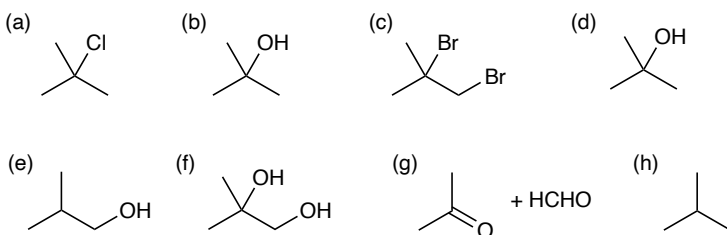
となり、ほぼ 100%アセチリドアニオンになっていることがわかる。

確認問題・実戦問題

6-1



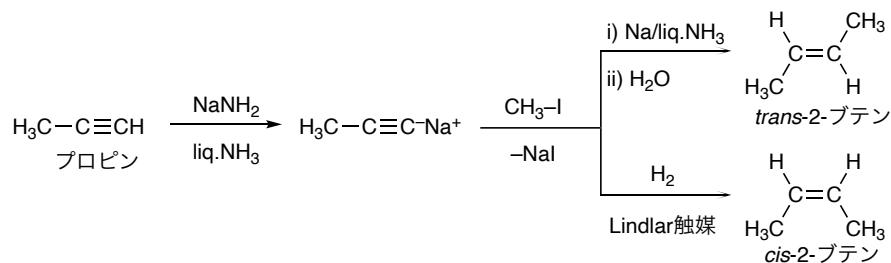
6-2



6-3

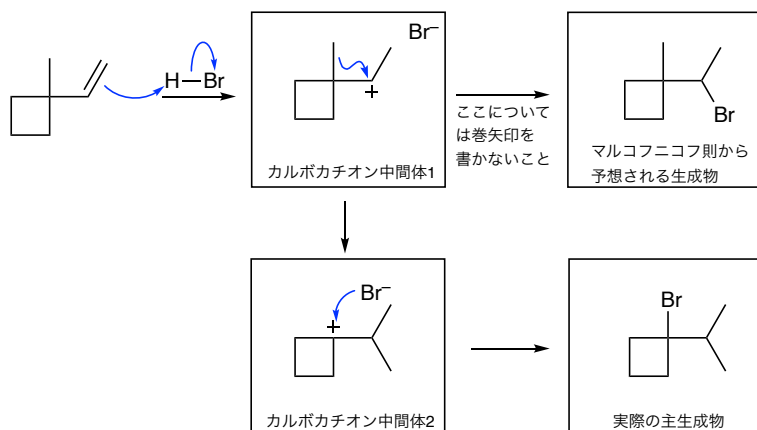
(a) H_2O , H_2SO_4 , HgSO_4 , (b) $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$, 続けて H_2O_2 - NaOH , (c) H_2 , Pd-C , (d) H_2 , Lindlar 触媒, (e) HCl (2 eq)

6-4

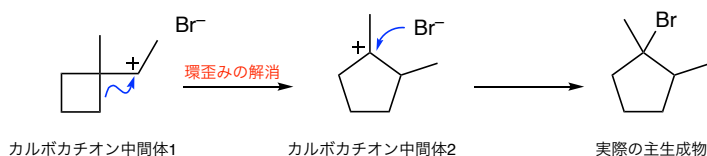


6-5

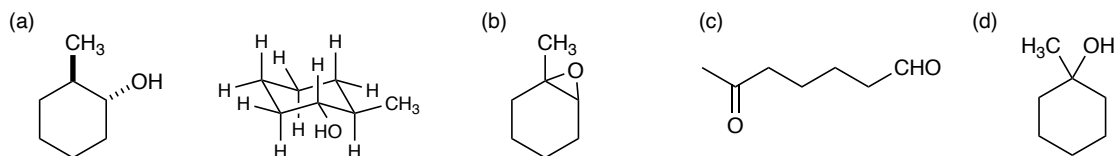
チャレンジ問題 6.7 (p. 208) と同様に考えると、以下のようにメチル基が転位すると考えることができる。



しかし実際には、下記のような4員環から5員環への変化により環歪みが解消するように転位反応が起こるほうが有利であると考えられる。



6-6

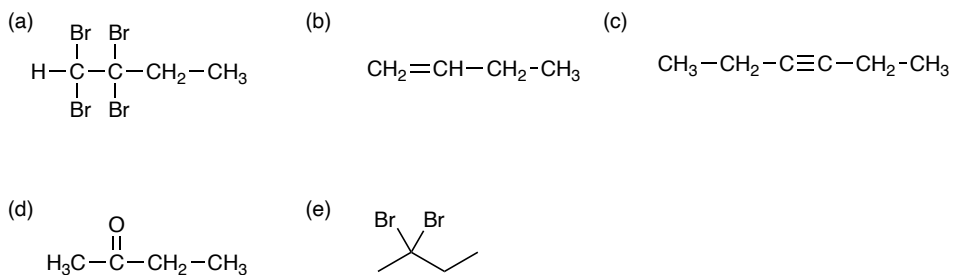


6-7

	正誤	正しい生成物
(a)	○	—
(b)	×	

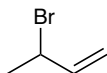
	正誤	正しい生成物
(c)	×	
(d)	×	

6-8

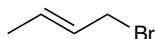


6-9

A



B



C

速度論支配

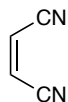
D

熱力学支配

6-10



A



B

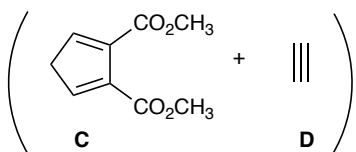


C



D

【補足】CとDについては下図の組み合わせも考えられるが、この場合、ジエノフィル（エチン、アセチレン）に電子求引基がついていないため反応が進行しにくい（→6.6.3項）。



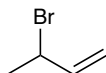
6-11

4 > 2 > 3 > 1

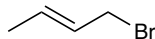
理由：置換基の数の多いアルケンの方がより安定だから。

6-12

(1)



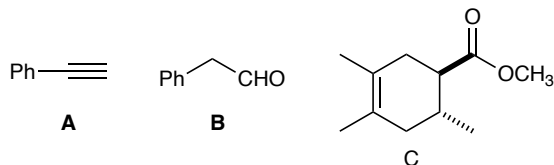
A



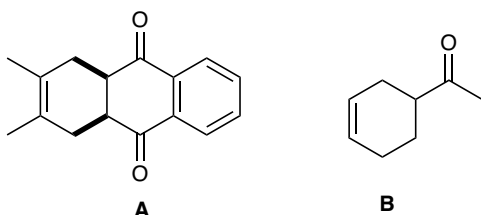
B

(2) いずれの場合もプロトン付加によりアリルカチオンが生成する。低温で反応を行うと、速度論的に有利な1,2-付加体（A）が優先して生成する。この反応は可逆であるため、1,2-付加体および1,4-付加体のいずれからもアリルカチオンが再生する。高温で行うと最終的には熱力学的により安定な1,4-付加体（B）の方が多くなる。

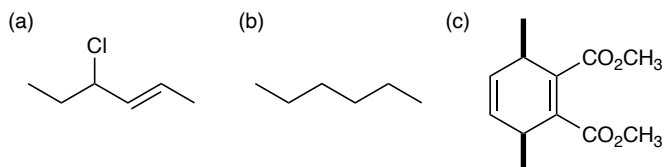
6-13



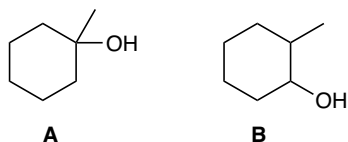
6-14



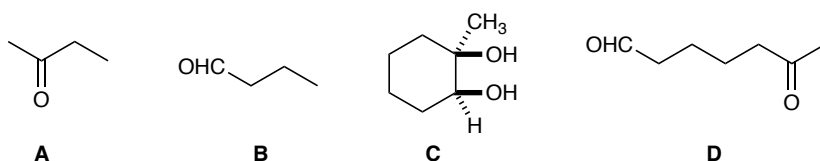
6-15



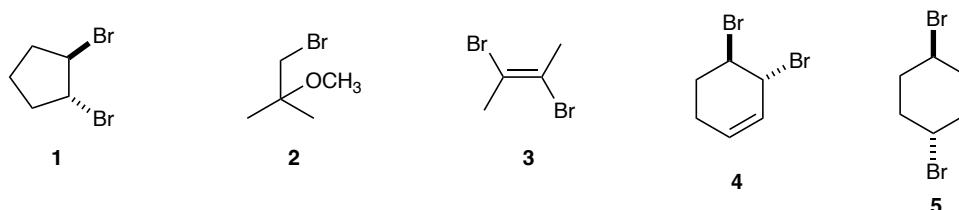
6-16



6-17



6-18



【補足】

共役ジエンへの臭素の付加反応では、臭化水素の場合（→6.6.2項）と同じように、

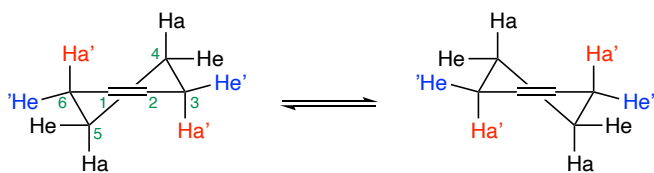
低温では 1,2-付加体（速度論支配の条件）、

高温では 1,4-付加体（熱力学支配の条件）、

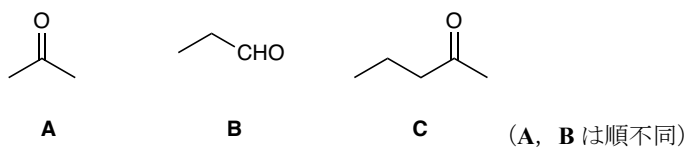
がそれぞれ主生成物になる。

4. 通常のアルケンへの臭素の付加反応と同じように、プロモニウムイオン中間体を経てアンチ付加体が生成する。

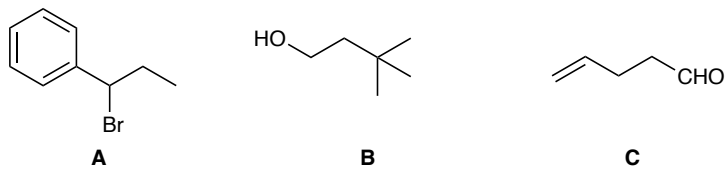
5. 1,2-付加体から臭化物イオン (Br⁻) が脱離して生じるアリルカチオン中間体を経て、熱力学的により安定は 1,4-付加体が生じる。生成物の 2 つのプロモ基の相対配置については、シクロヘキセンの立体配座を考える必要がある。シクロヘキセンはシクロヘキサンとよく似た chair 配座をとる (下図)。3 位 (あるいは 6 位) の 2 つの水素はやや傾いているので、それぞれ擬アキシアル結合 (Ha'), 擬エクアトリアル結合 (He') とよばれる。シクロヘキサンの場合と同じように、置換基が擬エクアトリアル結合しているときのほうが、擬アキシアル結合しているときよりも安定である (→4.8 節)。2 つのプロモ基がシンの位置関係にある場合、どちらか片方が擬アキシアル結合になってしまう。一方、2 つのプロモ基がアンチの位置関係にある場合、両方とも擬エクアトリアル結合になることができる。したがって、2 つのプロモ基がアンチの関係にあるジブロモ体が主生成物になる。



6-19

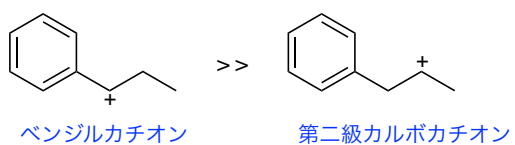


6-20



【補足】

A. アルケンにプロトンが付加して生成する二種類のカルボカチオンのうち、ベンジルカチオンの方がより安定で
 なので主生成物を与える (→13.5.2 項 Assist).



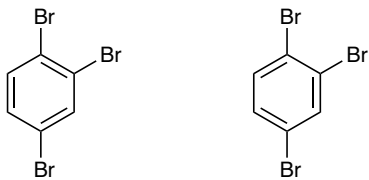
C. Claisen 転位反応 (→ 6.11.4 項, 図 6.55)

7章

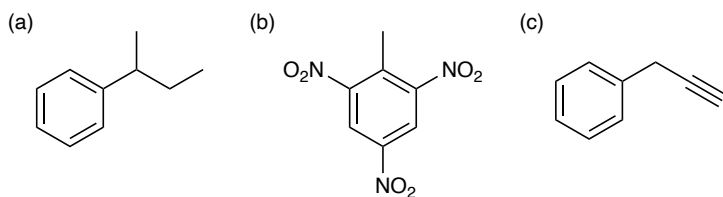
チャレンジ問題

7.1

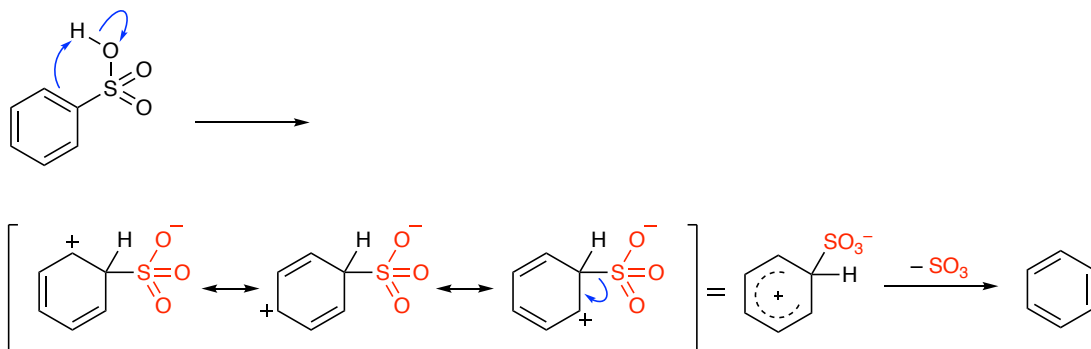
以下の2つの異性体が存在することになる（が、実際には1つしかない）。



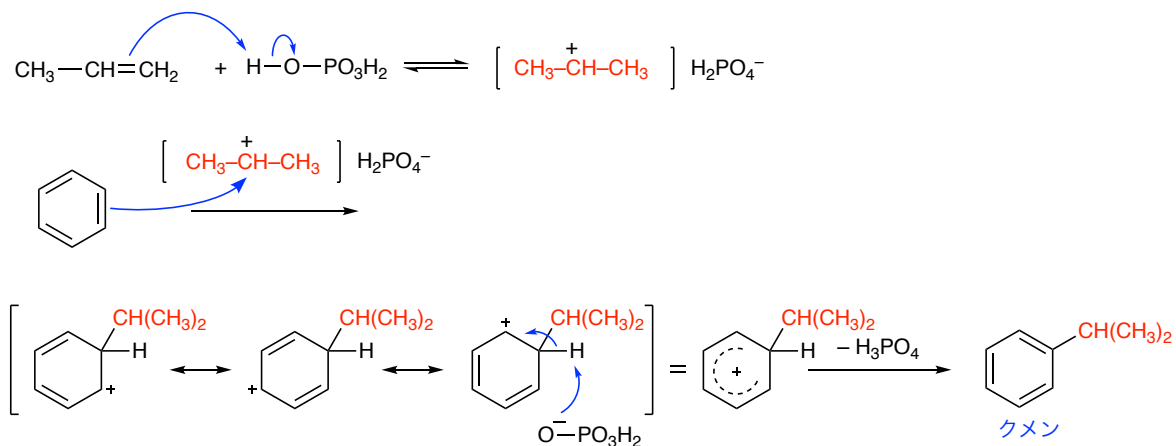
7.3



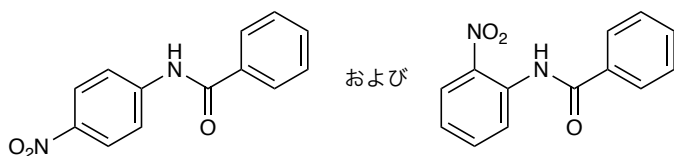
7.4



7.5



7.8

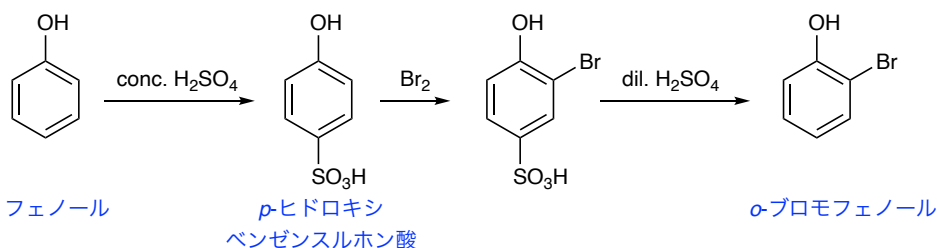


ベンゼン環 A はベンゾイルアミノ基により活性化されているので、ベンゼンに比べてエネルギーは低くなっている。また、*o*-および *p*-置換体ではカルボカチオン中間体の共鳴安定化が *m*-置換体よりも大きい。したがって、(a) である。

一方、ベンゼン環 B はアミノカルボニル基により不活性化されているので、ベンゼンに比べてエネルギーは高くなっている。また、*o*-および *p*-置換体ではカルボカチオン中間体が *m*-置換体よりも不安定である。したがって、(b) である。

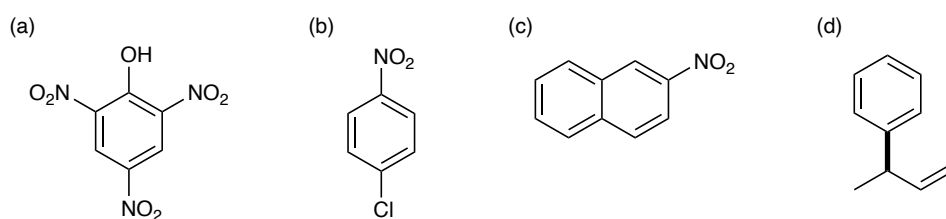
7.10

p-ヒドロキシベンゼンスルホン酸のベンゼン環はスルホ基により反応性が低下しているのでモノブロモ化できる。このとき、臭素の入る位置は活性化置換基であるヒドロキシ基の *o*-位になる (*p*-位はスルホ基で塞がれている)。



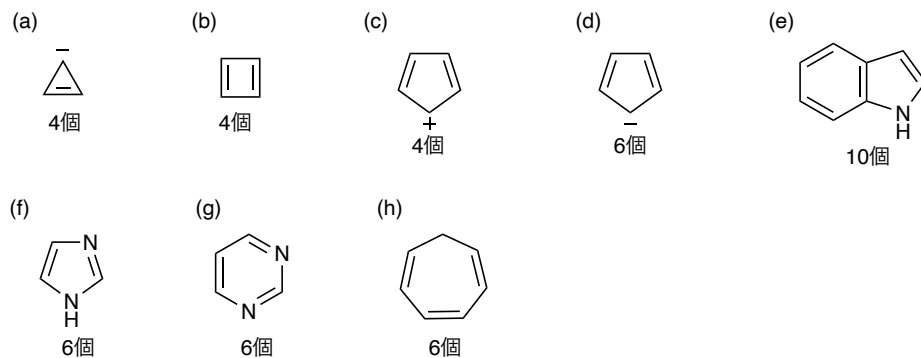
確認問題・実戦問題

7-1

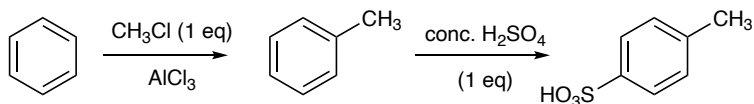


7-2

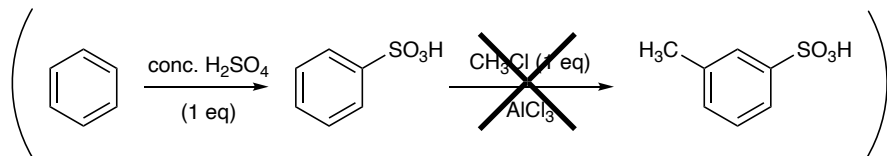
芳香族性を示すものは、(d), (e), (f), (g)



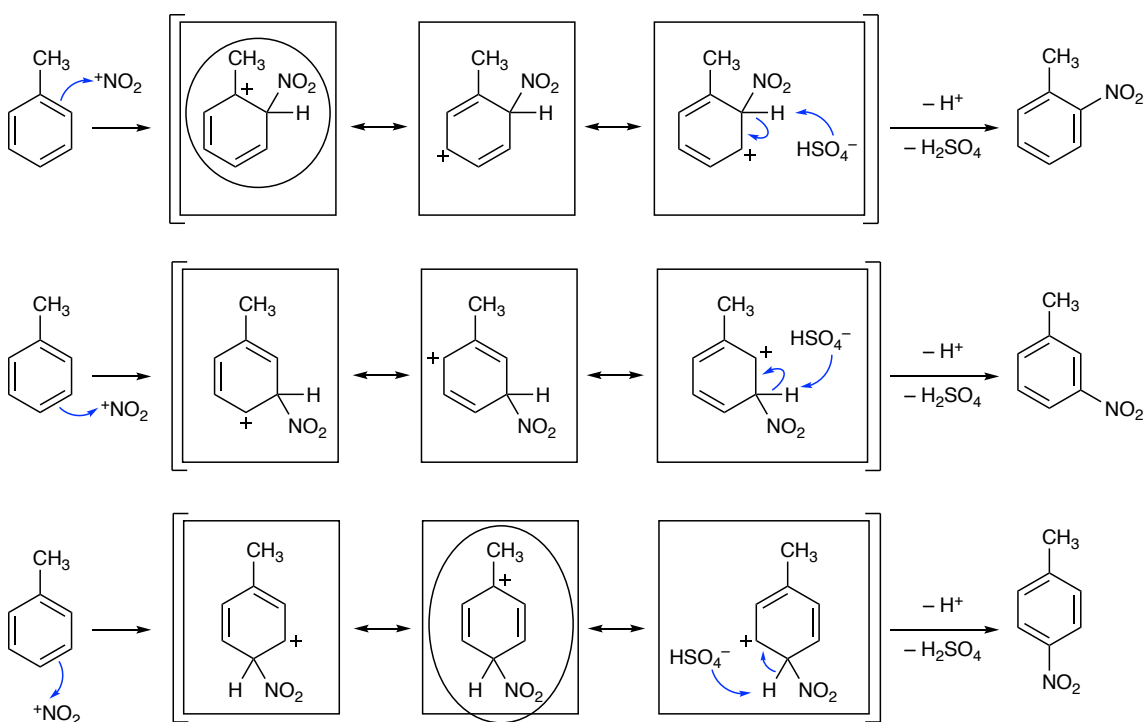
7-3



【補足】スルホン化を先に行った場合、生成するベンゼンスルホン酸のベンゼン環はスルホ基により不活性化されており、 CH_3Cl と AlCl_3 による Friedel-Crafts 反応が進行しない。もし進行したとしても、スルホ基はメタ配向性なので、*m*-トルエンスルホン酸が得られることになる。



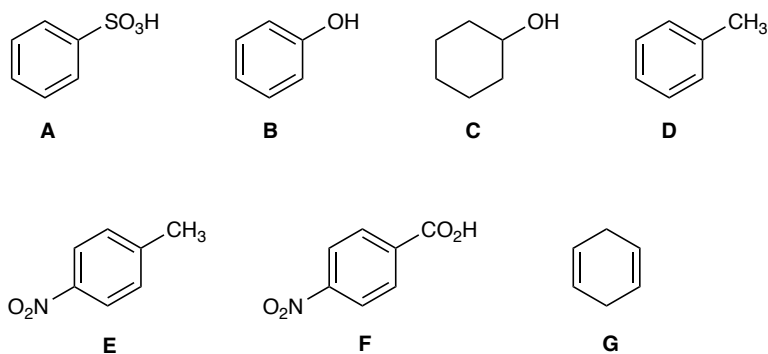
7-4



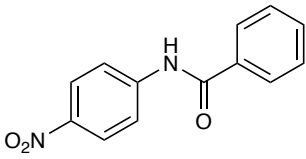
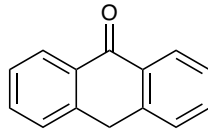
上図の丸で囲んだ 2 つの共鳴寄与式では、第三級カルボカチオンになっており、他の第二級カルボカチオンよりも安定である。

この反応のエネルギー図としては、A が最も近い。

7-5



7-6

	正誤	正しい主生成物		正誤	正しい主生成物
(a)	×	 (<i>o</i> -体でもよい)	(b)	×	

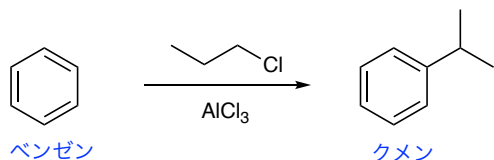
7-7

ルート Aの方がよい。クロロベンゼンの塩素原子は *o,p*-配向性なので、ルート Bの2段階目において *m*-クロロニトロベンゼンはほとんど得られない。

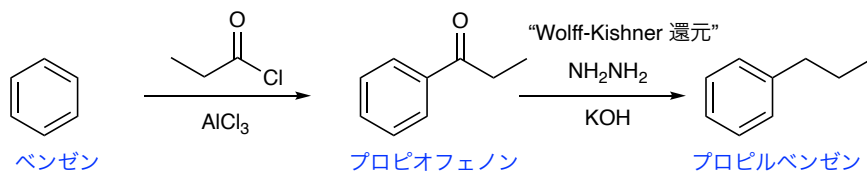
【補足】 $-\text{NO}_2$ 基の $-\text{NH}_2$ 基への変換 → 15.5.4 項

7-8

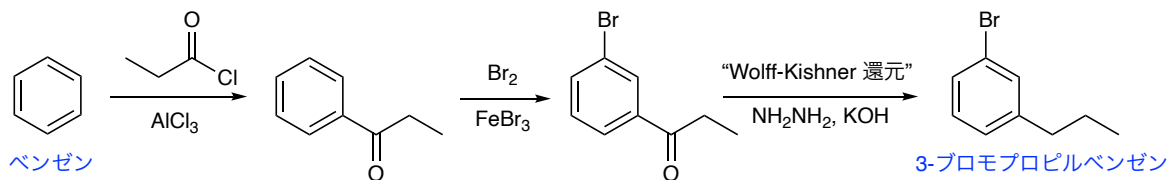
問題の反応を行うと、1-クロロプロパンと AlCl_3 から生じた第一級カルボカチオンから第二級カルボカチオンへの転位反応が起こるので、プロピルベンゼンではなく、クメン [(1-メチルエチル)ベンゼン] が主生成物として得られてくる (→ 図 7.15)。



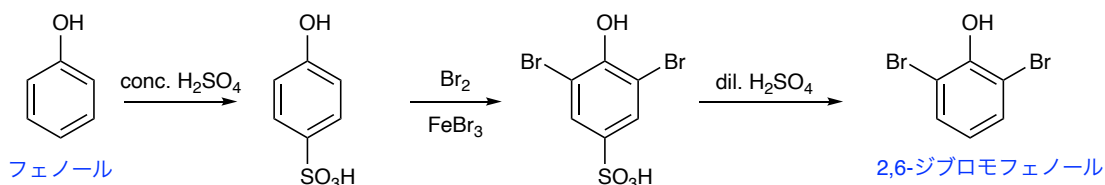
解決策としては、まず対応する酸塩化物である塩化プロパノイル ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}$) を用いた Friedel-Crafts アシル化反応でプロピオフェノンを合成し、これを Wolff-Kishner 還元 (→ 7.2.5 項) によりプロピルベンゼンに変換するとよい(ポイント: Friedel-Crafts アシル化反応ではカルボカチオン中間体を経由しないので転位反応が起こらない)。



7-9



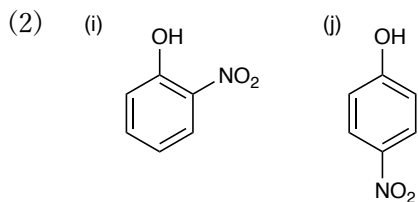
7-10



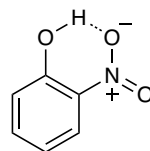
【補足】 フェノールのスルホン化では *p*-体が主生成物として得られる (→ チャレンジ問題 7.10)。

7-11

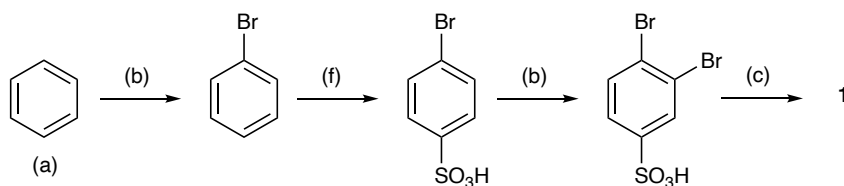
(1) (a), (d), (f), (g) (→表 7.1)



化合物 (i) は下図に示すように分子内水素結合をしており，化合物 (j) と違って分子間で水素結合できない．そのため，化合物 (i) は化合物 (j) に比べて沸点が低い．



7-12



7-13

芳香族性あり

(a) π 電子数が 2 ($= 4 \times 0 + 2$) 個(b) π 電子数が 6 ($= 4 \times 1 + 2$) 個(c) π 電子数が 6 ($= 4 \times 1 + 2$) 個

芳香族性なし

(d) π 電子数が 8 ($\neq 4 \times n + 2$) 個

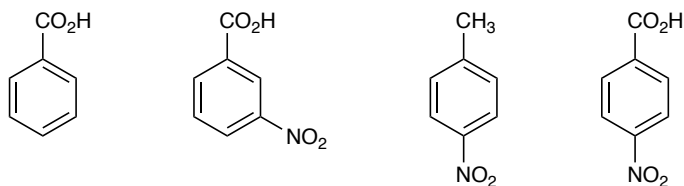
7-14

(a), (c), (f)

【補足】

環状 π 電子数は，それぞれ(a) 14, (b) 8, (c) 6, (d) 4, (e) 4, (f) 6, (g) 0〔(d)では，C=O の π 電子は酸素原子に局在化していると考ええる．(g)は環状化合物ではない〕

7-15

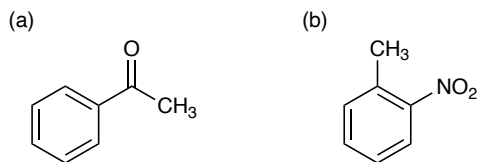


7-16

(1) A, E

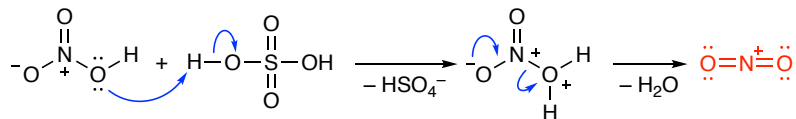
(2) C, 反応性と配向性：電子求引基であるプロモ基により反応性は低下している．パラ位（あるいはオルト位）がニトロ化されたカルボカチオン中間体には，臭素上の非共有電子対との共鳴により安定化される寄与構造があるため，パラ位（あるいはオルト位）の反応性がメタ位よりも高くなっている．

7-17

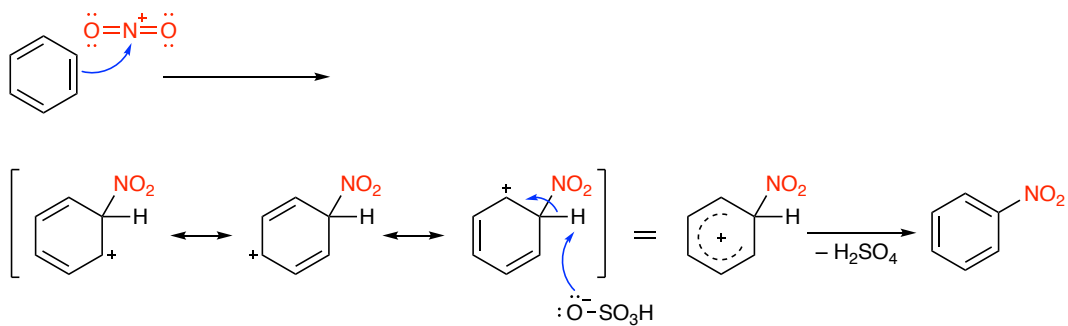


7-18

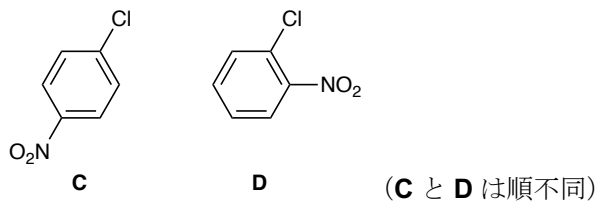
問1 ニトロニウムイオン，生成機構は下図（→7.2.2項）



問2



問3

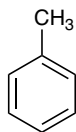


問4 クロロ基は電子求引基であり，芳香族求電子置換反応に対してベンゼン環を不活性化するから．

7-19

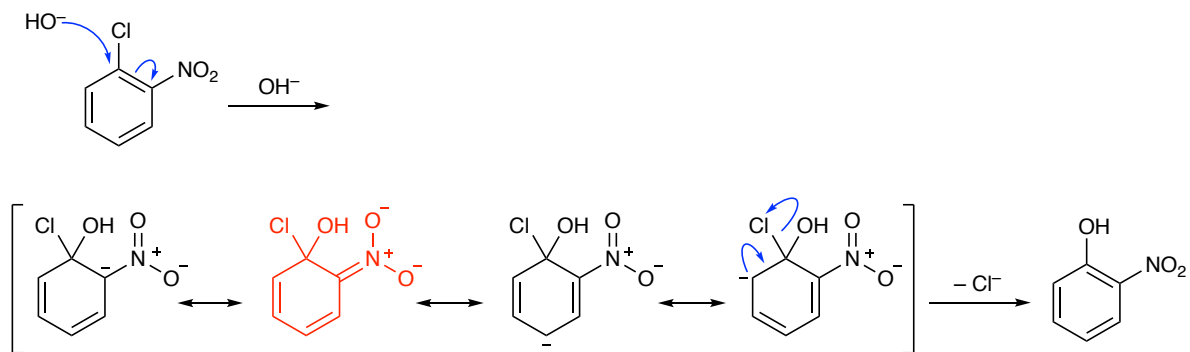
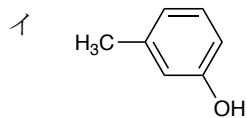
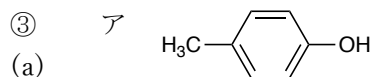
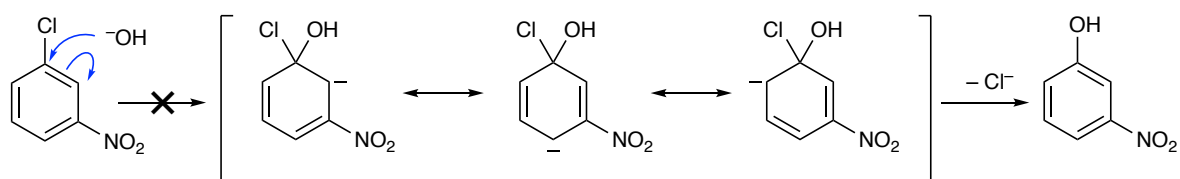
(1) (a) CH_3Cl , AlCl_3 , (b) HNO_3 , H_2SO_4 , (c) KMnO_4 ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)

(2)



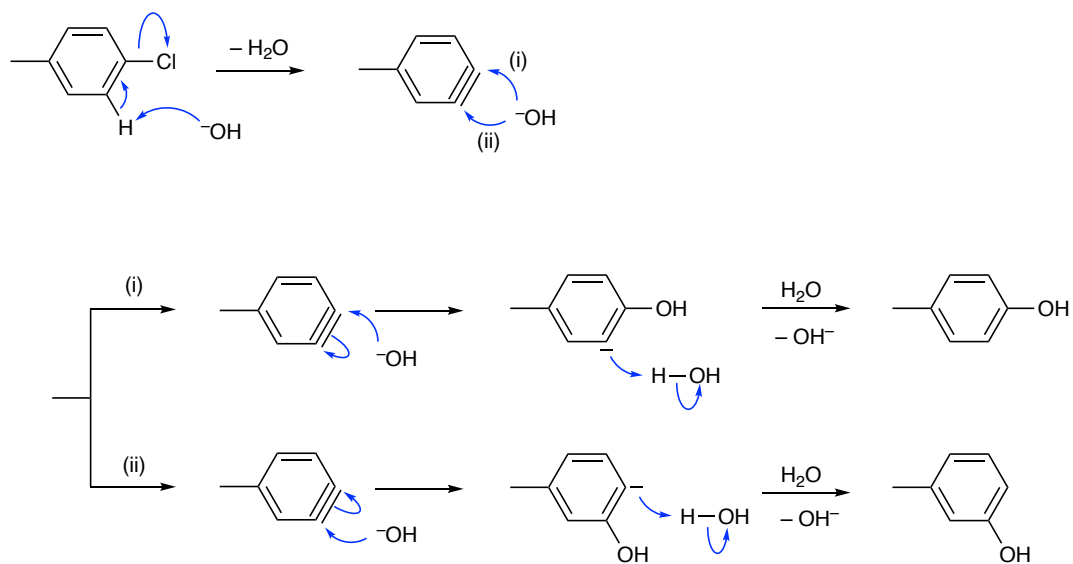
7-20

① →7.4節 (図 7.27)

② *o*-クロロニトロベンゼンの場合と違って、ニトロ基との共鳴によるカルボアニオン中間体の安定化がない。

(ア, イは順不同)

(b)

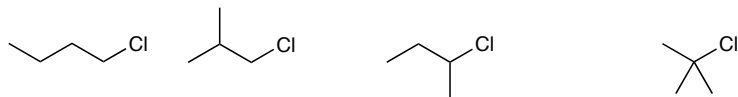


8章

チャレンジ問題

8.1

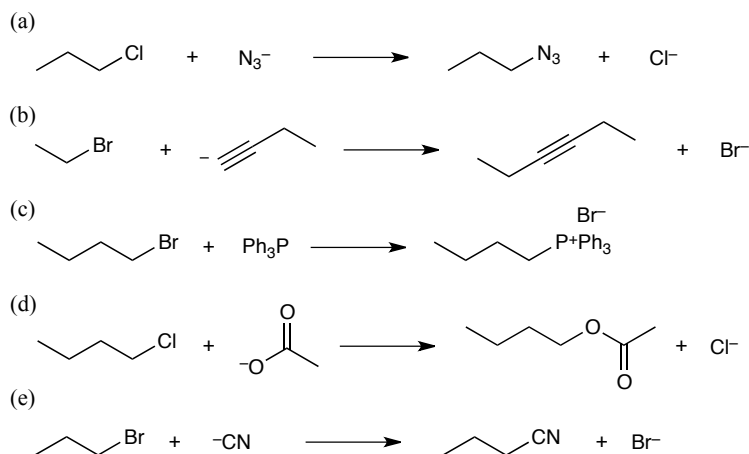
第一級ハロゲン化アルキル(2つ) 第二級ハロゲン化アルキル 第三級ハロゲン化アルキル



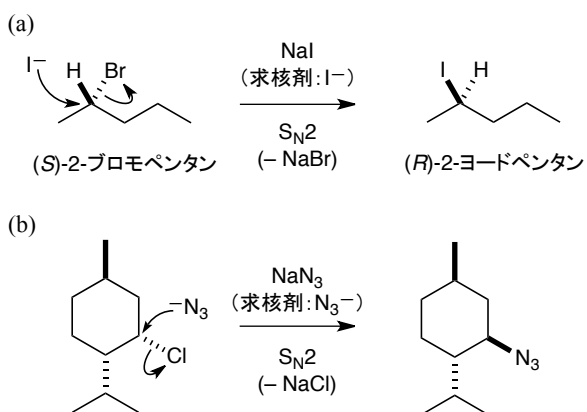
8.2

- (a) 2-ヨード-2-メチルブタン (2-iodo-2-methylbutane)
 (b) 3-フルオロ-1-ブテン (3-fluoro-1-butene)
 (c) (*E*)-1-ブロモ-2-ブテン [(*E*)-1-bromo-2-butene] あるいは, *trans*-1-ブロモ-2-ブテン
 (d) 3-クロロ-1-ヘキセン-4-イン (3-chloro-1-hexen-4-yne)

8.3

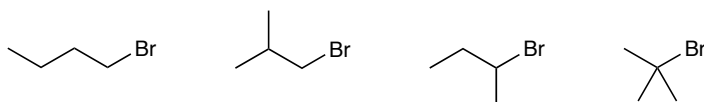


8.4



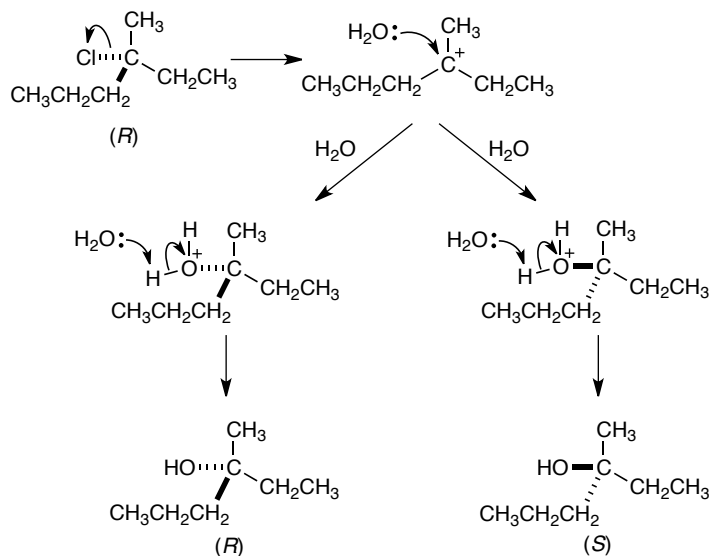
8.5

左から S_N2 反応が起こりやすい順に示した.



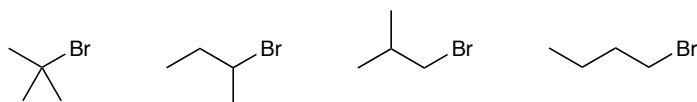
第一級ハロゲン化アルキル 2 つのうち, 枝分かれがある方の立体障害が大きいので上に示した順となる.

8.6



8.7

左から S_N1 反応が起こりやすい順に並べて示した.



第一級ハロゲン化アルキル 2 つのうち、枝分かれがある方の立体障害が大きいので上に示した順となる.

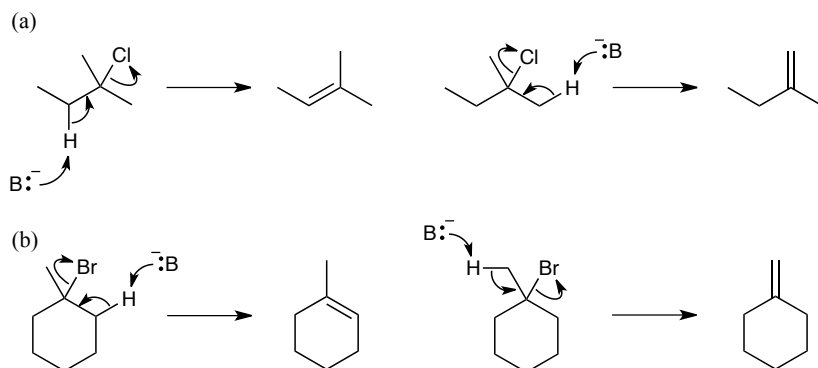
8.8

- (1) (a) > (b)
 (2) (b) > (c) > (a)

8.9

各化合物の脱離基の共役酸の酸性度を比較すると、酸性度の高い順 (pK_a の値) に、TsOH (-2.8), NH_4^+ (9.4), H_2O (15.7), NH_3 (38) となるので、 S_N2 反応における反応性の高い順に並べると、(c) > (d) > (a) > (b) となる.

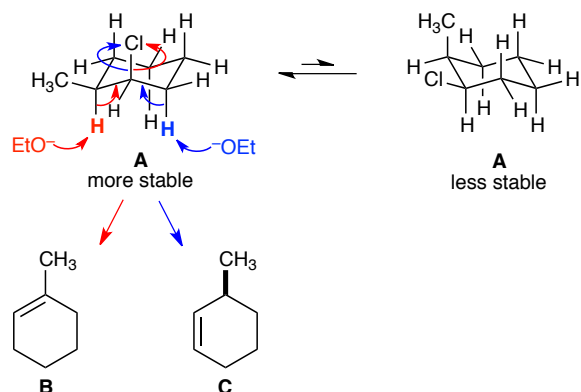
8.10



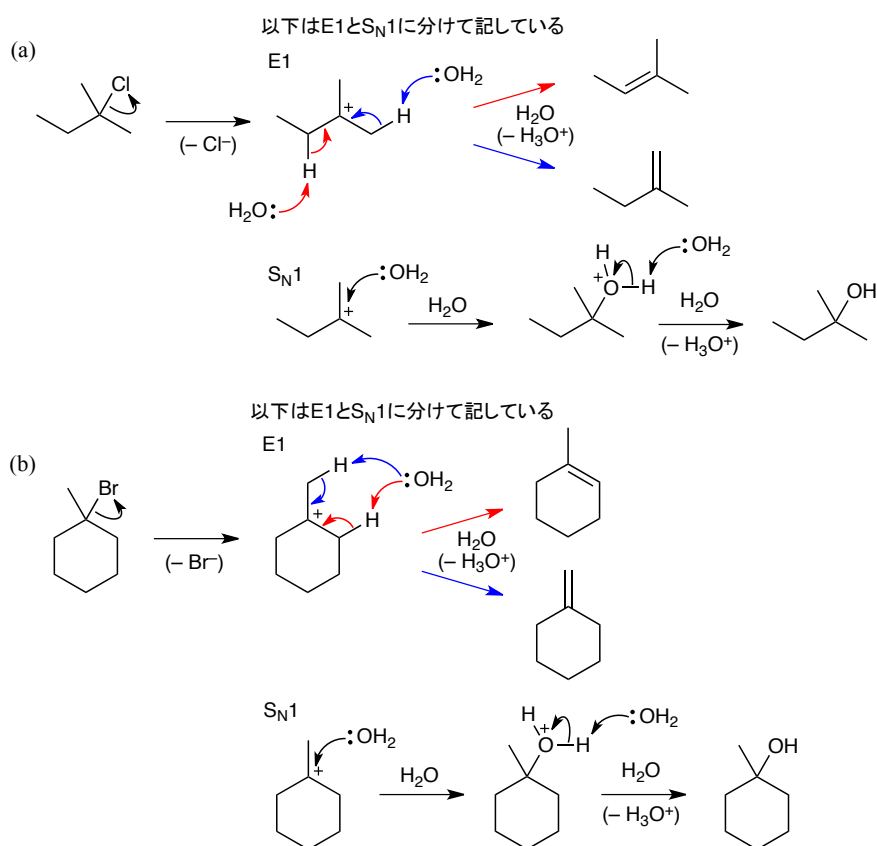
8.11

化合物 **A** は下図のような立体配座で存在する. 塩素原子とメチル基では、メチル基の方がより嵩高いと考えられる (→4 章) ので左側の配座がより安定と考えられる. この 2 つの配座の中で、塩基に攻撃される水素原子と脱離する塩素原子がアンチの位置関係になっているのは、左の配座だけである. このとき攻撃される水素は 2 箇所 (赤

色と青色) があるので, 脱離 (E2) によって **B** と **C** の 2 種類の生成物が考えられる (主生成物は置換の多い **B** である / Zaitsev 則 → 8.12 節).

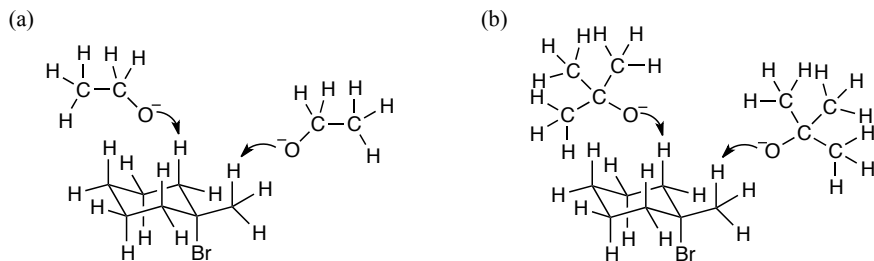


8.12



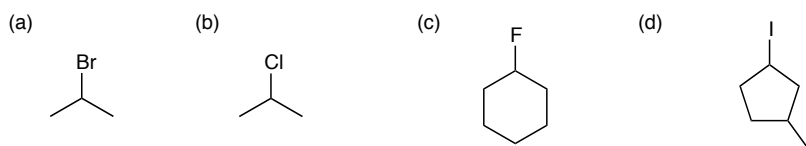
8.13

いずれの反応もアンチ脱離が成立するためには, 臭素原子がアキシアル, メチル基がエクアトリアル位となる下図のいす形立体配座をとることが前提となる. なお, 高さはメチル基 > 臭素原子なので, 安定な配座である. (a) のナトリウムエトキシドを使用した場合は, シクロヘキサンの環上のアキシアル水素とメチル基の水素, いずれの場合にも大きな立体障害はないため, Zaitsev 則に従った安定な多置換アルケン, すなわち 1-メチルシクロヘキセンが主生成物となる. 一方, (b) のカリウム *tert*-ブトキシドの場合は塩基が非常に高いため, メチル基の水素への攻撃に対し, シクロヘキサンの環上のアキシアル水素への攻撃が起こりにくい. その結果, メチレンシクロヘキサンの割合が高くなると予想できる.



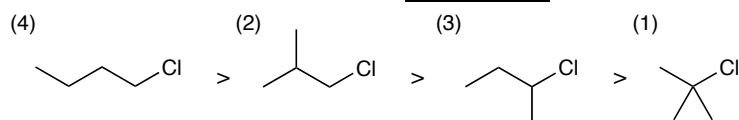
確認問題・実戦問題

8-1



8-2

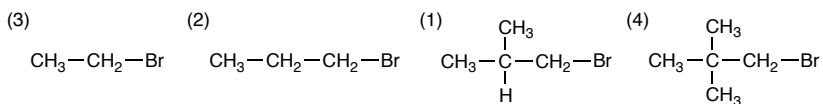
それぞれの構造式を書き， S_N2 反応が起こりやすい順に左から並べると，次の通りである。



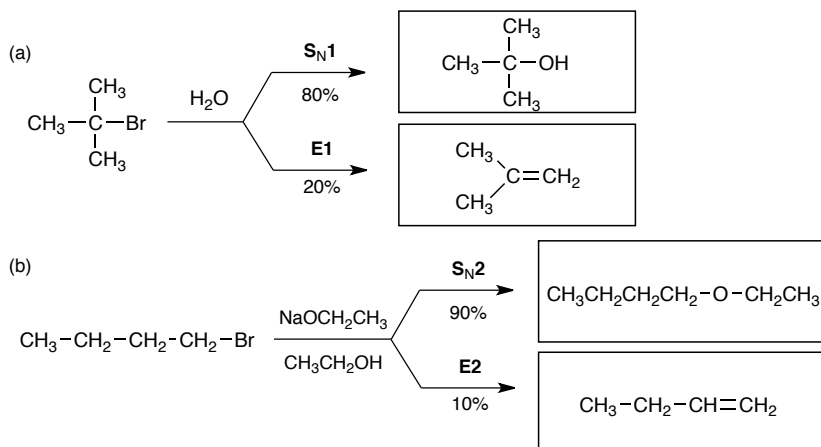
一方， S_N1 反応が起こりやすい順は S_N2 の逆で(1)，(3)，(2)，(4)の順である。

8-3

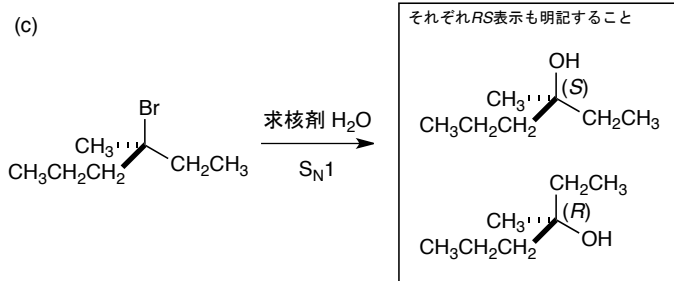
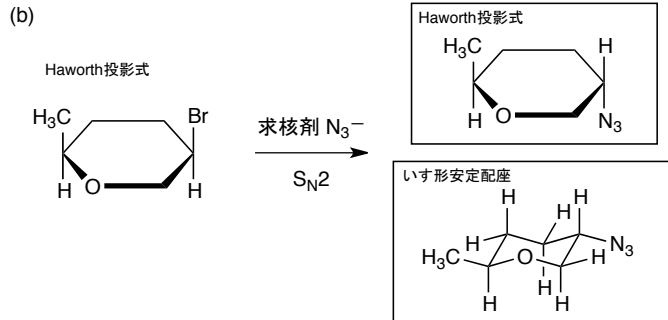
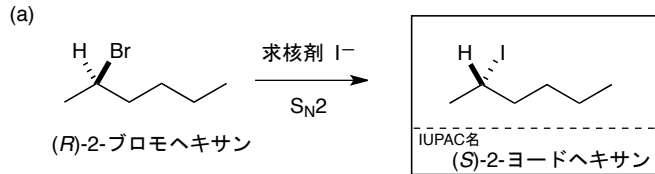
それぞれの構造式を書き， S_N2 反応が起こりやすい順に並べると次の通りである。



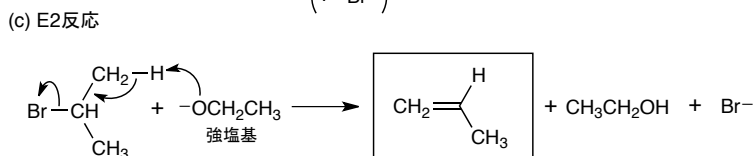
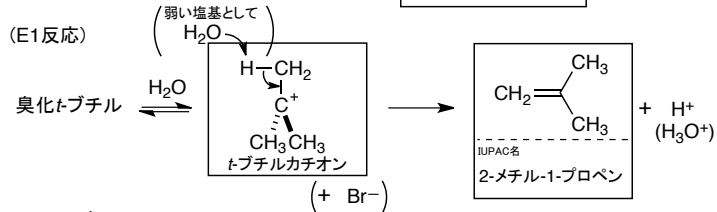
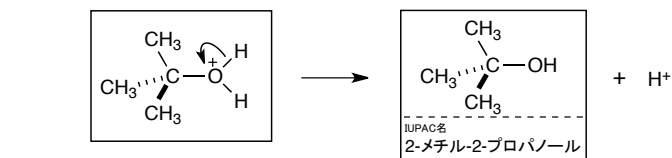
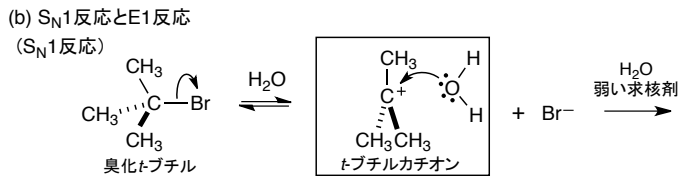
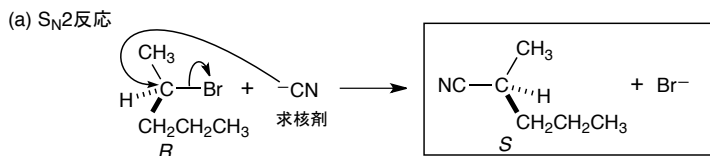
8-4



8-5



8-6



8-7

(1) (a), (b)

(2) (c), (a), (b)

A が同一周期の場合、周期表で右にあるほど、すなわち酸素、窒素、炭素の順に HA の酸性度が高い [→ 3.3.1 項 (2)], そのため、それぞれの共役塩基はその順に塩基性が弱くなり、すなわち一般に求核性も弱くなると考えられる。(求核性と塩基性の関係については、→ 8.6.4 項 Assist). そこから、(c) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^-$ (a) $(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$ (b) $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}^-$ の順となると考えられる。ただし、(a) $(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$ (ca. 40), (b) $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}^-$ (ca. 5), (c) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^-$ (ca. 25) (括弧内は共役酸の pK_a の値) を比較すると、(a) $(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$, (c) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^-$, (b) $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{O}^-$ の順となると予測することもできるが、ジメチルアミドイオンはアセチリドイオンより立体障害が大きく、求核性が低いと考えられる。

8-8

(1) (c), (a), (b)

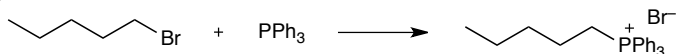
(2) (b), (c), (a)

8-9

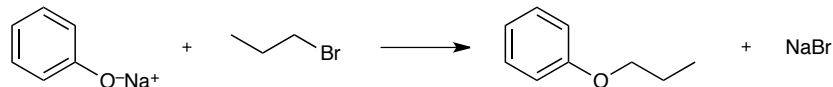
(1)



(2)

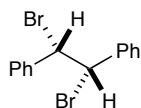


(3)

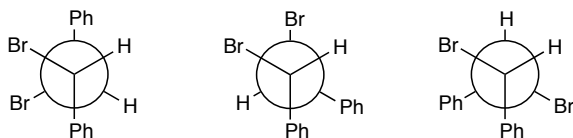


8-10

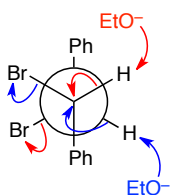
(1)



(2)

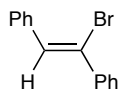


(3)



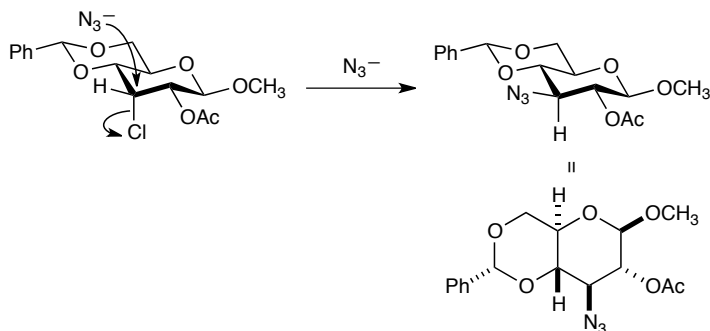
ほかの2つのねじれ配座では、H と Br がアンチ形にならず、アンチ脱離できない。

(4)

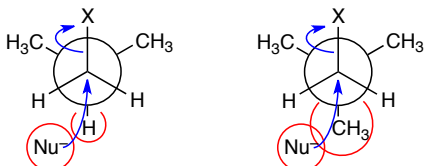


(3)で示した巻矢印 (赤と青) のいずれも同じ生成物を与える.

8-11



8-12



ハロゲン化イソブチル ハロゲン化ネオペンチル

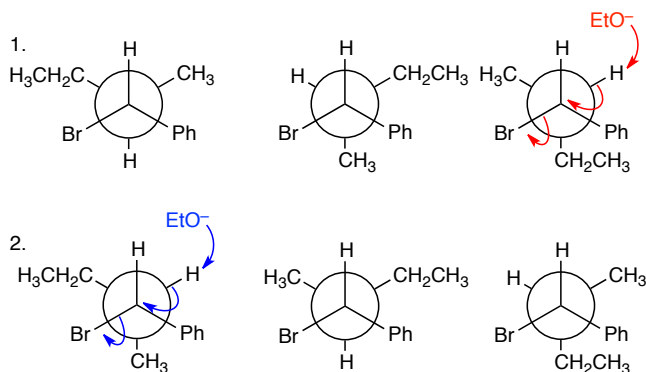
*ハロゲン化イソブチルの場合、ゴース相互作用が大きく多少不安定ではあるが、上図左のように求核剤の攻撃を邪魔する位置にメチル基が来ないようなねじれ形配座を取ることが可能である。しかし、ハロゲン化ネオペンチルでは、上図右に示した通り、どのねじれ形配座においてもメチル基が求核剤の攻撃を邪魔するため、立体障害の影響が大きく求核剤の攻撃が極端に起こりにくくなる。これは、シクロヘキサンの置換基としてイソプロピル基と *tert*-ブチル基のエネルギー差が極端に大きいことと同様である (→ 4.8 節)。

8-13

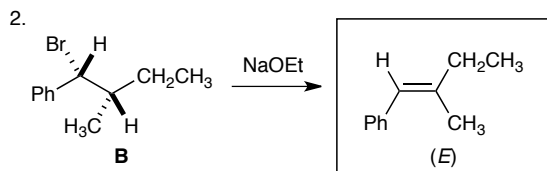
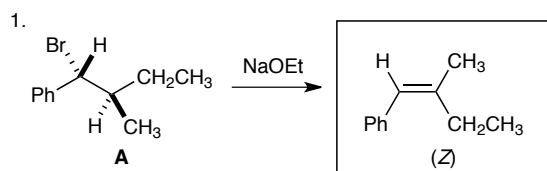
(a)の条件では、塩基のナトリウムエトキシドに特に大きな立体障害はないため、Zaitsev 則に従った安定な多置換アルケン、すなわち化合物 **B** が主生成物となる。一方、(b)の場合は塩基として非常に嵩高いカリウム *tert*-ブトキシドを使用しているため、末端のメチル基の水素への攻撃がより多く起こり、化合物 **C** の割合が高くなる。

8-14

(1) および (2)

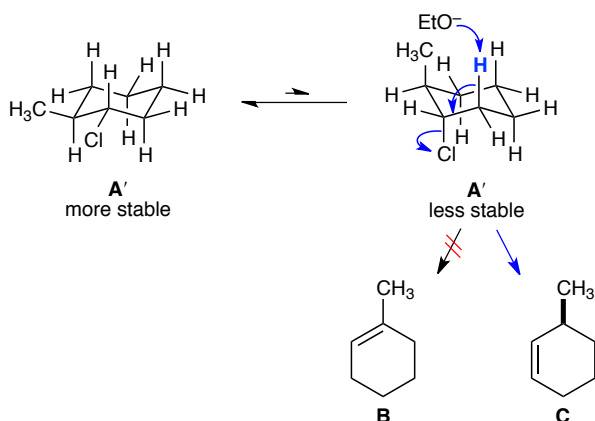


(3)



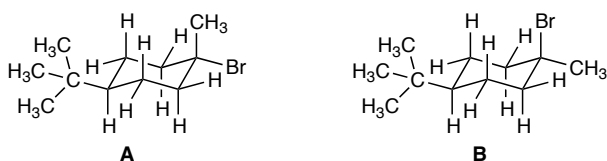
8-15

化合物 **A'** は下図のような立体配座で存在すると考えられるが、左側の配座がより安定と考えられる。この2つのいす形配座の中で、塩基に攻撃される水素原子と脱離する塩素原子がアンチの位置関係になっているのは、右の配座だけである。このとき攻撃される水素は1箇所（青色）しかなく、脱離 (E2) によって **C** が生成する (**B** は生成しない)。*チャレンジ問題 8.11 と対比してください。

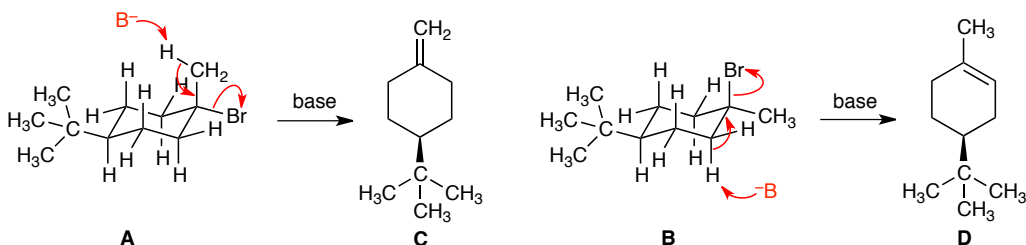


8-16

問 1.



問 2.

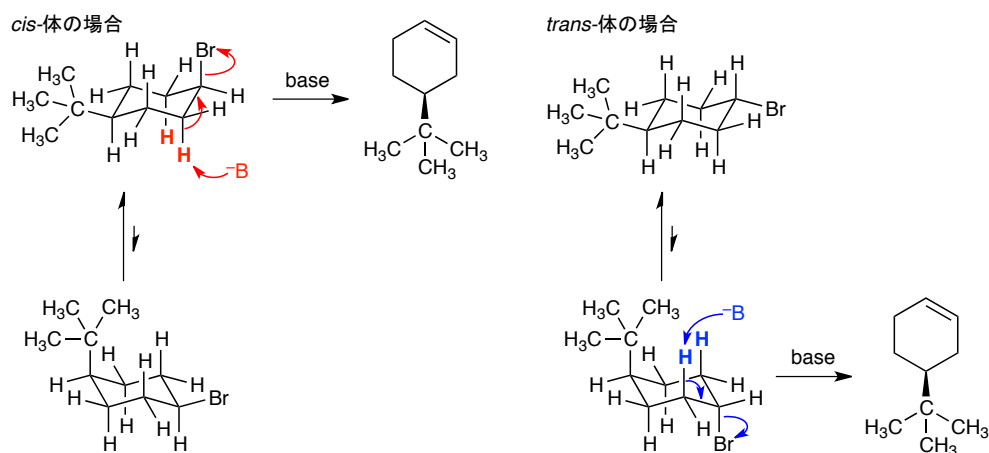


8-17

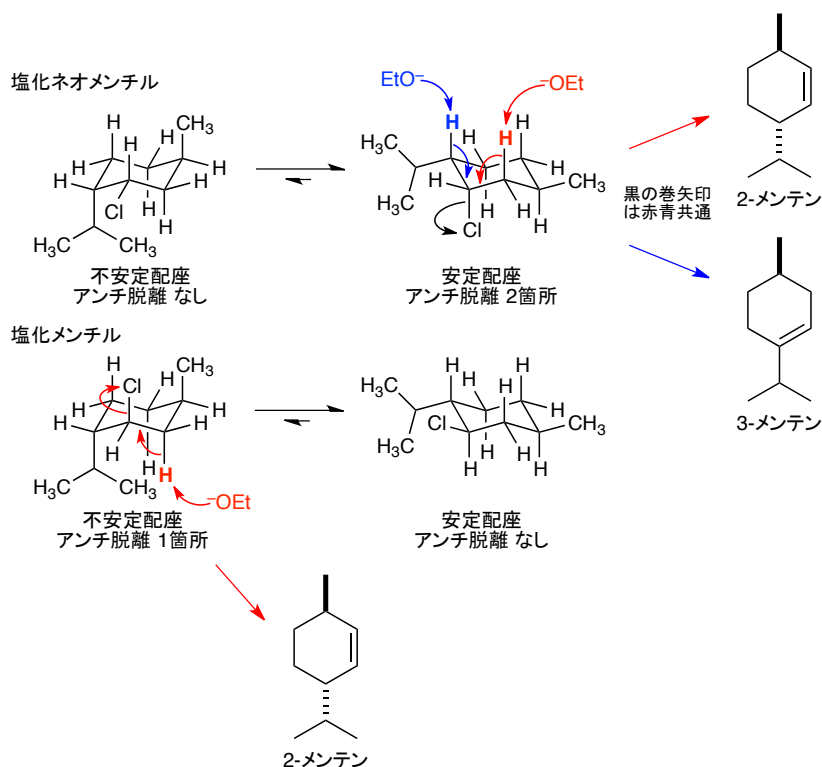
まず、脱離の反応機構について、それぞれ巻矢印を使って下に記した。cis-体の場合は、上側に示した安定配座において、水素原子（赤色）と脱離する臭素原子がアンチの位置関係になっており、trans-体の場合は下側に示した不安定配座において、水素原子（青色）と脱離する臭素原子がアンチの位置関係になっている。そのため、安定配

座で反応が進行する *cis*-体の場合がより反応速度が早いと考えられる。なお、本反応は塩基による E2 反応（2 分子反応）であり、反応速度は基質と塩基の濃度に比例する。

また、図には生成物の一方のエナンチオマー生成しか示さなかったが、いずれの場合も、図中に示したもうひとつの水素（赤色あるいは青色）に対してもそれぞれ塩基が攻撃するので、生成する化合物はラセミ体である。



8-18



塩化ネオメンチルと塩化メンチルのいす形配座（安定と不安定）と、E2 脱離の反応機構を示した。塩化メンチルは不安定配座でしか脱離できないのに対し、塩化ネオメンチルは安定配座の状態ですら脱離できるので、反応速度が大きい。また、塩化メンチルは脱離できる水素は赤の一つだけで 2-メンテンのみが生じるが、塩化ネオメンチルの場合は、脱離できる水素として赤で示したものの以外に青で示した水素もあるので、3-メンテンと 2-メンテンの両方が生じる（3-メンテンと 2-メンテンの割合については、Zaitsev 則の通り置換の多い 3-メンテンが多く生じる）。

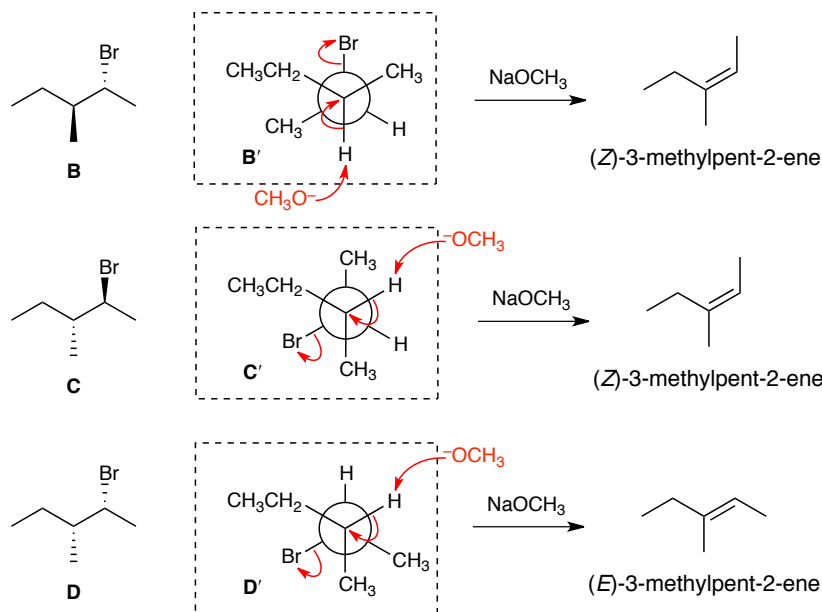
8-19

いずれの化合物も第三級ハロゲン化アルキルであり、すなわちカルボカチオンの生成を経る S_N1 のメカニズムで

反応が進行する。一般にカルボカチオンの生成が律速段階であり、カルボカチオンが生成しやすいものの反応速度が速い。Bを基準に考えると、Aはそれぞれの置換基がより嵩高いものであり、立体加速の効果(→ 8.5.3項, 図 8.25)により相対速度が上がる。一方、Cは相当するカルボカチオンが炭素骨格の制限を受けるため平面状態になることができず、安定化できないため生成しにくい、すなわち反応速度が低下する。DはCに比べると炭素骨格の制限が大きいため、さらにカルボカチオンがしにくく、反応速度が低くなると考えられる。

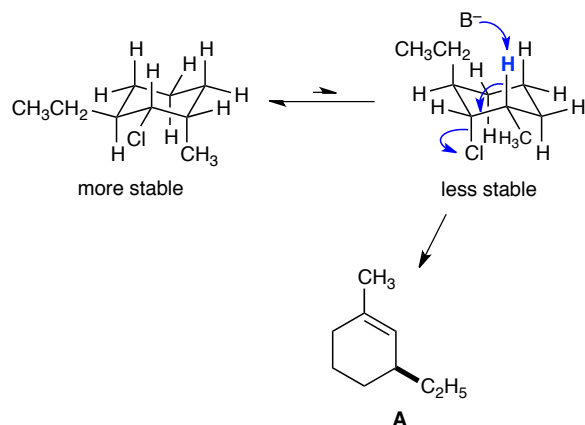
8-20

異性体B~Dについて、脱離を起こす際(脱離する水素と臭素がアンチの関係)の立体配座をNewman投影式(C3-C2を重ねたもの)で示すと、それぞれ下図のB'~D'ようになる。また、それぞれについて反応機構を示すと脱離による生成物(3-methylpent-2-ene)がAの場合と同様に(E)-体であるものは、異性体Dであることがわかる。



- (a) それぞれ, 上の図に示した B' C' D' の通りである.
 (b) 異性体 D

8-21



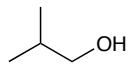
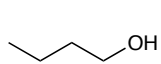
原料の塩化物の立体配座を示すと上図ようになる。右側に示した不安定配座においては、水素原子(青色)と脱離する塩素原子がアンチ形の位置関係になっており、E2反応の結果化合物Aが生じる、一方、左側の安定配座においては、アンチ形にならず脱離反応は起こらない。

9章

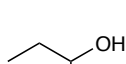
チャレンジ問題

9.1

第一級アルコール(2つ)



第二級アルコール



第三級アルコール



9.2

(a) 2-メチル-2-ペンタノール (2-methyl-2-pentanol)

(b) (1*R*,2*R*)-2-メチルシクロヘキサノール [(1*R*,2*R*)-2-methylcyclohexanol](c) (*Z*)-2-ブテン-1-オール [(*Z*)-2-buten-1-ol]

(d) 5-ヘキシン-3-オール (5-hexyn-3-ol)

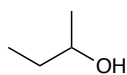
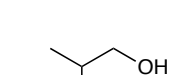
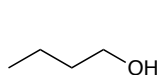
9.3

(a) 2-アミノフェノール (*o*-アミノフェノール) (2-aminophenol)

(b) 2,4,6-トリメチルフェノール (2,4,6-trimethylphenol)

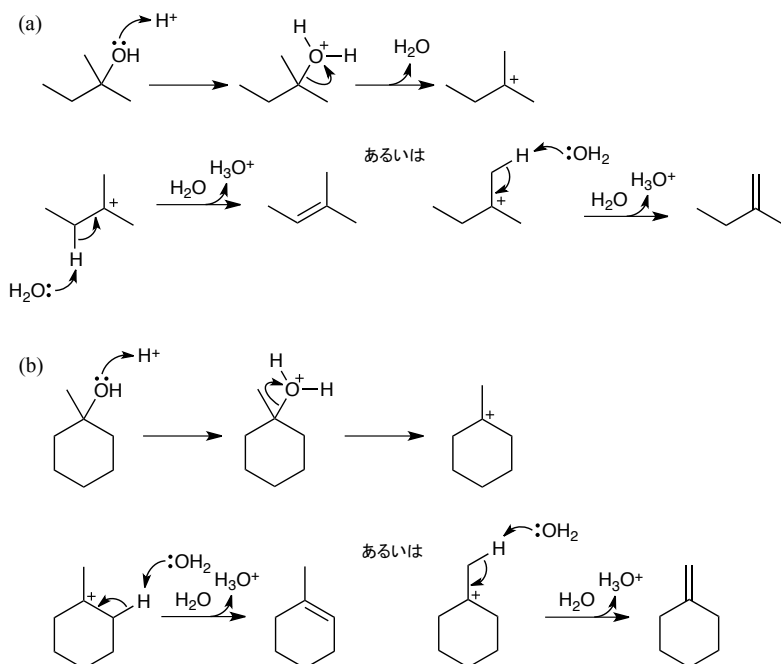
(c) 2,4-ジニトロフェノール (2,4-dinitrophenol)

9.4

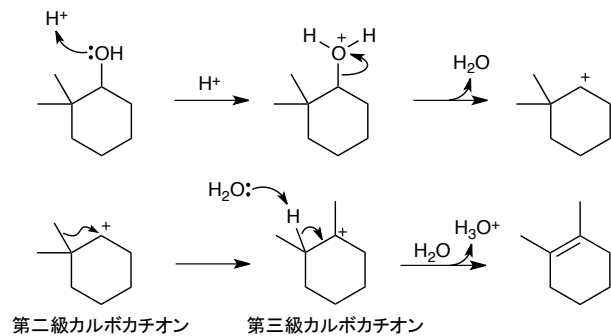
1-butanol
(1-ブタノール)
(117 °C)2-methyl-1-propanol
(2-メチル-1-プロパノール)
(108 °C)2-butanol
(2-ブタノール)
(100 °C)2-methyl-2-propanol
(2-メチル-2-プロパノール)
(83 °C)

*左の化合物ほど沸点が高い。参考までに括弧内におよその沸点を記載したが、これらは記憶する必要のある情報ではなく、どうしてこの順になるかが重要である。沸点は分子間で水素結合が形成しやすい順、すなわちヒドロキシ基の周辺の立体障害の小さい順に高くなる。

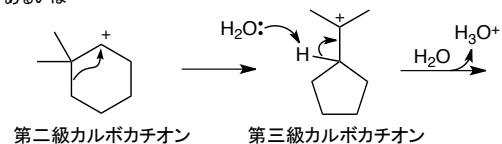
9.5



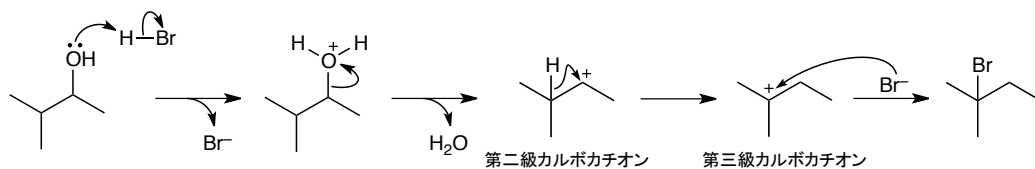
9.6



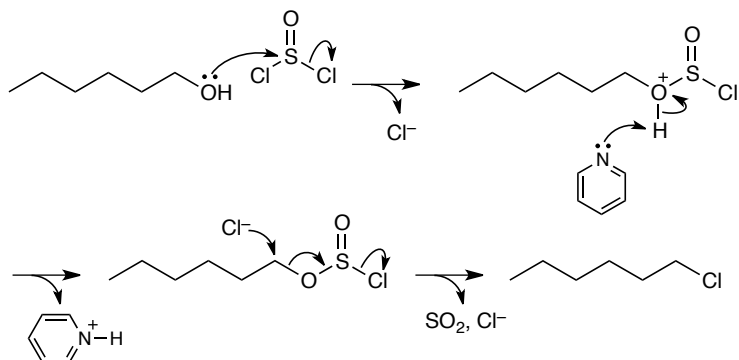
あるいは



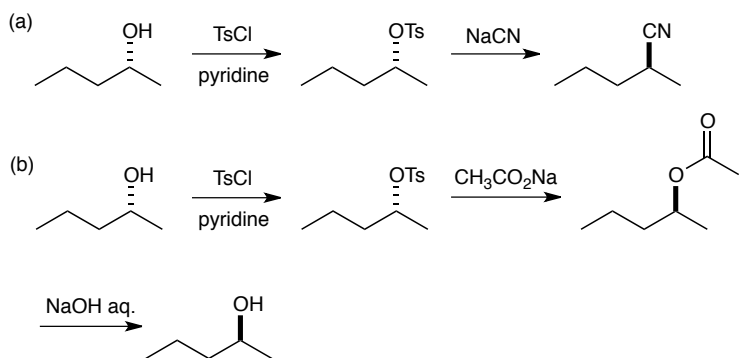
9.7



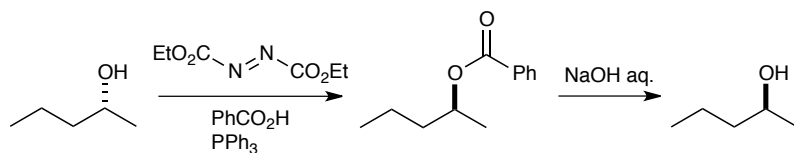
9.8



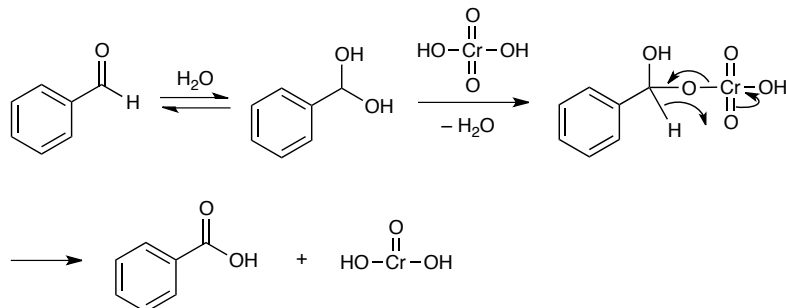
9.9



(b)は、下図のようにプチ Advanced で紹介した光延反応を使っても可能である.



9.10

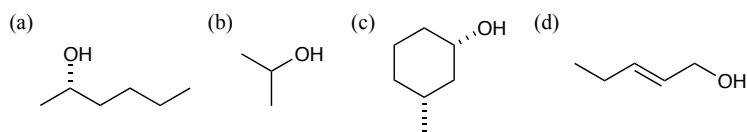


ベンジルアルコールの酸化で生成したベンズアルデヒドは水の存在下で一部が水和される。この水和物はクロム酸で酸化され、安息香酸が生成する。

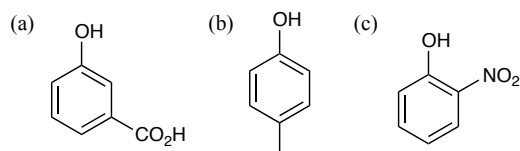
*最初の水和反応については、11.7.3項で学習する。また、クロム酸エステル形成の反応機構は、13章で学習するカルボン酸エステルの合成(→13.8.1項)と類似した反応である。

確認問題・実戦問題

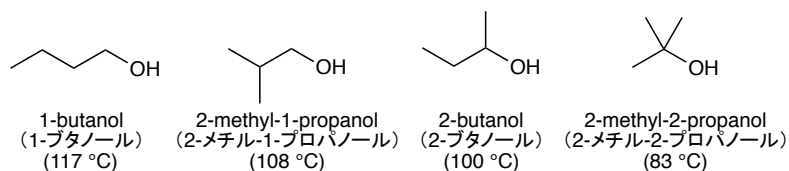
9-1



9-2



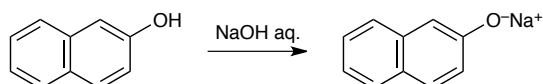
9-3



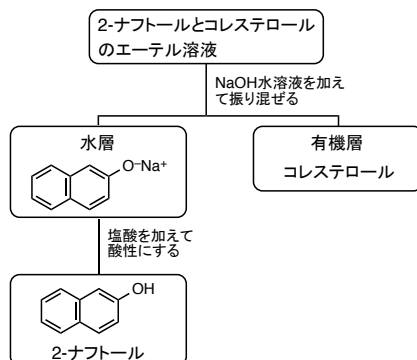
解答はチャレンジ問題 9.4 と同じである。沸点の差などについては、そちらの解説を読んでください。

9-4

2-ナフトールはフェノール性のヒドロキシ基を有しているため、フェノールと同様に水酸化ナトリウム水溶液と反応しナトリウム塩を形成する。



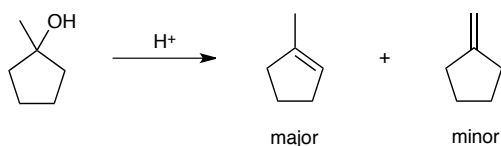
この反応を利用すると、分液漏斗を用いて2-ナフトールとコレステロールを分離することができる(下図)。分液漏斗に両者が含まれるエーテル溶液を入れ、水酸化ナトリウム水溶液を加えて振り混ぜると、2-ナフトールはナトリウム塩となり水に溶解し、コレステロールはエーテルに溶けたままなので(2-ナフトールのナトリウム塩を含む)水層と(コレステロールを含む)有機層に分離することができる。



*この水層を塩酸などで酸性にすると、2-ナフトールのナトリウム塩が2-ナフトールになる(このとき、2-ナフトールが結晶として析出することもある。結晶として得られない場合、そこにエーテルを加えることで2-ナフトールを得ることができる)。

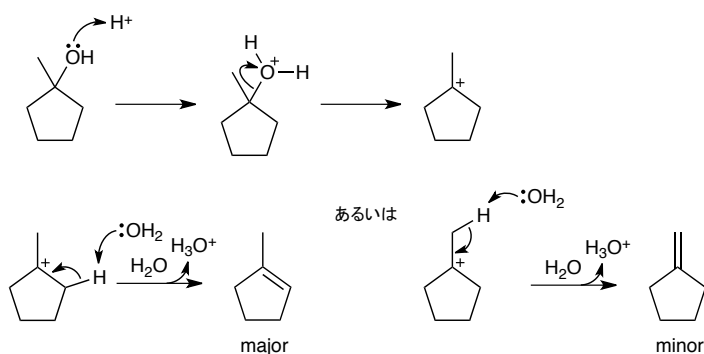
*分液漏斗については、→ 3.7 節 Assist, 10 章扉。ここでは有機溶媒としてエーテル(ジエチルエーテルの比重は約0.7)を用いているので、有機層は上層となるが、ジクロロメタン(比重は約1.3)やクロロホルム(比重は約1.5)を溶媒として用いると有機層は下層となる。

9-5

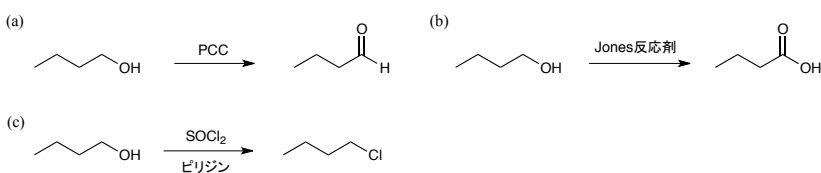


主生成物は置換の多いアルケンとなる(Zaitsev 則については、→ 9.5.3 項)。

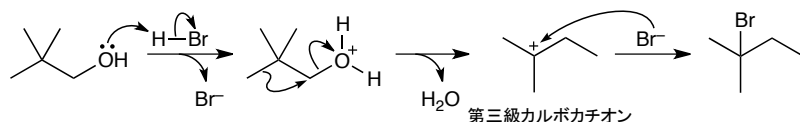
9-6



9-7



9-8

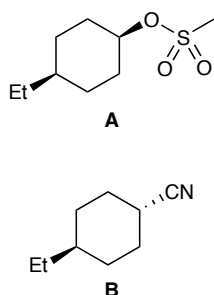


第一級アルキルオキソニウムイオンから（不安定な）第一級カルボカチオンの生成は見られず、水分子の脱離とともにメチル基が転位する協奏的な反応によって、安定な第三級カルボカチオンが生成すると考えられる。

9-9

基本的に、第三級アルコール、第二級アルコール、第一級アルコールの順に反応が起こりやすい。また、イとエはいずれも第三級アルコールであるが、エはアリルアルコールであるのでより反応しやすい。結果として起こりやすいものから順に、エ、イ、ウ、アとなる。

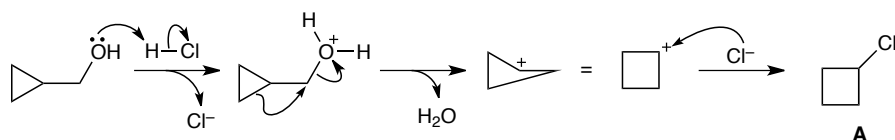
9-10



最初の反応はトシル化（→ 9.5.7 項）と類似の反応で、メタンスルホン酸エステル化（メシル化）である。生じたメタンスルホン酸エステル（メシラート）に対しシアン化物イオンのような求核剤を反応させると、立体反転を伴って S_N2 反応が起こる。

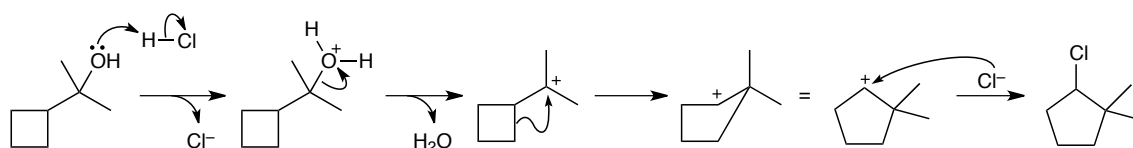
9-11

反応機構は下図の通りである。第一級アルキルオキソニウムイオンから（不安定な）第一級カルボカチオンの生成は見られず、水分子の脱離とともにシクロプロパン環が開裂（確認問題 9.8 と同様に協奏的）し、シクロブチルカチオン（第二級カルボカチオン）となることで、シクロプロパン環の大きい環ひずみが解消される。



第一級アルキルオキソニウムイオンから（不安定な）第一級カルボカチオンの生成は見られず、水分子の脱離とともにシクロプロパン環が協奏的に開裂（確認問題 9.8 と同様）し、シクロブチルカチオン（第二級カルボカチオン）となることで、シクロプロパン環の大きい環ひずみが解消される。

9-12



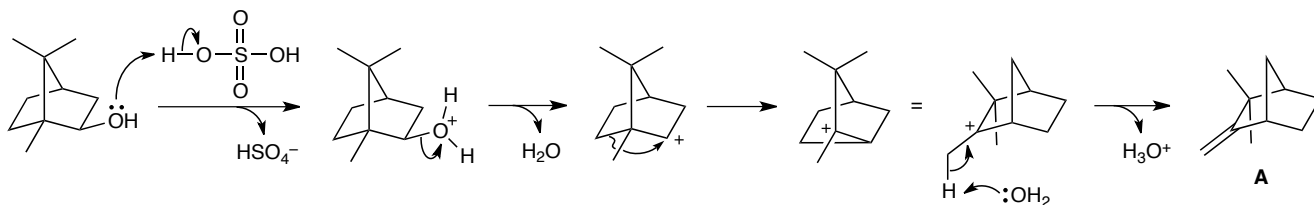
この化合物のように、水分子が脱離して生じたカルボカチオンの隣にシクロブタン環がある場合、その環ひずみを解消することができるため、通常起こりにくいと思われる第三級カルボカチオンから第二級カルボカチオンへの転位反応が進行している。

9-13

問 1

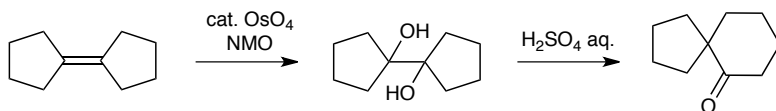


問 2

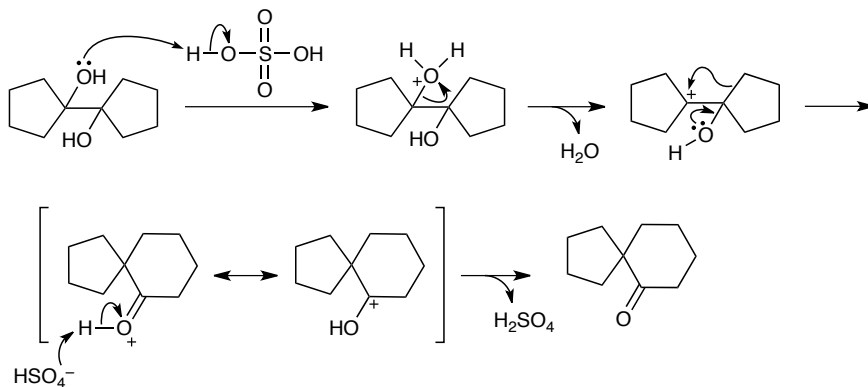


酸触媒は硫酸で示したが、オキソニウムイオンで示してもよい。

9-14

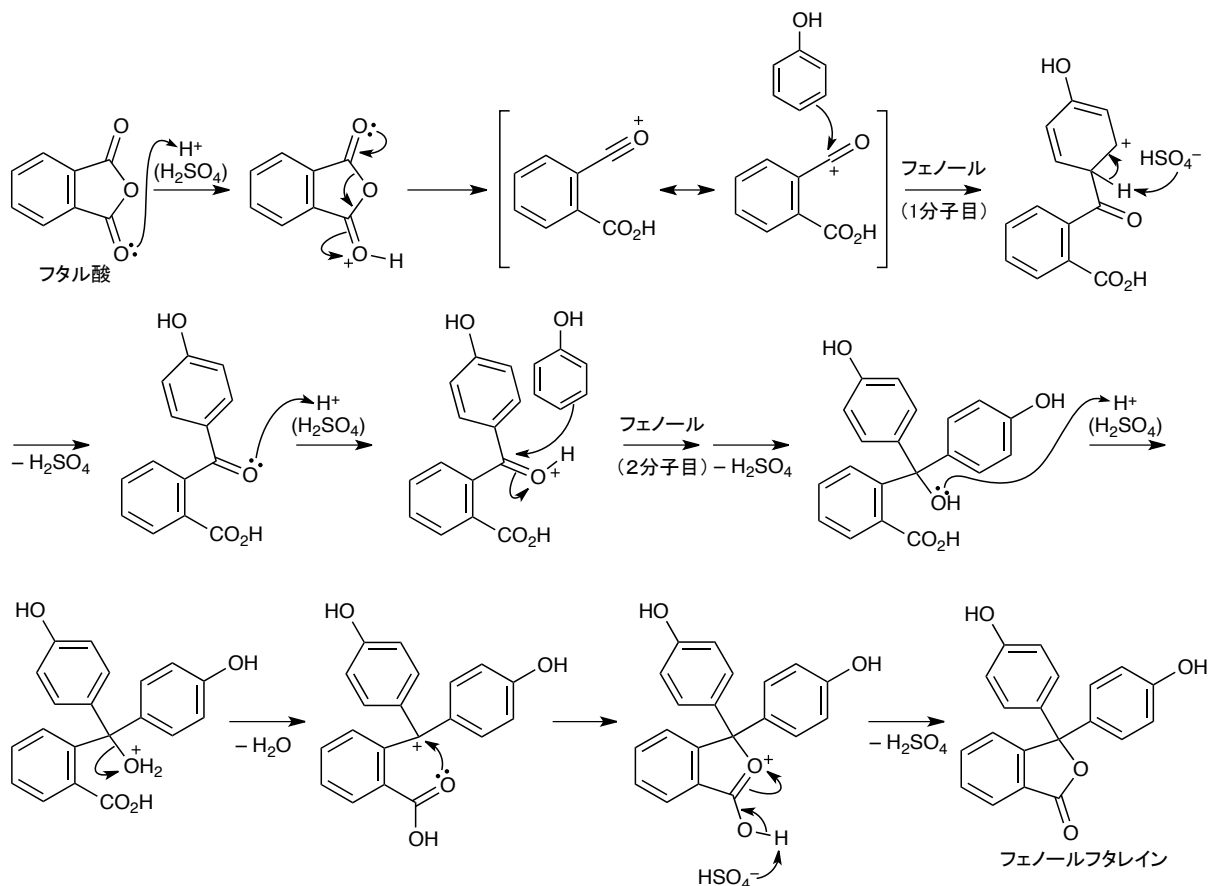


前半の反応は四酸化オスミウムを用いたジオール化 (→ 6.5.1, 9.4.1 項) であり, 後半の反応は下記に示した通り, ピナコール転位 (→ 9.5.4 項 プチ Advanced) である. ピナコール転位の反応機構のみ下図に示した.



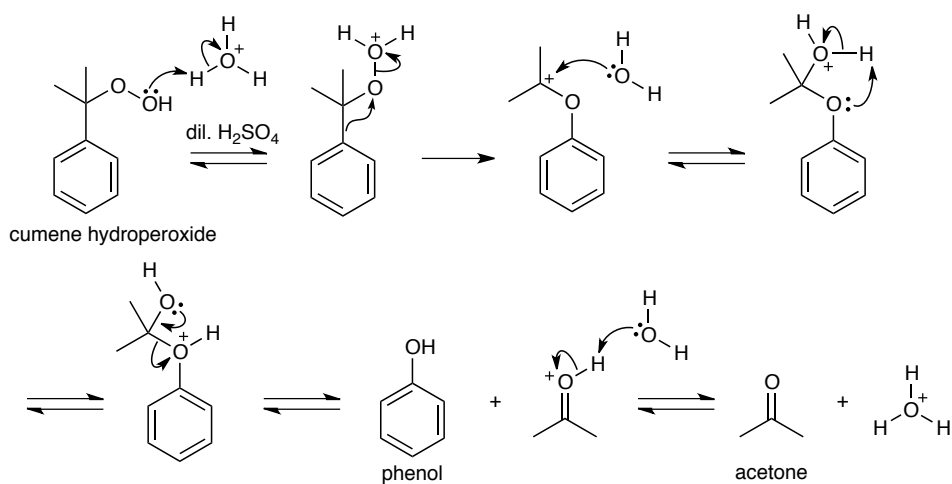
*転位の際の反応機構について, ヒドロキシ基の非共有電子対からの電子の移動を伴った巻矢印を記した. 9.5.4 項のプチ Advanced と本質的に同じであることを確かめてみよう.

9-15



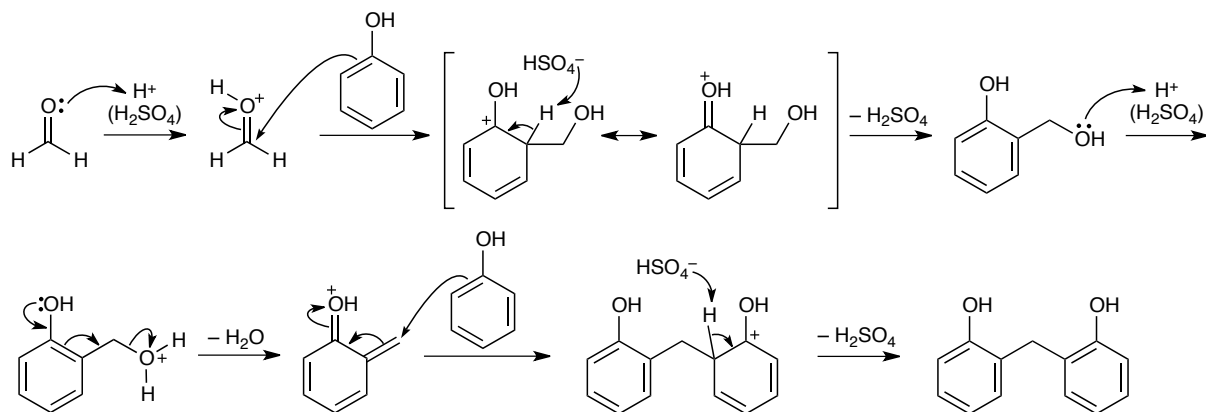
*最後のラクトン化(分子内エステル化)の反応機構については、第三級アルコールなので13章で学習する Fischer エステル化の反応機構とは違うことに注意しよう。

9-16



*後半の反応機構については、11章で詳しく学習するヘミアセタール形成の逆反応(ヘミアセタールの分解)に相当する(→11.7.2項)。

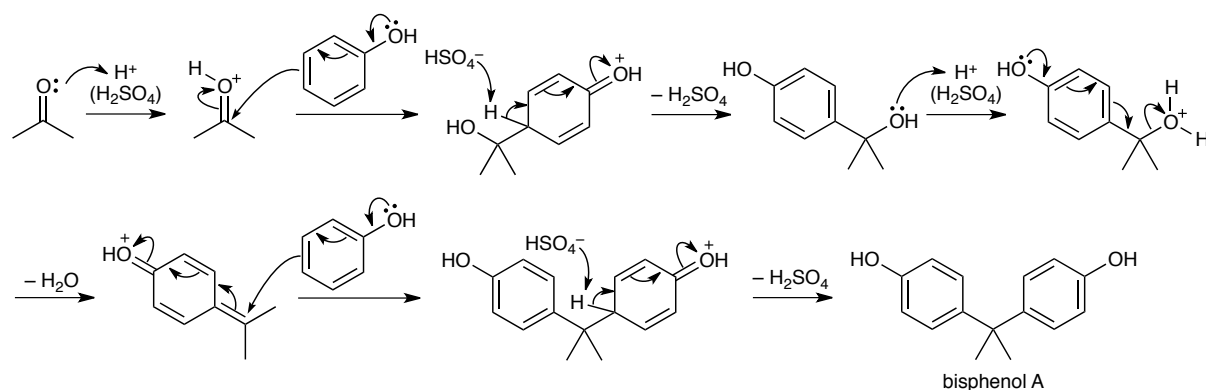
9-17



*フェノールが付加する 2 つのステップについては、下図のように書くこともできる。それぞれアルドール反応 (→ 12.4.2 項) に、後半のステップについてはマイケル付加 (→ 14.4 節) に相当する。



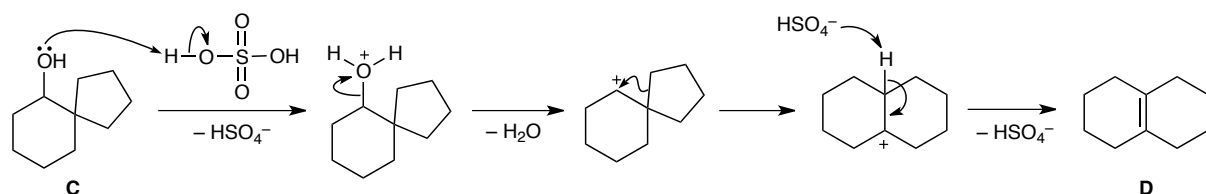
9-18



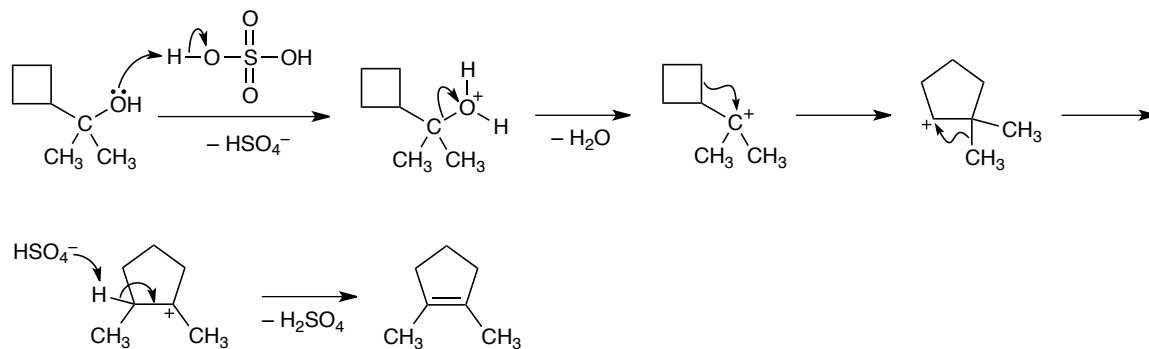
*前の問題 9-17 と同様の反応機構であるが、ホルムアルデヒドに比べるとアセトンは立体障害が大きいため、*p*-置換体の生成が優先する。

*フェノールの反応における巻矢印については、問題 9-18 の解答ではフェノールのヒドロキシ基から記述したが、問題 9-15 や 9-17 ではベンゼン環のみで記述した。これらは同様の共鳴構造式で結び付けられ、本質的に同じ意味を示しているため、いずれで表現しても構わない。

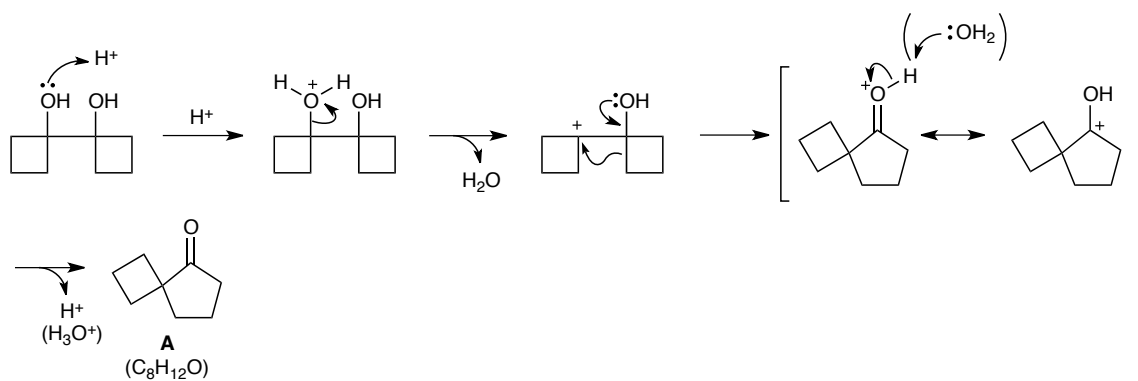
9-19



9-20



9-21

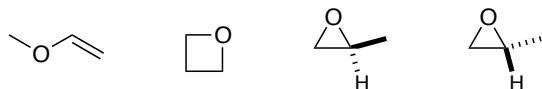


反応はピナコール転位 (→ 9.5.4 項 プチ Advanced) であり, 上図のように進行し化合物 **A** が生じる.

10 章

チャレンジ問題

10.1



* このエポキシドは宇宙空間での存在が報告された分子である（エナンチオマーの区別まではできていない）。

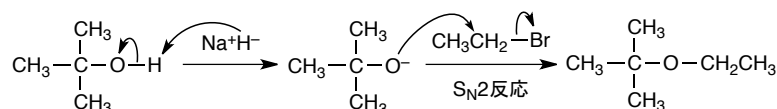
10.2

(a) 3-エトキシヘキサン (3-ethoxyhexane)

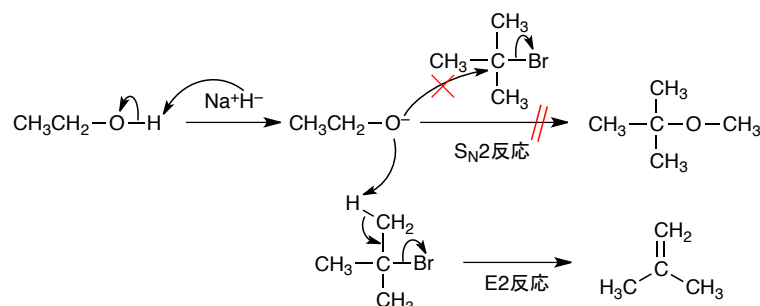
(b) (*E*)-1-メトキシ-1-ブテン [(*E*)-1-methoxy-1-butene] あるいは, *trans*-1-メトキシ-1-ブテン

(c) (*S*)-3-メトキシ-1-ペンテン-4-イン [(*S*)-3-methoxy-1-penten-4-yne]

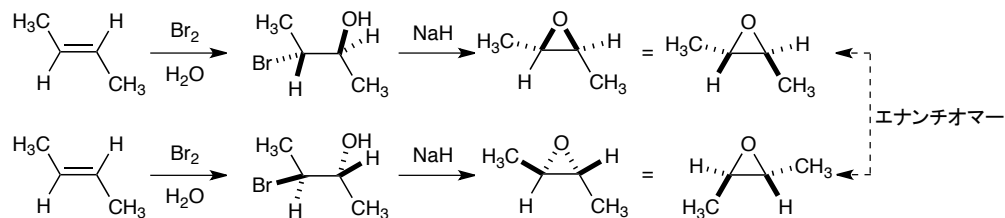
10.3



* 例題 10.3(a)の反応機構は上記の通りである。ハロゲン化アルキルとアルコールの組み合わせを逆にした場合、下図のように第三級ハロゲン化アルキルに対する S_N2 反応は立体障害のため進行せず、目的のエーテルを合成できない。このとき、ナトリウムエトキシドが塩基としてはたらき、脱離反応 (E2) が起こる。

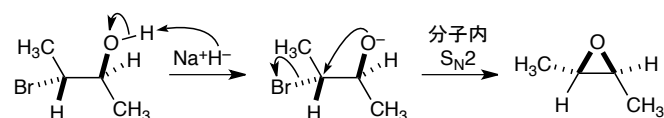


10.6



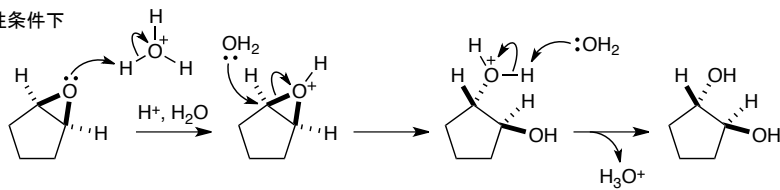
* *trans*-2-ブテンを使った反応では、中間体として生成するハロヒドリンも、結果として生成物として得られたエポキシドも、それぞれエナンチオマーの関係である。要するに結果としてラセミ体が生成していることに注意して欲しい。

なお、後半のステップの反応機構は下記の通りである。

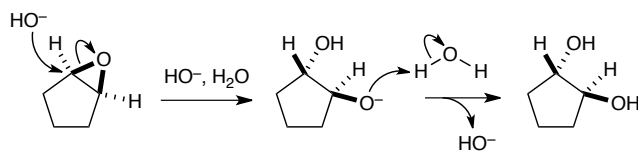


10.7

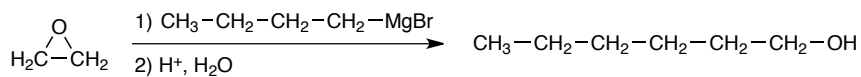
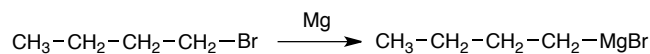
酸性条件下



塩基性条件下

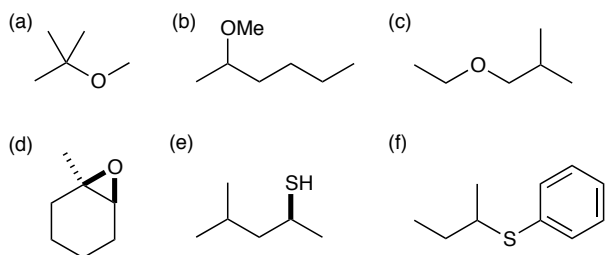


10.8

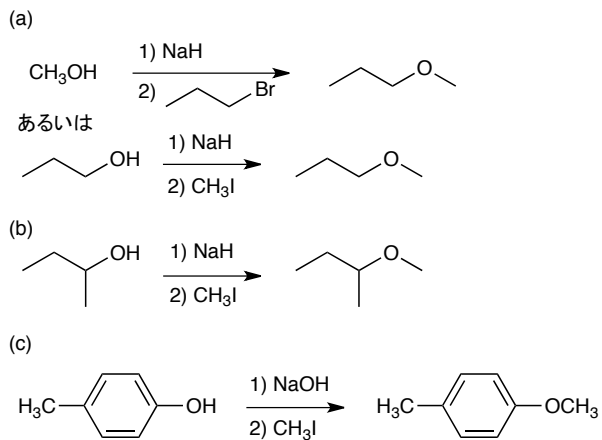


確認問題・実戦問題

10-1



10-2

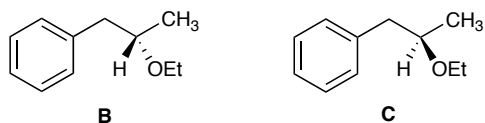


* (a) の場合は組み合わせを逆にしても合成は可能であるが、(b) の場合は組み合わせを逆にすると反応が遅くなり、(c) の場合は組み合わせを逆にすると目的物を合成することはできない。

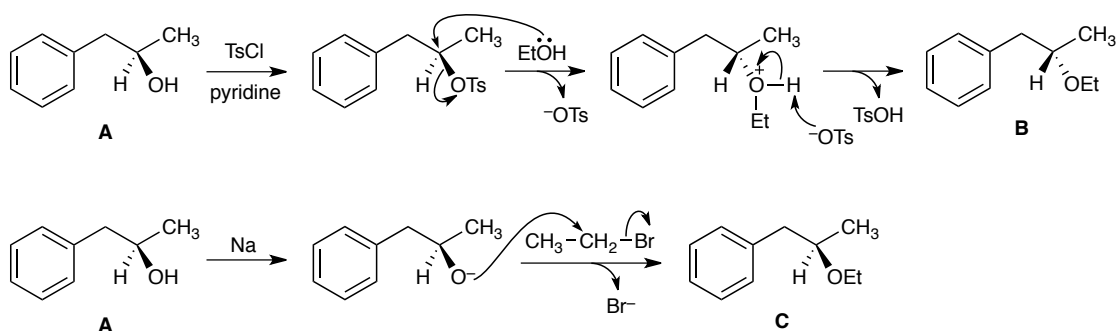
10-3

1. (R)-1-フェニル-2-プロパノール

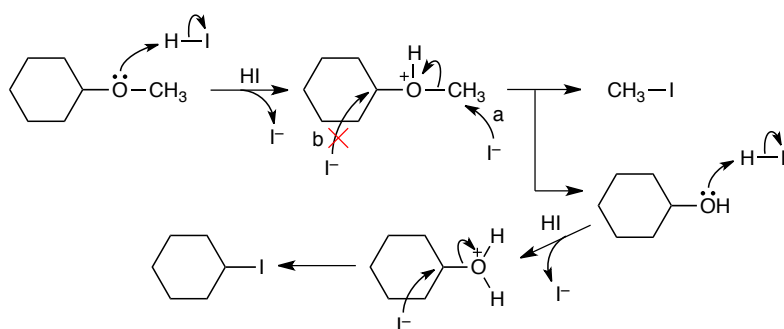
2.



3. 下記に示す反応機構の通り、トシル化の場合、もとのアルコール **A** の不斉炭素で S_N2 反応が進行し、立体反転が起こる。一方、Na を用いた場合、元アルコール **A** の不斉炭素ではなく臭化エチルの炭素上で S_N2 反応が進行するので、不斉炭素の立体反転は起こらない。

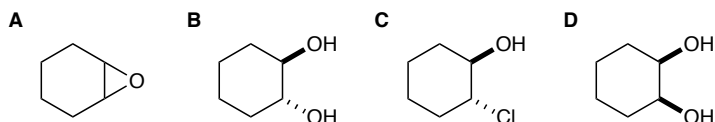


10-4

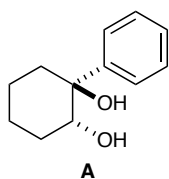


ヨウ化物イオンの攻撃は、立体障害の大きい **b** ではなく **a** で起こるという点がポイントである。

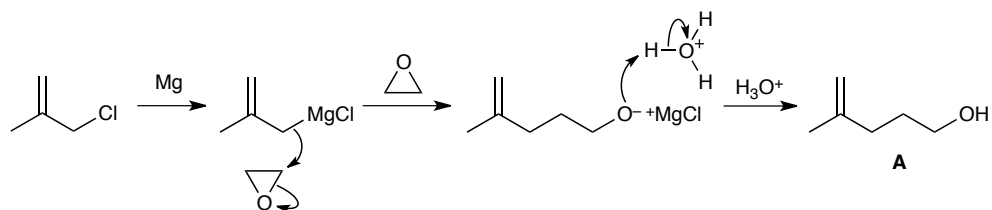
10-5



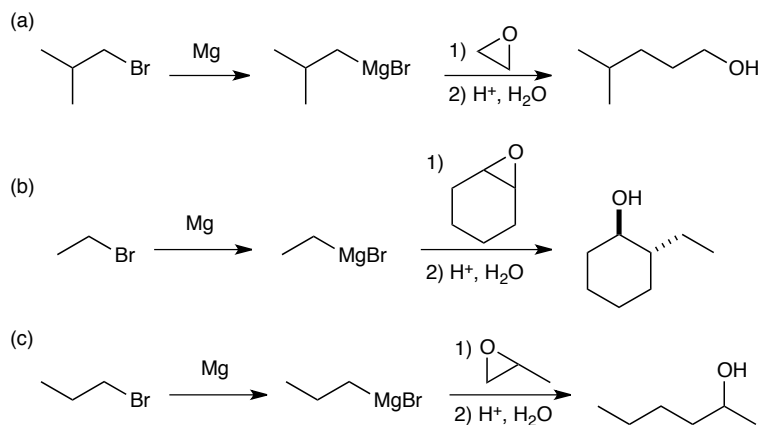
10-6

(a)の試薬：mCPBA (*m*-クロロ過安息香酸)

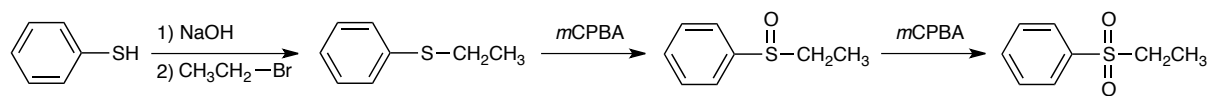
10-7



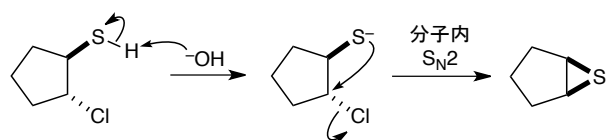
10-8



10-9



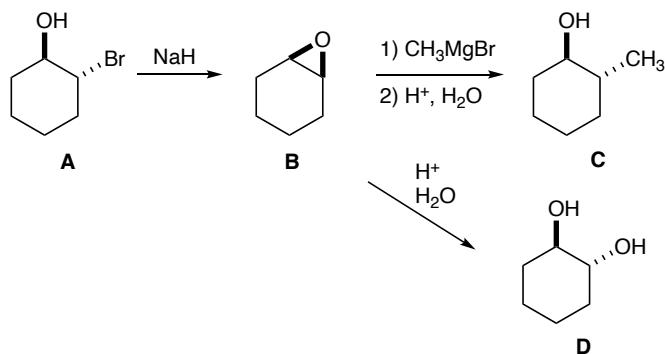
10-10



10-11

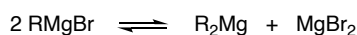


10-12

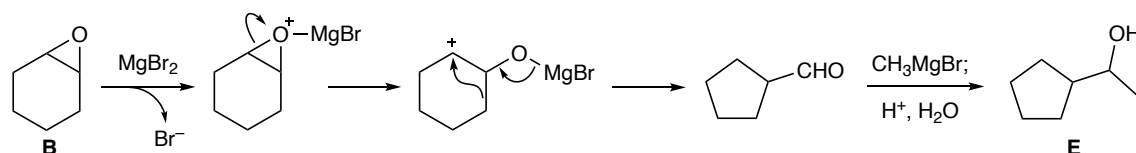


補足説明：化合物 B から化合物 C の反応について

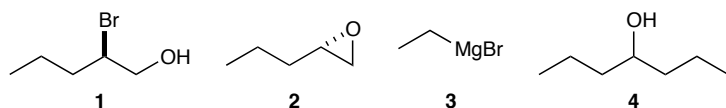
Grignard 反応剤には下記のような Schlenk 平衡が存在する。



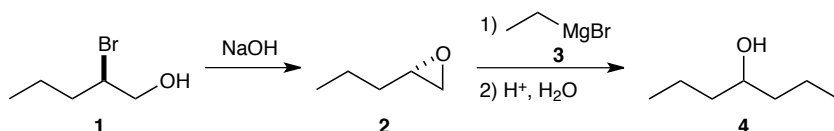
化合物 B のような六員環のエポキシドは、 MgBr_2 のような Lewis 酸で処理すると転位反応を起こし、五員環に縮環したアルデヒドが生じる。これに対して Grignard 反応剤が反応するので結果としてアルコール E が主生成物として得られると考えられる。ただし、上の解答例では、このような転位反応が起こらないと仮定した結果を示した。なお、Grignard 反応剤と同様の反応をする有機リチウム反応剤（ここでは CH_3Li ）や有機銅反応剤を用いることで、このような転位反応を防ぐことができることが知られている。



10-13

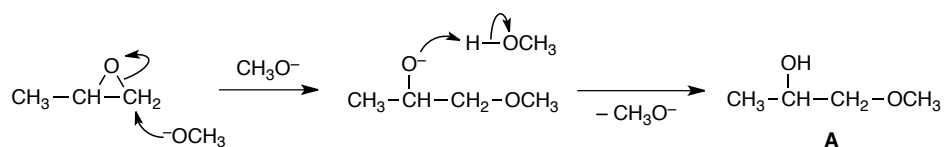


反応式は下記の通りである。

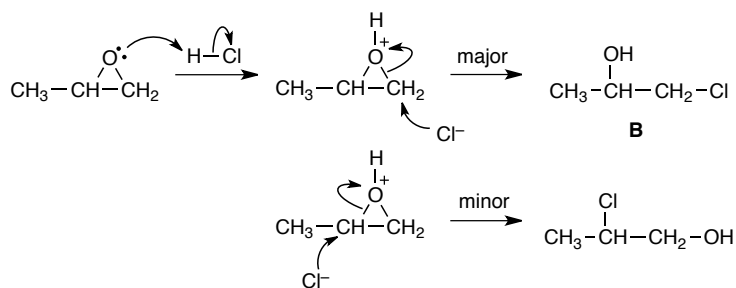


10-14

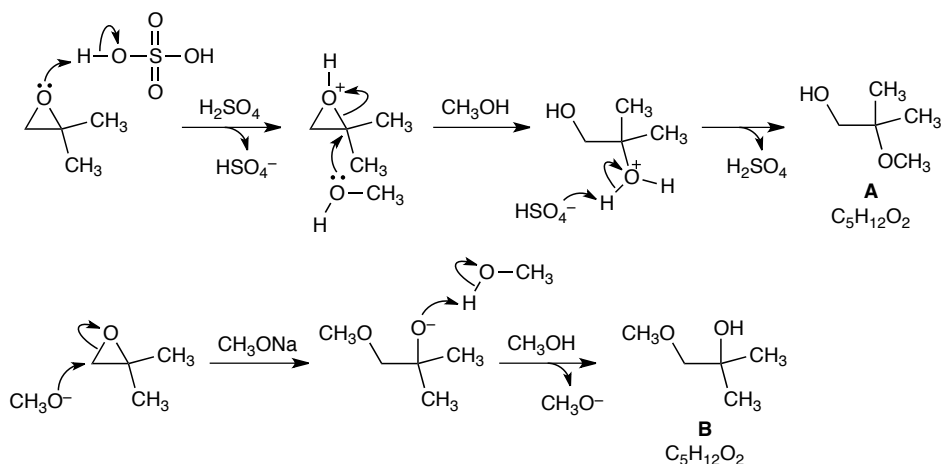
メトキシドイオンなど、塩基性条件下のエポキシドの開裂は、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応である。一般に非対称エポキシドの場合、立体障害の少ない側からの反応の結果、化合物 A が生成する。



一方、酸性条件下のエポキシドの開裂は、エポキシドの両炭素が第一級か第二級の場合、多くは立体障害の少ない側からの $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応が優先するため、主生成物は化合物 B となる（エポキシドの一方の炭素が第三級の場合は、 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応が関与するため選択性が逆になる）（→ 10.8.1 項 Assist）。



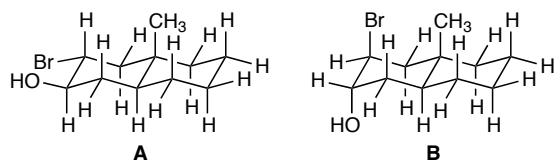
10-15



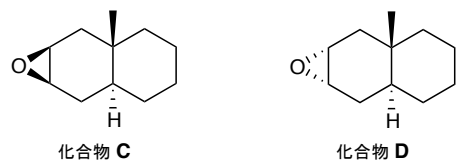
酸性条件下ではエポキシドの酸素原子がプロトン化され、3員環が開裂することで第三級カルボカチオンの生成が促進されるとともに、メタノールが付加する ($\text{S}_{\text{N}}1$ と $\text{S}_{\text{N}}2$ の中間的な反応機構と考えられている)。一方、塩基性条件では、より強い求核剤であるメトキシドイオンがエポキシドの立体障害の小さい側で求核付加 ($\text{S}_{\text{N}}2$) することで開裂が起こる。

10-16

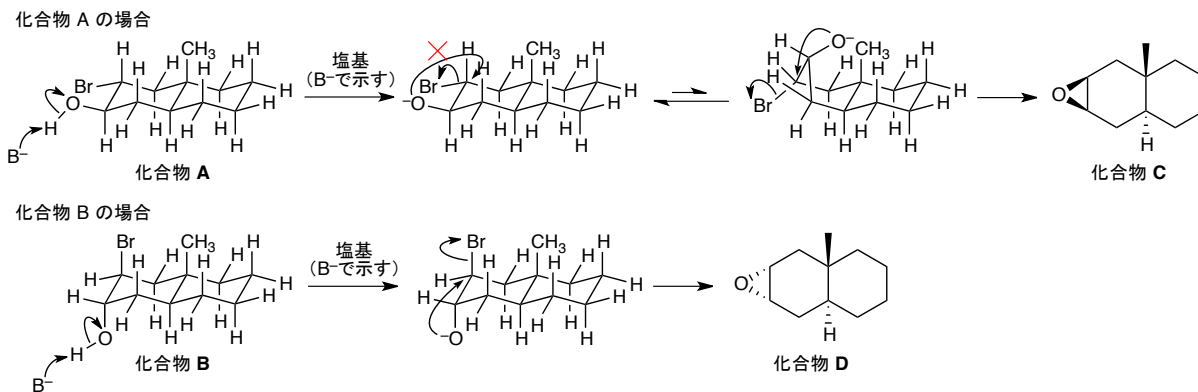
(ア)



(イ)



(ウ) 化合物 **B** が化合物 **C** を与える反応がより速い。下に反応機構を示した。化合物 **B** は (ア) で示した安定配座の状態です。求核剤 (アルコキシド) と脱離基 (プロモ基) が両方アキシアルに位置しており、その配座のまま反応 (分子内 Williamson エーテル合成/ $\text{S}_{\text{N}}2$) が進むのに対し、化合物 **A** ではもとの安定配座では $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は起こり得ず、舟形のような不安定な配座で進行するため反応は遅くなる。

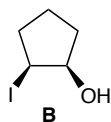


10-17

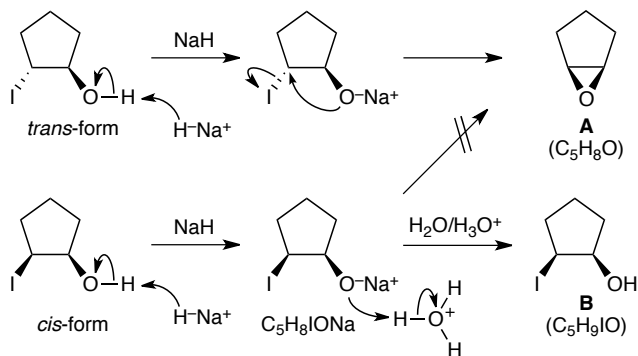
(a)



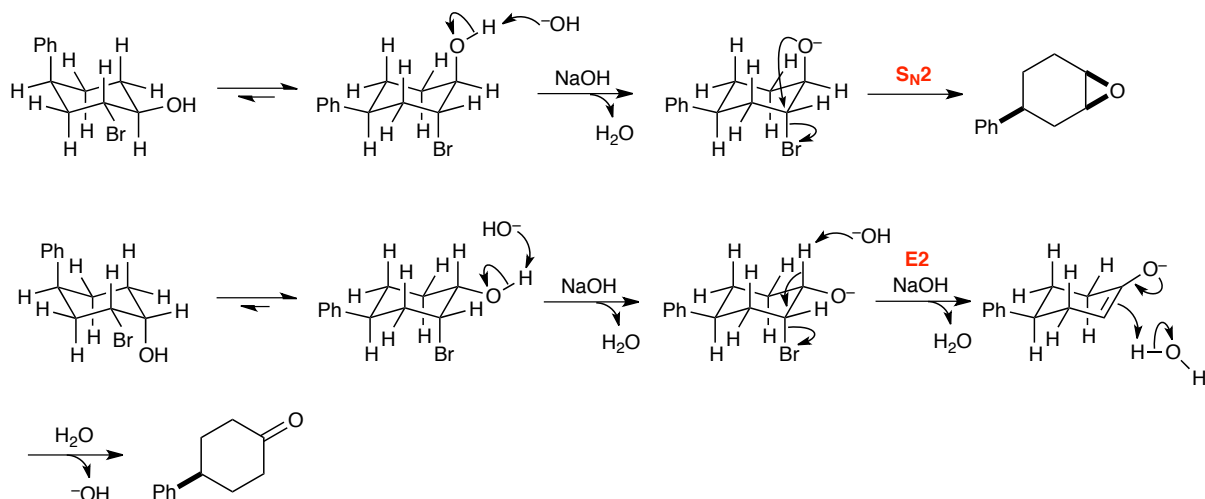
(b)



C_5H_9IO の幾何異性体のうち、ヒドロキシ基とヨード基がシクロペンタン環に対しトランスの関係にある場合、生じたアルコキシドがヨード基に背面攻撃する (S_N2) ことができるが、**B** の場合はヒドロキシ基とヨード基がシスの関係にあり、そのような攻撃ができないため、酸処理の後に回収される。

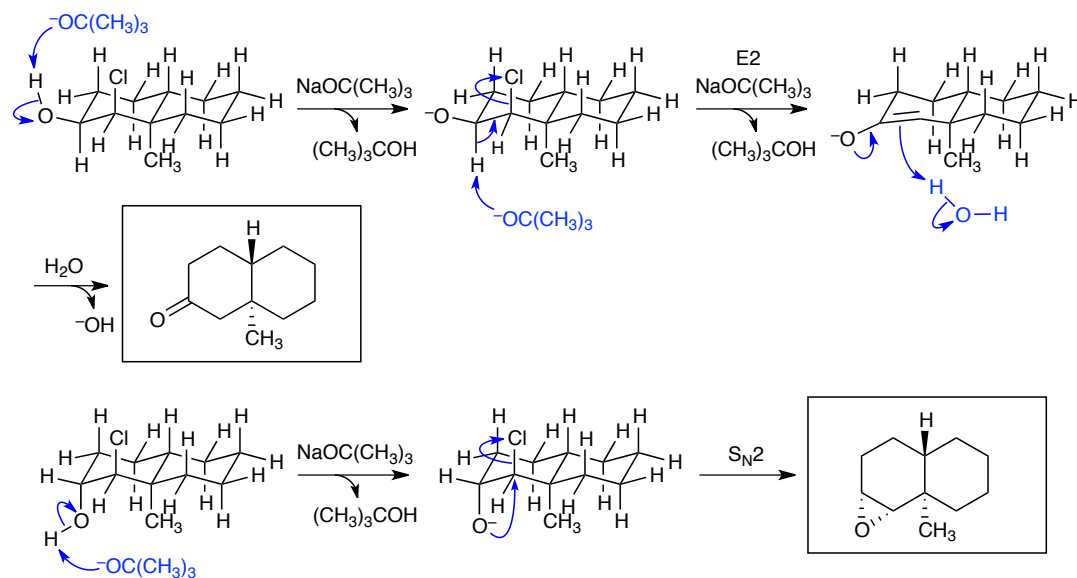


10-18



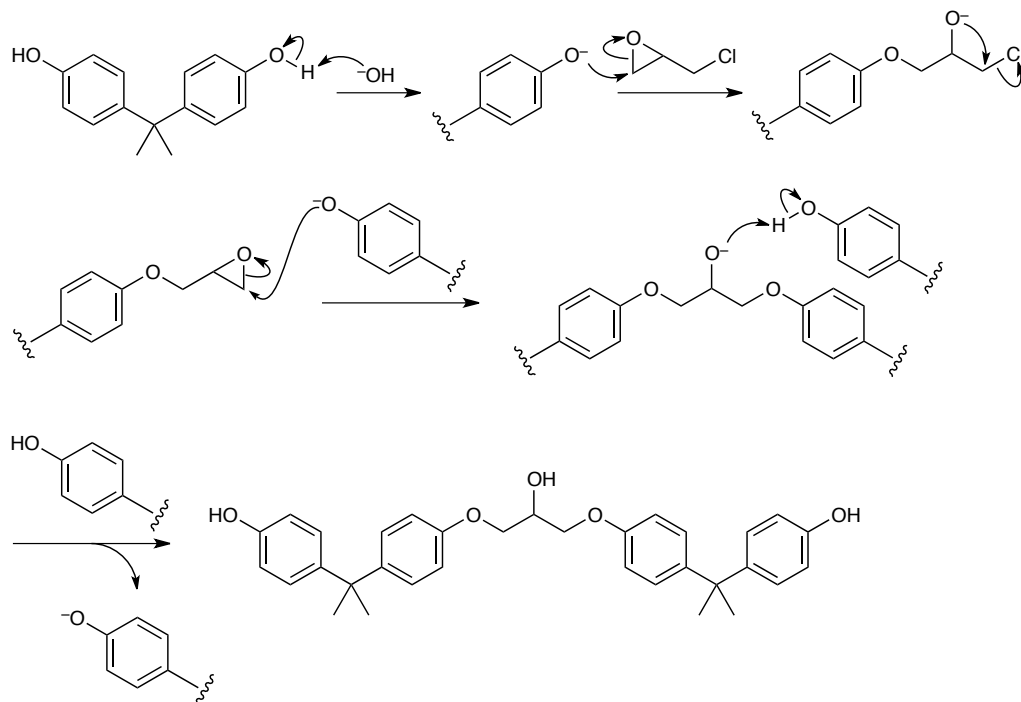
いずれのジアステレオマーも塩基によりアルコキシドイオンを生成する。前者はアルコキシドと脱離基（臭素原子）がアンチの配座を取り得るため、分子内で S_N2 反応（分子内 Williamson エーテル合成）を起こしエポキシドを与える。後者はアルコキシドと臭素原子はアンチの配座を取ることができず、その代りに臭素原子とアンチの関係になる水素を塩基が攻撃、E2 反応が起こり、エノラートイオンを経てケトンとなる（エノラートイオンについて詳しくは 12 章で学習する。→ 12.1.3 項）。

10-19

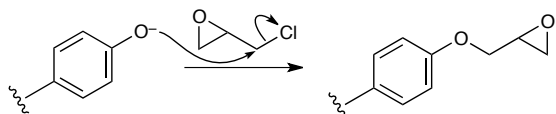


反応機構は上図に示した。いずれのジアステレオマーも塩基 (*tert*-ブトキシド) によりアルコキシドイオンを生成する。前者ではアルコキシドと塩素原子（脱離基）はアンチの配座を取ることができず、塩素原子とアンチの関係になる水素を塩基 (*tert*-ブトキシド) が攻撃、E2 反応が起こり、エノラートイオンを経てケトンとなる（エノラートイオンについて詳しくは 12 章で学習する。→ 12.1.3 項）。後者では生じたアルコキシドと塩素原子がアンチの配座を取り得るため、分子内で S_N2 反応（分子内 Williamson エーテル合成）を起こしエポキシドを与える。

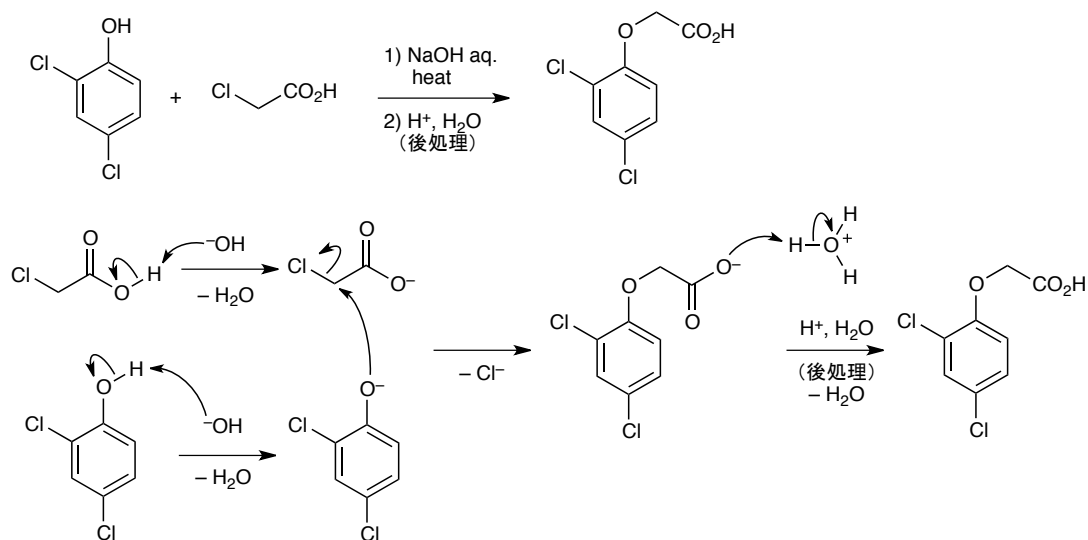
10-20



塩基によりビスフェノール A からフェノキシドイオンが生じ、エポキシドに対し求核攻撃をする。この際、生じるアルコキシドイオンが引き続き分子内で S_N2 反応を起こしエポキシドが生じる。生じたエポキシドに対して、別のビスフェノール A のフェノキシドイオンがさらに反応することで、重合していくようすが理解できるだろう。なお、下記の反応も併発していると思われる。



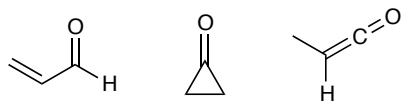
10-21



11 章

チャレンジ問題

11.1



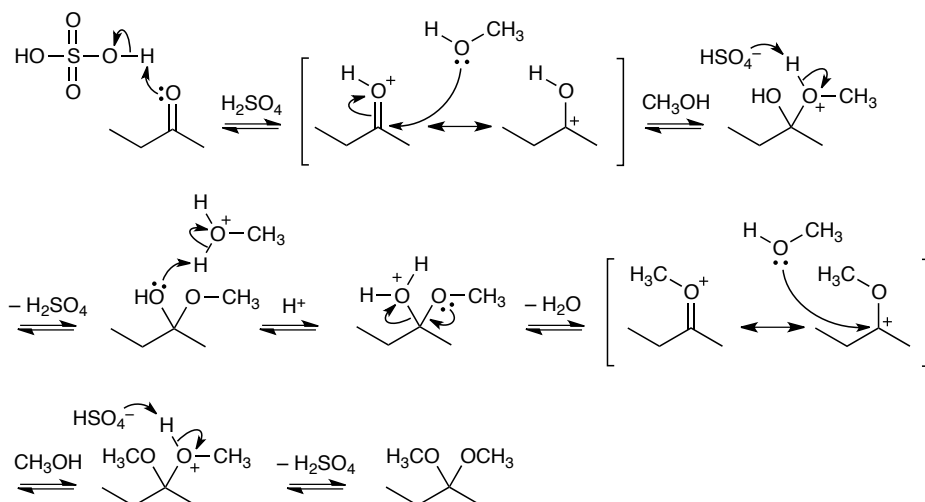
11.2

(a) (1*R*,2*R*)-2-ヒドロキシシクロヘキサンカルボアルデヒド [(1*R*,2*R*)-2-hydroxycyclohexanecarbaldehyde](b) *p*-メトキシベンズアルデヒド (*p*-methoxybenzaldehyde)(c) (*Z*)-2-ヘプテナール [(*Z*)-2-heptenal]

11.3

(R)-3-メチル-4-オキシヘプタナール [(*R*)-3-methyl-4-oxoheptanal]

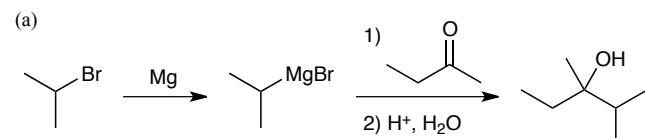
11.4

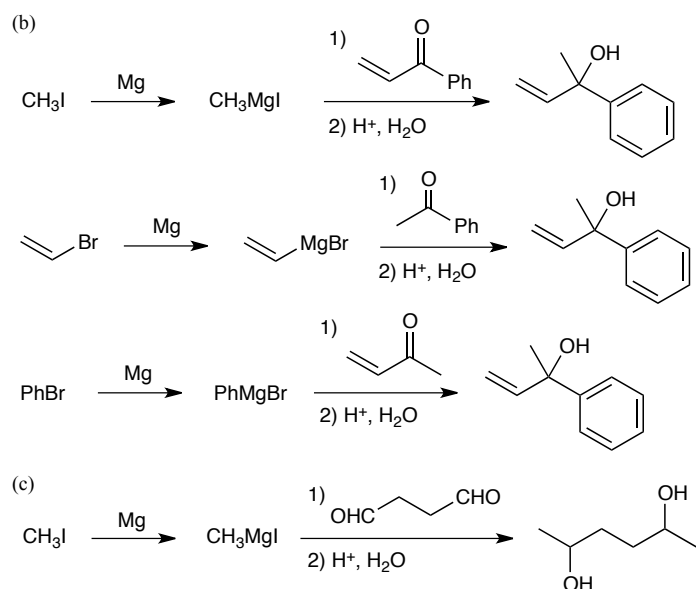


メタノール中で硫酸を酸として用いるときは、最初の段階のように硫酸を酸として（硫酸水素イオンが脱離基となっている）表現してもいいし、4段階目のようにメタノール中の酸としてメチルオキシニウムイオンとして表してもよい。また、脱離基を略して H^+ で略して表してもよい。

なお、脱プロトン化（上図に2回ある/2段階目と最後）の際、硫酸の共役塩基であり硫酸水素イオンを弱塩基として表現したが、この巻矢印は略されることが多い（→ 6.3.7 項, 8.10 節, 13.8.1 項など）。

11.5

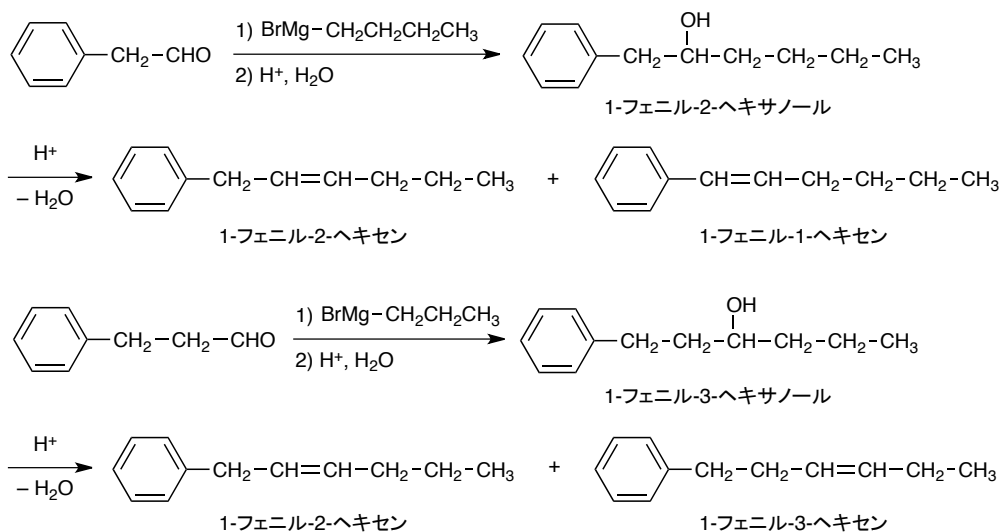




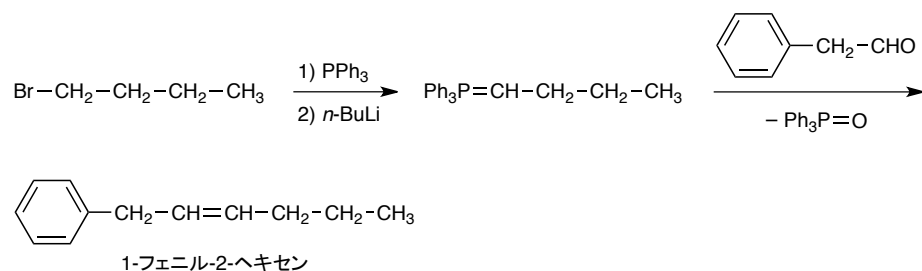
(b)は3通りほど反応式を考えることができる (→ 11.9.1 項).

11.6

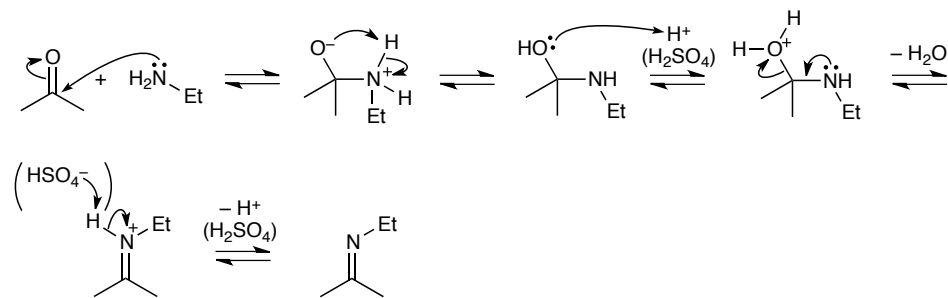
目的化合物の 1-フェニル-2-ヘキセンは、下記のように Grignard 反応剤とアルデヒドの反応で得られるアルコール (1-フェニル-2-ヘキサノールや 1-フェニル-3-ヘキサノール) の脱水で得ることが可能である. ただし, 1-フェニル-2-ヘキサノールを脱水した場合は 1-フェニル-1-ヘキセンが, 1-フェニル-3-ヘキサノールを脱水した場合は 1-フェニル-3-ヘキセンがそれぞれ目的物以外に得られてしまうという問題点がある.



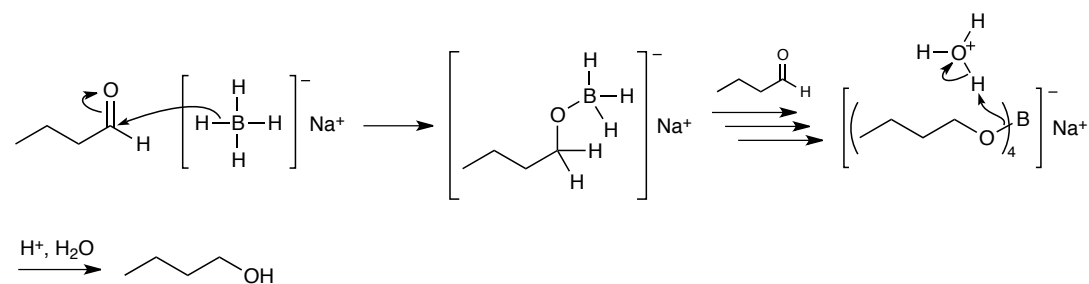
このような場合は、下記のように Wittig 反応を用いた合成が適していると考えられる. なお, 組み合わせを左右逆にした合成スキームでも問題ない. この問題ではアルケンの立体化学は無視して構わないが, この Wittig 反応剤は不安定イリドなので一般に(Z)-体が優先して得られる (この問題に関連して 11.9.2 項を読んでみよう).



11.7

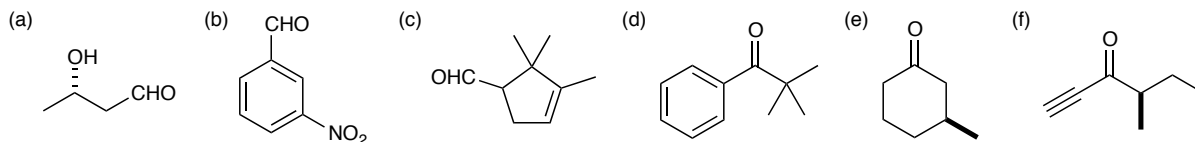


11.8



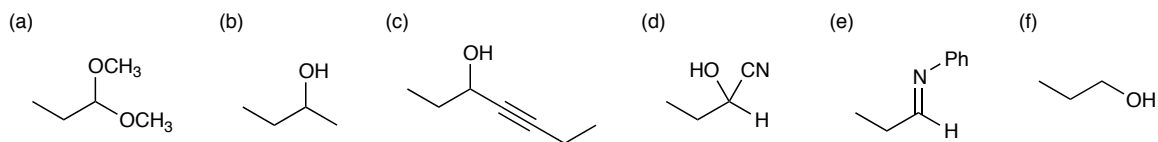
確認問題・実戦問題

11-1

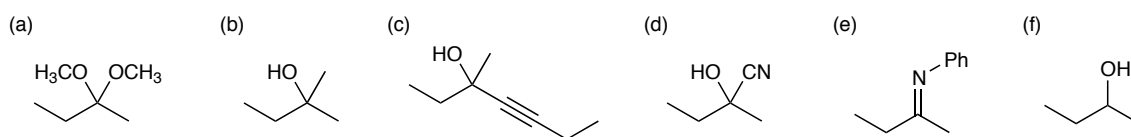


11-2

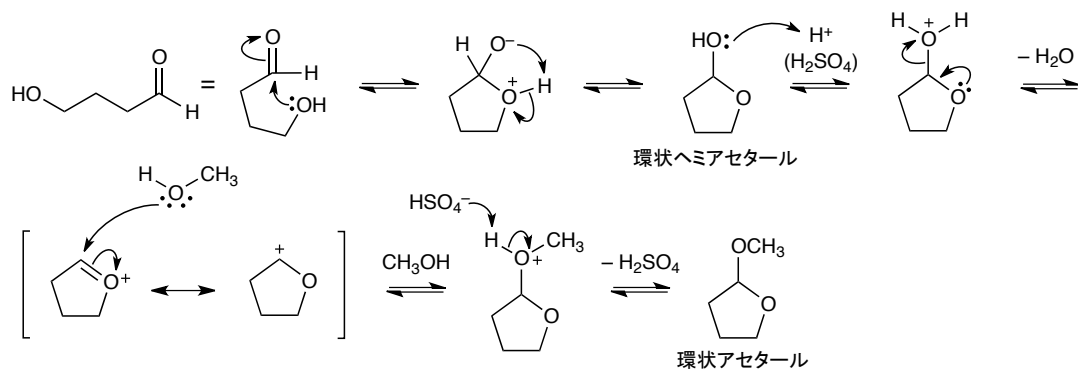
(1)



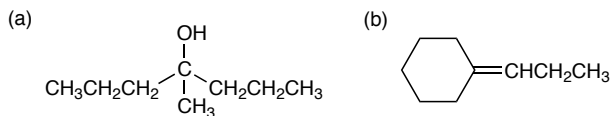
(2)



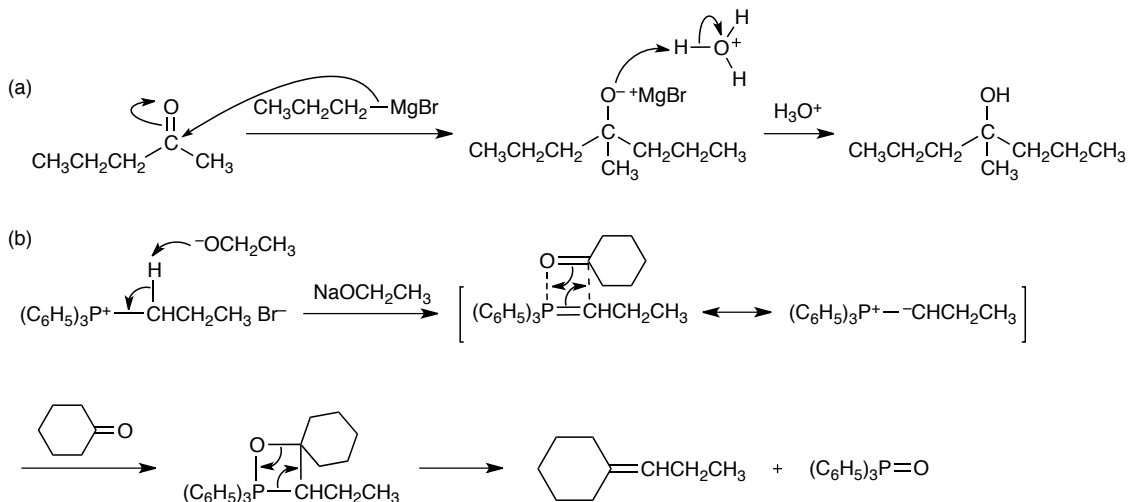
11-3



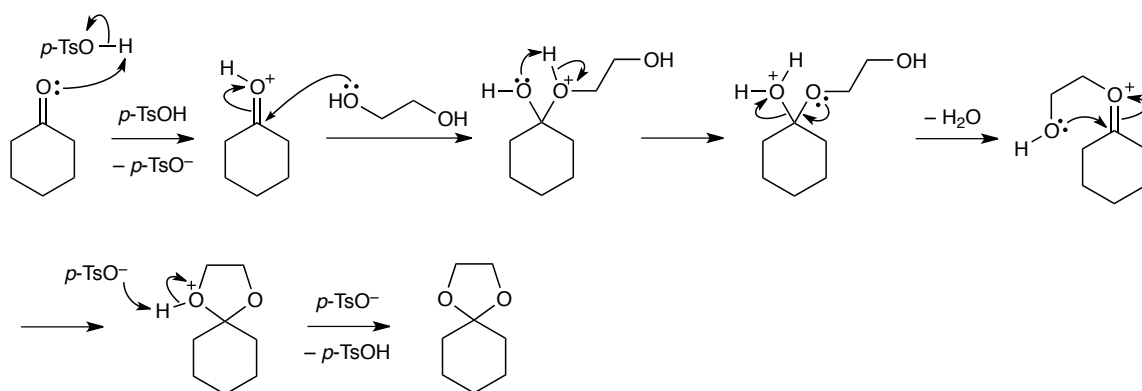
11-4



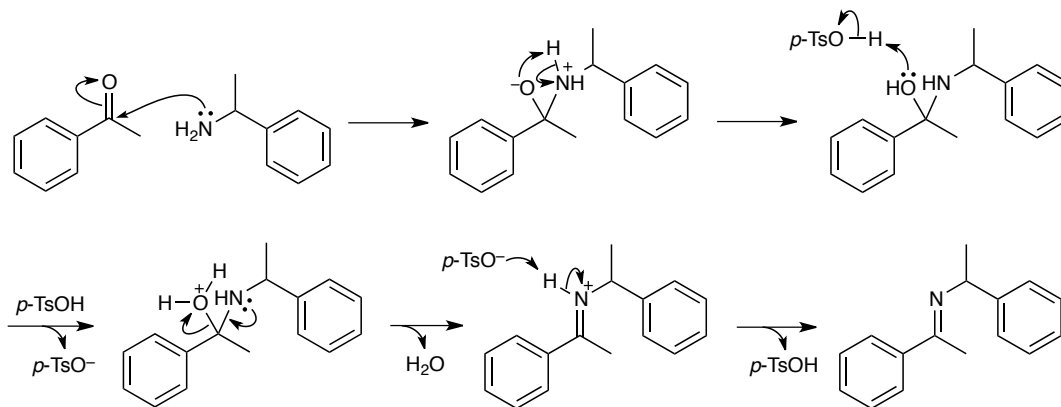
反応機構は下記の通りである.



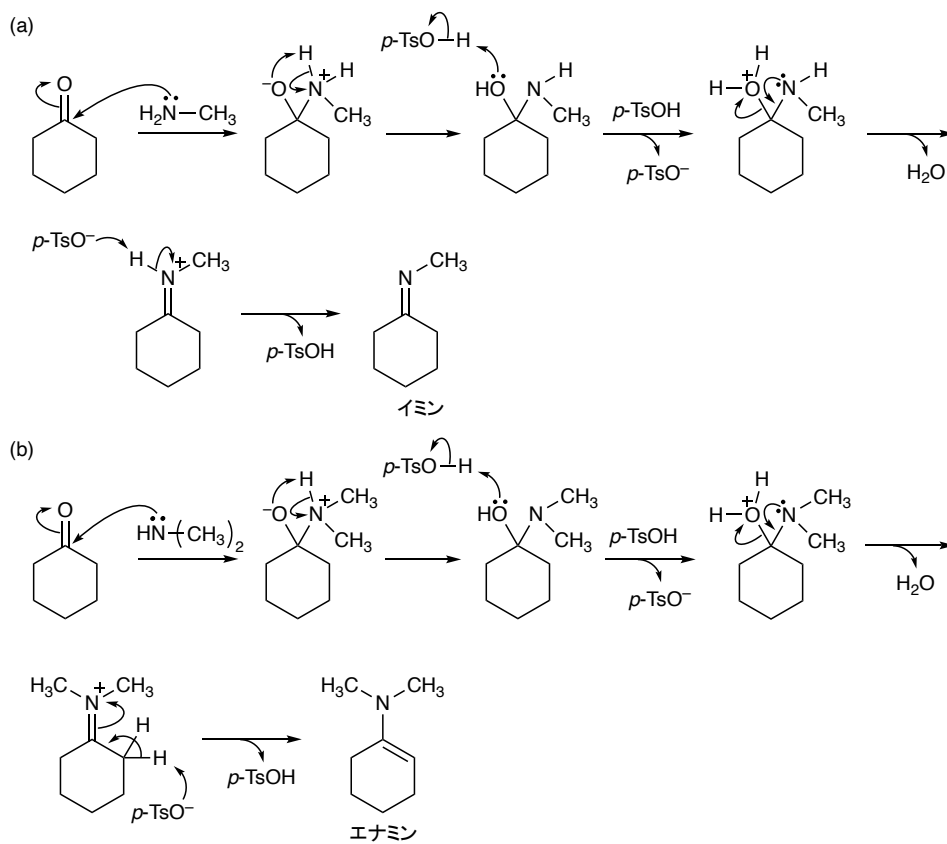
11-5



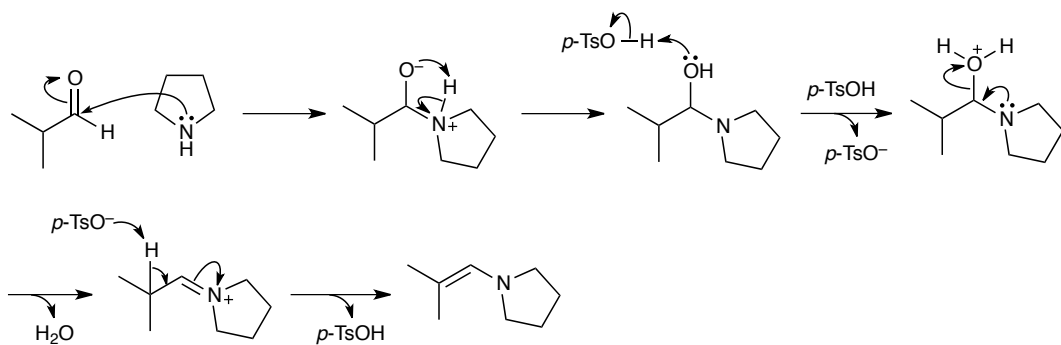
11-6



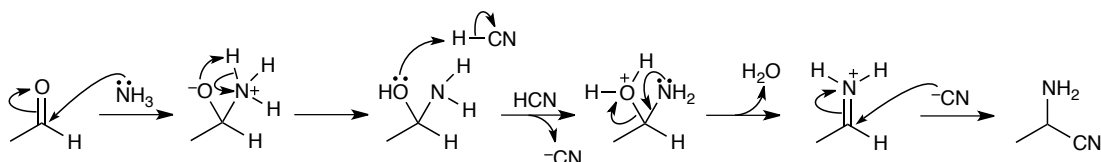
11-7



11-8

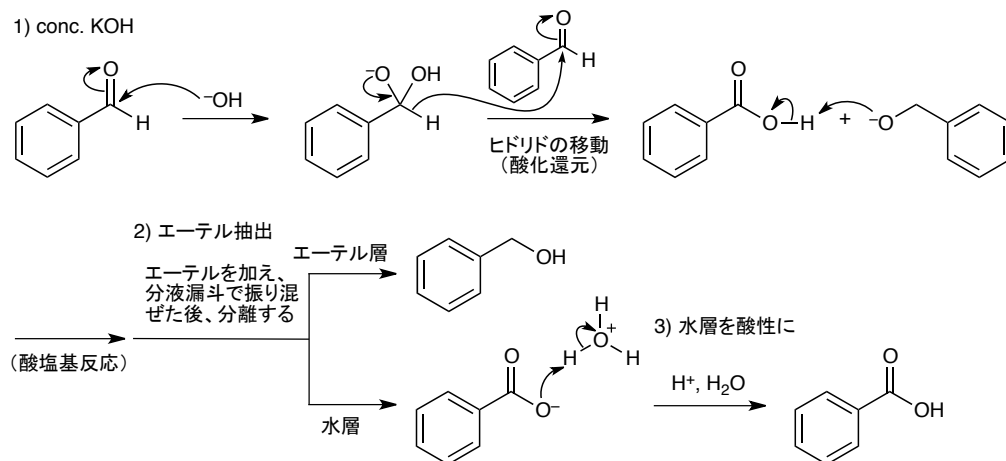


11-9

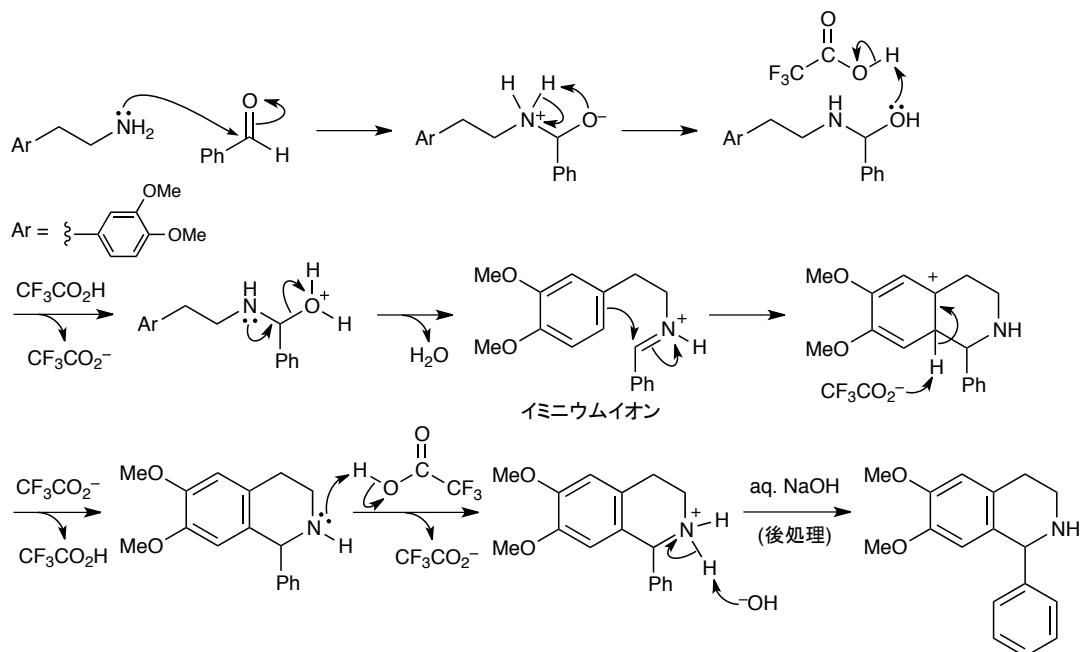


後半のステップはニトリルの酸加水分解である (→ 13.14.3).

11-10

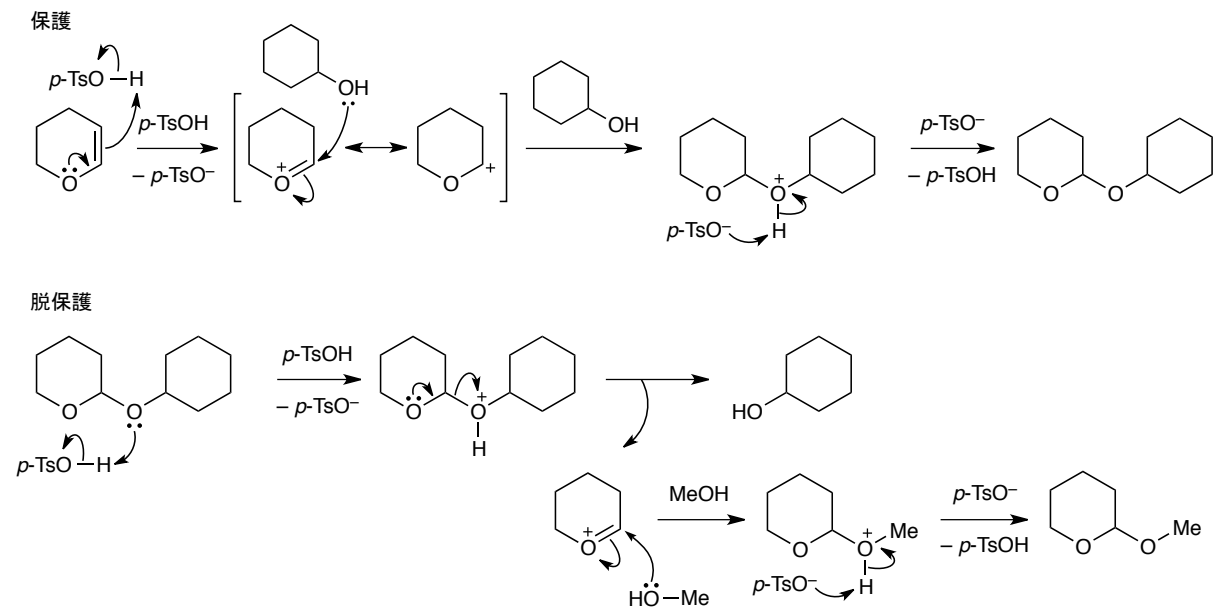


11-11

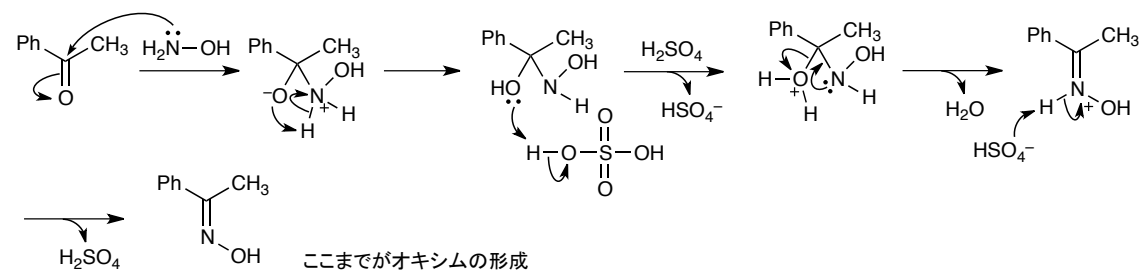


電子供与性のメトキシ基があることでベンゼン環が電子豊富となり、分子内で Friedel-Crafts 反応類の芳香族求電子置換反応が起こりやすくなっている。

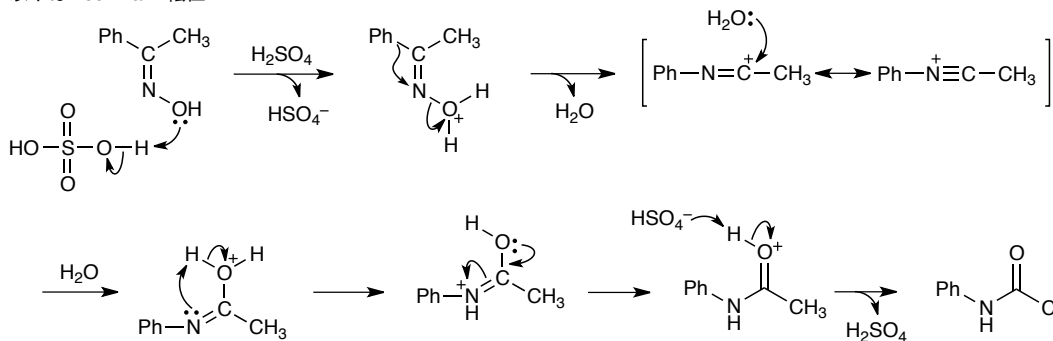
11-12



11-13

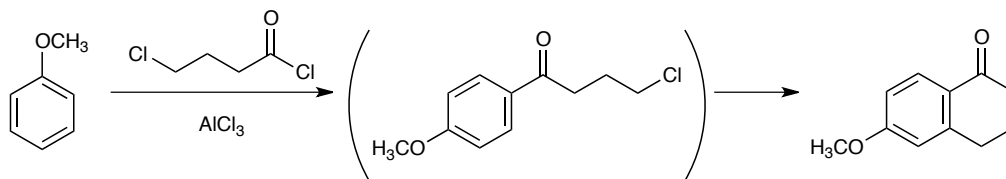


以下はBeckmann転位



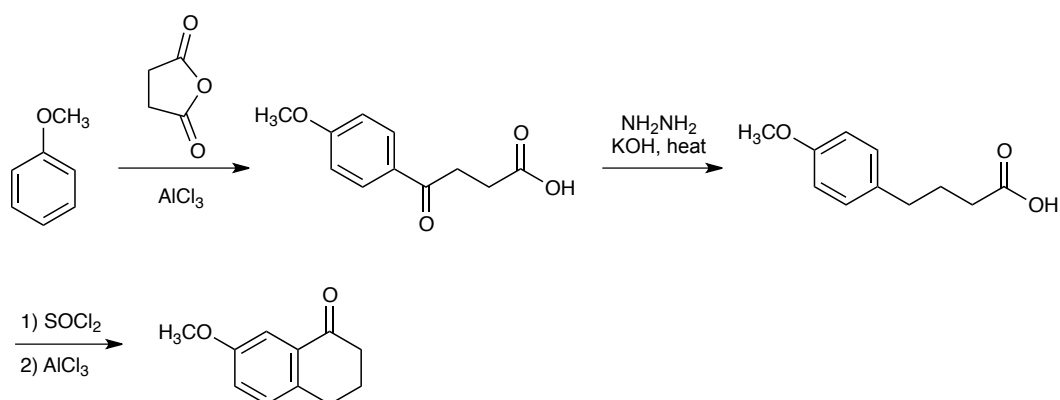
本反応の前半（オキシムの形成）はイミンの形成と同じ反応機構で記述できる。後半は、オキシムを硫酸などの酸とともに加熱すると起こる反応であり Beckmann 転位という（→ 11.7.8 項および 13.12.3 項の *プチ Advanced*）。オキシムの OH 基とトランスに位置する置換基（この場合フェニル基）が転位する。すなわち、出発物質のオキシムの立体化学（OH 基の向き）で生成物の構造が決まる。なお、アセトフェノンからこのオキシムを生成する際には、図の立体化学のオキシムが主生成物として生成する。

11-14

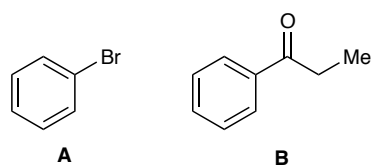


Friedel-Crafts アシル化が最初に関起こり、続いて分子内 Friedel-Crafts アルキル化が起こることで、目的の化合物を合成することができる。

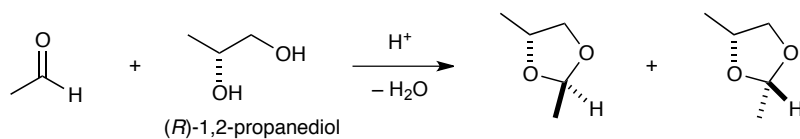
なお、同じアニソールから下記の化合物（位置異性体）を合成する場合は、無水酢酸を用いた Friedel-Crafts アシル化、Wolff-Kishner 還元を行った後、分子内 Friedel-Crafts のアシル化反応にて達成することができる。なお、最後の分子内 Friedel-Crafts のアシル化反応は、カルボン酸から硫酸やリン酸などを用いて 1 ステップで行うことも可能である。



11-15

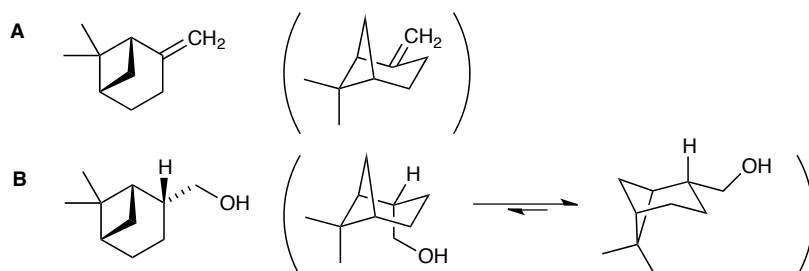


11-16

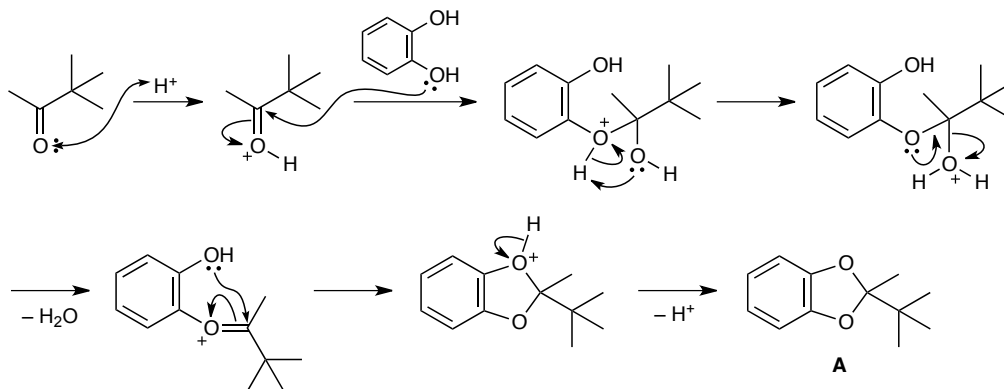


反応機構は確認問題 11-5 を参考に書いてみよう。

11-17

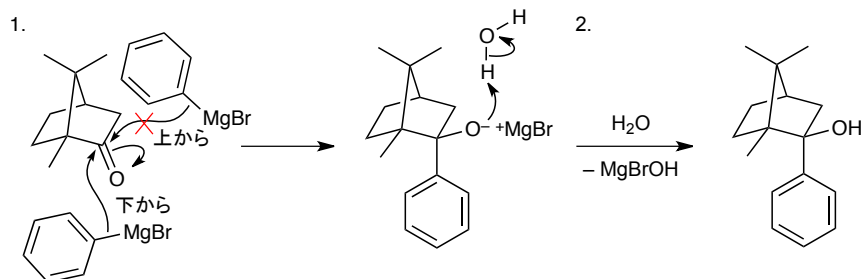


11-18



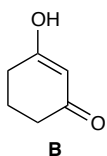
11-19

Grignard 反応剤が樟脳 (カンファー, → 付録 B) のカルボニル基に反応する際、下図のように六員環の上方からあるいは下方からの 2 通りが考えられる。このケトンの場合、上から Grignard 反応剤が攻撃する場合には、メチル基 2 つがカルボニル基に覆いかぶさった位置にあり大きな立体障害となるため、立体選択性が発現し、主に下から攻撃が起こった図の生成物が生じると予測できる。



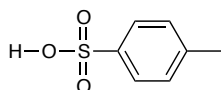
11-20

(1)

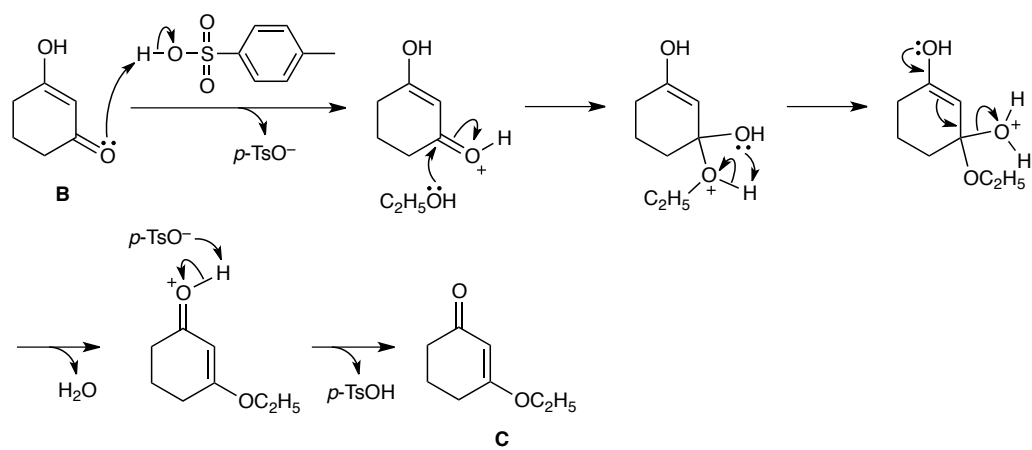


(2) “absolute ethanol”は、水を含まない無水エタノールを意味する。エタノールに水が含まれていると平衡が生成物側に偏りにくくなるが、それを防ぐため無水エタノールを使用する。

(3) “*p*-toluenesulfonic acid” の構造式は下記の通り (*p*-TsOH や TsOH と略記することがある)。(4) の解答中に示した通り) 本反応では *p*-TsOH は酸触媒として使用されている。



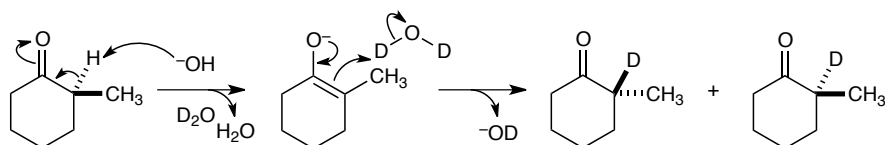
(4)



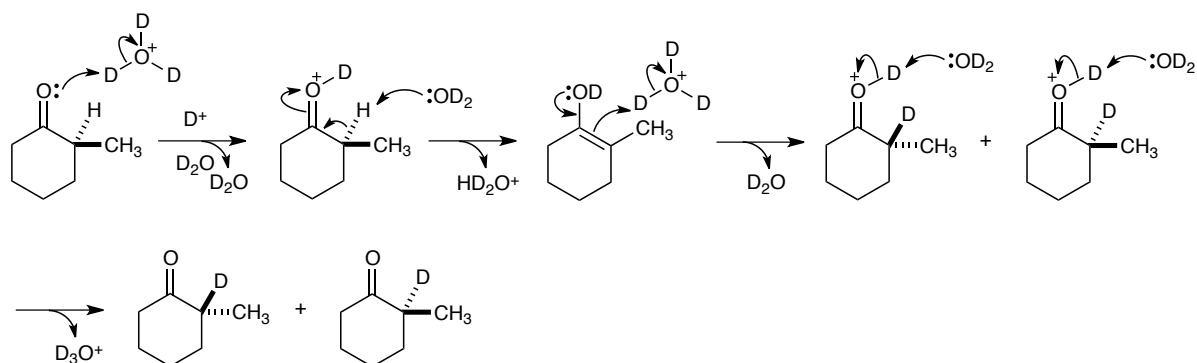
12章

チャレンジ問題

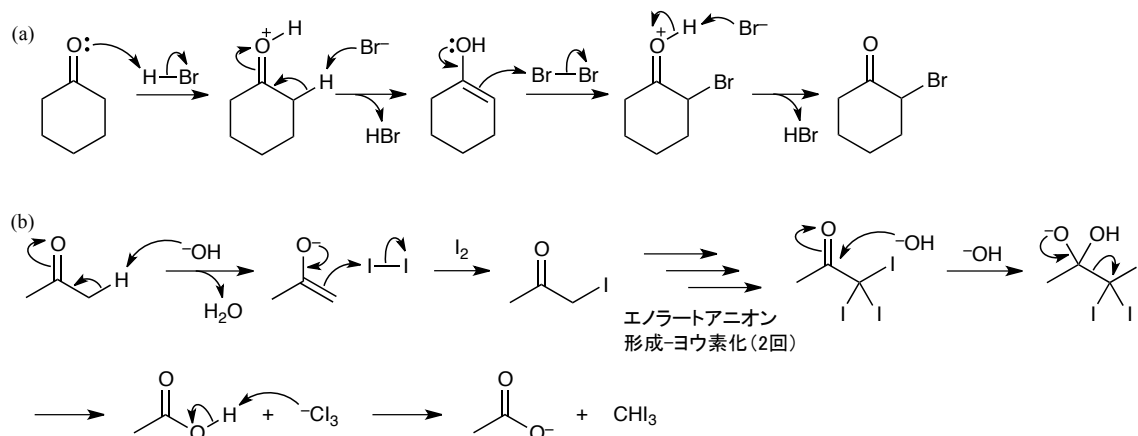
12.3



*酸触媒を用いて実施した場合の反応機構は下記の通り。重水溶媒中の酸の大部分は D_3O^+ (D^+) として表現している。

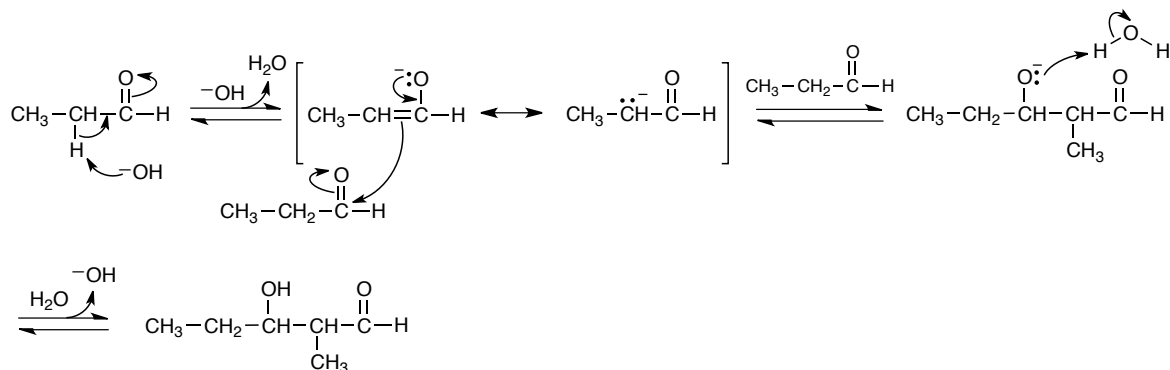


12.4



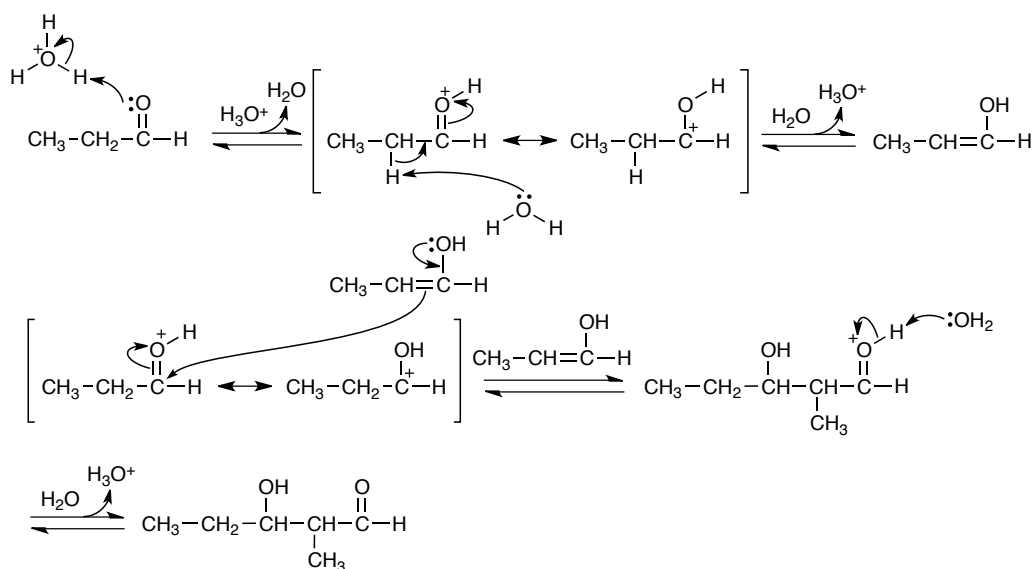
(a)の酸性条件では、ハロゲン化(臭素化)が一度進行すると臭素の電子求引性のためカルボニル基の酸素原子の電子供与性が下がり、プロトン化が進行しなくなるため二度目の反応が起こらない。一方、(b)の塩基性条件では、ハロゲン化(ヨウ素化)が一度進行するとヨウ素の電子求引性のため α -水素の酸性度が元のケトンのものより上がり、エノラートアニオンになりやすくなるため、ハロゲン化(ヨウ素化)は計3回起こり、さらに酢酸ナトリウムとヨードホルムが生成する(ヨードホルム反応)。なお、(b)はナトリウムイオンを略して示した。

12.5



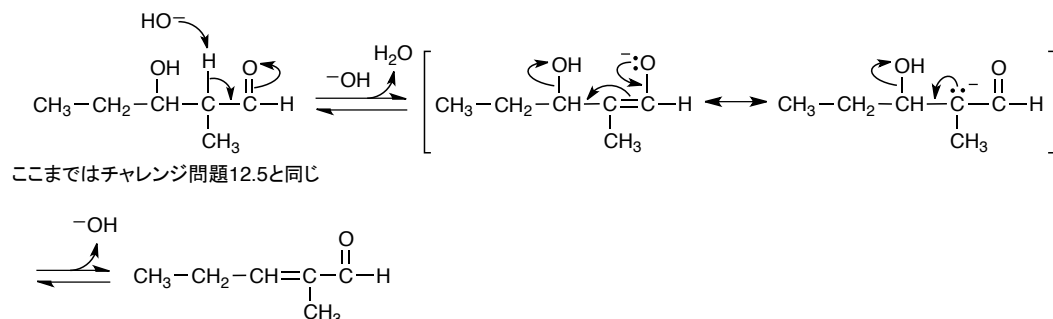
エノレートアニオンの共鳴構造式において、ここでは左に示した共鳴寄与式からの巻矢印を示したが、右の共鳴寄与式からの巻矢印を書いてもよい (→ 図 12.11).

12.6



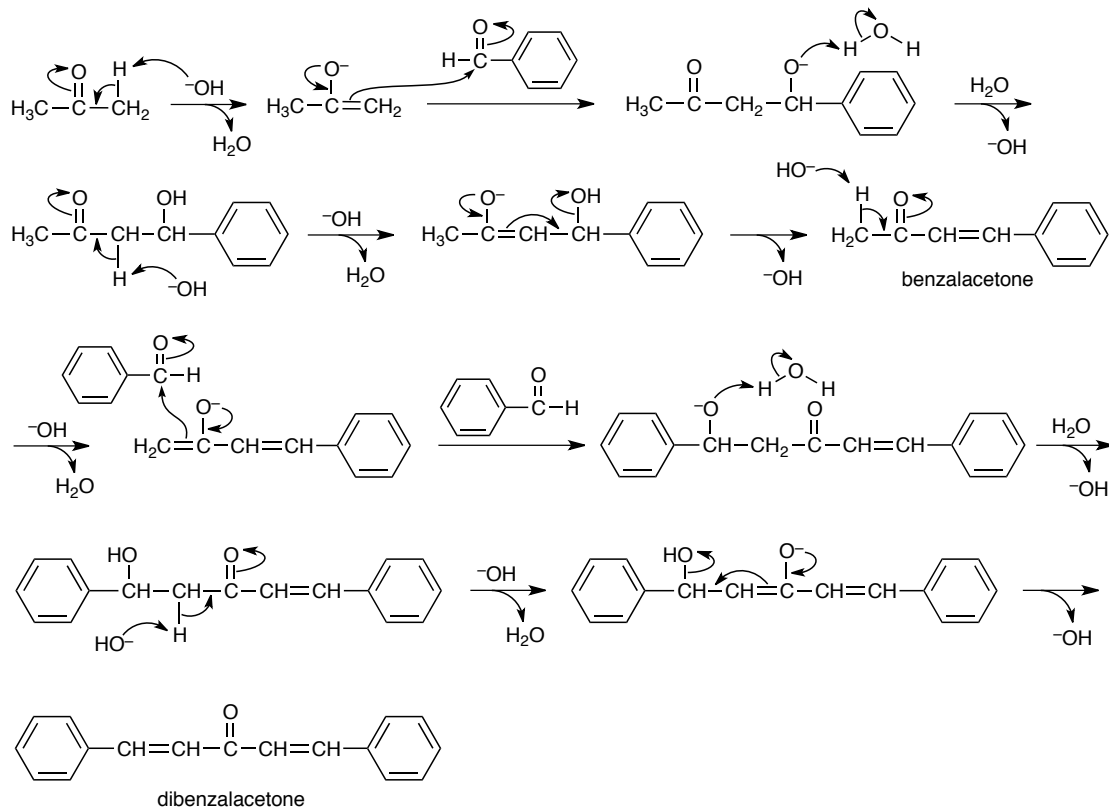
共鳴安定化されたカルボカチオンのうち、それぞれ左側の共鳴寄与式に巻矢印を記したが、右の共鳴寄与式に書いても構わない。

12.7



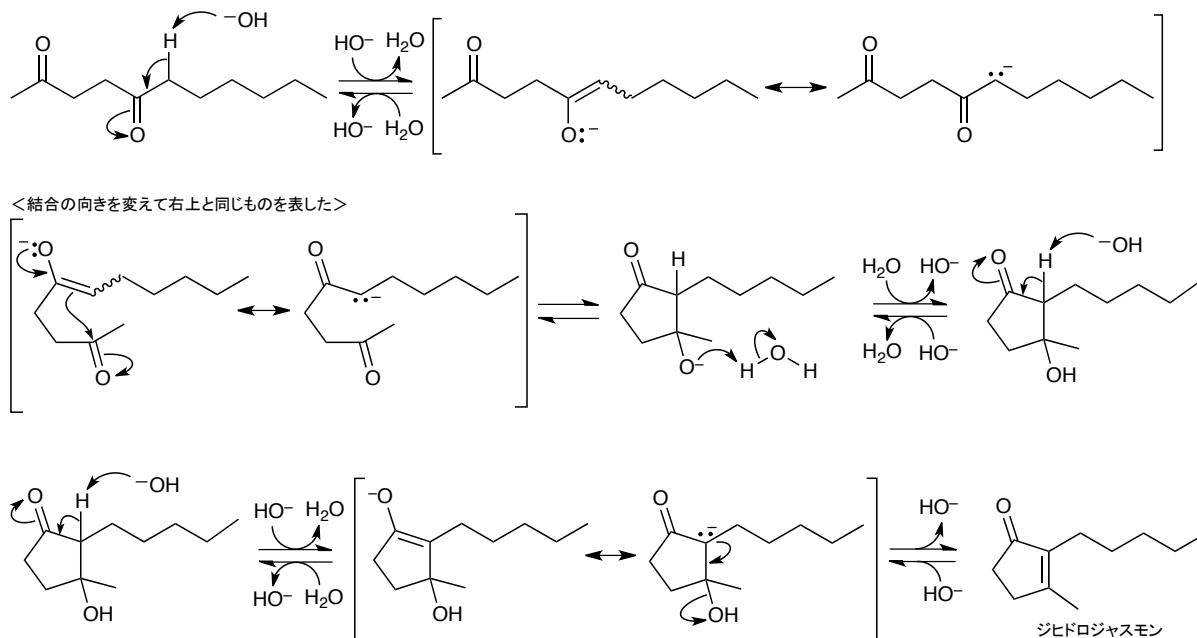
ここまではチャレンジ問題12.5と同じ

12.8



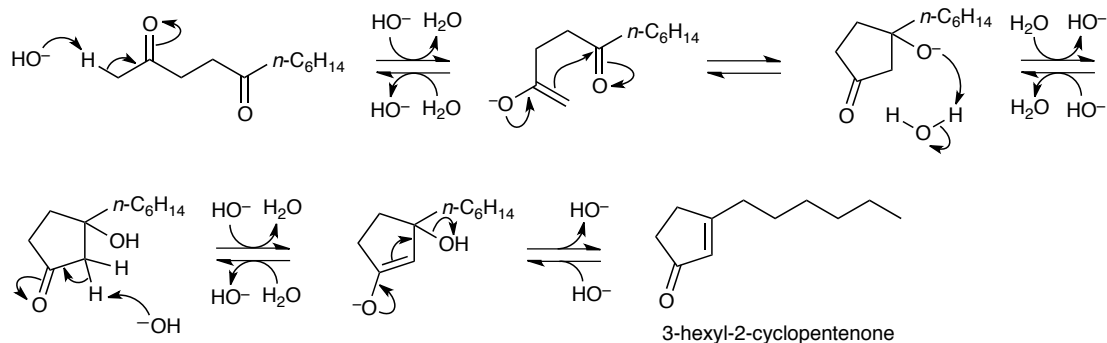
最終的に得られる生成物は dibenzylideneacetone である (dibenzylideneacetone とよばれる)。

12.9



この問題では生成物の構造が示されているので、反応機構を書き始める前にどの炭素の α -水素が引き抜かれてエノラートアニオンになって、どのカルボニル基を求核攻撃し、その後脱水してアルドール縮合が起これば、その生成物となることを見据えればよい。しかし、生成物が示されていない場合、どのように考えればよいだろうか。出発物質のジケトン構造中、その α -水素が引き抜かれる炭素は4箇所あり、求核攻撃を受け得るカルボニル基は2箇所ある。互いに隣接する場合は攻撃が不可能なので、原理的に四つのパターンでのアルドール反応・縮合が記述できる。そのうちの二つは生じる環のひずみが大きい三員環であり、逆反応が優先され、生成物の方向への平

平衡は進まないと思われる。脱水はさらに困難だろう。そうすると、残りの二つのパターンのうち上記の解答例（ジヒドロジャスモン生成）以外に、3-hexyl-2-cyclopentenone が生成する反応機構は下記のように問題なく書くことができるが、なぜ主生成物とならないのだろうか。

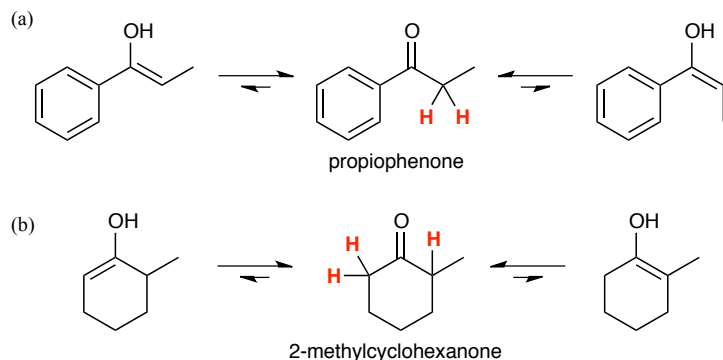


この理由は生成物の安定性とエノラートの求核攻撃における立体障害で説明できる。この化合物のアルケンは三置換であるが、ジヒドロジャスモンのアルケンは四置換でありより安定性が高い（アルケンはより多くの置換基をもつものが熱力学的に安定 → 6.1.2 項）。アルドール反応・縮合の各ステップは平衡反応であるので、最も安定な生成物であるジヒドロジャスモンが主生成物となる。また、エノラートの求核攻撃において末端のメチルケトンへの攻撃に比べ、内部のケトンへの攻撃は立体障害が大きいため起こりにくいという理由もある。

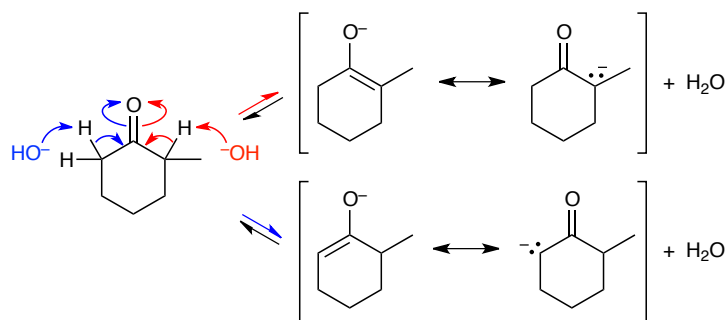
確認問題・実戦問題

12-1

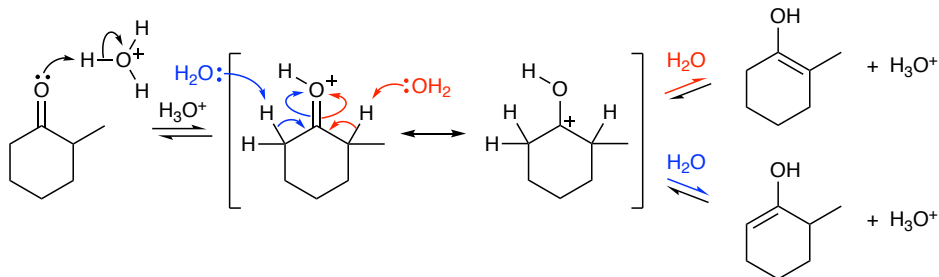
酸性を示すα水素を赤太字で示した。



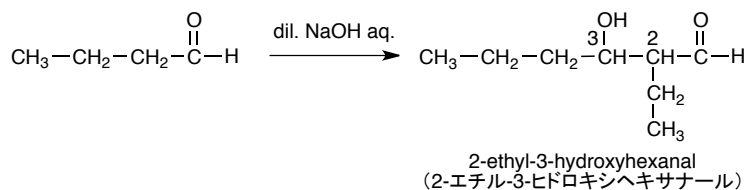
12-2



12-3



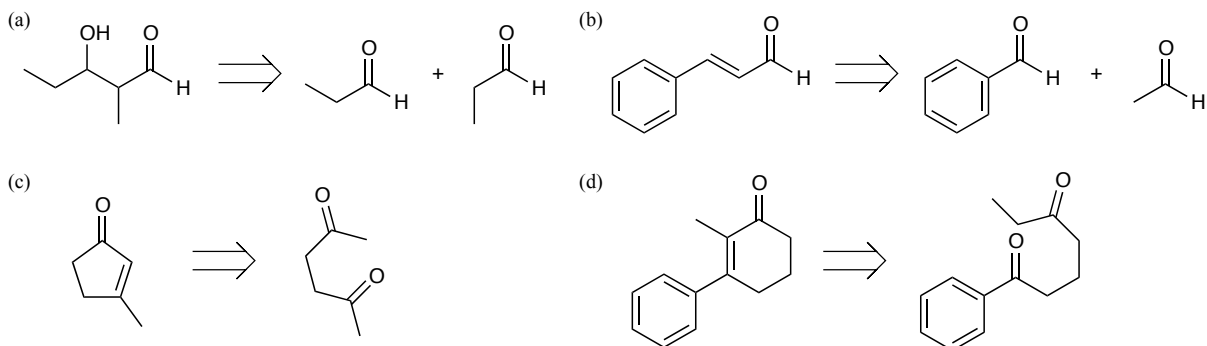
12-4



12-5

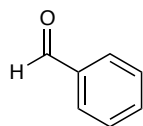
使用したアセトン $0.70 \times 0.79 = 0.553 \text{ g}$ であり、アセトンの分子量58より9.534 mmolである。一方、ベンズアルデヒド2.1 gはその分子量106より19.84 mmolである。これらから理論的に生じるジベンザルアセトン 9.53 mmol であり、実際に得られたジベンザルアセトン 1.9 g はその分子量234より8.12 mmolである。すなわち、収率は $8.12 \div 9.53 \times 100 = 85.2 \rightarrow 85\%$ となる。

12-6

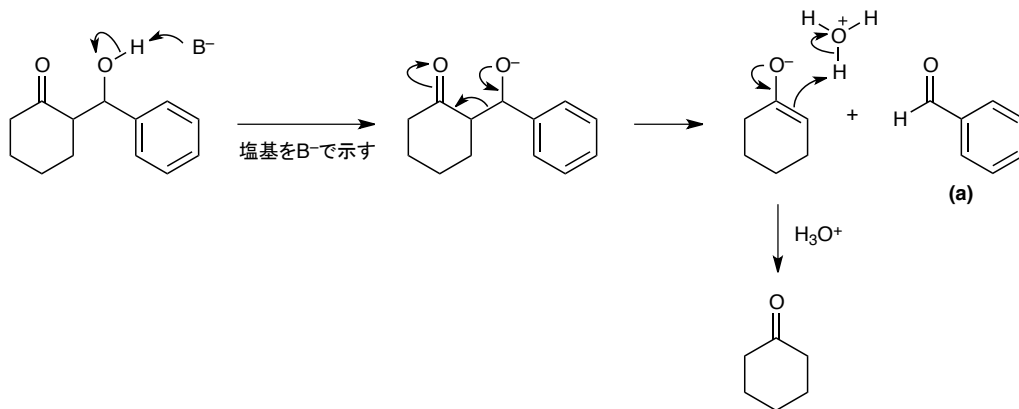


12-7

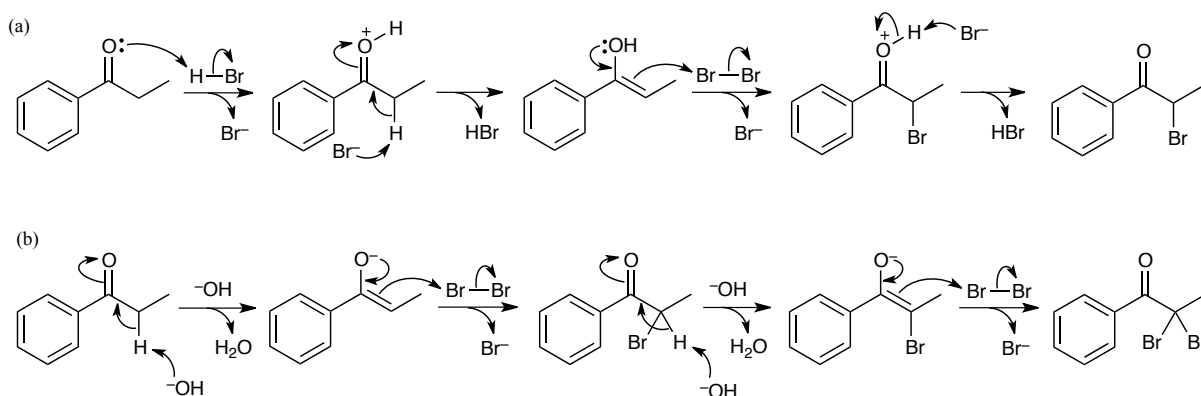
①



②

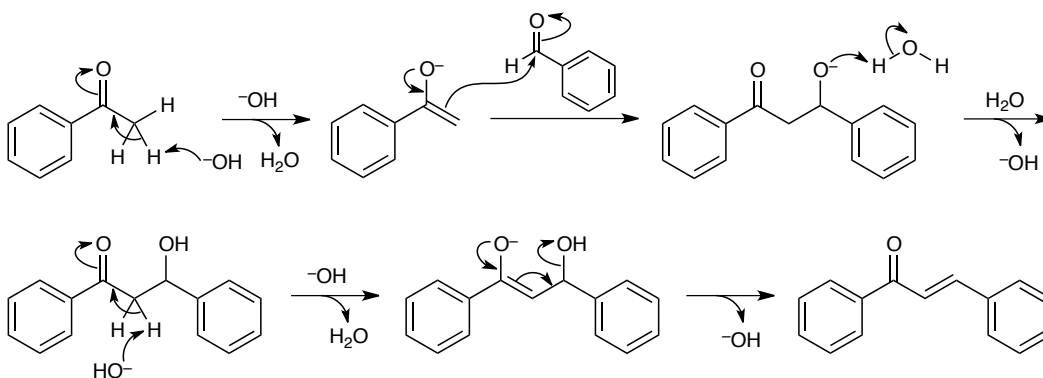


12-8



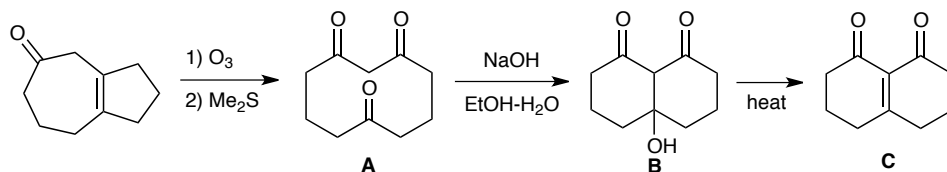
(a)の酸性条件の場合、一度目の臭素置換が起こると、臭素の電子求引性のためカルボニル基の酸素原子の電子供与性が下がり、プロトン化が進行しなくなるため二度目の反応が起こらない。一方、(b)の塩基性条件の場合、ハロゲン化（臭素化）が一度進行すると臭素の電子求引性のため α -水素の酸性度が元のケトンのものより上がり、エノラートアニオンになりやすくなるため、二度目の臭素置換まで反応が進む。

12-9

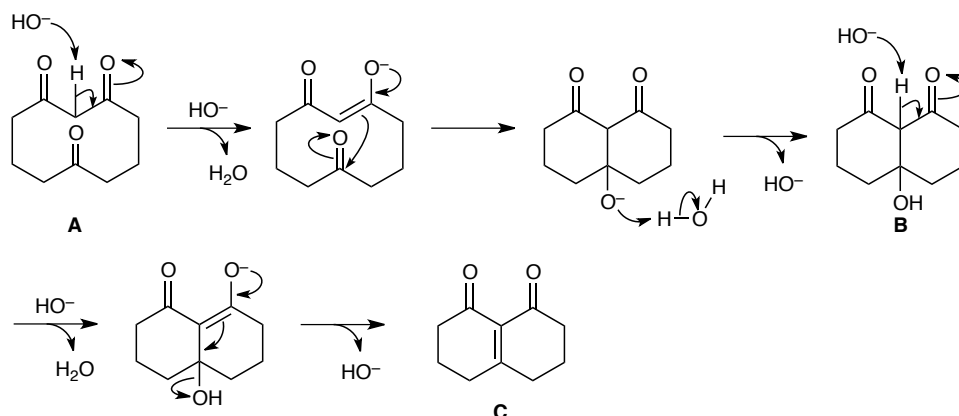


ベンズアルデヒドには α -水素は存在しないので、アセトフェノンのエノラートアニオンが発生し、ベンズアルデヒドに反応することでアルドール縮合が進行する。立体障害の少ないトランス型が主生成物として生成する。

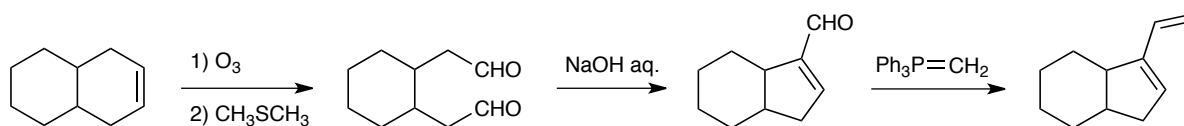
12-10



オゾン酸化によって生じたオゾニドをジメチルスルフィドで還元的に処理すると、トリケトン **A** が生じる。化合物 **A** を塩基と反応させると、分子内アルドール反応によって六員環が生じ、さらに加熱条件により脱水が起こりアルドール縮合によって化合物 **C** が生じる。化合物 **A** から化合物 **C** が得られるまでの反応機構は下記の通りである。



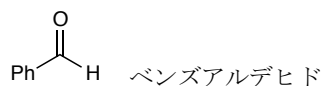
12-11



まず、オゾン分解（酸化）によってアルケンを酸化的に切断するとジアルデヒドが生成する。得られたジアルデヒドを水酸化ナトリウム水溶液と反応すると、アルドール縮合が起こり α,β -不飽和アルデヒドを生成する。最後に Wittig 反応剤と反応させることでジエンを得ることができる。Wittig 反応剤の調製については、→ [図 11.33](#) と [図 11.54](#)。

12-12

問 1



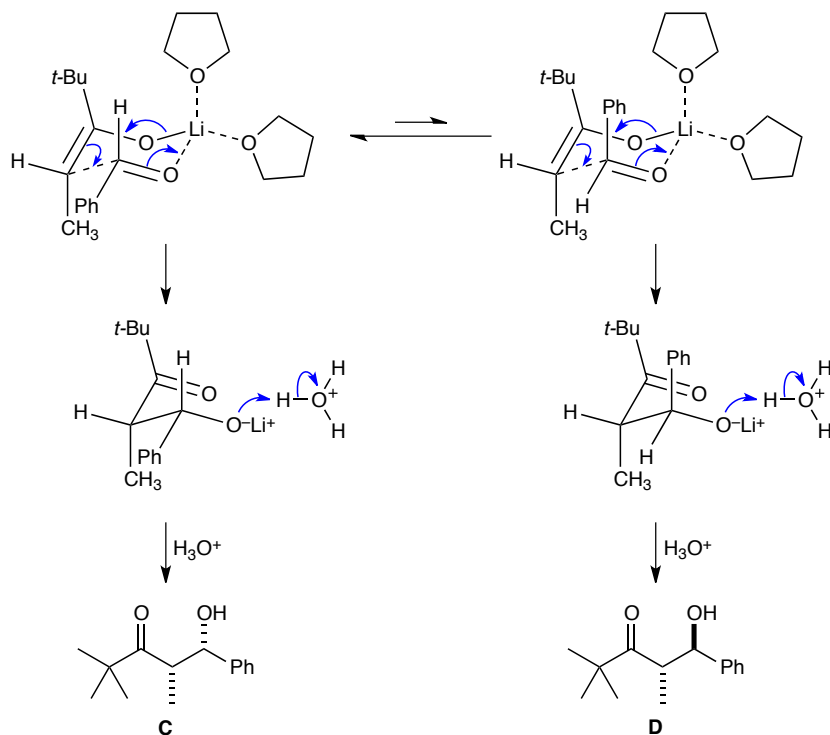
問 2

ヒドロキシケトン **C** が生成する遷移状態の場合： $R^1 = \text{tert-Bu}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CH}_3$, $R^4 = \text{H}$, $R^5 = \text{Ph}$

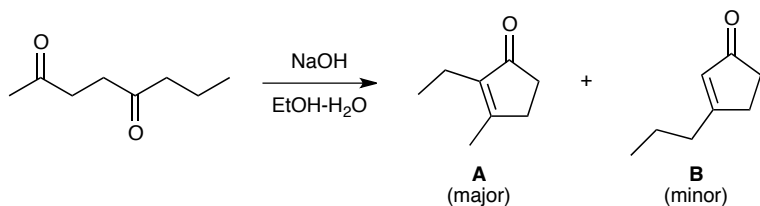
ヒドロキシケトン **D** が生成する遷移状態の場合： $R^1 = \text{tert-Bu}$, $R^2 = \text{H}$, $R^3 = \text{CH}_3$, $R^4 = \text{Ph}$, $R^5 = \text{H}$

問 3

下図のように六員環いす形遷移状態において、ベンズアルデヒドのフェニル基が立体障害を避けてエクアトリアル位で、水素がアキシアル位に配置して反応する場合（左側）がより安定であり、ヒドロキシケトン **C** がより多く得られる。

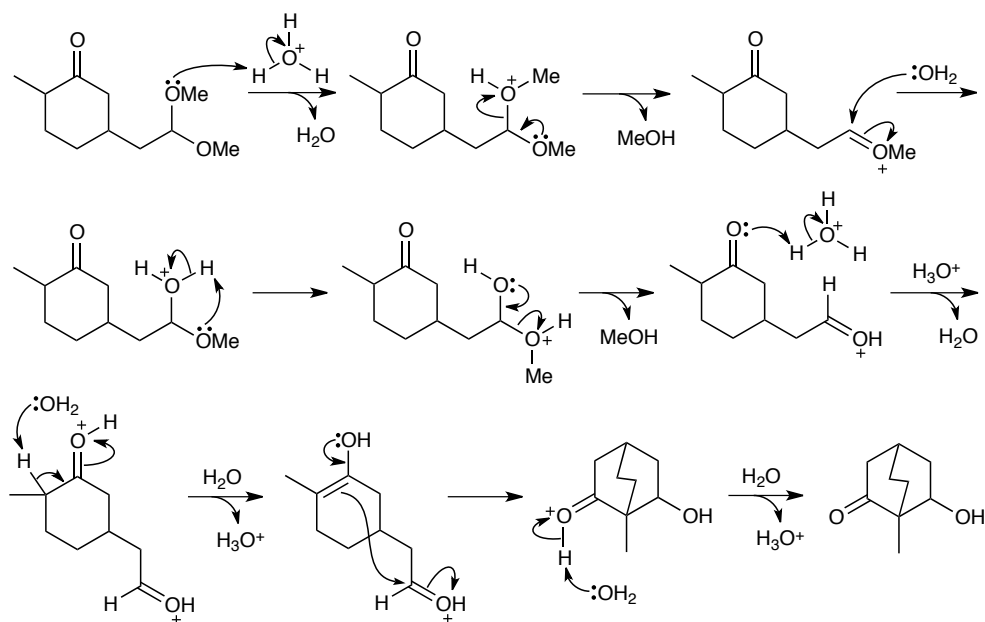


12-13



詳しい反応機構やなぜ化合物 **A** が優先的に生じるかについては、チャレンジ問題 12.9 の解答を参考にして書いて理解して欲しい。

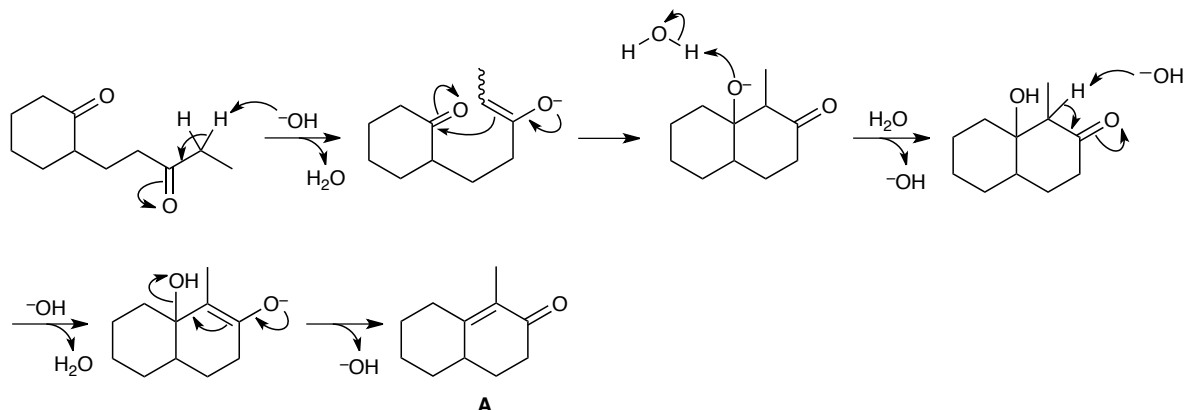
12-14



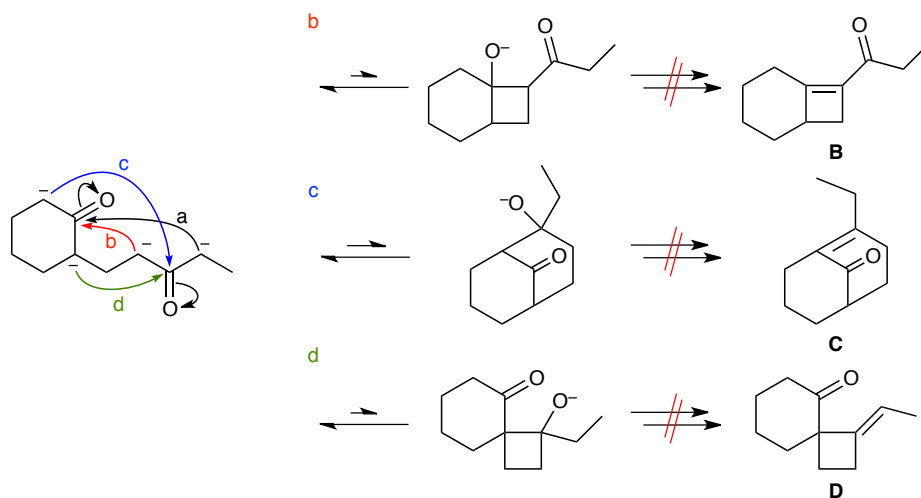
前半は酸によるジメチルアセタールの加水分解（脱保護），後半はアルドール反応である．ケトンのエノールは 2

通りの生成が考えられるが、熱力学支配の条件では置換基の多いエノールが生成しやすく、またアルドール反応で四員環より六員環が生成しやすいために図に示した生成物のみが得られると考えられる。

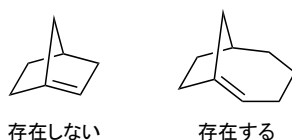
12-15



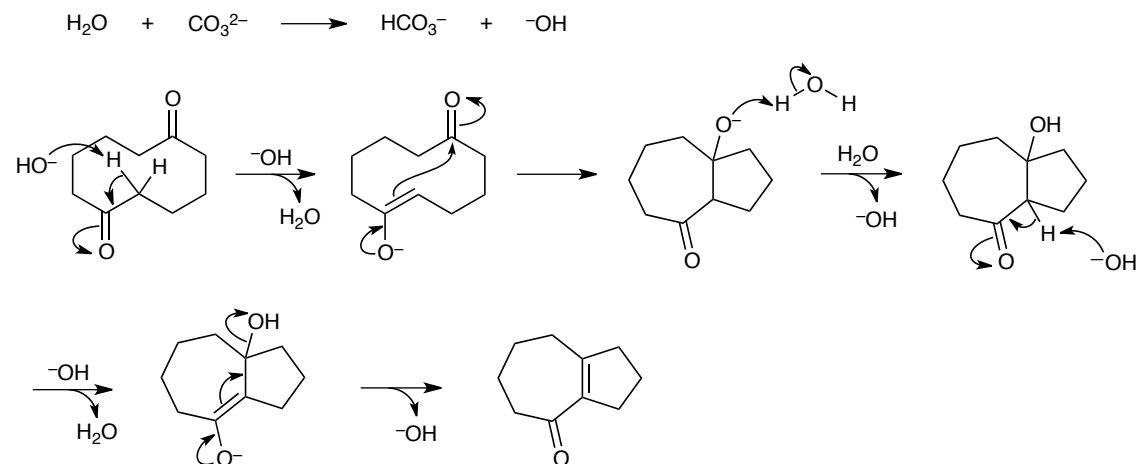
出発物質にはカルボニル基が2箇所あり、エノラートアニオンとして求核攻撃する炭素は4箇所あり、反応する組み合わせはa~dの4つある(下図)。そのうち六員環が生成するのは、上に反応機構を示したaのほかにもcもあるが、この場合、脱水して生じるアルケンが橋頭位に来るとひずみが大きいため、化合物Cは生成しにくい。また、bの場合には歪みの大きい四員環が生じるため、逆反応が優先し化合物Bは生成しにくい。dの場合には、ひずみの大きい四員環が生じ、またその後E1cB反応が起こることもない。結果として、aの反応機構に従って化合物Aが主生成物として生じるのである。



(補足) Bredt's rule : 架橋構造を持つ化合物の橋頭位には、ひずみのために二重結合を持つ化合物は存在できない。ただし、八員環以上の大きい環の場合は歪みが解消され存在することがある。

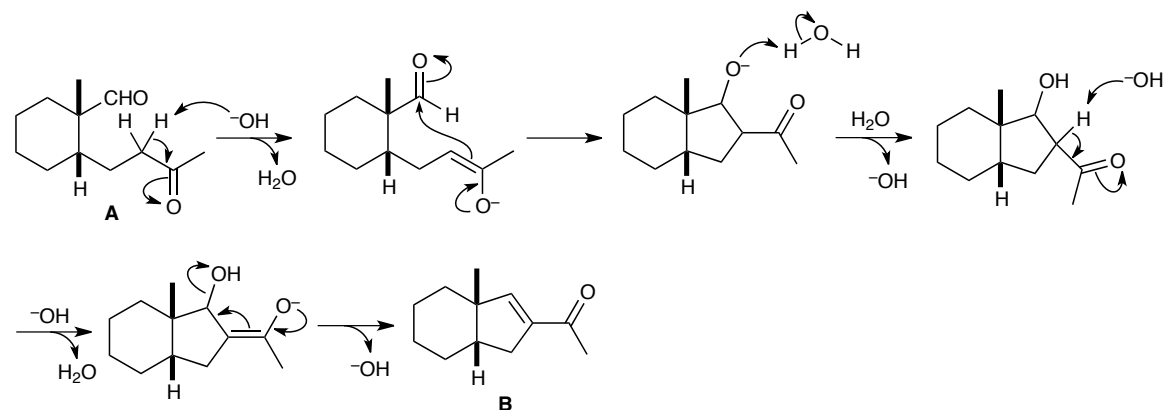


12-16

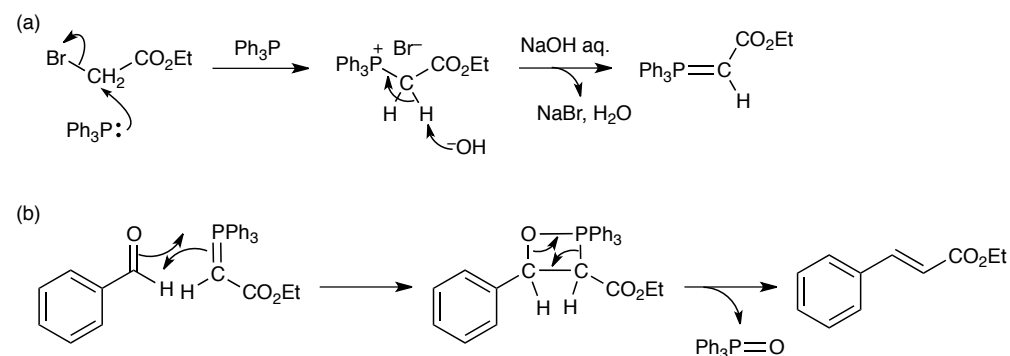


12-17

最初の反応はオゾン分解（酸化）であり、アルケンを酸化的に切断しケトアルデヒド **A** を生成する．その後、得られたケトアルデヒド **A** は水酸化ナトリウム水溶液を加えて反応すると、下記のようにアルドール縮合が起こり、 α,β -不飽和ケトン **B** を生成する．



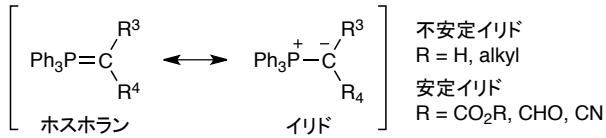
12-18



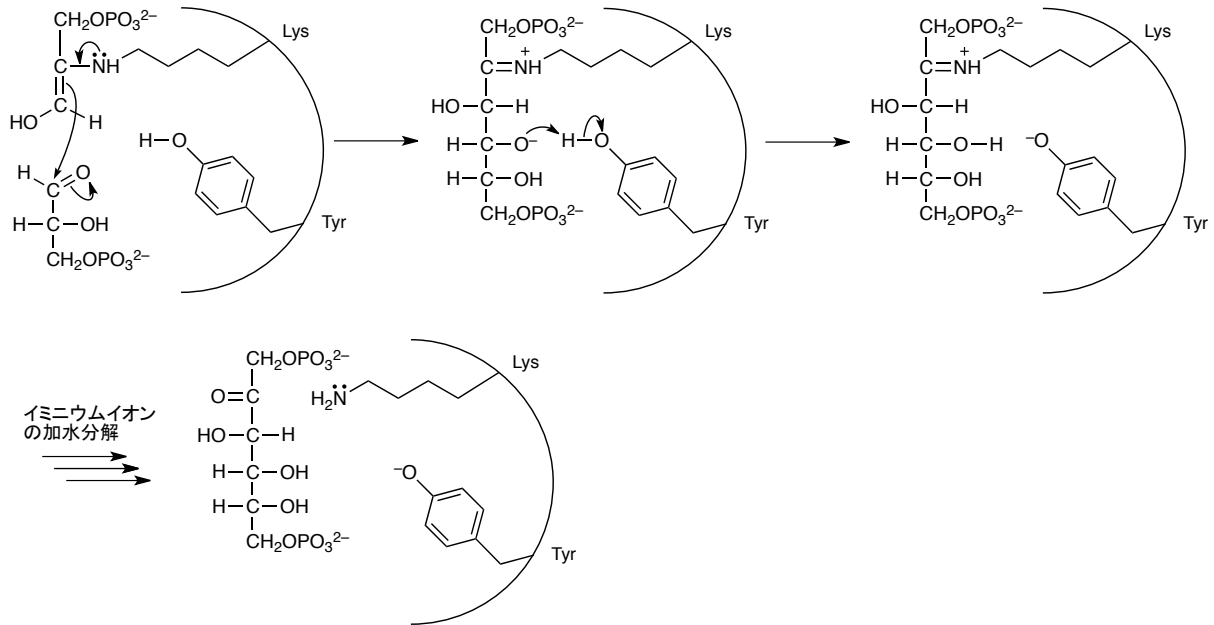
ここで使用している Wittig 反応剤は安定イリドであり、生成物は主にトランス体 (*E* 体) となる。

(補足) 安定イリドと不安定イリド: Wittig 反応剤 (イリド) の置換基が水素やアルキル基の場合、水や酸素に不安定であり (不安定イリド)、一般にフラスコ内で調製してそのまま反応に使用する。一方、イリドの負電荷を安定化するカルボニル基やシアノ基が隣接する場合、安定に単離することができる (安定イリド)。なお、本反応のように、一般に安定イリドを使用すると生成物は主にトランス体 (*E* 体) となり、不安定イリドを使用すると生成

物は主にシス体 (Z 体) となることが多い。

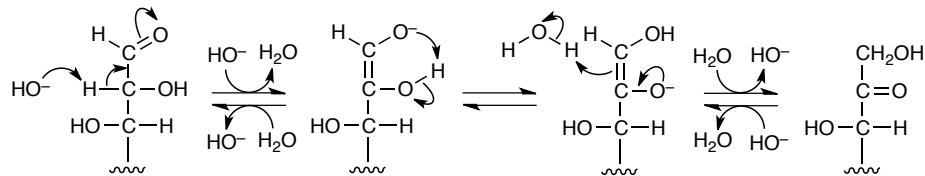


12-19

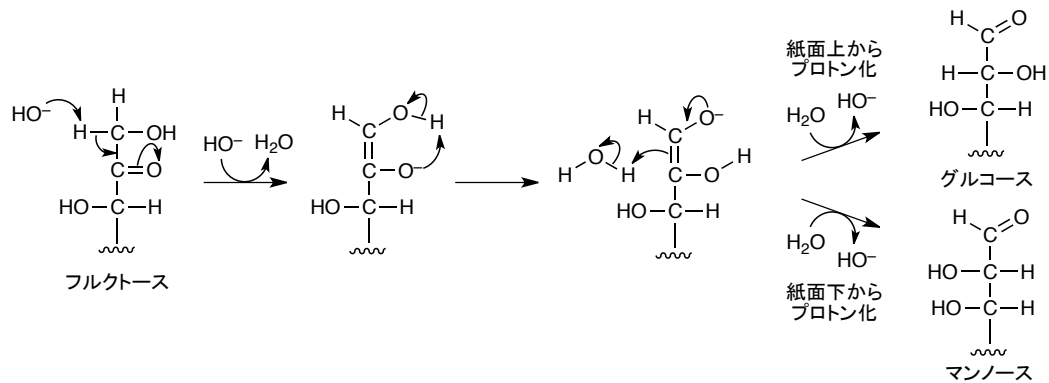


12-20

変化のない部分構造(下方)を略して示す



この反応の逆反応は、塩基存在下でフルクトースがグルコース (やマンノース) に異性化することを示している。フルクトースの構造にホルミル基は存在しないが、Tollens 試薬 (アンモニア性硝酸銀水溶液) による銀鏡反応やフェーリング反応に陽性 (還元性) を示すのはなぜだろうか。これはこれらの試験 (塩基性溶液) において、上記の反応の逆反応が起こり、フルクトースがグルコース (やマンノース) に異性化するからである。



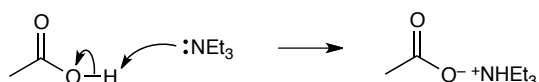
13章

チャレンジ問題

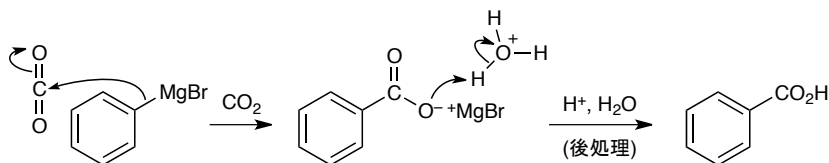
13.2

- (a) (2*S*,3*S*)-3-アミノ-2-メチルブタン酸 [(2*S*,3*S*)-3-amino-2-methylbutanoic acid]
 (b) (*E*)-4-メチル-3-ヘキセン酸 [(*E*)-4-methyl-3-hexenoic acid]
 (c) (2*R*,5*R*)-5-ブロモ-2-ヒドロキシヘキサン酸 [(2*R*,5*R*)-5-bromo-2-hydroxyhexanoic acid]
 (d) (*E*)-4-ヘプテン-2-イン酸 [(*E*)-4-hepten-2-ynoic acid] (*trans*-4-ヘプテン-2-イン酸)

13-3



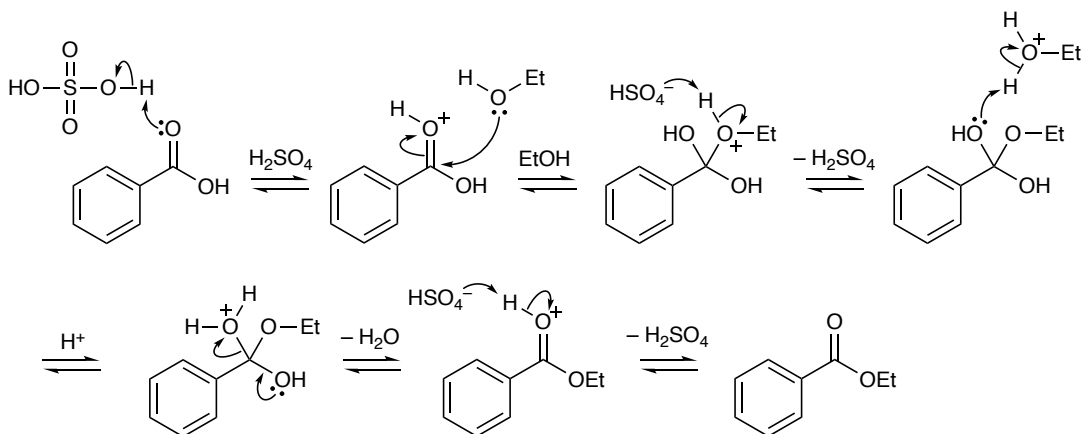
13-5



13-6

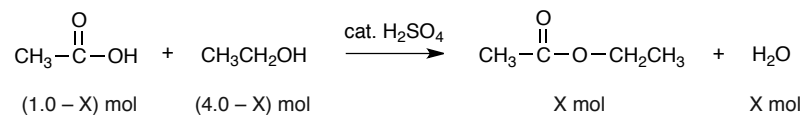
- (a) (2*R*,3*R*)-2-メチル-3-ニトロブタン酸メチル [(2*R*,3*R*)-methyl 2-methyl-3-nitrobutanoate]
 (b) (*E*)-2-メチル-2-ペンテン酸メチル [(*E*)-methyl 2-methyl-2-pentenoate]
 (c) 3-ヒドロキシ安息香酸エチル (ethyl 3-hydroxybenzoate)
 (d) 3-ペンチン酸エチル (ethyl 3-pentynoate)

13-7



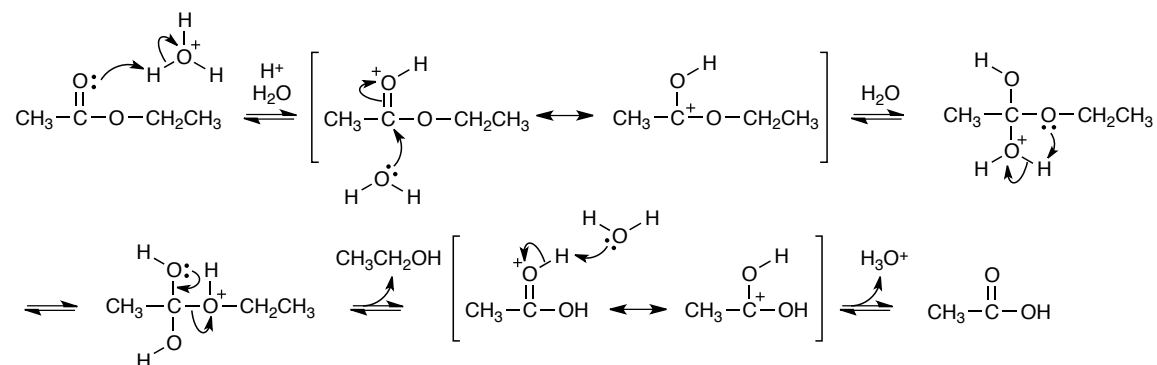
チャレンジ問題 11.4 の補足説明を読んでください。

13-8

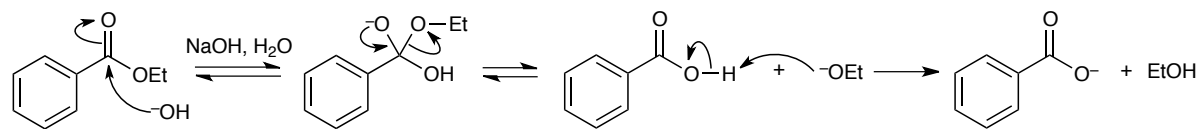


$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Et}][\text{H}_2\text{O}]}{[\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}][\text{EtOH}]} = \frac{X \times X}{(1.0 - X) \times (4.0 - X)} = 4.0 \quad X = 0.930 \text{ mol}$$

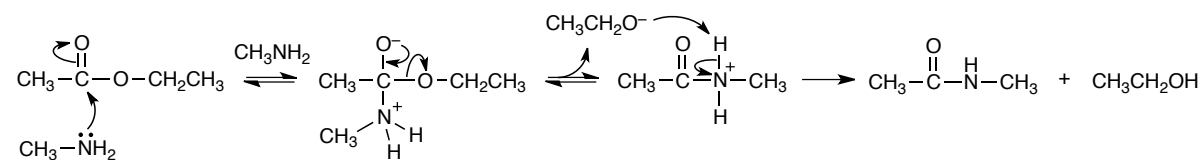
13-9



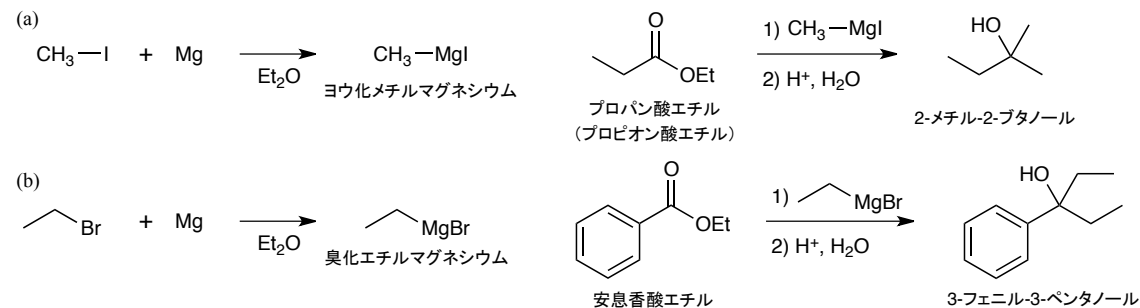
13-10



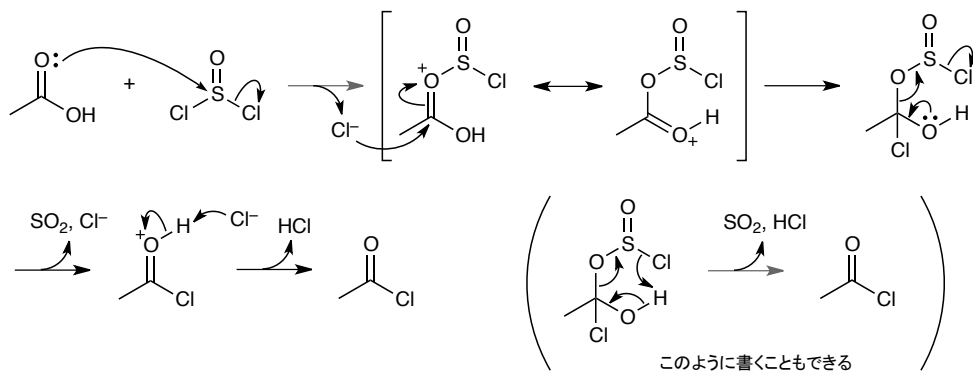
13-11



13-12

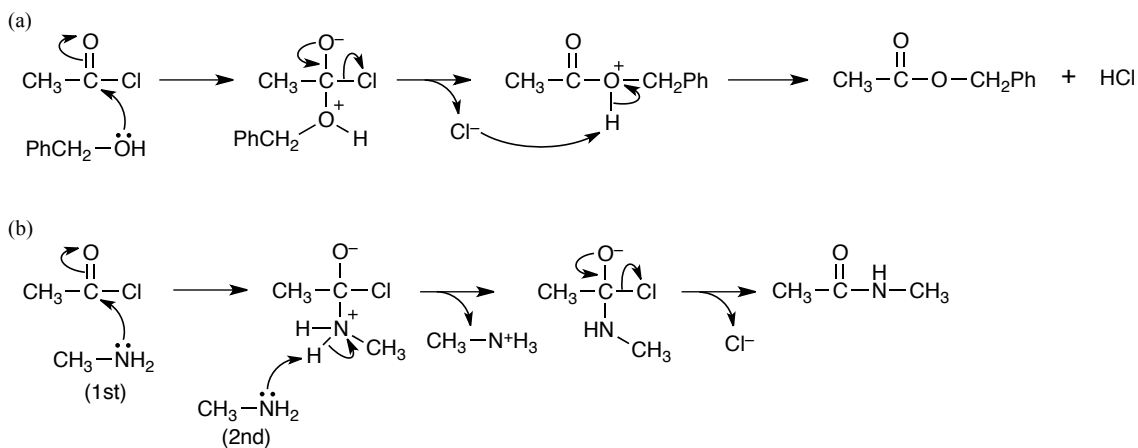


13-13

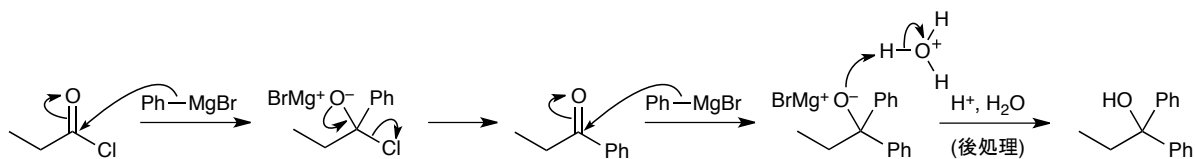


カルボン酸が塩化チオニルと反応し、反応性(求電子性)の高い中間体を形成するところがポイントである。発生する二酸化硫黄と塩化水素はガスとして反応系から除かれる。なお、カルボン酸の二つの酸素原子のうち、塩基性や求核性がより強いのはカルボニル基の酸素である。(→ 13.8.1 項 Assist)

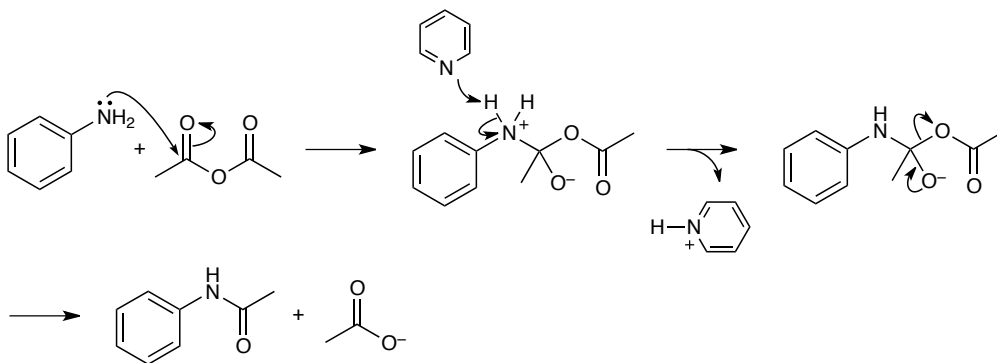
13-14



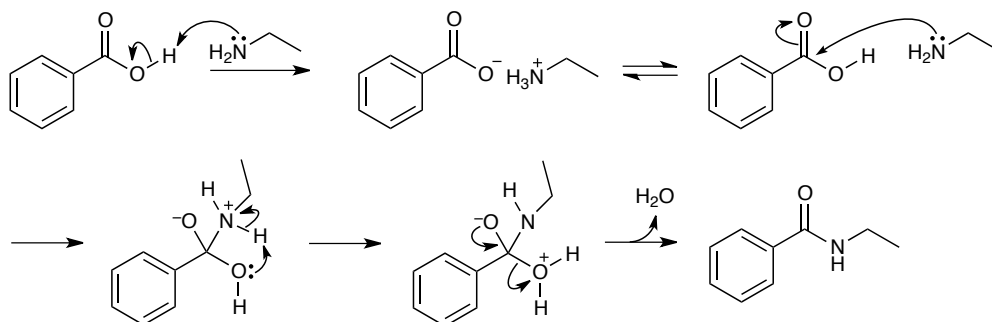
13-15



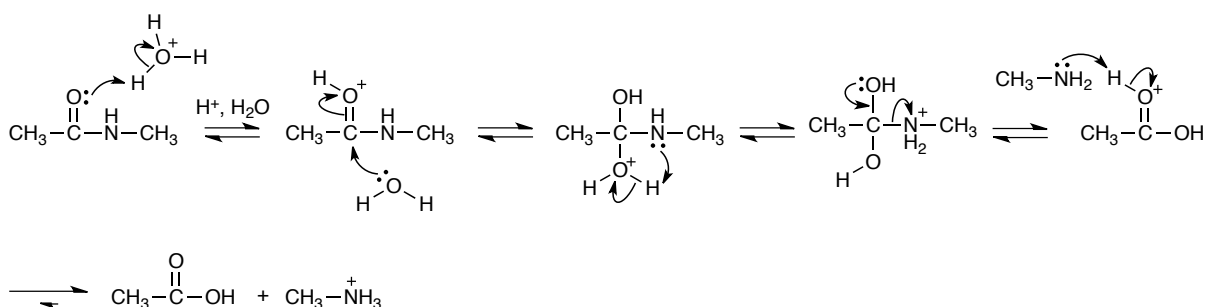
13-16



13-17



13-18

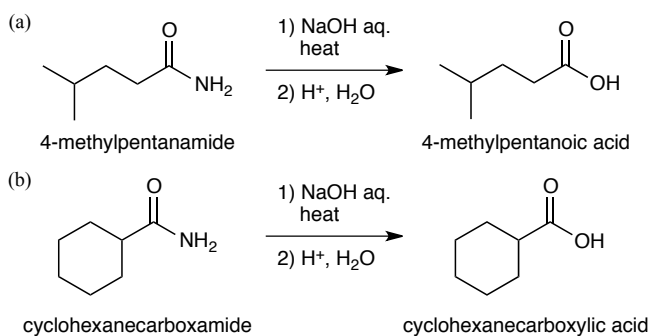


13-19

化合物(e)の一般名はチオエステルであり、(d)エステルと(a)酸無水物の中間くらいの反応性を有する。すなわち、反応性の順は(c), (a), (e), (d), (b)となる。

例題 13.19 のカルボン酸誘導体(a)~(d)の脱離基は、それぞれ(a) CH_3CO_2^- , (b) NH_2^- , (c) Br^- , (d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$ であるが、これらの脱離しやすさ(安定化の度合い)は、それぞれの共役酸(c) HBr (ca. -9), (a) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (ca. 5), (d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (ca. 16), (b) NH_3 (ca. 38)の酸性度(括弧内は pK_a 値)の順となる。(e)の脱離基は CH_3S^- であるが、その共役酸 CH_3SH の酸性度 ($\text{pK}_a = \text{ca. } 10$) が(a) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (ca. 5), (d) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (ca. 16)の間くらいであるため。

13-20



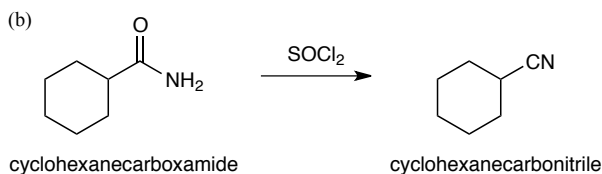
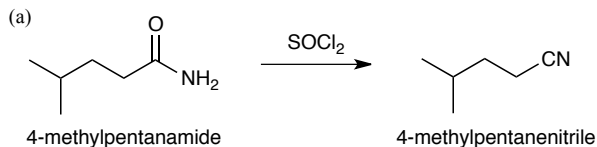
関連して下記の問題にも取り組んでみよう。

★チャレンジ問題 13.20'

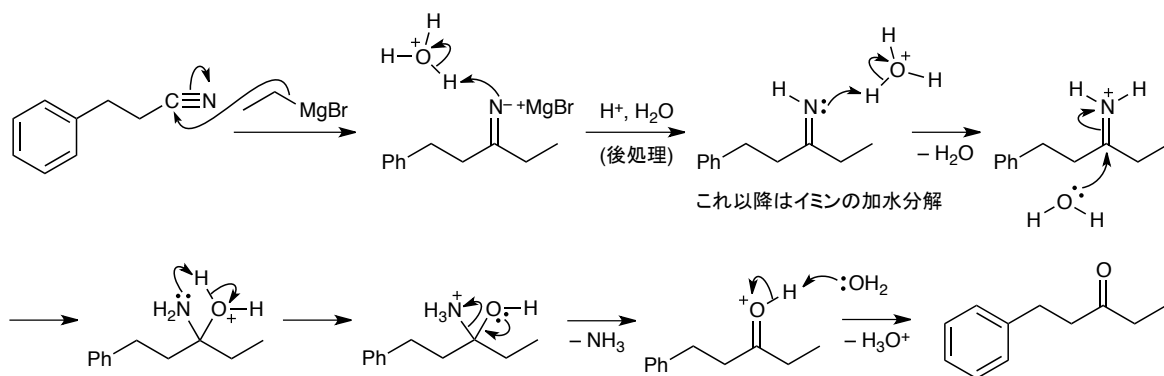
第一級アミドを原料として、次のニトリルを合成する反応式を記せ。

(a) 4-メチルペンタンニトリル (b) シクロヘキサンカルボニトリル

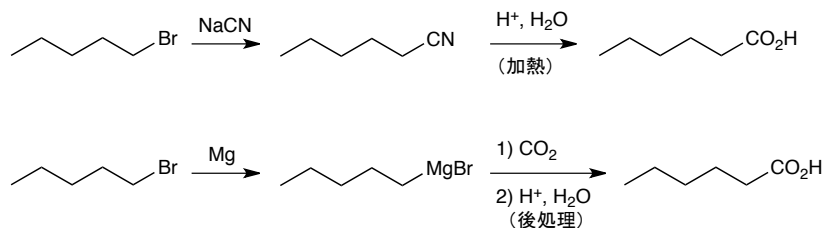
チャレンジ問題 13.20'の解答



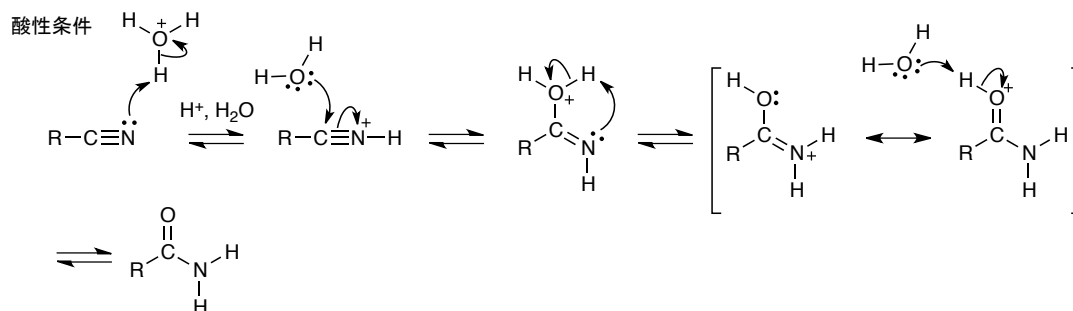
13-21



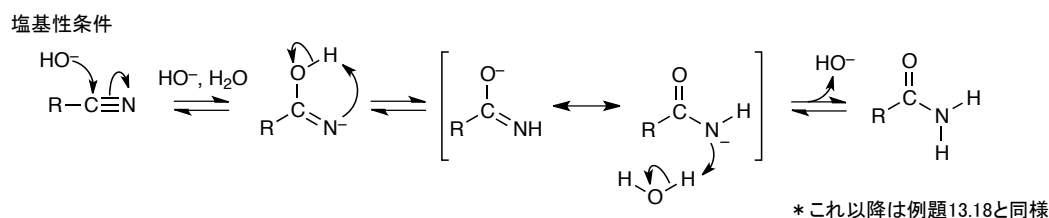
補足：例題 13.21(a)の解答の臭化アルキルは、1-ブロモペンタンであるが、ヘキサン酸を合成するための経路としては、下記のようにニトリルを経由する経路と Grignard 反応剤を経由する経路の両方が可能である。



補足：図 13.67 に示したニトリルの加水分解の反応機構（酸性条件および塩基性条件/いずれも前半の第一級アミドまで）を下記に詳細に記した。

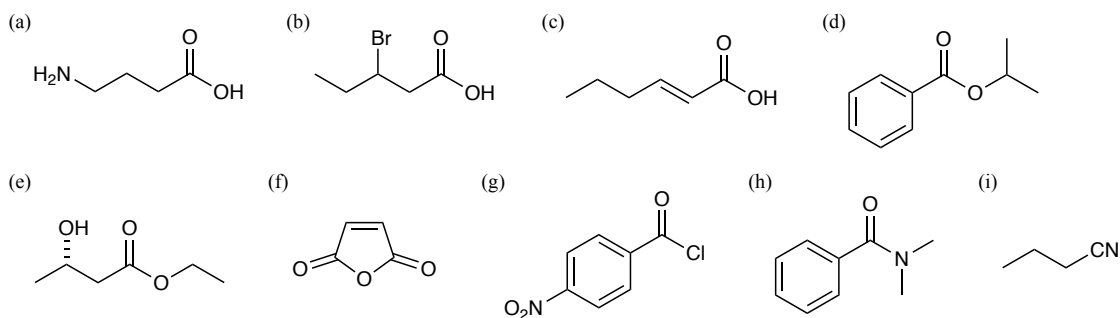


*これ以降はチャレンジ問題13.18と同様



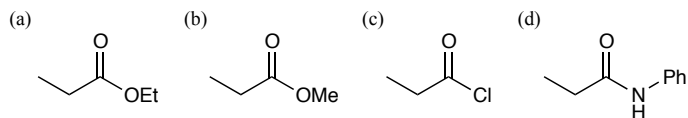
確認問題・実戦問題

13-1

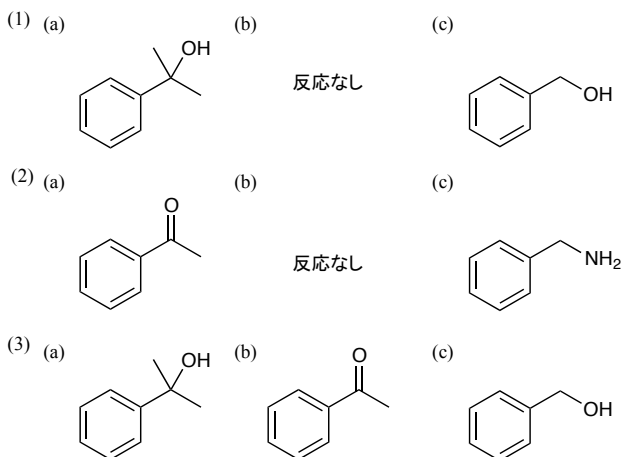


英語で 2 語以上になる化合物名をカタカナ表記するとまぎらわしい場合は、つなぎ符号 = を入れることがある。例えば、(g)は、4-ニトロベンゾイル=クロリドのように書かれることもある。なお、塩化4-ニトロベンゾイルと名付けても問題はない。

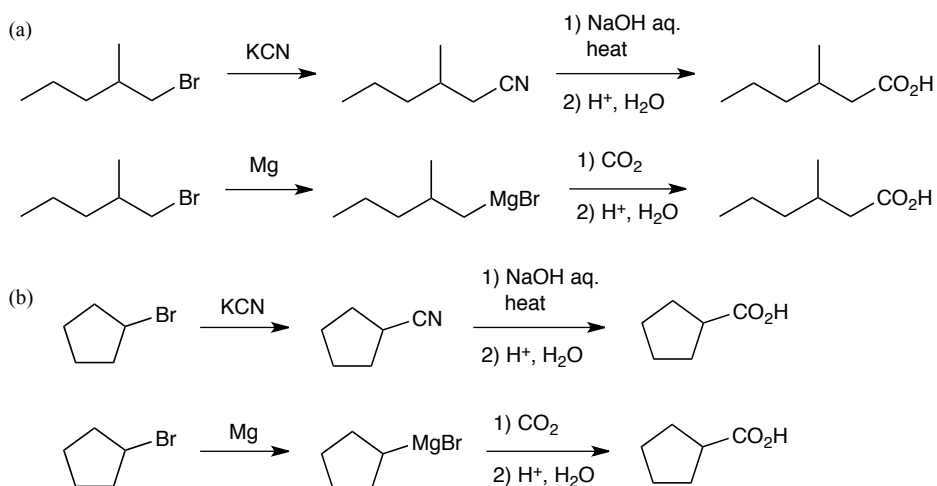
13-2



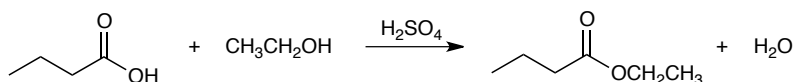
13-3



13-4

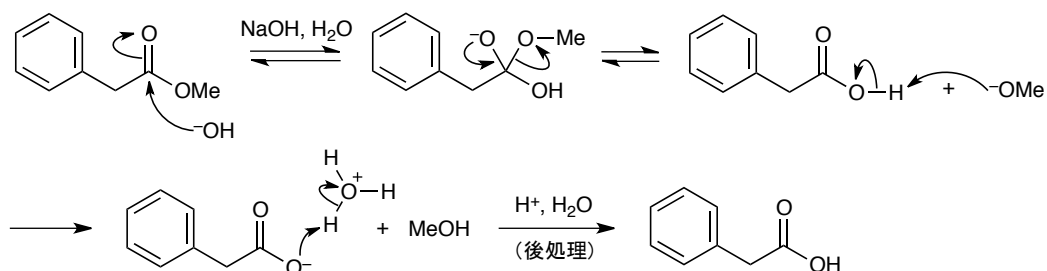


13-5

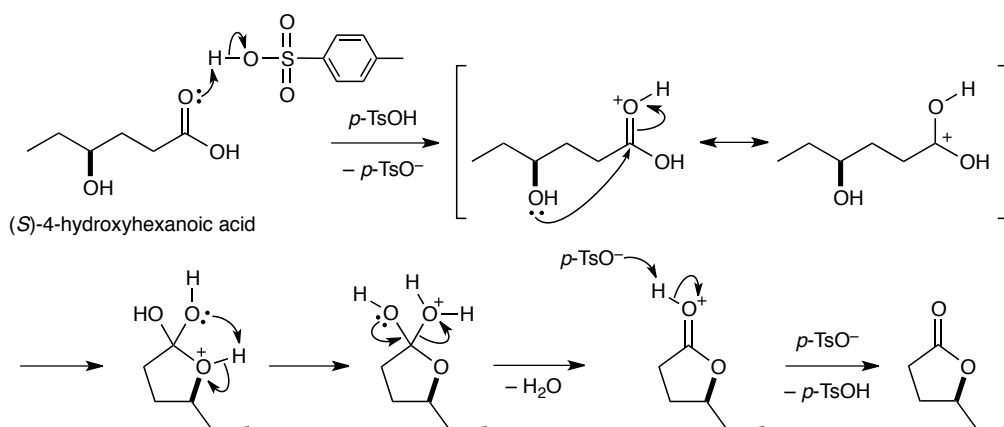


使用したブタン酸（酪酸）5.0 g の物質量は、その分子量 88 より 56.82 mmol である。使用したエタノールは 10 mL \times 0.79（比重）= 7.9 g であり、エタノールの分子量 46 より 172 (174.7) mmol である（ブタン酸に比べて過剰に使用している）。すなわち、ブタン酸エチル（酪酸エチル）の理論収量（理論的に生じるブタン酸エチルの量）は 56.8 mmol であり、得られたブタン酸エチル 5.5 g はその分子量 116 より 47.44 mmol である。すなわち、収率は $47.4 \div 56.8 \times 100 = 83.45 \rightarrow 83\%$ である。なお、収率については \rightarrow 13.8.1 項 Assist.

13-6

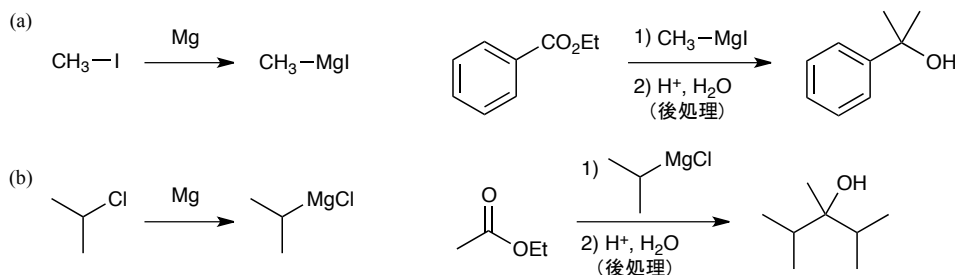


13-7



反応機構は基本的に Fischer エステル化と同様である (\rightarrow 13.8.1(2), 図 13.27).

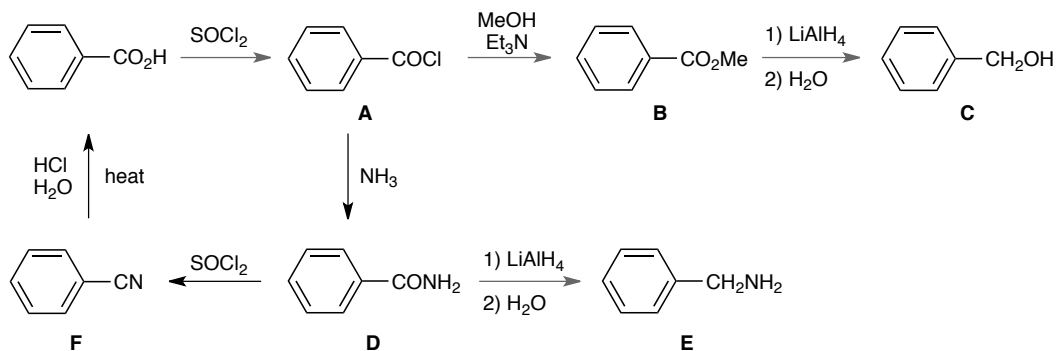
13-8



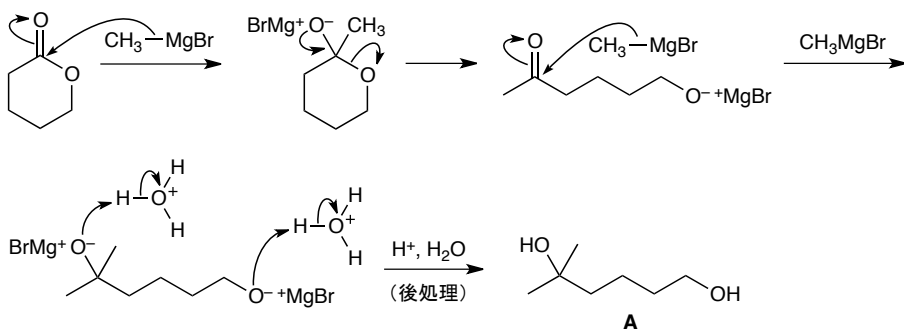
13-9

反応が速い順に、化合物 **B**, **D**, **C**, **A** となる。これらカルボン酸誘導体 **A**~**D** の脱離基は、それぞれ **A**: $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -, **B**: Cl -, **C**: CH_3O -, **D**: CH_3CO_2 -であるが、これらの脱離しやすさ（安定化の度合い）は、それぞれの共役酸 **B**: HCl (ca. -7), **D**: $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (ca. 5), **C**: CH_3OH (ca. 16), **A**: $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ (ca. 40) の酸性度（括弧内は pK_a 値）の順となるから。

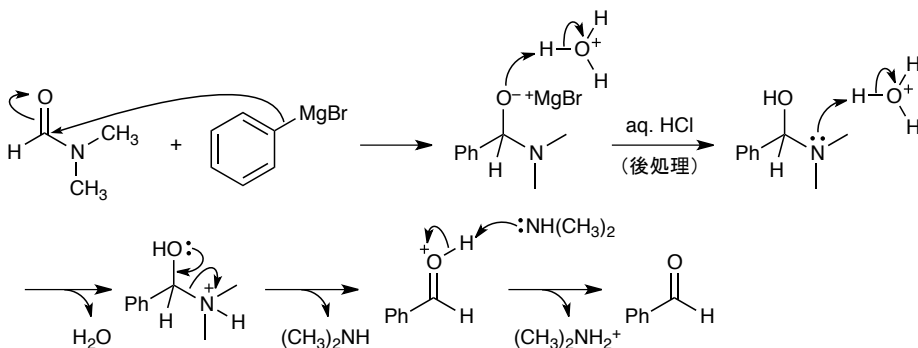
13-10



13-11

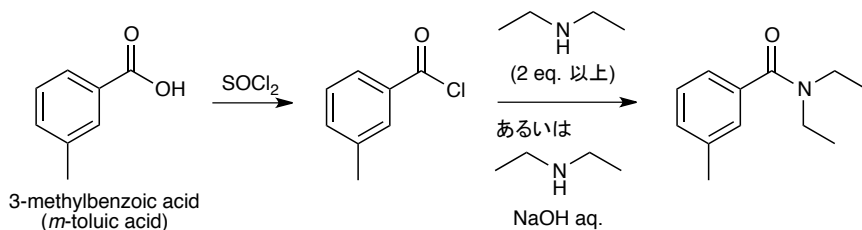


13-12



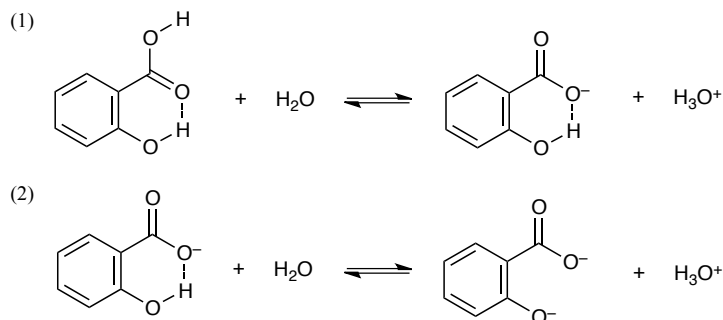
ジメチルホルムアミドに Grignard 反応剤が付加した後の中間体においては、ジメチルアミドイオン $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ は脱離しにくいので、この段階でアルデヒドが生じず、Grignard 反応剤とさらに反応してしまうことはない。反応完了後、塩酸などで後処理を行うことで生じたヘミアミナルが分解し、目的のアルデヒドを得ることができる。

13-13



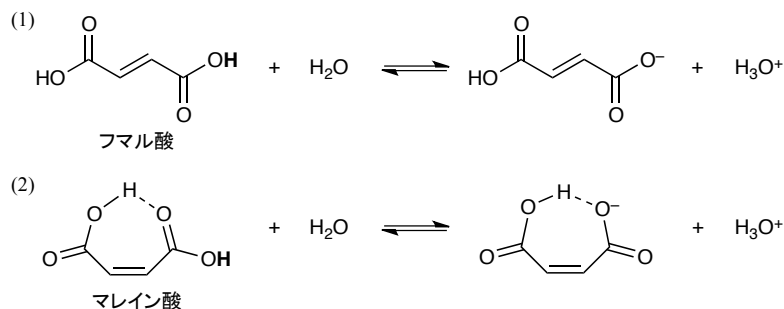
酸塩化物とジエチルアミンの反応の際には、ジエチルアミンを 2 当量以上使用するが、塩基（水酸化ナトリウム水溶液やトリエチルアミン）を共存させる。

13-14



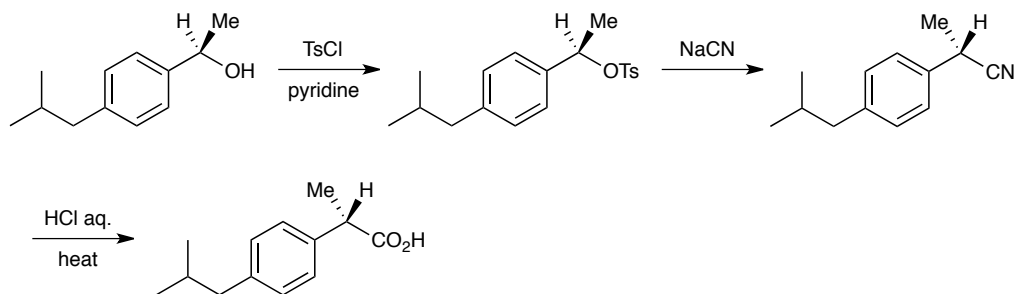
サリチル酸のカルボキシ基が酸としてはたらいた際の反応式を(1)式に示した。その共役塩基のカルボキシレートイオンは隣接するフェノール性のヒドロキシ基と水素結合することによって安定化している。このため、サリチル酸のカルボキシ基の酸性度は、安息香酸のカルボキシ基のものより高くなる。一方、サリチル酸のフェノール性のヒドロキシ基が酸としてはたらくようすを(2)式に示した。この場合、共役塩基のフェノキシドイオンにおいては、水素結合による安定化がなくなるため、サリチル酸のフェノール性のヒドロキシ基の酸性度はフェノールのヒドロキシ基のものより低くなる。

13-15



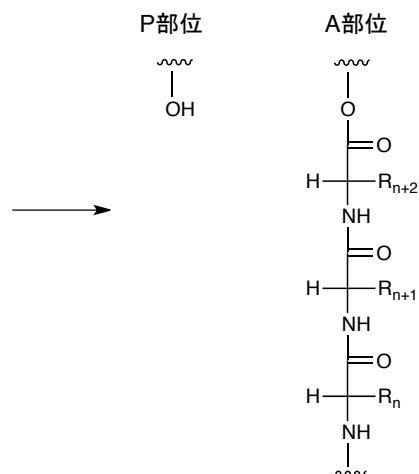
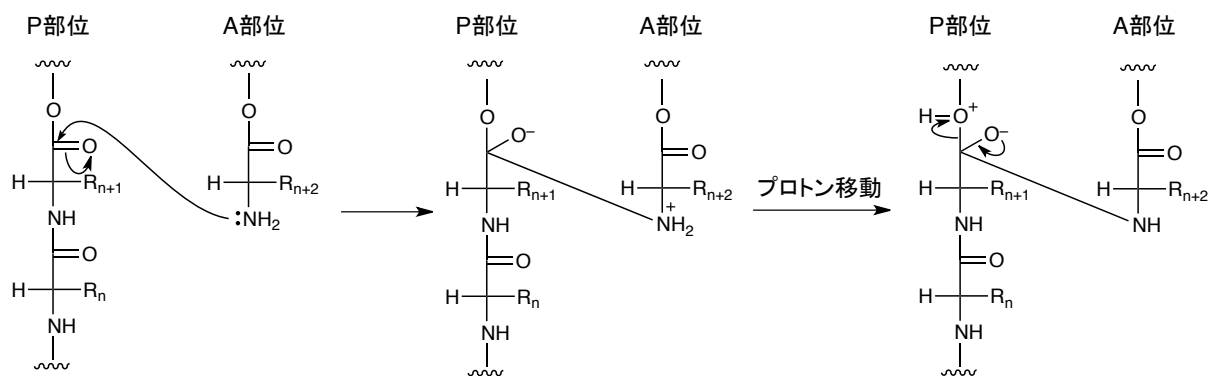
フマル酸（トランス型）のカルボキシ基が酸としてはたらいた際の反応式を(1)式に、マレイン酸（シス型）の場合の反応式を(2)式に示した。(2)式のマレイン酸のカルボキシレートイオンは、もう一方のカルボキシ基の水素と分子内で水素結合を形成することで安定化される。このため、マレイン酸の酸性度がより高いと考えられる。すなわち、 pK_a はマレイン酸が小さい。(マレイン酸： pK_a 1.9, フマル酸の酸性度： pK_a 3.0.)

13-16



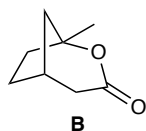
13-17

下記のようにエステルを加アミン分解（アミノリシス）が起き、ペプチド結合（アミド結合）が形成されていると考えられる（→ 13.9.1(3)）。プロトン移動についての巻矢印は略した。

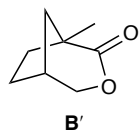


13-18

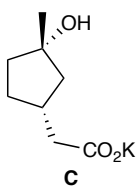
(1)



ケトンに過酢酸を反応させると Baeyer-Villiger 酸化 (\rightarrow 13.9.1 項 プチ Advanced) が起こる. このとき, 第三級アルキル基が優先して転位して生じる化合物 **B** が主生成物であり, 第一級アルキル基が転位して生じる化合物 **B'** はほとんど生成しない.



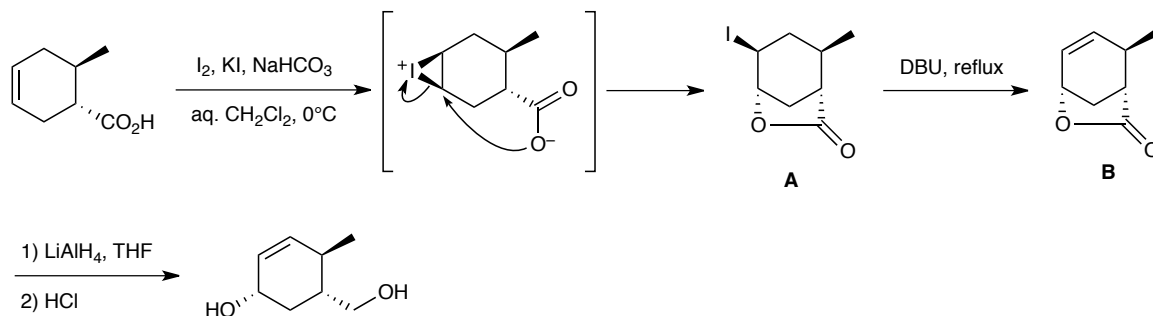
(2)



後処理で中和すれば, 対応するカルボン酸が得られる.

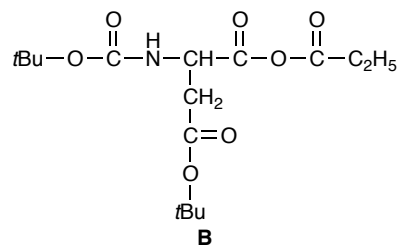
13-19

最初の反応はヨードラクトン化と呼ばれる反応 (→ 13.9.1 項 プチ Advanced) であり、アルケンにヨウ素が反応して生じたヨードニウムイオンに対して、分子内でカルボキシラートイオンが求核攻撃し、ラクトン生成物 **A** が得られる。DBU はジアザビシクロウンデセン (→ 3.5.2 項) という塩基であり、E2 で脱ハロゲン化水素が起こり化合物 **B** となる。その後、 LiAlH_4 によりラクトンが還元され、最後に酸で後処理することでジオールが得られる。

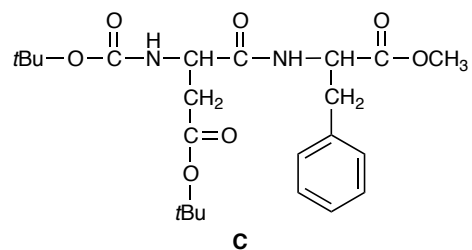


13-20

(1)



(2)

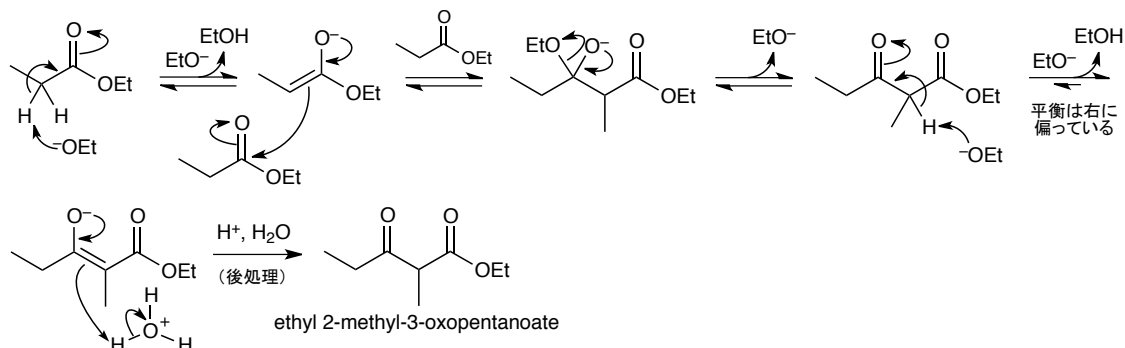


(3) トリフルオロ酢酸などの酸

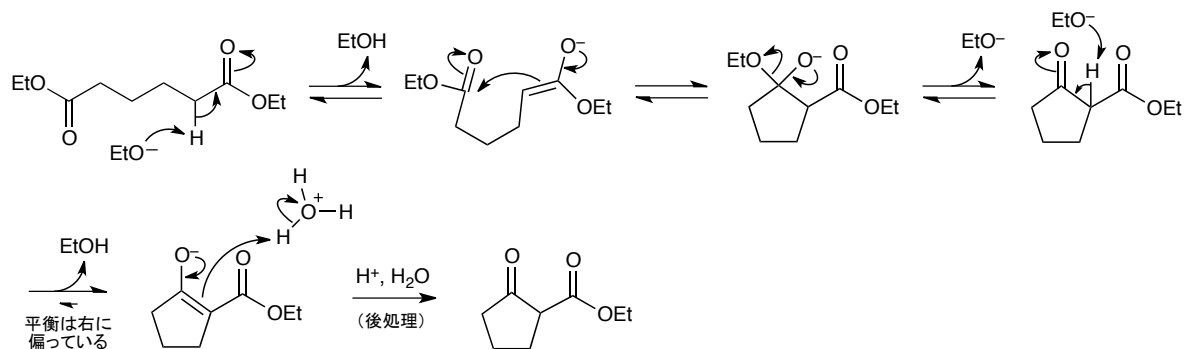
14 章

チャレンジ問題

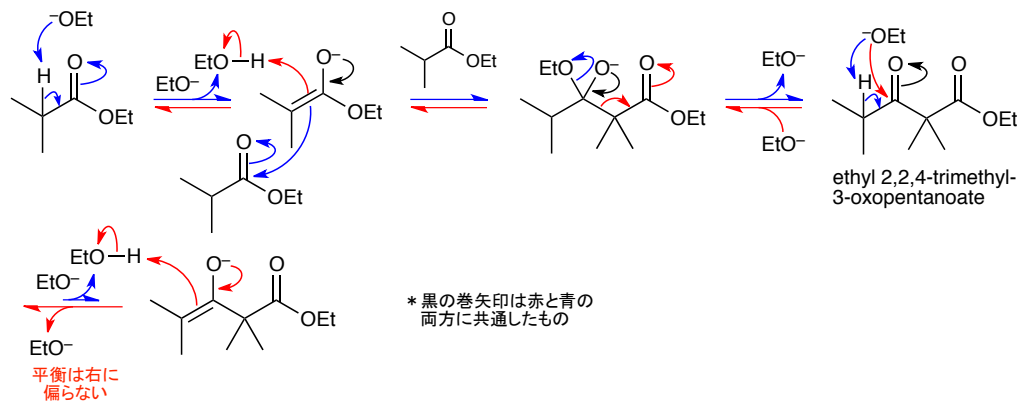
14.1



14.2

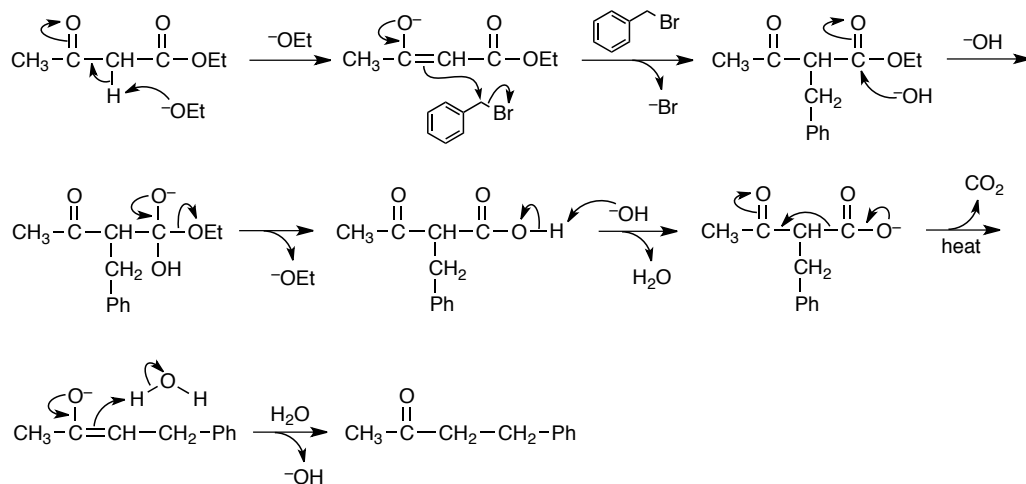


14.3



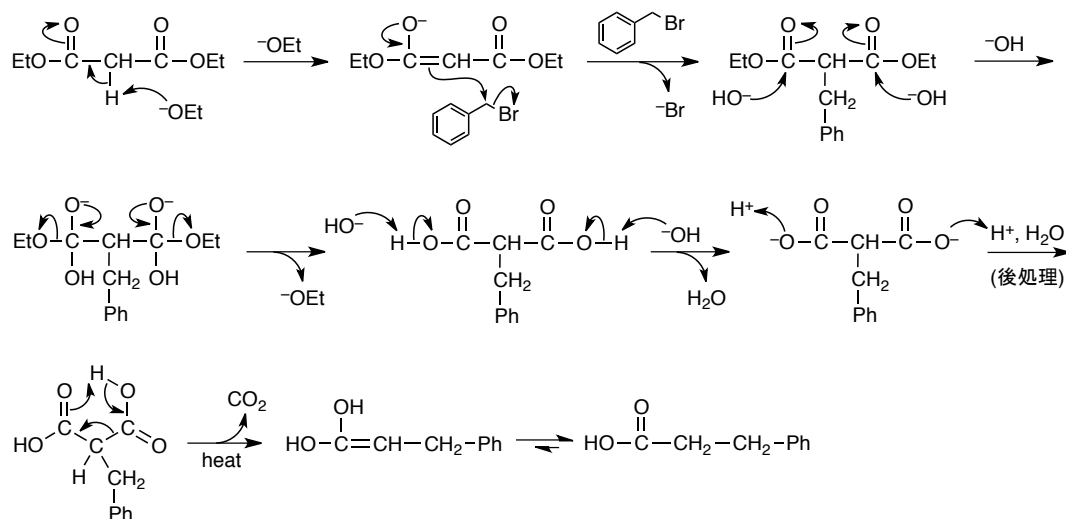
2-メチルプロピオン酸エチルについても、プロピオン酸エチルと同様に Claisen 縮合の生成物が得られる反応機構が記述できる（青の巻矢印／例題 14.3）が、Claisen 縮合生成物にはカルボニル基に挟まれた炭素に α -水素が存在せず、上記の最後のステップの平衡はほとんど右に偏らず、赤の巻矢印で示したように逆 Claisen 縮合が起こり原系（原料の 2-メチルプロピオン酸エチル）に戻ってしまうため、目的の生成物は得られない。

14.4

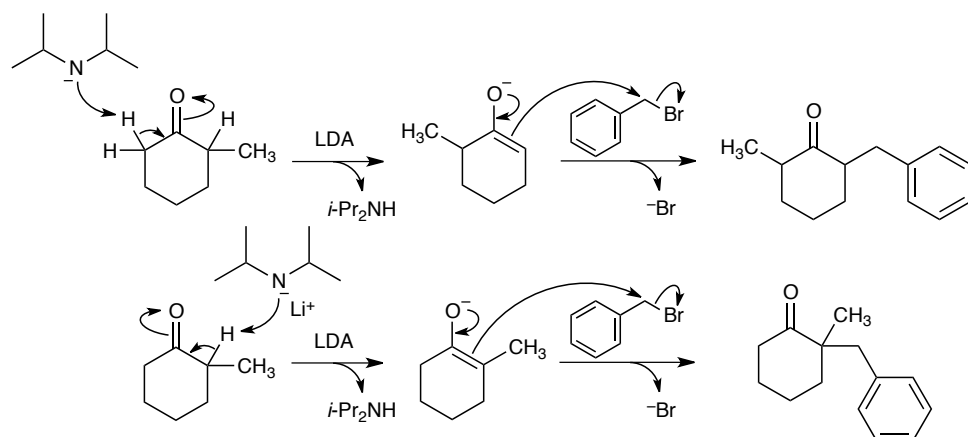


カルボン酸の加熱に比べ、アルカリ条件（カルボキシラート）の脱炭酸には一般に強い加熱が必要である。

14.5

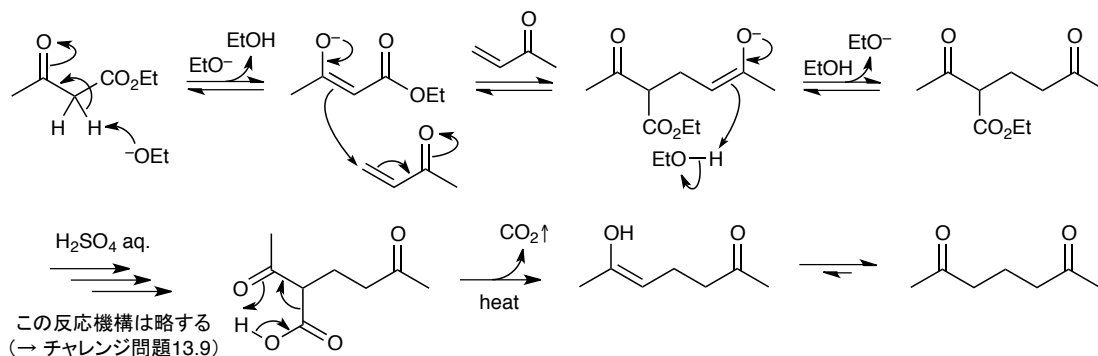


14.6

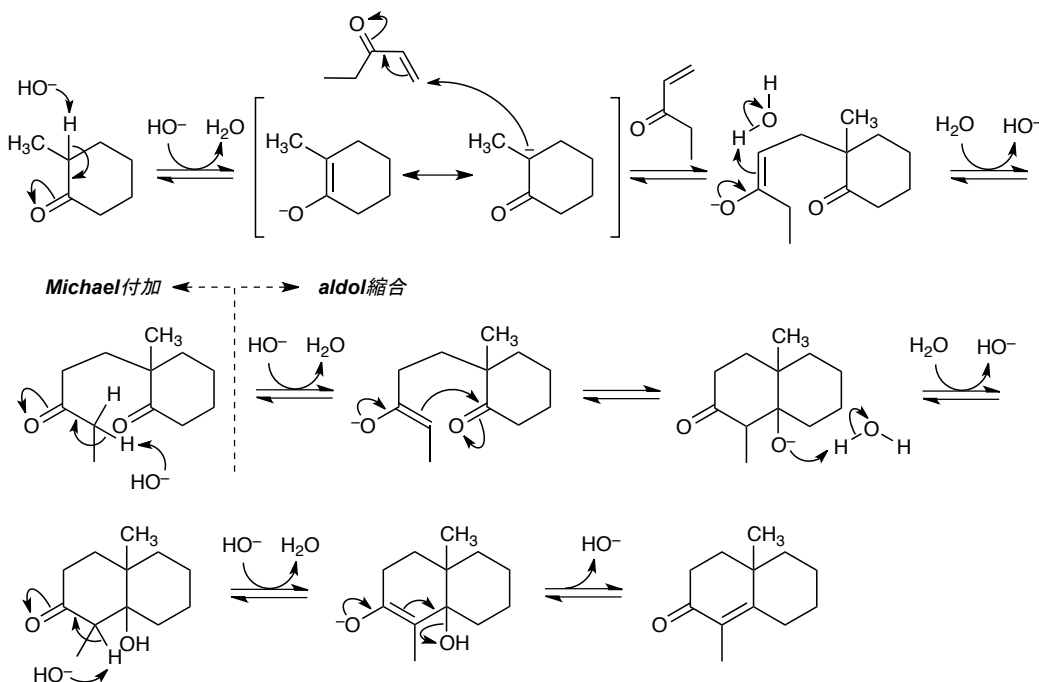


反応として上記の2パターンが考えられるが、塩基に LDA を用いて低温で反応を行うと、上式のように立体障害の小さい側の α -水素が引き抜かれやすく、置換の少ない速度論支配のエノラートアニオンとなったのち、アルキル化が起きるので2-ベンジル-6-メチルシクロヘキサノンが主生成物として得られる。

14.7



14.8

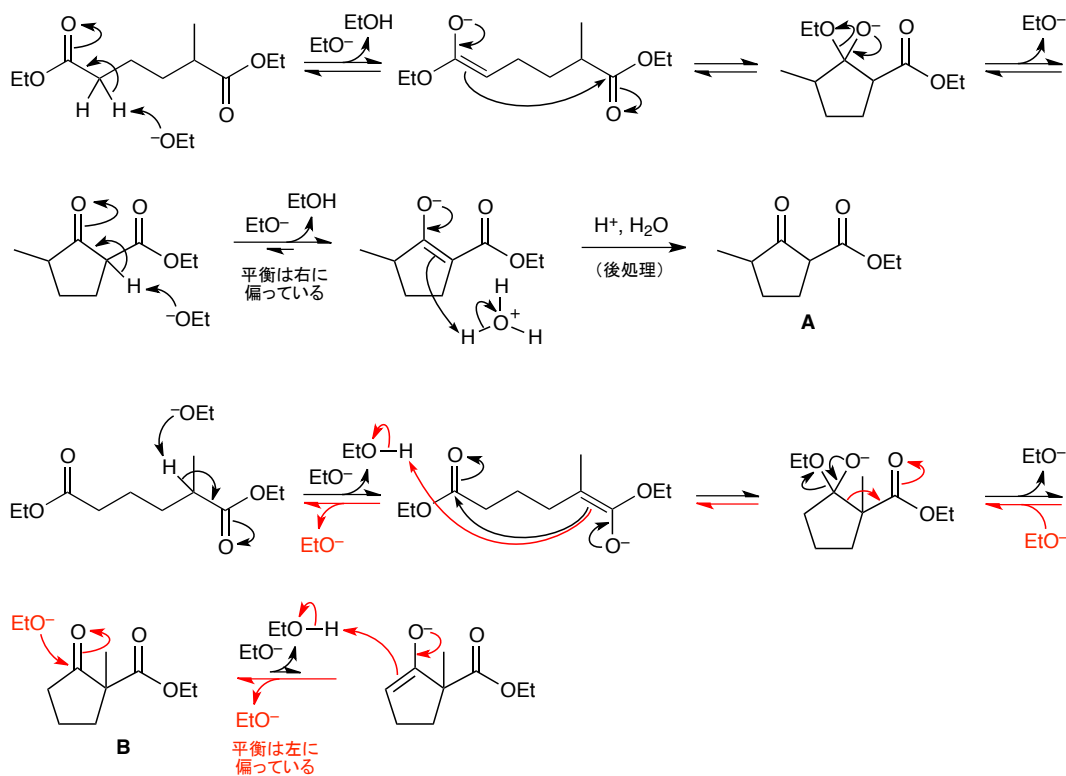


出発物質のケトンの両側の α -水素はいずれも塩基で引き抜かれるが、より安定な多置換のエノラートアニオン（熱力学支配）が主に生成し反応が進む。

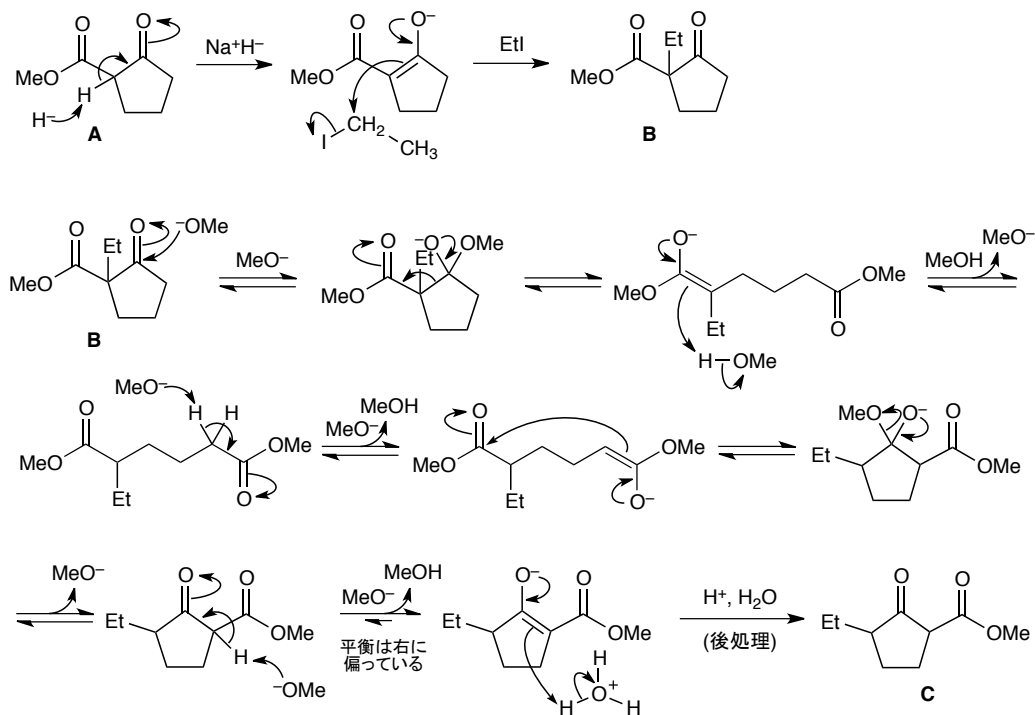
確認問題・実戦問題

14-1

実際に得られる生成物を化合物 **A**、得られない異性体を化合物 **B** とする。図の左側 (α -位にメチル基のない) エステルの α -水素を塩基で引き抜き、分子内 Claisen (Dieckmann) 縮合が起きると化合物 **A** が得られる反応機構を下記のように記述できる。この反応が進行するのは、得られた化合物 **A** (β -ケトエステル) に特に酸性度の高い α -水素があり、平衡が生成物側に傾くために反応が進行するからである。一方、図の右側 (α -位にメチル基のある) エステルの α -水素も塩基で引き抜かれるので、(実際には得られない異性体) 化合物 **B** が生じる反応機構も下記のように書くことができる。後者の場合、縮合によって生じる化合物 **B** (β -ケトエステル) には特に酸性度の高い α -水素はなく、平衡が生成物側に傾かず、赤の巻矢印で示したように逆反応で原料のジエステルが再生、結果として化合物 **A** のみが生成するのである。

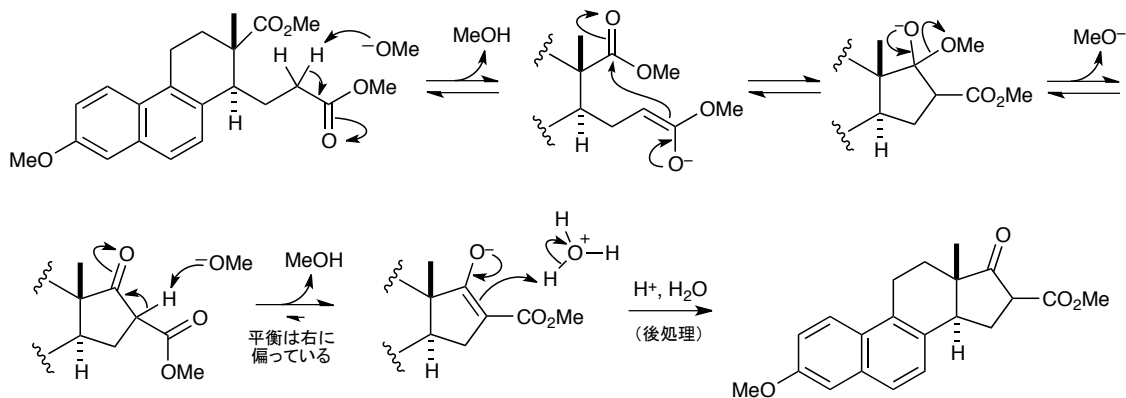


14-2



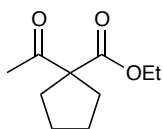
化合物 **B** から化合物 **C** への反応では、まず逆 Claisen 縮合が起こり、引き続いて分子内 Claisen (Dieckmann) 縮合が起きている。

14-3

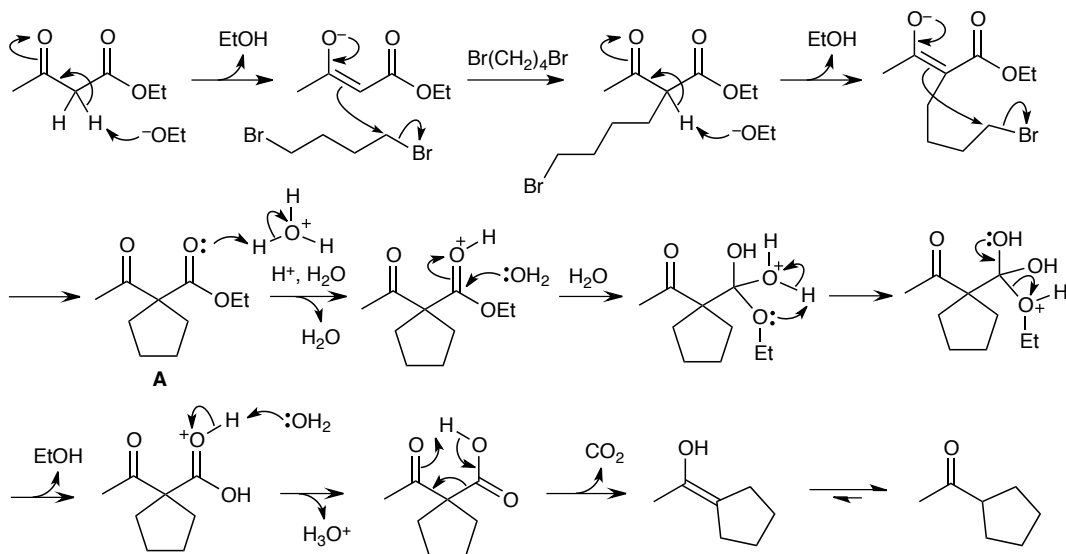


14-4

(a)

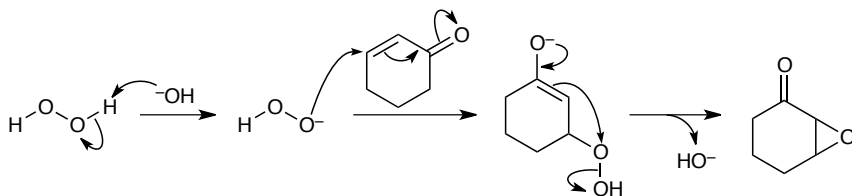


(b)

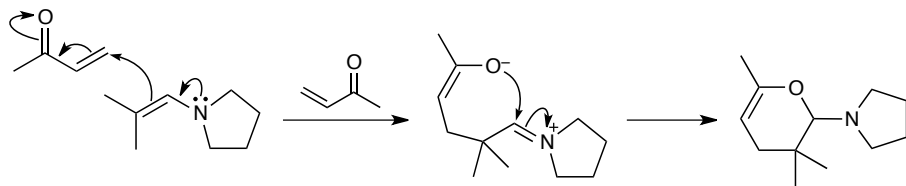


14-5

過酸化水素の脱プロトン化によって生じるアニオンがシクロヘキセノンに Michael 付加 (共役付加) し、その結果生じたエノラートアニオンが分子内 S_N2 反応 (Williamson エーテル合成) によって三員環エーテル (エポキシド) を形成する。mCPBA によるエポキシ化とは反応機構が違うことに注意しよう。



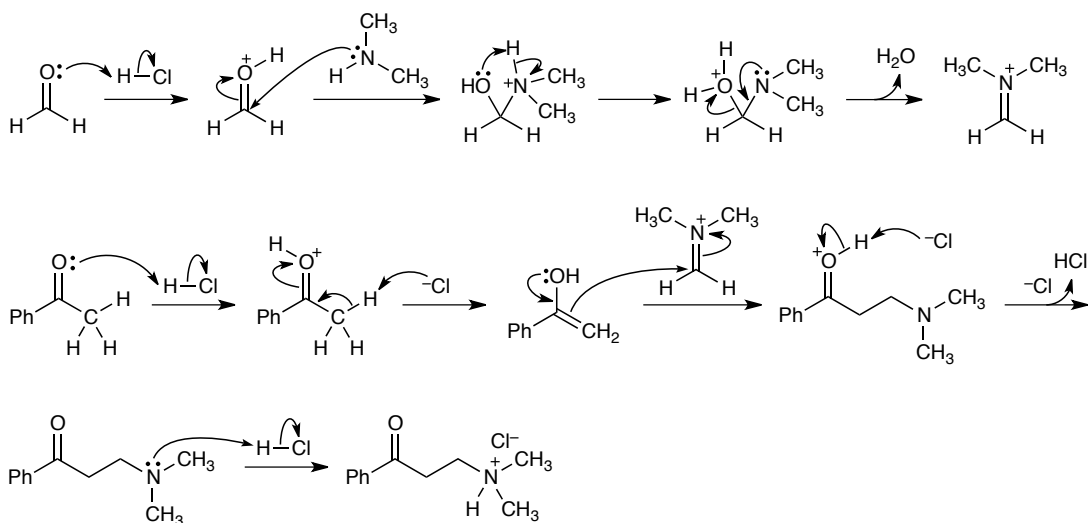
14-6



エナミンの Michael 付加によって生じるエノラートアニオンの酸素原子が、分子内のイミニウムイオンに対する共役付加を起こし、環状のビニルエテルを与える（エノラートアニオンの炭素原子による攻撃は 4 員環形成になるため起こらないと考えられる）。なお、前半の反応はアルデヒドからエナミンの形成反応である（→ 11.8.7 項）。

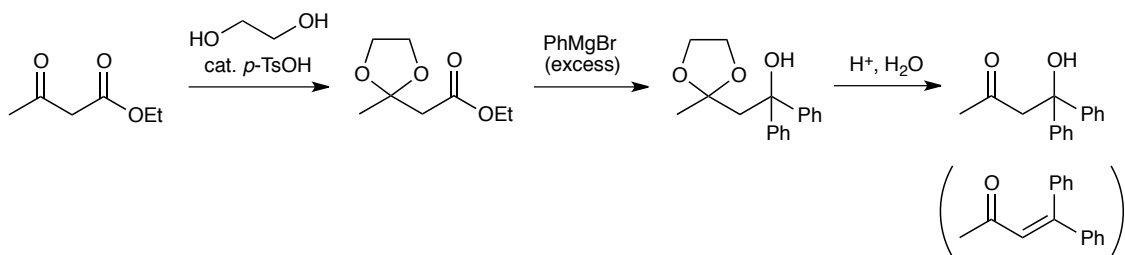
14-7

ホルムアルデヒドとジメチルアミンから生じるイミニウムイオンに対し、アセトフェノンのエノールが求核付加する反応機構である。

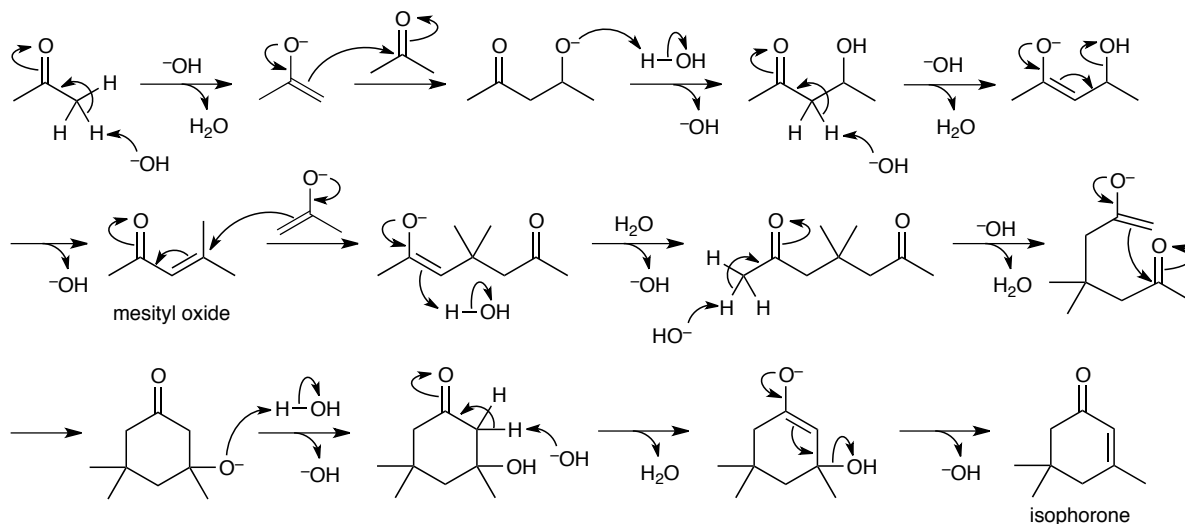


14-8

目的化合物は第三級アルコールであり、その置換アルキル基が 2 つ同じ Ph 基であることに気がつけば、アセト酢酸エチルに対する Grignard 反応剤の反応による第三級アルコールの合成（→ 13.9.2 項）を適用できると考えられる。ただし、Grignard 反応剤はアセト酢酸エチルのエステルのカルボニル基に反応する前にケトンのカルボニル基と反応してしまう。従って、下記のようなアセタール保護を用いた合成経路が必要となる。なお、最後のステップでは、目的物は脱水反応が起きやすい構造をしているので（括弧内に示した副生成物を生じる）、かなり希釈した塩酸を用いた穏やかな加水分解が必要となる（ルイス酸 FeCl_3 とアセトアルデヒドを用いたアセタール交換による手法も報告されている）。

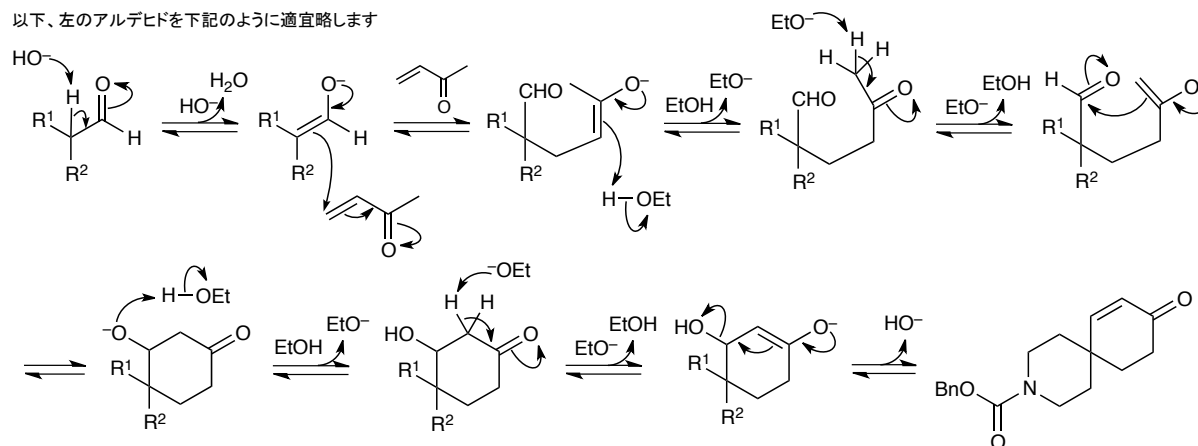


14-9

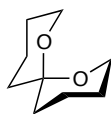


14-10

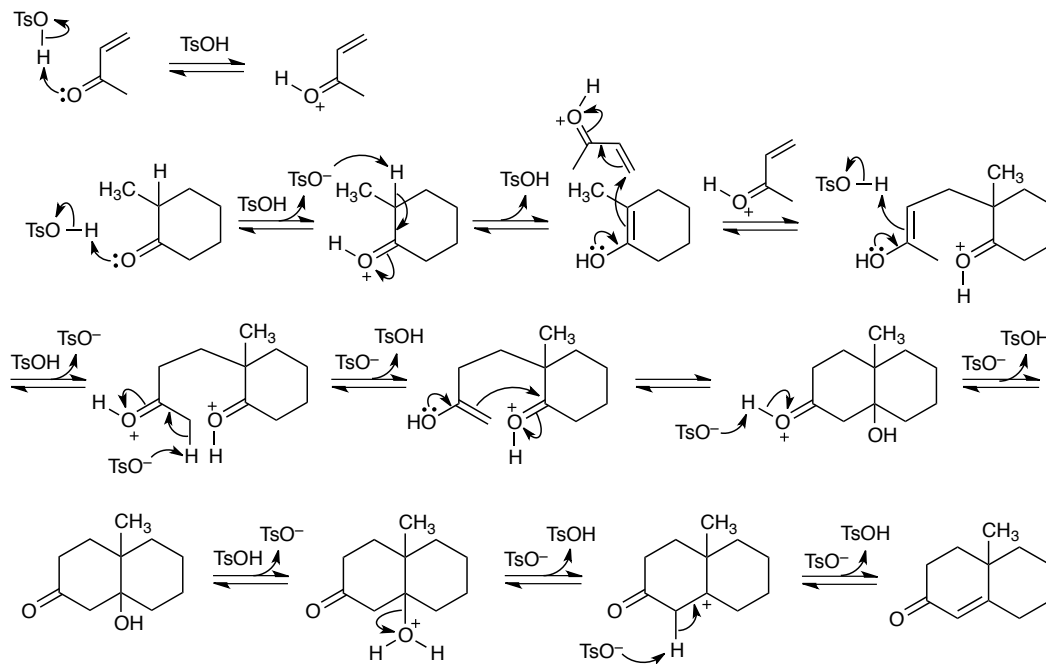
以下、左のアルデヒドを下記のように適宜略します



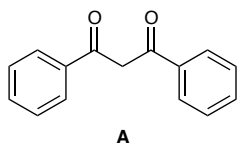
問題 14-10 の生成物のように、2つの環が1つの原子（通常は第4級炭素）を共有した化合物をスピロ化合物という。下図のアセタール（オレアンという昆虫フェロモン）は、スピロ化合物の一種である（→ Column 5.5）。



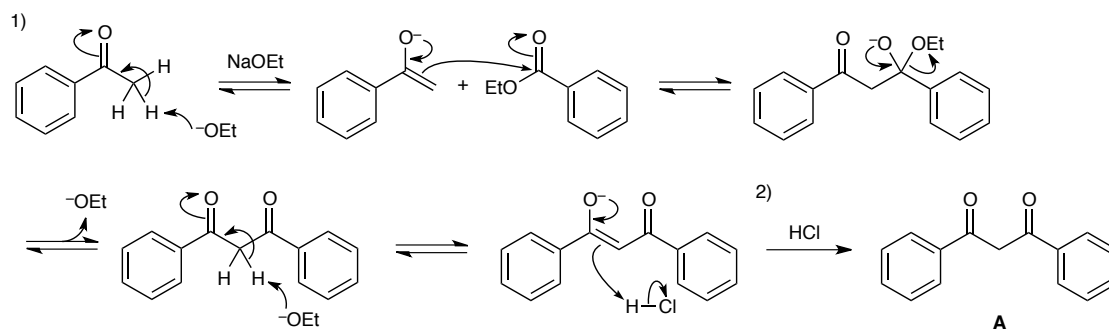
14-11



14-12

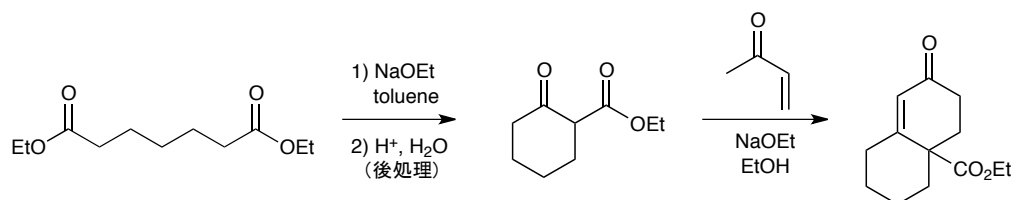


本反応の反応機構を下記に示した.

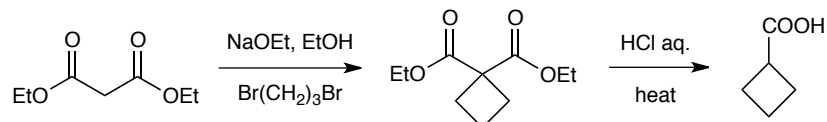


14-13

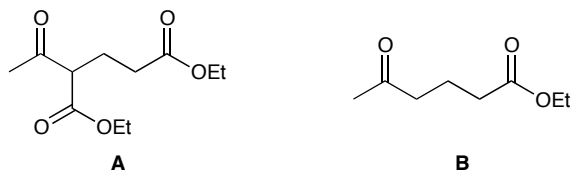
問 1



問 2

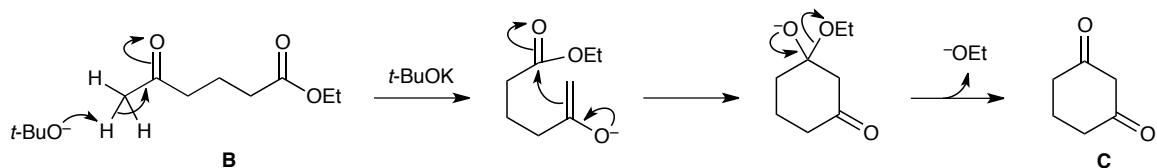


14-14

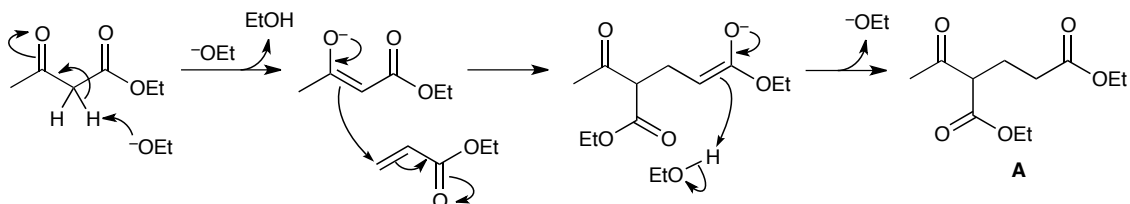


最初の反応は Michael 付加であり，アセト酢酸エチルのエノラートアニオンがアクリル酸エチルのβ-炭素に付加して化合物 **A** が生成する．化合物 **A** は酸による加水分解と加熱によって脱炭酸されケトカルボン酸となり，続いた反応 (Fischer エステル化) によってエチルエステル **B** が生成する．

化合物 **B** から生成物 **C** が得られるまでの反応機構は次の通りである．

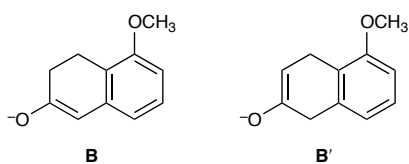


なお，**A** が生成する Michael 付加の反応機構は下記の通りである．

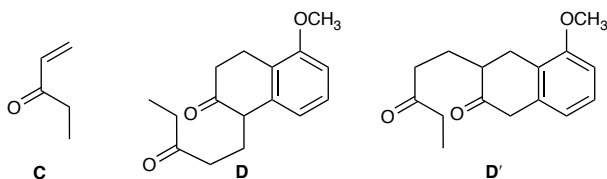


14-15

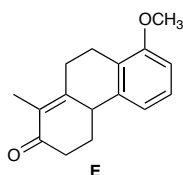
(1)



(2)



(3)

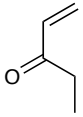


化合物 **A** からエノラートアニオン **B** と **B'** が得られるが，**B** の方が熱力学的に安定であり，Michael 付加によって化合物 **D** が主に生成，さらにアルドール縮合が進行することによって化合物 **E** が主生成物として得られる．

14-16

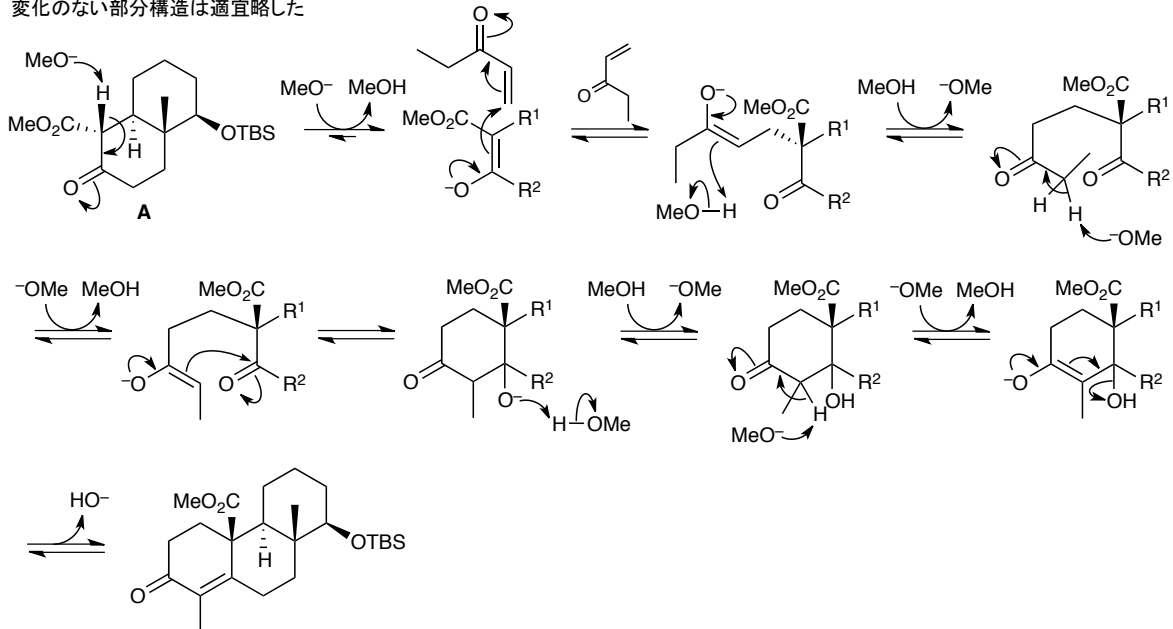
(a) Robinson 環化 (環形成) 反応

(b)

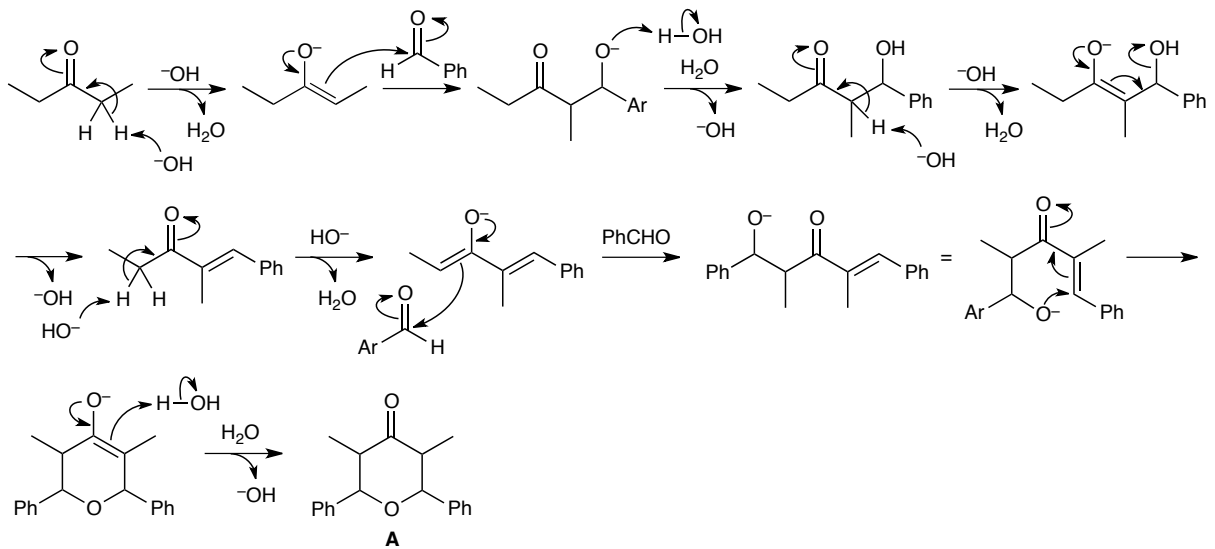


(c)

変化のない部分構造は適宜略した

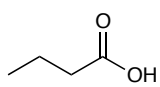


14-17

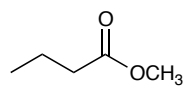


14-18

a.



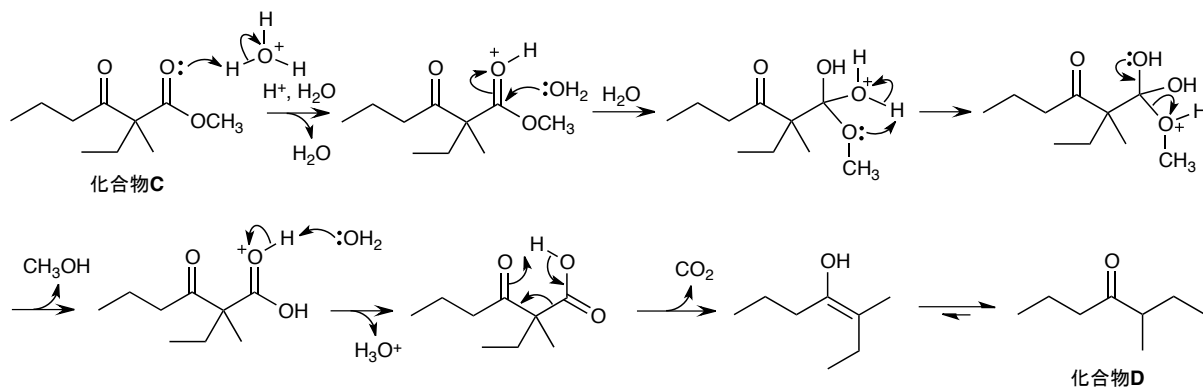
化合物A



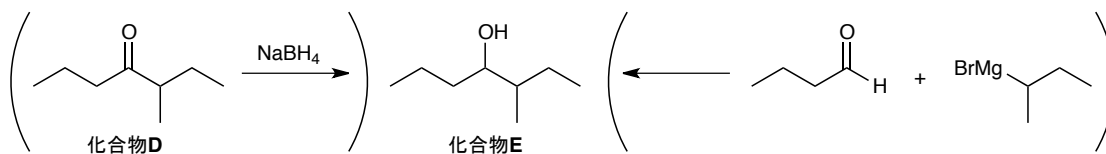
化合物B

b. クライゼン縮合

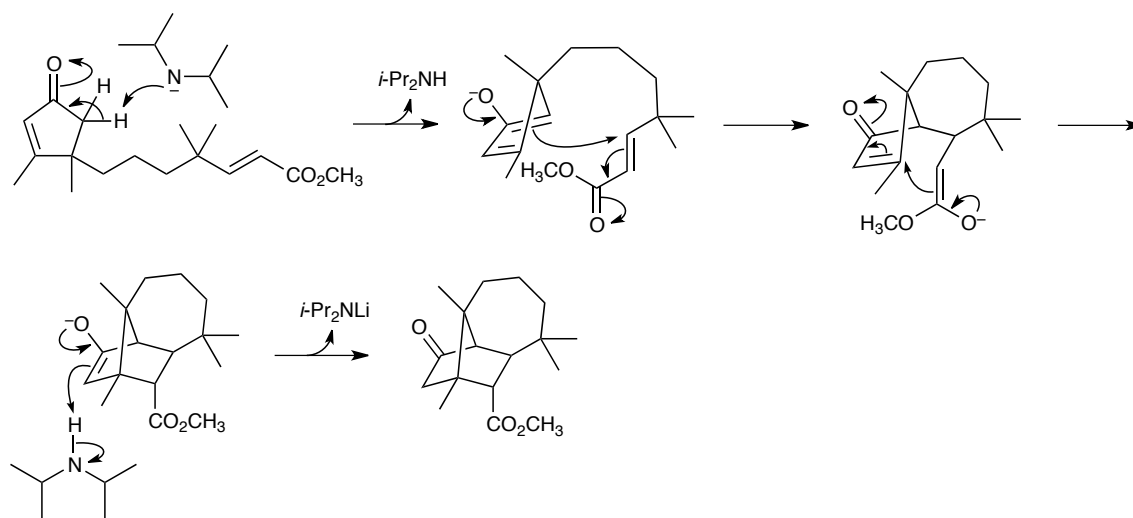
c.



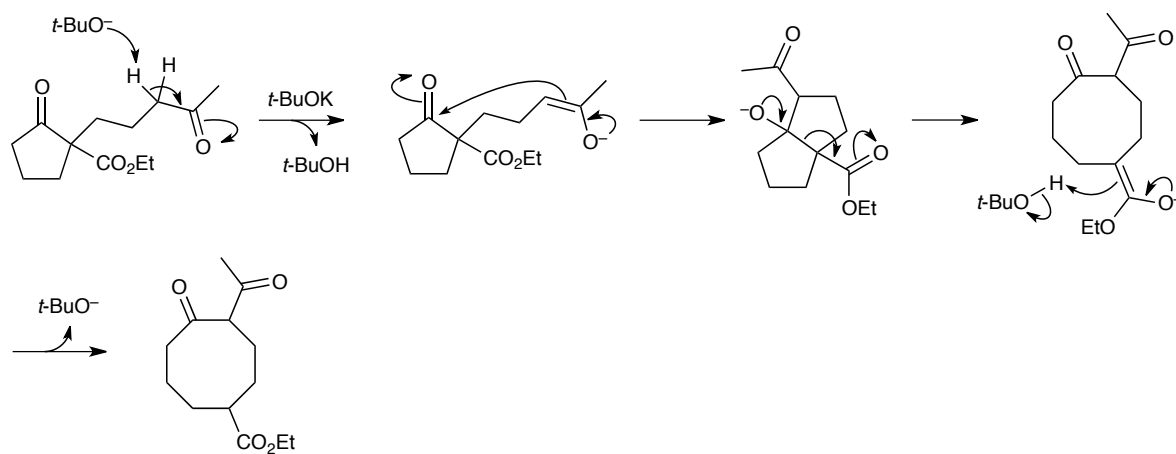
d.



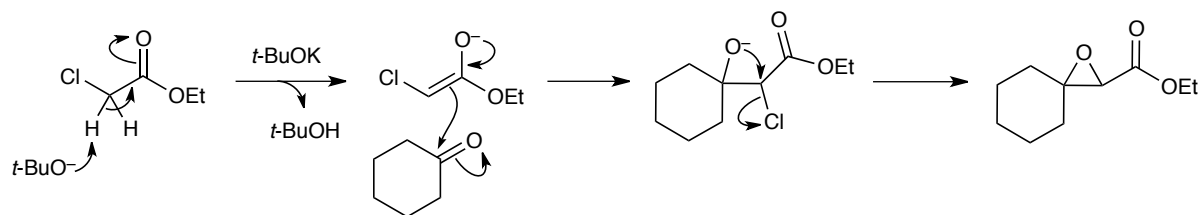
14-19



14-20



14-21



本反応は、Darzens 反応とよばれる反応である。

15 章

チャレンジ問題

15.2

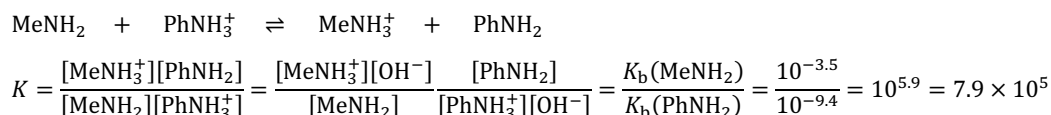
- (1) *N*-エチル-*N*-メチルブチルアミン (*N*-ethyl-*N*-methylbutylamine), あるいは *N*-エチル-*N*-メチル-1-ブタンアミン (*N*-ethyl-*N*-methyl-1-butanamine)
 (2) 3-アミノ-1-ブタノール (3-amino-1-butanol)
 (3) (*R*)-1-メチルプロピルアミン ((*R*)-1-methylpropylamine), あるいは (*R*)-2-ブタンアミン ((*R*)-2-butanamine)

15.3

プロピルアミンが分子間で形成する水素結合は N-H⋯N 型, プロパノールが分子間で形成する水素結合は O-H⋯O 型である. 一般に窒素原子は酸素原子より電気陰性度が小さいので水素結合力が弱い. そのため, プロピルアミンの分子間水素結合のほうが弱く, 沸点が低くなる.

15.4

次の平衡定数 K を考える.



これよりメチルアミンはアニリンよりもおよそ 80 万倍強い塩基であることがわかる.

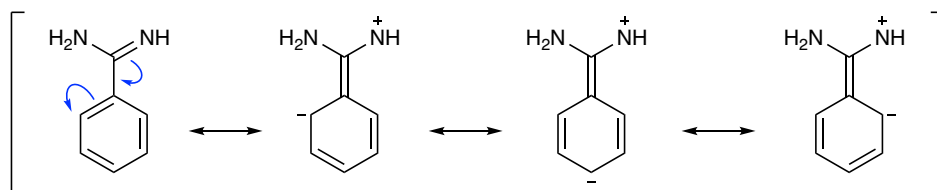
15.5

CH_3NH_2 (10.5), NH_3 (9.4), *p*- $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (4.8), $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ (4.6), *p*- $\text{Br-C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (3.9)

【補足】カッコ内は共役酸の $\text{p}K_a$ 値. 電子供与性のアルキル基は塩基性を高める. 一方, 窒素原子に芳香環が結合すると共鳴により窒素原子上の電子密度が低下する (=塩基性が低下).

15.6

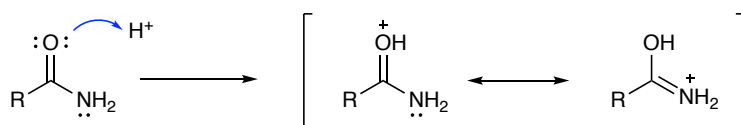
ベンズアミジンは次のような共鳴構造式が書け, アミジン基上の電子がベンゼン環上に非局在化するため, 塩基性が低くなる. 一方, アセトアミジンはこのような共鳴がない.



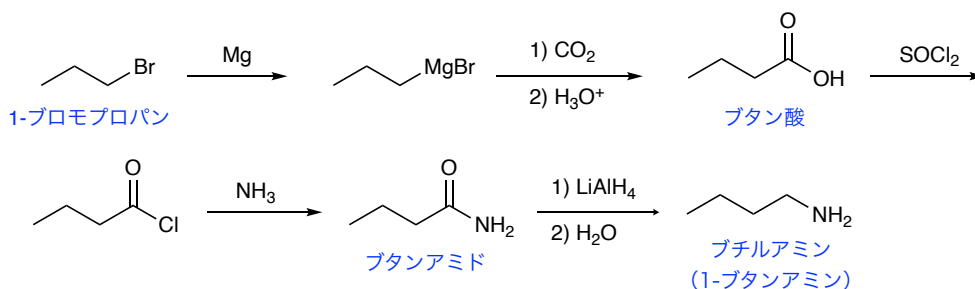
15.7

酸素の方がプロトン化されやすい.

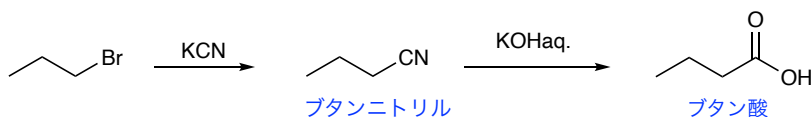
理由) 酸素がプロトン化された場合, 以下のような共鳴構造式が書けるが, 窒素の場合には書けない.



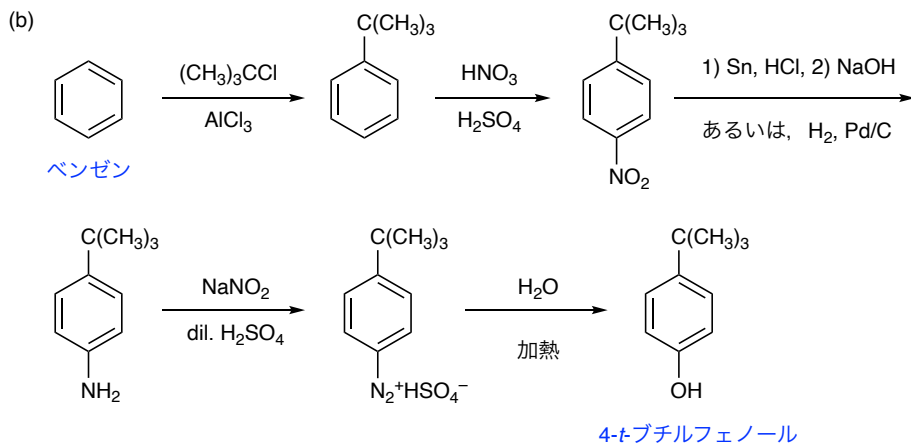
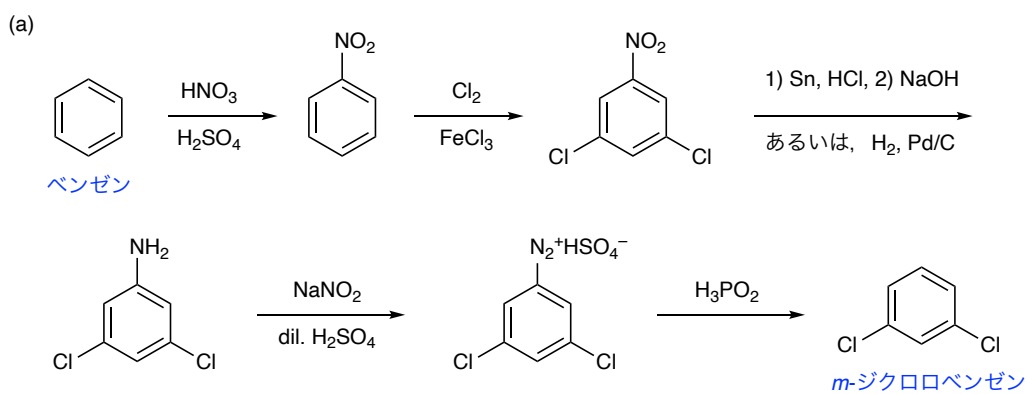
15.8



[別解] 1-ブロモプロパンからブタンニトリルを経由してブタンアミドとしてもよい (残りのステップは同じ).



15.9



確認問題・実戦問題

15-1

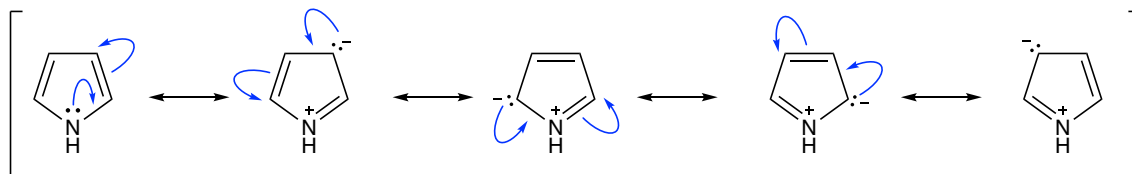
- (a) ブチルアミン (butylamine) あるいは 1-ブタンアミン (1-butanamine)
- (b) 1-メチルプロピルアミン (1-methylpropylamine) あるいは 2-ブタンアミン (2-butanamine)
- (c) アニリン (aniline) あるいは ベンゼンアミン (benzenamine)
- (d) N,N -ジメチルアニリン (N,N -dimethylaniline) あるいは N,N -ジメチルベンゼンアミン (N,N -dimethylbenzenamine)

15-2

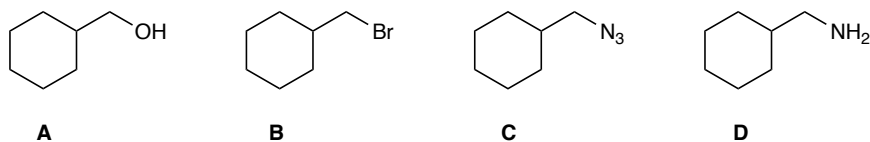
- (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 > \text{NH}_3 > \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$
 (b) $\text{NaOH} > \text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O}$
 (c) $(\text{CH}_3)_2\text{NH} > \text{CH}_3\text{NH}_2 > \text{NH}_3$
 (d) $(\text{CH}_3)_2\text{NH} > (\text{CH}_3)_3\text{N} > \text{H}_2\text{O}$
 (e) $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 > m\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NH}_2 > p\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-NH}_2$

15-3

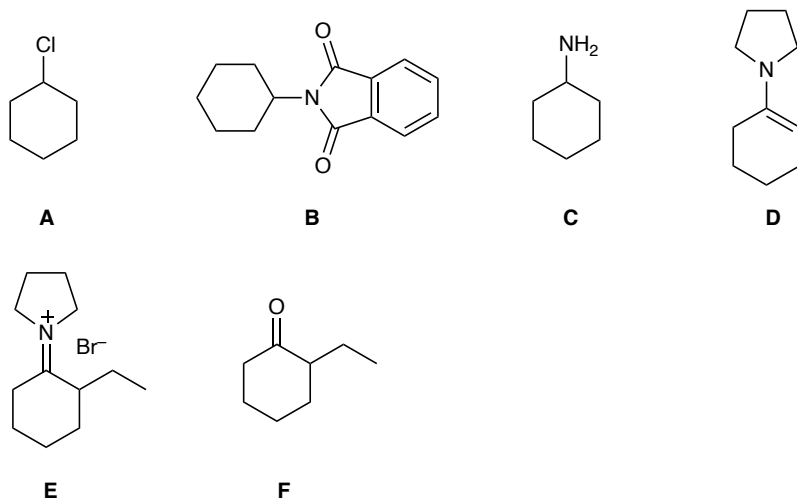
ピロールの窒素原子上の非共有電子対は芳香族 π 電子系を形成しており、酸への供与には使用できないため。この π 電子の非局在化は共鳴構造式（下図）によっても表すことができる。



15-4



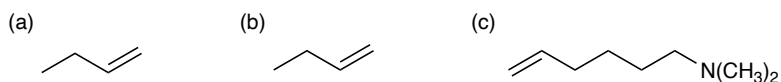
15-5



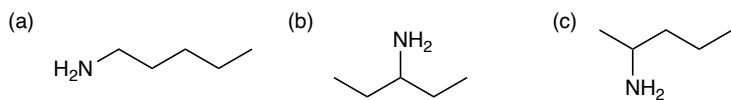
15-6

CH_3NH_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$, $(\text{CH}_3)_3\text{N}$, $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{I}^-$

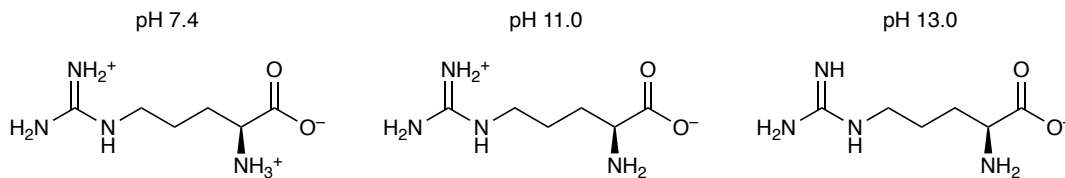
15-7



15-8

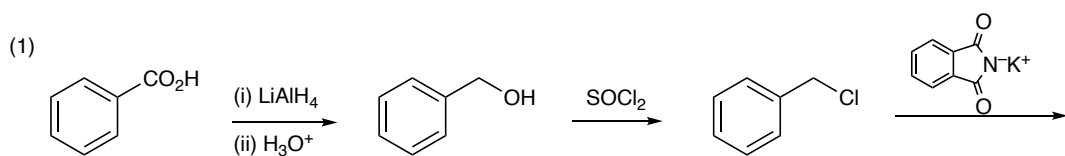


15-9

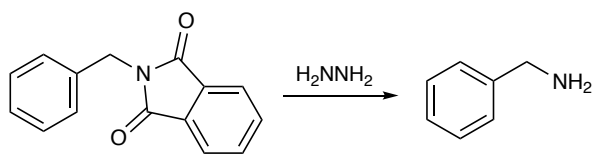


15-10

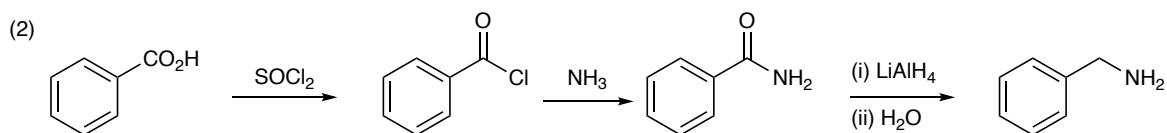
例えば,



安息香酸



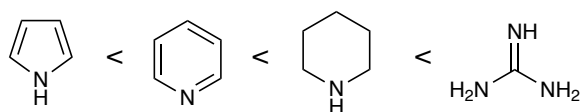
ベンジルアミン



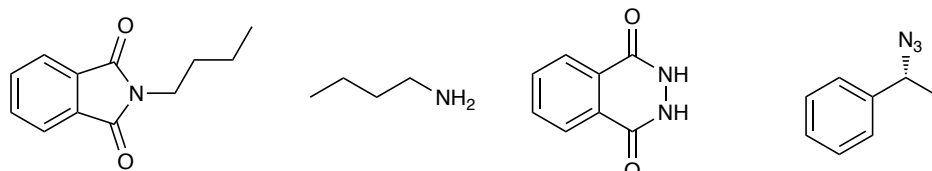
安息香酸

ベンジルアミン

15-11



15-12



A

B

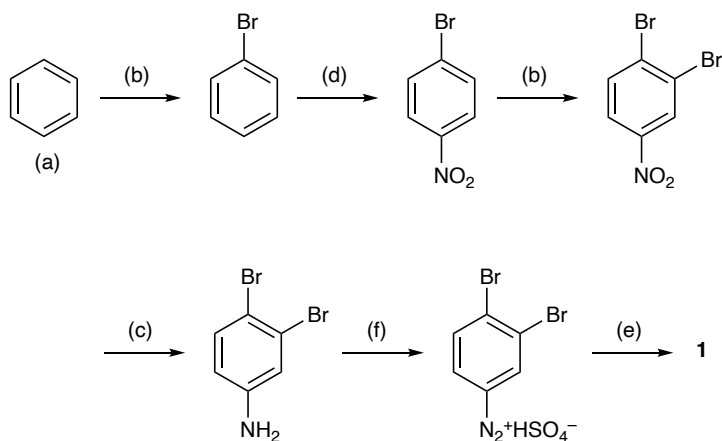
C

D

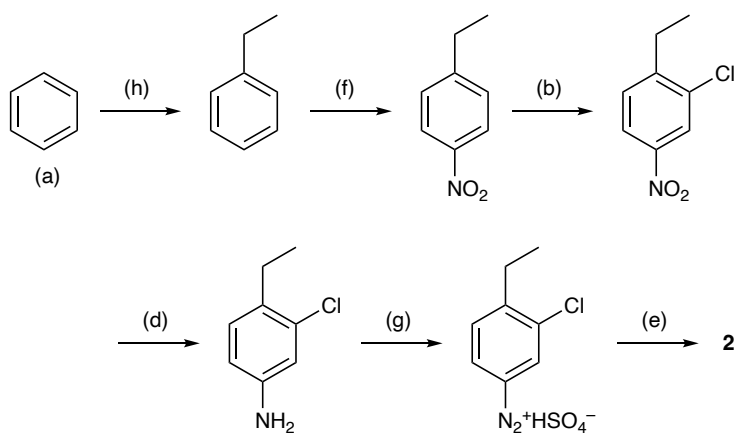
(BとCは順不同)

15-13

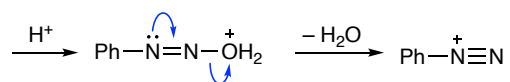
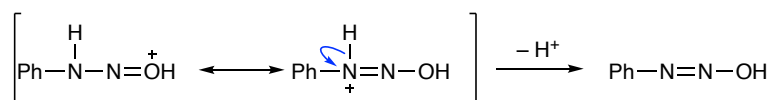
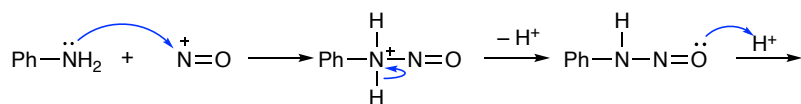
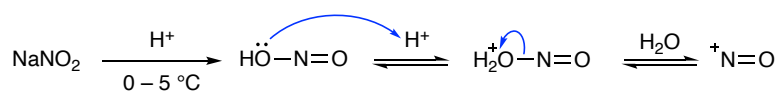
化合物 1



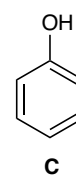
化合物 2



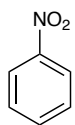
15-14

(1) $\text{NaNO}_2, \text{H}_2\text{SO}_4$ 

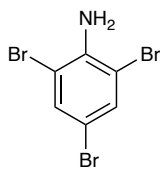
(2)



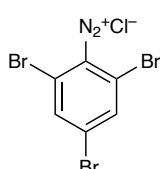
15-15



A

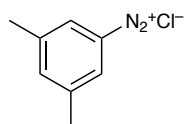


B

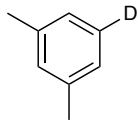


C

15-16



A

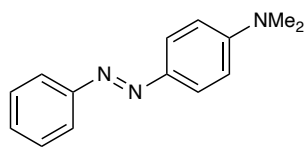


B

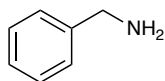


C

15-17



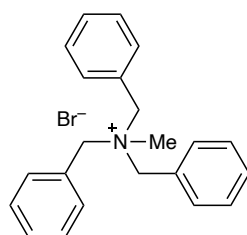
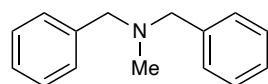
A



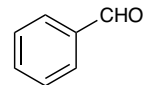
B

15-18

(1)

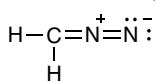
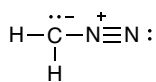


(2)



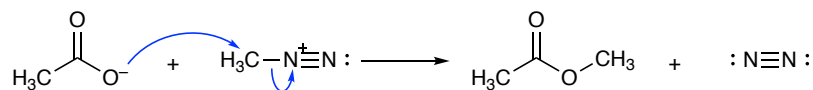
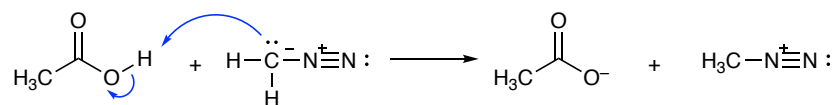
15-19

(1)



【補足】炭素よりも電気陰性度が大きな窒素原子上に負電荷があるほうが寄与が大きい。

(2)



15-20

(a) A. KOH, B. H_2NNH_2

(b) 生成した第一級アミンとプロモアルカンがさらに反応して、第二級アミン、第三級アミン、および第四級アンモニウム塩を与えるから。一方、Gabriel 合成では第一級アミンのみが得られる。

(c) C. CH_3CHO , NaBH_3CN

あるいは、

1 段階目 : CH_3COCl , NaOH , 2 段階目 : LiAlH_4 , その後 H_2O で後処理