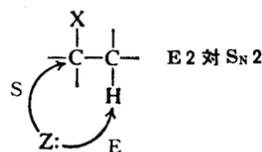


14・23 脱離反応と置換反応

以前、アセチリドとハロゲン化アルキルの反応で問題となった点、置換と脱離の競争反応をここで取上げてみよう (§8・12)。この両反応はともに同一の求核試薬の攻撃で起こる。求核試薬が炭素を攻撃すれば置換反応、また水素を攻撃すれば脱離反応が起こる。

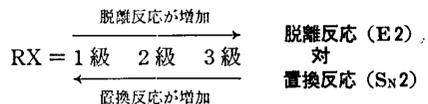


ここで、アセチリドとの反応でアルキン類が生成する反応が、実際には第一ハロゲン化物に限られている理由を明確に理解できる。極性が低い溶媒（液体アンモニアまたはエーテル）と強い求核試薬（アセチリドイオン）を用いる反応条件では、置換反応すなわちアルキンの生成反応は S_N2 機構で起こると考えられる。したがって、第一ハロゲン化物から一番すみやかにアルキンが生成し、第三ハロゲン化物ではその生成速度が一番おそいはずである。

他方、ハロゲン化アルキルが脱離反応を行なう速度は主として生成するアルケンの安定性によって決まる (§5・14)。必然的に、より分枝した（より安定な）アルケンを生成する第三ハロゲン化物が一番すみやかに脱離反応を行なう。

したがって、第一ハロゲン化物では置換反応が最もすみやかに起こり、脱離反応の速度は一番おそい。第三ハロゲン化物では置換反応が一番おそく、脱離反応が一番すみやかに起こる。アルキンの収量が第一ハロゲン化物ではよく、第三ハロゲン化物では非常に悪いが、これは別に不思議ではない。

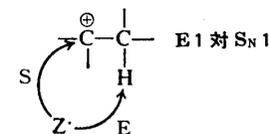
同様の考え方が、ハロゲン化アルキルと他の求核試薬との反応にも成り立つ。置換反応と脱離反応が競争的に起こっている場合、脱離反応が起こる比率は、ハロゲン化アルキルの構造が1級から2級ついで3級と変わるにつれて増大する。大部分の第三ハロゲン化物は、このような反応条件ではアルケンを一方的に生成する。



アセチリドイオンと同じく、水酸化物イオンは強い塩基である。すなわち、水酸化物イオンは水素イオンに対して強い親和力をもっている。ハロゲン化アルキルからアル

コールを合成する場合、第一ハロゲン化物を用いると好収量である。第二ハロゲン化物では収量がいくらか落ちる。しかし第三アルコールの合成法としてはこの方法はほとんど意味をもたない。

第三アルコールは S_N1 反応に好都合な条件つまり極性が高い溶媒中で求核性が弱い試薬で合成するのが最もよい。この条件は、たんに水と煮沸するだけで満たされる。この際、水は溶媒でありかつ求核試薬の役目をする。それでも、アルコールの収量は高くない。これは中間体が3級カルボニウムイオンであるため相当程度脱離反応が起こるためである。すなわち、このカルボニウムイオンは容易に水素イオンを追い出し、比較的安定なアルケンを与える。



置換反応の生成物がほしい場合には、脱離反応は避けたいやっかい物である。しかし、ハロゲン化アルキルからアルケンを合成しようとする場合には、脱離反応が目的としている反応である。反応を望み通り進行させるために、極性が低い溶媒を用い、強い塩基を高い濃度で用いる。すなわち濃アルコール性水酸化カリウムを用いる。

問題 14・18 2分子反応が起こる条件で、つぎに示す各組のどちらの化合物で、置換反応生成物の収量が高いと考えられるか。

- 臭化エチルと臭化 β -フェニルエチル
- 臭化 α -フェニルエチルと臭化 β -フェニルエチル
- 臭化イソブチルと臭化 n -ブチル
- 臭化イソブチルと臭化 *tert*-ブチル

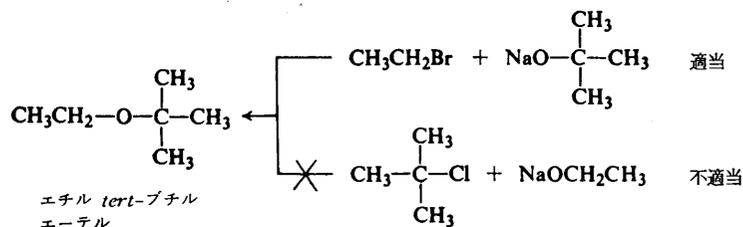
問題 14・19 つぎの事実を説明せよ。

a) 臭化イソプロピルの脱ハロゲン化水素反応はアルコール性 KOH で還流を数時間行うことが必要である。しかし、DMSO 中 *tert*-BuO⁻K⁺ を用いれば室温で1分以内で完結する (ヒント: §1・21 を見よ)。

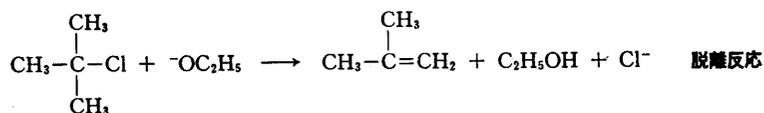
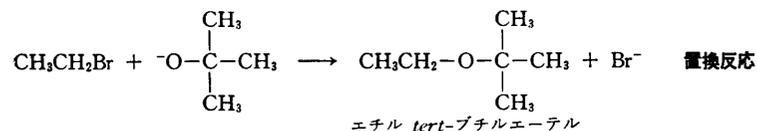
b) 塩化 *tert*-ブチルは水中で反応して (主として) *tert*-ブチルアルコールになる。この際フッ化ナトリウムが溶けていても、この反応はそれほど影響されることはない。しかしながら DMSO 中ではフッ化ナトリウムが存在するとすみやかにイソブチレンが生成してしまう。

【SN2 vs E2 の競争に関するメモ】

非対称ジアルキルエーテルを合成するには試薬の組み合わせとして2通りある。しかし、ほとんどの場合一方が他方よりずっとすぐれている。たとえばエチル *tert*-ブチルエーテルの合成ではつぎの2通りの組み合わせが考えられる。



どちらを選択したらよいだらうか。いつもながら、ここでも、望む置換反応と競争的に起こる可能性のある脱離反応について考えなければならない。ここでは特にアルコキシド試薬が強い塩基性をもっているため、この脱離反応が当然重大になってくる。

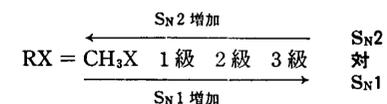


このため第三ハロゲン化物の使用は避ける。第三ハロゲン化物からはほとんど——あるいはすべて——脱離反応生成物が得られてしまうと考えられる。したがって他の組み合わせを選ばねばならない。ナトリウムと *tert*-ブチルアルコール (§16・6) からアルコキシドをつくる場合その反応はおそく不利であるが、第一ハロゲン化物は脱離反応よりはむしろ置換反応を起こす傾向が強いので、この不利は打消され、かえってこのほうが有利となる。ジアルキルエーテルを Williamson 法で合成しようとする場合、脱ハロゲン化水素反応を起こす傾向が3級>2級>1級の順であることを常に記憶しておく必要がある。

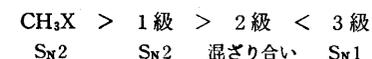
アリールアルキルエーテルを合成するには、やはり2通りの組み合わせを考える必要がある。一つの組み合わせはすぐに除去できる。たとえば *n*-プロピルフェニルエーテルはハロゲン化アルキルとフェノキシドからのみ合成できる。これはハロゲン化アリールはアルコキシドとは全く反応しないからである。

【SN2 vs SN1, E2 vs E1 の競争に関するメモ】

求核反応で速度式が1次であれば、ラセミ化したり転位を起こしたりする。またこの反応性は、3級>2級>1級>CH₃Xの順である。一方、速度式が2次であれば、反応で立体化学が完全に反転し転位は起こらない。この場合の反応性の順序はCH₃X>1級>2級>3級である(この一般則には二、三の例外があるが、これらも合理的に説明できる。問題16・5, p.676をみよ)。

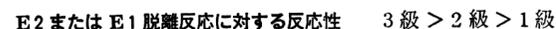


この種の機構では反応性が逆であるから、このどちらかが純粋な形で起こることはほとんどなく、この2種が組合わさっている。この典型がハロゲン化物で、反応性はCH₃, 1級, 2級, 3級といくにしたがって極小値(通常, 2級で)を通して変化する。



それでは、ハロゲン化アルキルの脱離反応には2種の機構があるのだろうか。答はまさにその通りである。この2種の機構相互の関係は置換反応でのSN2とSN1機構の関係と全く同じである。この2種とは、E2機構(2分子脱離反応^{a)})とE1機構(1分子脱離反応^{b)})である。E2機構では律速段階に2分子関係し、E1機構では律速段階に1分子が関係する。

E2またはE1脱離反応に対するハロゲン化アルキルの反応性の順序は同じである。



この順序には、E2反応に関しては生成するアルケンの相対的な安定性 (§5・14)、またE1反応に関しては最初の(おそい)段階で生成するカルボニウムイオンの安定性が反映している。

しかしながら、2種の機構の反応速度式は異なる。E2反応では2次式、そしてE1反応では1次式である。脱ハロゲン化水素反応に一般に用いられる塩基の濃度ではE2反応——速度は塩基の濃度による——が主反応経路である。E1反応は一般に第三ハロゲン化物でしかも塩基の濃度が薄い場合にみられる。

【この他に、SN1 vs E1 が競争することも意識しておく必要がある】
(同じ中間体を経由するから、二手に分かれて生成物を与えるということ)