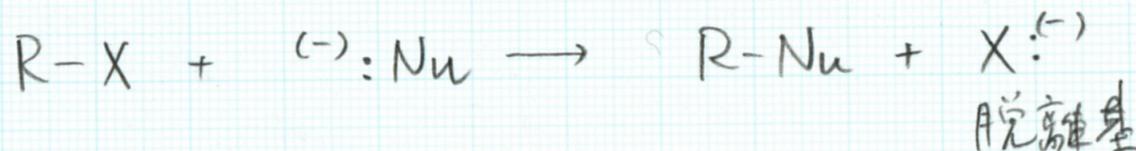


# ハロゲン化炭化水素(教科書第10章、まとめ)

## 求核置換反応

塩基性で電子=富む試薬 Nucleophile



メモ: ひとくちに置換といっても,

- 1. 結合の切断と生成が同時 concerted SN2
- 2. 脱離つづいて付加 stepwise SN1
- 3. 付加つづいて脱離 “

芳香族求核置換  
アシル求核置換

## 脱離基の分類:

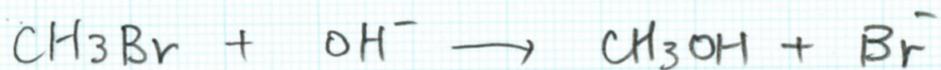
優れた脱離基  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ,  $TsO^-$  基準は、ありきたりに存在すること・共役酸が強酸

ダメな脱離基  $-OH$ ,  $-OR$  脱離させるにはプロトン化して脱離基  $H_2O$ ,  $HOR$  に変える

全然ダメな脱離基  $-NH_2$ ,  $-NR_2$  プロトン化しても抜けないので、トリメチル化「Hofmann分解」

脱離基の序列は酸誘導体(酸塩化物、エステル、アミド)のアシル求核置換活性序列に一致

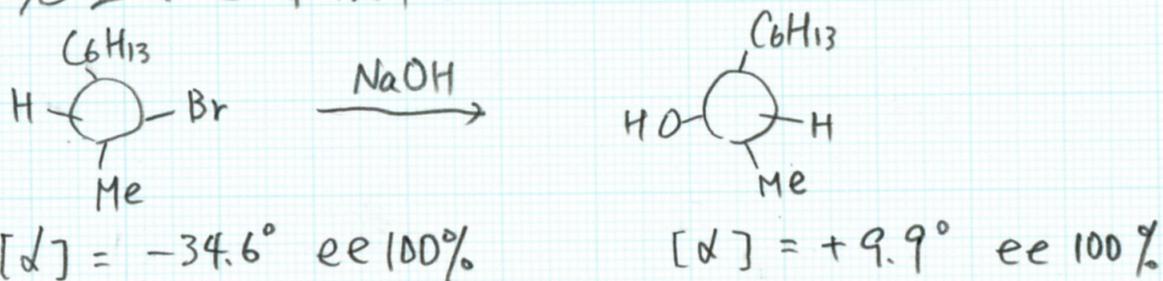
## SN2



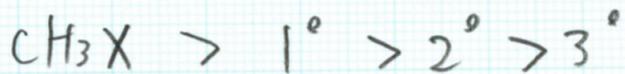
① 速度式が二次

$$v = k[\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$$

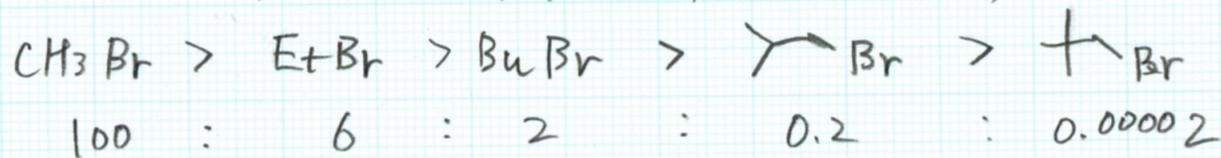
② 完全な立体反転



③ 反応活性には立体因子が効く



例)  $\text{EtO}^\ominus$  との SN2 相対反応性,  $1^\circ$  であるも,

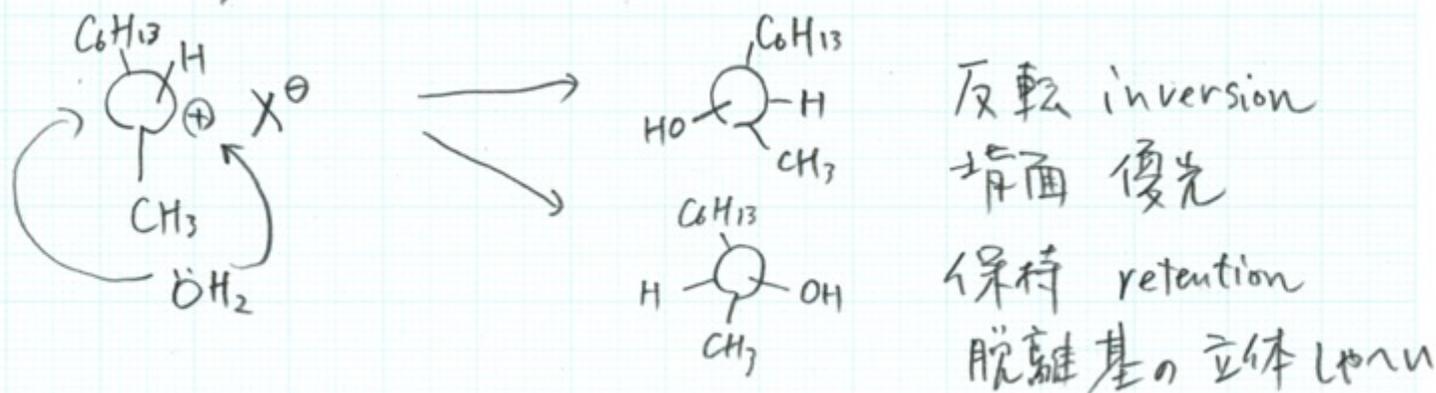


電子効果の影響は小さい

# SN1

① 速度式が一次  
律速段階が単分子解裂

② ラセミ化が起る  
完全に 50/50 に分けておける。



③ 電子効果が著しい

3°, ベンジル, アリル >> 2° > 1° > X4IV

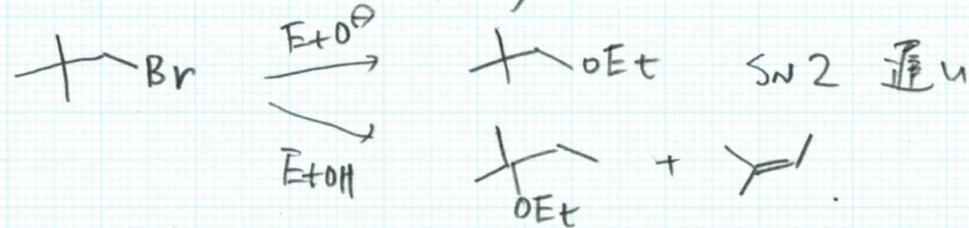
例) 希酸中 アルコール変換  $RBr \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{希酸}} R^+ + Br^- \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} ROH$



$10^8 : 45 : 1.9 : 1$

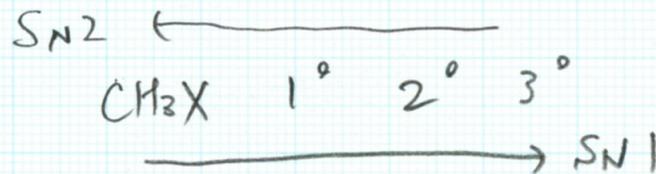
④ カルボカチオンとしてさまざまな副反応を起す。

例) 転位化 (E1), 転移



転位は SN1 と E1 生成物

### ☆ SN1 と SN2 の競争



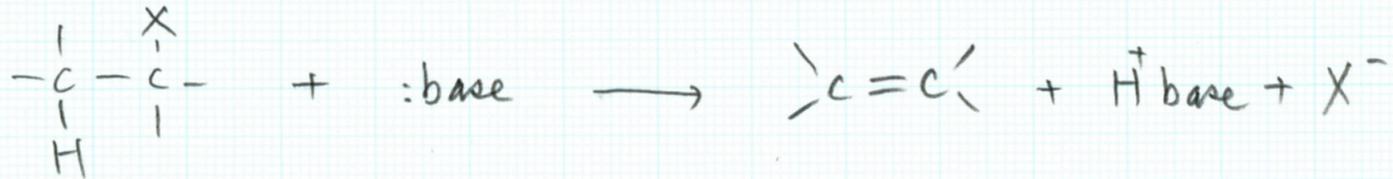
2° が 極小 (どっちも)

両者は 並行して 進行する。

極性溶媒中では カチオンが 溶媒和を受け SN1 有利  
Nu 濃度が高いか 求核性が高いと SN2 有利。

# 脱離反応

塩基 base 1-2 脱HX

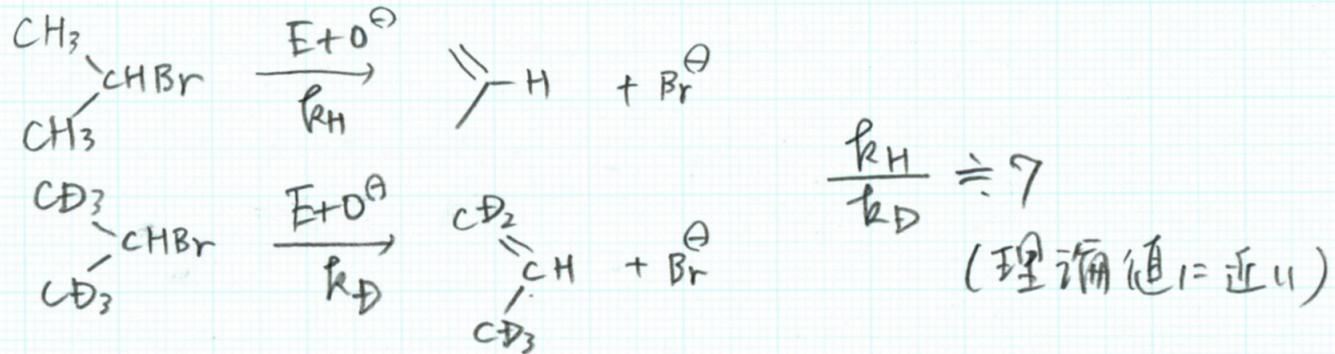


- $\left\{ \begin{array}{l} \text{X}^- \text{ と } \text{H}^+ \text{ の脱離と } \pi \text{ 結合生成が concerted} \quad \text{E2} \\ \text{X}^- \text{ の脱離が先, } \text{H}^+ \text{ の脱離が後 stepwise} \quad \text{E1} \\ \text{H}^+ \text{ の脱離が先 } \text{X}^- \text{ の " が後 " } \quad \text{E1cb} \\ \text{conjugate base} \end{array} \right.$

## E2

- ① 二次反応速度式  $v = k[\text{RX}][\text{base}]$
- ② 転位反応とは副反応起きない
- ③ HD 交換反応起きないが同位体効果がある。  
( $\text{H}^+$  脱離先行ではない) (H<sup>+</sup> 脱離は律速段階)

- ③ HD 交換反応起きないが、同位体効果がある。  
 (H<sup>+</sup> 脱離先行ではない) (H<sup>+</sup> 脱離は律速段階)



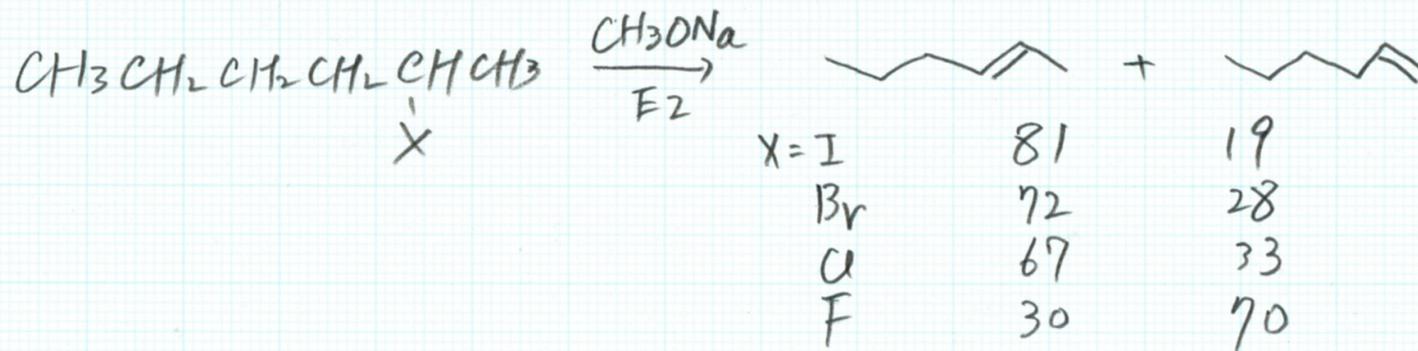
### E1

- ① 一次反応速度式
  - ② 電子効果の影響は S<sub>N</sub>1 と同じ
  - ③ 転位等の副反応も S<sub>N</sub>1 と同じ
- ) 安定なカルボカチオンを  
 経由するとき = 優利  
 酸性条件下が主

### E1cb

- ① 一次反応
- ② カルバニオン中間体を考える。塩基性条件下が主。  
 安定なカルバニオンを經由するとき = 優利

# ☆ 遷移状態変動説



完全な E1 だとすると 安定なオレフィンを与えるはず → 2-ヘキセン

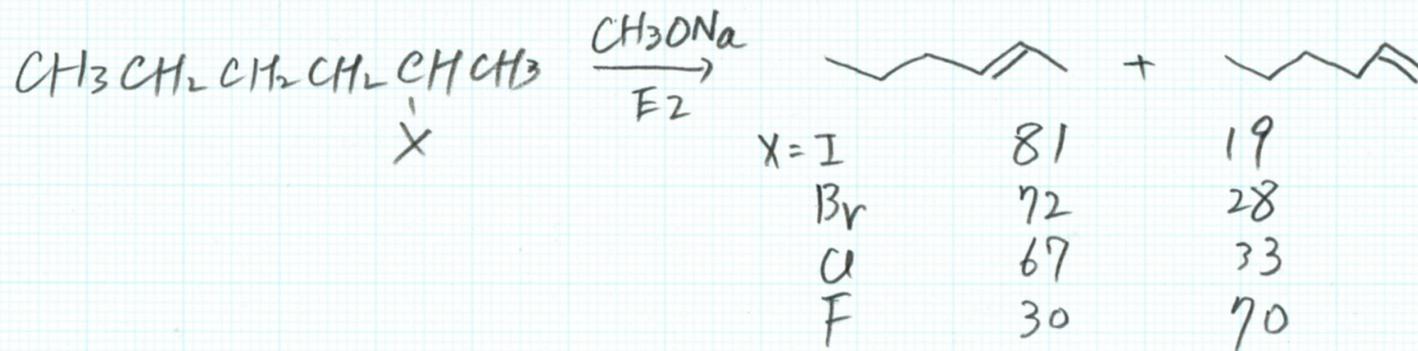
アルキル置換基の超共役安定化と同様の要因の遷移状態安定化  
「Saytzeff 配向」

X = I, Br, Cl のときは 二水素が可視な脱離基であるため  
やや X<sup>-</sup> 脱離先行 → Saytzeff 配向

X = F のときは F が劣った脱離基であり 隣接カルビニルを安定化できる  
やや H<sup>+</sup> 脱離先行

このとき、アルキル基はカルビニルを不安定化するので T = T = 1 は末端有利  
→ Hofmann 配向

# ☆ 遷移状態変動説

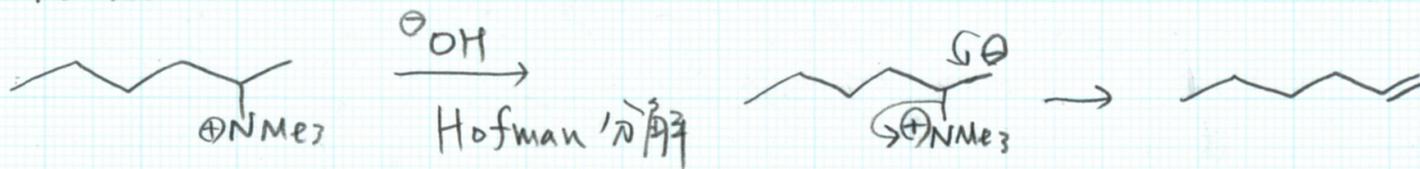


X=F のときは F が劣った脱離基であり隣接カルビニルを安定化する、  
 やや H<sup>+</sup> 脱離先行

このとき、アルキル基はカルビニルを不安定化するので α=O-は末端有利

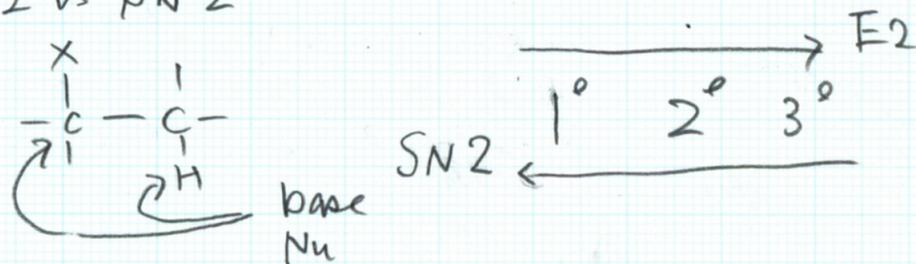
→ Hofmann 配向

X = <sup>+</sup>NMe<sub>3</sub> のとき

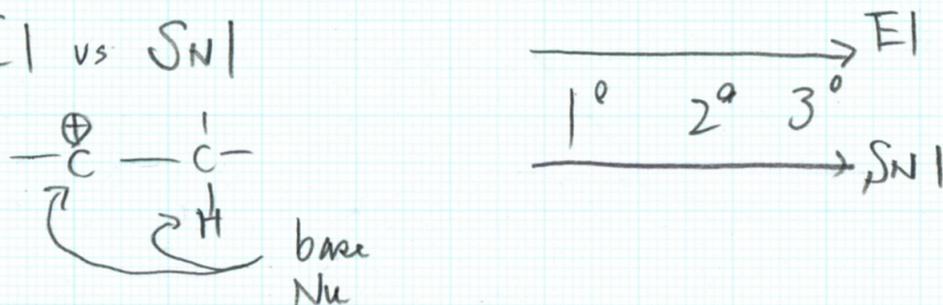


可なり E2 分類であっても E1 がかったものから E1cb がかったものまで分布

★ E2 vs SN2



★ E1 vs SN1



★ 試薬依存性

JIS A4 180x250%

強 Nu, 弱 base (SN有利)

$R_3P$ ,  $RSH$ ,  $I^-$

中 Nu

$R_3N$

弱 Nu, 強 base (E有利)

$OH^-$ ,  $OR^-$

## カルボカチオン

カルボカチオンの生成 (★ベンジル、アリル、三級は特に生成しやすい)

- ① ハロゲン化物の自発的開裂 (SN1, E1 の前半)
- ② アルコールのプロトン化続いて脱水 (酸触媒のSN1, E1 の前半)
- ③ エーテルのプロトン化続いて脱アルコール
- ④ オレフィンへのプロトン化
- ⑤ オレフィンへのカルボカチオンの付加
- ⑥ ハロゲン化物のルイス酸に触媒された開裂 (アルキル、アシル)

カルボカチオンの反応 (★いくつかの反応が同時に進行、競争する)

- ① ( $\beta$  位)プロトンが塩基 (求核試薬) に奪われてアルケンとなる (E1 の後半)
- ② 求核試薬 (塩基) と結合する (SN1 の後半)
- ③ 転位してより安定なカルボニウムイオンとなる  
(ヒドリドやアルキルの 1,2-転移が多い)
- ④ アルケンに付加してより大きなカルボニウムイオンを生成する
- ⑤ 芳香族に付加して続いて脱プロトンし、置換芳香族を生成する
- ⑥ 分子間のみならず分子内の反応も起こる; 特に三～六員環構造のとき

## 問題集

問題 14・1 a) *cis*-4-プロモシクロヘキサノールと  $\text{OH}^-$  の反応がかりに反転を伴うとすれば, どんな生成物が得られるか. b) 反転が起こらないとすればどうか. c) 置換反応を研究する場合, 常に光学活性な化合物を用いる必要があるか.

問題 14・4 80% エタノール中  $55^\circ\text{C}$  で, 臭化イソプロピルはつぎの速度式に従って水酸化物イオンと反応する. ここで速度は  $\text{mol/l}\cdot\text{sec}$  として表わした.

$$\text{反応速度} = 4.7 \times 10^{-5}[\text{RX}][\text{OH}^-] + 0.24 \times 10^{-5}[\text{RX}]$$

$[\text{OH}^-]$  がつぎのような場合, 何%の臭化イソプロピルが  $\text{S}_{\text{N}}2$  機構で反応するか.

a) 0.001 モル, b) 0.01 モル, c) 0.1 モル, d) 1.0 モル. e) 5.0 モル.

5.1  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$  につぎの試薬を作用させた時生成する化合物の構造を示せ.

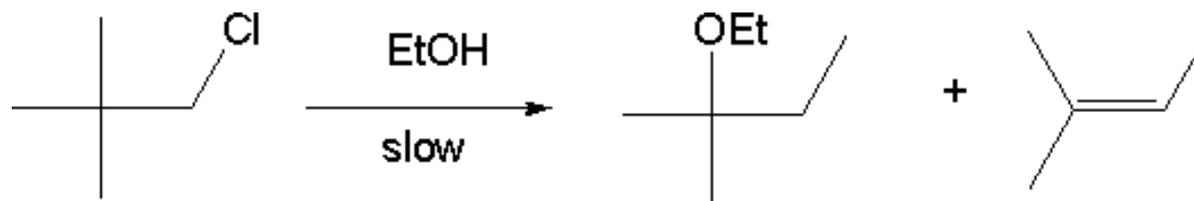
(1)  $\text{KOH}$  のアルコール溶液      (2)  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}^- \text{Na}^+$

(3) アセトン中で  $\text{NaI}$       (4)  $\text{CH}_3\text{O}^- \text{Na}^+$

## 問題集

問:

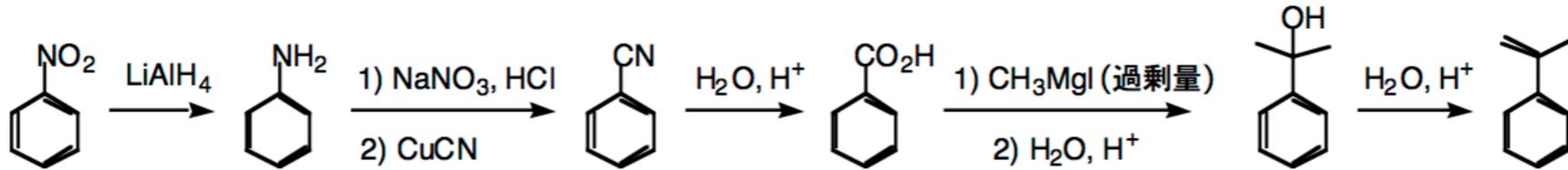
- 1) 塩化ネオペンチルは求核置換反応は大変遅い(SN1 型も SN2 型も)。なぜか。
- 2) エタノール中で反応させると、ゆっくりとであるが、2-エトキシ-2-メチルブタンと2-メチル-2-ブテンを生成する。反応機構を説明せよ。  
ヒント: 転位生成物ができたということは、中間体は?



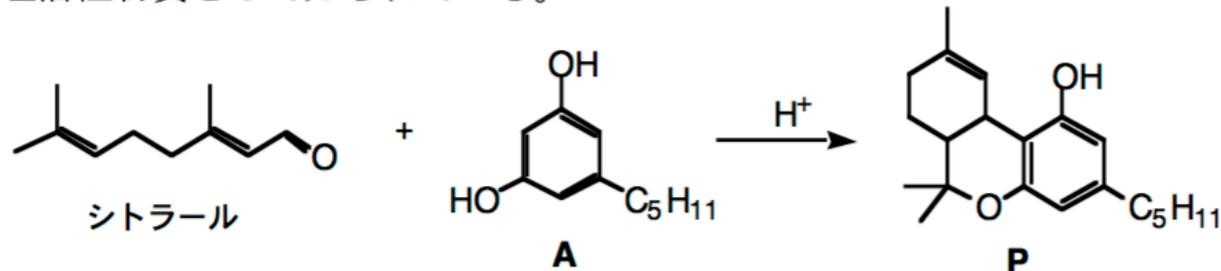
14. 光学活性 2-ヨードオクタンを  $\text{Na}^{131}\text{I}$  (放射性ヨウ素) を含むアセトン溶液として放置すると、ハロゲン化アルキルの光学活性は失われ、初め結合していた普通のヨウ素が放射性ヨウ素と交換していることがわかった。これらの反応速度は  $[\text{RI}]$  と  $[\text{I}^-]$  の両者に依存する。またラセミ化反応の速度は同位体交換のちょうど2倍である。この実験結果は1935年 E. D. Hughes (ユニバーシティ・カレッジ, ロンドン) が発表したものであり、これで  $\text{S}_{\text{N}}2$  反応の立体化学が確立されたと考えられる。各分子は置換反応を受ければその立体配置は反転する。なぜこの結論が正しいといえるかを正確に説明せよ (ヒント: 一度にハロゲン化アルキル1個をとり、置換反応したときどうなるか考えよ)。

# H18年院試から

問1 ニトロベンゼンから 2-フェニルプロペンを合成しようとして、以下の合成計画を立てた。しかし、2箇所に誤りがある。それを指摘して、合成計画を修正せよ。なお、修正した段階は多段階反応とすべき場合があることに注意せよ。



問2 香料のシトラールを希酸の存在下で **A** と反応させると、**P** を生成する。**P** の立体異性体の一つは生理活性物質として知られている。



- この反応機構を明らかにするために、シトラールだけを希酸で処理したところ、閉環して **Q** が得られた。この反応機構を記せ。
- この閉環段階は、見方によって求核付加反応とも求電子付加反応とも考えることができる。この場合、どの部分が求電子試薬で、どの部分が求核試薬であるかを示せ。
- P** の可能な立体異性体はいくつあるか。
- 閉環段階では、より安定な六員環接合部の構造をもつ生成物ができやすい。このため **P** を与える反応では主として一对のラセミ体 (ラセミ混合物) が得られる。その構造式を例にならって描け。
- ラセミ体を光学分割する化学的な方法がいくつか知られている。**P** についてはどのような方法が考えられるか。2、3行で説明せよ。
- A** と **Q** から **P** を与える反応機構を提案せよ。

