

2022年度 有機化学IV：授業の予定

連絡先：吉村文彦（講義担当）：居室 6511室
fumi@u-shizuoka-ken.ac.jp
稲井誠（宿題担当）
makinai@u-shizuoka-ken.ac.jp

教科書：「ボルハルト・ショアー 現代有機化学 第8版 (下)」

1回(10/3)：22章 p1309-1326
2回(10/17)：22章 p1326-1347
3回(10/24)：22章 p1347-1366
22章の演習
4回(11/7)：23章 p1383-1395
5回(11/14)：23章 p1395-1404
6回(11/21)：23章 p1404-1412
23章の演習
7回(11/28)：24章 p1425-1435

8回(11/30)：24章 p1435-1458
9回(12/5)：24章 p1458-1473
24章の演習
10回(12/12)：25章 p1487-1507
11回(12/19)：25章 p1507-1525
12回(1/16)：25章の演習
26章 p1541-1562
13回(1/23)：26章 p1562-1585
14回(1/30)：26章 p1585-1606
26章の演習

有機化学IV：成績の評価と連絡事項

評価：試験の成績が**60点以上**で合格。

- ・60点未満の学生は、宿題提出1回につき1点を加算後60点以上なら合格。

- ・講義スライド、演習問題など授業資料は、薬造のHP内の「授業情報」に掲示する。<https://www.us-yakuzo.jp/lesson/>
- ・宿題は授業当日ユニパで連絡する。
解答は画像ファイル(JPEG または PDF)として、ユニパでアップロードすること。
宿題の締切：1週間後の午前9時
- ・宿題の解答例と過去の試験問題をHPで公開する。
- ・演習の日は、演習問題を解いた上で授業に参加すること。

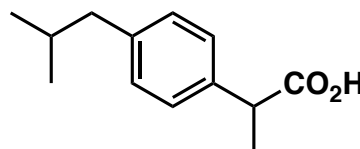
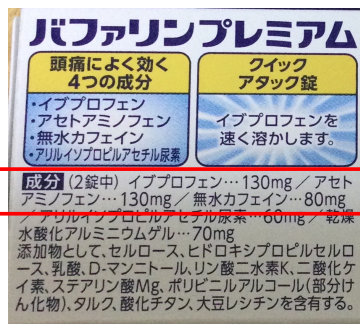
22章：今回の要点

22章 ベンゼンの置換基の反応性： アルキルベンゼン、フェノールおよびアニリン p1309-1326

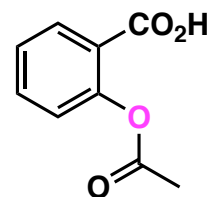
- (1) **ベンジル型の共鳴安定化(特に重要)**：
ラジカル・カチオン・アニオン
- (2) 置換ベンゼンの酸化
- (3) 置換ベンゼンの還元：
 - ・水素化分解と Birch 還元
 - ・保護基としての利用
- (4) **フェノールの性質と命名**
- (5) フェノールの**酸性度**：置換基効果

22章：はじめに

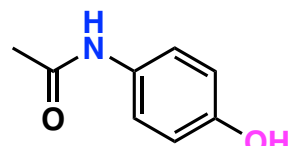
解熱鎮痛薬



イブプロフェン



アスピリン
(p1340)



アセトアミノフェン

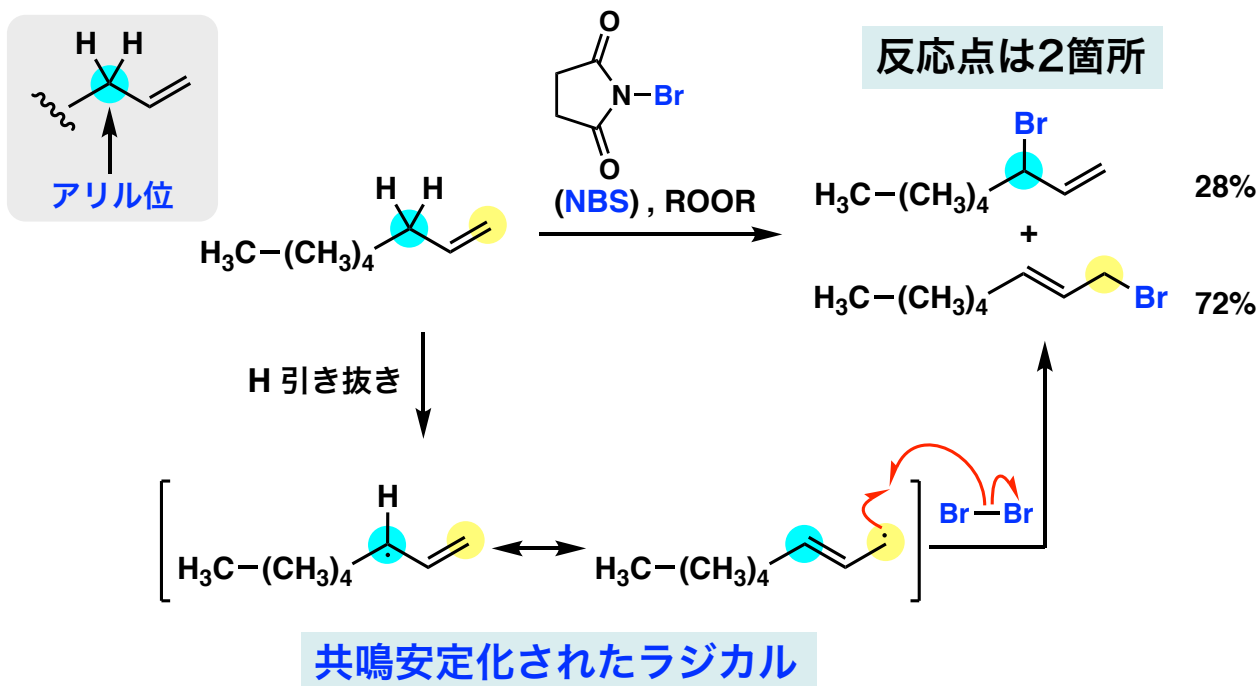
ベンゼン環に結合した**アルキル基**、**ヒドロキシ基**、**アミノ基**の**反応性**に、ベンゼン環がどのような影響を及ぼすかを学ぶ

参考 (対比して理解する)

- ・ベンゼンの**芳香族性**：15章
- ・芳香族**求電子置換反応**：16章

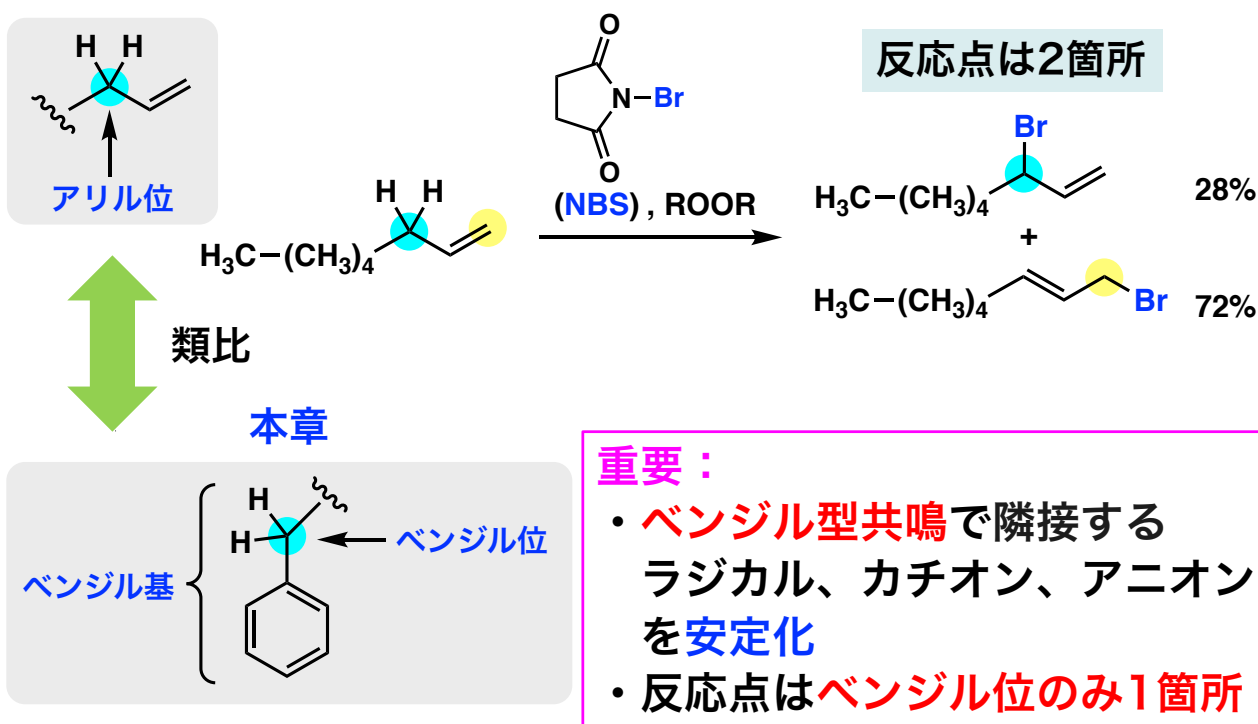
22-1：ベンジル型共鳴による安定化 p1310

復習：アリル系共鳴による安定化(14章-1, p751-761)



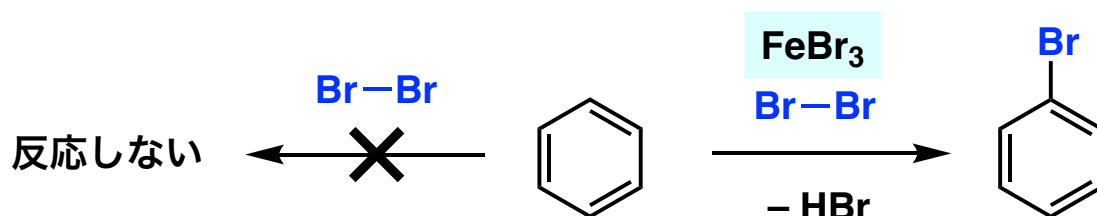
22-1：ベンジル型共鳴による安定化 p1310

復習：アリル系共鳴による安定化(14章-1, p751-761)



復習：ベンゼンの臭素化 15章-9

ベンゼンはLewis酸を加えないかぎり、
塩素や臭素とは反応しない (p925)



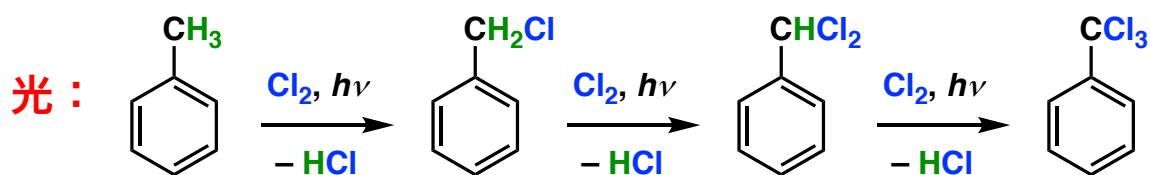
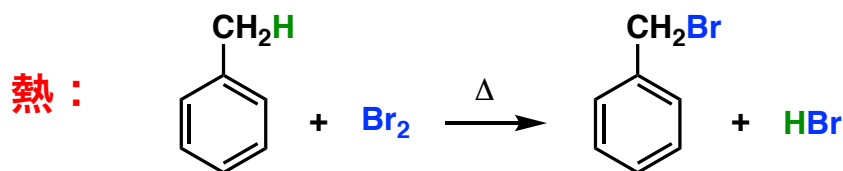
臭素分子は芳香族性を壊すほど
求電子性が高くない



臭素の活性化(=求電子性の向上)が必要

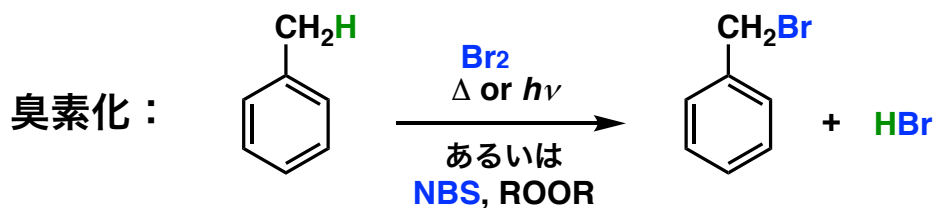
22-1：メチルベンゼンのハロゲン化 p1311

メチルベンゼンの塩素化と臭素化は、触媒がなくても
熱または光によりベンジル位で進行する
→芳香環よりもメチル基の方が反応性高い

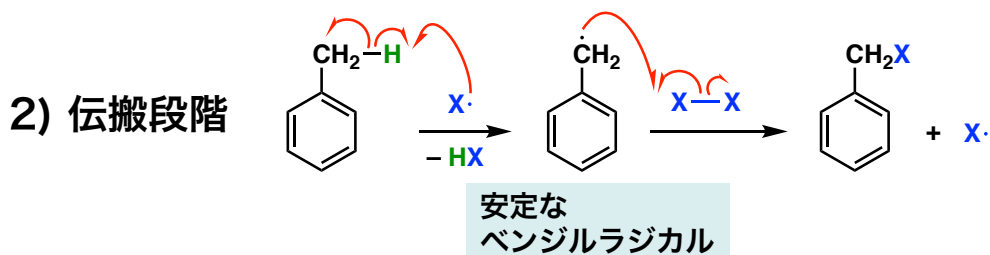
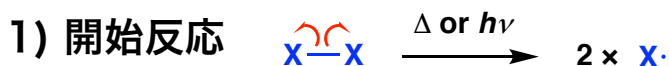


段階的塩素化

22-1 : メチルベンゼンのハロゲン化 p1311



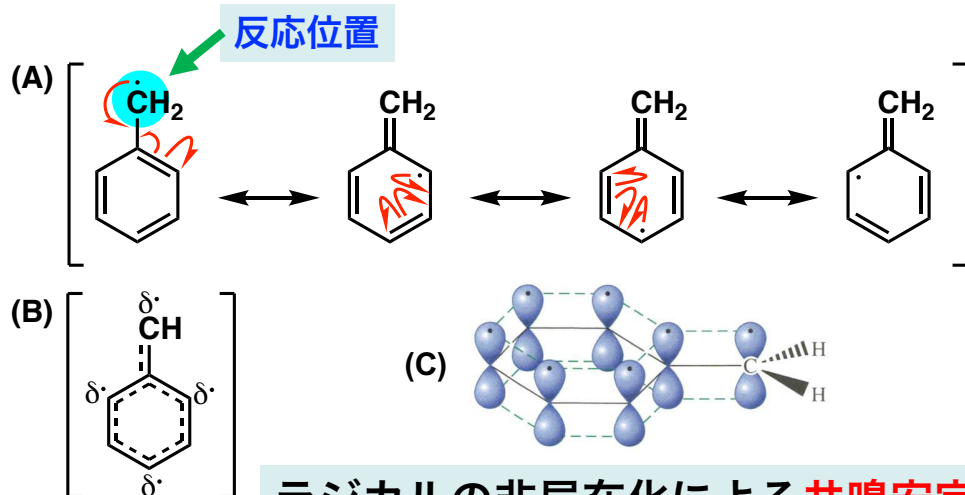
反応機構 : ラジカル中間体を経る(アリル位臭素化と類似)



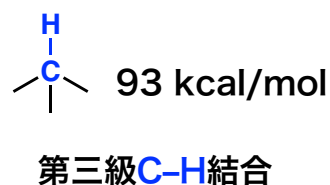
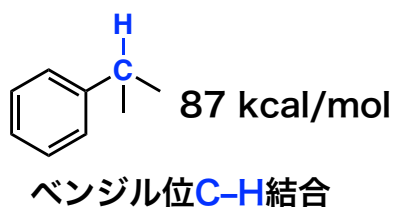
ハロゲンラジカルを生成し(14章-2)、連鎖反応を引き起こす

22-1 : ベンジルラジカル安定化 p1312

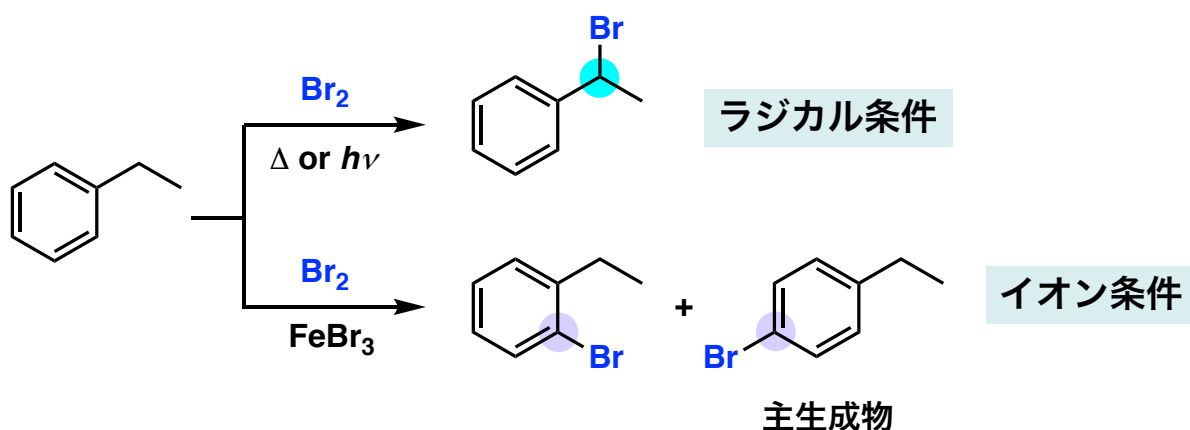
重要 : ベンジル位での反応は、ベンジル型共鳴による



参考 : 結合解離
エネルギーの比較



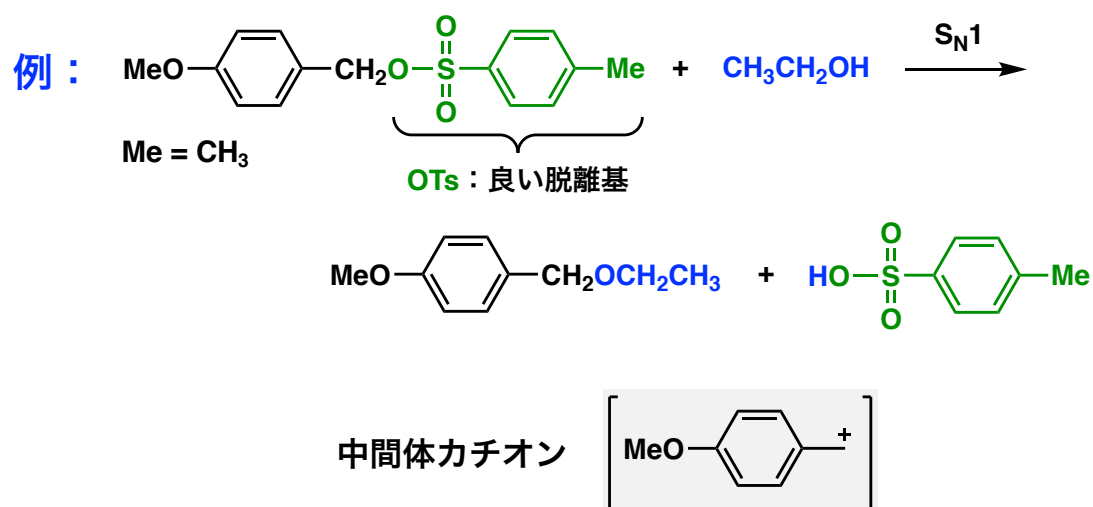
22-1 : アルキルベンゼンのハロゲン化のまとめ



注意 : 反応条件によって生成物が異なる

22-1 : ベンジル位の求核置換反応 p1312

ベンジル位の求核置換反応(S_N反応)は非常に起こりやすい

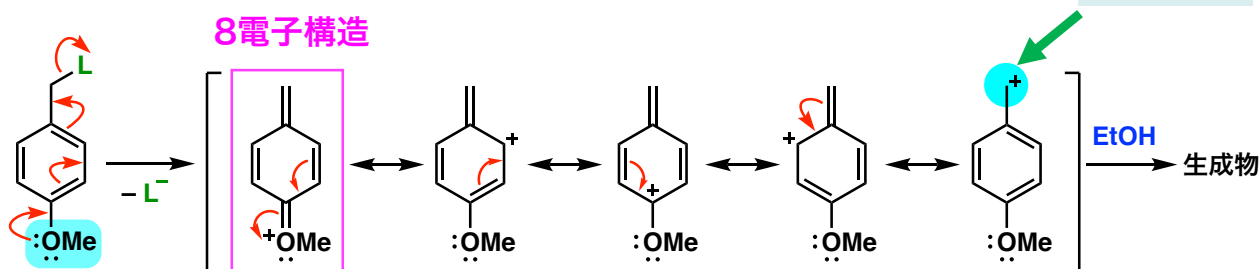


注意 : 第一級カチオンは生成しにくい(7章-5)、
例外的にベンジル位はカチオンを生じやすい

22-1：ベンジル位の求核置換反応 p1312

パラ位に電子供与基(メトキシ基)があると S_N1 機構を經由

反応機構：



ベンジル型カチオンは、**共鳴による正電荷の非局在化**で安定

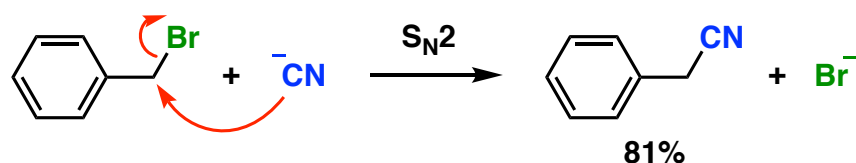


ベンジルカチオンのX線構造：

- 平面三角形でカチオン性をベンゼン環に**非局在化**
- 1.41 Åは単結合と二重結合の中間の値

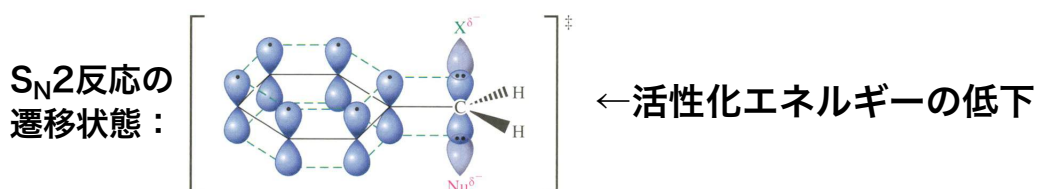
22-1：ベンジル位の求核置換反応 p1313

パラ位に電子供与基がないと S_N2 機構を經由



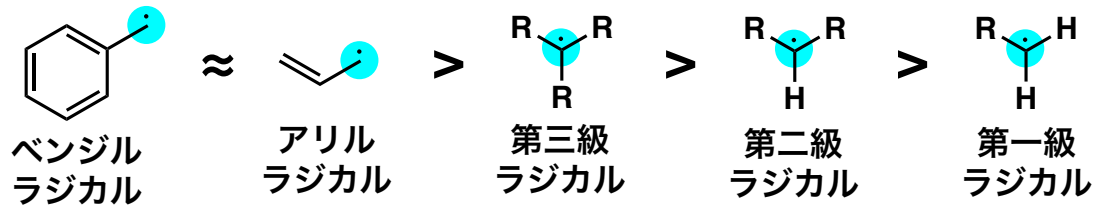
第一級ブロモアルカンの S_N2 反応より**100倍速い**

- S_N2 機構の理由：
 - 1) 隣の炭素が sp^2 混成であり求電子性が向上、また立体障害も少ない
 - 2) 遷移状態の安定化(ベンゼン環の π 電子との重なり)
- S_N1 機構ではない理由：カチオン安定化が低下

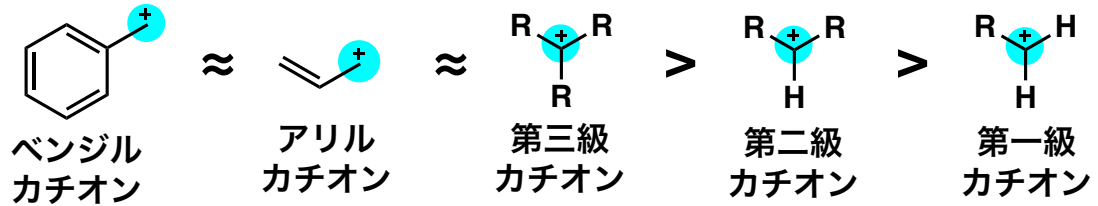


相対的安定性のまとめ

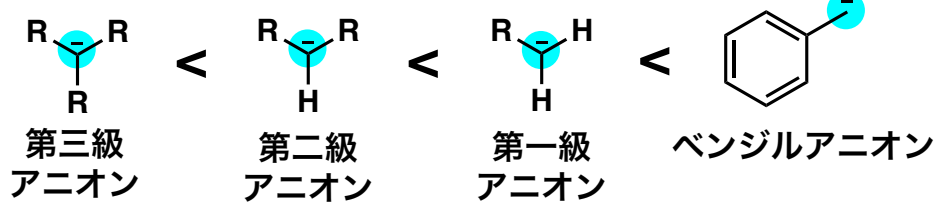
ラジカルの相対的安定性



カルボカチオンの相対的安定性

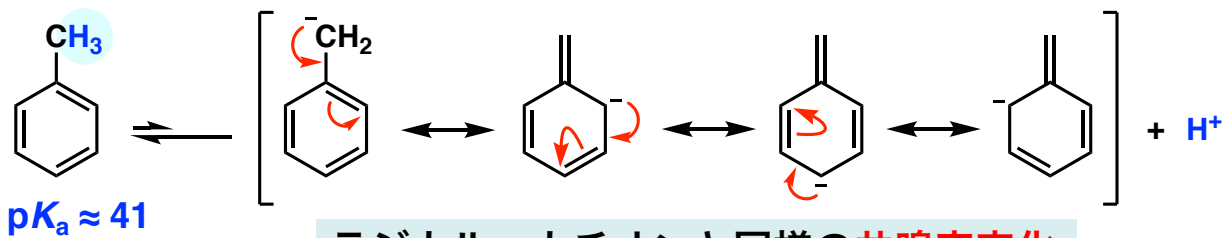


カルボアニオンの相対的安定性



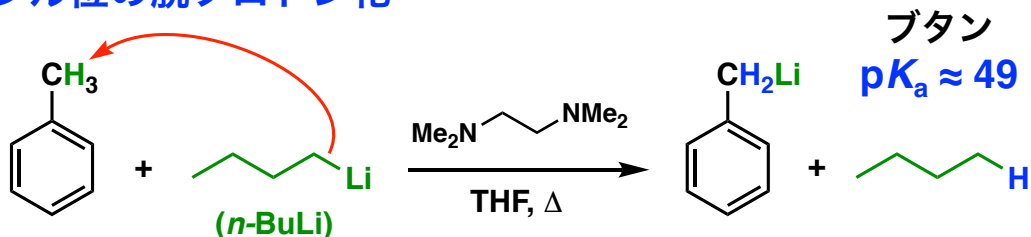
22-1 : ベンジル位のアニオン p1314

重要 : ベンジル型アニオンの共鳴安定化のため、ベンジル位水素の酸性度は比較的高い



ラジカル、カチオンと同様の共鳴安定化

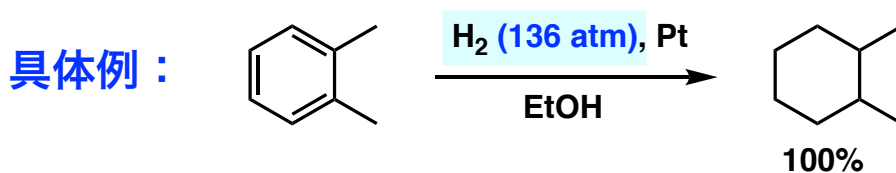
ベンジル位の脱プロトン化



より安定なアニオン

22-2 : ベンジル位の酸化と還元 p1316

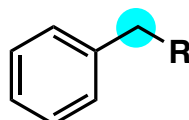
芳香族性を壊すベンゼン環の酸化還元反応は非常に起こりにくい



過酷な条件が必要(15章-2)



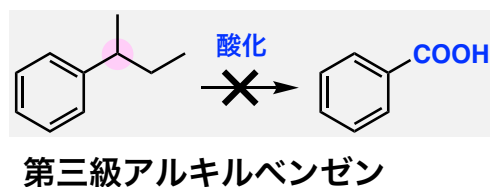
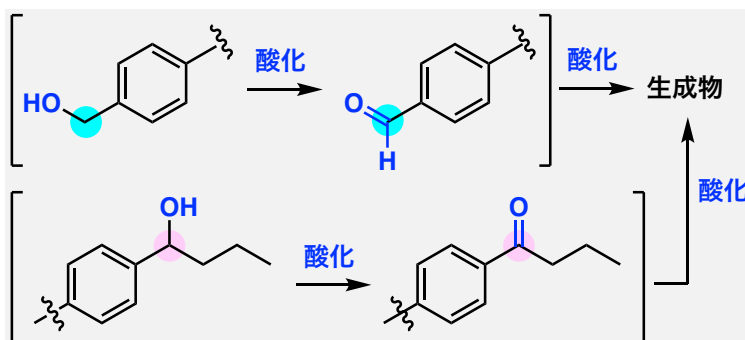
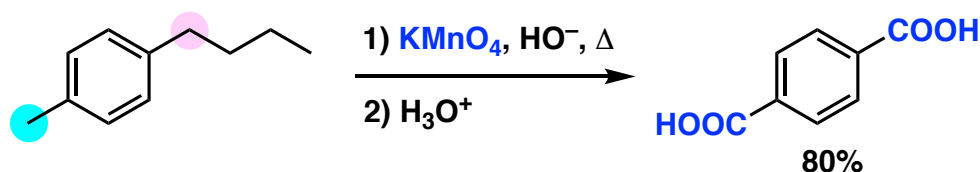
ベンジル位の酸化還元反応は比較的起こりやすい
=ベンゼン環外(環上)のアルキル基の酸化・還元は可能



22-2 : ベンジル位の酸化と還元 p1316

ベンジル位の酸化・還元反応は比較的起こりやすい

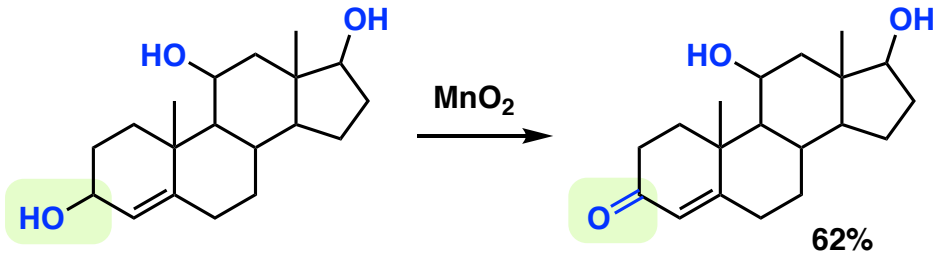
1. 酸化反応



- ・熱 KMnO_4 や $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 反応剤は、アルキル基をカルボン酸へ酸化 (注意 : 第三級アルキルベンゼンは酸化できない)
- ・この反応はアルコールを経て段階的に進行

22-2：二酸化マンガンによる選択的酸化 p1317

復習：アリルアルコールの選択的酸化 (p1021)

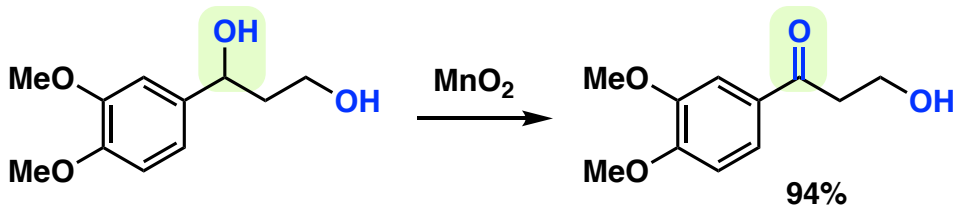


アリル位：二重結合のとなり



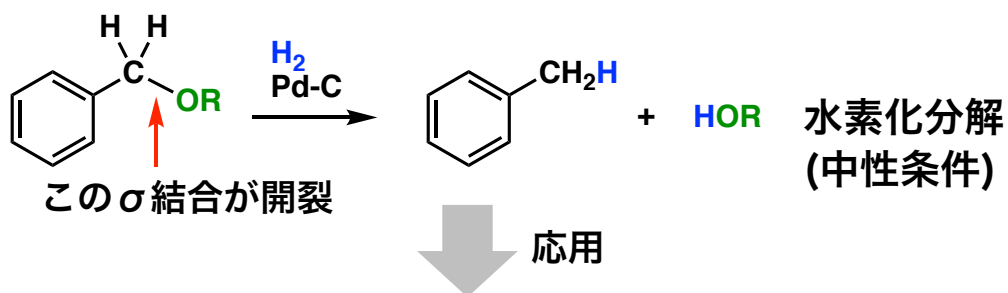
類比

ベンジルアルコールの選択的酸化

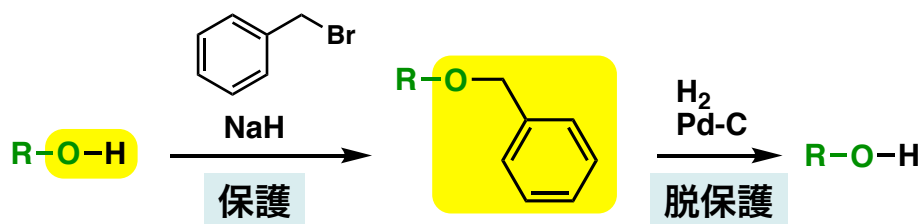


22-2：ベンジルエーテルの水素化分解(還元) p1317

2. 還元反応 ベンジルエーテルの開裂反応



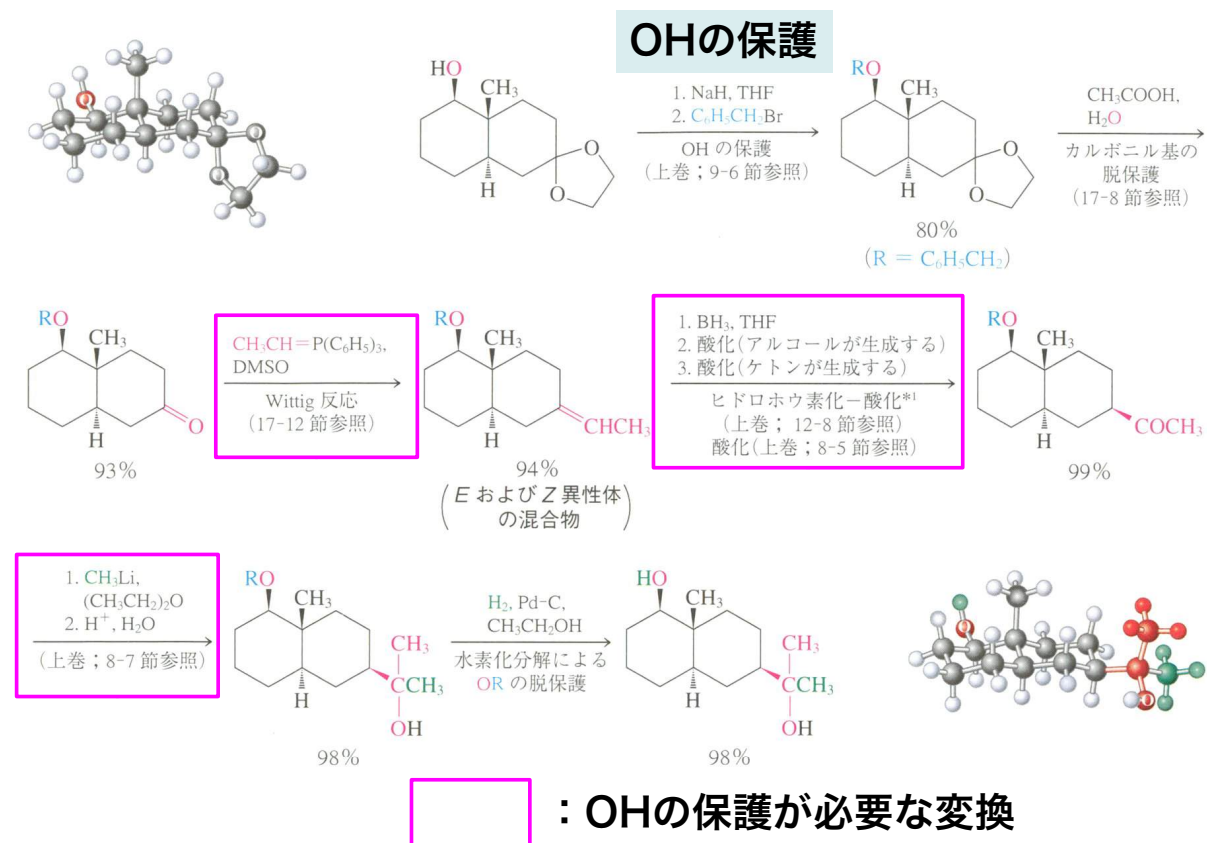
重要：ベンジルエーテルはヒドロキシ基の保護基として利用される



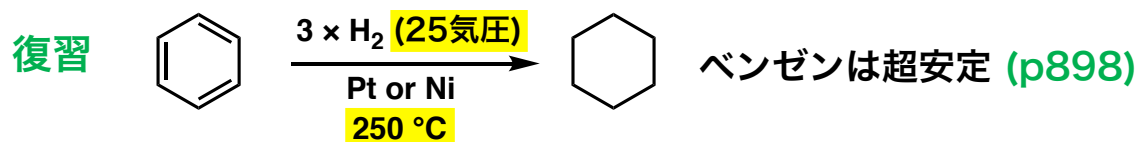
Williamson エーテル合成法(p447)

保護基の特徴：着脱容易、酸性・塩基性および酸化条件に安定
他のエーテル結合(C-O 結合)は開裂しない

22-2 : 保護基としてのベンジルエーテル : 実例 p1318

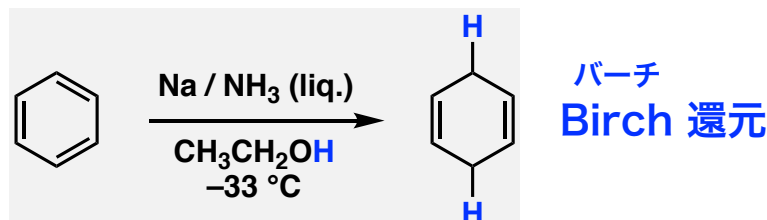


22-2 : ベンゼンの1電子還元 (Birch 還元) p1319



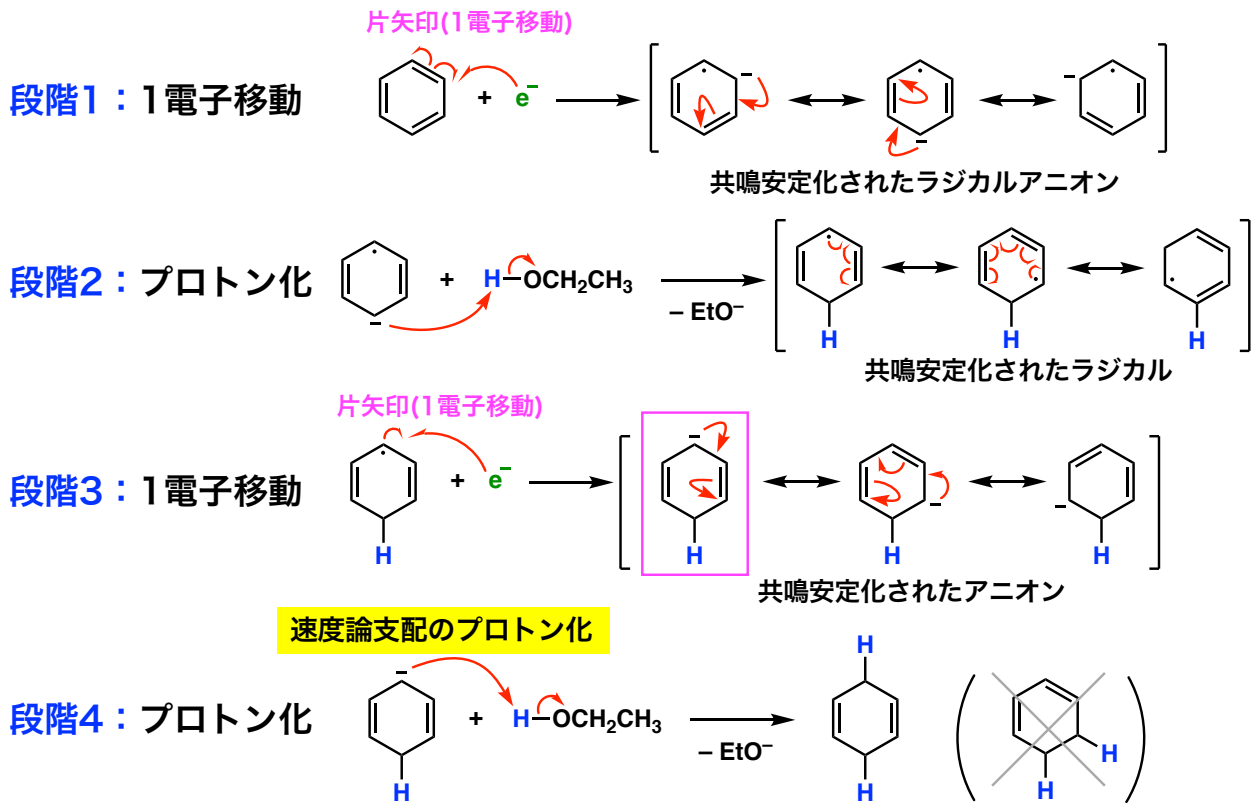
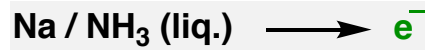
ベンゼンはアルケンよりも接触水素化が困難

重要 : 1電子還元を用いれば、ベンゼンを選択的に還元できる



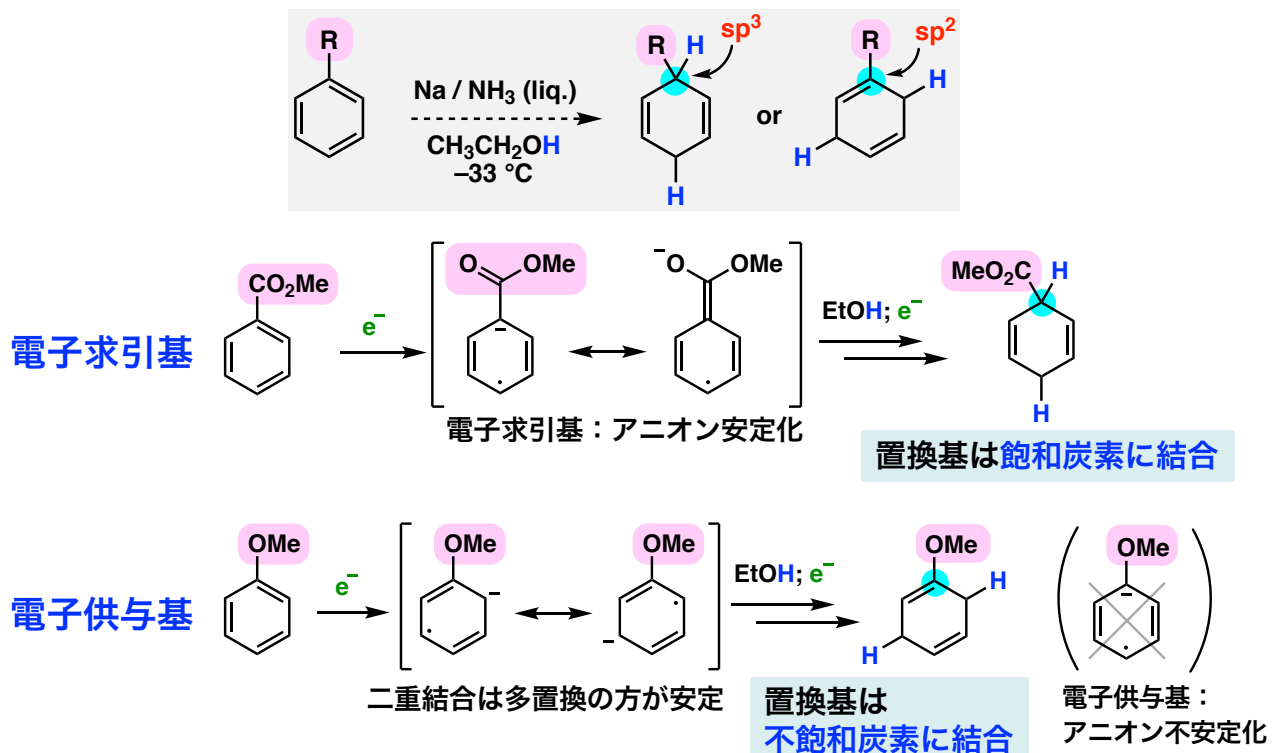
ベンゼンは溶解したアルカリ金属による還元に対して反応性が高い

22-2 : Birch 還元反応機構 p1319

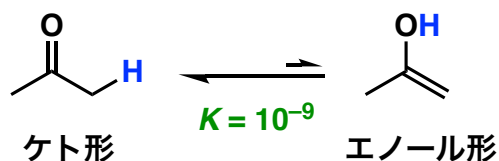


22-2 : Birch 還元的位置選択性 p1320

位置選択性は置換基が支配 : 中間体ラジカルアニオンの安定性に起因

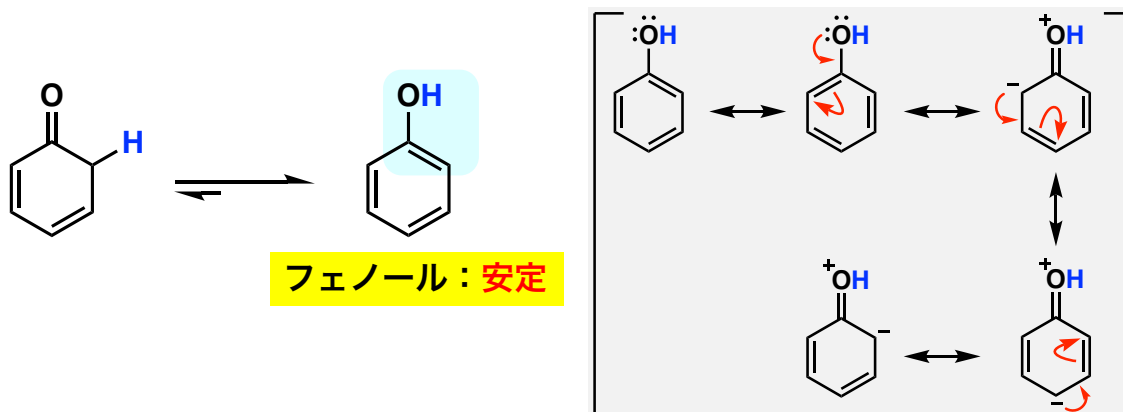


22-3 : フェノールの性質 p1321



復習(18章-2) :
通常のカルボニル化合物はケト形が安定

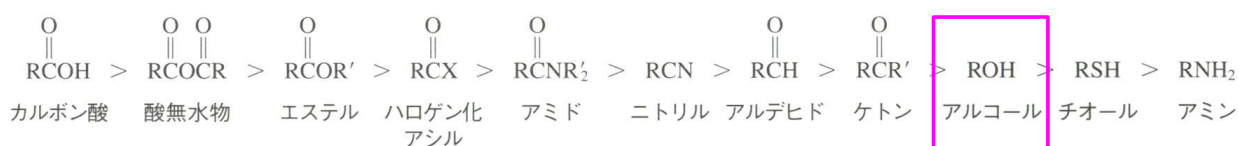
フェノール : ヒドロキシ基が置換したアレーン



ヒドロキシ基の孤立電子対がベンゼン環の π 電子(p軌道)と重なり
非局在化するので**安定**=芳香属性を保つためエノール形が優先

22-3 : フェノールの命名 p1324

命名の優先順位(p1133)

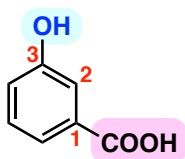


← 命名における優先順位が高くなる

2つ以上の官能基をもつ分子 :

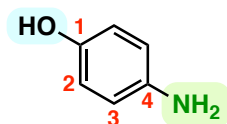
優先順位が**最も高い官能基**を接尾語、その他の官能基全てを接頭語にする

例 :



優先順位 : カルボン酸 > アルコール

3-hydroxybenzoic acid (3-ヒドロキシ安息香酸)

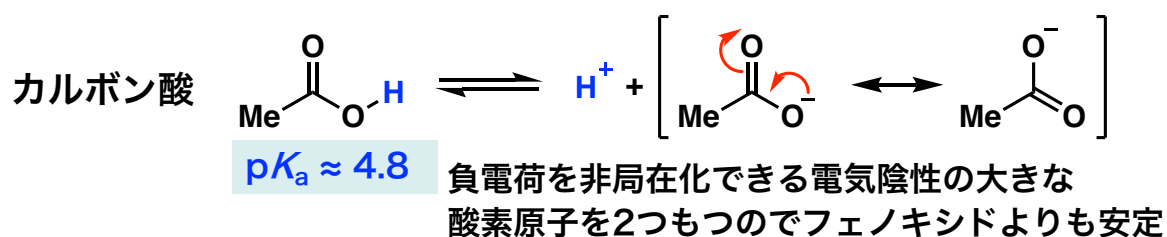
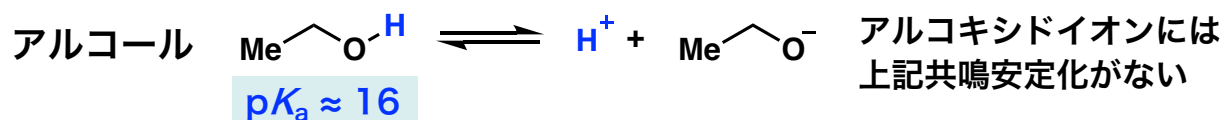
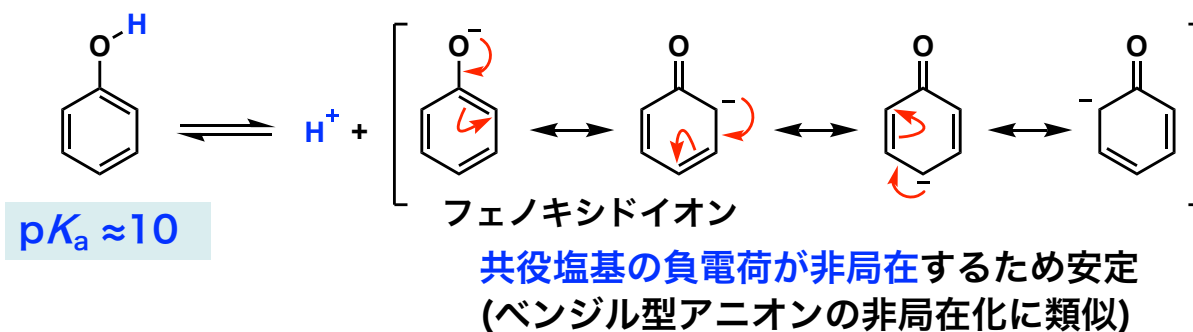


優先順位 : アルコール > アミン

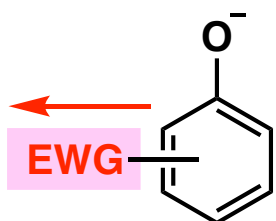
4-aminophenol (4-アミノフェノール)

22-3：フェノールの酸性度 p1325

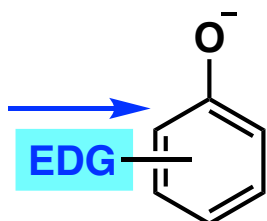
重要：フェノールは特別に酸性度が高い



22-3：酸性度に及ぼす置換基の効果 p1325



電子求引基(EWG)は負電荷を分散してフェノキシドイオン(共役塩基)を安定化し、酸性度を高める。

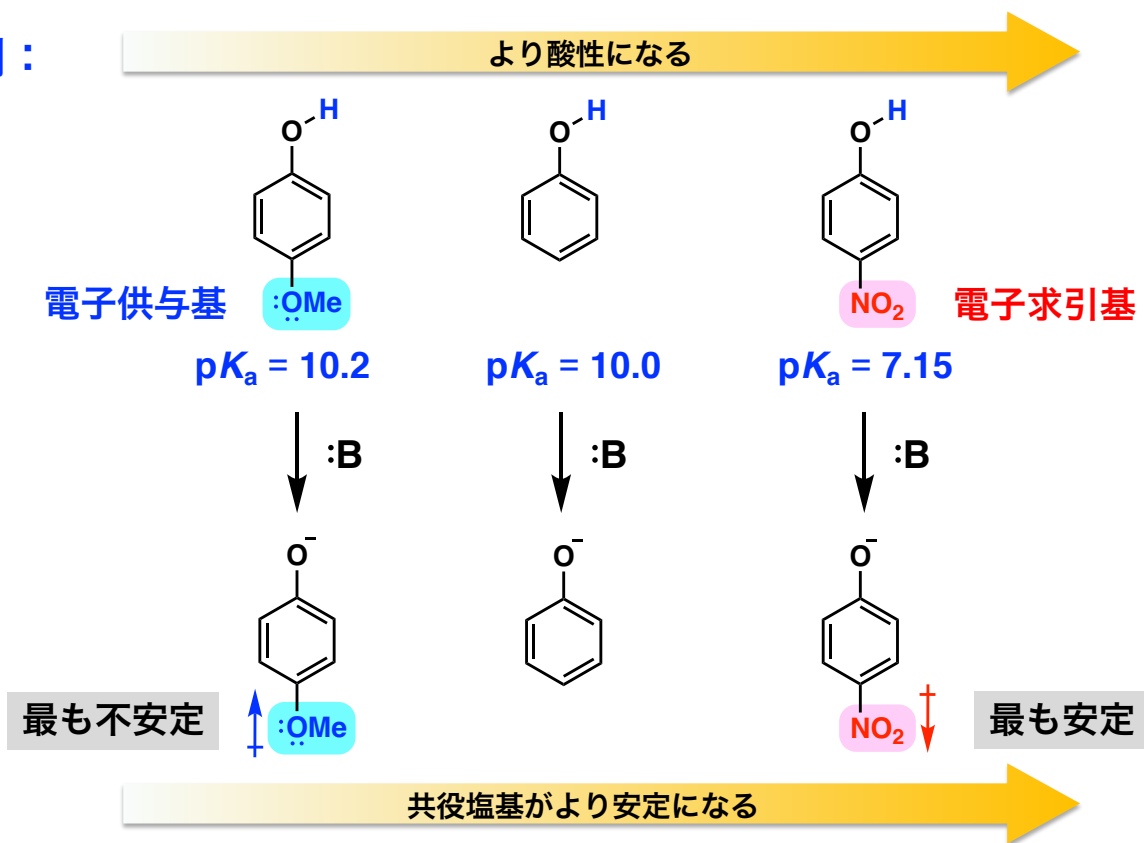


電子供与基(EDG)はフェノキシドイオンを不安定化し、酸性度を低下させる。

カルボン酸の酸性度(p1143)と同じ考え方

22-3 : 酸性度に及ぼす置換基の効果 p1325

例 :



練習問題

次の各組の化合物を、酸性度が增大する順に並べよ。

