

## 23章：今回の要点

### 23章 エステルエノラートと Claisen 縮合： $\beta$ -ジカルボニル化合物の合成、アシルアニオン等価体 p1401-1412

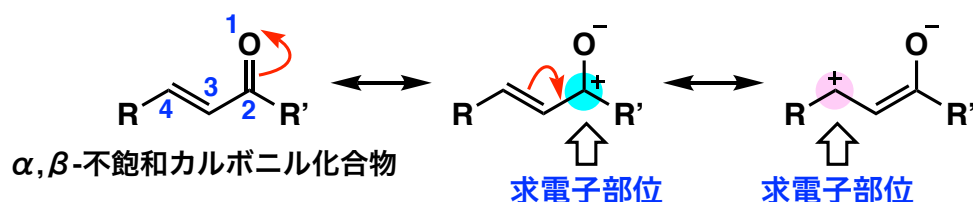
#### (1) $\beta$ -ジカルボニルアニオンの化学：

- Michael 付加(共役付加)
- Robinson 環化

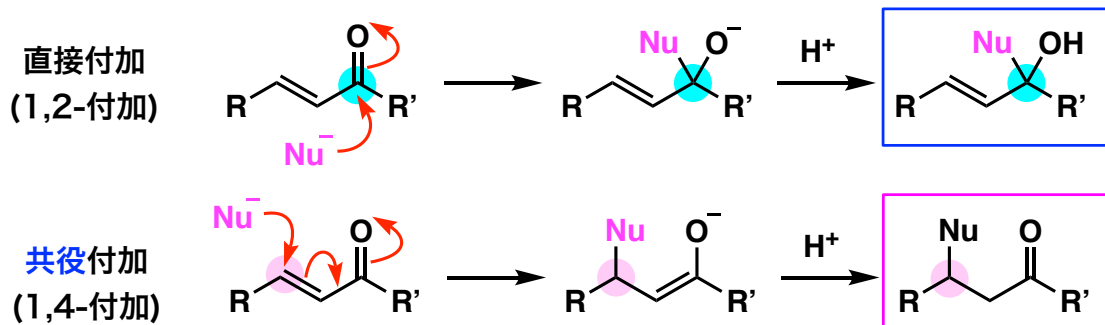
#### (2) アシルアニオン等価体(極性転換の概念)：

- 環状チオアセタール
- チアゾリウム塩

### 復習：共役付加反応 18章-9



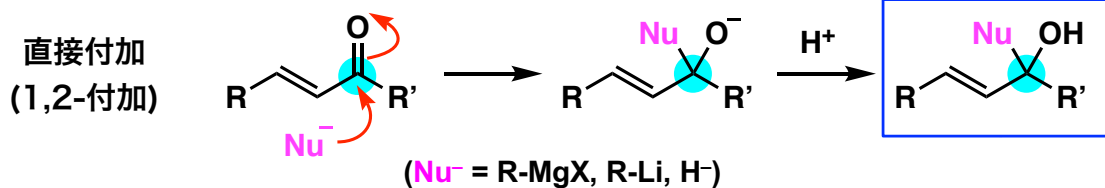
$\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物への求核付加の反応点は2箇所



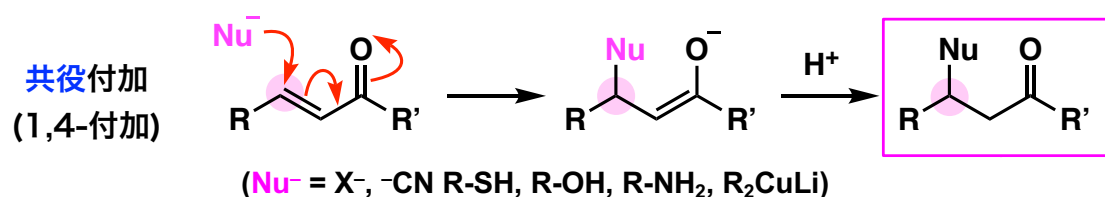
どちらの生成物が得られるかは、  
求核剤の性質およびカルボニル化合物の構造による

## 復習：共役付加反応 18章-9

### 位置選択性の傾向

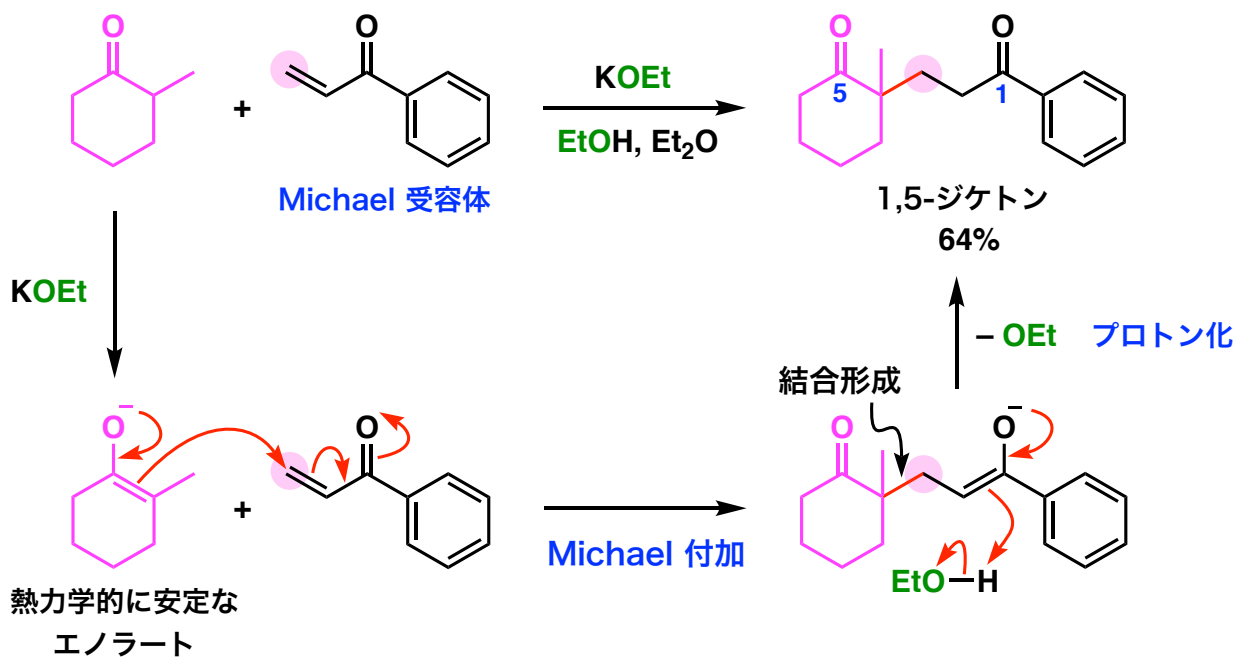


Nu<sup>-</sup>: Grignard 反応剤や有機リチウム反応剤、ヒドリドイオンのような強塩基性求核剤は直接付加を起こしやすい



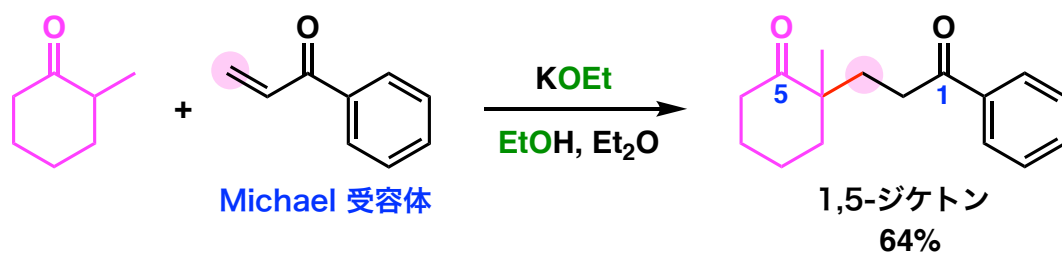
Nu<sup>-</sup>: ハロゲン化物イオンやシアニドイオン、チオール、アルコール、アミン、または有機銅反応剤のような弱塩基性求核剤は共役付加を起こしやすい

## 復習：Michael 付加 18章-11

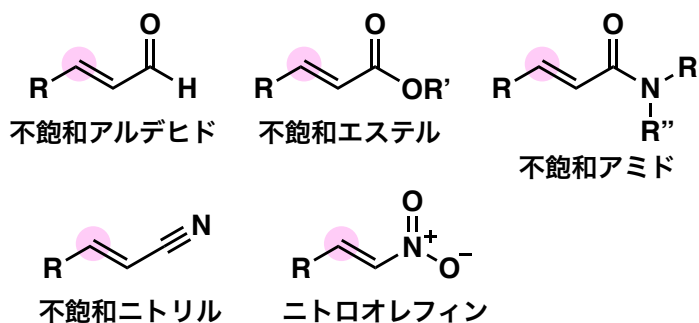


エノラートイオンの共役付加は Michael 付加 と呼ばれる

## 復習：Michael 付加 18章-11



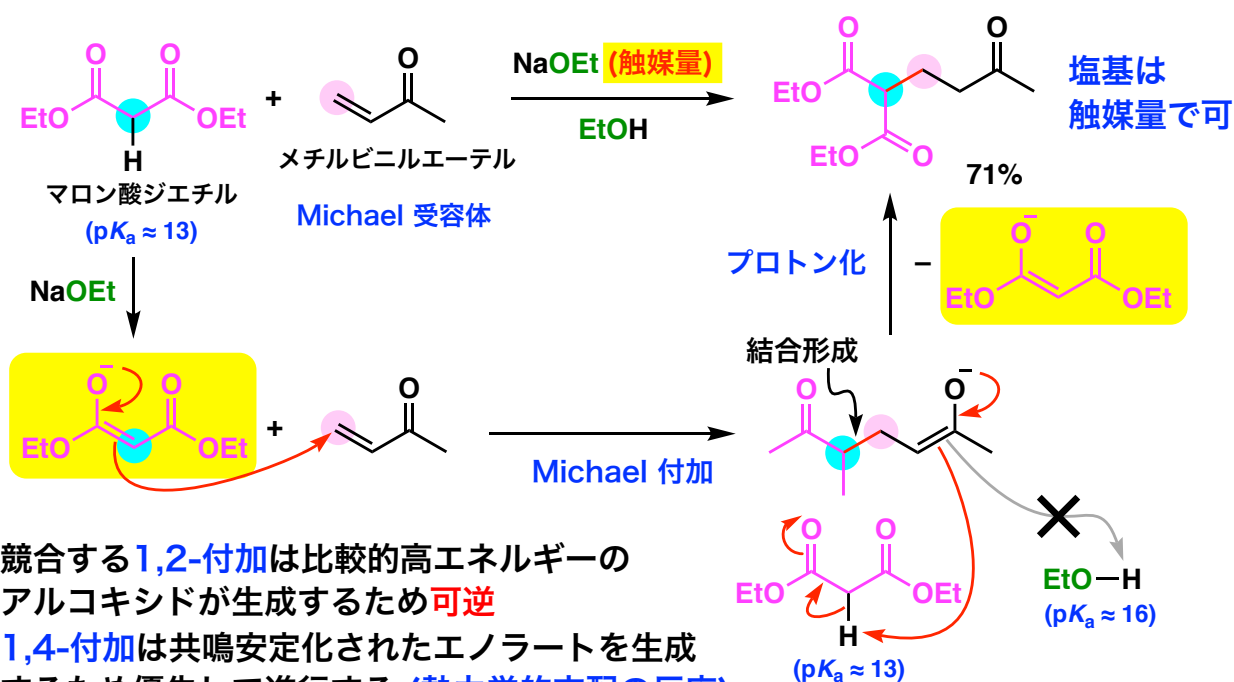
### 代表的な Michael 受容体



エノラートイオンの共役付加は Michael 付加 と呼ばれる

## 23-3：β-ジカルボニルアニオンの Michael 付加 p1401

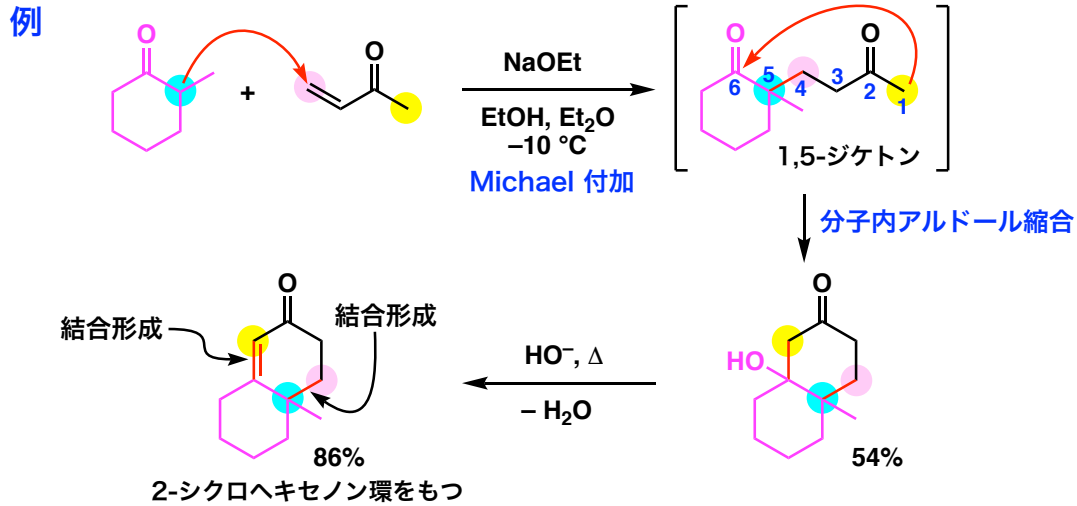
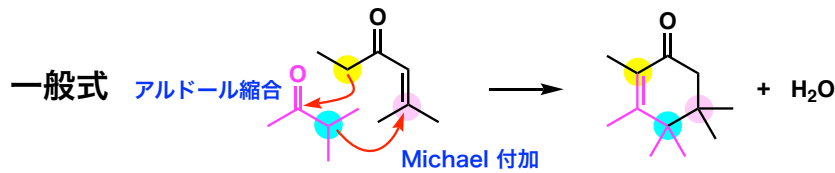
β-ジカルボニルアニオンは、α,β-不飽和カルボニル誘導体 (Michael 受容体) に対して 1,4-付加を起こす



- 競合する 1,2-付加は比較的高エネルギーのアルコキシドが生成するため **可逆**
- 1,4-付加は共鳴安定化されたエノラートを生成するため優先して進行する (**熱力学的支配の反応**)

## 復習：Robinson 環化 18章-11

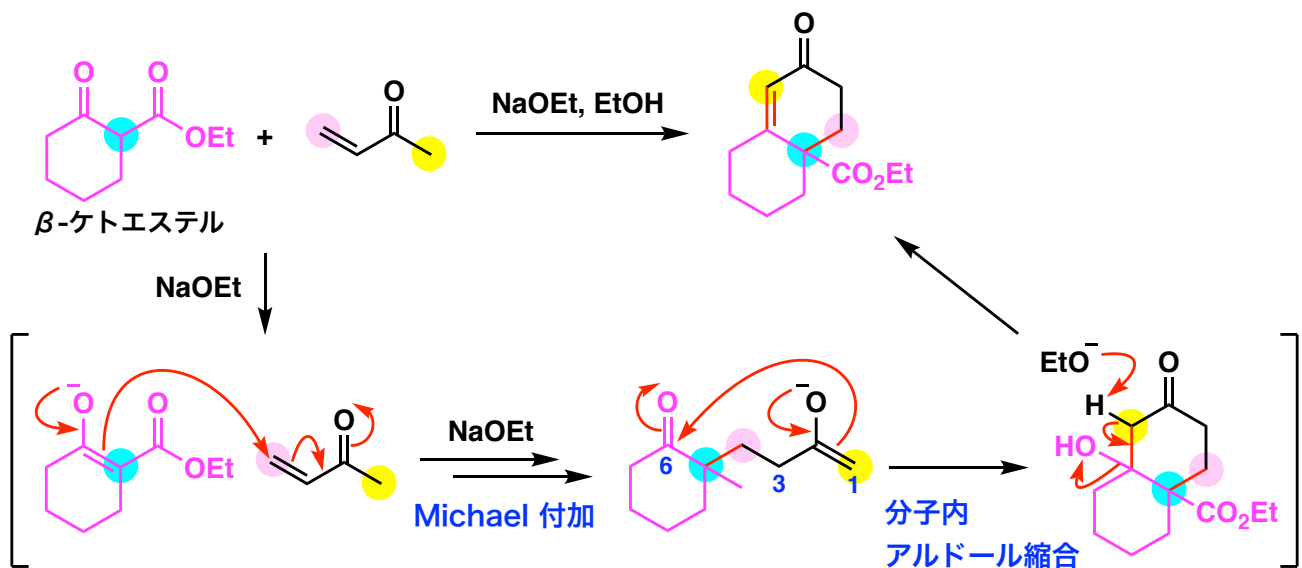
Robinson環化：Michael 付加と分子内アルドール縮合を組み合わせて炭素環を形成する方法 (重要)



不斉有機触媒を用いると不斉環化も可能(2021年ノーベル化学賞)

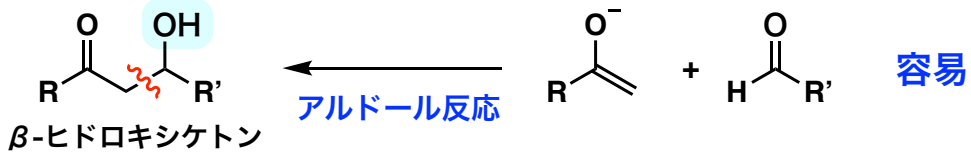
## 23-3：β-ジカルボニルアニオンの Robinson 環化 p1403

β-ケトエステルはRobinson 環化のよい基質となる



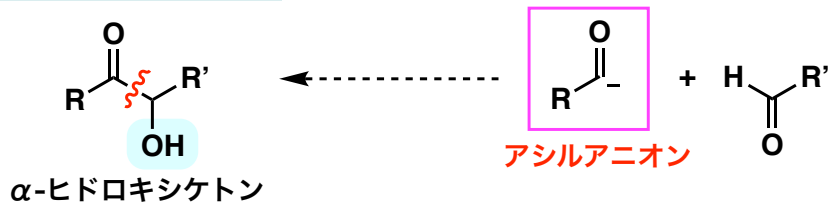
## 23-4 : アシルアニオン等価体 p1404

### β-ヒドロキシケトンの合成(参考18章-5)

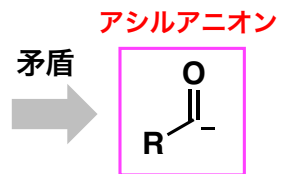
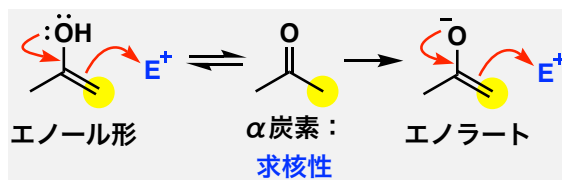
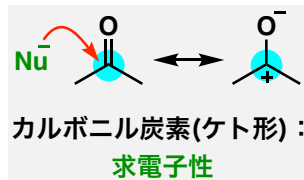


### α-ヒドロキシケトンの合成

次の反応が実現できれば、合成可能



### 復習 : カルボニル炭素の性質

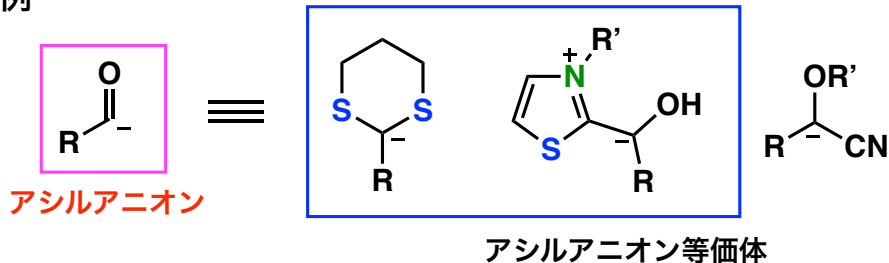


求核性のカルボニル炭素を含むアニオンの直接調製は難しい

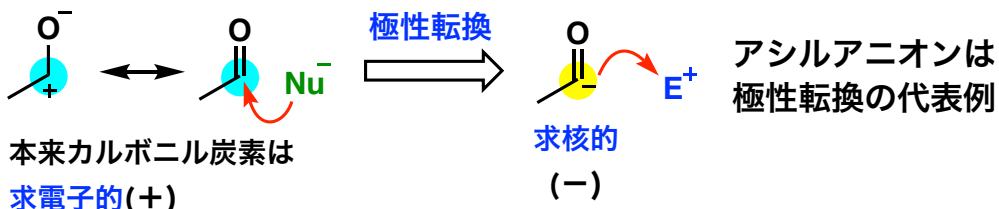
## 23-4 : アシルアニオン等価体 p1404

アシルアニオン等価体 or マスクされたアシルアニオン : 負電荷を帯びた炭素原子をもち、付加(あるいは置換)反応を行った後にカルボニル基に変換できる別の化学種(重要)

代表例



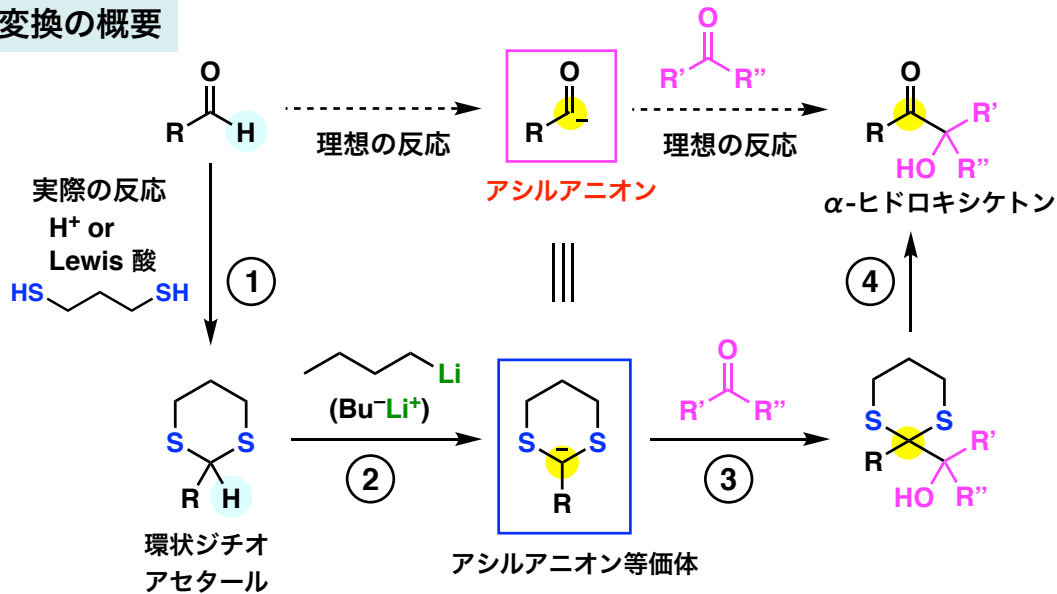
### 発展 : 極性転換 = 官能基に備わる極性(+,-)を反対にすること



## 23-4：環状ジチオアセタール p1405

**重要：**環状ジチオアセタールはアシルアニオン等価体の前駆体である

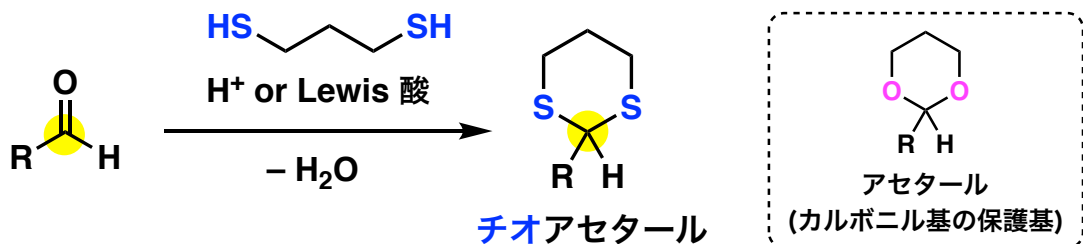
変換の概要



- 手順①：カルボニル基を、負電荷を安定化できる新しい官能基に変える  
 手順②：アニオンを発生させる  
 手順③：炭素-炭素結合形成を行う  
 手順④：先に変えた官能基を再びカルボニル基に戻す

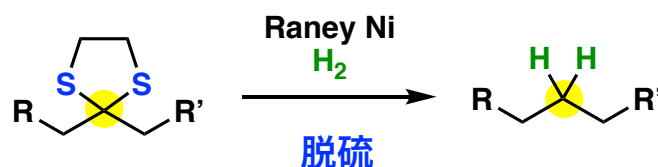
## 23-4：環状ジチオアセタール p1405

手順①の解説：カルボニル基を負電荷を安定化できる官能基に変える  
(チオアセタール化)



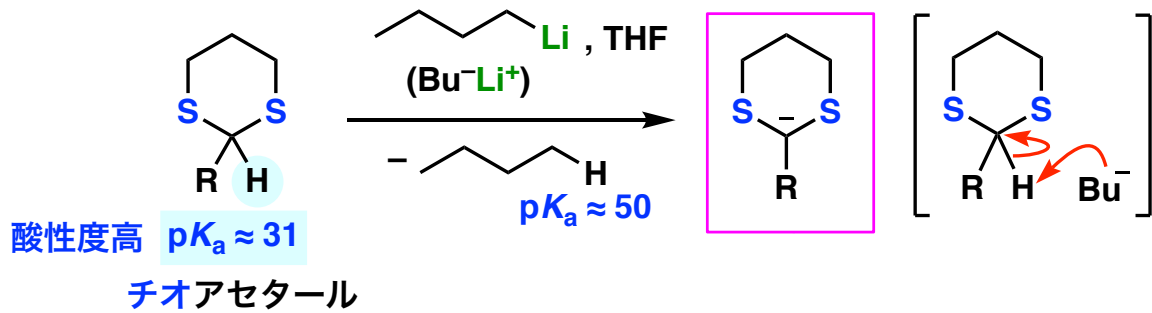
アルコールの硫黄類縁体であるチオール(R-SH)は、アルコールと同様 Brønsted 酸または Lewis 酸触媒存在下、アルデヒドまたはケトンと反応し、チオアセタールを与える (参考：17章-8, p1034)

参考：チオアセタールの別の用途(p1036)

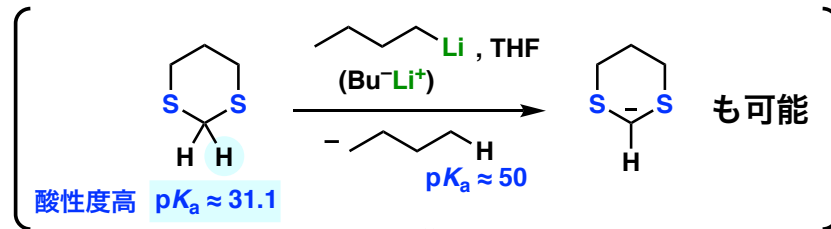


## 23-4 : 環状ジチオアセタール p1405

手順②の解説 : アニオンを発生させる

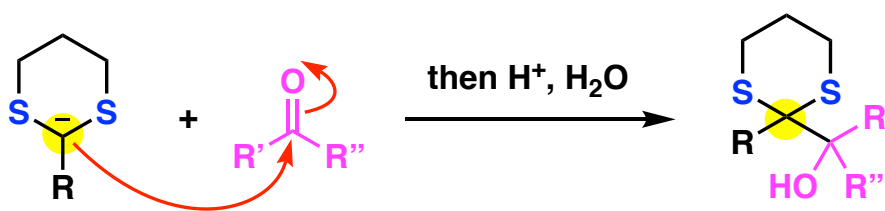


環状ジチオアセタールの酸性プロトンはブチルリチウムで脱プロトン化される  
理由 : 生成するアニオンが、硫黄原子の誘起効果で安定化するため



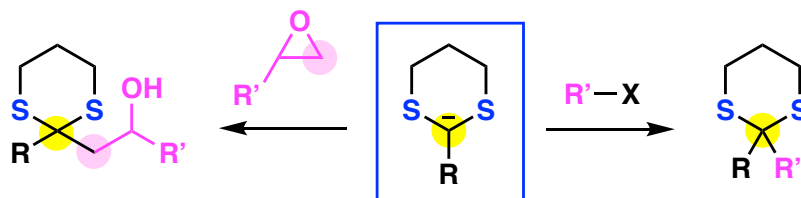
## 23-4 : 環状ジチオアセタール p1405

手順③の解説 : 炭素-炭素結合形成を行う



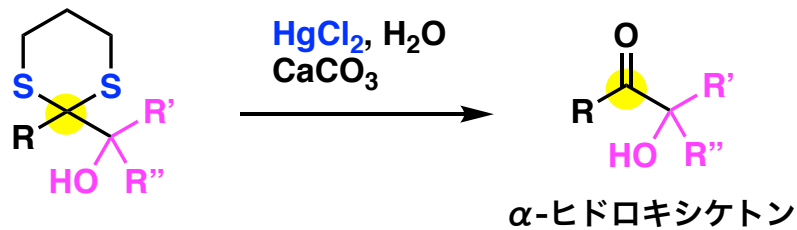
生成するカルボアニオンは、カルボニル基へ付加する

参考 : 硫黄で安定化されたアニオンは  
ハロゲン化アルキルとの求核置換反応( $S_N2$ 機構)も可能



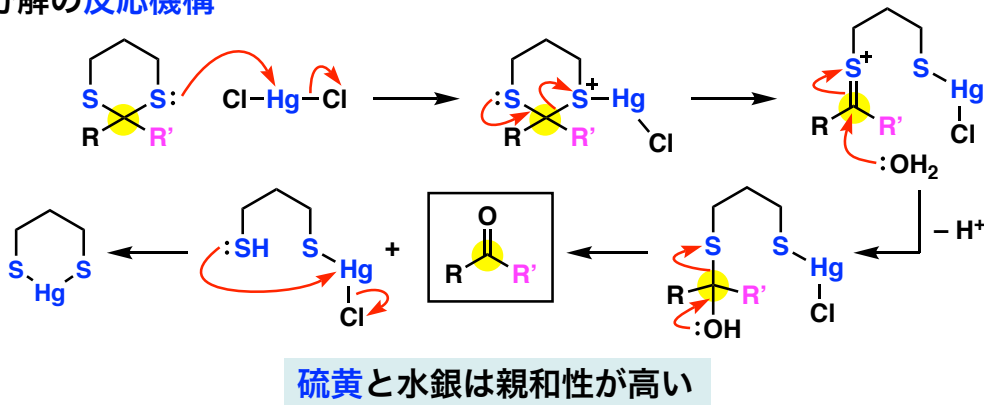
## 23-4：環状ジチオアセタール p1405

手順④の解説：官能基をカルボニル基に戻す



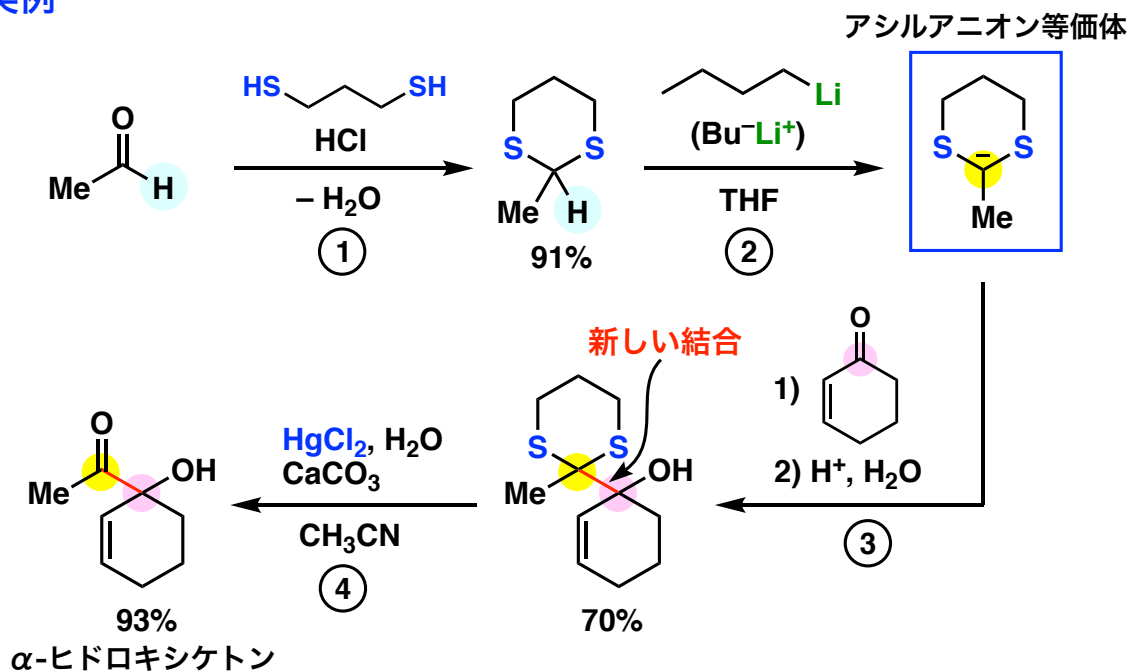
塩化水銀を用いてジチオアセタールを加水分解する(p1035)

加水分解の反応機構



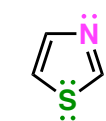
## 23-4：環状ジチオアセタール p1408

実例

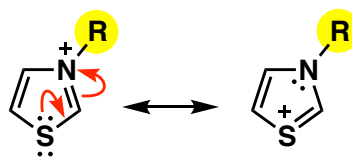




## 23-4 : チアゾリウム塩の利用 p1409



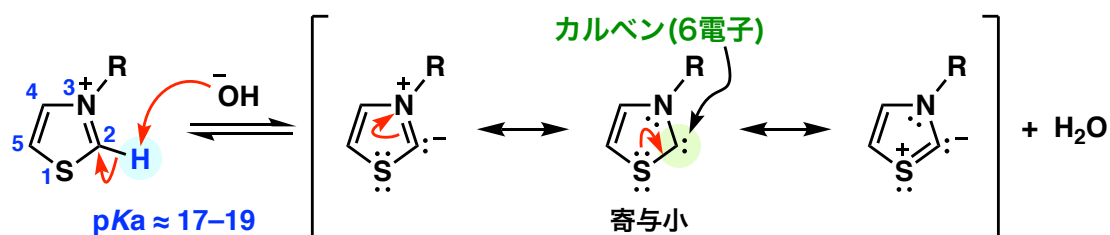
チアゾール  
(thiazole)



チアゾリウム塩  
(thiazolium salt)

共鳴安定化した正電荷をもつ

チアゾリウム塩は酸性

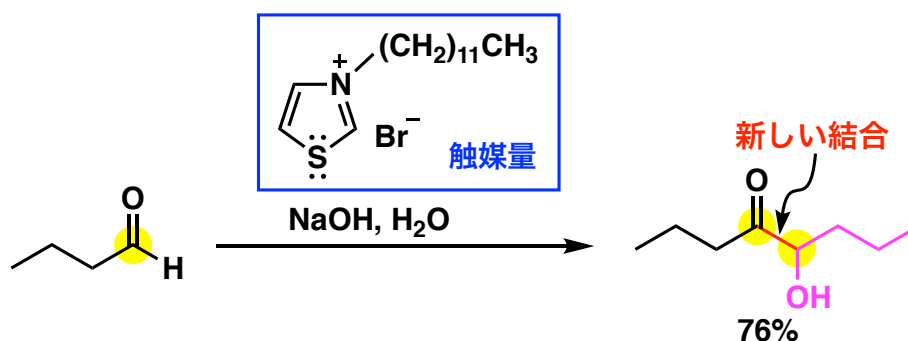


C2位水素の酸性度  
が高い( $pK_a \approx 17-19$ )

共役塩基は共鳴安定化  
(両方のヘテロ原子にまたがり正の誘電効果を受ける)

## 23-4 : チアゾリウム塩の利用 p1409

チアゾリウム塩はアルデヒドのカップリング反応の触媒となる

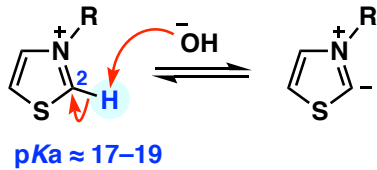


注意 : 同一分子の二量化に限定

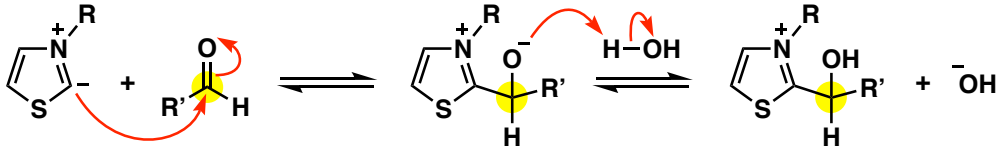
生成物に制限があるため、この反応はあまり重要ではない

## 23-4：カップリングの反応機構 p1409

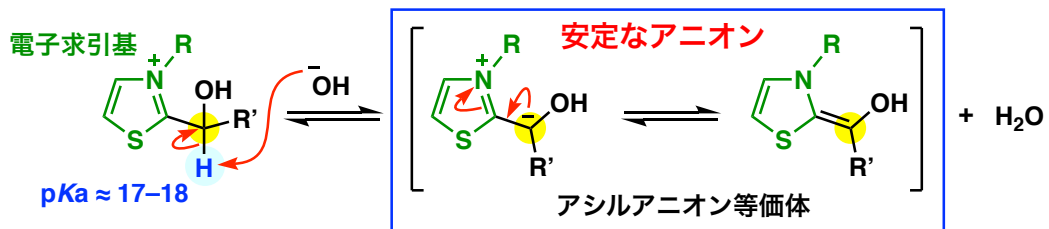
段階1：チアゾリウム塩の脱プロトン化



段階2：触媒の求核攻撃



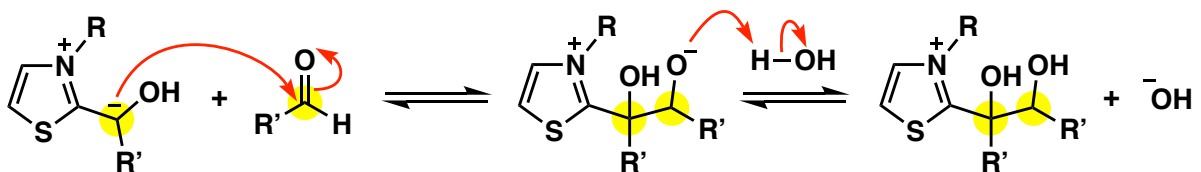
段階3：アシルアニオン等価体の生成



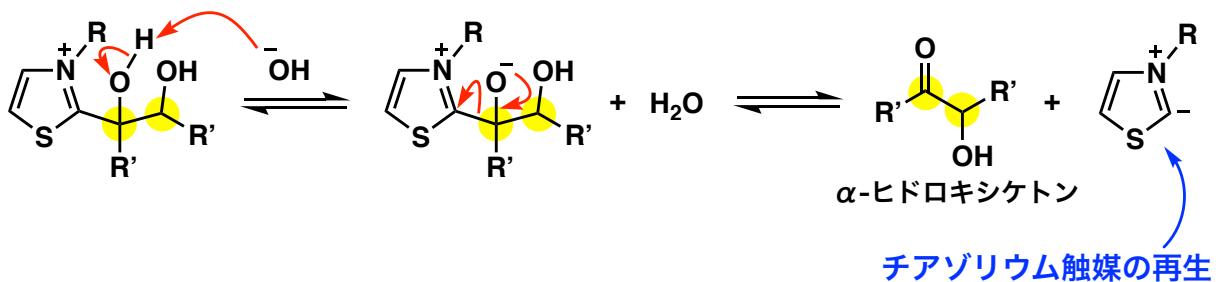
チアゾリウム基は電子求引基であるため、隣接位の水素の酸性度は高くなる (カルボニル基の $\alpha$ 位をイメージする)

## 23-4：カップリングの反応機構 p1409

段階4：2分子目のアルデヒドへの求核付加



段階5： $\alpha$ -ヒドロキシケトンの遊離と触媒再生



注意：通常、同一分子の二量化に限られる  
従って、環状ジチオアセタール法の方がよく使われる