

## 連絡事項：授業の予定について

10回～12回の授業進度(範囲)を変更します。  
注意してください。

教科書：「ボルハルト・ショアー 現代有機化学 第8版 (下)」

1回(6/6)：17章 p1007-1022  
2回(6/9)：17章 p1022-1036  
3回(6/13)：17章 p1036-1053  
4回(6/16)：17章の演習  
18章 p1073-1083  
5回(6/20)：18章 p1083-1097  
6回(6/23)：18章 p1097-1110  
7回(6/27)：18章 p1010-1114  
18章の演習

8回(6/30)：19章 p1131-1154  
9回(7/4)：19章 p1154-1177  
10回(7/7)：20章 p1193-1207  
11回(7/11)：20章 p1207-1226  
12回(7/14)：20章 p1226-1234  
19章と20章の演習  
13回(7/21)：21章 p1251-1275  
14回(7/25)：21章 p1275-1291  
21章の演習  
15回(7/28)：予備日

## 19章：今回の要点

### 19章 カルボン酸：p1154-1177

#### (1) カルボン酸の反応

- ・ハロゲン化アシルへの変換
- ・酸無水物への変換
- ・エステルへの変換(Fischerエステル化)
- ・アミドへの変換
- ・還元
- ・ $\alpha$ 位臭素化と $\alpha$ -アミノ酸の合成

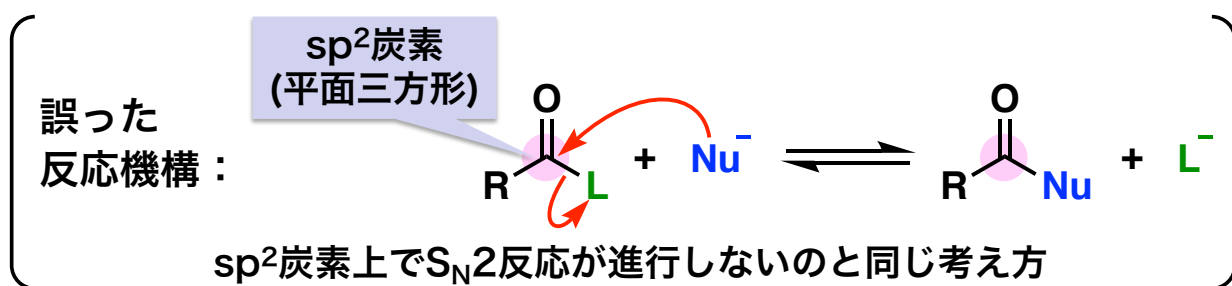
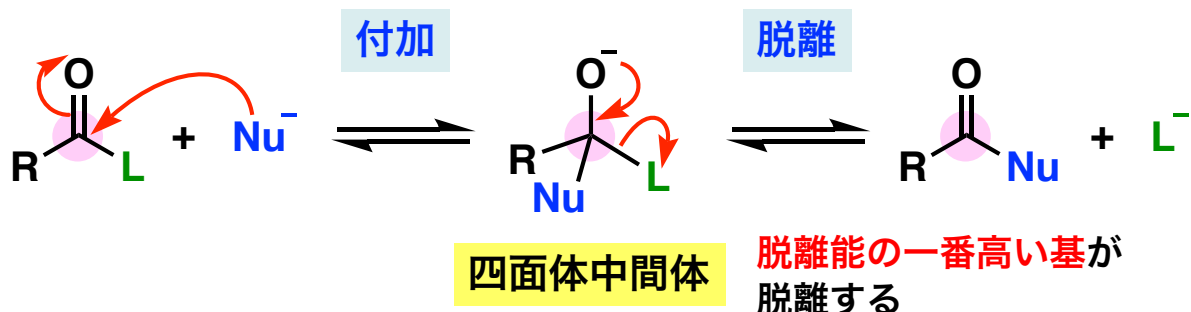
#### (2) カルボン酸の生物活性

**重要**：カルボン酸は2段階の付加-脱離による  
求核置換反応で様々な誘導体へ変換できる

## 復習：19章 付加-脱離による求核置換反応

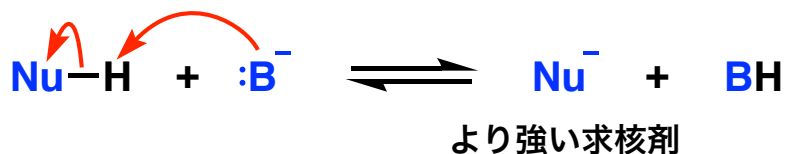
**重要：**カルボン酸誘導体は2段階の付加-脱離による求核置換反応を起こす(平衡反応)

一般式：

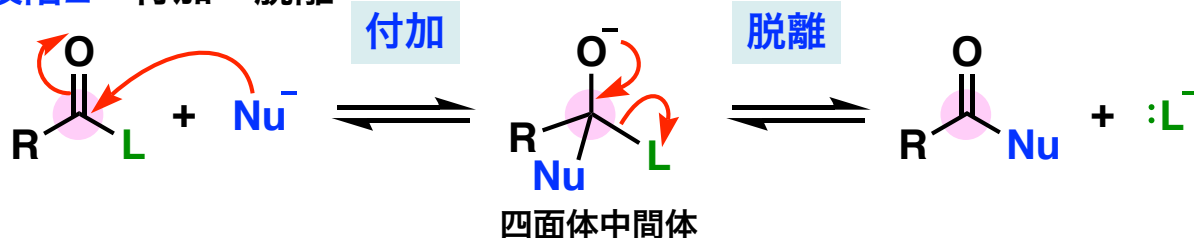


## 復習：塩基触媒による付加-脱離反応

段階1：脱プロトン化



段階2：付加-脱離

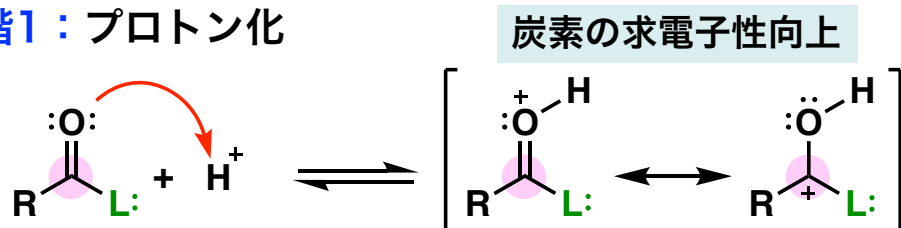


段階3：触媒再生

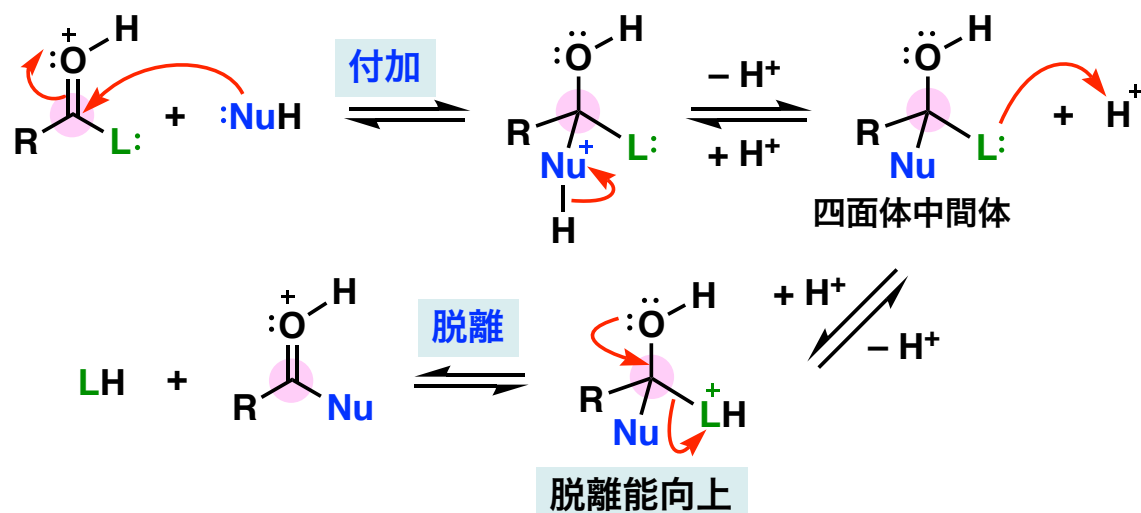


## 復習：酸触媒による付加－脱離反応

### 段階1：プロトン化

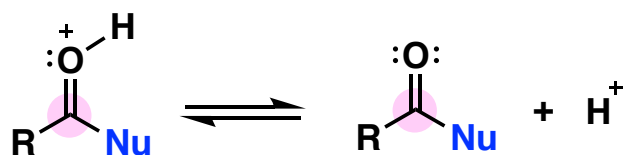


### 段階2：付加－脱離

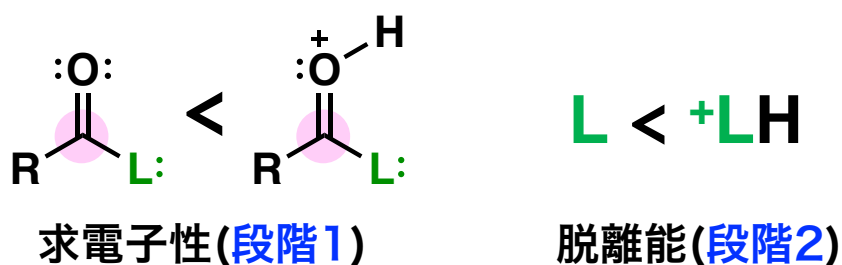


## 復習：酸触媒による付加－脱離反応

### 段階3：脱プロトン化

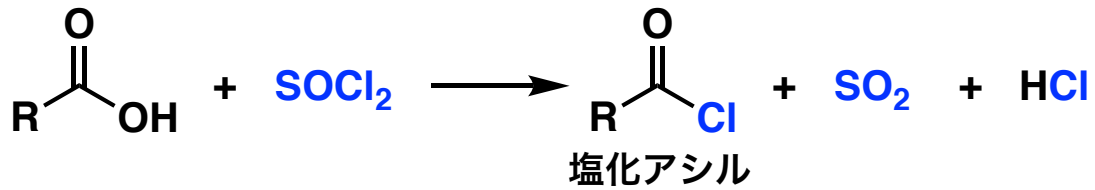


酸の役割：カルボニル基の活性化(段階1)と脱離能の向上(段階2)

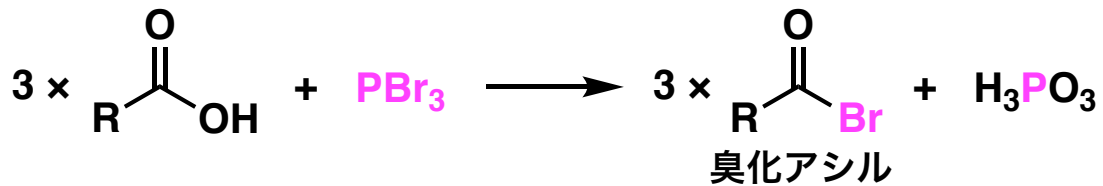


## 19-8 : カルボン酸の反応(ハロゲン化アシルへの変換) p1154

塩化アシル(酸塩化物)の合成 (COCl)<sub>2</sub>, POCl<sub>3</sub>, PCl<sub>5</sub> も使われる



臭化アシル(酸臭化物)の合成



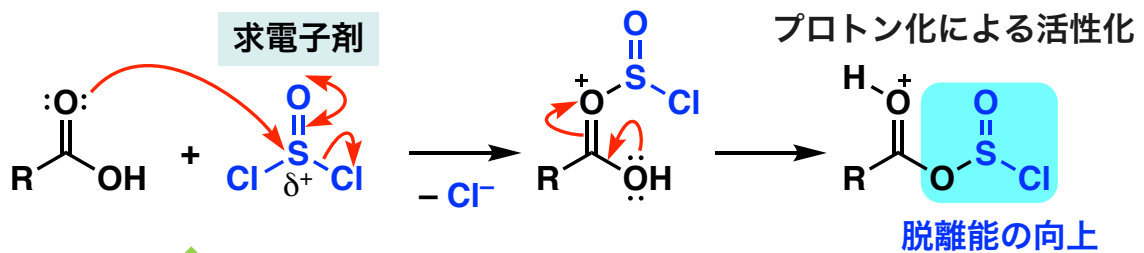
参考 : アルコールのハロゲン化(9章-4, p437)、類比して理解する



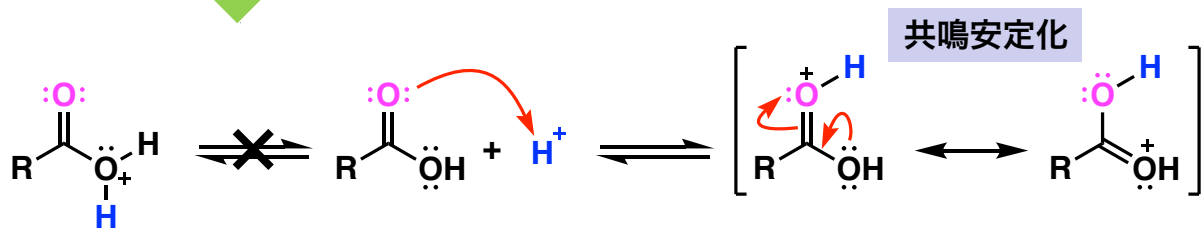
試薬は脱離基兼ハロゲン化剤

## 19-8 : 塩化アシル生成の反応機構 p1154

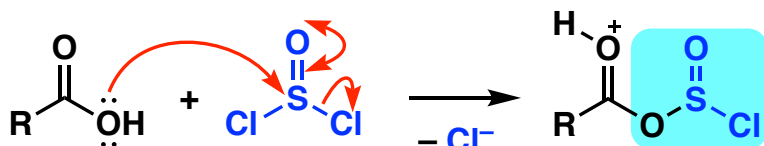
段階1 : カルボキシ基の活性化



類比  $\updownarrow$  求電子剤との反応はカルボキシ酸素で起こる(p1144)

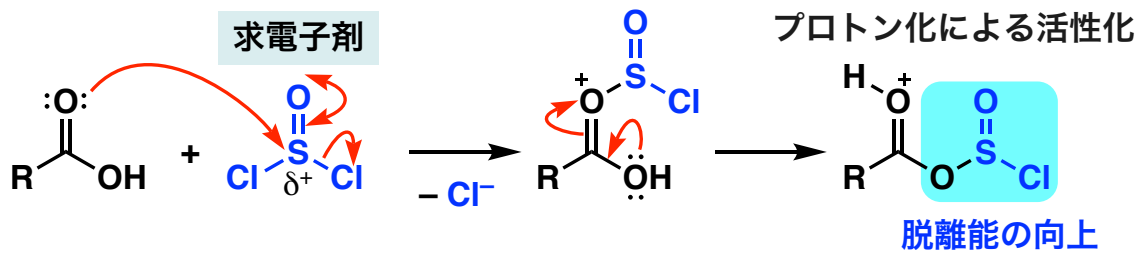


次の反応機構は  
好ましくない

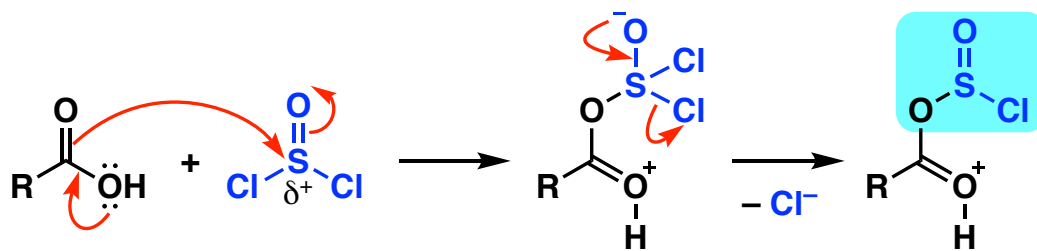


## 19-8 : 塩化アシル生成の反応機構 p1155

### 段階1 : カルボキシ基の活性化

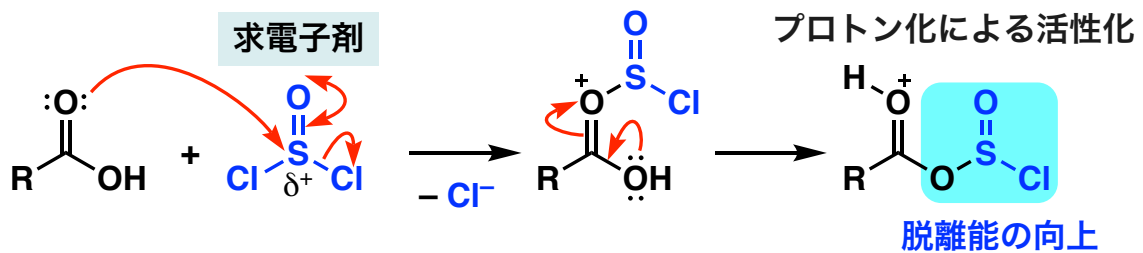


下記に示す OH の孤立電子対を使った連続的な表記も可

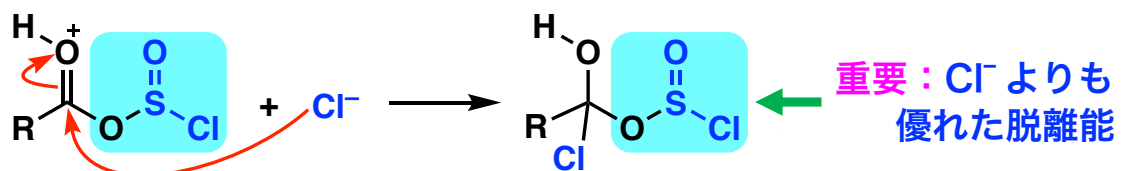


## 19-8 : 塩化アシル生成の反応機構 p1155

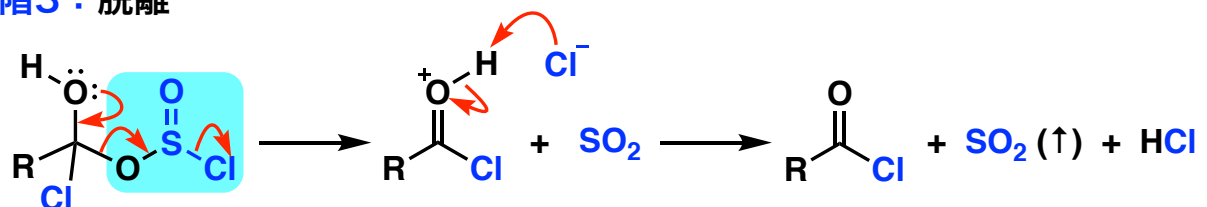
### 段階1 : カルボキシ基の活性化



### 段階2 : 付加

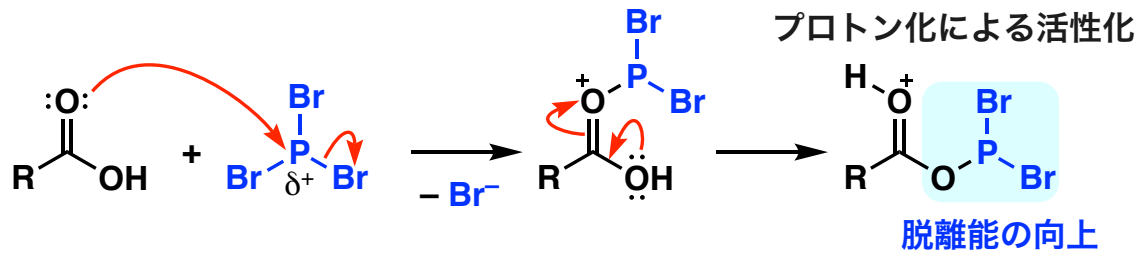


### 段階3 : 脱離

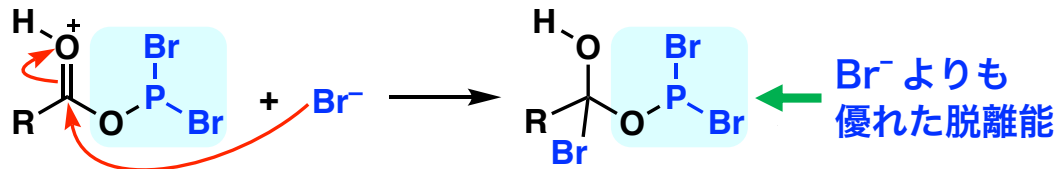


## 19-8 : 臭化アシル生成の反応機構 p1155

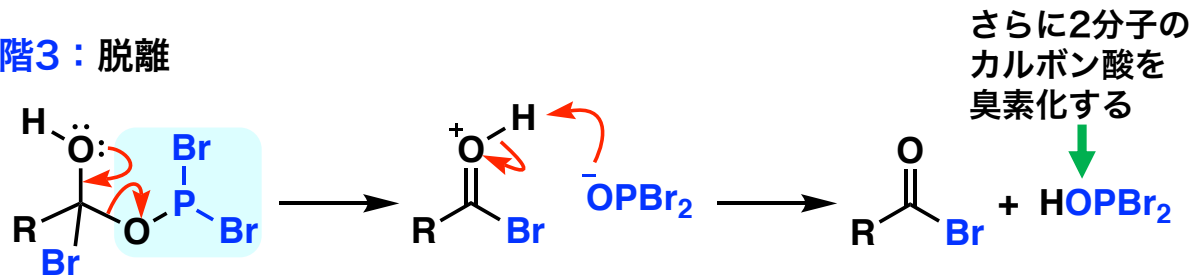
### 段階1 : カルボキシ基の活性化



### 段階2 : 付加

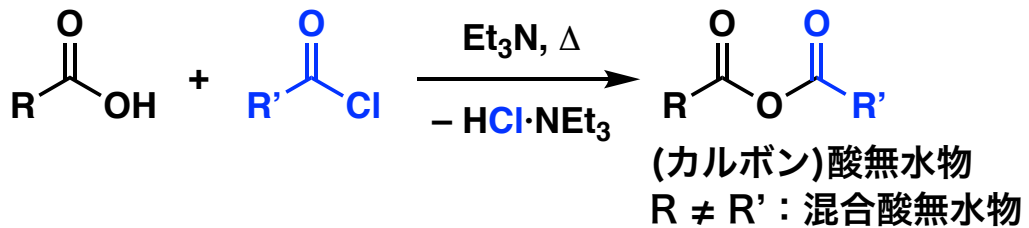


### 段階3 : 脱離

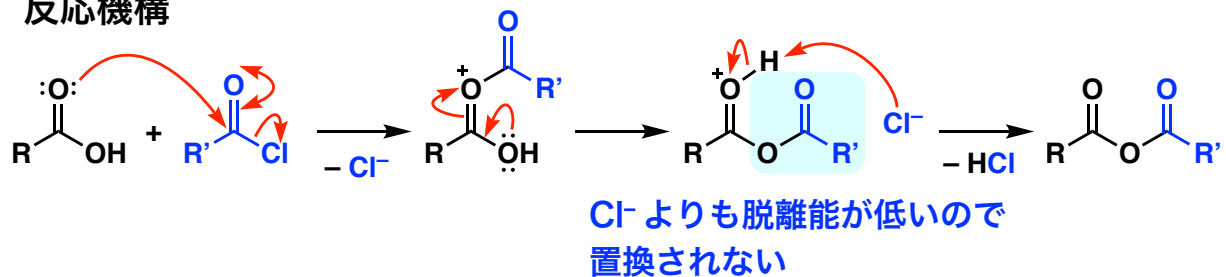


## 19-8 : カルボン酸の反応(酸無水物への変換) p1156

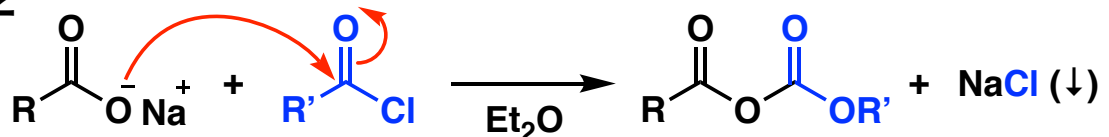
### 方法1



### 反応機構

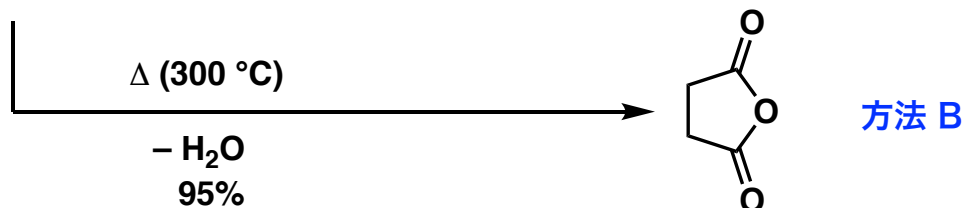
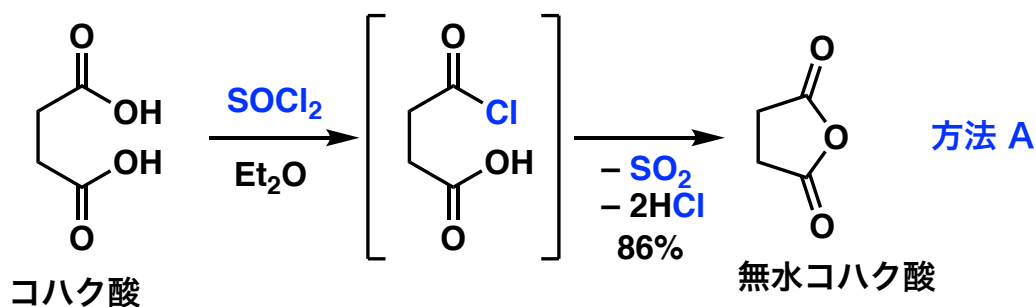


### 方法2

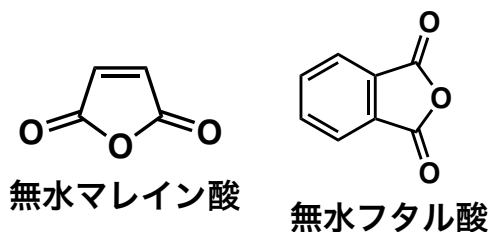


## 19-8：カルボン酸の反応(酸無水物への変換) p1157

環状酸無水物の合成(5または6員環酸無水物限定)

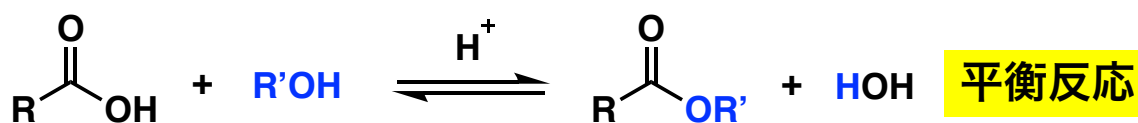


同様の方法で対応するジカルボン酸から右の酸無水物も合成可能：



## 19-9：カルボン酸の反応(エステルへの変換) p1158

**重要：**酸触媒によるエステル化(Fischerエステル化)

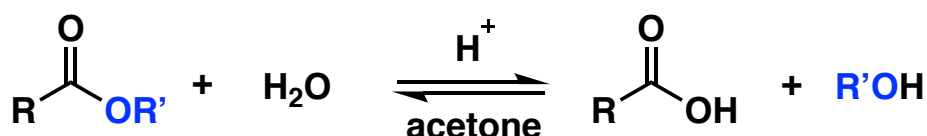


エステルの生成反応=平衡を右に移動する

- ・ 過剰のアルコールを用いる
- ・ 生成するエステルまたは水を除去する



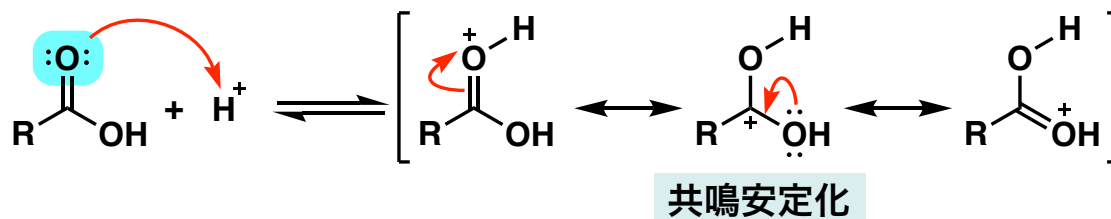
エステル化の酸加水分解



- ・ 過剰の水を用いる

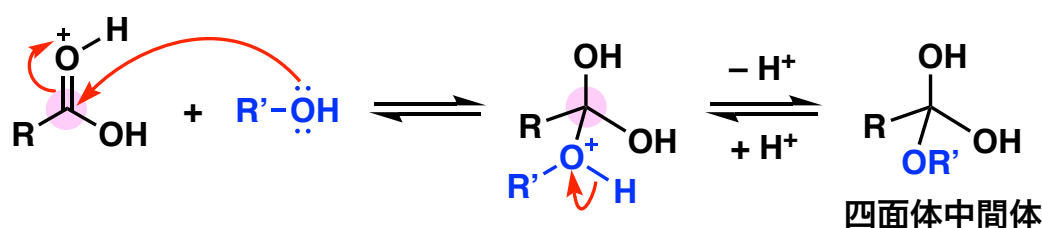
## 19-9 : Fischer エステル化の反応機構 p1158

### 段階1 : プロトン化と水の脱離



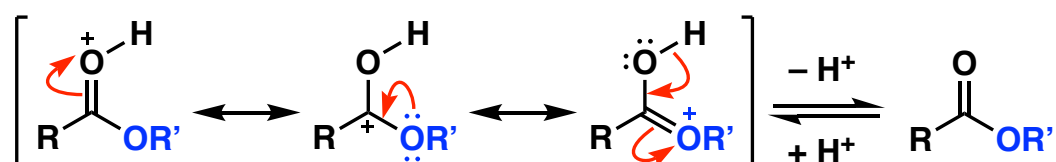
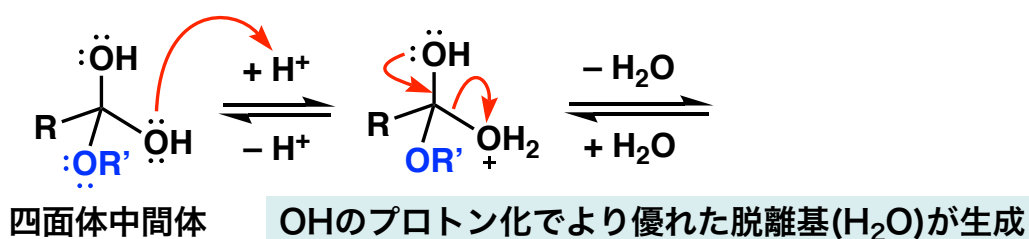
**重要 :** プロトン化はカルボニル酸素で起こる(p1144)

### 段階2 : アルコールの求核攻撃(付加)



## 19-9 : Fischer エステル化の反応機構 p1158

### 段階3 : プロトン化と水の脱離



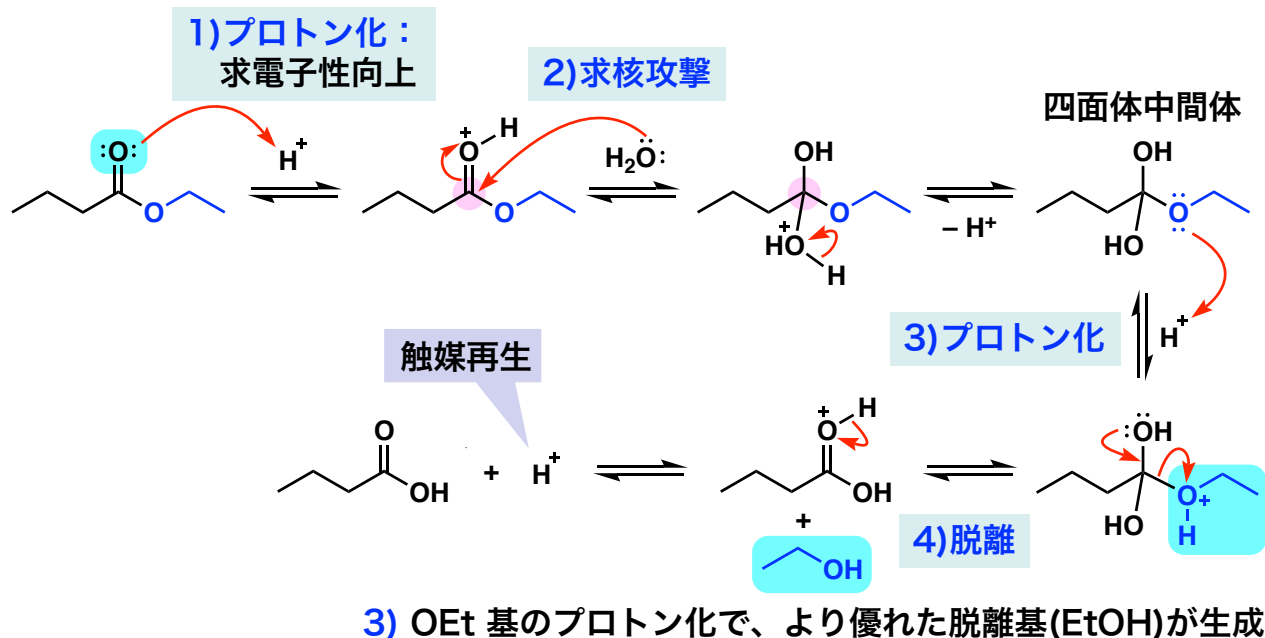
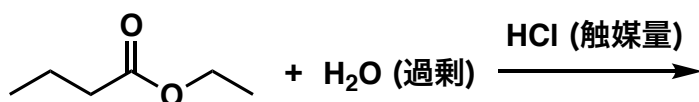
四面体中間体へのプロトン化は3つの酸素どれも起こる :

- 水が脱離 → 生成物(エステル)
- カルコールが脱離 → 原料(カルボン酸)



## 練習問題

次のエステルの酸加水分解の反応機構を書け

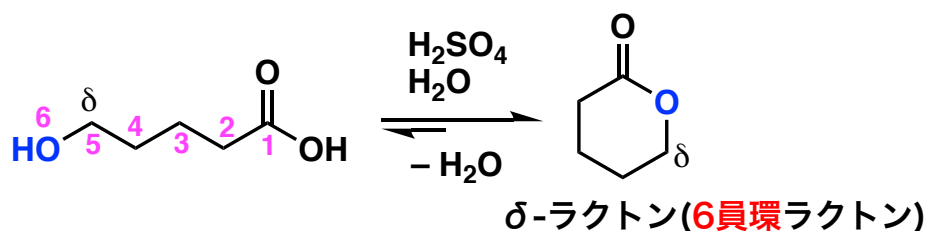
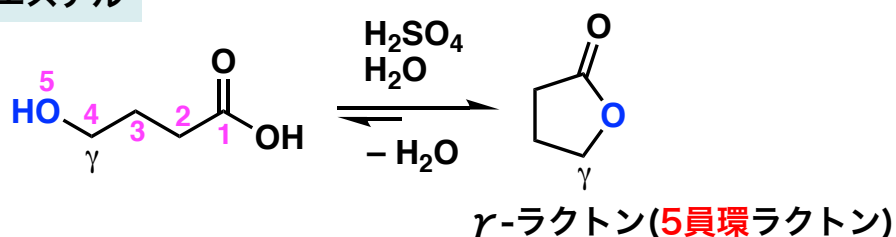


## 19-9：分子内エステル化によるラクトン合成 p1160

カルボン酸とヒドロキシ基を併せもつ

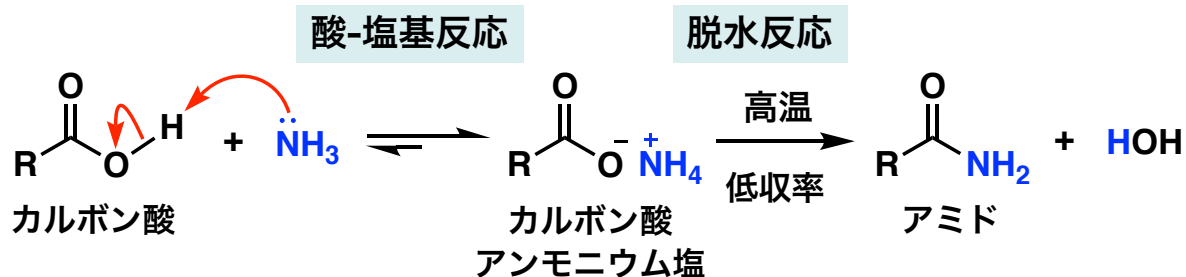
$\gamma$ -および $\delta$ -ヒドロキシカルボン酸の分子内エステル化

ラクトン=環状エステル



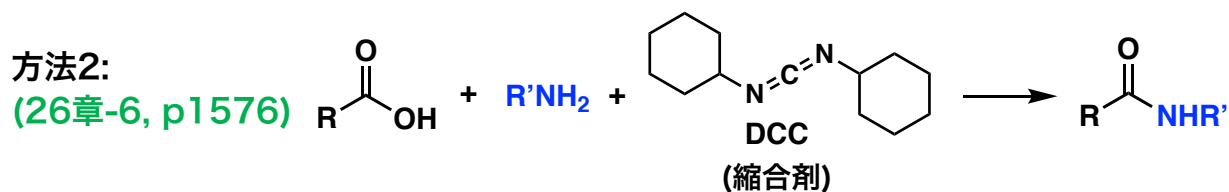
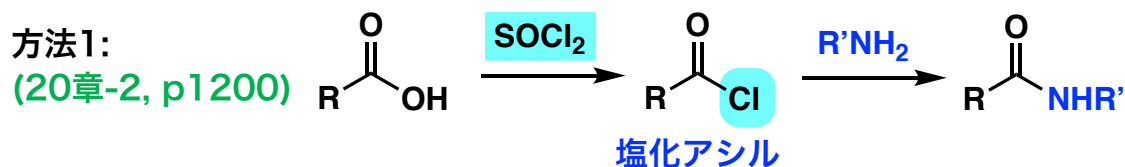
エントロピー的に有利な分子内反応なので容易に反応が進行

## 19-10：カルボン酸の反応(アミドへの変換) p1162



カルボン酸からアミドへの変換に、通常この方法は用いられない

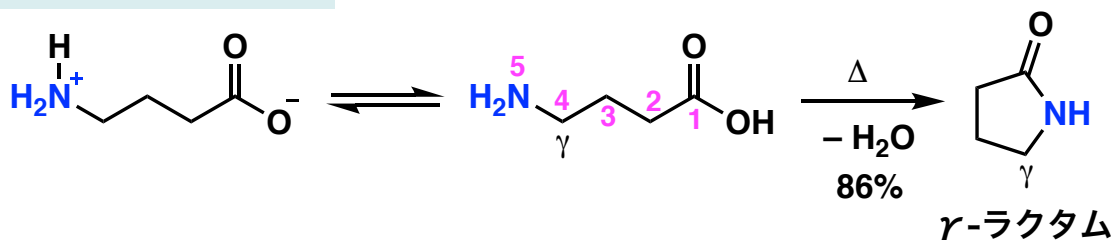
発展：活性化したカルボン酸誘導体を経由する方法が望ましい



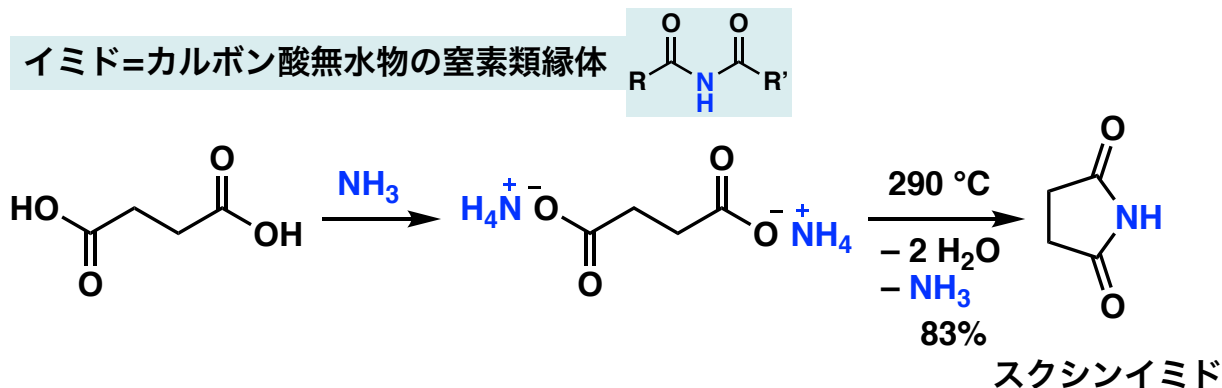
## 19-10：分子内アミド化によるラクタムとイミド合成 p1164

- カルボン酸とアミノ基を併せもつ
- γ-およびδ-アミノカルボン酸の分子内アミド化

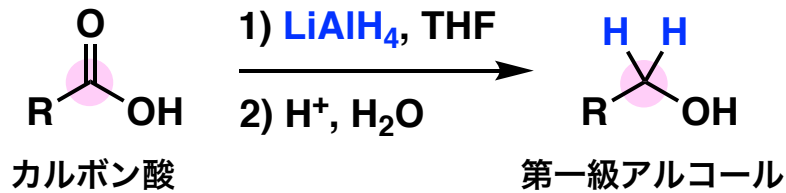
ラクタム=環状アミド 5員環または6員環のときに進行



イミド=カルボン酸無水物の窒素類縁体

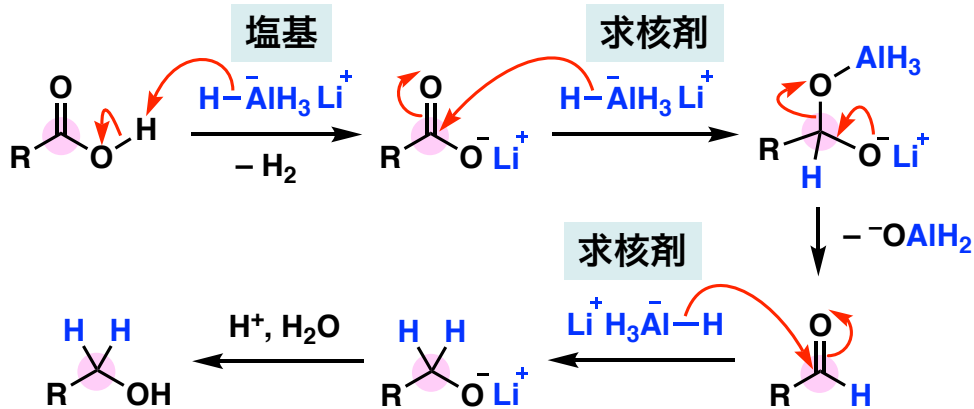


## 19-11 : カルボン酸の反応(還元) p1164



注意 :  $\text{NaBH}_4$  (弱い還元剤)では還元できない

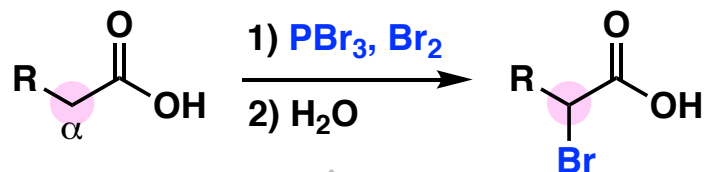
反応機構 :  $\text{LiAlH}_4$  は塩基かつ強力なヒドリド求核剤として働く



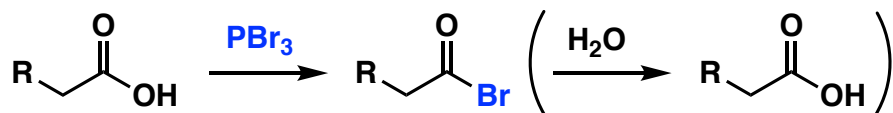
## 19-12 : カルボン酸の反応( $\alpha$ 位臭素化) p1166

Hell-Volhard-Zelinsky反応(HVZ反応) :

臭化アシルの生成+エノールの臭素化の組み合わせ

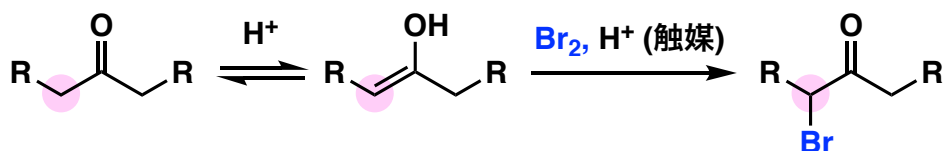


臭化アシルの生成(19章-8)



臭化アシルは反応性が高く、容易に加水分解される

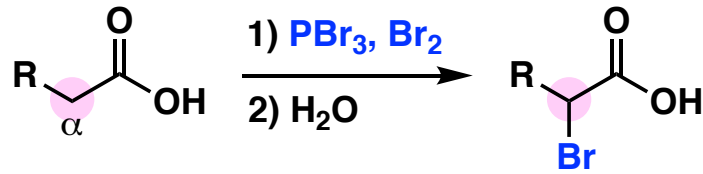
カルボニル(エノール)の臭素化(復習, 18章-3)



## 19-12 : カルボン酸の反応( $\alpha$ 位臭素化) p1166

Hell-Volhard-Zelinsky反応(HVZ反応) :

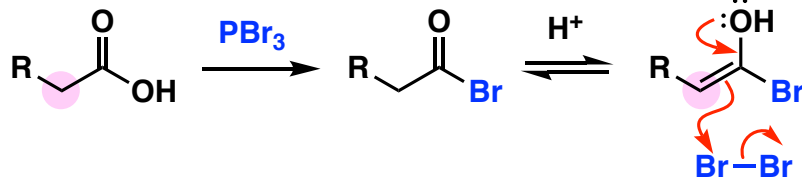
臭化アシルの生成+エノールの臭素化の組み合わせ



反応機構

1) 臭化アシルの生成

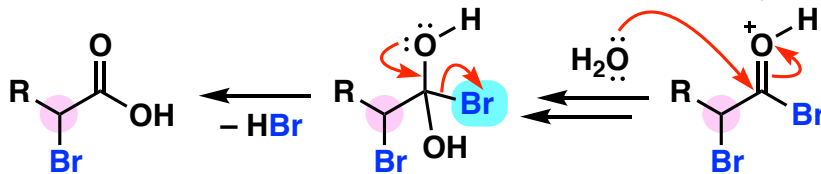
2) エノール化



脱離能の高い臭素物イオンが脱離

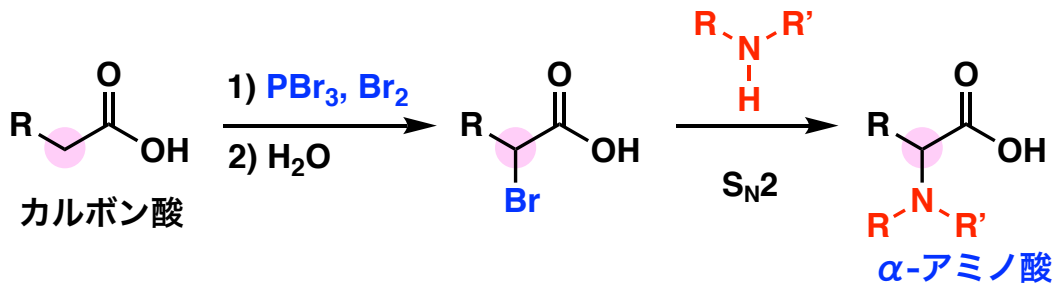
4) 加水分解

3) 臭素化

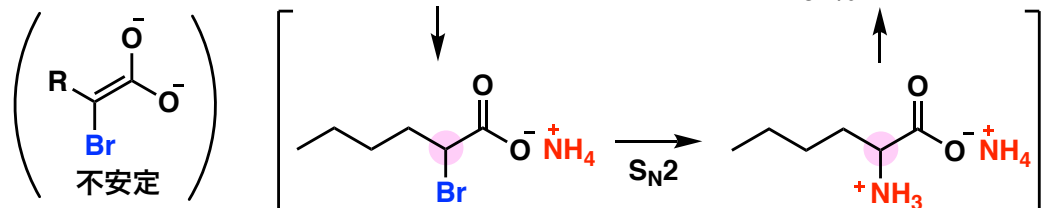
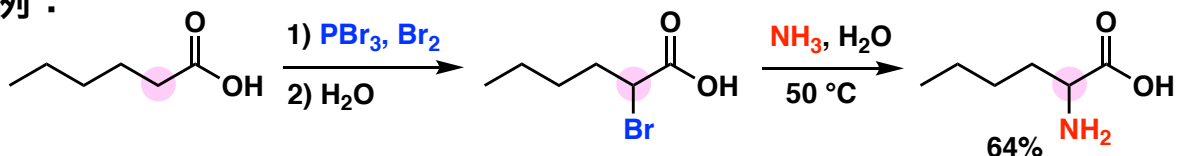


## 19-12 : HVZ反応の有用性 p1167

HVZ反応を利用する  $\alpha$ -アミノ酸の合成



例 :

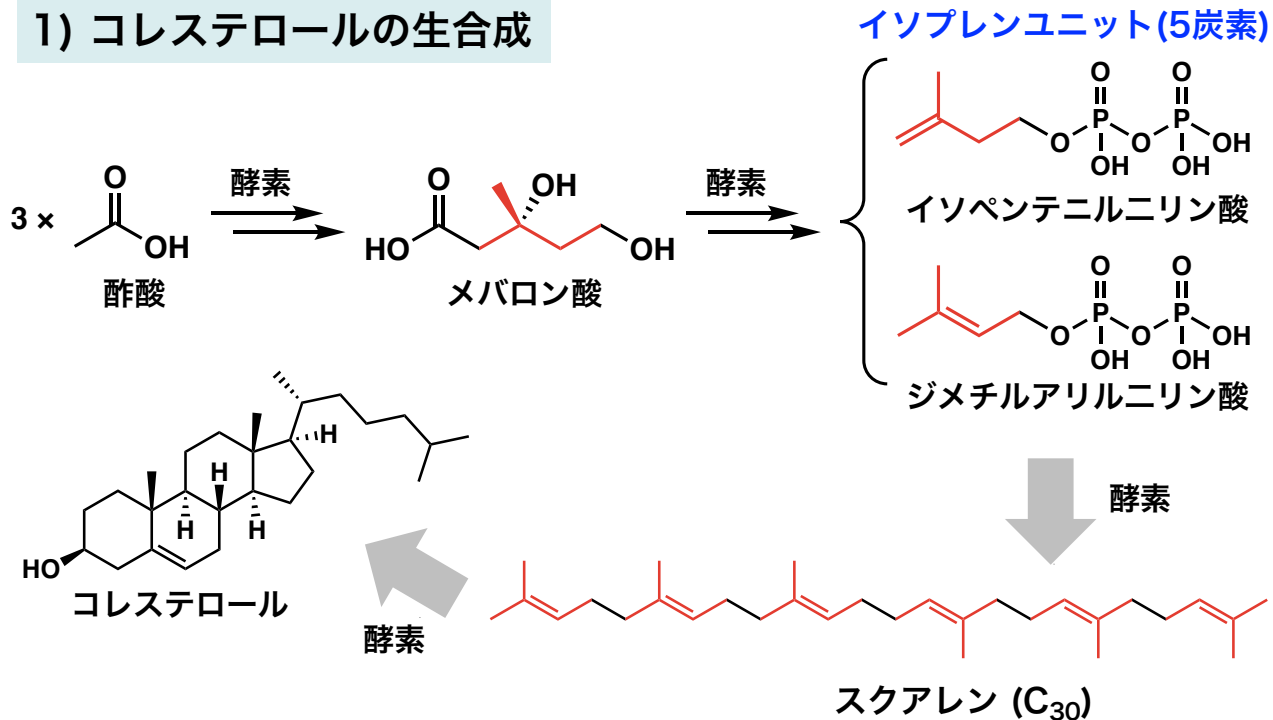


注意 : カルボキシラートイオンはエノラートを生成しないので、 $\alpha$ 炭素上の臭素原子は、塩基性の求核剤で置換できる。

## 19-13：カルボン酸の生物活性 p1168

### 酢酸は有機化合物の生合成の合成素子

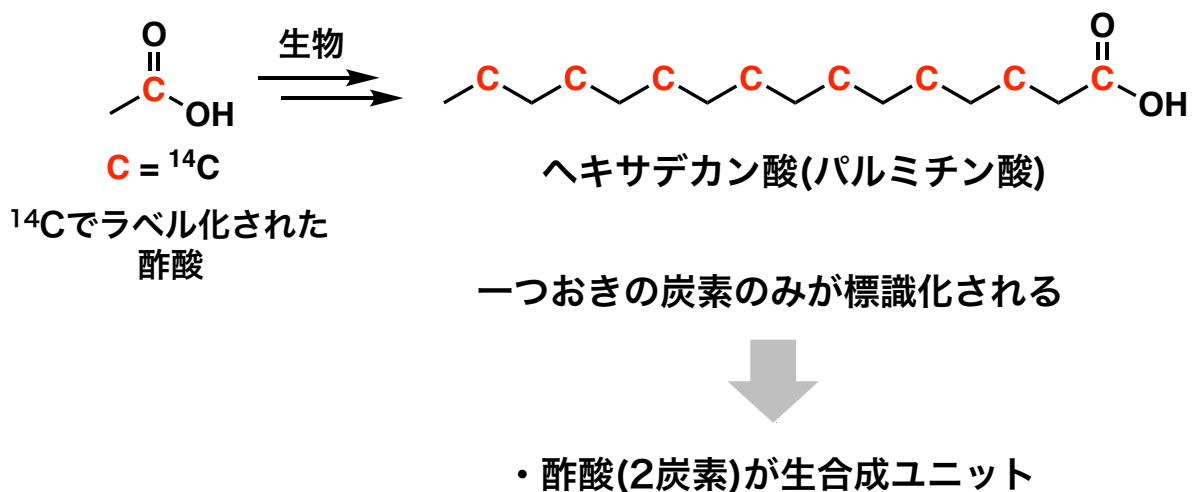
#### 1) コレステロールの生合成



## 19-13：カルボン酸の生物活性 p1170

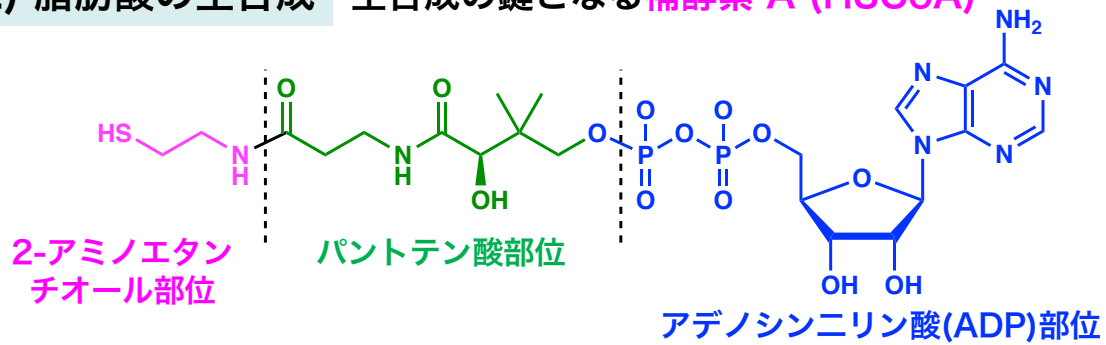
### 酢酸は有機化合物の生合成の合成素子

#### 2) 脂肪酸の生合成 多くの脂肪酸は偶数の炭素鎖

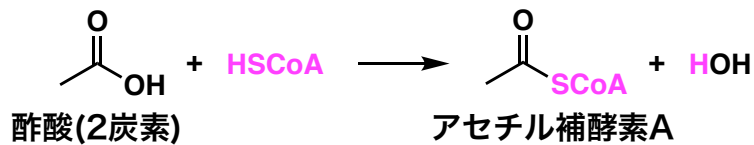


# 19-13 : カルボン酸の生物活性 p1170

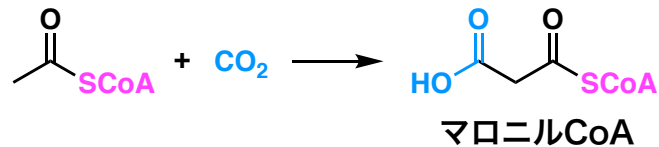
## 2) 脂肪酸の生合成 生合成の鍵となる補酵素 A (HSCoA)



### 段階1 : チオールエステル(チオエステル)の合成

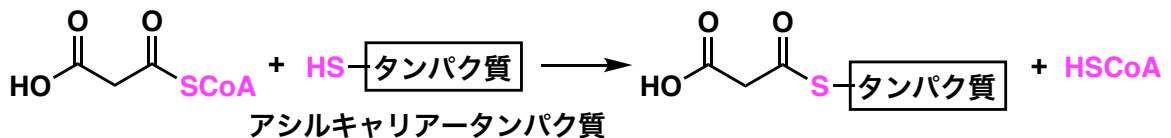
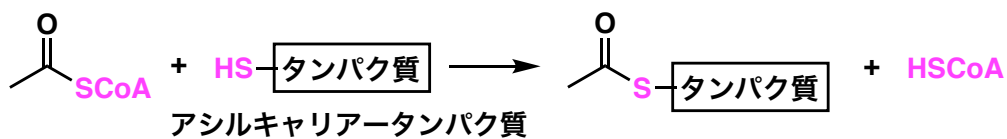


### 段階2 : カルボキシ化

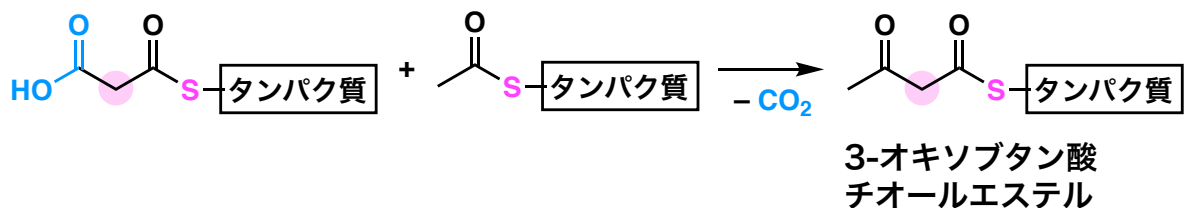


# 19-13 : カルボン酸の生物活性 p1170

### 段階3 : アセチル基とマロニル基の転移

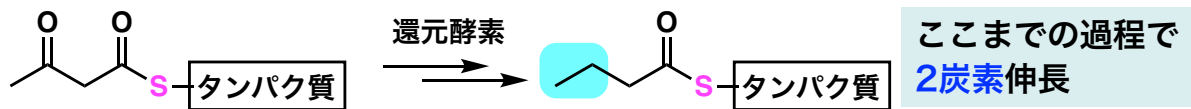


### 段階4 : 脱炭酸を伴うカップリング



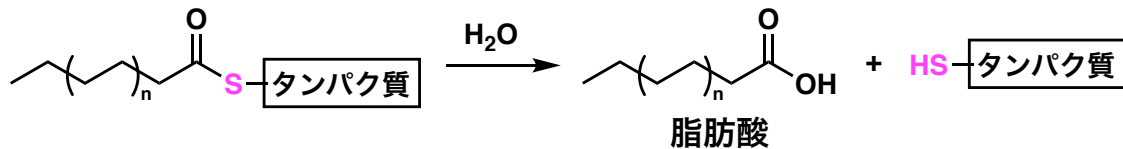
# 19-13 : カルボン酸の生物活性 p1170

## 段階5 : 還元と脱水

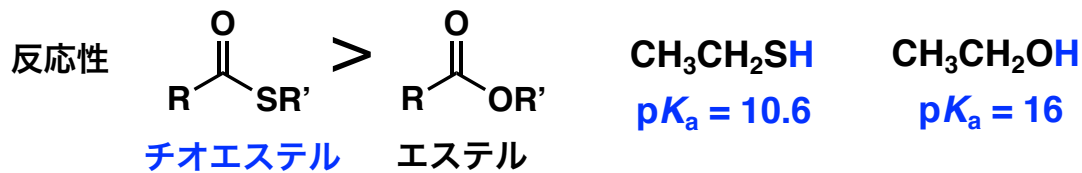


段階1~5 を繰り返し、炭素鎖を2炭素ずつ伸長する

## 段階6 : 加水分解



**重要 : チオエステルは求核置換反応の反応性が高い**



チオラートイオン( $\text{RS}^-$ )はアルコキシドよりも弱い塩基であり、脱離能がより高い