

20章：今回の要点

20章 カルボン酸誘導体：p1207-1226

(1) 命名法(エステルとアミド)

(2) エステルの反応

- ・加水分解(酸および塩基)、アミド化
- ・有機金属反応剤の付加、ヒドリド還元
- ・エノラートのアルキル化

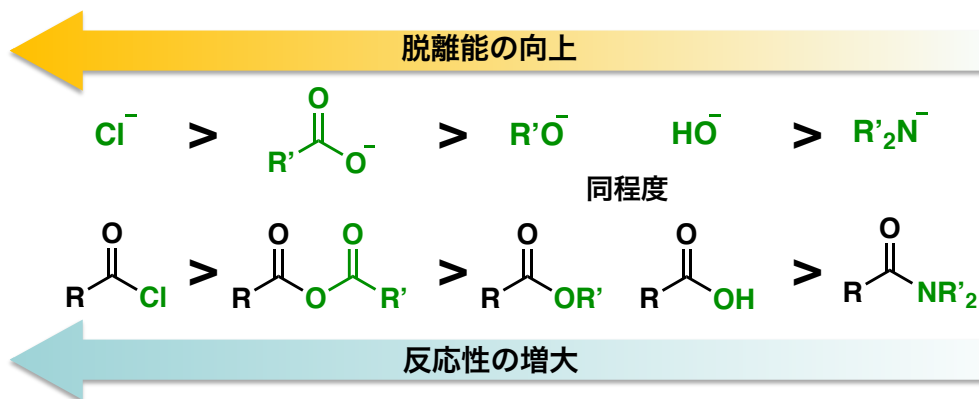
(2) 自然界に存在するエステル

(3) アミドの反応：

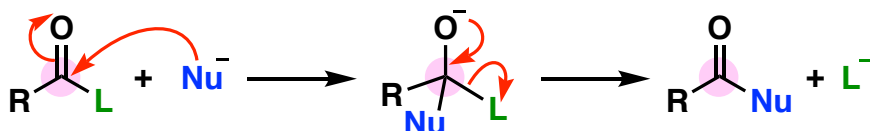
加水分解(酸および塩基)とヒドリド還元

目標：カルボン酸誘導体の反応性の違いと各反応を、**脱離基の性質と関連づけて理解**する(丸暗記しない)。最終的にはカルボン酸誘導体の**相互変換**ができるように。

復習：カルボン酸誘導体の相対的反応性

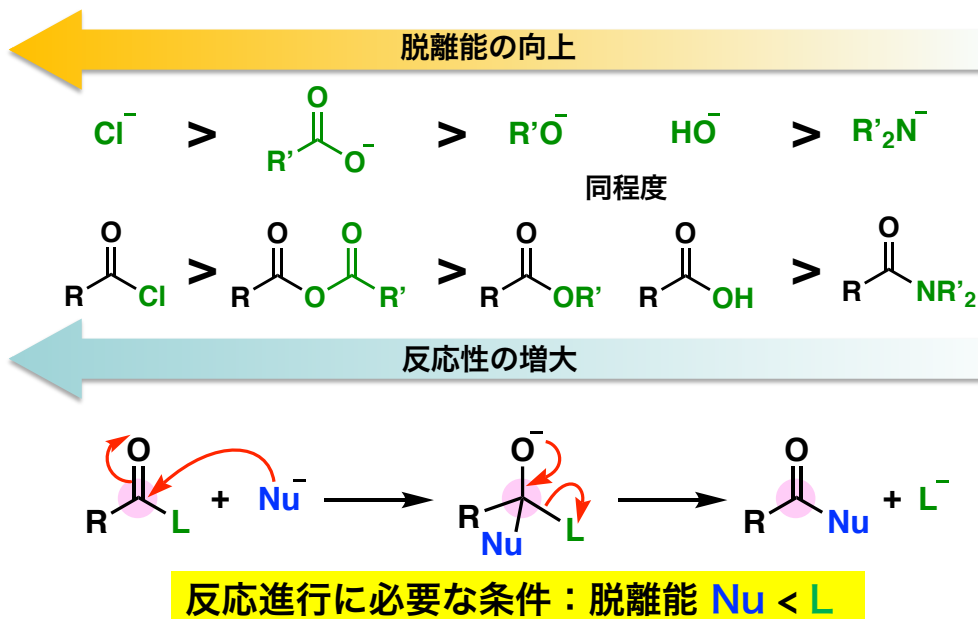


最も反応性の高いアシル化合物(塩化アシルや酸無水物)は、反応性のより低い化合物(カルボン酸、エステル、アミド)へ変換できる。この逆は普通起こらない。



反応進行に必要な条件：脱離能 $\text{Nu} < \text{L}$

復習：カルボン酸誘導体の相対的反応性

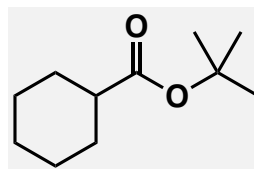
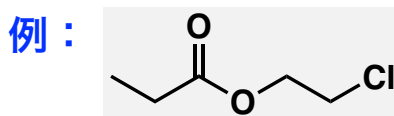


反応が進行するかどうかを判断するためには、
離れていく脱離基(L)と攻撃する求核剤(Nu)の脱離能を比べればよい

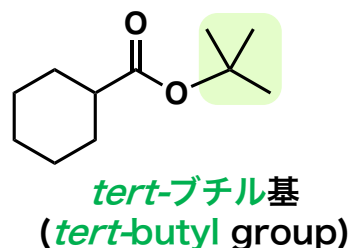
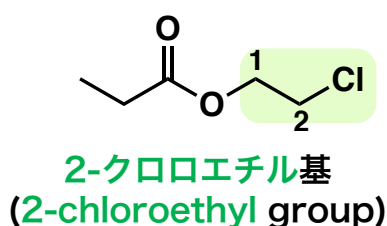
20章：エステルの命名法 p1207



アルカン酸 (alkanoic acid) → アルカン酸アルキル (alkyl alkanoate) 注意：日本語ではアルキル基は接尾語



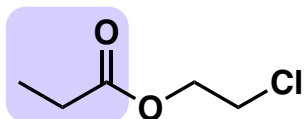
1) 酸素に結合するアルキル基(R')を命名する



20章：エステル命名法 p1207

2) 母体カルボン酸の接尾語 **-ic acid** を **-ate** に変えてアシル基を命名する

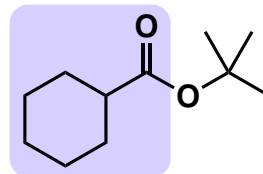
・英語：アシル基は後半、日本語：アシル基は前半、に置く



母体：プロパン酸(propano**ic acid**)
→ プロパノエート
(propano**ate**)



答：プロパン酸2-クロロエチル
(2-chloroethyl propanoate)



母体：シクロヘキサンカルボン酸
(cyclohexanecarboxy**lic acid**)
→ シクロヘキサンカルボキシラート
(cyclohexanecarboxy**late**)



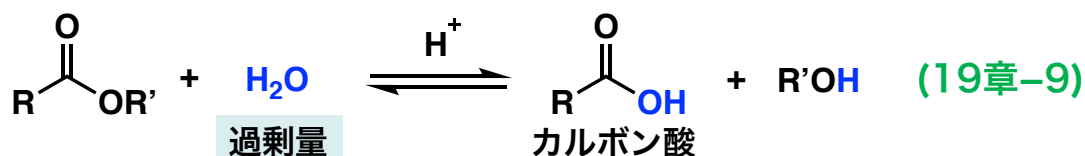
答：シクロヘキサンカルボン酸 *tert*-ブチル
(*tert*-butyl cyclohexanecarboxylate)

ラクトン(=環状エステル)の命名法も確認すること(p1208)

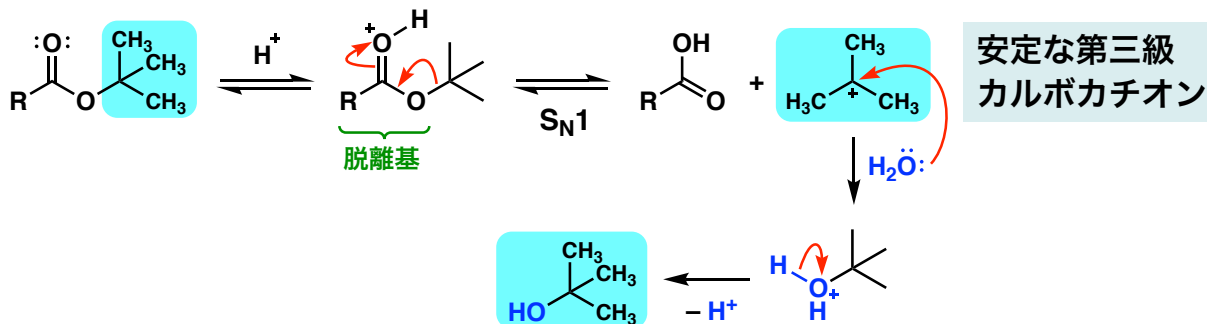
20-4：エステル反応 p1209

基本：反応性は塩化アシルや酸無水物のどちらよりも低い
求核置換反応では**酸または塩基触媒**が必要なことが多い

① エステルの**酸加水分解**(Fischerエステル化の逆反応)



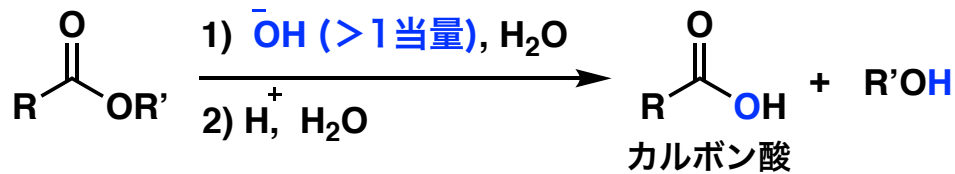
注意：第三級アルキル基をもつエステルの酸加水分解反応



付加-脱離機構ではなく、S_N1反応

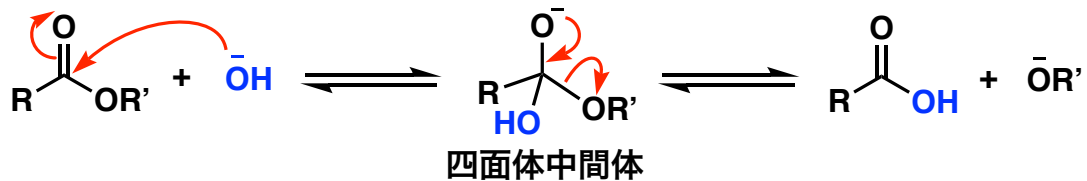
20-4 : エステルの反応 p1210

② エステルの塩基性加水分解(けん化) : 重要

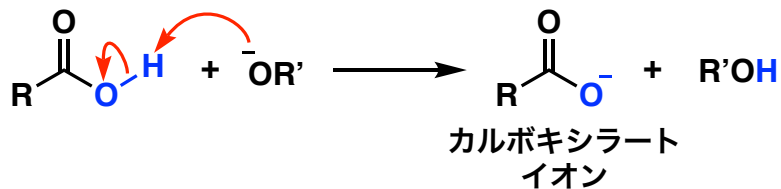


反応機構

段階1 : 付加-脱離(平衡)



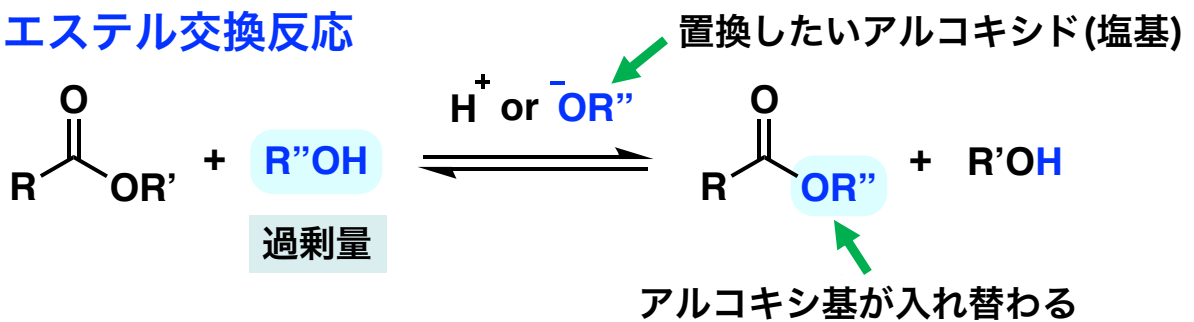
段階2 : 脱プロトン化(発熱反応→不可逆反応)



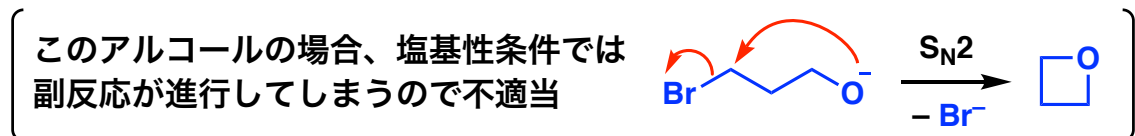
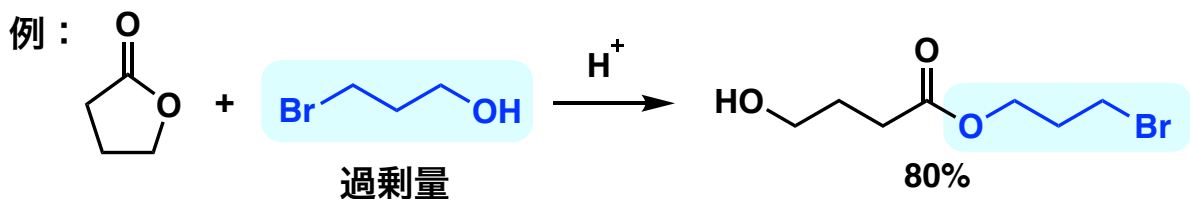
塩基性 :
 $\text{RCOO}^- < \text{R}'\text{O}^-$

20-4 : エステルの反応 p1212

③ エステル交換反応

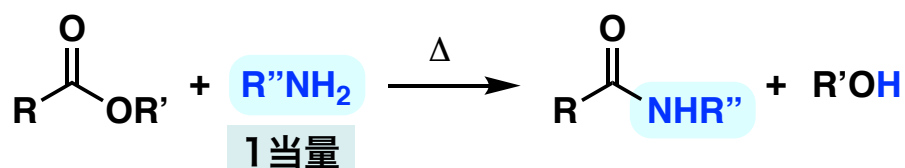


反応機構はエステルの酸加水分解と類似



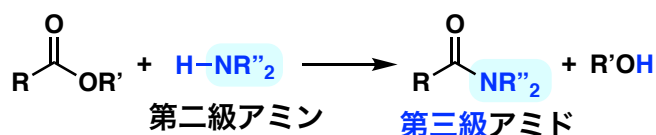
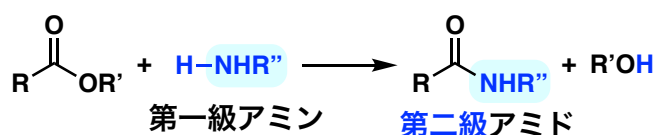
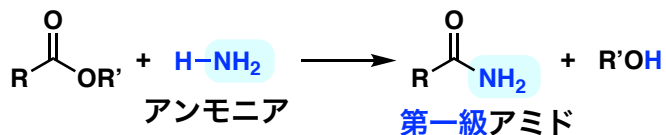
20-4：エステル反応 p1213

④ アミンとの反応(アミド化)



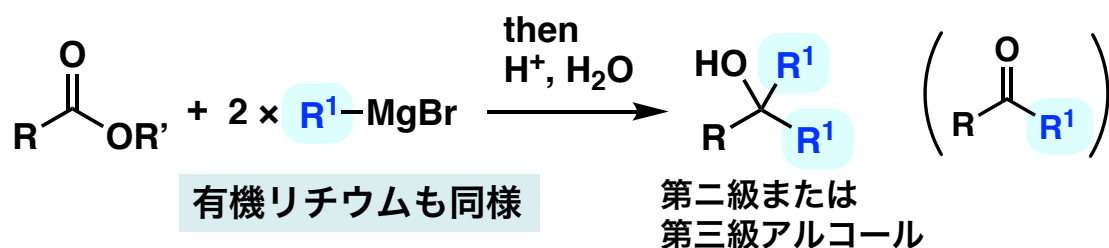
注意：
・酸によって触媒されない(アミンがプロトン化される)
・塩化アシルの反応とは異なり、アミンは1当量でよい

アミンと生成物の
の相関：



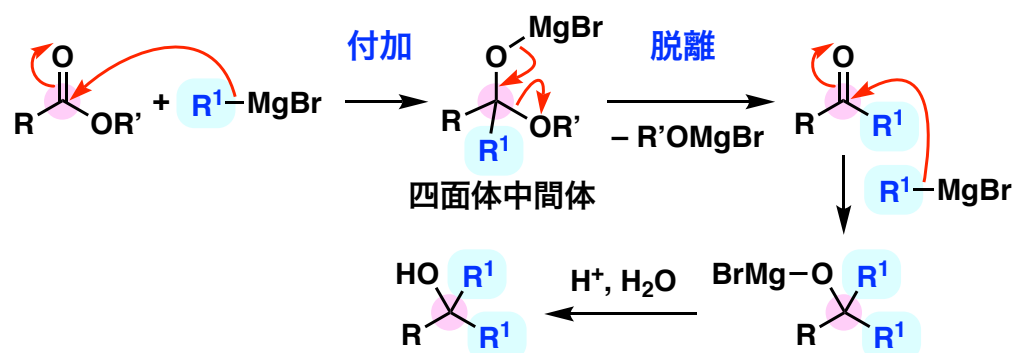
20-4：エステル反応 p1213

⑤ 有機金属反応剤との反応



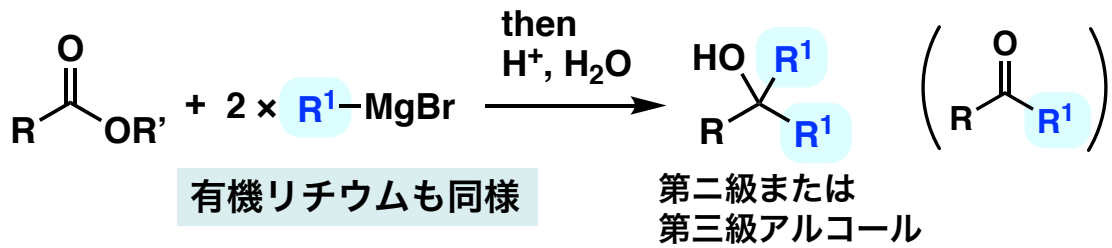
注意：中間体のケトンの方がエステルよりも反応性が高い

反応機構：

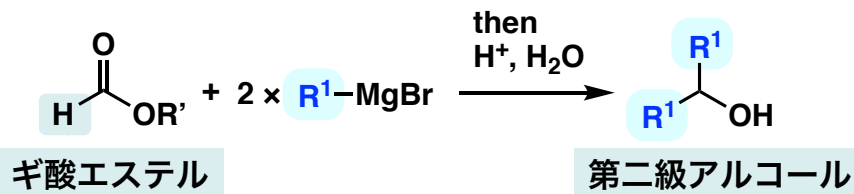
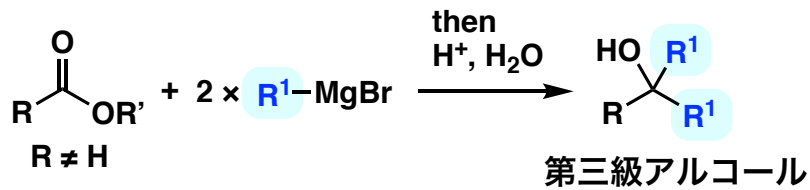


20-4 : エステルの反応 p1213

⑤ 有機金属反応剤との反応



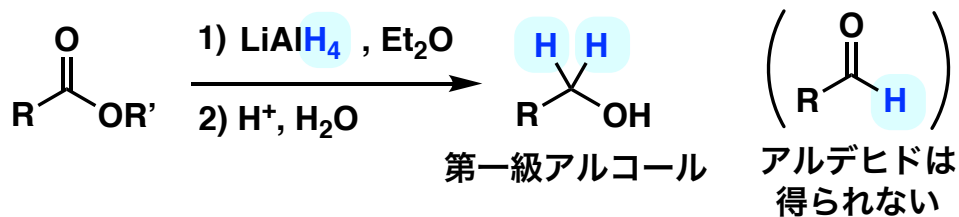
エステルと生成物の相関：



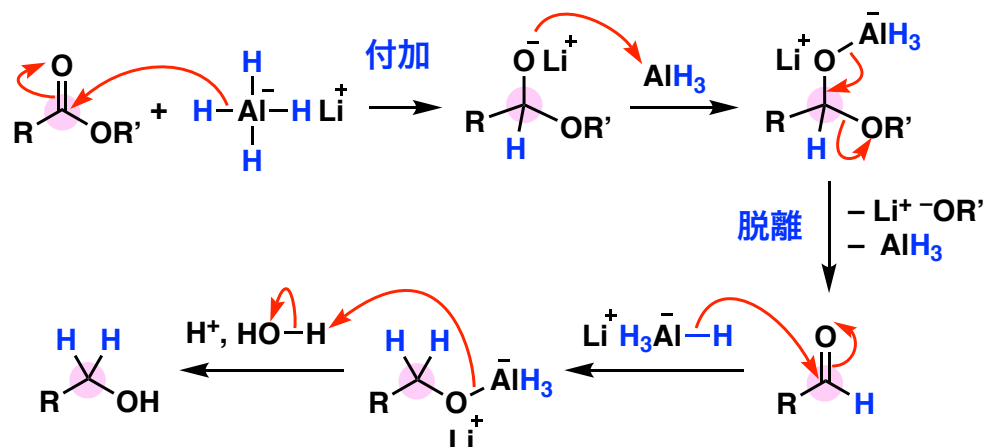
20-4 : エステルの反応 p1214

⑥ ヒドリド還元剤との反応：重要

$LiAlH_4$: 第一級アルコールへ還元



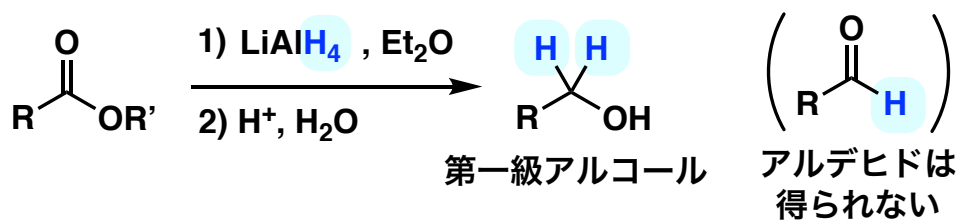
反応機構：



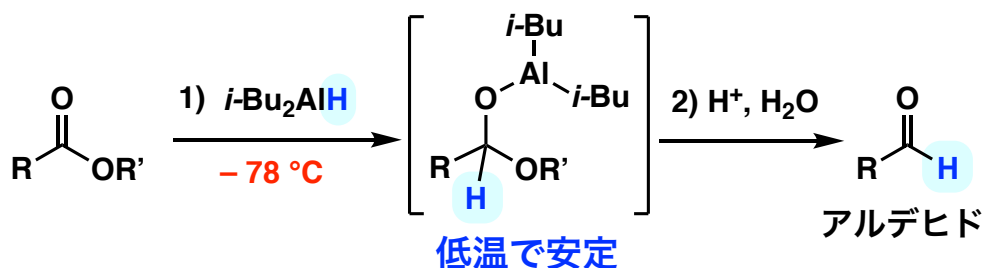
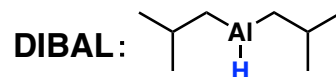
20-4 : エステルの反応 p1214

⑥ ヒドリド還元剤との反応 : 重要

LiAlH_4 : 第一級アルコールへ還元



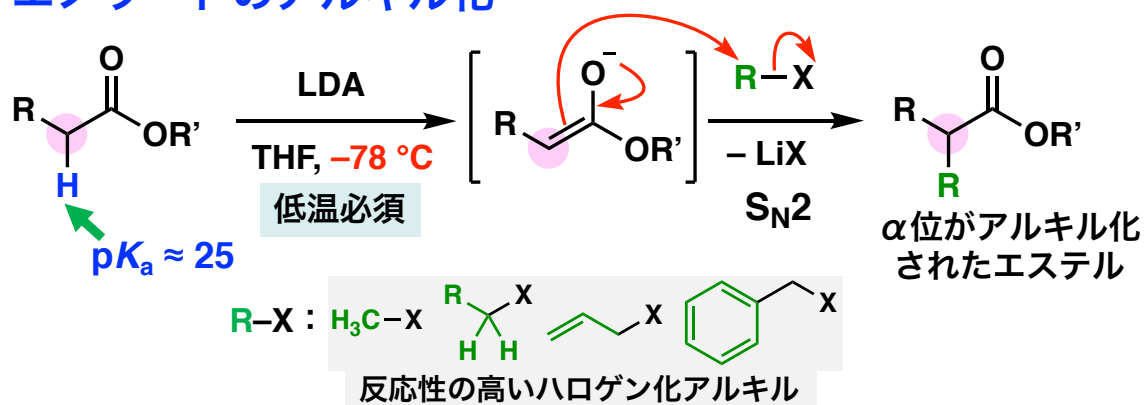
DIBAL ($i\text{-Bu}_2\text{AlH}$) : アルデヒドへ還元 (注意)



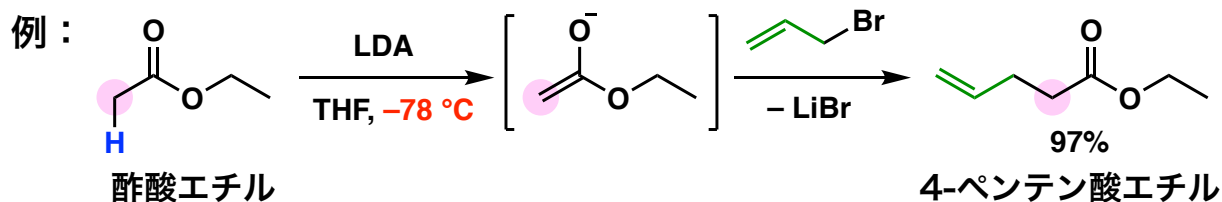
注意 : NaBH_4 はエステルを還元できない

20-4 : エステルの反応 p1215

⑦ エノラートのアルキル化



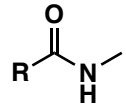
- ・ケトンのエノラートと同様にアルキル化が進行(18章-4参照)
- ・昇温すると E2 反応や Claisen 縮合(23章-1)などの副反応が進行



練習問題

プロパン酸メチルを次の化合物に変換するには、どのような反応剤を用いればよいか答えよ。

- a) プロパン酸イソプロピル c) *N*-メチルプロパンアミド
b) プロパン酸ナトリウム



20-5：自然界に存在するエステル p1216

脂質：有機溶媒に可溶性な生体分子

多くの**炭素-炭素**および**炭素-水素** σ **結合**が存在するため
有機溶媒によく溶け、水には不溶



加水分解できる脂質(エステル部位をもつ)：

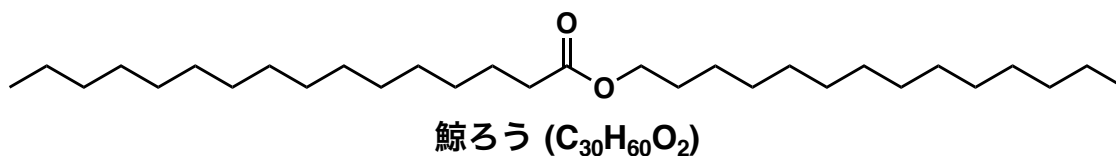
- ・ろう
- ・トリグリセリド(トリアシルグリセロール)
- ・リン脂質

加水分解できない脂質：

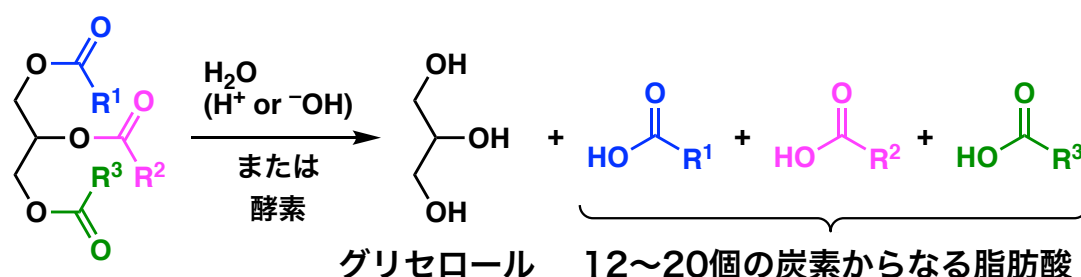
- ・脂溶性ビタミン
- ・エイコサノイド
- ・テルペン
- ・ステロイド

20-5 : 「ろう」と「トリグリセリド」 p1216

ろう : 長鎖カルボン酸と長鎖エステルとのエステル
(動物の毛皮、鳥の羽毛などの保護皮膜が代表例)



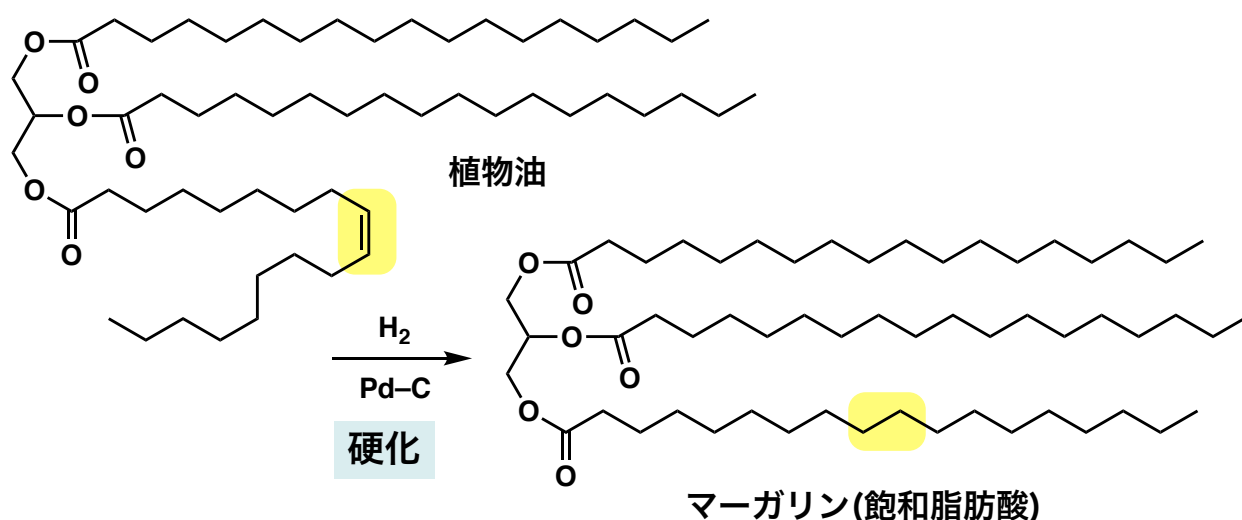
トリグリセリド : 加水分解でグリセロールと3分子の脂肪酸を生成するトリエステル(最も豊富に存在する脂質)



参考 : 20-5 身近なトリグリセリド p1216

不飽和脂肪酸の水素化反応

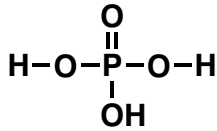
植物性油からマーガリンの製造法



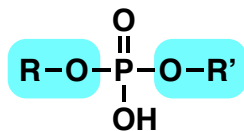
20-5 : リン脂質 p1217

リン脂質 : リン原子を含む加水分解可能な脂質
(動植物の細胞膜の構成成分)

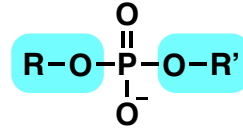
リン脂質はリン酸の有機誘導体、H原子を2つの R 基に置き換えたもの



リン酸(H_3PO_4)

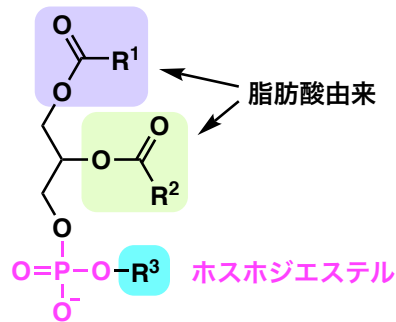


ホスホジエステル

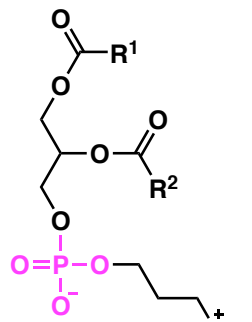


細胞内での形

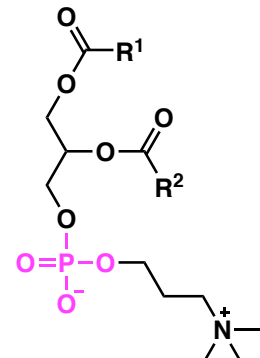
ホスホグリセリド(細胞膜の脂質成分)の構造 :



ホスホグリセリドの一般式



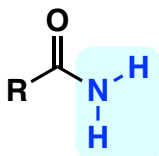
セファリン



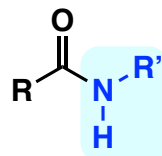
レシチン

20-6 : アミドについて p1220

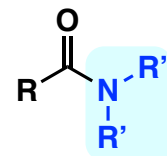
最も反応性の低いカルボン酸誘導体



第一級アミド

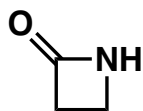


$\text{R}' \neq \text{H}$
第二級アミド

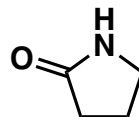


$\text{R}' \neq \text{H}$
第三級アミド

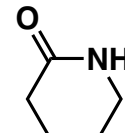
環状アミド :



β-ラクタム



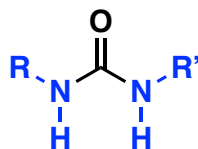
γ-ラクタム



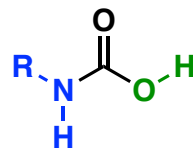
δ-ラクタム

タンパク質はアミノ酸が**アミド結合**でつながったポリマー

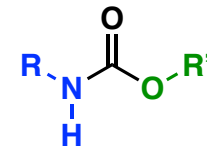
炭酸(H_2CO_3)の
アミド誘導体 :



尿素(urea)

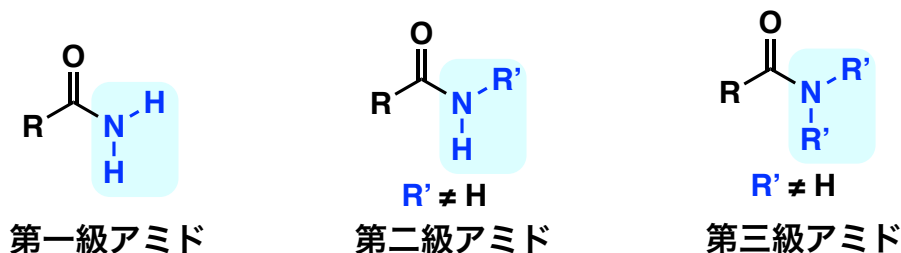


カルバミン酸



カルバミン酸エステル
(ウレタン、urethane)

20-6 : アミドの命名法 p1219



第一級アミド :

1) 対応するカルボン酸からの命名

(接尾語 “**oic acid**”, “**ic acid**”, “**ylic acid**” を “**amide**” に置換)

アルカン酸 (alkano**oic acid**) \rightarrow アルカンアミド (alkan**amide**)

(アルカン (alkane) \rightarrow アルカンアミド (alkan**amide**) アルカンから命名してもよい)

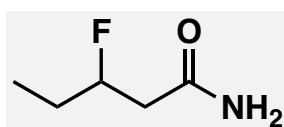
シクロアルカンカルボン酸 (cycloalkanecarbox**ylic acid**) \rightarrow シクロアルカンカルボキサミド (cycloalkanecarbox**amide**)

2) 炭素鎖に番号をつけ置換基を命名する。CONH₂基の炭素がC1

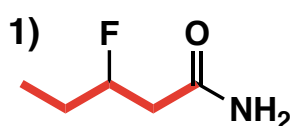
20-6 : アミドの命名法 p1219

第一級アミド :

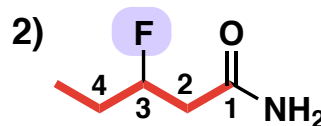
例 :



ペンタン酸 (pentano**ic acid**) \rightarrow

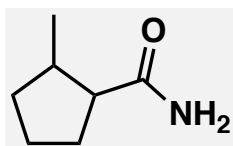


5炭素
ペンタンアミド (pentan**amide**)

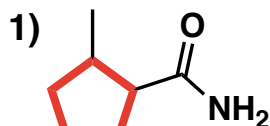


答 : 3-フルオロペンタンアミド (3-fluoropentanamide)

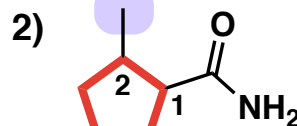
例 :



シクロペンタンカルボキサミド (cyclopentanecarbox**amide**)



5炭素



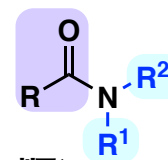
答 : 2-メチルシクロペンタンカルボキサミド (2-methylcyclopentanecarbox**amide**)

注意 : 環上アミドはアミド基が結合した炭素がC1

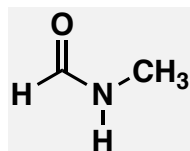
20-6 : アミドの命名法 p1220

第二級および第三級アミド :

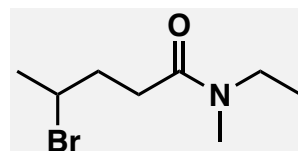
最初にアシル基上の置換基の名称、
次に窒素上の置換基の名称を書き(それぞれアルファベット順)、
最後にアミドの名称を続ける



例 :

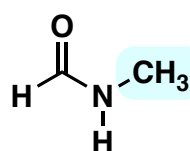


第二級アミド

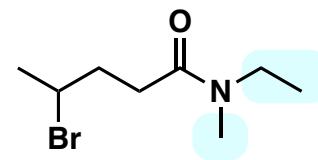


第三級アミド

- 1) 窒素に結合するアルキル基(R^1, R^2)を命名する
それぞれのアルキル基の前に接頭語 "N-" をつける
2つ同じ場合は接頭語 "di"、異なる場合はアルファベット順



N-メチル
(*N*-methyl)

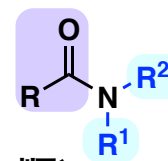


N-エチル-N-メチル
(*N*-ethyl-*N*-methyl)

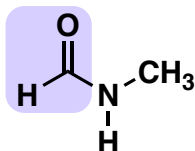
20-6 : アミドの命名法 p1220

第二級および第三級アミド :

最初にアシル基上の置換基の名称、
次に窒素上の置換基の名称を書き(それぞれアルファベット順)、
最後にアミドの名称を続ける



- 2) アシル基(RCO-)に接尾語 "amide" をつけて命名
名称の間にはスペースは置かない

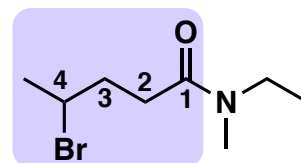


母体 : ギ酸 (formic acid)

→ ホルムアミド (formamide)



N-メチルホルムアミド
(*N*-methylformamide)



母体 : ペンタン酸 (pentanoic acid)

→ ペンタンアミド (pentanamide)

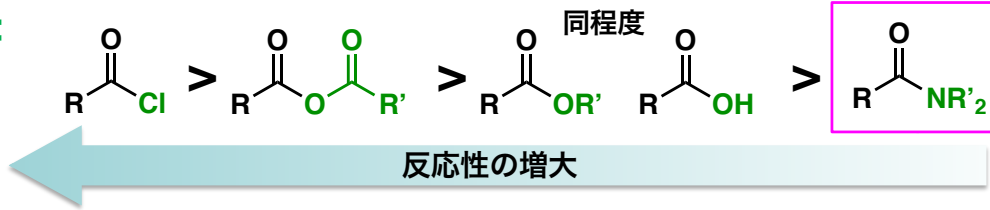


4-ブromo-N-エチル-N-メチルペンタンアミド
(4-bromo-*N*-ethyl-*N*-methylpentanamide)

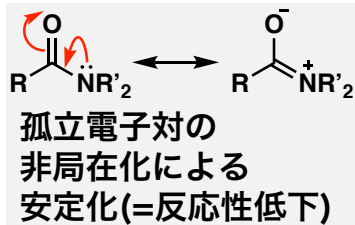
ラクタムの命名法も確認すること (p1220)

20-6 : アミドの反応性について

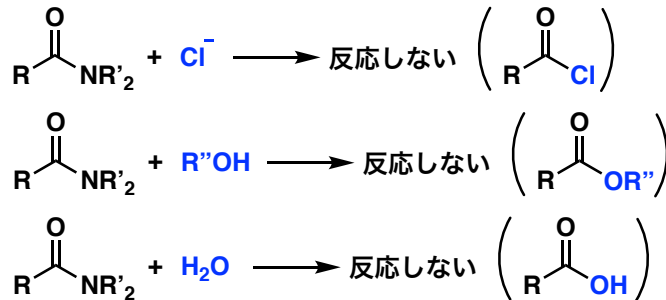
復習 :



アミドは極めて反応性が低い化合物(=安定)



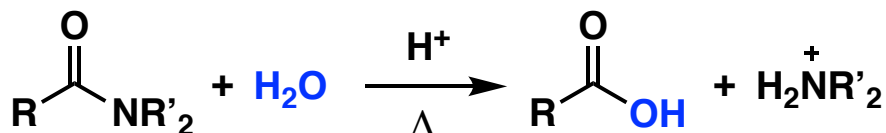
↓ 求核剤を混ぜただけでは反応しない



反応するためには、**激しい条件(=アミドの活性化)**
または**反応性の高い試薬**が必要

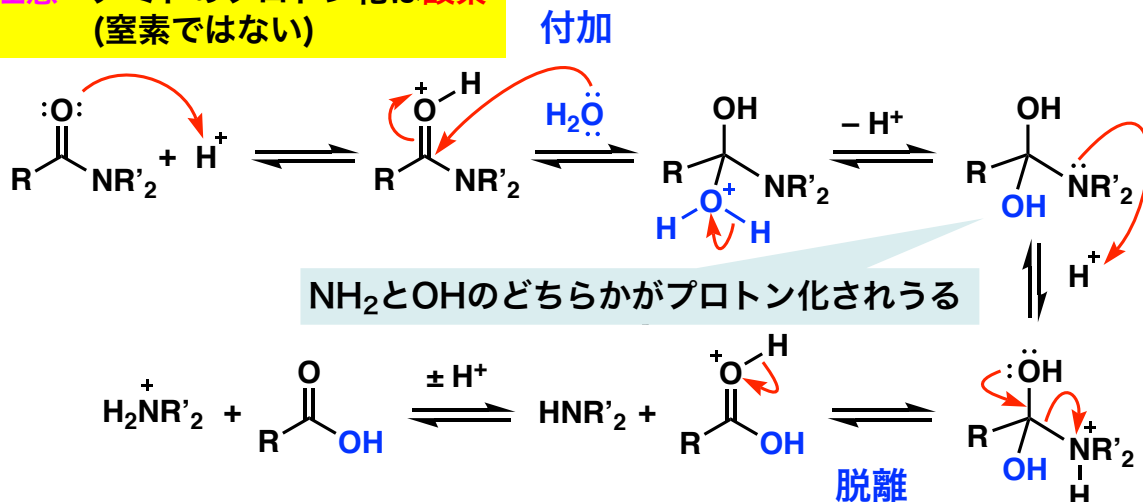
20-6 : アミドの反応 p1221

① 酸加水分解 : 過酷な条件(濃い酸、高温、長時間)が必要



反応機構 : 酸触媒によるエステルの加水分解と同じ(p1159)

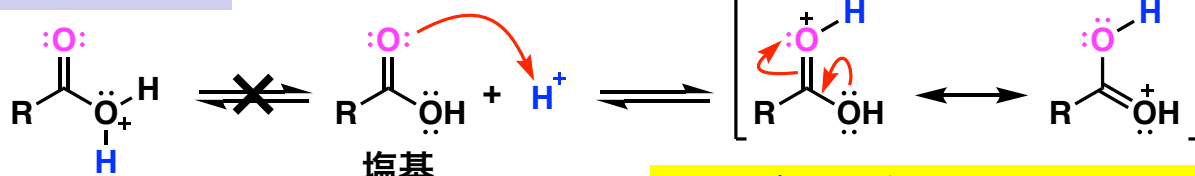
注意 : アミドのプロトン化は**酸素**
(窒素ではない)



復習：アミドのプロトン化の位置

カルボン酸：2つの酸素のうちカルボニル酸素の方が塩基性が強い(p1144)

共鳴安定化なし



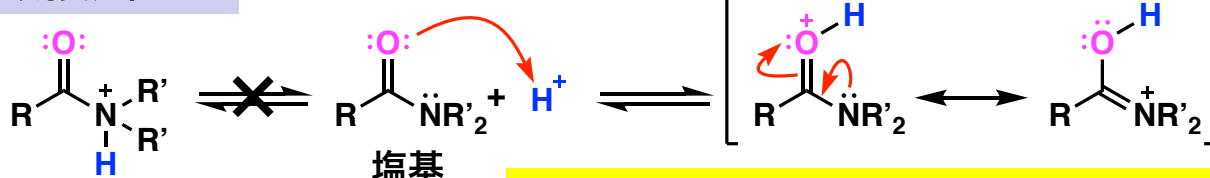
共鳴安定化

カルボニル酸素でプロトン化

類比



共鳴安定化なし

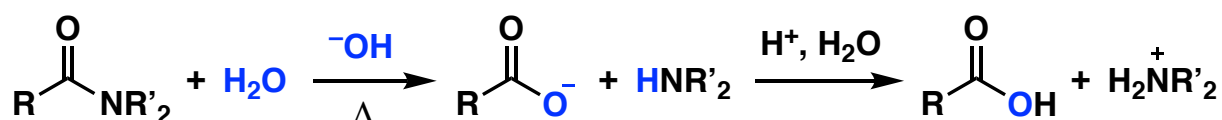


共鳴安定化

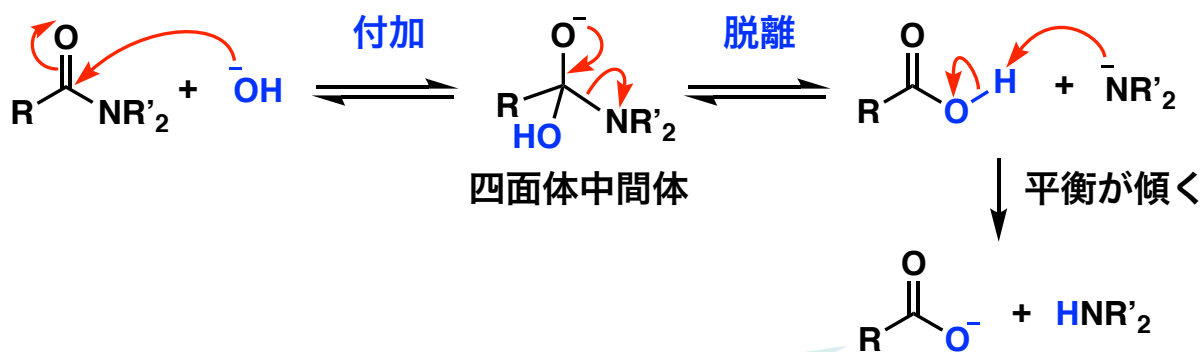
アミドもカルボニル酸素でプロトン化

20-6：アミドの反応 p1224

② 塩基性加水分解：過酷な条件が必要



反応機構：エステルのけん化と類似の考え方(p1210)

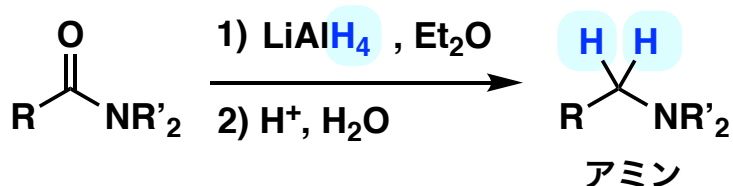


エネルギー的に有利なカルボキシラートイオンの生成

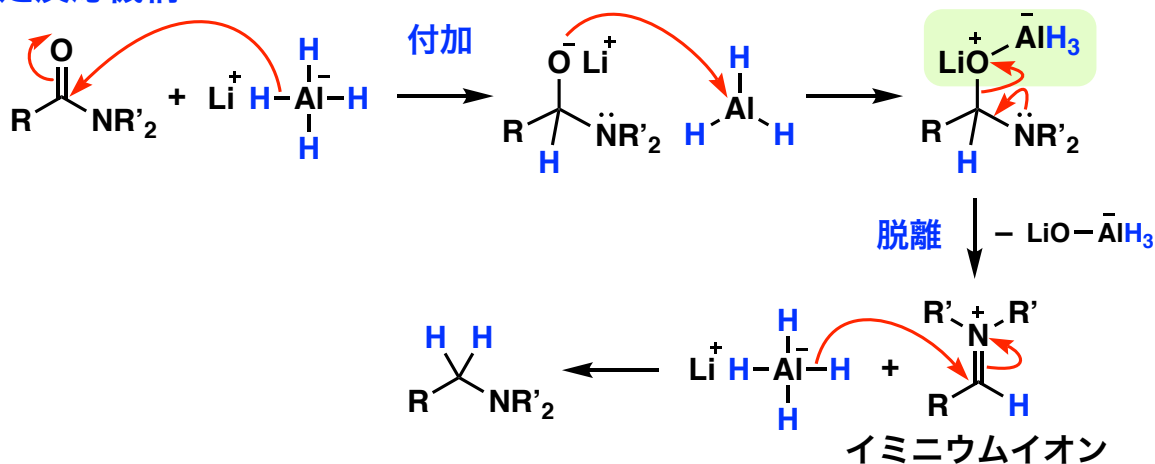
20-6 : アミドの反応 p1224

③ ヒドリド還元剤との反応

LiAlH₄ : アミンへ還元



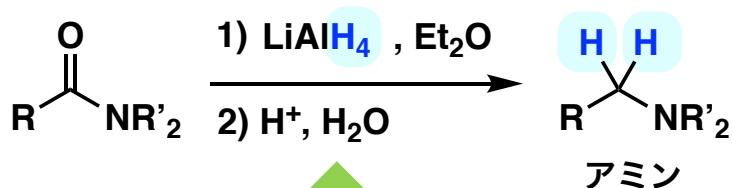
推定反応機構



20-6 : アミドの反応 p1224

③ ヒドリド還元剤との反応

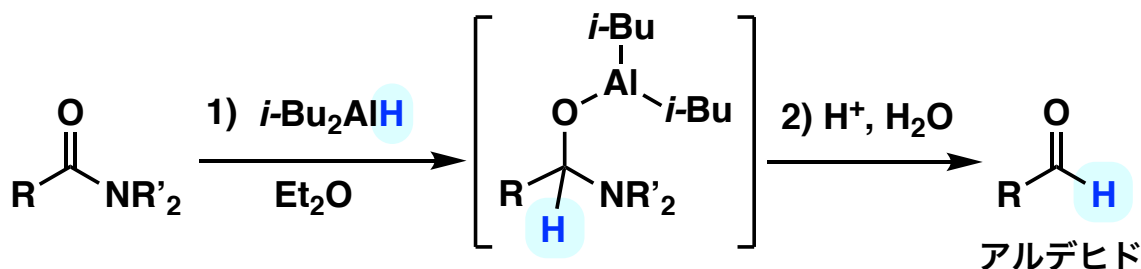
LiAlH₄ : アミンへ還元



対比



DIBAL (*i*-Bu₂AlH) : アルデヒドへ還元

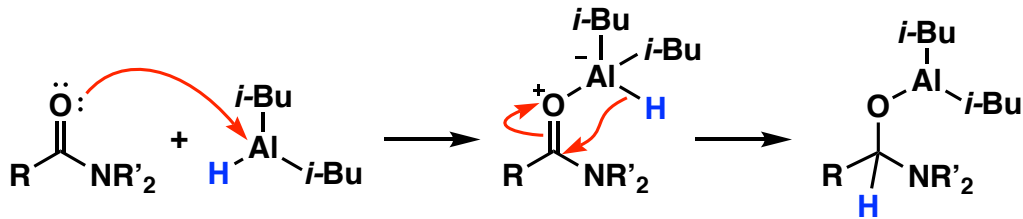


エステルの還元と類似(p1214)

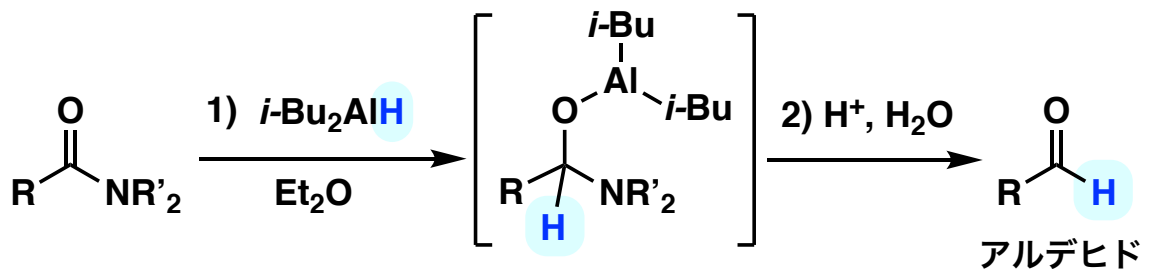
補足 : 有機金属試薬は
アミドと反応しない

20-6 : アミドの反応 p1224

発展 : 推定反応機構 (DIBALは Lewis 酸性をもつ)



DIBAL ($i\text{-Bu}_2\text{AlH}$) : アルデヒドへ還元

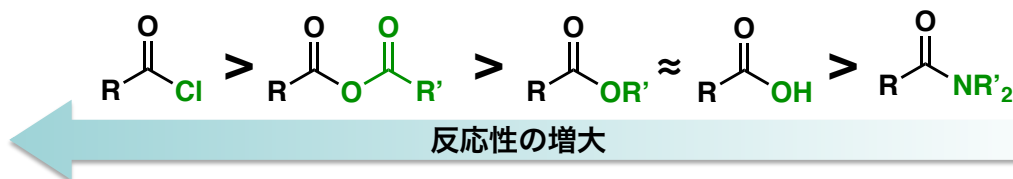


エステルの還元と類似(p1214)

参考資料 : 求核アシル置換反応のまとめ

原則1 : 優れた脱離基ほど、カルボン酸誘導体の反応性は高くなる

原則2 : 反応性の高いアシル化合物を反応性の低いアシル化合物に変換することはできるが、その逆は普通起こらない



出発物質	生成物				
	RCOCl	(RCO) ₂ O	RCO ₂ H	RCO ₂ R'	RCONR' ₂
RCOCl	→ -	○	○	○	○
(RCO) ₂ O	→ ×	-	○	○	○
RCO ₂ H	→ ○	○	-	○	○
RCO ₂ R'	→ ×	×	○	-	○
RCONR' ₂	→ ×	×	○	×	-

○ : 反応が起こる、 × : 反応は起こらない