

20章：今回の要点

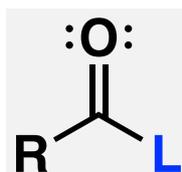
20章 カルボン酸誘導体：p1193-1207

- (1) カルボン酸誘導体について：
構造・性質と命名法(塩化アシルと酸無水物)
- (2) カルボン酸誘導体の**相対的反応性(特に重要)**
反応性・脱離能・脱離基の塩基性の相関
- (3) **塩化アシルの反応**
・高い反応性と多彩な変換
- (4) カルボン酸無水物の反応

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。

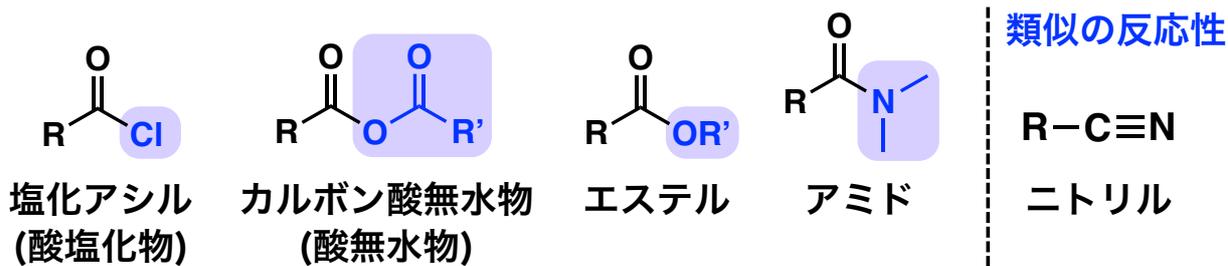
20章：はじめに

カルボン酸誘導体：



カルボニル基に**電気陰性度の大きな原子**が結合

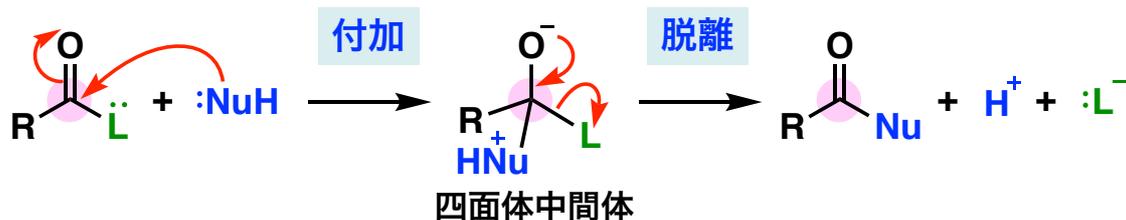
具体例：



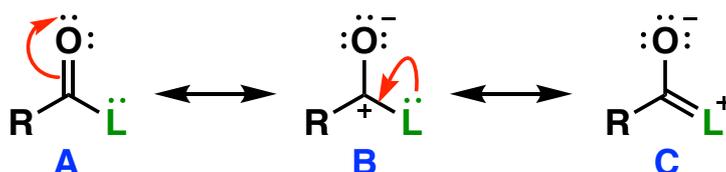
目標：構造、性質、および**相対的反応性**を理解する

20-1 : カルボン酸誘導体の構造と反応 p1194

カルボン酸誘導体は付加-脱離反応を起こす



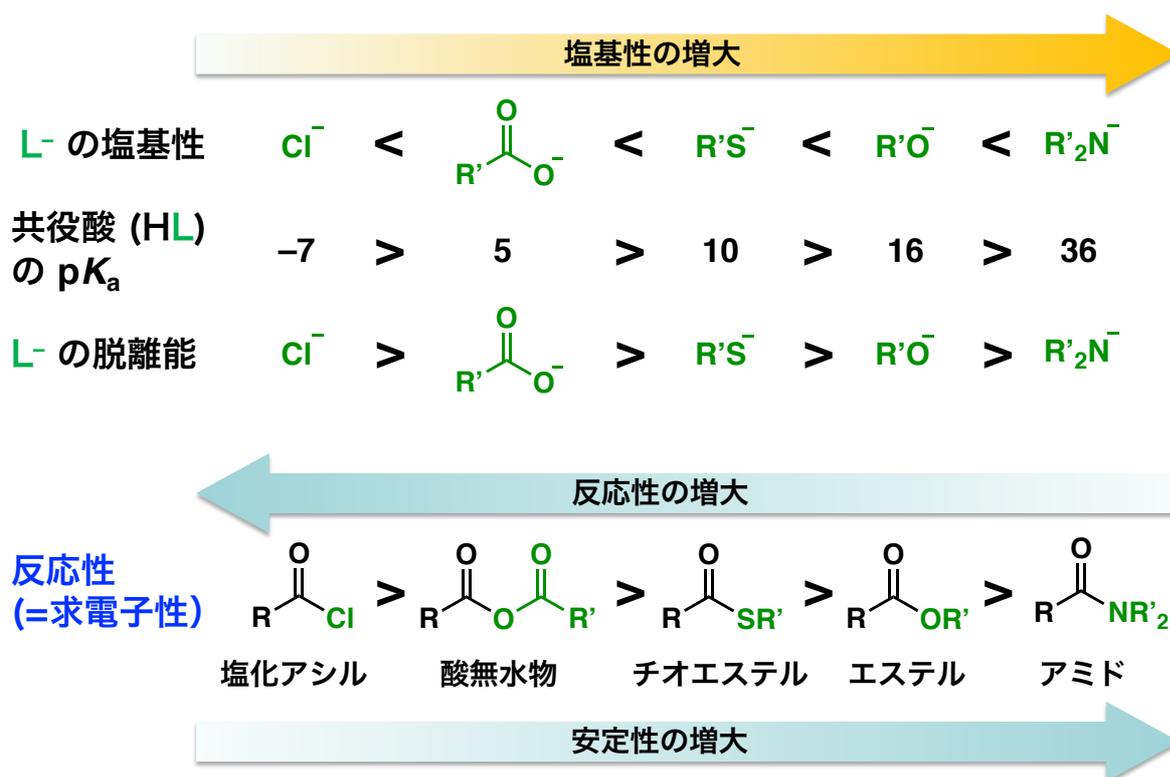
カルボン酸誘導体の3つの共鳴構造式



重要:
L の塩基性が
反応性に影響

- ヘテロ原子基 L の非共有電子対は共鳴に関与
- L が塩基性になるほど、その電子対を供与できるので共鳴構造式 C の寄与が大きくなる=共鳴安定化が加わる
→ 反応性(求電子性)が低くなる(=安定性が高くなる)

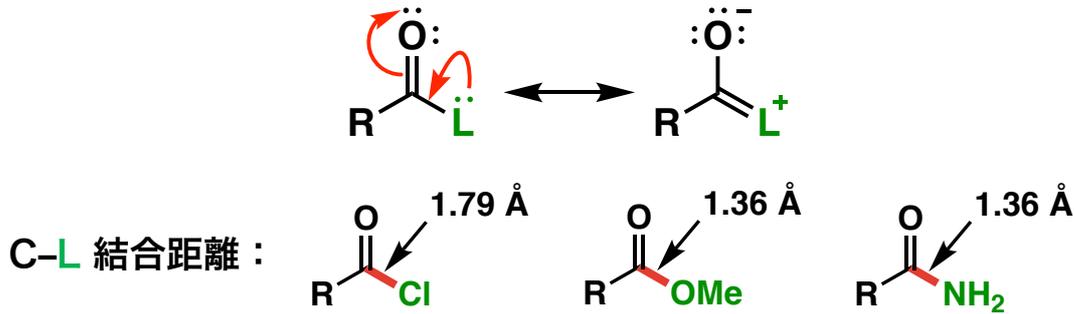
超重要 : 20-1 カルボン酸誘導体の相対的反応性 p1195



なお、カルボン酸はエステルと同程度の反応性

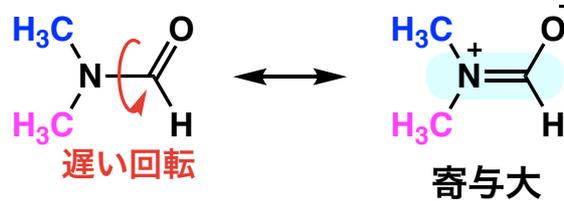
発展：20-1 カルボン誘導体の構造 p1197

共鳴が強いほど二重結合性が増大するので C-L 結合が短くなる



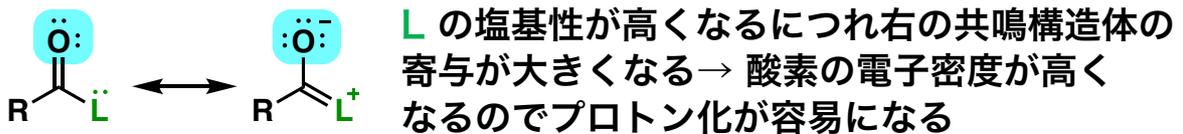
アミドの C-N 結合は回転が遅く、二重結合性をもつ

→NMR でジメチルホルムアミドのメチル基のピークは2本の一重線



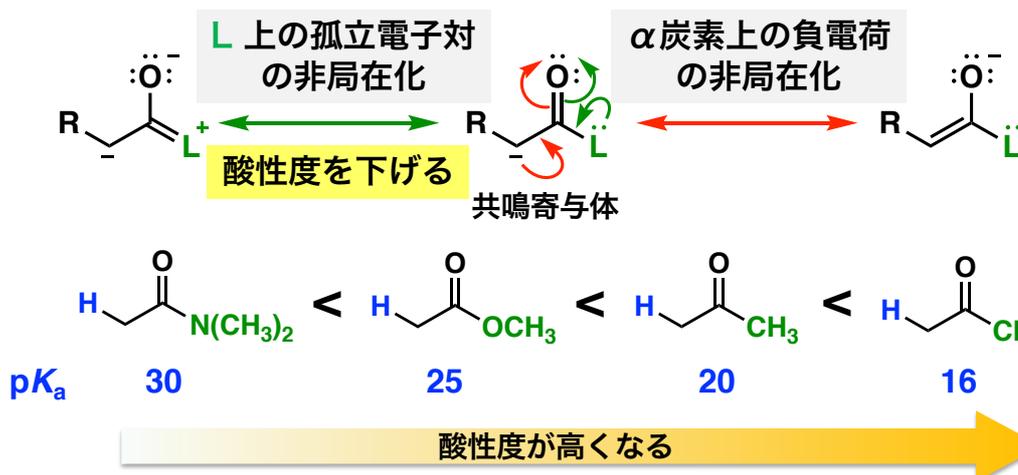
重要：20-1 カルボン酸誘導体の性質 p1199

1) 塩基性度(カルボニル酸素のプロトン化)



塩基性度：塩化アシル < 酸無水物 < エステル < アミド

2) α水素の酸性度(エノラート生成)



20章：ハロゲン化アシルの命名法 p1200

非環状(鎖状)ハロゲン化アシル：

注意：

日本語ではアシル基に接頭語をつける

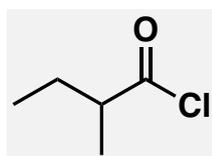
1) COX基を含む最長鎖を特定し名称をつける

アルカン酸 (alkanoic acid) → ハロゲン化アルカノイル (alkanoyl halide)

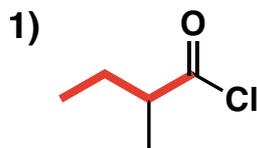
塩化アシル(X=Cl)の場合：塩化アルカノイル (alkanoyl chloride)

2) 炭素鎖に番号をつけ置換基を命名する。COX基の炭素がC1。

例：

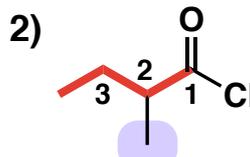


ブタン酸 (butanoic acid)



4炭素

塩化ブタノイル (butanoyl chloride)



答：塩化 2-メチルブタノイル (2-methylbutanoyl chloride)

20章：ハロゲン化アシルの命名法 p1200

環上ハロゲン化アシル：

1) COX基が結合した環を特定し名称をつける

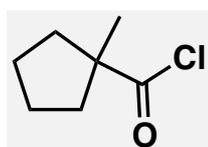
シクロアルカンカルボン酸 (cycloalkanecarboxylic acid) → ハロゲン化シクロアルカンカルボニル (cycloalkanecarbonyl halide)

2) 炭素鎖に番号をつけ置換基を命名する。

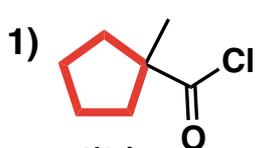
COX基が結合した炭素がC1。

3) 置換基をアルファベット順に並べ、それぞれの前に番号をつける。

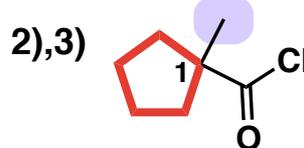
例：



塩化シクロペンタンカルボニル (cyclopentanecarbonyl chloride)



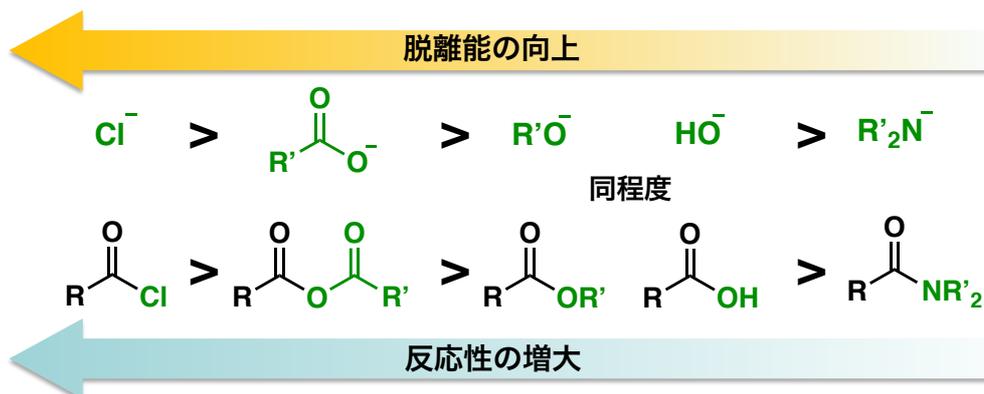
5炭素



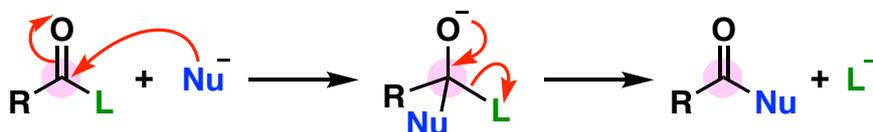
答：塩化 1-メチルシクロペンタンカルボニル (1-methylcyclopentanecarbonyl chloride)

20-2 : ハロゲン化アシルの化学 p1200

重要 : カルボン酸誘導体の相対的反応性



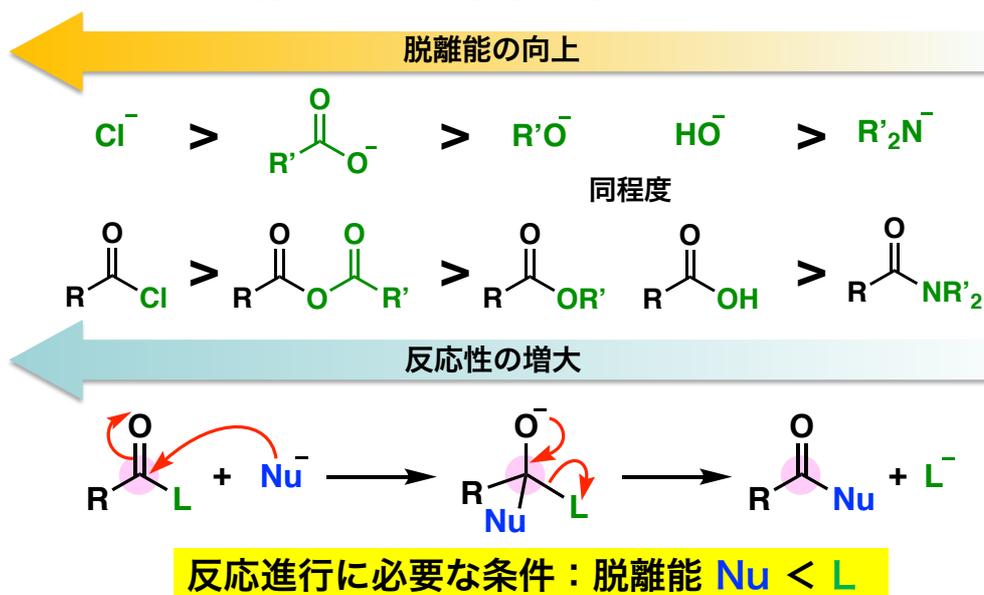
最も反応性の高いアシル化合物(塩化アシルや酸無水物)は、反応性のより低い化合物(カルボン酸、エステル、アミド)へ変換できる。この逆は普通起こらない。



反応進行に必要な条件 : 脱離能 $\text{Nu} < \text{L}$

20-2 : ハロゲン化アシルの化学 p1200

重要 : カルボン酸誘導体の相対的反応性



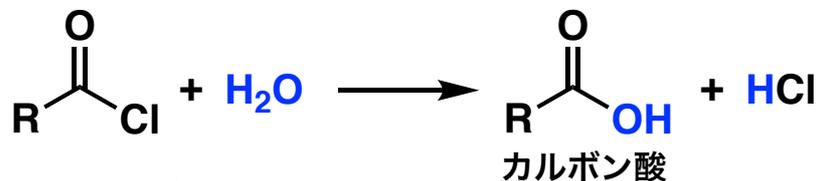
反応進行に必要な条件 : 脱離能 $\text{Nu} < \text{L}$

重要 : 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

20-2：塩化アシルの反応 p1201

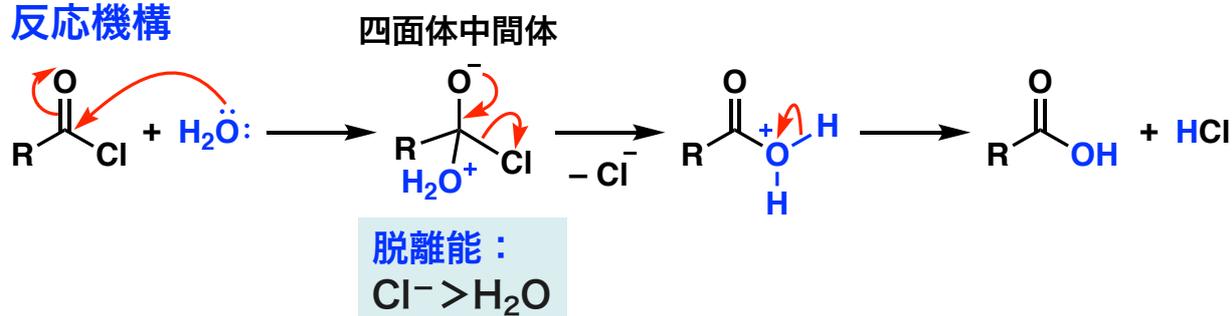
重要：塩化アシルは合成が容易であり、**様々な求核剤と反応する(=反応性が高い)**ので有用な合成中間体である

① 水との反応(加水分解)



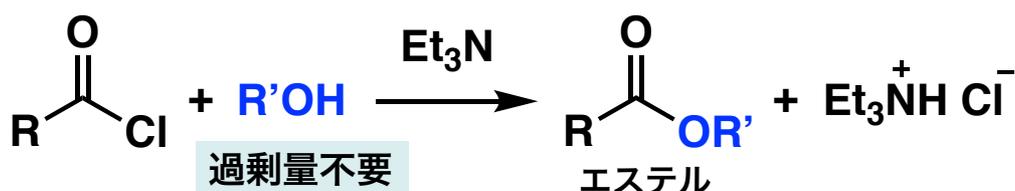
- ・触媒不要
- ・不安定な**臭化アシル**はあまり使われない

反応機構

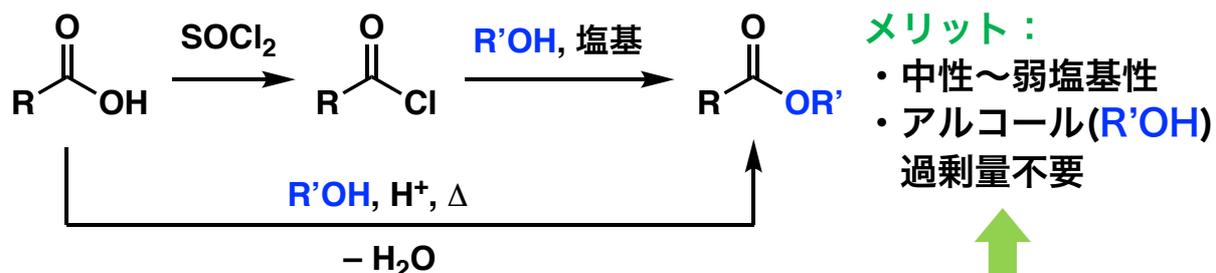


20-2：塩化アシルの反応 p1201

② アルコールとの反応(エステル化)



塩化アシルを経由するカルボン酸からのエステル合成



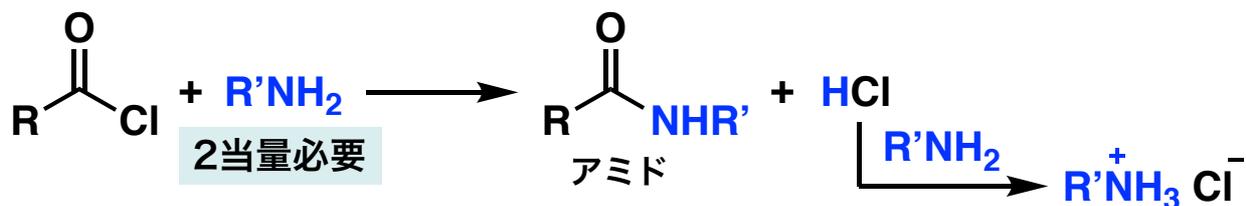
Fischer エステル化：

- ・酸性
- ・平衡反応 → 一般にアルコール($\text{R}'\text{OH}$)過剰量必要

対比

20-2 : 塩化アシルの反応 p1202

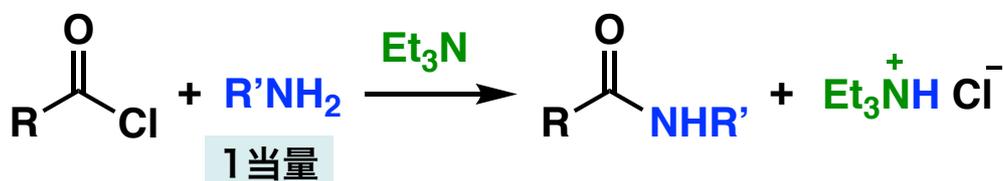
③ アミンとの反応(アミド化) 反応機構 : p1202参照



注意 : 第三級アミン($\text{R}'_3\text{N}$)はアミドを与えない

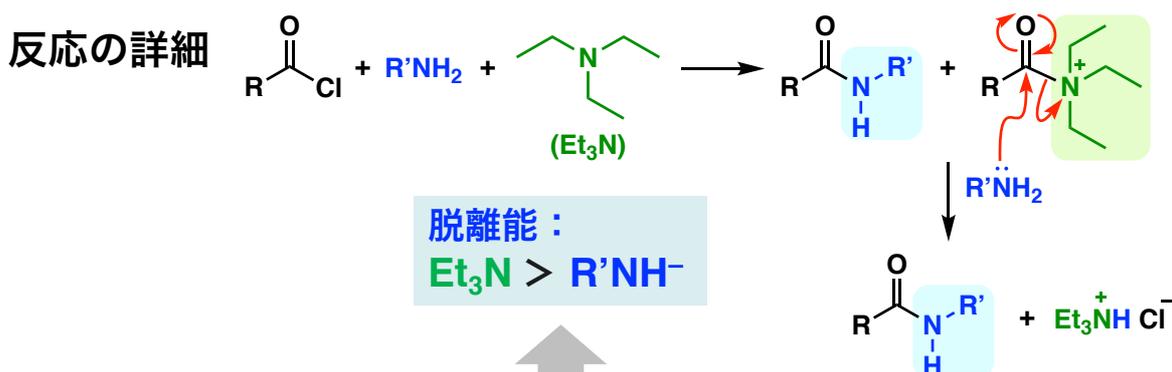


アミンが貴重な場合は、第三級アミンを塩酸の捕捉剤にする

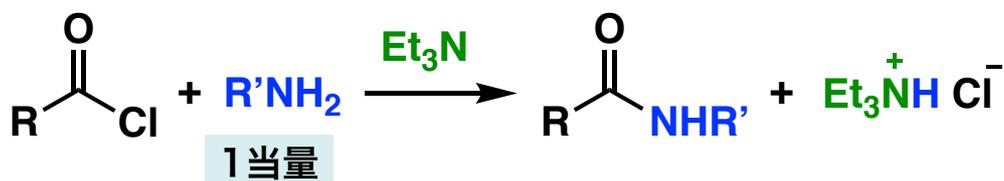


20-2 : 塩化アシルの反応 p1202

③ アミンとの反応(アミド化)

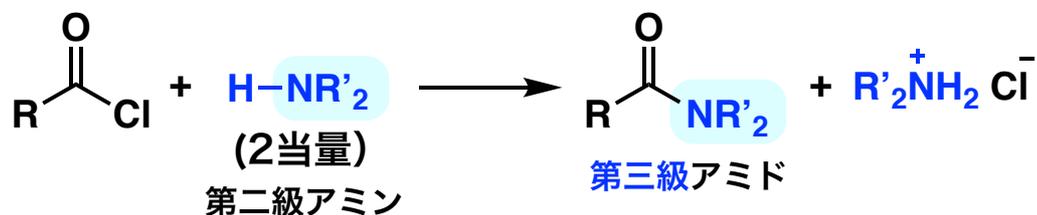
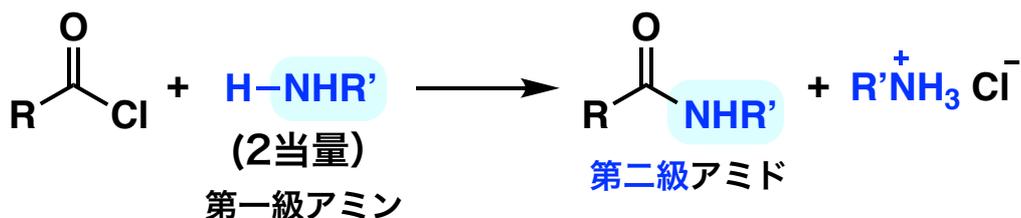
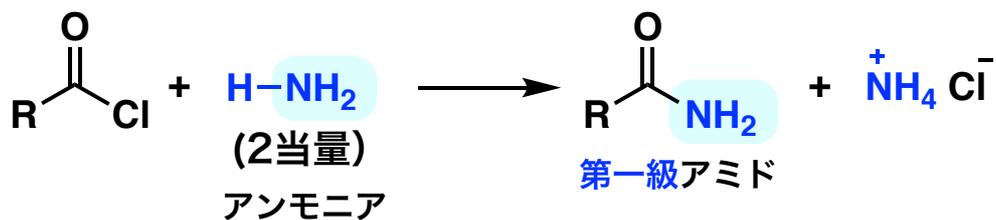


アミンが貴重な場合は、第三級アミンを塩酸の捕捉剤にする



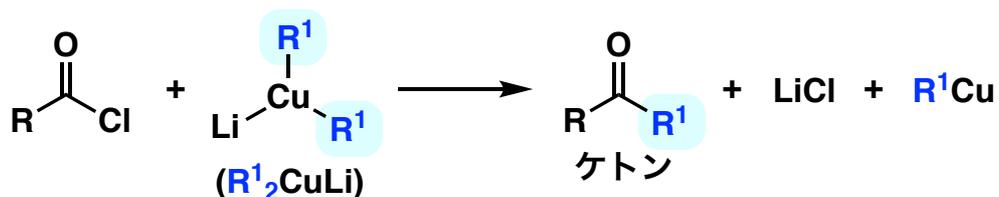
20-2：塩化アシルの反応 p1202

③ アミンとの反応：アミンと生成物の相関に注意



20-2：塩化アシルの反応 p1203

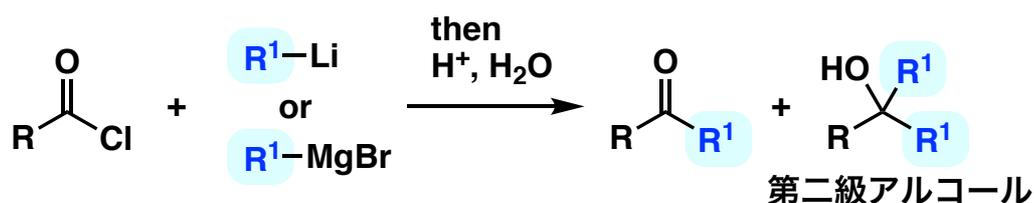
④ 有機金属反応剤との反応



対比



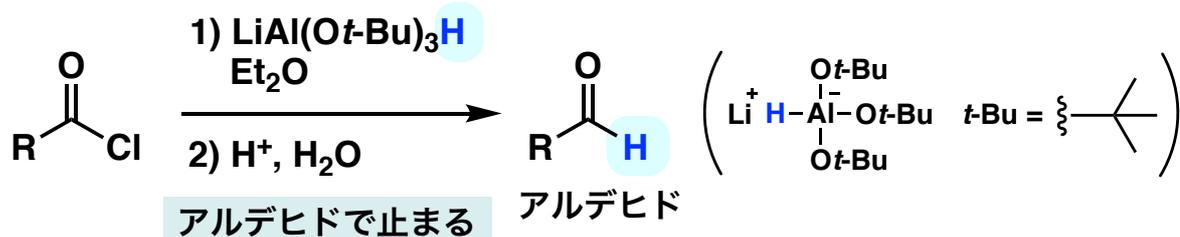
有機キュプラートは反応性が低い



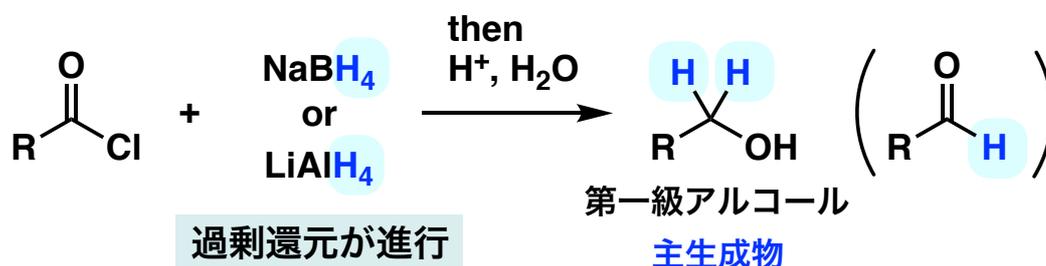
- 反応性の高い有機リチウムや Grignard 反応剤は過剰付加が進行しアルコールとの混合物を与える
- 過剰量の有機金属試薬を使うと第二級アルコールが得られる

20-2 : 塩化アシルの反応 p1203

⑤ ヒドリド還元剤との反応

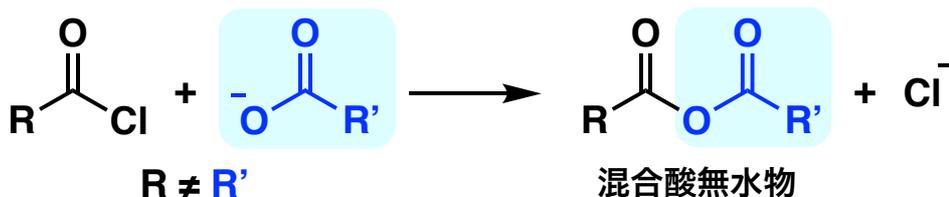
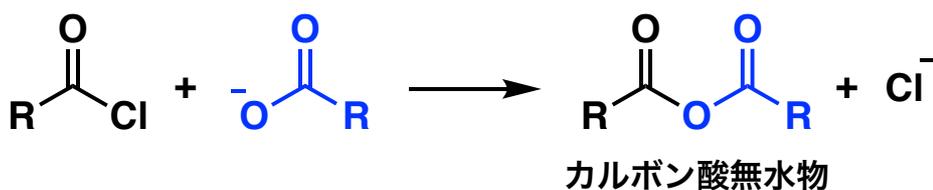


対比 \updownarrow $\text{LiAl}(\text{O}t\text{-Bu})_3\text{H}$ は反応性が低い



20-2 : 塩化アシルの反応

⑥ カルボキシラートイオンとの反応



異なるカルボン酸から構成される混合酸無水物も合成できる

20-2 : 塩化アシルの反応のまとめ p1200

1200ページの表 : 反応物と生成物の相関を正しく理解する

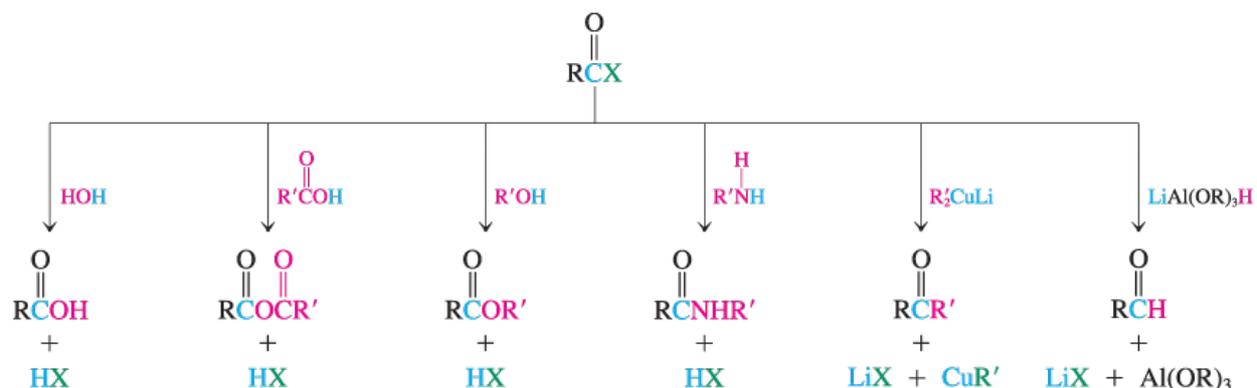


Figure 20-1

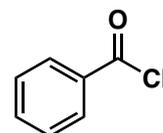
Vollhardt/Schore, *Organic Chemistry*, 8e, © 2018, W. H. Freeman and Company

注意 : 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)の脱離能を比べる

練習問題

塩化ベンゾイルと次の反応剤との生成物を示せ。

- a) 醋酸カリウム b) シクロヘキサノール
c) 過剰量のジメチルアミン d) 塩酸水溶液



塩化ベンゾイル

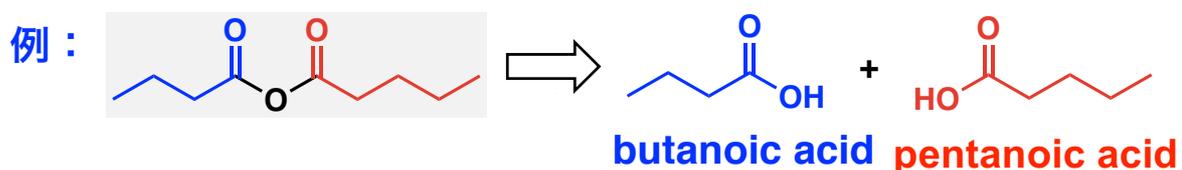
20章：カルボン酸無水物の命名法 p1204

対称酸無水物：母体のカルボン酸を特定し名称をつける

アルカン酸 (alkanoic acid) \rightarrow アルカン酸無水物 (alkanoic anhydride)



非対称酸無水物(混合酸無水物)：2つのカルボン酸をアルファベット順に並べ、acid を anhydride に変えて命名

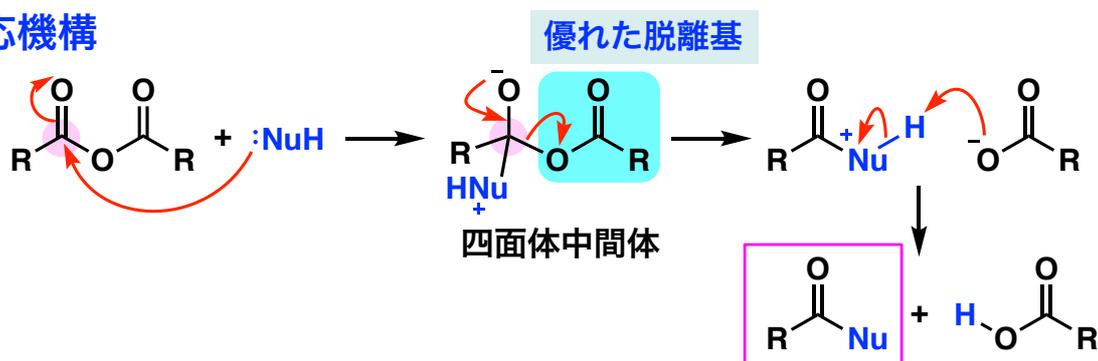


答：ブタン酸ペンタン酸無水物 (butanoic pentanoic anhydride)

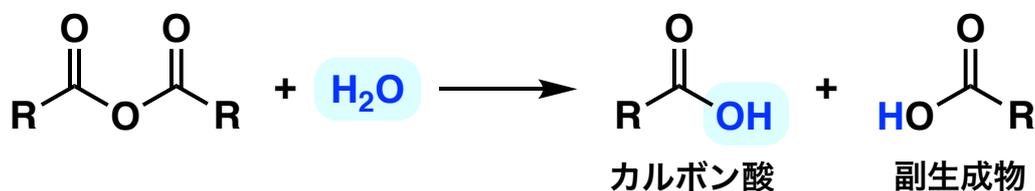
20-3：カルボン酸無水物の反応 p1204

カルボン酸無水物は塩化アシルと類似の反応性を示す
やや反応性が低いため、塩化アシルより取り扱い易い

反応機構

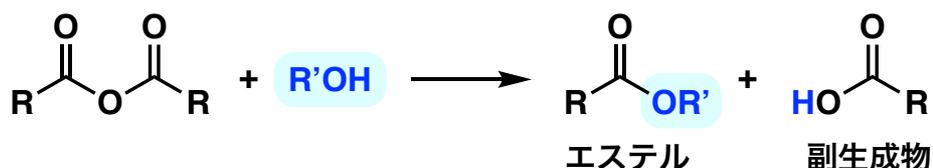


① 水との反応(加水分解)

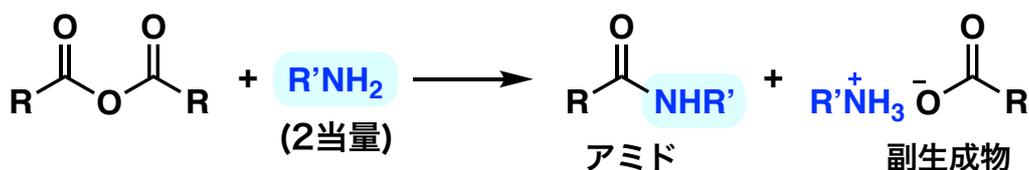


20-3 : カルボン酸無水物の反応 p1205

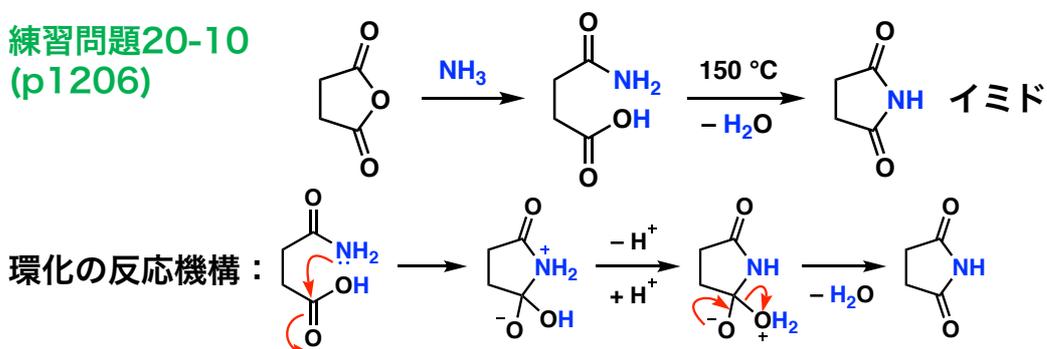
② アルコールとの反応(エステル化)



③ アミンとの反応(アミド化)

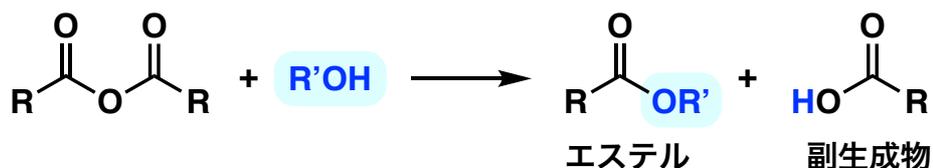


練習問題20-10
(p1206)

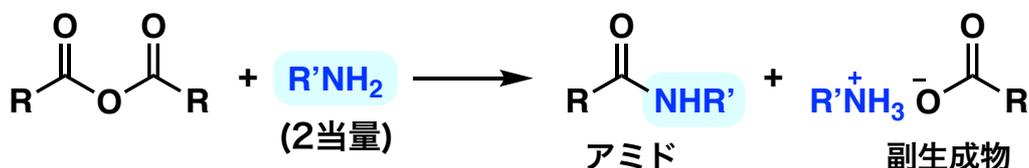


20-3 : カルボン酸無水物の反応 p1205

② アルコールとの反応(エステル化)



③ アミンとの反応(アミド化)



注意 : 酸無水物は塩化アシルの合成には用いることができない
 RCOO^- は Cl^- よりも強い塩基であるため(=脱離能が低いため)



練習問題

トリクロロ酢酸の酸無水物 $[(\text{CCl}_3\text{CO})_2\text{O}]$ が、
無水酢酸 $[(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}]$ より求核アシル置換反応(付加-脱離)
に対する反応性が高い理由を説明せよ