

23章：今回の要点

23章 エステルエノラートと Claisen 縮合： β -ジカルボニル化合物の合成、アシルアニオン等価体 p1383-1395

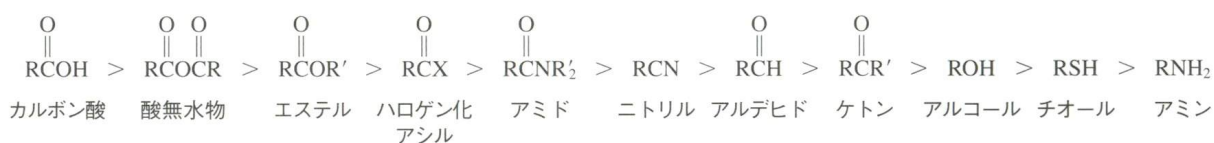
- (1) エステルの **Claisen 縮合**：
(反応機構、反応の性質、**混合 Claisen 縮合**)
- (2) **Dieckmann 縮合** = 分子内 Claisen 縮合
- (3) Claisen 縮合を利用した
1,3-ジカルボニル化合物の合成
(逆合成解析と合成経路の立案)

ポイント：Claisen 縮合をアルドール反応と**対比**して理解する

23： β -ジカルボニル化合物の命名 p1384

命名の優先順位(p1133)

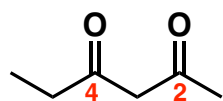
命名における官能基の優先順位



命名における優先順位が高くなる

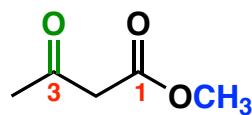
2つ以上の官能基をもつ分子：

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**



(ジ)ケトンで命名

hexane-**2,4**-dione (IUPAC命名法)
2,4-hexanedione (CAS命名法)
(注意：**3,5**-は誤り)

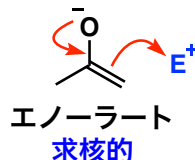
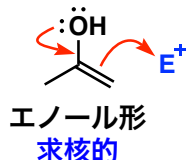
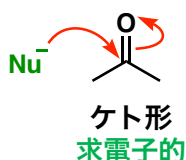


優先順位：**エステル** $>$ ケトン

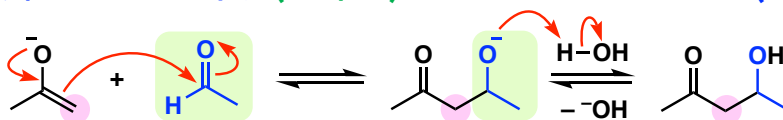
methyl 3-oxobutanoate (**3-オキソブタン酸メチル**)
(注意：エステルのカルボニル炭素が**1**)

復習：エノラート(またはエノール)の反応

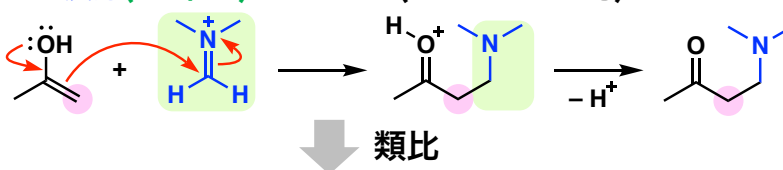
カルボニル基
の性質



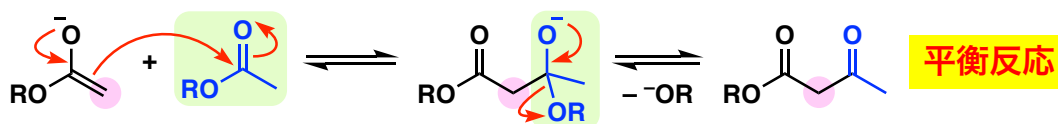
塩基触媒のアルドール付加(18章-5)：エノラートのアルデヒド(ケトン)への付加



Mannich 反応(21章-9)：エノール(エノラートも可)のイミニウムへの付加



今回の講義：Claisen 縮合=エノラートのエステルへの求核置換反応

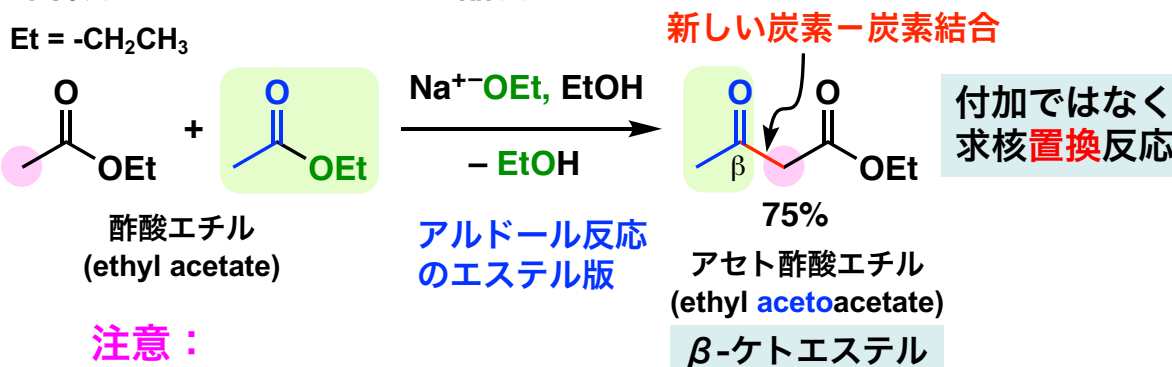


全てエノラート(またはエノール)の反応、3つの反応を関連付けて理解する

23-1 β -ジカルボニル化合物：Claisen 縮合 p1384

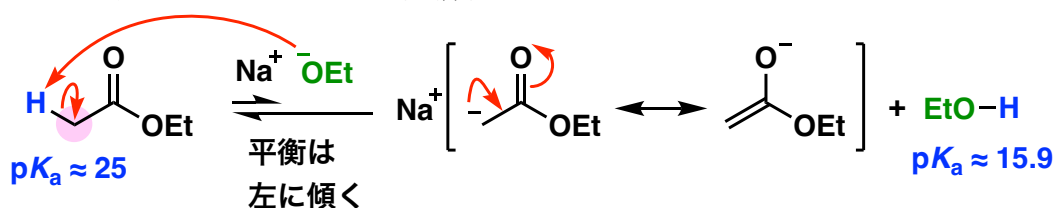
Claisen 縮合：エステルエノラートは他のエステルに付加-脱離反応を起こし、 β -ケトエステルを与える(超重要)

例：酢酸エチルの Claisen 縮合



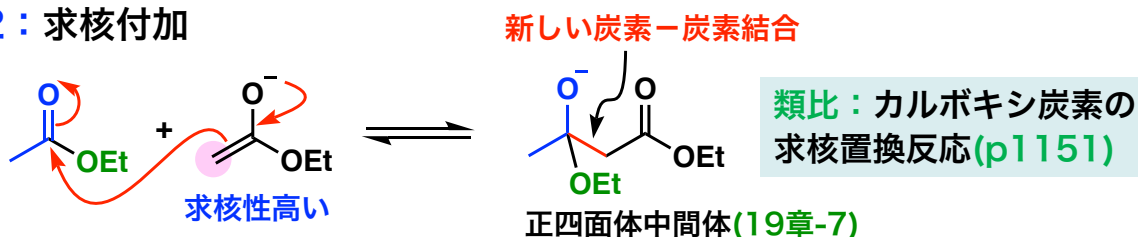
23-1 : Claisen 縮合の反応機構 p1385

段階1 : エステルエノラートの生成

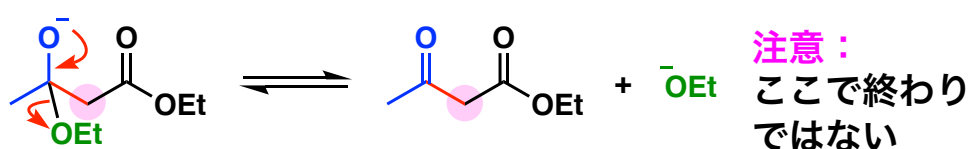


酸性度に大きな差があるため、この段階は不利

段階2 : 求核付加



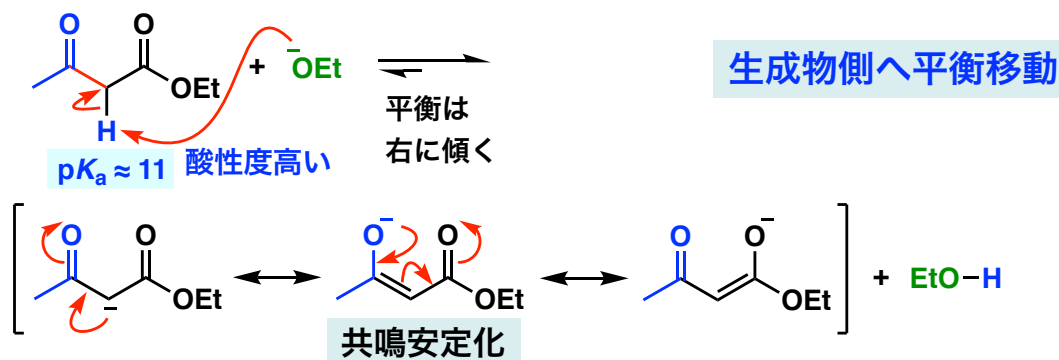
段階3 : 脱離



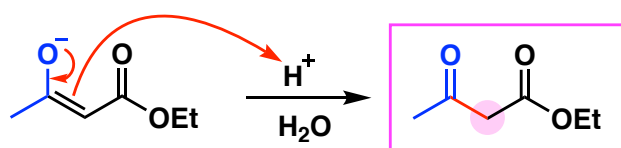
- ・ 段階1~3はすべて可逆反応
- ・ 全体の平衡は出発物質に片寄る

23-1 : Claisen 縮合の反応機構 p1386

段階4 : 3-ケトエステルの脱プロトン化による平衡移動



段階5 : 酸性水溶液によるプロトン化(後処理)



重要 : 段階4があるためβ-ケトエステルからの逆反応は起こらない

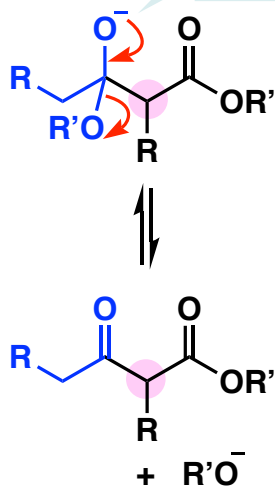
- ・ 段階4で塩基が消費されるので、塩基は化学量論量以上必要
- ・ 段階4を進行させるため、原料のエステルα位に水素が2つ以上必要

Claisen 縮合とアルドール付加の比較

途中の段階は類似、最終段階が異なる

Claisen 縮合

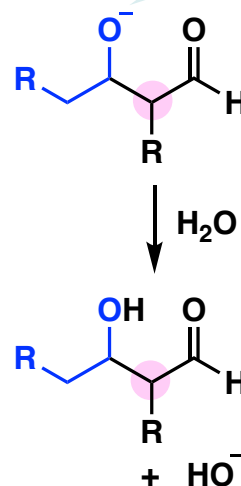
RO⁻の脱離による
π 結合の形成



求核置換(付加-脱離)反応

アルドール付加

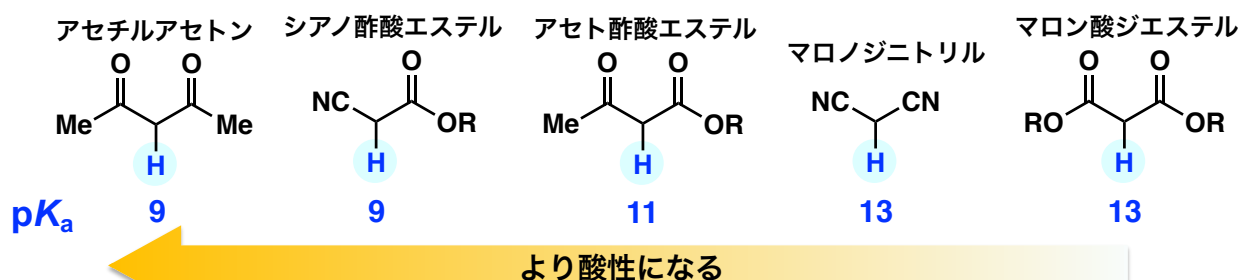
O⁻のプロトン化



求核付加反応

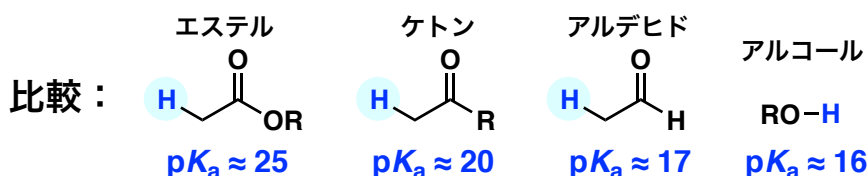
23-1 : β-ジカルボニルおよび関連化合物のpK_a値 p1387

β-ジカルボニル化合物類は酸性度が高い水素をもつ



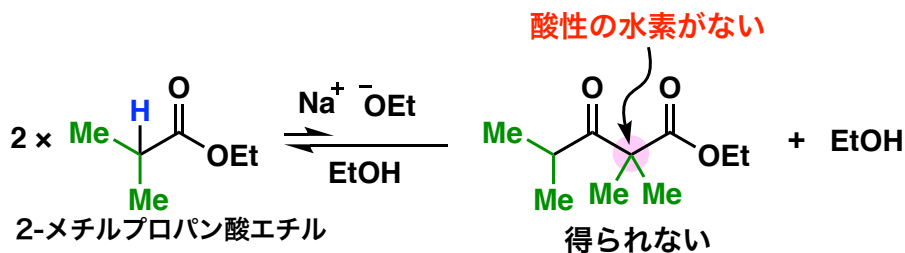
酸性度が高い理由：電子求引基による誘起効果と生成するアニオン(共役塩基)の共鳴安定化

- ・アルコールよりも強酸→アルコキシドで容易に脱プロトン化できる
- ・生成するカルボアニオンは比較的塩基性が低く、有用な求核剤(後述)



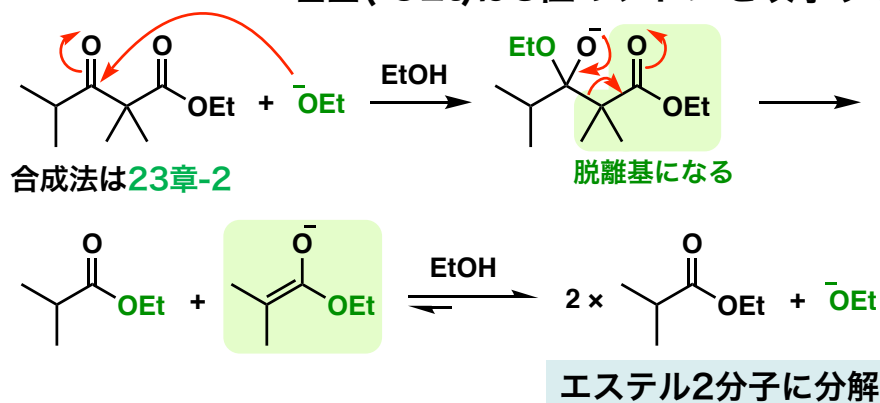
23-1 : Claisen 縮合の失敗例 p1388

注意：α水素を1つしかもたないエステルの Claisen 縮合は難しい



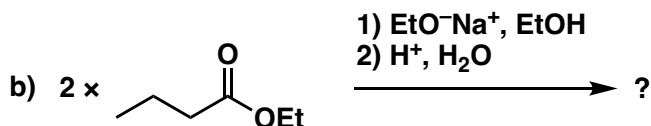
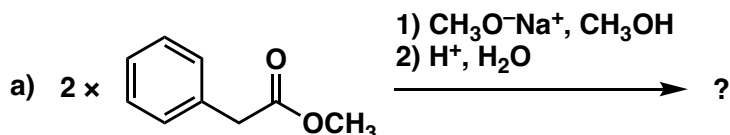
逆反応(逆 Claisen 縮合)

酸性度の高いα水素がないので、塩基(-OEt)は3位のケトンを攻撃する

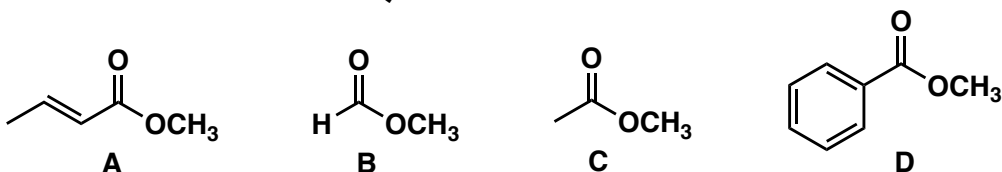


練習問題

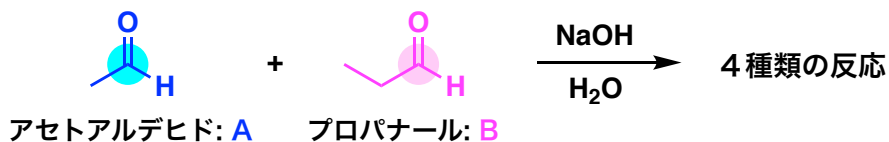
1) 次の反応の生成物を示せ



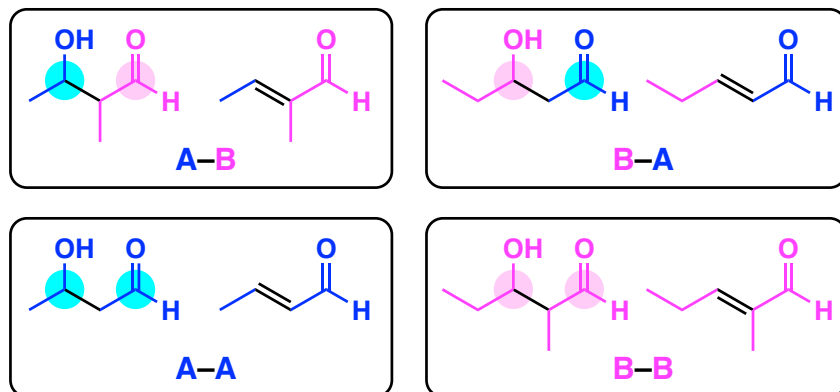
2) 次のエステルのうちで、Claisen 縮合が進行しない化合物を示せ (=自己縮合しない化合物)



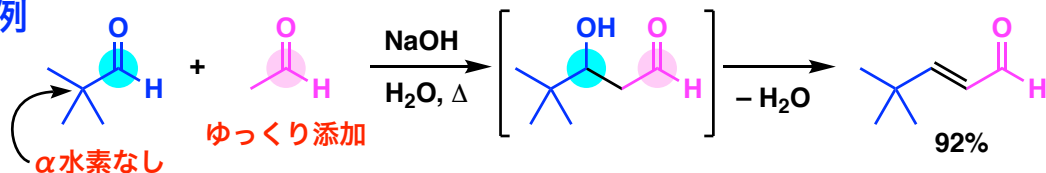
復習：交差アルドール縮合 18章-6



生成物：



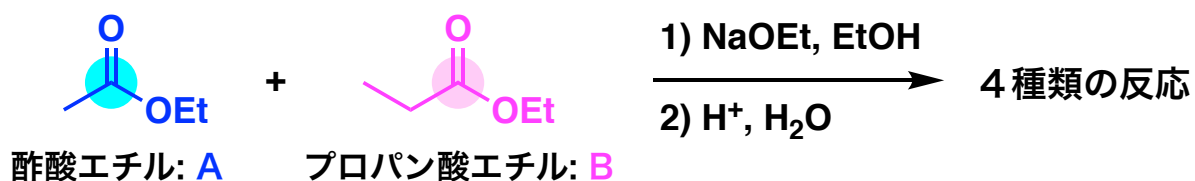
成功例



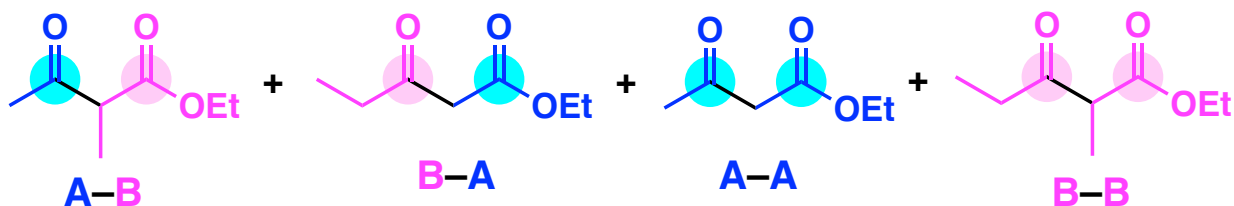
アセトアルデヒドをゆっくり加え(=濃度を下げる)、自己縮合を抑制する

23-1：混合(交差) Claisen 縮合 p1388

混合 Claisen 縮合：2種類の異なるエステル間の Claisen 縮合



生成物：

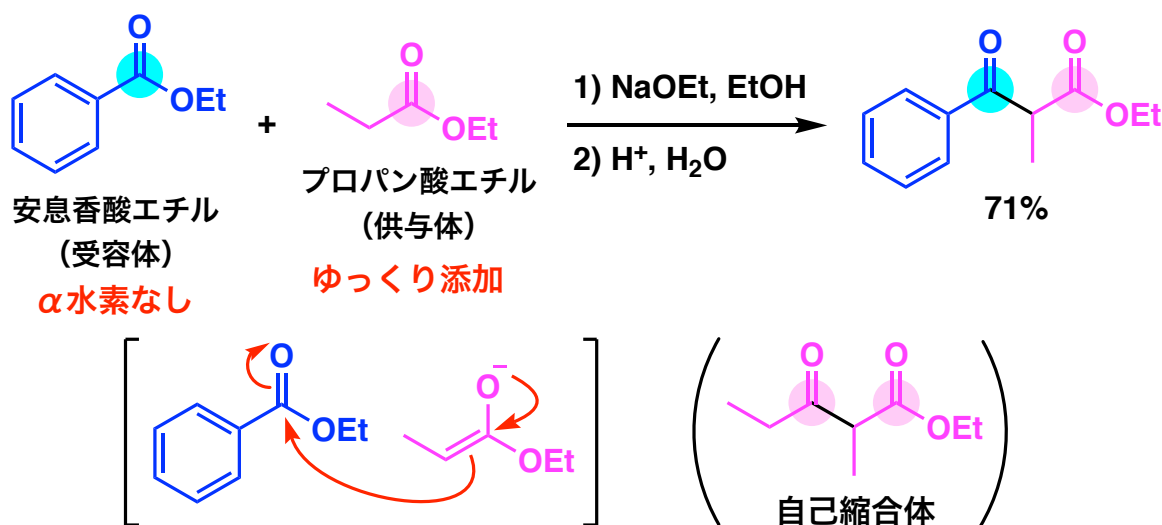


一般的には非選択的

(交差アルドール縮合と同じ)

23-1：混合(交差) Claisen 縮合 p1388

重要：一般に、2つのエステルのうち、一方に α 水素がない場合、選択的な混合 Claisen 縮合が可能

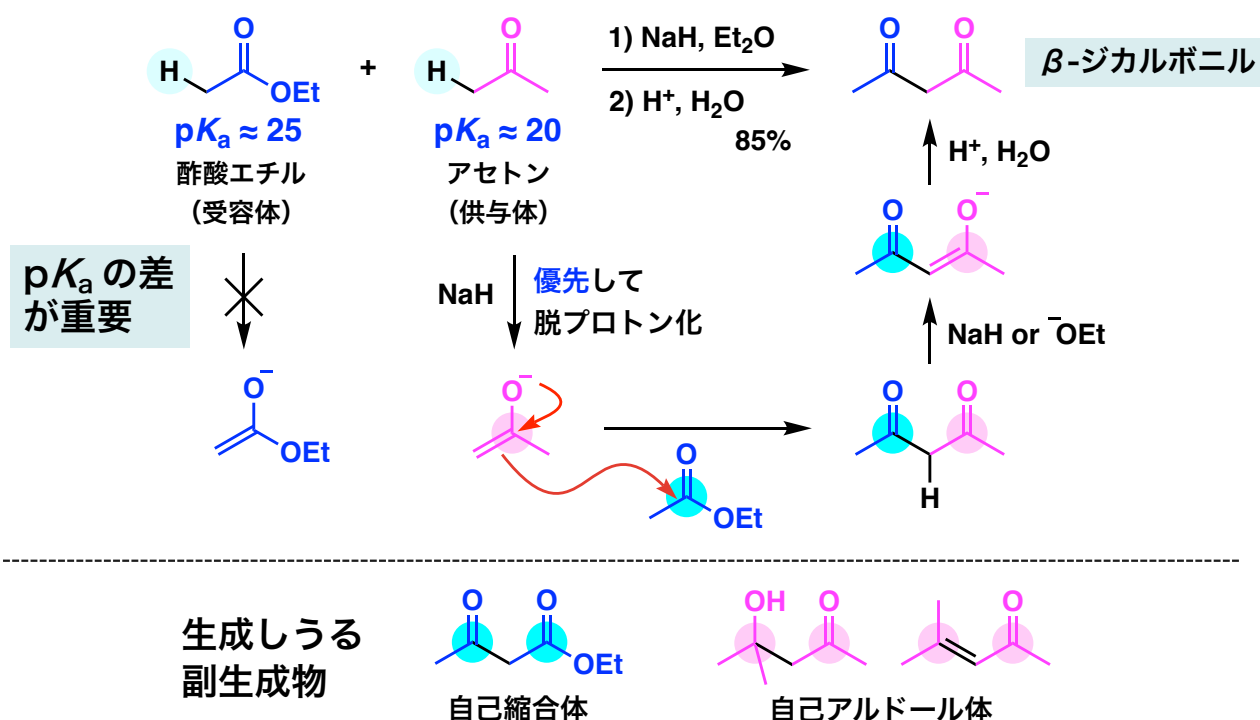


自己縮合の抑制が成功の鍵：

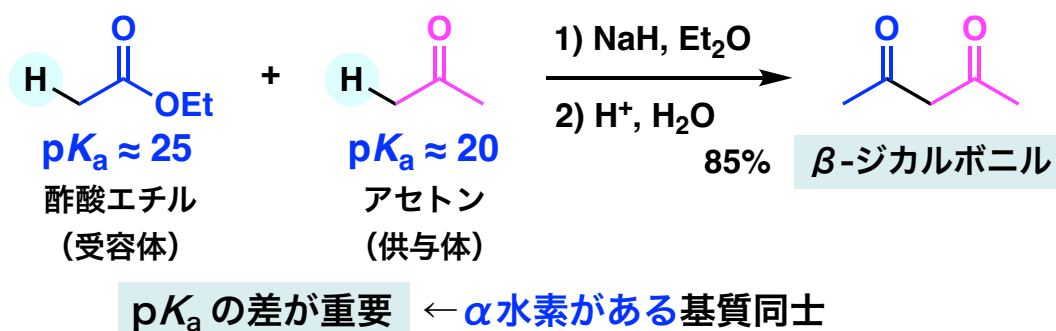
α 水素がないエステルを過剰に用いる、または
 α 水素があるエステルをゆっくり加える

23-1：ケトンの混合 Claisen 縮合 p1390

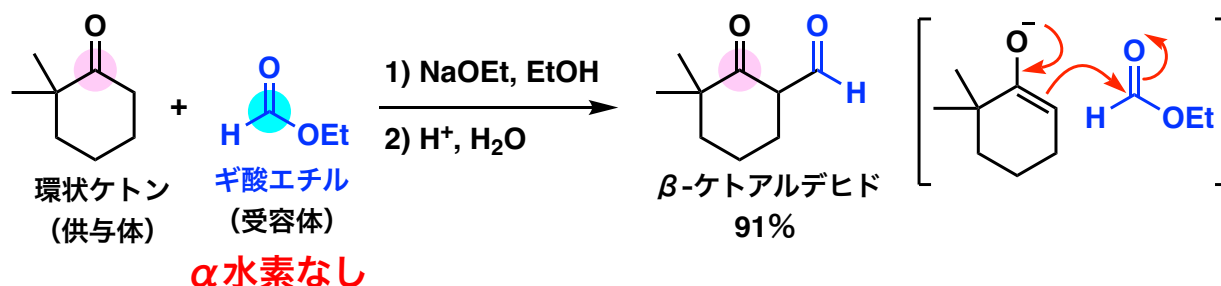
重要：ケトンはエステルよりも α 水素の酸性度が高いので、優先的にエノラートを形成し、混合 Claisen縮合が可能



23-1：ケトンの混合 Claisen 縮合 p1390

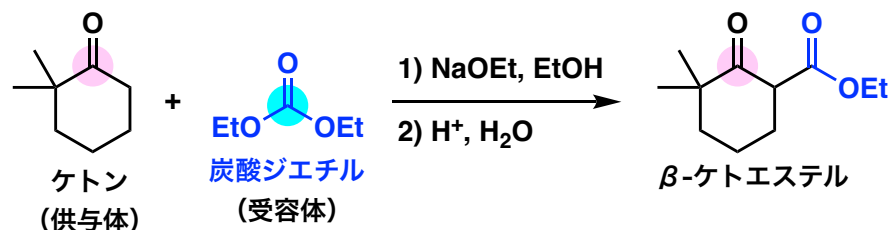
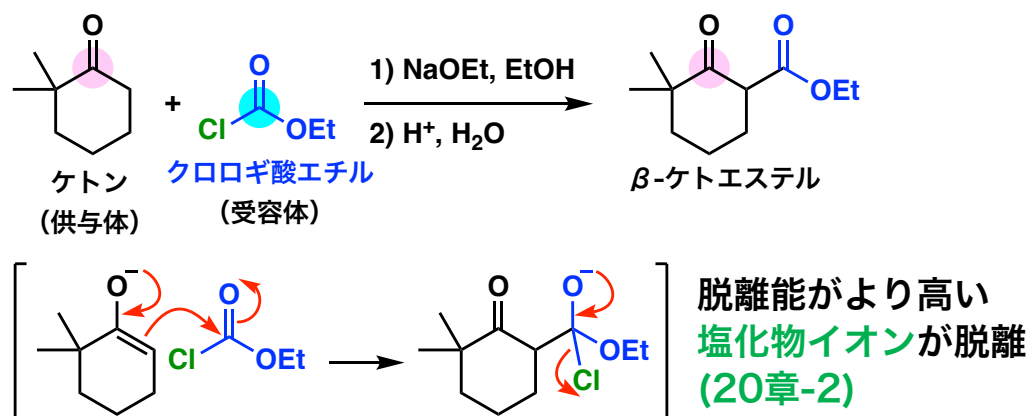


ホルミル化：ギ酸エチルとの反応



交差 Claisen 縮合に類似の他の有用反応

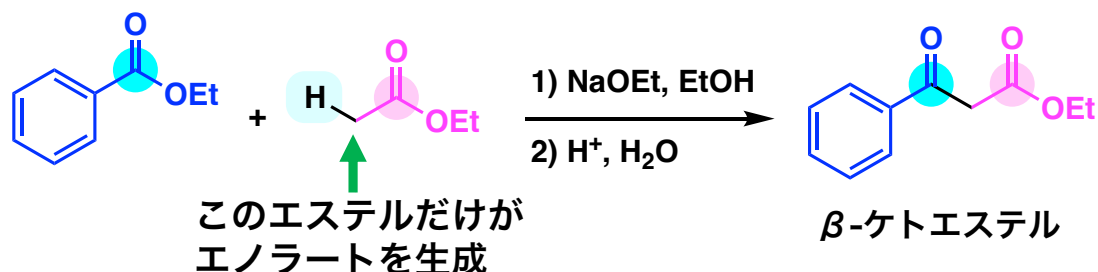
β -ジカルボニル化合物は、エノラートと**クロロギ酸エチル**および**炭酸ジエチル**(= α 水素のない受容体)との反応でも得られる



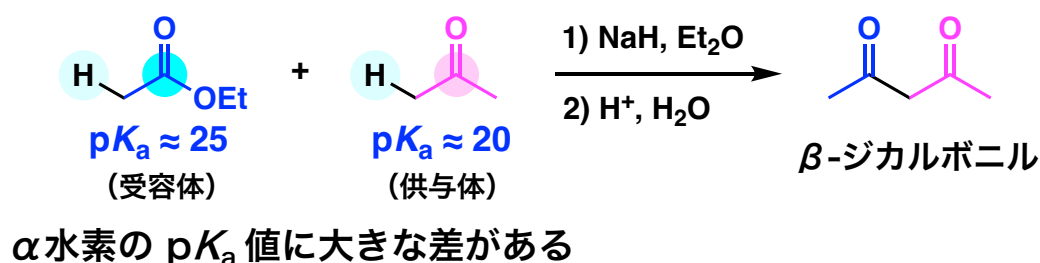
混合(交差) Claisen 縮合のまとめ

以下の2つの場合、混合 Claisen 縮合はうまく進行する

1) 一方のエステルだけが α 水素をもつエステル間



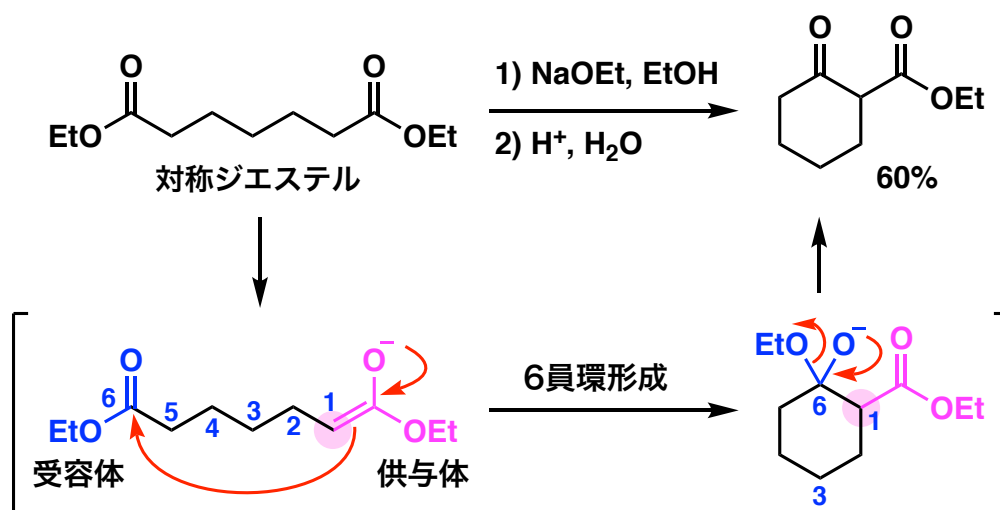
2) ケトンとエステル間



23-1 : Dieckmann 縮合 p1389

ディークマン

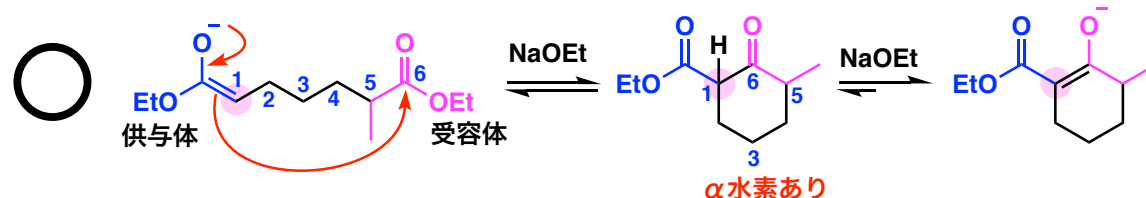
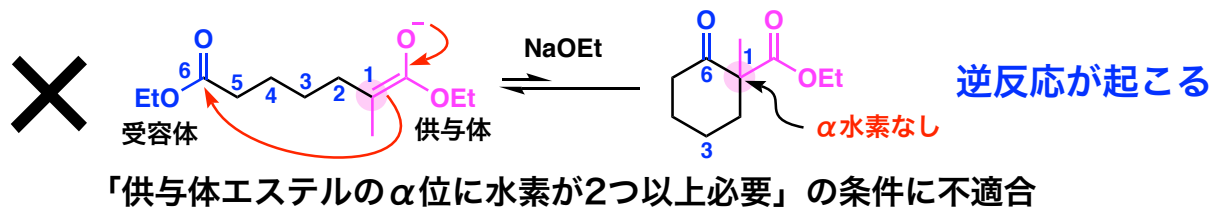
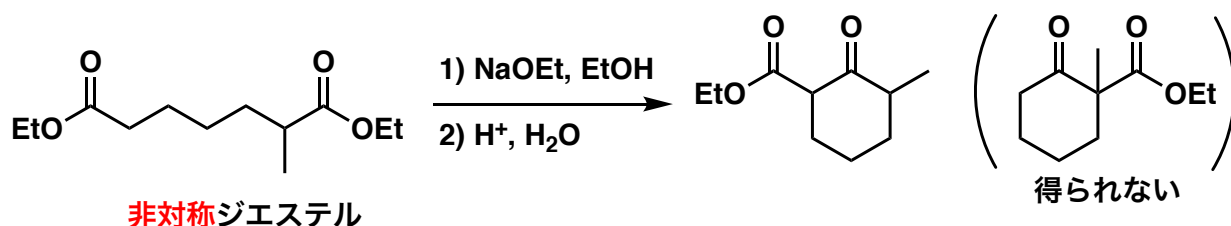
重要：分子内 Claisen 縮合を Dieckmann 縮合とよび、環状の3-ケトエステルが合成できる



- **5員環**または**6員環**形成
- 分子内アルドール縮合と同じ考え方、分子内の**供与体**部位と**受容体**部位で反応が進行

23-1 : Dieckmann 縮合 p1389

重要：分子内 Claisen 縮合を **Dieckmann 縮合** とよび、環状の3-ケトエステルが合成できる

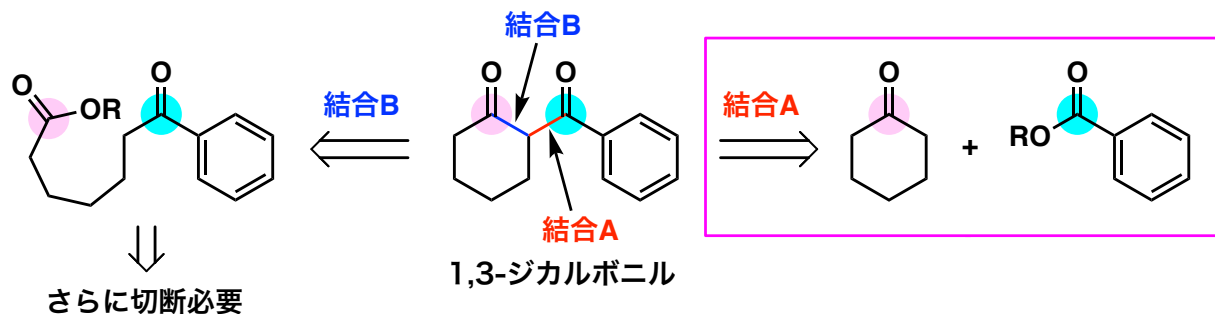


発展：Claisen 縮合の反応物の組み合わせと生成物

反応物		生成物(生成する結合：赤線)	
カルボニル(受容体)	エノラート(供与体)	含まれる官能基	構造式
 炭酸エステル	 通常のエステル	エステル+エステル	 1,3-ジエステル
 通常のエステル	 通常のエステル	ケトン+エステル	 3-ケトエステル
 ギ酸エステル	 通常のエステル	アルデヒド+エステル	 ホルミルエステル
 通常のエステル	 ケトン	ケトン+ケトン	 1,3-ジケトン
 ギ酸エステル	 ケトン	アルデヒド+ケトン	 3-ケトアルデヒド

23-1 : Claisen 縮合を用いる逆合成解析 p1391

1,3-ジカルボニル化合物の合成には Claisen 縮合が有用



Claisen 縮合を利用した逆合成解析の留意点：

- 1) Claisen 縮合の生成物は1,3-ジカルボニル化合物
- 2) Claisen 縮合の一方はエステルで、縮合の途中でアルコキシド基が失われる
- 3) 他方の求核性エノラートとなる物質は、 α 炭素上に水素が2つ以上必要
混合 Claisen 縮合の場合、一方の反応物は α 水素をもたない

2つの小さな分子から合成できる結合Aで切断する方が望ましい

章末問題30(p1419)を解くこと

練習問題

アボベンゼンは波長320～400 nm 領域の紫外線を吸収する化合物であり、市販の日焼け止めに含まれる成分である。アボベンゼンを合成する混合(交差)Claisen 縮合を二種類示せ。

