

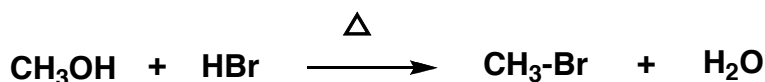
アルコール

アルコールの置換反応

次の反応が進行するだろうか？

この反応は両者を混ぜて加熱すると進行して臭化物を与える。

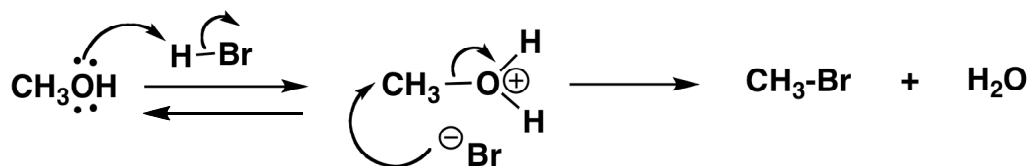
どのように進行するのだろうか？ OH は脱離基にはならないはずなのに！



OH が仮に脱離すると⁻OH が出るが、このものは安定でない。つまり、プロトンなど奪って変化する傾向が強い（塩基性大ということ）。

次のようなオキソニウム塩が平衡的に形成されれば、⁺OH₂ が良い脱離基となり

（脱離で出てくるのは H₂O で、その共役酸 H₃O⁺の pKa は-1.7）、臭化物イオンの求核攻撃を受けて臭化物が生成する。

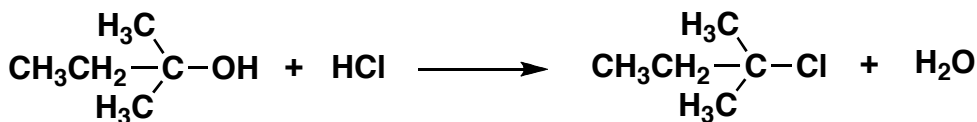
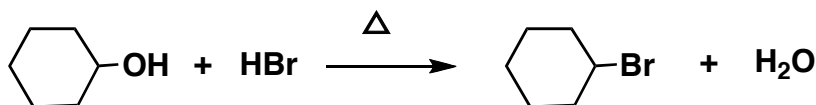


※ 同様に第一、第二、第三アルコールいずれもハロゲン酸（HX、HFは除く）と反応してハロゲン化物に変換される。



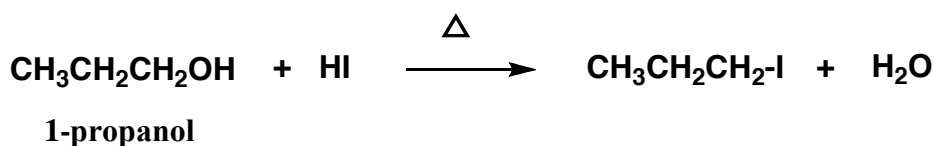
反応様式は、第二級、第三級アルコールの場合は S_N1、第一級ではカルボカチオンが発生しにくいので S_N2 反応である。次に具体例をまとめた。

第二級・第三級アルコールの場合：



第三級アルコールは混ぜるだけで簡単に反応する。

第一級アルコールの場合：



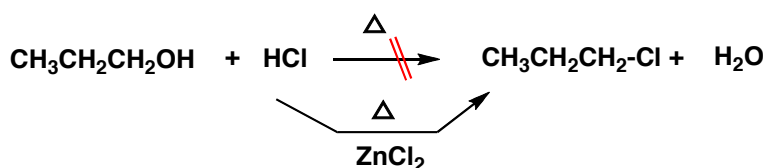
HBr でも同様に反応が進行する

HCl では反応が進行しにくい。

“つまり、強い酸であって、その共役塩基の求核性の
高いことが反応が進行する要件と言える”

HCl に ZnCl_2 を共存させると反応が進行する。（反応機構 p 479 を参照）。

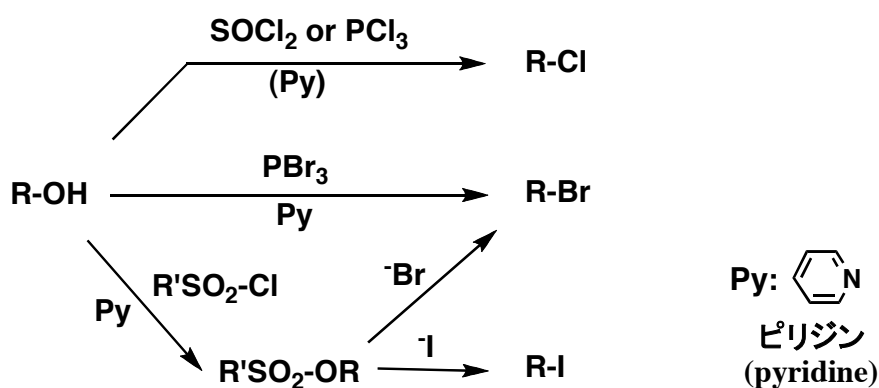
ZnCl_2 の酸素への強い配位能力により C-O 結合が切れやすくなるためである。



<以下は次回の講義（9 回目）となるが、予習をしておいて欲しい>

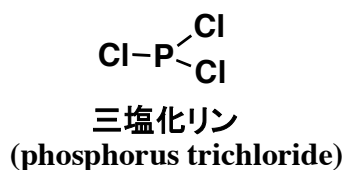
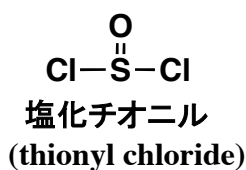
アルコールからハロゲン化物の合成法

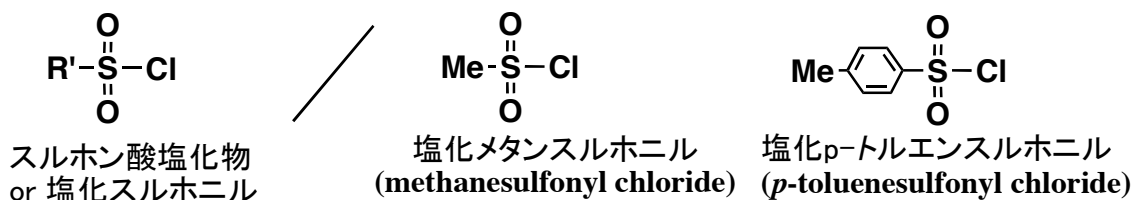
上述のアルコールのハロゲン化物への変換反応では、強い酸であるハロゲン化水素を作用させるので、反応条件がきつい。そこで、次のようなアルコールからハロゲン化物への変換反応がよく利用される。



スルホン酸エステル

このスキームで使う試薬の構造式を次に示す

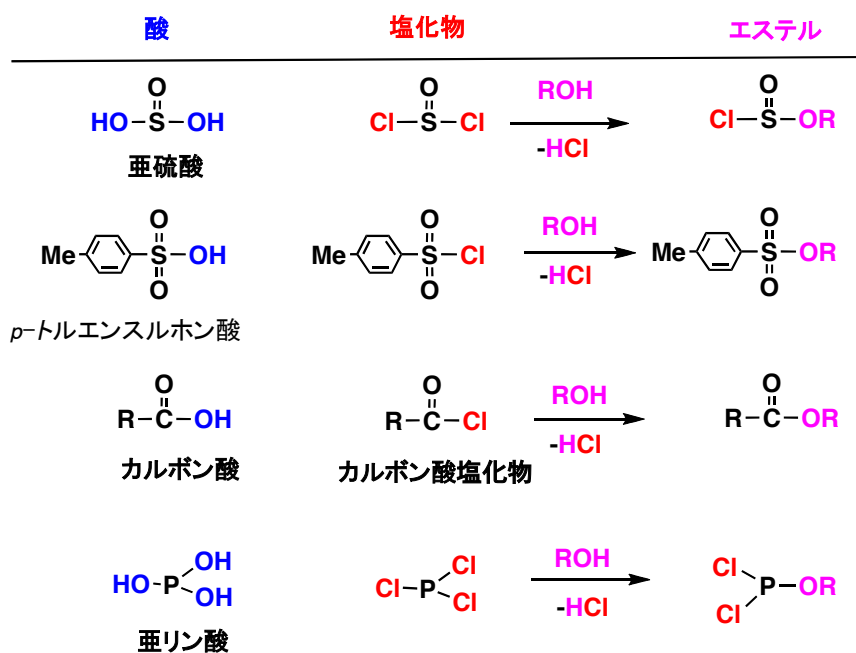




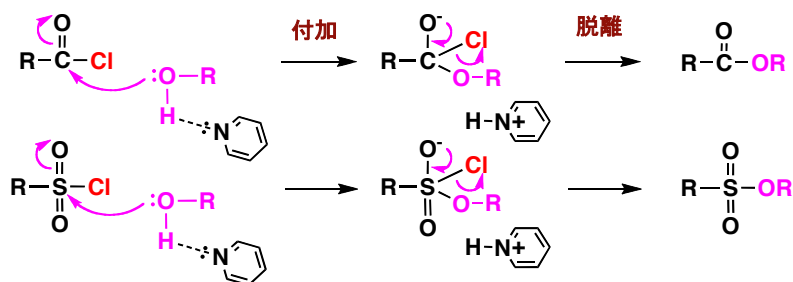
これらの反応は次のようなメカニズムで進行する。

ちょっとその前に：

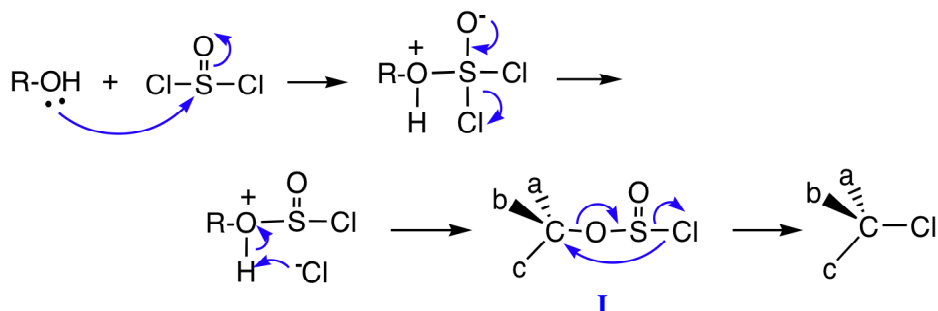
上記の塩化物は全て対応する酸の塩化物であることを認識して欲しい。すなわち、**酸塩化物は反応性が高く、水やアルコール類のような弱い求核剤とも容易に反応する**。反応の際には、生成する塩化水素をトラップするために塩基を共存させるのが一般的である。



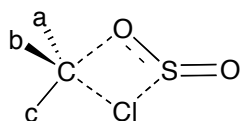
これらの反応は、次に示すように共通して**付加-脱離**によって置換反応が進行する(直接の求核置換反応は行かない・・・なぜか？)。



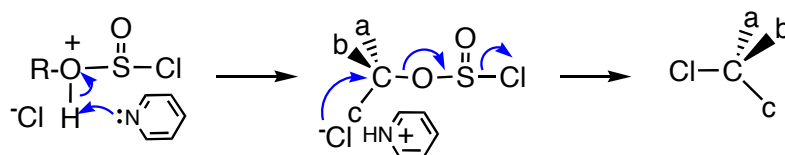
塩化チオニルの場合



立体保持した塩化物が得られる。**I**に示す電子移動を書き直すと下図のようになり、結合が完全に切れないために立体化学が保たれる。これは **S_Ni 反応** (i=intramolecular) と呼ばれる。

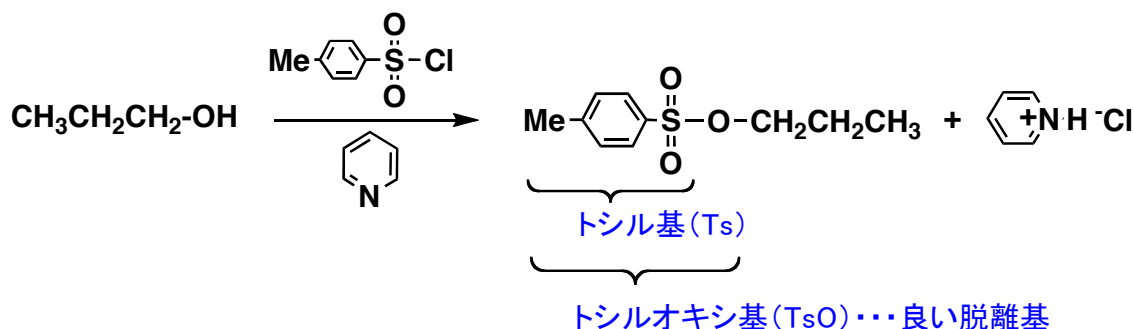


(ピリジンが塩基として存在すると次のように様相が変わる・・・S_N2 様の反応となる)



👉問題：(*R*)-2-octanol に塩化チオニル(thionyl chloride)を、ピリジンの共存下あるいは無しの状態で反応させると、それぞれどのような生成物が得られるか、メカニズムとともに示しなさい。

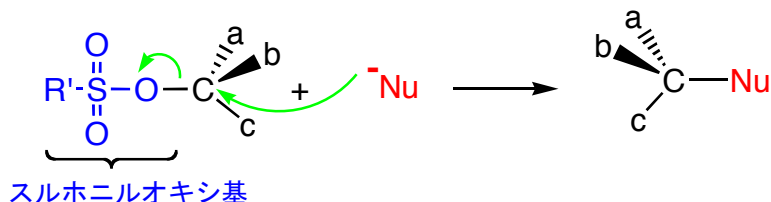
スルホン酸エステル経由の場合



スルホン酸エステルの合成はピリジンを経由して行われる。ピリジンは化合物類を溶かす溶媒として働くのみならず、アルコールと水素結合してその求核性を上げることと、生成する HCl の捕獲の役割も担っている。

スルホン酸エステルの**スルホニルオキシ基**は大変高い脱離能を有し、⁻Br や⁻I と容易に反応する。すなわち、ハロゲン化物と同様に各種求核剤 (⁻Nu) と反応

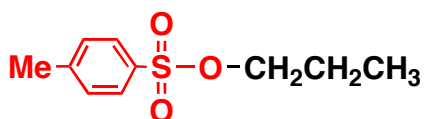
して官能基変換が行われる。



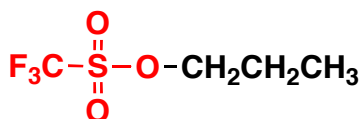
アルコールがスルホン酸エステルを軽油してどのような官能基に変換されるか、まとめてみよう。

- 👉 問題 6 を十分理解して欲しい。ただし、解答例をみるのは自分で解答を完了してからに！注意＝解答例のような構造式の書き方をしないこと！
 - 👉 問題 1-ブタノールをスルホン酸エステルとし、それから様々な官能基に変換してみよう。これに関連して教科書には問題 7 がある。
 - 👉 問題 (R)-1-phenylethanol から (R)-1-phenylethyl methyl sulfide 及びその逆の立体配置の sulfide をそれぞれ合成する方法を示しなさい。
- 今回、多くの脱離基が出てきました。どのようなのがあったか、見返してみてください。

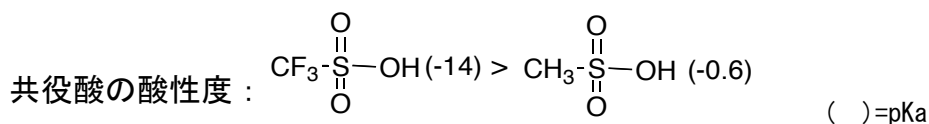
👉 脱離能について、次の二種のスルホン酸エステルでは求核置換反応の速度はどちらが速いだろうか？例えば NaI との反応はどちらが速く進むでしょう。



vs

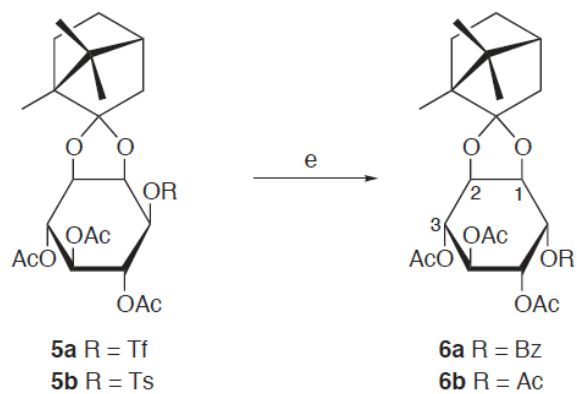


トリフルオロメタンスルホニルオキシ基(トリフラート、TfO)



トリフルオロメタンスルホン酸の酸性度が抜群に高い！！

次の比較実験からも、両者の脱離能の違いは明白でしょう。



5a/AcOK/DMF 80 °C 1 h加熱 : 81%の収率で**6b**を得る

5b/AcOK/DMF、150 °C 8 h加熱 : 57%の収率で **6b** を得る