

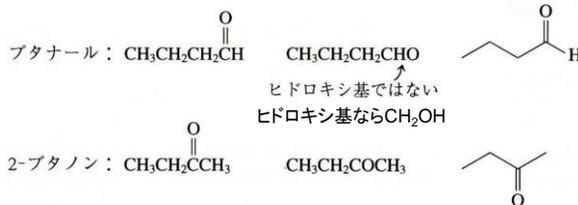
17章 アルデヒドとケトン

アルデヒド, ケトン, は, 多様な反応性と用途を持つ官能基である。



カルボニル基(C=O)を有する化合物

アルデヒドやケトンの構造の表記法はいろいろある。

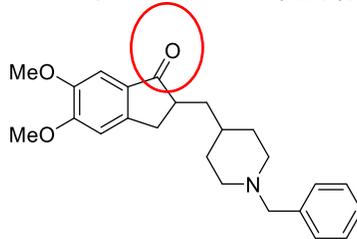


p1007

1

カルボニル基を有する医薬品(例)

アリセプト
日本発のアルツハイマー型認知症進行抑制剤。
エーザイの杉本八郎らによって開発された。
2010年世界売上32位の医薬品、約30億ドル



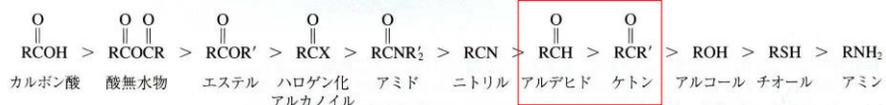
アセチルコリンエステラーゼを可逆的に阻害し、
脳内のアセチルコリン量を増加させる。



2

17-1 アルデヒドおよびケトンの命名

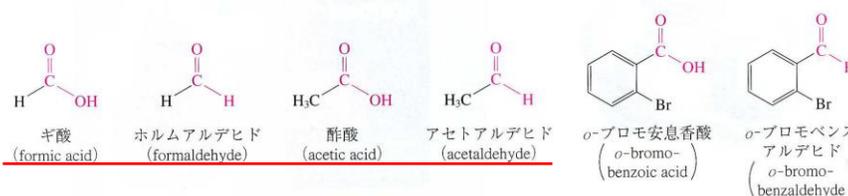
カルボニル基はこれまで学んできた官能基の中で命名法に関しては、最も優先度が高い。



アルデヒド基はケトン官能基よりも優先順序が高い。

また、比較的単純なアルデヒドは慣用名を持っていることが多く、名称はカルボン酸の慣用名に由来する。英語の場合は、酸の語末(-icまたは-oic acid)を**アルデヒド(aldehyde)**に置き換えればよい。(ただし、カルボン酸は19章で習います。)

p1040



このあたりの慣用名は覚える

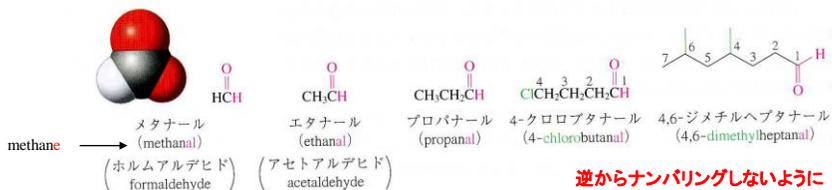
p1008

3

- ケトンも慣用名を持っている場合が多く、二つの置換基の名称の後に**ケトン(ketone)**という語をつけて呼ぶ。最も簡単なケトンはジメチルケトンで、**アセトン(acetone)**としてよく知られている。
- フェニルケトン類は語尾を**フェノン(-phenone)**とする慣用名を持っている

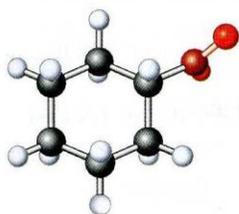


IUPAC命名法では、アルデヒドはアルカンの誘導体として扱い、語尾の**-e**を**-al**に置き換える。したがって、アルカン(alkane)に対応するアルデヒドはアルカナール(alkanal)となる。置換基の鎖に番号をつけるときは、カルボニル炭素からはじめる。

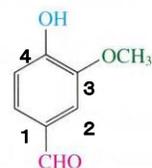
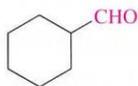


4

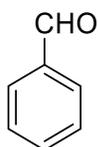
アルデヒド基(-CHO)が環に結合している場合には、その化合物をカルボアルデヒド(carbaldehyde)といい、-CHO基を有する炭素原子がC1となる。
芳香族アルデヒドの母体化合物は、ベンズアルデヒドと呼ばれる。



シクロヘキサンカルボアルデヒド
(cyclohexanecarbaldehyde)



4-ヒドロキシ-3-メトキシベンゼンカルボアルデヒド
(4-hydroxy-3-methoxybenzenecarbaldehyde)
(4-ヒドロキシ-3-メトキシベンズアルデヒド)
(4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde)



: ベンズアルデヒド

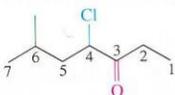
p1009

5

ケトンアルカノン(alkanone)として命名し、アルカンの語尾の-eを-oneに置き換える。
ほかの置換基やOH, C=Cなどがあっても、カルボニル炭素がその分子鎖の中で最も小さな番号をつける。
環状のケトンは、シクロアルカノン(cycloalkanone)として命名する。
芳香族ケトンはアリール(aryl)置換アルカノンとして命名する。



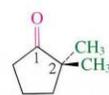
2-ペンタノン
(2-pentanone)



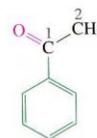
逆から番号を振らないように

4-クロロ-6-メチル-3-ヘプタノン
(4-chloro-6-methyl-3-heptanone)

カルボニル基が環の一部になる場合は、カルボニル炭素の番号が1となる。



2,2-ジメチルシクロペンタノン
(2,2-dimethylcyclopentanone)

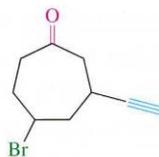
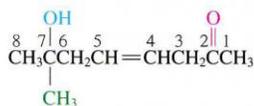


1-フェニルエタノン
(1-phenylethanone)
(アセトフェノン)
(acetophenone)

6

他の官能基をもつアルデヒドおよびケトン

二重結合やヒドロキシ基より優先



7-ヒドロキシ-7-メチル-4-オクテン-2-オン (7-hydroxy-7-methyl-4-octen-2-one) プロピナル (propynal) 5-ブロモ-3-エチニルシクロヘプタンオン (5-bromo-3-ethynylcycloheptanone)

[注: エノン(enone)やイナル(ynal)ではエン(-ene)やイン(-yne)のeがなくなることに注意しよう]

2-オクテンンではないので注意

p1010

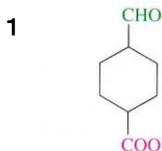
7

置換基名

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 基の総称はIUPAC命名法では**アルカノイル(alkanoyl)**であるが、古い呼び方である**アシル(acyl)**が広く用いられている。

1. $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 基については、**ホルミル(formyl)**、 $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ 基について**アセチル(acetyl)**という慣用名が用いられる。

2. ケトンのカルボニル基を置換基命名する場合は、**オキソ(oxo)**という語で示す。



4-ホルミルシクロヘキサン
カルボン酸
(4-formylcyclohexane-
carboxylic acid)



3-オキソブタナル
(3-oxobutanal)

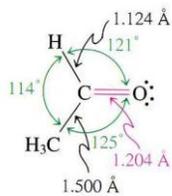
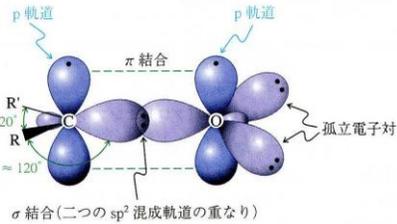
8

17-2 カルボニル基の構造

カルボニル基はアルケン官能基の酸素類縁体と考えることができる。
しかし、酸素は電気陰性度が大きく、二組の孤立電子対があることによってアルケンとは反応性が大きく異なる。

構造をじっくり見てみると・・・

カルボニル基の炭素と酸素はともに sp^2 混成軌道
炭素と酸素のp軌道は、 π 結合を形成する。
酸素の二つの sp^2 混成軌道は、孤立電子対を持つ。



カルボニル炭素は結合角約120度の
平面構造を有する

(今後の反応を考える上で非常に重要)

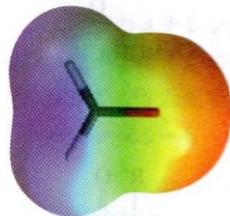
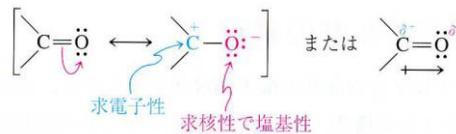
図 17-2 アセトアルデヒドの分子構造

p1011

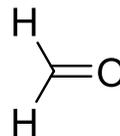
9

酸素は炭素よりも電気陰性度が大きいので、炭素と酸素の二重結合は大きく分極し、炭素上には部分正電荷、酸素上には部分負電荷が生じる。
このため、**カルボニル基は求電子性を有する**。(求電子性: 電子を求める性質)

カルボニル基の表記



ホルムアルデヒド
(formaldehyde)



赤: 電子豊富
青: 電子不足

10

また、分極のために、アルデヒド、ケトン、は、同程度の分子量を持つ炭化水素よりも、沸点が高くなる。また、極性が高くなるので、水に溶ける分子もある。

表 17-1 アルデヒドおよびケトンの沸点

構造式	名称	沸点(℃)
HCHO	ホルムアルデヒド	-21
CH ₃ CHO	アセトアルデヒド	21
CH ₃ CH ₂ CHO	プロパナール(プロピオンアルデヒド)	49
CH ₃ COCH ₃	プロパノン(アセトン)	56
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CHO	ブタナール(ブチルアルデヒド [†])	76
CH ₃ CH ₂ COCH ₃	ブタノン(エチルメチルケトン)	80
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CHO	ペンタナール	102
CH ₃ COCH ₂ CH ₂ CH ₃	2-ペンタノン	102
CH ₃ CH ₂ COCH ₂ CH ₃	3-ペンタノン	102

CH₃CHO: 分子量44 沸点 21度

CH₃CH₂CH₃: 分子量44 沸点 -42度

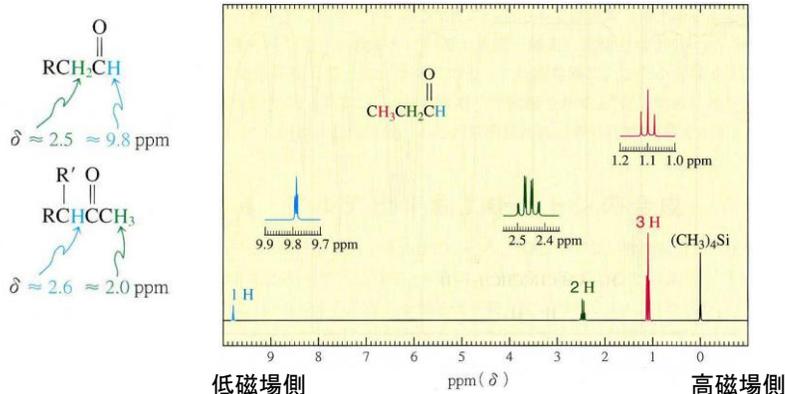
ホルムアルデヒド: 水溶性、37%以上の水溶液をホルマリンという。
22章で習うフェノール樹脂などの原料。
防腐剤などとしても使用され、シックハウス症候群の原因物質でもある

11

17-3 アルデヒドとケトンの分光学的な性質

¹H NMR(10章参照: 水素の環境などがわかる)

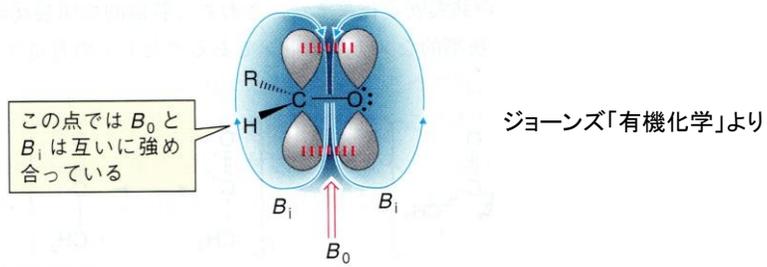
アルデヒドのホルミル水素の¹H NMRは、強く反しゃへい化され、9~10 ppmの間に観測される。これは、アルケンの場合(11章4節)と同様に、π電子が反しゃへい効果を示すためである。また、カルボニル基に隣接する炭素に結合する水素も、反しゃへい効果を示し、2.0~2.8 ppmに観測される。



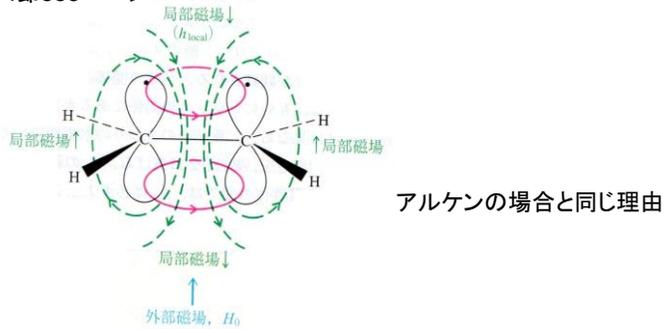
p1013

12

なぜ、 π 電子が反しゃへい効果を示すのか



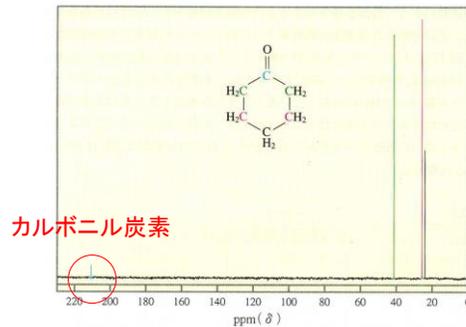
アルケンの場合: 11章4節555ページ



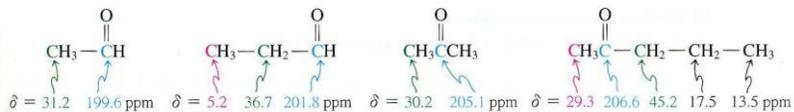
13

^{13}C NMR

カルボニル基が非常に特徴のある化学シフトを示す。直接結合した酸素原子の影響で、アルデヒドやケトンのカルボニル炭素はアルケンの sp^2 混成した炭素原子よりもさらに低磁場 (~ 200 ppm) に現れる。

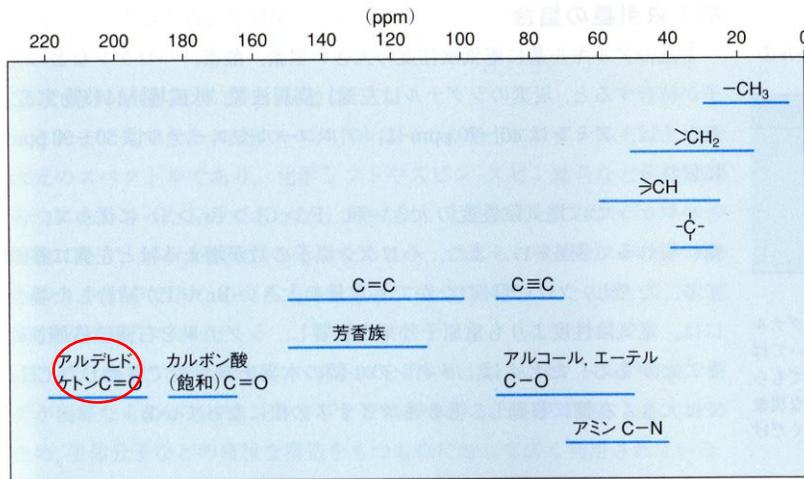


代表的なアルデヒドおよびケトンの ^{13}C NMR 化学シフト



14

^{13}C NMRの化学シフト

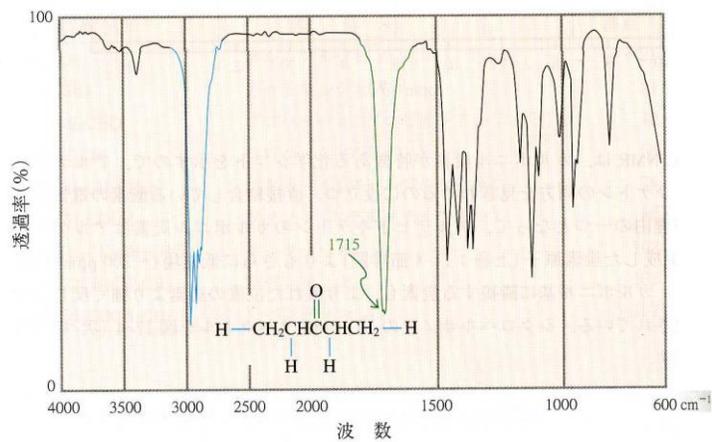


齋藤勝裕 著 “有機スペクトル解析”より

15

IRスペクトル(11章参照:官能基の存在を確認するスペクトル)

赤外分光法は、カルボニル基が存在することを直接検出する手段として有用である。 $\text{C}=\text{O}$ 伸縮振動は、一般に比較的狭い範囲($1690\text{--}1750\text{ cm}^{-1}$)に現れる強い吸収帯をもたらす。
(アルケンやベンゼンと共役すると、カルボニルの赤外吸収波数は $30\text{--}40\text{ cm}^{-1}$ 減少する。)

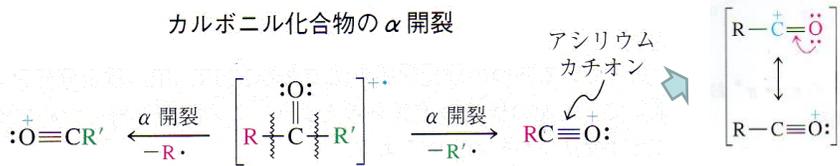


p1015

16

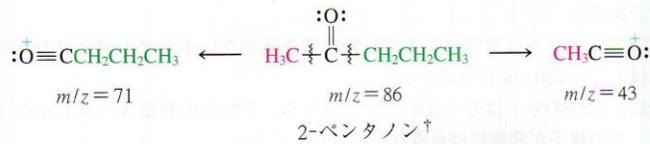
質量スペクトル(11章9節参照)

カルボニル化合物の α 開裂

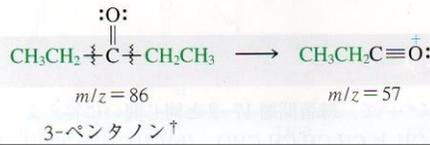


カルボニル基の隣で切断されやすい
:アシリウムカチオンの安定性のため

2-ペンタノンの α 開裂

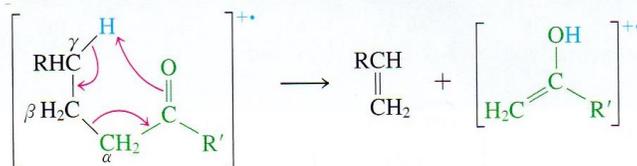


3-ペンタノンの α 開裂



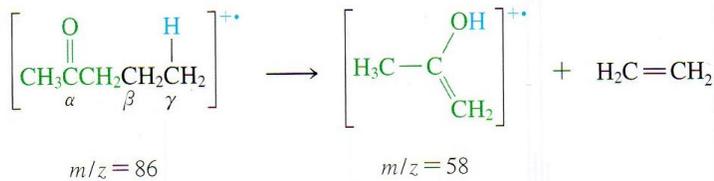
17

McLafferty 転位



カルボニル基の γ 位に水素がある場合に、起こる開裂

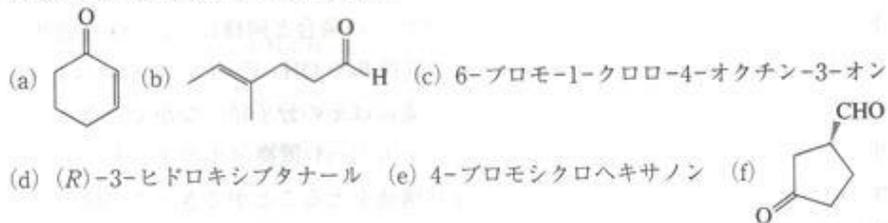
例)



18

練習問題 17-1

次の化合物の名称あるいは構造を示せ。



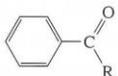
必ず、予習・復習をすること

19

17-4 アルデヒドおよびケトンの合成

アルデヒドとケトンの実験室では下記の方法で合成される。

重要!

表 17-2 アルデヒドおよびケトンの合成法	
反 応	反応式
1. アルコールの酸化反応	$\text{—CH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{PCC, CH}_2\text{Cl}_2} \text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}$
2. アルケンのオゾン分解反応	$\text{>C=C<} \xrightarrow[2. (\text{CH}_3)_2\text{S}]{1. \text{O}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2} \text{>C=O} + \text{O=C<}$
3. アルキンの水和反応	$\text{—C}\equiv\text{C—} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O, H}^+, \text{Hg}^{2+}} \text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH}_2\text{—}$
4. Friedel-Crafts アルカノイル化	 $\xrightarrow[2. \text{H}^+, \text{H}_2\text{O}]{1. \text{RCOCl, AlCl}_3, \text{CS}_2}$ 

以下に順番に説明していく。

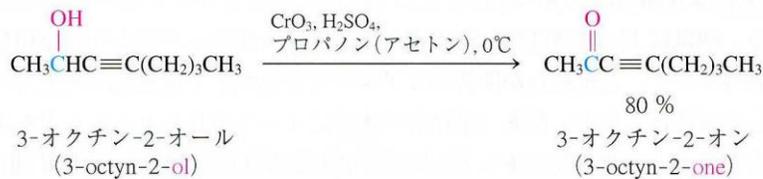
p1020

20

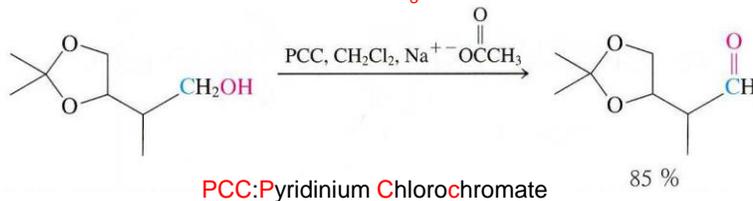
1. アルコールの酸化反応

アルコールをクロム(VI)酸化剤などを用い酸化することによってカルボニル化合物が得られる(8章6節参照)。**第二級アルコールはケトンとなり、第一級アルコールはアルデヒドとなる。**クロム(VI)酸化剤は、アルケン、アルキンは酸化しない。

選択的なアルコールの酸化反応



第一級アルコールの酸化には、**PCC(CrO₃+ピリジン+HCl)**を用いる。



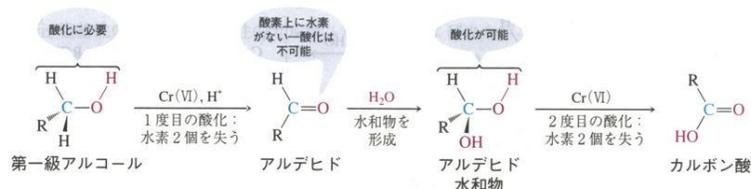
21

反応機構



第一級アルコールの酸化時に、水が存在するとアルデヒドの水和後、再酸化されて、カルボン酸へと変換される。(選択的にアルデヒドを得るためには水の除去が必要。)

水は第一級アルコールの過剰酸化の原因となる

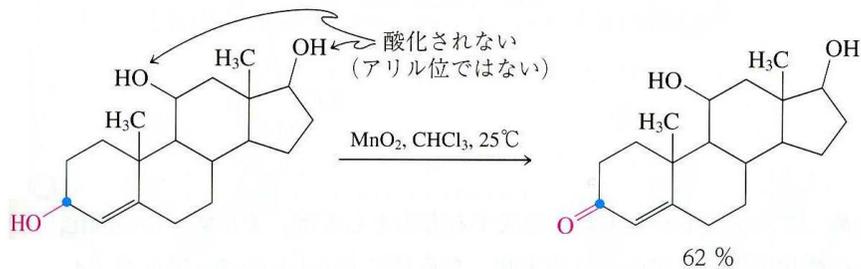


カルボン酸を得たい場合は、水をいれる。(19章3節)

ジェミナルジオール (17章6節で述べる)

22

PCC以外の穏和な酸化剤でアリールアルコールのみを選択的に酸化できる試薬として、二酸化マンガンが挙げられる。



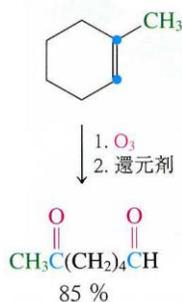
(アリール位: 二重結合の隣の位置、11章1節参照)

23

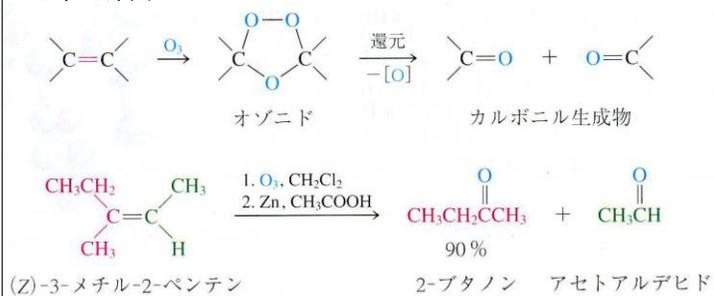
2. オゾン分解

炭素-炭素二重結合を酸化的に開裂するオゾン分解によって、アルデヒド、ケトンが合成できる(12章12節参照)。

オゾン分解



12章12節図



反応機構の詳細は、12章12節参照

還元剤としては、 または を用いる

p1021

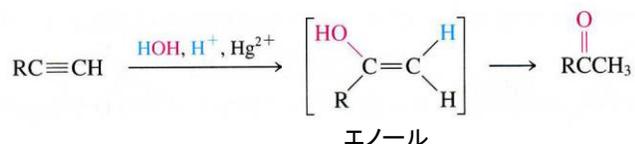
24

3.アルキンの水和反応

炭素-炭素三重結合の水和によって生じるエノール(18章で習う!)のカルボニル化合物への互変異性によって、アルデヒド、ケトンが生じる(13章7, 8節で既に習っている)。

水銀(II)イオンの共存下では、水の付加が**Markovnikov則(12章3節)に従って進行**し、ケトンを生成する

アルキンの Markovnikov 型の水和反応

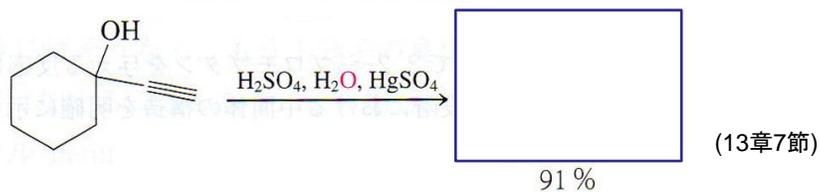


Markovnikov則:

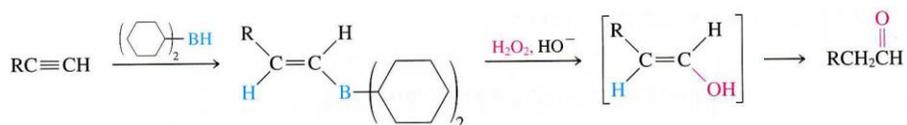
反応機構は、以前に習ったオキシ水銀化反応を参照(12章7節)

25

末端アルキンの水和反応



一方、ヒドロホウ素化-酸化反応では**逆Markovnikov型の付加反応**が見られる。
アルキンの逆 Markovnikov 型の水和反応



反応機構は、以前に習ったヒドロホウ素化-酸化反応を参照(12章8節)

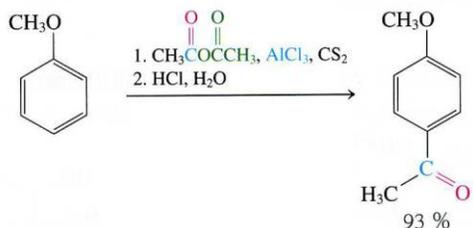
:ホウ素は立体的にすいている方に付加するため、付加反応の位置が逆転する。

26

4. Friedel-Craftsアルカノイル化(アシル化)

芳香族求電子置換反応の一つであるFriedel-Craftsアルカノイル化によってアールケトン合成できる。(15章13節参照)

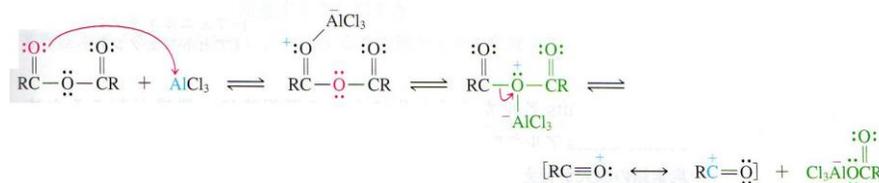
Friedel-Crafts アルカノイル化(アシル化)



注意:
 1) ジアルキルケトン合成できない
 2) ベンゼン環に置換基が存在すると置換反応の配向性が重要になる

カルボン酸無水物からのアシルウムイオンの生成

15章13節



p1022

27

芳香族求電子置換反応の配向性(16章3節)

活性化基: オルト・パラ配向

不活性化基: メタ配向

強力な活性化

-NH₂, -NHR, NR₂
 -OH

-NO₂
 -N(CH₃)₃⁺
 -CN

普通の活性化基

-OCH₃, -OR
 -NHCOCH₃

-COOH, -COOR
 -SO₃H
 -CHO, -COR

弱い活性化基

-C₆H₅
 -CH₃, -R

不活性化基: オルト・パラ配向

-F, -Cl, -Br, -I

28

17-5 カルボニル基の反応性: 付加反応の機構

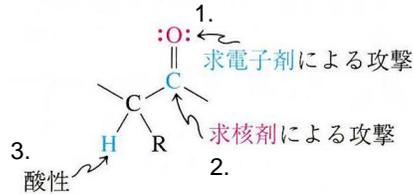
重要!

カルボニル基は、極性の非常に大きな炭素-酸素二重結合を有するため、カルボニル基の炭素は求核攻撃を受けやすく、酸素は求電子剤の攻撃を受けやすい。

カルボニル基の化学的性質として、主に3つの部位で反応が起こることが挙げられる。

1. Lewis塩基性の酸素
(求電子剤による攻撃)
2. 求電子性のカルボニル炭素
(求核剤による攻撃)
3. カルボニル基に隣接するα水素
(塩基による攻撃)

アルデヒドおよびケトンが反応性を示す部位



まず、1と2の特徴を利用する反応を17章では取り上げる。
3は、18章で重点的に取り上げる。

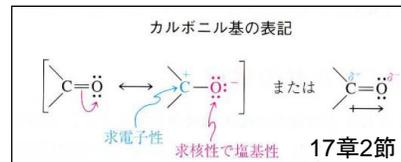
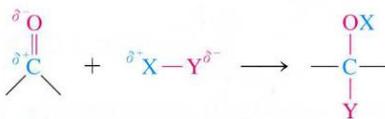
p1022

29

カルボニル基へのイオンの付加反応

極性の高い反応剤は、双極子性のカルボニル基に付加する。
求核反応剤は求電子的なカルボニル炭素に反応し、Lewis塩基性のカルボニル酸素は求電子的な反応剤と反応する。

カルボニル基へのイオンの付加反応



代表的な反応例を以下にまとめる。

反応	反応式	
1. アルデヒド + ヒドリド反応剤	$\text{RCHO} \xrightarrow{\text{NaBH}_4, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}} \text{RCH}_2\text{OH}$	第一級アルコール
2. ケトン + ヒドリド反応剤	$\text{R}_2\text{CO} \xrightarrow{\text{NaBH}_4, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}} \text{R}_2\text{CHOH}$	第二級アルコール
3. ホルムアルデヒド + Grignard 反応剤	$\text{H}_2\text{CO} \xrightarrow{\text{RMgX}, (\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}} \text{R}'\text{CH}_2\text{OH}^{\text{a)}$	第一級アルコール
4. アルデヒド + Grignard 反応剤	$\text{RCHO} \xrightarrow{\text{RMgX}, (\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}} \text{R}'\text{RCHOH}^{\text{a)}$	第二級アルコール
5. ケトン + Grignard 反応剤	$\text{R}_2\text{CO} \xrightarrow{\text{RMgX}, (\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}} \text{R}'\text{R}_2\text{COH}^{\text{a)}$	第三級アルコール

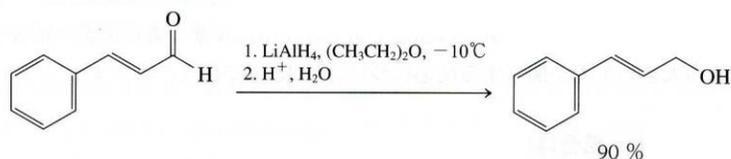
a) 水による後処理後

8章6-8節で
習っている

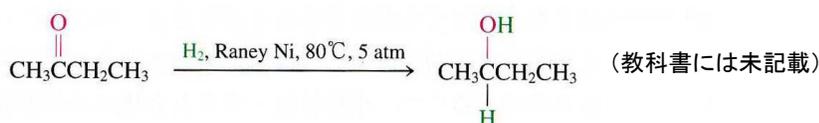
30

ヒドリド還元剤によるアルデヒド、ケトンの還元反応

ヒドリド還元剤である NaBH_4 や LiAlH_4 はカルボニル基を還元し、対応するアルコールを与える。また、炭素-炭素二重結合は還元しないため、 α, β -不飽和ケトンアルコールはアルコールに変換される。これらのヒドリド還元剤は、強い求核剤なのでこれらの付加反応は**不可逆反応**となる。



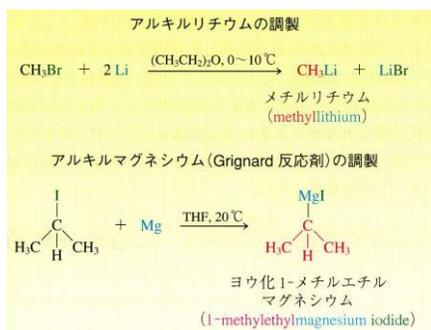
ケトンは、金属触媒による接触水素化による還元も可能であり、アルコールを与える。



p1023

31

有機金属反応剤によるアルデヒド、ケトンへの求核付加反応

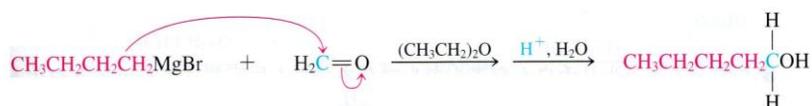


有機金属反応剤の調製法

(8章7節参照)

ハロゲン化アルキルから合成できる

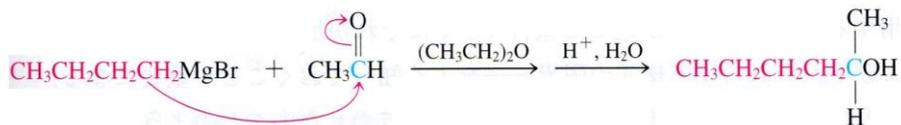
Grignard 反応剤とホルムアルデヒドからの第一級アルコールの生成



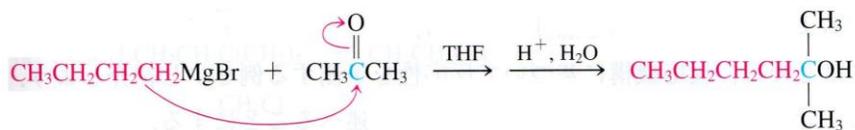
(8章7節参照)

32

Grignard 反応剤とアルデヒドからの第二級アルコールの生成



Grignard 反応剤とケトンからの第三級アルコールの生成

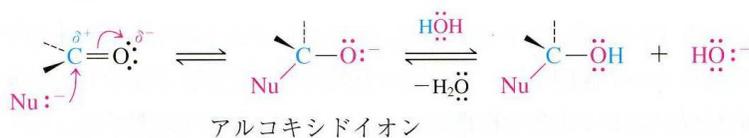


(8章7節参照)

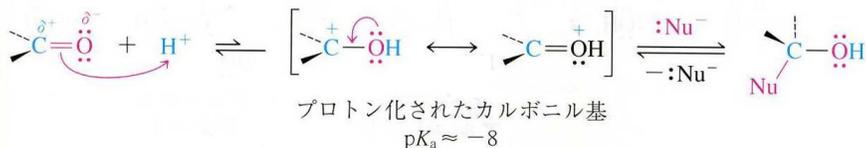
33

これより穏和な反応剤の炭素-酸素二重結合へのイオニックな付加反応は、求核付加-プロトン化(塩基性条件)、求電子的プロトン化-付加(酸性条件)という二つの経路を考えることができる。

求核付加-プロトン化(塩基性条件)



求電子的プロトン化-付加(酸性条件)



次にそれらの例を見ていく。

p1025

34

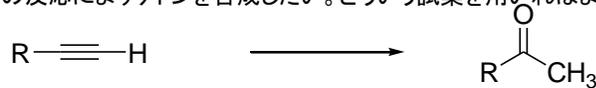
表 17-4 適度な塩基性をもつ求核剤のアルデヒドおよびケトンへの付加反応

求核剤	中間体 (通常は単離できない)	最終生成物 (安定)
1. 水	$\text{C}=\text{O} \xrightleftharpoons[\text{酸または塩基}]{\text{H}_2\text{O}} \left[\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{OH} \end{array} \right]$ ジェミナルジオール (水和物)	
2. アルコール	$\text{C}=\text{O} \xrightleftharpoons[\text{酸または塩基}]{\text{ROH}} \left[\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{OR} \end{array} \right]$ ヘミアセタール	$\xrightleftharpoons[\text{酸のみ}]{\text{ROH, -H}_2\text{O}} \text{C} \begin{array}{l} \text{OR} \\ \text{OR} \end{array}$ アセタール
3. アンモニア (R=H) または第一級アミン (R=アルキルまたはアリール)	$\text{C}=\text{O} \xrightleftharpoons[\text{酸}]{\text{RNH}_2} \left[\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{NHR} \end{array} \right]$ ヘミアミンナール	$\xrightleftharpoons[\text{酸}]{-\text{H}_2\text{O}} \text{C}=\text{NR}$ イミン
4. 第二級アミン	$\text{C}=\text{O} \xrightleftharpoons[\text{酸}]{\text{R}_2\text{NH}} \left[\text{C} \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{NR}_2 \end{array} \right]$ ヘミアミンナール	$\xrightleftharpoons[\text{酸}]{-\text{H}_2\text{O}} \text{C}=\text{NR}_2$ エナミン

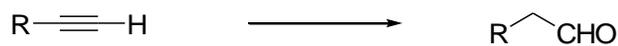
35

問題

1. 第一級アルコールからアルデヒドを合成したい。どうい試薬を用いればよいか？
2. 第二級アルコールからケトンを合成したい。どうい試薬を用いればよいか？
3. 次の反応によりケトンを合成したい。どうい試薬を用いればよいか？

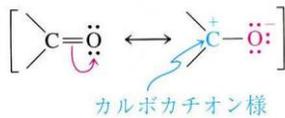


4. 次の反応によりアルデヒドを合成したい。どうい試薬を用いればよいか？

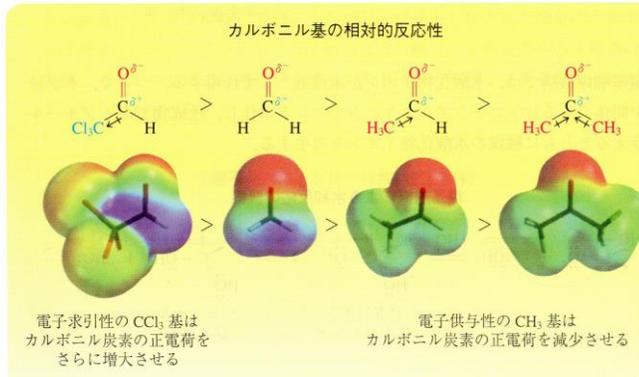
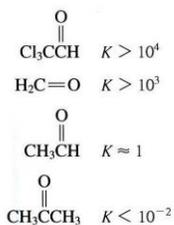


36

アルデヒドやケトンの水和反応は可逆的である。
 (還元試薬、Grignard反応剤の時とは異なる)
 平衡は、ケトンの場合はケトン側へ、ホルムアルデヒドや電子求引性の置換基を有するアルデヒドは、ジェミナルジオール型に偏っている。
 これはカルボニル炭素の正電荷の強さを考えると理解できる。



代表的なカルボニル化合物の
 水和反応の平衡定数 K



← 反応性が高くなる

しかし、水和物は一般に純粋に単離することはできない。
 (平衡でカルボニル化合物に戻るため。)

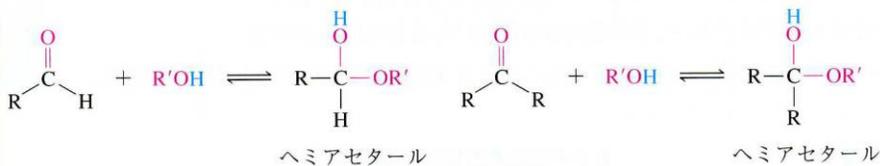
39

17-7 アルコールの付加によるヘミアセタール およびアセタールの生成

重要!

アルコールも水と同様にカルボニル基に付加する。この反応もやはり酸・塩基で触媒される。

ヘミアセタールの生成



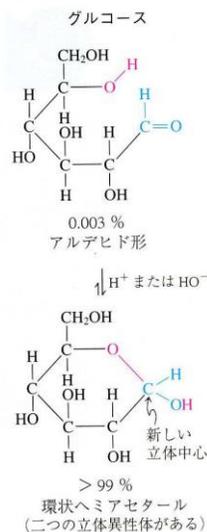
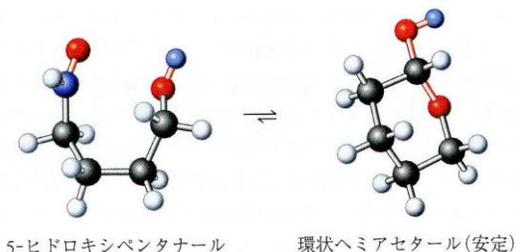
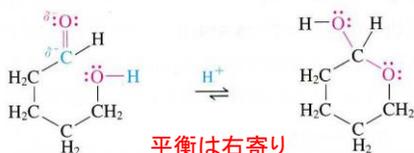
この反応は平衡反応であり、通常、平衡はカルボニル化合物に有利になっている。
 やはり、電子求引性の置換基を有するアルデヒドなどでは、平衡はヘミアセタールに有利になってくる。

p1028

40

環化して5, 6員環になるような場合は、単離が可能である。
天然に存在する糖類は、環状構造がほとんどを占める。

分子内ヘミアセタールの生成

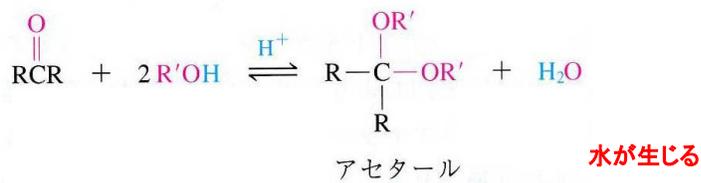


41

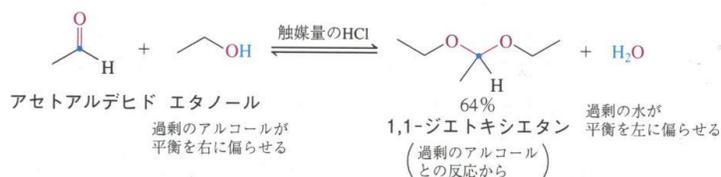
アセタールの合成

過剰のアルコール存在下で、アルコールとケトンやアルデヒドを酸触媒によって反応させるとヘミアセタールの段階を超えて、さらに反応は進行しアセタールを生じる。

アセタールの合成



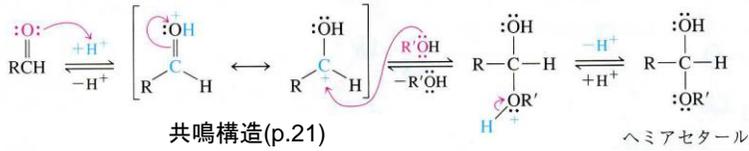
アセタールの生成と加水分解



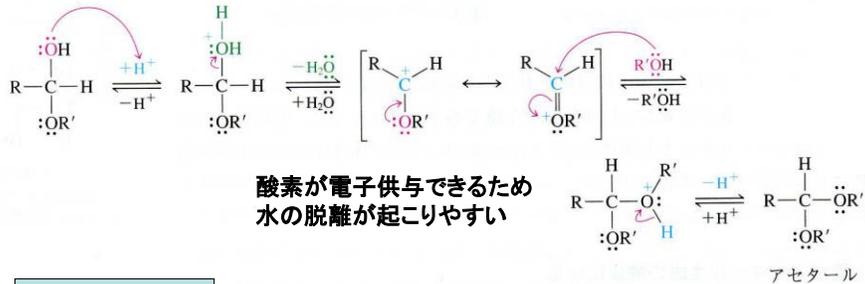
42

アセタールの生成機構

段階1 ヘミアセタールの生成



段階2 アセタールの生成



全段階が可逆
である事に注意

アセタールは塩基には安定であるが
酸触媒で元のアルデヒドに戻る

43

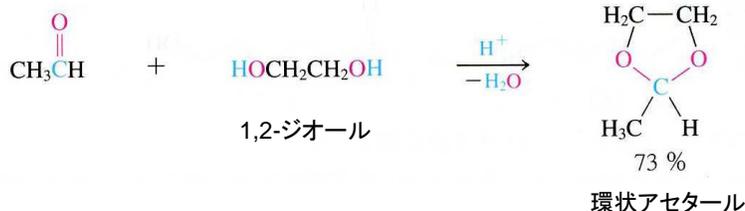
17-8 保護基としてのアセタール

重要!

アルデヒドやケトンを変換すると反応性の高いカルボニル基が反応性の低いエーテルに似た官能基(アセタール)に代わる。アセタール化反応は可逆なので、この過程はカルボニル基を保護する方法の一つとなる。保護する目的で挿入する官能基を**保護基**と呼ぶ。

カルボニル基を保護する目的でよく用いられる手法は、1, 2-ジオールを用いる環状アセタールの形成である。

環状アセタール化

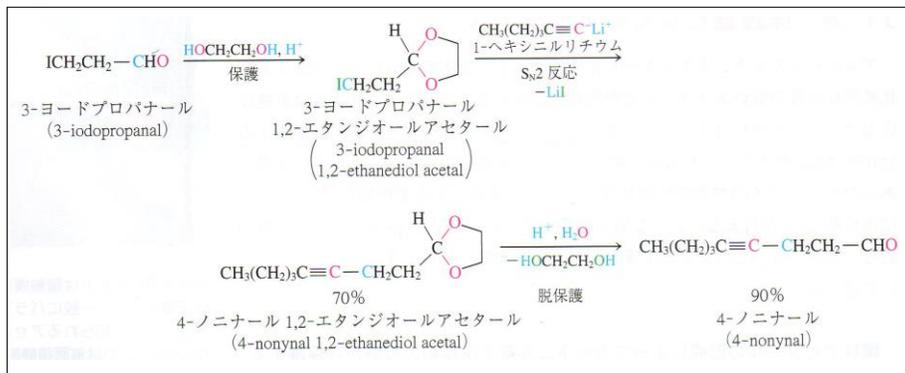


形成が容易であり、酸で容易に保護基を除去できる。この過程を、**脱保護**という。

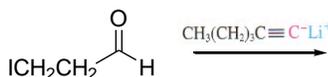
p1031

44

保護基の利用法について見てみる。



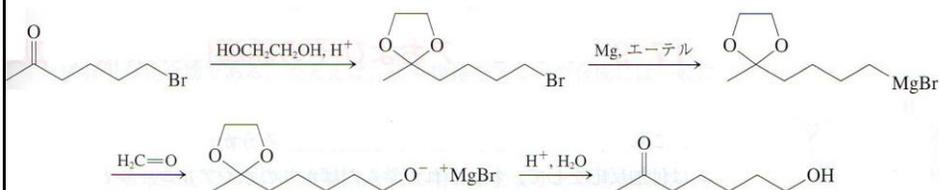
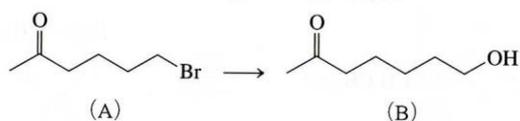
もし保護をしないと、アルデヒドのカルボニル基に求核攻撃してしまう。



45

次の問題を考えてみましょう(練習問題17-9)

化合物(A)を(B)に変換する簡便な方法を考えよ。



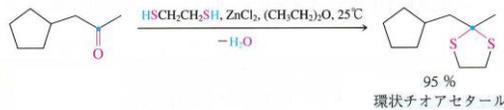
保護しないとどうなる？

46

チオアセタールの利用

アルコールの硫黄類縁体であるチオールは、アルコールの場合と同様に Lewis酸触媒 によってアルデヒド、ケトンと反応し、**チオアセタール**を与える。

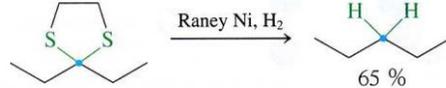
ケトンからの環状チオアセタールの生成



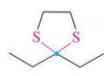
脱保護法

この硫黄誘導体の特徴は、通常のアセタールでは分解されるような酸の水溶液中でも脱保護されない点にある。脱保護には塩化水銀を用いる。

またチオアセタールをRaneyニッケルで処理すると脱硫されて、中性条件下でメチレン基に変換できる。



チオアセタールの加水分解



水銀スルフィドの生成が駆動力となる

カルボニル基のメチレン基への還元反応としても利用できる

23章でチオアセタールの利用法を習うので、ここで覚えておく。

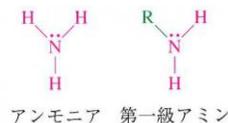
p1034

47

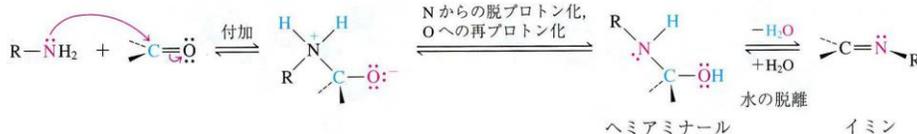
17-9 アンモニアおよびその誘導体の求核付加反応

重要!

アンモニア・アミンは、アルデヒドやケトンと反応して、ヘミアミナールを与える。
ヘミアミナールは、ヘミアセタールの窒素類縁体と言える。
アンモニア・第一級アミンから生じたヘミアミナールは、ヘミアセタールとは異なり、水を脱離して**イミン**を与える。
イミンはSchiff塩基とも呼ばれる。



アミンとアルデヒドまたはケトンからのイミンの生成



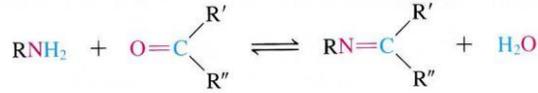
(ヘミアセタールの一つの酸素が窒素に変わった化合物)

p1036

48

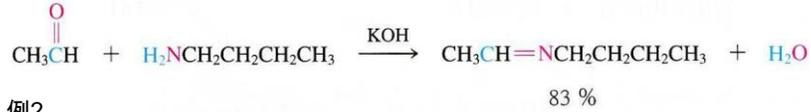
このように、二分子が結合して水が脱離する反応を縮合という。

ケトンと第一級アミンの縮合反応

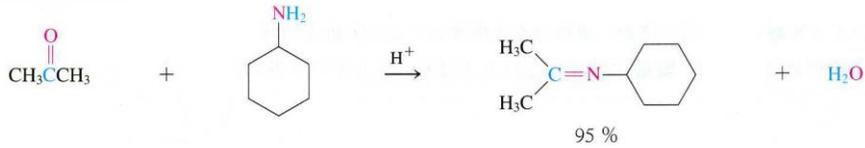


例1

例：



例2

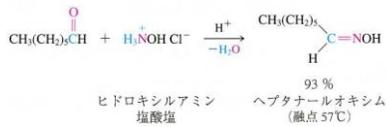


51

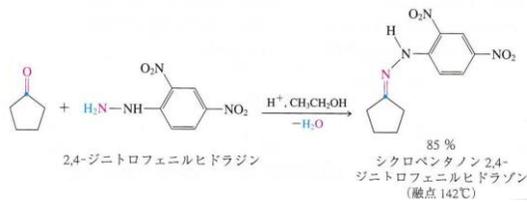
アルデヒドやケトンの同定に用いる特殊なイミン

ある種のアミン誘導体は、アルデヒドと縮合して結晶性の高いイミンを与える。

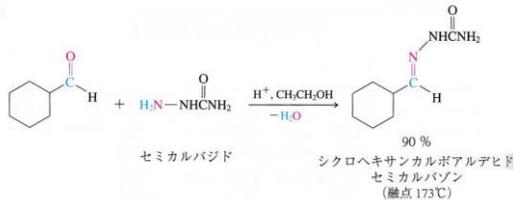
オキシム



ヒドラゾン



セミカルバゾン



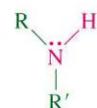
名前は覚える

p1040

52

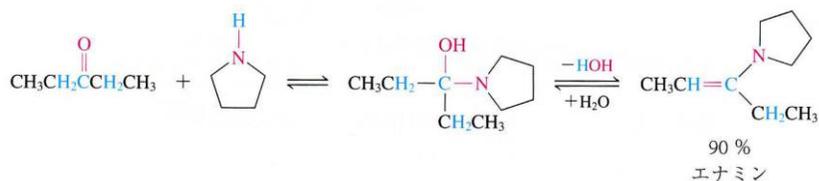
第二級アミンとの反応によるエナミンの形成

先に述べたように第一級アミンとケトンの反応はイミンを与える。
第二級アミンとケトン類の反応は、**エナミン**を与える。
エナミンの語源は、エン+アミンである。



第二級アミン

エナミンの生成



エナミンの形成も可逆的で、酸性水溶液中で容易に加水分解反応が起こる。

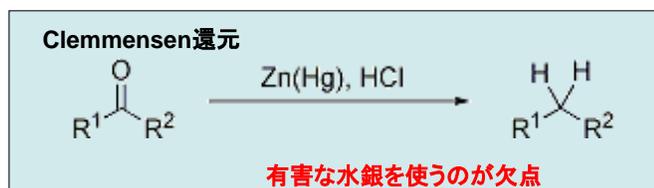
(18章4節で再登場します。)

53

17-10 カルボニル基の脱酸素反応

重要!

カルボニル基は、メチレンへの還元が可能である。
以前にClemmensen還元(16章5節参照)とチオアセタールの脱硫反応(17章8節)
による還元を習った。



Clemmensen還元は酸性条件下(濃塩酸中で亜鉛アマルガムを使用)で行うため
酸に対して不安定なケトンには、使用できない。

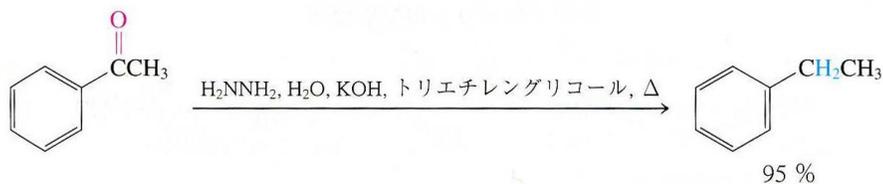
→ Wolff-Kishner還元を行う。

p1043

54

Friedel-Craftsアルカノイル化反応とWolff-Kishner還元を組み合わせることでアルキルベンゼンを合成することができる。

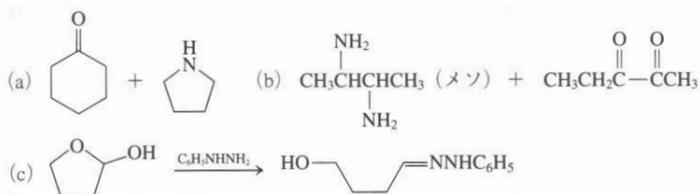
Friedel-Crafts アルカノイル化反応の生成物の Wolff-Kishner 還元



57

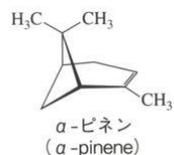
練習問題 17-17

反応(a)および(b)の生成物を書くとともに、反応(c)の結果を説明せよ(反応機構を用いて)。なお、すべての反応が酸触媒条件下で進行するものとする。



練習問題 17-18

(a) ヘキサン酸からヘキシルベンゼンを合成する方法を考えよ。(ヒント：15-13節参照。)
 (b) スギの木の精油から採れる天然物の α -ピネン(欄外、上巻：4章の章末問題49も参照)をオゾン分解し、次いでWolff-Kishner還元するとアキラルな生成物が得られる。これはどのようなものか。



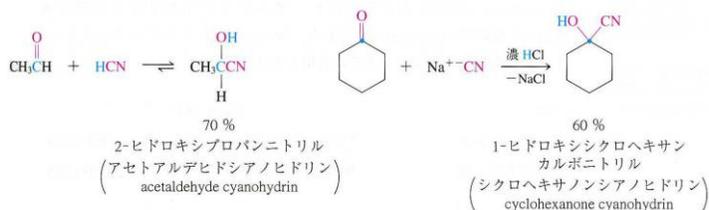
58

17-11 シアン化水素の付加によるシアノヒドリンの合成

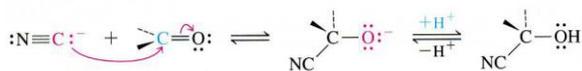
重要!

シアン化水素は、カルボニル化合物に可逆的に付加してシアノヒドリンを与える。
シアン化水素は、毒性が高いのでシアン化物塩に強酸を加えて発生させながら、反応させる。

シアノヒドリンの生成



シアノヒドリンの生成機構



強塩基性では、平衡がカルボニル化合物のほうに移動する。
CNは、カルボン酸(COOH)へ変換可能(20章8節)

p1045

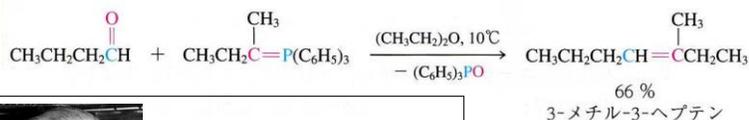
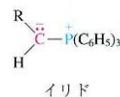
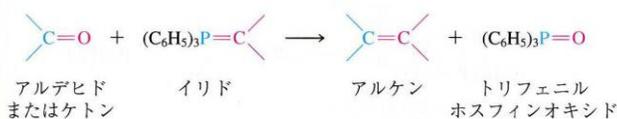
59

17-12 リンイリドの付加: Wittig反応

かなり重要!

有機リン化合物から生じるリンイリド(右図)とカルボニル化合物は反応してアルケンを与える。この反応をWittig反応と呼ぶ。

Wittig 反応



Georg Friedrich Karl Wittig

Wittig反応の発見を評価され
1979年ノーベル賞受賞

反応機構を次に詳しく見てみる。

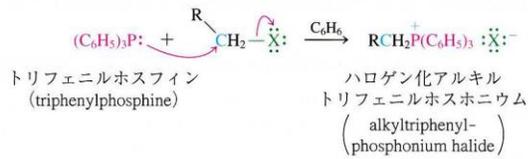
p1046

60

リンイリドの形成

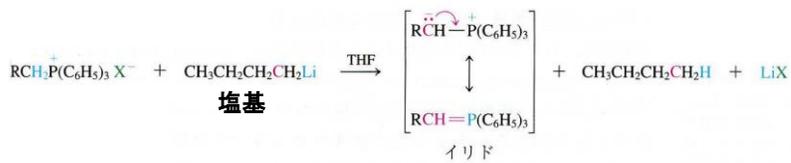
トリフェニルホスフィンとハロゲン化物の反応により、アルキルトリフェニルホスホニウム塩が形成される。

ホスホニウム塩の調製



アルキルトリフェニルホスホニウム塩に塩基を作用させることで、イリドが生成する。

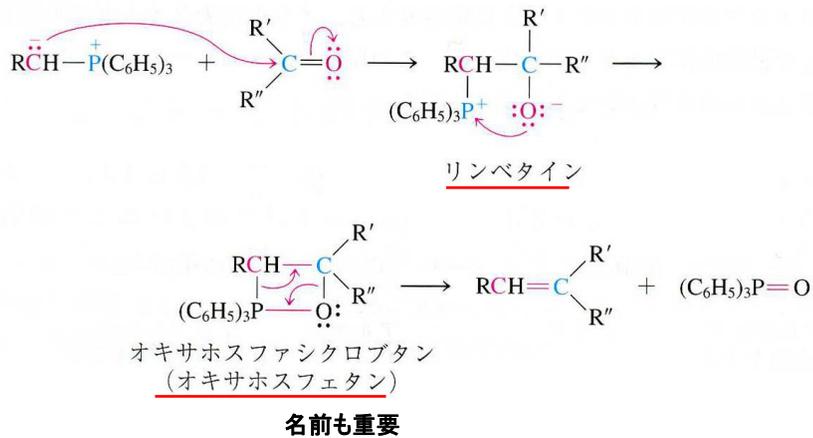
イリドの生成



イリドの形成において、リンは五価となる。
リンは第三周期元素であるため、原子価の拡大が可能である。

61

Wittig反応は、リンイリドとカルボニル化合物の反応となる。
この反応は、強いリン-酸素二重結合の形成が推進力となり、不可逆反応である。

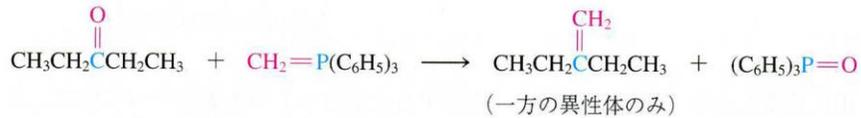


62

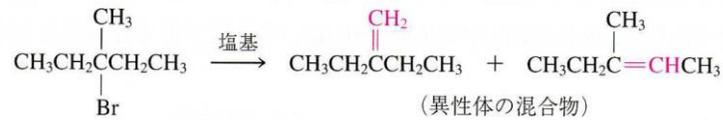
これまでに、習った脱離反応による二重結合の形成と比べると、二重結合の形成は、脱離位置にいくつか可能性があるが、Wittig反応では、二重結合の位置がきちんと決まるため、非常に有用な反応となる。

2-エチル-1-ブテンの二つの合成法の比較

Wittig 反応による合成

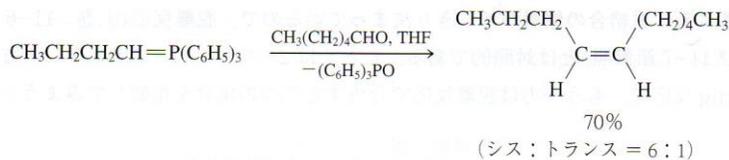


脱離反応による合成

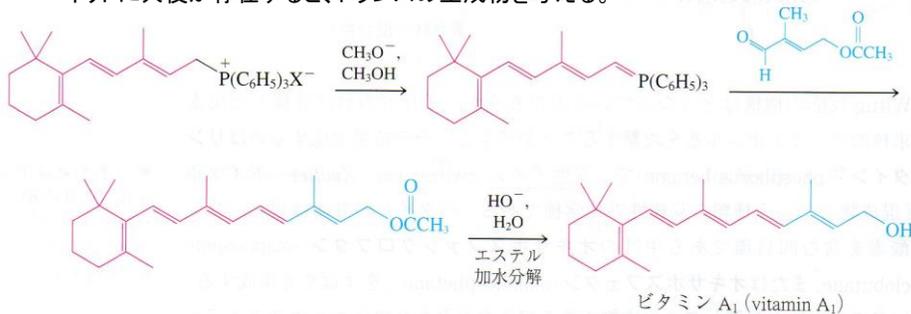


63

このWittig反応は、エーテル、エステル、ハロゲン、アルケン、アルキンが存在しても行うことができる。しかしこの反応では、シス体とトランス体のアルケン混合物を与える。非共役イリドの反応では、一般にシス体が主に得られる。



イリドに共役が存在すると、トランスの生成物を与える。



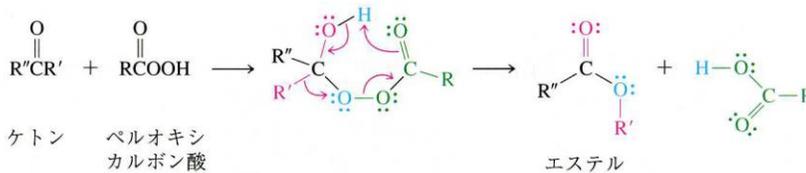
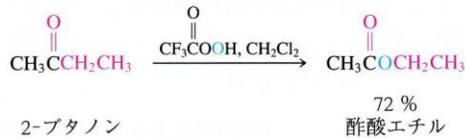
64

17-13 ペルオキシカルボン酸による酸化: Baeyer-Villiger酸化

重要!

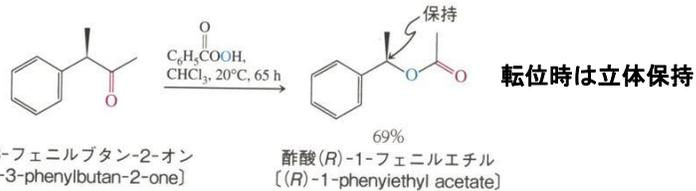
ケトンをペルオキシカルボン酸と反応させると、カルボニル基が酸化されてエステルとなる。この反応をBaeyer-Villiger酸化と言う。
この反応機構は、過酸のヒドロペルオキシ末端がカルボニル基に求核的に付加し、反応性の高いヘミアセタールのペルオキシ類縁体が生成し、この付加体が分解しながら、アルキル基の転位が起こることによって、エステルとなる。

Baeyer-Villiger 酸化

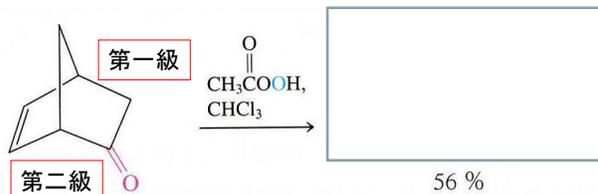


p1050

65



環状ケトンは、環状エステルに変換される。
ペルオキシカルボン酸の攻撃は二重結合よりも、カルボニル炭素に起こる。



切断されて生じるカルボカチオンが安定な方へと反応する(転位傾向)。

Baeyer-Villiger 酸化における転位傾向

メチル < 第一級 < フェニル ≈ 第二級 < シクロヘキシル < 第三級

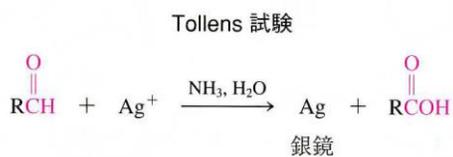
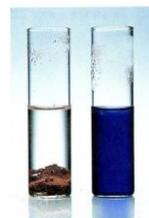
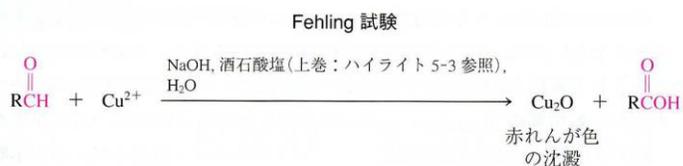
7章5節参照

66

17-14 酸化反応によるアルデヒドの検出

アルデヒドの検出法として下記の2つの方法が知られている。
(現在ではほとんど用いられない)

あまり重要でない



銀鏡反応として知られる。

