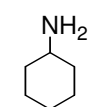
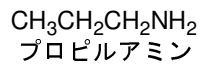
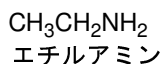
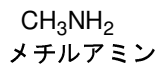


4610 アミン

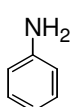
アミンは $R-NH_2$, $R-NHR'$, $R-NR'R''$ の構造を持つ化合物類です。N 原子につくアルキル (アール) の数により, 第一級アミン ($R-NH_2$), 第二級アミン ($R-NH-R'$), 第三級アミン ($R-NR'R''$) があります。代表的な化合物を図 1 に示します。

化合物例

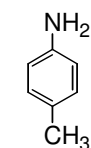
第一級アミン



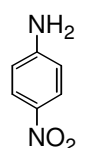
シクロヘキシルアミン



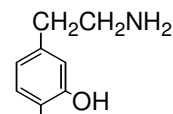
アニリン



p-トルイジン

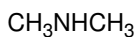


p-ニトロアニリン

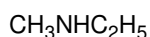


ドパミン

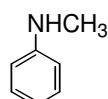
第二級アミン



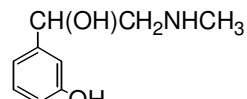
ジメチルアミン



エチルメチルアミン

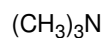


N-メチルアニリン

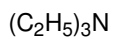


アドレナリン

第三級アミン



トリメチルアミン



トリエチルアミン

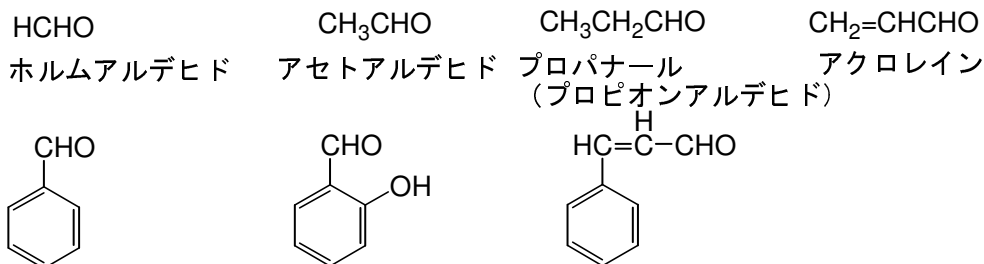
図 1. アミン類の化合物例.

9. アルデヒド (-CHO) とケトン (R^1R^2CO)

- アルデヒド (-CHO), ケトン (R^1R^2CO) は共通してカルボニル基 (-CO-) をもつが, アルデヒドの C=O のほうがケトンのそれより求核試薬に対する活性が少し強い.

9. 1. 分子例

アルデヒドの分子例



ベンズアルデヒド サリチルアルデヒド 桂皮アルデヒド

ケトンの分子例

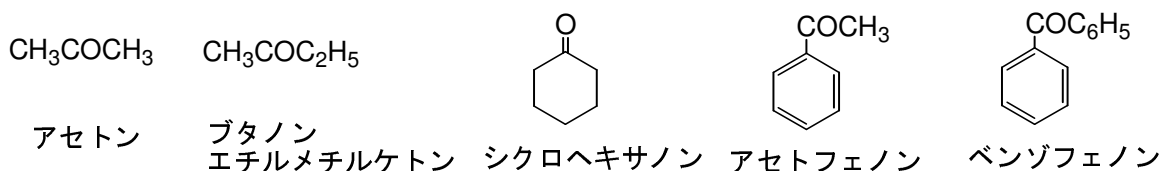


図 4-57. アルデヒドとケトンの分子例.

9. 2. 官能基

- 官能基 (-CHO と $R^1R^2C=O$) はともに親水基. 分子の中の官能基の表面積の割合が大きいほど, 水溶性となる. ホルムアルデヒド, アセトアルデヒド, プロパナールはほとんど自由に水に溶ける. しかし, ベンズアルデヒド, サリチルアルデヒド, 桂皮アルデヒドはほとんど溶けない. アセトン, エチルメチルケトンは自由に水に溶解するが, アセトフェノン, ベンゾフェノンは不溶.
- アルデヒド ($R-CHO$) は酸化されやすく容易にカルボン酸 (-COOH) となる. 空気中の酸素とも反応し, カルボン酸に変化するので, 化合物の保存には注意を要する.
- 還元により第一級アルコール (-CH₂OH) となる.
- ケトン (R^1COR^2) は酸化に抵抗する. 還元により第二級アルコールとなる.
- アルデヒドおよびケトンのカルボニル (C=O) の炭素原子は正に帯電しているため, 求核試薬の攻撃を受けやすく, ROH, RNH₂, HCN などと付加体をつくる (3.7.3).
- ベンゼン環に置換した CHO 基および RCO 基は, SE 反応を不活性化し, メタ配向性である.

アルデヒドの検出

- Tollens 試験 (銀鏡反応): アンモニア性硝酸銀により, ガラス壁に銀が析出する. ただ

し、 α -ヒドロキシケトン ($R-COCH(OH)-R'$) も銀鏡反応を呈することに注意.

9. 3. アルデヒドの合成

- 第一級アルコールを有機溶媒系のクロム酸酸化 (PCC, PDC, Collins (コリンズ) 試薬) する. (水溶媒系である Johns (ジョーンズ) 試薬を用いるとカルボン酸になることに注意. 3.9.2)
- エステル, ニトリルを DIBAL-H (diisobutylaluminum hydride) で還元 (3.9.6).
- 1置換体($R-CH=CH_2$)または2置換体($R-CH=CH-R$)アルケンのオゾン分解(3.9.3).

9. 4. ケトンの合成

- 第二級アルコールの酸化 (ジョーンズ酸化が用いられる. CrO_3 の希硫酸溶液).
- 第二級アルコールのジメチルスルホキシド (DMSO) による酸化 (活性 DMSO 酸化).
$$R^1R^2CHOH + (CH_3)_2SO + (COCl)_2 \rightarrow R^1R^2CO + (CH_3)_2S + 2 HCl + CO_2 + CO$$
なお, この反応で, 第一級アルコールを用いるとアルデヒドを与える.
- 二酸化マンガンによる酸化: アリル位, ベンジル位の $-CH(OH)-$ の酸化法である (3.9.4).
- 1,2-ジオールの過ヨウ素酸イオン (IO_4^-) による酸化的開裂.
$$R^1R^2C(OH)C(OH)R^3R^4 + IO_4^- \rightarrow R^1R^2CO + R^3R^4CO + IO_3^- + H_2O$$
- 4置換アルケン ($R^1R^2C=CR^3R^4$) のオゾンによる酸化的開裂 (4.3.6).
- (芳香族ケトン) フリーデル-クラフツ反応による芳香環のアシル化 (3.5.3):
$$RCOCl + C_6H_6 \rightarrow RCOC_6H_5$$

問題 4-19. 次の記述には誤ったものがある. その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ.

1. アルデヒド ($R-CHO$) は酸化されやすく容易にカルボン酸 ($-COOH$) となるが, ケトン (R^1COR^2) は酸化に抵抗する. アルデヒド還元により第一級アルコール ($-CH_2OH$) となるのに対し, ケトンは還元により第二級アルコールとなる.
2. Tollens 試験 (銀鏡反応) は, アルデヒドとアンモニア性硝酸銀により, ガラス壁に銀が析出することを利用した試験法で, この現象はアルデヒドにのみ見られる.
3. アルデヒドは一般に, 第一級アルコールのジョーンズ酸化によって得られる.
4. アルコールのジメチルスルホキシド (DMSO) による酸化は活性スルホニウム酸化ともよばれ, 第一級アルコールおよび第二級アルコールからそれぞれアルデヒドおよびケトンを得る方法である.
5. エステル, ニトリルを DIBAL-H (diisobutylaluminum hydride) で還元すると, それぞれ第一級アルコールと第一級アミンが得られる.

解

2: α -ヒドロキシケトン ($R-COCH(OH)-R'$) も銀鏡反応を呈する.

3: ジョーンズ酸化では, カルボン酸まで酸化されるので, 有機溶媒系クロム酸酸化法

を用いる。コリンズ試薬, PCC, PDC がある。

5: 両者ともアルデヒドへ変換される。

9. 5. アルデヒド・ケトンの反応

- **C=O** への求核付加反応 (3.7.3 を参照): 下図のようにカルボニルの **C** に求核試薬が付加する。

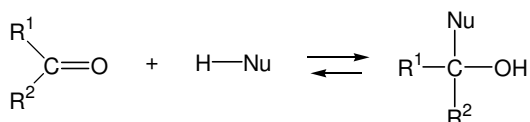


図 4-58. カルボニル基への求核試薬の攻撃。

- 求核付加反応に対する活性はアルデヒド **C=O** の方がケトンのそれより高い。
- アルコールを付加して、ヘミアセタールあるいはアセタール。アセタールは、塩基性条件では安定であり、カルボニル基の保護に用いられる。

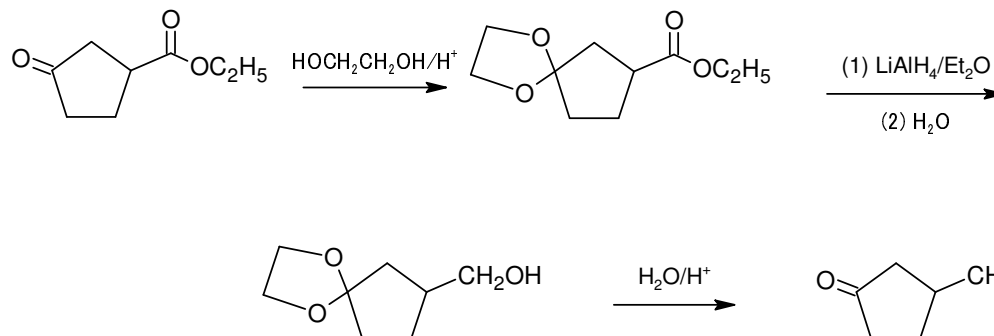


図 4-59. アセタール化によるカルボニル基の保護。エステル部分をエチレングリコール (ethylene glycol) でアセタール化することで、**LiAlH₄** による還元から保護することができる。

- 求核試薬を付加して種々の付加体を与える。水を付加したものを水和物という。
- メルカプタン (**R-SH**) 付加してチオアセタール (カルボニル基の保護に用いられる)。
- 第一級アミンを付加してアミノアルコール (**R¹R²C(OH)NH-R'**)、さらに脱水して縮合体であるイミン (**R¹R²C=N-R'**) を与える。
- ヒドロキシルアミン (**H₂NOH**) と付加・縮合してオキシム (**R¹R²C=NOH**)。
- ヒドラジン (**H₂NNH₂**) と付加・縮合してヒドラゾン (**R¹R²C=NNH₂**)。
- **HCN** を付加してシアノヒドリン (**R¹R²C(OH)CN**)。
- α 位に **H** を持つアルデヒド・ケトンはアルドール付加・アルドール縮合反応を起こす。典型的なアルドール付加と縮合 (3.7.4 を参照)

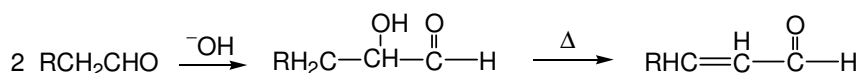


図 4-60. アルドール縮合。

- リンイリドと反応して、アルケンを与える (Wittig 反応, 4.3.5 を参照).

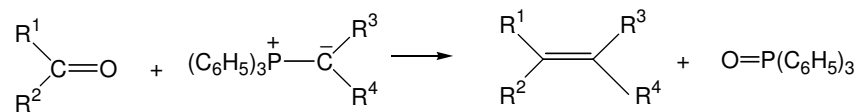


図 4-61. Wittig 反応.

- Grignard (グリニヤール) 試薬と反応して各種アルコールを与える (3.7.5).
 □ Baeyer-Villiger 酸化: 過酸で酸化すると転位反応を起こしカルボン酸エステルへ変化する. (3.8.2 を参照.)

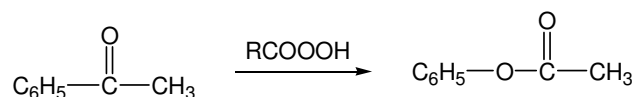


図 4-62. バイヤー・ビリガー反応の例. メチル基に比べてフェニル基のほうが転位しやすい.

- 転位のしやすさは:
 $\text{H} > \text{フェニル} > \text{第三級アルキル} > \text{第二級アルキル} > \text{第一級アルキル} > \text{メチル}$

問題 4-20. 次の記述には誤ったものがある. その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ.

1. 求核付加反応に対するカルボニル基の活性はケトン $\text{C}=\text{O}$ の方がアルデヒドのそれより高い.
2. Wittig 反応はカルボニル基とリンイリドとでアルケンを与える反応である.
3. グリニヤール試薬はアルデヒドと反応して第三級アルコールを与える.
4. アセタールは酸性条件で安定なためカルボニル基の保護基として用いられる.
5. ベンゾフェノン を Baeyer-Villiger 酸化すると安息香酸メチルエステルが得られる.

解

- 1: アルデヒドのカルボニル基の活性が高い.
- 3: 第二級アルコールを与える.
- 4: アセタールは塩基条件で安定.
- 5: 酢酸フェニルエステルを与える.

10. カルボン酸 (RCOOH)

- カルボキシ (ル) 基 (-COOH) を持つ化合物は酸性を示し、一般にカルボン酸とよばれる。カルボキシ基を2つ持つものはジカルボン酸とよぶ。

10. 1. 分子例

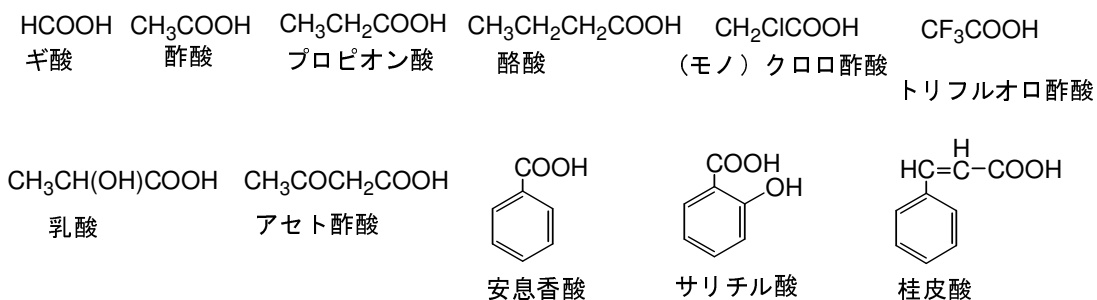


図 4-63. (モノ) カルボン酸の分子例.

ジカルボン酸

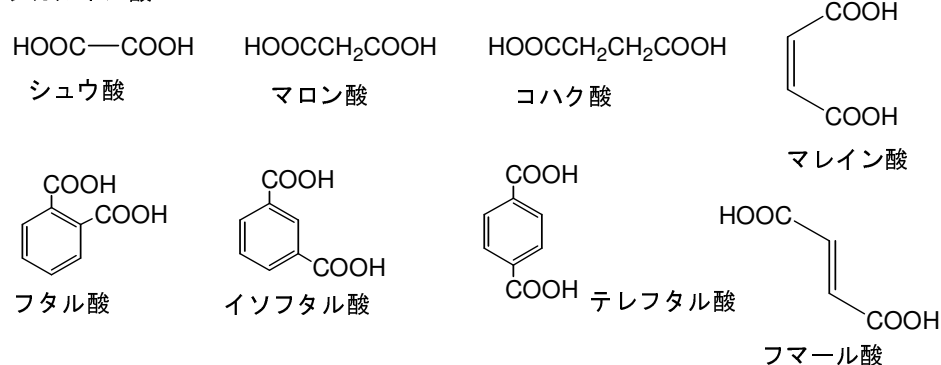


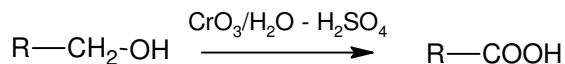
図 4-64. ジカルボン酸の分子例.

10. 2. 官能基

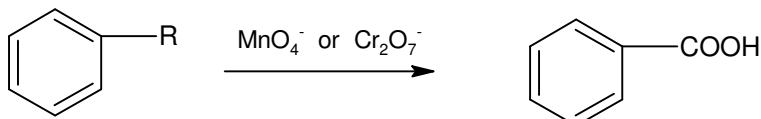
- 官能基 (R-COOH) は、親水性である。多くのカルボン酸は水溶性であるが、疎水性部分の体積が大きくなると、水への溶解度は減少する。
- 水素結合のため、沸点は同程度の分子量の分子に比べて一般に高い。
- 脂肪族カルボン酸で分子量の大きいもの (C の数として 12 以上) を特に高級脂肪酸とよぶ。
- カルボキシ基は酸化反応に抵抗する。4.10.3 に示すように、多くの酸化反応の最終生成物はカルボン酸である。
- ベンゼン環に置換した COOH 基は、SE 反応を不活性化し、メタ配向性である。

10. 3. カルボン酸の合成

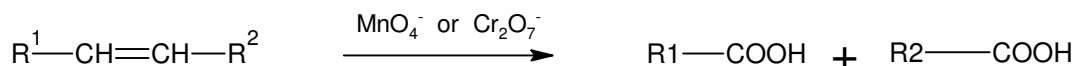
- 第一級アルコールまたはアルデヒドの酸化：ジョーンズ酸化（ CrO_3 の希硫酸溶液）が用いられる。



- アルキルベンゼンは、二クロム酸イオン（重クロム酸イオン）または過マンガン酸イオンで酸化され、安息香酸を与える。



- アルケンの酸化的開裂： $\text{R}^1\text{CH}=\text{CHR}^2$ 型のアルケンは、二クロム酸イオン（重クロム酸イオン）または過マンガン酸イオンで酸化されそれぞれ、 R^1COOH と R^2COOH を与える。



- カルボン酸誘導体（アシル化合物）の加水分解：酸無水物（ $(\text{RCO})_2\text{O}$ ）、ハロゲン化アシル（ RCOX ）、エステル（ RCOOR' ）、アミド（ RCONH_2 ）、ニトリル（ RCN ）は酸または塩基条件下加水分解され、 RCOOH を与える。
- グリニヤール試薬と CO_2 の反応： $\text{RMgX} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{RCOOMgX} \rightarrow \text{RCOOH}$

10. 4. カルボキシ基の性質と反応

- カルボキシ基は H^+ を放出することで、共役安定したカルボキシイオン（ $\text{R}-\text{COO}^-$ ）が生成するため、強い酸性である。
- $\text{R}-\text{COOH}$ の酸性の強さは、 R -に依存する。 $\text{R}=\text{CH}_3$ （酢酸）の場合の pK_a は約 4.8、電子吸引性の置換基がつくと pK_a 値は下がり（酸性は強くなる）。逆に電子供与性基がつくと上がる（酸性は弱くなる）。

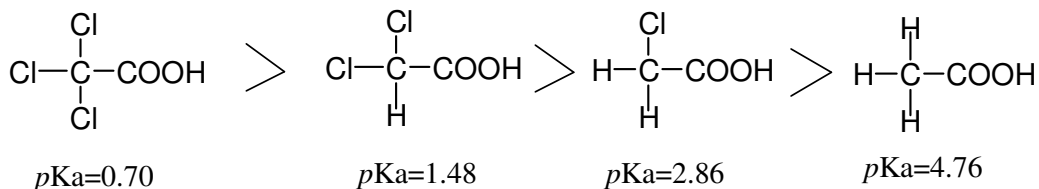
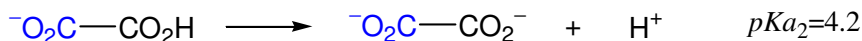
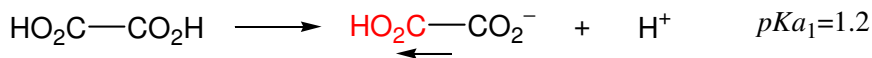


図 4-65. 酢酸とクロロ酢酸類の pK_a 値. COOH の置換基の電子吸引性が強いほど酸性度が上がる。

- ジカルボン酸では $pK_{a1} \ll pK_{a2}$ である。 pK_{a1} と pK_{a2} が異なる理由は、1 回目のプロトン放出では、置換基は COOH 基で強い電子吸引性基として働くが、2 回目では COO^- で

あり，電子吸引性の弱い置換基であるため，

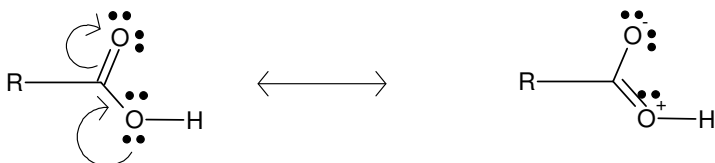


- 下表にいくつかのジカルボン酸の pK_a 値を示す．

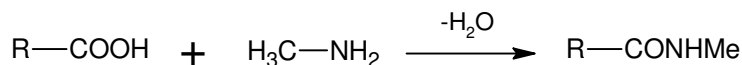
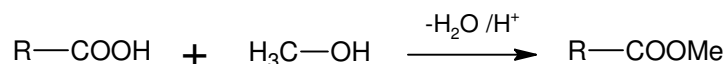
ジカルボン酸の pK_{a1} と pK_{a2} 値

構造	慣用名	pK_{a1}	pK_{a2}
$\text{HO}_2\text{C}-\text{CO}_2\text{H}$	oxalic acid(シュウ酸)	1.2	4.2
$\text{HO}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$	malonic acid(マロン酸)	2.9	5.7
$\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{CO}_2\text{H}$	succinic acid(コハク酸)	4.2	5.6
$\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{CO}_2\text{H}$	glutaric acid(グルタル酸)	4.3	5.4
$\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{CO}_2\text{H}$	adipic acid(アジピン酸)	4.4	5.6

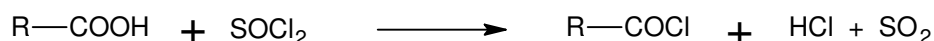
- カルボン酸のカルボニル基の求核活性はアルデヒド・ケトンのカルボニル基に比べるとはるかに弱い．(カルボン酸のカルボニル基に求核付加し，付加体を与えることはほとんどない．) 理由は，カルボニル基の C の δ^+ 性が OH 基の非結合電子対によって“中和”されるためである．



- アルコールとの脱水反応でエステルを与える．アミンとの脱水反応でアミドを与える．



- 三塩化リン (PCl_3)，五塩化リン (PCl_5)，塩化チオニル (チオニルクロリド (SOCl_2)) と反応してアシルクロリド (RCOCl) を与える．アシルクロリドは，アシル化合物の合成に汎用される．



問題 4-21. 次の記述には誤ったものがある．その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ．

1. $\text{R}-\text{COOH}$ の酸性の強さは，R に依存する．電気吸引性の R は pK_a 値下げ，電子供与性の R は pK_a 値を上げる．

2. ベンゼン環に置換した COOH 基は、SE 反応を不活性化し、メタ配向性である。
3. トルエンは、過マンガン酸イオンで酸化され、安息香酸を与えるが、エチルベンゼンを同様に酸化するとベンジル位の CH_2 が酸化され、アセトフェノンが得られる。
4. カルボキシ基は酸化反応に抵抗するため、酸化反応の最終生成物となることが多い。
5. カルボン酸のカルボニル基の求核活性はアルデヒド・ケトンのカルボニル基に比べるとはるかに強い。

解

3：過マンガン酸イオンでアルキルベンゼンを酸化すると安息香酸を与える。

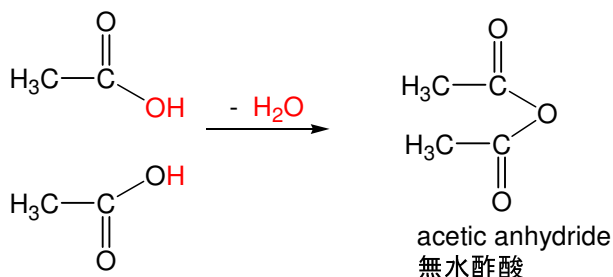
5：カルボキシ基の $\text{C}=\text{O}$ はアルデヒド・ケトンのそれに比べると求核試薬にたいする活性ははるかに弱い。

11. アシル化合物およびニトリル

- 酸無水物，ハロゲン化アシル，アミド，エステル，ニトリルはカルボン酸の誘導体であり，ニトリルを除いてアシル化合物という．アシル化合物およびニトリルは加水分解でカルボン酸を与える．

11. 1. 酸無水物 (R-COOCOR')

- 分子間あるいは分子内の2つのカルボン酸のカルボキシ基 (R-COOH) から H₂O が脱離した形であるのでこの名がある．一般に，カルボン酸塩と塩化アシルとの反応，ジカルボン酸の場合は加熱等による脱水で作られる．



11. 1. 1. 分子例

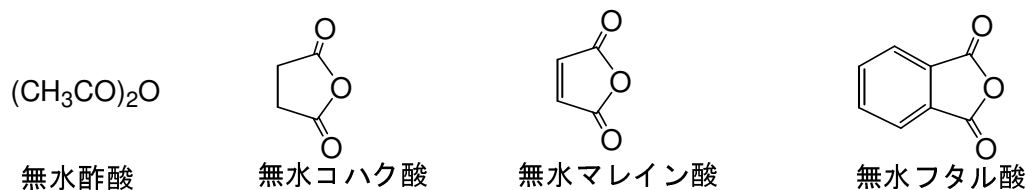


図 4-52. 酸無水物の例.

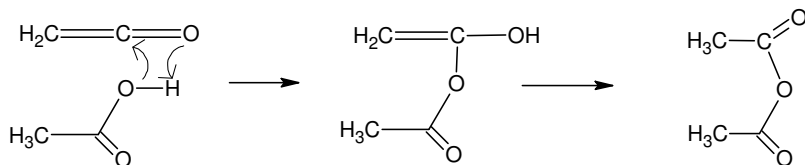
11. 1. 2. 官能基

- 官能基 (R-COOCO-R) は疎水性である．化学的に活性であり，水中に放置すると速やかにカルボン酸となる．
- アルコール，アミンと反応してそれぞれエステル，アミドを与える．芳香環へのアシル化剤として用いられる (Friedel-Crafts 反応)．
- ベンゼン環に置換した場合 (C₆H₅COOCOR)，SE 反応を不活性化し，メタ配向性である．

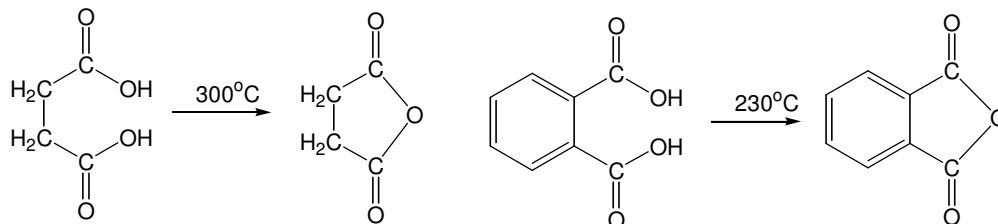
11. 1. 3. 酸無水物の合成

- カルボン酸とアシルクロリドとの反応: $\text{R-COOH} + \text{R}'\text{COCl} \rightarrow \text{R-COOCOR}'$ (HCl を除くためピリジン (C₅H₅N) を加える．)
- カルボン酸塩とアシルクロリドとの反応: $\text{R-COONa} + \text{R}'\text{COCl} \rightarrow \text{R-COOCOR}' + \text{NaCl}$

- 酢酸とケテン ($\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$) の反応で無水酢酸がえられる (工業的製造法)



- 5員環の形をもつ酸無水物は対応するジカルボン酸を加熱するのみで得られる.



11. 1. 4. 酸無水物の反応

- 水と反応しカルボン酸, アルコールと反応しエステル, (第一級, 二級) アミンと反応しアミドを与える.

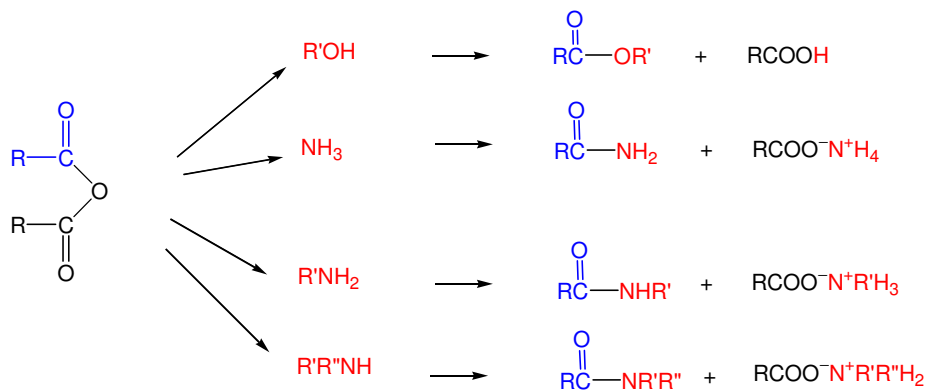
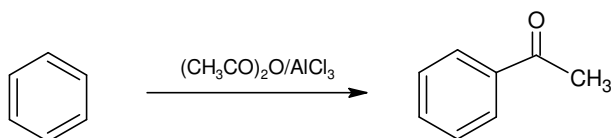


図 4-53. 酸無水物とアルコール, アミン類との反応.

- Friedel-Crafts 反応: 酸無水物は AlCl_3 触媒でベンゼン環へアシル基 ($\text{RCO}-$) を導入できる (3.5.3).



11. 2. 塩化アシル (R-COCl)

- カルボン酸の OH が Cl に置き換わったもの. カルボン酸をチオニルクロリド (SO₂Cl₂) や三塩化リン (PCl₃), 五塩化リン (PCl₅) で OH を Cl に変えることで得られる.

11. 2. 1. 分子例

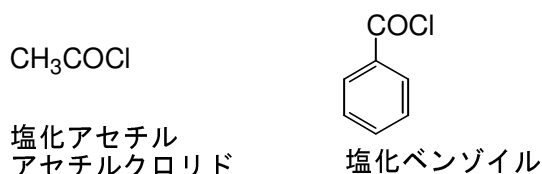


図 4-53. 塩化アシル.

11. 2. 2. 官能基

- 官能基 (-COCl) は疎水性. 化学的活性が強く水, アルコール, アミンと反応してそれぞれ, カルボン酸, エステル, アミドを与える.
- Friedel-Crafts 反応のアシル化剤として用いられる (3.5.3). アシル化剤としては, 酸無水物より反応性に富む.
- ベンゼン環に置換した場合 (ClCOC₆H₅), SE 反応を不活性化し, メタ配向性である.

2. 3. 塩化アシルの合成

- カルボン酸を三塩化リン (PCl₃), 五塩化リン (PCl₅), 塩化チオニル (SOCl₂) と反応させ, アシルクロリド (RCOCl) を得る.

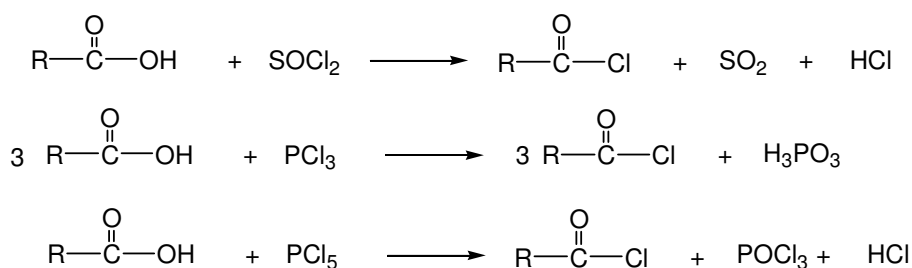


図 4-54. 塩化アシルの合成.

11. 2. 4. 塩化アシルの反応

- 酸無水物と同様な反応を示すが, 塩化アシルのほうがより活性が高い.
- 水と反応しカルボン酸, アルコールと反応しエステル, (第一級, 二級) アミンと反応しアミドを与える.

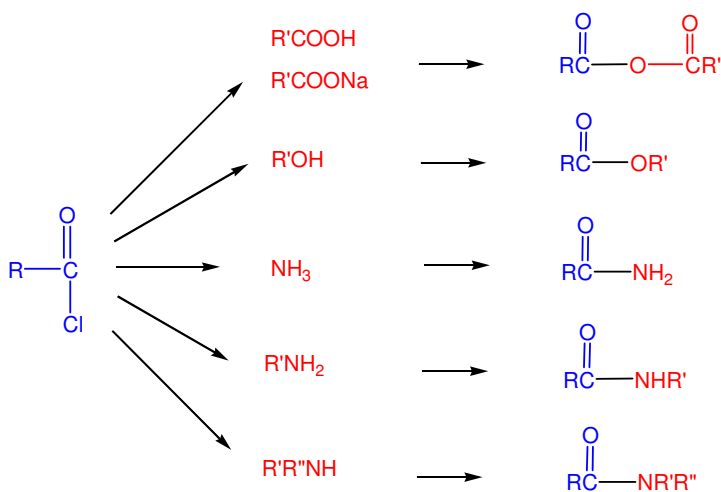


図 4-55. 塩化アシルの反応.

- AlCl_3 触媒でベンゼン環へアシル基 ($\text{RCO}-$) を導入できる (3.5.3 (Friedel-Crafts 反応) を参照).

問題 4-22. 次の記述には誤ったものがある. その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ.

1. 官能基 (R-COOCO-R) は疎水性であるため, 水中に放置しても水とは反応しない.
2. 酸無水物はアルコール, アミンと反応してそれぞれエステル, アミドを与える.
3. 塩化アシルは酸無水物と同様な反応を示すが, 塩化アシルのほうがより活性が高い.
4. アセチルクロリド ($\text{CH}_3\text{-COCl}$) は疎水性であり, 水と混ざらないため水中でも安定して存在する.
5. 酸無水物はカルボン酸のナトリウム塩に塩化アシルを反応させると得られる.

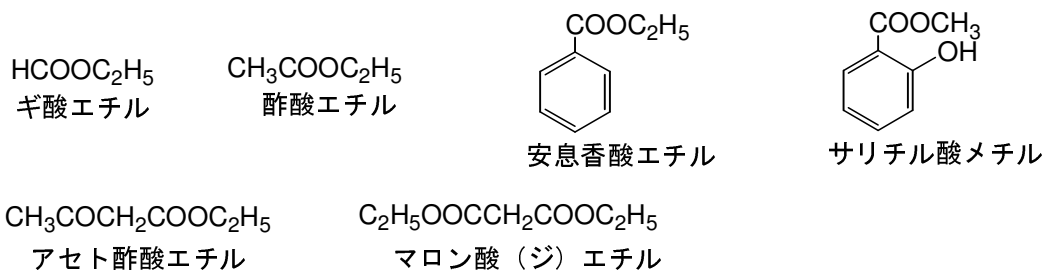
解

1,4: 酸無水物も塩化アシルも水と速やかに反応してカルボン酸となる.

11. 3. エステル ($\text{R-COOR}'$)

- カルボン酸 (R-COOH) とアルコール ($\text{R}'\text{-OH}$) のから脱水したもの. 分子内環状エステルをラクトンという.

11. 3. 1. 分子例



分子内エステル (ラクトン)

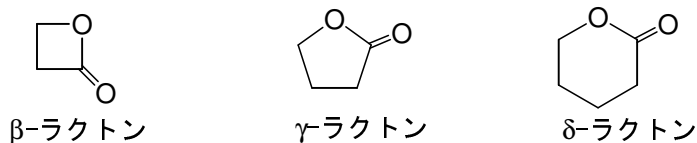


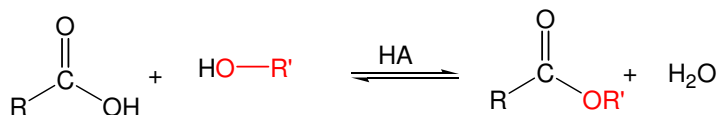
図 4-56. エステル類の分子例.

11. 3. 2. 官能基

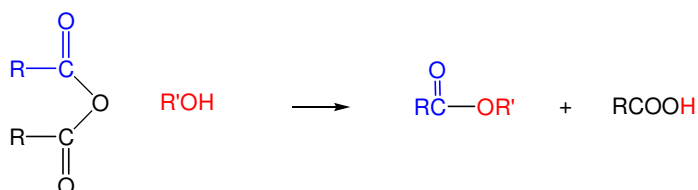
- 官能基 (-COOR') は疎水性基であるが、ギ酸メチル (OHCOMe) あるいはエチルエステル (OHCOEt) は水に可溶 (理由は、親水性の CHO を含むため). 他のエステルは難溶.
- 一般に芳香性を有し、有機化合物を溶かしやすいので溶剤として用いられる.
- 水中に放置すると徐々に、カルボン酸とアルコールに分解する. この反応は酸やアルカリ溶液で加速される. アルカリによる加水分解をケン化という (特に高級脂肪酸のグリセリンエステル).
- ベンゼン環に置換した場合 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COOR}$), SE 反応を不活性化し, メタ配向性である. カルボン酸の OH の保護のひとつとしてエステルが用いられる.

11. 3. 3. エステルの合成

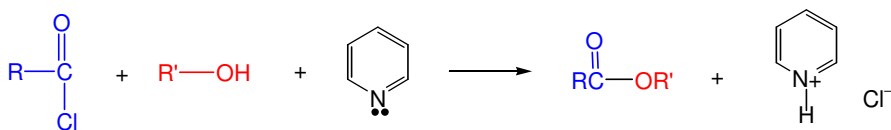
- 酸触媒下でのカルボン酸とアルコールの反応 (可逆反応).



- 5, 6 員環ラクトンは対応するヒドロキシカルボン酸から同じ条件で生成する.
- 酸無水物とアルコールとの反応.



- 塩化アシルとアルコールとの反応.



- カルボン酸塩とアルキルハライド（ハロゲン化アルキル）との反応。
 $\text{RCOONa} + \text{R}'-\text{Cl} \rightarrow \text{RCOOR}' + \text{NaCl}$
- カルボン酸にジアゾメタン（ CH_2N_2 ）を反応させる。
 $\text{RCOOH} + \text{:CH}_2\text{N}^+\equiv\text{N:} \rightarrow \text{RCOOCH}_3 + \text{N}_2$
- エステル交換反応による合成（次節（4.3.3）を参照）。

11. 3. 4. エステルの反応

- 水と反応して、カルボン酸とアルコールを与える。塩基存在下の加水分解を特に**けん化 (saponification)** という

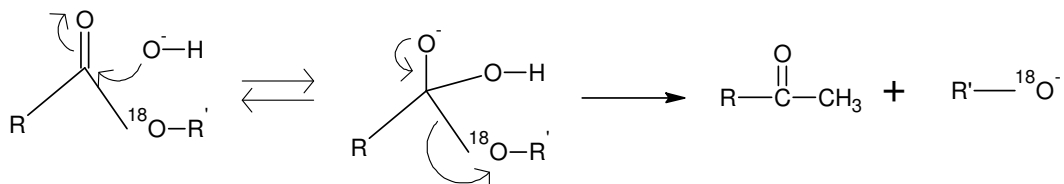
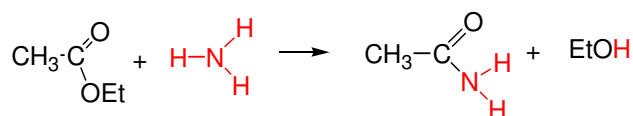
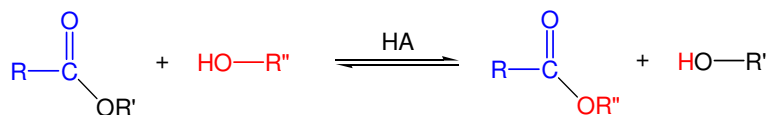


図 4-57. けん化の反応機構. HO^- がカルボニル炭素を攻撃する. エステルの O をラベルすると, ラベルされた O は R' 側に残ることに注意.

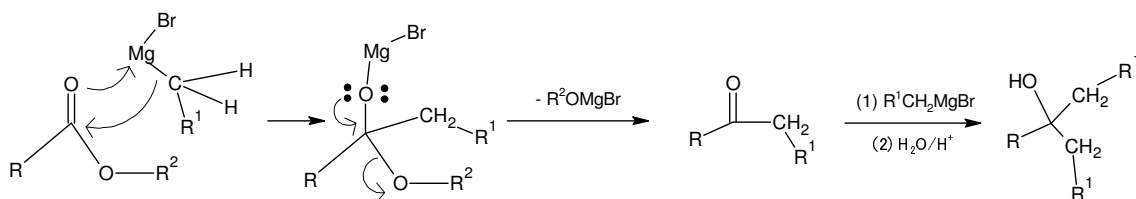
- アミン（アンモニア）と反応してアミドとアルコールを与える.



- エステル交換反応：エステルとアルコールの混合液は酸あるいは塩基条件で交換反応が起こる.



- 2モルのグリニヤール試薬と反応して第三級アルコールを与える。この反応は、（1）エステルのカルボニル基へのグリニヤール試薬の付加、（2）アルコールの MgBr 塩の脱離によるケトンの生成、（3）生成したケトンへのグリニヤール試薬の付加の過程を経る。



□ LiAlH_4 で還元すると第一級アルコールを与える (3.9.6 を参照).

問題 4-23. 次の記述には誤ったものがある. その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ.

1. 酢酸エチルエステルを水中に放置すると徐々に, 酢酸と酸とエチルアルコールに分解する. この反応は酸やアルカリ溶液で加速される.
2. 酢酸エチルは第一級アミンと反応して, N-アルキルアセトアミドを生成する.
3. 酢酸エチルとベンジルアルコールとを混合液混合すると, エチルアルコールの生成が確認される.
4. エステルを酸で加水分解することをけん化という.
5. ラクトンは分子内環状エステルのことを称し, δ -ラクトンは 5 員環を形成している.

解

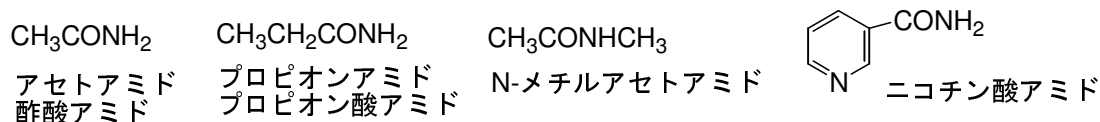
4: エステルをアルカリで加水分解することをけん化という.

5: δ -ラクトンは 6 員環である. 5 員環は γ -ラクトンである.

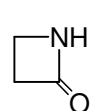
11. 4. アミド ($\text{R-CO-NRR}'$)

- カルボン酸の OH がアンモニア, 第一級または第二級アミンで置き換わったもの.
- 分子内で作る環状アミドをラクタムという.
- 環状酸無水物が N で置き換わったものをイミドという. 環状でなくとも, $-\text{CO-NH-CO}-$ を一般にイミドという. イミドの NH は酸性が強い.

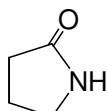
11. 4. 1. 分子例



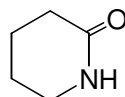
ラクタム



β -ラクタム



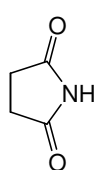
γ -ラクタム



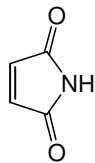
δ -ラクタム

図 4-55. アミドの分子例.

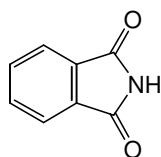
イミドの例



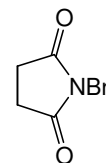
コハク酸イミド



マレイン酸イミド



フタル酸イミド
Gabriel合成に
用いられる

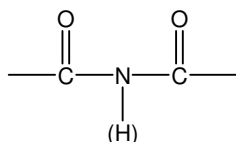


NBS
N-ブromoコハク酸イミド
臭素化剤として用いられる

図 4-56. イミドの分子例.

11. 4. 2. 官能基

- 官能基 (R-CO-NRR') は親水性である. アセトアミド, プロピオンアミドの水への溶解度は ∞ である. コハク酸イミドは水に易溶であるが, フタル酸イミドは, 疎水性のベンゼン環が縮合しているため, 難溶である.
- 水中に放置すると, 徐々に酸とアミンに加水分解される. この反応は酸または塩基で加速される. タンパク質はアミド結合で多くのアミノ酸がつながっている. 希塩酸で加水分解されアミノ酸になる.
- アミド (-CONH₂) はアミノ基 (-NH₂) をもつが, 塩基性の性質は無い.
- 特にイミドの NH の H はプロトンを出されやすい (コハク酸イミドの *pKa* は 9.5).



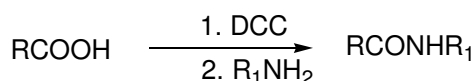
- フタル酸イミドは, NH の H をアルキルで置換して第一級アルキルアミンの合成に用いられる (Gabriel 合成, 4.8.3).

11. 4. 3. アミドの合成

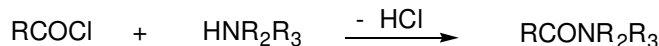
- カルボン酸とアミンの加熱による生成.



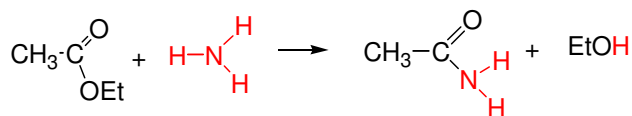
- カルボン酸とアミンの縮合剤存在下の合成. 縮合剤として DCC (ジシクロヘキシルカルボジイミド) が用いられる. (1) カルボン酸に DCC を付加させ次に (2) アミンを反応させる. 操作が単純なのが特徴であり, 生化学領域でペプチドの合成に利用される..



- アシルクロリド (RCOCl) と (第一級, 第二級) アミンとの反応.



- エステル (RCOOR') とアンモニアとの反応 (アンモノリシスという).



- オキシム ($\text{R}^1\text{R}^2\text{C}=\text{NOH}$) を酸処理による転位 (R^1CONHR^2): ベックマン転位反応 (3.8.4 を参照).

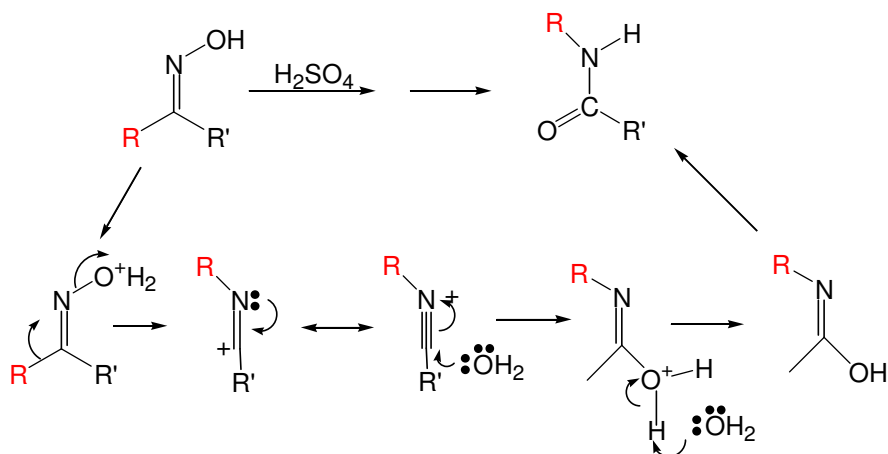
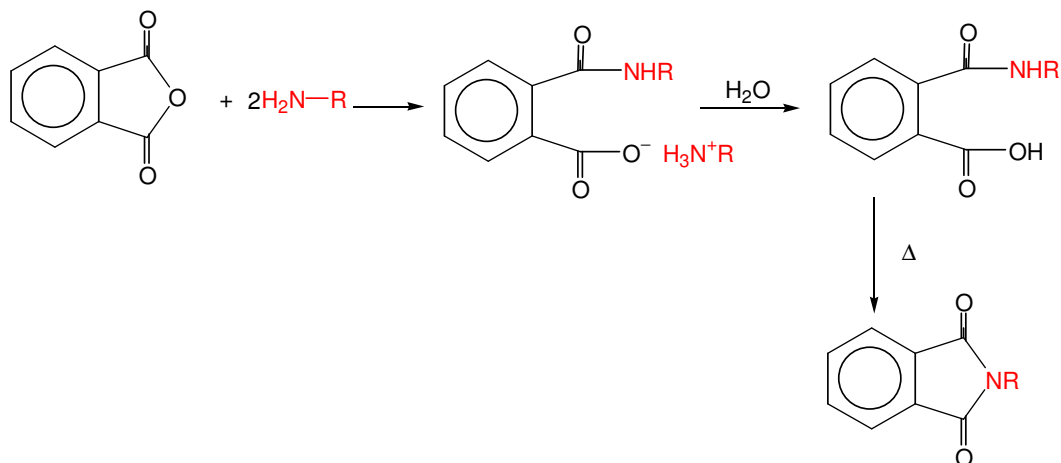


図 4-57. Beckmann 転位. OH に対してトランスの置換基が転位することに注意.

イミドの合成

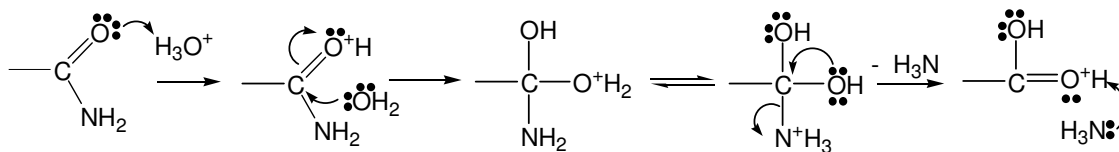
- 環状酸無水物はアンモニア, 第 1 級アミンと反応して環状アミドをつくる.



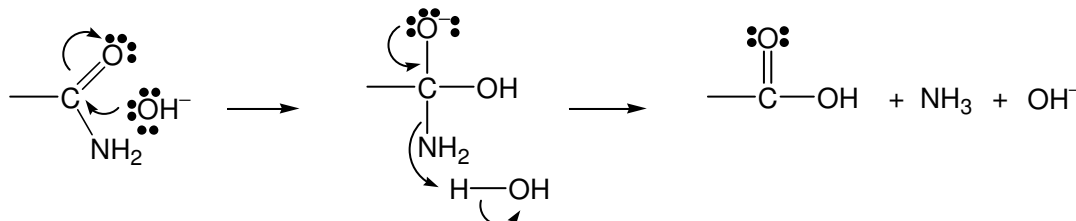
11. 4. 4. アミドの反応

- アミドは水と反応しカルボン酸とアミン (アンモニア) を生成する. この反応は酸または塩基で促進される.

酸による加水分解機構 (“酸”触媒のときははじめにプロトンが付加しやすい部位に H^+ を付加せる)



塩基による加水分解機構 (カルボニル基の炭素に求核試薬 (OH) を付加する)



- アミド (RCONH_2) は五酸化リン (P_2O_5) または無水酢酸と加熱すると、脱水してニトリルが生成する。
- イミドの反応例として、フタル (酸) イミドを用いたアミン合成 (Gabriel 合成) は重要。

問題 4-24. 次の記述には誤ったものがある. その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ.

1. たんぱく質は, 希塩酸で加熱するとその構成物質であるアミノ酸に分解される.
2. カルボン酸アミドは NH_2 基を持つため, 希塩酸には塩をつくり溶解する.
3. アミドは水と反応してカルボン酸とアミン (アンモニア) を生成する. この反応は酸によって促進されるが塩基では減速する.
4. アミド (RCONH_2) は五酸化リン (P_2O_5) または無水酢酸と加熱すると, 脱水してニトリルが生成する.
5. イミドは, 第一級アミンまたはアンモニアの 2 つの H がアシル基で置換した構造を持つ.

解

- 2: アミドの NH_2 には塩基性の性質はない.
- 3: イミドの加水分解は酸, 塩基で加速される.

11. 5. ニトリル (R-CN)

- ニトリル ($-\text{CN}$) は三重結合を持つ. N 原子の非結合電子対 (孤立電子対) は sp 混成軌道を占める.
- R-CN は加水分解によりカルボン酸になるので, カルボン酸の誘導体 (アシル化合物) とみなされる.

11. 5. 1. 分子例

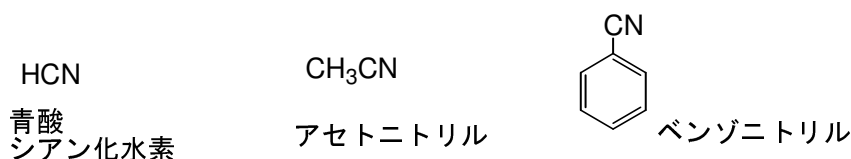


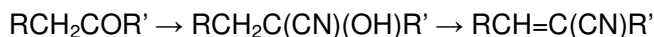
図 4-58. ニトリルの分子例.

11. 5. 2. 官能基

- 官能基 (-CN) は親水性基である. HCN, CH₃CN は水に易溶. HCN の H は酸性の性質を持つ (pKa は 9.2).
- CN の N には非結合電子対があるが, sp 混成軌道には入っているため塩基性の性質はない. CN は電子吸引力性である. HCN はアルデヒド・ケトンのカルボニル基と反応してシアノヒドリンを与える.
- ベンゼン環に置換した CN 基は, SE 反応を不活性化し, メタ配向性である.

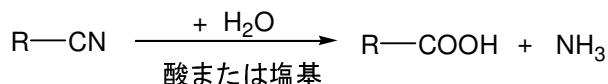
5. 3. ニトリルの合成

- アミドを強力な脱水剤 (P₂O₅ など) と処理する.
- ⁻CN イオンの求核置換反応: R-CH₂X + NaCN → R-CH₂CN + NaX
- アルデヒド, ケトンに HCN を付加すると, シアノヒドリンを生成する. シアノヒドリンは脱水により, α, β 不飽和にトリルとなる.



11. 5. 3. ニトリルの反応

- ニトリルは酸または塩基条件で加水分解されカルボン酸とアンモニアになる.



- 接触還元 (Raney Ni 触媒) または LiAlH₄ で第一級アミンとなる (3.9.6 を参照).

問題 4-25. 次の記述には誤ったものがある. その番号を指摘し誤りの箇所を訂正せよ.

1. アセトニトリルの孤立電子対は, sp 混成軌道を占める.
2. ニトリル基 (-CN) は親水性であるため, HCN, CH₃CN は水に易溶である.
3. アセトニトリルを希塩酸で加熱すると, 酢酸とアンモニア (アンモニウムイオン) とに分解する.
4. 一般に, ニトリルを還元して第一級アミンを得ることができる.
5. HCN はアルデヒドのカルボニル基に付加するが, ケトンのカルボニル基は活性が弱い
ため HCN を付加することはない.

解

5: HCN はケトンのカルボニルにも付加し, シアノヒドリンを与える.

酸性が強くいわゆる活性水素である。

3. ニトロフェノール類の酸性は、フェノールに比して酸性は強くなるが、炭酸水素ナトリウム水溶液には溶けない。
4. ニトロアルカンはアルデヒドやケトンと塩基触媒でアルドール縮合類似の縮合反応する。
5. ベンゼン環に置換したニトロ基は SE を不活性化し、メタ配向性である。

解

1 : ニトログリセリンは硝酸エステル。

3 : ジニトロ体より多くのニトロ基を持つフェノールは NaHCO_3 水溶液に溶解する。

13. 補充項目

13. 1. β -ジカルボニル化合物の合成と反応, エノレートアニオンの化学

- β -ジカルボニル化合物とは2個のカルボニル基が1個の炭素原子を挟む化合物で, 下図に示す部分構造を持つ.

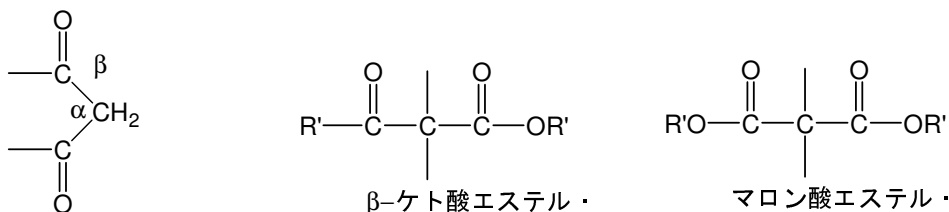
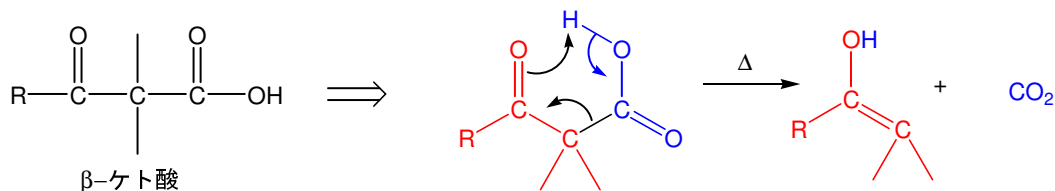


図 4-59. β -ジカルボニル化合物.

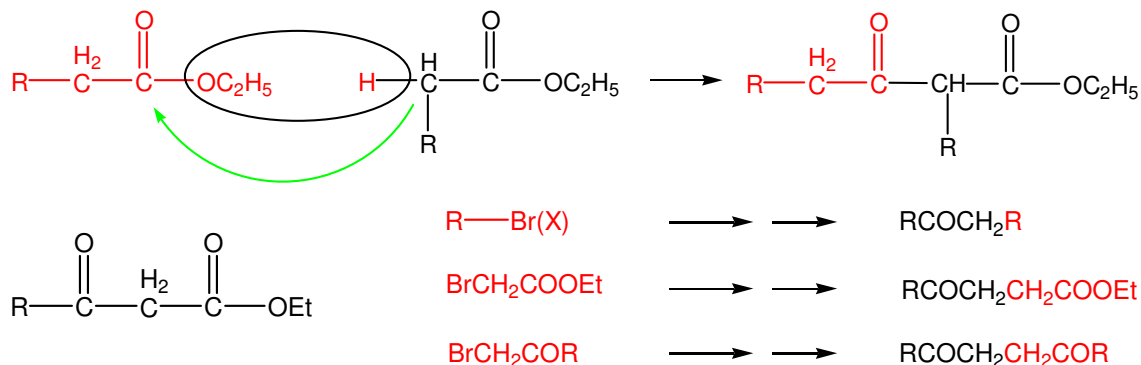
β -ジカルボニル化合物の特徴

- 2個のカルボニル基に挟まれた CH_2 または CH の H の酸性は強い ($\text{pK}_a=9\sim 11$), そのため塩基でアニオン (CH^-) とし, アルキル基を導入できる.
- 特に, β -ケト酸エステルとマロン酸エステルを用いると, 加水分解によりカルボキシ基は脱炭酸 (6員環遷移状態) するため, 有用な合成手法となる.



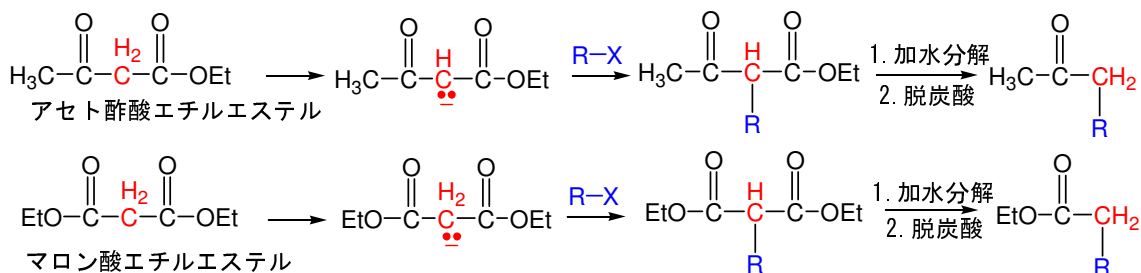
β -ケト酸エステルの合成

- β -ケト酸エステルは, カルボン酸エステルにナトリウムエトキシド (NaOC_2H_5) を作用させると縮合反応を起こし生成する. これを **Claisen 縮合** という. アルドール縮合と同様の反応機構である.
- ジカルボン酸エステルが分子内で **Claisen 縮合** する場合を **Dieckmann 縮合** という.
- 2つの異なるカルボン酸エステルの **Claisen 縮合** を交差 **Claisen 縮合** といい, 一方のカルボン酸に α -水素が無い場合有効である.



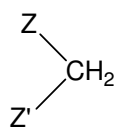
マロン酸エステル合成 (酢酸誘導体の合成)

- アセト酢酸エステルの代わり，マロン酸エステルを用いると酢酸誘導体を合成することができる。これをマロン酸エステル合成という。下図に，アセト酢酸エステル合成とマロン酸エステル合成を対比させた。



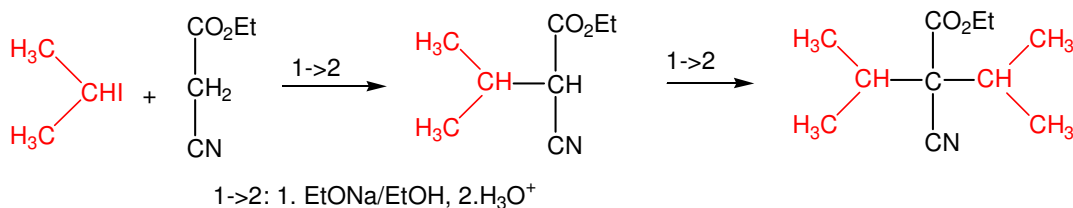
その他の活性メチレン化合物

- カルボニル基だけでなく，一般に電子吸引性基 (Z) で挟まれたメチレン基は活性であり，**活性メチレン**という。



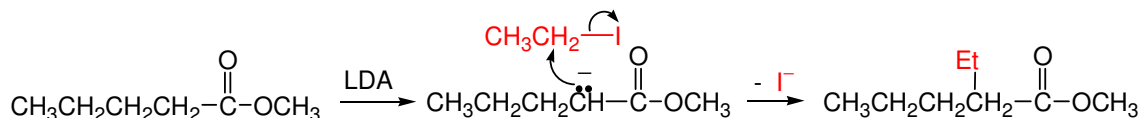
Z, Z' = RCO-, HCO-, R₂NCO-, NC-, O₂N-, RSO-, R-SO₂-, ROSO₂-, R₂NSO₂-

下に反応例を示す。



エステルの活性メチレンの直接アルキル化

- β-ケト酸エステルの α-位の CH の pKa は低く (9~10) 強い酸性を示すが，カルボン酸エステルの α-位の CH の pKa は約 20 でそれほど強くないが，通常の CH に比べれば酸性は強い。
- そのため，強い塩基を用いることでカルバニオンを生成させることができる。これを用いてアルキル化する方法を直接アルキル化という。塩基として LDA (Lithium diisopropylamide: ((CH₃)₂CH)₂NLi) が用いられる。

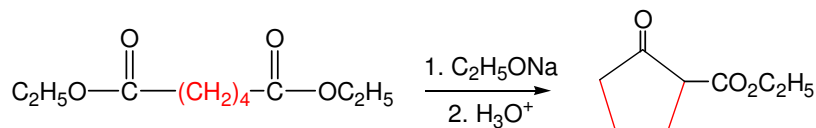


13. 2. カルボニル化合物に関連する人名反応

(カルボニル化合物に関連した反応で有名な個人名のついたものを取り上げる.)

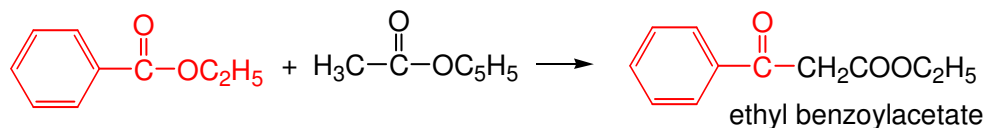
Claisen (クライゼン) 縮合反応

- アルカリ存在下でのエステルの縮合である。下の例のように環状ケトンを生成する場合を Dieckmann 縮合ともいう。



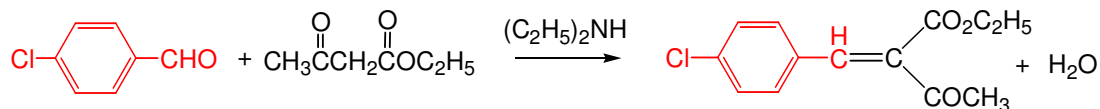
交差 Claisen 縮合

- 異なるエステル間の Claisen 縮合で、一方のエステルの α-位に水素をもたないアルデヒドを用いると有効である。



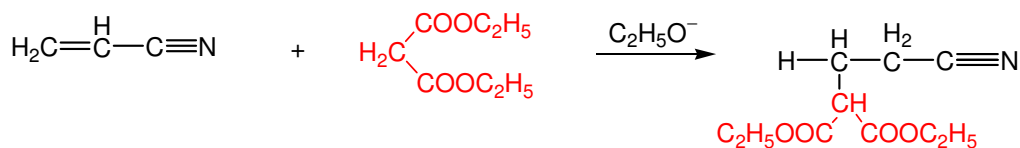
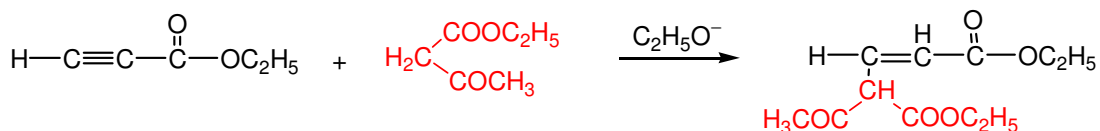
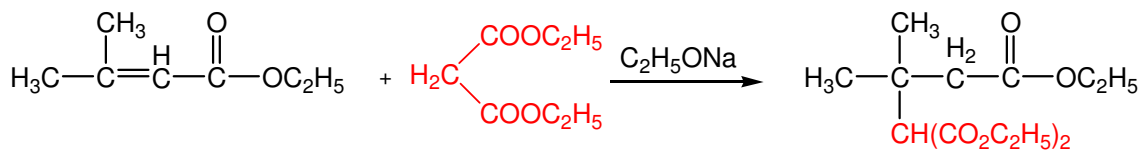
Knoevenagel 縮合

- 活性メチレンとアルデヒド・ケトンとの脱水縮合反応 (アルドール縮合に似る)。



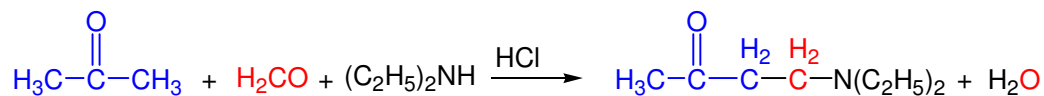
Michael 付加

- 共役を経るカルボニル基への反応である。C=O の C の π 電子は電気陰性度の大きい O に引かれる不足状態にある。この不足状態は共役した C にも起こる。
- 下図の例は、活性メチレンの、α, β-不飽和カルボニル化合物への共役付加である。

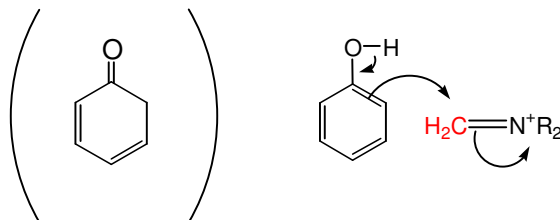
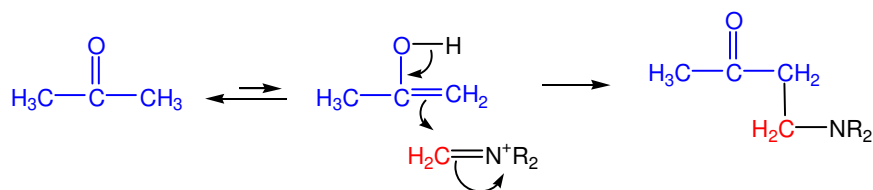


マンニッヒ (Mannich) 反応 (4.8.3 を参照)

□ 活性メチレンにホルムアルデヒド, 2級アミンを同時付加・脱水させる反応である.



□ Mannich 反応の反応機構は以下のように考えられている. カルボニルのエノール化が起こることに注意.



□ フェノールはシクロヘキサジエノンのエノール体と考えられ, Mannich 反応が進行する.

