

大学院を目指す人のための
有機化学問題集

川瀬 毅
谷 敬太
樋口 弘行 著

見本

三 共 出 版

はじめに

学問の最高学府である大学において、自然科学の体系化された多くの学問に触れ始めた頃の感動はいつまでも忘れ難く、板書された分子構造式やノートに色付けして必死に書き取った理論式など、鮮やかな場面や映像となって記憶の中に刷り込まれている。たとえ時間や労力を伴ったとしても着実に積み上がって行く知識や考え方を通して導き出す結論は、その後の専門分野への志向や新たな開拓分野への挑戦に確実に繋がって行くものである。知る喜び、理解する喜び、そして学ぶ喜び、それらの大河を遡るような勢いをもった一連の喜びが、学究の徒をして研究者ならしめる原動力であることは間違いない。

本書『一大学院を目指す人のための有機化学問題集』は、「有機化学」をひと通り学んだ高学年の大学生の中で、さらに深く詳しく学びたい、あるいは大学院に進学して未知の学問を究めたい、ひいては、将来「有機化学」を専門とする研究者を目指したいなどの希望をもつ方々を対象にした「有機化学」の総合演習書である。もちろん、専門課程が終盤にかかる方々の中には、もう一度、講義を通して習学した「有機化学」を基本からひと通り整理し直し、本書を活用して総仕上げの確認書として位置付ける方々がおられてもよいであろう。

本書における演習問題集は、【Ⅰ】理論および原理編、【Ⅱ】分子構造および分子物性編、【Ⅲ】合成反応および反応機構編から構成され、いずれの編も基本的な段階から発展させた問題内容に配列されている。各編において飛び飛びに解かず、着実に積み上げて行くと効果的である。大学で用いられている「有機化学」のいくつかの教科書内容を基本とするものの、最新の話題性のある内容を扱った演習問題に加えて、特に間違いやすい、躓きやすい、少しヒントがあると解けるなどの演習問題も適宜盛り込まれており、解きながら学ぶことができる工夫がなされた「有機化学」の総合的かつ実践的自学書である。また、【Ⅳ】解答・解説編が設けられており、教育経験豊富な著者らが教壇で培ったノウハウに基づいて、それぞれの演習問題に対して、問題の意図や解答を導き出す過程の入り口まで懇切丁寧に案内している。自学習上にありがちな安易な妥協を許さず、マンツーマン講義を受けているような感覚で、重要ポイントや物理量の意味などの確認整理もできるようになっているのが本書の特長でもある。さらに、問題を解く上での重要ないくつかの物理量のデータ表を初め、近年、有機化学反応に用いる試薬類や溶媒類に略記号が屢々用いられることに鑑み、【Ⅴ】資料として裏見返しに略記号を一覧表示した。特に学術論文に現れる多くの化学反応式の中では、試薬や溶媒の略記号を断りなく（無意識の内に）用いられる場合が意外に多く、しかも、よく似た表記（DMDO: dimethyldioxirane と DMSO: dimethylsulfoxide など、一文字違いで意味が大きく異なる例）も多いので、それらの意味や役目をしっかりと識別理解することなく用いた場合には、起こり得ない（常識を疑われるような）反応を考案してしまうことも起こり得る。労を惜しまず、確認しながら活用して頂きたい。

自然科学の学問構築は、すべての研究者や教育者が常に特定の方向だけを目指してなされてきたのではない。その一分野である「有機化学」の学問も決して例外ではなく、基礎化学から応用化学、実験化学から理論化学、未開拓の分野に挑戦する化学、自然環境との調和を図る化学など、それぞれの化学の研究目的や研究対象に応じて多岐多様な高次元の分野に跨がっている。たとえば、「有機化学」は「無機化学」との融合は元より、「数学」や「物理学」や「生物学」との結び付きも極めて強い。とりわけ、近代「有機化学」は、生活様式の中に伝承文化と次代文明を創造する自然科学の中核をなす学問としても重要な役割を果たしており、「有機化学」を究めるためには、自然科学における他の分野の学問を決しておろそかにしてはならないことは言うまでもない。

「有機化学」の歴史をひもといた時、1828年のWöhlerによる尿素合成を契機に、現在に至るまでには、時代背景を彩る多くの有機化合物が世界中の研究者を魅了してきたことを実感する。この100年間にも、ほぼ5000万種もの有機化合物が世に送り出され続けている。特に最近の四半世紀の「有機化学」の発展は目を見張る広がりと同様に多様性に富んでいる。そんな中でも、精密合成が要求される医薬品や電子素子など、「無機化学」と相補するように、有機化合物のもつ構造物性に基づいて分子に特定の仕事をさせて、社会生活を支援する新材料創出を指向する有機機能性化学が大きな流れになっているように見受けられる。しかしながら、どんなに指向性をもった最先端の「有機化学」の研究成果も、学問として形を成し始めた頃から累々と伝承されてきた「有機化学」から花を咲かせた実学の1つなのであり、有機機能性化学だけを特化させて習学しても「有機化学」という学問を修めたことには決してならないことを改めて自覚して欲しい。

温故知新という訳ではないが、本書を通して、常識化しているような基本的な事柄もいったん「有機化学」という学問の歴史の流れの中に嵌め込んで整理し系統的に再確認することによって、生活様式を含めた次代社会の指向性も見えて来るのではなかろうか。そのような観点から、大学院での学問研究を目指す方々のために編集された演習問題集である。

本書を刊行するに当たっては、三共出版秀島功氏から高所適所に指導助言を頂戴した。この場を借りて、感謝を申し上げる。

平成27年1月

川瀬 毅
谷 敬太
樋口 弘行

目 次

I 理論および原理編

	問題頁	解答頁
1 化学結合	2	150
2 オクテット則と形式電荷および共鳴構造	4	151
3 原子軌道	6	154
4 分子軌道	8	156
5 混成軌道	10	158
6 構造式と化学式：表記法	12	160
7 化合物命名法および官能基	15	162
8 イオン結合性と共有結合性	19	164
9 分極と極性に基づく現象	22	165
10 異性体	26	167
11 沸点と融点	28	168
12 結合解離エネルギーと反応性	31	169
13 反応速度	35	172
14 化学平衡	40	174
15 酸と塩基	43	176
16 共役現象およびその性質	48	179
17 さまざまな相互作用に基づく現象	51	181

II 分子構造および分子物性編

	問題頁	解答頁
1 有機分子の安定性：燃焼熱・生成熱・水素化熱	58	185
2 立体ひずみと環ひずみ	61	187
3 構造異性体と立体異性体	64	190
4 立体配座	66	194
5 立体配置 1：絶対配置 (<i>R-S</i> 表記)	69	198
6 Fischer 投影式	72	199
7 エナンチオマーとジアステロマー (ラセミ体とメソ体)	75	202
8 立体配置 2： <i>R-S</i> 表記以外の立体配座	77	205
9 比旋光度	80	207
10 遷移状態と反応中間体	82	208

11	立体的効果, 電子的効果, 溶媒効果	86	212
12	置換基効果	89	216
13	電子構造: σ 結合と π 結合	91	218
14	共役系の分子軌道: 最高占有軌道と最低非占有軌道	93	221
15	芳香族性	96	224
16	Woodward-Hoffmann 則: フロンティア軌道論	99	226
17	紫外可視吸収スペクトル	102	231
18	質量分析	105	232
19	赤外吸収スペクトル	109	234
20	核磁気共鳴スペクトル	113	236

III 合成反応および反応機構編

III 合成反応および反応機構編		問題頁	解答頁
1	置換反応	120	239
2	脱離反応	124	246
3	付加反応	128	252
4	求電子置換反応	130	257
5	転位反応	134	267
6	カルボニル化合物と含窒素（硫黄）有機化合物の反応	136	271
7	酸化と還元	140	279
8	Diels-Alder 反応，電子環状反応と光化学反応	143	282
9	天然物合成	145	283

IV 解答・解説編

149

V 資料編

285

1	元素の周期表・原子量	表見返し
2	一般的な有機化合物の関連略記号	裏見返し
3	一般的な結合の結合距離	286
4	一般的な元素の Pauling の電気陰性度	286
5-1	双極子モーメント	286
5-2	結合モーメント	286
5-3	気相法によるグルーブモーメント	287
6	結合解離エネルギー	287
7-1	一般的な元素のイオン化ポテンシャル	287

7-2 一般的な分子のイオン化ポテンシャル	288
7-3 一般的なドナー分子のイオン化ポテンシャル	288
8-1 一般的な元素の電子親和力	288
8-2 一般的なアクセプター分子の電子親和力	289
9-1 カルボン酸誘導体の pK_a 値	289
9-2 置換酢酸誘導体の pK_a 値	289
9-3 置換安息香酸誘導体の pK_a 値	289
9-4 一般的な分子の pK_a 値	290
10 一般的な有機溶媒の極性パラメータスケール	290
11 Hammett 置換基定数	290
12 エチレンの分子軌道計算過程	291
13 単位の換算表	293
14 ギリシャ語のアルファベット	293
参考図書	294
索引	295

見本

I

理論および原理編



自然科学における学問や研究の構築は、数多くの観察と観測に基づく事実や結果の中に規則性や原理を見出し、独自の学説や理論を論理的に積み上げる繰り返し作業に他ならない。その作業は発展的であり、後退的であってはならない。その作業の途中では仮説や定義がよく設けられるが、固定観念に捕われないことも要件としてしばしば強調される。仮説や定義を修正し訂正することを余儀無くされた事例には、自然科学史上（天動説と地動説、酸と塩基など）、枚挙に暇がない。それら構築されて来た規則性や原理や理論に触れる学究の徒にあっても、発展的に積み上げる作業の中に、柔軟で豊かな発想力を常に持ち合わせたいものである。

1 化学結合

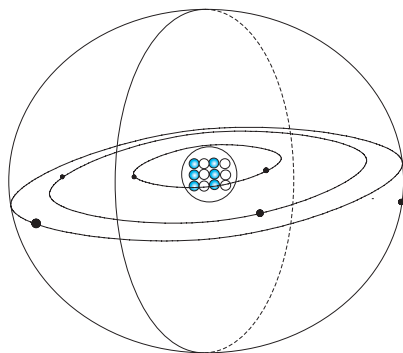
分子は原子間の結合によってその構造や性質を維持している。それでは、結合はどのようにして生成するのだろうか。原子構造モデルを基に分子概念の確立以来、化学結合 (chemical bond) に関しては多くの考え方が提案されてきたが、19 世紀初頭までは、電氣的に陽性および陰性な原子が結合して分子を形成するという極めて直感的かつ定性的な原理で議論していた。しかしながら、たとえば、メタン分子中の陽性水素が陰性塩素と置き換わる現実をうまく説明できないといった難題も内包していた。一方、化学当量の概念が取り入れられる 20 世紀に入り、画期的な Bohr の原子模型が提出されると、安定な希ガス型の電子配置 (electron configuration) を根拠とする結合論が登場する。原子間で電子のやり取りにより希ガス型のイオンを生成し、クーロン力 (Coulomb force) によって両者が結合するというものである。そして、同種原子間の結合には共有結合の考えが導入された。両者いずれも、分子中の各原子が希ガスと同数の電子をもつということで説明された。その後、量子力学的理論と出会い、多原子分子にも拡張され、反平行のスピンをもった 2 個の価電子が対をなして結合が形成されるという原理に発展した。さらに、分子軌道法 (molecular orbital theory) と結び付いて定量的理論として現在に至っている。化学結合には生成機構 (共有結合、イオン結合など)、多重性 (単結合、二重結合など)、分子間力 (静電引力、水素結合など)、結合電子が占める軌道の形状や性質 (σ 結合、 π 結合など)、配位子がもつ孤立電子対による遷移金属イオンの安定化 (配位結合など) 等、様々な見方に分類される。また、化学結合に関連して、結合長、結合角、結合モーメント、結合エネルギー、結合定数など種々の物理量で解析評価されるようになり、静的な構造物性は元より立体化学や遷移状態理論など動的な分子物性との相関的な見方ができるようになってきた。

本演習では、自然界は何故結合を形成して分子を誕生させるのか、化学結合形成の考え方や原理を整理するとともに理解を深めよう。

問 題

1-1 原子の性質や構造を説明するとき、モデル化した原子構造図を用いて行なわれる。次頁のモデル図は炭素原子について表記したものである。この図を参考にして (A) ~ (N) に適語を入れ、下記の文章を完成させよ。

(A) 番目の元素である炭素原子は、中心に (B) と呼ばれる極めて固い粒子の中に陽電荷をもつ (C) 個の陽子と 6 個の (D) を内包している。その (B) を同心円状に取り巻くように軌道が配置され、これらの軌道上に (E) と同じ数の陰電荷をもつ電子が収容されている。



電子の質量は無視できるくらいに軽く、通常、原子量は陽子と (D) の質量和で定義されるので、炭素の原子量は (F) である。原子番号は (E) 数のことであるから、電荷が中性状態では (G) 数と等しくなる。また、(D) 数が異なるので原子量も異なる (H) が自然界に多く見られ、同じ炭素原子であっても、原子量 (F) の他に (I) と (J) の (H) が知られている。

1つの軌道上には、電子同士の (K) 反発のために何個でも収容できるわけではなく、最大 (L) 個である。また、半径がより (M) な軌道上の電子ほどよりたくさんのエネルギーをもっていて、それぞれの軌道に対応する特定のエネルギー状態で周期的な運動をしている。したがって、炭素原子には (N) 種類のエネルギー状態の電子が存在することになる。

1-2 2つの原子が相互作用することによってエネルギー的に有利になる場合にのみ結合が形成される。結合形成に伴ってエネルギーが放出されるが、その主要因となる2つの基本的な原理を示せ。

1-3 2つの原子間での結合形成に伴って変化するエネルギーと原子間距離との関係曲線を描き、その関係曲線の意味を要約せよ。

1-4 (+) 電荷と (-) 電荷は互いに静電的に引きつけ合う。このときの引力は Coulomb 力と呼ばれ、その強さは、両電荷量とともに大きくなり両電荷間の距離とともに小さくなる。Coulomb 力を一般式で示せ。

1-5 結合を形成する場合、原子中の電子の役割や位置付けを説明せよ。

1-6 結合の特性を表す結合の強さと結合距離は、二原子間の相互作用に基づくエネルギー変化の観点からそれぞれどのように定義されるか。

1-7 化学結合は、結合をつくる元素の種類により結合の強さが異なる理由を示せ。

1-8 イオン結合と共有結合の違いを整理し、結合形成原理の違いについて説明せよ。

1-9 ナトリウム (Na) と塩素 (Cl) から NaCl が容易に生成する理由を説明せよ。

1-10 多くの場合、原子が単独で存在せずに結合を形成して分子を生成する理由を考えよ。

2 オクテット則と形式電荷および共鳴構造

G. N. Lewis と I. Langmuir が、元素の原子価電子 (covalent electron) は立方体の 8 個の頂点のいずれかを占め、しかも各元素はその頂点を電子で満たした 8 電子群を形成する傾向があるとして、分子形成の本質的な原理 (オクテット則: octet rule, 8 隅説) を提唱した。イオン結合や共有結合についても希ガス型の電子配置形成に基づいて理解することができるようになり、原子模型的に初めて説明した点において意義深い。一方で、オクテット則を満たさない安定な分子の存在、原子価電子を共有することによるエネルギーの安定化など十分に説明しきれない要素も内包していたが、後に登場する二大巨星 W. Heitler と F. London による量子化学 (quantum chemistry) に引き継がれ、理論的背景の基に見事に解明されることになる。オクテット則によれば、ある分子または錯イオンについて、共有電子対を結合に関与する両原子に均等に分割した場合、特定の原子が正または負の電荷をもつ場合がある。この電荷を形式電荷 (formal charge; FC と略) と呼び、文字通り形式的な表し方であり、分子中の電子の配置状態を正しく表してはいない。実際、形式電荷をもたない原子へも、各原子の電気陰性度に応じて正または負の電荷が一部分移っていると考えられる場合が数多くあるので注意を要する。さらに、L. Pauling は、基本となる分子構造について、構成する各結合にオクテット則と形式電荷の考え方を当てはめながら結合電子のみを自由に動かして新たに基本構造と共鳴し得る分子構造 (限界構造式や極限構造式のこと) を表記し、それらの寄与の程度を評価して分子固有の性質を多面的に解明する考えを提案した。量子力学的共鳴という概念に拡張され、各限界構造式に対応する分子軌道波動関数の一次結合を設定し変分法を用いて、どの極限分子構造波動関数よりも安定化するエネルギーを算出した。これは共鳴エネルギー (resonance energy) と名付けられ、種々の実験データとの相関性が検証された。このような限界構造式間の共鳴という考えに基づいて、たとえば、ベンゼンの C-C 結合がすべて同じであり ($1.39 \text{ \AA}$: 単結合と二重結合の中間的な距離)、正六角形構造であることが証明された。その後、単に分子構造に関する情報だけでなく、結合のイオン性、分子の反応性、酸性・塩基性の強弱など分子の諸物性の解釈や予測に際して、この共鳴効果の考えは重要な位置付けになっている。

本演習では、オクテット則や形式電荷に関する理解に加え、具体的な物性を通して、共鳴効果を適用する際の盲点や相関性についても整理しておこう。

問 題

2-1 オクテット則 (8 電子則) とは何か、説明せよ。

2-2 形式電荷とはどのようなものか、説明せよ。また、どのようにして算出するか。

2-3 次の分子やイオンの Lewis 構造式を書け。また、それぞれの原子について、形式電荷を求めよ。

- (a) メタン, (b) 窒素分子, (c) アンモニウムイオン, (d) オキシニウムイオン, (e) BF_3NH_3 ,
(f) CH_3OH_2^+

2-4 次の化学種について、2 個の共鳴構造式を表記せよ。また、それぞれの共鳴構造式中の原子について、形式電荷を求めよ。 $[\text{CH}_2\text{NH}_2]^+$

2-5 共鳴構造式は、分子構造そのものを表すのではなく、分子の真の構造に対する部分的な寄与を示しており、分子構造の一面を表現している。共鳴構造式を表記する場合、どのようなことに注意する必要があるか、炭酸イオン (CO_3^{2-}) を例にあげて説明せよ。

2-6 共鳴構造式のすべてが等価とは限らない。どの共鳴構造式がより重要な寄与体になるか。ニトロシルカチオン (NO^+) を例にあげて、重要度の判定指針を示せ。

2-7 次の分子やイオンの共鳴構造式を 2 個以上表記せよ。それぞれにおいて、いずれの寄与がより大きいのか、理由とともに示せ。

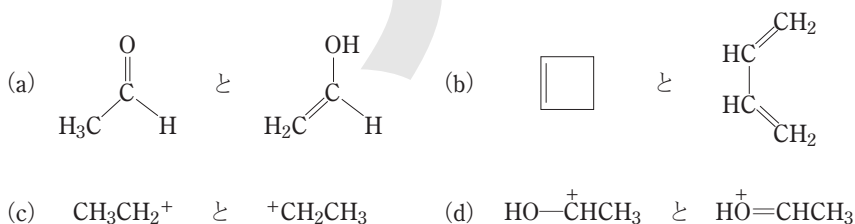
- (a) 酢酸, (b) ジアゾメタン, (c) OCN^- , (d) NO^- , (e) 一酸化炭素

2-8 アリルカチオン (2-プロペニルカチオンのこと) の共鳴構造式を表記し、分子中の炭素-炭素結合について、その多重性を説明せよ。

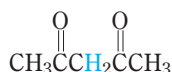
2-9 ニトロメタン (CH_3NO_2) と亜硝酸メチルエステル (CH_3ONO)、それぞれの分子について、2 個の共鳴構造式を表記せよ。また、それぞれの分子中の NO 結合について、極性や多重性を説明せよ。

2-10 ベンゼンを構成するすべての炭素-炭素結合は 1.5 重結合性をもつと言われる。その理由を説明せよ。

2-11 下の 4 組の化合物の中で、互いに共鳴構造式である対はどれか。理由とともに示せ。



2-12 アセチルアセトン分子における青字の水素は、アルカン類の水素に比べてプロトン (H^+) として解離しやすい。その理由を説明せよ。



見本

II

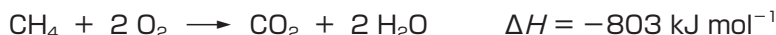
分子構造および分子物性編



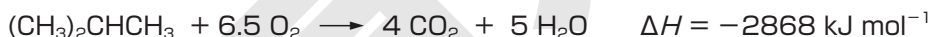
Pasteur がラセミ体の酒石酸の結晶に2つの非対称な形があることに気づいたときから、有機分子の立体構造についての探求が始まった。この有機化合物にキラルな分子が存在するという事実が、van't Hoff による炭素の四面体構造の提唱につながる。立体化学は有機化学を学ぶ学生を悩ませる最初の関門だろう。教科書の二次元上に投影された有機分子の構造を三次元的な感覚で理解するために、分子模型の助けを借りることも、コンピューターによるシミュレーションを利用することも有効である。有機化学のみならず生命化学を研究するにも素反応の経緯を頭の中で組み立てられることが必須であり、生命現象の解明も新たなエネルギー資源の開発もその先に存在するものである。

1 有機分子の安定性：燃焼熱・生成熱・水素化熱

ある化合物の燃焼熱 (heat of combustion) とは、その化合物の完全酸化に対するエンタルピーの変化量である。メタンの燃焼熱は -803 kJ mol^{-1} である。

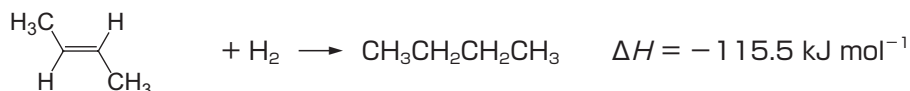
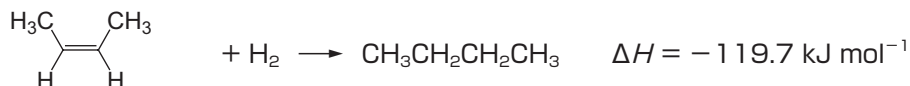
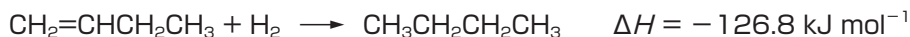


異性体の関係にあるアルカンは、同じモル数の酸素と反応して同じモル数の二酸化炭素と水を生成する。したがって、燃焼熱を比較することで異性体の相対的な安定性を比較することができる。アルカンの異性体の燃焼熱を比較すると一般にその値が同じにならないことが知られている。たとえば、ブタンの燃焼熱は、 $-2876 \text{ kJ mol}^{-1}$ であるが、その異性体である 2-メチルプロパンの燃焼熱は、 $-2868 \text{ kJ mol}^{-1}$ と 8 kJ mol^{-1} 少ない。燃焼によって生成する化合物は同じであることから、この違いは異性体間の安定性の差に基づき、ブタンは異性体である 2-メチルプロパンより 8 kJ mol^{-1} 熱力学的に不安定と判断される。



すなわち、有機分子の燃焼熱から、それら分子の相対的な安定性を求めることができる。

燃焼熱以外にも有機化合物の相対的な安定性を議論できる数値があり、水素化熱 (heat of hydrogenation) もその 1 つである。1-ブテン、*cis*-2-ブテン、*trans*-2-ブテンは水素添加によって、いずれもブタンを与える。この化合物の水素化熱は、それぞれ $-126.8 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $-119.7 \text{ kJ mol}^{-1}$ 、 $-115.5 \text{ kJ mol}^{-1}$ であり、ブテンの熱力学的な安定性は、1-ブテン < *cis*-2-ブテン < *trans*-2-ブテンの順になる。



熱力学でよく用いられる生成熱 (heat of formation) は、化合物 1 mol が、成分元素の単体から生成するときに発生または吸収する熱を示しており、燃焼熱と区別することが必要である。

本演習では、有機化合物の安定性を燃焼熱や生成熱、水素化熱を通じて決めることで、有機化合物の構造に関する理解を深める。

問 題

1-1 オクタンと2,2,3,3-テトラメチルブタンの燃焼熱は、それぞれ 5471 kJ mol^{-1} と 5452 kJ mol^{-1} である。熱化学式を示し、どちらがどれだけ安定化か示せ。

1-2 エタンとペンタンの燃焼熱は、それぞれ 1600 kJ mol^{-1} 、 3536 kJ mol^{-1} である。この数字を基にメチレン鎖 (CH_2) 1 つ分の燃焼熱を換算せよ。

1-3 各種アルカンの結合解離エネルギー表に示した。ブタンと2-メチルプロパンの安定性を比較せよ。

表 2-1 各種アルカンの結合解離エネルギー ($\text{A} : \text{B} \rightarrow \text{A} \cdot + \text{B} \cdot$)

ΔH°		ΔH°	
化合物	kJ mol^{-1}	化合物	kJ mol^{-1}
$\text{CH}_3\text{-H}$	439.3	$\text{CH}_3\text{-CH}_3$	378
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-H}$	423.0	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH}_3$	371
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-H}$	423.0	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$	374
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{-H}$	423.0	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_3$	343
$(\text{CH}_3)_2\text{CH-H}$	412.5	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_3$	371
$(\text{CH}_3)_3\text{C-H}$	403.8	$(\text{CH}_3)_3\text{C-CH}_3$	363

1-4 メタンの生成熱 ($\Delta H_f^\circ = -74.5 \text{ kJ mol}^{-1}$) を示す熱化学式を示せ。

1-5 ヘキサンの生成熱は $-166.9 \text{ kJ mol}^{-1}$ であり、ノナンの生成熱は $-228.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ である。この値からメチレン鎖 (CH_2) 1 つ分の生成熱を換算せよ。

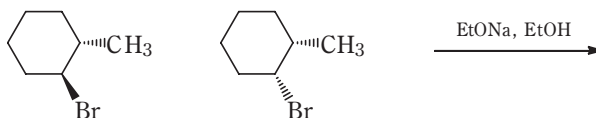
1-6 ヘキセン類の生成熱を表 2-2 に示す。安定性を比較せよ。

表 2-2 ヘキセン類の生成熱 (kJ mol^{-1})

$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	-41.8	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	-66.9
<i>cis</i> - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	-46.9	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	-69.5
<i>trans</i> - $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$	-50.6		

1-7 1-ブチンと2-ブチンではどちらが安定か。

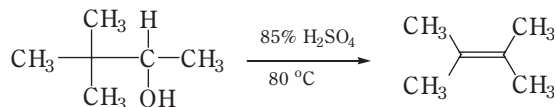
1-8 *trans*- および *cis*-1-bromo-2-methylcyclohexane の E2 脱離反応について以下の間に答えよ。



(a) それぞれの化合物をエタノール中ナトリウムエトキシドで処理したときの E2 脱離反応による主生成物を記せ。

- (b) E2 脱離反応の生成物の優先性を示す規則名を答えよ。
 (c) なぜ主生成物が異なるのか、E2 脱離の反応機構を示して説明せよ

1-9 下に示す 3,3-ジメチル-2-ブタノールの脱水反応で、2,3-ジメチル-2-ブテンが主生成物として得られる理由を説明せよ。



1-10 枝分かれの多い炭化水素の方が、枝分かれの少ない炭化水素よりオクタン価は高い。原油精製において、オクタン価の低い炭化水素のオクタン価を高めるため固体ブレンステッド酸が用いられる。固体ブレンステッド酸触媒が行っている化学的操作を考えよ。

1-11 シクロヘキセンの水素化熱が -120 kJ mol^{-1} であるのに対し、1,3-シクロヘキサジエン、ベンゼンの水素化熱はそれぞれ -232 kJ mol^{-1} 、 -206 kJ mol^{-1} である。シクロヘキセンの水素化熱の 2 倍、3 倍からずれていく理由を説明せよ。

1-12 1,2-ブタジエンの生成熱は、1-ブチンの生成熱とほぼ等しく、1,3-ブタジエンと比べて高い。この理由を説明せよ。

天国と地獄を見た分子 (2)

DDT がその優れた殺虫効果によって広く用いられたものの、後に、環境に残留し被害をもたらすことがわかったため使用禁止が勧告(1972)されことは、天国と地獄を見た分子(1)(p.18)で紹介されている。しかし、この話にはさらに続きがある。DDT が禁止されたことで、再び発展途上国でマラリア患者の増大する地域が現われ始めた。2006 年 WHO は、マラリア蔓延地区において DDT の室内散布を推奨すると発表した。WHO はマラリアに感染して死亡するリスクと、環境中に残留し被害を与えるリスクを考慮して、環境に悪影響を与えないような使い方をすればよいと考えたのである。DDT ほど安価で蚊の駆除に劇的な効果を上げる薬剤はなかなかないのである。薬害問題で姿を消したサリドマイドも、最近は抗がん剤としての効果が見出され、限定された範囲で使われ始めている。化合物を扱う際のリスクと利点の評価は多方面からの視点が求められる。「人間ならば誰にでも、現実の全てが見えるわけではない。多くの人は見たいと欲する現実しか見ていない。」ユリウス・カエサルという言葉である。人は自分が直面した問題から得られた解答に固執しがちである。様々な議論がある中で、常に多方面から物事を見る習慣を付けたいものである。

III

合成反応および反応機構編

有機物は 19 世紀初頭までは生命体によってのみ作られていると考えられていたが、Wöhler が無機化合物であるシアン酸アンモニウムから尿素を人工的に合成したことからこの考えが否定され、現在では膨大な数の有機物がフラスコ内で合成されている。

有機合成の目的を大別すると、1) 既知の有機物をより安価により高収率で得られる反応の開拓や経路を開発すること、2) 未知の構造を有する有機物を合成し、その物性を明らかにすること、3) 有用な天然物を立体選択的、かつ効率よく合成することである。有機合成を志す学生にとって、有機反応は無機反応に比べて、反応時間が長く純粋な生成物を得るのに手間がかかることにすぐ気づくであろう。目的物が思うように得られないとき、フラスコで起こっている些細な変化を自分の知識を基に真剣に考え、同時に過去の文献もしっかり調べるという習慣を身につけていれば解決への道が開けるであろう。苦労を重ねて目的物が得られたときの達成感は、実際に合成した者のみが味わえる貴重な体験である。とりわけ、目的物がきれいな単結晶として単離でき、X線解析で分子構造が明らかになったときは。

1 置換反応

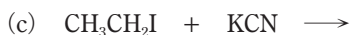
膨大な数の有機化合物の反応が知られているが、有機合成反応を学ぼうとする学生にとって S_N1 と S_N2 に代表される求核置換反応の理解は、その最も基礎となる部分を多く含んでいる。有機化学の反応機構を理解するためには、結合の生成と切断を示すカーリーアロー（曲がった矢印）を完璧に使いこなすことが必要である。これが理解できれば、有機化合物の反応が暗記物ではなく、系統的に体系化されたものであることが認識される。

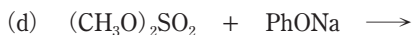
求核置換反応の根本は、 δ^+ に分極した炭素、もしくはカルボカチオン（通常、基質と呼ばれる）と陰イオン、もしくは非共有電子対を有する化学種（求核剤、あるいは求核試薬と呼ばれる）との反応であり、両者の静電的な引力が駆動力となって反応が起こる。求核剤が δ^+ に分極した炭素の代わりに δ^+ に分極した水素（ブレンステッド酸のこと）と反応すると、酸-塩基反応とみなすことができる。求核剤あるいは塩基と名称こそ違って呼ばれるものの、 δ^+ に分極した部位への親和性と考えると、これらの間に共通点が多いことも理解できる。 S_N1 と S_N2 の表記のうち、S は Substitution（置換）、N は Nucleophilic（求核的）の頭文字であり、末尾の 1 は反応速度が基質の濃度のみに比例、2 は反応速度が基質と求核剤の両方に比例することに由来している。基質と求核剤が反応して、置換生成物と脱離基を与えるが、脱離しやすい（高い脱離能）か否か（低い脱離能）は、酸-塩基の概念に基づく塩基としての安定性の高低で判断できる。すなわち、脱離基の塩基性が弱いほど負電荷を受け入れやすいので、脱離能は高くなる。 S_N1 と S_N2 のどちらが起こりやすいかは、基質の立体構造に強く依存し、立体障害が小さい場合は S_N2 、大きい場合は S_N1 を優先する。 S_N1 と S_N2 の反応機構の相違がそれぞれ立体化学の反転とラセミ化を説明できることを理解する。なお、求核置換反応を行いたいときの副反応が脱離反応であり、これについては「2 脱離反応」で学ぶことにする。

本演習では、結合の分極、共有結合とイオン結合などの化学結合に関すること、および立体化学、酸-塩基の概念などの基本事項を再確認しながら有機合成反応を理解しよう。

問 題

1-1 次の反応の生成物を、結合の生成と切断を表わすカーリーアローを用いて記すとともに予想せよ。また、各化合物中の非共有電子対も省略しないこと。





1-2 求核置換に関する反応式 (1) に関して以下の問いに答えよ。

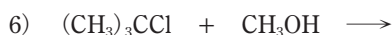
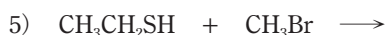
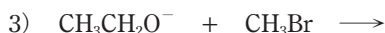


(a) (1) が $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構で進行したなら、基質中の R としてどのような構造が有利か。

(b) (1) が $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構で進行したなら、 $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ では反応速度はどうか、比較せよ。

(c) (1) が $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構で進行したなら、基質中の R としてどのような構造が有利か。

1-3 次の反応について以下の問いに答えよ。



(a) 1) ~ 6) の反応をカーリーアローを用いて示し、生成物を答えよ。

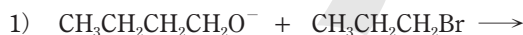
(b) 1) と 2), 3) と 4), 4) と 5) の反応速度をそれぞれ比べよ。

1-4 求核剤は $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応において、背面攻撃をすることが知られている。このことを (R)-2-ブロモブタンとシアン化物イオンとの反応を例として説明せよ (立体構造の表記方法に特に注意せよ)。

1-5 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応において、出発原料 (R-X) の X に直接結合している炭素が不斉炭素であり、その立体配置が R 配置であるとき、生成物の立体配置は必ず S 配置になるかどうかを検討せよ。

1-6 求核置換反応を利用したエーテル合成として Williamson の方法が知られており、ハロアルカンとアルコキシドとの反応である。1) がその典型例であり、一般に対称、および非対称のエーテルの合成が可能である。

(a) 1) の反応の主生成物を示せ。



(b) ところが、*tert*-ブチルエーテル誘導体を合成する場合には、2), 3) に示した 2 つの反応式のうち、片方からしか目的物が得られなかった。この理由を答えよ。

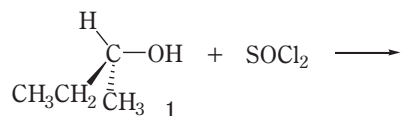


(c) *tert*-ブチルプロピルエーテルを Williamson のエーテル合成以外の経路で合成せよ。

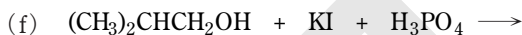
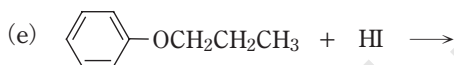
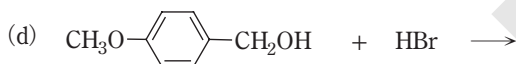
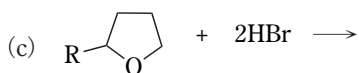
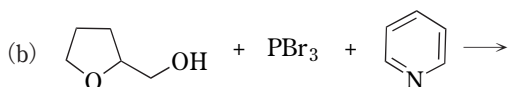
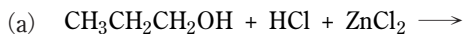
1-7 (R)-3-ヨード-3-メチルヘキサンをメタノール中で反応させた。生成物を反応機構とともに答えよ。

1-8 芳香族化合物は求電子置換反応の基質として反応することが多いが、*o*-, *p*- 位に強力な電子求引基を有するハロアリアル誘導体は求核剤と反応する (芳香族求核置換反応)。この反応機構を 1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンとメトキシドイオンとの反応で説明せよ。また、1,2-ジフルオロ-3,5-ジニトロベンゼンとメトキシドイオンの生成物を答えよ。

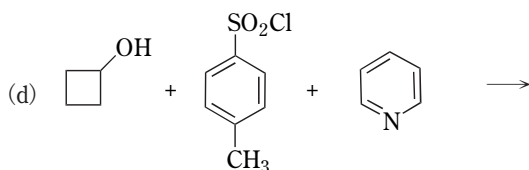
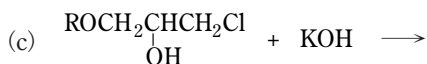
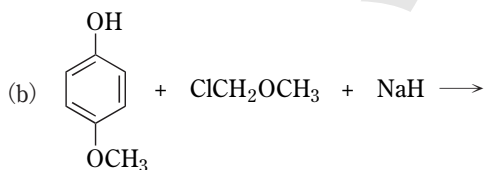
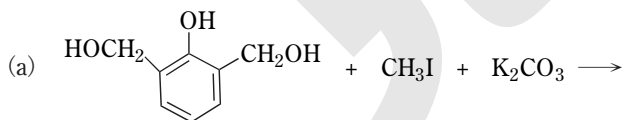
1-9 アルコール体1を塩化チオニルで処理してクロロアルカンを合成した。この反応においてアルコールの立体配置は保持されていた。ところが、ピリジン存在下で同様に反応したところ、立体配置が反転したクロロアルカン誘導体が得られた。この実験事実を説明せよ。



1-10 次の反応の生成物と反応機構を答えよ。



1-11 次の反応の主生成物と反応機構を答えよ。



IV

解答・解説編

見本

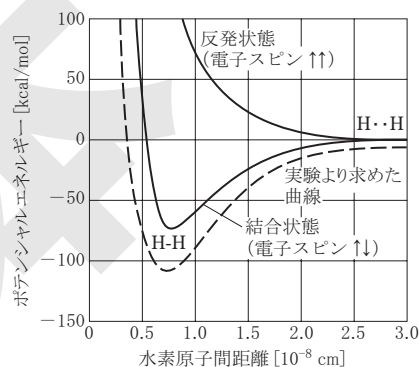
I 理論および原理編

1 化学結合

1-1 (A) 6, (B) 原子核, (C) 6, (D) 中性子, (E) 陽子, (F) 12, (G) 電子, (H) 同位体, (I) 13, (J) 14, (K) 静電, (L) 2, (M) 大き, (N) 3

1-2 (1) 正と負の相反する電荷は互いに引き付け合う。(2) 電子は空間的に広がろうとする。(1) (2) いずれの場合もエネルギーを放出して安定化することにつながる。

1-3 2個の水素原子から水素分子が誕生する例を用いて説明する。中性原子同士が接近すると、一方の正電荷を帯びた原子核が他方の原子の負電荷を帯びた電子を引き付ける。一定以上の距離に近づき結合する際、この引力に見合うだけのエネルギーが徐々に放出される。エネルギー極小点のエネルギーが結合の強さであり、そのときの原子間距離が結合距離である。一方、あまりに近接すると、原子核同士や電子同士の同種電荷間による反撥エネルギーの方が大きくなり、結合距離に対応する極小点に向かって離れようとする。すなわち、結合距離とは、バネのようにある一定の力をもって、原子核同士がある一定の距離を保ちながら伸縮振動を行なっている運動の平衡距離と言える。



結合形成により水素分子構築に伴うエネルギー変化図

$$1-4 \quad \text{引力} = \text{定数} \times \frac{(+)\text{電荷} \times (-)\text{電荷}}{\text{距離}^2}$$

1-5 無視できる質量でありながら、陽子1個がもつ正電荷量を完全に打ち消す能力を備える電子には2つの顔がある。1つは、結合しようとする相手の原子核を電氣的に引き付けて互いの原子核を一定距離に留めるような接着剂的な働きをもつ。もう1つは、一方の原子から他方の原子へ電子を全く移動させるものである。電子移動の結果、2つの電荷をもったイオンが生じる。電子を放出した原子は陽イオンとなり、電子を受容した原子は陰イオンとなり、両者間で静電引力による結合が生じる。結合形成の駆動力については、前者が原子核と電子間のCoulomb力であるのに対し、後者は正と負のイオン種間のCoulomb力である。

1-6 1-3におけるエネルギー変化曲線図に観るように、原子同士がある距離まで接近すると、エネルギーはもはや放出されなくなる。この地点における2つの核間距離を結合距離 (bond length) と言い、特定の結合力 (bond strength) が形成される。電子は両方の核のまわりに広がり、引力と反発がうまくバランスを保って最強の結合が実現され、最も安定な状態にある。

1-7 原子中に収容されている電子は、すべて同じエネルギーをもっているのではなく、原子番号が大きくなるほど性格の異なる電子も増す。炭素原子にもエネルギー的に異なる3種類の電子が存在する。つまり、各原子のエネルギー状態は、原子の種類（電子数）によってすべて異なり、原子自体の大きさも異なる。よって、同種あるいは異種の原子同士が結合を形成して安定化する程度（結合エネルギー）や核間距離は、原子の種類によってすべて異なる。

1-8 イオン結合：両イオン種がそれぞれ希ガス原子の電子配置をもつ。水和を受けて互いのイオンに解離しやすく、大きな結合モーメントをもつ、など。共有結合：両原子が電子対を共有し、結合を形成する2個の原子核があたかも1つの原子核であるように希ガス原子と同等の電子配置をもつ。水との親和性に乏しく、解離し難い、など。形成原理：イオン結合の駆動力は、一方の原子から他方の原子への電子移動に必要なエネルギーを十二分に補償する陽イオン-陰イオン間の静電的引力である。共有結合の駆動力は、互いの原子を構成する原子核（正電荷）と電子（負電荷）の間の引力と斥力の総和が極小になるところまで接近し、原子状態よりも安定化できるようにエネルギーを放出する相互作用である。何れの駆動力も、Coulomb 力に属する。

1-9 Na の第一イオン化エネルギー（IP）は $119 \text{ kcal mol}^{-1}$ である。一方、Cl の電子親和力（EA）は $-83 \text{ kcal mol}^{-1}$ である。NaCl を形成する場合、Na から Cl への一電子移動ならしめるためには、 $119 - 83 = 36 \text{ kcal mol}^{-1}$ のエネルギーを投入する必要がある、結合形成は不利であるように思われる。ここで、イオン結合においては、陽イオンと陰イオンに静電的な引力が働く。すなわち、相互作用をするのに最も都合のよい距離にあるとき（気体状態では約 $2.8 \text{ \AA}$ ）、この引力によって約 $120 \text{ kcal mol}^{-1}$ のエネルギーが放出される。このエネルギー放出量は、Na から Cl への1電子移動に必要な 36 kcal mol^{-1} を補い、なおかつ、結合力の元である $-84 \text{ kcal mol}^{-1}$ のエネルギー獲得が保証されているのである。

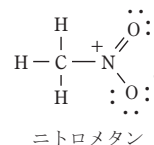
1-10 自然界の営みにおいては、希ガス原子以外の原子は、すべて準安定なエネルギー状態に在り、エネルギー放出により一層安定なエネルギー状態になり得る経路があればそちらの方へ変化しようという潜在的な反応性を有していると考えられる。その方法の1つが結合の形成であり、原子単独で存在せず、分子を誕生させる原理となっている。ヘリウムやネオンなど希ガスの多くは、結合形成によりエネルギー放出が無いかわってエネルギー上昇の結果になるため、あえて結合形成を行わず単原子分子として存在している（I-4 分子軌道を参照）。

2 オクテット則と形式電荷および共鳴構造

2-1 オクテット則（8電子則）：アルゴンなどの希ガス類は特に安定で化学反応性をほとんど示さない。一方、それ以外のすべての元素は最外殻に8個未満の電子（価電子という）しか収容していないために、これらの元素は最外殻に8電子を収容し、希ガス類と同じ電子配置をとって結合を形成し分子を構築しようとする傾向が強い。

2-2 形式電荷（formal charge: FC）：結合の極性や双極子モーメントの考え方に深く関係する指標として、分子中の特定原子に電荷を付ける必要がある場合がある。時として、異常な数の結合をもつ原子にも当てはまる。たとえば、ニトロメタン（ CH_3NO_2 ）の窒素原子のように、通常の3本ではなく4本の結合

をもっており、形式的に正電荷をもっていると表現せざるを得ない。一方、単結合した酸素原子は通常の2本ではなく1本の結合をもつので、形式的に負電荷をもっていると表現せざるを得ない。

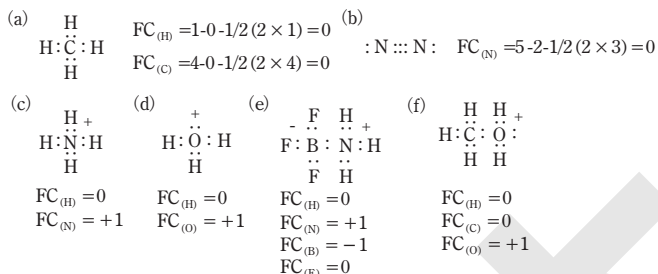


形式電荷 (FC) = (遊離で中性である原子の外殻電子数)

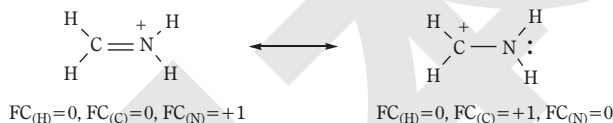
— (分子中における原子の孤立電子対の数)

— 1/2 (分子中において原子の回りに存在する結合電子の総数)

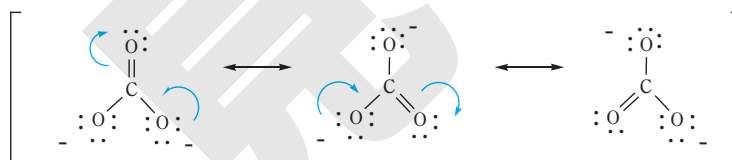
2-3 Lewis の構造式は下記の通り。 **2-2** の FC の計算式により、例 (a) (b) にしたがって、分子中における各原子の形式電荷 FC を求める。



2-4 $[\text{CH}_2\text{NH}_2]^+$ について、 **2-2** の FC の計算式により求める。

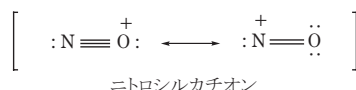


2-5 炭酸イオン (CO_3^{2-}) の共鳴構造式：



共鳴構造式の表記：分子中の核の位置は変えずに電子対だけを動かすことによって相互に変換できるように表記する。個々の共鳴構造式は、互いに両頭矢印で結び、通常は全体を角括弧 [] で囲む場合が多い。同等の限界構造式が描ける共鳴混成体ほど、安定な分子やイオンである。

2-6 ニトロシルカチオン (NO^+) の共鳴構造式：



- (1) 8 電子則を満たす原子の数が最大となる構造が最も重要。
- (2) 電荷は電気陰性度の大きさに従って分布。
- (3) 正負の電荷の分離の少ない構造が、多い構造よりも安定。
- (4) 結合数の多い構造が少ない構造より安定。

これらの指針はほぼ上位順にならんでいるので、ニトロシルカチオンでは、左の共鳴構造が圧倒的に大きな寄与であると判定できる。

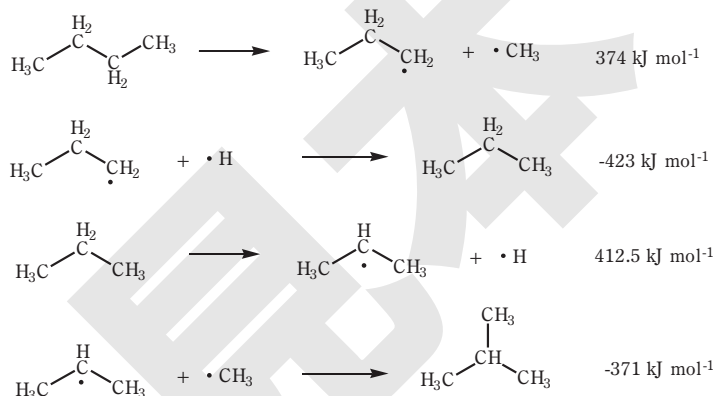
II 分子構造および分子物性編

1 有機分子の安定性：燃焼熱・生成熱・水素化熱

1-1 オクタンが $(5471 - 5452) = 19 \text{ kJ mol}^{-1}$ 熱力学的に不安定である。この結果からも、同じ分子式をもつ化合物の異性体間でも安定性に差があることがわかる。

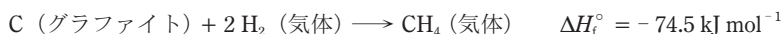
1-2 ペンタン（燃焼熱 1600 kJ mol^{-1} ）の構造は $(\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_3)$ 、エタン（燃焼熱 3536 J mol^{-1} ）の構造は $(\text{CH}_3-\text{CH}_3)$ である。その燃焼熱の差はメチレン鎖 (CH_2) 3 個分と考えられることから、 $(3536 - 1600)/3 = 645 \text{ kJ mol}^{-1}$ となる。

1-3 関係する解離エネルギーとその逆反応をまとめると下記のようになる。



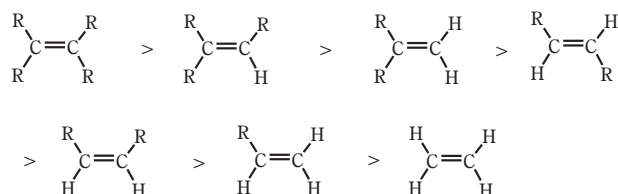
したがって、2-メチルプロパンの方が $374 - 423 + 413 - 371 = -7 \text{ kJ mol}^{-1}$ 安定である。

1-4 メタンの生成熱 ($\Delta H_f^\circ = -74.5 \text{ kJ mol}^{-1}$) を示す熱化学式は、次の通りである。



1-5 ヘキサン $(\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3)$ の生成熱は $-166.9 \text{ kJ mol}^{-1}$ であり、ノナン $(\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3)$ の生成熱は $-228.0 \text{ kJ mol}^{-1}$ である。その生成熱の差は (CH_2) 3 個分と考えられメチレン鎖 (CH_2) 1 個分の生成熱は、 $(228.0 - 166.9)/3 = 20.4 \text{ kJ mol}^{-1}$ となる。

1-6 ヘキセンの熱力学的安定性についての比較



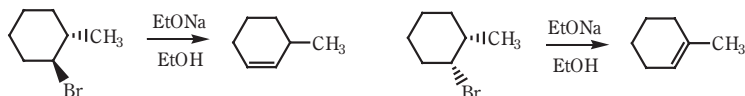
sp^2 混成は s 性が高く、その軌道にある電子の安定化が大きいので、 sp^3-sp^3 結合より sp^3-sp^2 結合の

方が安定である。したがって、 sp^3-sp^2 結合の数の多い多置換体が安定になる。二置換体には、1,1-, *trans*-1,2-, *cis*-1,2- の3つの異性体が存在し、生成熱から得られた安定性はその順番になる。*cis*-体が *trans* 体より不安定なのは立体障害のためと考えられる。

1-7 **1-6** の問題にあるように、s 性の高い sp 混成を使った結合が多いほどアルケンは安定である。 sp^3-sp 結合が1つの1-ブチンより2つの2-ブチンの方が安定である。

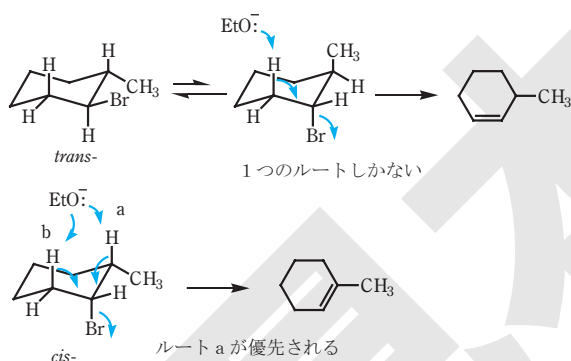
1-8

(a)



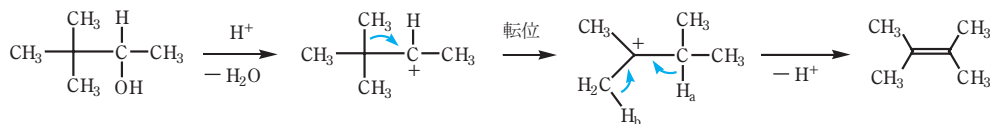
(b) ザイツェフ則：脱離反応において、熱力学的に安定なアルケンが生成するルールはザイツェフ則と呼ばれる。

(c)



E2 脱離は、臭素原子に対してアンチの配置をとれる水素原子を塩基が攻撃することで起きる。トランス体では、アンチ配置をとれる水素原子は1つしかなく、3-methylhexene のみを与える。一方、臭素原子に対して2つのアンチ水素をもつシス体からの生成物は、ザイツェフ則に従い置換基の多い1-methylhexene が生成する。

1-9 脱ヒドロキシン反応により、二級のカルボカチオンが生成した後、より安定な三級カルボカチオンが生成するようにメチル基が転位し、さらにザイツェフ則に従い、最も安定なオレフィンが生成するようにプロトン a が優先的に脱離する。→ E1 脱離



1-10 固体ブレンステッド酸はカルボカチオンを生成させる。**1-9** の問題にあるように、より安定なカルボカチオンが生成するように炭素鎖の骨格転位を促すことで、より枝分かれの多い炭化水素を生成する。

1-11 二重結合が共役により安定化しているため、1,3-シクロヘキサジエンはシクロヘキセンより安定である。シクロヘキサトリエン構造を持つベンゼンは、環状共役による芳香族安定化のため大きく安定化している。

III 合成反応および反応機構編

1 置換反応

1-1

(a)



合成および反応機構編では、カーリーアローを正しく理解することが重要である。(a)で①と②の2つのカーリーアローが必要な理由を記す。①のカーリーアローのみで生成物を示すと $\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{H}-\ddot{\text{Cl}}:$ となり下線の水素は4電子持つことになるので、化学式の表記として誤りである。したがって酸素と水素の結合生成を表す①と水素と塩素の結合を切断する②のカーリーアローを同時に記すことにより、正しい反応式となる。なお、 $\text{H}-\ddot{\text{O}}-\text{H}-\ddot{\text{Cl}}:$ は誤った化学式なので形式電荷は考慮していない。

(b)



(c)

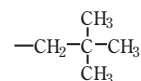


(d)



1-2

- (a) $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構では、求核剤がハロアルカン炭素の背面から攻撃するので、Rは立体障害の小さいメチル基や第一級ハロアルカンで起こりやすい。ただし、ネオペンチル (*tert*-ブチルメチル) 基は第一級であっても、メチレン炭素周辺の立体障害が大きいので、実質上 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応は起こらない。この例のように、有機化学では第一級ハロアルカンでは $\text{S}_{\text{N}}2$ が進行する、と記憶するのではなく、立体障害が重要であることを柔軟に考えた方がよい場合がある。
- (b) Cl^- , Br^- , I^- が脱離基となる。それらの共役酸の酸性度は、 $\text{HCl} < \text{HBr} < \text{HI}$ の順に高くなるので $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$ の順に良い脱離基となり、反応速度もこの順に速くなる。
- (c) $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構ではハロアルカンからカルボカチオンとハロゲン化物イオンに解離する段階が律速段階である。よって R はカルボカチオンを安定化できる第三級ハロアルカンが適している。



ネオペンチル基

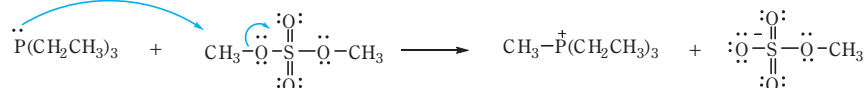
1-3

(a)

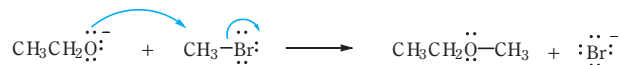
1)



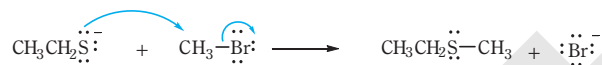
2)



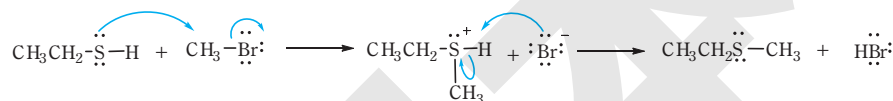
3)



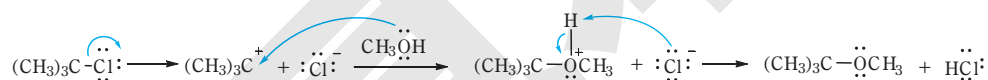
4)



5)



6)

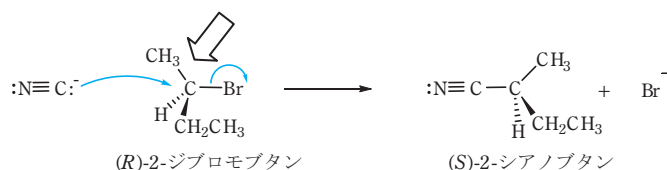


(b) 反応速度は、2) > 1), 4) > 3), 4) > 5) である。

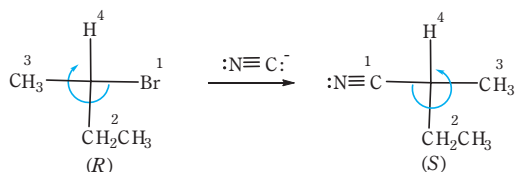
1) と 2), 3) と 4) では、求核的な元素は同族である。この場合、原子が大きくなるほど分極率が大きくなるので反応点に電荷を集中させることが可能となり、反応速度が速くなる。4) と 5) ではイオウの電荷が異なっている。 $\text{C}^{\delta+}$ に対して負電荷をもつ方が静電的な引力が強いので、4) の反応速度が速い。

1-4 (R)-2-ブロモブタンの立体配置を考慮した立体表記をすることが必要である。(例 1) では破線 - くさび形, (例 2) では Fischer 投影を用いる。

(例 1)

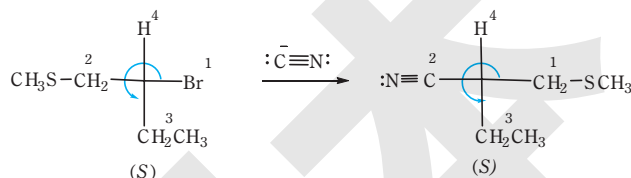


(例 2)



Fischer 投影式では優先順位の最も低い 4 番目の置換基が上、あるいは下に位置しているときは、1 → 2 → 3 の順に円の一部を書くように矢印を回して *R*, *S* を決めることができる。(例 1) の破線—くさび形表示を右上 (矢印の方向) から眺めたのが (例 2) の Fischer 投影になることを理解すること。

1-5 S_N2 反応は立体配置が反転 (Walden 反転) することが知られているが、これは III 1-4 の (例 2) のように Fischer 投影式で脱離基 (—Br) と求核剤 ($N\equiv C^-$) が左右逆方向になることを示している。*R*—*S* 配置は置換基の優先順位によって決まる表記であり、 S_N2 反応の反応機構や比旋光度の符号などとの直接の相関はない。求核剤と脱離基の優先順位が III 1-4 のように同じ (この場合は第 1 位) であれば必ず *R*—*S* 配置は反転するがこれは一般的なことではない。



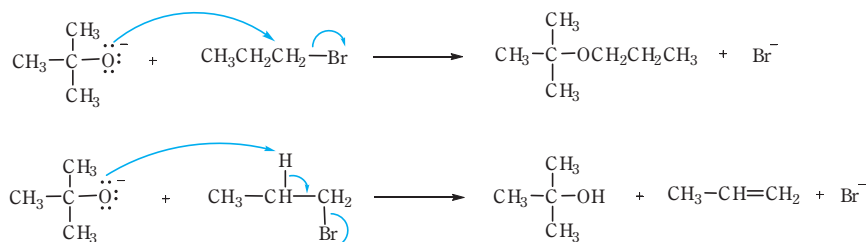
したがって、上記の例でわかるように S_N2 反応であっても、出発物質において優先順位が第 1 位のブロモ基が脱離し、生成物では置換したシアノ基が第 2 位になるので (S) 体からそのまま (S) 体が生成することもある。反転していないが優先順位が変わる例は II 7-7 参照。

1-6

(a) 典型的な Williamson のエーテル合成である。



(b) 2) では求核置換反応と脱離反応の両方が進行するものの、目的物のエーテルは生成すると考えられる。これはハロアルカンの構造が第一級であり、立体障害が小さいためである。



一方、3) ではハロアルカンの構造が第三級であるため、立体障害が大きく S_N2 反応は進行できない。