

第11講 アルコール

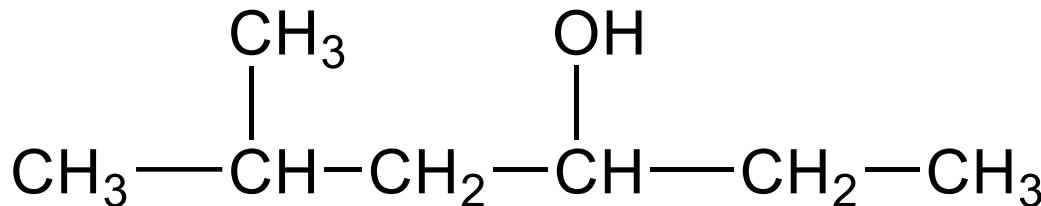
教養教育研究院
秋山 好嗣

第13講「アルコール」の内容

1. アルコールの命名
2. アルコールの物性
3. アルコールの反応性と合成法

復習～アルコールの命名法～

次の炭化水素のIUPAC名を記しなさい。

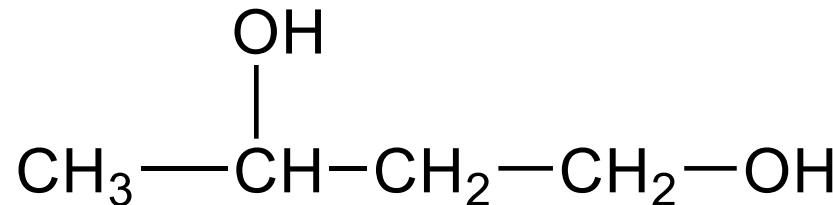


接頭語—母核—接尾語

1. もっとも長い炭素鎖を見つけ、名前の最後をオールとする。**ヘキサノール**
2. OH基の結合した炭素が最少の番号となるように炭素主鎖に番号をつける。
3. 枝分かれする置換基を見つける。**5-メチル
5-メチル-3-ヘキサノール**

復習2

次の炭化水素のIUPAC名を記しなさい。



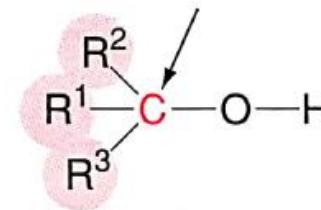
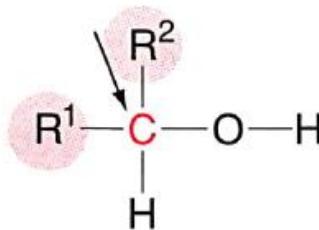
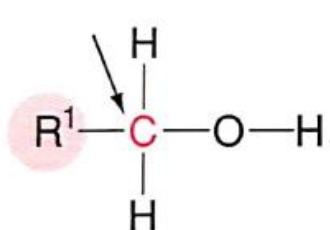
接頭語—母核—接尾語

1. もっとも長い炭素鎖を見つけ、名前の最後をオールとする。
二価アルコールは、ジオールとする。 **ブタンジオール**
2. 主となるOH基の結合した炭素が最少の番号となるよう
に炭素主鎖に番号をつける。
3. 枝分かれする置換基を見つける。 **枝分かれなし**
1,3-ブタンジオール

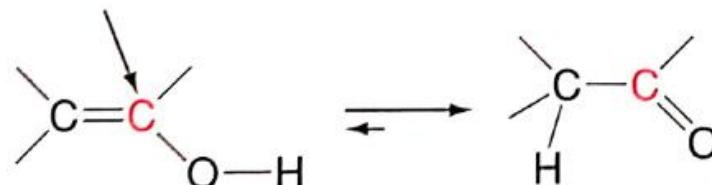
アルコール化合物

アルカンのsp³混成炭素原子にヒドロキシ基（-OH基）が1つ結合した構造をもつ化合物をアルコールという。その他にsp²混成炭素原子にOH基が結合したエノールやフェノールなどがある。

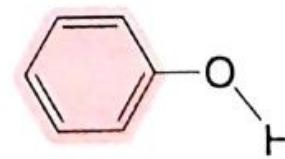
アルコール：sp³混成炭素原子にヒドロキシ基が結合



エノール：アルケンのsp²混成
炭素原子にヒドロキシ基が結合



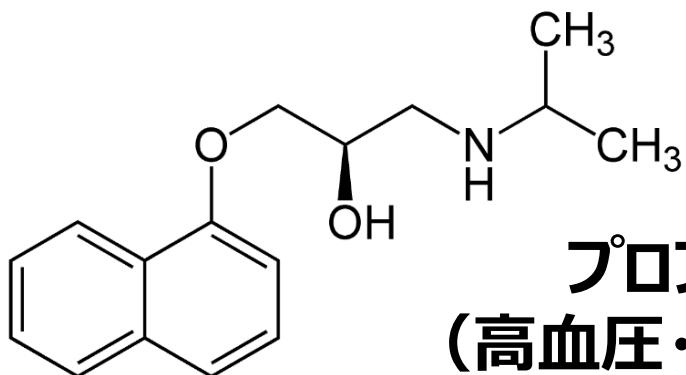
フェノール：芳香環のsp²混成
炭素原子にヒドロキシ基が結合



カルボニル化合物

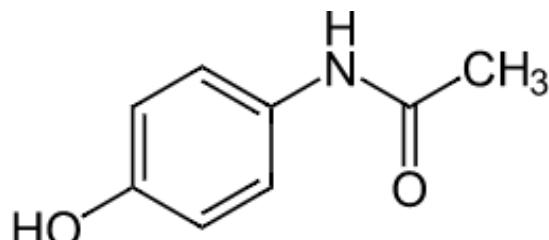
アルコールを構造中に含む医薬品

アルコール



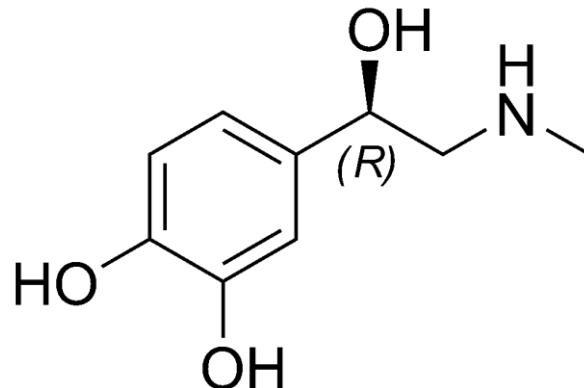
プロブラノロール
(高血圧・狭心症治療薬)

フェノール



アセトアミノフェン
(解熱・鎮痛薬)

アルコール/フェノール

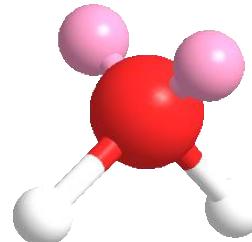


アドレナリン
(昇圧薬)

アルコール誘導体

水のHをアルキル基やアリール基（芳香環）に置換したものが
アルコールである

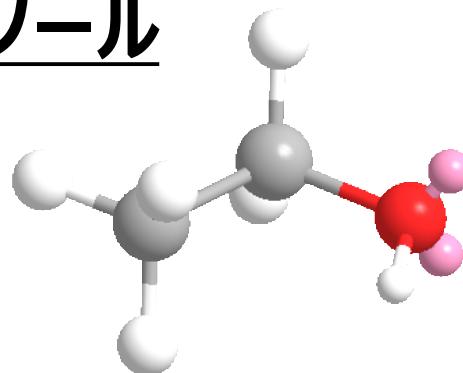
水



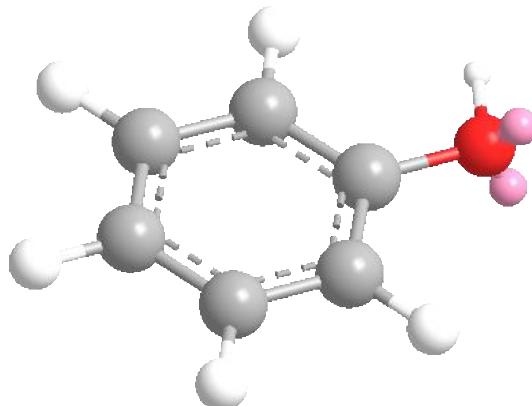
非共有電子対

sp^3 混成の酸素

エタノール

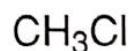
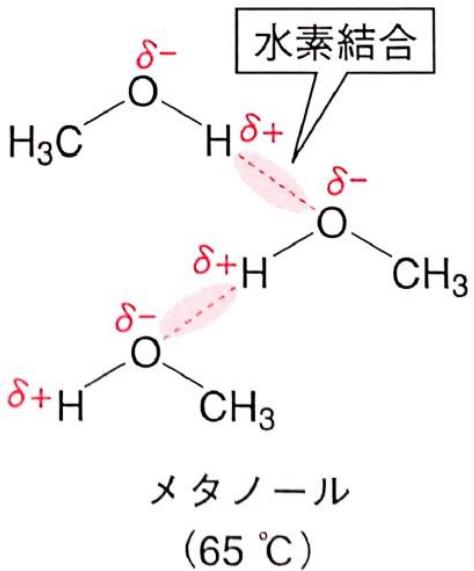
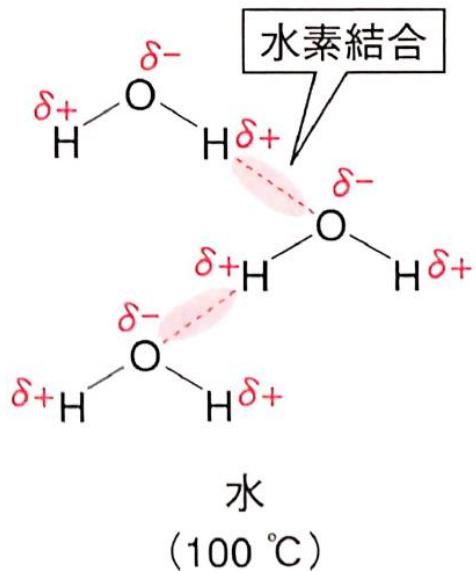


フェノール



- 酸素原子は水・アルコール・フェノールとともに sp^3 混成軌道をもつ

水素結合が影響する沸点の違い



クロロメタン
(−24 °C)

メタン
(−162 °C)

水やアルコール誘導体は水素結合を形成するので分子量のわりには沸点が高い

アルコール化合物の溶解性

- 水酸基をもつ化合物は比較的水に溶けやすい。これは、水分子との間で形成する水素結合に起因する。この水酸基のような官能基を**親水性**の官能基という。
- アルキル基やアリール基は非極性なので水に溶けにくいことから**疎水性**を示す。



メタノール



エタノール



1-プロパノール



1-ブタノール



1-ペンタノール

8.0 g / 100 mL

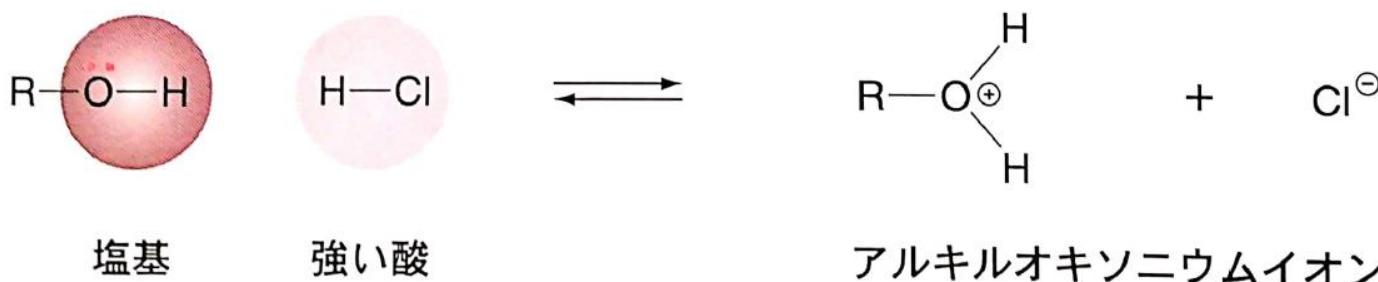
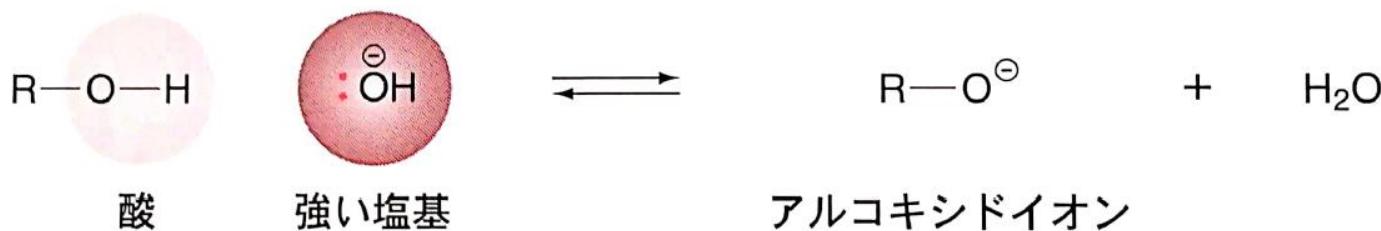
2.2 g / 100 mL

水によく溶ける

水に対する溶解度(23 °C)

酸と塩基の両方の特性をもつアルコール

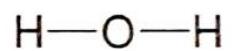
アルコールは酸にも塩基にもなりうる。



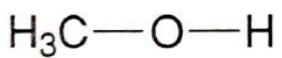
- 強い塩基が作用するとアルコールは酸として働き、プロトン (H^+) を相手に渡して自らはアルコキシドイオン (RO^-) になる。
- 強い酸が作用するとアルコールは塩基として働き、 H^+ を相手から受け取って自らはアルキルオキソニウムイオン (RO^+H_2) になる。

誘起効果とアルコールの酸性度

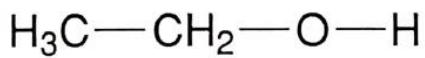
一般的にアルコールのpKaは水と同程度の値をもつ。



水



メタノール



エタノール

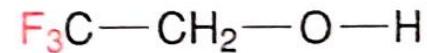
$\text{p}K_a$ 15.7

15.5

16.0

水と同じくらいの酸性度

電子求引性のフッ素による誘起効果



2,2,2-トリフルオロエタノール

12.4

酸性度が高くなる

電子吸引性のフッ素が置換した2,2,2-トリフルオロエタノールは誘起効果によってプロトンを放出しやすくなり、高い酸性度を示す。

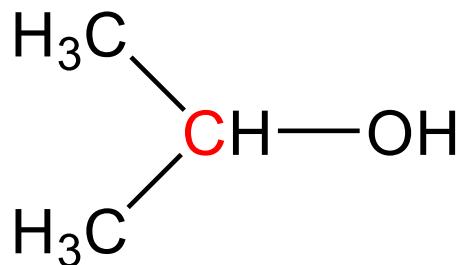
アルコール級数と酸性度の関係

一般的にアルコールの級数が上がるほどpKa値もあがる

第1級アルコール

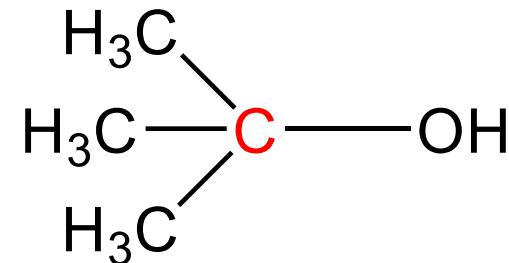


第2級アルコール



$$pK_a = 16.0$$

第3級アルコール



$$pK_a = 17.1$$

$$pK_a = 18.0$$



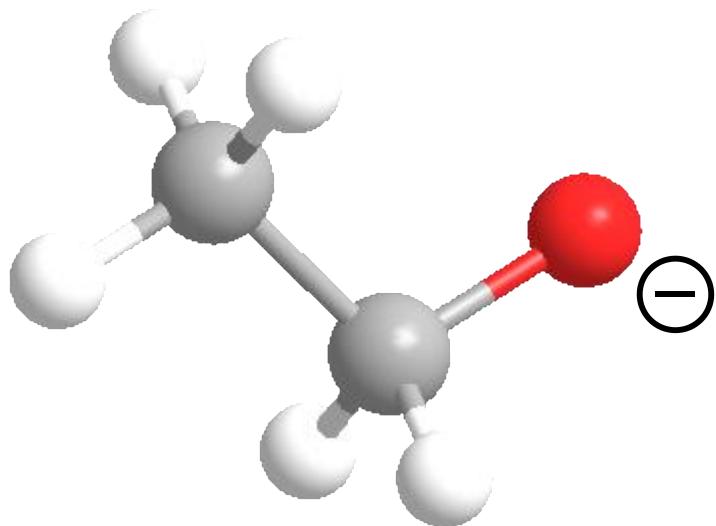
酸性度は低くなる

どうして？

級数の異なるアルコールの酸性度変化の機構

第1級アルコール

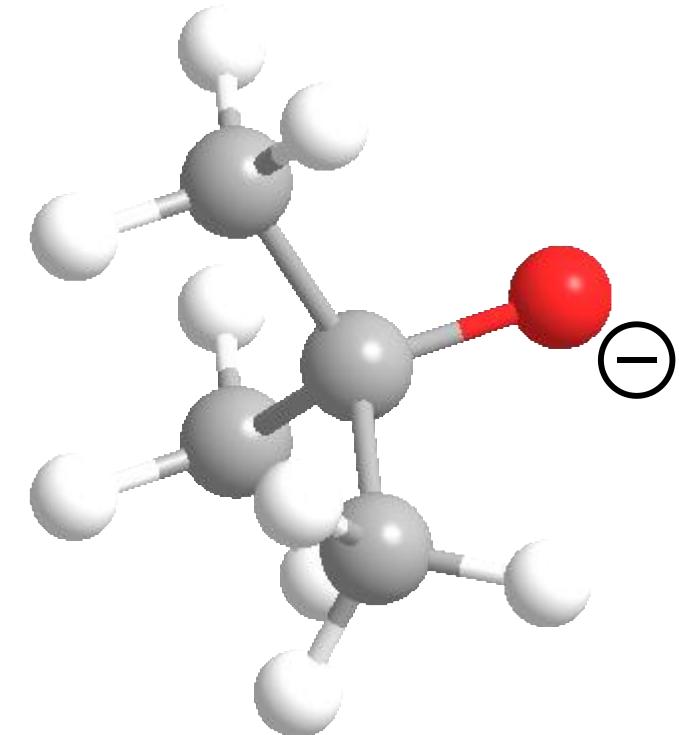
立体的にすいているので
溶媒が“近づきやすい”



溶媒和されて安定化

第3級アルコール

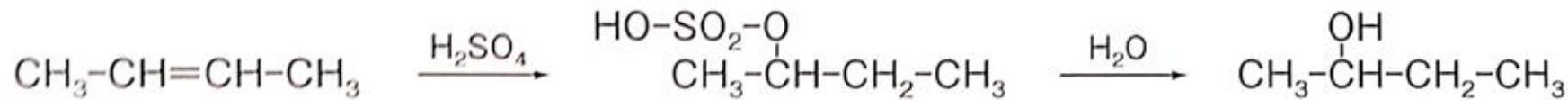
立体的に込みあっているので
溶媒が“近づきにくい”



溶媒和されず“不安定化”

アルコールの合成

■ アルケンへの硫酸の付加と加水分解



■ ハロゲン化アルキルの加水分解

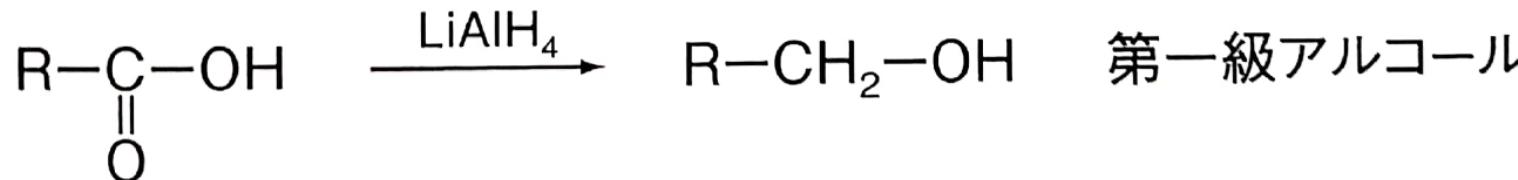
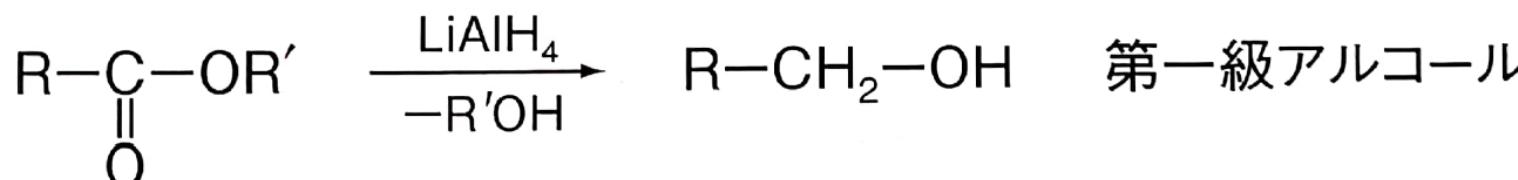
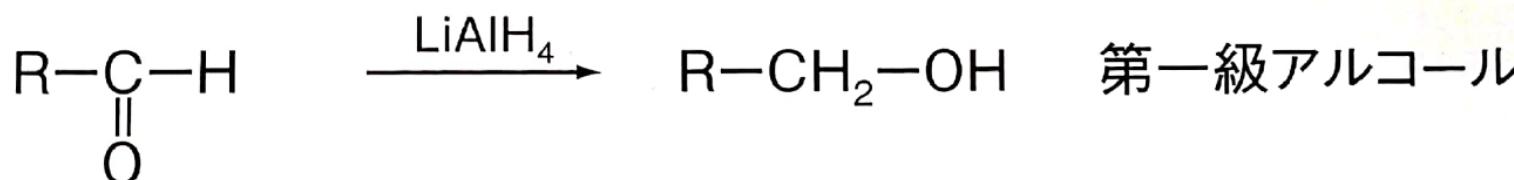
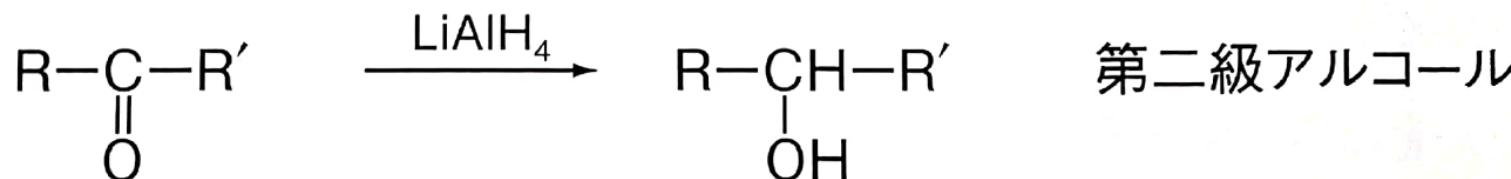


■ カルボニル化合物の還元

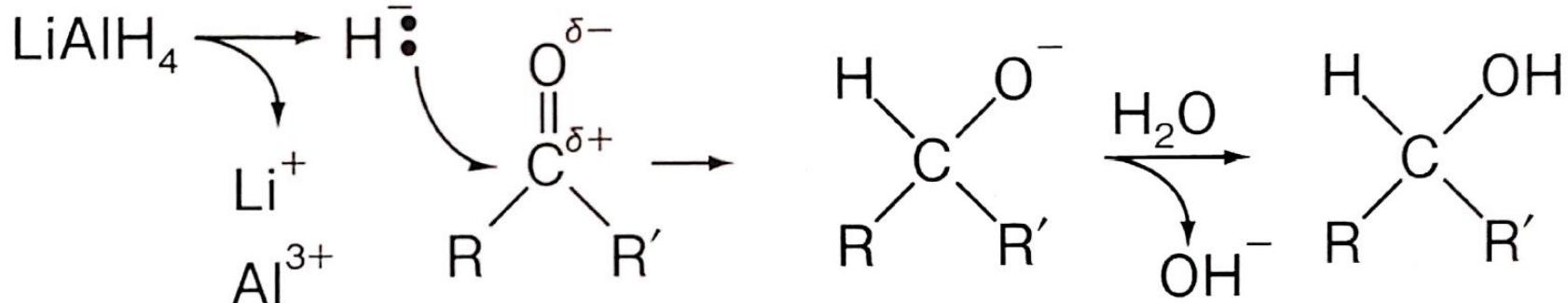
■ グリニヤール (Grignard) 反応

カルボニル化合物の還元によるアルコール合成

カルボニル基は、金属水素化物試薬（例えば LiAlH_4 ）によってヒドロキシ基に還元できる。

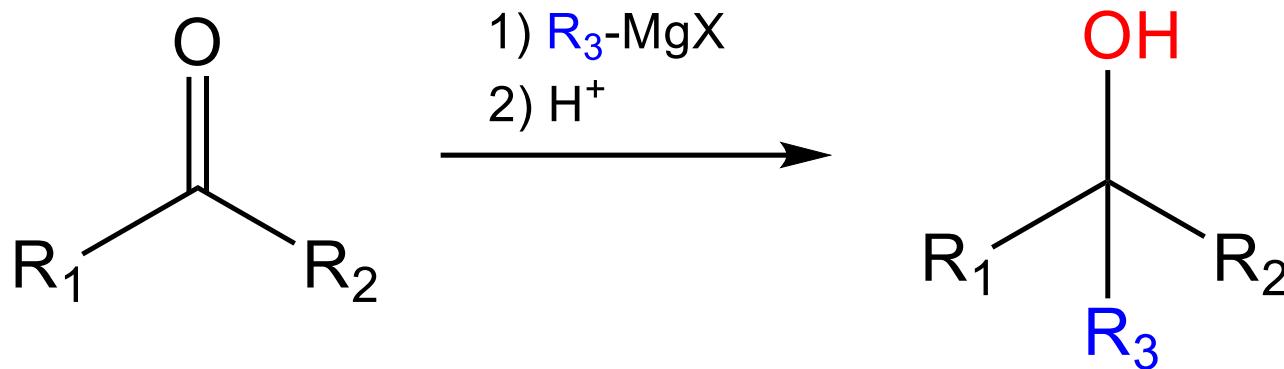


LiAlH₄の還元反応機構



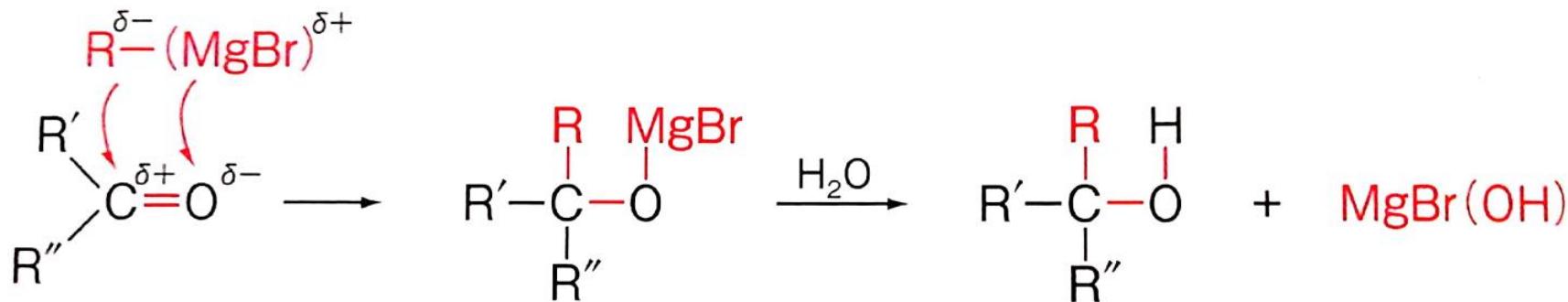
1. この還元反応は、実際に水素分子が関与しているわけではない。金属水素化物試薬からは、水素陰イオン（ヒドリドイオンH⁻）が発生する。
2. H⁻は電子を放出（酸化される）し、カルボニル基は電子を受け取り（還元される）アルコキシドになる。
※この反応でLi⁺やAl³⁺の酸化数は変わらない

グリニヤール (Grignard) 反応



- ほとんどのカルボニル化合物にアルキル基を導入し、かつ対応するアルコールに変換できる。
- エーテル中で、ハロゲン化アルキルにマグネシウムを加えて溶解させた後、カルボニル化合物と反応させるとアルコールを合成できる。
- 本反応の開発者であるV.Grignardは1912年のノーベル化学賞を受賞している。

グリニヤール (Grignard) 反応の反応機構



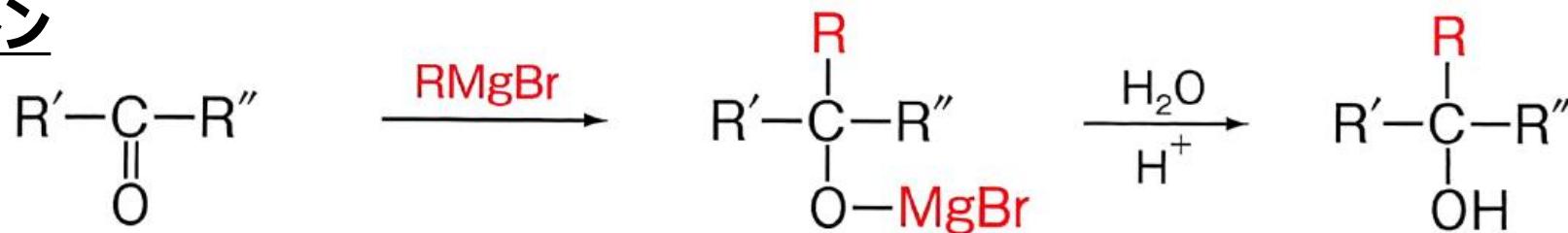
- グリニヤール試薬の炭素原子は、陽性の金属と結合したことにより負の極性をもつ。一方、試薬の炭素原子は分極したカルボニル炭素を持つ。このため、グリニヤール試薬はカルボニル炭素に向かって求核攻撃をする。



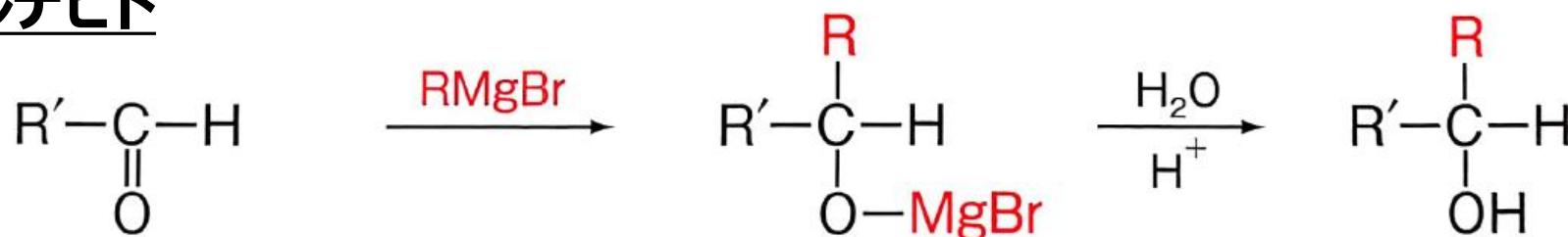
- グリニヤール試薬は、水、アルコール、カルボン酸などの OH 水素と反応して分解する。このため、反応溶媒のエーテルは十分に乾燥したものを用いる。

多様なアルコールを合成

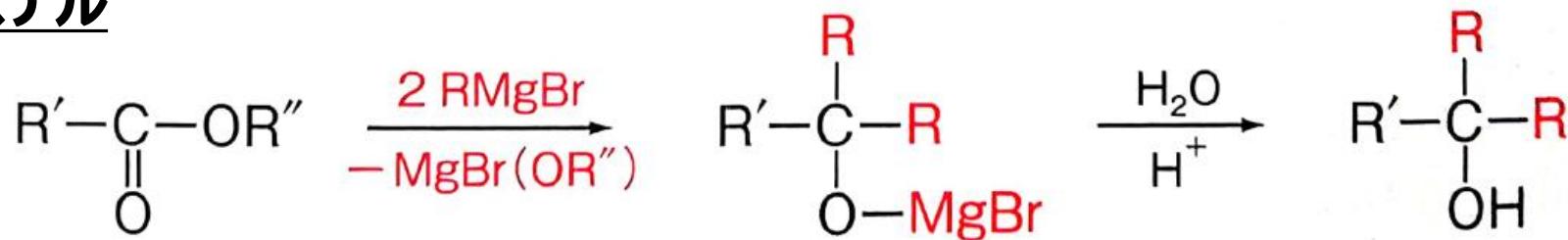
ケトン



アルデヒド



エステル



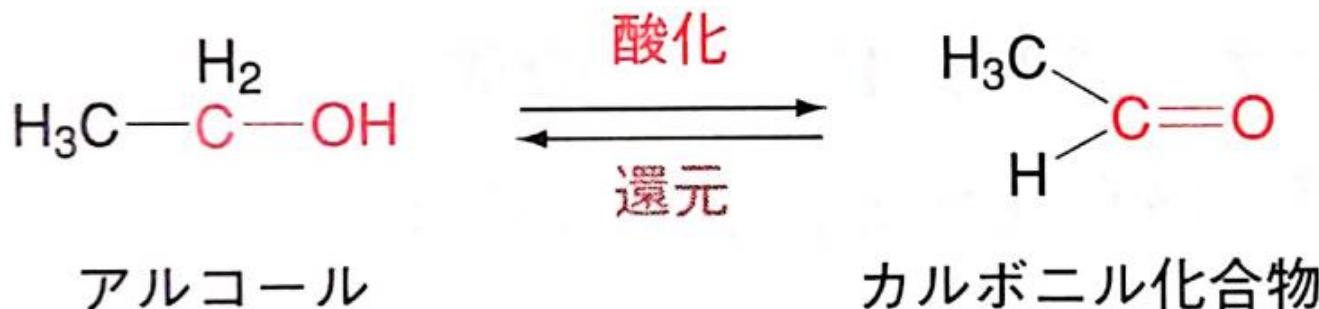
グリニヤール反応は、アルコールの合成反応というだけでなく、新しい炭素-炭素結合の形成反応という点でも魅力的な反応である。

グリニヤール (Grignard) 反応の実験



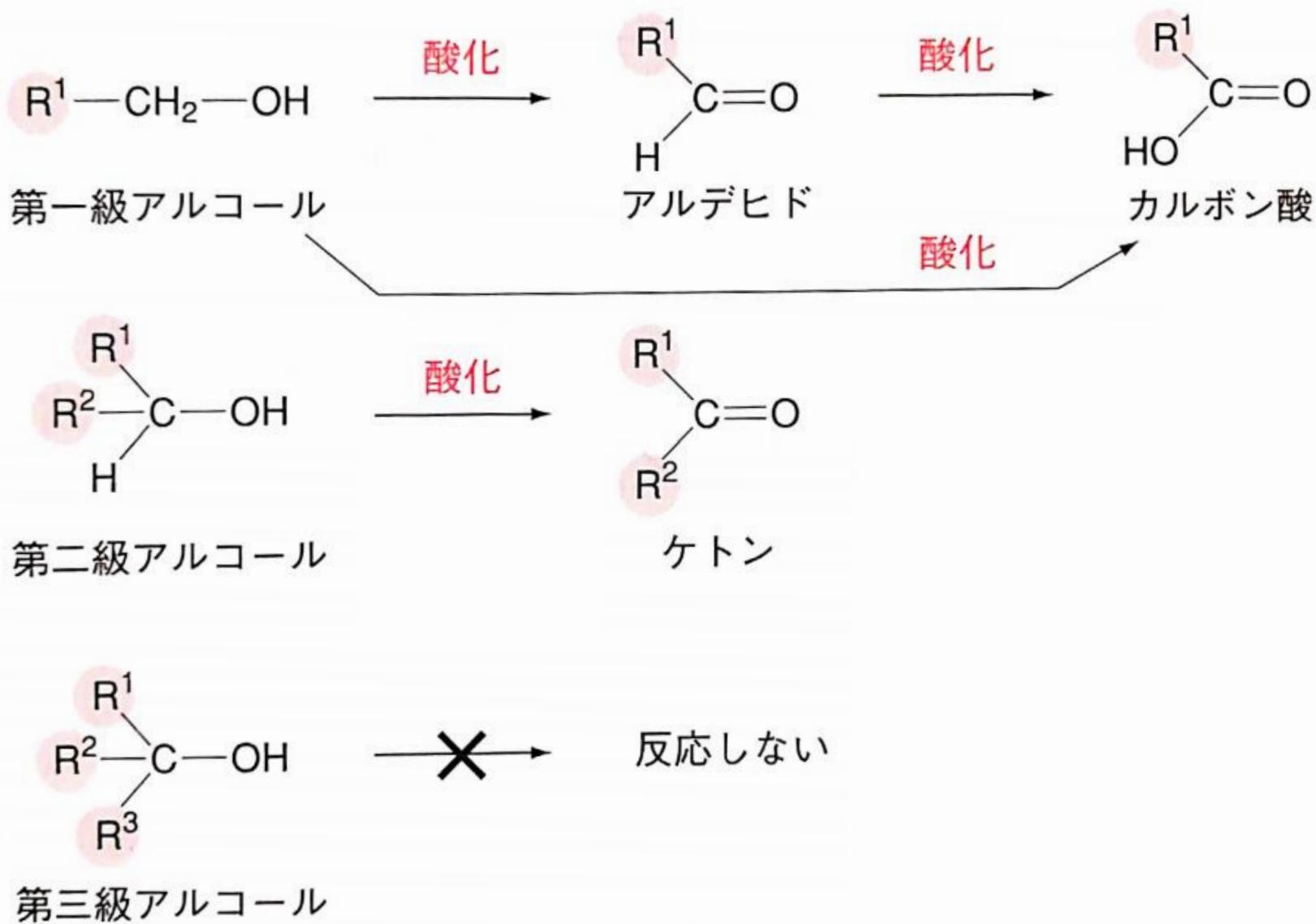
アルコールの酸化反応

アルコールは酸化されてカルボニル化合物になる（右反応）。一方で、カルボニル化合物は還元されてアルコールになる（左反応）。



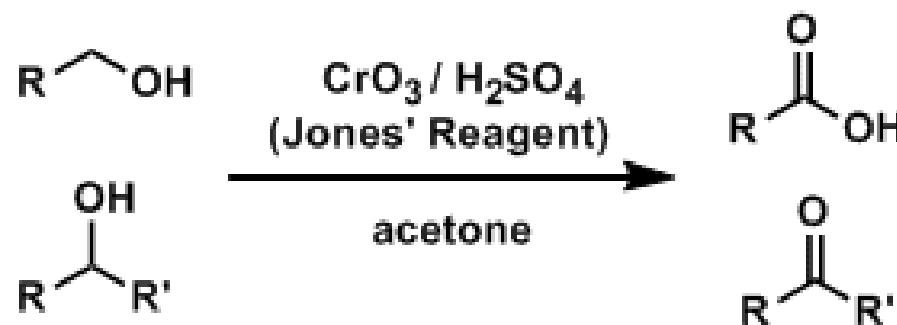
このように、酸化反応と還元反応は表裏一体の関係にある

級数の異なるアルコールからの酸化反応

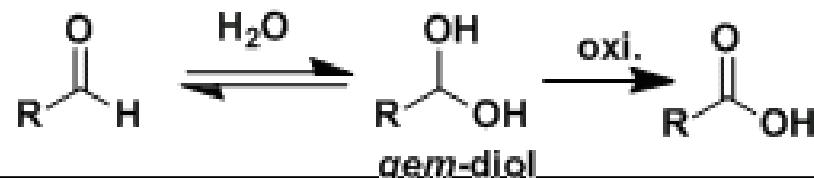
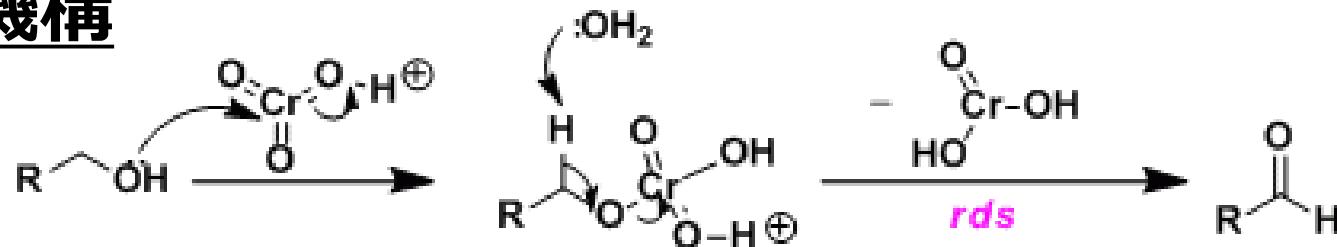


Jones Oxidation

アルコールの酸化法としては、もっとも基本的な反応である。オレフィンやアルキンとは反応せず、アルコールのみを酸化できる特徴をもつ。一方で、試薬は硫酸水溶液なので、強酸性条件に耐えられない化合物には適用できない。



反応機構



Jones試薬の調製法

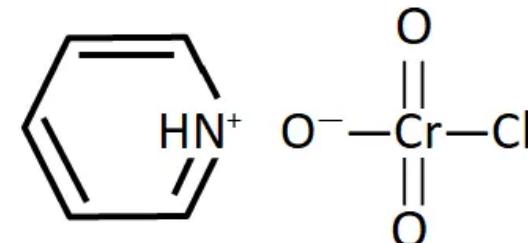
- 500 mLビーカーで三酸化クロム(25 g, 0.25 mol)を水(75 mL)に溶解し、氷浴で冷やしながら濃硫酸(25 mL)を注意深くかき混ぜながら加える。溶液の温度は0~5 °Cに保つ。調製された試薬は2.5 Mである。

実験のコツ・テクニック

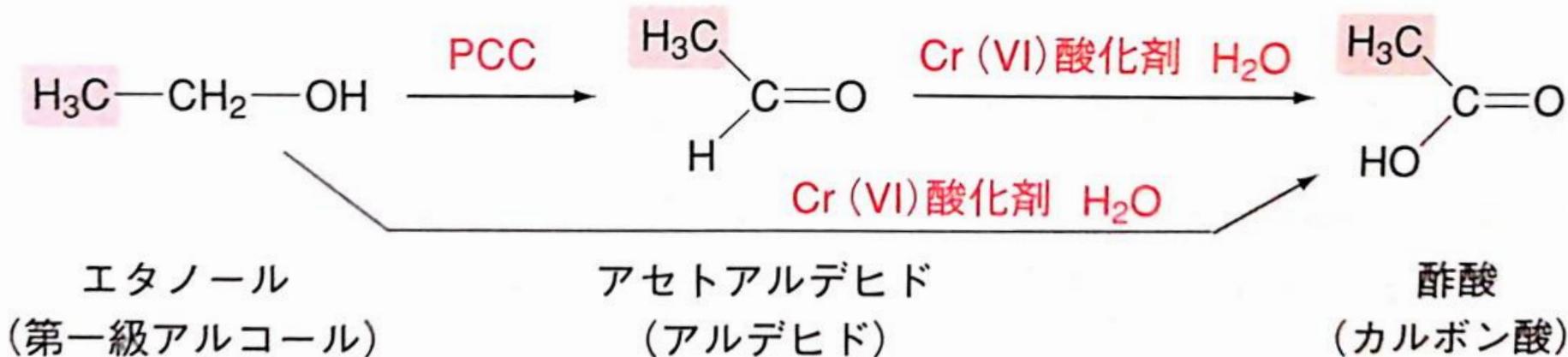
- 反応の停止(クエンチ)はイソプロピルアルコールを加える方法が簡便である。
- クロム化合物、特に六価クロムは毒性が強いので、扱いや廃棄には十分注意する必要がある。

アルコールの酸化反応によるアルデヒドの合成

- PCCをつかうとアルコール酸化が1段階で止まり、アルデヒドを得ることができる

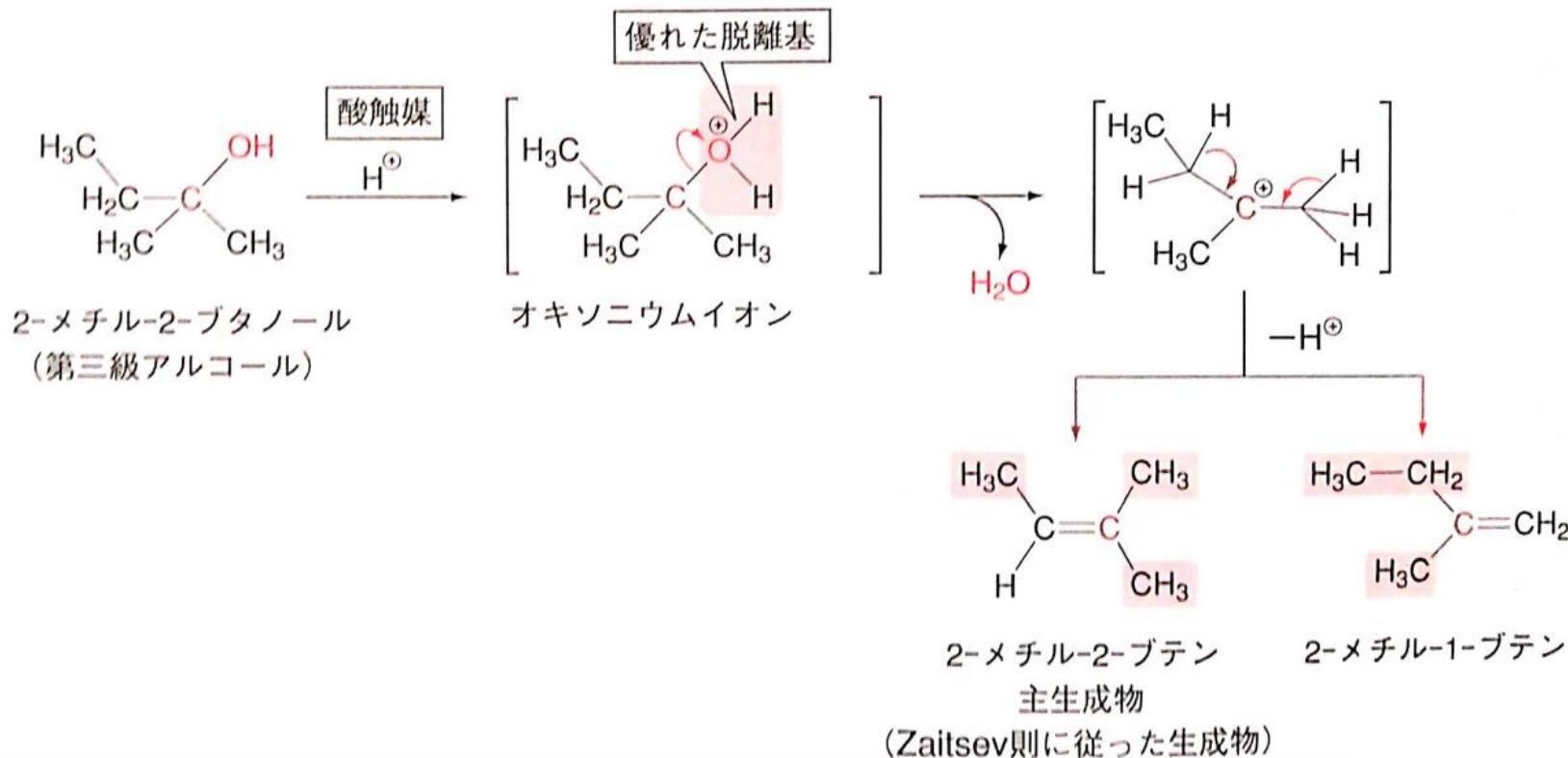


PCC
(クロロクロム酸ピリジニウム)



第3級アルコールの脱水反応 (E1反応)

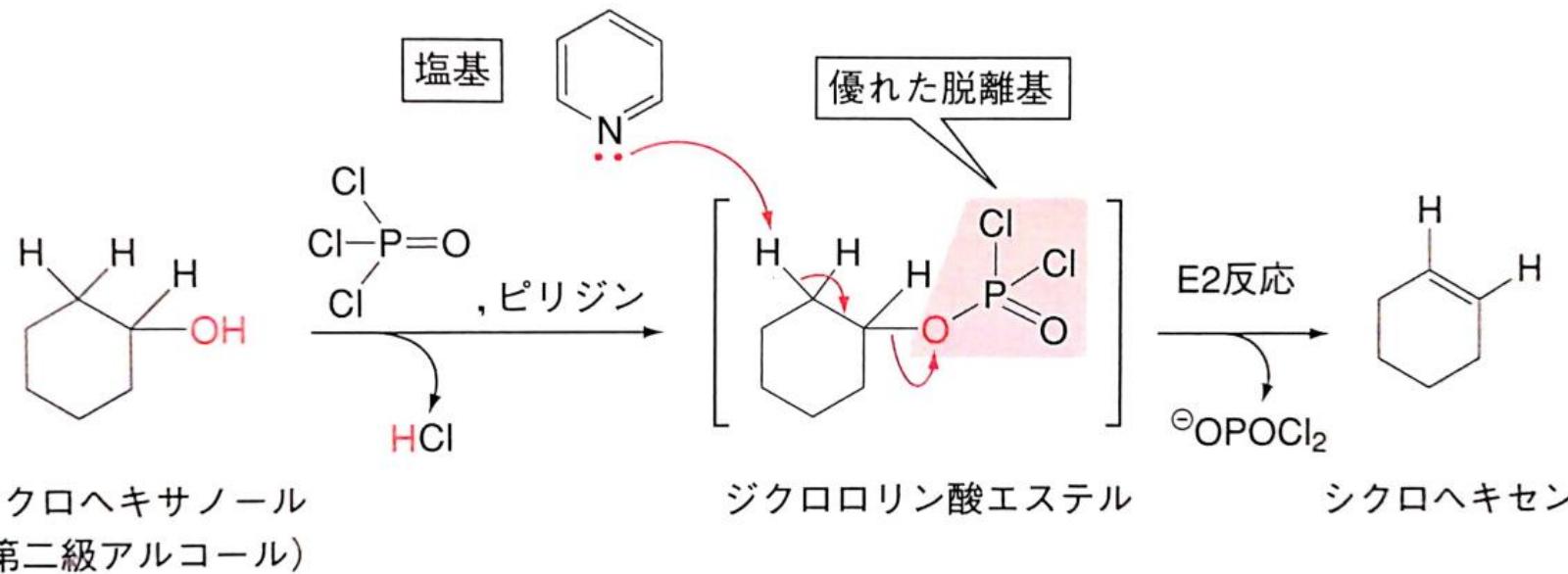
第3級アルコールは、硫酸のような酸触媒の存在下でヒドロキシ (OH) 基が水として脱離しアルケンが生成する。



第3級アルコールで容易に進行することからわかるように、この反応はE1反応である

第2級アルコールの脱水反応 (E2反応)

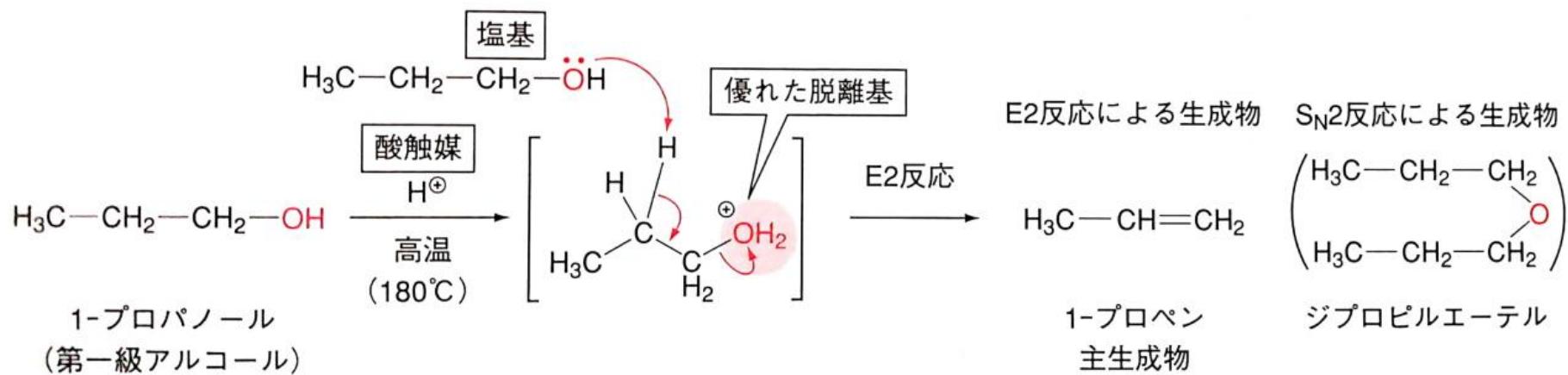
第2級アルコールからアルケンを合成するためには、ピリジンのような塩基性溶媒中で、塩化ホスホリル (POCl_3) によって脱水反応をおこなう。



アルコールはRXのハロゲンとは異なり、OH基の脱離能が低いので、E2反応は進行しない。しかし、ジクロロリン酸エステルのような脱離基があると容易に脱離反応をおこす。

第1級アルコールの脱水反応 (E2反応)

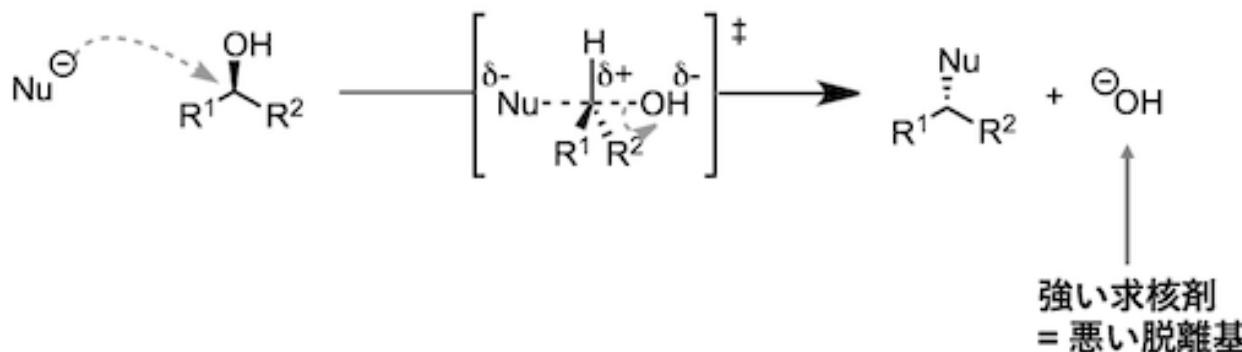
- 高温反応：E2反応が進行しアルケンが主生成物
- 低温反応：S_N2反応が進行しエーテルが主生成物



(再考) アルコールのS_N2反応

アルコールに選択的な S_N2 反応を起こすはできないか？

- OH 基の脱離能の低さが問題点として挙げられる。S_N2反応の脱離後に生じるOH⁻は、それ自身が強い求核剤であると考えられるため脱離能が低い。

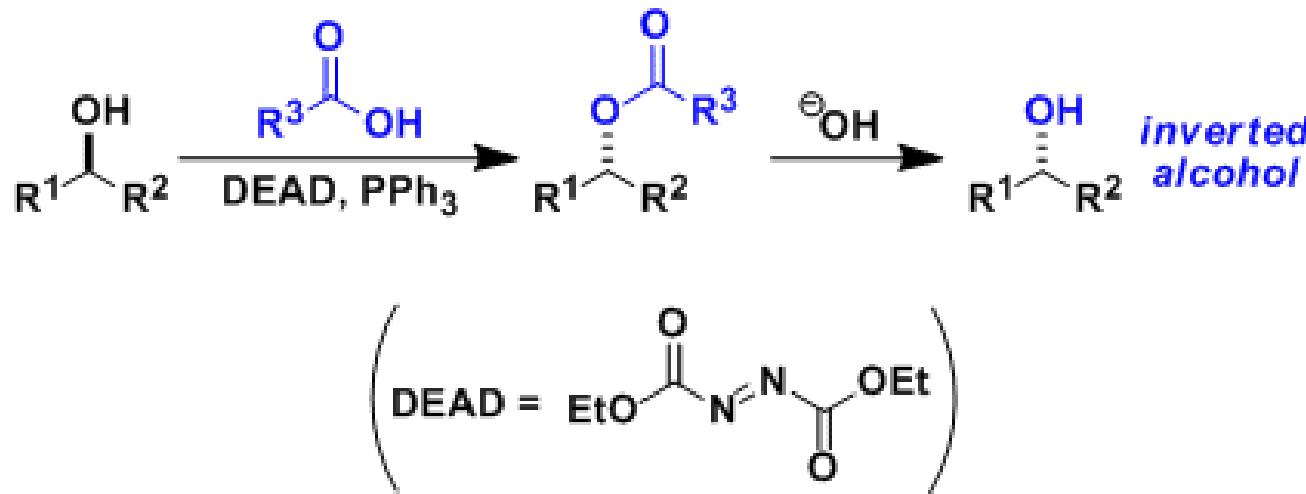


- 強力な求核剤は、同時に強い塩基である場合が多いため、OH基のプロトンと反応してしい、求核剤の高い反応性が失われる。



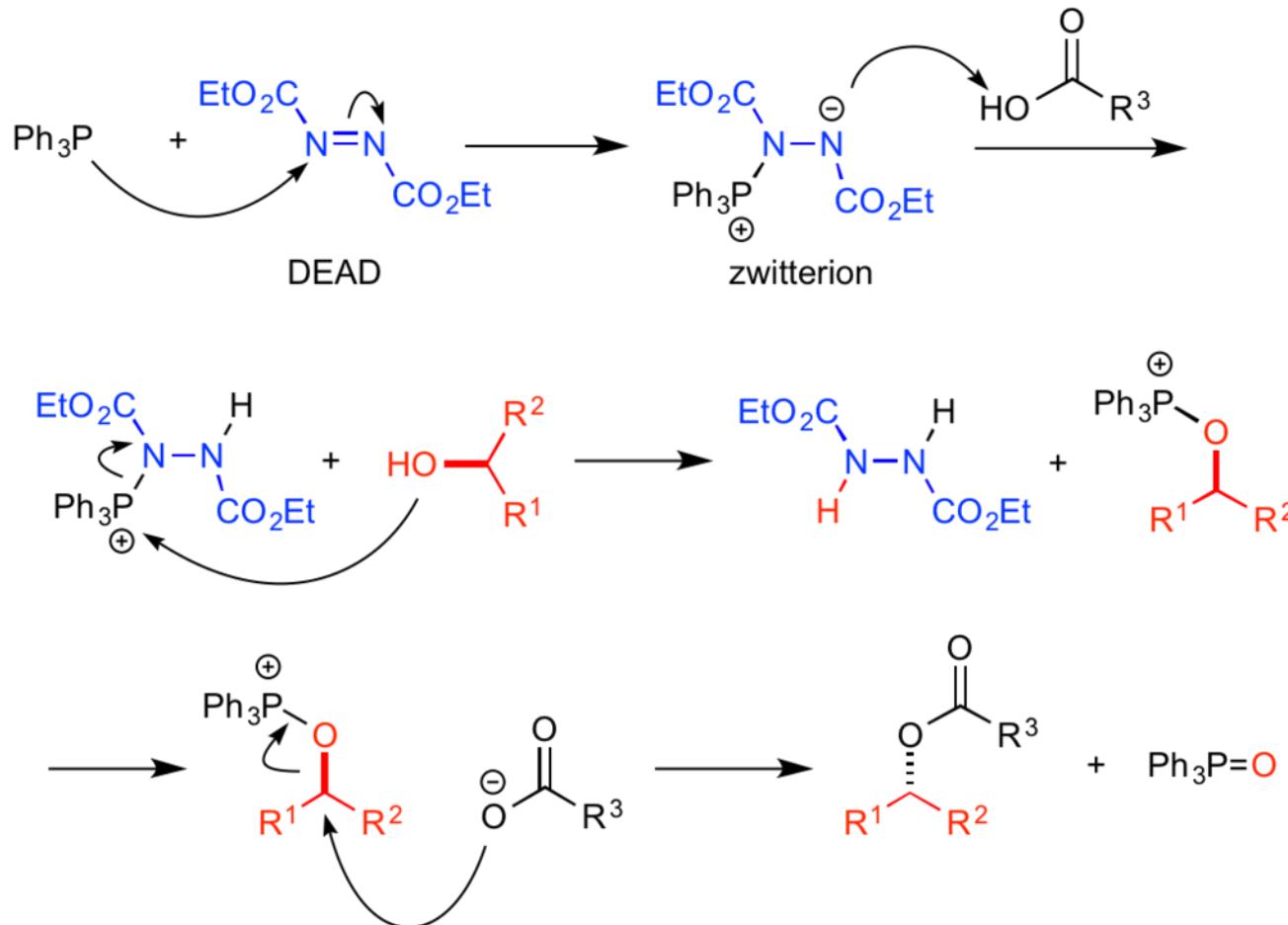
光延反応

光延反応は、光延旺洋（みつのぶおうよう）反応により、1967年開発された。現在までに4500以上の文献が報告されている。



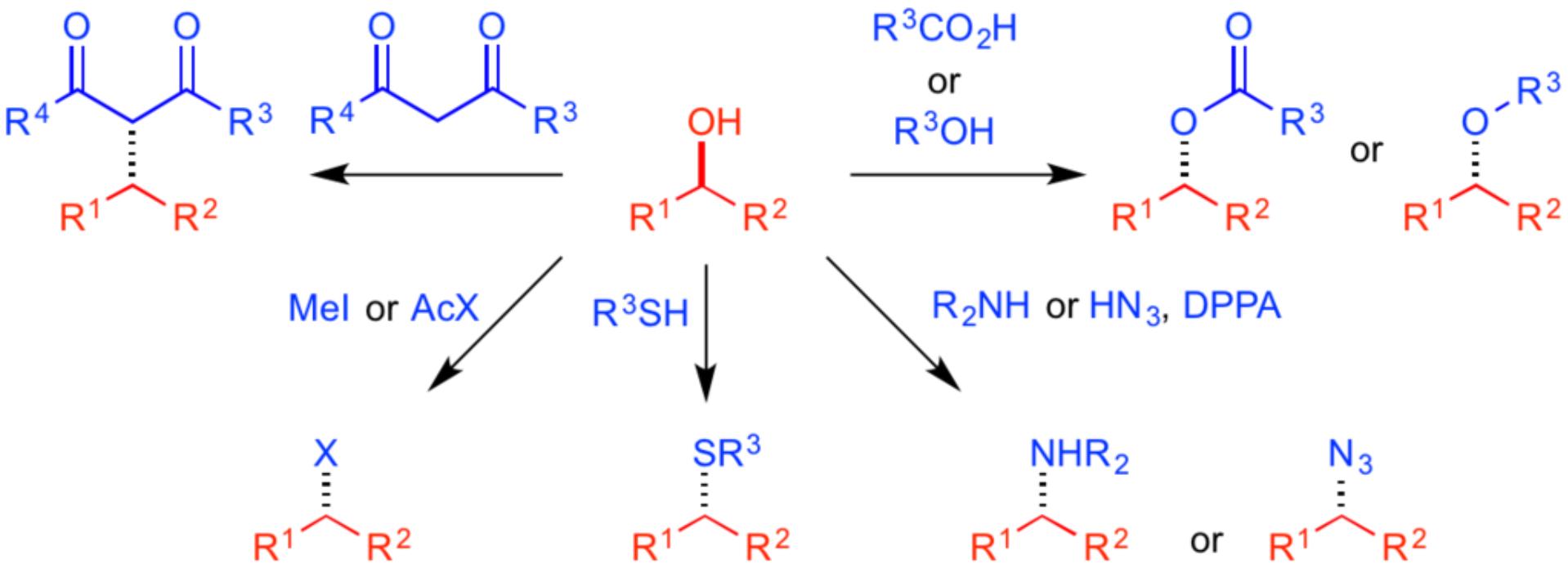
穏和な条件で反応が進行するため、天然物・複雑化合物合成に頻用されている。しかしながら、目的物以外にも副産物が多く生成するため、TLCの検出作業および精製が困難になるケースも多い。

光延反応の反応機構（参考）



アゾジカルボン酸ホスフィン付加体の塩基性が弱いため、求核剤には酸性プロトン($\text{pK}_a < 13$)が必要とされる。単純にアルコールの反転目的で使用したい場合には、安息香酸よりも酸性度の高い p -ニトロ安息香酸を用いると収率が多い。

光延反応の多様な反応例（まとめ）



- 原料と立体化学が反転する
- アルコールを反応系内で脱離基に変換できる
- アルコールが活性化された中間体からの β 脱離が起こる前に、活性化された求核剤により反応が進行する