

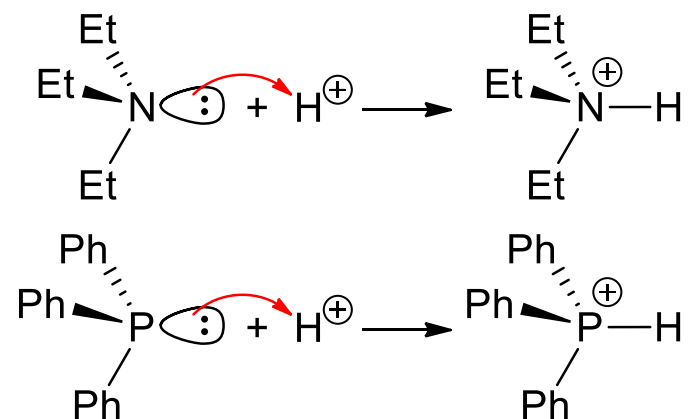
典型元素化合物の反応①ルイス酸とルイス塩基

有機化学特論A
第2回

典型元素化合物の反応は有機化学反応と同様に考えることが可能

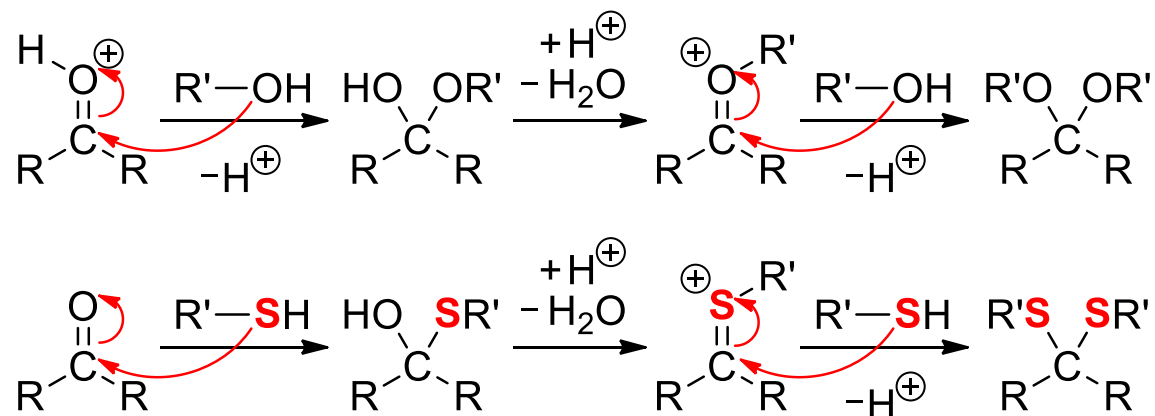
→

例：15族元素のプロトン化



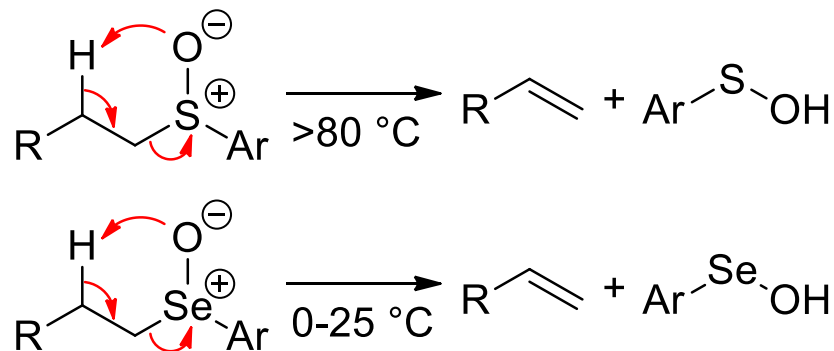
アンモニウム塩とホスホニウム塩

例：16族元素によるカルボニル攻撃



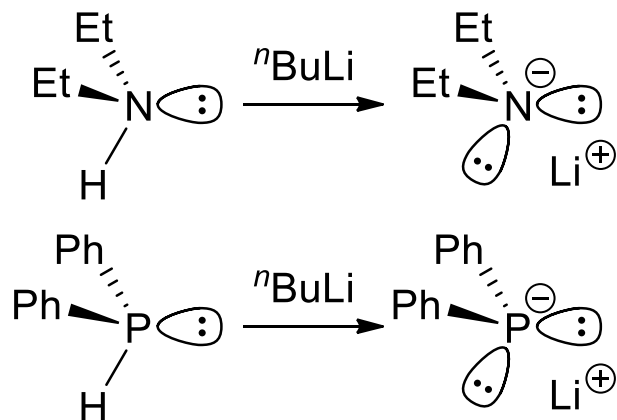
アセタールとジチオアセタール

例：スルフェン酸とセレネン酸の脱離によるアルケン生成

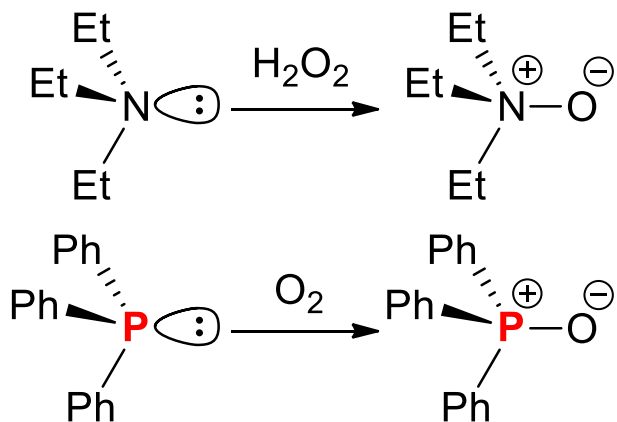


反応②酸化と還元

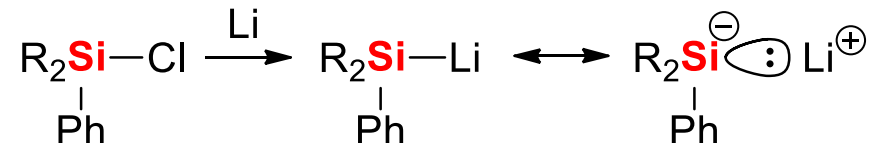
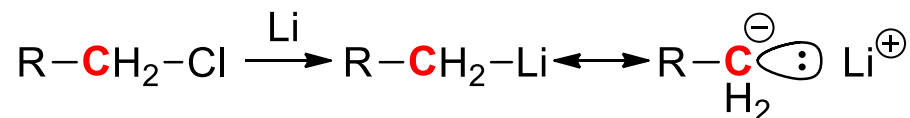
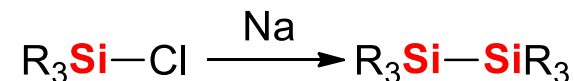
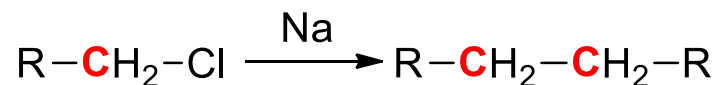
例：脱プロトン化は中心元素の酸化数が減る



例：酸化は周期により受けやすさが違う

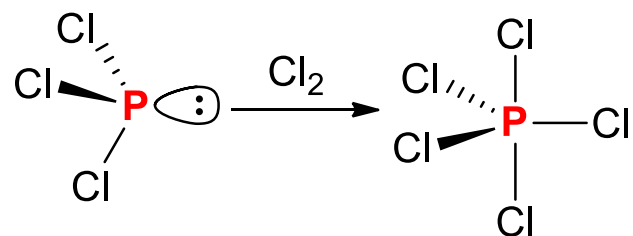


例：還元によるWurtz型カップリングとアニオン生成

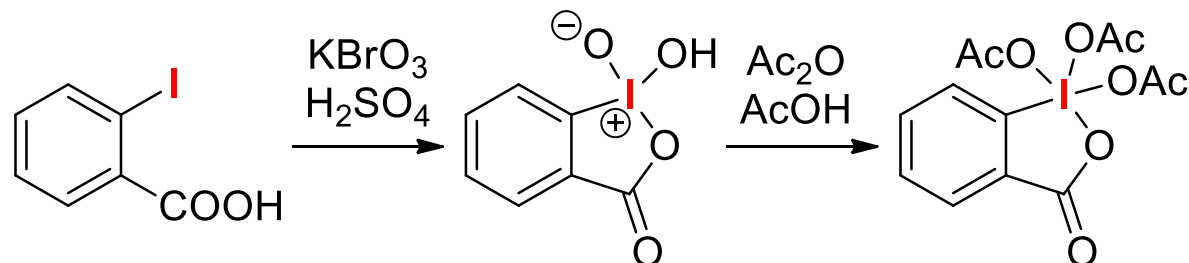


反応③酸化とリガンドカップリング: 超原子価化合物

酸化剤 PCl_5 の合成

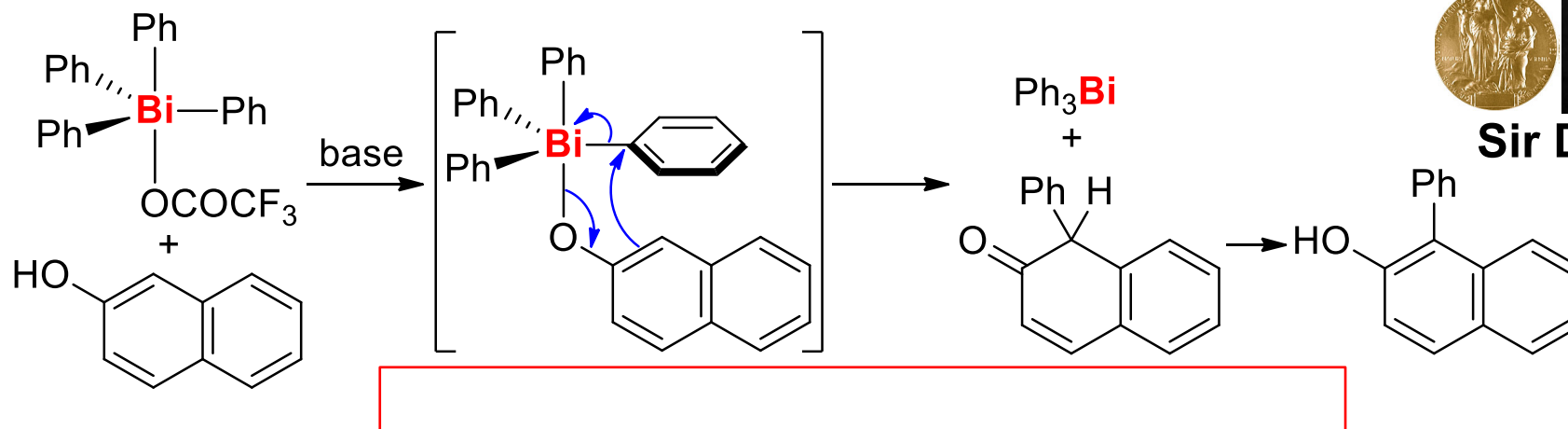


酸化剤Dess-Martin periodinaneの合成



超原子価化合物上での配位子どうしのカップリング
＝リガンドカップリングと呼ばれる

→

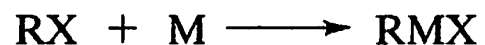
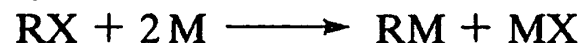


Sir Derek Barton
Nobel Prize
1969

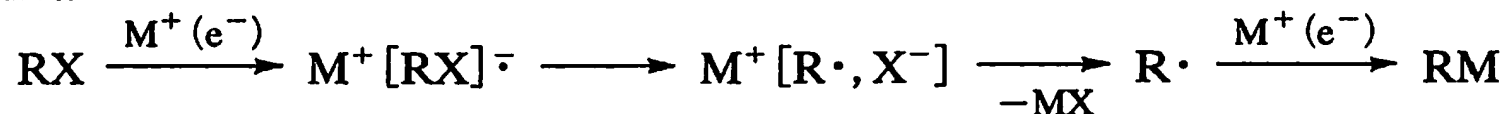
典型元素－炭素結合の生成反応(1,2,11,12族)

有機ハロゲン化合物と金属の直接反応①

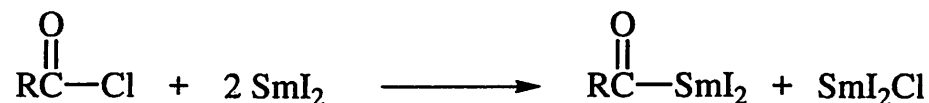
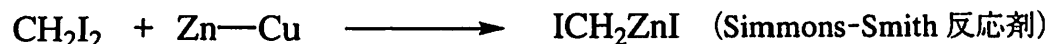
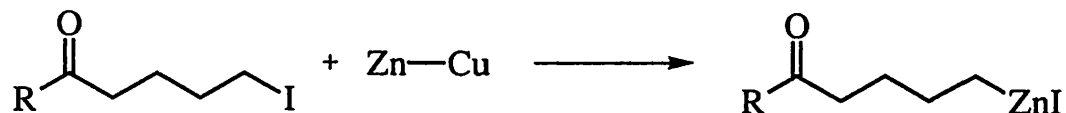
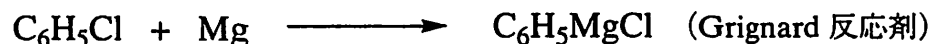
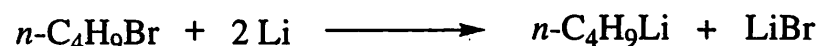
反応式



反応機構



反応例

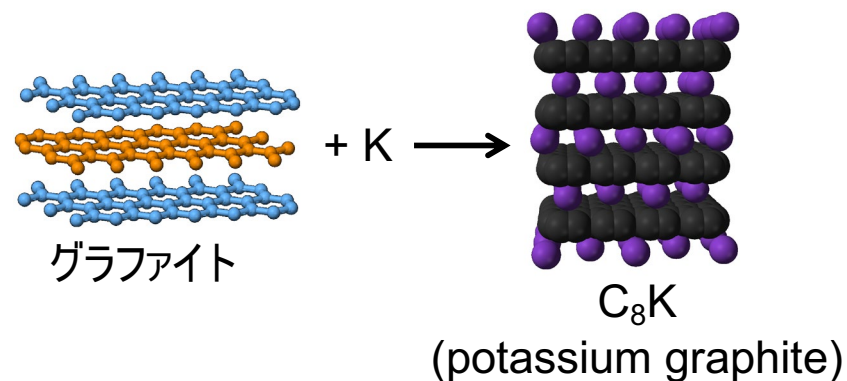
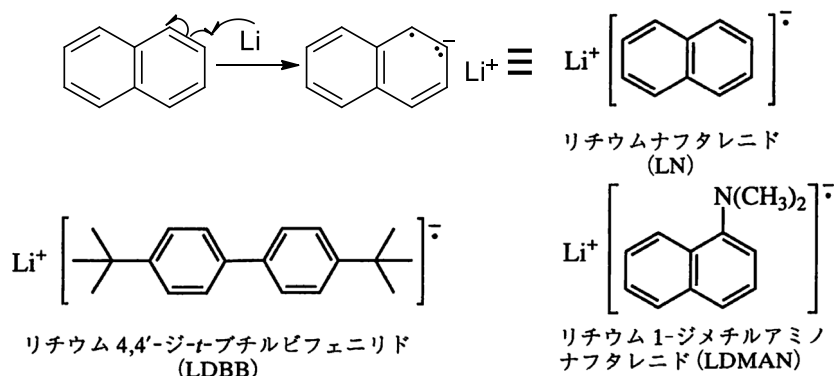


Victor Grignard
Nobel Prize
1912



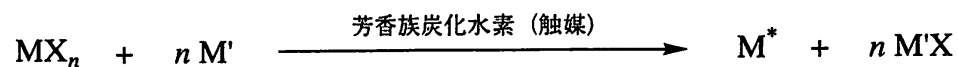
有機ハロゲン化合物と金属の直接反応②

高反応性金属①電子移動を用いる方法



第4版 実験化学講座 第2章を参照

高反応性金属②Rieke法



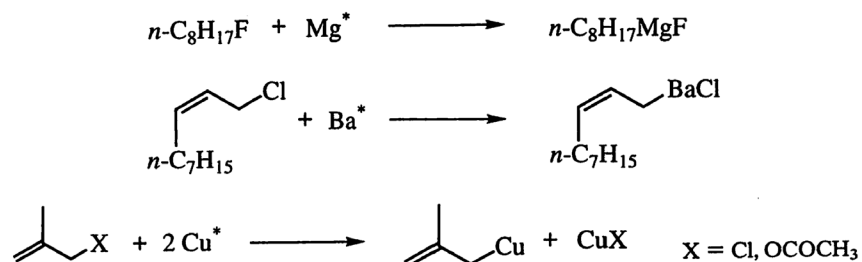
$\text{M}' = \text{Na}, \text{K}$

芳香族炭化水素 = ナフタレン, ビフェニル, アントラセン

M^* = 活性金属微粒子 (Rieke 金属)

$\text{MgCl}_2, \text{CaBr}_2, \text{BaI}_2, \text{ZnCl}_2, \text{AlCl}_3, \text{CuCN} \cdot \text{LiCl}, \text{InCl}_3, \text{TiCl}_4$

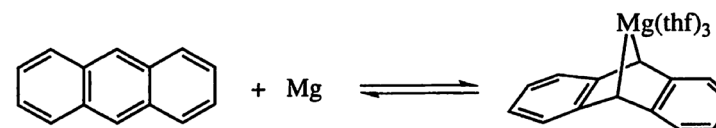
Rieke法により合成できた化合物



最近では M^* が
市販で手に入る



参考: Mg-anthracene付加体もTHF溶液中で
Mg金属を放出するため活性が高い



第4版 実験化学講座 第3章を参照 5

有機ハロゲン化物と金属の直接反応③

有機リチウムの不安定性



表 8・2 有機溶媒中における有機リチウム化合物の半減期

溶媒	温度	CH ₃ Li	C ₂ H ₅ Li	<u>n-C₄H₉Li</u>	s-C ₄ H ₉ Li	<u>t-C₄H₉Li</u>	CH ₂ =CHLi	C ₆ H ₅ Li
(C ₂ H ₅) ₂ O	室温	数カ月	54 時間	6 日		<u>ただちに分解</u>	>7 日	12 時間
	35 °C			31 時間				
<u>THF</u>	室温			<u>2 時間</u>			>7 日	
	0 °C			1 日	30 分	<u>ただちに分解</u>		
	-30 °C			5 日				短時間
<u>DME</u>	25 °C			<u>10 分</u>				

UCLAでの死亡事故の際に
t-C₄H₉Liを量り取るべく
使用されていたプラシリンジ



t-C₄H₉Li (pentane溶液)は危険
シリンジの先から液滴が漏れると
その場で発火します
→使用の際は消火器完備
→使用後のシリンジを洗うトルエン準備

その他t-C₄H₉Liに関する注意点
(化学ポータルサイトChem-Station)

<http://www.chem-station.com/blog/2009/01/-t.html>



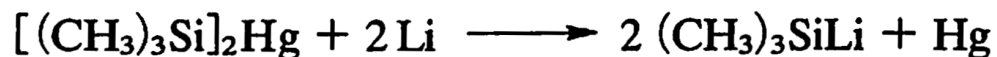
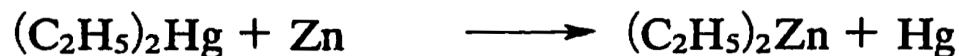
有機金属と金属、炭化水素と金属の反応

イオン化しやすい金属による低反応性有機金属化合物の還元



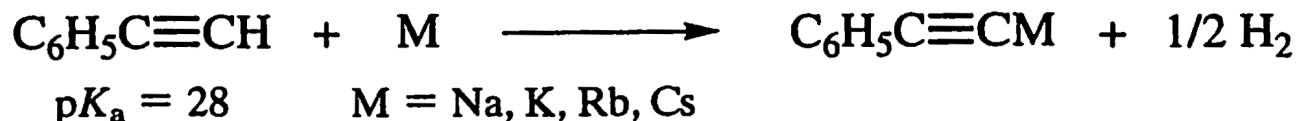
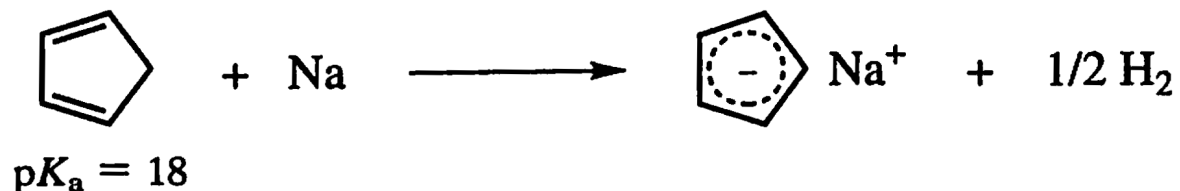
電気陰性度 $M < M'$

$M' = \text{Zn, Hg, Sn など}$



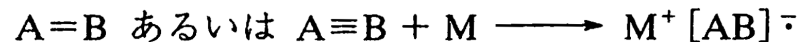
水銀はもちろん危険

炭化水素の酸性度の高いプロトンとアルカリ金属の反応



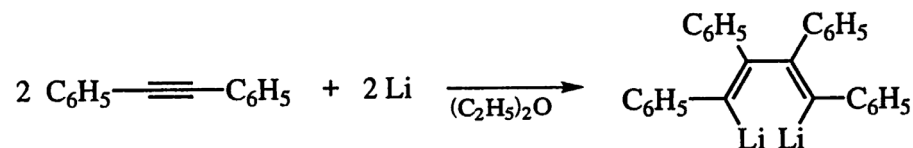
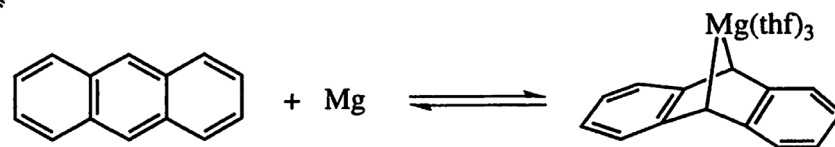
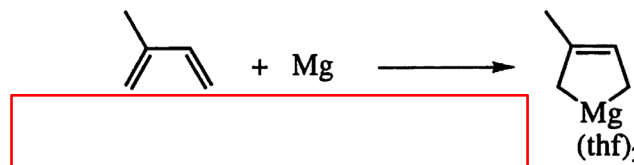
不飽和炭化水素と金属の反応

低い π^* 軌道を持つ共役ジエンやアルキンの還元

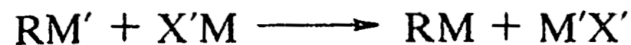


$A=B$, $A\equiv B$ は芳香族炭化水素, アルケン, ジエン, アルキンなど
 M は Li, Na, K, Mg, Ca など

π^* 軌道への1電子移動により開始



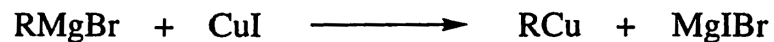
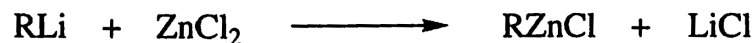
メタセシス型金属交換反応 (トランスメタル化)



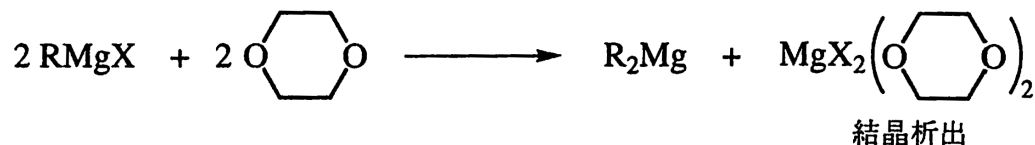
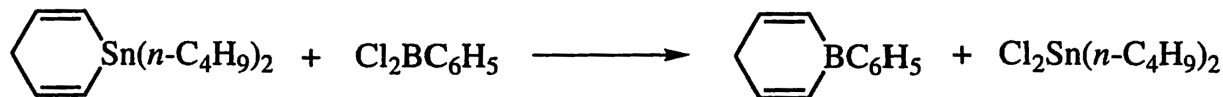
電気陰性度 $M' < M$

M' は Li, Na, K, Rb, Cs, Be, Mg, Ca, Ba, Cu, Zn, B, Al, Sn など

M は Cu, Zn, B, Al, Si, Ge, Sn, La, Ce および遷移金属



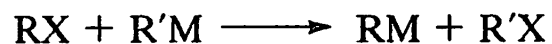
R の M に対する求核攻撃
と考えれば理解しやすい



dioxaneがSchlenk平衡を右に偏らせる
 $2 RMgX \rightleftharpoons R_2Mg + MgX_2$

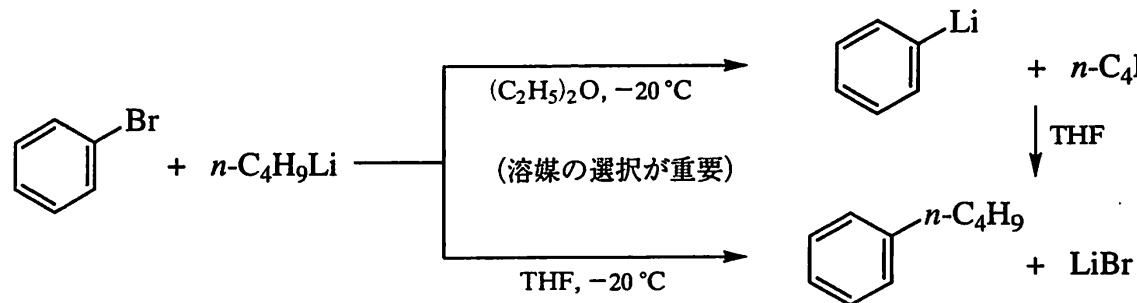
Grignard反応の後処理にも有効

ハロゲン-金属交換反応

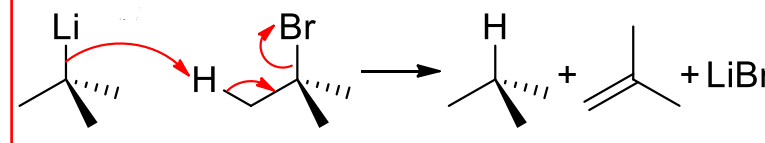
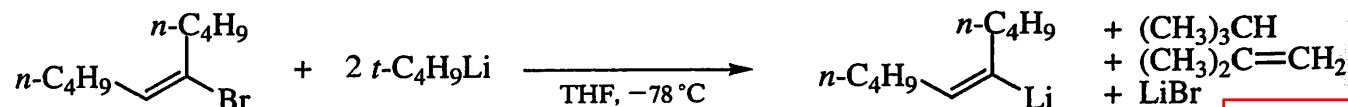


X = Br, I, SeR'', TeR''

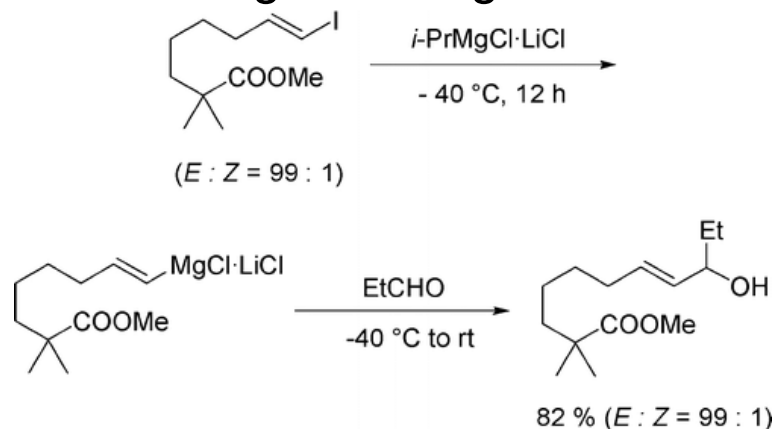
M = Li, Na, K, MgX, CaX, AlR''₂, CuR''Li, ZnR'' など



溶媒の極性が高い、または
ArLiと求電子剤が立体的にかさ高い場合



"turbo" Grignard reagent



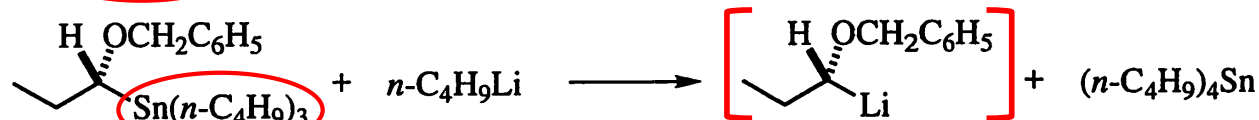
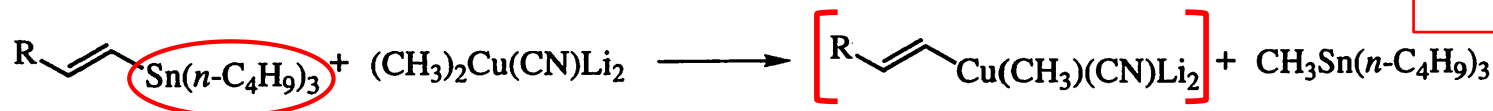
i-PrMgCl·LiClはturbo Grignard reagentと呼ばれる
LiCl共存ならハロゲン-Mg交換が速い
＝エステルなどの高反応性官能基があっても反応進行
→ClのMgへの配位が鍵だと言われている
→LiClはArX+Mg→ArMgXの反応も加速
Angew. Chem. Int. Ed. **2008**, 47, 6802-6806.

Prof. Paul Knochel



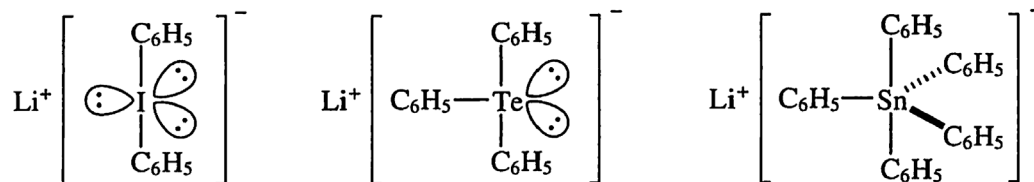
The first report for turbo-Grignard reagent: Ren, H.; Krasovskiy, A.; Knochel, P., *Org. Lett.* **2004**, 6, 4215-4217.
reviews: (a) P. Knochel, A. Gavryushin, K. Brade, "Functionalized organomagnesium compounds: Synthesis and reactivity" in *The Chemistry of Organomagnesium Compounds*, eds. Z. Rappoport, I. Marek, John Wiley & Sons, Chichester, 2008, p511.
(b) Ila, H.; Baron, O.; Wagner, A. J.; Knochel, P., *Chem. Commun.* **2006**, 583-593.

金属-金属交換反応

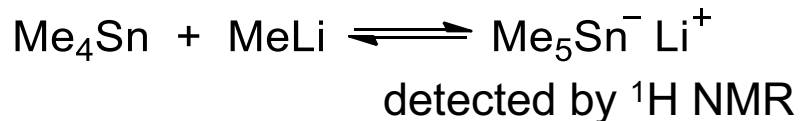


アルキル基・アルケニル基の立体化学は保持される

反応機構はアート錯体を
経由するものと考えられている
= ハロゲン-金属交換反応の場合も同じ

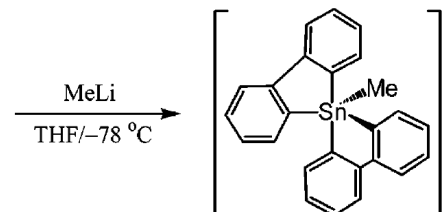
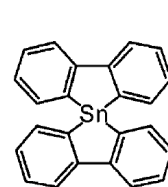


アート錯体の実験的観測

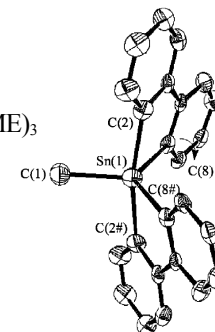


THF中で配位力の強い $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}=\text{O}$ を
添加すると平衡が右に偏る

J. Am. Chem. Soc. **1986**, 108, 2102-2103.

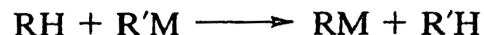


DMEの配位による5配位構造の安定化
X線結晶構造解析が行われた

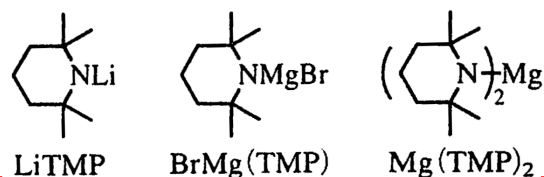


J. Am. Chem. Soc. **2007**, 129, 10974-10975.

水素－金属交換反応 (脱プロトン化)①



$R'M = n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}, s\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}, t\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}, n\text{-C}_4\text{H}_9\text{Li}/t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OK},$
 $t\text{-C}_4\text{H}_9\text{OK}, (i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NLi (LDA)}, [(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NLi}, [(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NK},$
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}, (i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{NMgBr}$



$R'M$ の塩基性はMに依存する(=Mの電気陰性度)

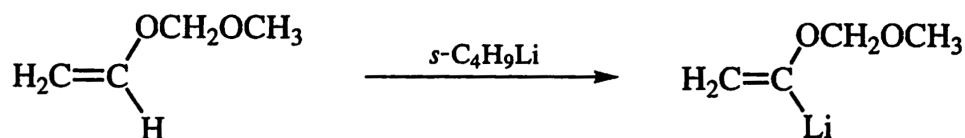
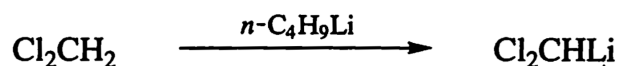
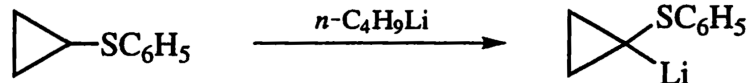
$\text{Cs} > \text{Rb} > \text{K} > \text{Ba} > \text{Na} > \text{Ca} > \text{Li} > \text{Mg}$

webで入手可能な pK_a の表

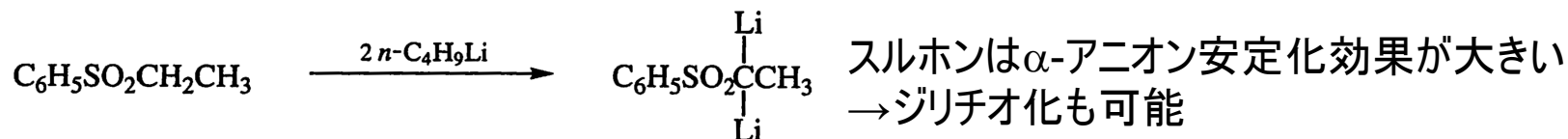
Evans: http://www2.lsddiv.harvard.edu/labs/evans/pdf/evans_pKa_table.pdf

Reich: <http://www.chem.wisc.edu/areas/reich/pkatable/>

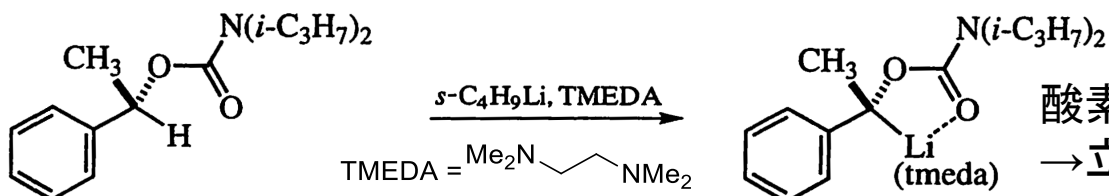
Williams: http://research.chem.psu.edu/brpgroup/pKa_compilation.pdf



酸素のキレート効果と電子求引性誘起効果



スルホン α -アニオン安定化効果が大い
 $\rightarrow$ ジリチオ化も可能

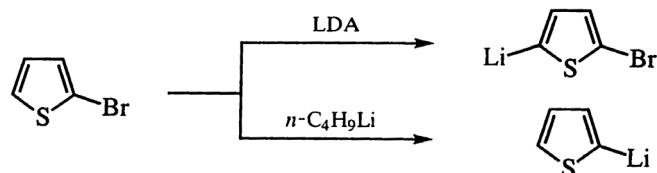


$\text{TMEDA} = \text{Me}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NMe}_2$

酸素のキレート効果+TMEDAによる塩基性向上
 $\rightarrow$ 立体保持脱プロトン化が進行

水素－金属交換反応 (脱プロトン化)②

アルキルリチウムは
求核種としても作用する

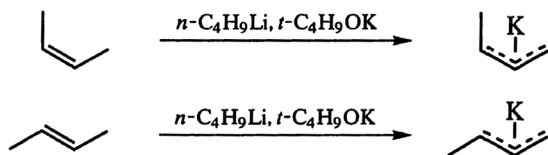


LDAはかさ高さのため塩基として作用する



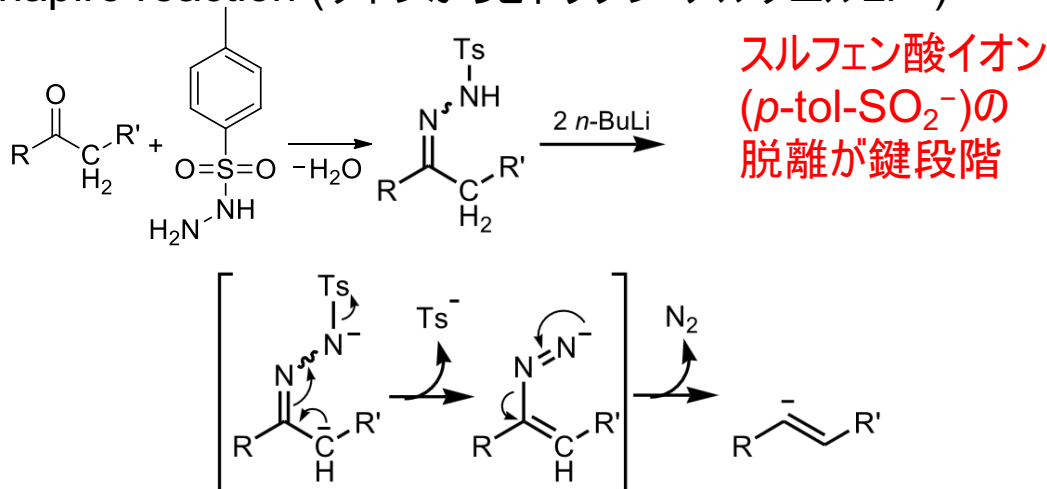
superbase (超塩基)

$n\text{-BuLi}$ と $t\text{-BuOK}$ の組み合わせは
酸性度の低いプロトンを引き抜ける

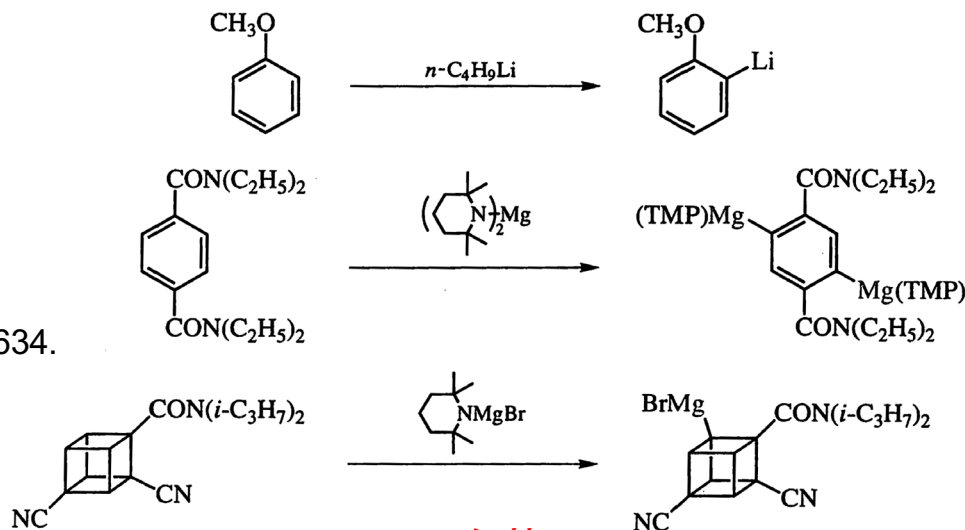


Schlosser, M., *Pure Appl. Chem.* **1988**, 60, 1627-1634.

Shapiro reaction (ケトンからヒドラゾン・アルケニルLiへ)

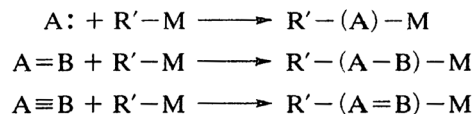


ortho-metalation (オルト金属化)



directing group (配向基)の
隣の位置の脱プロトン化
＝配位と電子求引性誘起効果

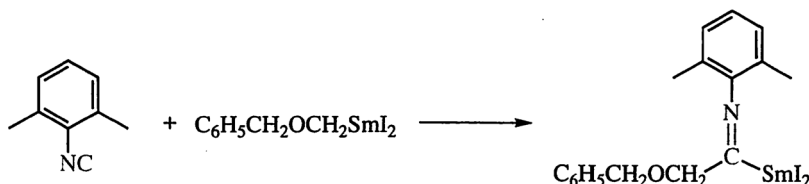
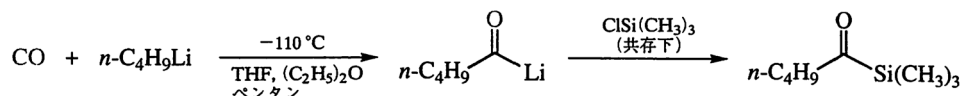
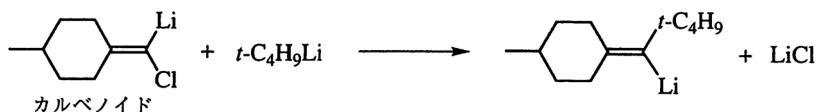
金属－水素または金属－炭素結合への挿入



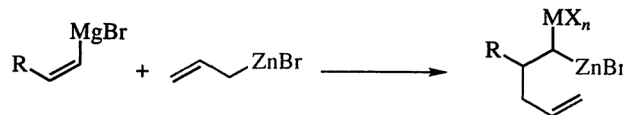
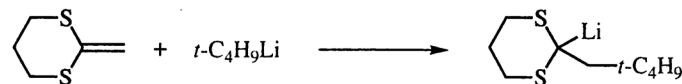
A: はカルベン, 一酸化炭素, イソシアニドなど

A=B はアルケンなど, A≡B はアルキンなど

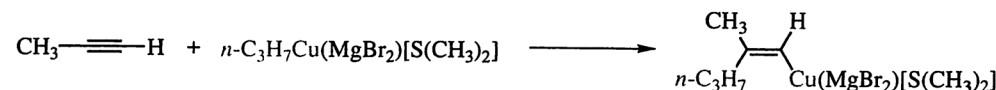
カルベノイド類の反応



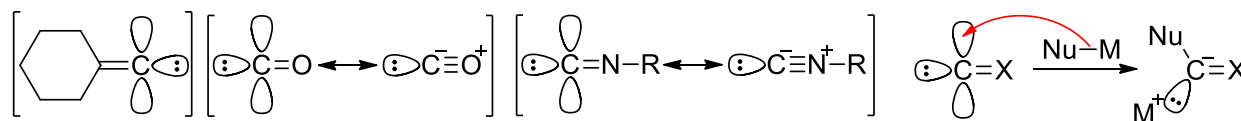
C-M結合への多重結合の挿入



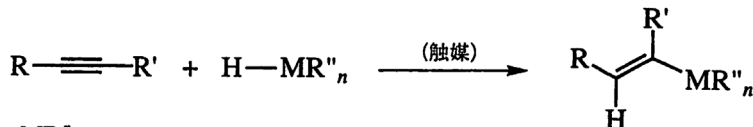
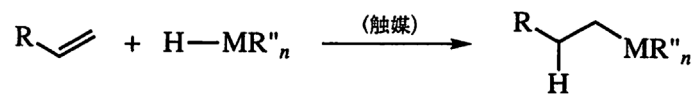
MX_n = MgBr あるいは ZnBr



いずれも生成系が安定化している



多重結合のヒドロメタル化



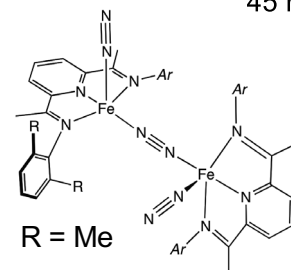
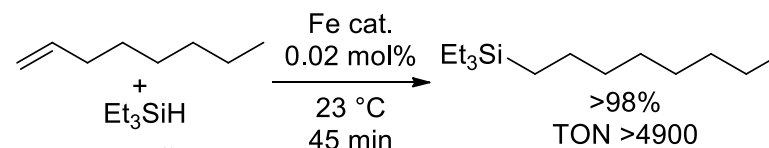
MR''_n
BR''₂: ヒドロホウ素化
AlR''₂: ヒドロアルミニウム化
SiR''₂: ヒドロケイ素化
SnR''₂: ヒドロスズ化



Herbert C. Brown
Nobel Prize 1979

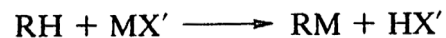


参考: 鉄触媒を用いたヒドロシリル化

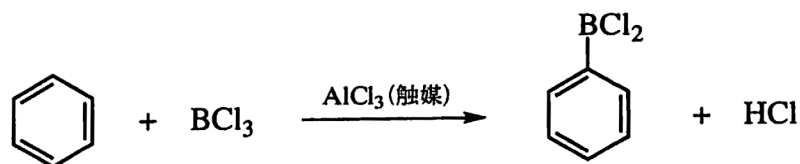
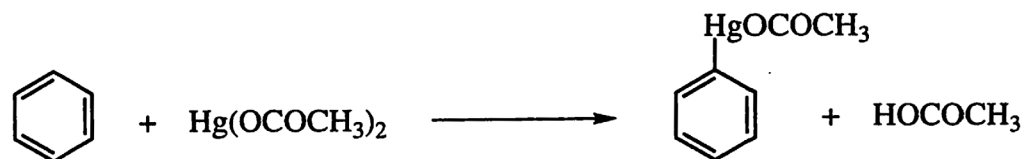


Science 2012, 335, 567-570. 13

求電子置換反応

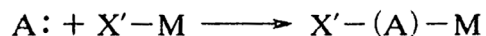


Friedel-Crafts反応に類似

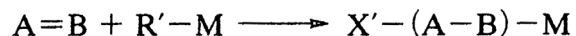


Tiについても知られている

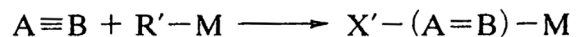
金属－ヘテロ原子結合への挿入反応



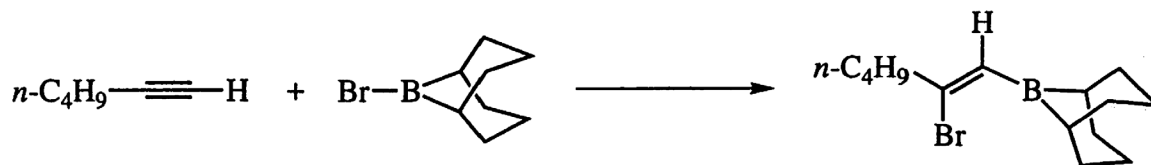
A: はカルベン



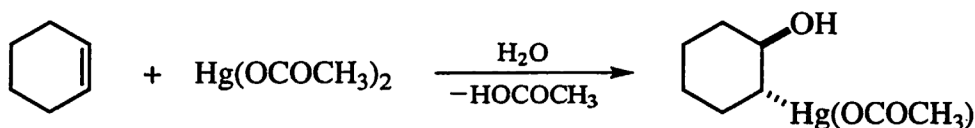
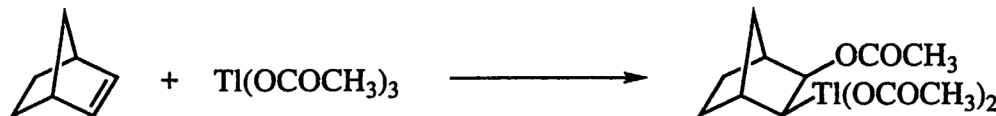
A=B はアルケンなど



A≡B はアルキンなど

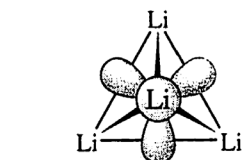
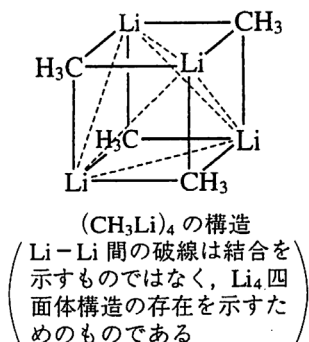


形式的には挿入反応だが
反応機構としては

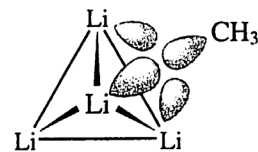


1族有機金属化合物①: 有機リチウム化合物の構造

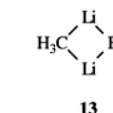
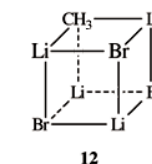
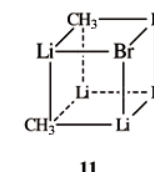
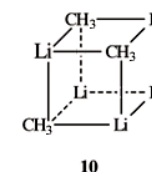
有機リチウムはリチウム原子の電子欠損性を補うために会合しやすい



四中心二電子結合の結合性軌道



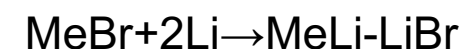
NMRにおいて⁶Li-⁷Liのカップリングが観測されないことから類推される



原子間距離

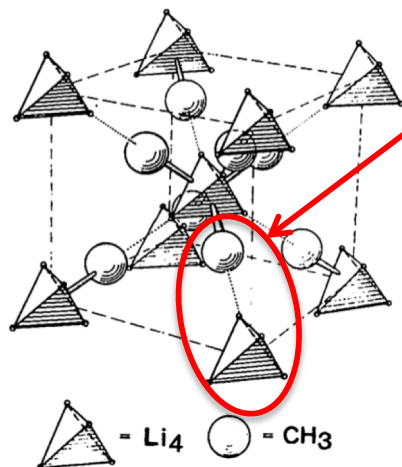
C-Li = 2.31 Å, Li-Li = 2.68 Å
ただしLi同士の間には結合は無い

オマケ:



MeLiはLiBrと錯体を形成
場合によってはLiBrが邪魔に
LiBr freeのMeLiも市販

CH₃Liの結晶構造



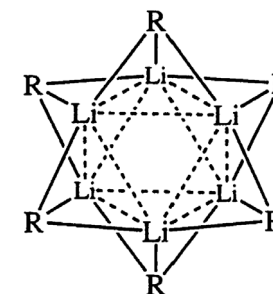
メチル基は
隣のユニットの
Liと相互作用
している

Li-C = 2.36 Å



RLiにおいてRが大きな場合は
(R = Et, n-Bu, t-Bu, Ph, R'C≡C)
分子間相互作用が無いため
炭化水素溶媒に可溶

隣のユニットと
相互作用の無い
4量体や
Rが一番外側にある
6量体を形成



八面体型六量体

(Li-Li 間の破線は結合を示すものではなく, Li₆ 八面体構造の存在を示すためのものである)

Organometallics: A Concise Introduction

C. Elschenbroich, A. Salzer, Wiley-VCH, 1992

1 族有機金属化合物②: 有機リチウム化合物の溶媒和

有機リチウムはリチウム原子へ配位性原子の溶媒和を受ける

CH₃Liもエーテル系溶媒の溶媒和を受けると4量体ユニット間の相互作用が無くなって溶ける

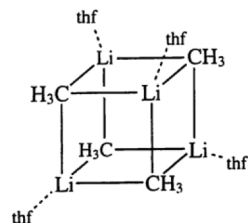


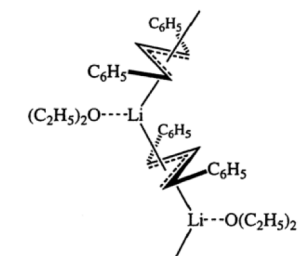
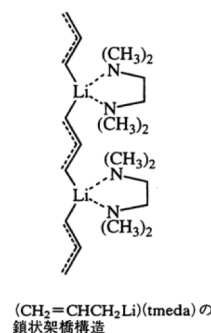
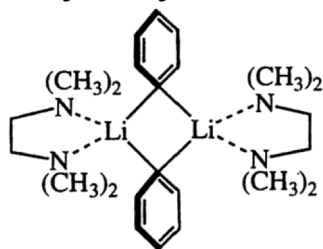
表 8・4 有機リチウム化合物, リチウムアミド, リチウムエノラートの溶液中での会合度

RLi	会合度 (溶媒あるいは配位子)	RLi	会合度 (溶媒あるいは配位子)
CH ₃ Li	(四量体) _∞ (炭化水素) <u>四量体 [(C₂H₅)₂O, THF]</u> 四量体または二量体 (TMEDA)	<i>t</i> -C ₄ H ₉ C≡CLi	四量体または二量体 [(C ₂ H ₅) ₂ O]
<i>n</i> -C ₄ H ₉ Li	六量体 (シクロヘキサン) 四量体 [(C ₂ H ₅) ₂ O] <u>四量体または二量体 (THF)</u>	C ₆ H ₅ CH ₂ Li	単量体 [(C ₂ H ₅) ₂ O, THF]
<i>s</i> -C ₄ H ₉ Li	四量体 (シクロペンタン) <u>二量体または単量体 (THF)</u>	C ₃ H ₅ Li ^{†1}	積層構造 [(C ₂ H ₅) ₂ O]
<i>t</i> -C ₄ H ₉ Li	四量体 (ヘキサン) 二量体 [(C ₂ H ₅) ₂ O] <u>単量体 (THF)</u>	2-(CH ₃) ₃ C ₃ H ₄ Li ^{†2}	二量体または単量体 (THF) 単量体 (THF)
C ₆ H ₅ Li	四量体または二量体 [(C ₂ H ₅) ₂ O] 二量体または単量体 (THF)	(<i>i</i> -C ₃ H ₇) ₂ NLi	二量体 (THF)
		[(CH ₃) ₃ Si] ₂ NLi	四量体または二量体 (ペンタン) 二量体または単量体 (THF)
		CH ₂ =C(<i>t</i> -C ₄ H ₉)OLi	四量体 (THF)

†1 2-プロベニルリチウム (慣用名: アリルリチウム).

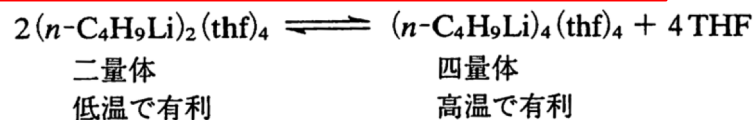
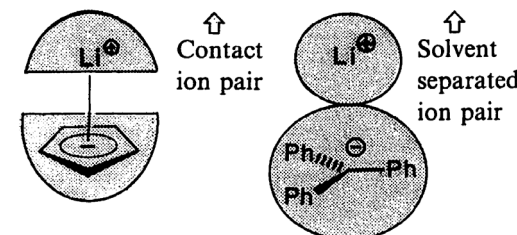
†2 2-メチル-2-プロベニルリチウム.

DME (1,2-dimethoxyethane)やTMEDA (N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine)はLiに二座配位する



δ(⁷Li) (External standard: 1.0 M LiCl in H₂O)

Organo-Li compound	Solvent			
	Et ₂ O	THF	DME	HPMA
Li ⁺ C(C ₆ H ₅) ₃ ⁻		-1.11	-2.41	-0.88
Li ⁺ C ₅ H ₅ ⁻	-8.60	-8.37	-8.67	-0.88



$$\Delta H^\circ = 6.3 \pm 0.4 \text{ kJ mol}^{-1}$$

$$\Delta S^\circ = 58 \pm 2 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$$

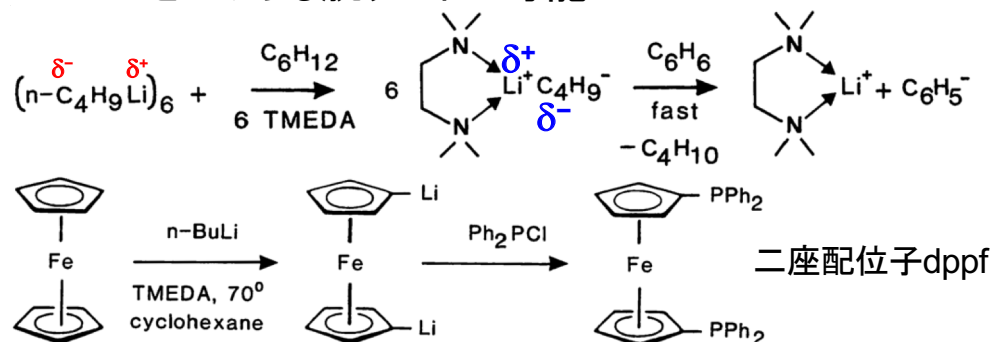
1 族有機金属化合物③: 有機リチウム化合物の反応

会合度と反応性

有機リチウムの反応

解離機構: 高会合体が低会合体 or 単量体に解離して反応
 非解離機構: 会合状態を保ったまま反応

解離機構の例①: 溶媒和を受けて
 会合度が下がったRLiは反応性が増大する
 →ベンゼンからも脱プロトン可能



非解離機構の例: 配位性原子を持った
 化合物との複雑な会合体を形成

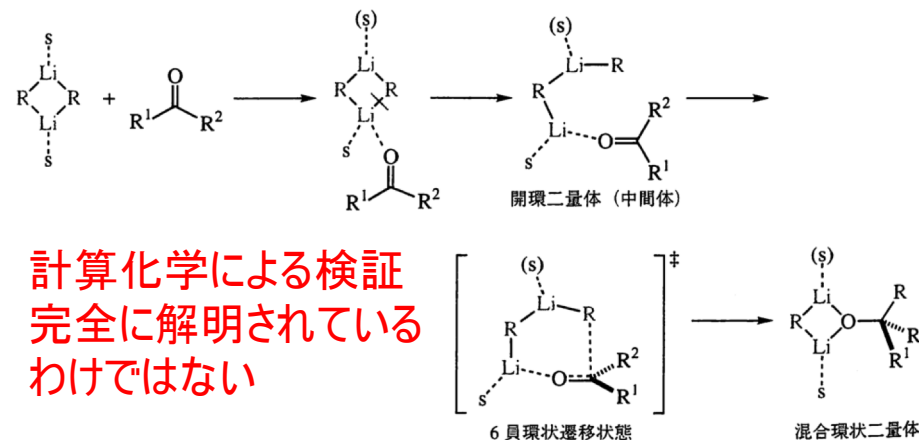
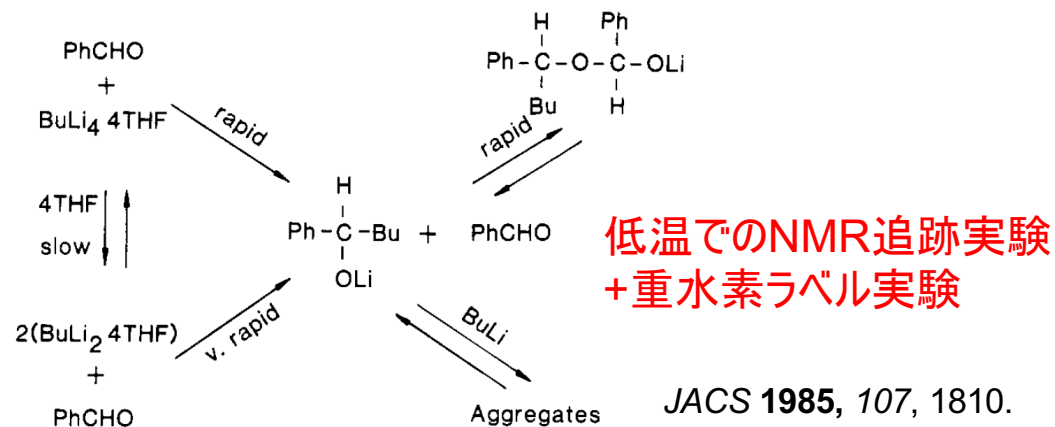


図 8・4 有機リチウム化合物とカルボニル化合物の反応の機構。s=溶媒。理論計算では片方のリチウムには溶媒分子が存在しないので、それを括弧で示した。

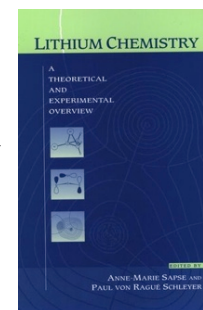
JACS 1993, 115, 11016.

解離機構の例②: 2量体は4量体よりも反応が10倍速い



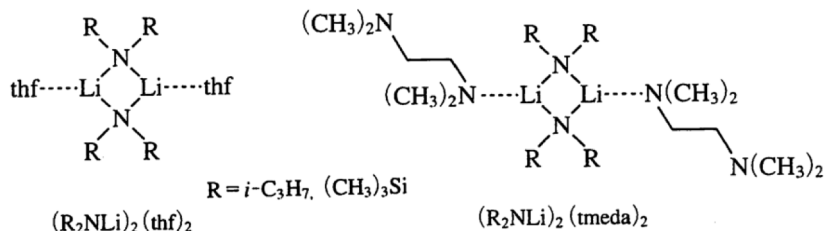
JACS 1985, 107, 1810.

*Lithium Chemistry: A Theoretical
 and Experimental Overview*
 Eds by A.-M. Sapse, P. V. R.
 Schleyer; Wiley-Interscience, 1995

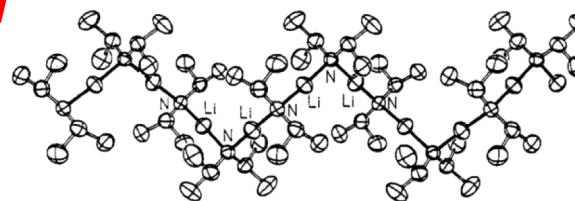


1 族有機金属化合物④:リチウムアミド・エノラート

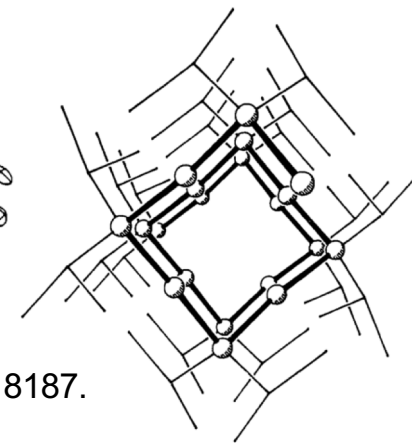
リチウムアミド類の構造(p2の表も参照)



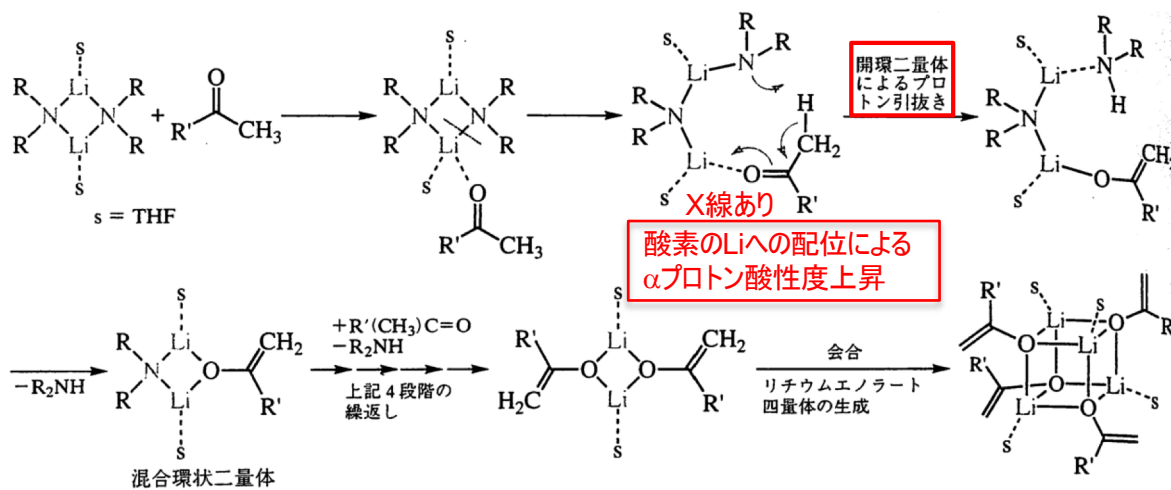
THFが無い時のLDAの結晶構造
=4回らせん構造を形成



J. Am. Chem. Soc. **1991**, *113*, 8187.

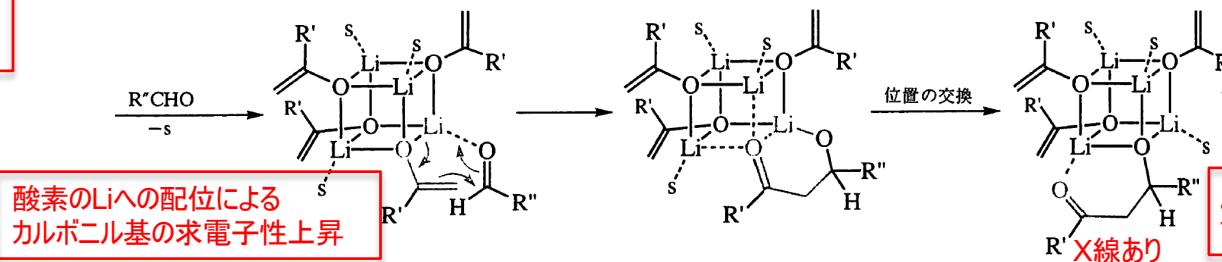


リチウムアミド類によるリチウムエノラート生成と続くアルドール付加機構 (会合機構)



いずれの中間体もNMR観測
or X線結晶構造解析により確認

エノラート酸素
による架橋



かさ高いエノラートの場合は
解離機構も考えられる

より塩基性の強い
アルコキシドが架橋配位に

2族有機金属化合物①: Grignard反応剤の構造

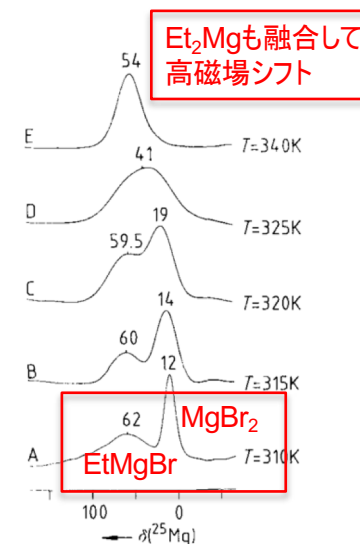
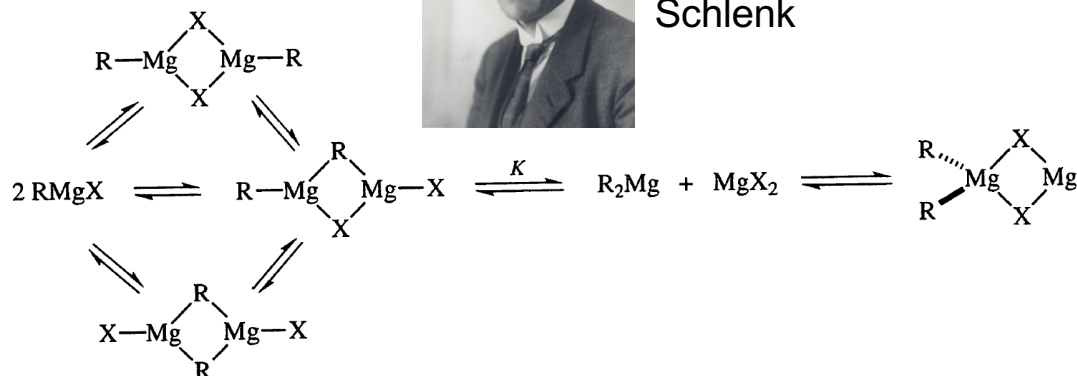
Schlenk平衡



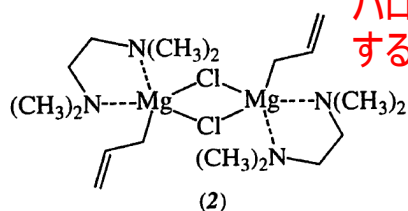
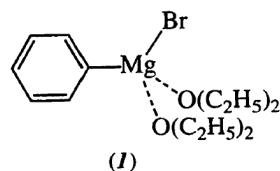
Wilhelm Schlenk

^{25}Mg NMR温度可変測定による
Schlenk平衡の確認

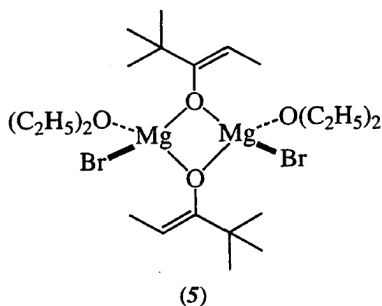
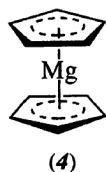
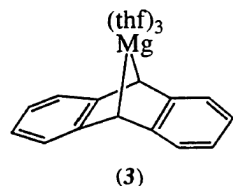
ACIEE 1984, 23, 534.



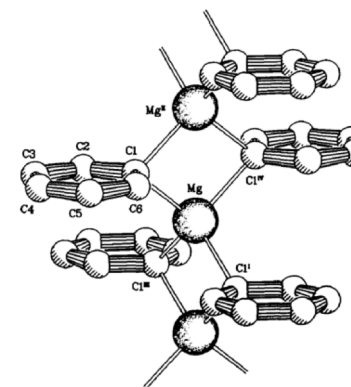
有機マグネシウムは
有機リチウムと似た会合状態



ハロゲンが架橋
することもある



溶媒和が無ければ有機Beと同様に
炭素架橋の無限構造を形成



J. Organomet. Chem. 1990, 393, 315.

6配位(=12電子)までの配位数であることが多い

番外編：不安定化合物取扱テクニック①

Schlenkフラスコ



20 mL



1000 mL

NMR tube joint
(封管用)



J-Young
シリンダー



ろ過管
(不活性雰囲気)



株式会社スギヤマゲン
シュレンク技術PDFを
ウェブより入手可能

<http://www.sugiyama-gen.co.jp/products/rikagaku/index.html>

<http://www.sugiyama-gen.co.jp/schlenk/index.html>

他にも国内メーカー多数、外国メーカーでは
Kontes, ChemGlass, Aldrichなどで購入可能

不安定物質取扱いのための参考文献

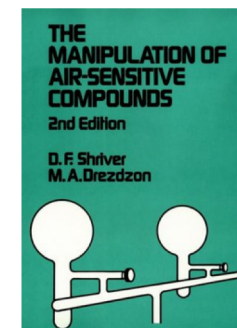
The manipulation of air-sensitive compounds 2nd Ed.

D.F. Shriver, M.A. Drezdson, Wiley-Interscience, ISBN: 047186773X

上記の訳本：不安定化合物操作法：真空系および不活性気体下の取扱い

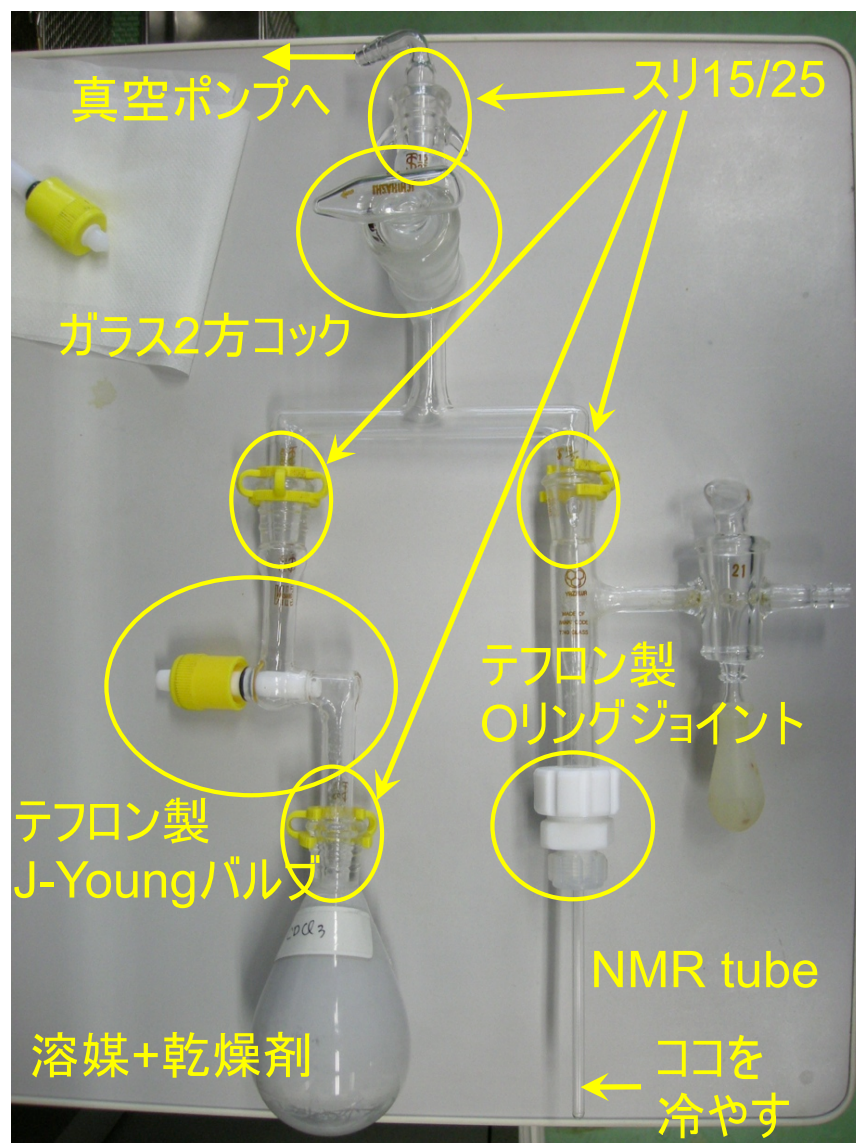
D.F. Shriver, M.A. Drezdson, 竹内敬人, 三国均, 友田修司共訳, 廣川書店

有機金属化学 -基礎と応用- 山本明夫著, 裳華房, ISBN 4758333014



番外編：不安定化合物取扱テクニック②

NMR測定用真空蒸留装置



Wilmad社製
スクリューキャップNMR tube
(¥3500/本、石英製も入手可)

脱気・乾燥済溶媒
(ベンゾフェノンケチル入り)

飽和炭化水素：
 $t\text{BuLi}$ + bipyridine
エーテル系・ベンゼン：
ベンゾフェノンケチル
ハロゲン系： CaH_2

バルブ付き密閉容器で
凍結脱気後に減圧下で
加熱(沸点以下で)

そのまま保存

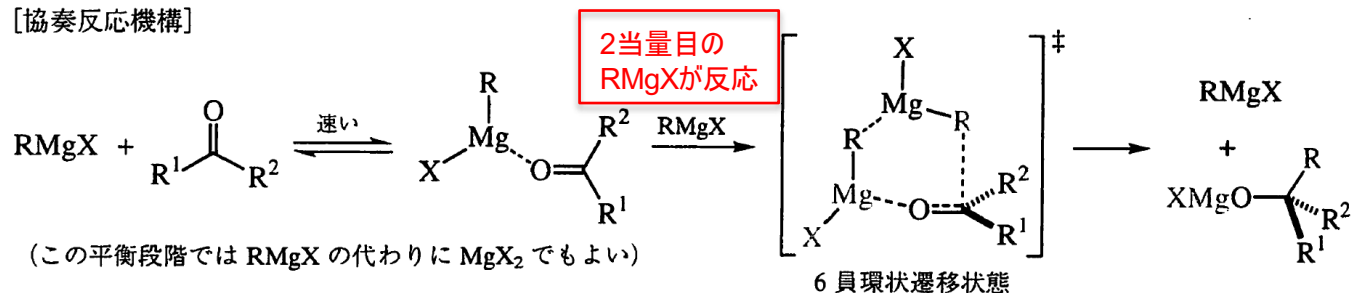


2族有機金属化合物②: Grignard反応剤の反応

Schlenk平衡により MgX_2 が存在するため反応は複雑

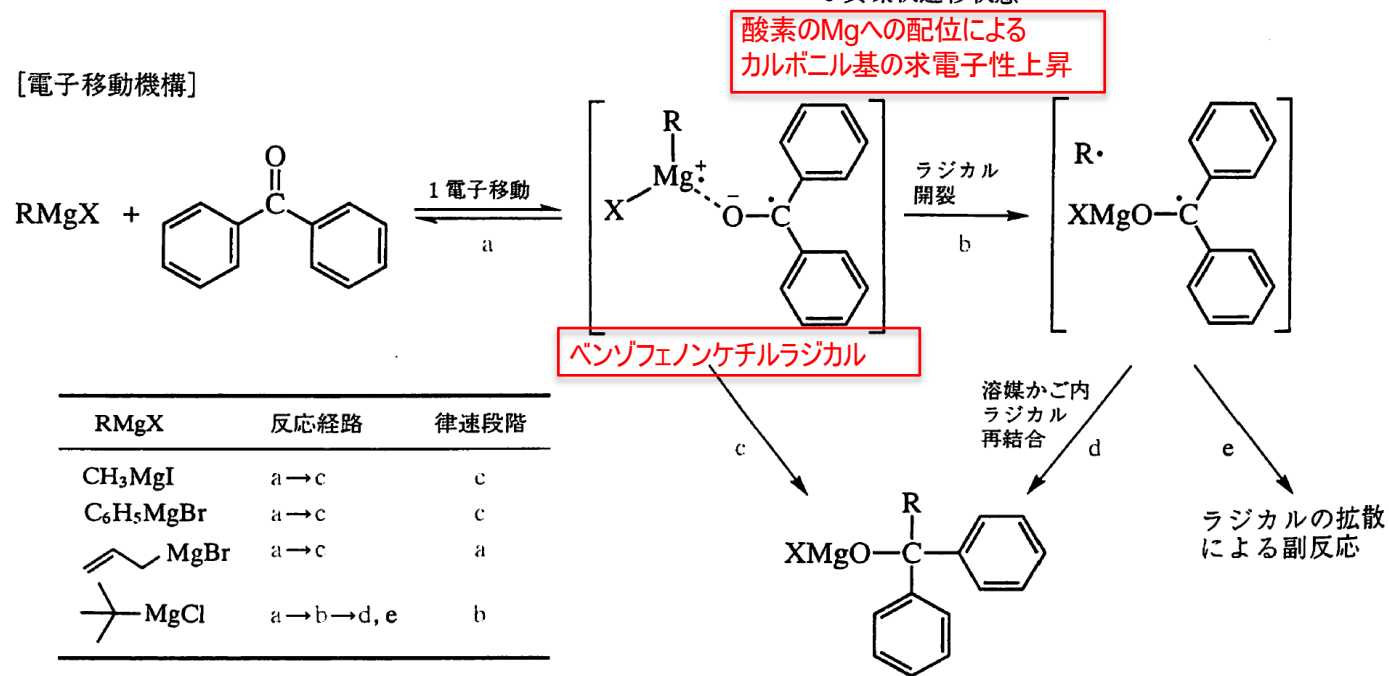
比較的簡単な反応機構として以下の2つが提唱されている

[協奏反応機構]



反応性
 $MeMgX > EtMgX > i-PrMgX > t-BuMgX$

[電子移動機構]



反応性
 $MeMgX < EtMgX < i-PrMgX < t-BuMgX$

H. Yamataka, T. Matsuyama, T. Hanafusa,
J. Am. Chem. Soc., **111**, 4912 (1989) による.

有機化学特論A 第2回小テスト

氏名() 学籍番号()

以下の問に答えよ。

(1) アルキルリチウムを調製する際に他のハロゲン化アルキルと比較してフッ化アルキルの反応性が低い理由を反応機構から類推して定性的に述べよ。

(2) Li金属は硬くてアルカリ金属の中では反応しにくい。反応性を向上させるための工夫を考えよ。

(3) THF溶液中でフェニルリチウムは通常二量体と単量体の平衡にあるが、これに対して1当量のPMDTAを添加すると単量体に収束する。単量体の溶液中での構造を予測せよ。

(4) Grignard反応剤RMgClを調製する際、Rが1級アルキルよりも3級アルキルの場合の方がRMgClの生成が速い。反応機構を考えて理由を説明せよ。

提出は以下URLまたは右QRコードからGoogleフォームへアクセスして行って下さい。

<https://forms.gle/UeJFU9hCJL5UEQWH9>

※このページを写真に撮るorスキャンしたものをPDFに変換して提出
締切は次の講義の開始時間。

