有機薬化学

講師：　武田　敬教授（創薬合成化学研究室）

研究室：　薬学研究棟２Ｆ

オフィスアワー：　月〜金（7:30〜20:00）

土（8:00〜16:00）

但し，セミナー（9:30〜15:00）

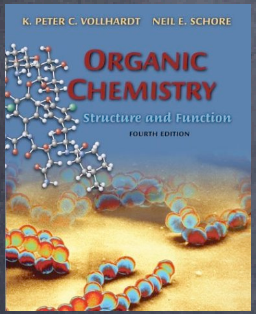
講義内容：　基礎有機化学

試験：　中間，期末

成績評価：　中間・期末試験の平均

教科書
ボルハルト・ショアー現代有機化学（第４版）上・下

K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore　著
古賀憲司，野依良治，村橋俊一　監訳
化学同人



W. H. Freeman & Co
4th 版 (2002/08/23)

化学系薬学　I. 化学物質の性質と反応
日本薬学会編
東京化学同人

- 高校までの講義との違い
  - 高校まで（受験勉強）：
    - 知識の集積
  - 大学の講義：
    - 知識の背景の理解と応用
    - 問題解決能力
- 本講義受講の心構え
  - ノートをとることに固執しない
  - 記憶より理解
  - 試験は記述式，考えさせる問題
    - 過去の試験問題はWeb-Siteで公開

化学の定義・分類

定義：

物質の学問

分子の構造，相互作用を支配する法則を探る

分類：

有機化学，無機化学，物理化学，生物物理化学，

生物化学，高分子化学，地球科学，環境化学

科学の階層構造（ヒエラルキー）

- 数学
- 物理学
- 化学物理学
- 物理化学
- 有機化学
- 生物化学
- 生物学
- 医学

・研究対象の複雑さ
・具体性

薬学の守備範囲

・研究手法の厳密・精密さ
・学問の発達度
・学部教育と最先端研究とのギャップ

有機化学

定義：

有機化合物の構造，性質（物理的，化学的性質）に関する学問

有機化合物の（現在の）定義：

炭素原子を含む化合物

有機化学系の講義

- 有機薬化学（２年生後期）
- 有機合成化学（３年生前期）
- 有機合成化学（３年生後期）
- 医薬品有機化学（３年生前期）

有機化学の歴史的背景

・古代

植物からの染料，ブドウの発酵によるアルコールの生成

木灰と動物の油脂を加熱することによりセッケンの発明

・古代ギリシャの錬金術

・１７００年代後半

動植物成分を純粋な有機化合物として単離

ブドウから酒石酸，リンゴからリンゴ酸，レモンからクエン酸

- Berzelius（1807年）

物質を二つに分類

有機化合物 (Organic Compounds)

動植物から取り出された物質
有機化合物は生物によってしか作ることができないと考えた.
生命力 (vital force)，生命力説（生気説）(vitalism)

organism (生物)
燃えて水と二酸化炭素になるものが多い.

無機化合物 (Inorganic compounds)

有機化合物以外の物質
岩石，鉱石　------------- 燃えないものが多い

・Wöhler（1828年）

シアン酸アンモニウムを加熱することにより尿素を合成した

無機化合物
（鉱物由来）

有機化合物
（生物由来）

Berzeliusの生気説が否定

- Kekulé, Couper （1859年)

  原子価結合の一般則（炭素は４価）

- 1800年代後半から1900年前半

  多くの新しい有機化合物，有機化学反応が発見

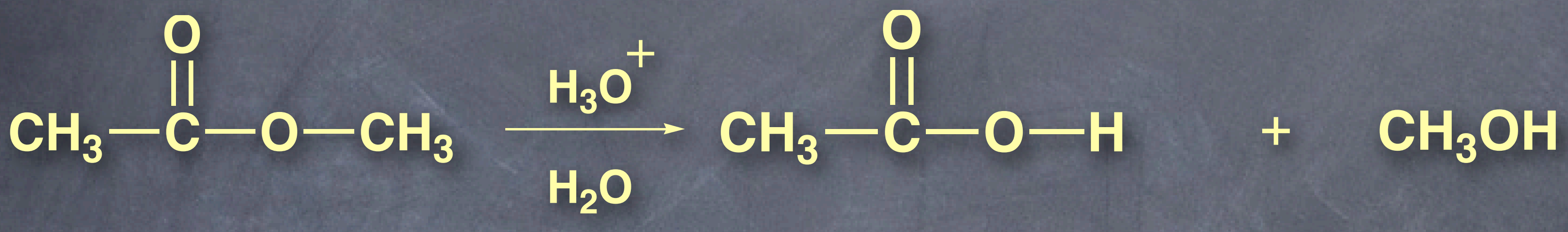
- 1930年代

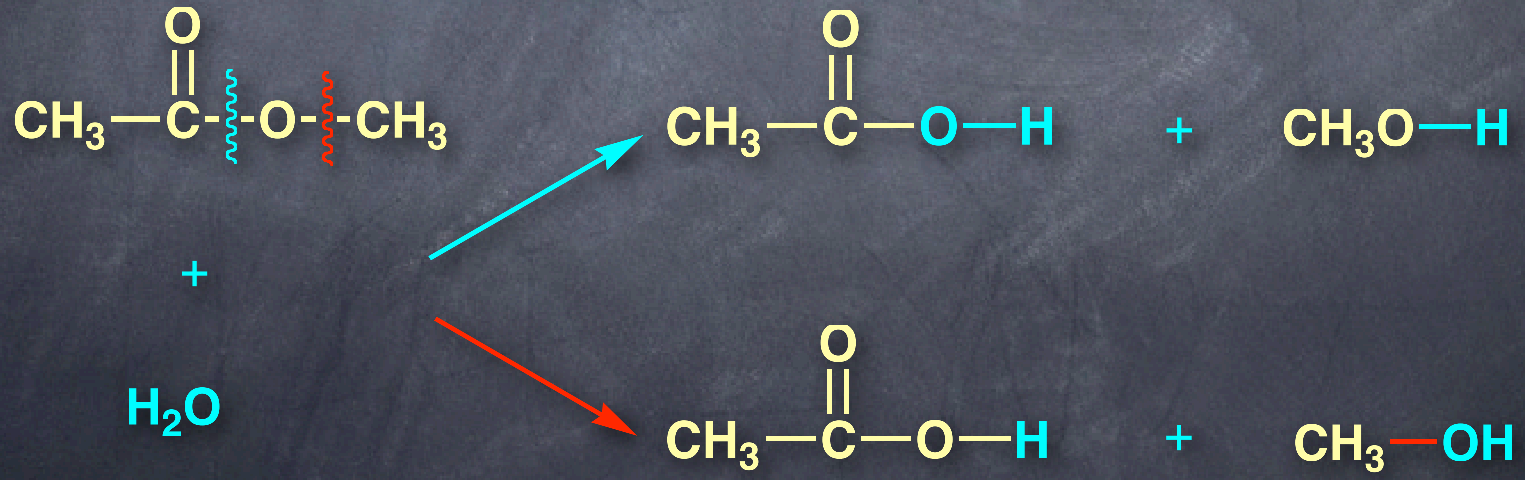
  有機電子論の誕生

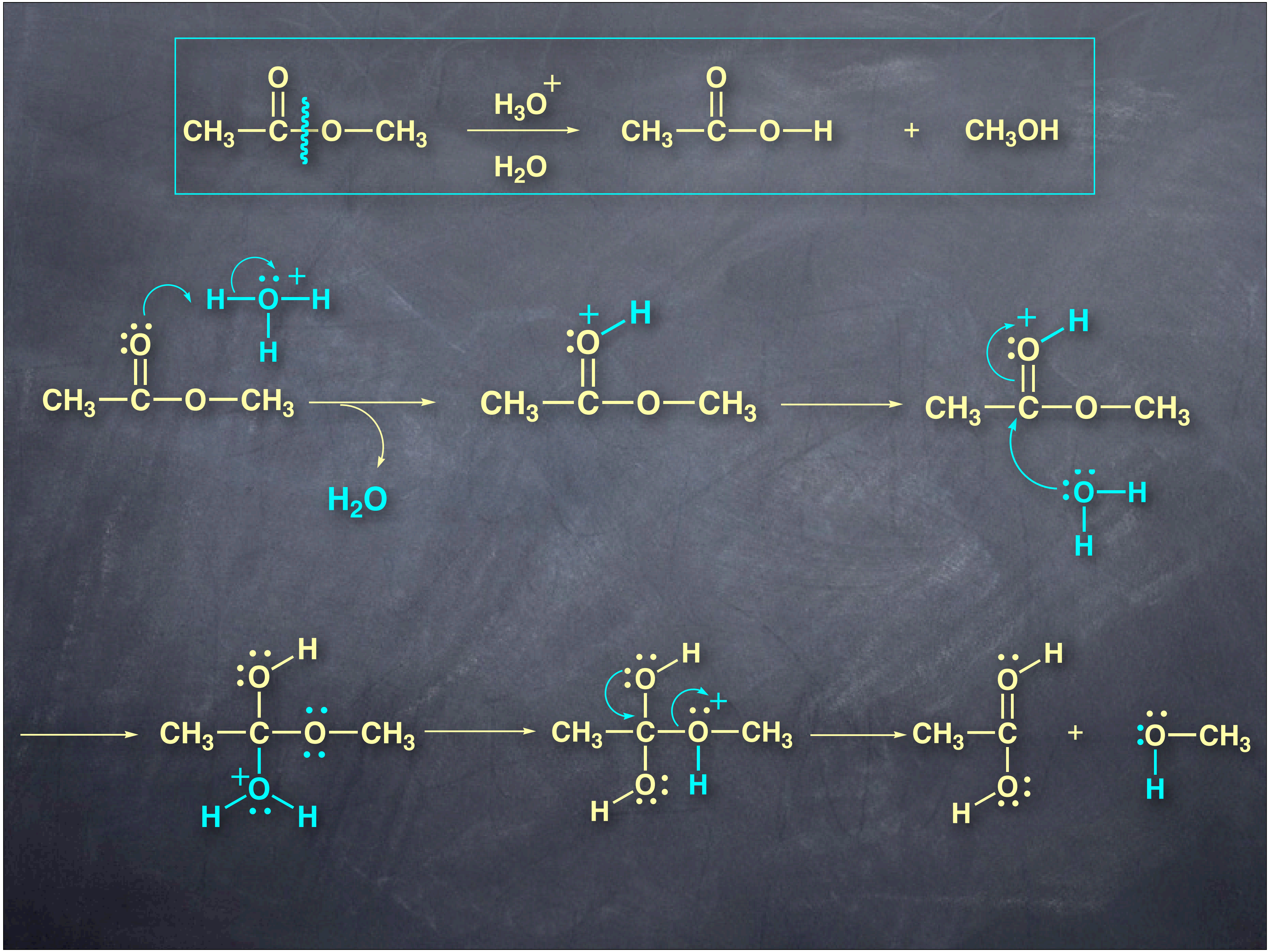
- 1960年

  分子軌道理論（フロンティア軌道論）

酢酸メチルの加水分解機構

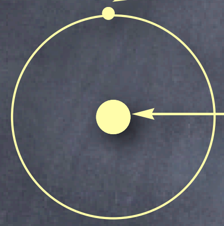





H3O+
H2O
CH3OH

原子の構造，電子配置と結合（高校の復習）

原子の構造



電子（負の電荷）

原子核（陽子（正の電荷）＋中性子）

陽子と電子の数は原子番号に等しい

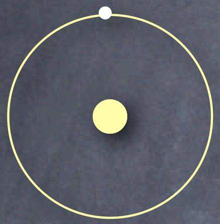
陽子と中性子の質量はほぼ等しい

質量数＝陽子と中性子の数の和

第一周期	H							He	K殻
第二周期	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne	L殻
第三周期	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar	M殻

第一周期（K殻が最外殻）

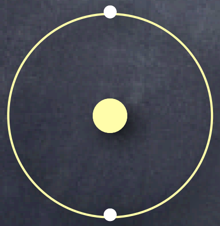
水素原子（原子番号１，質量数１）



陽子：１
中性子：０
電子：１
最外殻電子：１

H^+, H^-, H・が存在しうる

ヘリウム原子（原子番号２，質量数４）



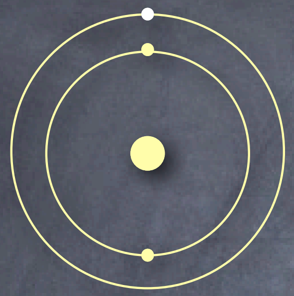
陽子：２
中性子：２
電子：２
最外殻電子：２

ヘリウムにはこれ以上電子が入ることができないので安定である．

したがって He^- は存在しない．
不活性ガス

第二周期（Ｌ殻が最外殻）

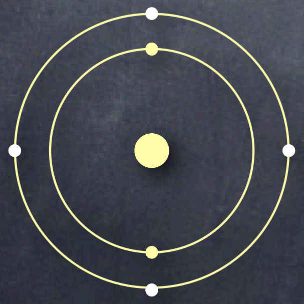
リチウム原子（原子番号３，質量数７）



陽子：３
中性子：４
電子：３
最外殻電子：１
有効核電荷：＋１

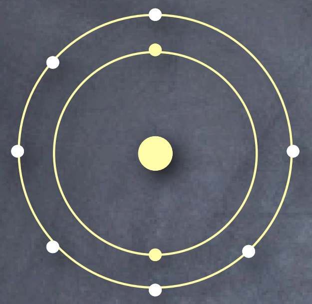
最外殻電子が感じる原子核の正電荷を有効核電荷という
リチウムの場合＋１

炭素原子（原子番号６，質量数１２）



陽子：６
中性子：６
電子：６
最外殻電子：４
有効核電荷：＋４

フッ素原子（原子番号９，質量数１９）



陽子：９

中性子：１０

電子：９

最外殻電子：７

有効核電荷：＋７

イオン化ポテンシャル（イオン化エネルギー）

原子から電子を取り除くために必要なエネルギー

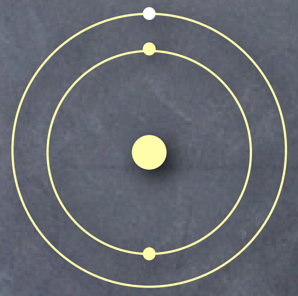
$H \longrightarrow H^+ + e^-$ 314 kcal/mol

$He \longrightarrow He^+ + e^-$ 567 kcal/mol

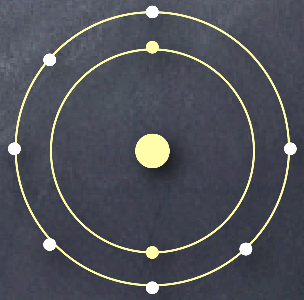
$Li \longrightarrow Li^+ + e^-$ 124 kcal/mol

$C \longrightarrow C^+ + e^-$ 259 kcal/mol

$F \longrightarrow F^+ + e^-$ 401 kcal/mol



Li

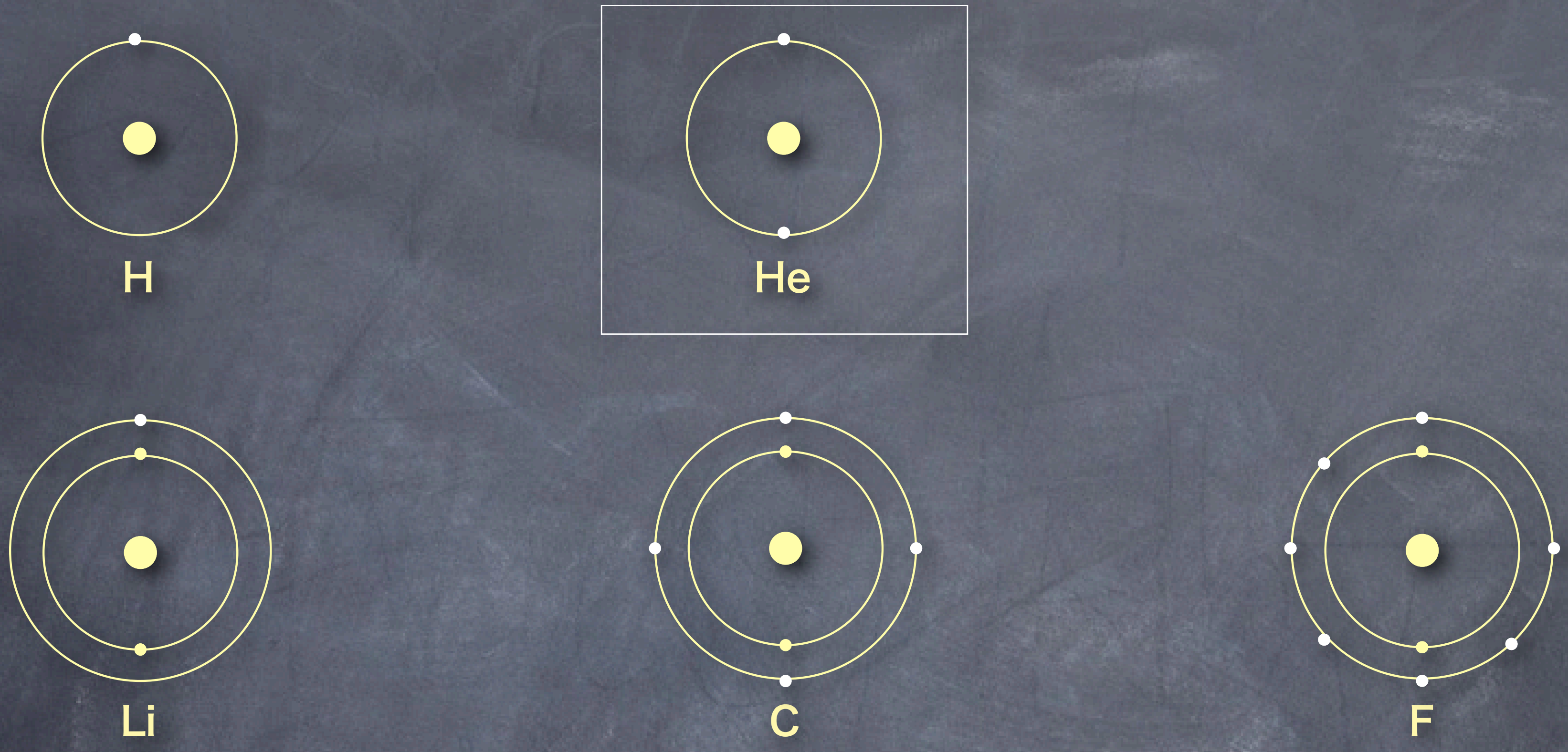


F

電子親和力 (electron affinity)

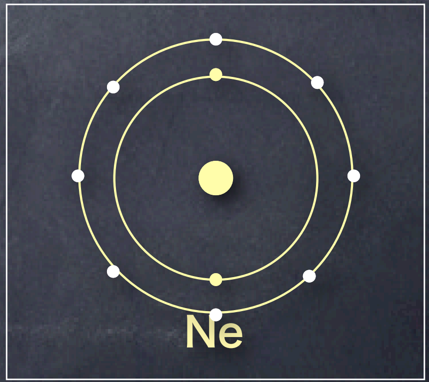
中性原子に１個の電子を付け加える時に放出されるエネルギー

$H + e^- \longrightarrow H^-$	１７kcal/mol
$Li + e^- \longrightarrow Li^-$	１４kcal/mol
$C + e^- \longrightarrow C^-$	２９kcal/mol
$F + e^- \longrightarrow F^-$	７７kcal/mol



Li, Be 等は最外殻の電子を放出して Li^{+}, Be^{2+}となり，第一周期の He と類似構造をとることによって安定化する.

F は最外殻電子を得て F^{-} となり，Ne と類似構造をとることによって安定化する.



電気陰性度 (electronegativity)

異なる原子間の共有結合においては，電子は二つの原子に等しく共有されているわけではない．すなわち，どちらかの原子に電子が偏っている．

原子の電子を引きつける尺度を電気陰性度という．

Pauliing，Mulliken などいくつかの定義がある．
Pauling の電気陰性度は結合エネルギーに基づく．
Mulliken の電気陰性度はイオン化ポテンシャルと電子親和力の平均．

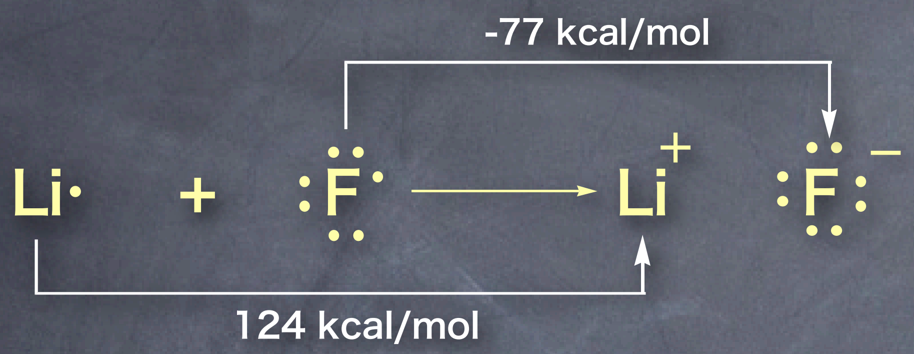
周期表の右側の原子ほど大きく，下のものほど小さい．

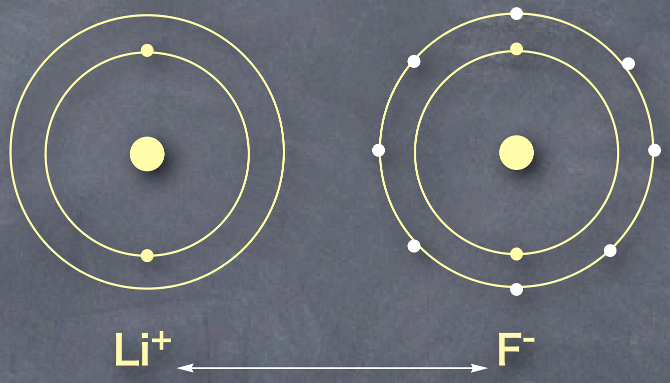
TABLE 1-2 Electronegativities of Selected Elements

H						
2.2						
Li	Be	B	C	N	O	F
1.0	1.6	2.0	2.6	3.0	3.4	4.0
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl
0.9	1.3	1.6	1.9	2.2	2.6	3.2
K						Br
0.8						3.0
						I
						2.7

Note: Values established by L. Pauling and updated by A. L. Allred (see *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry,* 1961, *17,* 215).

イオン結合





124 - 77 = +44 kcal/mol

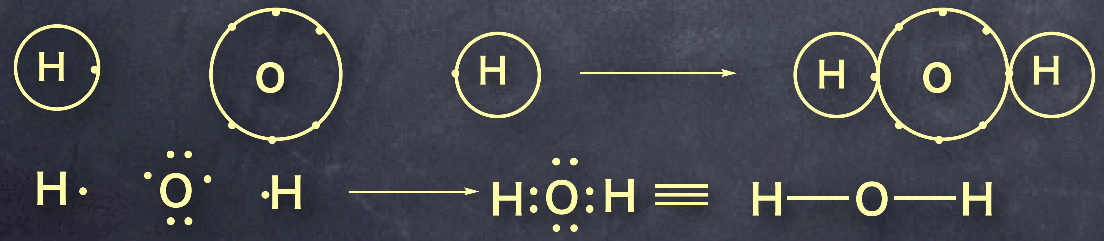
クーロン引力＞44 kcal/mol

共有結合

４，５，６族の原子は電子の出し入れによる安定化は大きくないので，
イオン結合ではなく，最外殻電子を共有することにより共有結合を作る．

CH_4, NH_3, H_2O

H_2O



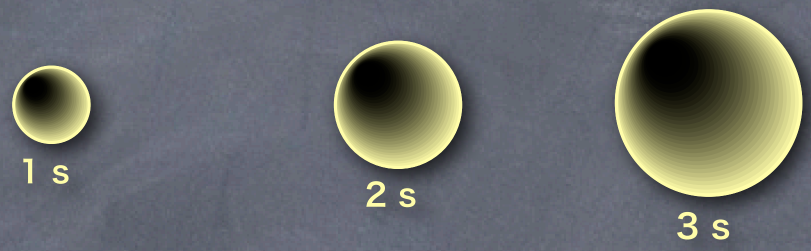
原子軌道

- 電子の位置と運動量を同時に正確に求めることは不可能である (Heisenberg の不確定性原理).
- 電子の位置には常に幅があり，天体のような一定の軌道上を電子が回っているという考えは，正しくないことがわかった.
- 電子は粒子としての性質と波として性質の両方を持っている.
- 波として考えた場合，その運動には波の運動を表す式 (Schrödinger の波動方程式) が適用できる.
- この式を解くと，電子の運動している状態がわかる．この電子の状態を軌道 (orbital) と呼ぶ.

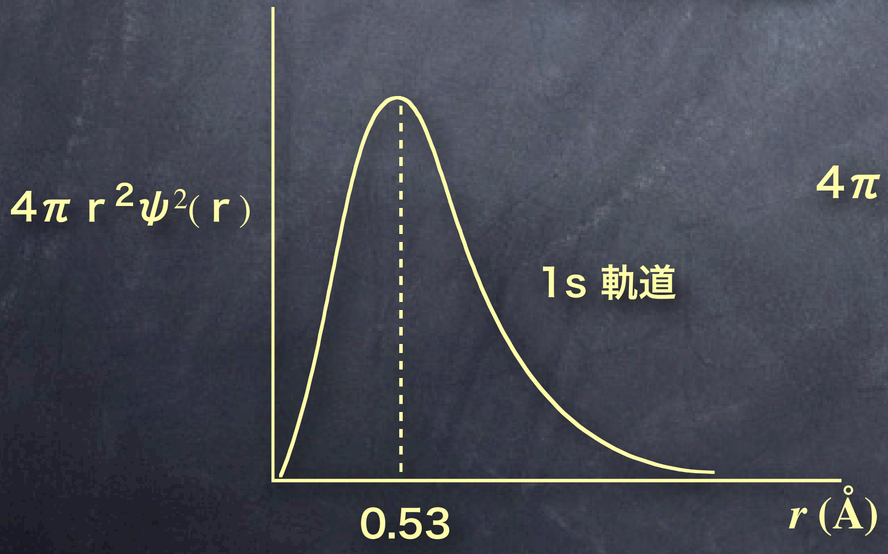
K殻 → 1 s 軌道

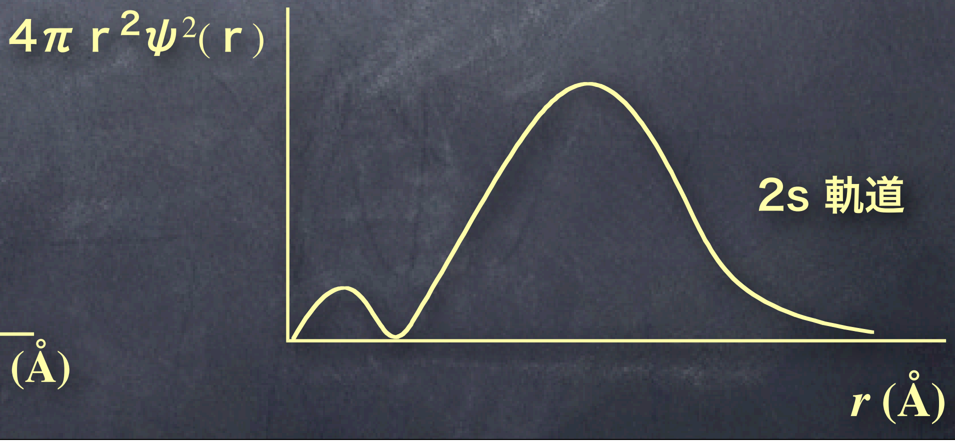
L殻 → 2 s 軌道
2 p 軌道

M殻 → 3 s 軌道
3 p 軌道

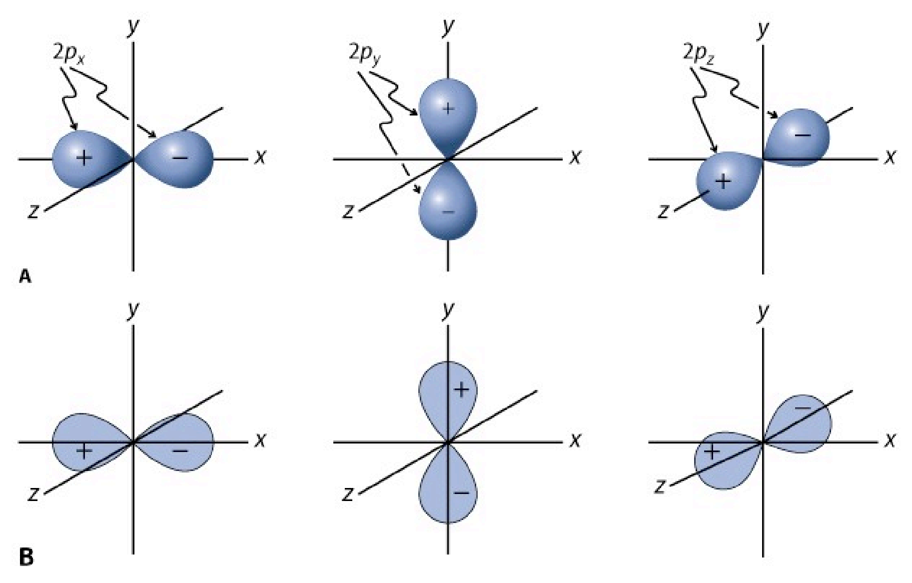


ψ^2 : 原子核からの距離が r である点において電子を見いだし得る確率

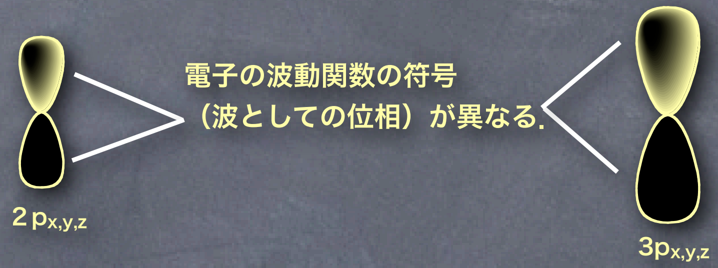




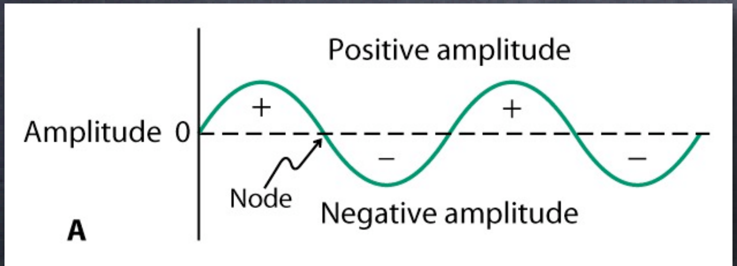
p軌道



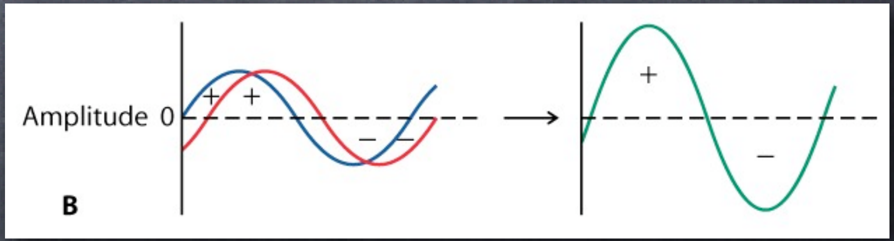
$2p_x$
$2p_y$
$2p_z$
A
B



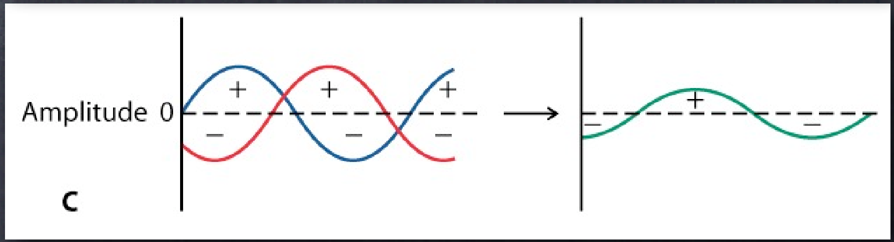
電子の波動関数の符号
（波としての位相）が異なる.
$2\,p_{x,y,z}$
$3p_{x,y,z}$



Positive amplitude
Amplitude 0
Node
Negative amplitude
A



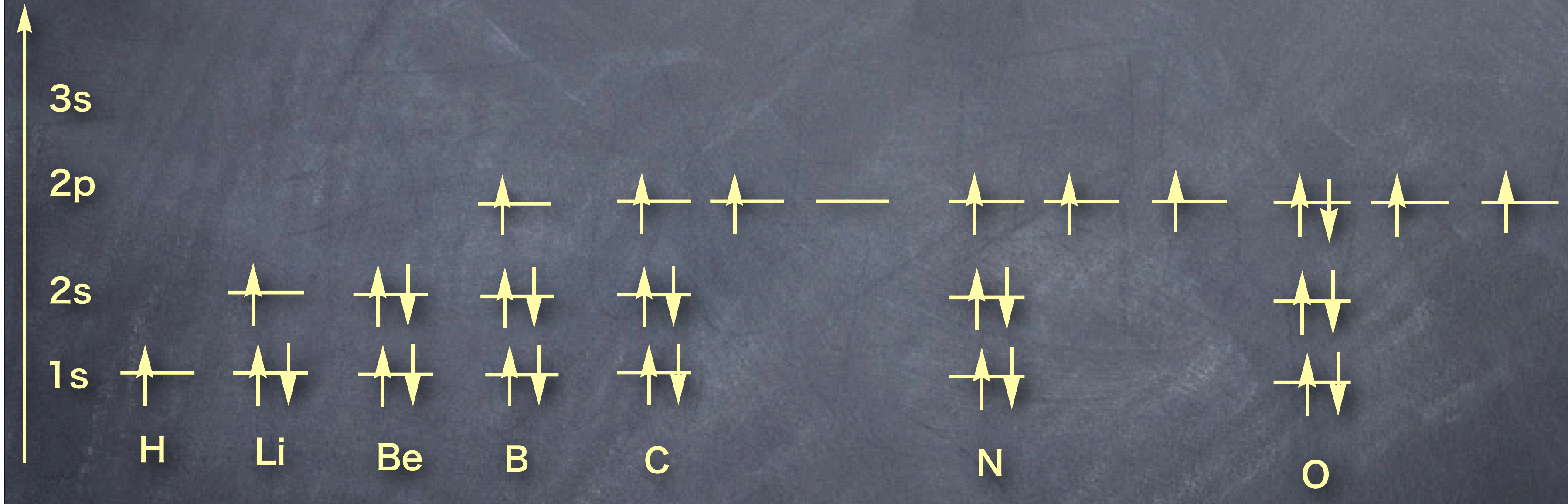
Amplitude 0
B



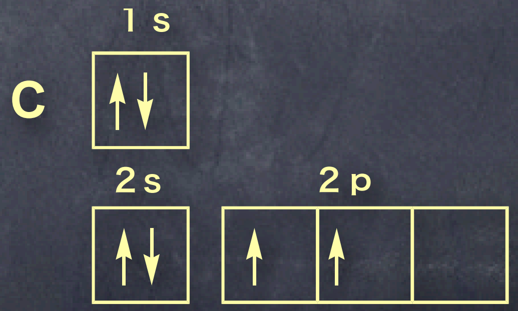
Amplitude 0
C

電子の原子軌道への入り方

1．電子は，エネルギーの低い軌道から順番に入る.
2．各軌道に電子は２個（Pauli の排他原理）それぞれの電子は逆向きのスピンを持つ.
3．同じエネルギーの軌道が複数ある場合（p 軌道など）の電子の入り方は，対を作らない方が優先
（Hund の法則）



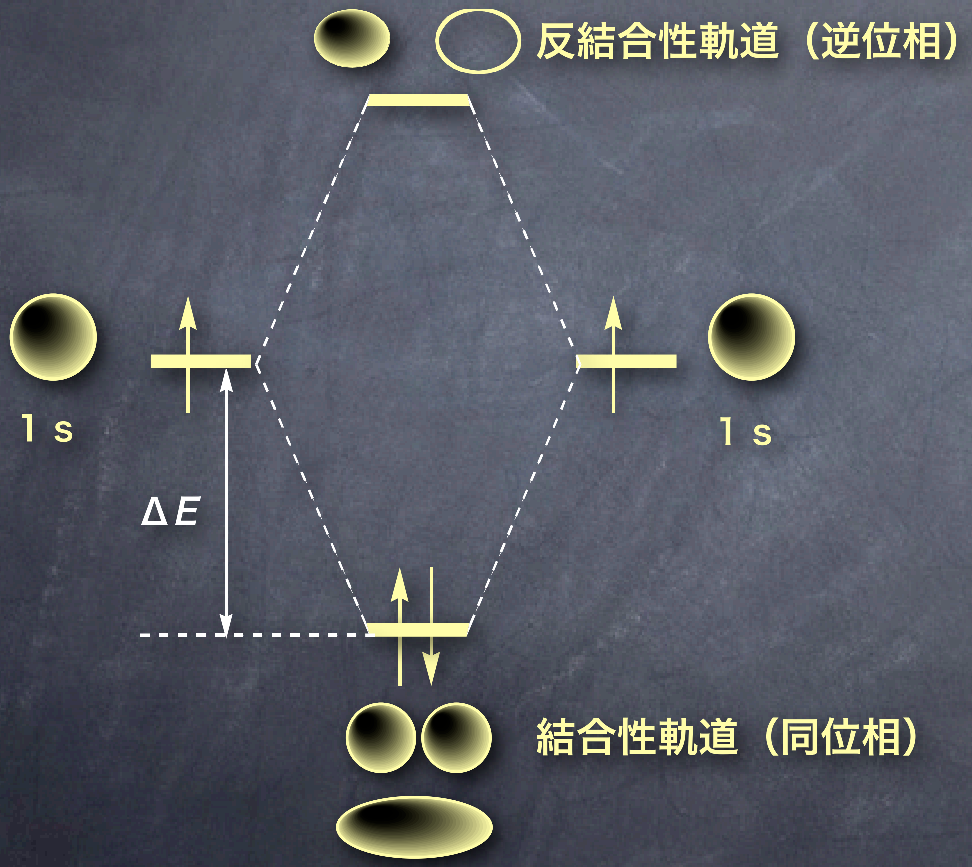
p 軌道：縮重（縮退）
同じエネルギーの軌道が複数

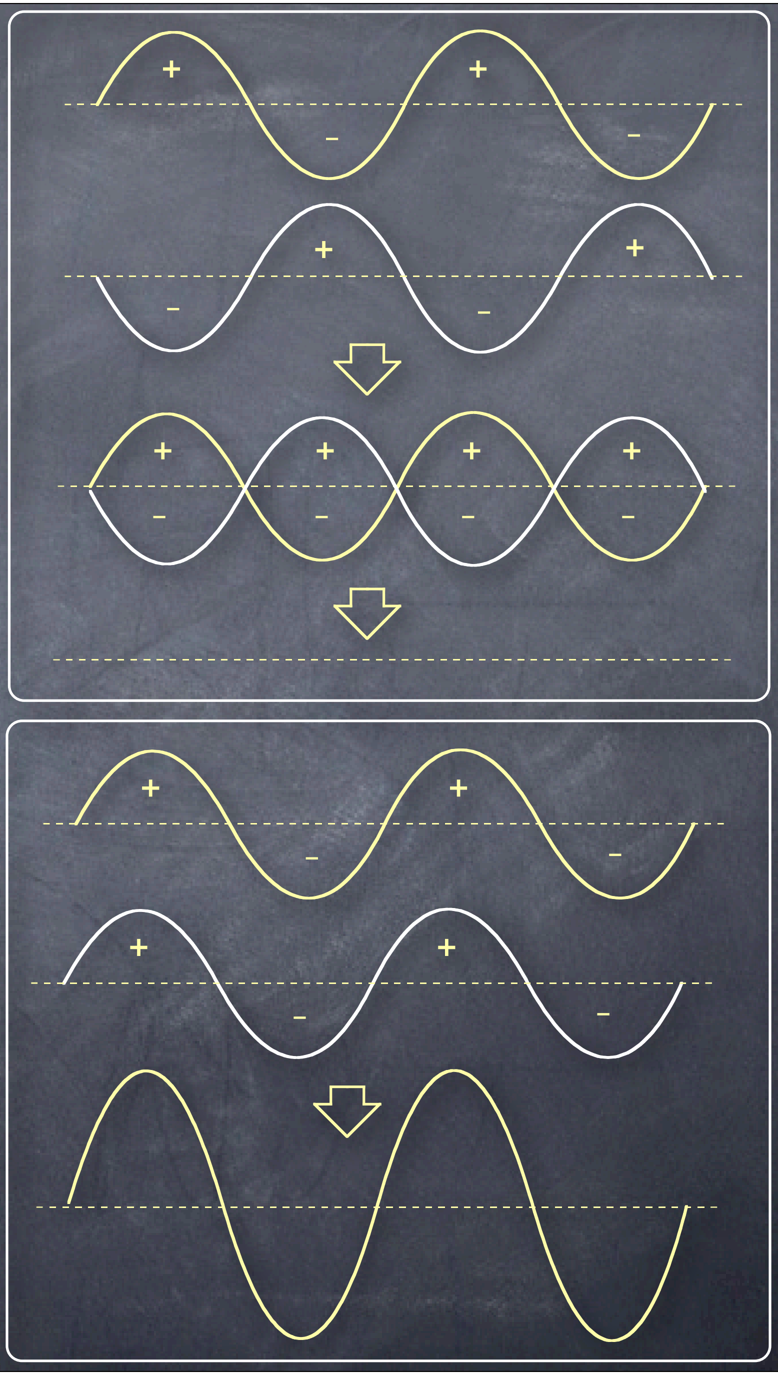


分子軌道

結合：軌道の重なり

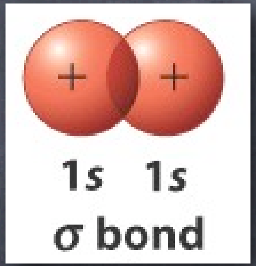
水素分子　H—H

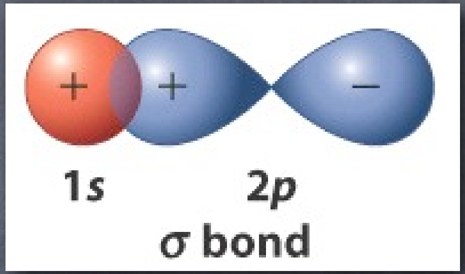


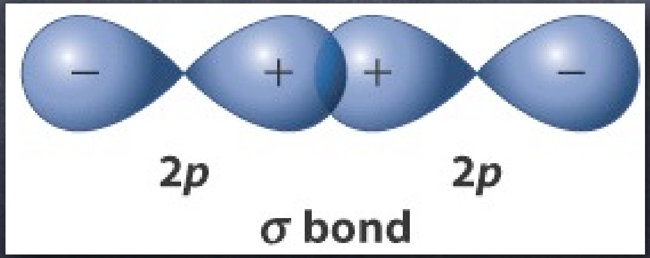


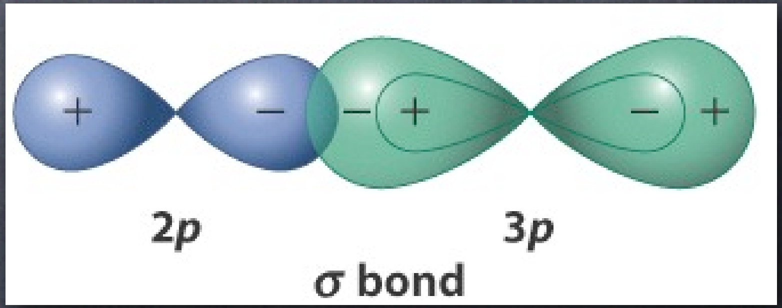
σ結合

軌道の方向と結合の方向が一致
結合の回りの回転が自由



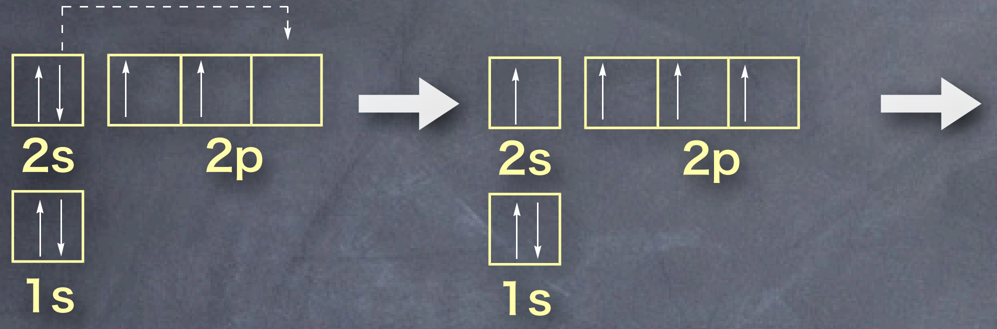






混成軌道 (hybridization)

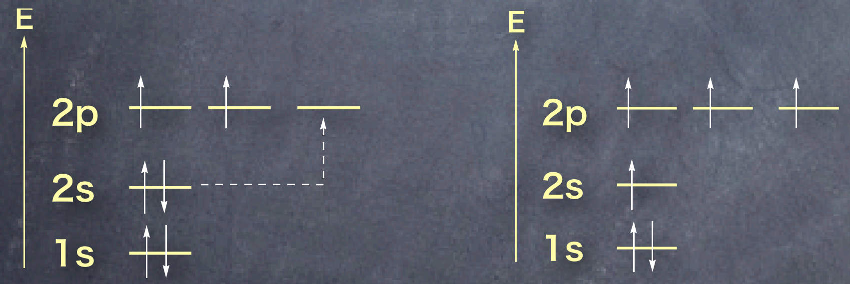
メタン (CH_4)

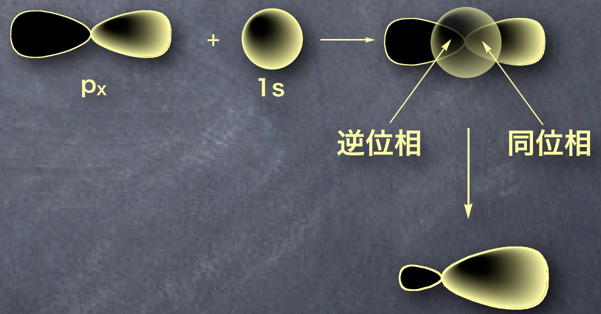


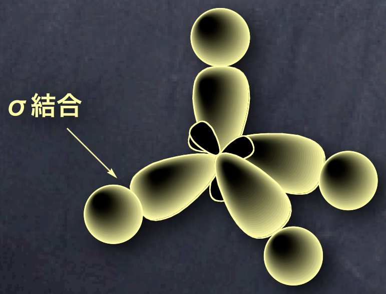
4個の結合が等価ではない

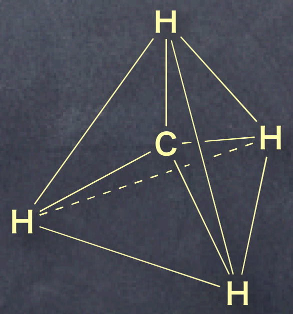
混成 (hybridization)

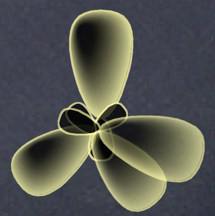
1個の s 軌道と3個の p 軌道から4個の sp^3 混成軌道ができる.



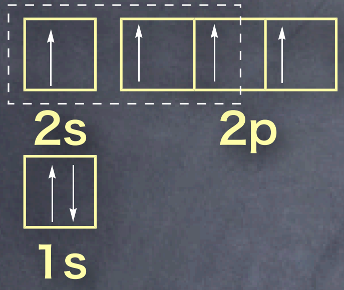




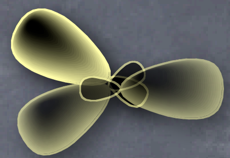




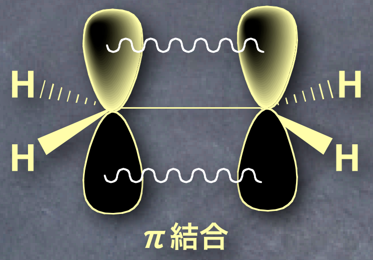
エチレン（CH_2=CH_2）

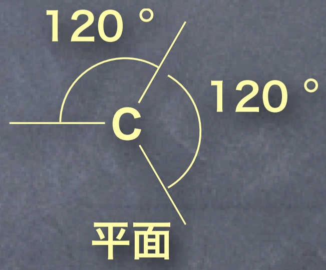


1個の s 軌道と2個の p 軌道から
3個の sp^2 混成軌道ができる.

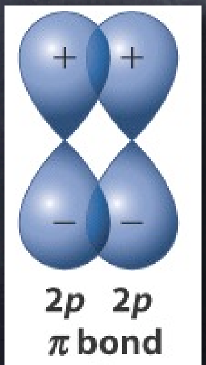


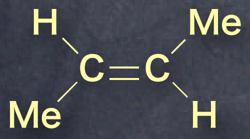
sp^2 混成軌道

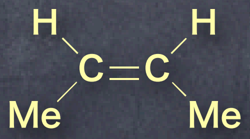


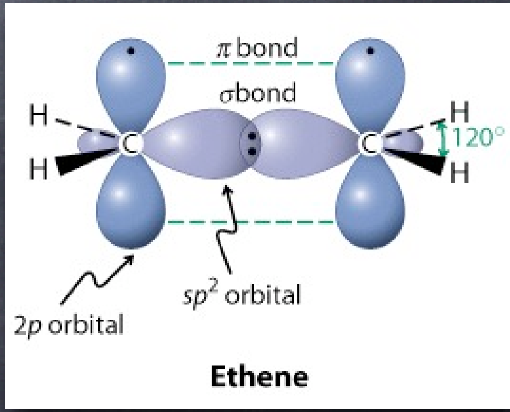


軌道の重なりが弱いため結合が切れやすい，反応性が高い
回転ができないためシス・トランス異性が生ずる

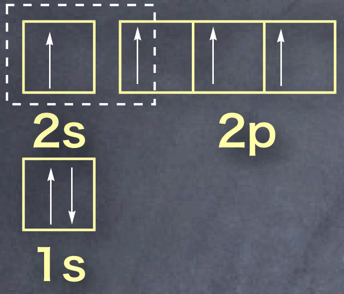




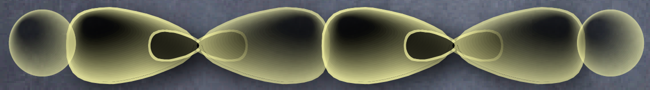


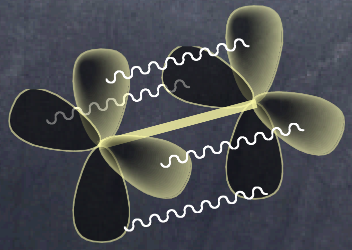


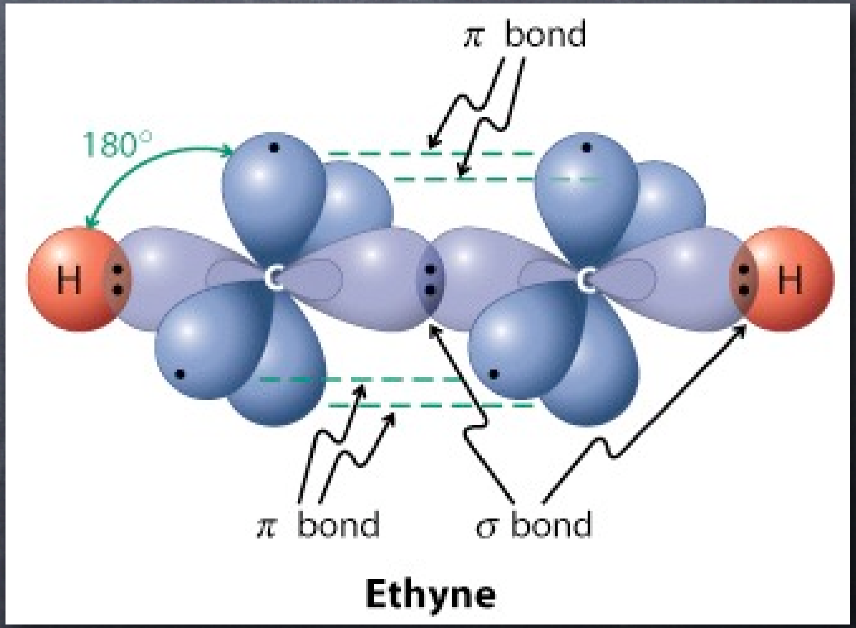
アセチレン（CH≡CH）



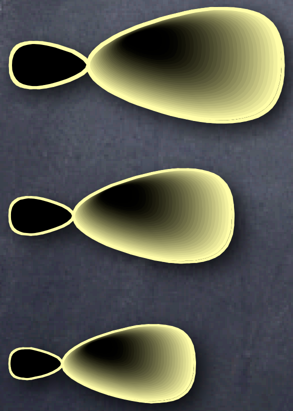
1個の s 軌道と1個の p 軌道から
2個の sp 混成軌道ができる.







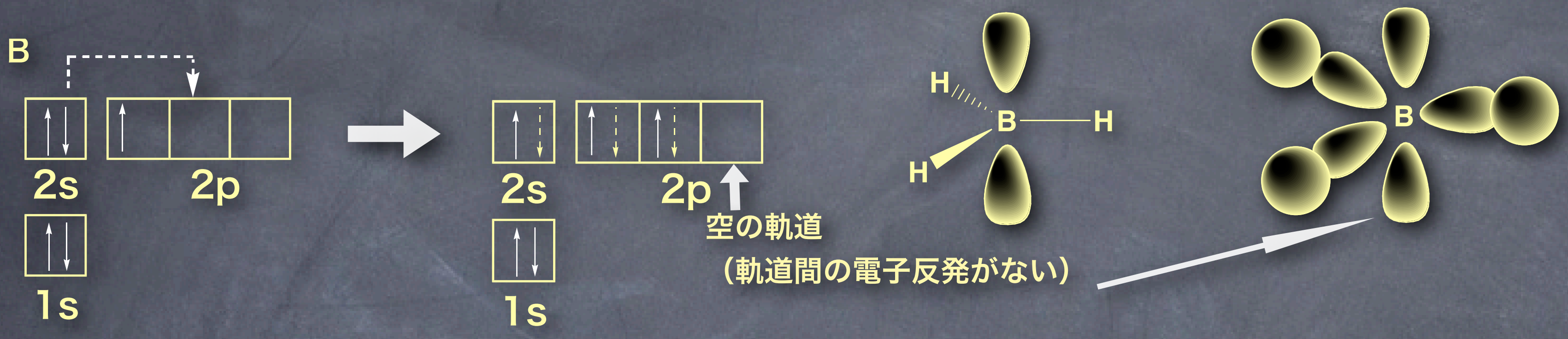
	結合角	形	C-C 結合距離 (Å)	C-C 結合エネルギー (kcal/mol)	C-H 結合距離 (Å)	C-H 結合エネルギー (kcal/mol)
sp^3	109.5	正四面体	1.54	90	1.10	100
sp^2	120	平面	1.33	146	1.076	106
sp	180	直線	1.20	200	1.06	132



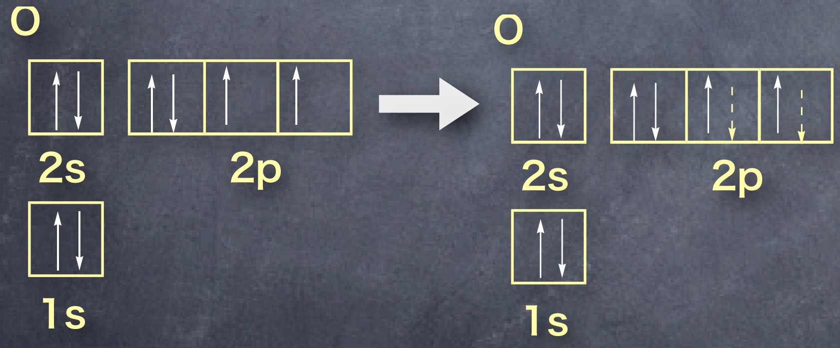
	s性
sp^3	25%
sp^2	33%
sp	50%

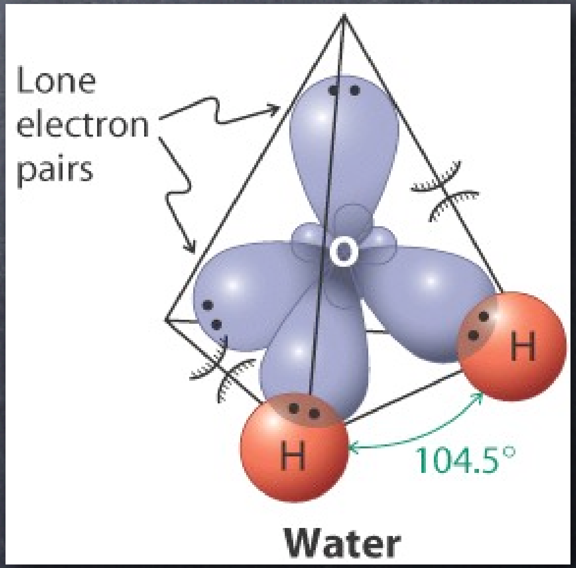
- s 性が大きいほど軌道は小さく短い
- 軌道が短いほど結合距離は小さい
- 結合距離が小さいほど結合は強い

BH_3分子の構造



H_2O分子の構造



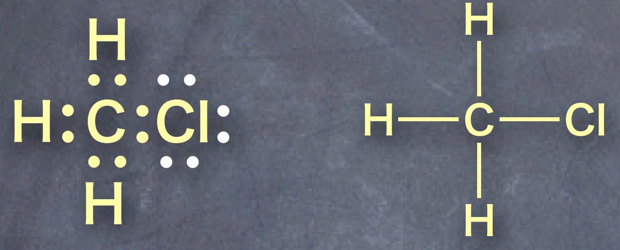


必ずしも混成を考える必要はないが，その場合，結合角は90°になる．
実際の結合角は104.5°なので，混成を考えた方が良い．
109.5°より小さいのは，ローンペアーとの電子反発のため．

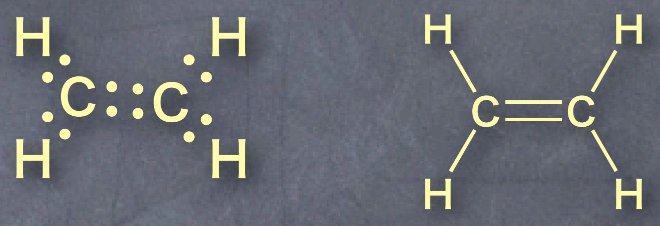
Lewis 構造

分子やイオンを構成原子と価電子（最外殻電子）だけをもちいて表したもの
原子の電子の移動・共有等により，各原子が希ガス構造をとるようにする.

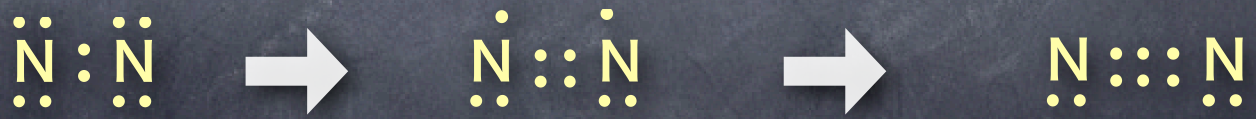
CH_3Cl



$CH_2{=}CH_2$



N_2



オクテット満たさない　　オクテット満たさない　　オクテット満たしている

形式電荷

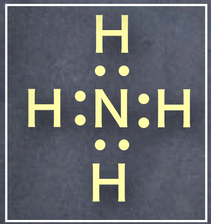
共有結合を含む陰イオン，陽イオン（NH_4^+, OH^- など）の電荷の計算の方法

分子全体では中性だが，電荷を帯びた原子がある場合，どの原子が電荷を持っているかがわかる

各構成原子について形式電荷を計算した後，その和をイオンの電荷とする

形式電荷 = 有効核電荷 - [(共有電子の数)/2 + (非共有電子の数)]

NH_4^+



窒素の形式電荷 = 5 - [8 X 1/2 + 0] = +1

水素の形式電荷 = 1 - [2 X 1/2 + 0] = 0

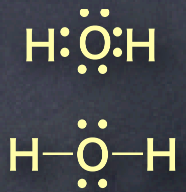
全体の形式電荷 = 1 X 1 + 0 X 4 = +1

OH^-

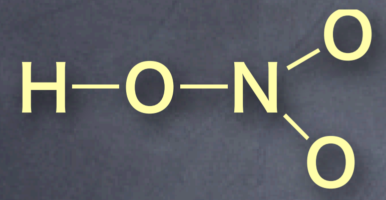
酸素の形式電荷 = 6 - [2 X 1/2 + 6] = -1

水素の形式電荷 = 1 - [2 X 1/2 + 0] = 0

全体の形式電荷 = -1 X 1 + 0 X 1 = -1

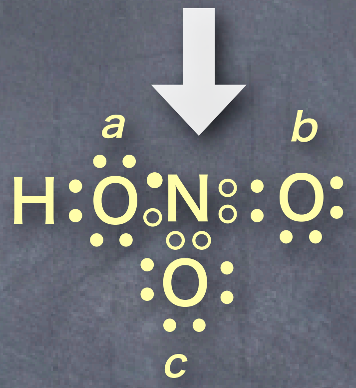


HNO_3



二つの酸素がオクテット
を満たしていない

窒素がオクテット
を満たしていない



酸素 a の形式電荷 = 6 - (4 x 1/2 + 4) = 0

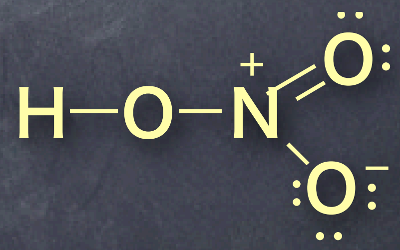
酸素 b の形式電荷 = 6 - (4 x 1/2 + 4) = 0

酸素 c の形式電荷 = 6 - (2 x 1/2 + 6) = - 1

窒素の形式電荷 = 5 - (8 x 1/2 + 0) = + 1

水素の形式電荷 = 1 - (2 x 1/2 + 0) = 0

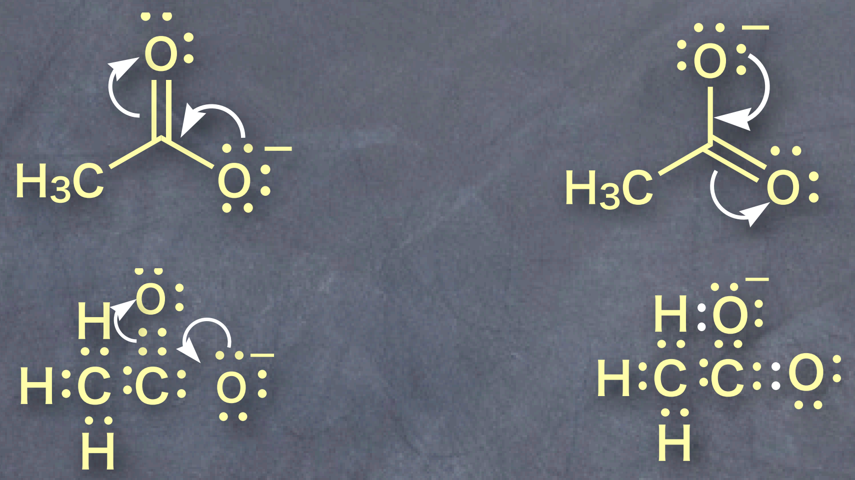
全体の形式電荷 = 0



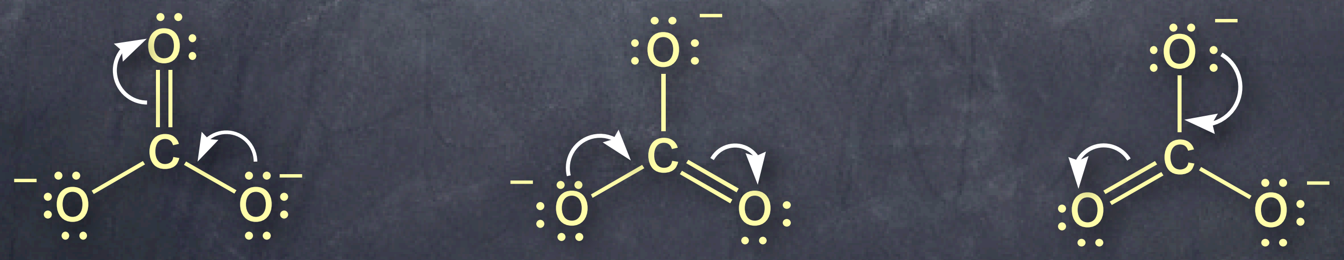
共鳴 (resonance)

Lewis 構造の問題点は電子の位置を固定化している点にある（局在化 localization）

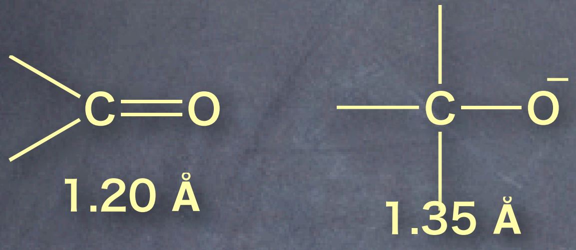
酢酸イオン：電子の位置を変化させることにより等価な構造を２つ書くことができる



炭酸イオン：電子の位置を変化させることにより等価な構造を３つ書くことができる

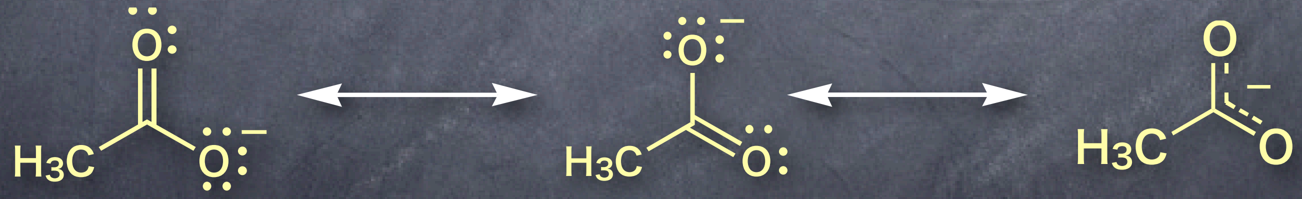


これらの構造はいずれも二つの C-O 単結合と一つの C-O 二重結合を含んでいる
単結合と二重結合では，二重結合の方が結合距離が短い
しかし，実験結果（X線結晶解析）はすべての結合長は同じで，二重結合と単結合の中間の長さであることを示している



実際の結合長は二つの C-O 結合ともに 1.27 Å である

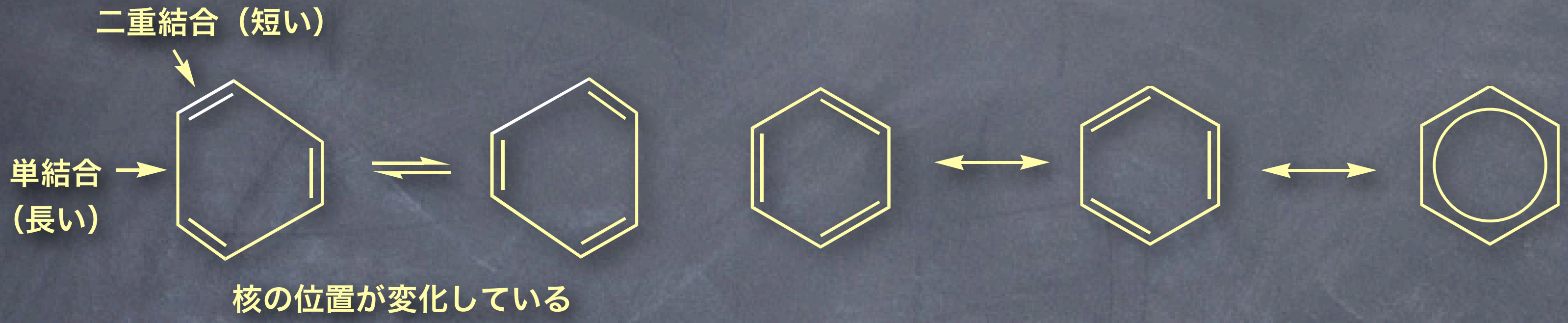
これらの結果は共鳴 (resonance) という概念で説明することができる



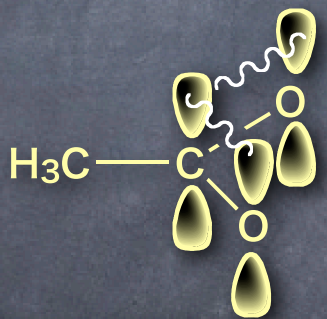
真の分子はいずれの共鳴構造式とも異なり，これらの共鳴混成体である
実際の C-O 結合は 1.5 重結合で，すべて等価である

共鳴 (resonance)

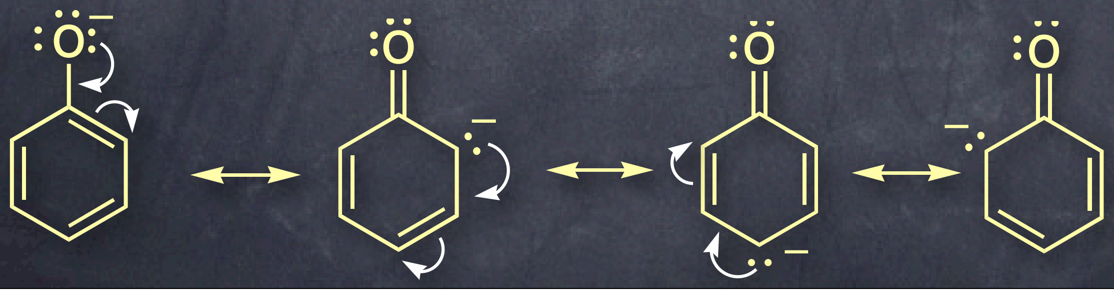
1．核の位置は変化してはならない.



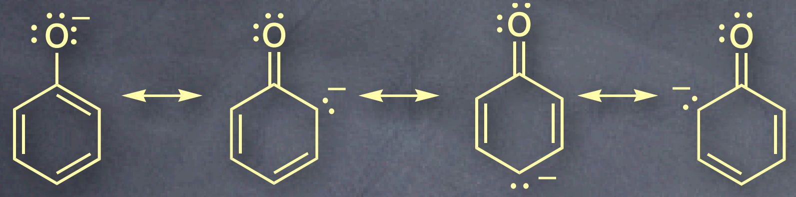
2．共鳴に関わるすべての原子は同一平面上（p 軌道の重なり）

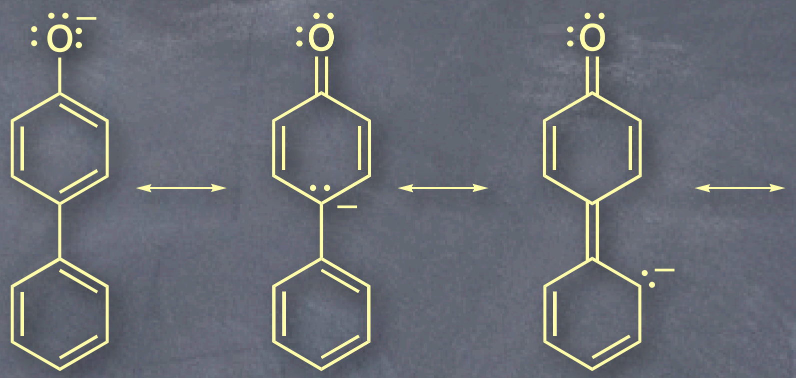


3．実際の分子は，どの共鳴構造式よりも安定である



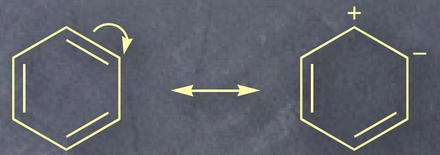
4．共鳴構造式が多く書けるほど安定





5．共鳴構造式の実際の分子への寄与はすべて同じではなくそれらの安定性に依存し，安定なものほど寄与は大きい.

共鳴構造式の安定性の基準



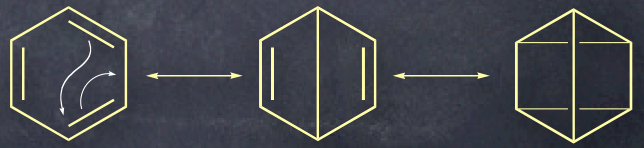
実際の構造への寄与はほとんどない

a. より多くの共有結合を持つものほど安定

b. 電荷の分離が増加するほど安定性は低下する

c. 負電荷はより電気陰性度の大きな原子上にあったほうが安定

d. 歪んだ結合角，結合長を持つものほど不安定

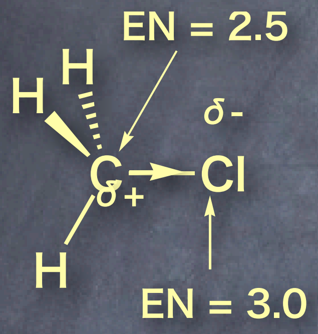


実際の構造への寄与は小さい

分子と結合の極性

極性共有結合：電気陰性度の異なる原子間の結合（電子の偏り）

1．結合双極子モーメント



δ+, δ- ：部分電荷

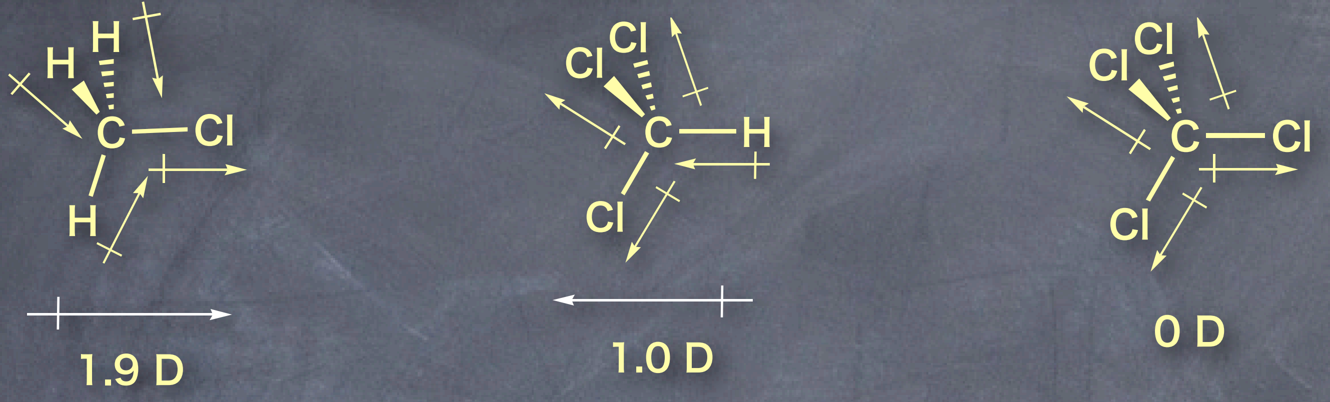
結合の分極の度合は，双極子モーメント (dipole moment: μ) を測定することにより比較することができる（単位はデバイ(D)）．

表 2-1 いくつかの代表的な共有結合の結合モーメント (D)

結　合	双極子モーメント μ	結　合	双極子モーメント μ
$\overset{\leftrightarrow}{C-N}$	0.22	$\overset{\leftrightarrow}{H-C}$	0.3
$\overset{\leftrightarrow}{C-O}$	0.86	$\overset{\leftrightarrow}{H-N}$	1.31
$\overset{\leftrightarrow}{C-F}$	1.51	$\overset{\leftrightarrow}{H-O}$	1.53
$\overset{\leftrightarrow}{C-Cl}$	1.56	$\overset{\leftrightarrow}{C=O}$	2.4
$\overset{\leftrightarrow}{C-Br}$	1.48	$\overset{\leftrightarrow}{C\equiv N}$	3.6
$\overset{\leftrightarrow}{C-I}$	1.29		

2．分子双極子モーメント

分子の全体的な極性：個々の結合の双極子モーメントのベクトル和



3．分子間引力と分子間斥力

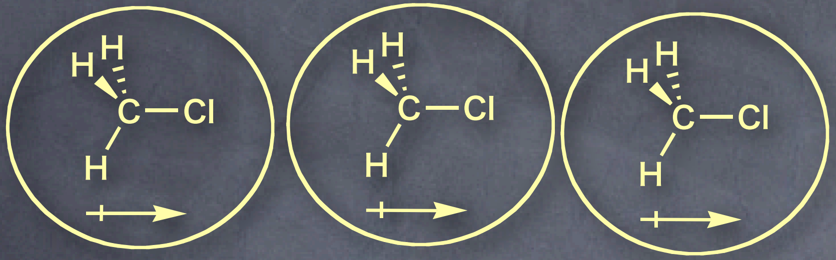
分子が，固体か液体か気体のいずれであるかは，分子の間に働く力によって決まる．

固体：分子が規則正しく配列
液体：分子が不規則に配列
気体：分子が乱雑に存在

分子間に働く引力

1．双極子-双極子力
2．van der Waals 力
3．水素結合

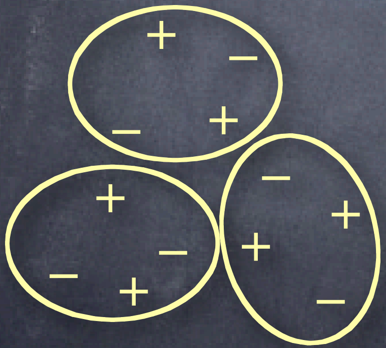
1．双極子-双極子力



液体が蒸発する場合には，この引力は切断される．したがって極性の分子は高い沸点をもつ

2．van der Waals 力（London 分散力 ）

無極性分子における一時的な双極子-双極子相互作用



・van der Waals 力は接触する分子の表面積の大きさに比例する

・分子間引力が大きくなると沸点が上昇する

・分子量が大きくなると接触する分子の表面積が大きくなる．

したがって分子量が大きくなるにつれて沸点が上昇する

CH_4: -162 °C; CH_3CH_3: -88 °C

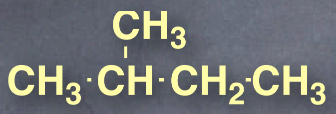
CCl_4 bp 77 °C
$CHCl_3$ bp 62 °C

CCl_4 の方が表面積が大きいので，van der Waals 力が大きくなり沸点が高くなる

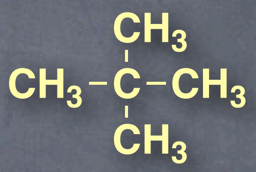
分子式 C_5H_{12} を持つ炭化水素の沸点を比較

$CH_3{\cdot}CH_2{\cdot}CH_2{\cdot}CH_2{\cdot}CH_3$

bp = 36 °C

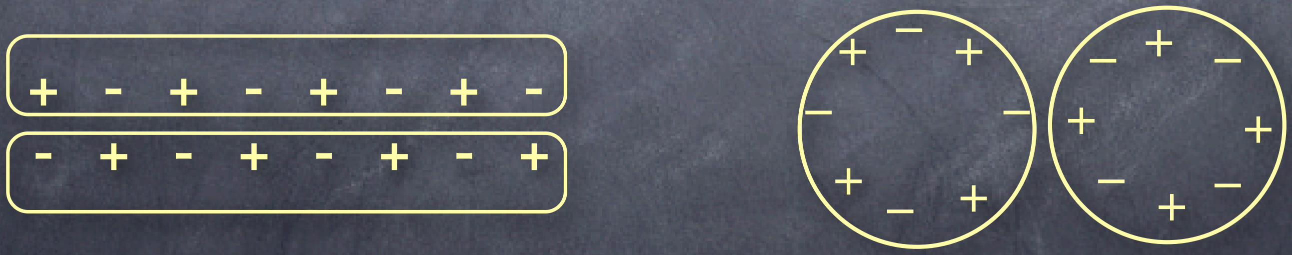


bp = 28 °C



bp = 10 °C

枝分かれが多いと，球状に近くなり分子間の接触面積が小さくなる

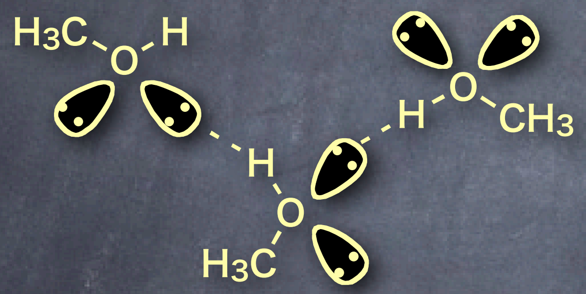


3．水素結合

双極子-双極子引力の特殊な場合

水素原子が酸素，窒素，フッ素と結合している場合に，水素結合に関与する.

部分正電荷を帯びた水素原子が，酸素や窒素の非共有電子対と分子間引力を生じる.



通常のO-H 結合を切断するのに必要なエネルギー：

~100 kcal/mol

水素結合を切断するのに必要なエネルギー：

~5kcal/mol

CH_2CH_2OH : 78 ℃

CH_3OCH_3: -25 ℃

同じ分子量を持つ ethanol と dimethyl ether の沸点の違いは，水素結合の有無により説明することができる

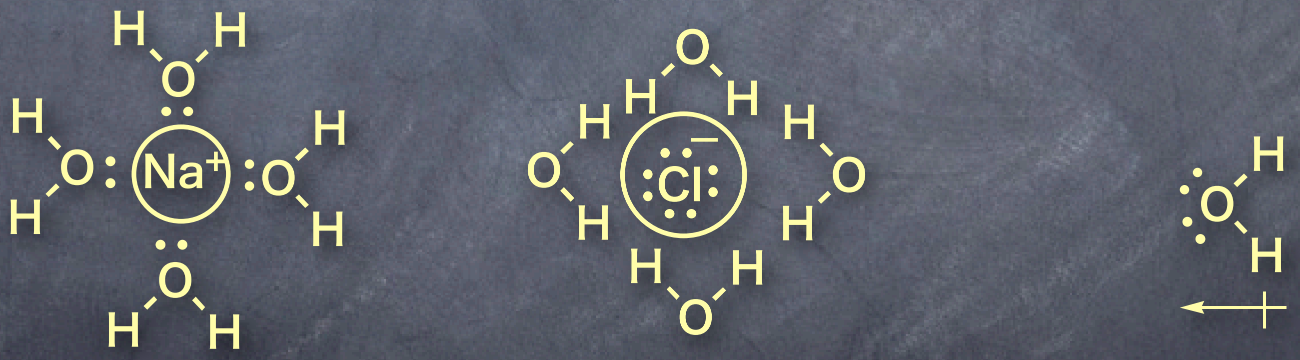
極性と溶解性

分子間力は溶解性にも影響を及ぼす

一般的には，極性物質は極性溶媒に溶け，無極性物質は無極性溶媒に溶ける．
４つの組み合わせを考える

極性物質-極性溶媒

NaCl-H_2O



溶媒和（水和）

無極性物質-極性溶媒

NaCl-石油

溶解しない
溶媒による溶媒和より固体状態のイオン同士のの引力の方がはるかに大きい

無極性物質-無極性溶媒

ロウ-石油

無極性物質”ロウ”（炭化水素）は石油に溶ける.
無極性物質同士はは弱い van der Waals 力によって引き合っている.
無極性溶媒との間の van der Waals 力の方が大きいので溶解する.

無極性物質-極性溶媒

ロウ-水

van der Waals 力で引き合っている炭化水素分子を引き離すのは容易
しかし，溶解するためには，水分子間の水素結合を断ち切らなければならない.

酸と塩基

古代

酸：　　　酸っぱいもの

アルカリ：植物の灰や石灰岩のような酸を中和するもの

三種の酸・塩基の定義

- Arrhenius の酸・塩基
- Brϕnsted-Lowry の酸・塩基
- Lewis の酸・塩基

Arrhenius の酸・塩基

酸：水中で解離して H_3O^+ を与える物質

$$HCl + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + Cl^-$$

$$CH_3COOH + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + CH_3COO^-$$

塩基：水中で解離し水酸化物イオン (OH^-) を与える物質

$$NaOH \rightleftharpoons Na^+ + {}^-OH$$

$$Mg(OH)_2 \rightleftharpoons Mg^{2+} + 2\ {}^-OH$$

酸・塩基の強さは H_3O^+ の濃度を測定することにより求めることができる.

$$K_w = [H_3O^+][OH^-] = 1.00 \times 10^{-14}$$

中性では H_3O^+ と OH^- の濃度は等しい

$$[H_3O^+] = [OH^-] = 1.0 \times 10^{-7}\ M$$

$[H_3O^+]$ は広範囲にわたるので，対数を用いる

$$pH = -\log [H_3O^+]$$

同一の酸でも濃度が異なれば pH は変化するので，酸の本質的な強さを比較するのには適さない

Arrhenius の酸・塩基の問題点

アンモニアガスのように酸を中和するが，水酸化物イオンを持たないものについては説明できない

Brϕnsted-Lowry の酸・塩基

酸：プロトン（H^+）を与える物質

塩基：プロトン（H^+）を受け取る物質

アンモニアのように水酸基を持たないがプロトンを受け取ることができる物質が塩基となる.

共役酸・共役塩基の概念

$$\underset{\text{酸}}{H_2\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}} + \underset{\text{塩基}}{\ddot{N}H_3} \rightleftharpoons \underset{\text{共役酸}}{NH_4^+} + \underset{\text{共役塩基}}{:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}H^-}$$

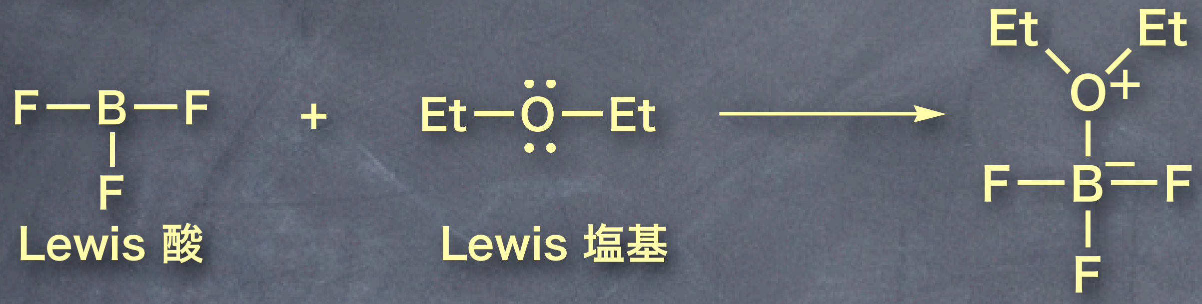
$$\underset{\text{酸}}{HCl} + \underset{\text{塩基}}{H_2\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}} \rightleftharpoons \underset{\text{共役酸}}{H_3\ddot{O}^+} + \underset{\text{共役塩基}}{:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}:^-}$$

$$\underset{\text{酸}}{CH_3COOH} + \underset{\text{塩基}}{H_2\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}} \rightleftharpoons \underset{\text{共役酸}}{H_3O^+} + \underset{\text{共役塩基}}{CH_3CO\ddot{\underset{\cdot\cdot}{O}}:^-}$$

Lewis 酸・塩基

酸：電子対を受け取ることができるもの

塩基：電子対を与えるもの



Lewis 酸　　Lewis 塩基

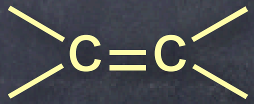
2s　2p　　　2s　2p

sp^2 混成軌道　　sp^3 混成軌道

他の Lewis 酸

$AlCl_3$, $SnCl_4$, $FeCl_3$

他の Lewis 塩基

アミン, 

酸の強さ

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

酸　塩基　共役酸　共役塩基

$$K = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA][H_2O]}$$

水の濃度はほぼ一定で変化がないので

$$K_a = K[H_2O] = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

K_a ：酸解離定数

$$pK_a = -\log K_a$$

酸性が強くなるほど，pKa 値は小さくなる

	K_a
HCl	10^{7}
CH_3COOH	10^{-5}
PhOH	$10^{\sim 10}$
H_2O	$10^{-15.7}$
ROH	$10^{-16\sim 17}$
HC≡CH	10^{-25}
NH_3	10^{-38}
CH_4	$10^{\sim -50}$

水の pKa の計算

$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]} = \frac{1.00 \times 10^{-14}}{55.6} = 1.8 \times 10^{-16} \quad pK_a = 15.7$$

$[H_2O]=1000/18= 55.6$

酸の強さは何によって決まるか？

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

酸　　塩基　　共役酸　　共役塩基

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

酸の強さは共役塩基の安定性に依存する

共役塩基が安定なほど酸性は強い

共役塩基の安定性は，原子の電気陰性度と強く関係する.

同一周期の原子では右のものほど電気陰性度が大きいので酸性が強い

	CH_4	NH_3	H_2O	HF
pK_a	48	38	15.7	3.2
電気陰性度	2.5	3.0	3.5	4.0

同族の原子では，電気陰性度の順序とは逆で，下の原子ほど酸性が強い

	HF	HCl	HBr	HI
pK_a	3.2	-7	-8	-10
電気陰性度	4.0	3.0	2.8	2.5

小さい原子では，電子が集中しているので，単位表面積あたりの電子の割合が大きくプロトンとの親和性が高い

塩基の強さ

$$B\!: + H_2O \rightleftharpoons {}^{-}OH + {}^{+}BH$$

$$K_b = \frac{[OH^-][BH^+]}{[B\!:]} \qquad pK_b = -\log K_b$$

塩基性が強くなるほど，pK_b 値は小さくなる

塩基性 $^{-}CH_3 > {}^{-}NH_2 > {}^{-}OH > {}^{-}F$ 　塩基性 $\ddot{N}H_3 > \ddot{P}H_3 > \ddot{A}sH_3$

アミンの塩基性を比較する場合，その共役酸の pK_a を用いる場合が多い

$$RNH_3^+ + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + RNH_2$$

共役酸

$$K_{a(RNH3+)} = \frac{[H_3O^+][RNH_2]}{[RNH_3^+]}$$

アミンの塩基性が強くなればなるほど，平衡は左に偏る

すなわち，K_a は小さくなる．したがって，pK_a は大きくなる

共役酸の pK_a が大きいほど，塩基性は強い

$CH_3CH_2NH_3^+$: pKa = 10.63;　$PhNH_3^+$: pKa = 4.65　　$EtNH_2$ の方がかなり塩基性が強い

平衡の位置を比較する

$$CH_3COOH + Et_2\ddot{N}H \overset{K}{\rightleftharpoons} CH_3COO^- + Et_2NH_2^+$$

$$K = \frac{[CH_3COO^-][Et_2NH_2^+]}{[CH_3COOH][Et_2NH]}$$

分子・分母に $[H_3O^+]$ をかける

$$K = \frac{[CH_3COO^-][H_3O^+]}{[CH_3COOH]} \cdot \frac{[Et_2NH_2^+]}{[Et_2NH][H_3O^+]} = \frac{K_{a(CH_3COOH)}}{K_{a(Et_2NH_2^+)}}$$

$$= \frac{10^{-4.56}}{10^{-10.63}} = 10^{6.07} = 1.17 \times 10^6$$

$$CH_3OH + Et_2NH \overset{K}{\rightleftharpoons} CH_3O^- + Et_2NH_2^+$$

$$K = \frac{K_{a(CH_3OH)}}{K_{a(Et_2NH_2^+)}} = \frac{10^{-16}}{10^{-10.63}} = 10^{-5.37} = 4.27 \times 10^{-6}$$

有機酸と有機塩基

有機酸の強さ：共役塩基の安定性

有機酸の酸性度の比較

共役塩基の安定性を比較する.

共役塩基が安定なほど酸性は高い.

$$\underset{\text{酸}}{HA} + \underset{\text{塩基}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{共役酸}}{H_3O^+} + \underset{\text{共役塩基}}{A^-}$$

$$K = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA][H_2O]}$$

酸性の強さ（共役塩基の安定性）に影響を及ぼす因子

1．置換基の誘起効果 (Inductive effect)

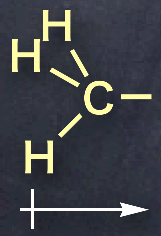
結合原子の電気陰性度の違いに由来するσ結合の分極によって引き起こされる分極

電子吸引性誘起効果 (-I 効果)　　ハロゲン，OH, NH_2

$$\overset{\delta\delta+}{H_3C}\text{—}\overset{\delta+}{CH_2}\rightarrow\overset{\delta-}{Cl} \qquad H_3C\rightarrow OH$$

電子供与性誘起効果 (+I 効果)

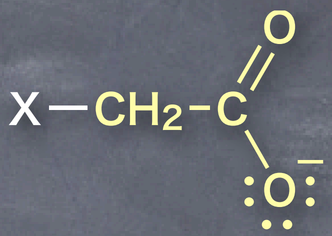
アルキル基



電子を押し出す基によるもの

CO_2^-, O^-, NH^-

	CH_3COOH	F-CH_2COOH	Cl-CH_2COOH
pK_a	4.76	2.66	2.87



$Cl_2CHCOOH$ (Cl-CH(Cl)COOH)
1.25

H—COOH
3.77

CH_3O—CH_2COOH
3.57

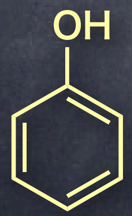
Cl_3CCOOH (Cl-C(Cl)(Cl)COOH)
0.65

$CH_3CH_2CH_2COOH$
4.82

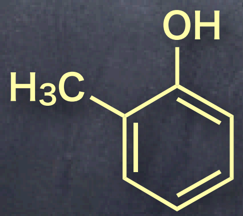
$CH_3CH_2CHClCOOH$
2.84

$CH_3CHClCH_2COOH$
4.06

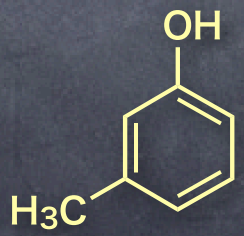
$ClCH_2CH_2CH_2COOH$
4.52



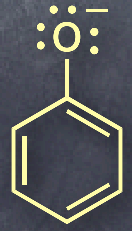
9.82



10.26



10.09

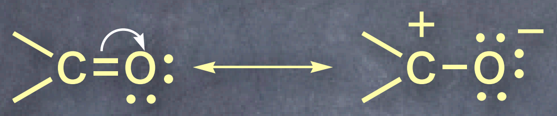


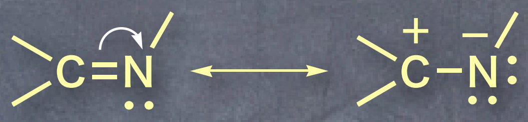
2．共鳴効果 (resonance effect)

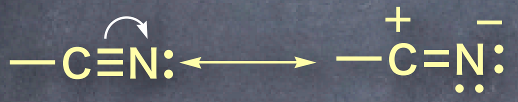
二重結合のπ電子や，非共有電子対が関与するπ結合の分極

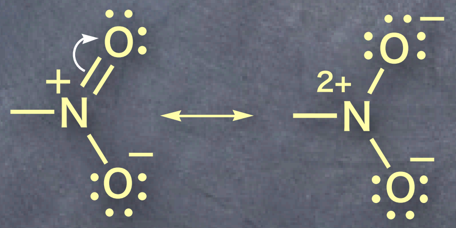
電子吸引性共鳴効果 (-R 効果)

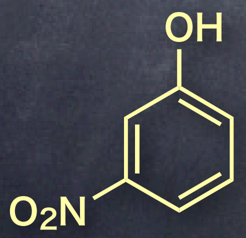
電気陰性度の高い原子が負に帯電する．
分極はσ結合の場合より大きい．

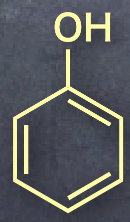




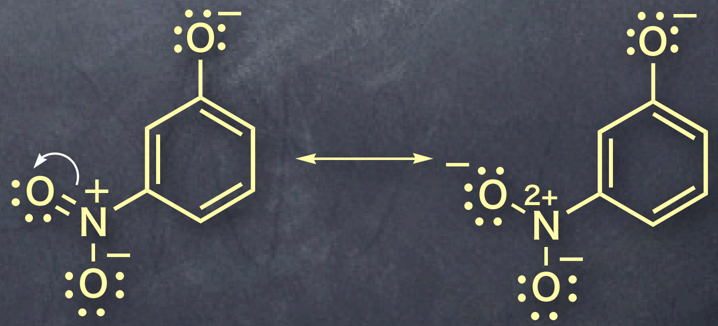






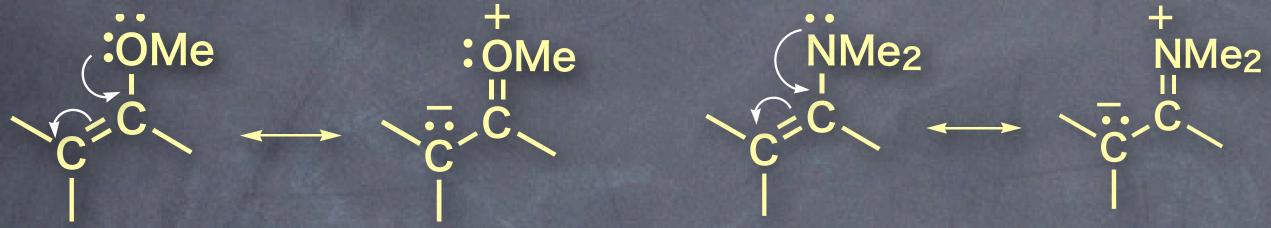


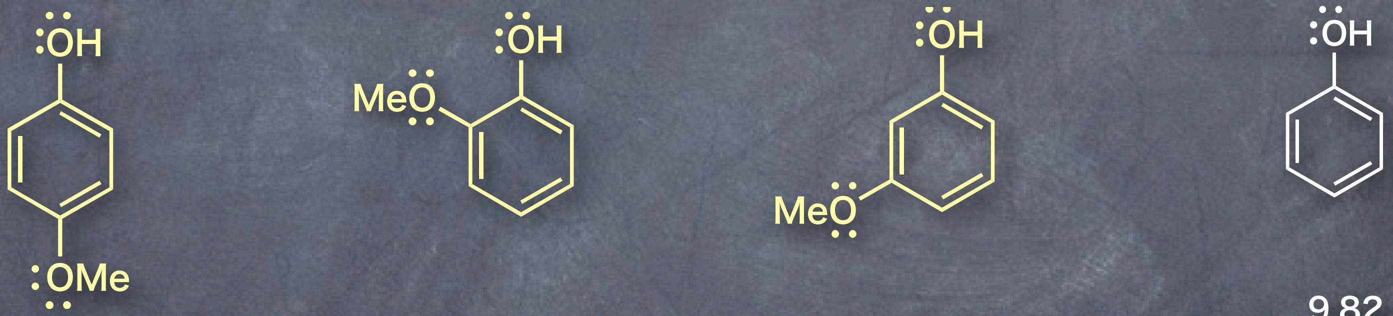
pKa 8.09 9.82



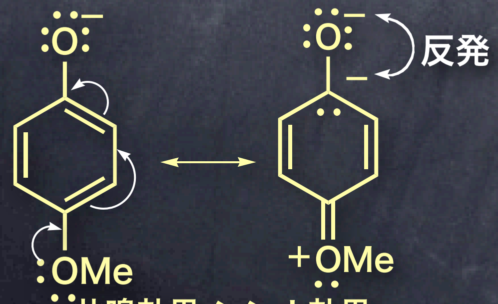
電子供与性共鳴効果 (+R 効果)

O, N, S, ハロゲンが二重結合に結合している場合，これらの原子の非共有電子対が二重結合上に流れ込むことにより，分極を引き起こす

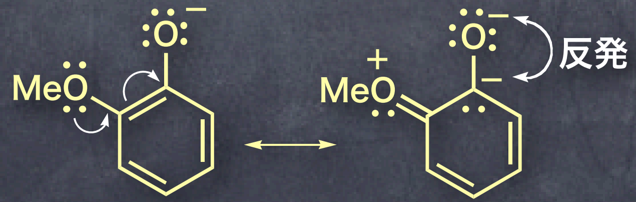




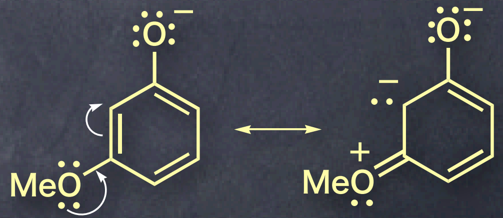
pK_a	10.21	9.98	9.65	9.82



共鳴効果 ＞＞-I 効果



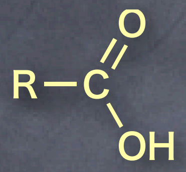
共鳴効果 ＞-I 効果



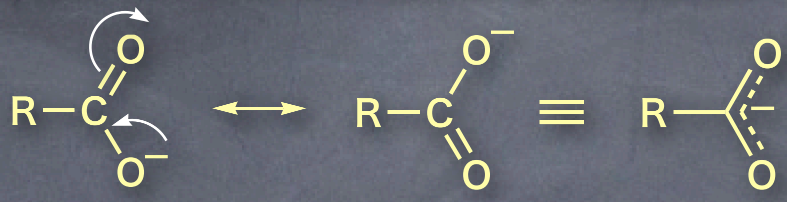
共鳴効果 ＜-I 効果

3．共鳴

共鳴による電荷の分散：非局在化 (delocalization) による共役塩基の安定化

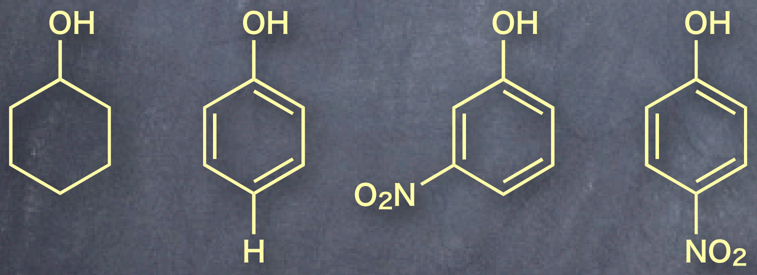


pKa　4〜5

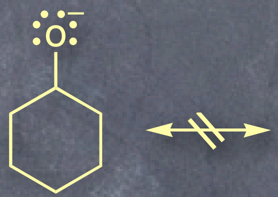


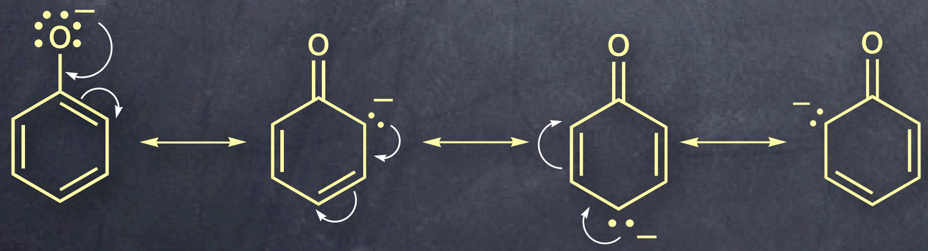
R−OH

16〜18

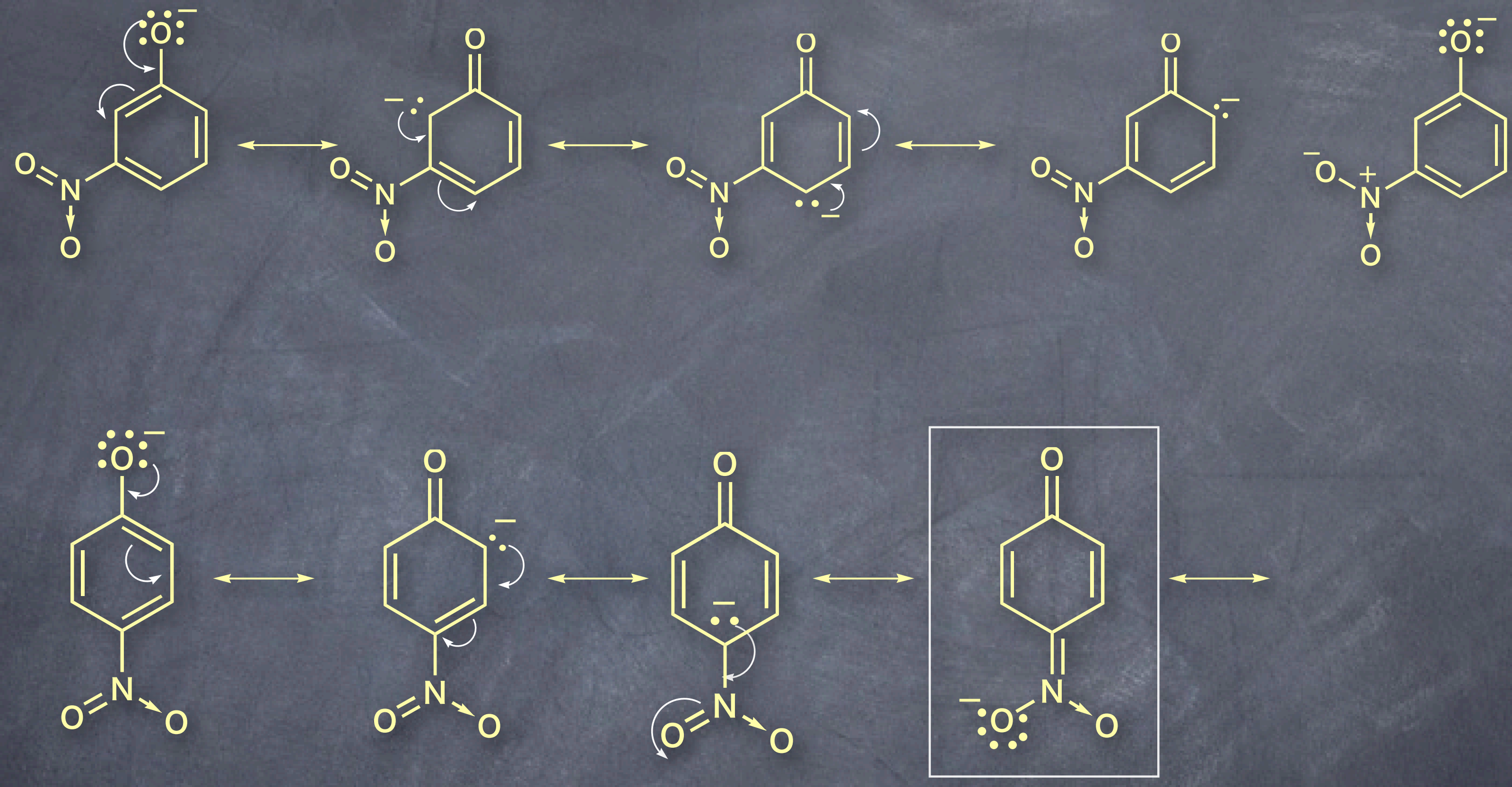


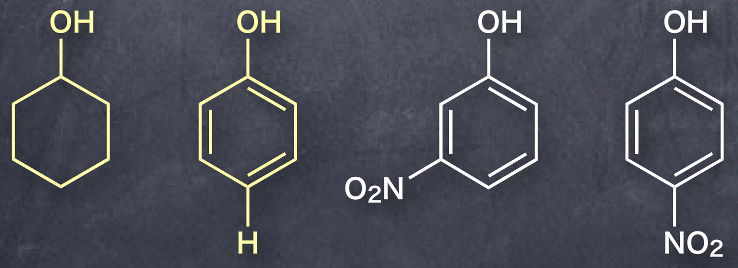
pKa　〜16　　9.82　　8.09　　6.90





共役塩基が共鳴により安定化



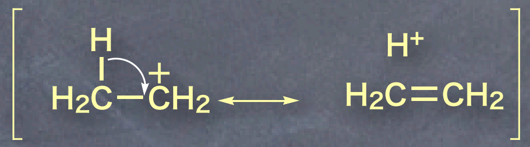


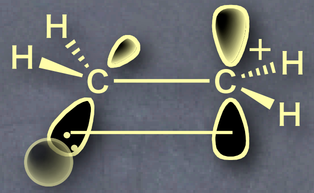
pKa ∼16 9.82 8.09 6.90

4．超共役 (hyperconjugation)

アルキル基，特にメチル基がカルボカチオンや二重結合に隣接している場合，電子を押し出すことにより安定化すること．σ結合を含む共役

$CH_3CH_2^+$





5．混成

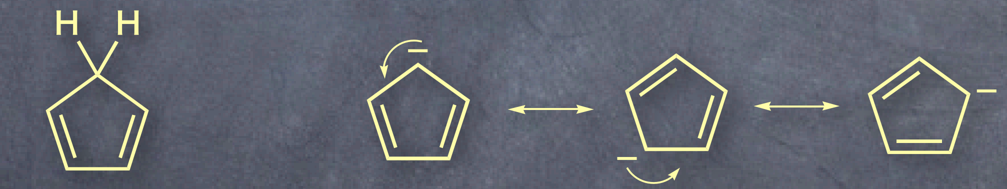
s 軌道のエネルギーは p 軌道のエネルギーよりも低い（より原子核に近いので負電荷がより安定化されているため）．s 軌道の割合が高ければ高いほど，酸性は高い．

	H_3C-CH_2-H	$H_2C=CH-H$	$HC\equiv C-H$
pKa	50	44	25
混成	sp^3	sp^2	sp
s 性	25%	33%	50%

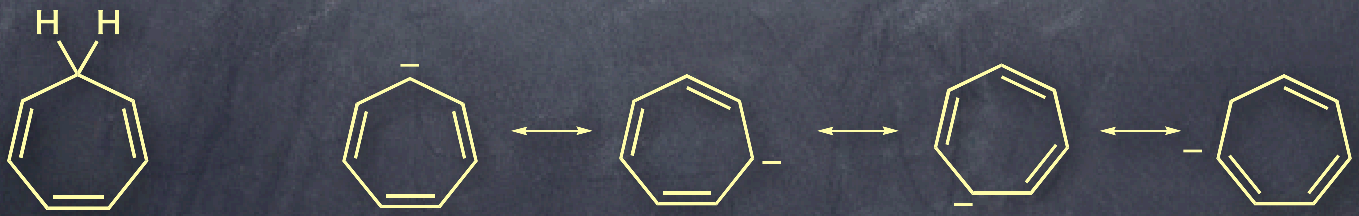
5．芳香族性

平面・環状構造で共役しており，共役に関与する電子が 4n + 2 個である時，対応する非環状の化合物と較べて安定化する（反応性が低い）

共役塩基が芳香族性を示す場合，安定化し酸性が強くなる



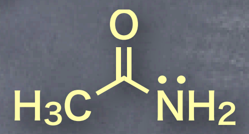
pKa　16　　6 π電子

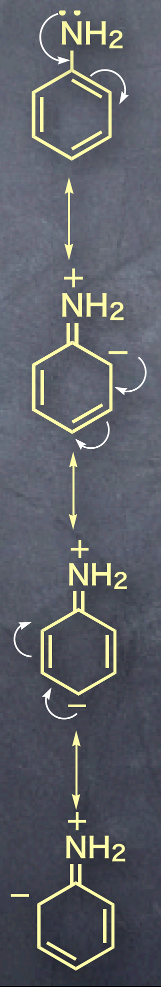


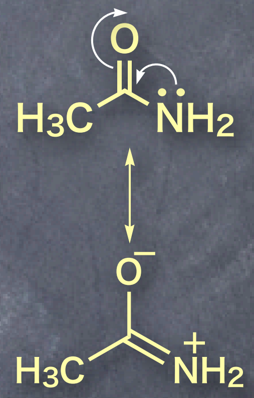
pKa　39　　8 π電子

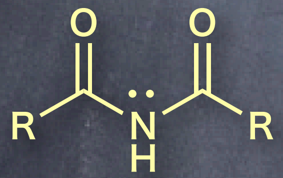
塩基性の強さ

共役酸が安定なほど，また窒素上の電子密度が高いほど塩基性は強い

	NH_3	CH_3NH_2	$PhNH_2$	
pK_a(共役塩基)	9.24	10-11	4.65	1.40 中性

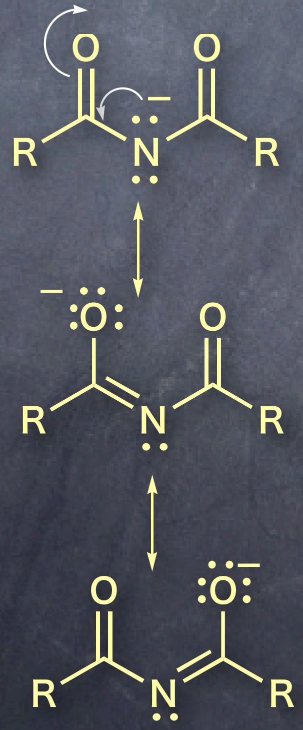


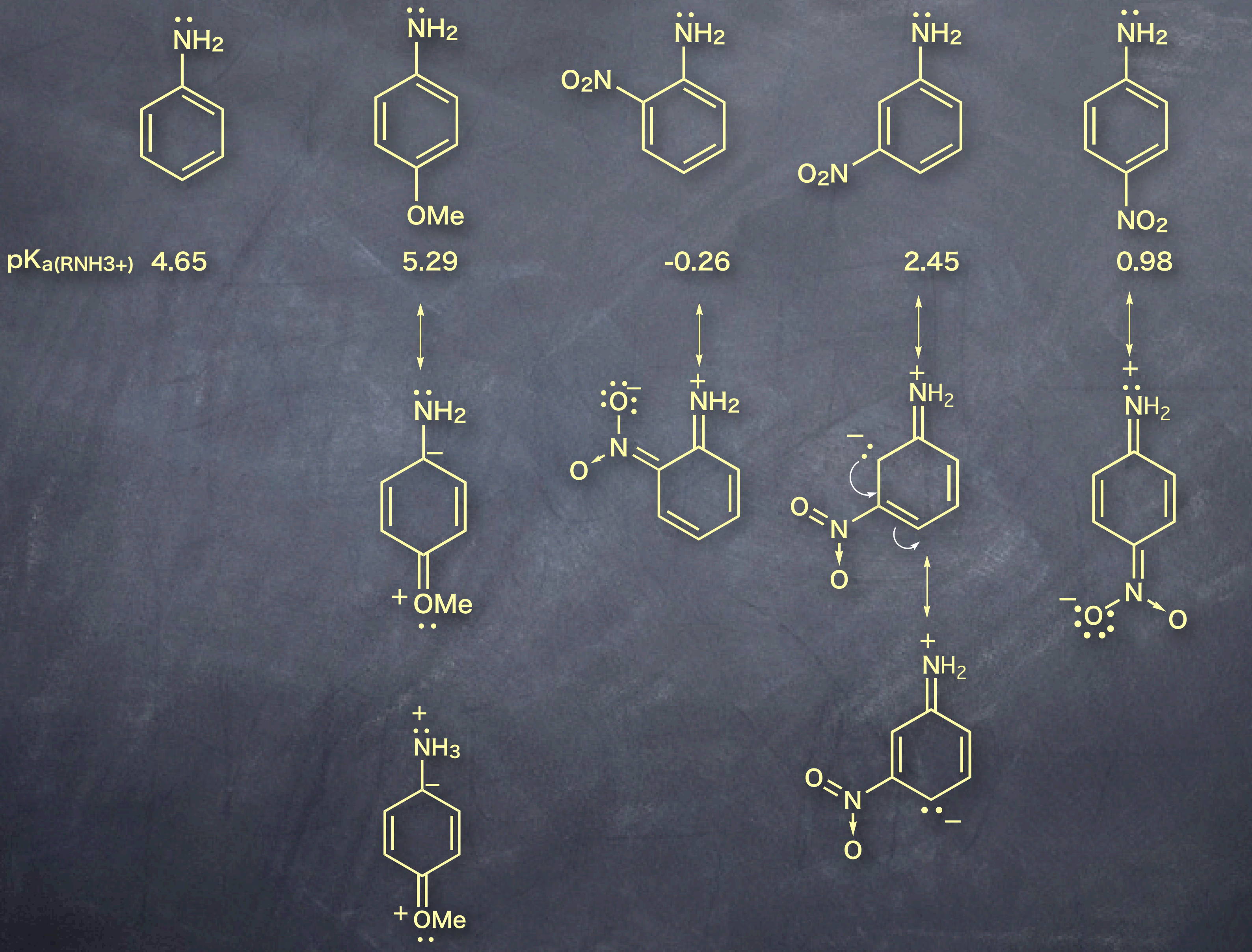


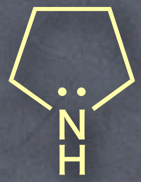
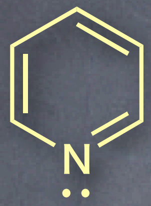
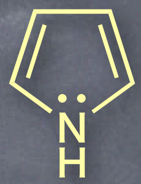


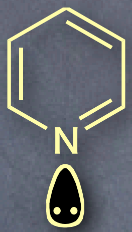
pK_a ~10

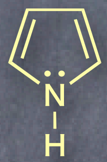
酸性



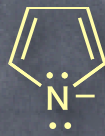

NH2
NH2
OMe
O2N
NH2
NH2
O2N
NH2
NO2
pKa(RNH3+)
4.65
5.29
-0.26
2.45
0.98
NH2
OMe
O
N
O
NH2
NH2
O
N
O
NH2
N
O
O
NH3
OMe
NH2
O
N
O

			
$pK_{a(RNH3+)}$	11.9	5.2	-0.27

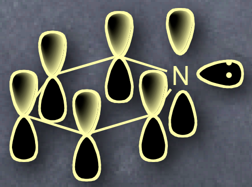


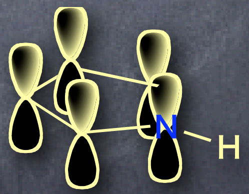


ローンペアーは６π電子
系に組み入れられている



共役塩基が安定
pKa = 15





反応の平衡と速度

ある反応が進行するかどうかそれは何によって決まるのか？

原理的には，すべての有機反応は平衡反応で，その平衡の位置は原系と生成系との安定性の差によって決まる

系の安定性は何によって決まるか？

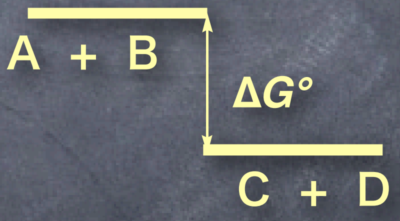
原系と生成系と標準自由エネルギーの差 $\Delta G°$ によって決まる

$$\Delta G° = G°_{生成物} - G°_{出発物}$$

$$A + B \longrightarrow C + D$$

平衡定数と自由エネルギーとの関係

$$\Delta G° = -RT\ln K_{eq} = -2.303RT\log K_{eq}$$



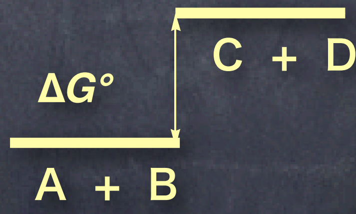
$\Delta G° < 0$

$K_{eq} > 1$

R = 1.987 cal/(K・mol)　気体定数

T = 絶対温度 (K)

$$K_{eq} = e^{-\Delta G°/RT}$$



$\Delta G° > 0$

$K_{eq} < 1$

T = 25 °C (298 K) の時　K_{eq} = 1000 だったら

$$\Delta G^\circ = -RT\ln K_{eq} = -2.303RT\log K_{eq}$$

$$\Delta G^\circ = -2.303 \times 1.987\ \mathrm{cal/(K \cdot mol)} \times 298\ \mathrm{(K)} \times \log 1000 = -4\ \mathrm{kcal/mol}$$

$$K_{eq} = e^{-\Delta G^\circ/RT}$$

少しのエネルギーの差が
大きな平衡の差

kcal/mol	K	
-0.1	1.2	54.5%
-0.5	2.4	69.7%
-1	5.4	84.9%
-2	29.3	96.7%
-5	4631	99.98%

自由エネルギーの差 ΔG° とは何か？

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

ΔH°：　エンタルピー変化 (kcal/mol)

ΔS°：　エントロピー変化 (cal/K・mol)

一般には，エンタルピー変化が重要で，$\Delta G^\circ \fallingdotseq \Delta H^\circ$　と考えてよい

ΔH°（エンタルピー変化）(kcal/mol)

H : エンタルピー　　　熱含量，系が含む熱エネルギー

反応に伴う全結合エネルギーの変化（共鳴，歪み，溶媒和エネルギーを含む）

結合解離エネルギー (Bond dissociation energy)

結合がホモリティックに開裂するのに要するエネルギー

$$A\text{—}B \longrightarrow A\cdot + \cdot B$$

	kcal/mol
H-H	104
CH_3-H	104
CH_3-Cl	84
CH_3-Br	70
CH_3-I	53
CH_3-OH	91
CH_3-CH_3	88

結合の生成：エネルギーが生成する

結合の開裂：エネルギーが消費される

切断される結合の強さの総和　-　生成する結合の強さの総和　=　ΔH°

ΔS°（エントロピー変化）(cal/K・mol)

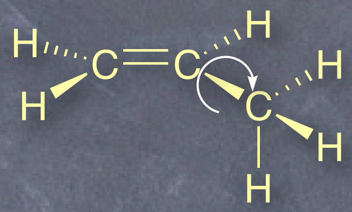
S : エントロピー　　確率因子

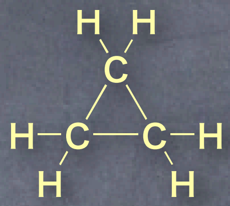
低温では無視できる場合が多いが，高温ではエントロピー項が重要になる．

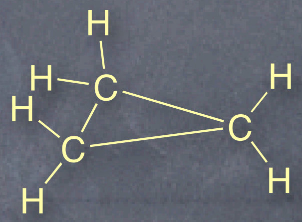
反応に伴う自由度（秩序）の変化

プロペンとシクロプロパンを比較する．

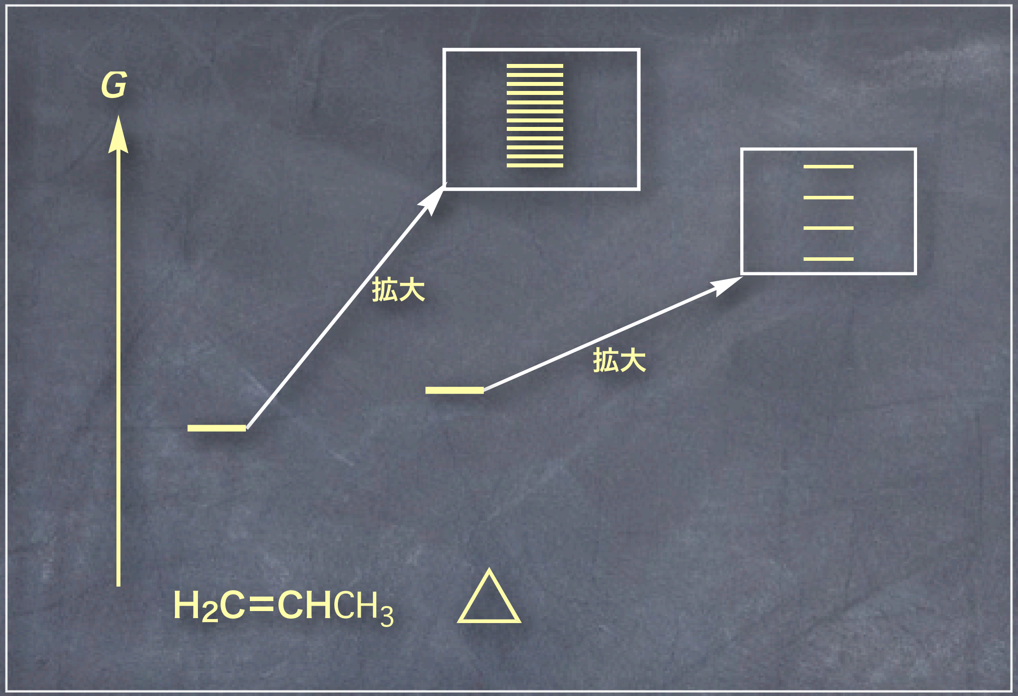
$H_2C=CHCH_3$







- シクロプロパンは環状構造のため，炭素原子と水素原子の空間で占める位置は，プロペンに比べて制限されている．
- プロペンはシクロプロパンに比べて，間隔の狭いエネルギーレベルがたくさんある．
- 炭素原子と水素原子からでたらめにあつまって分子を作る確率は，プロペンの方がはるかに高い．
- この確率因子（乱雑さ，無秩序さ）がエントロピー項に含まれる．
- 可能な分子配列が多い分子ほどエントロピーは大きくなる．



1．液体は気体より小さなエントロピーを持っている．固体はさらに小さい．

したがって，ガスが発生するような反応は熱力学的には有利

2．反応により分子の数が増加する反応はエントロピーが増大する

3．非環状化合物は環状化合物より大きなエントロピーを持つ．

反応の速度

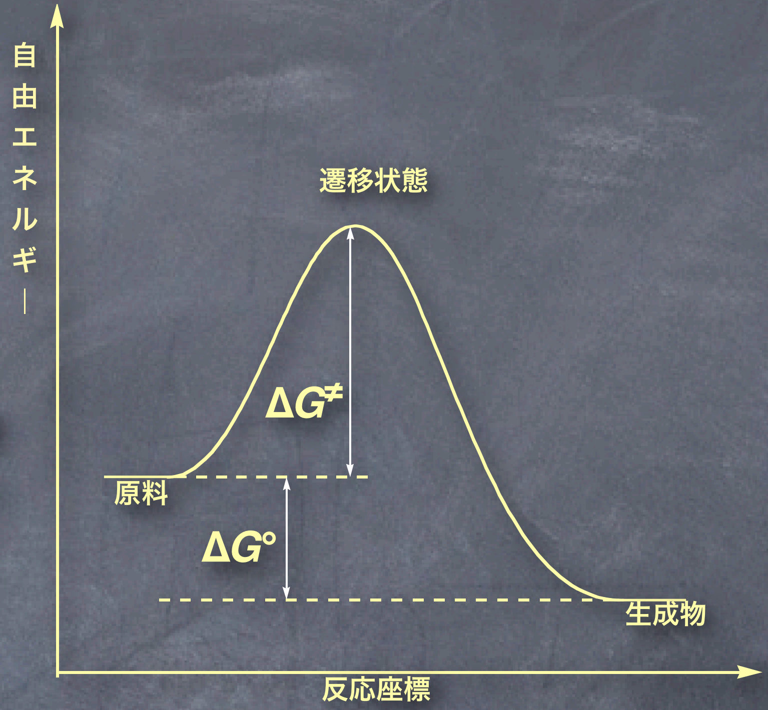
反応の自由エネルギーが負であれば，反応は自発的に進行する．
しかしどのぐらい速く進行するかについては何も教えてはくれない．

紙はほとんどセルロースでてきており，セルロースの二酸化炭素と水への酸化の $\Delta G°$ は負である．したがって平衡は CO_2 と H_2O の側にある．

$$(C_6H_{10}O_5)_n + 6nO_2 \rightleftharpoons 6nCO_2 + 5nH_2O$$

- しかし，紙を空気中に置いても，また酸素中に置いても二酸化炭素と水にはならない．
- 反応が進行するためには，越えなければならない障壁がある．
- 原料から生成物への経路で最もエネルギーが高い点を遷移状態という．
- 遷移状態は，単離したり，検出したりすることはできない．
- 障壁の高さを活性化自由エネルギーという．
- 活性化エネルギーが大きければ大きいほど，反応は遅くなる．

$\Delta G^{\neq} = \Delta H^{\neq} - T\Delta S^{\neq}$



$\Delta G^{\neq}$ ：活性化自由エネルギー

$\Delta H^{\neq}$ ：活性化エンタルピー

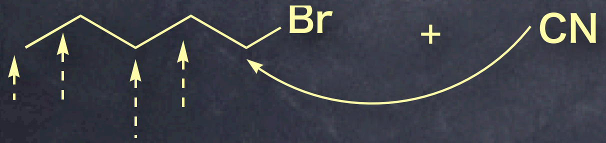
- 原料と遷移状態との間の結合エネルギー（歪み，共鳴，溶媒和エネルギーを含む）の差
- 遷移状態に置いては結合が部分的に開裂しているので，この開裂に要するエネルギー

$\Delta S^{\neq}$: 活性化エントロピー

原料と遷移状態との間の乱雑さの度合いの違いを反映している.

活性化エントロピーの解釈

1. 反応する分子の衝突
2. 反応に結びつく衝突は，結合の開裂と生成が容易になるような方向から近ずいたもの.
3. 反応する分子が反応を開始するのに十分なエネルギーを持つ必要がある.



点線の方向で衝突しても反応はおこらない

有機化合物の分類

数千万ともいわれる有機化合物の反応性はその構造に依存している.
いかに構造が類似していても，厳密な意味で全く同じ反応性を示すものはない.
しかし，大ざっぱな一般化は可能で，それにより膨大な有機反応が理解がしやすくなる.

有機化合物を，反応に関与する部分と，反応の前後で変化しない部分に分け，それらの構造の違いにより分類する.

炭素骨格 — 官能基

官能基 (functional group)
化合物に特有の反応性を付与する基
あらゆる化合物において同じように反応する原子の集団

炭素骨格による分類

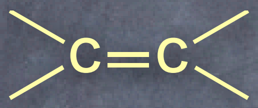
炭化水素
多重結合の有無
飽和炭化水素
不飽和炭化水素
不飽和炭化水素
芳香族炭化水素
環の有無
鎖状炭化水素
環状炭化水素
反応性
脂肪族炭化水素
芳香族炭化水素

官能基による分類

アルカン (alkane)　（分子式　C_nH_{2n+2}）飽和炭化水素 - - - - - 官能基を持たない

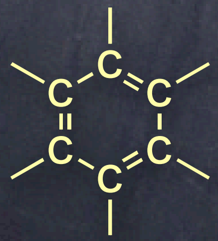
炭素-炭素多重結合

1．アルケン (alkene)（分子式　C_nH_{2n}）



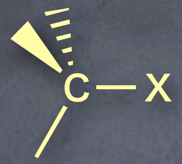
2．アルキン (alkyne)（分子式　C_nH_{2n-2}）

3．芳香族炭化水素



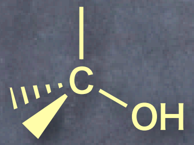
炭素と電気陰性原子との単結合

1．ハロゲン化合物 (haloalkane)

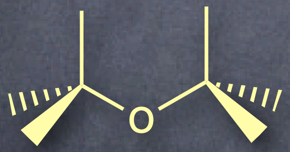


X = F, Cl, Br, I

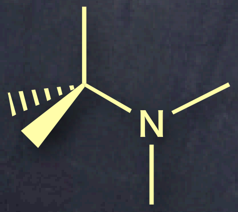
2．アルコール (alcohol)



3．エーテル (ether)

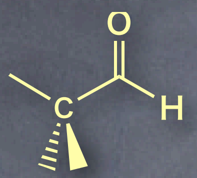


4．アミン (amine)

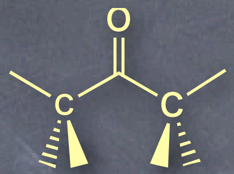


炭素-酸素二重結合を含むもの

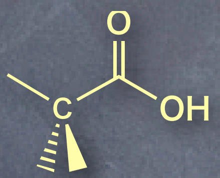
1．アルデヒド (aldehyde)



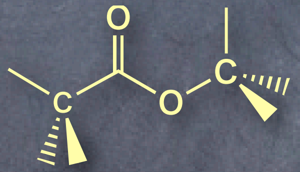
2．ケトン（ketone)



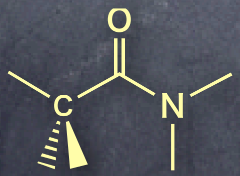
3．カルボン酸 (carboxylic acid)



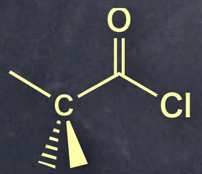
4．エステル (ester)



5．アミド (amide)



5．酸クロライド



命名法 (nomenclature)

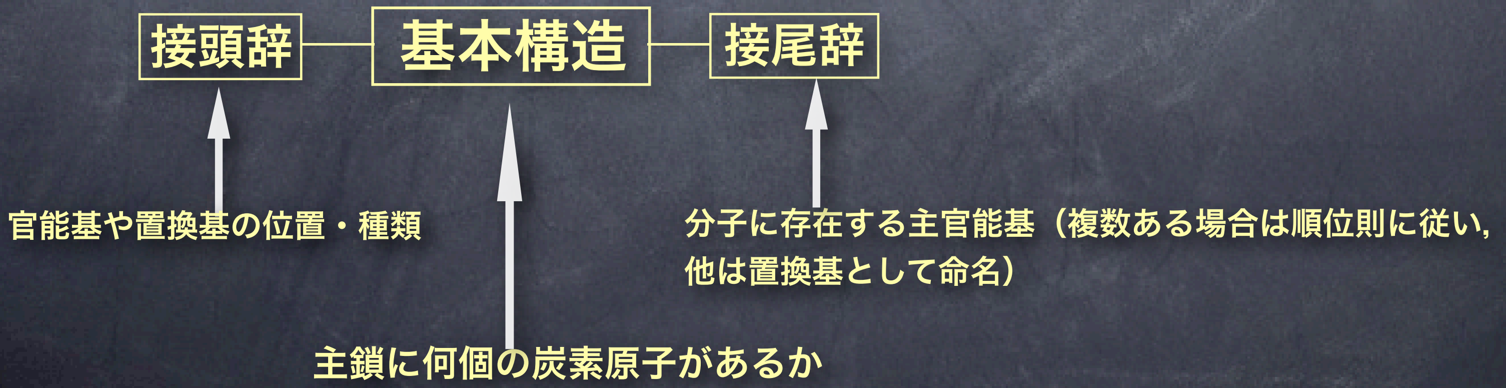
有機化合物の数がそれほど多くない時代，有機化合物の命名は発見者に任されていた.
単離された物質に由来するもの（尿素）など.
１９世紀の終わり頃になると，有機化合物の数も膨大になり体系的な命名法が必要になった.

IUPAC 命名法 (International Union of Pure and Applied Chemistry)

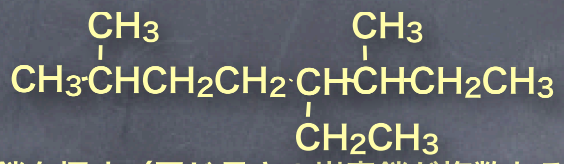
慣用名
体系的命名法

IUPAC 命名法といった場合，一般的には体系的命名法をさすが，基本的な慣用名は IUPAC でも認められている.

体系的命名法の基本的な考えかた



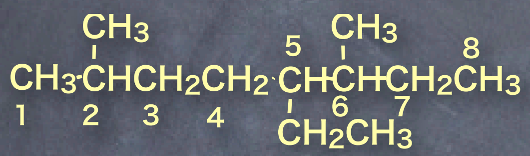
（例）アルカンの命名



1．分子中の最も長い炭素鎖を探す（同じ長さの炭素鎖が複数ある場合は，より枝分かれが多くなるように選ぶ）．

octane（heptane ではない）

2．位置番号をつける（番号の始まりは，最初の枝分かれができるだけ小さな番号になるように）．



3．置換基をさがし，その位置番号をつける

2-methyl
5-ethyl
6-methyl

4．命名する

置換基はアルファベット順
同じ置換基が複数ある場合，di, tri, tetra, penta, ----を用いる．しかし，置換基の順番を決める際，これらは無視する．

5-ethyl-2,6-dimethyloctane

末端炭素原子に結合する水素原子を除いてできる１価基は，炭化水素の名称の "ane" を "yl" にする．
原子価の出ている炭素原子の番号を１とする．

CH_3-　methane → methyl　　　$CH_3CH_2CH_2-$　propane → propyl

このような基をアルキル基という

アルカンの構造

立体化学 (stereochemistry)

分子の三次元構造に関する化学の一分野

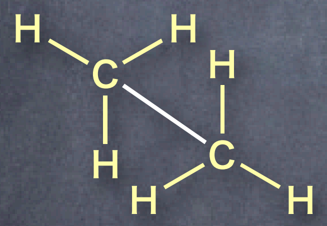
分子構造と物性や反応性との関係を研究する学問

1．アルカンの立体化学

メタン：正四面体

C-H 結合が回転しても H-H の距離には変化がない.

エタン (ethane)



C-C 結合は σ 結合なので結合の周りの自由な回転が可能

無数の三次元構造が異なるエタンの異性体が存在する可能性がある

このような異性体を，配座異性体という

- 立体異性体

  原子の三次元配置が異なる異性体

- 立体配座 (conformation)

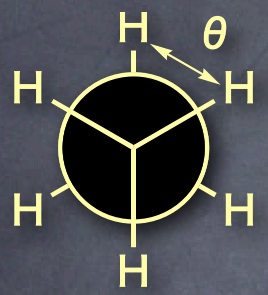
  単結合のまわりの回転により生ずる原子配置

- 配座異性体 (conformer)

  単結合のまわりの回転により生ずる原子配置が異なる異性

  通常単離することはできない.

すべてのコンホマーが同じエネルギーを持っているわけではない

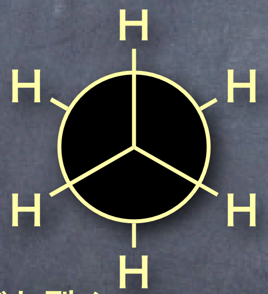


Newman 投影式 (Newman projection)

θ：二面角 (dihedral angle)

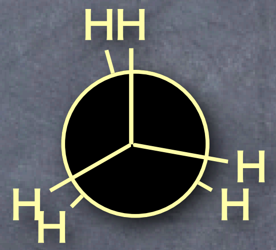
二面角とその異性体の持つエネルギーとの関係

最も安定な配座



ねじれ型 (staggered)　$\theta = 60°$

最も不安定な配座

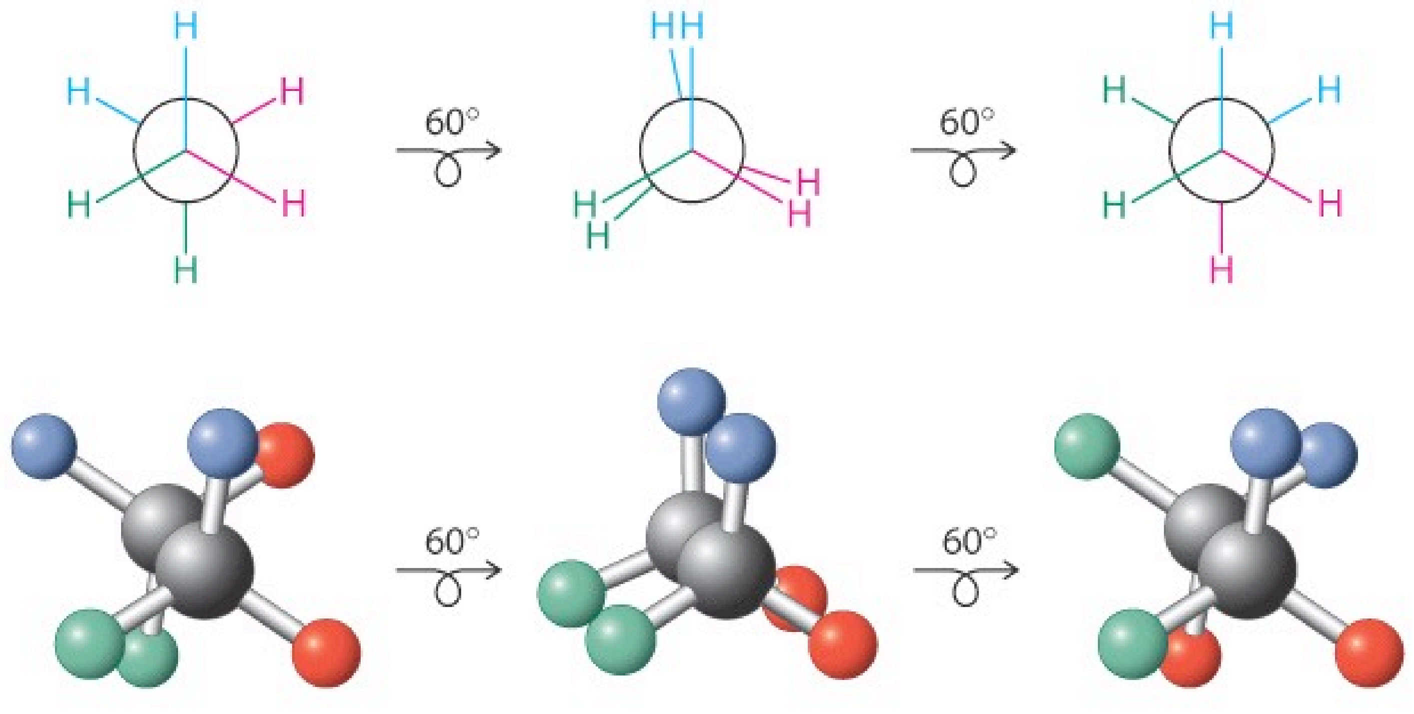


重なり型 (eclipsed)　$\theta = 0°$

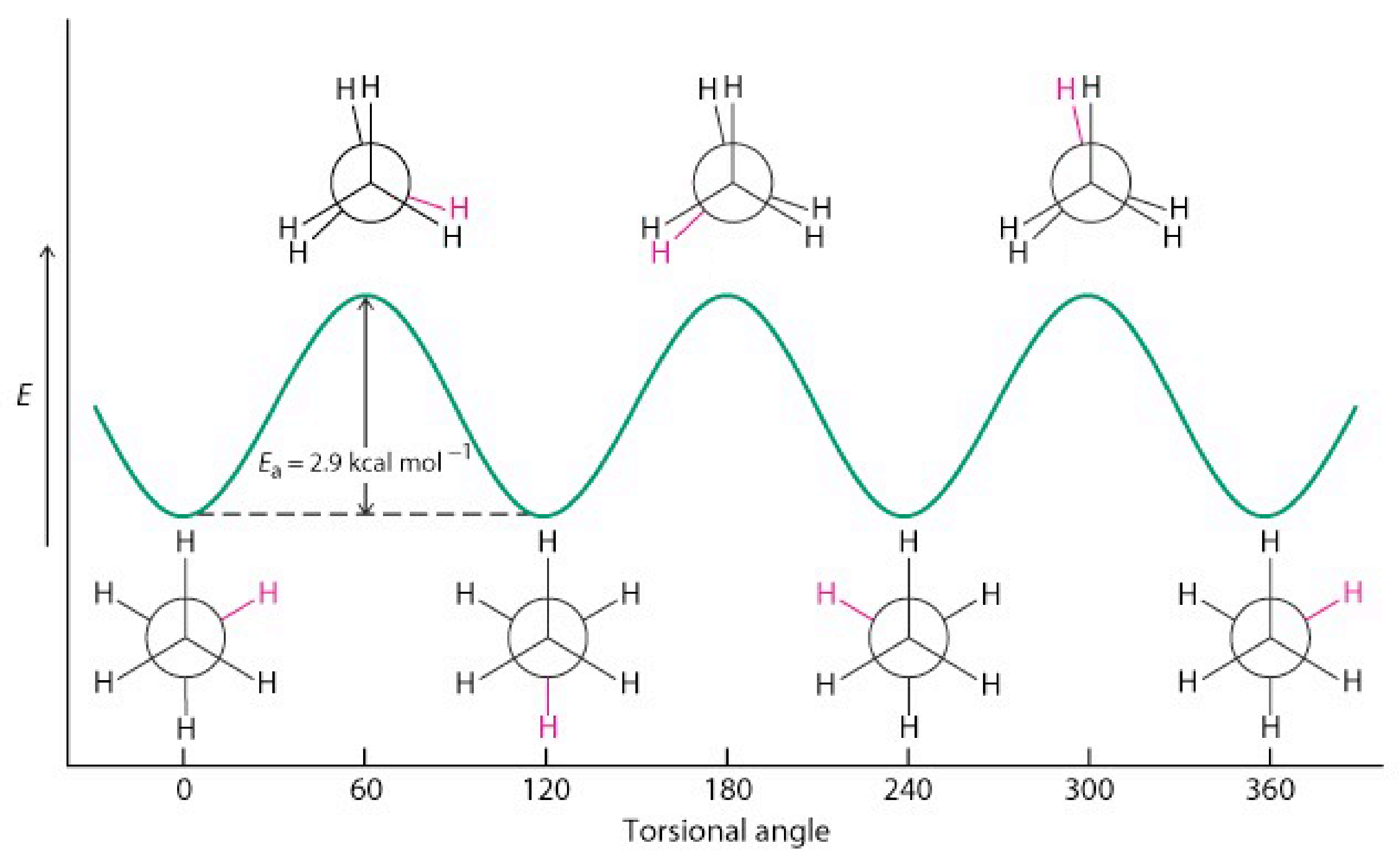
二つの配座の間には二つの水素原子間の反発のため，2.9 kcal/mol の違いがある

C-H ↔ C-H ≒ 1 kcal/mol

このエネルギー差は，室温で十分に超えることができるので，エタン分子は室温で自由に回転しているが，安定な配座の分子の数の方が多い．

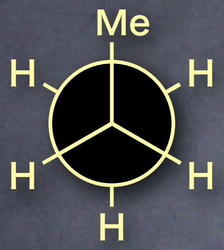


Staggered **Eclipsed** **Staggered**

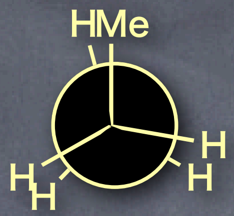


回転障壁：2.9 kcal/mol

プロパン (propane)



ねじれ型 (staggered)



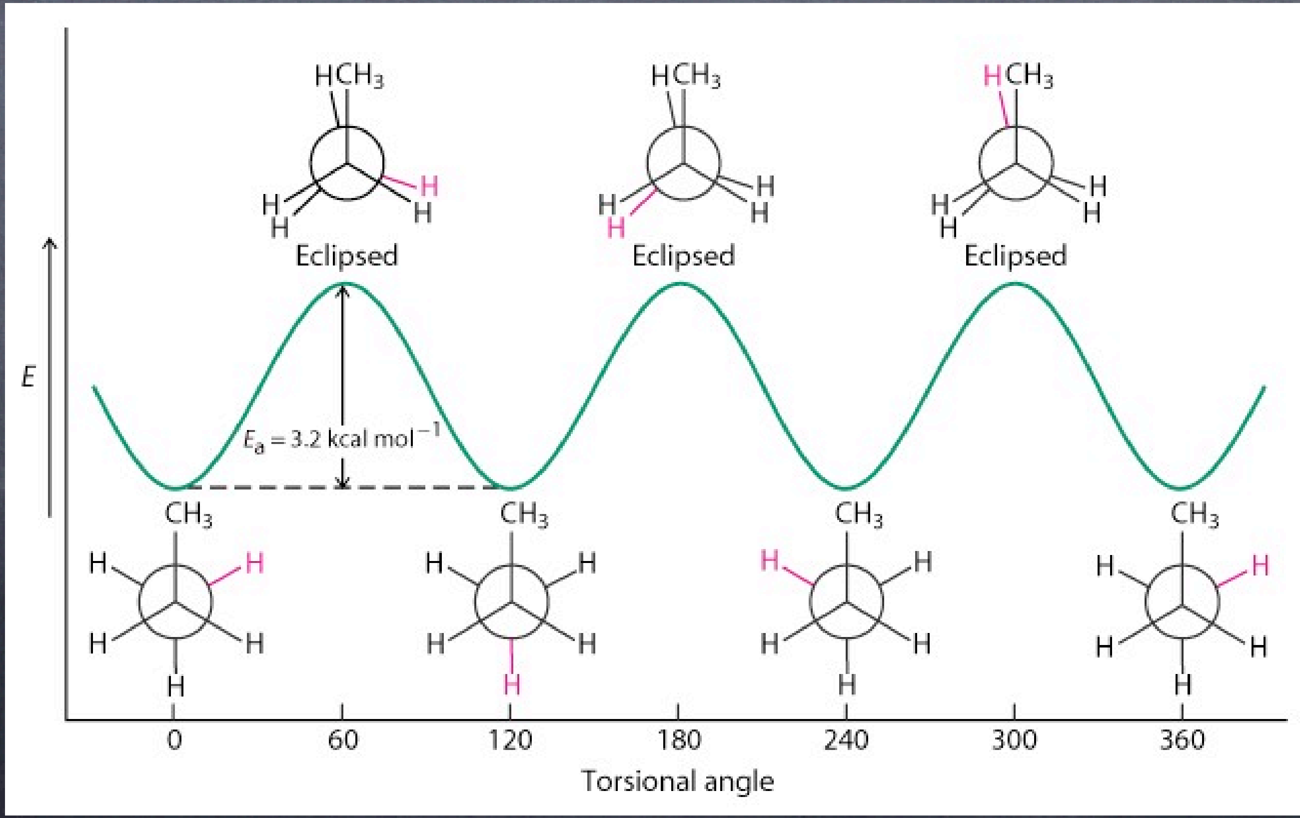
重なり型 (eclipsed)

回転障壁：3.2 kcal/mol

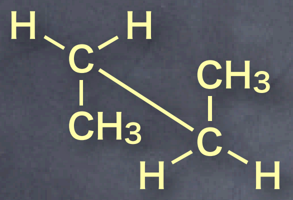
C-H ↔ C-H = 2.9/3 kcal x 2 ≒ 1.9 kcal/mol

C-Me ↔ C-H ≒ 1.3 kcal/mol

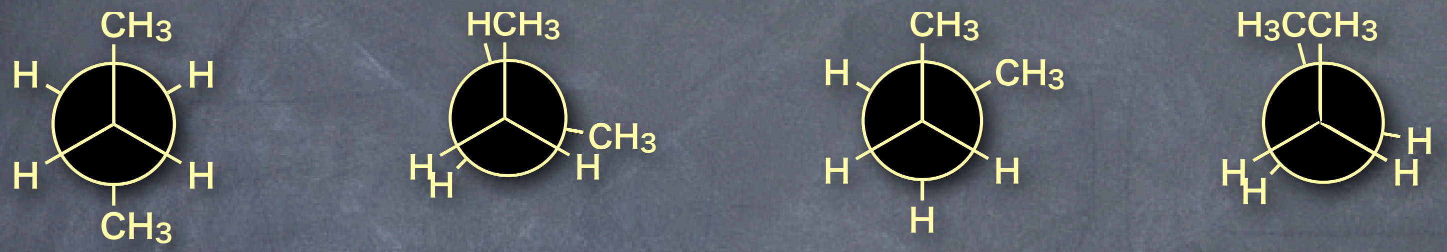
total 3.2 kcal/mol



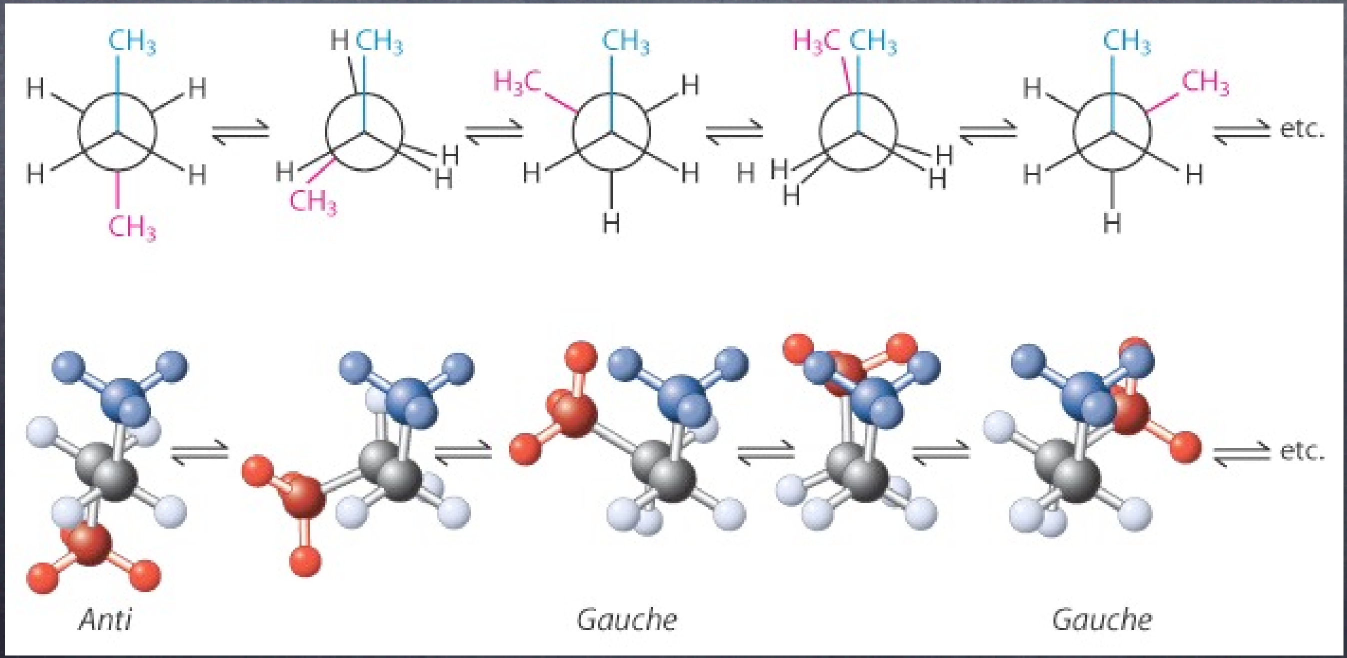
ブタン (butane)

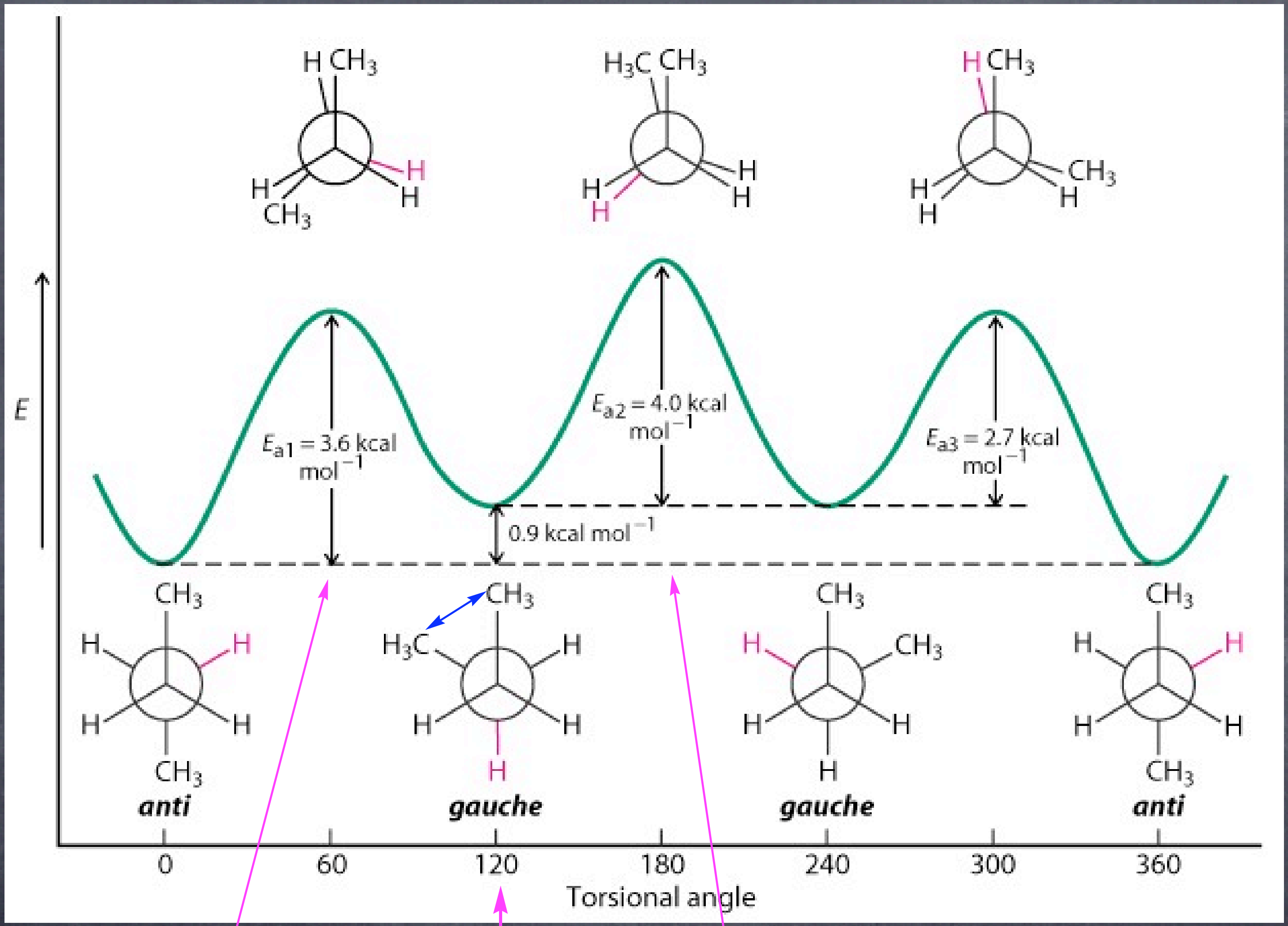


４つのコンホメーション（２種のねじれ型と２種の重なり型）がある



アンチ型 (anti)　重なり型 (eclipsed)　ゴーシュ型 (gauche)　重なり型 (eclipsed)





C-H ↔ C-H ≒ 1 kcal/mol
C-Me ↔ C-H ≒ 1.3 x 2 kcal/mol
total 3.6 kcal/mol

gauche 相互作用
0.9 kcal/mol

C-H ↔ C-H ≒ 2.9/3 x 2 ≒ 1.9 kcal/mol
C-Me ↔ C-Me ≒ 3 kcal/mol
total 4.9 kcal/mol

シクロアルカンの立体化学

１８００年代の末期においてすでに環状構造を有する化合物の存在は受け入れられており，多くの５，６員環化合物が知られていた．しかし，３，４員環は合成されておらず，何員環が存在できて何員環ができないのかということははっきりしていなかった．

１８８８年　Baeyer

角ひずみ (Angle Strain) という概念を考え出した．

もし炭素が正四面体構造をとっており結合角が１０９°なら，５，６員環以外の環はひずみが大きすぎて存在できないだろうと考えた．

	内角		燃焼熱*	燃焼熱 (CH_2)*	ひずみエネルギー *
３員環	６０°	４９°	499.8	166.6	27.6
４員環	９０°	１９°	655.9	164.0	26.4
５員環	１０８°	１°	793.5	158.7	6.2
６員環	１２０°	-１１°	944.5	157.4	0
７員環	１２８°	-１８°	1108	158.3	6.3
鎖状アルカン	１０９°	-	-	157.4	0

＊ kcal/mol

ひずみの定量的比較

化合物の全エネルギー量を求め，基準となるひずみのない化合物のエネルギーと比較する．

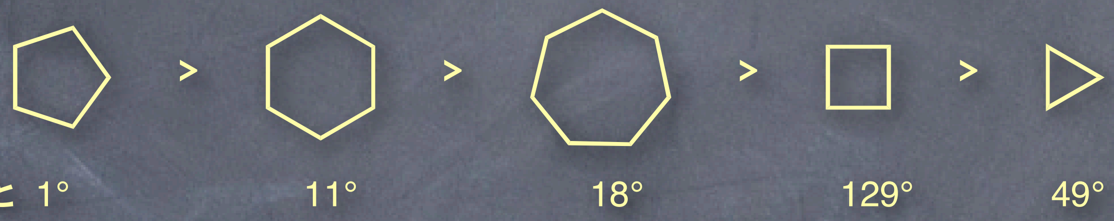
化合物のエネルギーは燃焼熱の測定により行なう．

燃焼熱：　化合物を完全燃焼させたときに発生する熱量

より多くのエネルギー（ひずみ）を持つものはより多くの熱を放出する．

・Baeyer の考えでは，cyclopropane が最もひずみがかかっていて，つぎに４員環で，５員環が最も安定ということになる.

Baeyer



正 n 角形の内角と
109゜との差

・しかし，現在ではこの考えは一部を除いて誤りであることが明らかになっているが，角ひずみ (angle strain）という概念は現在でも使われている.

・現在では，３員環から３０員環以上のシクロアルカンが合成されているが，３，４員環は非常にひずみがかかっており，大きな環においても別種のひずみが存在することが明らかにされている.

Baeyer の説が誤りであったのはなぜか？

・実際には cyclohexane は cyclopenatane よりも安定
（Baeyerひずみ　５員環：１°; ６員環：１１°)

・Baeyer は全ての環は平面構造をとっていると考えていた.
・平面構造をとっているものはほとんどなく，結合角ができるだけ１０９゜に近づくように折れ曲がっている.

環の持つ全エネルギーを考える場合 angle strain だけではなく，他にいくつかの要素を考えなくてはならない.

- 角ひずみ (angle strain)

  特に３，４員環において顕著

- 重なりひずみ (torsional strain)

  staggered が最も安定で eclipsed が最も不安定

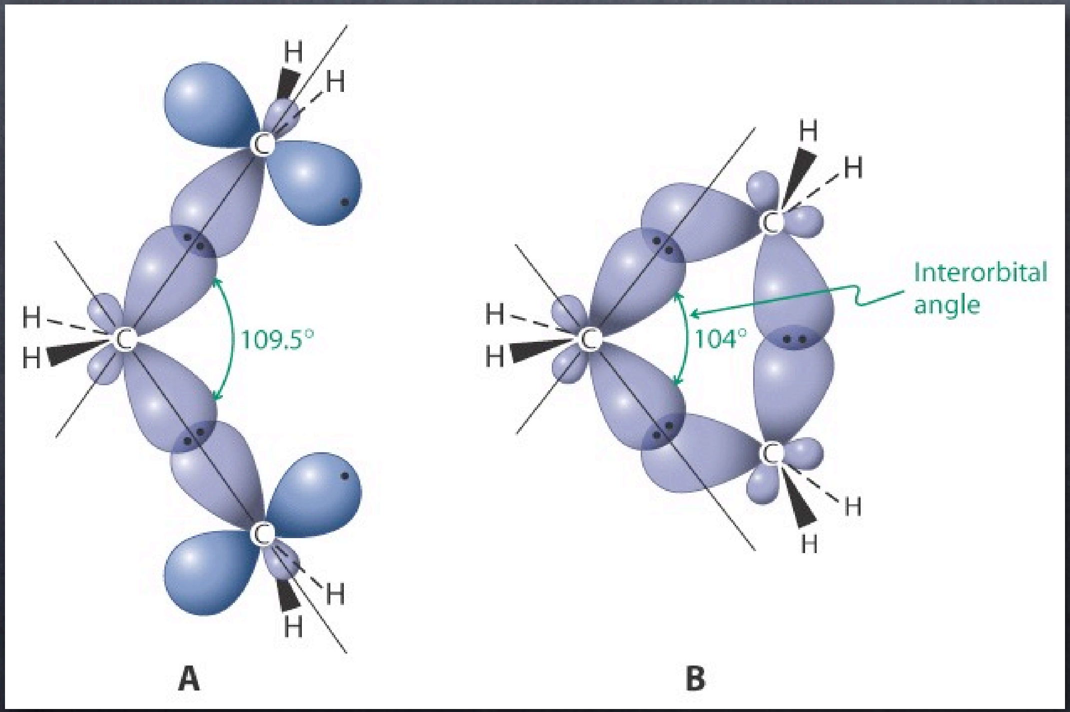
- 立体ひずみ (steric strain)

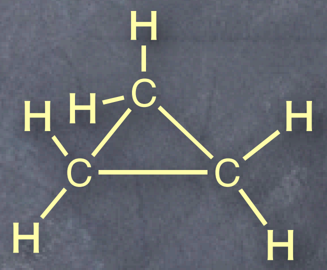
  ゴーシュ相互作用，７－１０員環で見られる.

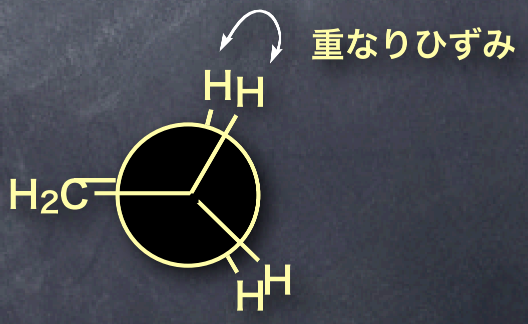
シクロプロパン (cyclopropane)

sp^3 炭素は本来 109.5° の結合角をもつので，三員環を形成するための 60° とは大きく異なる.

このような角ひずみ (angle strain) に加えて，重なりひずみ（ねじれひずみ，torsional strain) も存在するため非常に不安定で反応性に富む.

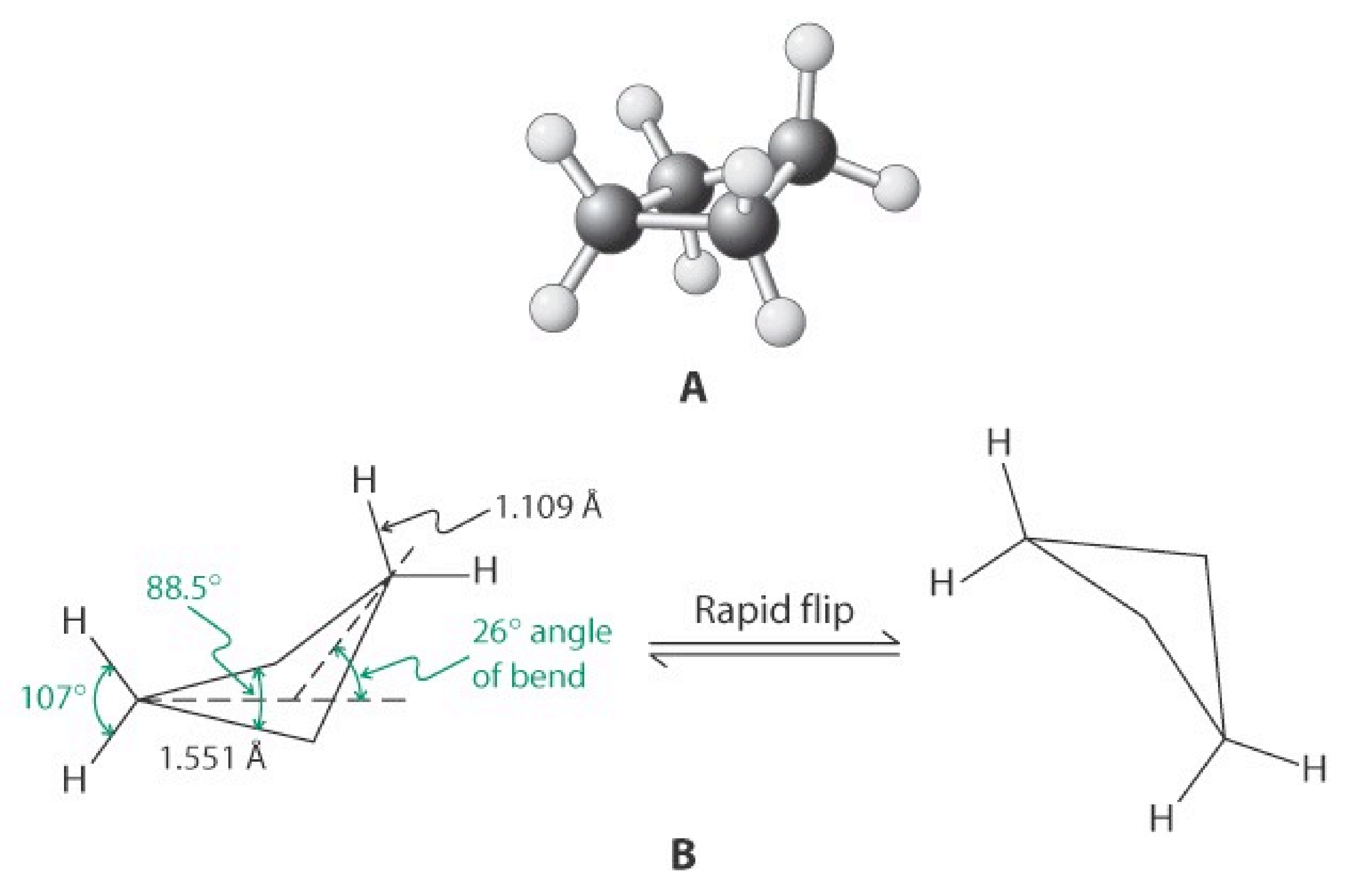






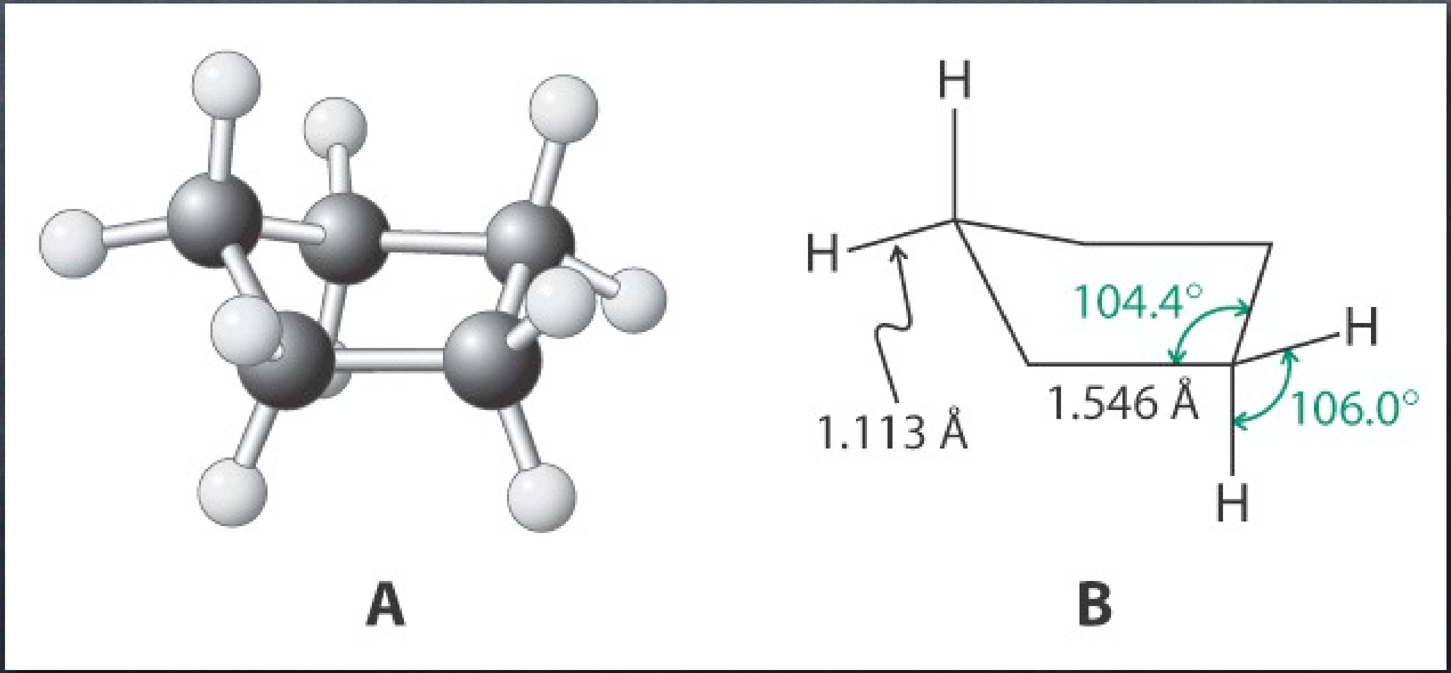
シクロブタン (cyclobutane)

折れ曲がった構造をとることにより重なりひずみを解消しているが，角ひずみ (88.5°) は若干増大する.



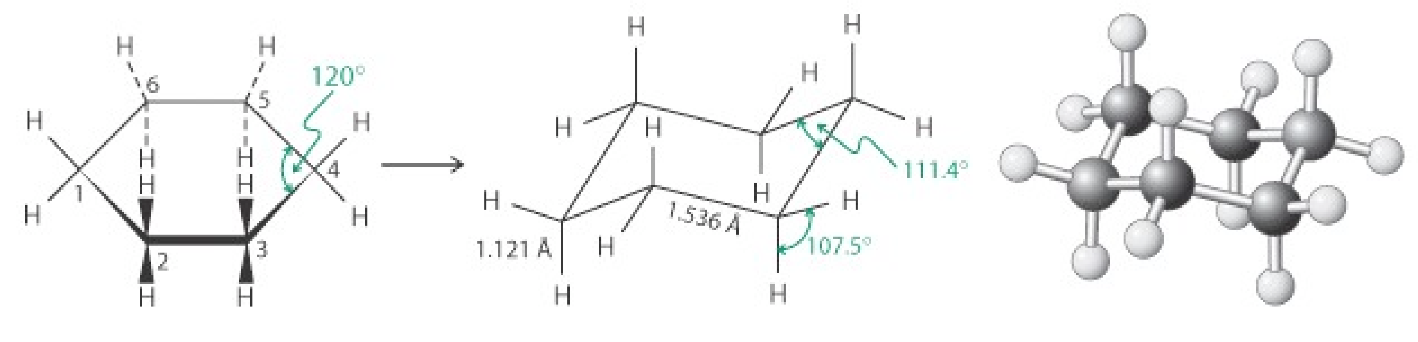
シクロペンタン (cyclopentane)

五角形の内角は 108° で，sp^3 炭素の内角 (109.5°) と近いため，角ひずみはないが，平面構造では重なりひずみが大きくなるため，角ひずみをある程度犠牲にして，折れ曲がった構造 envelope 型をとる.



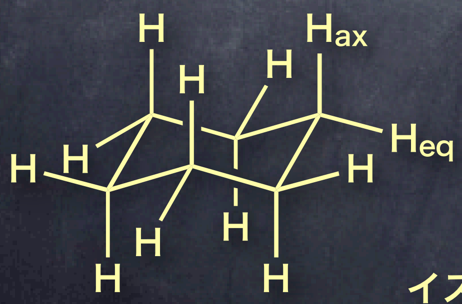
シクロヘキサン (cyclohexane)

イス型あるいはボート型と呼ばれる折れ曲がった角ひずみがない配座をとる.
イス型では，角ひずみ，重なりひずみが無い.

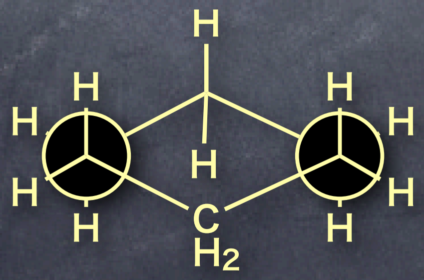


Planar cyclohexane
(120° bond angles;
12 eclipsing hydrogens)

Chair cyclohexane
(Nearly tetrahedral bond angles;
no eclipsing hydrogens)

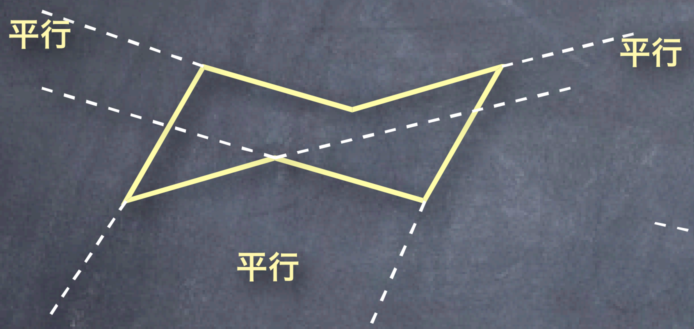


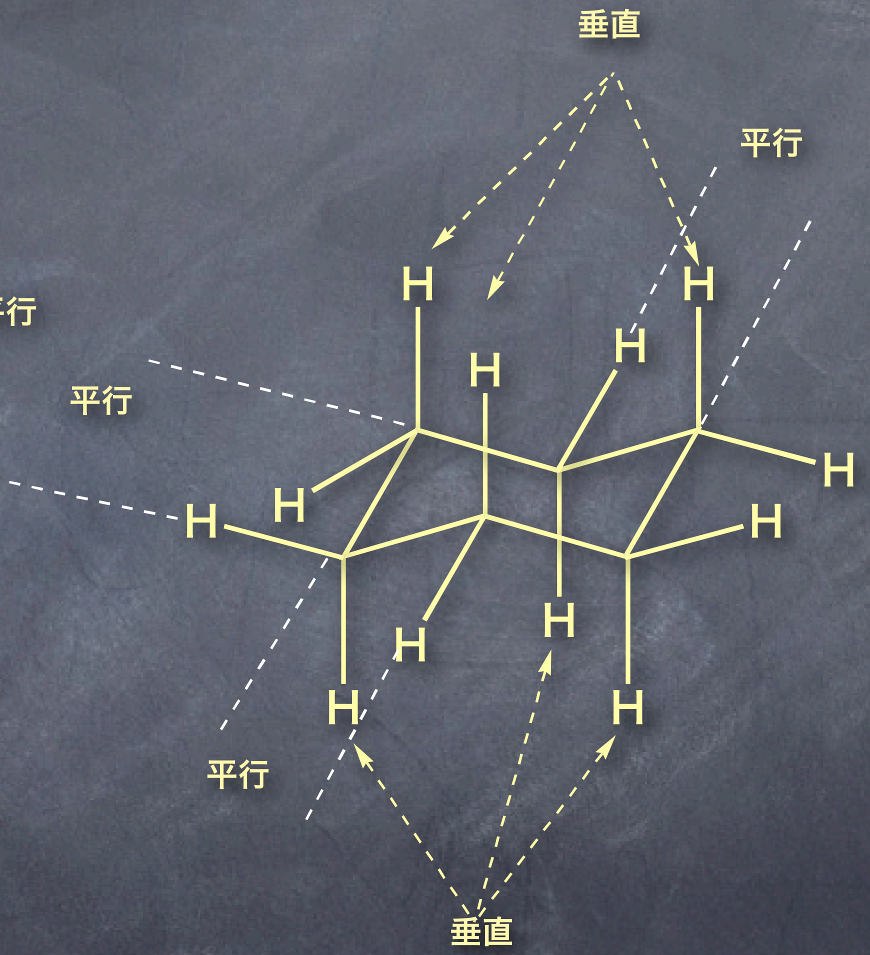
イス型



イス型シクロヘキサンには二種の水素がある.
アキシャル (axial)：環に垂直
エクアトリアル (equatorial)：環にほぼ水平

イス型シクロヘキサンの書き方

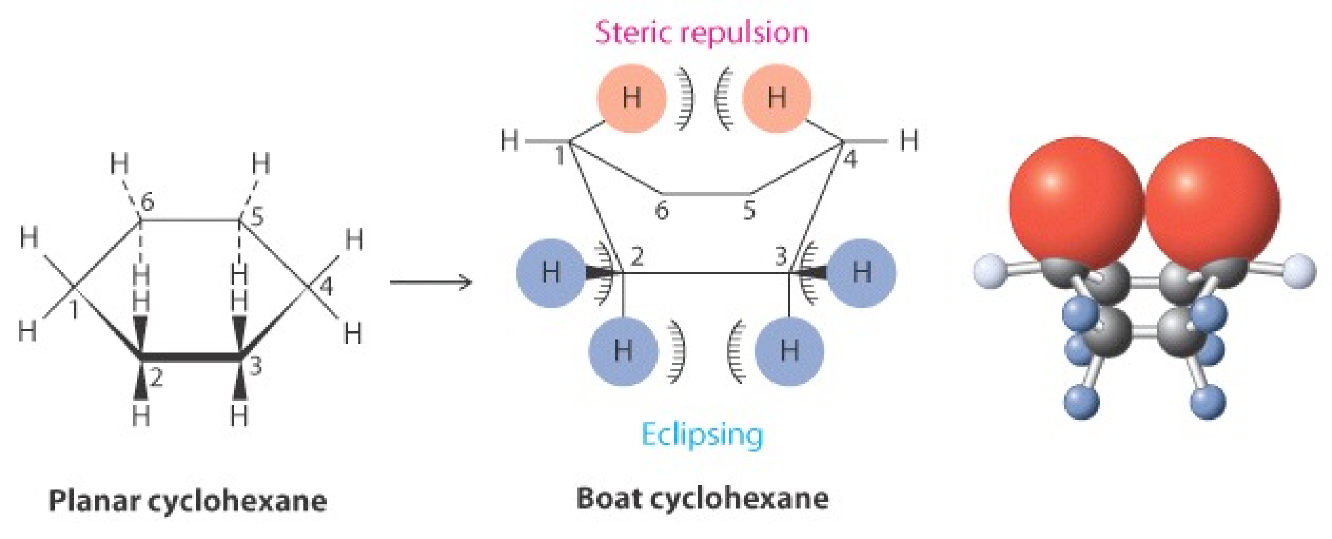


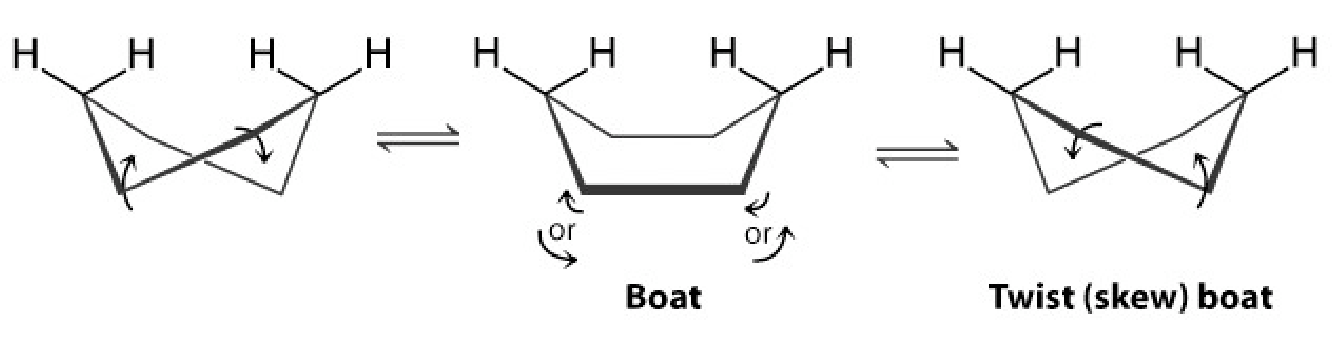


ボート型シクロヘキサン

6.9 kcal/mol イス型より不安定

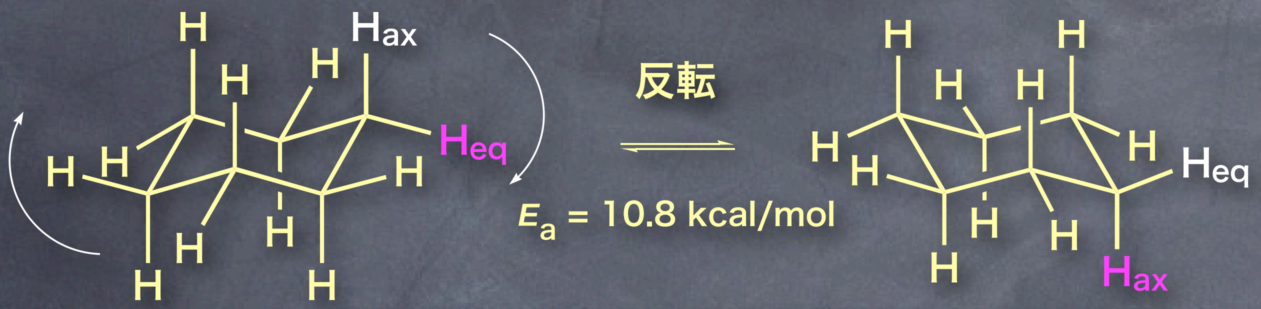
角ひずみはないが，重なりひずみがある．さらに，C1 と C4 についた水素間の立体反発が大きい（渡環ひずみ: transannular strain）



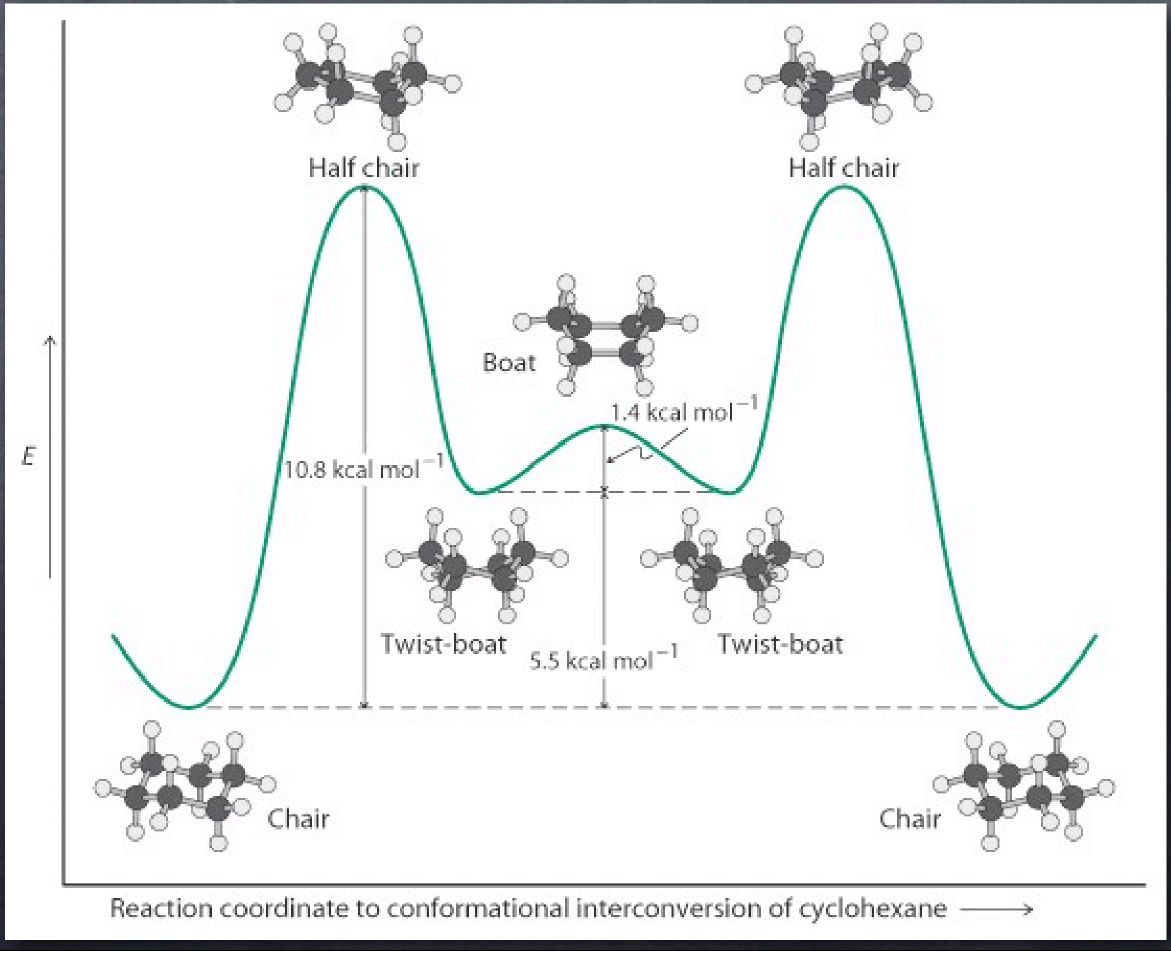


ボート型は柔軟性が高く，二種のツイストボート型の間の遷移状態である

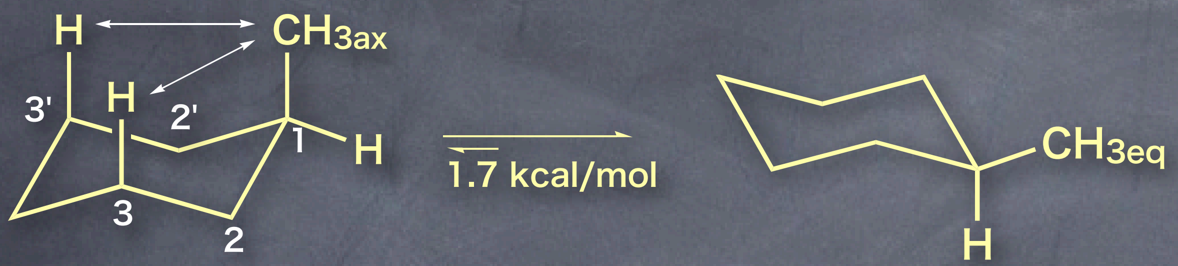
シクロヘキサンの可動性

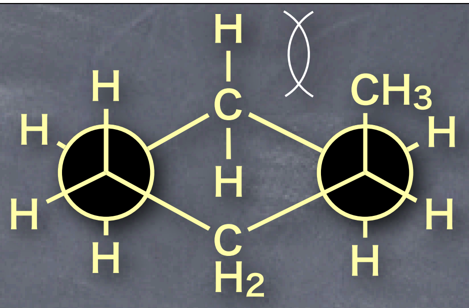


アキシャル→エクアトリアル
エクアトリアル→アキシャル

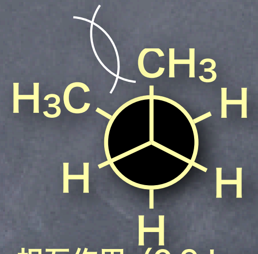


1 置換シクロヘキサンの立体配座





二種の配座異性体が存在するが，室温では環反転が容易に起こる．
1,3 の関係にある置換基の間にはゴーシュ相互作用が発生し不安定になるため室温ではほとんどがエクアトリアル体である．



ゴーシュ相互作用（0.9 kcal/mol)

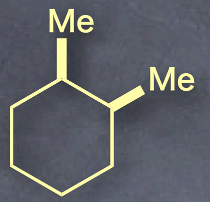
置換基が大きくなればなるほど，アキシャル配座が不安定となりエクアトリアル配座を占める割合が高くなる．

1,3-ジアキシャル相互作用
(1,3-diaxial interaction)

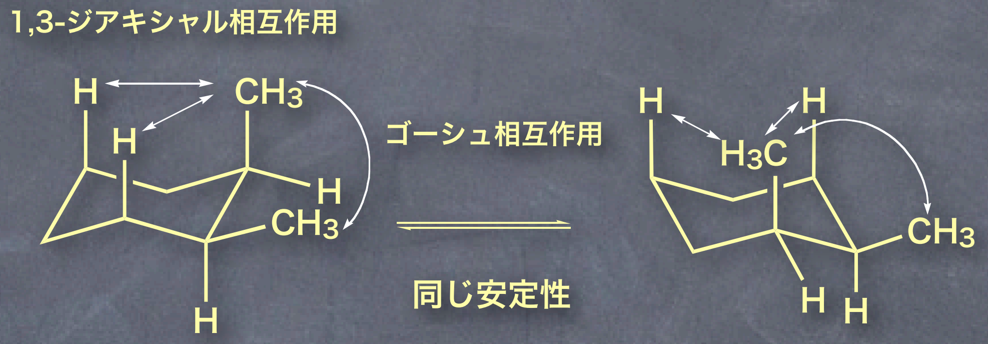
置換基	$\Delta G°$*	エクアトリアルの割合 (%)
CH_3	1.7	94.7
CH_3CH_2	1.75	95.1
$(CH_3)_2CH$	2.20	97.6
$(CH_3)_3C$	~5	99.9
F	0.25	60.4
Cl	0.52	70.7
Br	0.55	71.7
I	0.46	68.5
OH	0.94	88.2

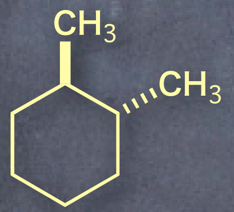
* アキシャル配置とエクアトリアル配置の自由エネルギー差（kcal/mol)

２置換シクロヘキサンの立体配座

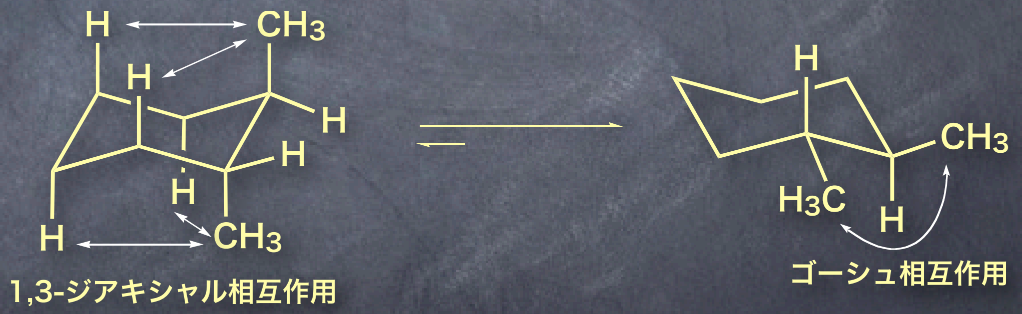


cis-1,2-dimethylcyclohexane





trans-1,2-dimethylcyclohexane

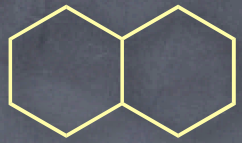


$$\Delta G° = (1.7 \times 2) - 0.9 = 2.5\ \mathrm{kcal/mol}$$

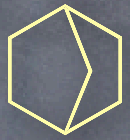
より大きな置換基がエクアトリアル配座を占める配座が安定

多環アルカン

- 縮合環
- 架橋環

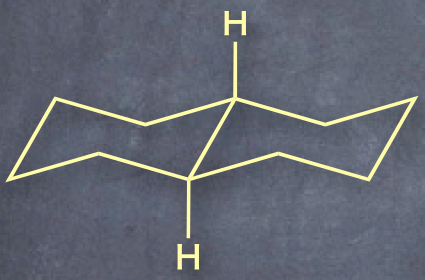


decaline

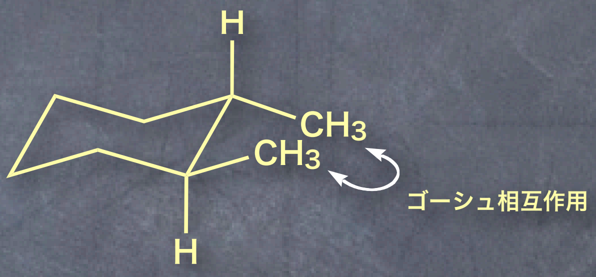


norbornane

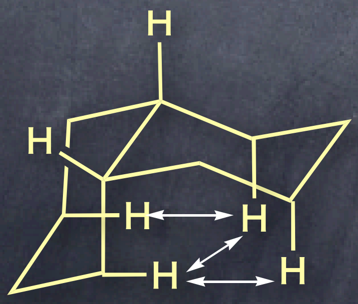
デカリン



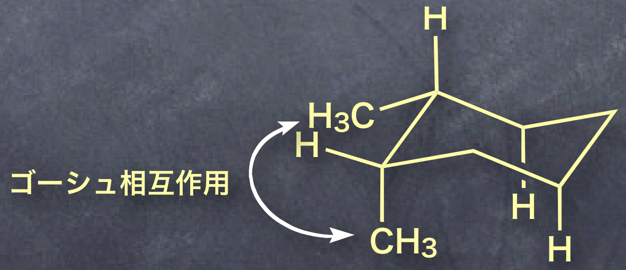
trans-decaline



trans-1,2-dimethylcyclohexane



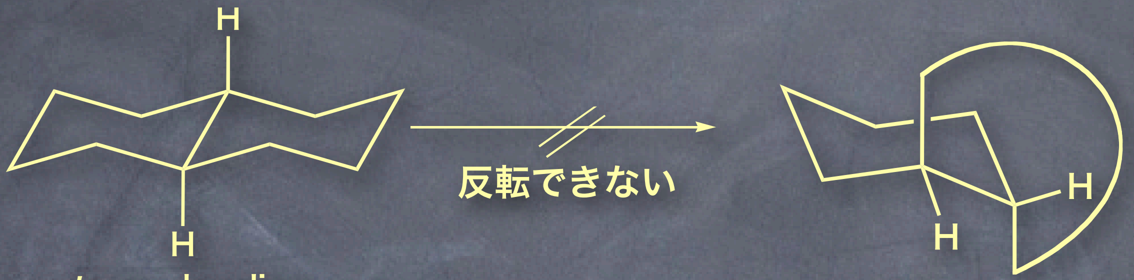
cis-decaline



cis-1,2-dimethylcyclohexane

***trans*-decaline の方が安定**

デカリンの反転



trans-decaline

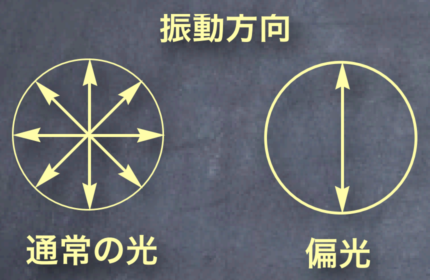
cis-decaline

光学活性

偏光面を回転する性質

通常の光：進行方向に直角に振動する電磁波で，無数の振動面を持っている

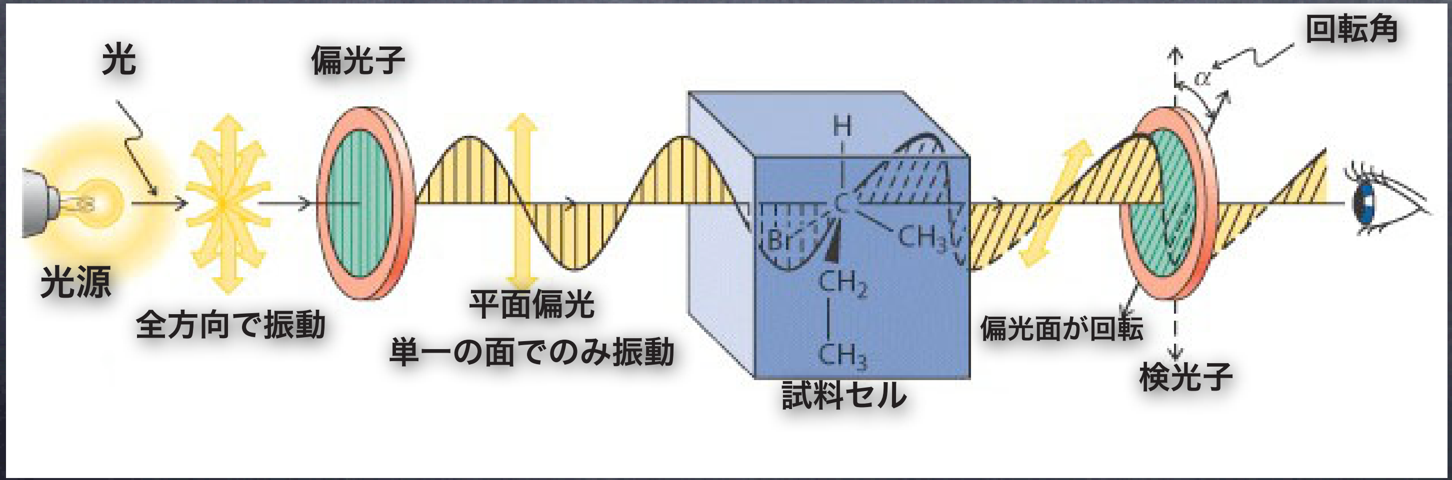
偏光：　単一の面でのみ振動している．通常の光を偏光子を通すことによって得られる．



ある種の有機化合物の溶液に偏光を通すと偏光面が回転する
（すべての有機化合物がこの性質を持っているわけではない）
偏光面を回転する化合物を光学活性であるという．

右に回転するもの　右旋性 (d, dextrorotatory) (+)

左に回転するもの　左旋性 (l, levorotatory) (-)



比旋光度 (specific rotation)

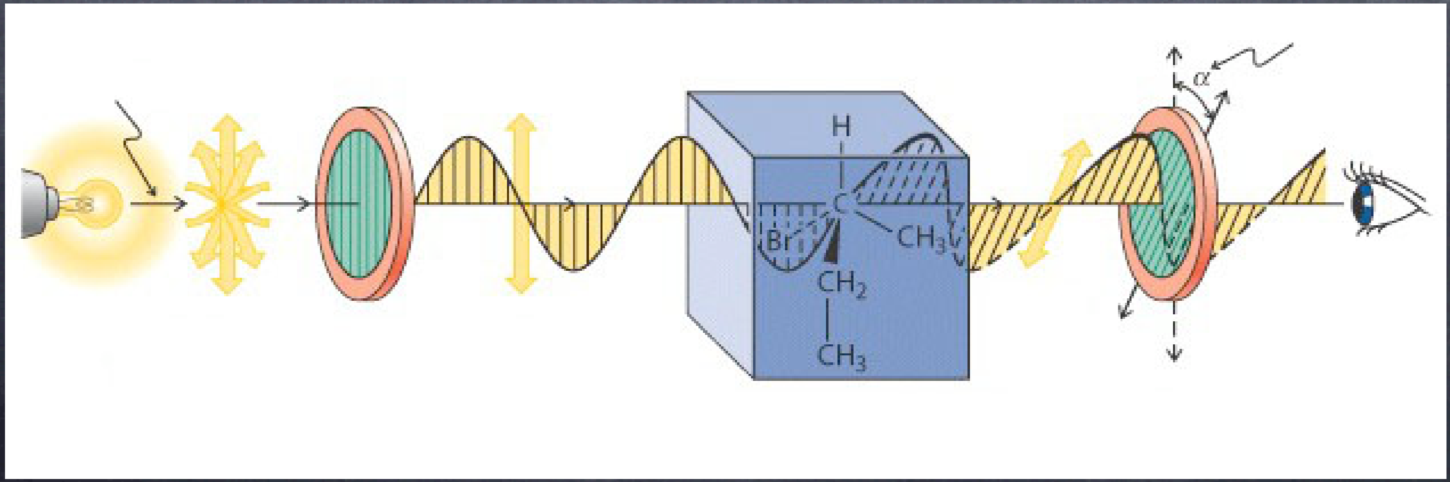
偏光面の回転角の大きさは，試料の濃度，セルの長さに比例する.
用いる光の波長によっても変化する.
偏光面の回転角の大きさを比較するには，これらのファクターに依存しない量を決めなければならない.

比旋光度 $[\alpha]_D$ = 観測された回転角／セル長 (dm) x 濃度 (g/mL)

D: ナトリウム D 線 (589 nm)

例

$[\alpha]_D^{25}$ 80.0 (c 1.00, $CHCl_3$)



パスツールによる光学異性体の発見

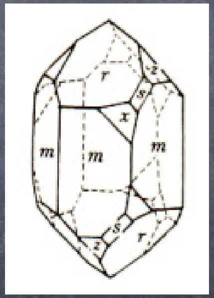
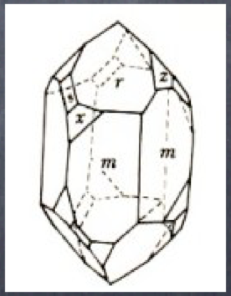
パスツールが1847年に光学異性体を発見するまでにわかっていたこと

- 水晶の結晶が偏光面を回転する
- 右に回転する水晶（右水晶）と左に回転する（左水晶）がある
- 右水晶と左水晶はその結晶形が鏡像の関係にある
- 水晶を融解すると旋光性が無くなる
- ある種の有機化合物は旋光性を示すが，融解，溶液にしても旋光性を示す
- 酒石酸（ワインの樽の底に沈殿する酒石の成分）mp 169 °C, 右旋性
- ぶどう酸（ワインの樽の底に沈殿する酒石の成分）mp 206 °C, 光学不活性

パスツールは酒石酸とブドウ酸およびそれらの塩の結晶形と旋光性との関係を研究していた.

- 酒石酸のNa-NH_4塩の結晶

  右旋性，１種類の結晶

- ブドウ酸のNa-NH_4塩結晶

  光学不活性

  ２種類の結晶があり，それらの形は鏡像の関係

  ２種類の結晶を，顕微鏡とピンセットで分離，それぞれの旋光度を測定

  その結果，両者とも光学活性で，符号が逆の同じ比旋光度を示した

  ２種類の結晶を同量混合すると，光学不活性になる

ブドウ酸は右旋性の酒石酸と左旋性の酒石酸の当量混合物だった.

↓

光学異性体の発見

偏光面の回転方向以外の物理的，化学的性質は同一

当時は，炭素の価数それ自体もはっきりしていなかったため，結晶の形が鏡像であるということ以外は，化学構造との関係まで見いだすことはできなかった.

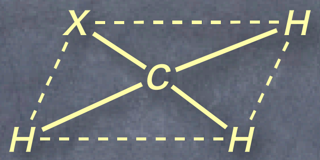
エナンチオマーと構造との関係（１８７４年）

- Kekule の構造論（１８５８年）　　炭素は４価
- Van't Hoff の炭素四面体説

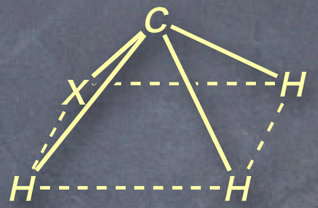
① CH_3X は一つの異性体のみが存在

メタンの４つの水素が等価であることを示している.

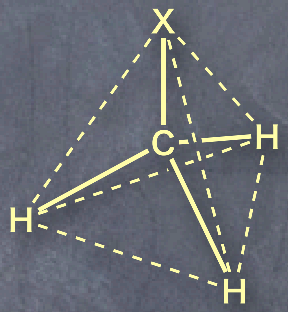
メタンの４つの水素が等価であるための配列



正方形



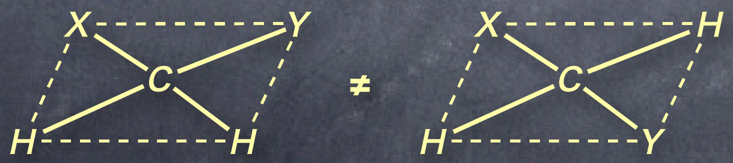
ピラミッド型

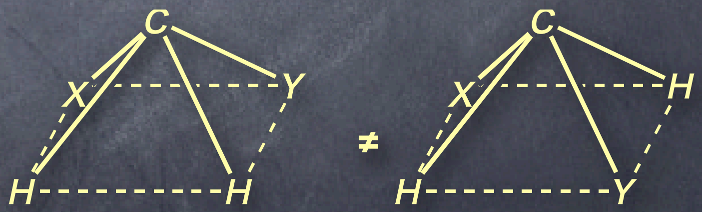


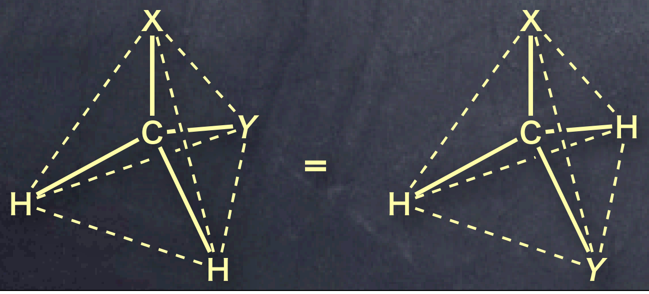
正四面体

② CH_2XY も一つの異性体のみが存在

正方形およびピラミッド型の場合，二種の異性体が可能







正四面体構造をとっていなければならない

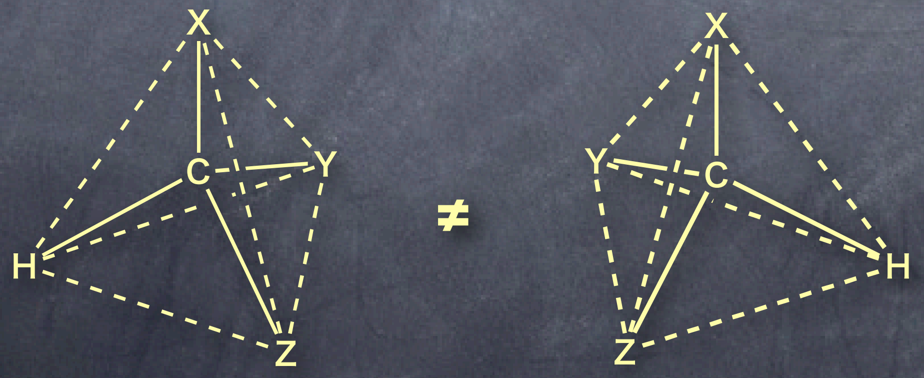
② は観察されていないと言うネガティブな証拠に拠っている

CH_2XY の２種の異性体が将来発見されるかも知れない

③ CHXYZ には二つの異性体が存在することが知られていた.

酒石酸のほか１２種類

二つの異性体が存在することは，正四面体構造と良く符合する.
この構造の場合，鏡像体どうしは重なり合わない.



光学活性と構造との関係

有機化合物が光学活性である条件

ある化合物がその鏡像に重なり合わなければ光学活性である

そのような化合物を「キラル (chiral) である」という

キラルでないものは「アキラル (achiral) である」という

鏡像に重なり合わない条件

対称面を持たない

対称面をもたない分子の多くは，４つの異なる基が結合している炭素原子を含んでいる．

そのような炭素原子をキラル中心（不斉中心）という

$[\alpha]_D^{20}$ -13　　$[\alpha]_D^{20}$ +13

鏡像に重なり合わない異性体をエナンチオマー（鏡像異性体）という

エナンチオマーの関係にある化合物は，偏光面の回転方向以外のすべての性質が等しい．

立体配置 (configuration) の表示法

どちらのエナンチオマーなのかを示す方法

R,*S* 表示法

1．キラル中心についた原子に，順位則に従い番号をつける

2．４番目の原子を自分から最も遠くなるように向ける

3．１番目の原子→２番目の原子→３番目の原子が

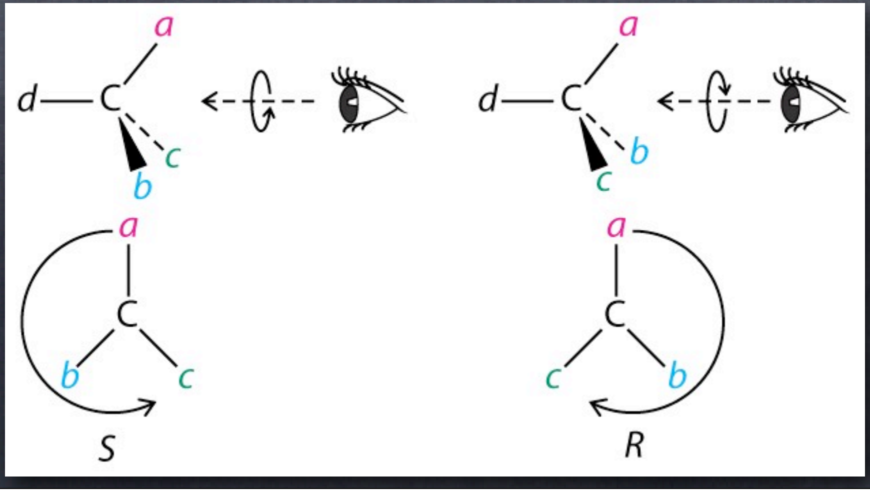
右回りの場合 *R* 配置，左回りの場合 *S* 配置

順位則

1．原子番号が大きいほど順位が高い

2．1．が適用できないときは，次の原子の原子番号という風に違いがでるまでこの操作を続ける.

3．多重結合は単結合が同じ数だけあると考える.

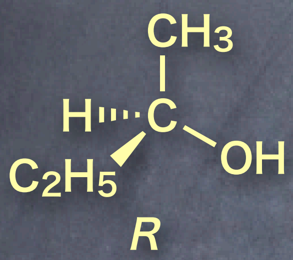


Fischer 投影式

四面体の炭素原子とその置換基を，二次元的に書き表す方法

水平の線：紙面から手前に向いている結合

垂直の線：紙面から奥に向かう結合

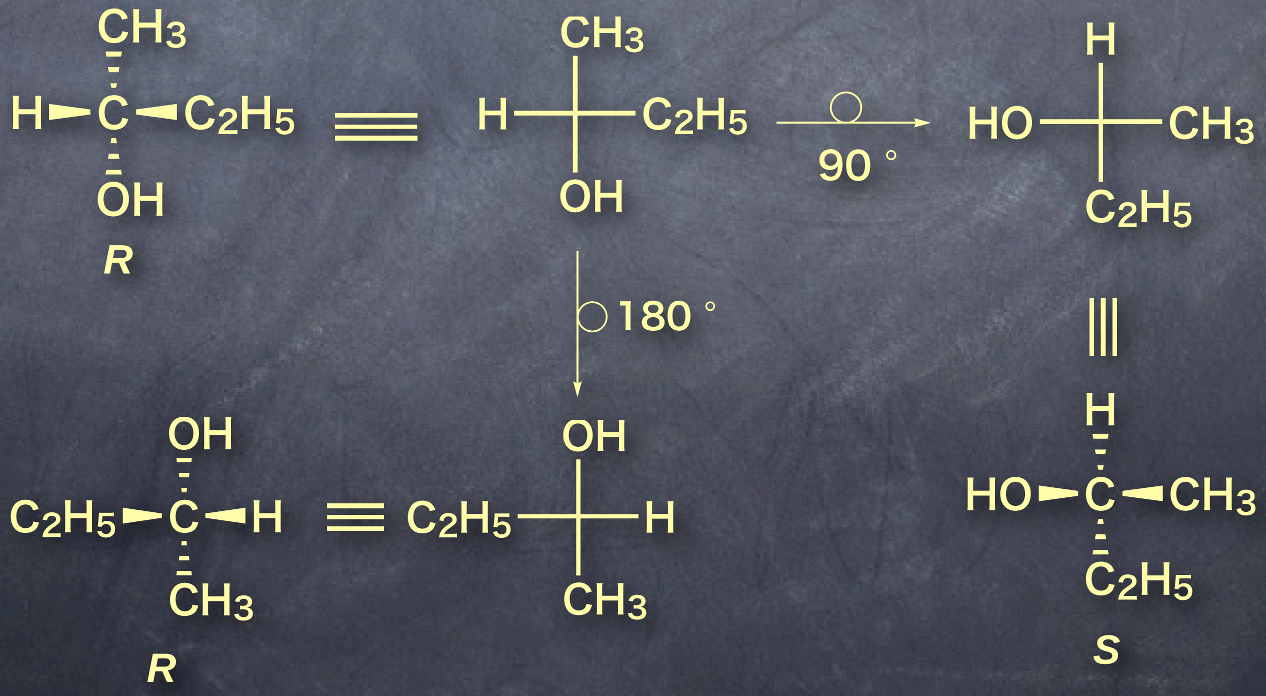


180゜の回転　○

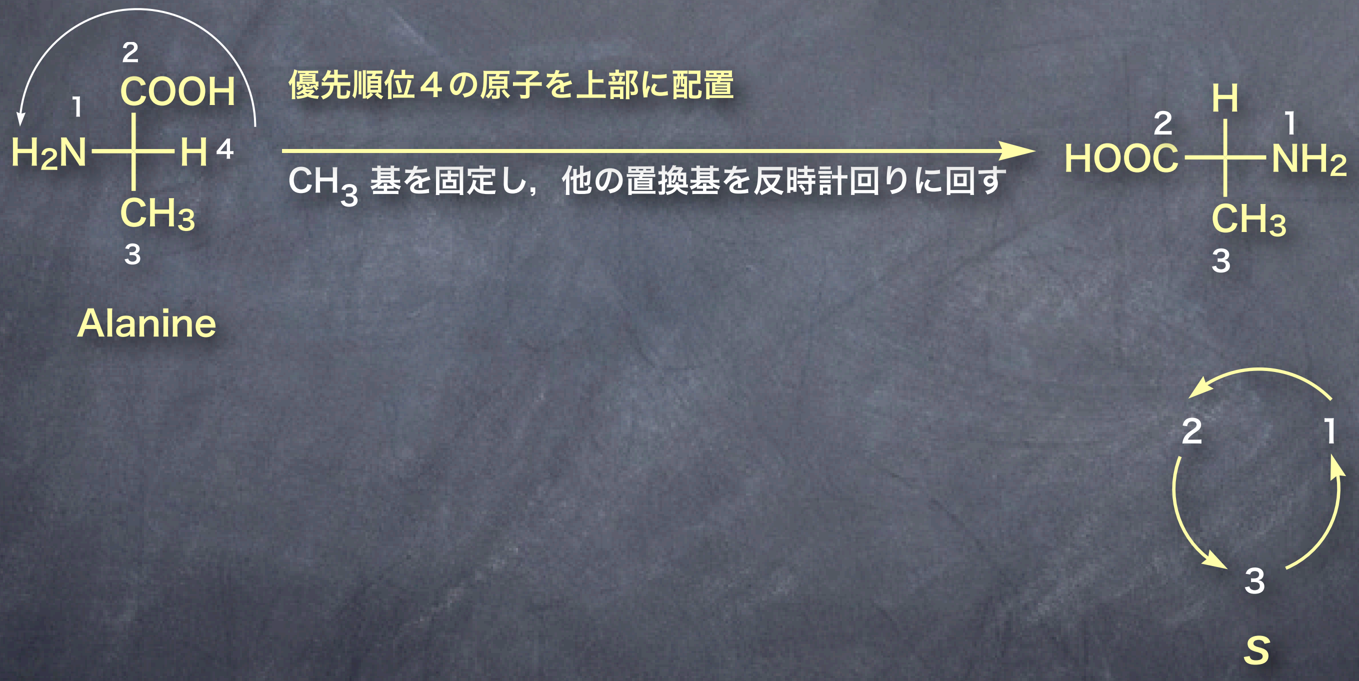
９０゜，２７０゜の回転　X

一つの置換基を固定した状態で

他の３つの置換の回転　○



Fischer 投影式からの絶対配置の決定



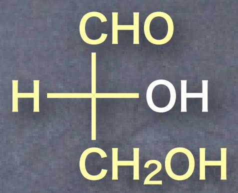
DL 表示法

糖やアミノ酸で用いられる

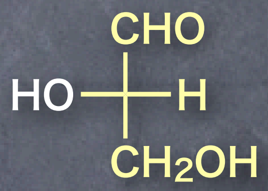
1951年にX線結晶解析において異常分散という現象が発見されるまでは，絶対配置を決定する手段はなかった.

100 年以上前に，便宜的に右旋性の glyceraldehyde の絶対構造を下記のように決め，それに基づき種々の有機化合物の配置を帰属した.

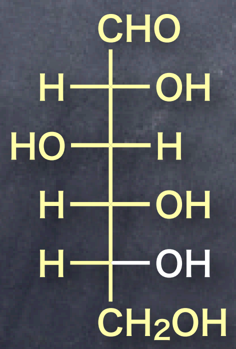
Fischer 投影式で酸化度が最も高い原子が上に来るように置き，その原子から最も離れた不斉中心の配置が D-glyceraldehyde とおなじであれば D-，逆であれば L- とする.



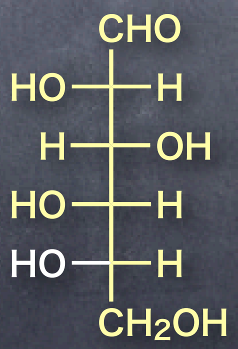
D-(+)-glyceraldehyde



L-(-)-glyceraldehyde

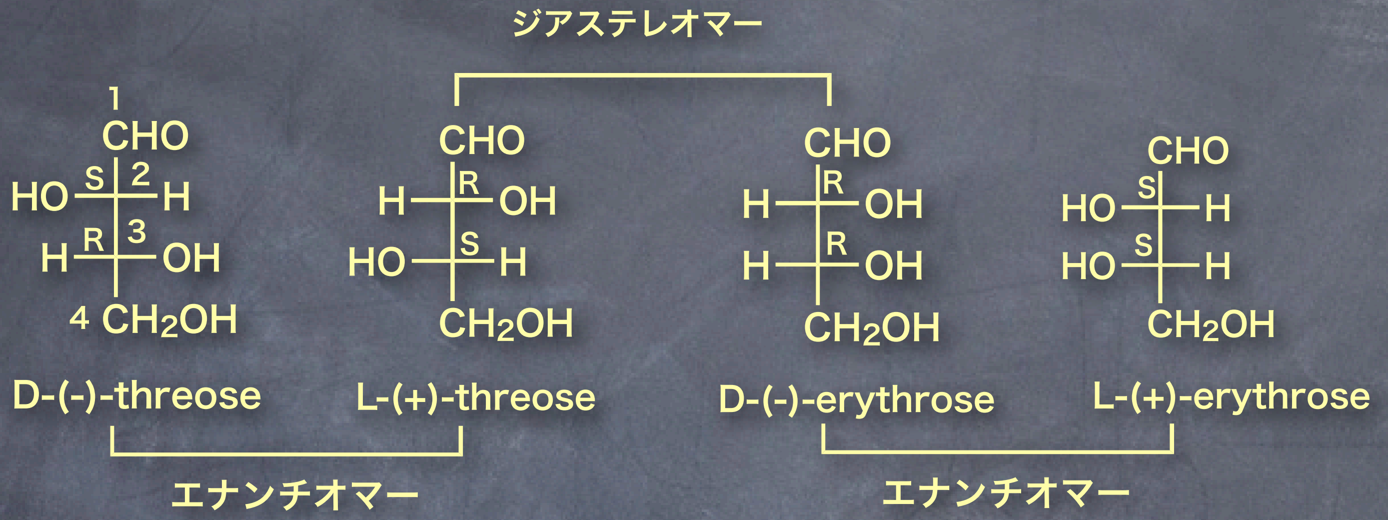


D-(+)-glucose



L-(-)-glucose

キラル炭素が複数ある場合



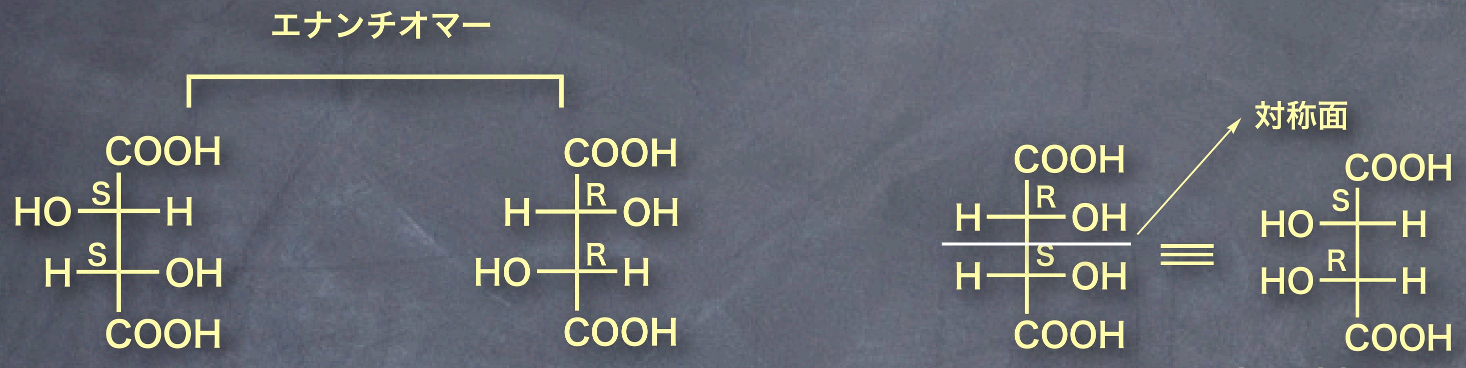
D-threose と D-erythrose のようなエナンチオマー以外の立体異性体を

ジアステレオマー (diastereomer) という.

ジアステレオマーの関係にある化合物の物理的化学的性質は異なる.

n 個のキラル炭素を持つ化合物は最大 2^n 個の立体異性体がある.

メソ化合物（meso compounds）



(2*S*,3*S*)-(-)-tartaric acid
（酒石酸）
mp 168 °C

(2*R*,3*R*)-(+)-tartaric acid

mp 168 °C

meso-tartaric acid

光学不活性
mp 146 °C

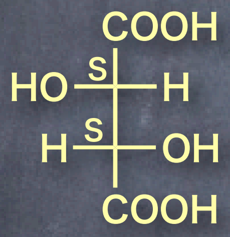
メソ体：キラル炭素を持つが分子内に対称面を持つため光学不活性

酒石酸は２個の不斉中心を持つが，立体異性体の数は３種しかない

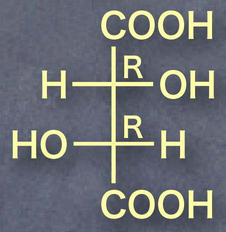
ラセミ体（ラセミ混合物）（racemate）

鏡像異性体の１：１混合物で，純粋な化合物のようにふるまう

エナンチオマー



(2*S*,3*S*)-(-)-tartaric acid
（酒石酸）
mp 168 °C



(2*R*,3*R*)-(+)-tartaric acid

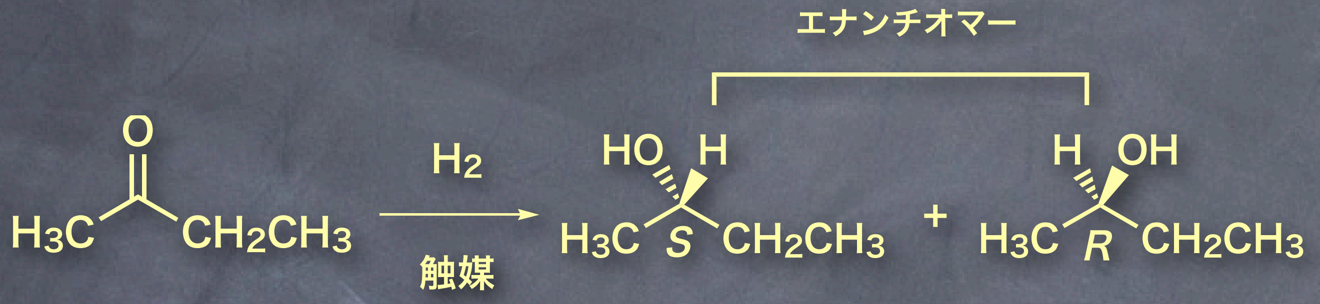
mp 168 °C

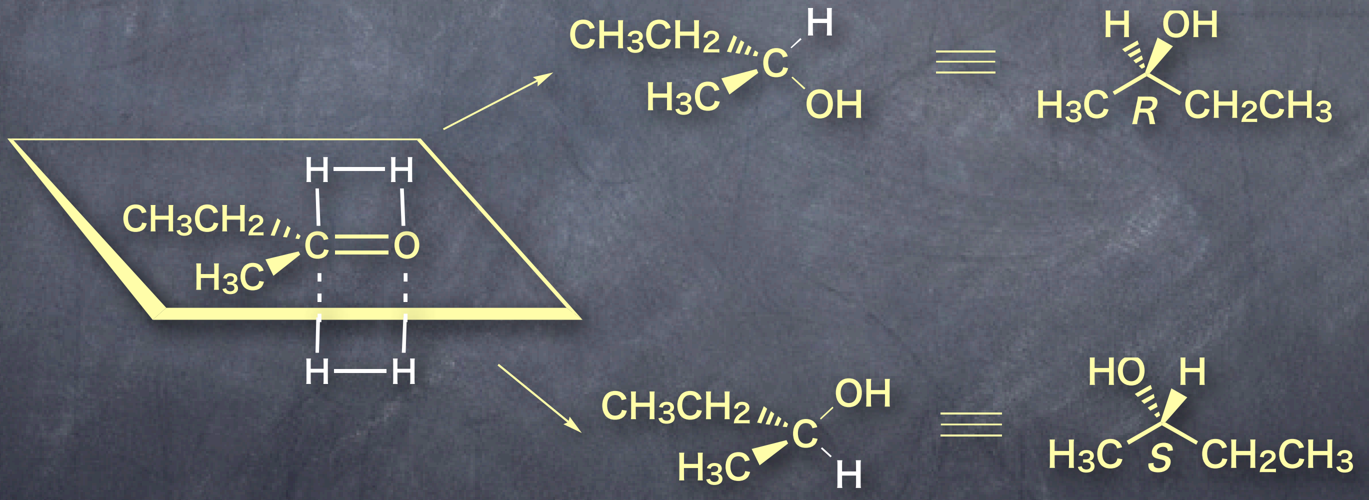
１：１混合物

ラセミ体
mp 206 °C
光学不活性

→ ブドウ酸　(racemic acid)

ラセミ体の生成

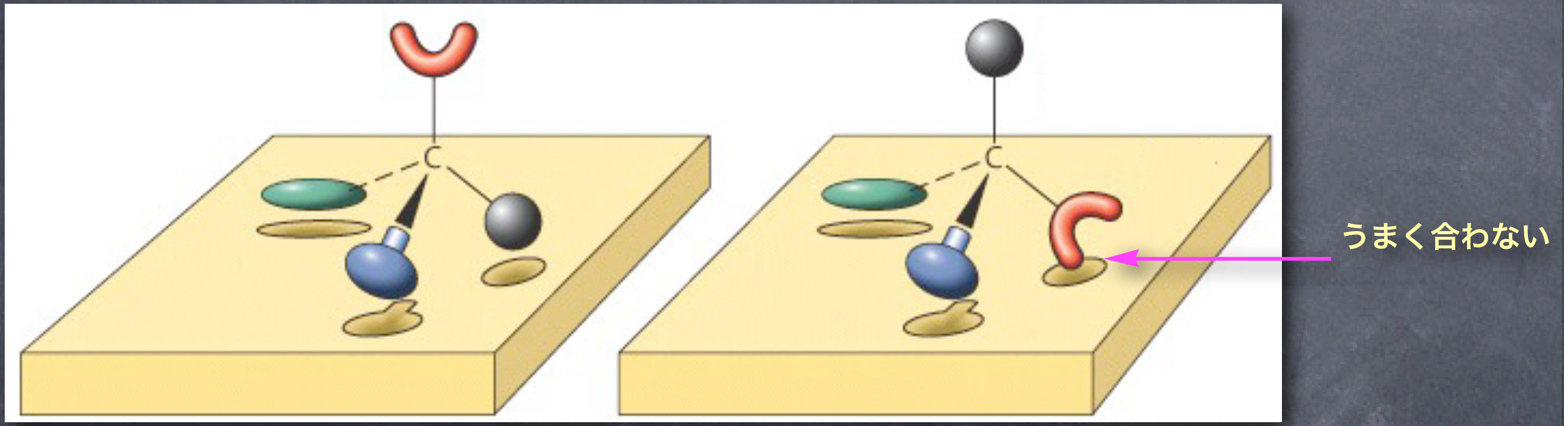


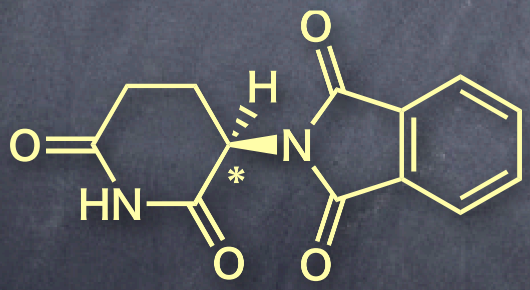


R 体と *S* 体が生成する確率は１：１

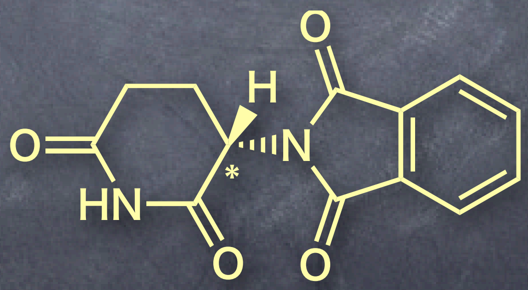
光学活性と医薬品

酵素の受容体部位におけるエナンチオマー認識





(*R*)-thalidomide
沈静・睡眠



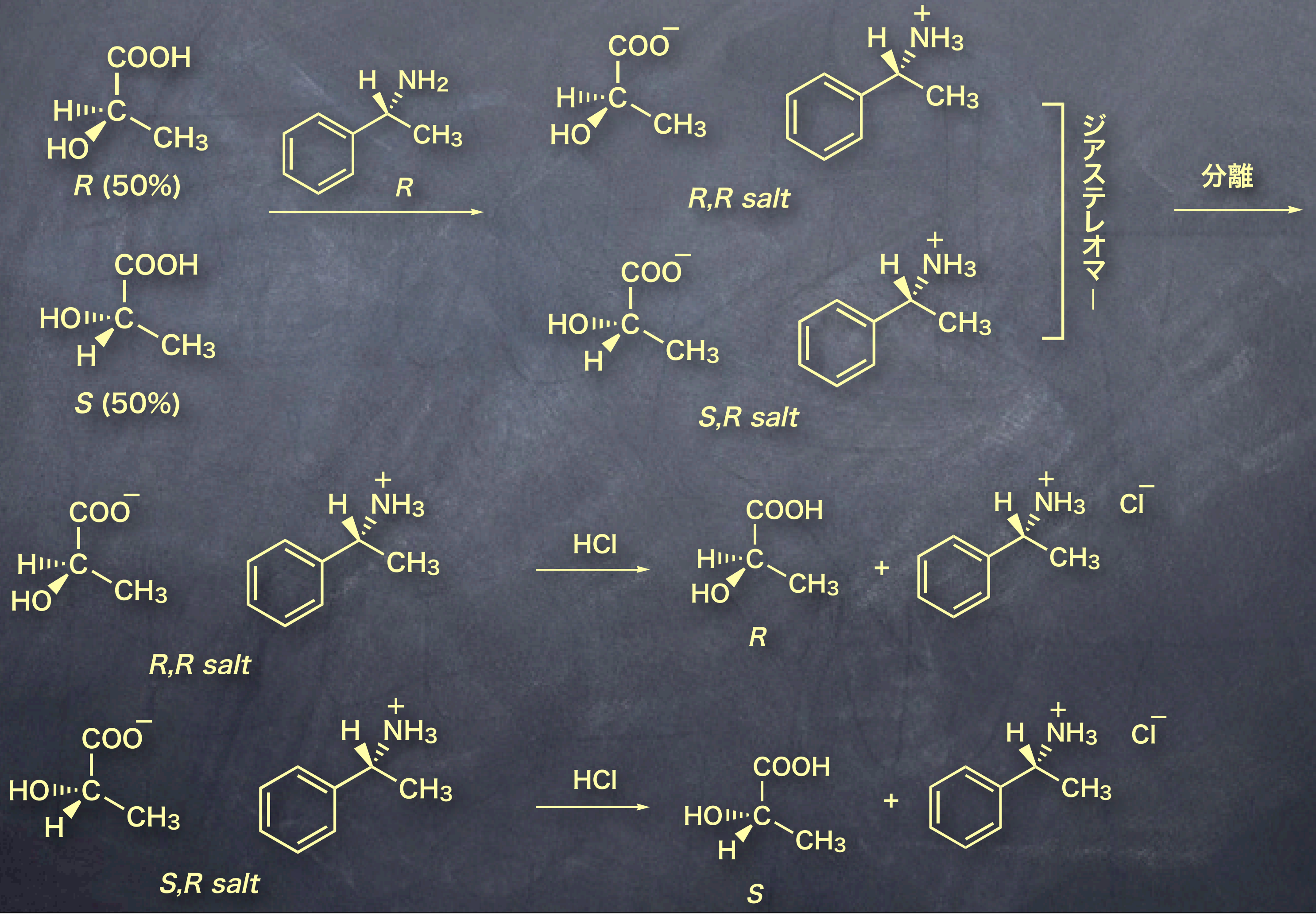
(*S*)-thalidomide
催奇性

純粋なエナンチオマーを得る方法

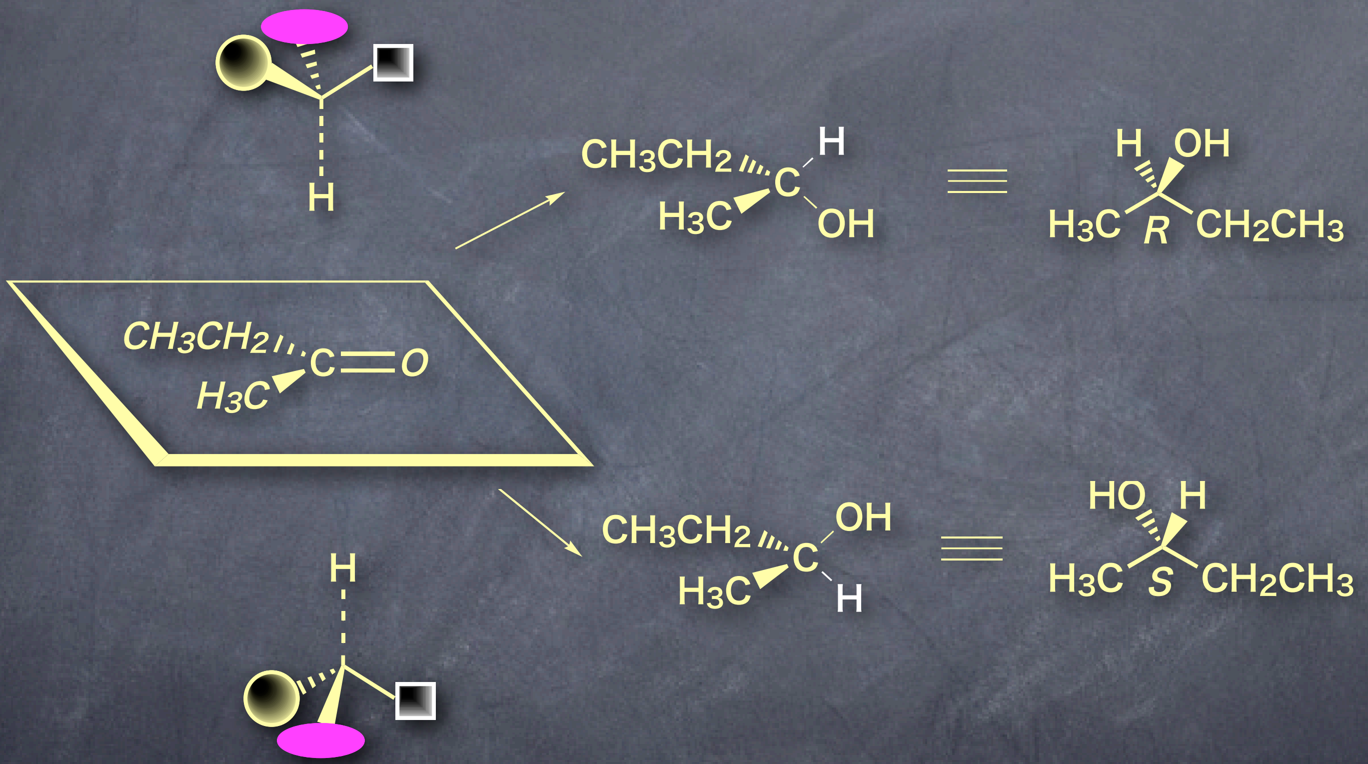
- 光学分割（resolution）
- 不斉合成（asymmetric synthesis）

光学分割

乳酸（lactic acid）（ラセミ体）



不斉合成（asymmetric synthesis）



R 体と *S* 体が生成する確率は１：１ではない