

## S<sub>N</sub>2 反応の特徴（つづき）

- ・ ハロゲン化アルキルの種類

（「適するもの」「適さないもの」がある）

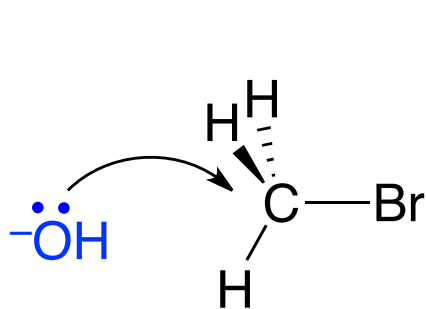
- ・ 溶媒効果

（反応速度に大きな影響を与える）

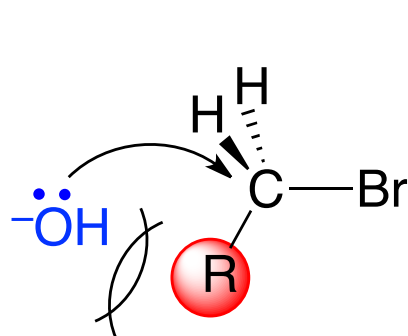
# S<sub>N</sub>2反応の特徴：ハロゲン化アルキルの種類

ハロゲンが結合した炭素上の置換基の数→大きく影響する

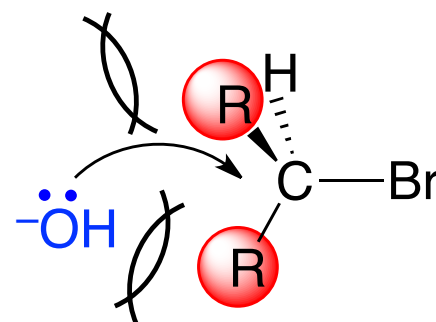
(立体障害)



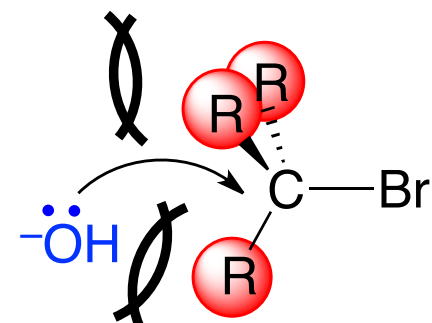
メチル基



一級アルキル基



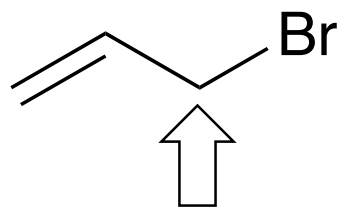
二級アルキル基



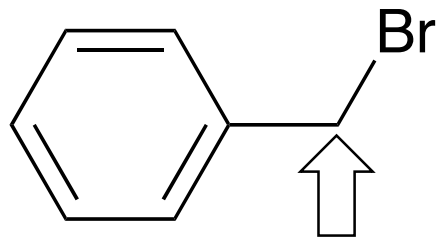
三級アルキル基  
(S<sub>N</sub>2生成物を  
与えない)

# $S_N2$ 反応の特徴：二重結合がある場合

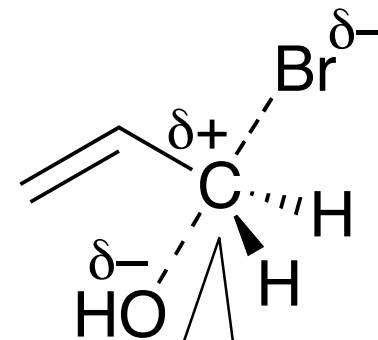
アリル位、ベンジル位のハロゲン→非常に反応しやすい



アリル位

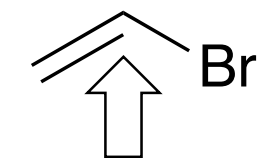


ベンジル位

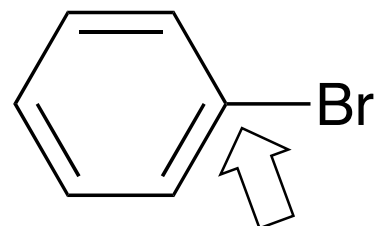


遷移状態が安定化されるため

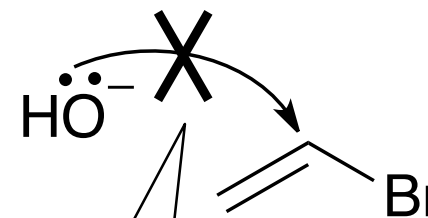
$sp^2$ 炭素上に結合したハロゲン→反応しない



ビニル位

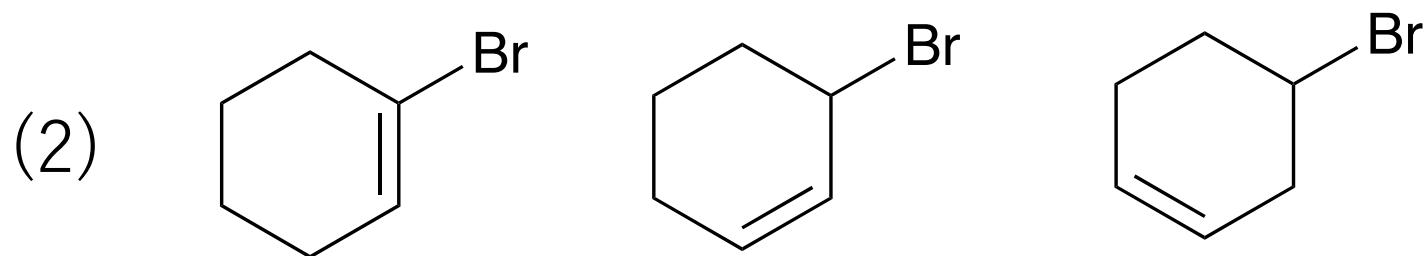
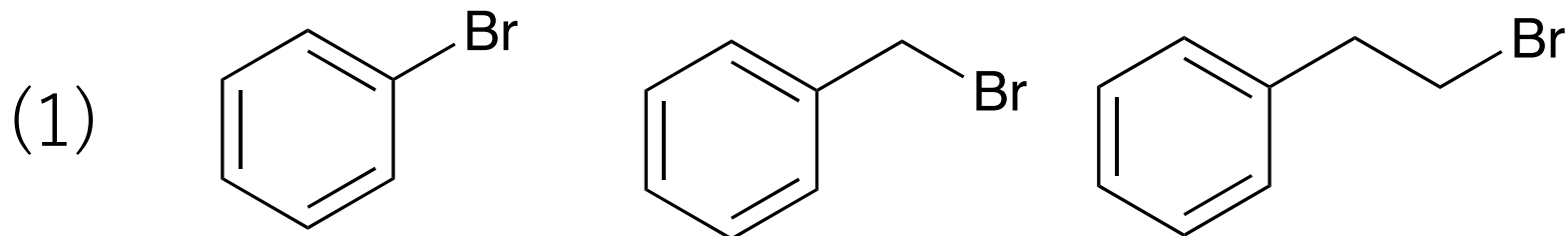


芳香環に直接結合



$\pi$ 電子が求核剤の接近を阻害する

【練習問題】 次の化合物を、 $S_N2$ 反応を起こしやすいものから順に並べなさい。

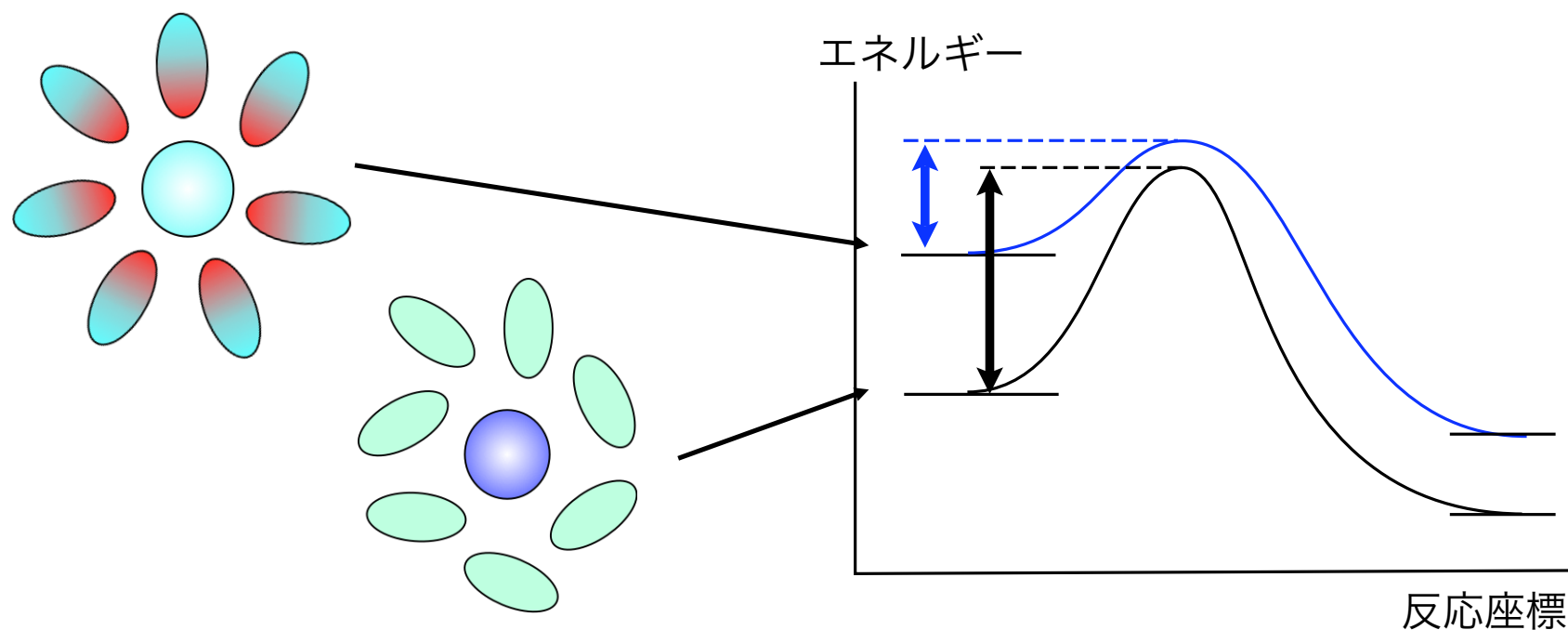


# $S_N2$ 反応の溶媒効果

# 溶媒効果とは何か

有機反応は溶液状態で行われることが多い

→反応物は常に溶媒に取り囲まれている

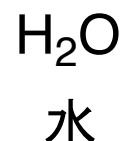
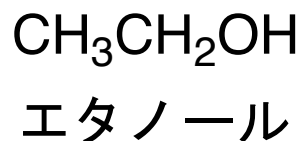
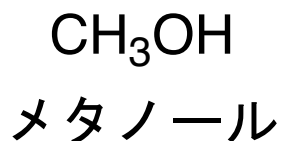


溶媒の種類によって反応物や遷移状態のエネルギーが変化する

→溶媒の種類によって反応速度が変わる

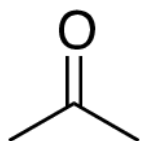
# 溶媒効果：有機化学では溶媒を三種類に分類する

**プロトン性極性溶媒** = 水素結合できるH原子を持つ

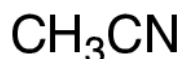


強く正に分極した  
水素原子を持つ

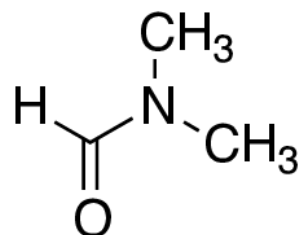
**非プロトン性極性溶媒** = 水素結合できるH原子を持たない



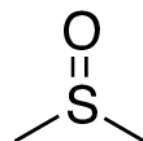
アセトン



アセトニトリル



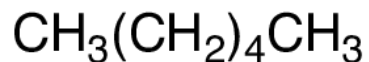
N,N-ジメチル  
ホルムアミド  
(DMF)



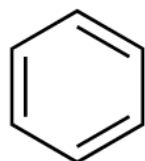
ジメチル  
スルホキシド  
(DMSO)

強く正に分極した  
水素原子を持たない

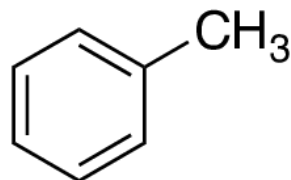
**非極性溶媒** = 強く分極した結合を持たない溶媒



ヘキサン

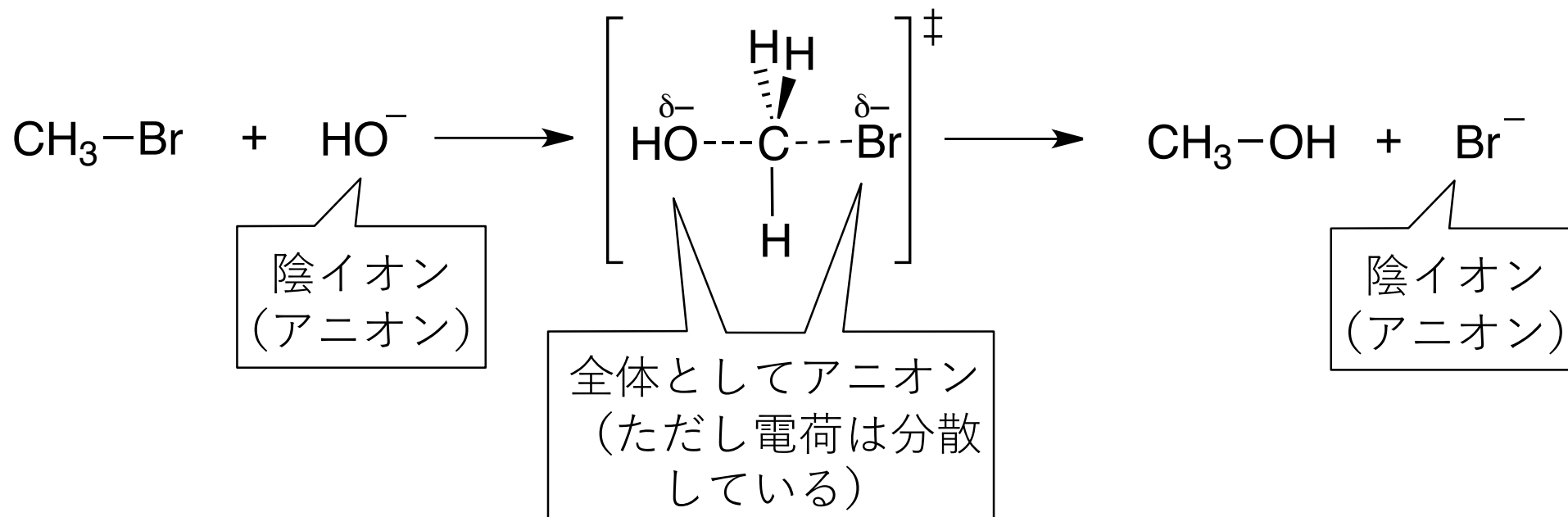


ベンゼン



トルエン

# S<sub>N</sub>2反応：反応中の電荷の変化



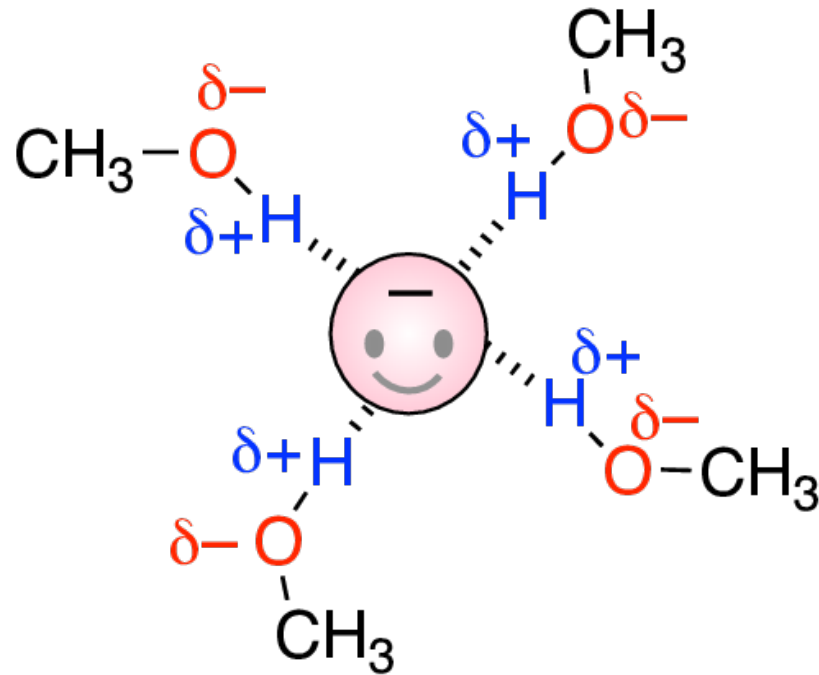
HO<sup>-</sup> には当然「対カチオン」が存在している（例えば Na<sup>+</sup>）

（反応機構には直接関与していないので省略してある）



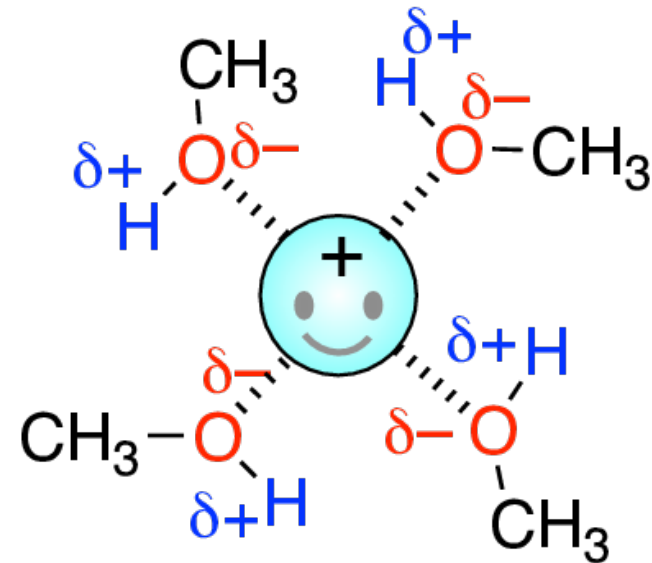
# プロトン性極性溶媒

例：メタノール



強い安定化

(アニオン = 陰イオン)

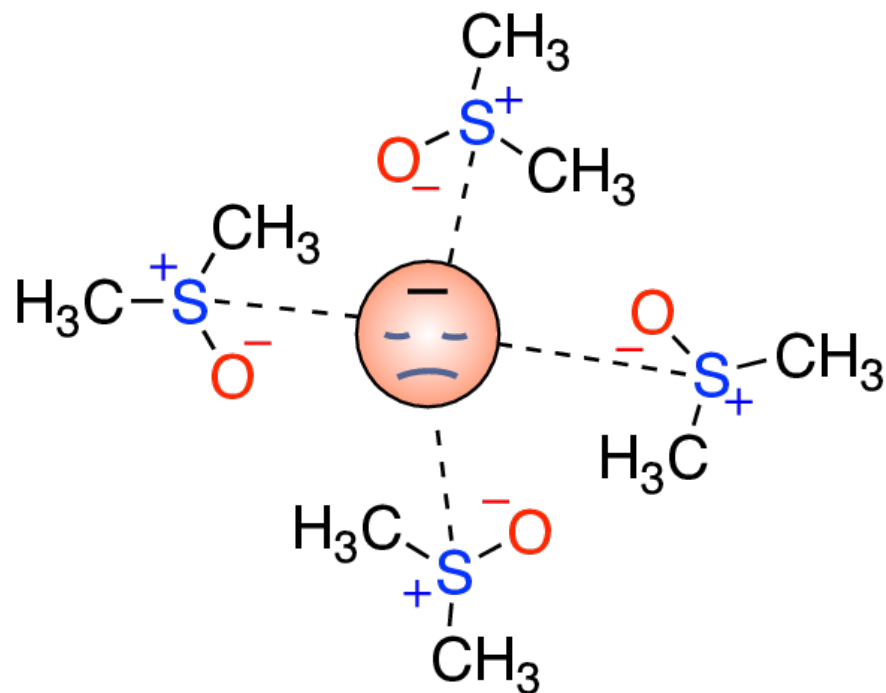


強い安定化

(カチオン = 陽イオン)

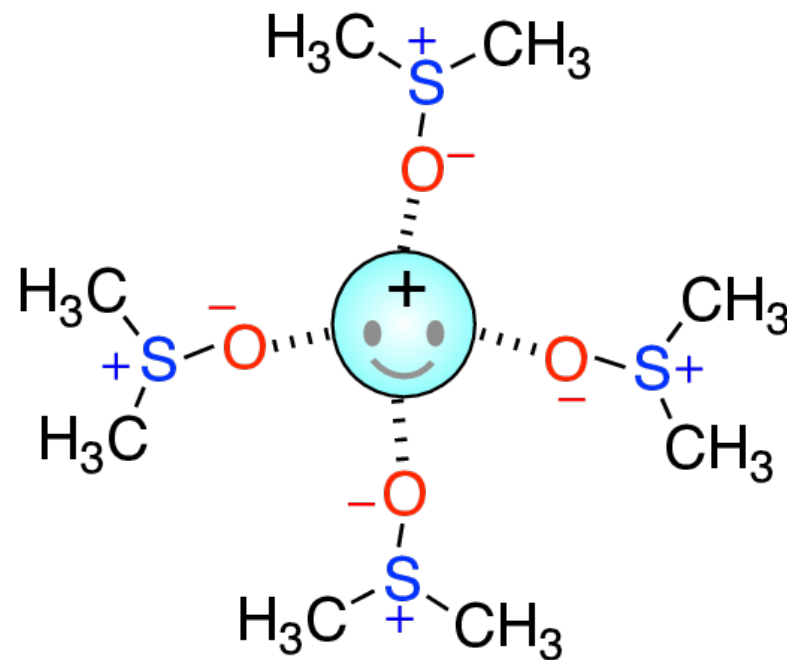
# 非プロトン性極性溶媒

例：ジメチルスルホキシド (DMSO)



弱い安定化

(アニオン)

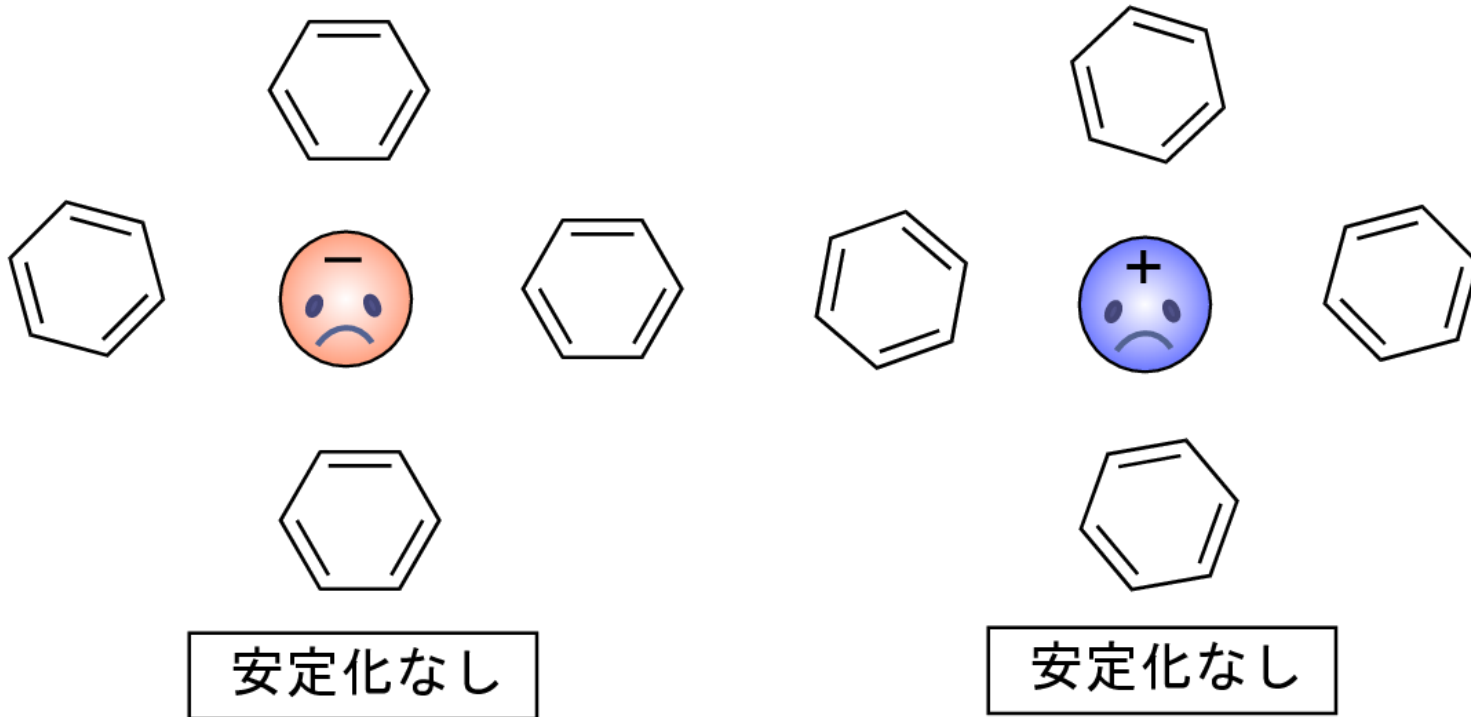


強い安定化

(カチオン)

# 非極性溶媒

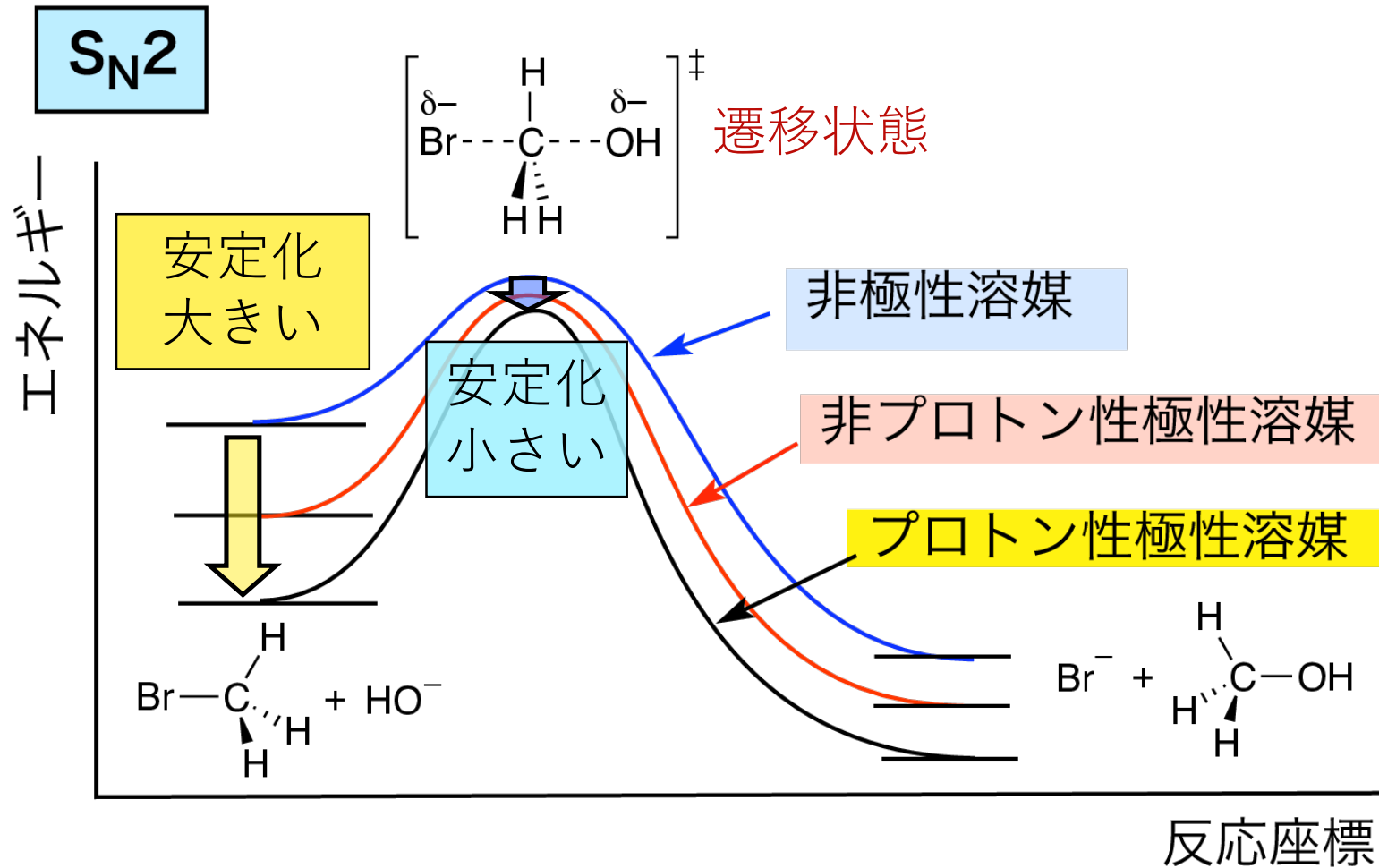
例：ベンゼン



(アニオン)

(カチオン)

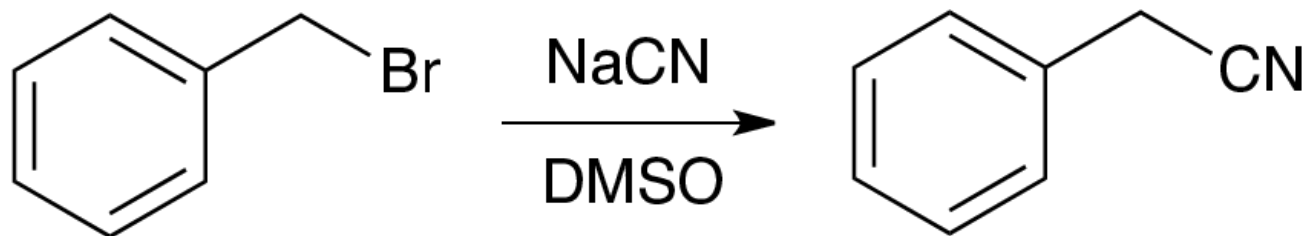
# S<sub>N</sub>2反応（アニオン性求核剤）



反応が速い順 = 活性化エネルギー（山の高さ）が低い順

非極性溶媒 > 非プロトン性極性溶媒 > プロトン性極性溶媒

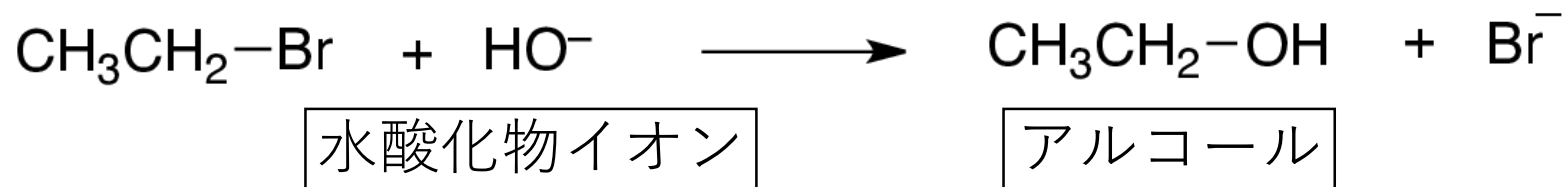
【練習問題】 次の反応は  $S_N2$  機構で進行する。溶媒として DMSO を使う理由を説明しなさい。



## ハロゲン化アルキルとさまざまな求核剤のS<sub>N</sub>2反応

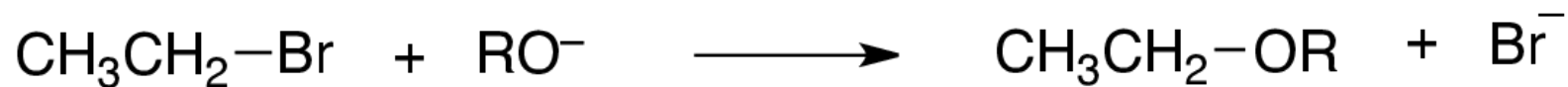
- 酸素求核剤 (-OH, -OR)
- 硫黄求核剤 (-SH, -SR)

# ハロゲン化アルキルと酸素求核剤の S<sub>N</sub>2 反応 (1)



- H<sub>2</sub>O では求核性が足りない。HO<sup>-</sup> が必要。
- 三級アルコールは作れない。S<sub>N</sub>1反応を使う (あとで学ぶ)
- 脱離反応 (あとで学ぶ) との競争に注意。

## ハロゲン化アルキルと酸素求核剤の S<sub>N</sub>2 反応 (2)

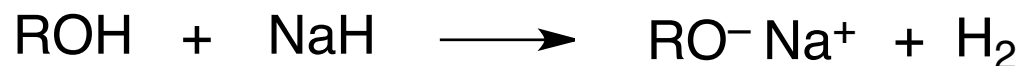


アルコキシド  
(フェノキシド)

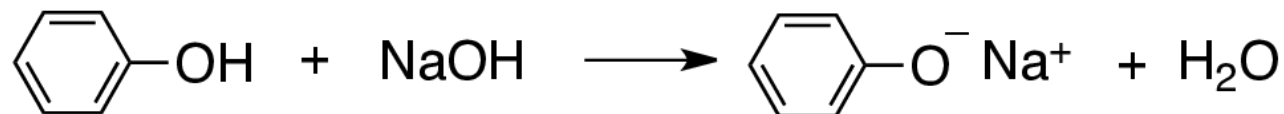
エーテル

(Williamson のエーテル合成 = 非常によく使われる)

- アルコール (フェノール) では求核性が足りない。共役塩基にする。



水素化ナトリウム  
(強塩基)

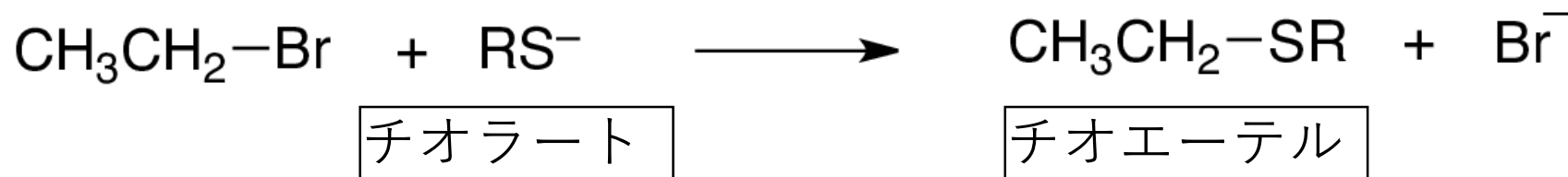
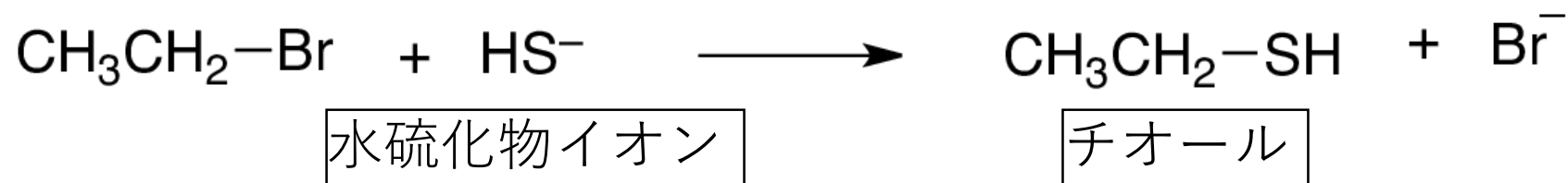


フェノールはアルコールより酸性が強いので  
NaOH で共役塩基にできる

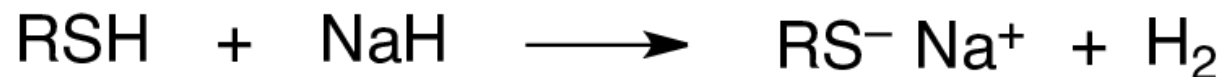
- 三級ハロゲン化アルキルは反応に適さない。
- 脱離反応 (あとで学ぶ) との競争に注意。



# ハロゲン化アルキルと硫黄求核剤の S<sub>N</sub>2 反応



- H<sub>2</sub>S や RSH でも反応しなくはないが、共役塩基にする方が確実。



# 求核剤の反応性：HO<sup>-</sup>とHS<sup>-</sup>はどっちが高い？

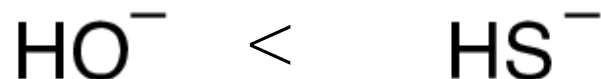
どちらが反応性高い？



(塩基性は HO<sup>-</sup> の方が高いが……？)

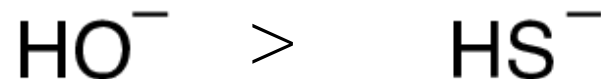
実は「溶媒」に依存する

CH<sub>3</sub>OH 中：



(プロトン性極性溶媒)

CH<sub>3</sub>CN 中：



(非プロトン性極性溶媒)

# 求核性に対する水素結合の効果

CH<sub>3</sub>OH 溶液中 (プロトン性極性溶媒)

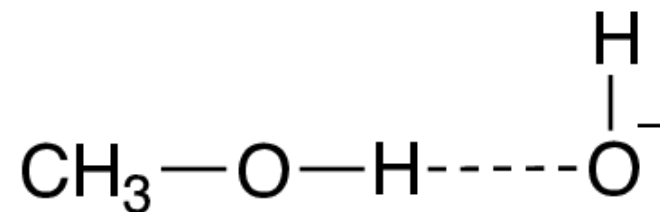
HO<sup>-</sup> は水素結合を受ける



反応性落ちる

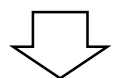


HS<sup>-</sup> が優先



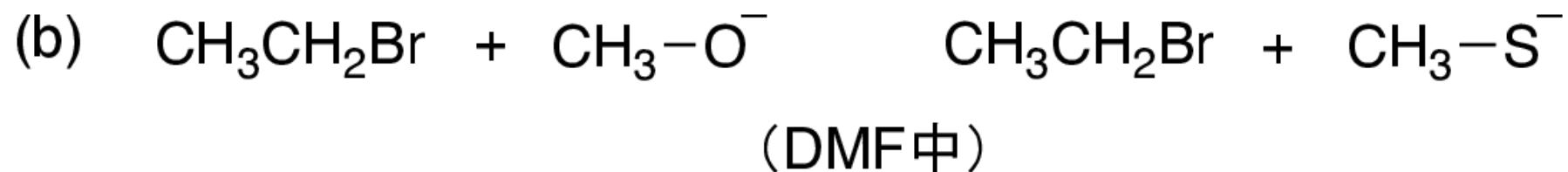
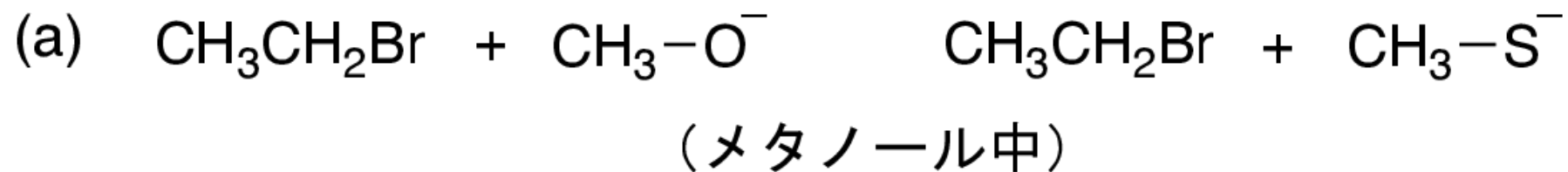
CH<sub>3</sub>CN 溶液中 (非プロトン性極性溶媒)

水素結合は起きない

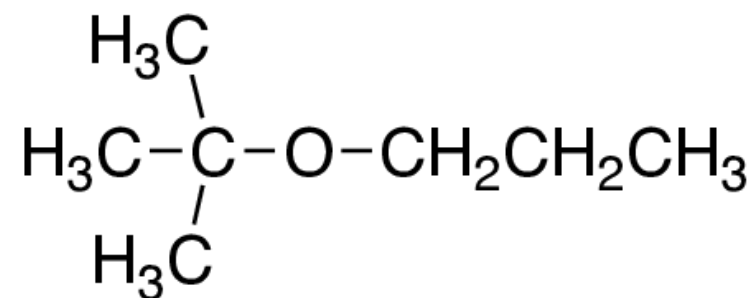


塩基性の高い HO<sup>-</sup> が優先

【練習問題】 次のそれぞれの組み合わせにおいて、どちらの反応がより速く進行するか。理由をつけて答えなさい。



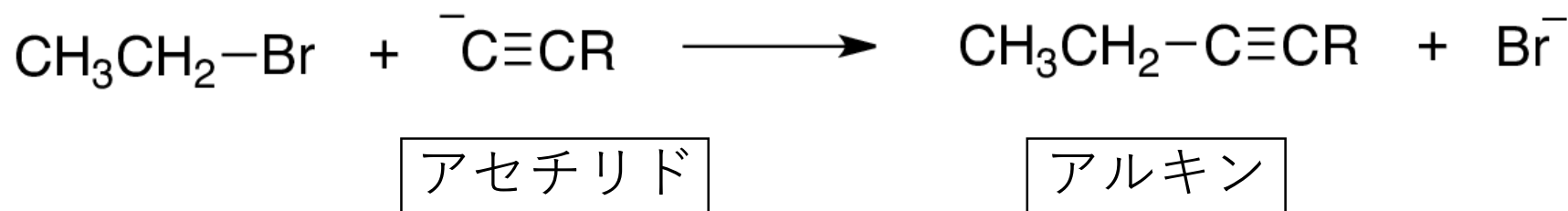
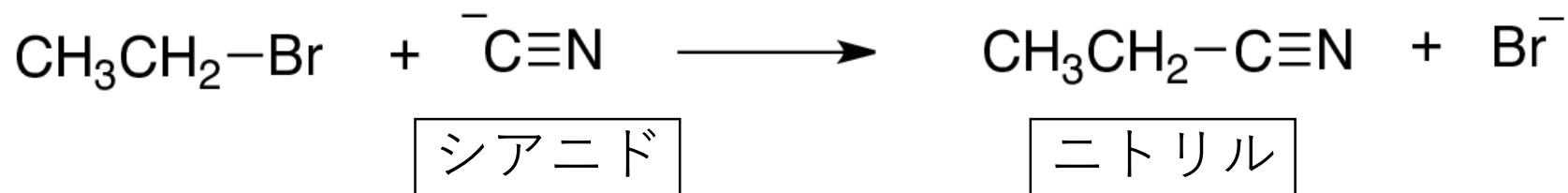
【練習問題】 下の化合物を Williamson エーテル合成で作るには、何を出発物質にすればよいか。



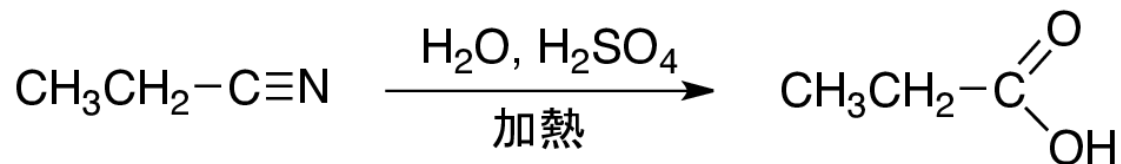
# ハロゲン化アルキルとさまざまな求核剤の $S_N2$ 反応 (つづき)

- 炭素求核剤 ( $-C \equiv N$ ,  $-C \equiv CR$ )
- 窒素求核剤 ( $NH_3$ ,  $NH_2R$ ,  $NHR_2$ ,  $NR_3$ )
- ハロゲン求核剤 ( $I^-$ ,  $Br^-$ ,  $Cl^-$ ,  $F^-$ )

# 炭素求核剤による S<sub>N</sub>2 反応

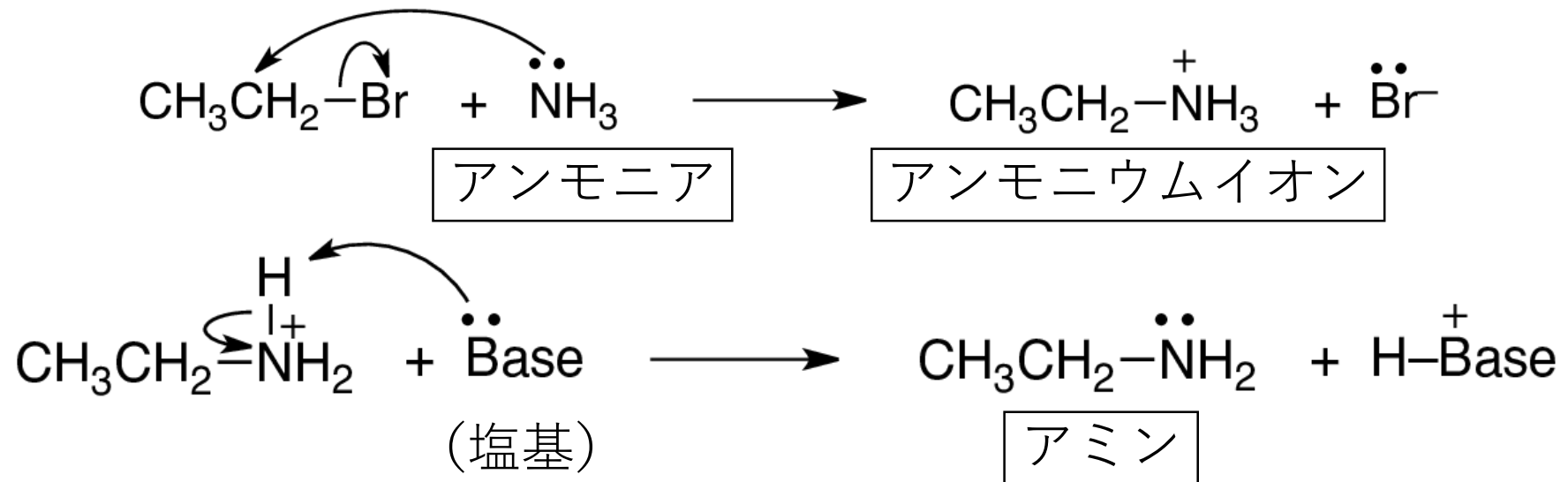


- ニトリルは溶媒などで広く使われる (例: アセトニトリル = CH<sub>3</sub>CN)
- ニトリルはカルボン酸の原料にもなる



- アセチリドの反応は既出。炭素-炭素結合の生成に役立つ。

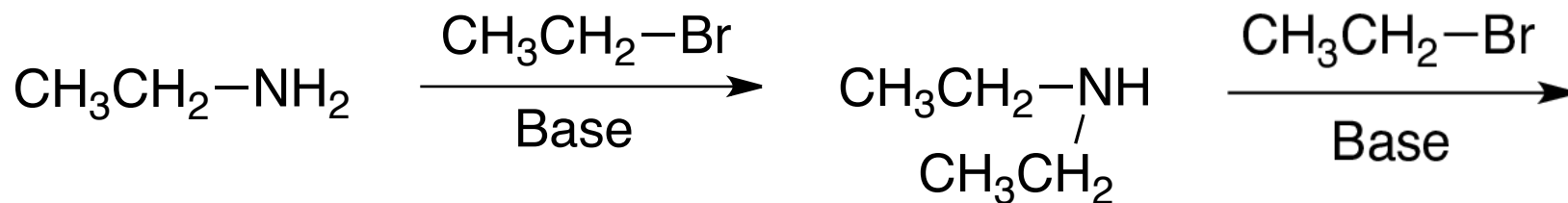
# 窒素求核剤による S<sub>N</sub>2 反応 (1)



- NH<sub>3</sub> は電荷を持たない状態でも十分な求核性を持つ  
(逆に、共役塩基の -NH<sub>2</sub> は塩基性・求核性が強すぎて使いにくい)
- NH<sub>3</sub> が反応すると、正電荷をもつ「アンモニウムイオン」になる
- 「アンモニウムイオン」から塩基が H<sup>+</sup> を取り去って、アミンが生成する

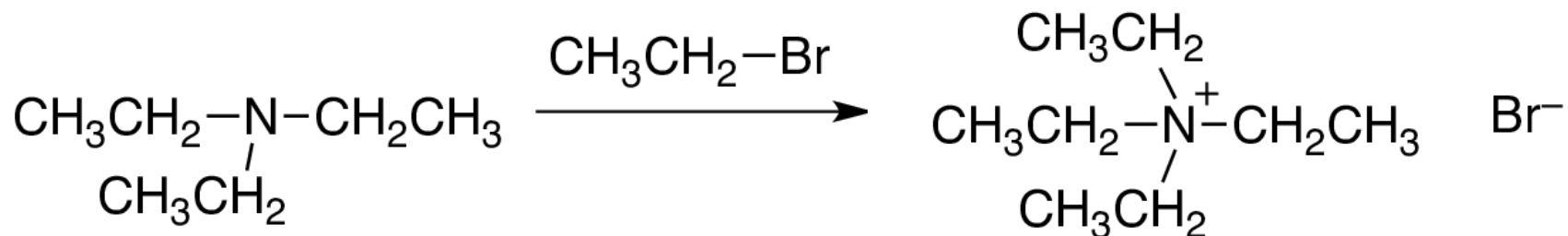


## 窒素求核剤による S<sub>N</sub>2 反応 (2)



一級アミン

二級アミン

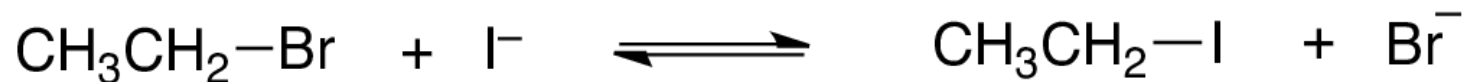


三級アミン

四級アンモニウム塩

- ・アミンの「○級」は、窒素原子に結合している炭素原子の数を表す
- ・一級～三級アミンは、塩基で H<sup>+</sup> を取り去って、電荷を持たない生成物として得る
- ・四級アンモニウム塩は、正電荷をもつ形しか存在しないので、対イオンとともに「塩」として得る

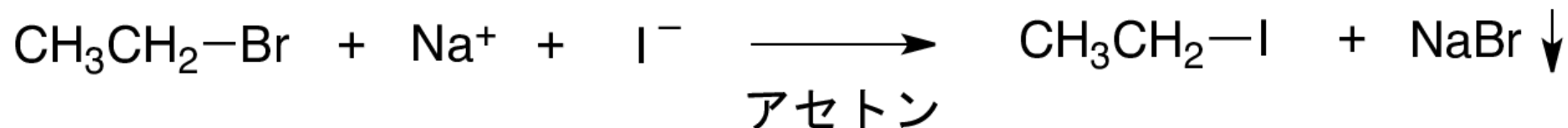
## ハロゲン求核剤による S<sub>N</sub>2 反応



・脱離したハロゲン化物イオンも求核剤として反応できる

→ 平衡になる。単一生成物を得るためには工夫が必要。

・アセトン溶媒中で NaI を使うと、NaBr がアセトンに不溶なので、平衡が右に移動し続け、反応が完結する。（Finkelstein 反応）



【練習問題】 下の化合物は、化粧品などに利用されるカチオン性界面活性剤の一種である。合成法を示しなさい。

