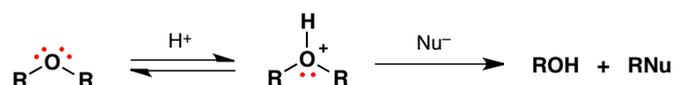


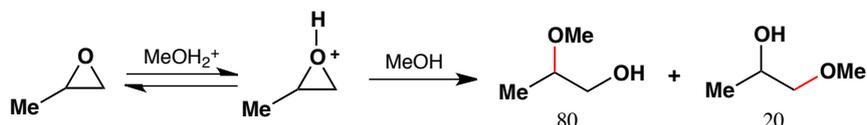
ウェブノート 14.4 エポキシドの酸触媒開環反応の機構

エーテルの C-O 結合開裂は酸触媒によって進行する。

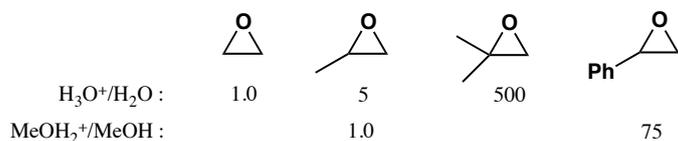


通常のエーテルの開裂は強酸によってはじめて起こるが、大きな環ひずみをもつ3員環のエポキシド(オキシラン)は弱酸によって容易に開裂(開環)する。以下に、アルキル置換とフェニル置換のオキシランに分けて、開環反応の機構を説明する。

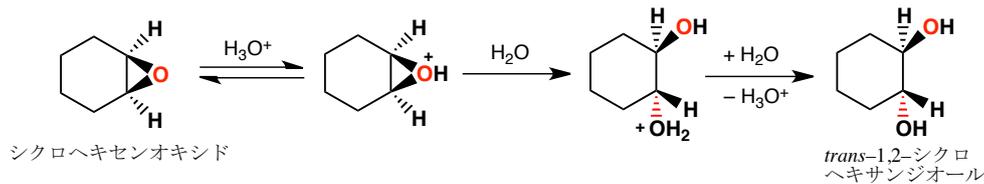
アルキル置換オキシラン 教科書の例にも挙げたように、オキシランの塩基触媒開環反応は典型的な $\text{S}_{\text{N}}2$ 反応の特徴を示し、求核種が置換基の少ない炭素を攻撃して立体反転で開環する。しかし、酸性条件では多置換炭素側で開環する傾向があり、反応性も $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応に予想される傾向を示す。下では酸触媒開環反応の反応性を水中とメタノール中とで比べている。



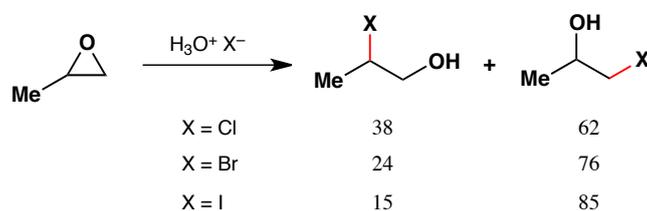
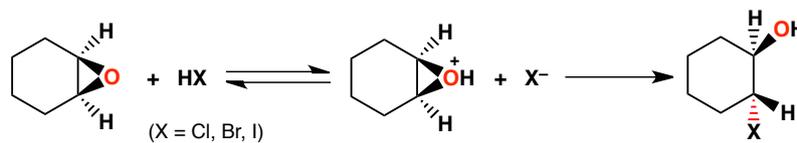
酸触媒開環の相対反応性：



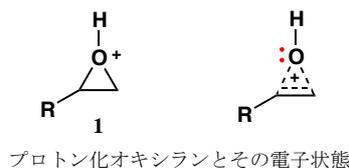
このような結果から、一時期、酸触媒開環反応は $\text{S}_{\text{N}}1$ 機構で進むと考えられたが、求核置換が立体反転で起こっていることが確かめられ、酸触媒開環も“通常は” $\text{S}_{\text{N}}2$ 機構で進行していると結論された。

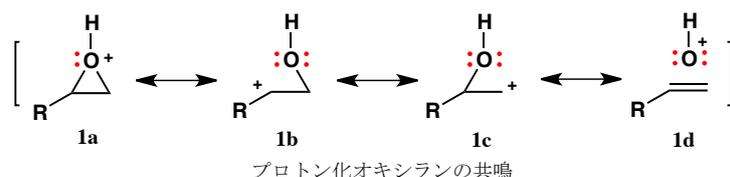


ハロゲン化水素 HX も同じように反応し、立体反転で 2-ハロアルコールを生成するが、位置選択性はアルコールの反応の場合とは異なり、 S_N2 的であり無置換炭素を攻撃する傾向が強い。しかも、その傾向は $HCl < HBr < HI$ の順に強くなり、求核攻撃に対する立体障害の影響が示唆されている。しかし、メタノールの反応がおもに多置換炭素で起こることを考えると、立体障害だけではなく遷移状態における電子状態の違いも検討する必要がある。



このような遷移状態の違いを理論的な研究で追究することは簡単でないので、ここでは反応原系のプロトン化オキシランの電子状態をみておこう。プロトン化オキシラン **1** は 3 員環プロモイウムイオンに似た電子状態をもち、正電荷は炭素上にも分布している。この電子状態は、下に示すような共鳴で表すこともできる（プロモニウムイオンの共鳴は教科書の p. 251 を参照）。





炭素上の正電荷は置換基によって安定化されるので，二つの炭素のうち置換基をより多くもつ炭素に偏っている．共鳴表現において共鳴寄与式 **1b** の寄与が **1c** の寄与よりも大きいといえる．

分子軌道法 (BB3PW91/6-31+G(d,p), 溶媒 H₂O) によってプロトン化メチルオキシラン (プロピレンオキシド) の分子構造を計算してみると，図 1 に示すような結果が得られる．プロトン化によって C-O 結合がかなり長くなる (図 1a)．プロトン化していないときの約 144 pm にくらべて，第一級炭素側の C_β-O 結合はあまり変化していない (146 pm) が，メチル置換した C_α 側では 155 pm まで大きく伸びている．C 上の正電荷は思いのほか小さいが，わずかながらメチル置換炭素 C_α により多く分布している (C_α > C_β)．正電荷は H 上に分布する傾向が強いため，このような計算結果になっているのであろう．求核攻撃の位置選択性に対してより大きな影響をもつのは LUMO である．LUMO のローブは確かに O-C 結合の反対側に広がっており，求核種が S_N2 型攻撃を起こしやすいことを示している (CH₃Br の LUMO と似ている：教科書 p. 198 参照)．その広がりにはメチル置換炭素 C_α のほうでより大きいこともわかる (図 1b)．これらの結果は，求核攻撃が C_α に起こりやすいことを示唆しており，実際の反応結果と矛盾しない．

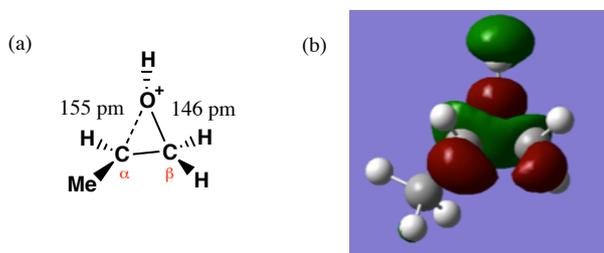
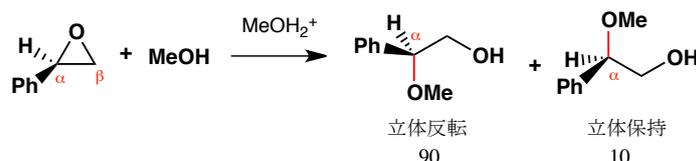


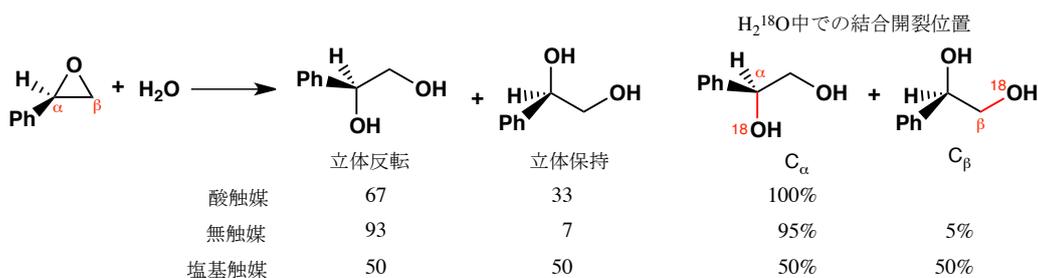
図 1 プロトン化メチルオキシランの
(a) C-O 結合距離と (b) LUMO

フェニル置換オキシラン フェニル置換オキシランの開環反応の機構はアルキル置換オキシランの場合ほど単純ではない。

フェニルオキシラン（スチレンオキシド）の酸触媒開環は支配的にベンジル炭素（C_α）で起こり、ベンジル型カチオンの安定性からも合理的であるので、S_N1 型反応機構が考えられたこともあるが、メタノール中の反応では約 90% が立体反転で進んでいる。

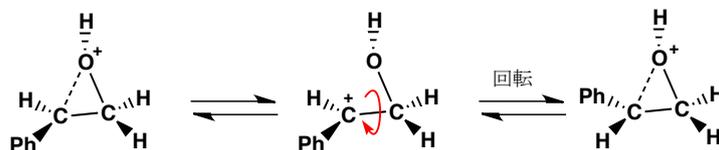


しかし、水の付加による開環の選択性は反応条件によって大きく変化する。1,2-ジオール生成物の O を区別しないで立体化学だけをみると、下の式で左側に示すような結果になる。一見、意外なことに塩基性条件ではラセミ体の生成物が得られている。しかし、ジオール生成物は、どちらの C-O 結合が切れて生成したかを示していない。酸素標識した H₂¹⁸O 中で反応すると、結合切断の位置がわかる。その結果（右側に示す）も含めて反応機構を考えていこう。

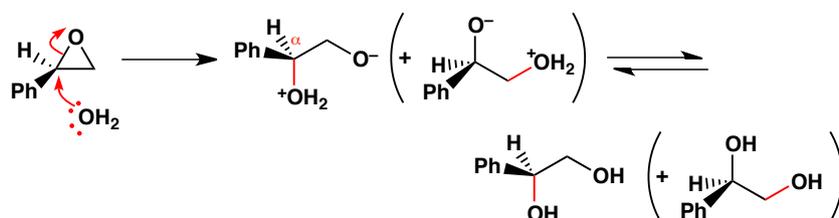


酸触媒開裂反応は、メタノール中におけるのと同様に、100% C_α側で開裂しているが、水中では C_αでのラセミ化がかなり起こっている。多くの割合で S_N1 的な機構が進んでいるものと思われる。C_α-O 結合の開裂で生じるベンジル型カチオンの安定性が高いので、HO による関与が弱く結合回転しラセミ化する可能性が高い。その傾向はメタノール中におけるよりも極性の高い水中で大きい。また、求核性も MeOH に比べて H₂O のほうが小さいと考えれば、メタノール中よ

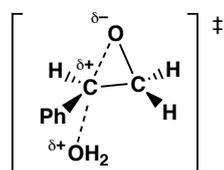
りも水中で立体選択性が低くなることが説明できる。プロトン化体がラセミ化するだけでなく，HO 関与のないカルボカチオンの両面から求核攻撃が起こることによってもラセミ化するであろう。



無触媒の開裂反応は，30 °C で 12 日間かかる非常にゆっくりとした反応ではあるが，主として立体反転で C_α側で起こる。



H₂O の S_N2 反応が選択的にフェニル置換の C_α位で起こることは合理的に説明できるだろうか。弱い求核種の S_N2 反応では遷移状態において C-O 結合の切断が進み，C 上に部分正電荷が発生していることが考えられる。この正電荷は C_α位ではフェニル基によって安定化されるが，第一級の C_βでは安定化されない。結果的に C_α位攻撃が支配的になることは合理的に理解できる。



無触媒反応の遷移構造

塩基性条件では，意外にも求核攻撃が第一級の C_βだけではなく C_αにも同等に起こっている。この反応はいずれも S_N2 機構により立体反転で進んでいるはずである。C_βでの反応生成物は（キラル中心が関係していないので）立体保持で

あり、 C_2 での反応は立体反転となるので、両反応が同等に起こり、結果的にラセミ生成物が得られているのである。問題は、 S_N2 反応においてフェニル置換の C_2 位が第一級の C_1 位と同じような反応性を示すことが合理的であろうかということである。 C_2 の二つの結合が3員環をつくっているので Ph-C-H の結合角が広がり求核攻撃に対する立体障害があまり大きくないことが考えられる。また、フェニル基は S_N2 反応の遷移状態を共役によって安定化できる。この二つの効果が相まって、第一級炭素における反応性とほぼ等しくなっているのであろう。

以上のように、水中における置換オキシランの開環反応のジオール生成物の立体選択性は結合切断位置に依存するので一見複雑であるが、反応の位置選択性を確定すれば見かけ上の立体選択性も合理的に説明できる。