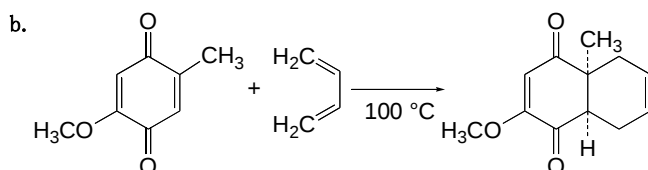
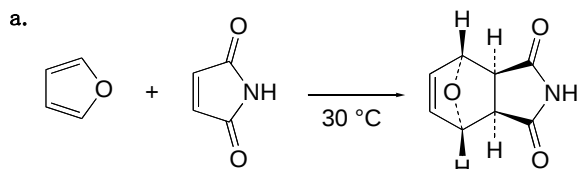
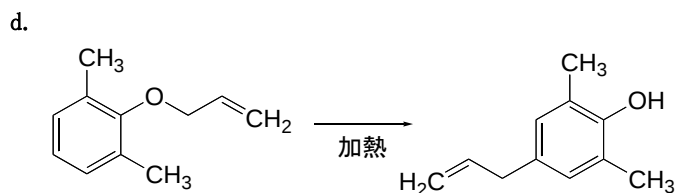
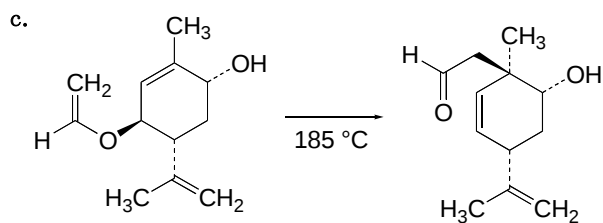


『有機化学』章末問題解答 17 章

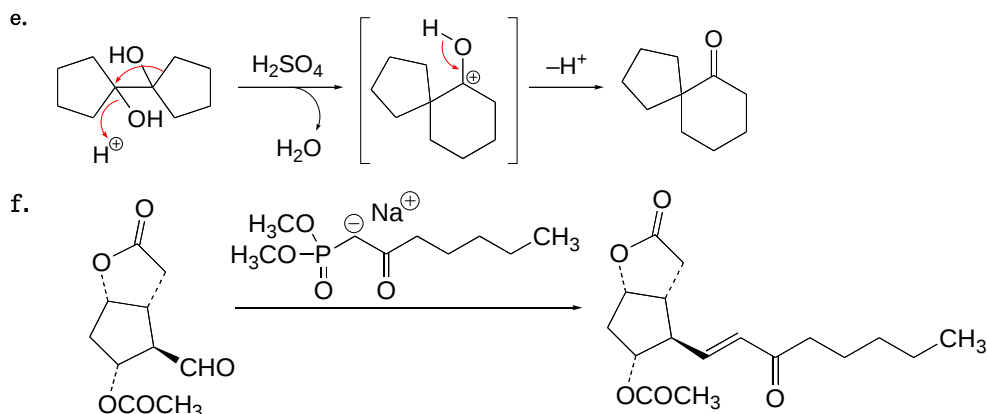
1. 次の反応の主生成物の構造式を示せ.



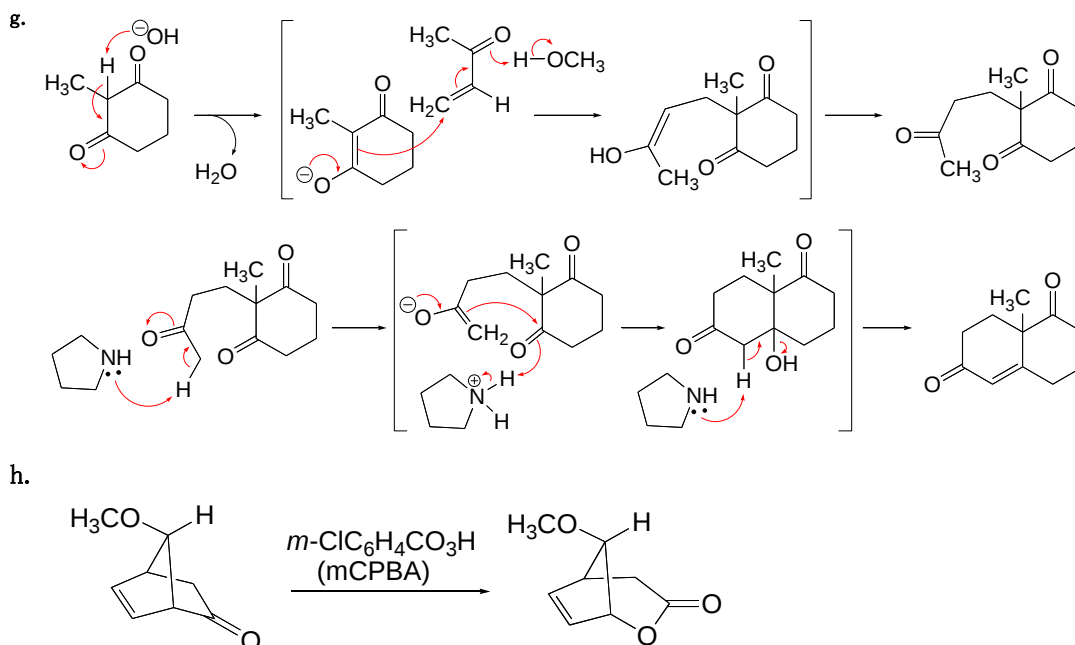
【解答】問題 a, b いずれも Diels-Alder 反応が起こる. Endo 則に従うため, 上に示した相対配置の生成物がラセミ体として得られる. なお, 問題 b は Woodward らがコルチゾンの合成のなかで利用した反応. この反応で位置選択性が生じる (すなわち, メトキシ基ではなくメチル基が結合したアルケンがジエノフィルとして働く) 理由を説明するには, フロンティア軌道理論が必要なため本書で取り扱う内容を超えるが, 非対称キノンの二つの二重結合のうちメトキシ基が結合した方は最低空軌道 (LUMO) のエネルギー準位が上がるため, ジエノフィルとして反応しにくくなると考えればよい. 詳細については, フレミング著, 『フロンティア軌道法入門』, 福井謙一監訳 (講談社) の 4.2 節, 4.3 節を参照されたい.



【解答】問題 c は Claisen 転位（ピクトキシンの合成に利用された反応），問題 d は Claisen 転位に続いて Cope 転位が起こり，アリル基がヒドロキシ基のパラ位に導入される．



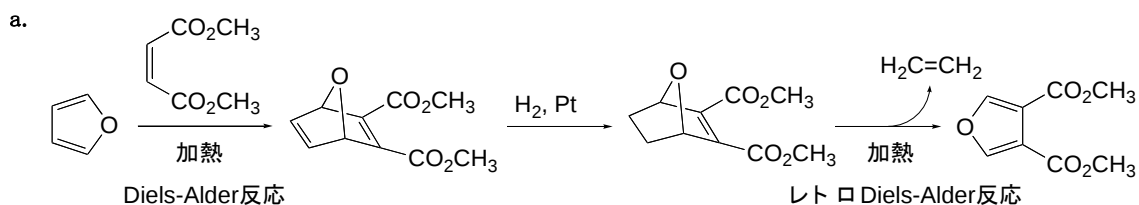
【解答】問題 e はピナコール-ピナコロン転位により，スピロ型（隣接する二つの環が一つの原子のみを共有する型）のケトンが生じる．問題 f は安定イリドを用いた Wittig 型の反応であり，おもに *E*-アルケンが生成する（Corey によるプロスタグランジンの合成に用いられた反応）．



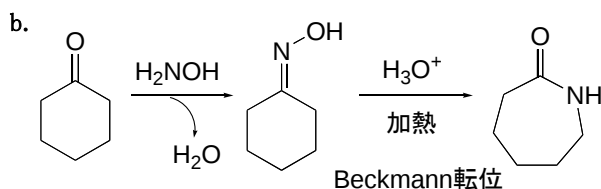
【解答】問題 g は，最初の工程では，2-メチルシクロヘキサン-1,3-ジオンからエノラートアニオンが生成し，3-ブテン-2-オンへの Michael 付加反応が起こる．

次の工程でアルドール縮合が進行して、もう一つの六員環が形成される。このような Michael/Aldol 型の環形成反応を Robinson 環形成反応 (Robinson annulation) という。問題 h は Baeyer-Villiger 酸化の合成への利用例。転位能の高い第二級アルキル基とカルボニル炭素とのあいだに過酸由来の酸素原子が導入される。転位の前後で立体化学が保持されることに注意してほしい。

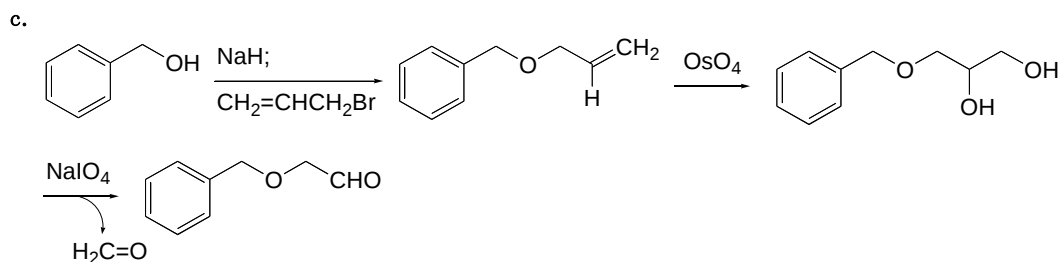
2. 次の化学変換を行う方法を示せ。



【解答】フランはピロールやチオフェンに比べて芳香族性が低いため (p. 348, 図 16.6 参照), Diels-Alder 反応のジエンとして働く。2 置換の内部アルケンを選択的に接触還元し, レトロ Diels-Alder 反応によって熱分解するとエチレンの脱離とともに 3,4-ジ置換フラン誘導体が得られる。

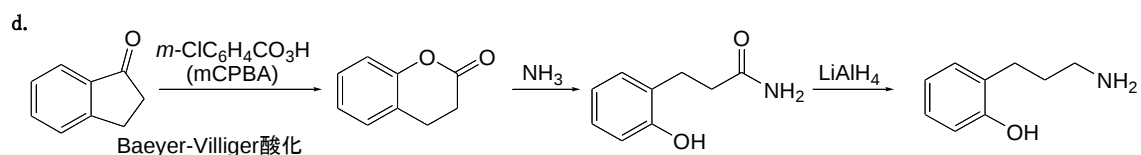


【解答】Beckmann 転位による ϵ -カプロラクタムの合成。この化合物はナイロンの原料として有名である。

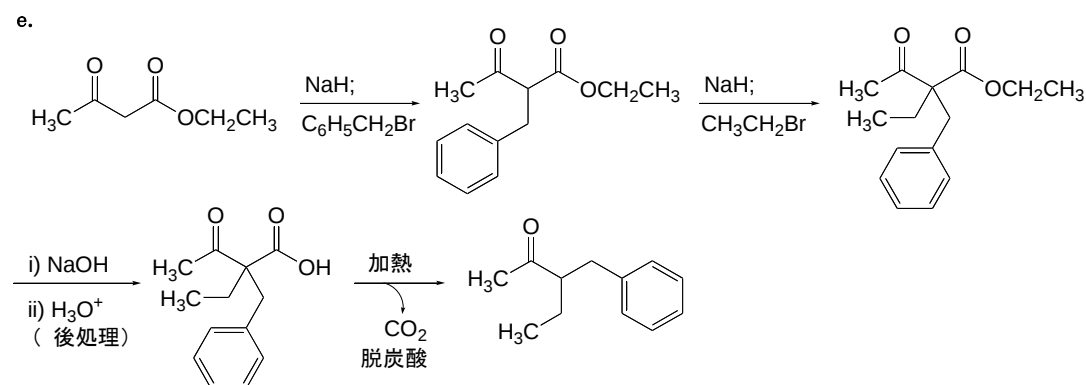


【解答】1 工程目は Williamson エーテル合成によるアリルエーテルの合成。残

りの 2 工程は四酸化オスミウムによるアルケンのジオール化と、過ヨウ素酸ナトリウムによるジオールの酸化的開裂（末端側の炭素は開裂後にホルムアルデヒドとなる）。最後の 2 工程をオゾン分解とジメチルスルフィド（または、トリフェニルホスフィン、亜鉛）による還元とする解答も正解。



【解答】Baeyer-Villiger 酸化において、一般的には第二級アルキル基のほうがフェニル基よりも転位しやすいが、この例の 1-インダノンではフェニル基の転位が優先して 3,4-ジヒドロクマリンが得られる。ラクトンをアミノリシス（アンモノリシス）して得られたアミドをヒドリド還元すると目的のアミンに誘導できる。



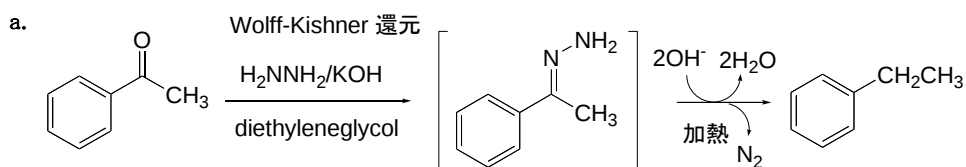
【解答】問題 e はアセト酢酸合成の一例。はじめにアセト酢酸エチルをベンジル化し、次にエチル化を行う。机上の問題としてはアルキル化の順番が逆でも正解だが、実際に合成する場合は最初にベンジル化するほうが、都合がよい。どちらを先にしても最初のアルキル化の工程では副生成物として少量のジアルキル体が混ざるが、ベンジル化を先に行った場合、モノベンジル体とジベンジル体のほうが沸点の差が（モノエチル体とジエチル体よりも）大きいので、蒸留による分離精製が容易である。

3. アセトフェノンを出発原料として、次の化合物を合成する方法を示せ。ただし、2 工程以上の反応が必要な場合もある。

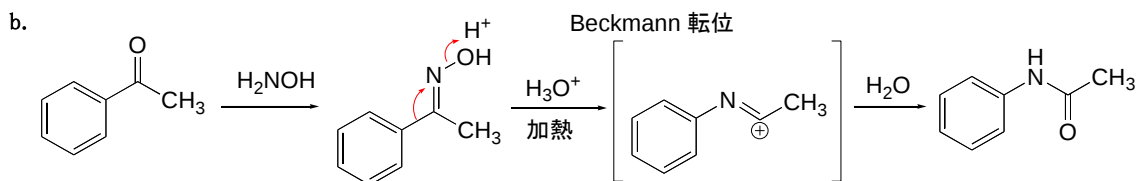
a. エチルベンゼン b. アセトアニリド

c. 酢酸フェニル d. 安息香酸メチル

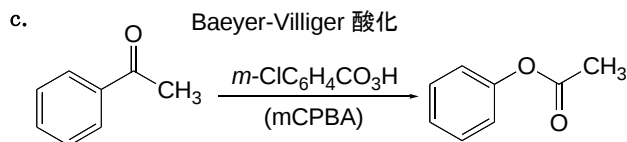
【解答】



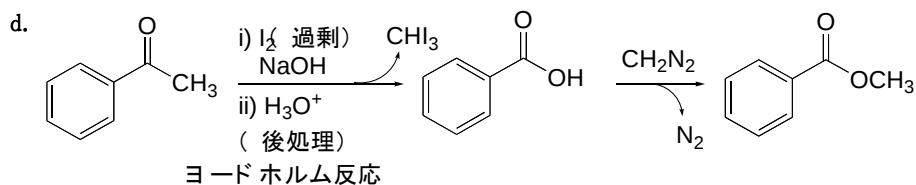
反応機構の詳細は p. 253 を参照。



反応機構の詳細は p. 386 を参照。

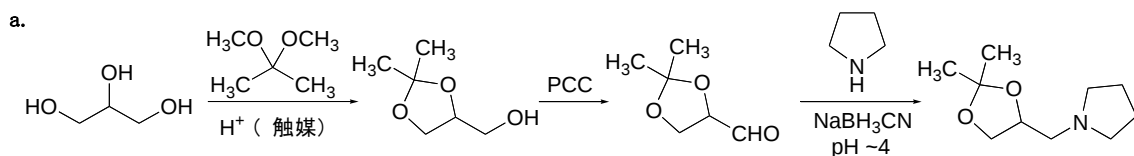


反応機構の詳細は p. 387 を参照。



反応機構の詳細は p. 249 を参照。

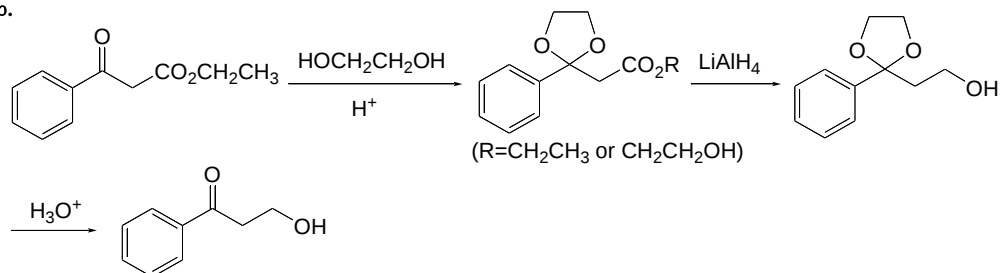
4. 次の化学変換を行う方法を示せ。



【解答】問題 a は,

1. グリセリンの隣接する二つのヒドロキシ基をイソプロピリデン基で保護.
2. 第一級ヒドロキシ基を酸化.
3. アルデヒドの還元的アミノ化.

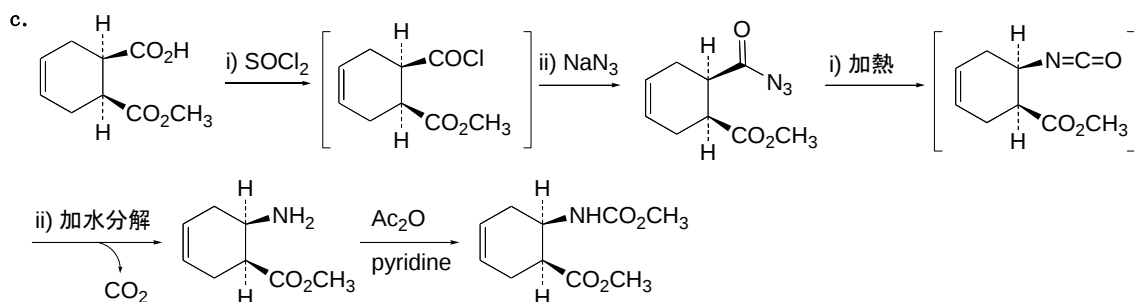
b.



【解答】問題 b は,

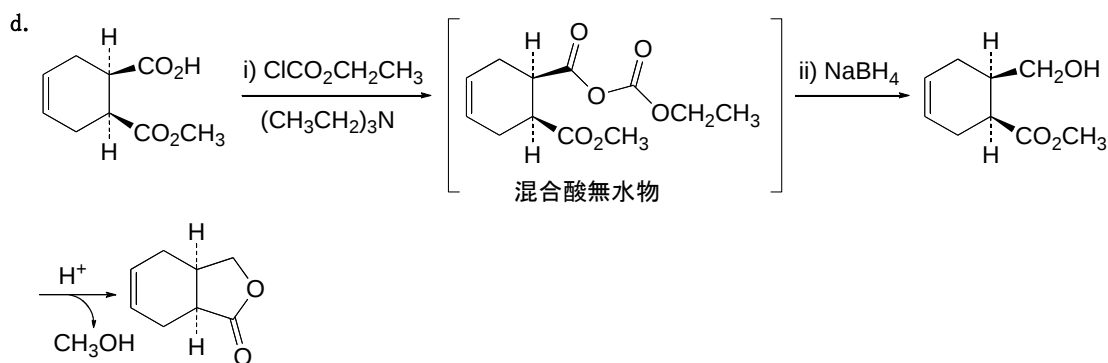
1. ベンゾイル酢酸エチルのケトン部分をエチレングリコールでアセタール化して保護. アセタール化の工程でエチルエステルが一部, エチレングリコールとのエステル交換により 2-ヒドロキシエチルエステルになるが, 分離せずに次の工程に進む.
2. エステルをアルコールに還元.
3. アセタールを加水分解 (脱保護).

なお, 1 工程目でエチレングリコールの代わりにエタノールを用いてジエチルアセタールとする解答も正解である. この方法ではエステル交換により 2 種類のエステルが混ざるのを避けられるので一見すると上記のルートよりもよさそうだが, 実際にはジエチルアセタールからエタノールが脱離してビニルエーテル型の副生成物が生じるため, これを分離せずに先の工程に進み, エステルの還元と酸加水分解を行って目的化合物に収斂させる必要があるため, 一長一短である.



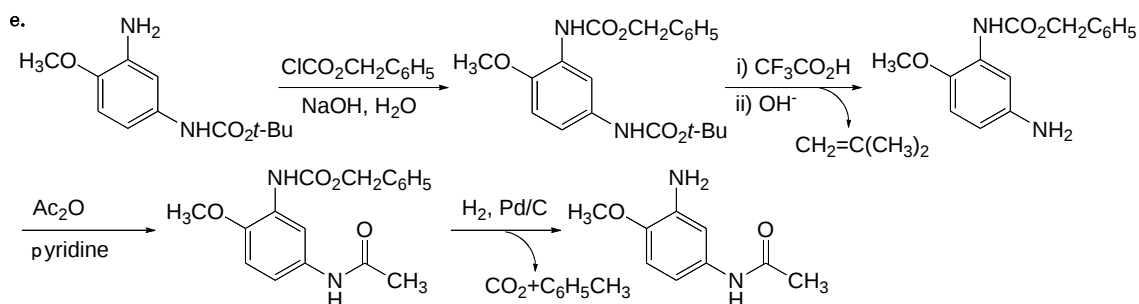
【解答】問題 c は,

1. カルボン酸から酸塩化物を経てアジ化アシルに変換.
2. Curtius 転位によりアミノ基に変換.
3. アミノ基をアセチル化.



【解答】問題 d は,

1. カルボン酸を混合酸無水物（2種類の異なる酸から構成される酸無水物）に変換した後に NaBH_4 で還元（この条件ではエステルは還元されない）.
2. 分子内でのエステル交換反応によるラクトン化.



【解答】問題 e は,

1. アミノ基を Cbz 基で保護.
2. Boc 基を脱保護.
3. アミノ基をアセチル化.
4. Cbz 基の接触還元による脱保護.

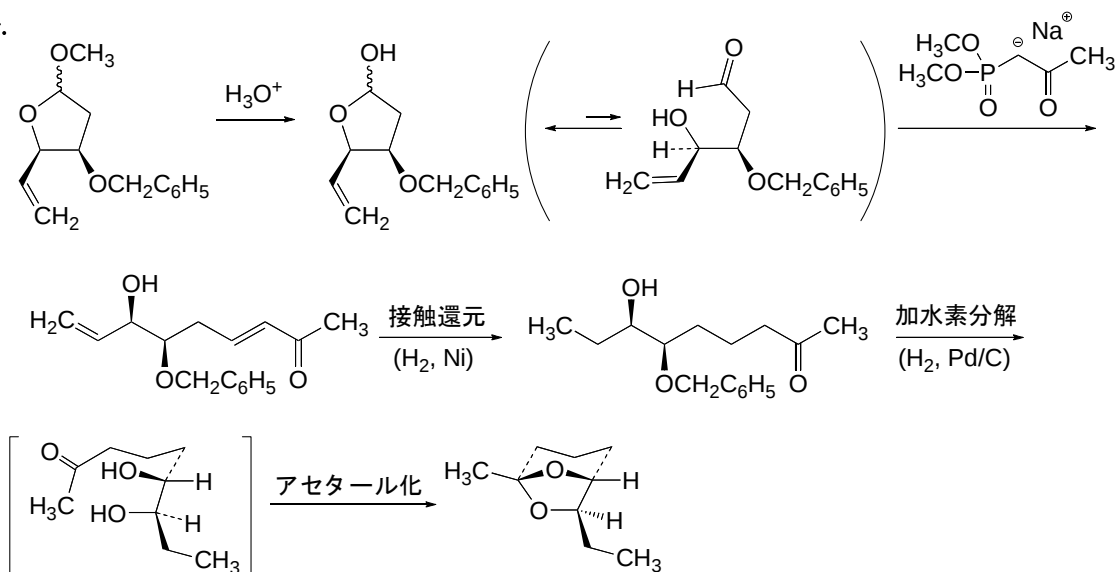
f.



【解答】問題 f は,

1. シアノヒドリンの合成.
2. ニトリルの酸加水分解 (注意: 塩基性条件下ではシアノヒドリンがアルデヒドに戻る).
3. ジアゾメタンによるメチルエステル化 (メタノールと酸触媒でも可).

g.



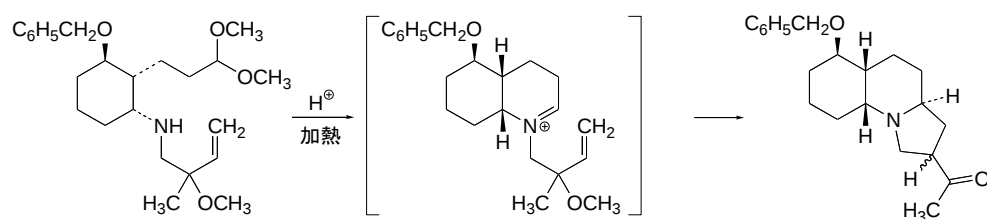
【解答】問題 g は,

1. アセタールの加水分解.
2. 安定イリドによる Wittig 型の反応.
3. 二重結合の接触還元.
4. ベンジル基の加水素分解による脱保護と, それに引き続く分子内でのアセタ

ール化.

2 工程目の Wittig 型の反応ではイリド反応剤は、ヘミアセタール（または、ヒドロキシアルデヒド）のヒドロキシ基のプロトンを引き抜くために等モル分が消費されてしまうため、ヘミアセタールのモル数の 2 倍以上必要とされる。また、接触還元と加水素分解の 2 工程は一挙に進行してもよさそうなものなので 4 工程というヒントに戸惑った読者がいるかもしれない。二重結合の還元とベンジル基の加水素分解をまとめて 1 工程とし、酸触媒によるアセタール化を最後の工程とする解答も正解としたいが、いちおうの模範解答としては実際に報告された上記の合成法をあげておく。

5. 次の合成反応の機構を説明せよ。



【解答】[3,3]シグマトロピー転位と Mannich 反応を組み合わせた含窒素天然化合物の全合成の途中の工程である。まず、酸触媒の働きにより、アセタールからメタノールの脱離とともにオキソニウムカチオンが生成し、そのカルボニル炭素に窒素上の非共有電子対が求核攻撃してヘミアミナールが生成する。さらにメタノールが脱離してイミニウムカチオンが生成すると、熱により[3,3]シグマトロピー転位反応 (Cope 転位の 1,5-ヘキサジエン部分の一方の炭素-炭素二重結合が炭素-窒素二重結合に置き換わっているので *aza-Cope* 転位反応とよばれる) が進行する。この反応は平衡反応だが、生成物であるイミニウムカチオンが分子内での Mannich 反応によって速やかに消費されるため、右向きの反応が進行し、最終的には三環性のメチルケトンが生成する。なお、シグマトロピー転位反応ではいす形の遷移状態を経由するため、立体選択性が生じて六員環と五員環のつなぎ目の炭素に結合する水素は紙面の向こう側に配置される。

