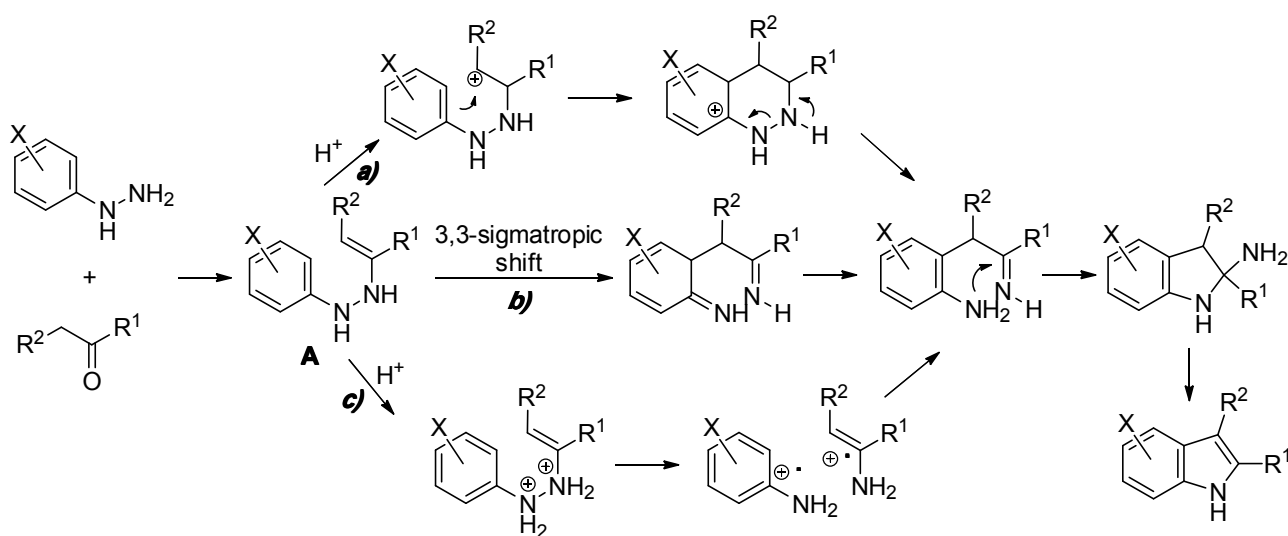


問題 20 ヘテロ環化合物

150年以上にわたり、化学者はピロール類や、そのベンゼン環を含む類縁体であるインドール類に魅了されてきた。それらは多様な変換反応を行うことができ、幅広い生理活性を有しているからである。アリアルヒドラジンとケトンを出発原料とする Fischer 合成法は、さまざまなインドール類を合成するための古典的な方法である。長い間、この反応機構は議論的となり、以下に示す3つの経路が考えられてきた。



1. エンヒドラジン **A** が生成する機構を書きなさい。

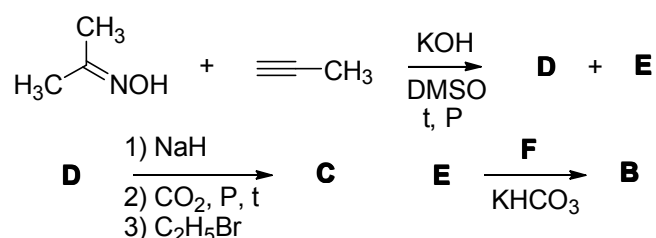
1970年代に、ロシア人科学者の I. Grandberg は *N,N*-ジアリアルヒドラジン (Ar¹Ar²NNH₂) とケトンとの反応を研究し、二種類のインドールのほぼ 1:1 の混合物が生成することを見出した。この結果はアリアル基上の置換基の性質 (ドナーかアクセプターか) には関係がなかった。これらの実験結果は Fischer インドール合成の機構を明確に示していた。

2. I. Grandberg の結果が示す機構は、**a, b, c** のいずれか答えなさい。

アミンと 1,4-ジケトンの Paal-Knorr 反応はピロール骨格の古典的な合成法である。また、1,3-ジケトンとの反応でピロール環を形成するアミンもある。すなわちグリシン (アミノ酢酸) のエチルエステルは、酸触媒によるヘキサン-2,5-ジオンとの反応により **B** を、塩基触媒によるペンタン-2,4-ジオンとの反応により **C** をそれぞれ与える。

3. **B** と **C** の構造式を描きなさい。

ロシア人化学者 B. Trofimov らは、オキシムとアルキンを用いるピロール類の合成法を開発した。これは、アセトンオキシムとプロピンの混合物を、KOH と共に DMSO 中加熱すると、ピロール **D** と **E** が得られる。



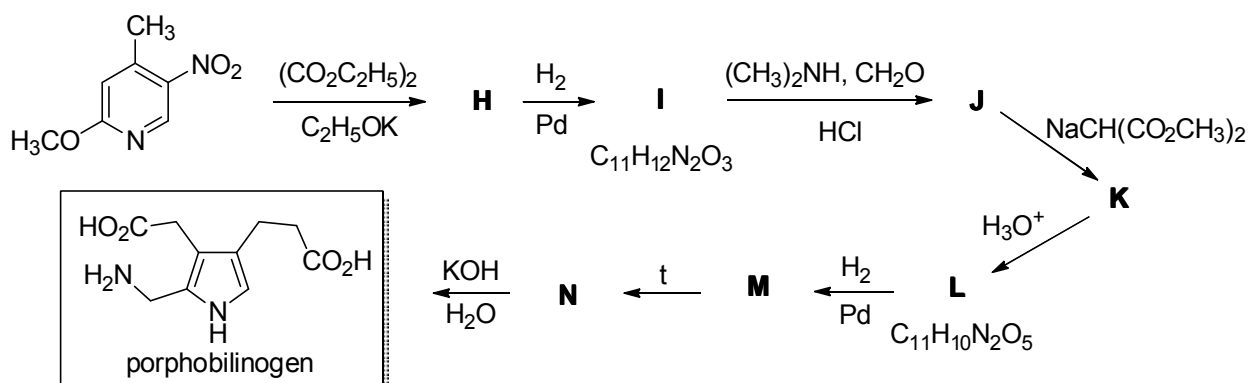
4. **D** ~ **F** の構造式を描きなさい。ただし **F** の炭素含有率は 28.7% である。

[訳注：式中にある t, P はそれぞれ加熱、加圧を意味する。]

電子求引性基を有するアルキンを用いると、より穏やかな条件で反応を行うことができる。アセトフェノンオキシムとプロピン酸エチル（プロピオール酸エチル）を 4-(ジメチルアミノ)ピリジンとともにトルエン中、マイクロ波照射下で反応させると、単一の生成物 **G** が得られる。

5. **G** の構造式を描きなさい。

ピロール環は多くの生理活性天然物に含まれている。ポルフォビリノゲン (porphobilinogen) もその一つで、ヘムやクロロフィルの生合成中間体である。この化合物は下の式にしたがって、実験室で合成された。



6. **H** ~ **N** の構造式を描きなさい。[訳注：M から N の変換反応にある "t" は加熱を意味する。N を KOH/H₂O 処理後、液性を酸性にすることで porphobilinogen が得られる。]