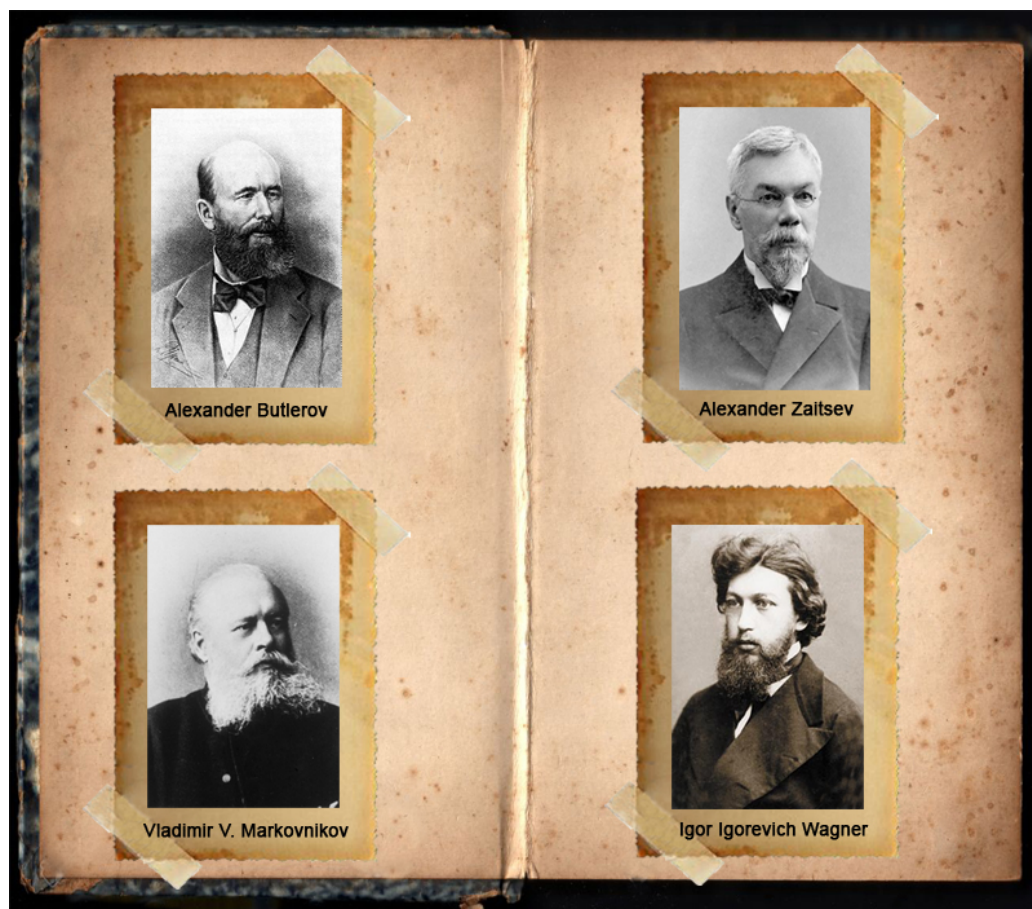


問題 4. 初期のロシア人有機化学者と Markovnikov 則

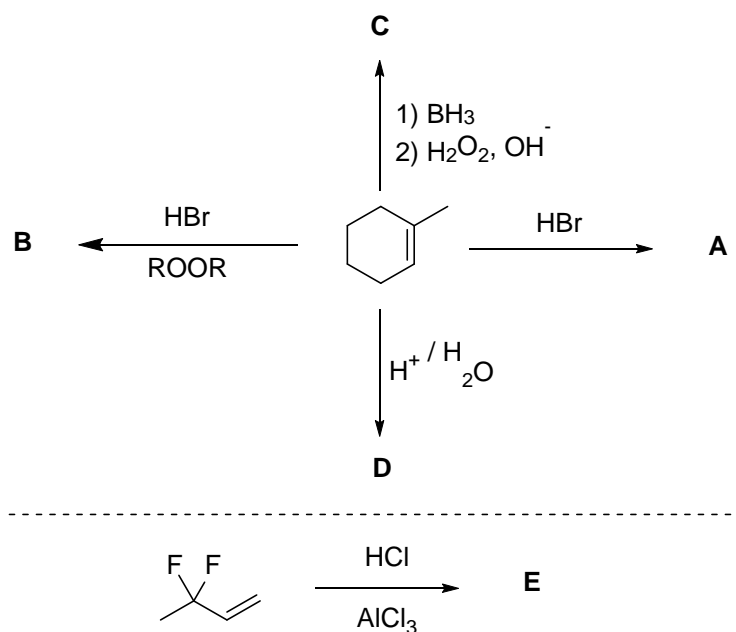


昨年は、1869年に Vladimir V. Markovnikov によって提唱された Markovnikov 則の発見から 150 周年に当たる年だった。Markovnikov は初期の有名なロシア人科学者である Alexander Butlerov の教え子で博士課程の学生だった。のちにほぼ全ての有機化学の教科書に掲載される有名な法則を、Markovnikov は 1869 年の博士論文の中で発見した。Markovnikov 則によると、非対称なアルケンもしくはアルキンがハロゲン化水素（塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素）と反応を起こすとき、HX の水素原子は最も多くの水素原子と結合している炭素原子に付加する。しかしながら、反応に用いる試薬や基質によっては逆の結果も得られることがあり、*anti*-Markovnikov 付加と呼ばれる。Markovnikov 則はアルケンやアルキンへのハロゲン化水素の付加反応を対象に展開され、とりわけこの付加反応に適用されてきた。しかし、前述の付加反応とは別の付加反応の多くも付加反応の位置選択性によって Markovnikov 則もしくは *anti*-Markovnikov 則と同じような説明がなされる。

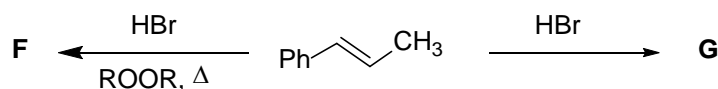
実のところ、Markovnikov 則は「非対称な二重結合もしくは三重結合への付加反応はより安定な中間体を経由して進行する」というように変更されるべきだ。電子による影響に加えて、立体的な影響も Markovnikov 則もしくは *anti*-Markovnikov 則に従った付加反応の生成物の構造に影響を与えうる場合がある。

以下の問題は主に、とても著名な有機化学者である Alexander Butlerov の生徒、つまり Markovnikov と Kazan 大学(ロシア連邦、タタールスタン共和国)の彼の同僚たちによって記述された発見と関係している。

4.1. 主生成物 **A-E** の構造式を書け。ただし、適切な構造異性体を書くこと。(光学異性体については考えなくて良い。)



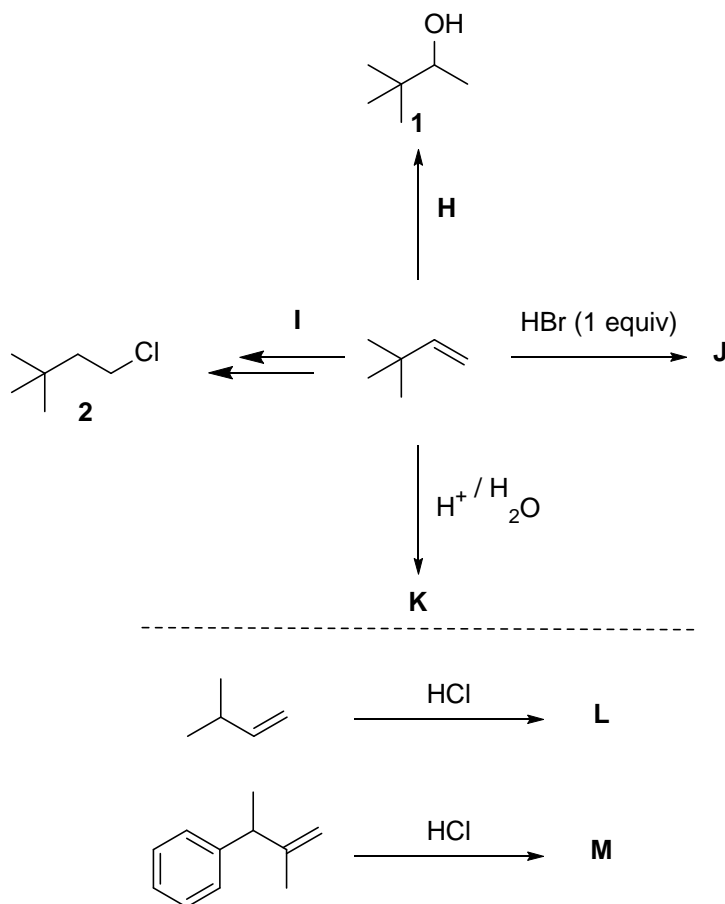
4.2. 下記の反応における主生成物 **F** と **G** の構造式を書け。



Wagner–Meerwein 転位 (WMR)

Wagner もまた Butlerov や Markovnikov と同時期に Kazan 大学にて働いていた有名な科学者である。Wagner は塩化ボルニルが内部転位を経てピネンになることを提唱した。そして Meerwein はこのタイプの転位反応を一般化した。よって、この種類の反応は Wagner–Meerwein 転位と名付けられた。この反応はカルボカチオンが形成されるときに起こる。一般的にカルボカチオンは、もし可能であるならば隣接基の転位によってより安定なカルボカチオンになる。加えて、もし反応がカルボカチオンを経由しない、もしくは二つのカルボカチオン中間体の境界を超えることがない場合、転位反応は起こらない。

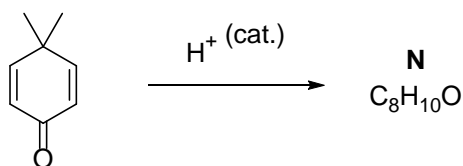
4.3. 以下の全ての反応において反応中間体が生成することを考慮し、試薬 H と I、主生成物の J-M の構造式を書け。



図中脚注 1 equiv : 1 当量

酸触媒による Wagner–Meerwein 転位

4,4-ジメチルシクロヘキサ-2,5-ジエン-1-オンの酸触媒反応によってある化合物が生じる。この化合物のNMRのデータは以下の通りである。



cat. : 触媒量

N; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.95$ (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J = 2.8$ Hz, 1H), 6.57 (dd, $J = 8.0, 2.8$ Hz, 1H), 5.39 (bs, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.14 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.4, 137.9, 130.4, 128.6, 116.6, 112.3, 19.8, 18.7$.

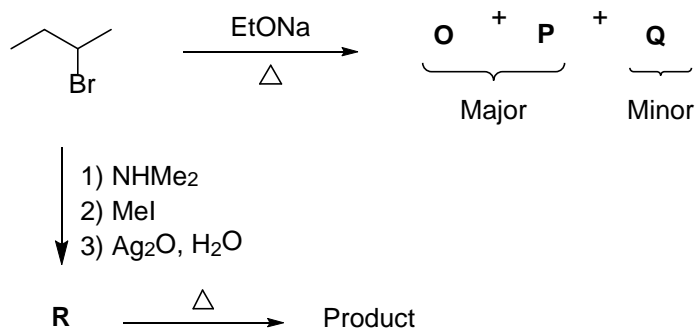
4.4. 生成物Nの構造式を特定せよ。また、適当と考えられる反応機構を提案せよ。

4.5. NMR チューブ中のこの溶液に一滴の D_2O を加えた際、 ^1H NMR スペクトルはどのように変化すると期待されるか説明せよ。

Zaitsev 則

Zaitsev もまた Butlerov の教え子である博士課程の学生だった。Zaitsev は彼に因んで名前をつけられた法則 (Zaitsev 則もしくは Saytzeff 則もしくは Saytzev 則と呼ばれる) を見出した。Zaitsev 則は脱離反応において優先的に生成されるアルケンを予測するための経験則である。Kazan 大学において Alexander Zaitsev は様々な脱離反応を研究し、生成するアルケンに一般的な傾向を見いだした。一般的に、Zaitsev 則によって脱離反応では最も多く置換された生成物ができると規定される。次の問題は主に Zaitsev 則に関連した問題である。

4.6. 脱離反応による生成物 O-Q と化合物 R の構造式を書け。また、下図の中に書かれている、化合物 R の熱反応における主生成物は何か。



Major : 主生成物、Minor : 副生成物、Product : 生成物

4.7. EtONa を用いるときと比べて生成物 Q の割合を上げるためにはどの塩基を用いれば良いか、すべて選べ。

- NaOMe
- KOMe
- i*-PrOK
- t*-BuOK
- NH₃
- DBU
- i*-Pr₂NEt