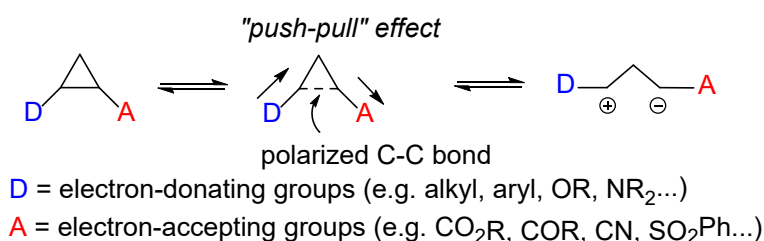


問題 14. シクロプロパン

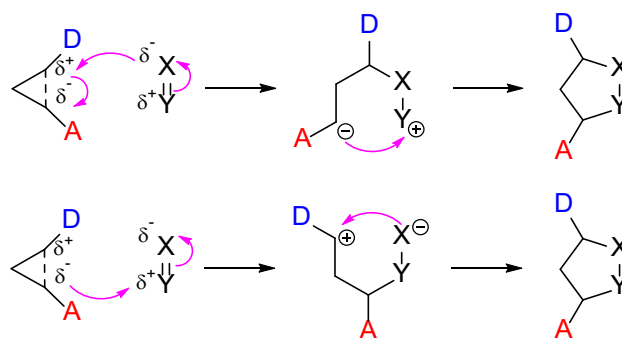
シクロプロパンは実現しうる最小の環構造である、三員環の飽和炭化水素化合物である。存在できる最小の飽和三員環構造である。無置換のシクロプロパンは高度に歪んでいるものの、Baeyer 歪みエネルギーは 115 kJ mol^{-1} と十分な熱的（英語は「動的」も和訳では「熱的」が良いと）安定性を持っているので、有機合成への応用性は限られている。シクロプロパンに電子受容基と電子供与基を導入すると、“押し込み引き出し”効果（‘push-pull’ effect）により C-C 結合を活性化することで無置換シクロプロパンよりも反応性を高めることができる。押し込み引き出し効果は、負電荷を電子求引基により安定化し、正電荷を電子供与基による安定化することで 1,3-双極子を生成する。



注) "push-pull" effect : "押し込み引き出し"効果, polarized : 分極した

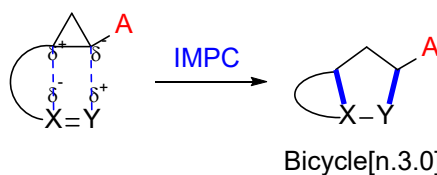
electron-donating groups : 電子供与基, electron-accepting groups : 電子求引基

活性化された D-A 型（D は電子供与基、A は電子求引基）シクロプロパンと様々な求電子的不飽和 C=C 結合または C=X 結合との形式的環化付加反応は、高度に官能化した炭素環系および複素環系を得るための有用な手段である。中間体の 1,3-双極子は双性イオンのように正電荷的性質と負電荷的性質の両方の静電的性質を帯びているので、求電子反応、求核反応のどちらからでも環化反応を進行させることができる。これらの反応では、相手となる化合物の部分的な負に帯電した中心が、三員環の電子供与基が置換された炭素原子を優先的に攻撃するため、非常に高い位置選択性が観察される。開環反応は通常、ルイス酸触媒への電子求引性基の配位により LUMO を低下させる働きによって引き起こされる。これは多くの場合ジエステルへのキレート配位を介して生じ、その結果求核剤による攻撃が促進される。

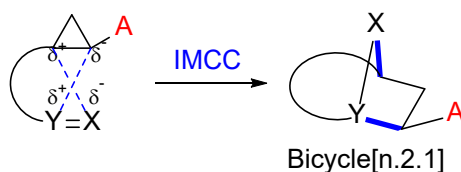


シクロプロパンの分子内開環—環化反応には、反応性の向上、より穏和な反応条件、ジアステレオ選択性の向上、そして多環構造の迅速な生成が利点として挙げられる。シクロプロパンの2位に炭素に1,2-双極子 (X = Y) が連結している場合、1,2-双極子の内側と外側の原子の極性の違いに応じて、位置選択性に差が生まれることで、形式的な分子内 [3+2] 環化付加反応は「分子内交差環化反応 (IMCC)」と「分子内平行環化反応 (IMPC)」の2種類の反応に分類することができる。

Intramolecular Parallel-Cycloaddition (IMPC)



Intramolecular Cross-Cycloaddition (IMCC)



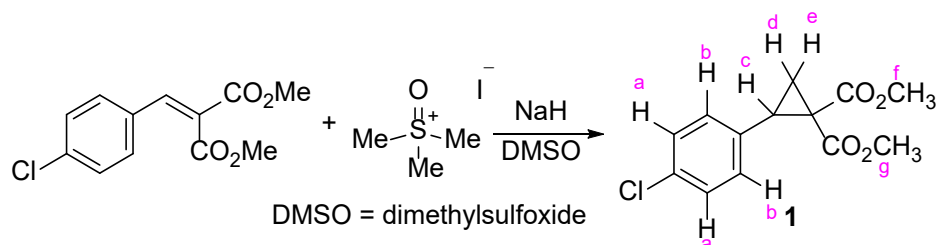
注) Intramolecular Parallel-Cycloaddition : 分子内平行環化反応

Intramolecular Cross-Cycloaddition : 分子内交差環化反応

14-1 シクロプロパンとシクロヘキサンの燃焼熱は、 CH_2 単位あたりそれぞれ $697.1 \text{ kJ mol}^{-1}$ と $658.6 \text{ kJ mol}^{-1}$ である。どちらが熱的に安定か答えよ。また、シクロプロパンとシクロヘキサンの構造に基づいて、次の要因のうち、熱的安定性の違いに関連しないものを選べ。

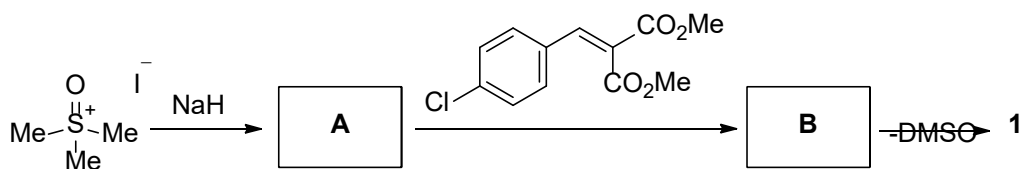
- | | |
|----------------------|--------------------------|
| (a) Hydrogen bond | (b) Angle strain |
| (c) Torsional strain | (d) Van der Waal's force |
| (a) 水素結合 | (b) 角ひずみ |
| (c) ねじれひずみ | (d) ファンデルワールス力 |

14-2 アルケンと硫黄イリドの反応により置換シクロプロパンを得ることができる。例えば、D-A 型シクロプロパン **1** は、以下の反応により合成される。



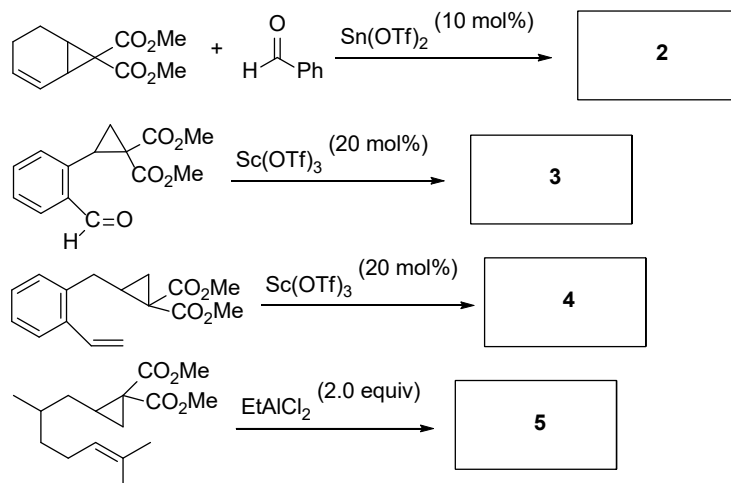
注) dimethylsulfoxide : ジメチルスルホキシド

14-2-1 この反応の重要な中間体である **A** と **B** の構造を描け。

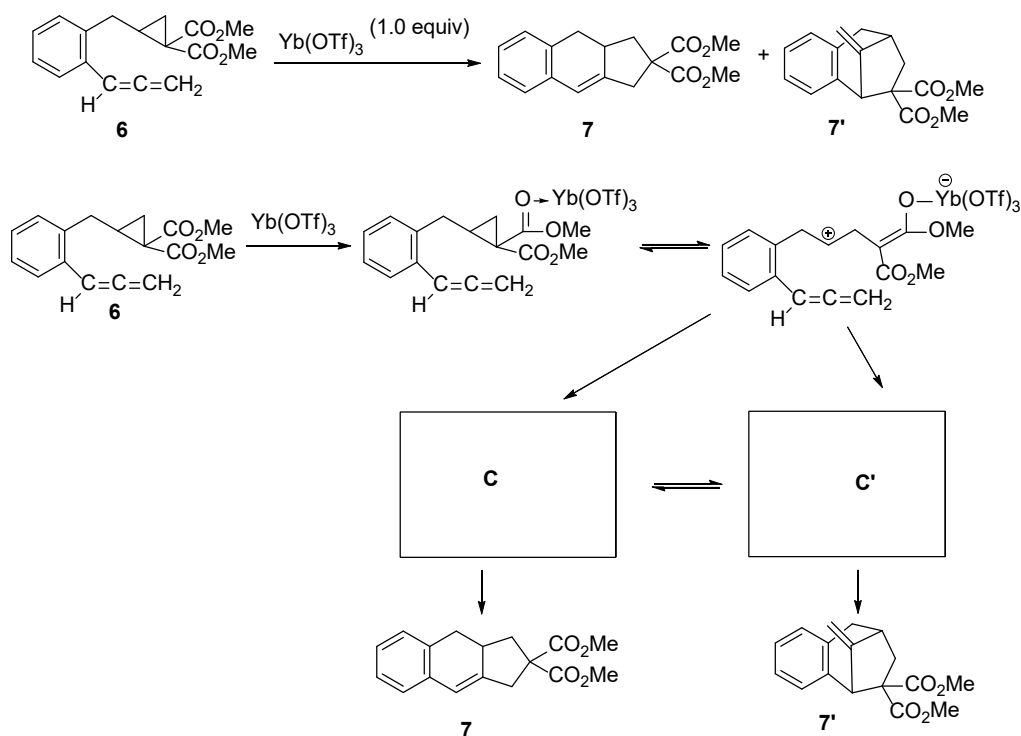


14-2-2 化合物 **1** の $^1\text{H NMR}$ データは次のようになった。 : $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.23 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.19 (2H, d, $J = 8.0$ Hz), 3.77 (3H, s), 3.39 (3H, s), 3.14 (1H, dd, $J = 9.0$ and 8.1 Hz), 2.12 (1H, dd, $J = 8.1, 5.1$ Hz), 1.74 (1H, dd, $J = 9.0, 5.1$ Hz). すべてのピークを対応する水素原子に帰属せよ。

14-3 D-A 型シクロプロパンと不飽和結合との形式的環化付加反応は位置選択性が高い。以下の反応について、生成物 **2-6** の構造を描け。(立体化学は無視する。)

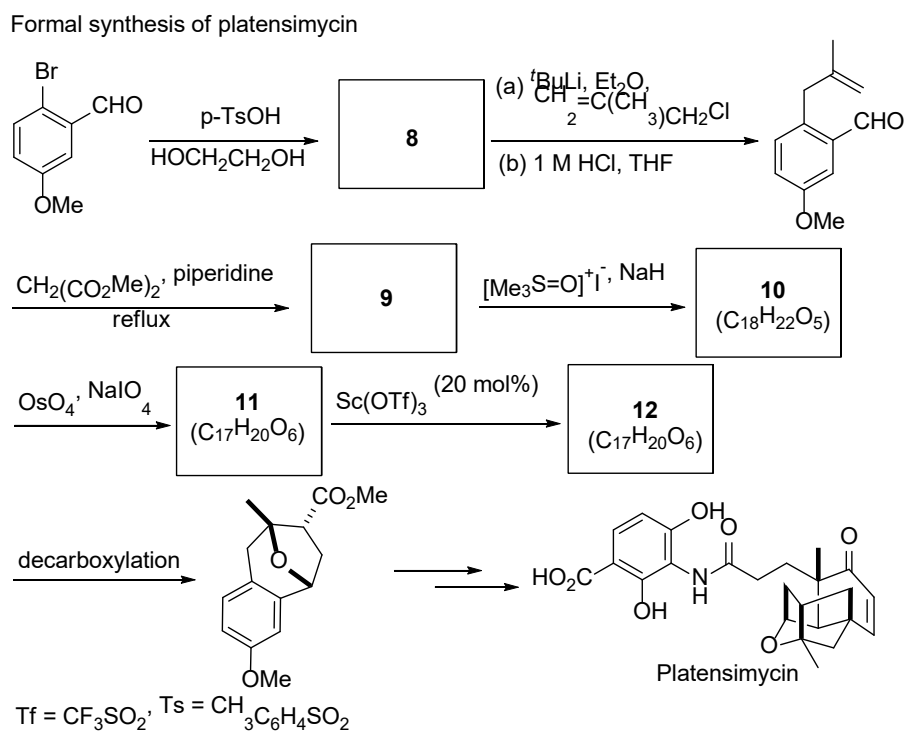


14-4 D-A 型シクロプロパン **6** の分子内環化付加反応をルイス酸化合物 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ を用いて促進させることで、平行環化反応(IMPC)生成物 **7** と交差環化反応(IMPC)生成物 **7'** を生成できる。中間体 **C** と **C'** の構造を描け。



14-5 プラテンシマイシンは、2006 年にストレプトマイセス・プラテンシスの代謝物として発見され、細菌の脂肪酸の生合成を効率的に阻害することで作用する抗生物質である。プラテンシマイシンは特異な作用機序を持ち、現在までに既存薬との交差抵抗性がなく、また毒性も検出されていないことから、抗生物質研究における真のブレークスルーとして

期待されている。この天然化合物は 8-オキサビシクロ[3.2.1]オクタンを核（コア）とするユニークな構造を持ち、その興味深い構造的な特徴と生物学的活性の可能性から、プラテンシマイシンの合成は有機化学合成の分野で注目されるようになった。ルイス酸触媒を用いたシクロプロパン 1,1-ジエステルとカルボニル基との分子内 [3+2] 環化付加反応により、架橋オキサ [n.2.1] 骨格を効率的に生成し、これをプラテンシマイシンの全合成ルートに活用することに成功した。化合物 **8-12** の構造を描け。



注) platensimycin : プラテンシマイシン, piperidine : ピペリジン, reflux : 還流, decarboxylation : 脱炭酸