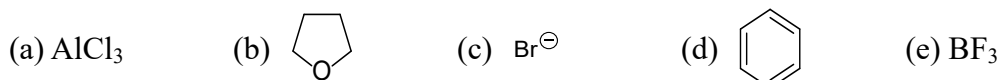


問題 15 ルイス塩基の触媒作用

ルイスの酸・塩基の理論は、化学における最も基礎的な理論の一つである。この理論では、酸は自身の空軌道に電子対を受け入れることができる化学種であり、塩基は電子対を供与できる化学種であると定義されている。ルイス塩基は一般的に、非共有電子対や π 軌道上の電子対を供与する。

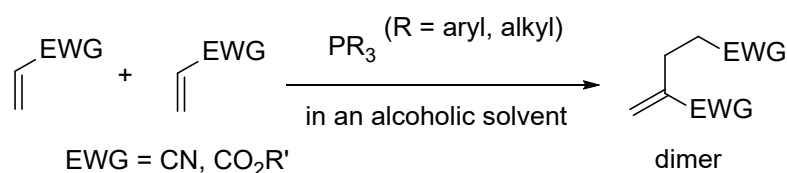
15-1 ルイスの酸・塩基の理論に基づき、以下の化学種の中からルイス塩基をすべて選べ。



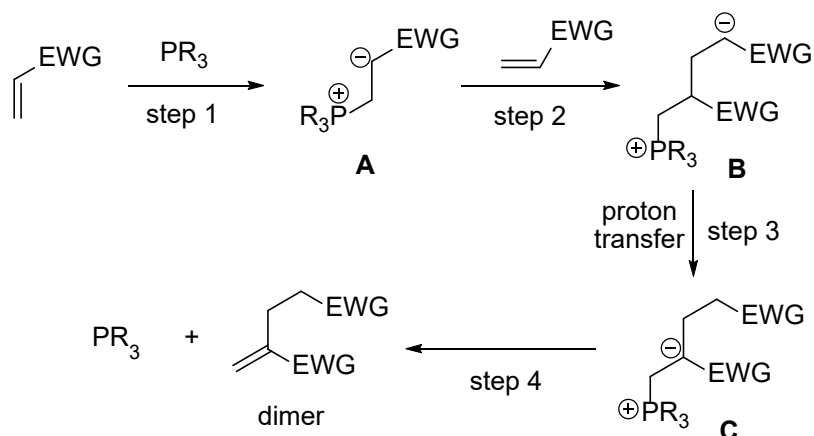
ルイス酸は、基質から電子対を受け入れることで、フリーデル・クラフツ反応や $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応、ディールス・アルダー反応といった重要な反応において効果的な触媒として働くことができる。一方ルイス塩基も、電子対を基質に供与し共有結合性相互作用を形成することで、数々の反応において効果的な触媒として働く。

1963 年のはじめ、Rauhut と Currier は三級ホスフィンを用いた、アクリロニトリルやアクリル酸エステルの二量化反応の特許申請した。後にこの反応は、アルコール溶媒中での Rauhut-Currier (RC) 反応と呼ばれるようになった。この反応の反応機構は、以下の 4 ステップから構成されると考えられている。最初に、三級ホスフィンが電子不足アルケンに求核攻撃し、双性イオン中間体 **A** を生成する (step 1)。次に **A** がもう一つのアルケンと反応することで中間体 **B** が生成する (step 2)。更に中間体 **B** がプロトン性のアルコール溶媒のもとでプロトン移動により中間体 **C** を生成し (step 3)、最後に中間体 **C** が分解し、二量体を生成するとともにホスフィン触媒を再生する。

Rauhut-Currier reaction



Proposed mechanism:



Proposed mechanism: 提案された反応機構

EWG: 電子求引性基 alcoholic solvent: アルコール溶媒

dimer: 二量体 proton transfer: プロトン移動

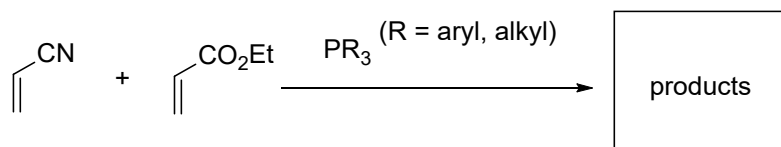
15-2 以下の選択肢の中から、ステップ2とステップ4の反応を表しているものを選べ。

- (a) 縮合, 置換
- (b) 共役付加, 置換
- (c) 共役付加, 脱離
- (d) 縮合, 脱離

上で示されたような、単一の電子不足アルケンの RC 反応生成物はホモカップリング生成物と呼ばれる。一方、二つの異なる電子不足アルケンから生じるものはクロスカップリング生成物と呼ばれ、こちらのほうが有機合成においてより多くの用途がある。しかし、構造が類似したアルケン同士はルイス塩基触媒存在下で類似した反応性を示すため、異なる分子間での高選択的な RC 反応の達成はより困難である。

(訳注: 「ルイス塩基触媒存在下で」の原文は *under the catalysis of Lewis bases* である。本来「ルイス塩基の触媒作用下で」であるが、本問題では多くの教科書の例に従った。)

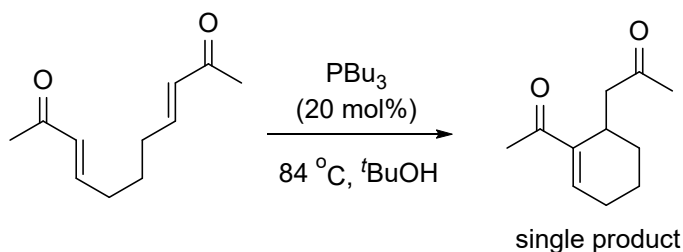
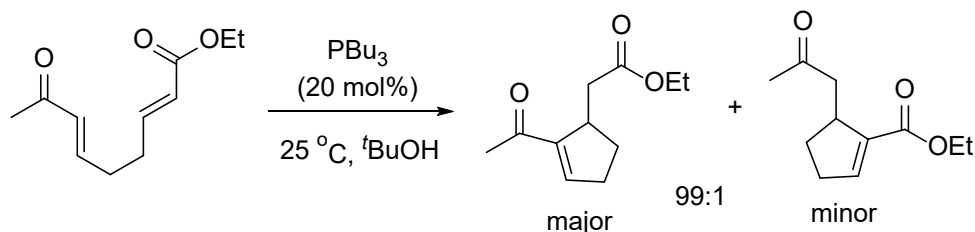
15-3 以下の RC 反応の生成物をすべて答えよ。



alkyl: アルキル基 aryl: アリール基

product: 生成物

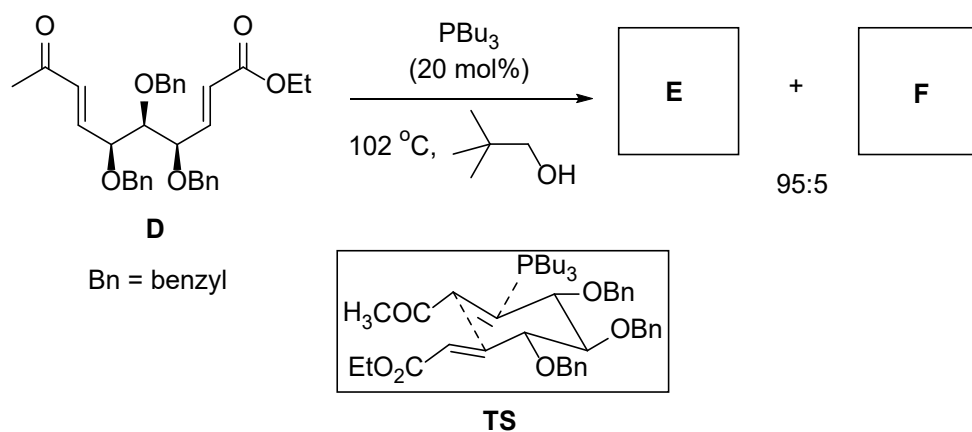
Krische や Roush らが最初に開発した分子内 RC 反応は、異なる電子不足アルケンの間の高選択的かつ高効率なクロスカップリングを達成し、また五員環および六員環を効果的に合成する手法を提供するものであった。



major: 主生成物 minor: 副生成物

single product: 単一の生成物

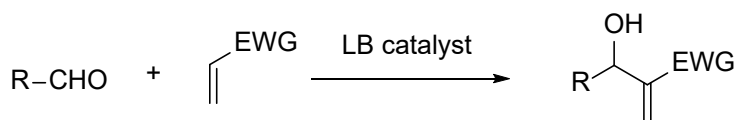
15-4 3つの不斉中心をもつキラル化合物 **D** を類似の条件で反応させると、2つの化合物 **E** と **F** が 95:5 の比率で得られる。この反応において、主生成物 **E** を与える環化は下図の TS のような六員環のイス型遷移状態を経由することが知られている。**E** と **F** の構造を、適切な立体化学とともに描け。



benzyl: ベンジル基 TS: 遷移状態

森田・ベイリス・ヒルマン(MBH)反応も、ルイス塩基触媒による有名な炭素-炭素結合形成反応である。ルイス塩基触媒存在下で、アルデヒドやある種のケトンが電子不足アルケンの付加を受け、アリルアルコールを生成する。このアリルアルコールとその誘導体は有機合成において有用である。この反応において効果的な触媒は三級アミンや三級ホスフィンである。例えば、アルデヒドと電子不足アルケンの間の MBH 反応は下図のようになる。

Morita-Baylis-Hillman Reaction



R = alkyl, aryl, etc.

EWG = CO₂R', COR', CN, etc.

LB = *tertiary* amines, phosphines

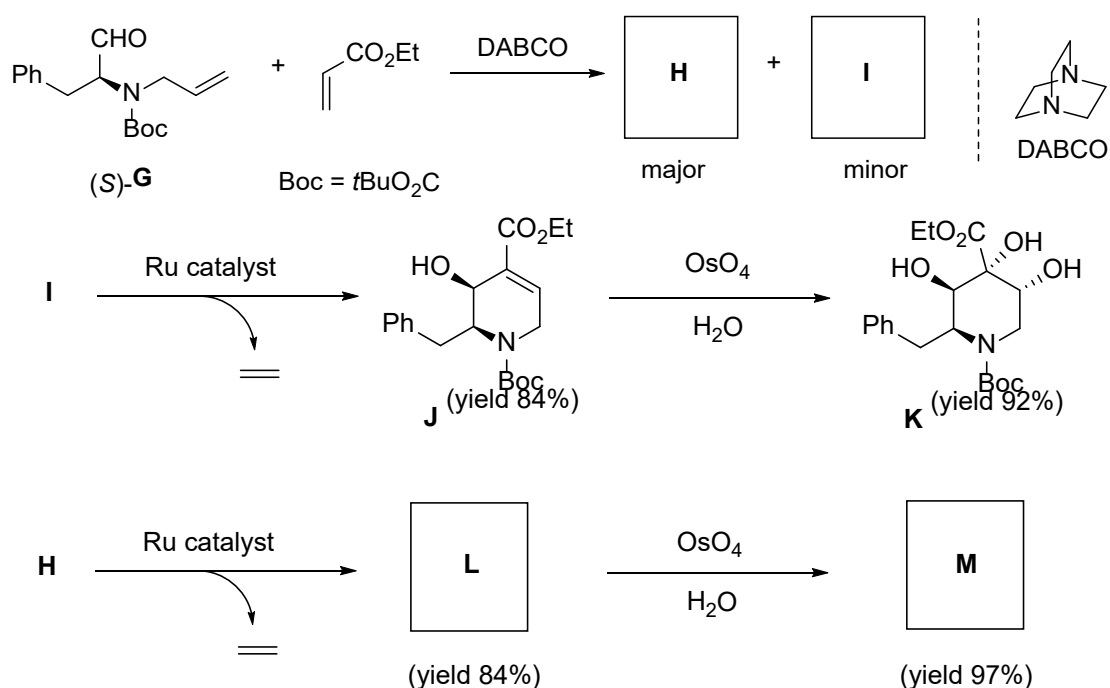
Morita-Baylis-Hilman Reaction: 森田・ベイリス・ヒルマン反応

LB catalyst: ルイス塩基触媒

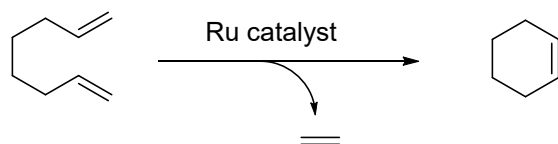
alkyl: アルキル基 aryl: アリール基 tertiary: 三級

amines: アミン phosphines: ホスフィン

15-5 下に描かれているように、ルイス塩基である DABCO を触媒に用いたキラルなアルデヒド(*S*)-**G** とアクリル酸エチルの MBH 反応は、2つの立体異性体 **H** と **I** を生成する。Ru 触媒の存在下で、副生成物 **I** は分子内メタセシス反応によりテトラヒドロピリジン **J** を生成する。OsO₄ との反応により、**J** は立体選択的なジヒドロキシ化を受け、ヘキサヒドロピリジン誘導体 (訳注: ピペリジン誘導体) **K** を生成する。このジヒドロキシ化反応では、立体選択性は基質 **J** のヒドロキシ基によって制御されている。類似した条件では、主生成物 **H** も同様に、対応するテトラヒドロピリジン **L** とヘキサヒドロピリジン **M** に高収率で変換される。**I** や **H** の Ru 触媒存在下での分子内メタセシス反応はオクタ-1,7-ジエンの場合と同じように進行する。**H**、**I**、**L**、**M** の構造を、適切な立体化学とともに描け。(化合物 **J** と **K** を参照)



A schematic intramolecular methathesis:



schematic intramolecular metathesis: 模式的な分子内メタセシス反応

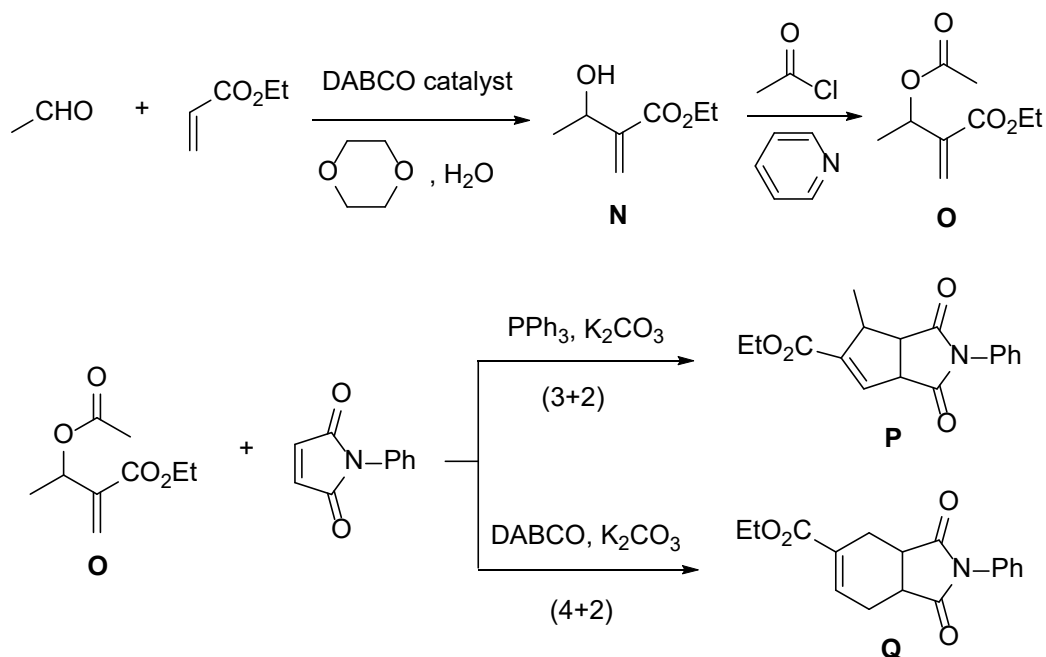
(訳注: 図中の methathesis は誤記)

yield: 収率

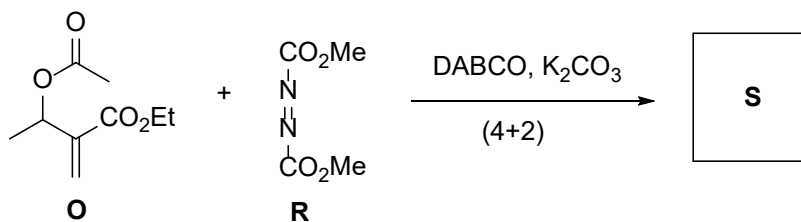
15-6 H と I, および K と M の関係について, 正しいものを全て選べ。(訳注: 選択肢中にある「エピマー」とは, ジアステレオマーの関係にある異性体のうち, 一箇所のキラル中心の立体配置のみ異なるものをいう。)

- (a) 化合物 I と H は一对のエナンチオマーである。
- (b) 化合物 I と H は一对のエピマーである。
- (c) 化合物 K と M は一对のエナンチオマーである。
- (d) 化合物 K と M は一对のエピマーである。
- (e) 化合物 K と M は一对のジアステレオマーである。

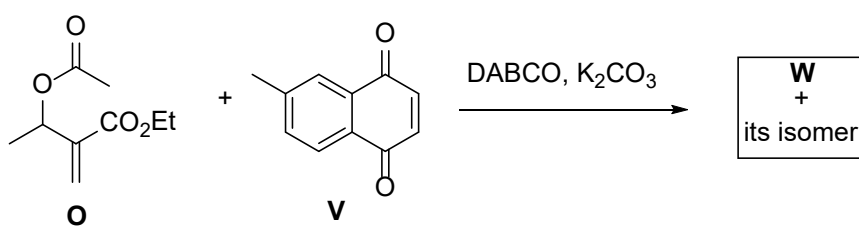
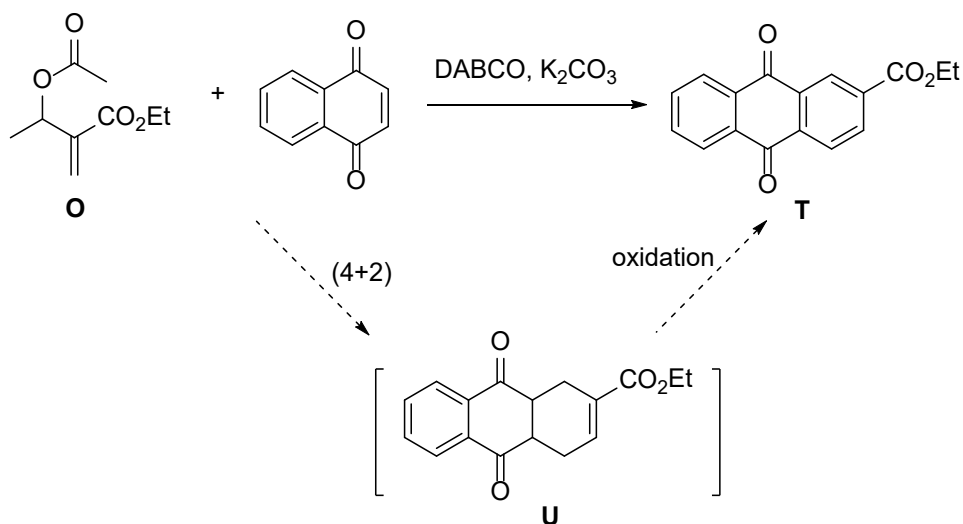
MBH 反応の生成物の誘導体は, ルイス塩基触媒下の環化反応の基質として有用である。例えば, MBH 反応によってアセトアルデヒドとアクリル酸エチルから生成する N はアセチル化された誘導体 O へと容易に変換される。トリフェニルホスフィン触媒存在下で, 化合物 O は *N*-フェニルマレイミドとの(3+2)環化反応によって二環性化合物 P に変換される。興味深いことに, DABCO 触媒存在下では, (4+2)環化反応によって別の二環性化合物 Q に変換される。



15-7 DABCO 触媒存在下, 化合物 O とアゾジカルボン酸ジメチル R は, 類似した(4+2)環化反応によって S を与える。化合物 S の構造式を描け。



15-8 DABCO 触媒存在下で化合物 **O** が過剰のナフトキノンと反応すると、置換されたアントラキノン **T** が得られる。ナフトキノンの酸化力を考慮すると、アントラキノンは(4+2)環化反応の生成物である **U** が更に酸化されて生成したと考えられる。同じ条件下、化合物 **O** と過剰の 6-メチルナフトキノン **V** の間でも類似した反応が起こる。生成物 **W** 及び考えられる異性体をすべて描け。



oxidation: 酸化 isomer: 異性体