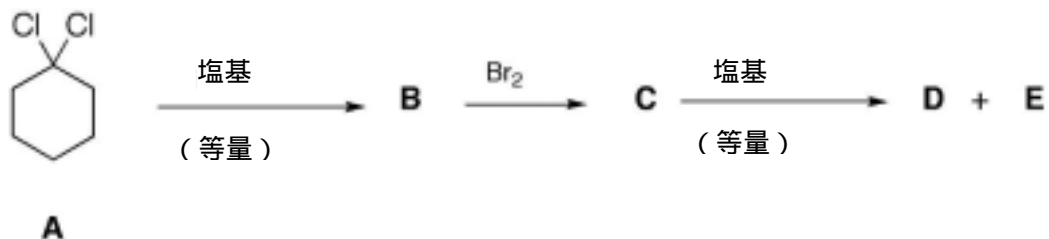


問題25 シクロヘキサン類

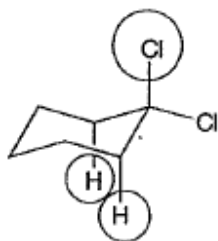
Bは、Aを求核性のない強塩基と反応させることにより生じる。Bは臭素分子と反応してCのラセミ体を生じる。最終生成物であるD（主生成物）とE（副生成物）は、Cを求核性のない塩基と反応させることにより生じる。



- 25.1 Aのもっとも安定な配座異性体の立体構造を描け。Bを生じる反応で失われる可能性のある原子を で囲め。
- 25.2 Bの構造式を描け。
- 25.3 Cのもっとも安定な配座異性体の立体構造を描け（鏡像異性体の一方だけを描けばいい）。DとEを生じる反応で失われる可能性のある原子を で囲め。
- 25.4 DとEの構造式を描け。

解答25

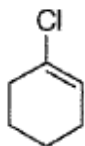
25.1



A

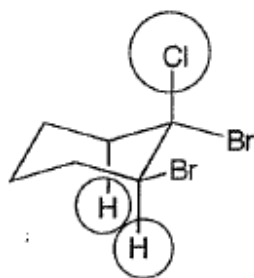
シクロヘキサンのもっとも安定な立体配座はイス形である。大きな置換基はエカトリアルル位置を占めようとする。E2型の脱離反応では、脱離する2つの置換基はアンチ・ペリプラナー (anti-periplanar, ap) の位置になくなくてはならない。イス形配座では、両方の置換基がアキシャルの位置にあるときだけ、これが可能になる。

25.2



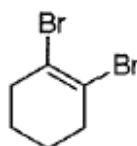
B

25.3

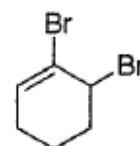


C

25.4



D



E

臭素原子は電子求引性なので、その影響により、臭素基が結合している炭素についたプロトンのほうが酸性が強くなる。したがって、塩基が近づくとこの水素のほうが容易に引き抜かれるので、Dが主生成物となる。

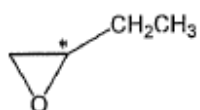
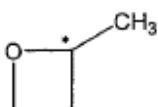
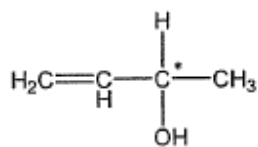
問題26 キラルな化合物

C_4H_8O の分子式をもつ化合物はたくさんあるが、そのうちの一部だけがキラルである。これについて次の各問に答えよ。

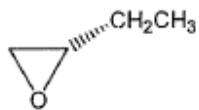
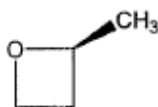
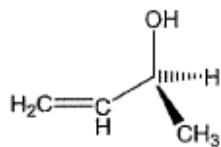
- 26.1 一個以上のキラル中心(不斉炭素原子)をもつものはどれか。構造式(線結合表示)を描き、すべてのキラル中心に*をつけよ。
- 26.2 26.1で答えた化合物について、全てのキラル中心がS配置のものを立体構造式で描け。
- 26.3 メソ化合物はあるか? あればその立体構造式を描け。

解答26

26.1



26.2



26.3

不斉炭素原子をもつ化合物は5つある。そのうち3つはキラル中心が一つあり，2つはキラル中心が2つある。後者の一方は対称的な構造なので，メソ体が存在する。

問題27 単糖類

単糖Aの分子量は150である。Aが NaBH_4 と反応すると、2つの立体異性体BとCが生じる。両者は共に光学不活性である。

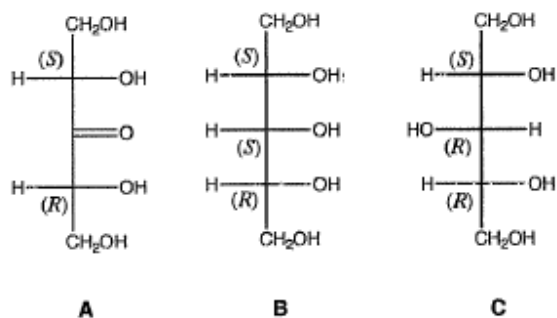
27.1 A, BおよびCの構造をフィッシャー投影式を用いて描け。

27.2 A~Cのすべての不斉中心のそばに、その絶対配置をR/S命名法で示せ。

27.3 Bとその立体異性体をすべて示し、各異性体間の立体化学的な関係を示せ。

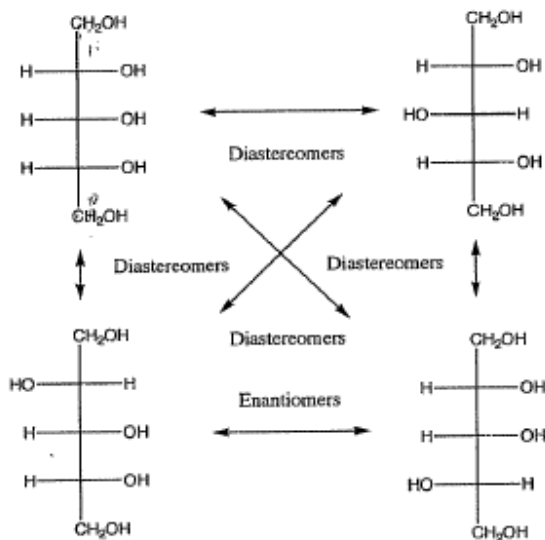
解答

27.1 , 27.2



単糖類の一般的な分子式は $C_n(H_2O)_n$ の形になる。したがって、分子量が150の単糖類にあてはまるのは $C_5(H_2O)_5$ だけである。これを還元したときに生じる光学不活性な生成物として可能なのは、BとCの2つしかない。この2つの生成物は、Aを共通の前駆体とする場合にしか生成しない。

2つの置換基の違いがキラリティだけの場合には、R-配置の置換基のほうがS-配置のものよりも優先順位が高い。

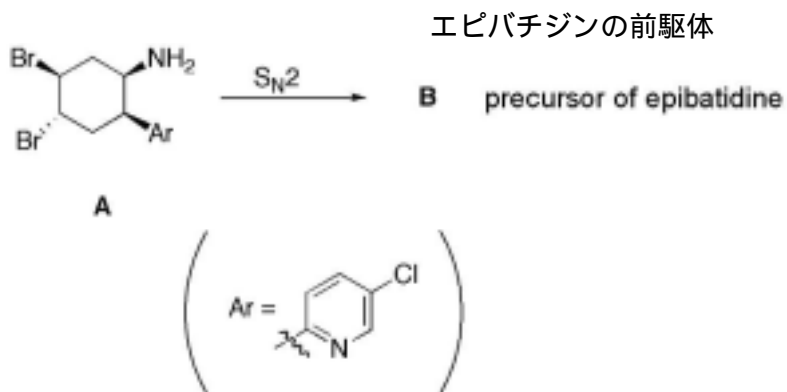


Enantiomer：鏡像異性体（鏡像体。古くは「対掌体」ともいった）

Diastereomer：ジアステレオマー，ジアステレオ異性体

問題28 エピバチジン

エピバチジンは熱帯地域のカエルから単離された物質であり，モルヒネより約200倍も効果的な鎮痛剤であり，しかも習慣性がない。エピバチジンを合成するには，Aを分子内 S_N2 反応でBへと変換する。



28.1 Aのすべての不斉中心に*をつけよ。

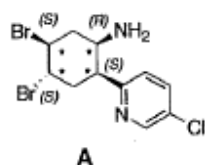
28.2 Aのすべての不斉中心のそばに，その絶対配置をR/S命名法で示せ。

28.3 Aの立体構造を描き，Bを生じる反応がどこで起こるかを示せ。反応中心の間に矢印を描いて反応経路を示せ。

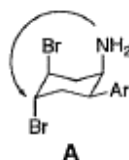
28.4 Bの立体構造を描け。

解答28

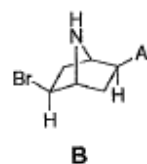
28.1 & 82.2



28.3



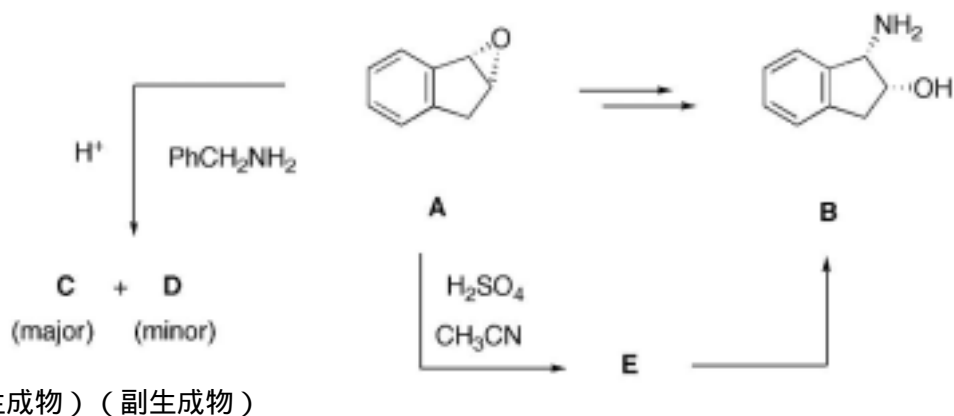
28.4



求核置換反応 (S_N2) では、求核試薬は、脱離基に対して反対側から、反応中心の炭素原子に対して攻撃する。反応中心に近づくためには、求核性の置換基（ここではアミノ基）はアキシアルの位置になくなくてはならない。そして、脱離する臭素基が接近してくる求核性の置換基とは反対側に向けて脱離するような形で、臭素基と置換しなくてはならない。

問題29 クリキシバン®

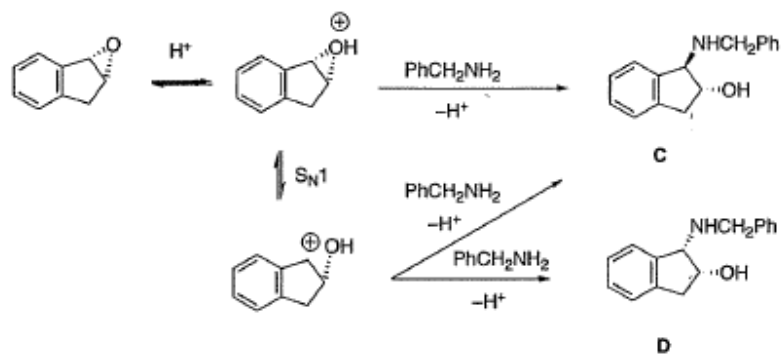
アミノアルコールBは、HIVプロテアーゼの強力な阻害剤であるクリキシバン®を合成する際の重要な中間体である。Merck（メルク）社の化学者達はこの合成経路の出発物質としてエポキシドAを使おうとした。



- 29.1 弱酸触媒の存在下でAをベンジルアミンで処理すると、主生成物として望ましくないアミノアルコールCが、少量のDと共に得られた。DはBの前駆体として使われる望ましい生成物である。Cの構造とこれに至る反応機構を描け。立体化学と配向性の問題を考慮すること。
- 29.2 Aを濃硫酸とアセトニトリルで、熱力学支配の条件下で処理すると、Eだけが生成した。次にこれを加水分解するとBになった。Eの構造とこれに至る反応機構を描け。立体化学と配向性の問題を考慮すること。

解答29

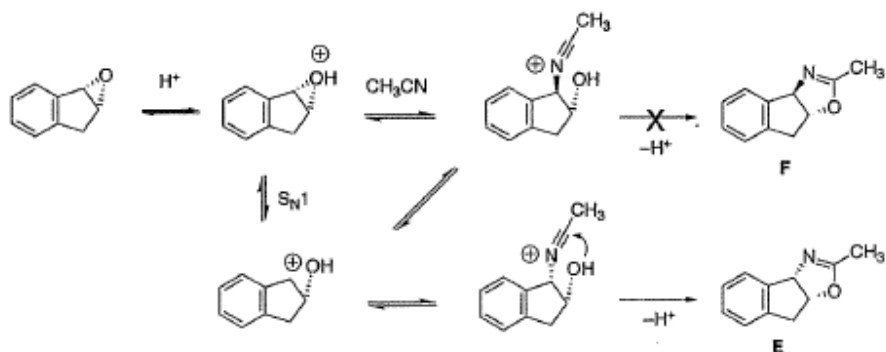
29.1



Cの生成 (S_N2 経路) : ベンジル位での背面攻撃。遷移状態で反応中心に生じる正電荷は、フェニル基により安定化される。

CとDの生成 (S_N1 経路) : ベンジル位での方向選択的な開環が起こる。生じるカルボカチオンがフェニル基により共鳴安定化されるため。

29.2



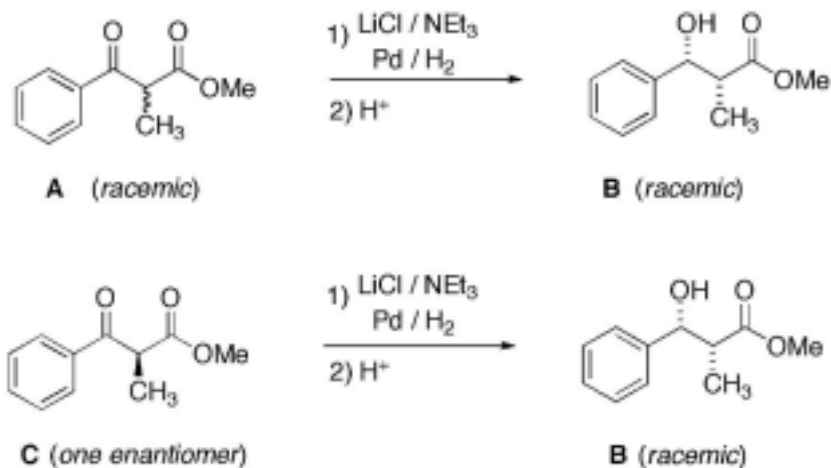
シス位で環化した生成物Eだけが生成可能である。2つの五員環の間では環のひずみが大きいため、トランス位で環化したFは生成し得ない。

問題 30 : 立体選択的還元反応

2001年に野依教授はC=CおよびC=O二重結合の立体選択的還元反応の開発によってノーベル化学賞を受賞した。

立体選択的な水素化反応を行うために必要な基本要素を理解するために簡単なモデル反応を考えてみよう。

例：β-ケトエステルAのラセミ体は，化学選択的にC=C二重結合を水素化する金属触媒を用いると，高いジアステレオ選択性をもって還元することができ，Bのラセミ体になる。また，β-ケトエステルの方の鏡像異性体Cは，やはりジアステレオ選択的に還元されて，ラセミ体Bになる。塩化リチウムのような添加物（1当量）はこの反応のジアステレオ制御に大変重要である。



racemic ラセミ体, one enantiomer 一方の鏡像異性体

30.1 ラセミ体Bを構成している鏡像異性体の立体構造式を描け。

30.2 30.1の化合物には2つのジアステレオマーが存在し，それらはラセミ体B*を構成する。2つのジアステレオマーの立体構造式を描け。

30.3 上記のBだけ（B*でなく）が生成する反応経路を模式的に示せ。

解答

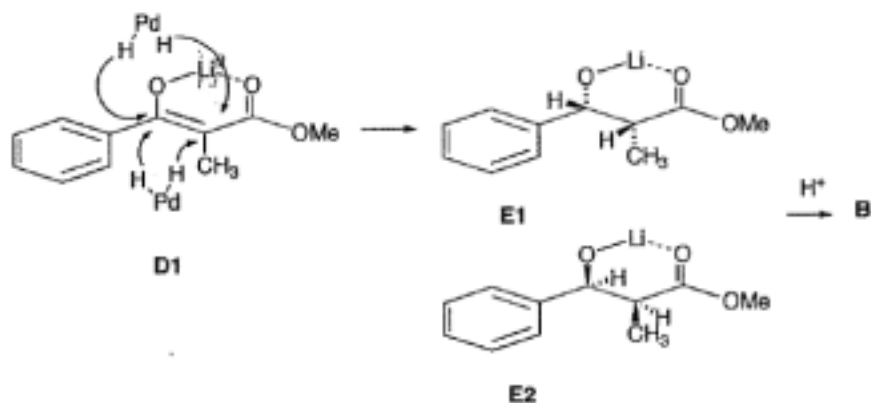
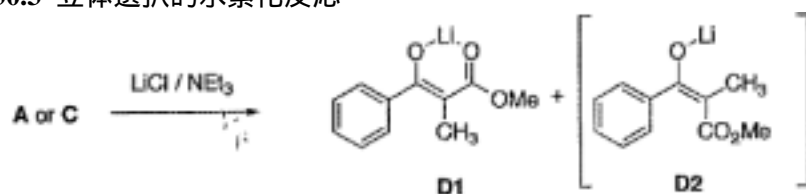
30.1 Bの2つの鏡像異性体



30.2 B*の2つの鏡像異性体



30.3 立体選択的水素化反応



Cは反応する途中でラセミ化しているので、明らかにAとCは共通のアキラルな中間体を經由して還元されている。Cのラセミ化はエノレートD1の生成で理解できる。反応系中に存在する添加物であるLi⁺の強いキレート効果によって、D1はD2より優先的に生成する。金属による水素供与は通常通り（シン付加）D1の上もしくは下から起こり、一方のジアステレオマーとしてラセミ体E1/E2を生成する。これを加水分解するとラセミ体のBが生成する。