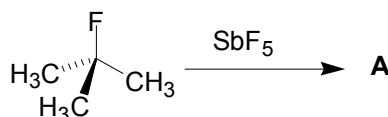


問題 13 カルボカチオンと芳香族性

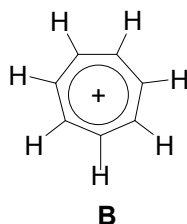
カルボカチオンは、中心炭素に+1の電荷と結合する3つの置換基をもった、反応性の高い反応中間体である。カルボカチオンの中心炭素は電子が不足していて、その炭素とそれに結合している3つの原子は全て同一平面上にある。プロトン NMR（訳者註：水素原子核を観察する核磁気共鳴スペクトル）は、カルボカチオンの構造と物性を調べるのにまず用いられる機器分析法の1つである。SbF₅のような超強酸媒体中では、安定なカルボカチオンを発生させることができ、それは NMR による直接的な観察が可能である。SbF₅は強いルイス酸で、F⁻のような弱い塩基と結合して SbF₆⁻になる。

13-1 次の反応式の生成物 **A** は何か？



13-2 (CH₃)₃CF のプロトン NMR を、(CH₃)₃CF のみ、および SbF₅ 溶媒中での二通りの条件で測定した。スペクトル 1 は δ 4.35 に一重線を示したのに対し、スペクトル 2 は δ 1.30 に結合定数 $J = 20$ Hz の二重線を示した。どちらのスペクトルが SbF₅ 溶液中での (CH₃)₃CF のものか？

13-3 トロピリウムイオン **B** はカルボカチオンの中で最も安定なものの一つである。トロピリウムイオンには π 電子はいくつあるか。

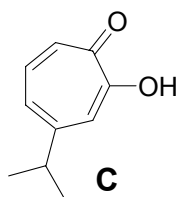


13-4 トロピリウムイオン **B** は芳香族性をもつか。理由をつけて答えよ。

13-5 ベンゼンの ¹H NMR スペクトルにおける化学シフト値は δ 7.27 である。化合物 **B** の NMR スペクトルはどのように観察されるか？

- (a) δ 9.17 に一重線
- (b) δ 5.37 に一重線
- (c) δ 9.17 に三重線
- (d) δ 5.37 に三重線

13-6 4-イソプロピルトロポロン **C** は、初めて発見された非ベンゼン系芳香族化合物である。これは、現台北大学の野副（のぞえ）教授によってイトスギ類の木から 1938 年にはじめて単離された。化合物 **C** が芳香族性を示すことが分かるように、共鳴構造を描け。



13-7 トロピロン上のヒドロキシル基の水素は酸性を示す。3モルの **C** は 1モルのトリス(2,4-ペンタンジオナト)鉄(III) ($\text{Fe}(\text{acac})_3$) と反応して、赤色の錯体 **D** を与える。**D** の構造を描け。

問題 13 解答と解説

13-1 (答) $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+ \text{SbF}_6^-$

フッ素は炭素よりも電気陰性度が大きいので、この化合物は形式的には $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$ と F^- に解離するが、**C-F** 結合は共有結合であって、通常そのような解離は起こらない。しかし、 F^- と強く結合するルイス酸の SbF_5 があると、 F^- が SbF_6^- となって安定化されることが駆動力になって、カルボカチオンが生成する。

13-2 (答) スペクトル 1 が SbF_5 中の $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$ である。

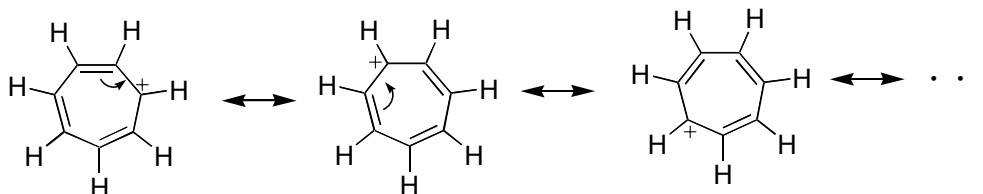
13-1 で分かったとおり、 SbF_5 中では $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$ は $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+ \text{SbF}_6^-$ というイオン種として存在している。ということは、この問題は言い換えると、2つのスペクトルのどちらが $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$ のものでどちらが $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+ \text{SbF}_6^-$ のものか、ということになる。

一般に、メチル基の 3つの水素はプロトン NMR 上では等価であって互いに区別されない (1つの水素は **C-C** 単結合の周りの回転により他の水素と重ね合わせられるため)。また、この化合物のように、1つの炭素にメチル基が 3つ結合している場合、それらのメチル基の間にも差はなく、結果として 9つある水素はどれも同じ環境にあることになる。そのような場合は、プロトン NMR では通常、9つ分の水素の強度をもった 1重線として観察される。しかし実際には、一方は確かに 1重線だが、他方は 2重線であらわれている。これは実はフッ素と関係がある。フッ素原子はちょうど水素原子と同じように、いくつかの共有結合を隔てて存在する水素のシグナルを 2つに分裂する性質を持つのである。このため、**C-F** 結合を持つ化合物が 2重線、持たないものが 1重線で観測される。

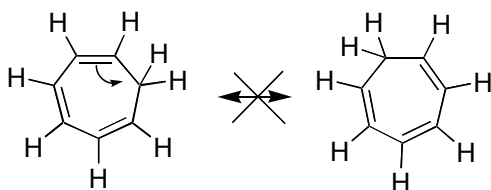
13-3 (答) 6個

7つの炭素原子は、各1つの水素原子と結合している。問題文中のトロピリウムイオンは、特定の炭素上に正電荷が局在せず全炭素に均等に分布していることを表しているが、下図のように、ここで1つの炭素がカルボカチオンとなっている共鳴構造式で記述することもできる。どの極限構造式でも、 π 電子は 3つの炭素-炭素二重結合に 2つずつ、計 6個存在する。

トロピリウムイオンの共鳴構造式：構成原子が移動せずに、結合の様式が変化



下の化合物 (シクロヘプタトリエン) では水素が移動するので共鳴構造式を描けない



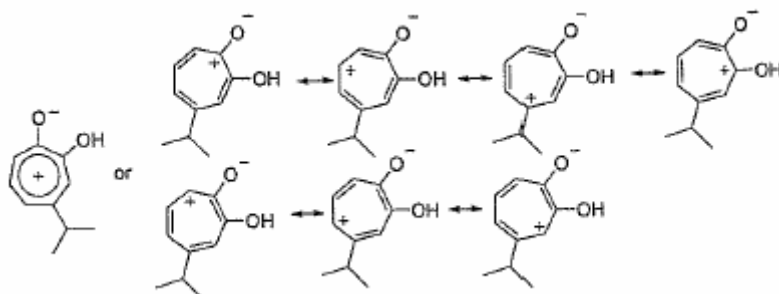
13-4 (答) 芳香族性をもつ

π 電子 6 個というのは、ヒュッケル則の式で $(4n+2)$ π の $n=1$ に相当する (ベンゼンと同じ) ので、芳香族性をもつ。注意したいのは、単に環状の化合物で π 電子が 6 個あるというだけでは芳香族性を持つための十分条件ではないこと。共鳴構造が描けることが要件であり、このためシクロヘプタトリエンは芳香族性を持たない (上記参照)。

13-5 (答) (a)

13-2 で、カルボカチオンの共鳴は 4.35 ppm であり、電氣的に中性の化合物の 1.30 ppm と比べてかなり低磁場側 (ppm の数字の大きい側) となっていることが分かる。このことから類推すると、ベンゼンという中性の化合物よりもトロピリウムイオンの方が低磁場側にピークが出ると予測されるし、また、トロピリウムイオンのすべての水素は等価であるから、1 重線として観察されるはずである。

13-6 (答)

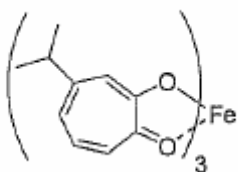


大事な点は、7員環部分がトロピリウムイオンになっていることを明示すること。そのためには酸素原子上に負電荷が局在化することになるが、1) そもそも酸素は電気陰性度が高く、負電荷を収容してもさほど不安定ではない、2) となりのヒドロキシル基との間で水素を共有することで、負電荷を2つの酸素原子上に分散させている、の2点を挙げることができる。

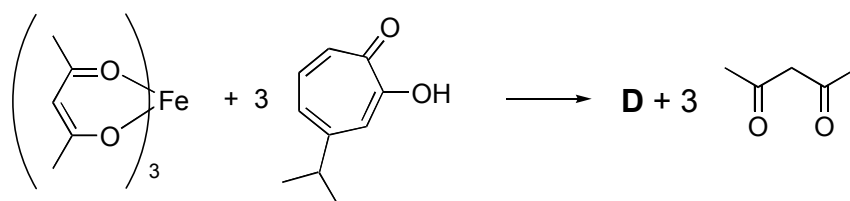
この化合物はヒノキチオールとも言われ、防虫、殺菌などの作用があることが知られている。問題文中の野副教授とは、野副鉄男 (のぞえてつお) 博士 (1902~1996, 日本人) のことで、非ベンゼン系芳香族化合物研究の草分け的存在である。

13-7 (答)

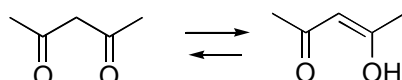
D



トリス(2,4-ペンタンジオナト)鉄(III)の構造が分からないと、この問題は難しい。逆にそれがわかると、その構造からトロポロン配位様式が容易に推定できるであろう。反応としては下記のとおりである。なお、2,4-ペンタンジオナトは別名アセチルアセトナトともいう。



2,4-ペンタンジオンには、ケト型（下式左辺）とエノール型（右辺）の間で互変異性がある（＝平衡関係にある異性体間で容易に相互変換が起こる）。



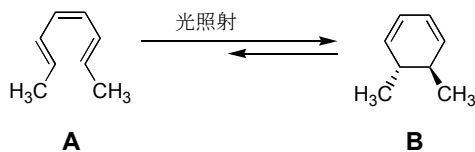
エノール型のヒドロキシル基からプロトンがはずれて O^- になると、残っているカルボニル基の酸素上の非共有電子対とともに、金属イオンを挟み込むようにして強く配位することができる。このように、2点で金属イオンに配位する配位子を二座配位子という。鉄(III)イオンは8面体6配位であるから、この二座配位子が3分子配位して、2,4-ペンタンジオナト鉄が生成する。ペンタンジオナト配位子は、1分子につき-1の電荷をもつから、3分子配位するとちょうど電荷が打ち消しあって、全体としては中性の錯体となる。

さて、トロポロンの構造と2,4-ペンタンジオンのエノール型の構造を見比べると、よく似た官能基をもつことが分かる。つまり、トロポロンも、2,4-ペンタンジオンと同様の二座配位子なのである。

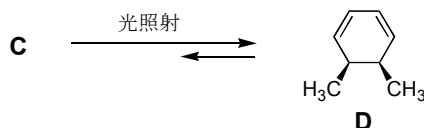
なお、この配位子交換反応は、ヒノキチオール($\text{pK}_a=7.06$)の酸性が2,4-ペンタンジオン($\text{pK}_a=8.94$)よりも大きいことが駆動力となって進行する。

問題 14: 光化学的閉環および開環反応

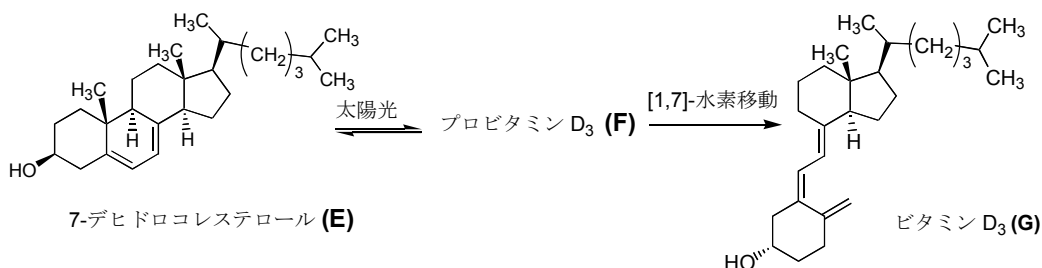
1,3,5-ヘキサトリエンは光により引き起こされる環化で1,3-シクロヘキサジエンを与えることが知られている。この光化学反応は可逆的で立体特異的である。例えば, (2*E*,4*Z*,6*E*)-オクタトリエン(A)に紫外光を照射するとシクロヘキサジエン(B)が得られる。どの波長の光を選択するかは, 光を照射される化合物の極大吸収波長に依存し, その極大吸収波長は化合物の骨格の共役二重結合の数に相関している。



14-1 下に示される関連する反応の出発物質のトリエン(C)の化合物名は何か。



類似の反応機構が, 生物活性を有する分子の合成にも含まれる。例えば, 日光が当たる条件下で, 7-デヒドロコレステロール(E)は電子環状の開環反応を起こしプロビタミンD3 (F)を与え, それはさらに[1,7]-水素移動によりビタミンD3 (G)に変換することができる。

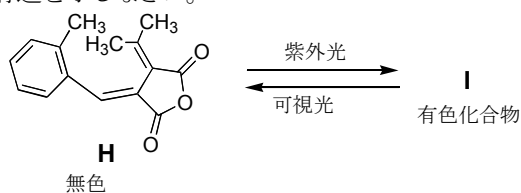


14-2 7-デヒドロコレステロール(E)とビタミンD3 (G)の2つの化合物のうち, どちらが高いエネルギーの光を吸収すると予想できるか? EかGか?

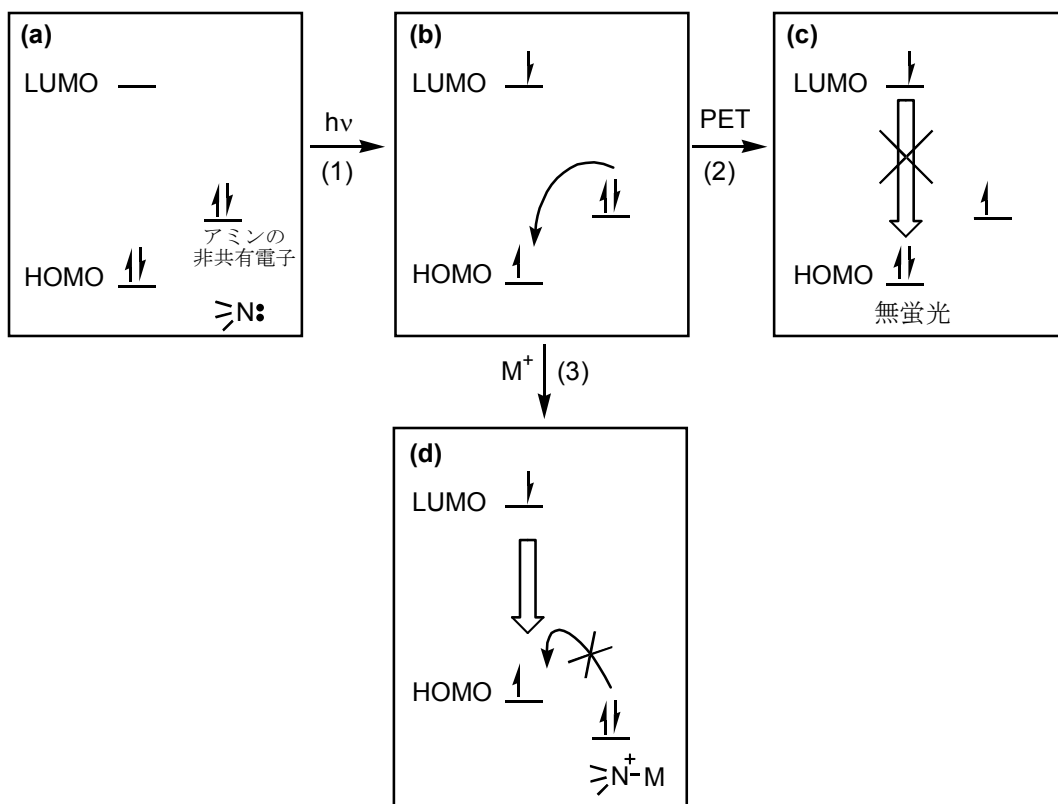
14-3 Fの分子構造を示しなさい。

この原理はフォトクロミック材料の開発に使われてきている。例えば, 無色の化合物 H への紫外光の照射により, 着色した化合物 I が得られる。色の変化は可視光に曝すことで逆方向に起こる。

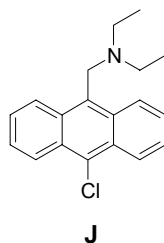
14-4 着色した化合物 I の構造を示しなさい。



芳香族炭化水素は一般に高い蛍光性を有している。しかしながら、隣接するアミノ置換基が蛍光を消すことがある。この消光の機構は光誘起電子移動(PET)によるもので、それは下に示した分子軌道図に簡潔に示されている。適切な波長の光が照射されると(段階1), 最初の状態の芳香環発色団(状態 a)が最高被占軌道(HOMO)から最低空軌道(LUMO) (状態 b)へ電子を押し上げる。隣接してアミノ基があると、窒素の孤立電子対の電子の一つが励起された発色団のHOMOに移動し (段階 2), その結果通常の蛍光発光経路を止めることになる(状態 c)。アミンの孤立電子対がプロトンや金属イオンに配位すると、PETプロセスを効果的に阻害し、芳香環発色団の蛍光を回復することになる(段階3)。



多くの興味深く、高い感度のプロトンあるいは金属の蛍光センサーが、PET プロセスを巧みに使うことで開発されている。例えば化合物 J は pH センサーとして使われている。



14-5 化合物 J はアルカリ性溶液中(pH = 10.0)で蛍光性を持つと思いますか？

解答と解説

14-1 (2E,4Z,6Z)-occtatriene (2E,4Z,6Z)-オクタトリエン

ここで化合物 C の構造は問題本文中の式 A の化合物の立体異性体(ジアステレオマー)である。化合物 A の光環化反応で得られている化合物 B は二つのメチル基が **trans**-であるが、化合物 C から得られるものは **cis**-である。従って、同じ機構で反応が進むのであれば、化合物 C は化合物 A と比べて片側のメチル基の付き方が逆になった異性体と考えるのが自然であろう。これを命名法を用いて表現すればいいことになる。

解答の化合物名で用いられている **(2E,4Z,6Z)**-は二重結合を有する分子の立体配置を示す記号である。数字の 2, 4, 6 は二重結合がどこにあるかを示していて、例えば 2 であれば 2 位の炭素と 3 位の炭素の間にあることを示すことになる。また、**E** と **Z** は二重結合のそれぞれの炭素(原子)についての優先順位の高い方の基が反対側についている(**E**)か同じ側についている(**Z**)かを示している。

立体異性体とは異性体のうち、個々の構成原子間の関係は同じであるが、分子全体を見た時個々の原子の配置が異なっているものを指す。立体異性体の代表はエナンチオマー対であり、その鏡像異性体と重ならないという構造的特徴を持つ。エナンチオマー以外の立体異性体をジアステレオマーといい、**EZ** 異性体もジアステレオマーの一つである。

この問題で該当する分子は三つの二重結合の内二つが **Z** で一つが **E** である。**E** の方が優先度が高いので **(2Z,4Z,6E)**-ではなく、**(2E,4Z,6Z)**-となる。

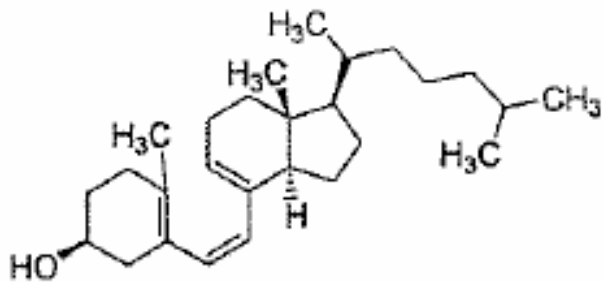
ここで論じられた反応はポリエンの末端同士が環を形成する電子環状反応で、光および熱で開始されるがどちらの機構で開始されるかによって生成物の立体が異なることが知られている。これは反応が協奏的に進むためには、熱反応では最高被占軌道(HOMO)の末端の原子の位相が重なるように、光反応では最低空軌道(LUMO)の末端の原子の位相が重なるようになるという Woodward-Hoffmann 則に従うものである。今回のトリエンの場合 HOMO では末端の原子の軌道の位相は同じで、LUMO では異なっている。そのため、HOMO が関わる熱反応では逆旋的に、光により励起した電子が LUMO に入って反応が進む光反応では同旋的に反応が進行する。電子環状反応における立体化学を一般的に述べているのが Woodward-Hoffmann 則で、二重結合数が偶数であれば、熱的過程：同旋的、光化学的過程：逆旋的、奇数であれば、熱的過程：逆旋的、光化学的過程：同旋的、となる。

14-2 E

これは問題中にあるように共役二重結合の数で判断できる。

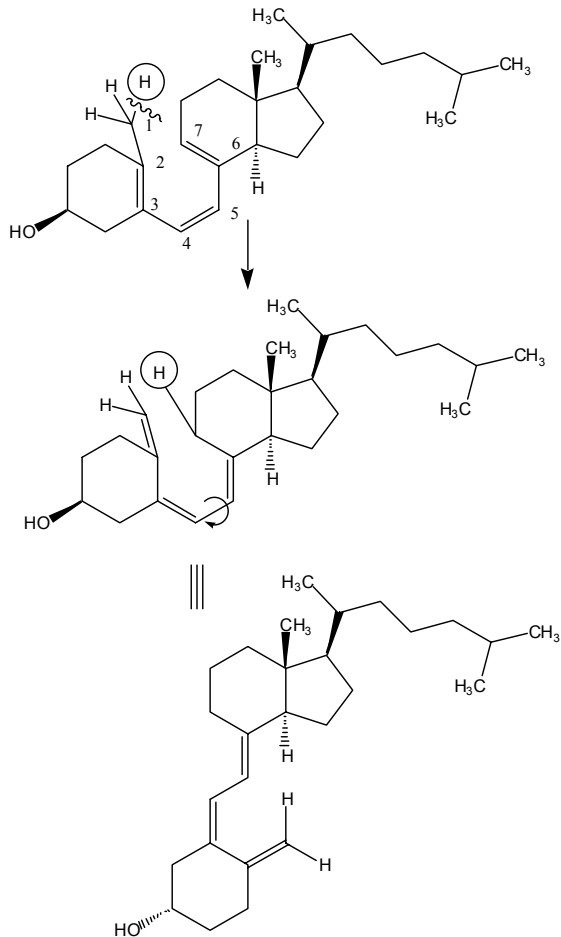
化合物 G は二重結合が三つ共役しているのに対し、化合物 E は二つだけである。従って、吸収する光の波長は、化合物 E の方が短いすなわち高いエネルギーの波長の光を吸収する。

14-3 F の構造は図の通り



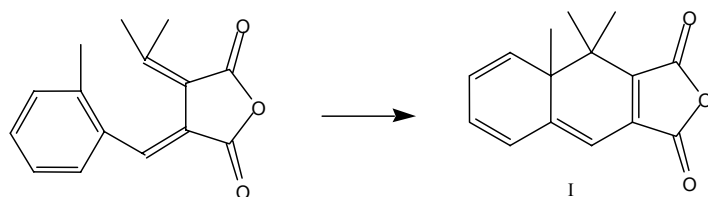
F から G への変換は次のスキーム。

[1,7]-H 移動はエン反応というシグマトロピー反応の一つ(協奏反応の一種)のことで、最初の数字の1は結合が切れた位置から一つめの原子=同じ原子が、結合が切れた位置から7つめの原子と新たな結合を作ることを意味している。単結合が回転すると図の構造となる。



14-4 生成物の構造は下式の通り。

ヘキサトリエンの電子環状反応。生成物が長い共役系を持つことになって長波長光を吸収し着色、逆反応を起こしている。



14-5 アルカリ性水溶液中の J は蛍光を出さないと考えられる。

アルカリ性水溶液中では分子内のアミノ基に孤立電子対が存在し、本文中に示された機構で消光が起こるものと考えられる。一方、酸性水溶液ではアミノ基がアンモニウムイオンとなって孤立電子対がなくなり、発光するものと考えられる。

解答・解説

問題 15 (詳しくは、化学入門コース 4 有機化学の 8 章を参照のこと)

この問題は分子のキラリティー (掌性) を題材としたものであるが、大きく 3 つのテーマに分かれているので、それぞれの前提となる用語について解説したのち問題に取り組んでみたい。

まずは、絶対立体配置に関する R/S 則からはじめる。

sp^3 混成炭素では正四面体の中心に炭素原子が位置し、その各頂点に向かって 4 つの結合が形成されているため、その 4 つの結合している原子または原子団がすべて異なるとき、重ね合わせることでできない鏡像と実物の関係にある 1 対の立体異性体が生じる。これらの異性体はエナンチオマー (あるいは鏡像異性体) と呼ばれ、その時の中心炭素原子は不斉炭素 (あるいは不斉中心など) と呼ばれる。このような立体構造を紙面に描く場合、平面でどのように表現したらよいか難しいところである。現在では、下の図のように 2 本の結合は紙面上にある結合として実線で描き、残りのうちの 1 本はくさび状に描き紙面上の炭素から手前に飛び出てくる結合、もう一つは点線で描き紙面の奥へ伸びていく結合として表現する場合が多い。



1900 年以上前、ドイツのエミール・フィッシャーは、不斉炭素の表記法に対して一つの提案をし、その方法が広く用いられるようになった。それが、問題文にあるフィッシャーの投影式である。すでに問題を読んでその規則は理解できたものと思う。フィッシャーの投影式では、その表現がとてもシンプルなので、しばしばそれがもっている重要な意味を忘れがちである。その上下左右にある 4 つの置換基の位置を勝手に動かしたりしてはいけない。例えば、フィッシャーの投影式を 90° 回転させてしまうと、その意味は元のものとは違うものになってしまう。

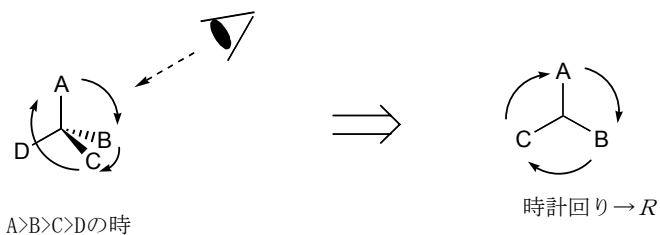
さて、二つの立体構造が可能なエナンチオマーのどちらかを表現したい時に、一々図を描いて伝えるのも大変だ。そこで、何らかのルールを作って符号を付けることができれば、その符号で呼ぶだけでどちらのエナンチオマーかを伝えることができるだろう。それが R/S 則と呼ばれるものである。これは、まず、Cahn-Ingold-Prelog 則に従って、4 つの置換基に順位をつけることから始まる。

順位則

- (1) 不斉炭素に結合している 4 つの原子を原子番号順に並べ、原子番号の大きいものから優先順位をつける。
- (2) 同じ原子が 2 個以上結合していて順位を決めることができない場合、その原子の次に結合している原子を比較し、差がでるまで繰り返す。
- (3) 二重結合や三重結合を含んでいる場合は、単結合を二つないし三つもっていると考える。

以上の規則に従って順位を決め、最も優先度の低い原子を目から遠くなる方向に配置して、その原子と中心炭素の結合軸に従って残りの 3 つの置換基を眺める。3 つの基の優先順位をたどった時に、時計回りになればその立体配置は R、反時計回りであれば S と呼ぶことにする。

このようにして決定された一つのエナンチオマーの原子の空間配列を絶対立体配置と呼ぶ。

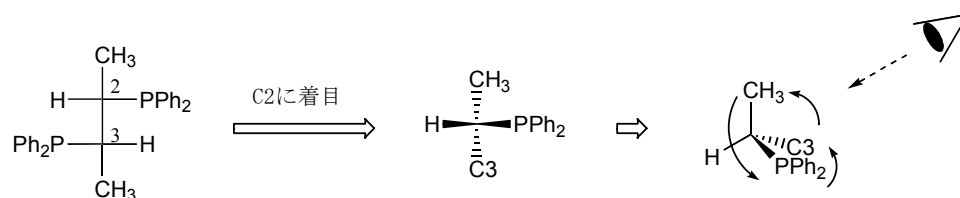


15-1 ChiraPhos (キラフォス) は、カガン教授によって開発された不斉配位子で、不斉合成の分野で盛んに利用されている。下に示したフィッシャーの投影式を使い、ChiraPhos の不斉中心の絶対配置を Cahn-Ingold-Prelog (カーン-インゴールド-プレログ) の順位則に従って、*R/S* の表記で示しなさい。

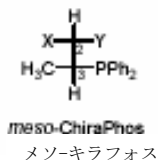
この規則に従って、ChiraPhos の *R/S* 表記について考えてみよう。まず、2番と数字のついている炭素 (C2 と呼ぶことにする) について見てみると、

置換基の優先順位 : $\text{PPh}_2 > \text{C3} > \text{CH}_3 > \text{H}$

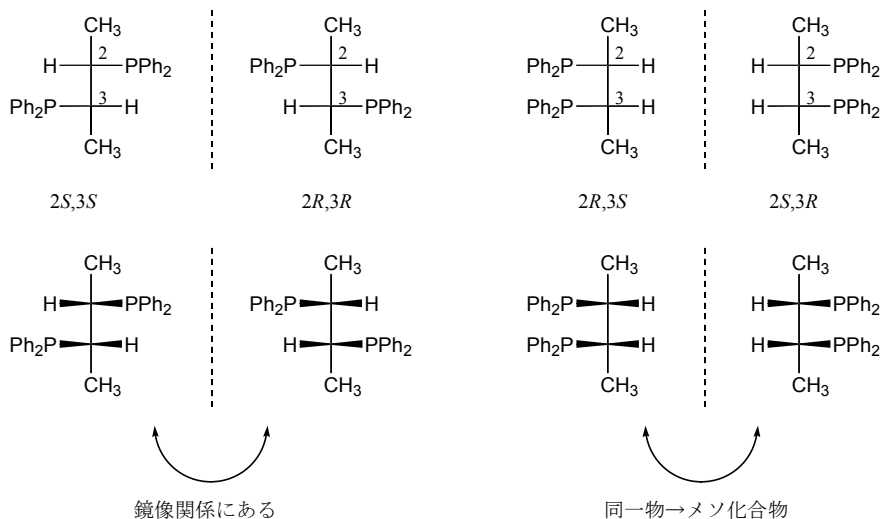
となる。C-H 結合を奥にして、 $\text{PPh}_2 \rightarrow \text{C3} \rightarrow \text{CH}_3$ と追っていくと反時計回りになるので *S* 配置であるとわかる。同様に C3 不斉中心についてみると、やはり反時計回りなのでこれも *S* 配置である。従って、この ChiraPhos は (2*S*, 3*S*) 配置であるという。(2, 3 は炭素の番号を示し、C2 に関して *S*, C3 に関して *S* という意味)



15-2 ChiraPhos の立体異性体の一つはメソ化合物である。メソ化合物では、下に示したフィッシャーの投影式の X と Y はどのような置換基になるか？



さて、ChiraPhos のその他の立体異性体について考えてみよう。(2*S*, 3*S*) に対して (2*R*, 3*R*) は鏡像関係にあるので、エナンチオマーである。さらにもう一組、(2*S*, 3*R*) と (2*R*, 3*S*) も鏡像関係にあるように見えるが、実はこれらは重ね合わせることができるので、同一物である。このように C2-C3 結合軸に垂直な対称面をもつ分子は光学不活性 (後述) でありメソ化合物と呼ばれる。



したがって、メソ-キラフォスの構造は、 $X = CH_3$, $Y = PPh_2$ である。

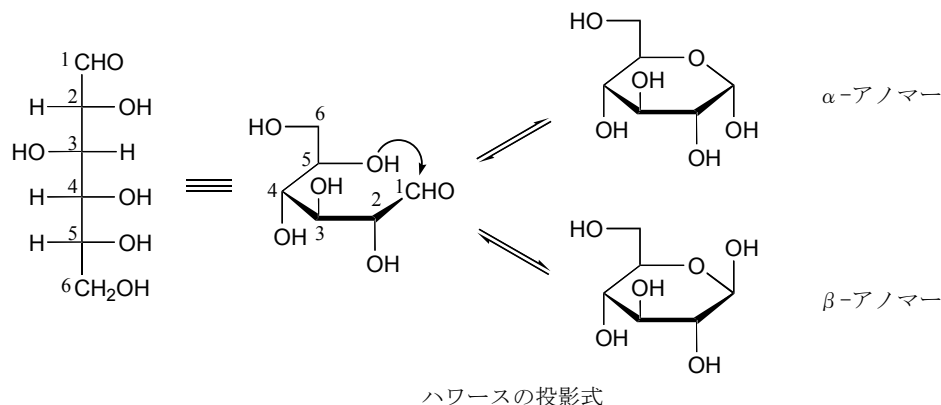
ある化合物の溶液がそれに入射した平面偏光の偏光面を回転させる場合、その化合物は光学活性であるという。光学活性をもつ分子はエンantiオマーの対として存在する。平面偏光をどれくらい回転させるかは、物質の構造だけでなく、試料の濃度などの測定条件によっても変わる。そこで、長さ 10 cm の試料管内に 1 g/ml の濃度の試料がある時の回転角を比旋光度と定義している。平面偏光を時計回りに回転させる場合、その物質は右旋性であり (+) の符号で示し、反時計回りに回転させる場合は左旋性であり (-) の符号で示す。ある物質の右旋性と左旋性の異性体（つまりエンantiオマー）は反対方向に同じ角度だけ平面偏光を回転させるので、光学異性体とも呼ばれる。

先ほどの ChiraPhos の例でいえば、(2S, 3S) 体と (2R, 3R) 体は互いにエンantiオマーの関係にあるから、平面偏光を逆の符号で同じ角度だけ回転させる光学活性な物質で、これらは光学異性体の関係にあるといえる。一方、meso-ChiraPhos は、エンantiオマーをもたないので平面偏光を回転させることはなく、光学不活性ということになる。

さて、D-グルコースのように一つの分子の中にたくさんの不斉炭素がある時には、フィッシャーの投影式が威力を発揮する。問題文にもある左の投影式がそれである。6つの炭素が縦に一直線に並び、2番から5番までの4つの炭素が不斉中心をもっている。それぞれの炭素から横方向にのびている結合は、紙面の手前に突き出していると思えばよい。一番上の炭素はアルデヒド基と呼ばれ炭素-酸素二重結合を含んでいる。グルコースは通常このアルデヒド基に5番目の炭素のヒドロキシル基が付加した、6つの原子からなる環状構造をとっている。この環状構造では先のアルデヒド炭素が sp^3 不斉中心になるので、新たにこの不斉炭素に関して2つの立体異性体が生成する。このような立体異性体はアノマーと呼ばれ、環状構造を六角形の平面構造式（ハワースの投影式）で表した時、新たな不斉炭素上のヒドロキシル基が下向きのを α -アノマー、上向きのを β -アノマーと呼ぶ。

削除: をもつ分子

削除: の対として



15-3 水溶液中でのD-グルコースの平衡混合物中の α -アノマーの割合(%)を計算しなさい。

15-4 水溶液中でより安定なアノマーはどちらか？ (α か β か)

15-5 β -アノマーのいす型配座を描きなさい。

15-6 α -および β -アノマーの相互変換に共通の中間体は何か？

グルコースの α -アノマーと β -アノマーはそれぞれ適当な条件を選ぶことによって純粋に結晶化させることができる。それぞれを水に溶解すると、直後の比旋光度の値は $+112.2^\circ$ と $+18.7^\circ$ という値を示すが、それらはゆっくりと変化していき、 α 、 β のどちらのアノマーから出発した場合でも最終的に $+52.6^\circ$ という平衡値に達する(この現象を変旋光と呼ぶ)。この平衡時の比旋光度はその時のそれぞれのアノマーの混合の割合が反映されているので、 α -アノマーの割合を x 、 β -アノマーの割合を y とすると次の式が成り立つ。

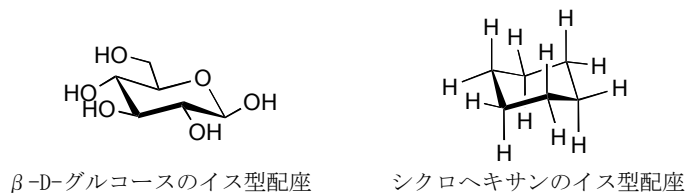
$$(+112.2x) + (+18.7y) = +52.6$$

$$x + y = 1 \quad \text{であるから}$$

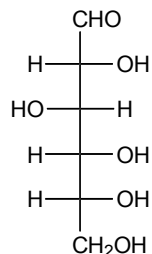
これより x を求めると、 $x = 0.36$ となり、15-3の答えは、36%になる。

上記で求めた結果より、水溶液中での平衡時におけるグルコースの α -アノマーと β -アノマーの割合は、36%と64%であるので、より多く存在している β -アノマーの方が安定であるといえる。

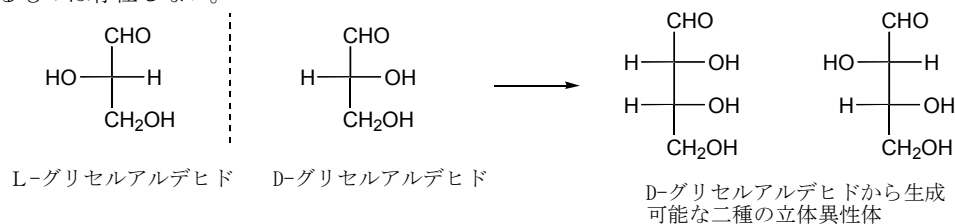
先ほどのハワースの投影式では、平面の6角形としてグルコースの環状構造を表現したが、これはあくまでもヒドロキシル基の向きなどをわかりやすくするための便宜的な構造式であり、実際のグルコースの環状構造を正確に表しているわけではない。一つ一つの炭素原子は sp^3 炭素であるから、実際にはいす型配座と呼ばれる下の構造式になる。



ヘミアセタールはもとのアルデヒドと平衡状態にあり、二つの環状ヘミアセタールである α -アノマーと β -アノマーも、もとの直鎖状のアルデヒドと平衡状態にある（尤もアルデヒドの存在比は非常に小さいが）。したがって、 α -アノマーから β -アノマー、あるいは β -アノマーから α -アノマーへの変換は一旦環状構造が開いた直鎖アルデヒド構造を介して進行している。



先のヘミアセタールの生成では、アルデヒド基にヒドロキシル基が付加したと説明したが、同様にアルデヒド基にシアノ基が付加するとシアノヒドリンと呼ばれる化合物が生成する。シアノヒドリンのシアノ基は、ある還元条件によってアルデヒド基に変換することができるので、もとのアルデヒドより炭素が一つ増えた α -ヒドロキシアルデヒドが得られることになる（ここでの α は、アルデヒド基の隣の炭素を指す）。D-グリセルアルデヒド（図にあるような不斉中心をもつ光学活性なアルデヒド。 α 炭素のヒドロキシル基が左を向いたものはL-グリセルアルデヒドと呼ばれこれらはエナンチオマーの関係にある）に対して上記の反応を行なうと、もともとあった不斉炭素の立体配置は変わらないが、新しく生成した α 炭素の不斉中心に関しては二つの立体異性体が生じる可能性がある。さらにこの反応操作を2回繰り返すと、合計で8種類（ $2 \times 2 \times 2$ ）の異性体が生じることになる。しかし、おおもとの出発物質であるD-グリセルアルデヒドが純粋なエナンチオマーであるので、これら8種類の立体異性体の中にはエナンチオマーの関係（鏡像異性体の関係）にあるものは存在しない。



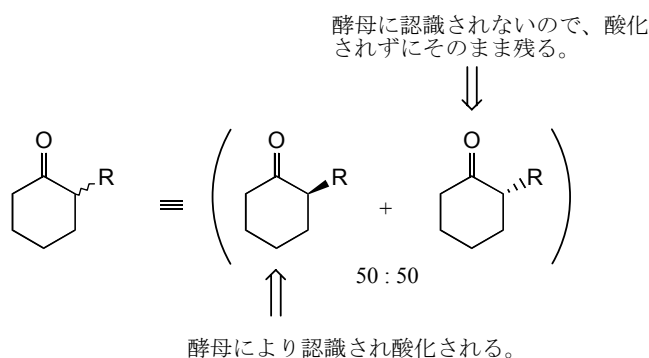
15-7 最終的にこの生成物の異性体混合物中にはエナンチオマーのペアがいくつ存在するか？

したがって、この問の答えは「ない」となる。

最後は、酵素を利用した光学活性物質の合成に関する問題である。

通常、フラスコの中で行なわれるような化学実験で、不斉炭素をもたない物質が、反応後に不斉炭素を生じる場合、生成物は1対のエナンチオマーの混合物として1:1の割合で生成する（このような混合物をラセミ体と呼ぶ）。しかし、生体内では、エナンチオマーの一方のみが役に立ち、他方は役に立たない（あるいは逆に害になる）という場合が少なくない。そこで、生体内では、生体にとって必要なエナンチオマーだけを作り出したり、必要なエナンチオマーのみを認識するような仕組みができています。

生体内でさまざまな化学反応を触媒する酵素は、エナンチオマーを識別して一方とのみ結合し、選択的な反応を引き起こすことができる。この問題では、バイヤー-ビリガー反応を触媒する酵母が取り上げられている。バイヤー-ビリガー反応とは、ケトンのカルボニル基 ($>C=O$) の隣に酸素原子が挿入される酸化反応で、エステルを生成する反応である。非対称のケトンでは、より置換基の多い側の結合に酸素原子が挿入される。表1にあるようなカルボニル基の隣に置換基をもつシクロヘキサノン化合物は、その置換基の結合した炭素原子が不斉中心になるので、一对のエナンチオマーが存在する。置換基の結合が波線で表されているのは、エナンチオマーの混合物であるという意味で、ここではラセミ体ということになる。ここで用いられている酵母は置換基の結合が手前に伸びているくさび形の結合をもつエナンチオマーを認識して選択的に酸化し、点線の結合は認識しないので酸化せずに残される。このような生体触媒である酵素のエナンチオマー認識力を利用して、ラセミ体から一方のエナンチオマーだけを選別する方法を一般に速度論的光学分割と呼んでいる。表1に示されている数字のうち収率は、もともとエナンチオマーとしては50%ずつ存在しているので、そのうちのどれだけがラクトンに変換されたか（環状のエステルをラクトンと呼ぶ）、あるいは反応せずに残ったかを示したものである。また、ee%は、エナンチオマー過剰率 (enantiomeric excess) といって、エナンチオマーの純度を示すものであり、一方のエナンチオマーが他方に比べてどれくらい過剰になっているか、を表している。例えば、エナンチオマーの混合比が90:10の時は、多くある方の割合から少ない方の割合を差し引くと、多い方が80%分過剰にあることになるので80%eeとなる。



15-8 エントリー3の6-アシルカプロラクトンの(R)/(S)異性体比はいくらか？

6-アシルカプロラクトンのエナンチオマー過剰率は、表1のエントリー3より98%eeなので、そのR/S異性体比は99:1である。

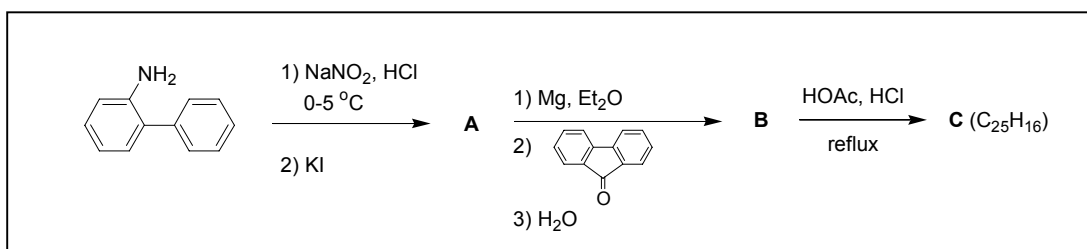
15-9 バイヤー-ビリガー反応には、通常酸化剤としてMCPBA（メタ-クロロ過安息香酸）が使われる。上の反応で酵母の代わりに酸化剤としてMCPBAを使うと、生成物であるカプロラクトンのee%はいくつになるか？

バイヤー-ビリガー反応をフラスコ内で行なう時には、メタ-クロロ過安息香酸という酸化剤を用いるが、この酸化剤は酵母のようにエナンチオマーを識別する能力はなく、どちらのエナンチオマーも区別なく酸化してしまうので、生成物のエナンチオマー過剰率は0%eeである。

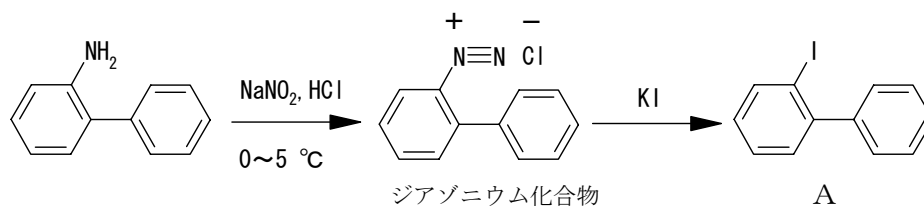
問題 16 : 有機合成

問題 16 は、光デバイスや電子デバイスに応用できる有機化合物の合成に関する問題であり、16-1 では、高い蛍光収率を有するフルオレン誘導体を、16-2 は、ビフェニル骨格あるいはターフェニル骨格を有する液晶分子を取り扱っている。一見、デバイス関係の知識が求められているように錯覚するが、基本的には単純な有機合成の問題である。

1) 16-1

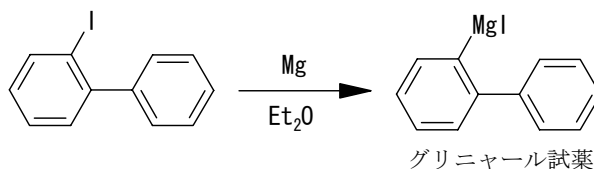


まず、第 1 段階の反応について解説する。

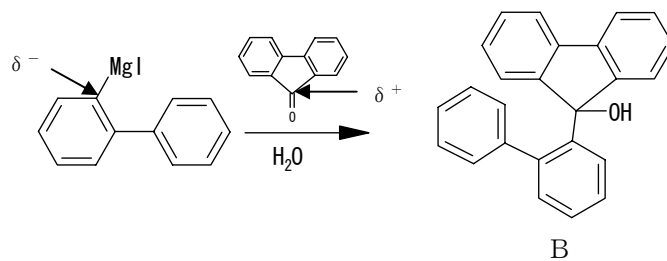


2-アミノビフェニルに酸性条件下で亜硝酸ナトリウムを作用させるとジアゾニウム化合物が生成する。このジアゾニウム化合物において、窒素の隣の炭素が電子欠乏性 (δ^+) であるため、ヨウ素イオンが求核攻撃して 2-ヨードビフェニル (A) が生成する。

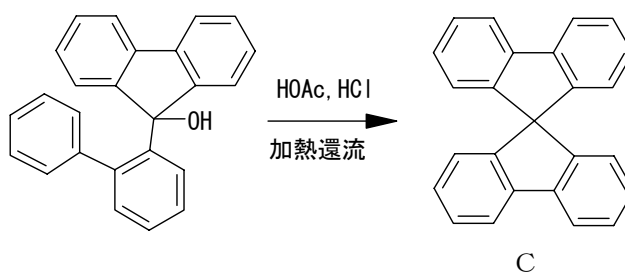
第 2 段階は、典型的なグリニャール反応である。



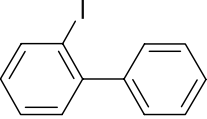
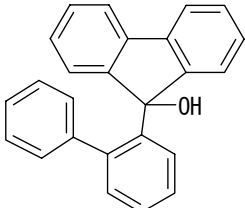
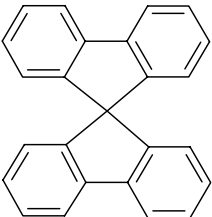
2-ヨードビフェニルは、金属マグネシウムと反応して上式にあるようなグリニャール試薬が生成する。この化学種では、マグネシウムと結合している炭素が電子供与性 (δ^-) となるので、電子欠乏性 (δ^+) であるフルオレノンのカルボニル炭素と反応して、立体障害の大きなアルコール (B) が得られる。(下式)



最後に酢酸と塩化水素の存在下で加熱還流すると、脱水環化が起こりCが得られる。このような、環化は歪みの少ない5員環、あるいは、6員環が生成する場合によく見られる。

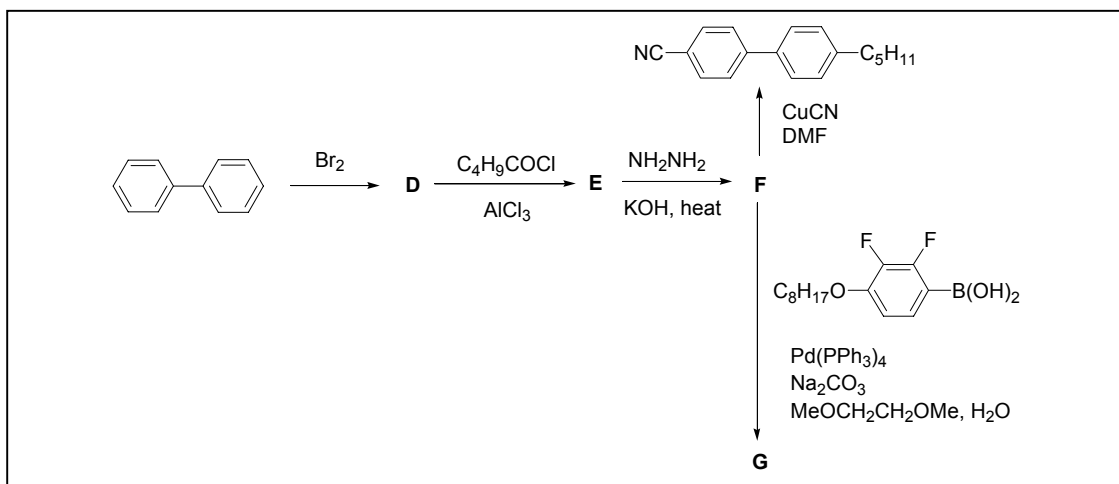


解答をまとめると、

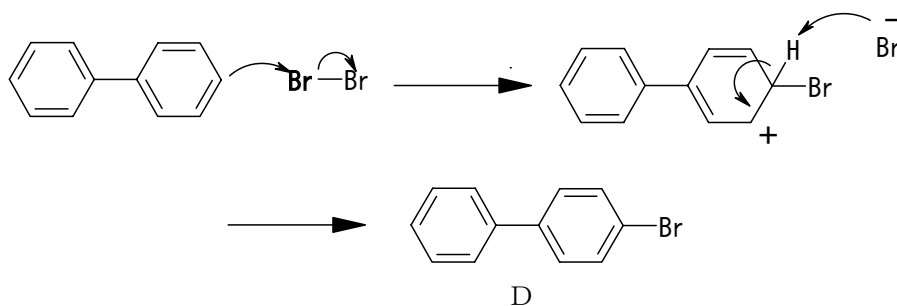
A	B	C
		

2) 16-2

次に設問 16-2 の反応について解説する。

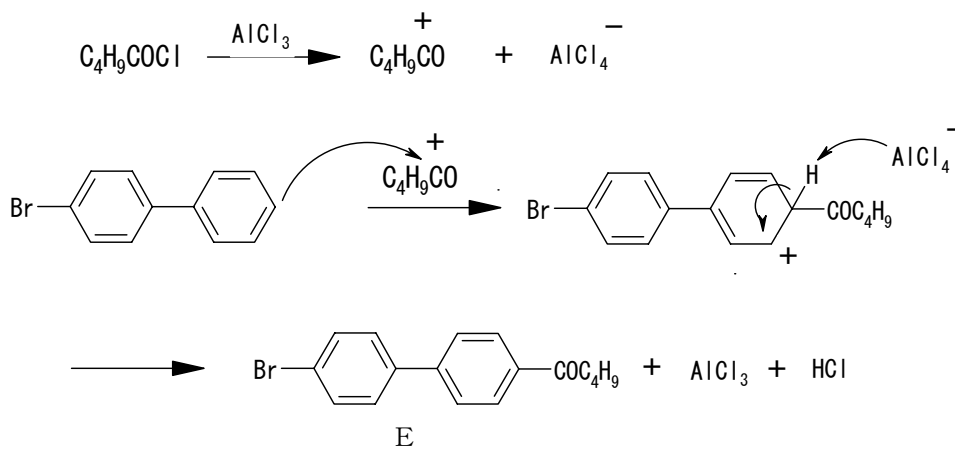


第1段階の反応は、芳香族化合物への臭素の求電子置換反応である。

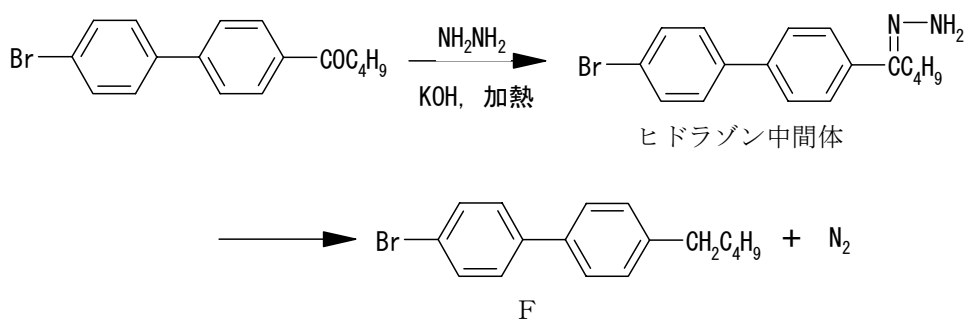


第2段階フリーデル・クラフツアシル化反応である。

この反応では塩化アルミニウムが酸塩化物より塩素イオンを奪い、発生したカチオン種が電子の豊富な芳香族環に対して求電子付加する。反応機構は以下に示す通りである。

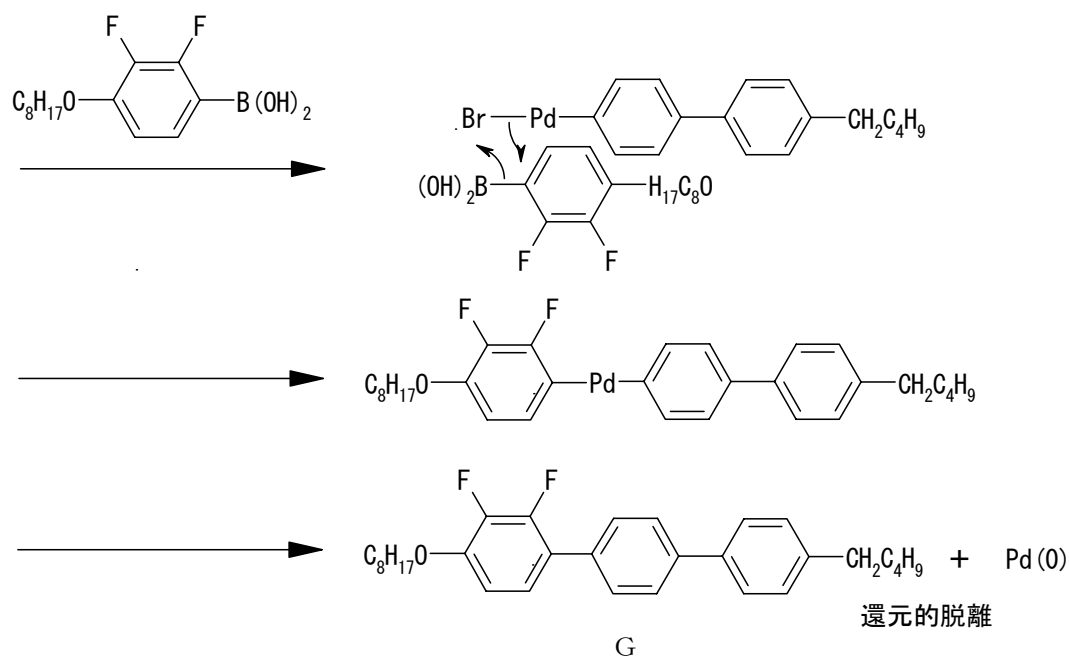
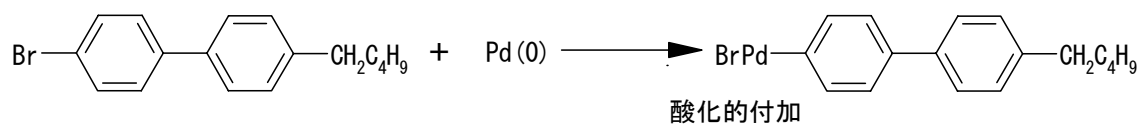


第3段階目の反応は、下式に示したようにヒドラゾンと呼ばれるイミン中間体を経由して進行し、最後に窒素が飛んでFが生成する。

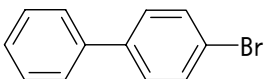
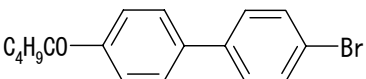
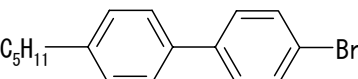


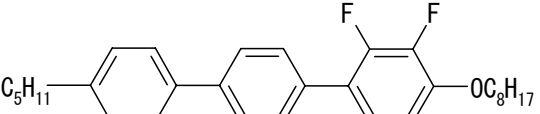
この化合物Fに対してCuCNを反応させると、臭素がシアノ基に置換されて4-シアノ-4'-ペンチルビフェニルが得られる。

また、Gが生成する反応は、鈴木カップリング反応として知られている。反応機構を以下に示す。



解答をまとめると、

D	E	F
		

G


問題 17 : 分光学と高分子化学

解答と解説

17-1~17-3 はそのままの順序で考えるよりも、総合的に考えて 17-3→17-2→17-1 の順で解いていく方が分かりやすいだろう。

まず 17-1 の元素分析である。

質量比が 56 : 7 : 37 であるのでモル比に直すと

$$\text{C} : \text{H} : \text{O} = (56/12) : (7/1) : (37/16) = 4.67 : 7 : 2.33 = 2 : 3 : 1$$

となる。

¹H NMR スペクトルからは 4 種類のプロトンが見られる。

まとめると次のようになる。

2.1 ppm 一重線 積分比 3

4.55 ppm 二重二重線 積分比 1

4.85 ppm 二重二重線 積分比 1

7.25 ppm 二重二重線 積分比 1

これを解析するとそれぞれのシグナルが次のように帰属される。

ビニル基の帰属はそれぞれのシグナルの間の結合定数(カップリング定数)によって決めた。

2.1 ppm 一重線 積分比 3 アセチル基のメチル基のプロトン(3つ)

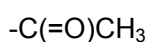
4.55 ppm 二重二重線 積分比 1 ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)
~7.25 のプロトンと cis の位置のプロトン

4.85 ppm 二重二重線 積分比 1 ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)
~7.25 のプロトンと trans の位置のプロトン

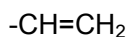
7.25 ppm 二重二重線 積分比 1 ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)

また、ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)の化学シフト 7.25 ppm からこのビニル基はヘテロ原子に結合していると考えられる。

従って、この分子には



と

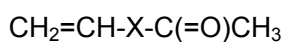


とヘテロ原子

が含まれることになる。

他の種類のプロトンは含まれない。

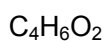
従って分子 **A** は



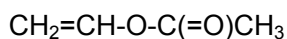
の構造式を持つことになる。

これと組成式($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_1$)を考えあわせると

ヘテロ原子を酸素とすれば分子式が



となり構造式は

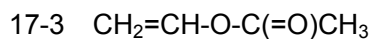


となる。 1761 cm^{-1} の赤外吸収のピークはエステルカルボニル基の伸縮に由来するものと考えれば説明できる。

解答



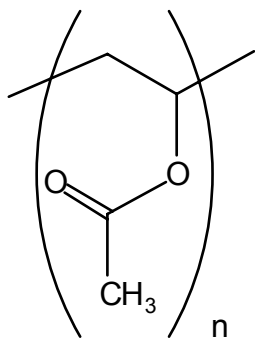
17-2 エステルカルボニル基



ポリマー **B** はモノマー **A** の酢酸ビニルのポリマーでポリ酢酸ビニルである。

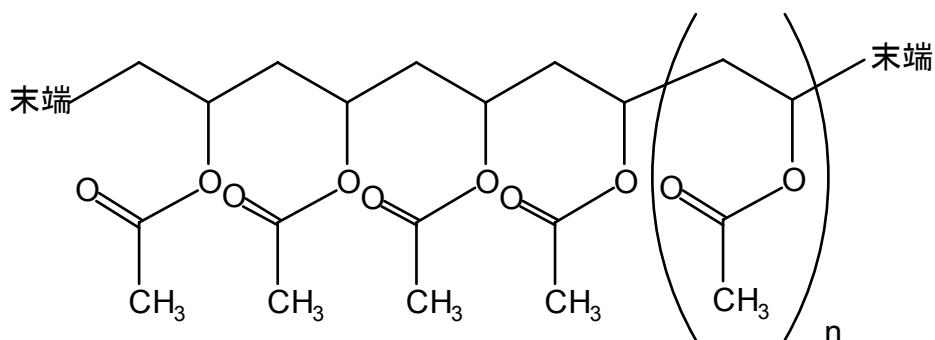
構造式は次のようになる。ポリマーの一部の表記として何を求めているか判断することは難しい。

一般的表記は次のようになる。高校生の皆さんにとってはこの描き方はちょっと受け入れがたいかもしれないが、ぜひ慣れておいてほしい。



ここでは問題に素直に従って描いて次のようになると思われる。

解答 17-4



17-5

ポリマー**B**(ポリ酢酸ビニル)をポリビニルアルコールに変換するということは
ポリマー中のアセチルオキシ基をヒドロキシル基に変換することである。

この変換には2つの箇所での切断が考えられる。一つは酸素原子とポリマー主鎖の炭素原子の間の結合を切断して新たに水酸基を導入すること、もう一つは酸素原子とカルボニル炭素の間の結合を切断して酸素原子に水素をつけることである。実は前者は結構難しい。一般的には後者が使われる。基本的にはカルボニル炭素がカチオンとして、酸素原子はアニオンというようにヘテロリシス(*)が起こり、酸素原子にプロトンがついて中性の水酸基ができる。この際カルボニル基は化学変化を受けても構わない。そうするとこの変換を進めうる変換としては次のようなものが挙げられる。

加水分解(アルカリ水溶液)

アルコールシス(=加アルコール分解; アルコール)

還元(水素化アルミニウムリチウム)

[(*) ヘテロリシス : 不均開裂と訳される。共有結合は2つの原子が1つずつ電子を出しあって形成されているが、共有結合が切れる場合は、上の逆に1電子ずつもとの原子に収まるような形式の他、一方に2電子、他方に0電子と“均等でなく”電子が配分されるような開裂がある。これがヘテロリシスである。結合が切れる前の化合物が電気的に中性の場合(ほとんどの有機物はそうである)、2電子の方がアニオン、0電子の方がカチオンとなる。]

17-6

酢酸ビニルの分子量は **86** であるので、分子量 **8,600** のポリマーは **100** 量体となる。重合は水素引き抜きで止まっているので、このポリマーの末端の単位は不斉中心を持たない。従って、このポリマーのエナンチオマー総数は **2** の **99** 乗であるので、エナンチオマー対はその半分で

2 の **98** 乗

となる。

17-7

3.85 ppm 一重線 積分比 **3** メトキシ基のメチル基のプロトン(3つ)

5.80 ppm 二重二重線 積分比 **1** ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)
~**6.05** のプロトンと **cis** の位置のプロトン

6.05 ppm 二重二重線 積分比 **1** ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)

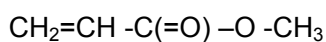
6.40 ppm 二重二重線 積分比 **1** ビニル基のプロトン(-CH=CH₂)
~**6.05** のプロトンと **trans** の位置のプロトン

酢酸ビニルの化学シフトを比較すると、

メチル基のプロトンは低磁場側に、ビニル基のプロトンは高磁場側にシフトしている。ここから酢酸ビニルとこのモノマーの構造的相違は酸素原子とカルボニル基が入れ替わったものと考えられる。

赤外吸収スペクトルの **1750** および **1650 cm⁻¹** 付近のピークはそれぞれエステルカルボニル基とビニル基に帰属できる。

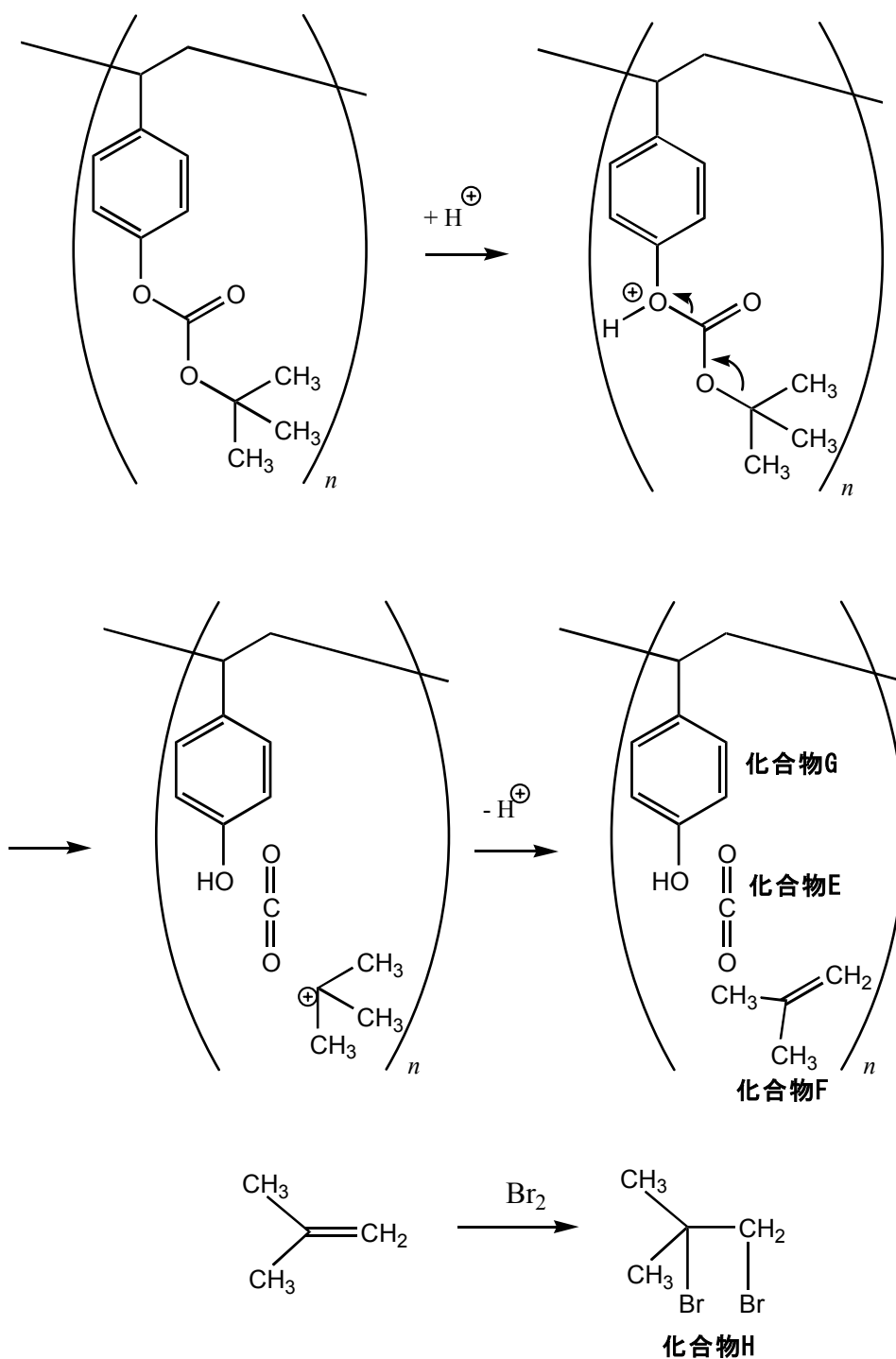
従って、この分子は



の構造式を持つことになる。

17-8

考えられる反応式を下に示す。

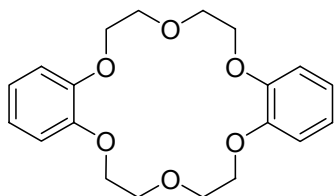


17-9

光照射によりフェノール部位を持つポリマーが生成する。アルカリ水溶液で洗浄することによりフェノール部位を持つポリマーは洗い流されてしまうと考えられる。したがってパターン(d)がもっとも考えられる基板形状である。

問題 18 : クラウンエーテル化合物とその分子認識

18-1 化合物Bの構造式を書け.



ペデルセンによって発明された大環状ポリエチレンエーテル化合物はクラウンエーテルと呼ばれる。環状部分に含まれる多数の酸素原子のもつ非共有電子対がカリウムイオンなどの陽イオンと相互作用することによって、その陽イオンを環内に保持することができる。ポリエチレンエーテル環の大きさに応じて、保持されやすい金属カチオンの種類が変わる。レーンは、平面的なクラウン構造にさらに酸素原子、窒素原子、炭素原子からなる輪を付けて、三次元の空洞をもつ双環状化合物を発明し、これをクリプタンドと名付けた。また、クラムは不斉構造を有するクラウン化合物を合成して、キラルな分子を識別する能力をもつことを実証した。

さて、化合物Aはフェノール性ヒドロキシル基を二つもつので、さらに同様の反応が進むと環状のクラウンエーテル化合物Bを副生することになる。

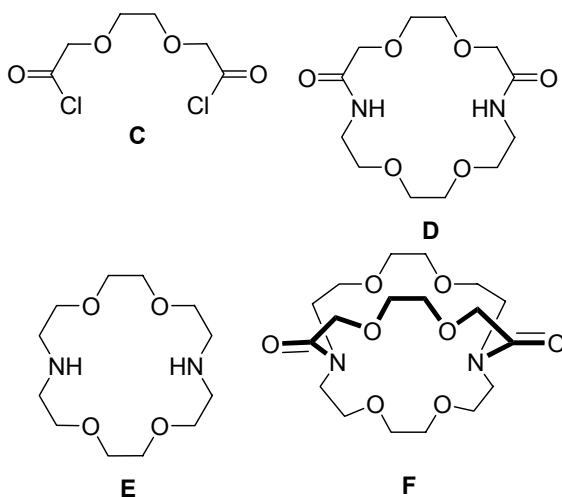
18-2上の化学式で、 H_3O^+ の働きは次の4つのうちのどれか。

(c) 出発物質は、2つあるカテコールのヒドロキシル基の一方が、テトラヒドロピラニル基によって保護されている。ポリエーテル結合を作った後、この保護基を外すために、酸性水溶液で処理することで、ヒドロキシル基が再生する。

一般にアルコール化合物のヒドロキシル基の保護は、無水条件下、酸触媒を用いてアルコールとジヒドロピランを反応させて、テトラヒドロピラニルエーテル化合物とする。

逆に、ヒドロキシル基へ戻すには、保護された形のテトラヒドロピラニルエーテル化合物を酸性水溶液で処理する。

18-3 化合物C-Fの構造式を書け.



カルボン酸に塩化チオニル(SOCl₂)を作用すると酸塩化物(C)が生成する。Cはアミンと反応してアミド化合物(D)を与える。Dのアミド結合は水素化アルミニウムリチウム(LiAlH₄, H⁻(ヒドリド))を発生する還元剤の作用でアミノ基に変わり、Eを生成する。Eのアミノ基はまだ水素原子を一つ持つので、さらにCによりアミド結合が生じてFを与える。

[2.2.2]クリプタンドの [] 内の数字は、各環構造に存在するヘテロ原子（ここでは酸素原子と窒素原子）の数を示す。

18-4化合物CからDを合成する際には、非常に薄い反応溶液で反応を行う必要がある。その理由を次の4つの中から選べ。

(b) . 二つの官能基（この反応では酸塩化物部分とアミノ基部分）が反応するためには、互いに衝突する必要がある。CからDへの化学変換は、二つのアミド結合が同時にできるわけではなく、一方のアミド結合ができたあと、もう一方ができるという二段階を経ている。二段階目の反応は、同一分子内の酸塩化物部分とアミノ基が反応するものと、別々の分子の酸塩化物部分とアミノ基が反応するものとが常に競争する。

反応溶液の濃度を薄くすると、異なる分子の官能基同士の衝突の頻度が小さくなる。一方、分子内での官能基同士の衝突はほとんど濃度に影響されない。そこで、大環状骨格を形成する場合には、通常0.01~0.001モル濃度の非常に薄い反応溶液で行われることが多い（普通の反応の場合は、0.1~0.05モル濃度ぐらいの溶液で行われることが多い）。

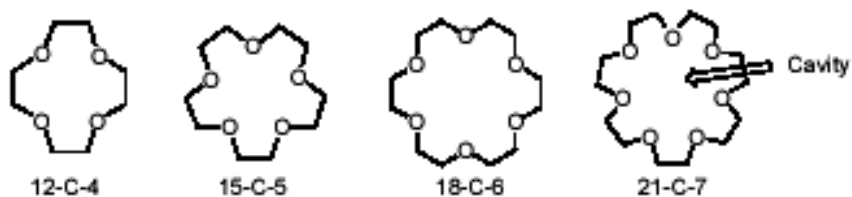


表1. アルカリ金属カチオンの直径とクラウンエーテル化合物のもつ空洞の大きさ

Cation (radius, pm)	Cavity of the crown ether (diameter, pm)
Li ⁺ (68)	12-C-4 (120-150)
Na ⁺ (98)	15-C-5 (170-220)
K ⁺ (133)	18-C-6 (260-320)
Cs ⁺ (165)	21-C-7 (340-430)

カチオン (半径, pm) クラウンエーテル化合物のもつ空洞の大きさ (直径, pm)

18-5 表 1 のデータを使って, I-III のグラフがそれぞれ G-I のどのクラウンエーテル化合物の特性を示しているのかも考えよ.

I-I, II-6, III-H

クラウン化合物の名前で, たとえば, 18-C-6 は, クラウン環を構成する原子の総数が 18, その中の酸素原子の数が 6 であることを示している.

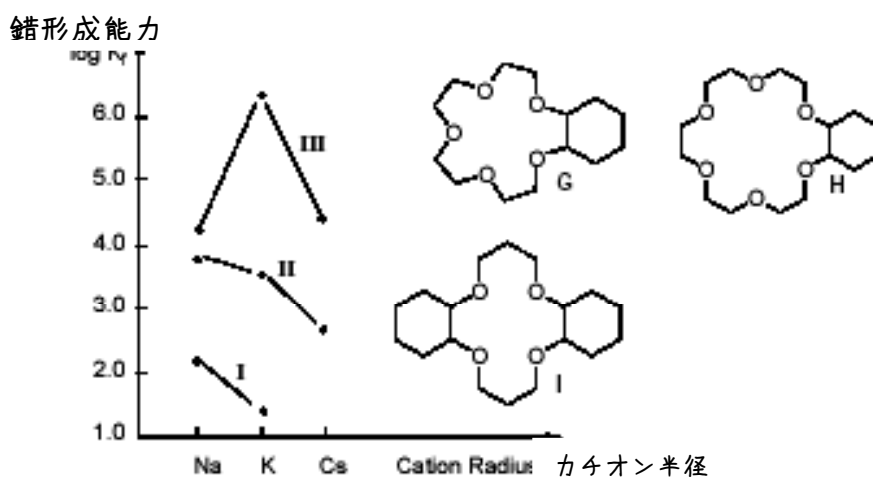
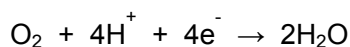


Figure 1. Complexation of Crown Ethers with Cations in Methanol

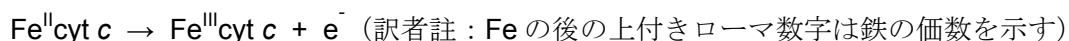
図 1. メタノール中でクラウンエーテル化合物が示すアルカリ金属カチオンに対する錯形成能力

問題 19 酵素触媒

生体内では、オキシダーゼという酵素が次の反応を触媒する。



この反応は、生物の呼吸において重要な役割を果たしている。電子は、中心に鉄イオンをもつシトクロム c (cyt c) という酵素から供給される。その半反応式は次のとおりである。



550 nm における $\text{Fe}^{\text{II}}\text{cyt c}$ および $\text{Fe}^{\text{III}}\text{cyt c}$ のモル吸光係数はそれぞれ、27.7 および $9.2 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ である。

濃度 $2.7 \times 10^{-9} \text{ mol/L}$ のオキシダーゼと十分な量の cyt c ならびに酸素を含む 5 mL の溶液の吸光度を光路長 1 cm の容器を用いて測ったところ、cyt c に由来する 550 nm の吸光度が 1 秒あたり 0.1 の割合で減少していくことが観察された。

19-1 1 秒あたり何モルの cyt c が酸化されているか？

19-2 1 秒あたり何モルの酸素が消費されているか？

19-3 オキシダーゼのターンオーバー数はいくらか？ (ターンオーバー数：1 つの触媒種が 1 秒あたりに消費する反応基質の分子数)

[訳者註：ターンオーバー数の正しい定義は、“1 つの触媒種が触媒した反応サイクルの数” であって、上記とは異なる。]

問題 19 解答と解説

19-1 ランバート・ベールの法則より、

$$A = \epsilon c l$$

ここで、A, ϵ , c, l はそれぞれ、吸光度、モル吸光係数 [$\text{mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$]、濃度 [mM]、光路長 [cm] である。

A が 1 秒あたり 0.1 ずつ減っているのは、刻々と $\text{Fe}^{\text{II}}\text{cyt c}$ から $\text{Fe}^{\text{III}}\text{cyt c}$ への変化が起きていることに対応している。これらの化合物のモル吸光係数の差を用いて、一秒あたりの濃度の変化量 Δc は、

$$\Delta c = 0.1 / \{ (27.7 - 9.2) (1) \} = 5.4 \times 10^{-3} \text{ [mM]}$$

と表される。物質量は濃度と体積の積であるから、1 秒あたり消費される $\text{Fe}^{\text{II}}\text{cyt c}$ の物質量は $5.4 \times 10^{-3} \text{ [mM]} \times 5 \times 10^{-3} \text{ [L]} = 2.7 \times 10^{-5} \text{ [mmol]} = 2.7 \times 10^{-8} \text{ [mol]}$

となる。すなわち、1 秒あたり $2.7 \times 10^{-8} \text{ [mol]}$ の cyt c が酸化されていることになる。

19-2 1 分子の酸素を還元するのに 4 電子必要であるから、1 秒あたり還元される酸素は、

$2.7 \times 10^{-8} \text{ [mol]} / 4 = 6.75 \times 10^{-9} \text{ [mol]}$ となる。

19-3 この場合,反応基質とは酸素分子である。定義より, $6.75 \times 10^{-9} / (2.7 \times 10^{-9} \text{ [mol/L]} \times 5 \times 10^{-3} \text{ [L]}) = 500$ となる。

(解説)

この問題は,ランバート・ベールの法則が理解できていれば十分であり,さほど難しくないのであろう。吸光度Aは実験的には,

$$A = \log (I_0/I)$$

として測定される。ここで, I_0, I はそれぞれ測定するサンプルに入射した光の強度とサンプルを透過した光の強度である。たとえば,透過光が入射光の $1/10$ の強度になった場合,

$$A = \log (I_0/ (1/10) I_0) = 1$$

となる。

なお, $T = I/I_0$ のことを透過率という(上記の式の \log の () 内と分子・分母が逆になっていることに注意)。有機化学で出てくる赤外スペクトルの縦軸は,赤外線透過率を%単位で表したものである。

なお,シトクロム **c** は,生物ではチトクローム **c** という名前で習っているかもしれない。他にも,サイトクロム **c** などとも呼ばれる。もとの綴りは, **Cytochrome c** である。