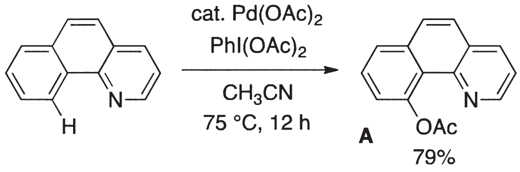
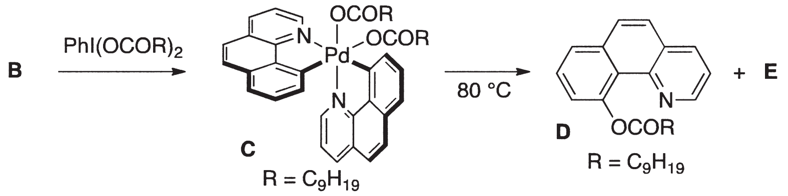
Let's Challenge !

有機合成化学演習

作題：有機合成化学協会誌 編集委員会

問題：次に示した触媒反応では，Pd 触媒および酸化剤としての超原子価ヨウ素化合物の存在下で，benzo[*h*]quinoline の C–H 結合が直接アセトキシ化された生成物 A が得られる。この反応のモデル中間体として，Pd 錯体 B と酸化剤の反応により長鎖アルキル基を有する 4 価 6 配位の Pd 錯体 C が単離されている。この反応について以下の問に答えよ。

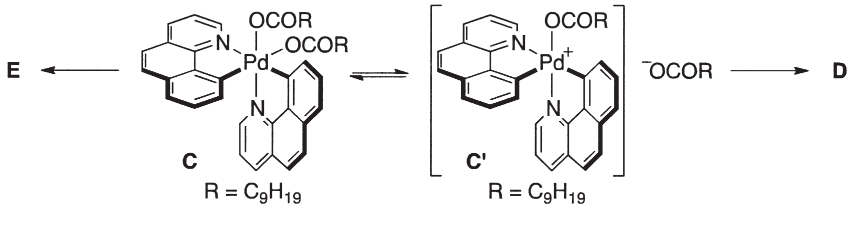




問 1) 中間体 C は酸化剤との反応により発生すると考えられるが，その前駆体となり得る 2 価 Pd 錯体 B の構造を推定せよ。

問 2) 中間体 C からの還元的脱離では，アセトキシ化生成物 D の他にもう 1 つ還元的脱離生成物 E が生じることが知られている。その生成物 E の構造を推定せよ。

問 3) 各種対照実験により，生成物 D は中間体 C のカルボキシラト配位子の解離で生成した錯体 C' から C–O 結合が生成する還元的脱離過程で生じるものであり，生成物 E は C からの直接還元的脱離過程により生成するものと推定されている(下図)。



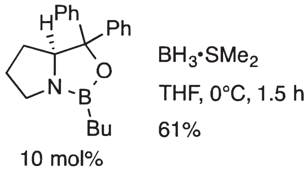
どのような反応条件を用いると D の生成がより速くなるのかを予測せよ。これは触媒反応機構の解析を考えるうえで重要な考え方となる。

出典：A. R. Dick, K. L. Hull, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 2300(2004)
J. M. Racowski, A. R. Dick, M. S. Sanford, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 10974(2009)

解答は次号および協会 HP に掲載

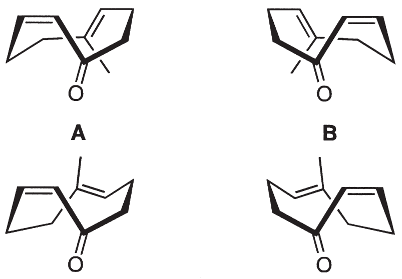
Vol. 74 No. 4 の解答

問 1　Corey-Bakshi-Shibata 還元



ジアステレオ選択的還元反応に限界がある場合は，エナンチオ選択的な反応が有効な場合がある。

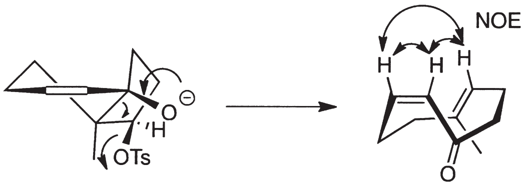
問 2



A　B　C　D

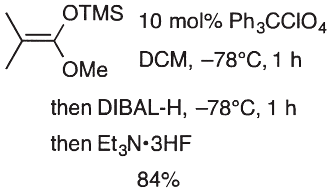
配座の自由度が低い中員環の立体化学を考える際には，ジアステレオマーの存在にも気をつける必要がある。分子模型を積極的に活用すると理解が進みやすい。

問 3　Grob 開裂



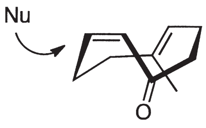
NOE 相関から C, D の可能性は除外できる。反応中間体の構造から，生成しうるのは A である。また，著者らは，IR スペクトルにおいてカルボニル基の吸収が 1,687 cm^{-1} であることから，共役二重結合は Z であることを確認している（E の場合二重結合の π 結合と C=O の π 結合は直交するので 1,700 cm^{-1} よりも高波数で吸収するはずである）。

問 4　一例として，Mukaiyama–Michael 付加反応，続くエステルの還元，シリルエノールエーテルの加水分解[注)]



Mukaiyama–Michael 付加反応により第四級炭素を有するフラグメントを立体選択的に導入した後，エステルをDIBAL–H によって還元する。その後シリルエノールエーテルをケトンに変換する。

1 段階目のトリチル塩を用いた Mukaiyama–Michael 付加反応では，元のカルボニル基はシリルエノールエーテルに変換されており，DIBAL–H による還元を受けない。
共役付加の立体選択性については 6 の立体構造から明らかである。

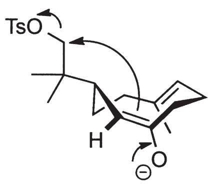


6

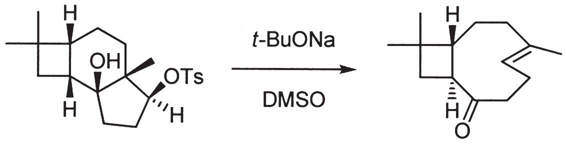
参考）T. Mukaiyama, M. Tamura, S. Kobayashi, *Chem. Lett.*, **15**, 1817（1986）

注）原著論文中ではシリルエノールエーテルの分解に Et_3N･3HF を用いる記述があるが，Supporting Information では水酸化ナトリウム水溶液となっている。

問 5



t–BuOK によって位置選択的にエノラートを発生させ，分子内アルキル化によって二環式化合物を得る。その際，問題図中の 7 の書き方では，一見，*cis* 縮環した化合物が優先的に得られるように思えるかもしれないが，9 員環の中間体エノラートの立体配座の要求から *trans* 縮環した化合物のみが得られる。



また，著者らによる以前の caryophyllene 合成研究において，シス縮環した化合物から出発しても異性化により，トランス縮環 bicyclo[7.2.0]undecene 骨格を有する化合物が得られることが報告されている。

参考）E. J. Corey, R. B. Mitra, H. Uda, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 362（1963）