

第 11 回「ペリ環状反応」

これまで学んできた有機反応は、大部分が「極性反応」で、ごく一部が「ラジカル反応」に分類されるものだった。今回は、これらの二つの分類に続く、三つ目の有機反応の分類として、「ペリ環状反応」pericyclic reaction について学ぶ。

ペリ環状反応とは、「環状の遷移状態を経由して、複数の電子対が同時に移動する反応」と定義される。ペリ環状反応には多くの種類があるが、ここでは以下の三つについて紹介する。

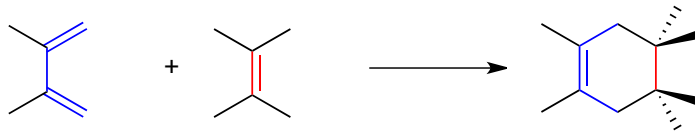
- ・環化付加反応
- ・電子環状反応
- ・シグマトロピー転位

なお、ペリ環状反応では、移動する電子対の数と反応の立体選択性の間に密接な関係がある（ウッドワード・ホフマン則 Woodward–Hoffmann rules）。これは、反応に関与する分子軌道の対称性によるものである。Woodward–Hoffmann 則と、それに基づく反応の立体選択性は、ペリ環状反応を活用するためには本来重要である。しかしながら、本講義ではその点には深入りせず、ペリ環状反応の概要についてのみ説明する。

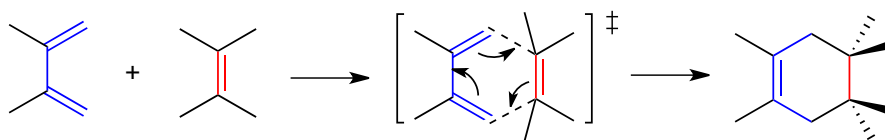
1. 環化付加反応

環化付加反応 cycloaddition は、 π 電子系を持つ二つの分子が付加反応を起こして、環状化合物を生成する反応である。 π 結合の数が二つ減少して、代わりに σ 結合が二つ生成する。

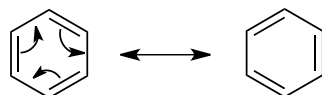
代表的な環化付加反応として、共役ジエンとアルケンからシクロヘキセン誘導体が生成する反応がある。この反応を Diels–Alder 反応（ディールス・アルダー反応）と呼ぶ。反応の前後を見比べてみると、二重結合の数が三つから一つに減り、代わりに σ 結合が 2 本生成していることがわかる。



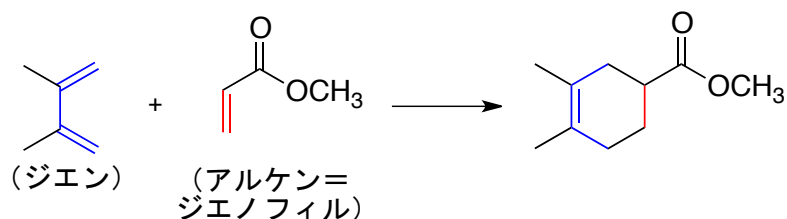
Diels–Alder 反応の反応機構は、巻き矢印を使って下のよう示すことができる。三つの π 結合の電子対が同時に移動するため、巻き矢印は 3 本である。



ペリ環状反応の巻き矢印は、電子の動きを示すというよりは、電子の「数」を合わせていると考えるのがよい。Diels-Alder 反応の反応機構を示す巻き矢印は、ベンゼンの共鳴構造を図示する時に使う巻き矢印とよく似ている。つまり、6 個の電子が「遷移状態で非局在化している」とイメージするのがよい。

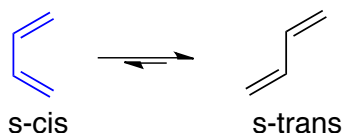


Diels-Alder 反応は、共役ジエンが電子豊富で、アルケンが電子不足である場合に特に進行しやすい。

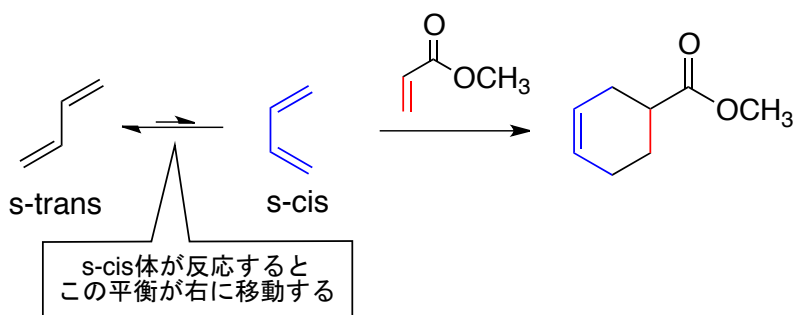


上式の場合、ジエンの2つのメチル基は超共役による電子供与基として働く。従って、ジエンは「電子豊富」である。一方、アルケンのカルボニル基は電子吸引基として働く。従って、アルケン「電子不足」である。電子不足のアルケンは、ジエンと反応しやすいので、「ジエンを好む」という意味でジエノフィル dienophile と呼ばれることがある。

Diels-Alder 反応が進行するためには、共役ジエンの2つの二重結合は、その間の単結合に対して同じ側になくなくてはならない（この立体配座を s-cis と呼ぶ）。

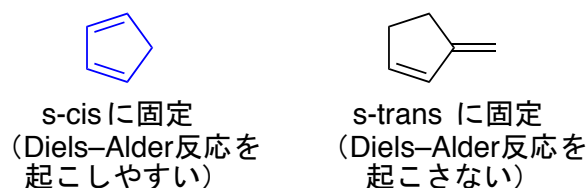


通常の共役ジエンの場合は、真ん中の単結合が回転できる。従って、これらの二つの構造は平衡になっている。通常は s-trans 体の方が少し安定なので、この平衡は s-trans 側に偏っている。しかし、Diels-Alder 反応は s-cis 型でないと起こらないので、s-cis 体が選択的に反応する。s-cis 体が消費されると、平衡が s-cis 側に移動して、さらに反応が進行する。

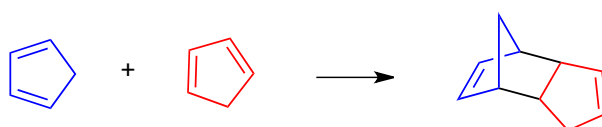


環状のジエンの場合には、s-cis または s-trans の構造が固定されることがある。s-cis

型に固定されたジエンは極めて Diels–Alder 反応を受けやすく、s-trans 型に固定されたジエンは反応しない。

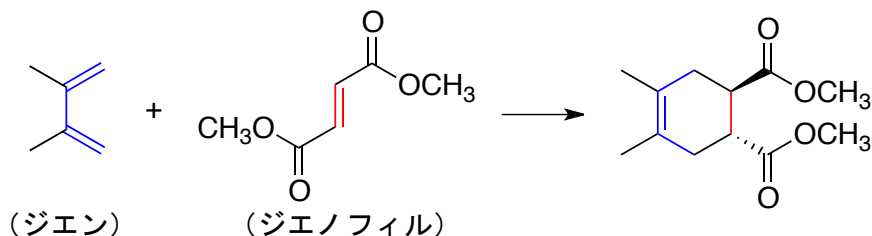


特に、1,3-シクロペンタジエンは非常に Diels–Alder 反応を起こしやすいジエンとしてよく知られている。実際、1,3-シクロペンタジエンを室温で放置すると、Diels–Alder 反応で二量化してしまう。

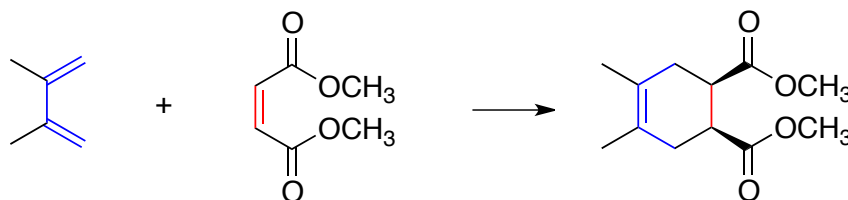


注4：Diels–Alder 反応は、可逆反応である。このことを利用して、二量体から 1,3-シクロペンタジエンを再生することができる。二量体を 150°C 付近に加熱すると、逆 Diels–Alder 反応 (retro Diels–Alder reaction) が進行し、1,3-シクロペンタジエン (沸点 42°C) が蒸気として放出される。これを冷却管を用いて捕集することによって、二量体を含まない純粋な 1,3-シクロペンタジエンを得ることができる。

Diels–Alder 反応は高い立体選択性を持つ。例えば、下の反応では、trans 型のジエノフィルからは、trans 型の生成物が得られる。Diels–Alder 反応では、二つの新しい C–C 結合が同時に生成するため、反応物の立体化学が生成物にそのまま反映される。



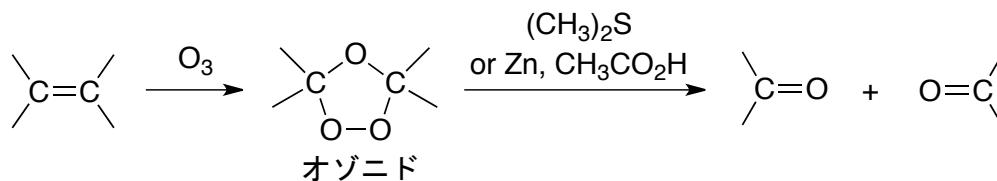
一方、cis 体のジエノフィルからは、cis 体の生成物が得られる。



2. アルケンとオゾンの反応

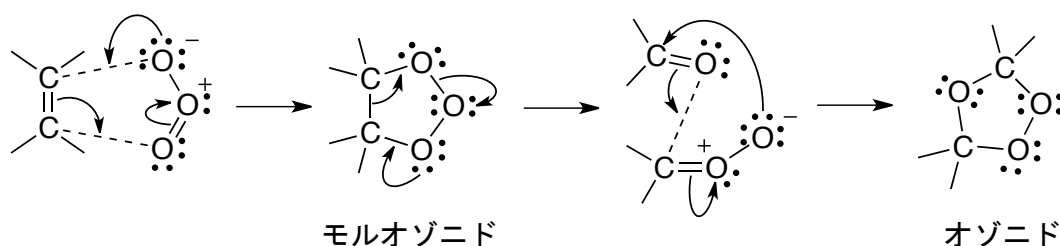
アルケンは、オゾン O_3 と反応して、オゾニドを生成する。オゾニドは、ジメチルスルフィド、または酢酸溶媒中の金属亜鉛によって、カルボニル化合物二分子に分解される。この反応はオゾン分解 ozonolysis と呼ばれ、カルボニル化合物の合成、およびアル

ケンの構造解析に用いられる (注5)。

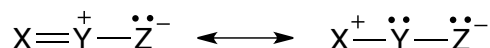


注5：ブルースの教科書では、オゾン分解は「アルケンの付加反応」の章に記述されている。

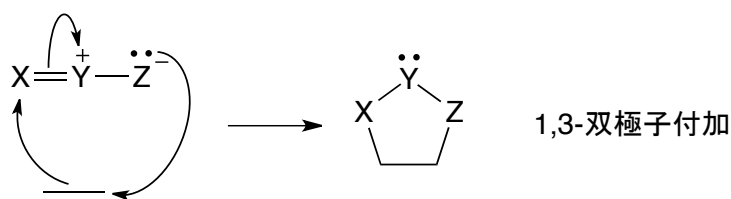
アルケンとオゾンからオゾニドが生成する反応は、たいへん奇妙に見える。この反応は三段階で進行する。どの段階も、環化付加反応またはその逆反応である。この場合は、 π 結合の電子だけでなく、ローンペアの電子も反応に関与している。(下の反応式では、電子の流れを示すために、すべてのローンペアを明示している。) 最初に、オゾンとアルケンの環化付加により、「モルオゾニド」が生成する。次に、環化付加の逆反応により、カルボニル化合物と「カルボニルオキシド ($\text{C}=\text{O}^+-\text{O}^-$)」が生成する。最後に、カルボニルオキシドとカルボニル化合物が別の向きで環化付加することで、オゾニドが生成する。



オゾンとカルボニルオキシドは、下の左に示す共鳴構造を持つ (オゾンは X, Y, Z がすべて酸素、カルボニルオキシドは X が炭素で Y, Z が酸素)。このように、3個の原子上に4個の電子が非局在化していて、かつ全体で電荷を持たない物質を1,3-双極子 1,3-dipole と呼ぶ。「1,3-」という名称の由来は、下の右のように「両端に正負の電荷を持つ」共鳴寄与体を書けることによる。

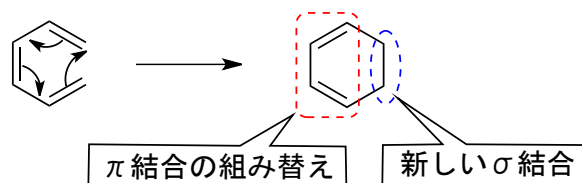


1,3-双極子と二重結合(または三重結合)の環化付加反応を1,3-双極子付加 1,3-dipolar addition と呼び、有機合成で広く使われている反応である。アルケンとオゾンからオゾニドが生成する一連の反応は、すべて1,3-双極子付加、またはその逆反応である。

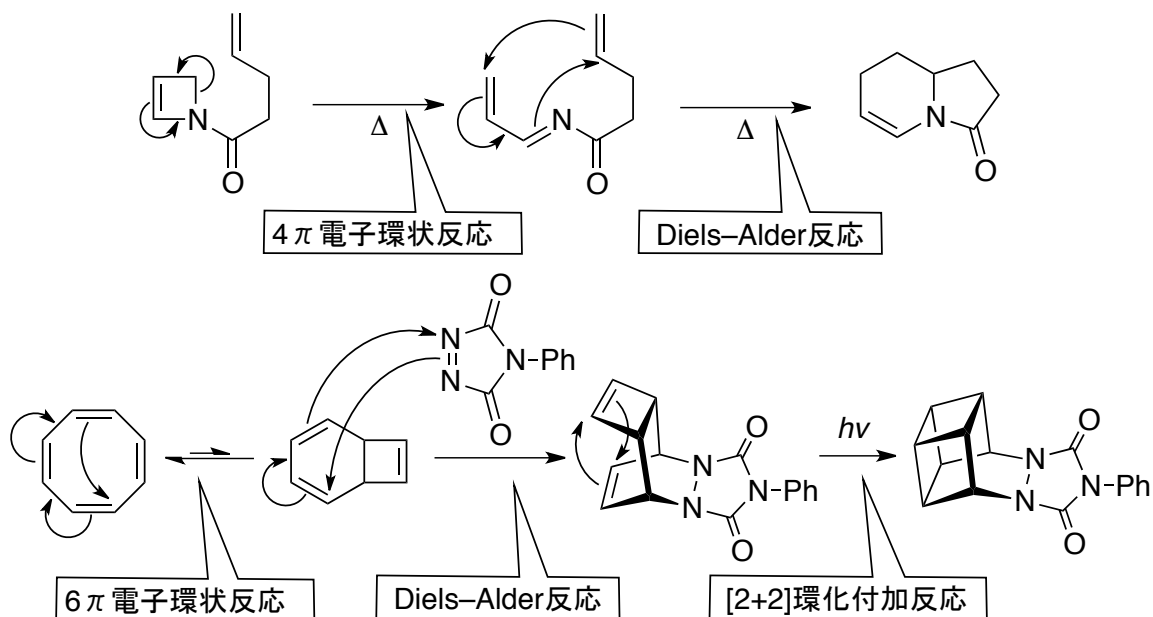


3. 電子環状反応

電子環状反応 electrocyclic reaction は、共役π電子系の両端の原子の間に新しいσ結合が1本生成し、それに伴って他のπ結合が組み換わる反応、またはその逆反応である。σ結合が生成する反応では、π結合の数が一つ減り、代わりにσ結合が生成する。その逆反応では、σ結合が一つ減り、代わりにπ結合が一つ増える。



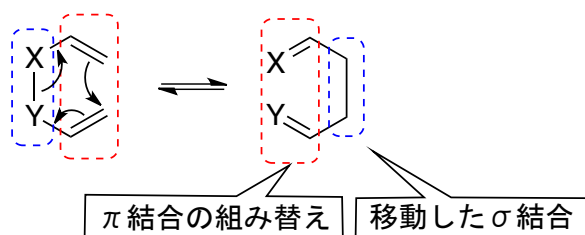
電子環状反応は、複雑な環状化合物の合成に絶大な威力を発揮する。下のように、他のペリ環状反応と組み合わせて使われることも多い。



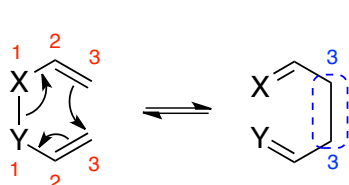
これらの合成では、最初に述べた Woodward–Hoffmann 則による立体選択性も活用されている。興味のある人は、教科書や専門書を参照されたい。

4. シグマトロピー転位

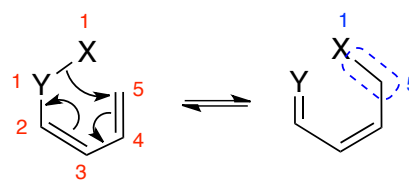
シグマトロピー転位 sigmatropic rearrangement は、両端（または一方の端）にπ電子系を持つσ結合が、そのπ電子系の反対側の端に移動し、それに伴ってπ結合が組み換わる反応である。シグマトロピー転位では、π結合とσ結合の数は反応前後で変化しない。



シグマトロピー転位は、移動先の σ 結合の位置によって分類する。移動前の σ 結合の位置から、それぞれの π 電子系に番号をつけて、移動先の σ 結合の位置を番号で表し、「 $[i, j]$ シグマトロピー」と名付ける。下の左図は $[3, 3]$ シグマトロピーで、右図は $[1, 5]$ シグマトロピーである。

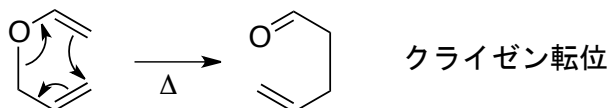


[3,3]シグマトロピー



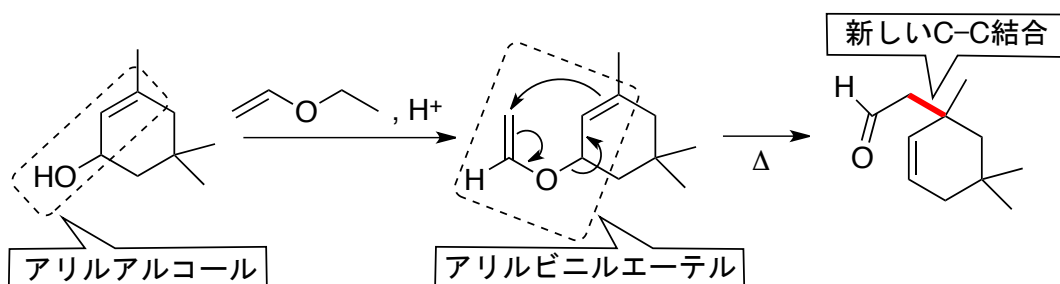
[1,5]シグマトロピー

シグマトロピー転位にも多くの例がある。特によく見かけるのが、六員環遷移状態を経由する $[3, 3]$ シグマトロピーである。代表的な反応として、クライゼン転位 Claisen rearrangement がある。これは、アリルビニルエーテルの $[3, 3]$ シグマトロピーである。



クライゼン転位

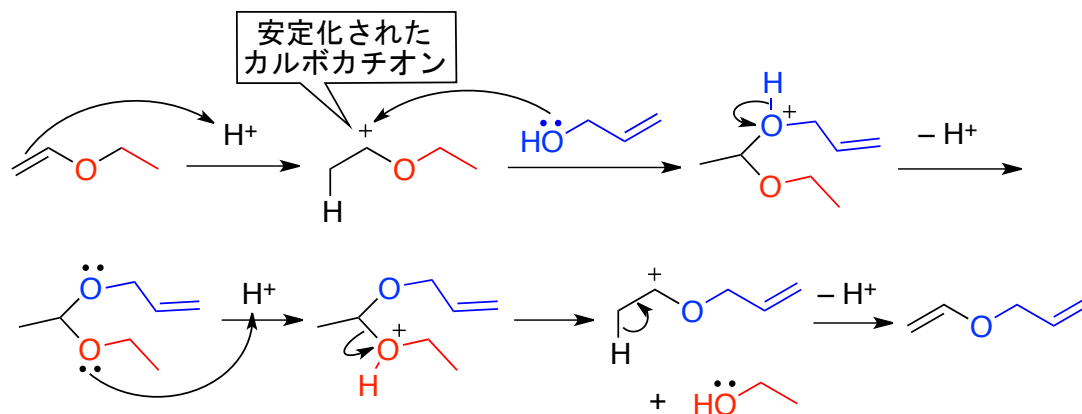
クライゼン転位は、有機合成の手法の一つとして広く利用されている。特に、下のような手順で使われることが多い。



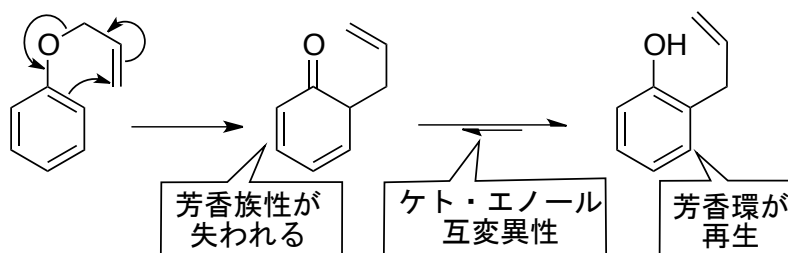
この反応では、アリルアルコールのOH基をビニルエーテルに変換し、クライゼン転位を行うことで、新しい炭素-炭素結合を生成している。アリルアルコールは、 α, β -不飽和ケトンの還元で容易に得ることができる。また、ビニルエーテルは、通常のエーテルとは異なり、「エーテル交換」反応を容易に起こす。これらの特徴により、上のような一連の手順は、多段階の有機合成でよく登場する。

酸触媒によるビニルエーテルの交換は、下のような機構で進行する。ポイントは、ビ

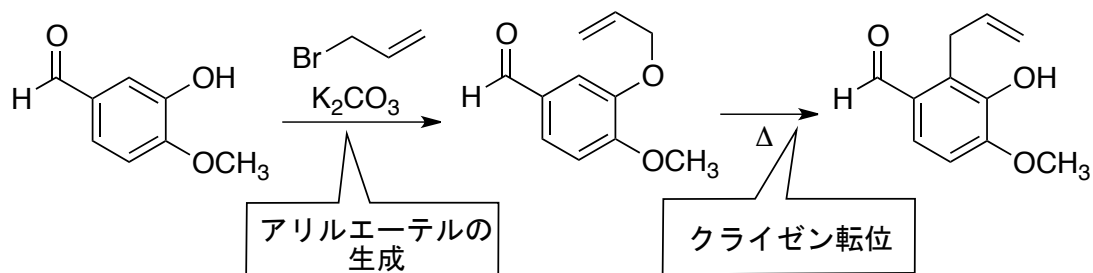
ニル基の二重結合へのプロトン付加によって、O のローンペアで安定化されたカルボカチオンが生成することである。



もう一つ、クライゼン転位の重要な利用法として、芳香族アリルエーテル（アリアルアリルエーテル aryl allyl ether）のクライゼン転位がある。この場合、生成物のケトンは、ケト・エノール互変異性によってフェノール環を再生する。このため、見かけ上、単にアリル基がベンゼン環上に移動したように見える。実際には、途中で一度芳香族性が失われていることに注意する。



芳香族アリルエーテルは、フェノール誘導体の S_N2 反応で簡単に合成できる。従って、芳香族アリルエーテルのクライゼン転位は、「フェノール性水酸基のオルト位にアリル基を導入する方法」として利用することができる。



5. 今回のキーワード

- ・ ペリ環状反応
- ・ 環化付加反応

- ・ 電子環状反応
- ・ シグマトロピー転位
- ・ Diels–Alder 反応
- ・ アルケンとオゾンの反応
- ・ オゾニド
- ・ 1,3-双極子
- ・ 1,3-双極子付加
- ・ クライゼン転位
- ・ ビニルエーテルのエーテル交換

【教科書の問題（第 28 章）】

1, 9, 12, 13, 44