

23章：今回の要点

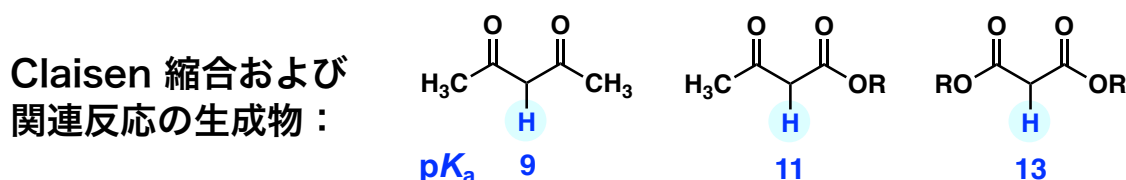
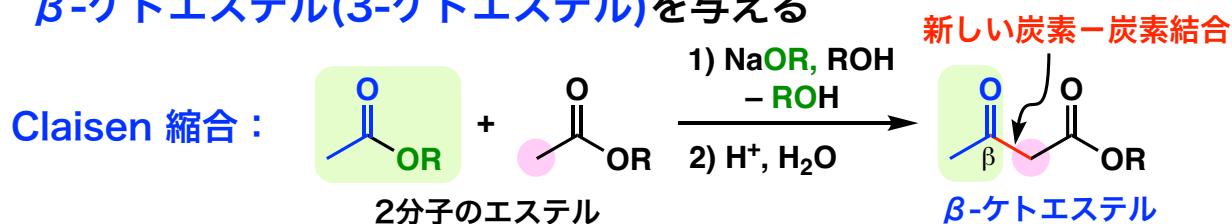
23章 エステルエノラートと Claisen 縮合： β -ジカルボニル化合物の合成、アシルアニオン等価体 p1395-1405

- (1) β -ジカルボニル化合物のアルキル化
- (2) 3-ケト酸の脱炭酸
- (3) アセト酢酸エステル合成法
- (4) マロン酸エステル合成法
- (5) β -ジカルボニルアニオンの化学：
Michael 付加と Robinson 環化

目標： β -ジカルボニル化合物(特に3-ケトエステル)の
反応と合成中間体としての有用性を理解する

復習：Claisen 縮合

エステルエノラートは他のエステルに付加-脱離反応を起こして、
 β -ケトエステル(3-ケトエステル)を与える



生成物の β -ジカルボニル化合物は酸性度が高い水素をもつ

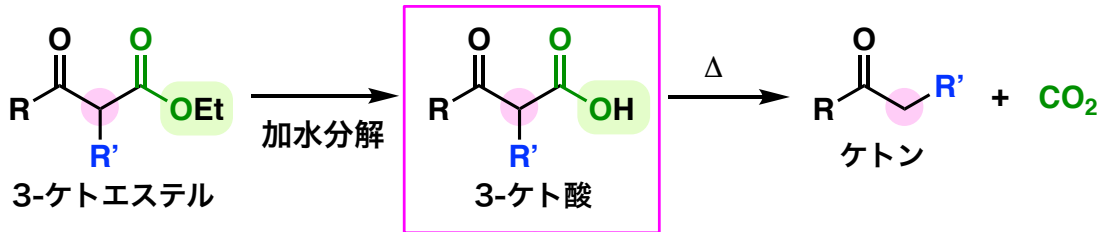
本講義： β -ジカルボニル化合物の利用法を学ぶ

- ① アルキル化
- ② 加水分解と生成する3-ケト酸の脱炭酸

23-2 : 3-ケト酸の脱炭酸 p1396

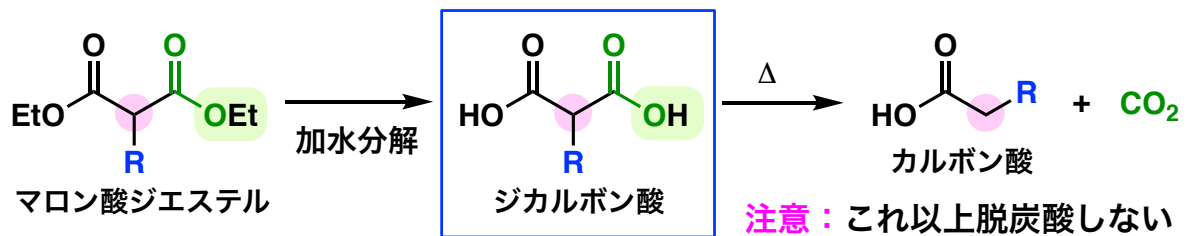
超重要 : 3-ケト酸は容易に脱炭酸を起こす

3-ケトエステルを加水分解すると、3-ケト酸が得られる。
この3-ケト酸を加熱すると脱炭酸し、ケトンを与える。



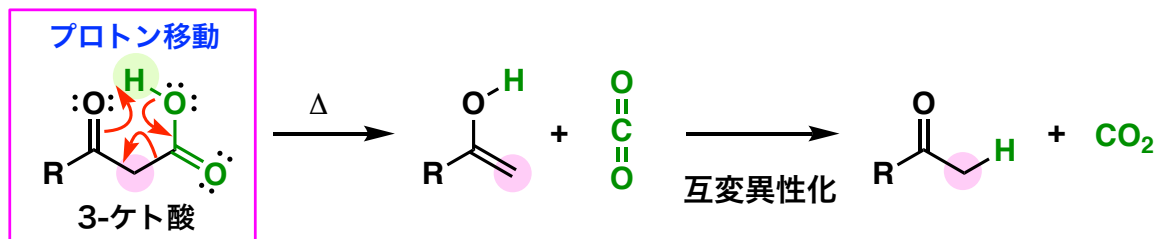
類似

マロン酸ジエステルは加水分解後、加熱するとカルボン酸を与える

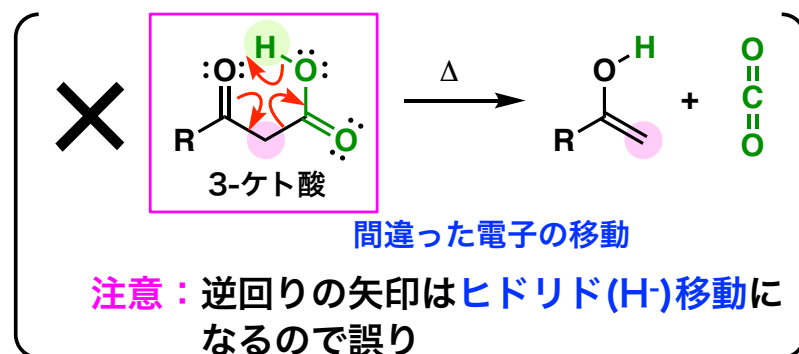


23-2 : 脱炭酸の反応機構 p1396

環状6員環遷移状態

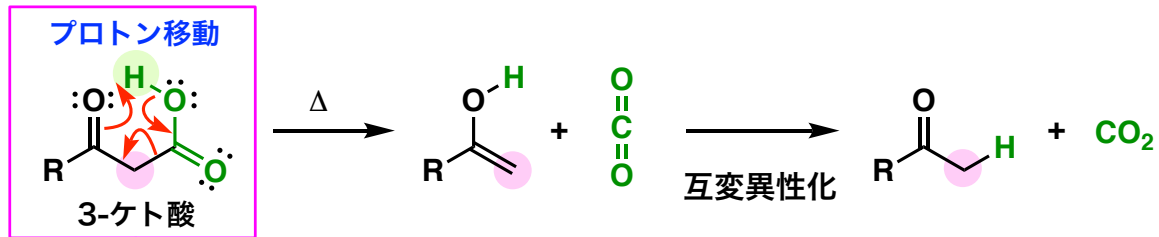


3位カルボニルのルイス塩基性の酸素がカルボキシ水素と結合

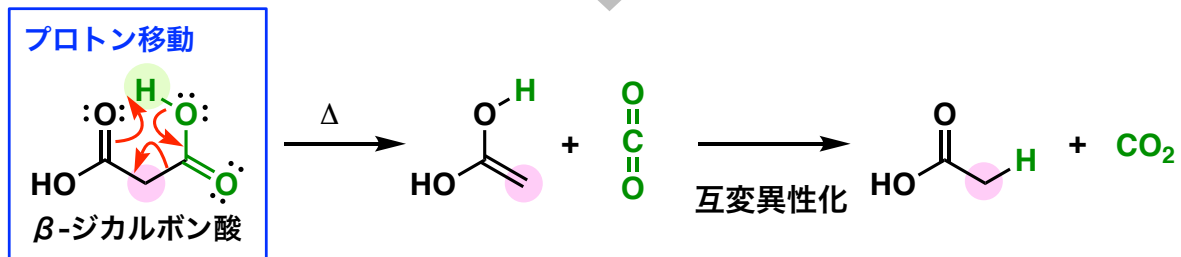


23-2 : 脱炭酸の反応機構 p1396

環状6員環遷移状態



類似



一般に、 β -ジカルボン酸の方が脱炭酸に高熱が必要

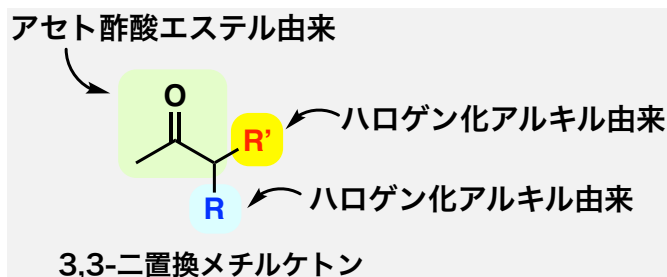
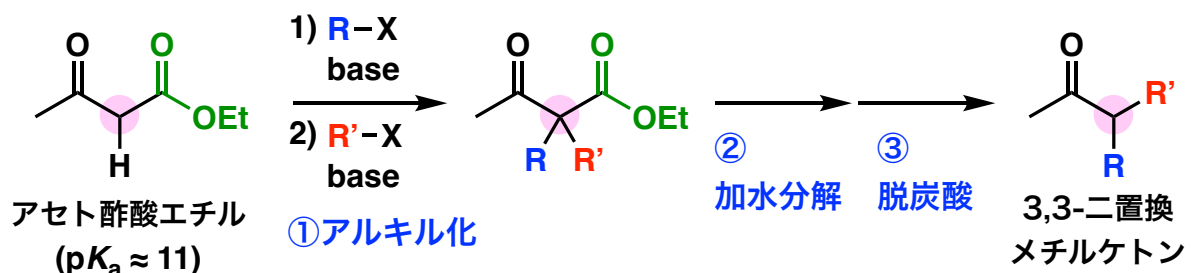
理由：電子の非局在化のため、プロトンの引き抜きの反応性が低下

注意：通常のカルボン酸は脱炭酸しない

超重要：23-2 アセト酢酸エステル合成法 p1397

アセト酢酸エステルに一連のアルキル化・加水分解・脱炭酸を行い、3-置換または3,3-二置換メチルケトンを合成する方法

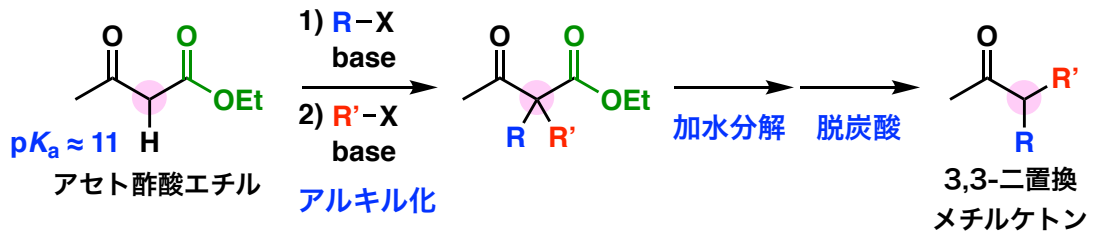
アセト酢酸エステル合成法の一般式



注意：メチルケトンしか合成できない

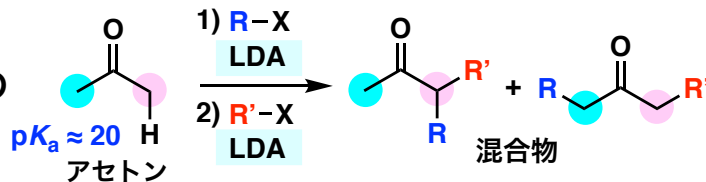
23-2 : アセト酢酸エステル合成法の利点 p1397

アセト酢酸エステル合成法の一般式

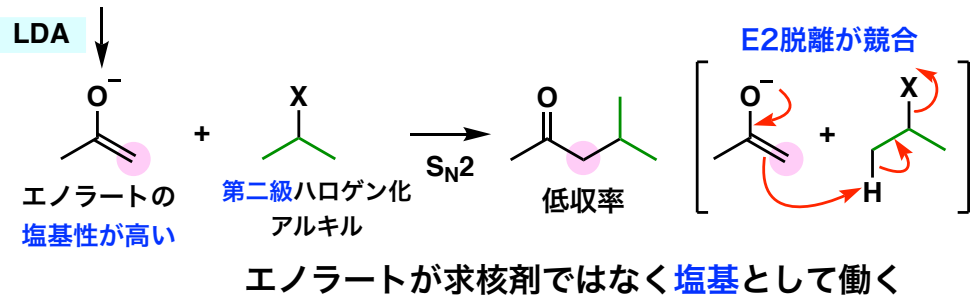


本手法の利点

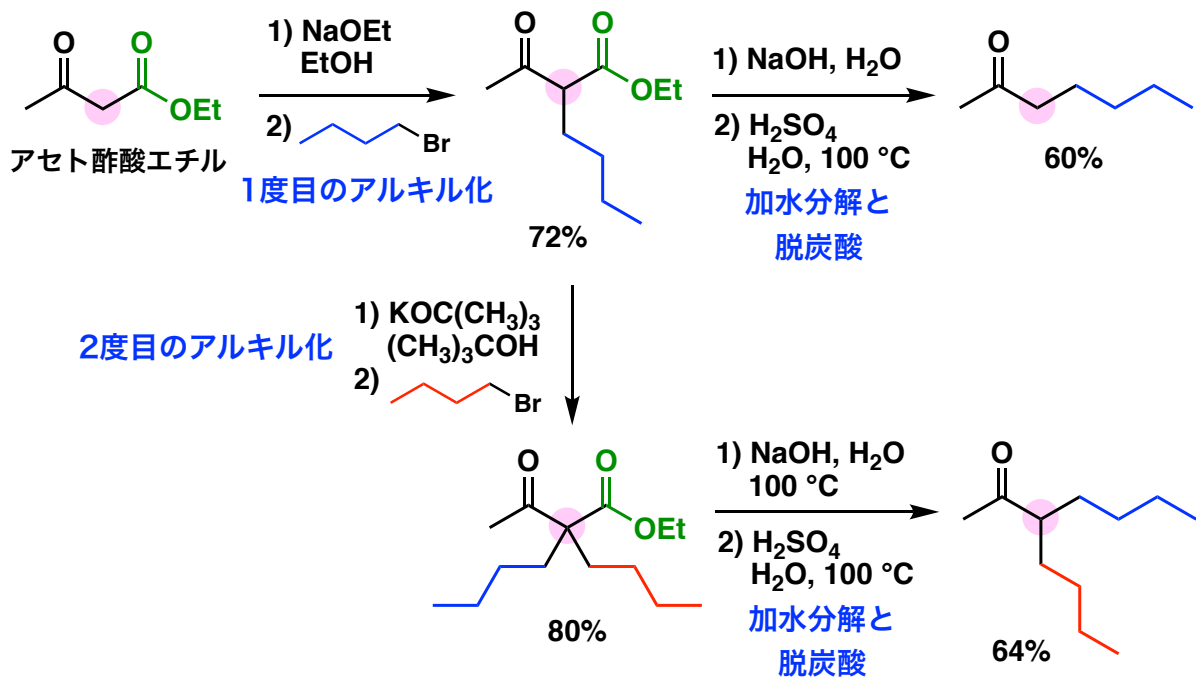
1) 位置異性体の副生がない



2) E2脱離の問題がない



23-2 : アセト酢酸エステル合成法の例 p1398



章末問題32(p1420)を解くこと推奨

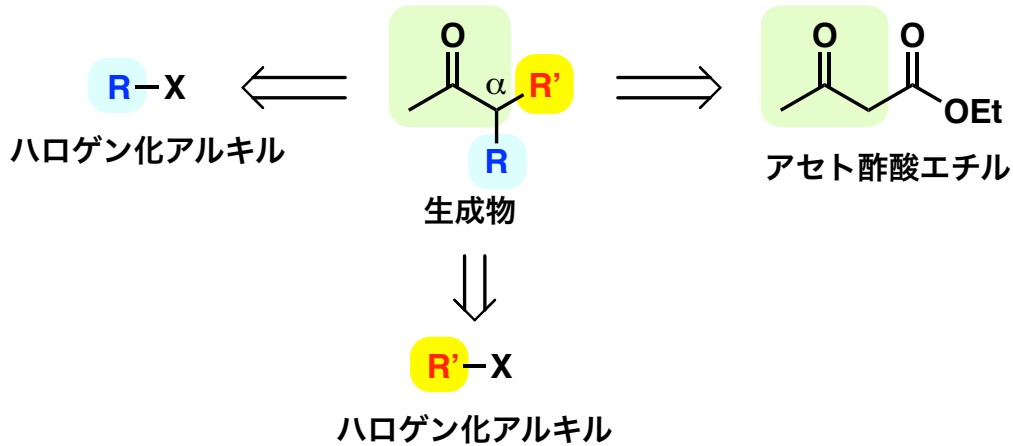
アセト酢酸エステル合成法の逆合成解析

手順1) カルボニル基の α 炭素に結合している炭素を同定する。

手順2) 分子を2つ(または3つ)の成分に分ける。

α 炭素に結合している各アルキル基はハロゲン化アルキルに由来する。

残りの分子は $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ に由来する。

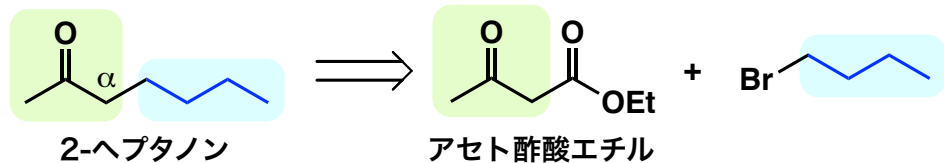


α 位にR基を2つもつケトンでは、三成分が必要となる

重要：合成経路の立案

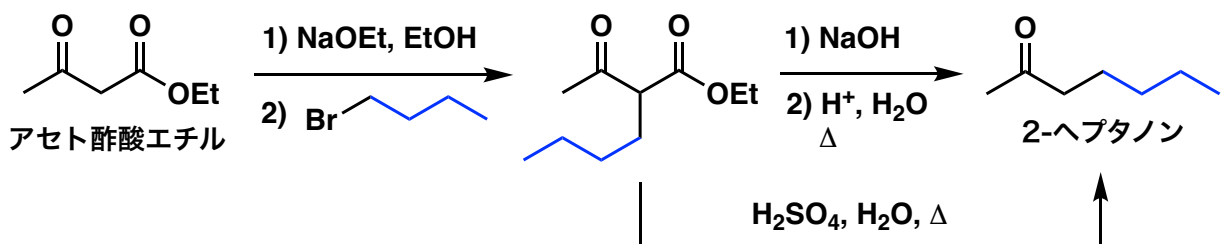
例題：アセト酢酸エステル合成法を用いて2-ヘプタノンの合成経路を示せ。

逆合成解析



アルキル基を1つだけもつので、ハロゲン化アルキルは1つだけ必要

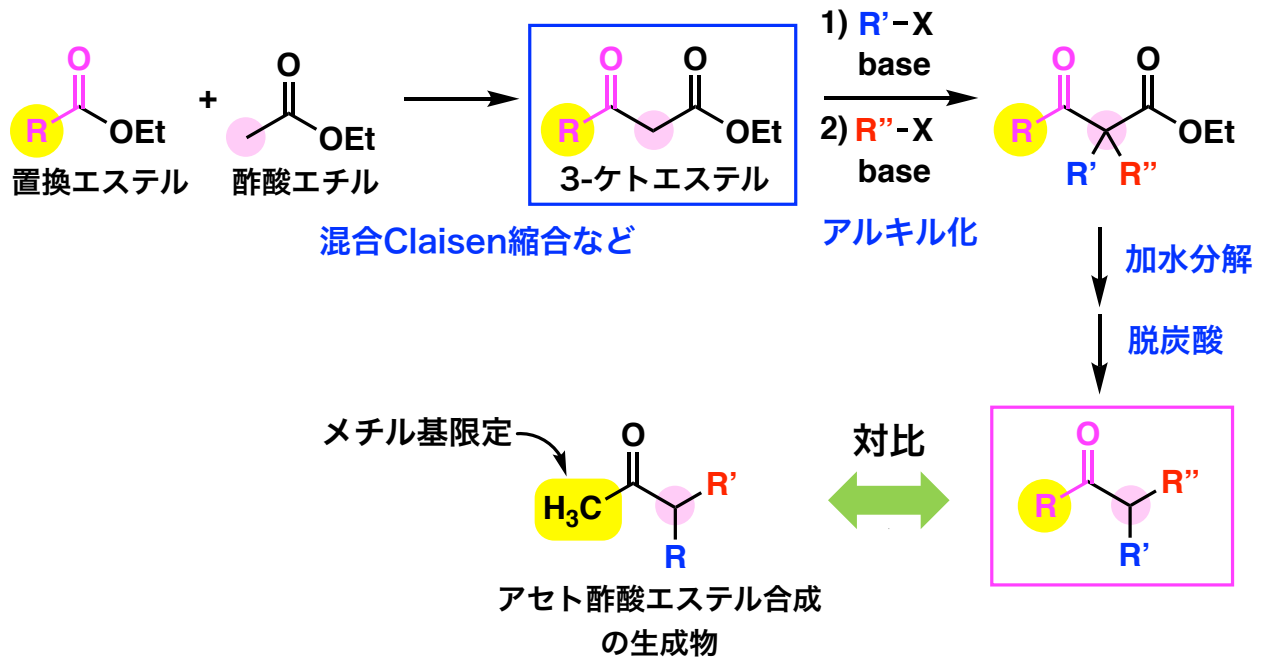
合成経路



エステルの酸加水分解条件でも可

発展：3-ケトエステルを用いるケトン合成法

メチルケトン以外を合成する方法：3-ケトエステルを活用する



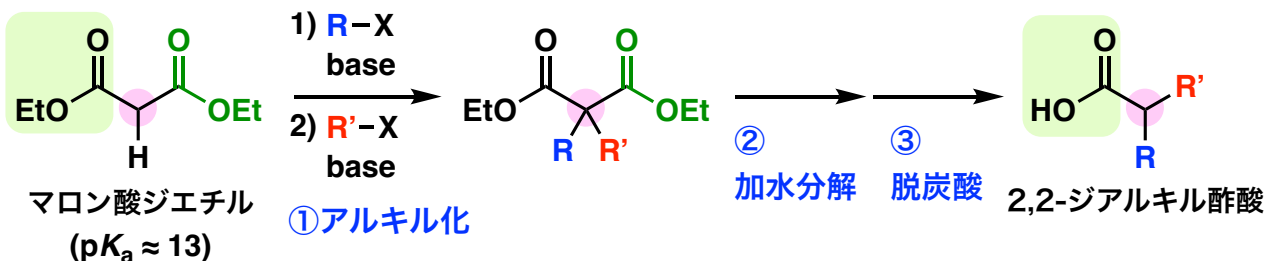
章末問題47(p1422)を解くこと推奨

超重要：23-2マロン酸エステル合成法 p1399

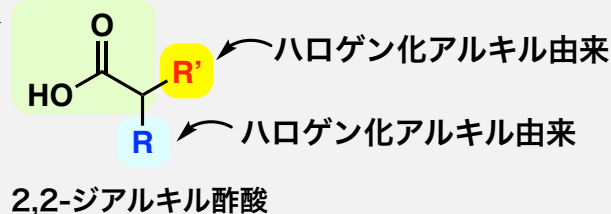
マロン酸エステルに一連のアルキル化・加水分解・脱炭酸を行い、2-アルキルまたは2,2-ジアルキル酢酸を合成する方法

★一連の変換はアセト酢酸エステル合成法と同じ

マロン酸エステル合成法の一般式

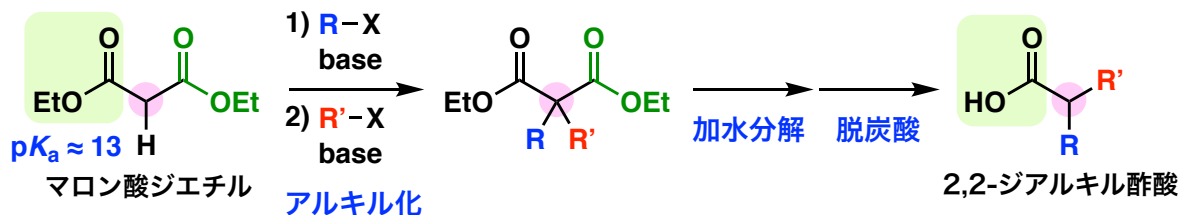


マロン酸ジエステル由来



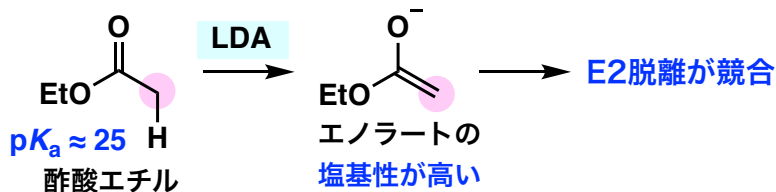
23-2 : マロン酸エステル合成法の利点 p1399

マロン酸エステル合成法の一般式



本手法の利点

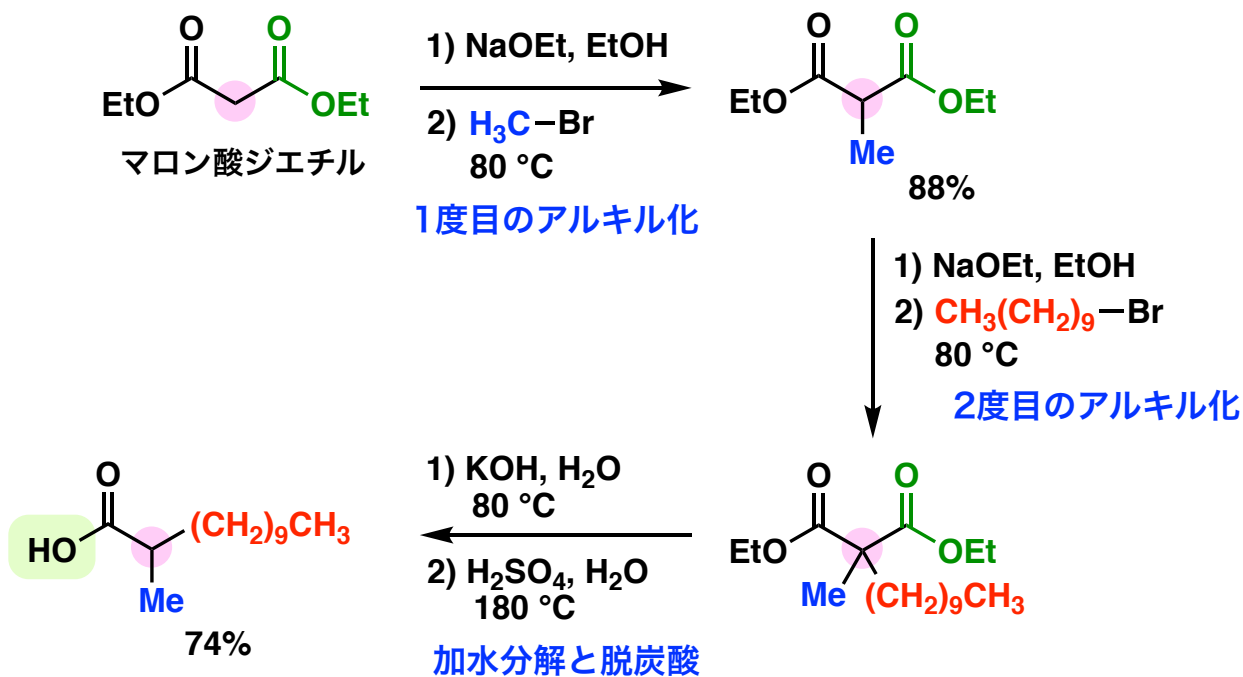
1) E2脱離の問題がない
(アセト酢酸合成法を参照)



2) 多様な求電子剤との
求核置換反応が可能



23-2 : マロン酸エステル合成法の例 p1399



章末問題33(p1420)を解くこと推奨

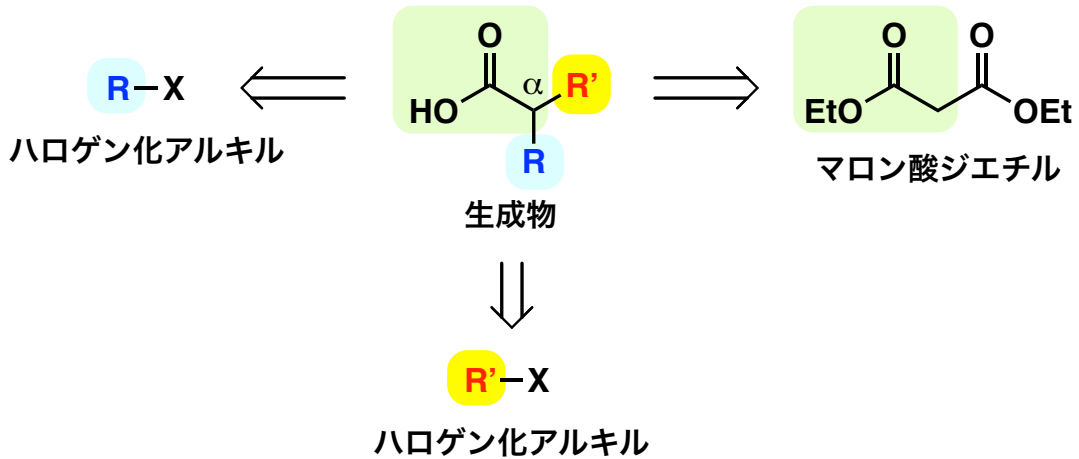
マロン酸エステル合成法の逆合成解析

手順1) COOH 基の α 炭素に結合している炭素を同定する。

手順2) 分子を2つ(または3つ)の成分に分ける。

α 炭素に結合している各アルキル基はハロゲン化アルキルに由来する。

残りの分子は $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$ に由来する。

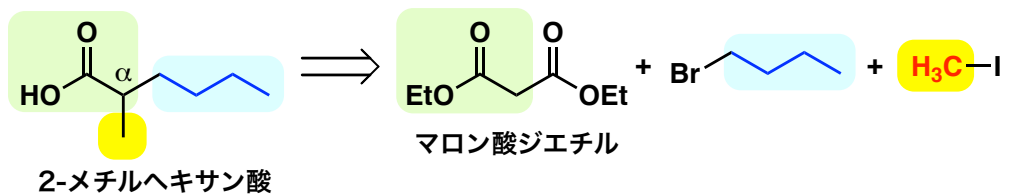


α 位にR基を2つもつケトンでは、三成分が必要となる

重要：合成経路の立案

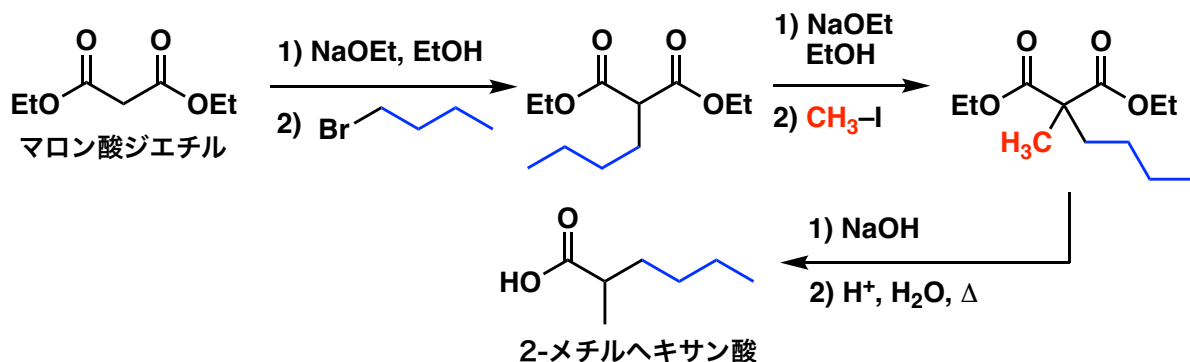
例題：マロン酸エステル合成法を用いて2-メチルヘキサン酸の合成経路を示せ。

逆合成解析



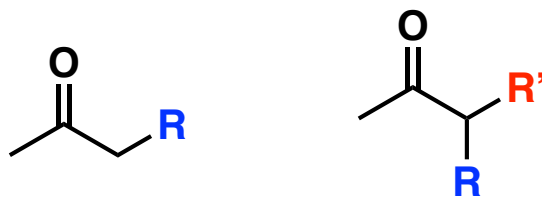
異なるアルキル基を2つもつので、三成分が必要

合成経路



2つの合成法のまとめ

アセト酢酸エステル合成法で合成できる化合物



置換メチルケトン

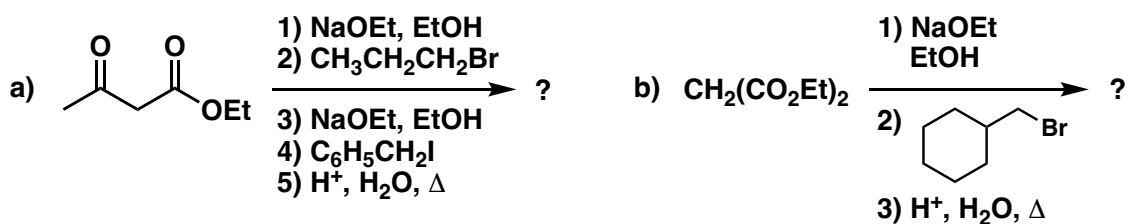
マロン酸エステル合成法で合成できる化合物



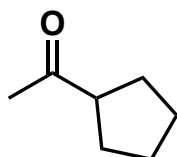
置換カルボン酸

練習問題

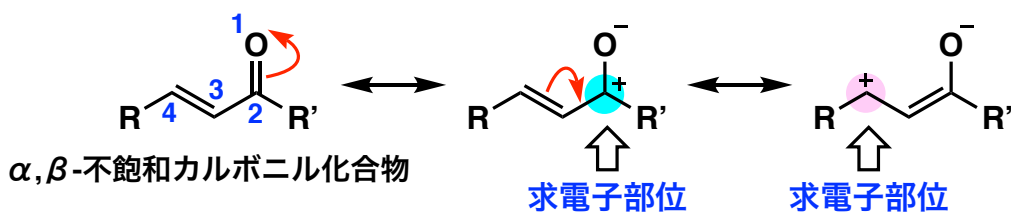
1) 次の反応によって合成される化合物の構造式を示せ



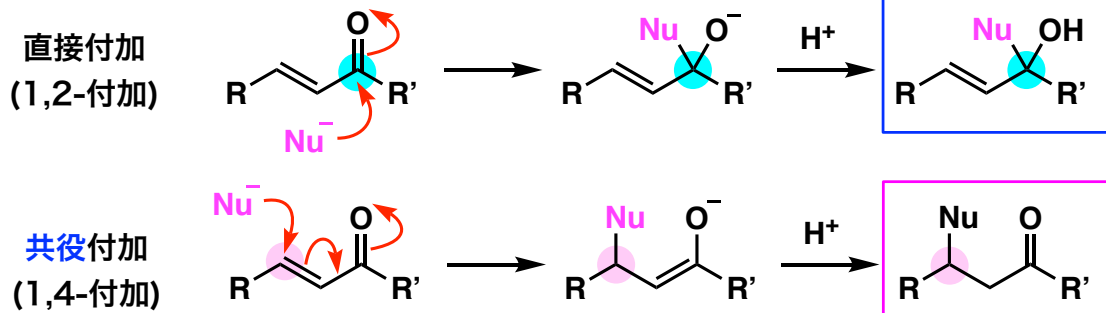
2) 次の化合物をアセト酢酸エチルから合成する方法を示せ



復習：共役付加反応 18章-9



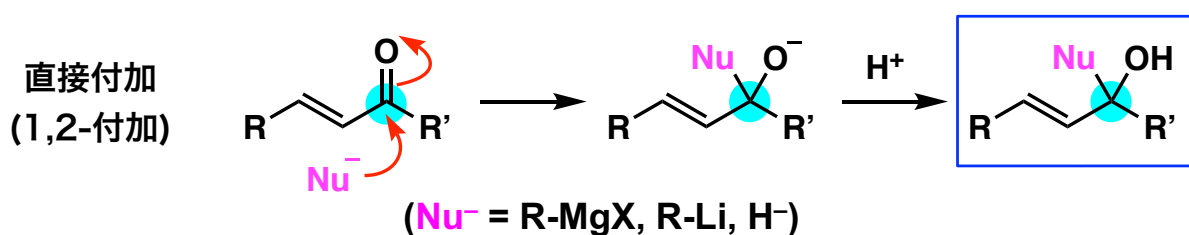
α, β -不飽和カルボニル化合物への**求核付加**の反応箇所は2つ



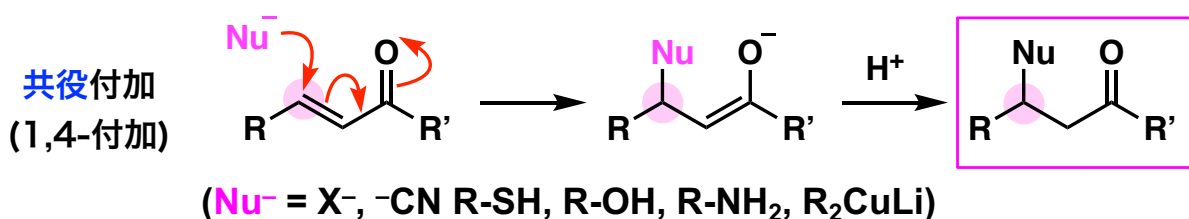
どちらの付加反応が起こるかは、
求核剤の性質およびカルボニル化合物の構造による

復習：共役付加反応 18章-9

位置選択性の傾向



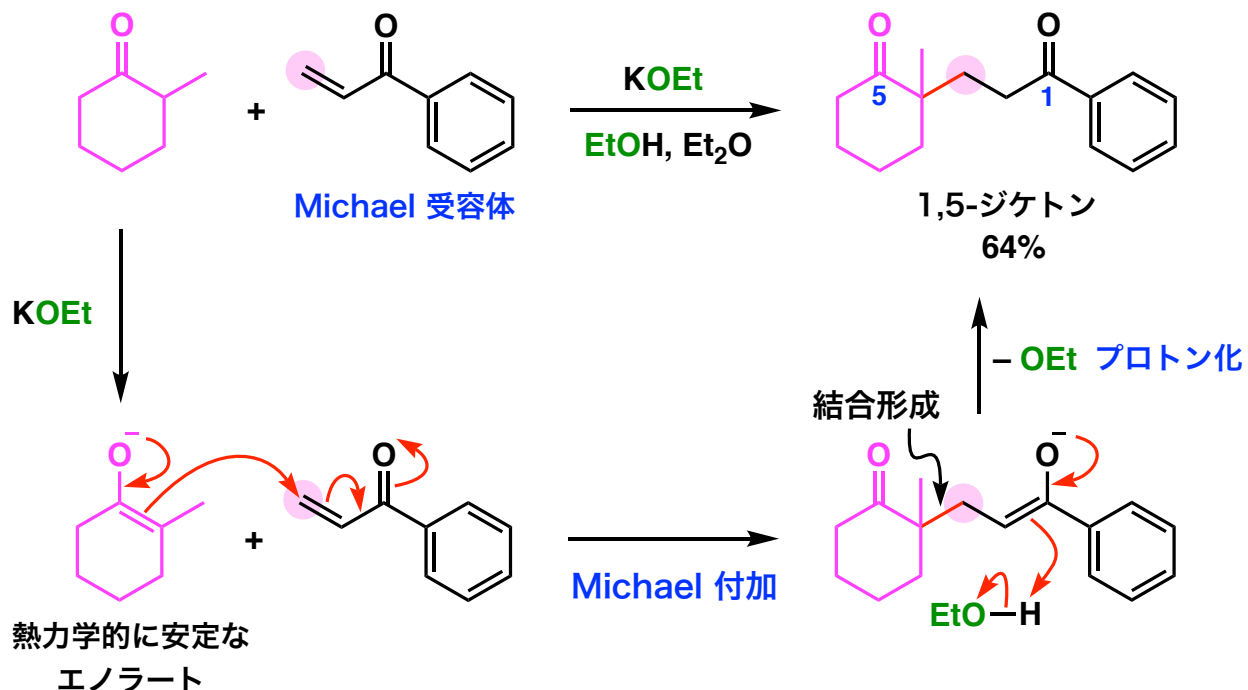
Nu^- : 強塩基性求核剤は**直接付加**を起こしやすい



Nu^- : 弱塩基性求核剤は**共役付加**を起こしやすい

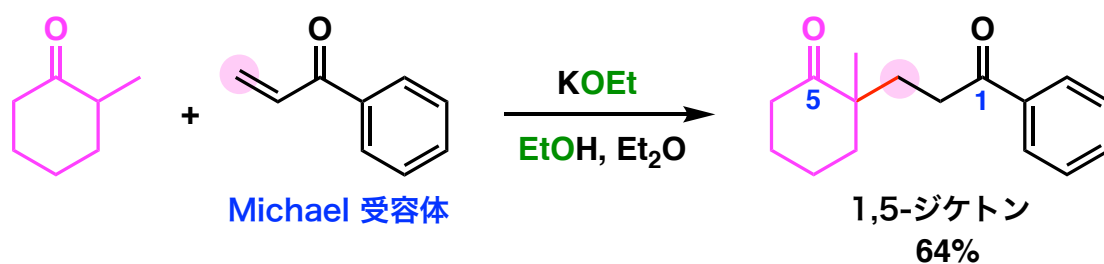
復習：Michael 付加 18章-11

エノラートイオンの共役付加は Michael 付加 と呼ばれる

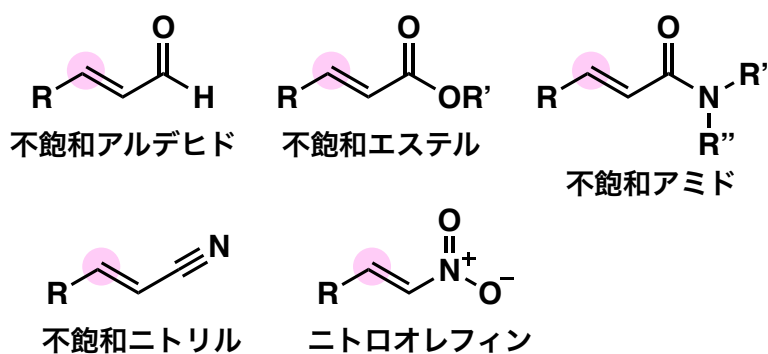


復習：Michael 付加 18章-11

エノラートイオンの共役付加は Michael 付加 と呼ばれる

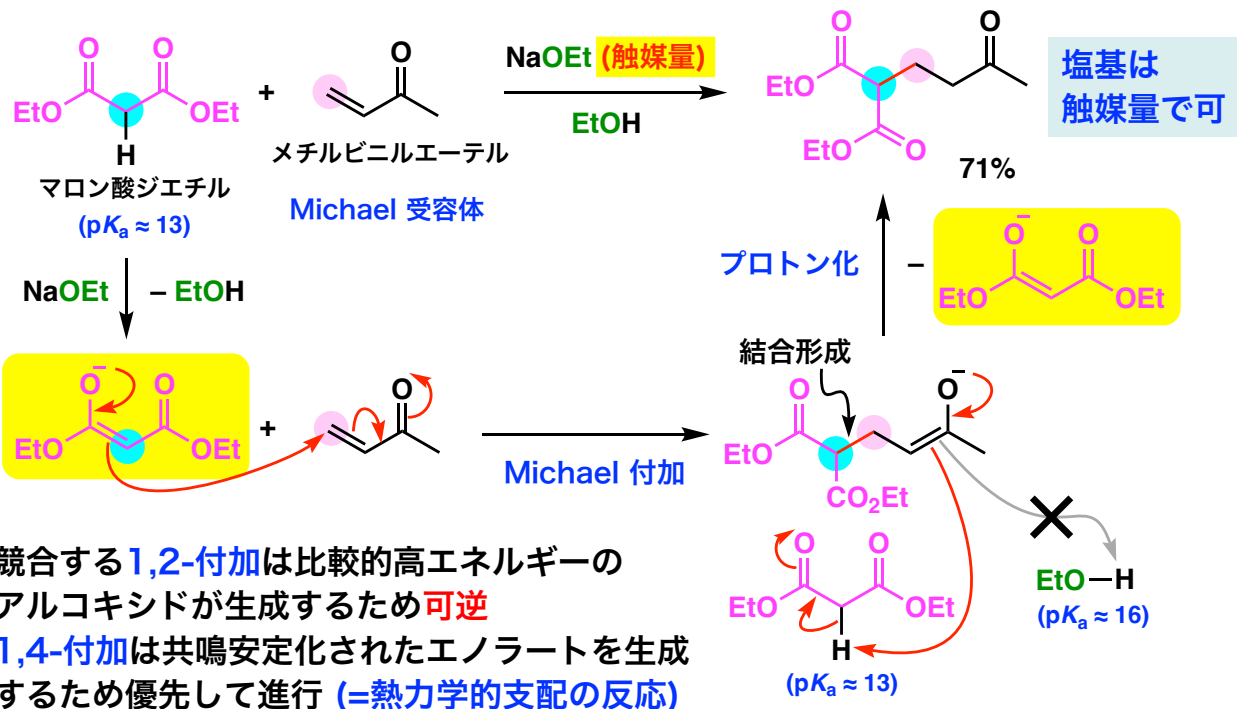


代表的な Michael 受容体



23-3 : β -ジカルボニルアニオンの Michael 付加 p1401

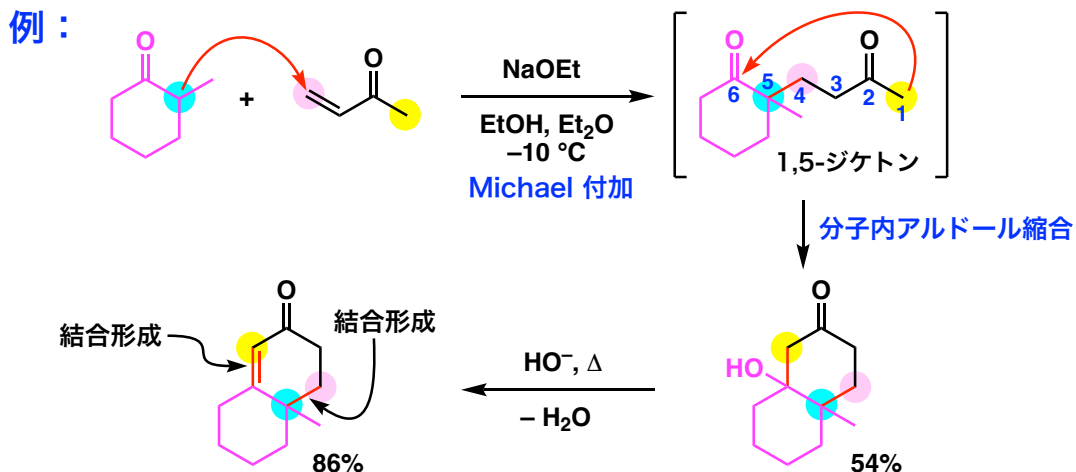
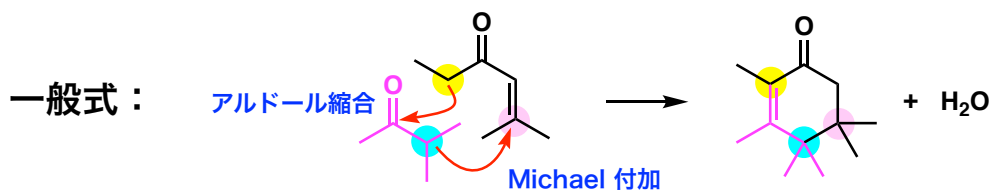
β -ジカルボニルアニオンは、 α,β -不飽和カルボニル誘導体 (Michael 受容体) に対して 1,4-付加を起こす



- 競合する 1,2-付加は比較的高エネルギーのアルコキッドが生成するため可逆
- 1,4-付加は共鳴安定化されたエノラートを生成するため優先して進行 (=熱力学的支配の反応)

復習 : Robinson 環化 18章-11

Robinson環化 : Michael 付加と分子内アルドール縮合を順に行い炭素環を形成する方法 (重要)



光学活性な有機触媒を用いると不斉反応も可能(2021年ノーベル化学賞)

23-3 : β -ジカルボニルアニオンの Robinson 環化 p1403

β -ケトエステルは Robinson 環化の有用な基質

